

پیامد حاملگی در زایمان زودرس ۳۴ تا ۳۷ هفته‌ای و اثرات دگزامتازون تزریقی بر آن

دکتر نساء اصنافی*^۱، دکتر رضوانه پوررضا^۲، دکتر سیدمحمد میری^۳

چکیده

مقدمه و هدف: تولد پیش از موعد موجب افزایش بروز عوارض نوزادی از جمله نشانگان زجر تنفسی جنین (RDS) می‌گردد که از علل اصلی مرگ این نوزادان می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی پیامد حاملگی و نیز اثر دگزامتازون در پیشگیری از بروز این نشانگان، در سنین حاملگی ۳۴-۳۷ هفته است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی یک سوکور روی ۱۰۰ زن باردار ۳۴-۳۷ هفته با شکایت درد زایمان یا پارگی ممبران در فاصله سال‌های ۸۰-۱۳۷۸ انجام شد. مادران به دو دسته تقریباً مساوی گروه مورد و شاهد تقسیم شده و گروه مورد دگزامتازون ۵ میلی‌گرم هر ۶ ساعت تا زمان زایمان (حداکثر ۴ دوز) دریافت کردند. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و با آزمون‌های تی و کای‌اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین وزنی نوزادان با تشخیص نشانگان زجر تنفسی 2675 ± 263 گرم بود. ۷۶ درصد مادران زایمان طبیعی داشتند. متوسط وزن نوزادان 2612 ± 254 گرم و متوسط سن حاملگی ۳۵/۴ هفته بود. بین دریافت دگزامتازون و ابتلا به نشانگان زجر تنفسی، رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نگردید و نوزادان هر دو گروه به طور مساوی دچار نشانگان زجر تنفسی گردیدند.

نتیجه‌گیری: فراوانی ابتلا به نشانگان زجر تنفسی در ۳۴-۳۷ هفته، حدود ۴ درصد بود که تجویز یک یا چند دوز دگزامتازون تاثیری در کاهش آن نداشت.

واژه‌های کلیدی: زایمان زودرس، دگزامتازون، نشانگان زجر تنفسی

* ۱ - متخصص زنان و زایمان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

نشانی: بابل، چهارراه فرهنگ، بیمارستان شهید یحیی‌نژاد، بخش زنان

- ۰۱۱۱، پست الکترونیک: asnafi2001@yahoo.com

تلفن: ۲۲۹۱۹۵۱

۳ - پزشک عمومی

۲ - متخصص زنان و زایمان

مقدمه

که طی یک دوره ۱۸ ماهه به این مرکز مراجعه می کردند. زنان با زایمان زودرس که دچار مشکلات طبی مانند پره کلامپسی، دیابت، IUGR، دکولمان و غیره بودند و نیز زنانی که سن حاملگی آنان نامطمئن بود از مطالعه خارج گردیدند. به گروه مورد که ۴۹ نفر بودند، به محض مراجعه پس از توضیح شفاهی و اخذ رضایت کتبی از بیمار، آمپول دگزاتازون (ساخت کارخانه داروسازی لرستان) ۵ میلی گرم هر ۶ ساعت از یک تا حداکثر چهار دوز (بسته به فرصت باقی مانده تا زمان زایمان) عضلانی تجویز گردید و دسته دوم یا شاهد (۵۱ نفر) گروهی بودند که دگزاتازون دریافت نمی کردند. سپس در ۲۴ ساعت اول پس از تولد، نوزادان توسط متخصص اطفال از نظر ایجاد عارضه RDS معاینه گردیدند (ضمن این که عوارضی مانند IVH و NEC^۴ نیز به عنوان اهداف فرعی مورد ارزیابی قرار گرفتند). همچنین در ۱۰۰ زن مورد مطالعه ما ارزیابی از نظر شایع ترین شکایت بیمار، میزان انجام سزارین جنس، سن حاملگی، وزن نوزادان و وضعیت آنها از نظر نیاز به استفاده از انکوباتور انجام گردید. داده های هر بیمار در پرسشنامه ای ثبت و پس از جمع آوری وارد نرم افزار آماری SPSS شده و به وسیله آزمون های آماری تی و کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha=0/05$) تعیین شد.

