

PRETERM EYLEM TEDAVİSİNDE NİFEDİPİN İLE MAGNEZYUM SÜLFAT VE TERBUTALİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mustafa KARA, Ercan YILMAZ, İbrahim AVCI, Tufan ÖGE

Ağrı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Ağrı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda oral nifedipini, preterm eylemin durdurulmasında magnezyum sülfat ve rekürren eylemin önlenmesinde de terbutalin ile, etki gücü ve yan etkiler açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Ortam: Ağrı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada 20-36. gebelik haftaları arasındaki tekiz gebelere randomize olarak sırayla nifedipin ve magnezyum sülfat verildi. Eylem durdurulduktan sonra nifedipin grubundaki hastalar oral nifedipin, magnezyum sülfat grubundaki hastalar ise oral terbutalin ile 36. haftaya kadar tedavi edildi.

Sonuç: Çalışmamızdaki 77 hastanın 39'na nifedipin ve 38'ne magnezyum sülfat randomize olarak verildi. Her 2 grup servikal muayene, kontraksiyon sıklığı ve gebelik haftasını da içeren çeşitli parametreler açısından karşılaştırıldı. Sonuç olarak her 2 tedavi protokolünün de eylemi durdurmada ve rekürren eylemi önlemede eşit derecede etkili olduğu bulundu. Her iki çalışma grubunda da benzer yan etki insidansı izlendi.

Yorum: Bu çalışmada karşılaştırılan her 2 tedavi protokolü de preterm eylemi durdurmada ve rekürren eylemi önlemede eşit derecede etkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: nifedipin, magnezyum sülfat, preterm eylem, servikal muayene

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2009; Cilt: 6 Sayı: 4 Sayfa: 250- 6

SUMMARY

COMPARISON OF NIFEDIPINE WITH MAGNESIUM SULPHATE PLUS TERBUTALINE FOR THE TREATMENT OF PRETERM LABOR

Objective: We aimed to compare oral nifedipine with magnesium sulphate to cease preterm labor and with terbutalin for preventing recurrent preterm labor, with respect to the efficacy and adverse effects.

Setting: Ağrı Maternity and Children Hospital, Ağrı

Materials and method: In this study, the woman with singleton pregnancies at 20-36 weeks were randomized and given nifedipine and magnesium sulphate, consecutively. After cessation of the labor, the patients in nifedipine group were treated with oral nifedipine and the patients in magnesium sulphate group were treated with oral terbutaline until the 36th gestational week, if delivery did not occur.

Results: In our study, out of 77 patients 39 were given nifedipine and 38 were given magnesium sulphate randomly. The two groups were compared according to the parameters such as cervical dilatation, contraction frequency and gestational weeks. Consequencely, both protocols were found equally effective in ceasing the labor and preventing recurrent preterm labor. Both study groups showed similar incidence of adverse affects.

Conclusion: In conclusion, both of the treatment protocols ceased preterm labor and prevented recurrent preterm labor with similar efficacy.

Key words: cervical dilatation, magnesium sulphate, nifedipine, preterm labor

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2009; Vol: 6 Issue: 4 Pages: 250- 6

GİRİŞ

Preterm doğum neonatal mortalitenin ve prematüriteliğin önde gelen nedenlerinden biridir. Prematürelilik de perinatal mortalite ve morbiditenin en büyük sebebidir⁽¹⁾. Son 40 yıl içerisinde tıp teknolojisindeki ilerlemelere rağmen, preterm doğum hızında ciddi bir düşüş kaydedilmemiştir. Bunun sebepleri karmaşıktır ve preterm eylemin multifaktöriyel yapıda olmasına bağlanmaktadır⁽²⁾.

Preterm olarak doğmasına rağmen yaşama şansına sahip olan bebeklerin önemli bir bölümünde fiziksel ve mental açıdan ciddi problemler gelişmektedir. Komplikasyonların giderilmesi ya da rehabilite edilmesi sırasında oluşan tıbbi bakım masrafları da oldukça yüklü miktarlara ulaşmaktadır⁽³⁾. Bu bebeklerin ideal şartlardaki bakım hizmetleri genellikle kanser tedavisi, koroner by pass tedavileri ve organ transplantasyonları gibi komplike tedavilerden daha pahalıya mal olmaktadır. Belirtilen nedenler yüzünden preterm doğum hızının düşürülmesi, doğum hekimlerinin başta gelen görevleri arasındadır.

