



© Angela Pavlenco, V. Petrov, Opalco I., Ala Burlacu, Vera Vozeac

Angela Pavlenco, V. Petrov, Opalco I., Ala Burlacu, Vera Vozeac
STĂRILE MATERNE ASOCIATE CU NAȘTEREA PREMATURĂ
 IMSP Institutul Mamei și Copilului
 (Director general – dr. med. conf. univ. Ștefan Gațcan)

SUMMARY

MATERNAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH PREMATURE BIRTH

Keywords: premature birth, pregnancy, obstetric complications

Actuality: This paper presents the analysis of the social and medical (anamnesis, obstetrical, extragenital) factors that are linked to the development of the premature birth.

Materials & methods: The research includes 394 premature births and 255 births at term that took place in Institute of Mother and Child, Chisinau during the period of January- October 2012. The criteria of including the case in the research was the gestational age from 22⁺⁰ to 36⁺⁶ weeks and the birth weight more than 500 grams.

Results: The average age of the patients was 27,04 ± 0,6 years.

The data analysis shows that the majority of the patients (73,6%) from the group of the premature birth live in the countryside, while the rest (26,4%) of the patients live in the urban areas.

In our research there were a small number of births that occur in early stage of pregnancy. The total number of the premature births under 34 weeks remains quite high, representing 45%.

The teenagers (under 19 years old) more often give birth in the gestation with a severe prematurity ≤ 32 weeks (14,1%). The women who are underweight more often give birth prematurely in the gestation up to 32 weeks, while those who are obese more often give birth at 34-36⁺⁶ weeks.

Conclusions: A significant correlation was observed in the premature birth with the obstetric complications during the current pregnancy: preeclampsia (OR 7,31, 95% IC 2.98-19.11), threat of the premature birth (OR 6,92, 95% IC 3.76-12.96), diabetes (OR 5.01, 95% IC 1.09-31.96), induced pregnancy (OR 2,09, 95% IC 0.96-4.65).

РЕЗЮМЕ

МАТЕРИНСКИЕ СОСТОЯНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ, БЕРЕМЕННОСТЬ, АКУШЕРСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ.

Актуальность: В данной работе проведен анализ социальных и медицинских (анамнестических, акушерских, экстрагенитальных) факторов, связанных с развитием преждевременных родов.

Материалы и методы: В исследование включены преждевременные (394) и срочные (255) роды, имевшие место в ОМСУ ИМР, г. Кишинев в период с января по октябрь 2012 года. Критерием включения в исследование являлись гестационный срок от 22⁺⁰ до 36⁺⁶ недель и вес при рождении более 500 граммов.

Результаты: Средний возраст исследуемых пациентов составил 27,04 ± 0,6 лет.

Анализ данных показывает, что большинство пациентов в группе преждевременных родов 73,6% проживают в сельской местности, а остальные 26,4% в городской местности.

В нашем исследовании было небольшое число рождений, которые происходят в раннем сроке беременности. Количество ПР до 34 недель остается достаточно высоким, составляя 45%.

Подростки (моложе 19 лет), чаще рождают в сроки ≤ 32 недель. (14,1%). Женщины с недостаточным весом чаще рождают преждевременно в сроке до 32 недель (12,3 ± 9,48 %), тогда как те что страдают избыточным весом чаще рождают на 34-36⁺⁶неделях (22,8 ± 5,99%).

Выводы: Значимая корреляция выявлена у преждевременных родов с акушерскими осложнениями во время текущей беременности: преэклампсия (OR 7,31, 95% ДИ 2.98-19.11); угроза преждевременных родов (OR 6,92, 95% ДИ 3.76-12.96); диабет (OR 5.01, 95% ДИ 1.09-31.96); индуцированная беременность (OR 2,09, 95% ДИ 0.96-4.65).

Actualitatea: Trăvialul prematur are o etiologie multifactorială și, în prezent, este privit ca un sindrom. Factorii cauzali ai acestuia pot fi materni sau fetali. Trăvialul spontan prematur este deseori asociat cu infecții

și inflamații, mai ales în cazul gestațiilor precoce. Infecțiile tractului urinar, inclusiv bacteriuria asimptomatică, a demonstrat o asociere puternică cu nașterea prematură (NP). [1]. Flora vaginală anormală, în special vaginoza

bacteriană determinată la termene precoce, este asociată cu risc mai înalt de travaliu spontan prematur [2]. Riscul travaliului prematur este sporit la femeile cu anamnezic de naștere prematură [3]. O naștere prematură anterioară crește riscul de 4 ori, și de 6,5 ori la două nașteri premature. Vârsta gestațională la naștere, la fel, influențează riscul: cu cât mai precoce a fost nașterea, cu atât riscul de apariție a NP este mai mare.