یافته ها

از ۱۰۰ بیمار با زایمان ۳۷-۳۴ هفته، ۵۵ پسر (۵۵ درصد) و ۴۵ دختر (۴۵ درصد) متولد شدند. در تقسیم بندی وزنی نوزادان به دنیا آمده، ۸۱ مورد (۸۱ درصد) در گروه وزنی بین ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ گرم، ۱۱ نفر (۱۱ درصد) در گروه وزنی بیشتر از ۳۰۰۰ گرم و ۸ نفر (۸ درصد) دارای وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم بودند. میانگین وزن 254 ± 2612 گرم بود. در بررسی سن حاملگی، ۲۹ نفر (۲۹ درصد) دارای سن حاملگی ۳۴ هفته و ۳۴ درصد دارای سن حاملگی ۳۵ هفته و ۳۷ نفر (۳۷ درصد) دارای سن حاملگی ۳۶ هفته بودند. متوسط سن حاملگی در بیمارانی ۳۵/۴ هفته بود. شایع ترین شکایت بالینی بیمارانی درد زایمان همراه با پارگی مامبران در ۵۸ نفر (۵۸ درصد) و سپس درد زایمان بدون پارگی کیسه آب در ۴۲ نفر (۴۲ درصد) بود. ۷۶ نفر (۷۶ درصد) از بیمارانی زایمان طبیعی و ۲۴ نفر (۲۴ درصد) سزارین گردیدند. از بین بیمارانی که سزارین شدند ۸ نفر به علت سزارین تکراری، ۸ نفر به علت تاریخچه

تولد پیش از موعد، طبق تعریف به تولد نوزادان قبل از تکمیل هفته ۳۷ از اولین روز آخرین قاعدگی (LMB)^۱ گفته می شود که با انسیدانس ۱۵-۵ درصد در حاملگی ها دیده می شود. زایمان زودرس مهم ترین علت بستری در حین حاملگی است (۱) و در زنان کمتر از ۱۸ سال و بیش از ۳۵ سال بیشتر دیده می شود (۲). در بیست سال گذشته تولد نوزادان نارس افزایش یافته است. تولد نوزادان نارس که یکی از علل عمده آن پارگی زودرس مامبران می باشد موجب افزایش بروز اکثر بیماری های نوزادی می شود که در رأس این بیماری ها، بیماری غشاء هیالن یا نشانگان زجر تنفسی (RDS)^۲ و خونریزی های داخل بافت مغزی (IVH)^۳ قرار دارد که از علل اصلی مرگ و میر دوره نوزادی محسوب می شوند (۳ و ۴). از طرفی در زایمان زودرس معمولاً شیوع سزارین بیشتر است. RDS عمدتاً در نوزادان نارس دیده می شود و میزان وقوعش با سن حاملگی و وزن هنگام تولد نسبت عکس دارد. به طوری که در سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته، ۸۰-۶۰ درصد و در سن حاملگی بین ۳۶-۳۲ هفته، ۱۵ درصد و در سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته ۵ درصد و در نوزادان مآچور به ندرت دیده می شود (۳). تجویز کورتون در موارد زایمان زودرس بین ۳۴-۲۴ هفته موجب تسریع بلوغ ریه این جنین ها می شود و از میزان RDS می کاهد. ضمن این که خونریزی های داخل بطنی را نیز کاهش می دهد (۵-۳) و این در حالی است که در مورد تاثیر کورتون برای پیشگیری از RDS در سنین ۳۷-۳۴ هفته اطلاعات جامعی در دسترس نیست. ما در این مطالعه درصدد آن برآمدیم تا با بررسی پیامد حاملگی در زایمان زودرس ۳۷-۳۴ هفته، از میزان اثر کورتیکوسترئوئیدها در این سن حاملگی آگاهی پیدا کنیم.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر به صورت کار آزمایی بالینی تصادفی و یک سوکور (فقط پزشک معاینه کننده) روی ۱۰۰ نفر از زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان یحیی نژاد بابل در فاصله سالهای ۸۰-۷۸ انجام شد. حجم نمونه مورد مطالعه ۵۰ نفر در هر گروه به دست آمد. گروه مورد مطالعه شامل کلیه زنان باردار با زایمان زودرس و با سن حاملگی ۳۷-۳۴ هفته می باشد

¹ LMP: Last Menstrual Period

² RDS: Respiratory Distress Syndrome

³ IVH: Intra Venricular Hemorrhage

⁴ NEC: Necrotizing Entro Colitis

همکارانش در سال ۲۰۰۳، نیز اثرات کورتیکواستروئید روی زایمان زودرس مفید گزارش شده است (۸).

