

ĐIỀU TRI SINH NON: THỰC HÀNH DỰA TRÊN Y HỌC CHỨNG CỬ

ThS.BS. Pham Văn Đức Bô môn Sản, Đai học Y Dược TPHCM

Giới hạn dưới của sinh non là mốc phân định sinh non và sẩy thai muộn. Theo Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa sinh non là cuộc sinh xảy ra giữa 20 và 36+6-7 tuần (Stacy Beck. 2010).

DỮ KIỆN THIẾT LẬP CHẨN ĐOÁN SINH NON

(ACOG 2001)

Xác định chính xác tuổi thai là yếu tố quan trọng nhất để quyết định hướng xử trí phù hợp.

Các yếu tố dự báo cuộc sinh non (nhận diện đối tượng nguy cơ, yếu tố đe dọa trực tiếp cuộc sinh non).

Lâm sàng xác định chuyển da.

Cân lâm sàng dư báo sinh non: siêu âm đo chiều dài cổ tử cung qua ngả âm đạo và fetal fibronectin (fFN).

MUC TIÊU CỦA ĐIỀU TRI SINH NON

Mục tiêu của quản lý sinh non nhằm vào việc trì hoãn cuộc sinh để chuyển viên thai phu-thai nhi và hoàn tất corticosteroid, vì khó cắt được chuyển da sinh non và điều trị giảm co trong dọa sinh non đa số là không cần thiết (80% không dẫn đến thay đổi kết cục sinh non) (RCOG, 2004).

Hiệu quả của trì hoãn cuộc sinh ở các thai cực non chưa được chứng minh (RCOG, 2010). Bênh suất của sơ sinh >34-35 tuần tuổi thai giảm rõ rêt (RCOG, 2004). Do đó,

tùy điều kiên y tế, pháp lý mà mỗi trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản có một chiến lược điều tri thai phu sinh non hiệu quả.

THUỐC GIẨM CO

Muc tiêu của điều trị giảm co để kéo dài thai kỳ 2-7 ngày

Thuốc giảm co có thể kéo dài 2-7 ngày, cho phép thực hiện steroid liệu pháp để cải thiên trưởng thành phổi thai và tiến hành chuyển thai phụ đến nơi có điều kiên chăm sóc sơ sinh non tháng (khuyến cáo A) (ACOG, 2003).

Hiện chưa đủ chứng cứ cho rằng thuốc giảm co cải thiện kết cục theo sau chuyển dạ sinh non, vì thế có lẽ hợp lý là không dùng chúng nếu không vì mục tiêu trên. Tác dung chính của giảm co là giảm số thai phu sinh trong vòng một vài ngày sau thời điểm bắt đầu dùng giảm co (khuyến cáo A) (RCOG, 2011).

Lợi ích mong đợi của điều trị giảm co là giúp trì hoãn cuộc chuyển da sinh non làm cải thiên kết cục trẻ sinh non. Thuốc giảm co có hiệu quả xét theo tuổi thai lúc sinh, kéo dài thai kỳ thêm ≥1 ngày (ACOG, 2008).

Không kỳ vong vào việc kéo dài vô han định thai kỳ. ACOG khuyến cáo, cả việc duy trì thuốc giảm co kéo dài lẫn các liều tấn công lặp lại đều không cải thiện kết cuc chu sản. Do đó, trên phương diện thực hành lâm sàng cả hai phương pháp này không được xem như một phương pháp điều trị (khuyến cáo A) (ACOG, 2003).

Chỉ định giảm co

Không tồn tại một chỉ định giảm co chung cho mọi trường hợp, chỉ hợp lý khi nói rằng giảm co chỉ có lợi cho một số thai phụ chọn lọc: (i) thai phụ-thai nhi "trong tử cung" cần chuyển viên đến nơi có điều kiên chăm sóc sơ sinh non tháng, (ii) và/hoặc cần thêm thời gian cho corticoids có tác dụng (RCOG, 2011).

Hợp lý là không sử dụng thuốc giảm co, vì chứng cứ hiện tại cho thấy không cải thiện kết cục trẻ sinh sống. Tuy nhiên, thuốc giảm co nên xem xét sử dụng trong vài ngày khi cần hoàn tất hai mục tiêu trên (khuyến cáo A) (RCOG, 2002). Do đó, chỉ định giảm co là chỉ định phải thảo luận do thiếu chứng cứ về hiệu quả trên sơ sinh (ACOG, 2003).

