

# Erken Doğum Eyleminin Tedavisinde Magnezyum Sülfat ile Ritodrinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

## COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF RITODRINE AND MAGNESIUM SULFATE IN CASES OF PRETERM LABOR

Selahattin KUMRU\*, Bilgin GÜRATES\*, Mehmet ŞİMŞEK\*, Ekrem SAPMAZ\*, Cem PARMAKSIZ\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\* Dr, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ELAZIĞ

### Özet

**Amaç:** Erken doğum tehdidi (EDT) olgularında tokolitik olarak intravenöz ritodrin ile magnezyum sülfatın etkinlik ve güvenilirliklerinin karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, Ocak 2003-Aralık 2003 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Obstetrik Bölümü'nde gerçekleştirildi. EDT tanısıyla tedavi edilen 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Randomize olarak 21 hasta ritodrin, 14 hasta magnezyum sülfat grubuna dahil edildi. Tüm hastalara tokolitik tedaviye ilave olarak betametazon verildi. Tedavinin başlangıcından doğuma kadar kazanılan süreler ile yenidoğanların demografik özellikleri ile APGAR skorları not edildi. İstatistiksel değerlendirme için gerektiğinde bağımsız örnekler *t* ve ki-kare testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Gruplar, demografik özellikleri bakımından benzerdi. Doğuma kadar kazanılan süre ritodrin iv grubunda magnezyum sülfat grubundan yaklaşık %22 daha fazla idi ancak bu bulgu istatistiksel olarak farklı değildi ( $p > 0.05$ ). Ritodrin grubunda yenidoğanların kilo ve boyları magnezyum sülfat grubundan daha büyüktü ( $p < 0.05$ ). Diğer tüm perinatal sonuçlar, gruplar arasında farklı bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** EDT olgularının tedavisinde hem iv ritodrin hem de magnezyum sülfatın etkinlikleri benzer görünmektedir. Her iki ilaç da yenidoğan APGAR skorları üzerine olumsuz etki yapmadan güvenle kullanılabilir ilaçlar gibi görünmektedir. Daha büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmaların, konunun daha da aydınlatılmasına katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Erken doğum tehdidi, Ritodrin, Magnezyum sülfat

T Klin Jinekoloj Obst 2004, 14:154-158

### Summary

**Objective:** To examine the efficiency and safety of ritodrine compared with magnesium sulfate in cases of preterm labor (PL).

**Material and Methods:** This study was undertaken in Fırat University Medical School Department of Obstetric and Gynecology between January-December 2003. Thirty five PL were participated to the study. Twenty one patients were included to ritodrine group while fourteen patients were included to magnesium sulfate group. All patients were given betamethasone in addition to tocolytic treatment. Outcomes evaluated included gained time, from beginning the treatment to delivery, demographic characteristics of newborns, and APGAR scores. Independent samples *t* and chi-square tests were used when necessary. The level of significance was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** Demographic characteristics were similar between the two groups. In the ritodrine group, gained time until delivery was 22% more than those magnesium sulfate group but this finding was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). In the ritodrine group, the weights and lengths were greater than those of magnesium sulfate group ( $p < 0.05$ ). All of the other parameters were not significantly differ between two groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** These data demonstrate that effectiveness of ritodrine and magnesium sulfate are similar in the treatment of PL. It seems that these drugs have no negative effect on the APGAR scores of newborn and might be use safely in the treatment of PL. We suggest that larger studies will contribute to clarify this issue.

**Key Words:** Preterm labor, Ritodrine, Magnesium sulfate

T Klin J Gynecoloj Obst 2004, 14:154-158

Tokolitik ilaçlar, erken doğum tehdidi (EDT)'nin tedavisi amacıyla maternal ya da fetal kontrendikasyon olmadığı zaman kullanılmaktadır. Prematüritenin önlenmesine yönelik tüm çabalara rağmen, EDT, neonatal morbidite ve

mortaliteye neden olmaya devam etmektedir. Etanol, prostaglandin sentez inhibitörleri, magnezyum sülfat ve betamimetik ajanlar tokolitik amaçla kullanılan ilaçların bazılarıdır (1).

Betamimetik ajanlar, Avrupa'da son yirmi yılda uterus kontraksiyonlarının baskılanması amacıyla ilk seçenek olarak kullanılmaktadırlar. Bu ilaçlar EDT olgularında intravenöz yoldan kullanıldıklarında gebeliği uzatabilmektedirler ve günümüze kadar fetus üzerine ölümcül yan etkisinin olduğuna dair bildiri mevcut değildir (2). En sık gözlenen maternal yan etkiler palpasyon, titremeler, ateş basmaları, bulantı ve kusmadır. Kardiyovasküler ve pulmoner sistemde, kan basıncı değişiklikleri, kardiyak aritmiler ve pulmoner ödem ortaya çıkabilmekte ve bunların bazıları ölümcül olabilmektedir (3).

