

Erken Doğum Tehdidi Olguları ve Tokolizin İrdelenmesi

Rıza MADAZLI, Can KAVUZLU, Filiz HENDEN, Cihat ŞEN, Vildan OCAK
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Perinatoloji Bilim Dalı

ÖZET

Erken doğum tehdidi tanısıyla tokoliz uygulanan 87 gebede doğum haftası, doğum kilosu, neonatal mortalite ve risk faktörleri belirlendi. Tokolitik tedavinin başarı koşulları ile kazanılan zaman araştırıldı. Olguların % 12.1'inde önceki gebeliklerinde erken doğum, % 13.7'sinde asemptomatik bakteriüri ve % 20.6'sında 10 gr/lt nin altında hemoglobin düzeyi tesbit edildi. Tokolitik amaçla ritodrin hidroklorid kullanıldı. Neonatal mortalite oranı 32. gebelik haftasından önce % 53.8, sonra % 1.3 olarak bulundu, 34 gebelik haftası üzerindeki doğumlarda ölüm gözlenmedi. Ritodrin hidroklorid ile doğum, olguların % 83.9'unda 72 saatten fazla, % 70.1'inde ise 1 haftadan fazla geciktirilebildi. Kollum dilatasyonu tokolizin başarısına etki eden en önemli faktör olarak gözlemlendi, bunun 2 cm ve altında olması anlamlı derecede etkili bulundu ($p<0.001$). Kollum dilatasyonunun 2 cm olduğu durumlarda enfeksiyon laboratuvar bulgularının (CRP müspetliği ve formül lokositte sola kayma) normal olmasının tokoliz başarısını yükselttiği saptandı.

Anahtar kelimeler: Erken doğum tehdidi, Neonatal mortalite, Tokoliz

Evaluation of the Premature Labor Cases and Tocolytic Therapy

Birth week, birth weight, neonatal mortality and risk factors have been assessed in 87 pregnant given ritodrine hydrochloride for tocolysis under 37 gestational weeks. The conditions for the success of tocolytic therapy and the time gained with it have been investigated. In the study group 12.1 % of cases had a previous preterm birth, 13.7 % of cases had a asymptomatic bacteriuria and 20.6 % of cases had a hemoglobin value below 10 gr/lt. Delivery was delayed more than 72 hours in 83.9 %, over a week in 70.1 % of cases. Neonatal mortalities were 53.8 % and 1.3 % before and after 32 weeks of gestation respectively. The most predictive factor affecting the success of tocolysis was cervical dilatation less than 2 cm or equal ($p<0.001$). The absence of positive laboratory findings (CRP and left deviation in differential count) has been found to be a beneficial factor for the outcome of the therapy.

Key words: Preterm labor, Neonatal mortality, Tocolysis

GİRİŞ

Erken doğum, 37. gebelik haftası tamamlanmadan gerçekleşen doğumlar olarak tanımlanır. Erken doğum sıklığı değişik serilerde % 6 ile 10 arasında bildirilmektedir⁽¹⁾. Günümüzde erken doğum, perinatal mortalite ve morbiditenin en önde gelen nedenidir^(2,3). Özellikle 30. gebelik haftasından önceki doğumlarda respiratuvar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama, sepsis riski ve perinatal mortalite yüksektir.

Erken doğum eyleminin nedeni üzerinde değişik görüşler mevcuttur. Oksitosin, progesteron çekilmesi, fetal kortikosteroidler, prostaglandinler, katekolaminler, "gap junction"larda artma, erken servikal ol-

gunlaşma, uterusu gerilme ve uterus kan akımındaki değişimler erken doğum eylemini başlatıcı faktörler olarak sorumlu tutulmuştur^(4,5).

