

اثر بتامتازون روی تغییرات همودینامیک (ضربان قلب و فشارخون) مادران در خطر زایمان زودرس

مریم جوادیان کوتنایی^۱، زینت السادات بوذری^{۱*}، آلاله روحی پور^۲

۱- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- پزشک عمومی

دریافت: ۸۷/۱۰/۱، اصلاح: ۸۷/۱۱/۳۰، پذیرش: ۸۸/۲/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: کورتیکواستروئیدها معمولاً برای بلوغ ریه جنین به مادران باردار تجویز می شود ولی در مورد اثرات و عوارض آنها هنوز بحث های زیادی وجود دارد. لذا این مطالعه به منظور بررسی تاثیر بتامتازون بر وضعیت همودینامیک مادر (ضربان قلب و فشار خون) انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ زن باردار در خطر زایمان زودرس بین هفته های ۳۴-۲۴ بارداری در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل در سال ۱۳۸۵ انجام شد. بتامتازون به صورت تزریق عضلانی ۱۲ میلی گرم (در دو دوز به فاصله ۱۲ ساعت) تجویز شد و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب مادر باردار قبل از تجویز بتامتازون (۲ بار به فاصله ۵ دقیقه) و بعد از دوز اول و دوم (هر کدام ۲ بار به فاصله ۲ ساعت) اندازه گیری و با هم مقایسه شدند.

یافته ها: میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $24/2 \pm 4/7$ سال بود که در محدوده ۴۰-۱۶ سال قرار داشتند. میانگین سن حاملگی $32/4 \pm 2/6$ هفته بود. میانگین متوسط تعداد نبض مادران بعد از تجویز دوز اول بتامتازون ($85/2 \pm 8/2$) به طور معنی داری بالاتر از قبل از درمان ($84 \pm 8/2$) بود ($P=0/033$). ولی میانگین متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادر قبل از تجویز بتامتازون با بعد از تجویز هر دوز تفاوت معنی داری با هم نداشتند.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که بتامتازون سبب تغییرات معنی داری در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادران باردار نمی شود ولی ممکن است متوسط ضربان قلب مادر بعد از تجویز دوز اول افزایش یابد که این تغییر هم گذرا می باشد. استفاده از بتامتازون موجب تغییرات همودینامیک قابل ملاحظه در مادر نمی شود.

واژه های کلیدی: بتامتازون، زایمان زودرس، تغییرات همودینامیک، ضربان قلب، فشار خون.

مقدمه

اثرات سودمند درمان با گلوکوکورتیکوئید به میزان قابل توجهی کاسته می شود (۴). فواید تجویز پیش از تولد گلوکوکورتیکوئید در کاهش دیسترس تنفسی ناشی از (Transient Tachypnea of Neonatarium, TTN) بعد از هفته ۳۷ بارداری نیز مطرح شده است (۵). همچنین نوزادانی که پیش از تولد تنها یک دوز بتامتازون دریافت کنند و قبل از تجویز دوز دوم بتامتازون به دنیا بیایند در مقایسه با آنهایی که بتامتازون نگرفته اند، پیامدهای پس از تولد بهتری دارند (۶). مطالعات نشان میدهد بتامتازون عوارض جانبی بسیار کمتری را در مقایسه با دگزامتازون داشته است (۸و۷). در سال های اخیر برخی از محققین توصیه کرده

یکی از درمان های بسیار مفید برای زنان مبتلا به زایمان زودرس، تجویز کورتیکواستروئیدها قبل از زایمان است. تجویز یک دوره کامل کورتیکواستروئیدها قبل از زایمان (بتامتازون ۱۲ میلی گرم عضلانی هر ۲۴ ساعت تا ۲ دوز، و یا دگزامتازون ۶ میلی گرم عضلانی هر ۱۲ ساعت تا ۴ دوز) بهبود قابل ملاحظه ای در پیامدهای نوزادی ایجاد می کند که می توان کاهش موارد سندرم زجر تنفسی، خونریزی داخل مغزی، آنتروکولیت نکرروزان، کاهش مرگ و میر پری ناتال و همچنین کاهش عفونت سیستمیک در ۴۸ ساعت اول بعد از تولد را نام برد (۳-۱). نوزادانی که بعد از گذشت ۷ روز از تجویز گلوکوکورتیکوئید به دنیا می آیند، از

□ مقاله حاصل پایان نامه آلاله روحی پور دانشجو دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

ادرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، دفتر گروه زنان و زایمان

e-mail: z_b412003@yahoo.com

گیربر ثبت شد. بتامتازون ۱۲ میلی گرم به صورت عضلانی و در دو دوز تجویز شد. تجویز در ساعت اولیه پس از بستری، در صورتی که منع مصرفی شامل ادم ریه، عفونت، اختلال در کنترل گلوکز در بیماران دیابتی نداشت (۱۴)، صورت می گرفت و دوز دوم به فاصله ۱۲ ساعت پس از دوز اول، تجویز می شد. اطلاعات مربوط به سن مادر، سن حاملگی، تعداد حاملگی و تعداد زایمان و اندیکاسیون بستری جمع آوری و با استفاده از آزمون Paired t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p < 0.05$ سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

تعداد ۱۴۸ زن باردار در معرض خطر زایمان زودرس در سن حاملگی ۲۴ تا ۳۴ هفته که در بخش مامایی بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل بستری شدند، مورد بررسی قرار گرفتند که از این بین تعداد ۴۸ نفر به دلیل داشتن معیارهای خروج، از مطالعه کنار گذاشته شدند و تعداد ۱۰۰ نفر واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند. میانگین سنی زنان مورد مطالعه 24.4 ± 2.7 سال بود که در محدوده ۱۶ تا ۴۰ سال قرار داشتند. میانگین سن حاملگی زنان مورد بررسی نیز 32.4 ± 2.6 هفته بود. اکثر افراد از نظر تعداد زایمان صفر و تعداد حاملگی یک (۵۵٪ افراد)، بقیه در تعداد زایمان ۱ و تعداد حاملگی ۲ (۳۵٪ افراد) بوده اند. اندیکاسیون بستری در ۶۹٪ موارد درد زایمانی، در ۱۵٪ موارد پارگی زودرس کیسه آب، در ۵٪ موارد خونریزی واژینال، در ۱۰٪ موارد پارگی زودری کیسه آب و درد زایمانی و در ۱٪ موارد هم کاهش حرکات جنین بود. تعداد نبض دقایق صفر و پنج قبل از تجویز، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ساعات صفر و ۲ بعد از دوز دوم اختلاف معنی داری با هم داشتند ($p < 0.05$). فشار خون سیستولیک قبل از تجویز بتامتازون 106.2 ± 10.2 و میانگین فشار خون دیاستولیک 66.5 ± 7.8 و تعداد نبض 84 ± 8.2 بوده است (جدول ۱). مقایسه میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از تجویز دوز اول با قبل از تجویز از نظر آماری معنی دار نبوده است. اما متوسط تعداد نبض بعد از تجویز دوز اول بتامتازون بطور معنی داری بالاتر از قبل از تجویز بود ($p = 0.033$). مقایسه مقادیر فشارخون سیستول و دیاستول و تعداد نبض بعد از تجویز دوز دوم با قبل از تجویز از نظر آماری معنی دار نبوده است.

اند که مطالعاتی در راستای بررسی ارجحیت بتامتازون بر دگزامتازون انجام گیرد (۷). در ارتباط با کارایی و بی خطر بودن تجویز گلوکوکورتیکوئید به صورت هفتگی اختلاف نظر وجود دارد. فواید پری ناتال و عوارض جانبی مادری و نوزادی ارتباطی با دوره های چندگانه درمان با کورتیکواستروئید در مقابل درمان با یک دوره واحد ندارد (۹-۱۲). در حال حاضر آثار نامطلوب فوری و طولانی مدتی در موارد استفاده از دوره های متعدد درمان گزارش می شود. محققان دریافته اند که دوره های متعدد تجویز بتامتازون با سپسیس نوزادی زودرس، کوریوآمنیونیت و مرگ نوزادی در ارتباط بوده اند (۲). یکی از اثرات کورتیکواستروئیدها در مادر اثر بتامتازون بر سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مادر می باشد (۱۳). مطالعات نشان می دهد که تجویز کورتیکواستروئیدها تأثیری در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک زنان باردار ندارد (۵ و ۱۳). در مورد عوارض کورتون، بحث های زیادی وجود دارد و اثرات کورتیکواستروئید بر مادر به طور کامل شناخته نشده است. از آنجا که میزان زایمان های زودرس به علل مختلف از جمله روش های کمک باروری (Assisted Reproductive Technology, ART) و فراهم شدن امکانات نگهداری نوزادان با سن پایین تر روز به روز افزایش می یابد عملاً تمایل به استفاده از بتامتازون جهت بلوغ زودتر ریه ها و سایر فواید آن نیز افزایش یافته است. هدف این مطالعه به منظور بررسی اثر بتامتازون برای ایجاد تغییرات همودینامیک (ضربان قلب و فشار خون) در مادران باردار در خطر زایمان زودرس انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ زن باردار در معرض خطر زایمان زودرس بین هفته های ۳۴-۲۴ بارداری در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل در سال ۱۳۸۵ انجام شد. زنان باردار با سابقه بیماری زمینه ای مانند فشار خون حاملگی، فشار خون مزمن، بیماران پره اکلامپسی، بیماریهای اضطرابی، بیماریهای قلبی-عروقی، دیابت و همچنین وجود تب ناشی از عفونتها مثل کوریوآمنیونیت و پیلونفریت از مطالعه حذف گردیدند. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب مادر قبل از تجویز بتامتازون دو بار به فاصله ۵ دقیقه و بعد از تجویز دوز اول و دوز دوم (هر کدام دوبار به فاصله ۲ ساعت) اندازه گیری و میانگین این دو بار اندازه