A fost pusă în evidență relația dintre travaliul prematur spontan și unii factori asociați dezavantajului social și stilului de viață necorespunzător: nutriția deficitară, fumatul, femeile singure, consumul de cafea, abuzul de alcool și droguri recreaționale [4, 5, 6]. Violența domestică este asociată cu travaliu prematur, și această legătură este prevalentă pentru toate grupele sociale [7].

NP iatrogenă, sau nașterea ce are loc în urma indicațiilor medicale apare atunci când beneficiile materne sau fetale de naștere depășesc beneficiile de sarcină prelungită. NP iatrogenă apare la aproximativ 20% din toate NP, cu variații de la 8,7% la 35,2%, în funcție de populațiile studiate [8].

Scopul lucrării: Estimarea patologiei materne ce contribuie la creșterea incidenței nașterii premature.

Material și metode de investigare: Pentru a realiza scopul propus am efectuat un studiu retrospectiv, caz-martor al nașterilor premature ce au avut loc în clinica IMSP Institutul Mamei și Copilului în decursul anului 2012. NP a fost definită după: vârsta gestațională: de la 22⁺⁰s.a. până la 36⁺⁶ s.a. și masa fătului mai mare sau egală cu 500 grame.

Analiza cazurilor incluse în studiu s-a efectuat în baza unei anchete. Criteriile de cercetare au fost direcționate în următoarele compartimente: caracteristica generală a pacientelor, anamneza obstetricală și extragenitală, evoluția sarcinii prezente.

În vederea analizei univariabile a factorilor de risc din anamneză asociați cu nașterea prematură pacientele din eșantionul luat în studiu (N=649) au fost divizate în două loturi: pacientele ce au născut prematur și cele ce au născut la termen. Lotul pacientelor cu NP a fost eșalonat în funcție de termenul de gestație în trei subloturi:

Lotul I- pacientele ce au născut prematur la 22-36⁺⁶ s.g. (N=394).

- Lotul Ia- pacientele ce au născut prematur 22-31⁺⁶ s.g (N=106).

- Lotul Ib- pacientele ce au născut prematur 32-33⁺⁶ s.g (N=73).

- Lotul Ic- pacientele ce au născut prematur 34-36⁺⁶ s.g (N=215).

Lotul II- pacientele ce au născut la termen 37-41⁺⁶ s.g (N=255).

Pentru crearea și administrarea bazei de date precum și pentru importul și exportul de date cum ar fi Excel am utilizat programul Microsoft Office Access 2007.

Rezultatele obținute au fost analizate prin: calcularea indicatorilor de frecvență, a valorilor medii și a devierii valorii medii aritmetice. Veridicitatea rezultatelor a fost determinată prin calcularea pragului de semnificație p , cu ajutorul programului STest (valori relative). În baza „Tabelului de contingență 2x2” au fost calculați indicii RR (riscul relativ), OR % (riscul atribuabil procentual) și CI (intervalul confidențial).

Rezultatele și discuții. Pentru realizarea scopului și obiectivelor cercetării, în studiu au fost riguros selectate 394 cazuri din totalul de 415 nașteri premature ce sau produs în perioada 01.01.2012-01.10.2012 la IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Investigațiile au urmărit scopul de a determina particularitățile sociodemografice, clinice și argumentarea necesității identificării gravidelor care au o probabilitate mai mare de a naște înainte de 36⁺⁶ s.g.

Vârsta medie a pacientelor investigate constituie 27,04±0,6 ani. Studiul nostru a demonstrat că nașterea prematură are o incidență maximă la vârste cuprinse între 20 și 29 ani, ceea ce practic coincide cu perioada reproductivă a femeii (tab.1).