Không tồn tại chỉ định giảm co kéo dài trong mục đích kéo dài tối đa thai kỳ (khuyến cáo A) (RCOG, 2002). Nghĩa là chỉ định giảm co khi có 2 chỉ định trên và không còn chỉ định giảm co khi đã đạt các mục tiêu này. Vì không đủ chứng cứ cho một kết luận rõ rệt về việc duy trì hay không duy trì giảm co theo sau một "doa sinh non" là có ích, trong khi thuốc giảm co lai không ngăn được chuyển da sinh non. Vì thế duy trì thuốc giảm co không được khuyến cáo trong thực hành lâm sàng hằng ngày (RCOG, 2011).

Phân tích gộp mới đây của Dimitri, cho thấy khi so với giả dược sử dụng atosiban duy trì bằng bơm truyền dưới da theo sau điều tri doa hay chuyển da sinh non thật sư không làm giảm tỷ lê sinh non trước 37 tuần (RR 0,89; 95% CI 0,71-1,12), trẻ sinh 32 tuần (RR 0,85; 95% CI 0,47-1,55), hay 28 tuần (RR 0,75; 95% CI 0,28-2,01), và không khác biệt bệnh suất và tử suất chu sinh (Dimitri Papatsonis, 2009).

Tương tự, phân tích gộp của Jodie cho thấy betamimetic duy trì không cải thiên kết cục trẻ nhập NICU khi so với giả được (RR 1,28; 95% Cl 0,68-2,41), so với magnesium (RR 0,80; 95% Cl 0,43-1,46). Không giảm tần suất trẻ sinh non khi so với giả dược (RR 1,11; 95%) CI 0,91-1,35), không cải thiên tử suất và bệnh suất chu sinh. Mặc dù, tác dụng không mong muốn trên tim mach cao hon (Jodie M Dodd1, 2011).

Hiệu quả thuốc giảm co

Sử dụng giảm co hiệu quả kéo dài thai kỳ đến 7 ngày, nhưng không cải thiện bệnh suất và tử suất chu sinh (khuyến cáo A) (RCOG, 2011). Trì hoãn được chuyển dạ



ngắn hạn khi so với giả dược. Nhưng hiệu quả cải thiện kết cục sơ sinh theo sau sinh non chưa được chứng minh, moi thuốc giảm co đều bất lợi cho me, bất lợi cho con thì chưa được chứng minh (ACOG, 2003).

Không có giảm co nào được xem như thuốc hàng đầu cho điều tri sinh non, quyết đinh dùng thuốc phải dưa trên bệnh cảnh lâm sàng cụ thể (khuyến cáo A) (ACOG, 2003).

Không kết hợp nhiều thuốc giảm co cùng một lúc vì nguy cơ cao tác dung không mong muốn (khuyến cáo B) (RCOG, 2011).

Nếu có chỉ định thuốc giảm co, betamimetic không xem là một chọn lựa tốt. Atosiban hay nifedipine được ưa chuông hơn vì hiệu quả và ít tác dụng không mong muốn (RCOG, 2002).

Phân tích gộp của James, cho thấy nifedipine giảm số trẻ sinh non trong 7 ngày tiếp nhân điều tri (RR 0,76; 95% CI 0,6-0,97) và sinh trước 34 tuần (RR 0,83; 95% CI 0,69-0,99) khi so với betamimetic. Nifedipine cũng làm giảm số thai phụ ngưng điều trị vì tác dụng không mong muốn (RR 0,14; 95% CI 0,05-0,36), giảm hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh (RR 0,63; 95% CI 0,46-0,88), viêm ruột hoại tử (RR 0,21; 95% CI 0,05-0,96), xuất huyết trong não thất (RR 0,59 95% CI 0,36-0,98) và vàng da sơ sinh (RR 0,73; 95% CI 0,57-0,93) (James F King, 2010).

Nifedipine và atosiban hiệu quả ngang nhau trong điều trị sinh non giúp kéo dài thai kỳ đến 7 ngày. Khi so với beta-agonists, nifedipine cải thiện dự hậu gần trẻ sơ sinh còn dự hậu xa chưa được chứng minh (khuyến cáo A) (RCOG, 2011).