Erken doğumun getireceği sorunları önlemenin birinci yolu 37. gebelik haftasından önce erken doğum eylemlerinin durdurulmasıdır. Erken doğum eyleminin erken tanınması ise tedavinin başarı şansını arttırmaktadır. Bu amaç için değişik risk skorlama sistemleri tanımlanmıştır. Fakat bunların hiçbiri rutin klinik kullanım için gerekli duyarlılığa sahip değildir^(6,7,8). Erken doğum anamnezi, uterusu gerginlik (çoğul gebelik, polihidramnios, iri fetus), antenatal kanama, üriner sistem enfeksiyonu, maternal yaş, anemi, sigara kullanımı erken doğum için risk faktörleri olarak bildirilmektedir⁽⁹⁾.

Erken doğumun tokolitik tedavi ile önlenmesi gebelik süresini, doğum ağırlığını arttırmakta ve perinatal

Yazışma adresi:
Doç. Dr. Cihat Şen, PK:33, Cerrahpaşa, İstanbul-34301

mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Erken doğumun önlenmesi için kullanılan ilaçlar gerçekte kontraksiyonlan önleyici ilaçlar olup, myometriumu uyarana karşı cevabını engellerler veya myometriumu uyarıcı maddelerin yapım veya salınımını inhibe ederler. Beta-adrenerjik reseptör agonistleri, magne-sium sülfat, kalsiyum kanal blokörleri, prostaglandin sentetaz inhibitörleri tokolitik amaç için günümüzde kullanılan ilaçlardır. Ülkemizde en sık p-2 mimetik ritodrin hidroklorid kullanılmaktadır.

Erken doğumun önlenmesi için kullanılan tokolitik ilaçların yaygınlaşmasına karşın, dünyada erken doğum sıklığında belirgin bir azalma gözlenmemiştir. Bunun başlıca nedeni erken doğum olgularının yaklaşık % 40'ında (3) maternal ve fetal nedenlerden dolayı erken doğumun uygun olması, diğer bir etken de tokolitik ilaçlar ile doğumun engellendiği olguların çoğunun 37. gebelik haftasından önce doğurmalarıdır.

Çalışmamızda erken doğum tehdidi nedeni ile tokolitik tedavi uygulanan gebelerin erken doğum tehdidindeki risk faktörleri belirlendi. Tokolitik tedavinin başarısı için gerekli koşullar, tedavi ile kazanılan süre ve neonatal mortalite araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Temmuz 1991-Aralık 1992 tarihleri arasında erken doğum tehdidi nedeni ile tokolitik tedavi uygulanan 87 gebe çalış-ma kapsamına alındı.

Uterus kontraksiyonlan ile kliniğimize başvuran ve 37. gebelik haftasını tamamlamamış gebelere klinik muayene yapıldı. Abdominal palpasyon ile uterus kontraksiyonlarının sıklığı, süresi ve şiddeti ve vaginal muayene ile serviks dilatasyonu, boyu, yeri ve kıvamı tespit edilerek servikal skor (10) belirlendi. Erken doğum tehdidi tanısı 24 ile 37 gebelik haftası arasındaki gebelerde, 20 dakikada 4 veya 60 dakikada 8 kere uterus kontraksiyonunun mevcudiyeti ve servikal değişikliğin tespiti veya servikal silinmenin % 75'den fazla veya servikal dilatasyonun 2 cm den fazla olması ve su kesesinin intakt olması kriterlerine dayandırılarak konuldu. Erken doğum tehdidi tanısı ile kliniğimize yatırılan gebelere sistemik muayene yapıldı, ultrasonografi ile fetal anomali mevcudiyeti, fetal gelişim durumu, gestasyonel yaş ve amnios sıvı miktarına bakıldı. Kardiyotokografi ile fetal iyilik hali değerlendirildi.