Tabelul 1. Vârsta gravidelor incluse în studiu

Vârsta, ani	NP tot.		Termenul sarcinii, săpt.					
	N=394		22-31 ⁺⁶ N=106		32-33 ⁺⁶ N=73		34-36 ⁺⁶ N=215	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
15-19	37	9,4	15	14,1	8	11,0	14	6,5
20-24	117	29,7	33	31,1	20	27,4	64	29,8
25-29	113	28,7	25	23,6	25	34,3	63	29,3
30-34	71	18,0	19	18,0	13	17,8	39	18,1
35-39	48	12,2	13	12,3	5	6,8	30	14,0
≥40	8	2,0	1	0,9	2	2,7	5	2,3

În urma analizei datelor prezentate putem menționa că adolescentele (vârsta sub 19 ani), nasc mai frecvent în termene de sarcină cu prematuritate severă ≤32 s.a. (14,1%), iar odată cu creșterea termenului de gestație numărul nașterilor la acest contingent de femei se micșorează până la 6,5%. Conform datelor din literatura de specialitate în prezent nu se știe dacă frecvența crescută a nașterii premature în rândul adolescentelor este din cauza imaturității lor biologice sau există o prevalență crescută a altor factori asociați cu starea lor socioeconomică joasă. Femeile cu vârsta peste 35 ani (14%) nasc mai frecvent la termene de sarcină de 34-36⁺⁶ săpt., de cât la termene ≤ 34 săpt. Analizând datele din literatură, constatăm că motivele pentru frecvența crescută a nașterii premature aproape de termen în rândul femeilor mai în vârstă nu sunt cunoscute.

Tabelul 2. Date generale despre pacientele incluse în studiu

Nr. crt.	Variabile	Nașteri premature, N=394		
		nr.	%±m	p
Locul de trai				
1.	rural	290	73,6±2,58	<0,001
2.	urban	104	26,4±4,32	<0,001
Angajare în câmpul muncii				
1.	angajate	127	32,2±4,14	<0,001
2.	casnice	267	67,8 ±2,85	<0,001
Internate				
1.	sala de naștere	215	54,6±3,39	>0,05
2.	secția de patologie	179	45,4±3,72	>0,05
Durata medie de spitalizare în secția de patologie 5,06±0,4 zile				

În tabelul 2 sunt prezentate datele sociodemografice despre pacientele ce au născut înainte de termen, precum și secția în care au fost internate înainte de naștere. Analiza datelor arată că marea majoritate a pacientelor din lotul NP - 73,6% - sunt din mediul rural, iar restul 26,4% din cel urban. Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că instituția în care s-a efectuat studiul este de profil republican, unde sunt concentrate majoritatea pacientelor din sectorul rural. Un număr impunător de femei (267) nu sunt angajate în câmpul muncii, incidența lor constituind 67,8%.

La toate pacientele ce au născut înainte de termen a fost apreciat indicele de masă corporală (IMC), tabelul 3.

Tabelul 3. Indicele de masa corporală în loturile femeilor cu NP

Indicele de masă (IMC)	NP tot. N=394	Termenul de sarcină, săpt.							
		22-31 ⁺⁶ N=106		32-33 ⁺⁶ N=73		34-36 ⁺⁶ N=215			
		nr.	%±m	nr.	%±m	nr.	%±m	nr.	%±m
<19	37	9,4±4,79	13	12,3±9,48	6	8,2±12,26	18	8,4±6,7	
19-25	183	46,4±3,68	44	41,6±7,43	40	54,8±7,86	99	46,0±5,00	
25-30	96	24,4±4,38	33	31,1±8,05	14	19,2±10,92	49	22,8±5,99	
>30	78	19,8±4,51	16	15,0±9,21	13	17,8±11,04	49	22,8±5,99	

p<0,05 - *

Pentru a calcula IMC am raportat greutatea gravidei la înălțime. În conformitate cu definițiile Organizației Mondiale a Sănătății pacientele au fost clasificate în: gravide cu greutate subponderală (IMC<19kg/m²), gravide cu greutate normală (19 <IMC≤25 kg/m²), cu exces de greutate (25≤IMC≤30 kg/m²) și gravide obeze (IMC>30 kg/m²).

Analizând datele privind IMC în lotul nașterilor premature putem menționa că femeile normoponderale au fost semnificativ mai multe 183 (46,4%), decât cele subponderale 37 (9,4%), obeze 78 (19,8%) și cele cu exces de greutate 96 (24,4%).

Totodată, analizând frecvența NP la diferite termene de sarcină în funcție de IMC, putem menționa că femeile subponderale au născut în medie mai frecvent la termene de până la 32 săpt. (12,3±9,48), pe când cele obeze la termenul de 34-36⁺⁶ săpt. (22,8±5,99).