Preterm eylem tanısının belirsiz oluşu, erken tanının konmasını güçleştirir. Bu konuda gebelerin ve sağlık personelinin eğitilmesi hiç şüphesiz, tedavini başarısını artıracaktır. Böylece gebeliğin süresini uzatmak mümkün olacaktır⁽⁴⁾.

Erken doğum tehdidini durdurmak amacıyla uygulanan tedavi işlemine “tokoliz”, kullanılan ilaçlara da “tokolitik ilaçlar” denir. Yapılan pek çok çalışmada servikal dilatasyonun 4 cm ve servikal effasmanın da %80’i geçtiği olgularda tokolitik ilaçlara çok az yanıt alınmakta ya da hiç alınamamaktadır. Bu yüzden, olgulara erken dönemde tanı koymanın önemi büyüktür⁽⁵⁾.

Bu çalışmada, preterm eylemin tedavisinde yaygın olarak kullanılan 2 ajan olan magnezyum sülfat ve nifedipin etki güçleri ve yan etkileri bakımından karşılaştırılmışlardır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı, Ağrı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları bünyesinde, Mart 2000 tarihinden itibaren erken doğum tehdidi tanısıyla tokolitik tedavi uygulanan ve gebelikleri Kasım 2000 tarihine kadar sonlanan gebeler üzerinde gerçekleştirdik.

30-60 dakikalık izleme süresince, her on dakikada en az bir kere olan ve en az otuz saniye süren, düzenli, ağrılı ve palpabl uterus kontraksiyonları ile birlikte servikal açıklığı ve silinmesi olan veya olmayan, son adet tarihine göre ve real-time ultrasonografi ile belirlenen 20.-36. gebelik haftaları arasındaki gebeleri çalışma grubumuza aldık.

Erken doğum tehdidi ile birlikte, preeklampsi, eklampsi, ablatio plasenta, plasenta previa, 4cm’in üzerinde servikal açıklık, su kesesinin erken açılması, koryoamniyonit, fetal ölüm, fetal distress, yaşarla bağdaşmayan fetal anomali, intrauterin gelişme geriliği, diabetes mellitus, hipertiroidi, kardiovasküler sistem hastalığı, myoma uteri, çoğul gebelik, polihidramnios ya da oligohidramnios varlığında olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Erken doğum tehdidi tanısı için, uterus kontraksiyonları eksternal monitörizasyon ve palpasyonla değerlendirildi. Takiben yapılan vaginal muayenede serviksın açıklığı ve silinmesi değerlendirildi, Modifiye Bishop skorlamasına göre de puanlama yapıldı. Çalışma grubumuzu uterin kontraksiyonları olup, %80 ve üzerinde servikal silinme, 2 cm ve üzerinde servikal açıklık bulunan hastalar oluşturuyordu.

Erken doğum tehdidi nedeniyle kabul edilen gebelerin tümünden tam idrar tahlili, tam kan sayımı, C-reaktif protein, açlık kan şekeri elektrokardiyografi, transaminazlar, kan elektrolitleri, üre, kreatinin, laktik dehidrogenaz, idrar kültürü ve serviko-vaginal kültür tetkikleri yapıldı.

Çalışmada 77 olgudan 39 tanesinde nifedipin ve

38 tanesinde tedavisi MgSO₄ uygulandı. Tokolitik ajan seçimi, kabul edilen olgulara sırayla ve rastgele yapıldı. Çalışmamızda fetal akciğer matürasyonu için steroid tedavisi uygulanmadı.

Magnezyum sülfat grubuna 150c Medifleks içine 4 ampül(6 gr) koyularak 20 dakika içinde bolus şeklinde gidecek şekilde tedaviye başlandı. Daha sonra 1000cc %5 Dekstroz içine 16 ampül MgSO₄ koyularak 30 damla/dk şeklinde (saatte 2gr olacak şekilde) idame tedavisi yapıldı. Takiben uterin kontraksiyonlar duruncaya ya da ciddi yan etkiler görülünceye kadar maksimum doz olan 4gr/saate kadar artırıldı. Kontraksiyonlar durduktan sonra bu tedaviye 24 saat daha devam edildi. 24 saatin sonunda oral terbutalin tedavisine geçildi. 5mg'lık Terbutalin tabletleri oral yoldan 4-6 saatte bir verilerek tedaviye 36.gebelik haftasına kadar devam edildi.