Betamimetiklerin oral ve intravenöz uygulamalarının, farklı dozlarının ve başka ilaçlarla kombine kullanımlarının etkinliklerinin karşılaştırılması amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır (4;5). Magnezyum sülfat insan vücudunda en çok bulunan katyonların arasında dördüncü sırada yer alır. Katyon, bir taraftan pek çok enzimin aktive edilmesinde görev alırken, diğer taraftan hücre permeabilitesinin düzenlenmesinde ve nöromusküler ileti aktarımında önemli rol oynar (6). Magnezyumun tokolitik etkisinin temeli bu gün için henüz tam bilinmemektedir. Kas hücresi içine kalsiyum girişi sırasında onunla kompetisyona girdiği ve böylece hücre içinde serbest kalsiyum miktarının artışı engellediği düşünülmektedir (7). İntravenöz magnezyum tedavisinin tokolitik etkisinin olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (8,9). Bu gün için ise ilacın tokolitik etkisi tartışılır hale gelmiştir. Bir kısım araştırmacı ilacın tokolitik etkisinin olmadığını ve gebelik süresini uzatmadığını bildirirken (10), diğerleri ilacın etkili ve tolerabilitesinin iyi olduğunu ve iyi bir tedavi seçeneği önermektedirler (11). EDT olgularında, tokolitik olarak magnezyum sülfat ile betamimetiklerin karşılaştırıldığı çalışmalarda da durum pek farklı değildir. İlacın betamimetik ilaç ritodrin kadar etkili olduğunu ve tokolitik olarak kullanılabileceğini öneren araştırmacılar olduğu gibi (12-14), hem tokolitik etkisinin olmadığını hem de yan etkilerinin çok olduğunu bildiren raporlar da mevcuttur (10). Sonuçta, bu gün için literatürdeki bilgiler magnezyum sülfatın preterm eylemde etkili

olup olmadığı konusunda görüş birliğine varılması için yeterli değildir.

Yukarıdaki bilgilerin ışığında, mevcut çalışma, EDT olgularında tokolitik olarak bir betamimetik ilaç olan ritodrin ile magnezyum sülfatın etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla planlandı.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışma, Ocak 2003-Aralık 2003 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Obstetrik Bölümü'ne başvuran ve EDT tanısıyla tedavi edilen 35 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Düzenli uterus kontraksiyonları ve eşlik eden servikal değişikliklerin olduğu 25-36 haftalık gebeliği bulunan hastalara EDT tanısı konuldu. Saatte 6 veya daha fazla, ritmik, 30 saniyeden uzun süren kontraksiyonlar düzenli uterus kontraksiyonları olarak değerlendirildi. çalışmaya sadece tekil gebelikler dahil edildi.

Çalışma için lokal Etik Komite onayı alındı. Ritodrin ya da magnezyum sülfat kullanımı için kontrendikasyonu olan gebeler ile intrauterin enfeksiyon, polihidramnion, yaşamla bağdaşmayacak anomali, ağır preeklampsi, in utero fetal ölüm, dekolman plasenta, şiddetli intrauterin gelişme geriliği, diabet, hipertiroidi, kardiyovasküler hastalık, böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin <1.2 mg/dl), myasthenia gravis olguları ile tanı anında servikal açıklığı 4 cm, silinmesi %90'dan fazla olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm gebelerin tedaviler başlamadan önce ve tedavi başlangıcından 24 saat sonra elektrokardiyografileri çekildi. İlave olarak idrar kültürü ve Grup B Streptokok için serviks kültürü alındı. Tedaviye başlamadan önce ve başlangıçtan iki gün sonra tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri ve glikozu incelendi. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba betamimetik olarak ritodrin (Prepar®, Eczacıbaşı İlaç Sanayi Ticaret AŞ. Lüleburgaz), dakikada 200 µgr olacak şekilde intravenöz (iv) yükleme ile başlandı (15). Maksimum doz dakikada 400 µgr olarak sınırlandırıldı. Maternal nabız dakikada 130'un üzerinde ise doz artırımı yapılmadı. Uterus kontraksiyonları baskılandıktan sonra doz azaltıldı ve 24 saat sonra kesildi. İkinci gruba magnezyum sülfat (Magnezyum Sülfat, Galen İlaç Sanayi Tica-

