

Original Paper

Effect of antenatal Betamethasone on prevention of respiratory distress syndrome among neonates with gestational age of 35-36 weeks

Mansouri M (MD)*¹, Seyedolshohadaei F (MD)², Company F (MD)¹
Setare Sh (MD)³, Mazhari S (BSc)⁴

¹Assistant Professor, Department of Pediatric, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

²Assistant Professor, Department of Obstetric & Gynecology, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ³Resident of Pediatric, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

⁴Midwifer, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

Abstract

Background and Objective: Respiratory distress syndrome is the most important lung problem during the neonatal period. Although the benefits of antenatal corticosteroids in neonates with a gestational age of less than 34 weeks have been demonstrated, the benefit of this treatment in neonates with higher gestational age is dubious. This study investigated the effect of Betamethasone on respiratory distress syndrome among neonates with gestational age of 35-36 weeks.

Materials and Methods: This double blind randomized controlled trial study was done on 200 pregnant women who were of high risk for preterm labor in 35-36 weeks of gestation in Sanandaj city-Iran during 2007. 200 pregnant women randomly divided into treatment and placebo groups were received intramuscularly Betamethasone (12 mg/kg/BW twice) and normal saline, respectively. Data including age of mother, sex, weight, respiratory distress syndrome and newborns admission in hospital were recorded for each subject. Data was analyzed by using two-tailed T, Mann-Whitney, chi-square and Fisher exact tests.

Results: There were no difference among two groups about age of mother, sex and weight of newborns. There were 8 (8%) and 20 (20%) newborns with respiratory distress syndrome in case and controls, respectively ($P < 0.01$). Admission in hospital was 16% in Betamethasone group vs 28% in normal saline group ($P < 0.04$).

Conclusion: The study demonstrated that exposure to antenatal Betamethasone with 12mg/kg/BW twice between 35 and 36 weeks of gestation is associated with a significant reduction in the rate of respiratory distress syndrome.

Keywords: Corticosteroids, Respiratory distress syndrome, Preterm labor

* Corresponding Author: Mansouri M (MD), E-mail: magidmansoori@yahoo.com

Received 8 Aug 2009

Revised 7 Feb 2010

Accepted 8 Mar 2010

اثر بتامتازون تزریقی در هفته‌های ۳۵ و ۳۶ بارداری

در پیشگیری از سندرم زجر تنفسی نوزادان متولد شده: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور

دکتر مجید منصوری*^۱، دکتر فریبا سیدالشهدایی^۲، دکتر فرزاد کمپانی^۳، دکتر شهرام ستاره^۴، سرور مظهري^۵
۱- فوق تخصص نوزادان، استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج. ۲- متخصص زنان و زایمان، استادیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج. ۳- فوق تخصص خون و آنکولوژی کودکان، استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج. ۴- دستیار تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج. ۵- کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج.

چکیده

زمینه و هدف: سندرم زجر تنفسی نوزادان مهم‌ترین مشکل ریوی نوزادان است. هرچند مطالعات مختلفی اثربخشی کورتیکواستروئید در سنین حاملگی کمتر از ۳۴ هفته را نشان داده‌اند؛ ولی تاثیر این مداخلات در بارداری‌های بالاتر از هفته ۳۴، هنوز مورد بحث است. این مطالعه به منظور تعیین اثر بتامتازون تزریقی قبل از زایمان در پیشگیری از سندرم زجر تنفسی نوزادان متولد شده در هفته‌های ۳۵ و ۳۶ بارداری انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور روی ۲۰۰ زن در معرض خطر زایمان پره‌ترم با سن بارداری ۳۵ تا ۳۶ هفته مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی بعثت سنندج طی سال‌های ۸۷-۱۳۸۶ انجام شد. ۱۰۰ نفر از افراد به صورت تصادفی در گروه درمان با بتامتازون به مقدار ۱۲ میلی‌گرم در ۲ دوز داخل عضله به فاصله ۲۴ ساعت و ۱۰۰ نفر نیز به صورت تصادفی نرمال‌سالین به مقدار یک‌سی‌سی دریافت کردند. اطلاعات مورد نیاز شامل سن مادر، جنس و وزن نوزاد و ابتلا به سندرم زجر تنفسی و نیاز به بستری نوزادان جمع‌آوری گردید. از آزمون‌های کای اسکوئر، فیشر، تی مستقل و من‌ویتنی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری در سن مادر، وزن و جنس نوزادان در دو گروه مشاهده نشد. تعداد موارد سندرم زجر تنفسی در گروه مداخله ۸ مورد (۸ درصد) و در گروه دارونما ۲۰ مورد (۲۰ درصد) بود ($P=0/01$). نیاز به بستری در گروه مداخله و گروه دارونما به ترتیب ۱۶ (۱۶ درصد) و ۲۸ (۲۸ درصد) تعیین شد ($P=0/04$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تزریق بتامتازون به مقدار ۱۲ میلی‌گرم در ۲ دوز به فاصله ۲۴ ساعت در هفته‌های ۳۶-۳۵ بارداری به طور معنی‌داری موارد سندرم زجر تنفسی در نوزادان را کاهش می‌دهد.