Betamimetic không được xem là lưa chon tốt cho bênh nhân có nguy cơ tim mạch, atosiban hoặc nifedipine được ưa chuộng do ít tác dụng không mong muốn hơn với hiệu quả lâm sàng tốt hơn betamimetic (khuyến cáo A) (RCOG, 2011).

Với đối tương nguy cơ tim mạch thấp, lưa chon thuốc giảm co tùy thuộc kinh nghiệm lâm sàng, betamimetic là điều tri đầu tay theo thói quen của thầy thuốc lâm sàng. Nhưng beta-agonist có tác dụng không mong muốn cao hơn nifedine, atosiban và COX inhibitors, nhưng so sánh tác dụng phụ giữa các thuốc này chưa rõ và hiệu quả lâu dài trên thai nhi chưa được chứng minh (khuyến cáo A) (RCOG, 2011).

Hiệu quả chi phí của các thuốc giảm co chưa được báo cáo, nhưng giá thành cho atosiban cao hon 10 lần so với nifedipine (RCOG, 2011). Hiện chưa đủ chứng cứ để khẳng định lợi ích của dùng thuốc giảm co trong điều tri sinh non ở sản phu đa thai (RCOG, 2011).

Tác dụng không mong muốn của thuốc giảm co

Mọi thuốc giảm co đều được xếp vào nhóm nguy cơ cho thai nhi và cho sơ sinh thấp: chứng cứ cho bất lợi gần thì không vững chắc và cho bất lợi xa thì không đủ chứng cứ. Mọi thuốc giảm co đều có tác dụng bất lợi cho me (RCOG, 2011).

Beta-mimetics được xếp vào nhóm có nguy cơ cho me "cao" bao gồm tác dụng không mong muốn trên tim mạch, trên chuyển hóa, và tâm lý, các biến chứng hiếm gặp như ngưng tim, ngưng thở, phù phổi cấp, nhập ICU. So với giả được, beta-mimetics làm tăng các dụng không mong muốn cho mẹ một cách có ý nghĩa: đau ngực (RR 11,29; 95% CI 3,81-33,46), khó thở (RR 3,86; 95% CI 2,21-6,77), tim nhanh (RR 4,08; 95% CI 1,55-10,73), nhức đầu (RR 4,07; 95% CI 2,60-6,35), giảm kali huyết (RR 6,07; 95% Cl 4,00-9,20) và tăng đường huyết (RR 2,90; 95% CI 2,05-4,09) (RCOG, 2002).

	Ưu điểm	Nhược điểm
Calcium channel blockers (nifedipine)	Hiệu quả giảm co cao tương đương Oxytocin receptor antagonist. Cải thiện kết cục thai nhi Chi phí thay đổi, thấp đến cao Chuẩn quốc gia cho phép sử dụng	Sử dụng off-label Có tác dụng bất lợi trên tim mạch
Oxytocin receptor antagonist (atosiban)	Hiệu quả giảm co cao tương đương Calcium channel blockers Cải thiện kết cục thai nhi Không tác dụng không mong muốn trên tim mạch Dùng theo nhãn	Tác dụng không mong muốn trên thai chưa rõ Đắt tiền Chưa có trong chuẩn quốc gia Việt Nam
Beta-mimetic	Hiệu quả trì hoãn cuộc sinh Hiệu quả thấp hơn hai loại trên Dùng theo nhãn, có trong chuẩn quốc gia Chi phí thấp đến trung bình	Tác dụng bất lợi trên tim mạch, chuyển hóa, tâm lý mẹ
Magnesia sulfat	Giảm nguy cơ xuất huyết não cho thai nhi <31 tuần	Không có tác dụng kéo dài thai kỳ Nhiều tác dụng không mong muốn

So sánh uu nhược điểm của thuốc giảm co (ACOG, 2003)

Các thuốc giảm co khác được xếp vào nhóm có nguy cơ cho mẹ "thấp". Chẹn kênh calci ít tác dụng không mong muốn hơn beta-mimetics, giảm phản ứng phụ bất lợi cho mẹ (RR 0,32; 95% CI 0,24-0,41), giảm số phải ngưng điều trị vì phản ứng không mong muốn bất lợi của thuốc (RR 0,14; 95% CI 0,05-0,44) (RCOG, 2011).