ret AŞ, İstanbul) 4.5 gram iv yavaş puşe ile yüklemeye ve saatte 1 gr gidecek şekilde iv verildi. Uterus kontraksiyonları baskılandıktan 24 saat sonra tedavi kesildi. Hastaların kan basınçları ve nabızları ilk 2 saatte 15 dakikada bir, devamında 6 saatte bir olarak monitorize edildi. İlave olarak magnezyum sülfat alan hastaların saatlik idrar çıkışları, patella refleksleri ve solunum hızları takip edildi. Her iki gruptaki hastaların tamamına steroid olarak Betametazon (Celestone ampul, Eczacıbaşı İlaç Sanayi Ticaret AŞ. Lüleburgaz), 12 saatlik ara ile 2 kez toplam 12 mg uygulandı. Gebelerin demografik özellikleri ile tedavi başlangıcından doğuma kadar geçen süre (kazanılan zaman olarak), yenidoğanların demografik özellikleri, APGAR skorları, umbilikal kord kan pH değerleri, yenidoğan yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duymadıkları veri olarak not edildi. İstatistiksel değerlendirme için sürekli veriler için bağımsız örnekler *t*, diğer veriler için ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 21'i 1. grupta, 14'ü 2. grupta olmak üzere toplam 35 gebe dahil edildi. Gebelerin demografik özellikleri ve tedavinin başlangıcından doğuma kadar kazanılan süreler karşılaştırıldığında ritodrin iv grubunda magnezyum sülfat grubundan yaklaşık %22 daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak farklı değildi ( $p > 0.05$ , Tablo 1). Vajen kültürlerinde ritodrin ve magnezyum sülfat gruplarında sırasıyla 3 ve 2 üreme tespit edilirken, idrar kültürlerinde 4 ve 2 üreme tespit edildi ve gruplar bahsedilen enfeksiyonlar yönünden farklı değildi ( $p > 0.05$ ). Her iki grupta birer tane hastada kronik hipertansiyon, birer hastada da gestasyonel diabetes mellitus mevcut olup bu açıdan da gruplar benzerdi ( $p > 0.05$ ). Ritodrin grubunda 3, magnezyum sülfat grubunda 1 hasta sigara içicisi olup gruplar bu açıdan karşılaştırıldığında farklı değildi ( $p > 0.05$ ). Ritodrin grubunda yenidoğanların kilo ve boyları magnezyum sülfat grubundan daha büyük-

**Tablo 1.** Gebelerin demografik özellikleri ve tedavi ile kazanılan süreler\*

	Grup 1 (Ritodrin iv) (n=21)	Grup 2 (magnezyum sülfat) (n=14)	P
Yaş (yıl)	25.1±4.5	26.2±6.7	AD
Gravida	2.1±1.6	2.6±1.6	AD
Parite	1±1.5	1.3±1.5	AD
Gebelik haftası	33.1±1.7	31.9±1.7	AD
Servikal açıklık	1.8±0.8	2.0±0.8	AD
Kazanılan süre	5.8±4.1	4.5±2.8	AD

\*Ortalama± standart sapma

AD: Anlamlı Değil

**Tablo 2.** Yenidoğanların klinik, demografik özellikleri perinatal sonuçlar

	Grup 1 (Ritodrin iv) (n=21)	Grup 2 (magnezyum sülfat) (n=14)	P
APGAR <7 1. dakika	1 (%4.7)	4 (%28)	AD
APGAR <7 5. dakika	0 (%0)	0 (%0)	AD
Kord pH	7.37±0.13	7.34±0.32	AD
Kilo (gr)	2135±432	1818±360	<0.05
Boy (cm)	46.9±2.0	45.0±2.2	<0.05
Mekonyum	0 (%0)	0 (%0)	AD
RDS	4 (%19)	5 (%35)	AD
YDYBUİ	1 (%4.7)	4 (%28)	AD
Küvöz ihtiyacı	9 (%42)	6 (%42)	AD

AD: Anlamlı Değil

RDS: Respiratuar Distress Sendromu

YDYBUİ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi İhtiyacı

tü ( $p < 0.05$ ). Diğer tüm perinatal sonuçlar, gruplar arasında farklı bulunmadı ( $p > 0.05$ , Tablo 2).

