مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۲، خرداد – تیر ۱۳۸۹، صفحه ۲۳-۱۹

اثر تجویز بتامتازون روی نشانگرهای واکنشی فاز حاد درخانمهای باردار در معرض خطر زایمان زودرس

مریم جوادیان کوتنایی (MD) [۱]، زینت السادات بوذری(MD)*[۱]، زهرا بصیرت(MD)[۲]، علی هلاکو(GP)[۳]

۱- گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری حضرت فاطمه الزهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۸/۲/۵ ، اصلاح: ۸۸/۴/۲۴، پذیرش: ۸۸/۱۲/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: کورتیکو استروئیدها برای بلوغ ریه جنین به مادران باردار تجویز می شود ولی در مورد اثرات و عوارض آن بحث های زیادی وجود دارد. این مطالعه به منظور تعیین اثر بتامتازون بر روی مارکرهای سرمی عفونت در مادران باردار در معرض خطر زایمان زودرس انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه آینده نگر بروی ۵۰ زن باردار در معرض خطر زایمان زودرس بین ۳۴-۲۴ هفته بارداری که با تجویز بتامتازون ۱۲ میلی گرم هر ۱۲ساعت تا دو دوز برای بلوغ ریه جنین درمان شدند، در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل انجام شد.WBC, ESR, CRP قبل از تزریق بتامتازون، ۲ ساعت پس از تزریق و روز دوم و سوم پس از تزریق اندازه گیری و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سن حاملگی بیماران ۲/۴±۳۱/۹ هفته بوده است. میانگین گلبول های سفید (۸۱±۳۹۶) (p=۰/۰۰۰)، نوتروفیل (۱۰۹±۴۷۳) (p=۰/۰۰۰) و ESR (۰/۶±۱/۸) (p=۰/۰۰۸) پس از درمان بطور معنی داری بیشتر از قبل از درمان بود ولی در مورد لنفوسیتها اختلاف معنی داری بین قبل و پس از درمان وجود نداشت. مقدار CRP نیز پس از تزریق بتامتازون افزایش معنی داری داشت (p=۰/۰۰۹).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که درمان با بتامتازون قبل از تولد منجر به افزایش گذرای نشانگرهای سرمی عفونت در مادران بارار شده که به زودی به سطح پایه برمی گردد.

واژه های کلیدی: ***بتامتازون، زایمان زودرس، CRP، سرعت رشد گلبولهای قرمز، بتامتازون، گلبولهای سفید.***

مقدمه

بتامتازون کورتیکواستروئیدی است که به منظور بلوغ ریه جنین در بارداریهای در معرض خطر زایمان زودرس تجویز می شود. بتامتازون بین هفته های ۲۴ تا ۳۴ حاملگی تجویز شده و اثرات آن شامل کاهش بروز سندرم دیسترس تنفسی، کاهش بروز مرگ و میر در اثر خونریزی داخل مغزی و افزایش احتمال زنده بودن نوزاد نارس می باشد. گزارشی مبنی بر ایجاد ناهنجاریهای جنینی با تجویز بتامتازون وجود ندارد. بتامتازون برروی پنوموسیت های نوع IIریه جنین اثر کرده و با افزایش سورفاکتانت آلوئولی و افزایش کمپالیانس ریوی به بلوغ ریه جنین کمک می کند (۳-۱). در مورد اثرات نامطلوب احتمالی کورتیکواستروئیدها مطالعات متعددی صورت گرفته و عوارضی مانند ادم ریوی، عفونت وکنترل دشوارتر گلوکز در زنان دیابتی به صورت کوتاه مدت گزارش شده است (۴). سپسیس زود هنگام نوزادی، کوریو آمنیونیت و مرگ نوزادان با تجویز دوزهای متعدد بتامتازون دیده شده است (۵). در حال حاضر با توجه به اثر تجویز مکرر بتامتازون روی تکامل نورولوژیک نوزاد و میکروسفالی دوزهای مکرر تجویز نمی شود (۶). در مورد اثر بتامتازون در ایجاد عفونت مطالعاتی بر روی اثر این دارو برروی نشانگرهای عفونت سرمی مادر ایجاد لکوستیوز وتغییرات تعداد لوکوسیتها، گرانولوسیت ها و لنفوسیت ها در زنان باردار انجام شده است (۸و۷). در مطالعه

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، تلفن: ۴-۲۲۳۸۳۰۱-۰۱۱۱.
e-mail:z_b412003@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.2.3.7]