Nifedipin grubuna başlangıçta sublingual yoldan 10mg Nifedipin verildi (1 kapsül: 10 mg). Hasta NST altında takip edildi. 20 dakika sonunda kontraksiyonlar durmadığında sublingual yoldan 10mg daha nifedipin verildi. Takipte kontraksiyonlar kaybolana kadar her 20 dakikada bir sublingual yoldan 10mg nifedipin verildi. 1 saatte toplam 40mgr'a kadar çıkıldı (Maksimal doz). 1 saat sonunda kontraksiyonlar durmadığında, olgu nifedipine rezistan kabul edilerek bir başka tedaviye geçildi. Kontraksiyonlar durduktan sonra 4 saatte bir 20mg nifedipin oral olarak verildi ve tedaviye 48 saat daha devam edildi. İdame tedavisi 8 saatte bir 10mg oral nifedipin ile 36. gebelik haftası sonuna kadar sürdürüldü.

Her 2 gruptaki olgular saatlik ateş, nabız, tansiyon ve solunumun sayısı gibi vital bulgular ve yan etkiler açısından izlendi. Tokolitik tedavi sonrasında taburcu edilen hastalar 2 haftada bir kontrole çağrıldı. Bu kontroller sırasında rutin incelemelerin yanısıra uterus aktiviteleri de palpasyon, nonreaktif stress test ve gerekirse tuşe ile değerlendirildi. Gebelerin oral tedavileri 36. haftada sonlandırıldı.

Tokolitik tedavi sırasında su kesesinin açılması, maksimal dozlara rağmen kontraksiyonların devam etmesi, servikal açıklık ve silinmenin ilerlemesi, ciddi yan etkilerin görülmesi "başarısızlık" olarak kabul edildi. Su kesesinin açılması yada servikal açıklığın 4cm'yi geçmesi halinde tokolitik tedaviye son verildi.

Erken doğum tehdidinin en az 48 saat süre için durdurulması "kısa süreli başarılı tokolitik tedavi" olarak kabul edildi. 48 saatten daha az geciktirilmesi

ya da yan etki nedeniyle tedaviye son verilmesi "başarısızlık" olarak değerlendirildi. Yedi gün ve daha uzun süreli başarılı tokolitik tedavi oranları doğumdaki ortalama gebelik haftaları, gebeliğin 36.haftasından sonra sonlanma oranları değerlendirildi.

Tokolitik tedavi sırasında anne nabzının 140 atım/dk'nın üzerine çıkması, fetal kalp hızının 200 atım/dk'nın üzerine çıkması, göğüs ağrısı, göğüste sıkışma hissi, letarji, şiddetli bulantı, kusma, diare doz azaltılması ya da tedavinin kesilmesini gerektiren yan etkiler olarak belirlendi.

Her 2 gruptaki tokolitik tedavinin başarı oranları, anne ve fetus üzerine olan etkileri, yeni doğan ağırlıkları, APGAR skorları, ölü doğum ve neonatal ölüm oranları belirlendi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 7.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t Student testi, Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Erken doğum tehdidi tanısı konulup, nifedipin ve MgSO₄ ile tedavi edilen iki gruptaki gebelerin, kliniğimize başvurduklarındaki özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. İki tedavi grubu, arasında ortalama yaş, gebelik haftası, servikal açıklık ve modifiye Bishop skorları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo I: İki tedavi grubundaki gebelerin özellikleri.

	Nifedipin	MgSO ₄	t	p
Yaş	26,05±5,40	24,76±4,91	1,09	0,28
Parite	0,97±0,97	0,46±0,64	1,91	0,06
Gebelik Haftası	31,13±2,63	30,76±2,59	0,60	0,54
Modifiye Bishop Skoru	3,15±1,30	3,05±1,65	0,29	0,76

Servikal değişiklikler, modifiye Bishop skorlamasına göre değerlendirildiğinde iki tedavi

grubunda da değerler 0-6 arasında değişmekteydi ve ortalama değerler nifedipin grubunda $3,15 \pm 1,30$, $MgSO_4$ grubunda $3,05 \pm 1,65$ idi.