Fetal anomali, fetal distres, preeklampsi, plasenta dekolmanı, membran rüptürü, korioamnionit veya servikal dilatasyonun 4 cm'den fazla olduğu olgulara, tokoliz denendi. Gebelik süresinin uzatılmasının maternal ve fetal sakıncasının olmadığı olgulara tokolitik tedavi başlandı. To-

kolitik amaçla β -mimetik ritodrin hidroklorid kullanıldı. Parenteral tokoliz için 100 mg (2 ampul) ritodrin hidroklorid 500 cc % 5 dekstroze içine konulup, anne nabızı ve kontraksiyon sıklığına göre damla sayısı ayarlanarak perfüzyon şeklinde verildi. Parenteral tokoliz tedavisi 24 saat uterus kontraksiyonlan tespit edilemiyene kadar devam ettirildi ve oral tedaviye geçildi.

Tokolitik tedavi uygulanan gebelerin idrar kültürleri, hemoglobin, hematokrit ve formül lökositlerine bakıldı. Serumda radial immunodiffüzyon tekniği ile (LC-Partigen CRP, Behring Almanya) C-reaktif protein (CRP) pozitifliği değerlendirildi. Formül lökositlerinde sola kayma ve CRP'si pozitif olan olgular enfeksiyon ve korioamnionit açısından irdelendi.

Çalışma grubundaki gebelerin gebelikleri takip edilerek doğum haftaları, doğum ağırlıkları ve neonatal mortalite kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmede Student's t testi, Ki-kare ve Fischer exact test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubundaki gebelerin klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Serumda C-reaktif protein yüksekliği 24 olguda, formül lökositte sola kayma ise 32 ol-

Tablo 1. Çalışma grubundaki olguların klinik özellikleri

	n	%
Primagravid	46	52
Multigravid	41	48
Abortus anamnezi	17	41.7
Erken doğum anamnezi	5	12.1
Akut pyelonefrit	4	4.5
İkiz gebelik	3	3.4
Uterus anomalisi	1	1.1
Yaş (ort.sd)	25.4±5.6	(16-40)
Tanı gebelik haftası (ort±sd)	32.2±2.7	(24-36)
Doğum gebelik haftası (ort±sd)	35.2±3.5	(26-40)
Doğum ağırlığı (ort±sd)	2632.47±807.83	

Tablo 2. Kollum dilatasyonu ile kontraksiyon sıklığı, süresi ve tokoliz ile kazanılan hafta ve tokolize rağmen doğum yapan olguların ilişkisi

Kollum	n	Servikal skor	Kont. sıklığı (dakika)	Kont. süresi (saniye)	Kazanç hafta	TRD** n	%
Kapalı	5	3	5.2±1.2	27±6.7	6.4±2.9	0	0
1 cm	10	3.3±0.4	4.7±0.6	22.7±2.4	5.7±2.7	0	0
2 cm	52	4.7±1.1	4.9±0.8	25.2±4.4	3.1±2.7	14	26.9
3 cm	18	7.7±0.4	4.1±0.9	26.7±3.8	0.5±0.4	13	72.2
4 cm	2	9	3	30±5	0.5±0.5	1	50

** Parenteral tokolize rağmen kontraksiyonları durmayan ve doğum yapan vaka sayısı

guda saptandı. Olguların ortalama hemoglobin değeri 10.91 ±1.29 gr olarak bulundu, 18 olguda hemoglobin değeri 10 gramın altında tespit edildi. Orta idrarlarıyla yapılan idrar kültürü ve koloni sayımı sonucunda 16 olguda E.Coli üredi. Üremenin müsbet olduğu 16 olgunun 4'ünde klinik pyelonefrit bulguları mevcutken, 12 vaka (% 13.7) asemptomatik bakterüri olarak değerlendirildi.