Deoarece supraviețuirea nou-născuților prematuri depinde în marea măsură de termenul la care a survenit nașterea, am apreciat incidența NP în diferite vârste de sarcină (fig. 1).

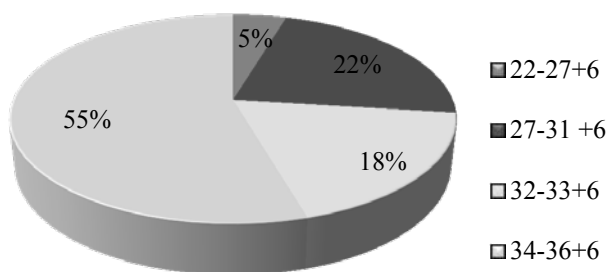


Fig 1. Repartizarea pacientelor incluse în studiu în funcție de termenul de sarcină

Conform acestor date, majoritatea NP (55%) din studiul nostru au avut loc între 34 și 37 săptămâni de gestație, cu un număr mai mic de nașteri care apar la vârste timpurii de gestație. În 5% cazuri nașterile s-au finalizat la un termen extrem de prematur (22-27⁺⁶ de săpt.). Cu toate acestea, ponderea NP până la 34 săpt. rămâne a fi destul de mare, constituind 45%, comparativ cu datele prezentate de unele țări europene (aproximativ 30%).

Cercetările științifice pe plan mondial legate de studierea factorilor de risc asociați cu NP au cunoscut o dezvoltare laborioasă în ultimul timp ca urmare a unei tendințe generale de creștere a numărului de nașteri

la termene sub 37 săptămâni. [3]. Cu toate acestea, cercetările cu privire la cauzele asociate cu nașterea prematură în Republica Moldova sunt limitate.

De aceea, noi ne-am propus să analizăm factorii

de risc pentru nașterea prematură, folosind datele acumulate în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului. Acest studiu oferă o oportunitate de a aprecia impactul factorilor de risc privind apariția nașterii premature.

Tabelul 4. Analiza univariabilă a factorilor de risc din anamneză asociați cu nașterea prematură (OR)

Nr. crt.	Variabile	NP			
		OR ₁ (95%CI)	OR ₂ (95%CI)	OR ₃ (95%CI)	OR ₄ (95%CI)
I. Anamneza					
Paritatea					
1.	0	1,47 (1,06-2,04)	1,40 (0,87-2,27)	1,57 (0,90-2,75)	1,44(0,98-2,11)
2.	1	0,70 (0,50-0,99)	0,70 (0,41-1,17)	0,82 (0,46-1,48)	0,68 (0,45-1,03)
3.	2	0,89 (0,52-1,54)	1,13 (0,53-2,40)	0,47 (0,13-1,47)	0,92 (0,49-1,73)
4.	≥3	0,87 (0,41-1,88)	0,68 (0,18-2,27)	0,74 (0,16-2,85)	1,02(0,43-2,40)
5.	Uter cicatriceal (o/c)	1,42 (0,69-2,96)	1,12 (0,37-3,27)	1,37 (0,41-4,32)	1,60 (0,72-3,59)
6.	Nașteri premature	4,17 (1,65-11,19)	0,80 (0,11-4,46)	7,36 (2,40-23,41)	4,97 (1,87-13,92)
II. Complicații în sarcina actuală					
1.	Anemie	0,95 (0,68-1,33)	1,19 (0,73-1,95)	0,83 (0,48-1,45)	0,93 (0,63-1,36)
2.	Hipertensiune cronică	1,98 (0,66-6,31)	2,48 (0,61-10,11)	0,69 (0,03-6,25)	2,18 (0,66-7,61)
3.	HIS	1,05 (0,40-2,82)	0,59 (0,09-3,08)		1,66 (0,61-4,63)
4.	Preeclampsie	7,31 (2,98-19,11)	6,84 (2,39-20,44)	8,99 (3,02-27,83)	6,99 (2,71-19,08)
5.	Pielonefrite	1,23 (0,80-1,90)	1,04 (0,54-1,97)	1,31 (0,64-2,64)	1,30 (0,80-2,14)
6.	Bacteriurie asimptomatică	1,16 (0,47-1,43)	1,93 (0,63-5,86)		1,19 (0,43-3,35)
7.	Sarcină indusă	2,09 (0,96-4,65)	2,55 (0,95-6,88)	1,05 (0,22-4,29)	2,24 (0,95-5,34)
8.	Iminentă de NP	6,92 (3,76-12,96)	6,18 (2,95-13,07)	5,63 (2,49-12,85)	7,79 (4,09-15,08)
9.	Infertilitate	1,66 (0,75-3,77)	1,21 (0,35-3,98)	0,34 (0,02-2,64)	2,38 (1,02-5,62)
10.	Rh neg.	2,51 (1,21-5,29)	1,57 (0,53-4,52)	2,35 (0,79-6,88)	3,05 (1,40-6,76)
11.	Patologia gl. tiroide	1,08 (0,36-3,39)	0,80 (0,11-4,46)	1,78 (0,34-8,26)	0,99 (0,26-3,71)
12.	Diabet zaharat	5,01 (1,09-31,96)	2,43 (0,24-24,49)	9,30 (1,56-70,90)	4,89 (0,95-33,69)