### Tartışma

Tokolitik olarak betamimetik ajanların etkili olduğu ve EDT tanısı konulduktan sonra uygun şekilde kullanıldıkları zaman doğumu geciktirebildikleri daha önce de pek çok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (12-14,16). Bizim çalışmamızda ritodrinin iv kullanımı ile EDT tanısı alan gebelerde doğum eyleminin geciktirilebilmiş olması yukarıdaki çalışmaların sonuçları ile benzemektedir. Bulgularımız, EDT tanısı konulan gebelerde kontrendikasyon olmadığı sürece bu ajanların doğumun geciktirilmesi amacıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Mevcut çalışmada iv ritodrin grubunda doğuma kadar kazanılan süre istatistiksel olarak farklı olmasa da magnezyum sülfat grubundan daha fazla görünmekte idi. Magnezyum sülfat tokolitik olarak kullanılan ve EDT tedavisinde etkili olduğu düşünülen bir ilaçtır (9). İlacın plasebodan daha etkin, betamimetikler kadar etkin olduğu daha önceden gösterilmiştir (12,17,18). Ekstra-selüler sıvıdaki kalsiyumun hücre içine girişini, intraselüler kalsiyumun salınımını ve kalsiyum osilasyonunu inhibe ederek myometriyum kasılmalarını engellediği düşünülmektedir (19). Mevcut çalışmanın sonuçları da, EDT tedavisinde magnezyum sülfatın etkili olduğunu ve tokolitik ilaç olarak seçilebileceğini düşündürmektedir.

Gebelerde ritodrin kullanımı ile magnezyum sülfat kullanımından istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, %22 daha fazla süre kazanıldığı tespit edildi. Literatürde magnezyum sülfatın ritodrine eşdeğer etkinlikte olduğunu bildiren raporlar mevcuttur (13,14). Aksine, yakın zamanlarda yapılan sistematik derlemelerde, magnezyum sülfatın tokolitik etkisinin olmadığı yönünde kanaatler belirtilmektedir (10,20). Kantas ve ark, magnezyum sülfatın rat uterusunda kontraksiyonların amplitüdüne etki etmeden sıklığını azalttığını bildirmişlerdir (21). Bizim sonuçlarımız da ritodrinin magnezyum sülfattan daha etkili bir tokolitik olabileceğini düşündürmektedir.

Ritodrin kullanılan gebelerin yenidoğan ağırlıklarının ve kilolarının magnezyum kullanılanlardan fazla olması, açıklanması gereken bir konu olarak görünmektedir. Magnezyum sülfatın uterus kan akımını azaltmadığı, ya da intrauterin büyümeyi olumsuz etkilemediği bilinmektedir (22,23). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da tedavi başlangıcında ritodrin grubunun gebelik yaşının yaklaşık %3.5 kadar büyük olması ve ritodrin grubunda kazanılan zamanın yine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da %22 kadar daha uzun olması nedeniyle bu durumun ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Yenidoğan APGAR skorları her iki grupta benzer olup, 5. dakikada APGAR skoru 7'nin altında yenidoğan olmaması bu ilaçların APGAR skorları üzerine olumsuz etkilerinin olmadığını düşündürmektedir. Magnezyum sülfatın yenidoğan APGAR skorları üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği daha önceleri bildirilmiştir (24). Tersine Livingston ve ark, güncel çalışmalarında magnezyum sülfatın APGAR skorları üzerine olumsuz etkilerinin olmadığını rapor etmişlerdir (25). İlave olarak magnezyum sülfatın, fetal distress olgularında sezaryen hazırlıkları yapıp, operasyon yapıp kadar geçen sürede intrauterine resüsitasyon amacıyla kullanılabilmesi ve faydasının olabileceği bildirilmektedir (26). Hem eldeki çalışmanın sonuçları hem de güncel literatür magnezyum sülfatın yenidoğan sağlığına olumsuz etkilerinin olmadığını düşündürmektedir. Ancak Mittendorf ve ark, magnezyum sülfat kullanımının prematüre yenidoğanlarda perinatal mortalite ile ilişkili olabileceğini bildirerek doğum hekimlerini uyarılmışlardır (27). Klinik ve metodolojik zorluklar nedeniyle bu rapora biraz dikkatli bakılmasının yerinde olduğu bildirilmektedir (26).