کلید واژه‌ها: سندرم زجر تنفسی نوزاد، بتامتازون، زایمان زودرس

* نویسنده مسؤول: دکتر مجید منصوری، پست الکترونیکی: magidmansoori@yahoo.com

نشانی: سنندج، خیابان کشاورز، بیمارستان بعثت، بخش کودکان، تلفن: ۳۲۴۷۵۹۴ (۰۸۷۱)، نمابر: ۳۲۸۸۱۹۹

وصول مقاله: ۸۸/۵/۱۷، اصلاح نهایی: ۸۸/۱۱/۱۸، پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۱۷

زودرس کمتر از ۳۴ هفته به اثبات رسیده و استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها در زنان در معرض خطر بارداری زودرس در سنین کمتر از ۳۴ هفته به شدت توصیه شده است (۷)؛ لیکن مطالعات اندکی در مورد تاثیر این مداخلات طی زایمان با سن بارداری هفته‌های ۳۵ و ۳۶ نیز که می‌توانند در معرض خطر باشند؛ در دسترس است و تاثیر کورتیکواستروئید در این سن هنوز مورد بحث است. در راهنمای درمانی رویال کالج، تصمیم‌گیری در مورد استفاده از بتامتازون در این سنین به متخصصین واگذار و اشاره شده است که در صورت وجود احتمال وزن کم نوزاد، تزریق این دارو شاید مفید باشد (۱۰) و مطالعات دیگری نیز انجام بررسی‌های بیشتر در این زمینه را توصیه کرده‌اند (۱۱ و ۱۲). این مطالعه به منظور تعیین اثر بتامتازون تزریقی در هفته‌های ۳۵ و ۳۶ بارداری در پیشگیری از سندرم زجر تنفسی نوزادان متولد شده انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور روی ۲۰۰ زن باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی بعثت سنج طی سال‌های ۸۷-۱۳۸۶ انجام شد. اطلاعات این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT ۱۳۸۹۰۱۱۹۳۶۶۶N۱ ثبت گردید.

معیار ورود به مطالعه داشتن علائم زایمان زودرس در سن ۳۵ و ۳۶ هفته بارداری بود که به درمان‌های مامایی معمول برای به تاخیر انداختن زایمان پاسخ نداده بودند. موارد خروج از مطالعه شامل زایمان بعد از ۳۷ هفته، مادران با فشار خون بالا، دیابت، معتادان به مواد مخدر، پارگی زودرس کیسه آب و مادران دارای ناهنجاری‌های مختلف جنینی و تولدهای دوقلو بود.

با در نظر گرفتن نسبت نوزادان با سندرم زجر تنفسی در گروه مداخله به مقدار ۱۳ درصد و در گروه دارونما ۳۱ درصد براساس مطالعات مختلف، خطای نوع اول برابر ۰/۰۵ و قدرت مطالعه ۸۰ درصد، حجم نمونه برابر ۸۰ نفر در هر گروه محاسبه و در این مطالعه ۱۰۰ نفر در هر گروه بررسی شدند.