OR₁ – riscul relativ estimat al factorilor asociați cu nașterea prematură (22-36⁺⁶ săpt.) vs nașterea la termen.

OR₂ – riscul relativ estimat al factorilor asociați cu nașterea prematură (22-31⁺⁶ săpt.) vs nașterea la termen.

OR₃ – riscul relativ estimat al factorilor asociați cu nașterea prematură (32-33⁺⁶ săpt.) vs nașterea la termen.

OR₄ – riscul relativ estimat al factorilor asociați cu nașterea prematură (34-36⁺⁶ săpt.) vs nașterea la termen

Reieșind din cele expuse, studiul nostru a fost axat pe analiza factorilor de risc implicați în declanșarea travaliului

premat. Variabilele referitoare la nașterea prematură au fost împărțite în două grupe, care rezultă din anamneza ginecologică și obstetricală, precum și stărilor referitoare la sarcina curentă.

Analiza univariată a diferitor stări materne asociate cu nașterea prematură este prezentată în tabelul 4.

Conform datelor anamnezei obstetricale și medicale constatăm, că avortul medical, sarcina extrauterină, anemia, HIS, pielonefrita, bacteriuria asimptomatică și patologia glandei tiroide nu sunt asociate cu risc semnificativ pentru nașterea prematură. Totodată, femeile cu naștere prematură în anamneză au risc sporit pentru naștere la termene sub 37 săptămâni (OR 4.17, 95% IC 1.65-11.19).

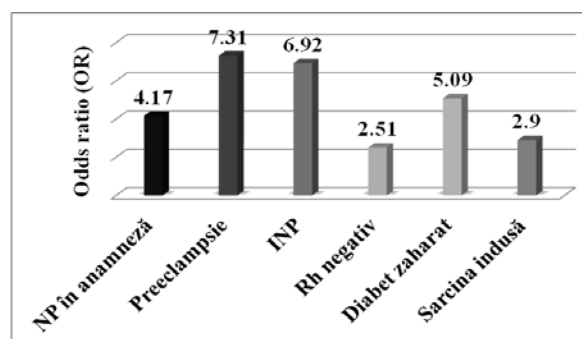


Fig. 2. Riscul relativ estimat al factorilor asociați cu nașterea prematură

De asemenea, asociații semnificative au fost observate între complicațiile obstetricale în timpul sarcinii actuale: preeclampsie - OR 7.31, 95% IC 2.98-19.11; iminență de naștere prematură - OR 6.92, 95% IC 3.76-12.96; Rh neg. - OR 2.51, 95% IC 1.21-5.29; diabet zaharat - OR 5.01, 95% IC 1.09-31.96; sarcina indusă - OR 2.09, 95% IC 0.96-4.65) și riscul nașterilor premature.

Luând în considerare analiza factorilor de risc ai prematurității este important de a se efectua în diferite grupuri de vârste gestaționale, am apreciat OR (riscul relativ estimat) al diferitor variabile în nașterile cu prematuritate severă între 22 și 31⁺⁶ săpt., în nașterile cu prematuritate moderată 32-33⁺⁶ săpt. și în nașterile premature aproape de termen între 34 și 36⁺⁶ săpt. Rezultatele analizei univariabile a factorilor de risc asociați cu nașterea prematură la diferite termene de sarcină (OR) sunt prezentate în figura 3.