Olguların kollum dilatasyonu, kontraksiyon sıklığı ve kontraksiyon süreleri ile tokoli'zle kazanılan sürenin dağılımları Tablo 2'de verildi. Tokolizle doğumun engellenebilmesi açısından kollum dilatasyonunun 2 cm ve altında olması ile 2 cm'den fazla olması arasında anlamlı fark bulundu (p<0.001). Buna-karşılık kollumun 3 cm ve 4 cm olduğu olgular arasında; 1 cm ve 2 cm açık olduğu olgular arasında doğumun engellenebilmesi bakımından anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Klinik enfeksiyon bulgusu saptanmayan ve idrar tetkiklerinde patoloji tespit edilmeyen 68 olguda, CRP pozitifliği ve formül lökositte sola kayma mevcudiyetinin kollum dilatasyonu gözönüne alınarak tokolize rağmen doğum ve/veya erken membran rüptürü üzerine olan etkisi Tablo 3'de gösterilmiştir. Kollumu kapalı, 1 cm, 3 cm, 4 cm açık olan olgularda tokolizle doğumu engellenebilenlerle, tokolize rağmen doğuranlar ve/veya erken membran rüptürü olanlar arasında CRP pozitifliği ve/veya formül lökositte sola kayma açısından anlamlı bir fark saptanamadı (p>0.05). Buna karşılık 2 cm açık olan olgularda anlamlı fark bulundu (p<0.05). Olguların 28'i parenteral tokoliz tedavisi altındayken doğurdu. Doğum bunların 10'unda (% 11.4) ilk 24 saat içinde, 16'sın-

Tablo 3. Enfeksiyon bulgusu saptanmayan olgularda CRP pozitifliği ve/veya formül lökositte sola kaymanın tokolize rağmen doğum ve/veya erken membran rüptürü üzerine olan etkisi

Kollum dilatasyonu	TRD* (+) ve/veya EMR** (+)				p
	CRP (+) ve/veya sola kayma (+)		CRP (-) ve/veya sola kayma (-)		
	n	%	n	%	
Kapalı veya 1 cm	0/4	0	0/6	0	p> 0.05
2 cm	7/12	58.3	7/30	23.3	p< 0.05
3 cm ve 4 cm	3/3	100	8/13	61.5	p> 0.05

* Tokolize rağmen doğum yapan olgular

** Erken membran rüptürü

Tablo 4. Parenteral tokoliz ile başarı sağlanarak oral tokolize geçilen olgular ile parenteral tokoliz uygulanırken doğum yapan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Parenteral tokolize cevap veren	Parenteral Tokoliz uygulanırken doğuran	p
N	59	28	
Servikal skor (ort.±sd)	4.66±1.68	6.35±1.65	p< 0.001
Kontraksiyon sıklığı (dk.) (ort.±sd)	5.05±0.74	4.17±1.03	p< 0.001
Kontraksiyon süresi (sn) (ort.±sd)	24.32±4.06	27.5±4.72	p< 0.001
Lökositüri (n %)	12, % 20.3	7, % 25	p> 0.05
Formül lökositte sola kayma (n %)	19, % 32.2	12, % 42.8	p> 0.05
CRP yüksekliği (n %)	14, % 23.7	10, % 35.7	p> 0.05

da 24 saat ile bir hafta arasında, kalan iki vakada ise 8 ve 12. günlerde oldu. Bu gruptaki olguların 6'sında parenteral tokoliz uygulanırken erken membran rüptürü meydana geldi ve tokolize son verildi. İlk 24 saat içinde doğum yapan olguların 8'inde kollum dilatasyonu 3 cm, diğer ikisinde ise 4 cm ve 2 cm olarak tespit edildi.

Parenteral tokoliz ile başarı sağlanarak oral tokolize geçilen olgularda ortalama kontraksiyon süresi 1.210.6 gün ve ortalama parenteral tokoliz süresi 2.4±1.3 gün olarak bulundu. Bu olgular ile parenteral tokoliz uygulanırken doğuran olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 4'de kıyaslanmıştır. Bu iki grup arasında kollum dilatasyonu, kontraksiyon sıklığı ve süresi açısından anlamlı fark varken (p<0.001), formül lökositte sola kayma ve CRP yükseklığı açısından anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Doğum, 87 vakanın 73'ünde (% 83.9) 72 saatten fazla, 6 l'inde (% 70.1) 1 haftadan fazla geciktirilebildi. Vakaların 29'u (% 33.3) 38 gebelik haftası veya sonrasında doğurdu. Doğum ağırlığı 54 vakada (% 62) 2500 gram veya üzerinde saptandı. Vakaların ortalama doğum haftası 32.5±3.5 hafta ve ortalama doğum ağırlıkları 2632±807 gram olarak bulundu.