روش نمونه‌گیری تصادفی آسان یا مبتنی بر هدف بود و همه زنان باردار واجد معیارهای ورود به مطالعه از تاریخ شروع طرح وارد مطالعه شدند. انجام مداخله با تصویب کمیته اخلاق

مقدمه

سندرم زجر تنفسی شیرخواران یا بیماری غشاء هیالین یک سندرم تنفسی در نوزادان نارس است که با نقص تکامل در تولید سورفاکتانت و نارسایی ساختاری ریه‌ها مشخص می‌گردد (۱) و علت ۴۴ درصد مرگ‌های پره‌ناتال را تشکیل می‌دهد (۲). بروز این بیماری نسبت عکس با سن بارداری دارد. بخش عمده سورفاکتانت ریوی پس از هفته ۳۰ بارداری تولید می‌گردد و به همین علت بروز این بیماری در سنین بارداری کمتر از ۲۸ هفته به ۸۰-۶۰ درصد می‌رسد و در سنین بالاتر بارداری این میزان کاهش می‌یابد. در زایمان‌های سنین بارداری ۳۶-۳۲ هفته بروز این بیماری ۳۰-۱۵ درصد است (۳).

مداخلات پیشگیرانه برای سندرم زجر تنفسی شیرخواران (Infant Respiratory Distress Syndrome) یا بیماری غشاء هیالین (Hyaline Membrane Disease) شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها و به تعویق انداختن زایمان است. استفاده از کورتیکواستروئیدها در زایمان‌های زودرس وقوع عوارض تنفسی را تا ۵۰ درصد و مرگ و میر را تا ۴۰ درصد کاهش می‌دهد (۴). گلوکوکورتیکوئیدها با تولید پروتئین‌های وابسته به سورفاکتانت و افزایش سنتز فسفولیپیدها، بروز و همچنین شدت سندرم زجر تنفسی نوزادان را کاهش داده و هزینه‌های سلامت را نیز کاهش می‌دهد (۵-۸).

مطالعات نشان داده‌اند که تجویز بتامتازون به مادران در معرض خطر زایمان زودرس و جلوگیری از بروز زایمان زودرس به طرز چشمگیری در وقوع بیماری غشاء هیالین یا دیسترس تنفسی نوزادان موثر واقع می‌شود. البته شیوع بیماری غشاء هیالین با سن بارداری نسبت عکس دارد و انتظار می‌رود که بیشترین میزان بروز سندرم دیسترس تنفسی نوزادان در نوزادان پره‌ترم (نارس) به‌ویژه با وزن تولد کم رخ دهد (۳). دوز کم این دارو که برای پیشگیری از سندرم زجر تنفسی کاربرد دارد؛ با عارضه خاصی همراه نبود و حتی در یک مطالعه بعد از گذشت ۳۰ سال از سن این نوزادان، عوارض قلبی و عروقی با افرادی که بتامتازون دریافت نکرده بودند؛ تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (۹).

هر چند اثر بخشی مداخلات پیشگیری در زایمان‌های

(Ground - Glass) در هر دو ریه به همراه نمای Air Bronchogram و رد سایر علل دیسترس تنفسی و نیز با تایید پزشک فوق تخصص نوزادان بود. پیامدهای فرعی مطالعه از قبیل مرگ نوزادی (داخل بیمارستان یا تا پایان دوره نوزادی)، نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU)، روزهای بستری و نیاز به حمایت‌های تنفسی ارزیابی و در پرسشنامه ثبت شد.

داده‌ها پس از بازبینی پرسشنامه‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS-11.5 گردید و مقایسه پیامدهای نوزادی مورد بررسی با استفاده از آزمون‌های کای اسکوئر و فیشر برای داده‌های گروه‌بندی شده و آزمون تی مستقل و من‌ویتنی برای داده‌های کمی انجام شد. همچنین از تحلیل رگرسیون لجستیک برای کنترل عوامل مخدوش کننده استفاده گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک مادران و نوزادان در گروه مداخله و کنترل در جدول یک نشان داده شده است. میانگین وزن نوزادان در گروه مداخله $۲/۵۹ \pm ۰/۳۶$ کیلوگرم و در گروه دارونما $۲/۵۱ \pm ۰/۳۷$ کیلوگرم بود. سن مادر، سابقه تولد نوزاد نارس، تعداد زایمان قبلی و جنسیت نوزاد در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در هر دو گروه، ۱۲ درصد افراد بیشتر از ۳ روز بستری شده بودند و تفاوت آماری معنی‌داری با تست من‌ویتنی در روزهای بستری در دو گروه وجود نداشت. آپگار زمان تولد در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در تست من‌ویتنی نداشت ولی در آپگار دقیقه پنجم از نظر

دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شد. اطلاعات و آگاهی لازم در مورد نحوه درمان کورتیکواستروئید و پیگیری‌های بعدی وضعیت نوزادان به همه مادران و همسرانشان داده شد و رضایت آگاهانه برای ورود به مطالعه از آنان گرفته شد. سپس کلیه مادران با روش تصادفی بلوکی به دو گروه A (گروه مداخله یا درمان با بتامتازون) و گروه B (گروه کنترل یا تزریق نرمال سالین) تقسیم شدند. مداخله درمانی در این مطالعه تزریقی عضلانی بتامتازون ۱۲ میلی‌گرم در ۲ دوز به فاصله ۲۴ ساعت به گروه مداخله و همان حجم نرمال سالین و با همان فواصل به گروه کنترل بود و توسط ماما و تحت نظارت پزشک متخصص زنان انجام شد. با توجه به دوسوکور بودن مطالعه کلیه مادران و پزشکان ارزیابی کننده پاسخ درمانی یا پیامدهای نوزادی (دستیار کودکان و فوق تخصص نوزادان) نسبت به گروهی که مادر مورد بررسی در آن قرار داشت؛ اطلاع نداشتند.

پس از تولد نوزاد وضعیت نوزاد از نظر آپگار و وزن و پیامدهای اولیه ثبت گردید و این نوزادان از نظر علایم سندرم زجر تنفسی (پیامد اصلی مطالعه) و سایر علایم (خونریزی مغزی، انتروکولیت، عفونت و ...) مورد بررسی و ویزیت پزشک فوق تخصص نوزادان قرار گرفتند. تشخیص سندرم زجر تنفسی براساس وجود علایم سندرم زجر تنفسی یا بیماری غشاء هیالین شامل رتراکشن زیر و بین‌دنده‌ای، پرش پره‌های بینی و تاکی‌پنه همراه گرانتینگ (ناله) (همراه یا بدون سیانوز محیطی و یا مرکزی)، نمای رادیولوژیک مشخص شامل الگوی رتیکوندولار و نمای کلاسیک شیشه مات

جدول ۱: مقایسه متغیرهای زمینه‌ای در گروه‌های مداخله (بتامتازون) و کنترل (نرمال سالین)

متغیر	گروه بتامتازون	گروه نرمال سالین	ارزش P
تعداد زایمان قبلی تعداد (درصد)	۵۴ (۵۴) ۳۲ (۳۲) ۱۴ (۱۴) و بیشتر	۵۲ (۵۲) ۳۶ (۳۶) ۱۲ (۱۲)	۰/۷
جنس نوزاد تعداد (درصد)	۵۲ (۵۲) ۴۸ (۴۸)	۵۶ (۵۶) ۴۴ (۴۴)	۰/۵
سن حاملگی تعداد (درصد)	۸۲ (۸۲) ۱۸ (۱۸)	۵۴ (۵۴) ۴۶ (۴۶)	<۰/۰۰۱
سابقه تولد نوزاد نارس تعداد (درصد)	۲ (۲)	۶ (۶)	۰/۳
سن مادر (انحراف معیار ± میانگین)	۲۵/۹ ± ۶/۶	۲۶/۴ ± ۵/۵	۰/۵
وزن نوزاد (انحراف معیار ± میانگین)	۲/۵ ± ۰/۳	۲/۶ ± ۰/۳	۰/۰۴
آپگار زمان تولد (انحراف معیار ± میانگین)	۸/۷ ± ۰/۶۱	۸/۶ ± ۰/۶۶	۰/۰۵
آپگار دقیقه ۵ (انحراف معیار ± میانگین)	۹/۹ ± ۰/۳	۹/۸ ± ۰/۶	۰/۰۳

جدول ۲: مقایسه پیامدهای مورد مطالعه و خطر نسبی آنها در گروه‌های مداخله (بتامنازون) و کنترل (نرمال سالین)