جدول ۱. متوسط تعداد نبض و فشار خون زنان باردار قبل و بعد از تجویز بتامتازون بستری شده در بخش مامایی بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل، ۱۳۸۵

پارامتر	متوسط اندازه گیری های قبل از تجویز بتامتازون	متوسط اندازه گیری های بعد از دوز اول	متوسط اندازه گیری های بعد از دوز دوم	P-Value بعد از دوز اول با قبل از	P-Value بعد از دوز دوم با قبل از
	mean±SD	mean±SD	mean±Sd	تجویز	تجویز
فشار خون سیستولیک	106.2 ± 10.2	105.9 ± 8.9	105.4 ± 9.1	۰/۶۲۵	۰/۴۰۶
mmHg					
فشار خون دیاستولیک	66.5 ± 7.8	66.1 ± 6.4	66.3 ± 6.9	۰/۵۰۸	۰/۸۶
mmHg					
تعداد نبض	84 ± 8.2	85.2 ± 8.2	84.6 ± 7	۰/۰۳۳	۰/۴۹۳

بحث و نتیجه گیری

میانگین سن زنان مورد مطالعه $24/2 \pm 4/7$ سال بود که در محدوده سنی ۱۶ تا ۴۰ سال قرار داشت. میانگین سن حاملگی زنان مورد بررسی $32/4 \pm 2/6$ هفته بود. در مطالعه ما متوسط تعداد نبض بعد از تجویز دوز اول بتامتازون به طور معنی داری بالاتر از قبل از تجویز بود. در مطالعه مشابهی که Koenen و همکارانش بر روی بایون باردار انجام شد، فشار خون جنین بایون بعد از درمان با بتامتازون به طور محسوسی افزایش یافت ولی تعداد ضربانات قلب جنین و مادر و همچنین فشار خون مادر تفاوت معنی داری پیدا نکردند (۱۵). در این مطالعه متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادر قبل و بعد از تجویز بتامتازون تفاوت معنی داری نداشت. ولی متوسط تعداد نبض مادر بعد از تجویز دوز اول بتامتازون به طور معنی داری بالاتر از قبل از تجویز بود. با توجه به اینکه بیشتر بیماران ما به علت زایمان زودرس بستری شده بودند، این نتیجه می تواند ناشی از تاکی کاردی مادر به دنبال درد ناشی از انقباضات رحمی باشد و همچنین چون تجویز بتامتازون در ساعات اولیه بستری بیمار صورت می گرفت، استرس ناشی از بستری شدن و یا استرس ناشی از زایمان زودرس هم می تواند علت دیگری برای افزایش تعداد ضربانات قلب مادر باشد.

در مطالعه دیگری که Sass و همکارانش انجام دادند، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک زنان باردار با سابقه اختلالات فشار خون در طی روزهای قبل و بعد از انجام کورتیکواستروئیدتراپی اندازه گیری شد که تفاوت آماری معنی داری در سطوح فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل و بعد از تجویز کورتیکواستروئید، مشاهده نشد (۱۶). در مطالعه ما زنان باردار با سابقه اختلالات

فشار خون از مطالعه خارج شدند ولی در مورد زنان باردار بدون سابقه اختلالات فشار خون نتایج مشابهی بدست آمد.

در مطالعه ای که Eslamian و همکارانش (۱۳) در بیمارستان شریعتی شهر تهران در سال ۱۳۸۲ انجام دادند و به زنان باردار در معرض زایمان زودرس به فاصله ۲ هفته متوالی دو دوره بتامتازون تجویز گردید، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک هم به صورت پایه و هم بعد از هر دوره تجویز بتامتازون اندازه گیری شد که فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل از تجویز بتامتازون و بعد از هر دوره تجویز آن، تفاوت معنی داری از نظر آماری نداشتند. در مطالعه ما شایعترین اندیکاسیون بستری زنان باردار مورد مطالعه درد زایمان (۶۹٪) بود و بعد از آن به ترتیب پارگی زودرس کیسه آب (۱۵٪)، درد زایمان و پارگی زودرس کیسه آب (۱۰٪)، خونریزی واژینال (۵٪) و کاهش حرکات جنین (۱٪) بود.