Servikal muayene bulguları dikkate alınmaksızın, başarılı tokolitik tedavi açısından iki grup kıyaslandığında, ≥ 48 saat için başarılı tokolitik tedavi oranları, nifedipin ile tedavi edilen grupta %84,2 (32/38), $MgSO_4$ ile tedavi edilen grupta %87,2 (34/39), ≥ 7 gün için başarılı tokolitik tedavi oranları da nifedipin ile tedavi edilen grupta %78,9 (30/38), $MgSO_4$ ile tedavi edilen grupta ise %87,2 (34/39) olarak saptandı. İki gruptaki oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo II).

Tablo II: İki tedavi grubundaki başarılı tokolitik tedavi oranları.

	≥ 48 saat için		≥ 7 gün için	
	Oran	%	Oran	%
Nifedipin	32/38	84,2	30/38	78,9
$MgSO_4$	34/29	87,5	34/29	87,2

Modifiye Bishop skorlamasına göre servikal değişiklikler değerlendirilip, başarılı tokolitik tedavi oranları iki grup için karşılaştırıldığında, 4 ve altında puanlama yapılan olgularda, 48 saat için başarılı tokolitik tedavi oranları nifedipin grubunda %97 (26/28), $MgSO_4$ grubunda %92,9 (32/33) olarak, ≥ 7 gün için oranları nifedipin grubunda %97 (24/25), $MgSO_4$ grubunda %89,3 (25/26) olarak bulunmuştur (Tablo III). İki tedavi grubu arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo III: Modifiye Bishop skorlamasına göre başarı oranları.

Puanlama	Tokolitik ajan	≥ 48 saat		≥ 7 gün	
		n	%	n	%
≤ 4	Nifedipin	32/33	97,0	32/33	97,0
	$MgSO_4$	26/28	92,9	25/28	89,3
		p=0,589		p=0,325	
> 4	Nifedipin	6/10	60,0	4/10	40,0
	$MgSO_4$	2/6	33,3	2/6	33,3
		p=0,608		p=0,790	

*Ki kare ve Fisher exact ki kare testi kullanıldı.

Skorlamada 4'ün üzerinde puan alan ve nifedipin ile tedavi edilen 10 olgunun 4'ünde (%40), ≥ 48 saat için başarılı sonuçlar alınırken, $MgSO_4$ ile tedavi edilen 6 olgunun ise 2'sinde (%33,3) ≥ 48 saat için başarılı sonuç alınmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Yedi gün ve daha

uzun süreli başarılı sonuç nifedipin ile tedavi edilen 10 olgunun 4'ünde elde edilirken, $MgSO_4$ ile tedavi edilen 6 olgunun 2'inde görülmüştür.

Nifedipin ile tedavi edilen grupta, gebeliğin 36. haftasının bitiminden sonra sonlanma oranı %39,5 (15/38) olarak saptandı.

$MgSO_4$ ile tedavi edilen grupta, gebeliğin 36. haftasından sonra sonlanma oranı %33,3 (13/39) saptandı.

Gebeliğin, 36. gebelik haftasının bitiminden sonra sonlanma oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo IV).

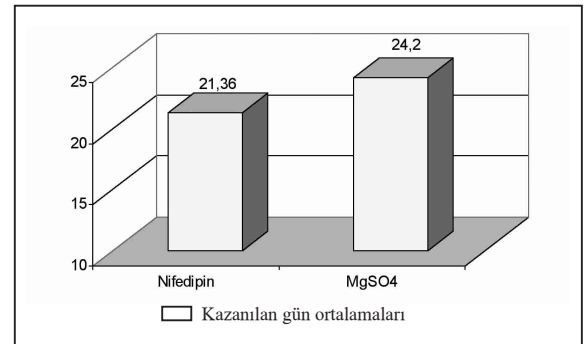
Tablo IV: Her iki tedavi grubunda, gebeliğin 36. gebelik haftasının bitiminden sonra sonlanma oranları, doğumdaki ortalama gebelik haftaları ve kazanılan ortalama gün sayıları.