متغیر	گروه نرمال سالین (۱۰۰ نفر) تعداد (درصد)	گروه بتامنازون (۱۰۰ نفر) تعداد (درصد)	RR (CI 95%)	ارزش P
زجر تنفسی	۲۰ (۲۰)	۸ (۸)	۲/۵ (۱/۲ - ۵/۴)	۰/۰۱
نیاز به بستری	۲۸ (۲۸)	۱۶ (۱۶)	۱/۷ (۱/۰۱ - ۳)	۰/۰۴
نیاز به حمایت تنفسی	۲۸ (۲۸)	۱۶ (۱۶)	۱/۷ (۱/۰۱ - ۳)	۰/۰۴
سپسیس نوزادی	۶ (۶)	۴ (۴)	۱/۵ (۰/۴ - ۵/۱)	>۰/۰۵
انتروکولیت نکروزان	۰ (۰)	۲ (۲)	غیر قابل محاسبه	>۰/۰۵

جدول ۳: جدول نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک

متغیر	ضریب رگرسیون		ارزش P
	Beta	OR (CI 95%)	
وزن حین تولد بالای ۲۵۰۰ زیر ۲۵۰۰	۱/۵۱۲	۱ ۴/۵۳ (۱/۴-۱۴/۳)	۰/۰۱
گروه مداخله بتامنازون نرمال سالین	۱/۱۶۸	۱ ۳/۲۱ (۱/۱-۹/۷)	۰/۰۳
وجود آسپکسی خیر بلی	۲/۹۴۶	۱ ۱۹ (۶/۲-۵۸/۳)	<۰/۰۰۱

(۶درصد) از گروه دارونما مشاهده شد که تفاوت آماری معنی داری به دست نیامد. هیچ موردی از مرگ و میر در دو گروه مشاهده نشد.

در تحلیل توسط رگرسیون لجستیک متغیر سندرم زجر تنفسی به عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شد و متغیرهای گروه مداخله، سن حاملگی، وزن حین تولد، آپگار دقیقه ۵ و وجود آسپکسی حین زایمان به عنوان متغیرهای مستقل در مدل قرار داده شدند که وزن حین تولد ($P=۰/۰۱$)، گروه مداخله ($P=۰/۰۳$) و وجود آسپکسی ($P<۰/۰۰۱$) در مدل باقی ماندند (جدول ۳). اثر دارو در کاهش زجر تنفسی بعد از کنترل وزن حین تولد و وجود آسپکسی حین زایمان از نظر آماری معنی دار بود ($R2=۰/۳$).

بحث

اثرات مفید تزریق کورتیکواستروئید به زنان باردار در معرض زایمان زودرس کمتر از ۳۴ هفته در کاهش بروز سندرم زجر تنفسی به اثبات رسیده است؛ ولی مطالعات محدودی در مورد اثربخشی این مداخله بعد از ۳۴ هفته حاملگی به چشم می‌خورد. در مطالعه Crowley اثرات مداخله کورتیکواستروئید در حاملگی‌های بالای ۳۴ هفته به سمت منفعت بوده است؛ ولی این مداخله از نظر آماری معنی دار نبود

آماري تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P=۰/۰۳$) (جدول ۲). در گروه مداخله ۲۴درصد و در گروه دارو نما ۲۸درصد نوزادان آپگار ۸ و کمتر داشتند و این مقادیر در آپگار دقیقه ۵ به ترتیب ۲درصد و ۸درصد به دست آمد.

در گروه مداخله تعداد موارد سندرم زجر تنفسی ۸ مورد (۸درصد) و در گروه کنترل ۲۰ مورد (۲۰درصد) بود و خطر نسبی برابر ۲/۵ محاسبه گردید ($P<۰/۰۱$). نیاز به بستری در گروه مداخله و گروه دارونما به ترتیب ۱۶ (۱۶درصد) و ۲۸ (۲۸درصد) تعیین شد و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود ($P<۰/۰۵$). این تفاوت در ارتباط با نیاز به حمایت تنفسی نیز مشاهده گردید ($P=۰/۰۴$) (جدول یک).