Tablo 5. Neonatal eksitus olan olguların özellikleri

Doğum hafa	Doğum kilo (gr)	Kollum dilatasyonu	Doğuma kadar geçen süre	Eksitus günü ve nedeni
26	800	2 cm	5 gün	2. gün RDS
26	840	3 cm	2 gün	2. gün RDS
28	650	2 cm	4 hafta	2. gün RDS
28	1300	2 cm	1 hafta	2. gün RDS
28	1400	2 cm	8 gün	2. gün RDS
31	1910	3 cm	1 gün	2. gün RDS
31	950	3 cm	6 saat	5. gün RDS
34	2350	3 cm	1 gün	2. gün RDS

Tablo 6. Doğum haftalarına göre neonatal eksitus oranı

Doğum hafa	n	Neonatal n	Eksitus %
26	2	2	100
27	1	0	0
28	4	3	75
30	2	0	0
31	4	2	50
32	3	0	0
33	7	0	0
34	8	1	12.5
35	13	0	0
36	6	0	0
37	8	0	0
38	14	0	0
39	8	0	0
40	7	0	0

Çalışma grubundaki 87 olgunun 8'inde neonatal eksitus oldu. Neonatal eksitus nedeni 26-34 gebelik haftalarında doğum yapan bu olgularda respiratuar distres sendromu (RDS) olarak tesbit edildi ve otopsi ile teyid edildi. Bu olguların 6'sında tokolize rağmen kontraksiyonlar kontrol altına alınmadı ve doğum oldu; kalan iki olguda ise 28. gebelik haftasında erken membran rüptürü ve doğum meydana geldi. Neonatal eksitus olan vakaların özellikleri Tablo 5'de ve doğum haftalarına göre neonatal eksitus oranları Tablo 6'da gösterilmiştir. Neonatal eksitus oranı 32. gebelik haftasının altındaki doğumlarda % 53.8, 32 ve üzerindeki gebelik haftasındaki doğumlarda ise % 1.3 ($p<0.001$) olarak tesbit edildi ve 34. gebelik haftasının üzerindeki doğumlarda neonatal eksitus gözlenmedi.

TARTIŞMA

Perinatal mortalite ve morbiditenin % 70-80 nedeni erken doğumdur ⁽¹¹⁾. Prematür bebeklerin yaklaşık % 25'i fetal veya maternal nedenlerden dolayı do-

ğurtulmuştur; geriye kalanın % 35'i ise membran rüptürü ile birlikte ⁽¹²⁾. Erken doğumun önlenmesinde bir sakınca bulunmadığı olgularda doğumun önlenmesi perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmak için yerine getirilmesi gereken ilk koşuldur. Erken doğumun önlenebilmesi, erken tanısına ve tedavisine bağlıdır. Yapılan bir çalışmada uterus kontraksiyon sıklığının, gebenin normalde alışıktığı ritmin üstüne çıktığı olgularda gebelik haftasından bağımsız olarak 24 ile 48 saat içinde doğumun gerçekleştiği gösterilmiştir ⁽¹³⁾. Erken doğum anamnezi, erken doğum riski açısından üzerinde en fazla durulan faktördür. Çalışma grubumuzda da erken doğum anamnezi olguların % 12.1'inde mevcuttur. Asemptomatik bakteriyüri sıklığının gebelikte % 5-6 oranında olduğu ve erken doğum olgularında arttığı bildirilmiştir ⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda da bu oran % 13.7 olarak yüksek bulunmuştur. Klebanoff ve ark. maternal aneminin erken doğum riskini artırdığını bildirmişlerdir ⁽¹⁷⁾; grubumuzdaki gebelerin % 20.6'sında hemoglobin düzeyi 10 gr/l altında tesbit edildi.