Vaisbuch و همکاران که برروی ۱۰۵ زن باردار با زایمان زودرس بین ۳۴-۲۴ هفته انجام شد درمان با بتامتازون موجب افزایش گذرا در تعداد لکوسیت ها شد، ولی اثری بر روی ESR و CRP نداشت (۹). همچنین در مطالعه دیگری کاهش گلبول قرمز و هموگلوبین و افزایش گلبولهای سفید و نوتروفیل دیده شد، که یک هفته بعد به حالت نرمال برگشت و تغییر معنی دار در سطح CRP دیده نشد (۹). باتوجه به اینکه بتامتازون کاربرد گسترده ای در بیماران با زایمان زودرس و در معرض خطر عفونت (بیمار با پارگی زودرس کیسه آب) و بیماران دیابتی دارد، لذا این مطالعه به منظور ارزیابی نشانگرهای واکنشی فاز حاد عفونت در مادران باردار با تجویز بتامتازون انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه آینده نگر برروی ۵۰ بیمار باردار ۳۴-۲۴ هفته در معرض خطر زایمان زودرس بستری در بخش حاملگیهای پرخطر بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل انجام شد. افراد مبتلا به دیابت، نقص ایمنی زمینه ای یا مشکلات مامایی مانند پارگی پرده های آمنیونی و یا تب به هر علتی از مطالعه خارج شدند. تمامی بیماران دو دوز بتامتازون (ساخت شرکت البرز دارو) ۱۲ میلی گرم هر ۱۲ ساعت به صورت عضلانی دریافت کردند. تست های خونی برای شمارش CRP, ESR, WBC قبل از تزریق بتامتازون و ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از تزریق انجام شد. تمام آزمایشات در یک آزمایشگاه و توسط کالریمتری انجام شد، نتایج آن ثبت و سپس یافته های قبل و بعد درمان و متوسط تغییرات (اختلاف قبل و بعد از درمان) توسط آزمون های Wilcoxon rank-sum, Mann-whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی بیماران ۳/۴±۲۲ سال بود که در محدوده ۱۷تا۳۲ سال قرار داشتند. سن حاملگی بیماران در محدوده ۲۸ تا ۳۴ هفته قرار داشت که بطور متوسط ۲/۴±۳۱/۹ هفته بود. میانگین تعداد گلبول سفید از ۲۴۶±۱۰۶۵۶ قبل از تجویز بتامتازون به ۲۱۹± ۱۰۳۲۲ در روز سوم بعد از تجویز بتامتازون رسید (p=۰/۰۰۰۱). همچنین میانگین ESR از ۱/۱±۲۹/۳ قبل از تجویز به ۰/۵±۴ بعد از تجویز بتامتازون رسید (p=۰/۰۰۱) (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه میانگین تست های خونی قبل و بعد از تجویز بتامتازون در افراد مورد مطالعه

تستهای خونی / زمان	گلبولهای سفید	نوتروفیلها	لنفوسیتها	ESR
(پایه) قبل ازتجویز	***۱۰۶۵۶±۲۴۶	۸۴۴۳± ۲۳۳	۲۰۱۱±۷۸	۲۹/۳± ۱/۱
۲ ساعت بعد	۱۱۷۶۸± ۲۶۴	۹۴۱۱±۲۳۸	۲۱۹۲±۶۶	***۱۰±۱
روز دوم	**۱۳۳۰۶± ۲۶۶	۹۰۱۷۲±۲۴۴	۱۹۳۹±۷۵	۰/۴±۰/۷
روز سوم	***۱۰۳۲۲±۲۱۹	۸۳۲۳±۱۹۲	۱۹۲۸±۷۶	***۴±۰/۵

*p<۰/۰۵ **p<۰/۰۱ ***p<۰/۰۰۱

اختلاف معنی داری بین CRP قبل از تجویز با ۲ ساعت بعد (p=۰/۰۰۰)، روز دوم (p=۰/۰۱۶) و روز سوم(p=۰/۰۰۹) وجود داشت(جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی و درصد CRP قبل و بعد از تجویز بتامتازون در افراد مورد مطالعه

زمانCRP	قبل از تجویز تعداد(٪)	۲ساعت بعد تعداد(٪)	روز دوم تعداد(٪)	روز سوم تعداد(٪)
منفی	(۵۸)۲۹	(۵۸)۲۹	(۸۶)۴۳	(۹۲)۴۶
۱+	(۳۸)۱۹	(۲)۱	(۸)۴	(۲)۱
۲+	(۴)۲	(۲۰)۱۰	(۴)۲	(۴) ۲
۳+ و بیشتر	--	(۲۰)۱۰	(۲)۱	(۲) ۱
جمع	(۱۰۰)۵۰	۵۰ (۱۰۰)	(۱۰۰)۵۰	(۵۰) ۱۰۰