نتایج مطالعه ما نشان داد که بتامتازون سبب تغییرات در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادر باردار نمی شود. همچنین بتامتازون سبب افزایش متوسط تعداد نبض مادر بعد از تجویز دوز اول شد که این تغییر هم گذرا بوده و بعد از مدتی به سطوح پایه برمی گردد. استفاده از بتامتازون موجب تغییرات همودینامیک قابل ملاحظه در مادر نمی شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات خانم داودی که در انجام این مطالعه همکاری داشتند، قدردانی می گردد.

Effect of Betamethason on Maternal Hemodynamic Changes in Preterm Labor

M. Javadian Kutenaie (MD)¹, Z. Bouzari (MD)^{1*}, A. Rouhipour (GP)²

1. Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. General Physician

Received: Jan 9th 2009, Revised: Feb 18th 2009, Accepted: Jul 15th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Corticosteroids have been used for pregnant women for fetal lung maturation but there are many controversies about their effects and side-effects, the aim of this study was to determine the effects of betamethasone on the hemodynamic changes (heart rate and blood pressure) in pregnant women.

METHODS: This clinical trial study performed on 100 pregnant women at risk of preterm delivery between 24-34 weeks of gestation in Yahyanejad hospital in Babol (2006). Betamethasone was injected 12 mg (2 doses with 12 hours interval, IM) and systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate were measured before injection (2 times with 5 minute interval) and after first and second dose injection (after each dose 2 times with 2 hours interval). The data were analyzed by SPSS soft ware and compared.

FINDINGS: The mean age of our patients was 24.2 ± 4.7 years (16–40 years). The mean gestational age of our patients was 32.4 ± 2.6 weeks. The mean average of maternal heart rate after first dose of betamethasone administration (85.2 ± 8.2) was significantly higher than before treatment (84 ± 8.2) ($p = 0.033$). But there was no significantly difference between the mean average of maternal systolic and diastolic blood pressure before and after each dose administration.

CONCLUSION: Our results show that betamethasone don't have any significant effect on systolic and diastolic blood pressure changes in pregnant women but it may increase the mean of maternal heart rate after first dose of injection that this change is transient. Betamethasone has no significant effect on the hemodynamic changes in mother.

KEY WORDS: Betamethasone, Preterm labor, Hemodynamic changes, Heart rate, Blood pressure.

*Corresponding Author;

Address: Gynecology & Obstetrics Department, Ayatollah Rouhani Hospital, Babol, Iran

E-mail: z_b412003@yahoo.com

References

1. Guinn DA, Gibbs RS. Preterm Labor and Delivery. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BS, Haney. Danforth's Obstetrics and gynecology, 9th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2003; pp: 173-90.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Preterm birth, Williams Obstetrics, 22nd ed, Volume II, New York, Mc Graw Hill 2005; pp: 855-80.
3. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD004454.
4. McLaughlin KJ, Crowther CA, Walker N, Harding JE. Effects of a single course of corticosteroids given more than 7 days before birth: a systematic review. Aust N Z J Obstet Gynecol 2003; 43(2): 101-6.
5. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section. Pragmatic randomized trial. BMJ 2005; 331(7518): 662.
6. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wieneck V, Quirk JG. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? Obstet Gynecol 2003; 102(2): 352-5.
7. Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatment. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(4): 878-81.
8. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, Higgins RD, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. Pediatrics 2006; 117(5): 1503-10.
9. Lee M, Davies J, Guinn D, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 2004; 103(2): 274-81.
10. Lopez S, Shah J, Verma U. Single- versus multiple- dose antenatal steroids and the effect on blood pressure in low-birth- weight neonates. Am J Obstet Gynecol 2007; 184: S47.
11. Ogunyemi D, Alperson B, Berger J. Effectiveness of antenatal steroids. Is more bad. Am J Obstet Gynecol 2007; 184: S39.
12. Pschirrer ER, Mastrobattista J, Day MC. Single versus multicourse steroids for fetal maturation in women with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2007; 184: S36.
13. Eslamian L, Yar Ahmadi S, Adinea M. Assessment of adrenal suppression induced by betamethasone in women at risk for premature delivery Shariati hospital, 2001-2002. Tehran Univ Med Sci J 2003; 61(2): 185-8.
14. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I. Danforth's Obstetrics and gynecology, 10th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2008; pp: 181-90.
15. Koenen SV, Mecnas CA, Smith GS, Jenkins S, Nathanielsz PW. Effects of maternal betamethasone administration on fetal and maternal blood pressure and heart rate in the baboon at 17 of gestation. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(4): 812-7.
16. Sass N, Cancado RR, Oliveira ML, Torloni MR. Prenatal corticoid therapy in hypertensive syndromes of pregnancies and its effects in maternal blood pressure. Rev Assoc Med Bras 2001; 47(3): 255- 8.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.