Erken doğum tanım olarak 24 gebelik haftası ile 37 gebelik haftası arasında gerçekleşen doğumları içermektedir. Burada asıl sorun erken doğuma bir gerekçe olmayan gebeliklerde tokolitik tedavi ile in utero yaşam sürelerini uzatabilmek ve bunun perinatal mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkisini sağlayabilmektir. Gerçekten neonatal mortalite riskinin 26 ile 36 gebelik haftaları arasında her iki hafta için % 50 azaldığı gösterilmiştir ⁽¹⁸⁾.

Neonatolojideki ilerlemelerle birlikte asıl sorun 32. gebelik haftasından önceki doğumların önlenmesidir. Çalışma grubumuzda da neonatal mortalite oranı 32 gebelik haftasının altındaki doğumlarda % 53.8, 32 ve üzerindeki gebelik haftasındaki doğumlarda ise % 1.3 olarak bulundu ve 34 gebelik haftası üzerindeki doğumlarda neonatal mortalite gözlenmedi. Bu sonuç da özellikle 32 gebelik haftası altındaki erken doğum tehdidi olgularında tokolitik tedavi ile in utero kazanılacak sürenin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda tokolitik olarak β -mimetik (özellikle β -2) etkiye sahip ritodrin hidroklorid kullanılmıştır. Erken doğum tehdidi olgularında yatak istirahati ve plasebo etkinin % 20-50 oranında başarılı olması ⁽¹⁹⁾

gerçek erken doğum tehdidi tanısının konulmasındaki güçlüğü ve tokolitik tedavi için kullanılan ilaçların başarısının gösterilmesindeki zorluğu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda ritodrin hidroklorid ile doğum, olguların % 83.9'unda 72 saatten fazla, % 70.'inde ise 1 haftadan fazla geciktirilebildi ve doğum ağırlığı olguların % 62'sinde 2500 gram ve üzerinde saptandı. 38 hafta ve üzerinde doğum oranı ise % 33.3 olarak bulundu. Literatürde ritodrin ile yapılan çalışmalarda doğumun 72 saatten fazla geciktirilebilmesi % 88 oranında ⁽²⁰⁾, 1 haftadan fazla geciktirilebilmesi % 80 oranında ⁽²¹⁾ ve 2500 gramın üzerinde doğum ağırlığının elde edilebilmesi % 58 ⁽²²⁾ ile % 72 ⁽²³⁾ oranında bildirilmiştir. Ritordin hidroklorid diğer tokolitik ilaçlar ile kıyaslandığı çalışmalarda literatürde etkinlik açısından belirgin bir fark ortaya konamamıştır ^(3,19).

Tokolizin başarısına etki eden en önemli faktör olarak kollum dilatasyonu tesbit edildi. Tokoliz ile doğumun önlenmesi açısından kollum dilatasyonunun 2 cm ve altında olması ile 2 cm'den fazla olması arasında anlamlı fark ($p<0.001$) bulundu. Dolayısı ile kollum dilatasyonunun 2 cm ve altında olması tokolizin basan şansını arttırmaktadır. Klinik enfeksiyon bulgusu saptanmayan ve idrar tetkiklerinde patoloji tespit edilmeyen 68 vakada, enfeksiyon belirtici olarak kabul edilen CRP pozitifliği ve formül lökositte sola kayma mevcudiyetinin kollum dilatasyonu gözönüne alınarak tokolize rağmen, doğum ve/veya erken membran rüptürü üzerine olan etkisi araştırıldığında; enfeksiyon laboratuvar bulgularının bulunmamasının tokolizin basan şansı açısından olumlu bir belirteç olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak tokolitik tedavi uygulanan 87 olgu irdeleğinde, 34 gebelik haftası üzerindeki doğumlarda neonatal mortalitenin gözlenmemesi ve 32 gebelik haftası altındaki doğumlarda % 53.8 oranında neonatal mortalitenin tesbiti, tokoliz ile in utero kazanılacak zamanın önemini vurgulamaktadır. Kollum dilatasyonunun 2 cm ve altında olduğu ve en-

feksiyonun laboratuvar belirteçlerinin bulunmadığı olgularda tokolizin basan şansı yüksektir.