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه اختلاف میانگین و انحراف معیار تعداد گلبولهای سفید قبل از تجویز بتامتازون و دو ساعت بعد و همچنین اختلاف میانگین قبل از تجویز و دو روز پس از تزریق بطور معنی داری افزایش یافت. کل اختلاف میانگین گلبولهای سفید قبل و پس از درمان (میانگین مقادیر ۲ساعت بعد، روز دوم و سوم) بطور معنی داری بیشتر از قبل درمان بود. به عبارت دیگر بتامتازون سبب افزایش گلبولهای سفید شده بود. Denison نیز در مطالعه مشابهی نشان داد که میانگین تعداد گلبولهای سفید از محدوده پایه ۳/۲±۳ /۱۱ به ۱۰^{۶} ×۶/ ۴±۱۶/۲ افزایش یافته و سپس به مقدار نرمال بازگشته است (۷). همچنین Wallace در مطالعه برروی ۲۵ زن بین هفته های ۲۳ و۳۳ بارداری عنوان نمود که میانگین تعداد گلبولهای سفید از ۱۰^{۹} × ۲/۲±۱۱ در روز قبل از درمان به ۹/۲±۱۳/۲ و ۳/۱±۱۳/۵ در روزهای اول و دوم پس از درمان افزایش یافته است و سپس در روز سوم به تعداد نرمال اولیه بازگشته است (۱۰).

Vaisbuch و همکاران با مطالعه بر روی ۱۰۵ زن نشان دادند که میانگین تعداد گلبولهای سفید در روز اول ۳۳٪ افزایش یافته است (p<۰/۰۱) و سپس در روز سوم به تعداد نرمال اولیه بازگشته است (۹). Wallace, Vaisbuch نیز در مطالعه خود نتایج مشابهی را منتشر نمودند. تغییرات نوتروفیل ها مشابه تغییرات گلبولهای سفید می باشد بطوریکه تعداد نوتروفیلها ۲ ساعت بعد و تا روز دوم افزایش داشته ولی در روز سوم کاهش یافته و اختلاف میانگین نوتروفیلهای قبل و پس از تزریق بطور معنی داری افزایش یافته که نشان دهنده این مساله می باشد که بتامتازون می تواند سبب افزایش تعداد نوتروفیل های زنان پره ترم گردد (۱۰و۹) Denison نیز در مطالعه خود افزایش ۶۲ درصدی در تعداد نوتروفیلها را در روز اول پس از درمان گزارش نمود (۷). Wallace نیز افزایش ۳۵ درصدی در تعداد نوتروفیلها را گزارش نمود (۱۰). Kadanali و همکاران نشان دادند که تعداد کلی لوکوسیت ها و گرانولوسیت ها در عرض ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از تزریق بتامتازون به ترتیب ۲۹/۸٪ و ۱۷/۸٪ افزایش می یابد (۸). در این مطالعه میانگین اختلاف لنفوسیت ها در ساعت دوم پس از درمان با قبل از تجویز دارو افزایش داشته است، ولی در روز دوم و سوم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.2.3.7]

پس از درمان کاهش یافته، کـه از نظـر آمـاری معنـی دار نبـود. اخـتلاف تعـداد لنفوسیت های قبل و پس از درمان نیز افزایش معنی داری نداشـت. Denison کاهش تعداد لنفوسیت به میزان ۲۲٪ را پس از تزریق دگزامتازون عنوان نمود (۷). Kadanali نیز اظهار می دارد که پس از تزریق بتامتازون طـی ۱۲ سـاعت اول کـاهش معنـی داری در تعـداد لنفوسـیتها مـشاهده شـده اسـت ($p<۰/۰۱$) (۸). Vaisbuch نیز کاهش معنی داری در تعداد لنفوسیت هـا و مونوسـیتها پـس از تزریـق بتامتـازون را نـشان داد (۹). در ایـن مطالعـه (اخـتلاف میـانگین ESR، ۲ساعت پس از تزریق با قبل از تزریق و میانگین اختلاف زمانهای پس از تزریـق با قبل از تزریق بطور معنی داری بیشتر از قبل از تزریـق بـود، همچنـین فراوانـی CRP مثبت ۲ ساعت پس از تزریق بتامتازون بطور معنی داری بیـشتر از CRP زمـان قبـل از تزریـق و روز دوم پـس از تزریـق بـوده اسـت. در حالیکـه در مطالعه Vaisbuch و همکاران و دیگر مطالعات تغییر معنـی داری در میـانگین CRP با استفاده از بتامتازون مشاهده نشد (۱۲و۱۱و۹).