	Nifedipin	$MgSO_4$	Test değeri	p
> 36 gebelik haftası	15/38 (%39,5)	13/39 (%33,3)	$X^2 = 0,314$	$p > 0,05^*$
Doğumdaki geb.haf.	$34,36 \pm 3,73$	$34,20 \pm 3,05$	$t = 0,210$	$p > 0,05^{**}$
Kazanılan gün sayısı	$21,36 \pm 14,04$	$24,20 \pm 12,44$	$t = 0,939$	$p > 0,05^{**}$

* X^2 testi; ** t student testi kullanıldı

Doğumdaki gebelik haftası ortalama olarak nifedipin ile tedavi edilen grupta $34,36 \pm 3,73$ hafta, $MgSO_4$ ile tedavi edilen grupta $34,20 \pm 3,05$ hafta saptandı. Her iki ortalama arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Nifedipin ile tokolitik tedavi yapılan grupta ortalama $21,36 \pm 14,04$ gün, $MgSO_4$ ile tedavi edilen grupta da ortalama $24,20 \pm 12,44$ gün kazanılmıştır. Bu iki sonuç arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Şekil 1).



Şekil 1: Kazanılan gün ortalamalarına göre dağılım grafiği.

Yenidoğan ağırlığı ortalama olarak, nifedipin grubundaki 38 yeni doğanda $2492,10 \pm 759,31$ gr, $MgSO_4$ grubundaki 39 yenidoğanda $2550 \pm 669,5$ gr

saptandı. Ortalama değerler arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo V).

Tablo V: Yenidoğan Ağırlığı, boy ve Apgar Skorlarına Göre Dağılım.

	Nifedipin	MgSO ₄	Test değeri	p
Yenidoğan ağırlığı	2492,10±759,31	2550,0±669,54	0,355	$p>0,05^*$
Yenidoğan boyu	43,52 ± 5,39	43,12 ± 6,22	0,296	$p>0,05^*$
Apgar Skoru	7,59 ± 1,57	7,44 ± 1,44	637,50	$p>0,05^{**}$

* t student test, ** Mann Whitney U test

Yenidoğan Apgar skorları ortalama olarak nifedipinin grubunda 7,59±1,57, MgSO₄ grubunda 7,44±1,44 saptandı. Ortalama Apgar skorları açısından iki tedavi grubu karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplara göre yan etkiler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p<0,001$). Yan etkiler nifedipin grubunda %76,9. MgSO₄ grubunda ise %44,7 oranında görülmektedir (Tablo VI).

Tablo VI: Yan etkilere göre dağılım.

	Nifedipin	MgSO ₄
Flushing	14 (%35,8)	-
Bulantı	7(% 17,9)	6 (%15,7)
Başağrsı	9 (%23,1)	-

Ki-Kare testi, $p<0,001$ Anlamlı

TARTIŞMA

Bu çalışma, tokolitik ajanlardan MgSO₄ ile nifedipinin erken doğum tehdidi tanısı almış olgulardaki etki güçlerini karşılaştırmaktadır. Erken doğum tehdidi tanısı, tokolitik ajanların etkisinin az olduğu dönemde, yani ilerlemiş servikal açıklık ile birlikte etkin ve güçlü uterus kontraksiyonlarının varlığında kolayca konmaktadır. Gerçek erken doğum tehdidi ise tanı kriterlerindeki farklılıklardan ötürü erken dönemde tanınmamaktadır^(4,5).

Tanıda çok farklı kriterler öne sürülmektedir. Uterus kontraksiyonlarının sıklığı açısından süre vermeyenlerin yanısıra 10 dakikada en az 1 kez, 10 dakikada en az 2 kez veya 20 dakikada üç kez, 1 saatte 8 kez veya servikal açıklık ve silinmeye eşlik edecek şekilde herhangi bir sıklıkta olabileceğini öne sürenler

vardır⁽⁶⁻⁸⁾.

Tokolitik ajanların etkinliğini araştırmak için yapılan kontrollü çalışmalarda, plasebo ile 48 saat için %44-73 arasında değişen oranlarda başarılı tokolitik tedavi sonuçları alınması yanlış tanı nedeniyle erken doğum tehdidi tanısı konan vakaların sayısının ne denli çok olduğunu göstermektedir.

Tanıda kontraksiyonların yanısıra servikal muayene bulgularının tanımları da çok farklıdır. Tanı için progresif servikal değişikliği yeterli görenlerin yanısıra en az 2 cm servikal açıklık ve en az %50-80 arasında servikal silinme şartı koşanlar da vardır.

Biz çalışmamıza 30-60 dakikalık izleme süresince her 10 dakikada en az 1 kere olan ve en az 30 saniye süren, düzenli ve palpabl kontraksiyonlarla birlikte olan ya da olmayan servikal açıklık ve silinmesi olan hastaları aldık. Bizim çalışma grubumuzdakilerin çoğunda kontraksiyonların sıklığı 5-6 dakikada bir ve amplitüdü de 50-60 mmHg idi.