CORTICOSTEROID LIÊU PHÁP

Muc tiêu corticoids cho sinh non

Cần phải thực hiện corticosteroid liệu pháp cho các thai phụ nguy cơ sinh non vì trị liệu trước sinh này làm giảm một cách có ý nghĩa tỷ lệ hội chứng suy hô hấp cấp (RDS), tỷ lệ tử vong sơ sinh và xuất huyết trong não thất. Sự an toàn cho thai phụ và lợi ích cho mẹ chưa được chứng minh (khuyến cáo A) (RCOG, 2004; RCOG 2010).

Chi phí và thời gian điều trị ở NICU giảm một cách có ý nghĩa sau điều trị corticosteroids (khuyến cáo B) (RCOG, 2004).

Chỉ định corticoids cho sinh non

RCOG khuyến cáo cần phải cố gắng khởi đầu corticoid trước sinh cho thai giữa 24+0 và 34+6 tuần cho các tình huống sau: dọa sinh non, xuất huyết trong thai kỳ và trước sinh, ối võ non (khuyến cáo A) (RCOG, 2004).

Corticosteroid liêu pháp trước sinh đến 34⁺⁶ tuần nên chỉ đinh cho tất cả thai phu sinh non tư nhiên hay do thầy thuốc (khuyến cáo A) (RCOG, 2010).

Corticoid trước sinh cũng có thể xem xét ở tuổi thai 23⁺⁰ đến 23⁺⁶ tuần ở đối tương nguy cơ cao sinh non (khuyến cáo C), quyết định sử dụng corticoid trước 24+0 tuần cần tham khảo ý khiến chuyên gia (RCOG, 2010). Tuy nhiên, trong điều kiên chăm sóc nhi sơ sinh của nước ta còn han chế, việc chỉ định corticoid trước 28+0 tuần nên xem xét tùy từng trường hợp cụ thể.

Giữa 35 và 36 tuần vẫn có thể chỉ định corticoid mặc dù số được lợi khi điều tri (NNT) sẽ tăng một cách có ý nghĩa. ACOG không khuyến cáo corticoid sau 34+6 tuần trừ khi có bằng chứng phổi thai chưa trưởng thành (ACOG, 2003).

Khi bắt đầu chỉ đinh corticosteroid trước sinh nên trì hoãn chuyển dạ tối ưu kéo dài thai kỳ hơn 24 giờ đến vài ngày (≤7 ngày) (khuyến cáo A) (RCOG, 2004).

Chỉ đinh corticosteroid trước sinh được khuyến cáo sử dung cho đa thai, nhưng giảm tần suất RDS chưa được chứng minh (GPP) (RCOG, 2004).

Hiệu quả corticoids

Betamethasone là steroid được chon giúp trưởng thành



phổi. Hai liều Betamethasone 12mg tiêm bắp lặp lại cách 24 giờ được khuyến cáo hiệu quả tương tư 4 liều dexamethasone 6 mg (Mushkat Y, 2001). Môt đơt điều tri này không ảnh hưởng sức khỏe me và thai trong thời gian ngắn. Chứng cứ hiện tại chưa cho thấy hiệu quả dài han trên thần kinh và khả năng nhân thức của trẻ, nguy cơ và lợi ích lâu dài trên đa thai cũng chưa được chứng minh (khuyến cáo A) (RCOG, 2010).

Hiệu quả làm giảm RDS sau khi kết thúc sử dụng liều corticosteroid trước sinh 24 giờ đến 7 ngày sau (Gates S 2007). Tử suất chu sinh giảm đáng kể trong 24 giờ đầu sau kết thúc trị liệu, do đó nên kéo dài thai kỳ hơn 48 giờ (khuyến cáo A) (RCOG, 2010).

Trong phân tích gộp mới nhất cho thấy khả năng bảo vê sơ sinh với hội chứng suy hô hấp cấp (RDS) của corticoids trên dân số chung dưới 28 tuần (OR 0,64; 95%Cl 0,16-2,50), trước 34 tuần (OR 0,36; 95%Cl 0,27-0,48) và sau 34 tuần (OR 0,65; 95% CI 0,33-1,29) (Roberts D, 2006). ACOG kết luận để có thêm một bé không bị RDS thì NNT (Numbers needed to treat) với corticoid là sau 34 tuần là 94, trước 31 tuần NNT=5 (ACOG, 2008).