Sonuç olarak, olgu sayısı sınırlı olmakla birlikte, bizim çalışmamızın sonuçları, EDT tedavisinde hem iv ritodrin hem de magnezyum sülfatın etkinlikleri benzer görünmektedir. Her iki ilaç da yenidoğan APGAR skorları üzerine olumsuz etki yapmadan güvenle kullanılacak ilaçlar gibi görünmektedir. Daha büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmaların, konunun daha da aydınlatılmasına katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

**KAYNAKLAR**

1. ACOG Practice Bulletin. Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001. (Replaces Technical Bulletin number 206, June 1995; Committee Opinion number 172, May 1996; Committee Opinion number 187, September 1997; Committee Opinion number 198, February 1998; and Committee Opinion number 251, January 2001). *Obstet Gynecol* 2001; 4: 709-16.
2. Koks CA, Brolmann HA, de Kleine MJ, Manger PA. A randomized comparison of nifedipine and ritodrine for suppression of preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 2: 171-6.
3. Benedetti TJ. Maternal complications of parenteral beta-sympathomimetic therapy for premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 1: 1-6.
4. Higby K, Xenakis EM, Pauerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 4: 1247-56;
5. Caughey AB, Parer JT. Tocolysis with beta-adrenergic receptor agonists. *Semin Perinatol* 2001; 4: 248-55.
6. Ross R.M, Baker T. An effect of magnesium on neuromuscular function in parturients. *J Clin Anesth* 1996; 8: 202-204.
7. Holroyde MJ, Robertson SP, Johnson JD, Solaro RJ, Potter JD. The calcium and magnesium binding sites on cardiac troponin and their role in the regulation of myofibrillar adenosine triphosphatase. *J Biol Chem* 1980; 25: 11688-11693.
8. Steer CM and Petrie RH. A comparison of magnesium sulphate and alcohol for the prevention of premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 1: 1-4.
9. El-Sayed YY, Riley ET, Holbrook Jr RH, Cohen SE, Chitkara U, Druzin ML. Randomized comparison of intravenous nitroglycerin and magnesium sulfate for treatment of preterm labor. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 79-83.
10. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD001060.
11. Zygmunt M, Heilmann L, Berg C, Wallwiener D, Grischke E, Münstedt K, Spindler A, Lang U. Local and systemic tolerability of magnesium sulphate for tocolysis. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 2: 168-175 .
12. Hollander DI, Nagey DA, Pupkin MJ. Magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride: a randomized comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 3: 631-7.
13. Wilkins IA, Lynch L, Mehalek KE, Berkowitz GS, Berkowitz RL. Efficacy and side effects of magnesium sulfate and ritodrine as tocolytic agents. *Am J Obstet Gynecol* 1988;3: 685-9.
14. Macones GA, Sehdev HM, Berlin M, Morgan MA, Berlin JA. Evidence for magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 10: 652-8.
15. Holleboom CAG, Merkus JMW, van Elferen LWM. A loading model for ritodrine administration in preterm labour. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 1107-10.
16. King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta-mimetics in preterm labour: An overview of randomized, controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;95:211-22.
17. Miller JM, Keane MW, Horger EO. A comparison of magnesium sulfate and terbutaline for the arrest of premature labor. *J Reprod Med* 1982; 27: 348 -51.
18. Surichamorn P. The efficacy of terbutaline and magnesium sulfate in the management of preterm labor. *J Med Assoc Thai*; 2001; 1: 98-104.
19. Phillippe M. Cellular mechanisms underlying magnesium sulfate inhibition of phasic myometrial contractions. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 2 :502-7.
20. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 2 :869-77.
21. Kantas E, Cetin A, Kaya T, Cetin M. Effect of magnesium sulfate, isradipine, and ritodrine on contractions of myometrium: pregnant human and rat. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 9 :825-30.
22. Keeley MM, Wade RV, Laurent SL, Hamann VD. Alterations in maternal-fetal Doppler flow velocity waveforms in preterm labor patients undergoing magnesium sulfate tocolysis. *Obstet Gynecol* 1993; 2: 191-4.
23. Vincent RD Jr, Chestnut DH, Sipes SL, Weiner CP, DeBruyn CS, Bleuer SA. Magnesium sulfate decreases maternal blood pressure but not uterine blood flow during epidural anesthesia in gravid ewes. *Anesthesiology* 1991; 1 :77-82.
24. Riaz M, Porat R, Brodsky NL, Hurt H. The effects of maternal magnesium sulfate treatment on newborns: a prospective controlled study. *J Perinatol* 1998; 6: 449-54.
25. Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003; 2: 217-20.
26. Vigil-De Gracia P, Simiti E, Lora Y. Intrapartum fetal distress and magnesium sulfate. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 1:3-6.
27. Mittendorf R, Covert R, Boman J, Khoshnood B, Lee K-S, Siegler M. Is tocolytic magnesium sulfate associated with increased total paediatric mortality? *Lancet* 1997; 350: 1517-1518.

**Geliş Tarihi:** 23.02.2004

**Yazışma Adresi:** Dr Selahattin KUMRU  
Fırat Tıp Merkezi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
23 119 ELAZIĞ  
skumru@firat.edu.tr  
skumru@excite.com