Preeklampsi, eklampsi, ablatio plasenta, plasenta previa, servikal açıklığın 4cm' in üzerinde olması, erken membran rüptürü, yaşamla bağdaşmayan fetal anomali varlığı, fetal distress, intrauterin gelişme genliği varlığında gebelere tokolitik tedavi uygulanmaması genel kabul gören bir görüştür ve bu çalışmada bu durumların mevcut olduğu olgular çalışma dışında tutulmuştur^(8,9).

Çeşitli çalışmalarda erken doğum tehdidi olgularında modifiye Bishop skoru ortalaması 2.4±2 ile 5.2±1.3 arasındadır. Bu çalışmada ortalama modifiye Bishop skoru nifedipin ile tedavi edilen grupta 3.15±1.30, magnezyum sülfat ile tedavi edilen grupta 3.05±1.65 olarak bulunmuştur^(6,8,10).

Bir tokolitik tedavinin başarısı, o tedavinin doğumu ne kadar süre ile geciktirdiğinin değerlendirilmesi suretiyle yapılmaktadır. Bu süre birçok çalışmada 24 saat, 36 saat, 48 saat, 72 saat olarak belirlenmişse de özellikle 48 saat ve 7 gün esas alınmıştır. Bu uygulanan tokolitik tedavinin doğumu 48 saat ve 7 güne kadar geciktirmesi kısa ve daha uzun vadeli başarı kriterleri olarak ele alınmıştır. Ayrıca gebeliğin 36. haftaya ulaşmış olması, doğumdaki gebelik haftası, kazanılan gün sayısı diğer başarı kriterleri arasında yer almıştır.

Ulmsten 1980'de preterm eylemi önlemek için nifedipin kullandığında 3 günlük başarı oranını %80 olarak bildirmiştir⁽¹¹⁾. Glock ve arkadaşları oral nifedipinin preterm eylemin durdurulması ve

önlenmesinde magnezyum sülfat kadar etkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Yapılan çalışmada ilk 48-72 saat için nifedipini %92, magnezyum sülfatı ise %93 oranında etkili bulmuşlardır. Glock ve arkadaşları gebeliği 34. haftaya kadar ulaştırmada nifedipini %62, magnezyum sülfatı ise %68 oranında başarılı bulmuşlardır⁽¹²⁾.

Bizim çalışmamızda ≥ 48 saat, ≥ 7 gün ve 36. hafta sonu itibariyle elde ettiğimiz sonuçlar Glock ve arkadaşlarınıninkine benzerdir ($p>0.05$). Bizde ≥ 48 saat süre ile doğumu geciktirmede nifedipin %84.2, MgSO₄ ise %87.5 oranında; doğumu ≥ 7 gün süre ile geciktirmede nifedipin %78.9, MgSO₄ ise %87.2 oranında etkili bulunmuştur. Kısacası, servikal muayene bulguları dikkate alınmaksızın yapılan kıyaslamada 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Modifiye Bishop skorlamasına göre servikal değişiklik değerlendirilip başarılı tokolitik tedavi oranları 2 grup için karşılaştırıldığında, 4 ve altında puanlama yapılan olgularda, 48 saat için başarılı tokolitik tedavi oranları nifedipin grubunda %97.0, MgSO₄ grubunda %92.9 olarak; ≥ 7 gün için oranlar nifedipin grubunda %97, MgSO₄ grubunda %89.3 olarak bulunmuştur ($p>0.05$). Skorlamada 4'ün üzerinde puan alan ve nifedipin ile tedavi edilen 10 olgunun 4'ünde (%40) ≥ 48 saat için başarılı sonuçlar alınırken, MgSO₄ ile tedavi edilen 6 olgunun 2'sinde (%33.3) ≥ 48 saat için başarılı sonuç alınmıştır. Yedi gün ve daha uzun süreli başarılı sonuç nifedipin ile tedavi edilen 10 olgunun 4'de (%40), MgSO₄ ile tedavi edilen 6 olgunun da 2'de (%33.32) görülmüştür.