نتایج این مطالعه نشان داد که بتامتازون سبب افزایش نشانگرهای سرمی عفونت در خانمهای باردار شده ولی تغییرات مشاهده شده گذرا بوده و بعد از مدتی به سطوح پایه برمی گردد. لذا استفاده از بتامتازون در بیماران با فاکتورهای خطـر عفونت بلامانع است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه همکاران بخش زایشگاه بیمارستان یحیی نژاد بابل تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.2.3.7]

Effect of Betamethasone on Acute Phase Reactant Serum Markers in Pregnant Women at Risk of Preterm Labor

M. Javadian Kootenaee (MD) [1], Z. Bouzari (MD) [1*], Z. Basirat (MD) [2], A. Halakou (GP) [3]

1. Department of Gynecology & Obstetrics, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Fatemeh Zahra Infertility & Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Received: Apr 25th 2009, Revised: Jul 15th 2009, Accepted: Mar 10th 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Corticosteroids has been used for pregnant women for fetal lung maturation but there are many controversies about their effect and side effect, the aim of this study was to determine the effect of bethamethasone on the serum marker of infection in women at high risk for preterm delivery.

METHODS: This prospective study was performed on 50 pregnant women at risk for preterm labor between 28-34 weeks of gestation who were treated by betamethasone (12 mg every 12 hours for 2 doses) for enhancement of fetal lung maturation in Shahid Yahyanejad hospital in Babol. Blood test for WBC, ESR and CRP were drawn before Bethamethasone injection, 2 hours after injection and second and third days after injection. The data were compared.

FINDINGS: Mean gestational age was 31.9±2.4 weeks. The mean WBC (396±81) (p=0.000), neutrophil (473±109) (p=0.000) and ESR (1.8±0.6) (p=0.008) after treatment was significantly higher than before treatment. But mean of lymphocyte before and after treatment showed no significant difference. CRP value was increased significantly after treatment (p=0.009).

CONCLUSION: The results of this study showed that antenatal betamethasone therapy causes a transient increase in maternal serum indicators of infection but returns to basic level soon.

KEY WORDS: *Betamethasone, Preterm labor, CPR, ESR, WBC.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran
Tel: +98 111 2238301-4
E-mail: z_b412003@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.2.3.7]

References

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Wenstrom LGKD. William's obstetrics, 22nd ed, New York, McGraw Hill 2005; pp: 768-9.
2. Gamsu HR, Mulinger BM, Donnai P, Dash CH. Antenatal administration of betamethasone to prevent respiratory distress syndrome in preterm infants: report of a UK– multicentre trial. Br J Obstet Gynecol 1989;96(4):401-10.
3. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation, 4th ed, Baltimore, Williams & Wilkins 1994; pp: 89-90.
4. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. Am J Obstet Gynecol 1995;173(1):254-62.
5. Vermillions, Soper D, Newiman R. Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy. Am J Obstet Gynecol 2000;183(4):810-4.
6. Esplin MS, Fausett MB, Smith S, Oshiro BT, Porter TF, Brancb DW, Varner MW. Multiple courses of antenotal steroids are associated with a delay in long term Psychomotor development in children with birth weights<1500 grams. Am J Obstet Gynecol 2000;182:S24.
7. Denison FC, Elliott C, Wallace EM. Dexamethasone induced leucocytosis in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1997; 104(7):851-3.
8. Kadanali S, Ingec M, KücüKozkan T, B?rekci B, Kumtepe Y. Changes in leukocyte, granulocyte and lymphocyte counts following antenatal betamethasone administration to pregnant women. Int J Gynecol Obstet 1997;58(3):269-74.
9. Vaisbuch E, Levy R, Hagay Z. The effect of betamethasone administration to pregnant women on maternal serum indicators of infection. J Perinatal Med 2002;30(4):287-91.
10. Wallace EM, Ekkel K, Cotter T, Tipett C, Catalano J. Haematological effects of betamethasone treatment in late pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynecol 1998;38(4):396-8.
11. Nowak M, Oszukouski P, Szpakwski M, Wladzinsky J, Kaminsky T, Malinowski A. Intrauterine infection. The effect of intravenous dexamethasone the results of C- reactive protein**,** white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate during the expectant management of premature rupture of membranes. Ginekol Pol 1998;69(8):623-7.
12. Nieweglouska N, Niewiadomska Kowalczy KM, Roszkowski P, Czajkouski K. Effect of betamethasone on blood cell count and creative protein in patient with threatened preterm delivery. Med Weika Rozowoj 2003;7(3 Suppl 1): 261-70.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.2.3.7]

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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.2.3.7]