در مطالعه دیگر توسط فکی و همکارانش روی ۱۱۸ زن باردار ۳۴-۲۶ هفته بررسی شد و در گروه مورد پامتازون ۱۲ میلی گرم هر ۲۴ ساعت در دو دوز تجویز گردید که در گروه مورد، میزان و شدت RDS به وضوح کمتر بوده است (۲۷/۹) در برابر ۴/۸ درصد (۹). در مطالعه‌ای توسط راسوا و همکارانش در کشور بلغارستان، خاطر نشان گردید که میزان شیوع RDS و بقاء وابسته به درمان در نوزادان با وزن کم هنگام تولد وابسته به عواملی مانند مدت زمان پارگی ممبران‌ها و مدت زمان درمان با کورتیکواستروئیدها و همچنین سن حاملگی می‌باشد (۱۰). در تمام مطالعات فوق برخلاف مطالعه ما با تجویز کورتیکواستروئید میزان RDS کاهش می‌یابد که می‌تواند به دو دلیل باشد: الف) سن حاملگی در این مطالعات همه کمتر از ۳۴ هفته بوده است که شیوع RDS نیز بیشتر است و ب) تجویز دوز دگزامتازون در مطالعه ما به میزان کافی نبوده است. از طرفی در بعضی مطالعات نیز مشابه مطالعه ما تجویز کورتیکواستروئید در بعد از ۳۴ هفته، تاثیری نداشته است (۴). از طرفی در یک مطالعه توسط گریک و همکارانش بررسی در ۱۵۰ نوزاد با تولد زودرس قبل از هفته ۳۷ حاملگی که ۳۴-۳۷ هفته را نیز شامل می‌شود، انجام شد که در آن گروهی که دگزامتازون را کامل دریافت کرده بودند، نسبت به گروه دیگر (دریافت ناقص) دارای شیوع RDS کمتری بوده و در ضمن گروه کنترل که دگزامتازون دریافت نکرده بودند، شیوع RDS از دو گروه قبل بیشتر بوده است (۴۲ درصد در گروه کنترل و ۲۴ درصد در گروه با دریافت ناکامل و ۱۰ درصد در گروه با دریافت کامل) (۱۱).

زیمرن و همکاران طی مطالعه‌ای در ۲۰۰۱ اعلام کردند که تجویز کورتیکواستروئید در فاز پره‌ناتال در جنین‌های در معرض زایمان پره‌ترم به ویژه نوع بسیار زودرس میزان RDS از طریق افزایش فسفاتیدین کولین سورفاکتانت با استفاده از پره‌کورس‌های گلوکز کاهش می‌دهد که هم انسیدانس و هم شدت RDS را کم می‌کند. در مطالعه انجام شده اثرات مفید کورتون حتی با دریافت یک دوز دارو نیز مشاهده شده است (۴۰ درصد به ازای هر دوز) (۱۲). در این مطالعه حتی با تجویز یک دوز کورتیکواستروئید کاهش در میزان RDS وجود داشته است در حالی که در مطالعه حاضر، با تجویز یک یا دو دوز نیز در میزان RDS تفاوتی نداشته است که شاید به دلیل

مامایی و ۳ نفر به علت عدم پاسخ به اینداکشن و ۲ مورد به علت تنگی لگن تحت عمل سزارین قرار گرفتند. در گروه مورد، ۳۷ نفر یک دوز و ۱۲ نفر از کل بیماران دو دوز و یا بیشتر دگزامتازون دریافت نمودند و حداقل فاصله زمانی از تزریق اولین دوز دگزامتازون تا زایمان ۶ ساعت و حداکثر فاصله ۲۰ ساعت بود. اما همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود بین دریافت دگزامتازون در مادران و ابتلا به RDS منجر به انتقال به NICU ارتباط معنی‌داری به دست نیامد. در بین نوزادان مبتلا به RDS (تعداد = ۴ نفر) دو نفر دختر و دو نفر پسر بودند. متوسط وزن نوزادان مبتلا RDS (\pm انحراف معیار)، 263 ± 2675 گرم بود. در هیچ کدام از نوزادان NEC و IVH مشاهده نگردید.

جدول ۱: بررسی ارتباط بین ابتلا به RDS و دریافت دگزامتازون در مادران حامله ۳۴ تا ۳۷ هفته

	نوزاد سالم		نوزاد مبتلا به RDS	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم دریافت دگزامتازون	۵۱	۵۱	۲	۵۰
دریافت دگزامتازون	۴۹	۴۹	۲	۵۰

بحث

در مطالعه ما حدود ۷۵ درصد از گروه مورد یک دوز و ۲۵ درصد دو دوز و یا بیشتر دگزامتازون دریافت نمودند و بین دریافت دگزامتازون در مادران و ابتلا به RDS منجر به انتقال به NICU ارتباط معنی‌داری به دست نیامد.