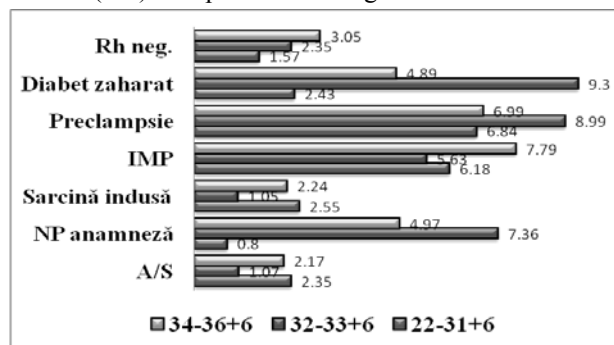


Fig. 3. Riscul relativ estimat al factorilor asociați cu nașterea prematură la diferite termene de gestație

Comparând influența factorilor de risc asupra nașterii premature la diferite termene de sarcină, putem menționa că avorturile spontane în anamneză și sarcina indusă au un risc mai mare pentru NP la termenul de 22-31⁺⁶ săpt. Nașterea prematură în anamneză, preeclampsia, diabetul zaharat prezintă risc mai mare pentru termenul de 32-33⁺⁶ săpt. Pacientele cu Rh negativ și la care sarcina prezintă este complicată cu iminență de naștere prematură au risc major de a naște la termenul de 34-36⁺⁶ săptămâni.

Mai multe studii au identificat vârsta tânără maternă ca un important factor de risc pentru nașterea înainte de termen. În studiul nostru pentru a determina dacă gravidele cu vârstă ≤ 18 ani și cele ≥ 35 ani au o probabilitate sporită de a naște înainte de termen am determinat riscul relativ estimat pentru aceste categorii de vârstă, (tab.5)

Tabelul 5. Vârsta ca factor de risc în NP

Nr. crt.	Vârsta, ani	NP, lot bază		NT, lot control		p	OR	95%, CI
		n	%	n	%			
1.	<19	19	4,8	5	2,0	0,05	2,5	0,88-7,85
2.	≥ 35	56	14,2	4	1,6	<0,001	6,9	2,79-18,02

Datele prezentate în tabelul 5 scot în evidență faptul că vârsta mamei ≤ 18 ani este asociată cu un risc semnificativ ($p=0,05$) de 2,5 mai mare de naștere prematură, de asemenea și vârsta ≥ 35 ani este asociată cu risc crescut al nașterii premature, OR constituind 6,88,

95%, CI 2,79-18,02. Acest rezultat este în concordanță și cu datele prezentate în alte studii.

Concluzii

- În baza rezultatelor studiului efectuat putem concluziona că majoritatea NP (55%) au loc între 34 și 37 s.g.
- Analiza particularităților sociodemografice și clinice au permis identificarea gravidelor care au o probabilitate mai mare de a naște înainte de 36⁺⁶ săptămâni.
- În studiul nostru am atestat un număr mai mic de nașteri produse la vârste timpurii de gestație. Ponderele NP până la 34 s.g. rămâne a fi destul de mare constituind 45%.
- Adolescentele (< 19 ani), nasc mai frecvent la termene de sarcină cu prematuritate severă - ≤ 32 s.g. (14,1%).
- Femeile subponderale mai frecvent nasc prematur la termene medii de până la 32 săpt. (12,3 \pm 9,48), pe când cele obeze la termenul de 34-36⁺⁶ săpt. (22,8 \pm 5,99).
- În nașterile premature examinate asociații semnificative cu complicațiile obstetricale în timpul sarcinii actuale au fost următoarele: preeclampsie - OR 7.31, 95% IC 2.98-19.11; iminență de naștere prematură - OR 6.92, 95% IC 3.76-12.96; diabet zaharat - OR 5.01, 95% IC 1.09-31.96; sarcină indusă - OR 2.09, 95% IC 0.96-4.65.

Bibliografie.

1. Aveyard P, Cheng KK, Manaseki S, et al. The risk of preterm delivery in women from different ethnic groups. BJOG. 2002;109:894-899
2. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3):CD007235.
3. Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD006764
4. Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. Nicotine Tob Res. 2004;6:125-140.
5. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, et al; Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;367:1913-1919.
6. Department of Health. Local data on pregnant women smoking at time of delivery. February 2010. <http://www.dh.gov.uk> (last accessed 1 September 2011).
7. Elimian A, Garry D, Figueroa R, et al. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (betacode trial): a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;110:26-30.
8. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Tocolytic drugs for women in preterm labor. Green top guideline 1b. London: RCOG; 2002.