Son yıllarda kabul gören bir görüş olan akut tokoliz kadar idame tedavinin etkinliğini de savunan çalışmalar literatürde yer almaktadır. Parilla ve ark.'nın yaptığı çalışmada 28-35. gebelik haftaları arasında magnezyum sülfat ile tokoliz uygulanan hastaların sonuçları, terbutalin idame tedavisi ve plasebo grubu ile karşılaştırılmış, idame tedavisi uygulanan hastalarda sonuçların plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha iyi olduğu saptanmıştır⁽¹³⁾.

Benzer şekilde Guinn ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada, preterm eylem tanısı alan hasta gruplarında terbutalin ile idame tedavisinin akut tokoliz sonrası plasebo tedavi uygulanan hasta grubuna göre preterm eylemi önlemede daha etkili olduğunu göstermişlerdir⁽¹⁴⁾.

Uzun süreli tokolitik tedavinin etkinliğini en iyi

ortaya koyan çalışmalardan birisi de Kosasa ve ark.'nın 1000 hasta grubu üzerinde yaptıkları çalışmadır. Preterm eylem tanısı alan 1000 hasta grubunda akut tokoliz sonrası uzun süreli intravenöz terbutalin tedavisi uygulanan hastalarda preterm eylem oranı belirgin olarak daha düşük olarak saptanmıştır⁽¹⁵⁾.

Çalışmamızda tokolitik tedavi sırasında görülen yan etkiler nifedipin ile tedavide %76.9 (30/39) ve MgSO₄ ile tedavide %44.7 (17/38) idi. Nifedipin kullanımı sırasında en sık görülen yan etki %35.8 ile flushing (geçici sıcak basması) idi. MgSO₄ grubundaki en sık yan etki ise baş ağrısıydı (%28.9). Glock ve ark. çalışmasında da nifedipin kullanımı sırasında en sık görülen yan etki flushing (%75.8) ve MgSO₄ kullanımı sırasındaki en sık yan etki göğüs ve baş ağrısı (%48) olmuştur⁽¹²⁾.

Sonuç olarak, her iki grupta da tedavinin etkinliği benzer bulunduğu ancak nifedipin grubunda daha fazla yan etki gözlemlendiği için MgSO₄ + terbutalin protokolü tedavide tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Van der Heijden BJ, Carlus C, Narcy F, et al. persistent anuria, neonatal death, and renal microcystic lesions after prenatal exposure to indomethacin. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 617- 23.
2. Micheal katz, Karen Goodyear, and Robert K. Creasy : Early signs and symptoms of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1150- 3.
3. Herron MA, KatzM, Creasy RK, Eveluation of preterm birth prevention program: Preliminary report. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 452- 457.
4. Bernard Gonik, Robert K.Creasy: Preterm Labor: It's diagnosis and management *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 3- 8.
5. James E. Ferguson et al. A comparison of tocolysis with Nifedipine or ritodrine: Analysis of efficacy and maternal, fetal, and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 105- 11.
6. Marie Beal et all. A comparison of ritodrine, terbutaline, and magnesium sulfate for the suppression of preterm labor. *Am. J Obstet Gynecol* 1985; 153: 854- 9.
7. Louis E. Ridgway et al: A prospective randomised controlled prospective clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 870- 82.
8. James E. Ferguson et al. A comparison of tocolysis with Nifedipine or ritodrine: Analysis of efficacy and maternal,

- fetal, and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 105-11.
9. Lauersen NH, et al. Inhibition of premature labor: A multicenter comparison of ritodrine and ethanol. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 837.
 10. Wilkins IA, et al. Efficacy and side effects of magnesium sulfate and ritodrine as tocolytic agents. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 153: 685- 92.
 11. Kubfermenc M, Lessing JB, Yaron Y, Peyser MR. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 1090- 4.
 12. Glock JL, Morales WJ. Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 169: 4, 960-4.
 13. Parilla BV, Dooley SL, Minogue JP, Socol ML. The efficacy of oral terbutaline after intravenous tocolysis. *Am J Obstet Gynecol*, 1993;169: 4, 965- 9.
 14. Guinn DA, Goepfert AR, Owen J, Wenstrom KD, Hauth JC. Terbutaline pump maintenance therapy for prevention of preterm delivery: a double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 180: 1593- 4.
 15. Kosasa TS, Busse R, Wahl N, Hirata G, Nakayama RT, Hale RW. Long-term tocolysis with combined intravenous terbutaline and magnesium sulfate: a 10-year study of 1000 patients, 1994; 84: 3: 369- 73.