Trên dân số đặc biệt là song thai và đa thai: đơn liều corticoid có làm giảm tần suất RDS (OR 0,72; 95% CI 0,35-1,68). Nên thực hiện đơn liều corticosteroid trước sinh cho tất cả thai phụ đa thai nguy cơ sinh non tự nhiên (khuyến cáo B) (RCOG, 2010).

Mẹ bị đái tháo đường mọi thể loại: không có chứng cứ ủng hộ corticosteroid trước sinh là an toàn hay hiệu quả, do tác dụng bất lợi của tăng đường huyết trên trưởng thành phổi. Sử dụng corticosteroid trước sinh ở thai phụ đái tháo đường được khuyến cáo, nhưng hiệu quả giảm tần suất RDS thì chưa được chứng minh. Thai phụ có rối loạn dung nạp đường hay đái tháo đường không phải là chống chỉ định của corticosteroid, tuy nhiên nên theo dõi đường huyết trong quá trình điều trị (khuyến cáo mức D) (RCOG, 2010).

Tác dung bất lợi của điều tri corticoid

Môt đợt dùng duy nhất corticosteroid trước sinh không kèm theo bất cứ tác dụng bất lợi nào cho mẹ và thai. Dùng corticosteroid không làm tăng nguy cơ nhiễm trùng của cả me lẫn con, không xem xét đến nhiễm trùng ối. Corticoid làm nặng thêm những nhiễm trùng hệ thống sẵn có ở me như lao, nhiễm trùng ối. Do đó, chống chỉ định điều trị corticoids cho các trường hợp này (RCOG, 2004).

CÁC ĐIỀU TRI KHÁC

Kháng sinh nên dành cho điều tri streptococcus nhóm B ở sản phu sinh non khó tránh và dường như không kéo dài thai kỳ nhất là có ối võ non (khuyến cáo A) (ACOG, 2003).

Nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường, truyền dịch, và "vùng châu yên tĩnh" (pelvic rest), dường như không cải thiện tần suất sinh non và do đó không nên khuyến cáo thường qui (khuyến cáo B) (ACOG, 2003).

Truyền dịch trước đây được dùng để điều trị sinh non, vì cho rằng giảm cơn co tử cung do tăng lượng máu đến tử cung và kháng lợi niêu và oxytocin do giảm tăng tiết của tuyến yên. Tuy nhiên, phân tích gộp của Catalin cho thấy can thiệp này không hiệu quả hơn khi so sánh với nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường (Catalin M Stan1, 2009).

Úc chế COX không chọn lọc (indomethacin) và COX-2 được sử dụng làm giảm cơn co tử cung, hiệu quả kéo dài thai kỳ, và giảm số trẻ sinh cực non hơn so với giả dược. Tuy nhiên, trị liệu này không được khuyến cáo vì số liệu còn hạn chế đặc biệt khi so với các thuốc giảm co khác, tác dụng không mong muốn trên tim mạch, phổi và thận trẻ sơ sinh cực non và thai phụ (James F King, 2005).

Magnesium sulphate không được xem như một thuốc giảm co, các chứng cứ hiện tại không cho thấy hiệu quả dư phòng sinh non, kể cả điều tri duy trì sau khi kết thúc trị liệu với thuốc giảm co khác. Các thử nghiệm lâm sàng kể cả phân tích gộp cho thấy không cải thiện tần suất sinh non so với giả dược hay không điều trị (RR 1,05; 95% CI 0,8-1,4), so với betamimetic (RR 0,99; 95% CI 0.57-1.72). Không cải thiên tử suất chu sinh khi so với giả dược hay không điều tri và với betamimetic (RR 5,0; 95% CI 0,25-99,16) (Shanshan Han, 2010).

Tuy nhiên, phân tích gộp của Lex cho thấy liệu pháp magnesium sulphate trước sinh ở thai phụ sinh non khó tránh làm giảm nguy co bai não (RR 0,68; 95% CI 0,54-0,87), rối loan chức nặng vận động substantial gross (RR 0,61; 95% CI 0,44-0,85), nhưng không cải thiên tử suất chu sinh (RR1,04; 95% CI 0,92-1,17). Tuy nhiên, số thai phụ cần điều tri để một trẻ được lợi tránh bai não là 63 (NNT 63; 95% CI 43-155), hữu ích với trẻ sinh trước 32 tuần (Lex W Doyle1, 2010).