KAYNAKLAR

1. **Creasy RK:** Ways of preventing preterm birth. *Contemp Ob/ Gyn.* 32:64-77,1988.
2. **Vital statistics of the United States:** Natality, Rockville, Maryland, US Department of Health and Human Services, 1:255, 1987.
3. **Besinger RE, and Niebyl JR:** The safety and efficacy of tocolytic agents for the treatment of preterm labor. *Obstet and Gynecol Survry*, Vol. 45(7):415-440, 1990.
4. **Challis JRG, and Mitchell BF:** Hormonal control of preterm and term parturition. *Sem in Perinatol*, 5:192, 1981.
5. **Garfield RE:** Control of myometrial function in preterm versus term labor. *Clin Obstet Gynecol*, 27:572, 1984.
6. **Gabbe SG:** Screening urged to determine risk of preterm delivery. *American College of Obstetrics and Gynecology Newsletter*, 35:1, 1991.
7. **Creasy RK, Gummer BA, and Liggins GC:** A system for predicting spontaneous preterm birth. *Obstetk Gynecol*, 55:692, 1980.
8. **Creasy RK, Herron MA:** Prevention of preterm birth. *Semin Perinatol*, 5:295, 1981.
9. **Garbacia JA:** Prematurity prevention: Who is at risk? *Clinics in Perinatology*, Vol 19(2):275-289, 1992.
10. **Bishop EH:** Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol*, 24:266, 1964.
11. **Wynn M, Wynn A:** The prevention of preterm birth. London, Foundation for Education and Research in Child-Bearing, 1977.
12. **Caritis SN, Küller JA, Watt-Morse ML:** Pharmacologic options for treating preterm labor. In Rayburn WF, Zuspan FP (eds): *Drug Therapy in Obstetrics and Gynecology*. St Louis: Mosby Year Book Inc, 74-89, 1992.
13. **Nageotte JP, Dorchester W, Porto M:** Quantation of uterine activity preceding preterm, term and postterm labor. *Am J Obstet Gynecol*, 158:1254-1259, 1988.
14. **Herron MA, Katz M, Creasy AK:** Evaluation of preterm birth prevention program: Preliminary report. *Obstet Gynecol*, 59:452, 1982.
15. **Hobel C:** Premature birth: Spotting the risks. *Contemporary Obstet Gynecol*, 19:225,1982.
16. **Whalley P:** Bacteriuria of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 97:723, 1967.
17. **Klebanoff MA, Shono PH, Selby JV:** Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, 164:59-63, 1991.
18. **Tudehope DI, Sinclair JC:** Birth weight, gestational age, and neonatal risk. In Behram RE (ed): *Neonatal-Perinatal Medicine ed 2*. St Louis, CV Mosby Co, 1977.
19. **Besinger RE, Niebyl JR:** Tocolytic agents for the treatment of preterm labor. In Niebyl JR (ed): *Drug Use in Pregnancy*. Philadelphia, Lea and febiger, 1988.
20. **Hollander DI, Nagey DA, Pupkin MJ:** Magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride: A randomized comparison. *Am J Obstet Gynecol*, 156:631, 1987.
21. **Wesselius- de Casparis A, Thiery M, Sian A:** Results of double-blind multicentre study with ritodrine in premature labor. *Br Med J*, 3:144,1971.
22. **Merkatz JR, Peter JB, Barden TP:** Ritodrine hydrochloride: a betamimetic agent for use preterm labor. II. Evidence of efficacy. *Obstet Gynecol*, 56:7,1980.
23. **Lauersen NH, Merkatz IR, Tejani N:** Inhibition of preterm labor: a multicenter comparison of ritodrine and ethanol. *Am J Obstet Gynecol*, 127:837, 1977.