در یک مطالعه توسط رایان و همکاران در ۱۹۹۶ در کشور ایرلند، توصیه شد که حتی اگر یک دوره کامل ۴۸ ساعته درمان کورتیکواستروئید برای بیماران امکان‌پذیر نبود به آنها تجویز دگزامتازون در فاصله زمانی تا زایمان انجام شود که می‌تواند به میزان قابل توجهی از RDS و IVH جلوگیری به عمل آورد (۶). در این مطالعه همچنین مشخص شد که در سن حاملگی ۳۴-۲۴ هفته میزان RDS در جنین‌هایی که به مادرانشان کورتیکواستروئید تجویز شده است کمتر بوده است. در مطالعه دیگری نیز که توسط مدارک و همکارش در تبریز انجام شد، با تزریق یک تا چهار دوز دگزامتازون (۶ میلی گرم QID) (بسته به فاصله زمانی تا زایمان)، کاهش در RDS وجود داشته است (۷). در یک مطالعه مروری توسط ویداف و

از این مطالعه نتیجه می‌گیریم که میزان RDS پس از ۳۴ هفته، نسبتاً کم (۴ درصد) می‌باشد و تجویز یک یا چند دوز دگزامتازون در این سن حاملگی به منظور کاهش آن مفید نمی‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاران گرامی در بخش زنان و زایمان بیمارستان شهید یحیی‌نژاد بابل و از سرکار خانم سلیمانی و تمامی افرادی که در انجام این تحقیق با ما همکاری و همراهی نموده‌اند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

آن باشد که در مطالعه ما سن حاملگی بیش از ۳۴ هفته بوده است. در مطالعه ما شیوع RDS وابسته به جنس نبود و این نتایج مشابه نتایج مطالعه رایان و همکاران بود که آنها نیز جنسیت را در میزان RDS دخیل نمی‌دانستند (۶).

در مطالعه کرولی و همکاران کاهش خطر مرگ و میر نوزادی و IVH و NEC به میزان زیاد وابسته به استفاده از کورتیکواستروئیدهای پیشگیری کننده است و در این متاآنالیز به وضوح خاطر نشان می‌کند که استفاده از گلوکوکورتیکواستروئیدها شیوع RDS را در نوزادان کاهش می‌دهد (۱۳).

منابع

- 1) Ancel PY. Preterm labor: pathophysiology, risk factors and outcomes. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2002;31 (7 Suppl): 5S10-21.
- 2) Andriamady RC, Rasamoelisoa JM, Rakotonol H, Ravaonarivo H, Ranjalahy RJ, Razanamparany M. Premature deliveries at the maternity hospital of Befelatanana, Antananarivo in 1997. Arch Inst Pasteur Madagascar. 1999; 65 (1-2): 93-5.
- 3) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LG, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics, volume I, 21th edition. London. McGraw-Hill, Medical publishing division, 2001, pp: 689-718.
- 4) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson Textbook of pediatrics, Volum I, 16th edition, Philadelphia. W.B. Saunders Company. 2000. pp: 498-504.
- 5) Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. 6th edition- New York. Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p: 326.
- 6) Ryan CA, Finer NN. Antenatal corticosteroid therapy to prevent respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1995; 126(2):317-9.
- 7) Madarek EO, Najati N. The effect of glucocorticoid therapy in preventing early neonatal complications in preterm delivery. J Perinat Med. 2003;31(5):441-3.
- 8) Vidaeff AC, Doyle NM, Gilstrap LC. Antenatal corticosteroids for fetal maturation in women at risk for preterm delivery. Clin Perinatol. 2003; 30(4):825-40.
- 9) Fekih M, Chaieb A, Sboui H, Denguezli W, Hidar S, Khairi H. Value of prenatal corticotherapy in the prevention of hyaline membrane disease in premature infants. Randomized prospective study. Tunis Med. 2002; 80(5):260-5.
- 10) Ruseva R, Dimitrov E, Sluncheva B, Iarukova N. The corticosteroid therapy of premature rupture of the fetal membranes. Akush Ginekol (Sofia). 1999; 38(4):5-7.
- 11) Grgic G, Fatusic Z, Bogdanovic G. Stimulation of fetal lung maturation with dexamethasone in unexpected premature labor. Med Arh. 2003;57(5-6):291-4.
- 12) Bunt JE, Carnielli VP, Darcos Wattimena JL, Hop WC, Sauer PJ, Zimmermann LJ. The effect in premature infants of prenatal corticosteroids on endogenous surfactant synthesis as measured with stable isotopes. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162(3 Pt 1):844-9.
- 13) Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol. 1995; 173(1):322-35.