Thai phụ có tuổi thai ≤31+6 tuần sinh non khó tránh (cổ tử cung mở ≥4cm), nên xem xét chỉ định magnesium sulphate để bảo vệ não thai nhi (khuyến cáo A) (SOGC, 2011: RHL Commentary, 2009: RCOG, 2004), Chỉ định này cho tuổi thai lớn hơn vẫn còn tranh cãi (khuyến cáo B) (SOGC, 2011).

Nếu magnesium sulphate được chỉ định, các thuốc giảm co khác không nên được tiếp tục (III-A), không nên tiếp tục magnesium sulphate nếu có chuyển da nhanh khó tránh hay liệu trình điều trị có thể kéo dài trên 24 giờ (II-2B).

Chỉ định liều tấn công magnesium sulphate trước sinh cho bảo vệ não thai nhi là 4g truyền trong 30 phút, liều duy trì 1 g/giờ đến khi sinh (II-2B), chỉ định theo dõi tim thai bằng monitor và tác dung không mong muốn của magnesium sulphate tương tự theo dõi 1 trường hợp dùng magnesium sulphate ở bệnh nhân tiền sản giật/ sản giật (III-A). Khi kế hoạch sinh non được chỉ định do thai nhi hay me được xác định, chỉ định magnesium sulphate được bắt đầu trước sinh trong 4 giờ (II-2B). Không nên trì hoãn cuộc sinh để chỉ định magnesium sulphate trong các trường hợp có chỉ định sinh khẩn cấp (III-E) (SOGC, 2011). Tần suất cao tác dụng không mong muốn mức độ nhẹ ở mẹ nhưng không khác biệt với nhóm không dùng magnesium sulphate (RHL Commentary, 2009).

Thai phụ có tuổi thai từ 28 tuần đến ≤31⁺⁶ tuần sinh non khó tránh (CTC ≥4cm), nên xem xét chỉ định magnesium sulphate để bảo vê não thai nhi.

KẾT LUÂN

Sinh non là nguyên nhân gây tử suất và bệnh suất sơ sinh hàng đầu. Xáca định sinh non dựa vào các yếu tố dự báo và khám lâm sàng. Điều trị sinh non nhằm mục đích trì hoãn cuộc chuyển dạ để có thể chuẩn bị tốt hơn cho cuộc sống ngoài tử cung của sơ sinh.

Giảm co nhằm mục đích trì hoãn cuộc chuyển dạ để hoàn thành hai mục tiêu: (i) thai phụ-thai nhi "trong tử cung" cần chuyển viện đến nơi có điều kiện chăm sóc sơ sinh non tháng và (ii) cần thêm thời gian cho corticoids có tác dụng. Điều trị giảm co với hy vọng có được những cải thiện về kết cục của sơ sinh, không tồn tại chỉ định duy trì giảm co cho "dọa sinh non". Không có thuốc giảm co nào là hàng đầu, khác nhau giá thành và tác dung không mong muốn.

Corticoids liệu pháp được chứng minh là có hiệu quả khi tuổi thai dưới 34⁺⁶ tuần vô kinh.

Tài liêu tham khảo

- ACOG (2008). "Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation."
 American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice 111: 805–807.
- 2. ACOG (2001). "Assessement of risk factors for preterm birth." ACOG 31.
- ACOG (2003). "Management of preterm labor." American College of Obstetricians and Gynecologists 43.
- 4. RCOG (2002). "TOCOLYTIC DRUGS FOR WOMEN IN PRETERM LABOUR." RCOG Guideline 1B.
- RCOG (2004). "ANTENATAL CORTICOSTEROIDS TO PREVENT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME." RCOG Guideline 7.
- RCOG (2010). "Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality." Green-top Guideline.
- RCOG (2011). "Tocolysis for Women in Preterm Labour." RCOG Green-top Guideline, 1a.
- SOGC (2011). "Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection." J Obstet Gynaecol Can 33(5): 516–529.