در دو گروه مداخله و دارونما هیچ موردی از خونریزی داخل بطني (IVH) گزارش نشد. در ارتباط با انتروکولیت نکروزان نوزادی (NEC) نیز تفاوت آماری معنی داری در دو گروه مداخله و کنترل دیده نشد و ۲ مورد انتروکولیت نکروزان نوزادی در گروه مداخله دیده شد که هر دو مورد بعد از ترخیص از بیمارستان و در هفته دوم زندگی نوزاد و به علت افزایش حجم تغذیه نوزاد با شیر مصنوعی عارض شده بود. در این مطالعه سپسیس نوزادی اثبات شده با کشت خونی مثبت در ۵مورد (۵درصد) از گروه مداخله و ۶ مورد

(۱۳)؛ اما مطالعه Ventolini نشان داد که کورتیکواستروئید در حاملگی سنین ۳۴ تا ۳۶ هفته هم می‌تواند در کاهش عوارض تنفسی نوزاد موثر باشد (۱۱).

بر اساس یافته‌های این مطالعه شیوع سندرم دیسترس تنفسی نوزادان در گروه مداخله که مادرانشان تحت تزریق بتامتازون قرار گرفتند؛ به وضوح کمتر از گروه دارونما بود. به صورتی که در گروه مداخله شیوع سندرم دیسترس تنفسی ۸ درصد بود. در حالی که در گروه دارونما شیوع ۲۰ درصدی (۲/۵ برابر) مشاهده گردید. نیاز به حمایت تنفسی نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم داشت و نیاز به حمایت تنفسی در گروه مداخله کمتر بود که این اثر به علت کاهش مشکلات ریوی در نوزادان گروه مداخله بود و با نتایج مطالعات دیگر هم‌خوانی دارد (۱۴ و ۲). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با کنترل عوامل مخدوش‌کننده احتمالی از قبیل سن حاملگی، وزن حین تولد و وجود آسپنکسی حین زایمان باز هم بتامتازون تاثیر معنی‌دار آماری بر پیشگیری از این سندرم داشته و گروه نرمال سالین ۳/۲ برابر بیشتر دچار سندرم زجر تنفسی شده‌اند. در مطالعه ما نیز مشابه مطالعه دیگر (۳) وزن کم حین تولد با سندرم زجر تنفسی ارتباط معنی‌داری داشت و بروز این سندرم در کودکان زیر ۲۵۰۰ گرم حدود ۴/۵ برابر نوزادان با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم بود. این افزایش در کودکان دارای آسپنکسی به هر دلیلی نیز بسیار بالا بود.

نتایج حاصل از مطالعه ما با مطالعه نیری (۱۵) که تفاوت معنی‌داری در بروز سندرم دیسترس تنفسی نوزادان در گروه‌های مداخله (تزریق بتامتازون در مادران باردار) و گروه کنترل (تزریق نرمال سالین در مادران باردار) دیده شد؛ هم‌خوانی دارد. در مطالعه نیری وقوع سندرم دیسترس تنفسی در گروه مداخله ۱۸/۶ درصد در مقابل ۳۵/۹ درصد در گروه کنترل بود. در مطالعه Fekih نیز که در کشور تونس انجام شد؛ نتایج مشابهی به دست آمده است (۱۶). به طوری که میزان وقوع سندرم دیسترس تنفسی در گروه‌های مداخله ۴/۸ درصد و در گروه کنترل ۲۷/۹ درصد گزارش گردید. در مطالعه Ventolini (۱۱) وقوع این سندرم در گروه مداخله ۷/۵ درصد و در گروه دیگر ۳۵/۵ درصد به دست آمد. این نتایج نشان می‌دهد که در مطالعه ما و در مطالعات دیگر (۲ و ۱۱ و ۱۴)

تجویز کورتیکواستروئید به مادرانی که در معرض خطر زایمان پیش از موعد مقرر قرار دارند؛ باعث کاهش محسوس بروز سندرم دیسترس تنفسی نوزادان و کاهش نیاز به حمایت تنفسی می‌شود. لذا به نظر می‌رسد که فایده بالینی تزریق کورتیکواستروئید برای پیشگیری از سندرم دیسترس تنفسی نوزادان محدود به هفته‌های ۲۴ تا ۳۴ نمی‌باشد که در مطالعات دیگر گزارش شده است (۱۷) و بعد از این مدت هم تاثیر معنی‌داری خواهد داشت.

در مطالعه ما دو گروه از نظر برخی متغیرها تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند؛ ولی در مورد وزن نوزادان و سن حاملگی تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت. انتظار می‌رفت که در صورت اجرای درست تخصیص تصادفی، تفاوتی در دو متغیر ذکر شده مشاهده نگردد؛ ولی به نظر می‌رسد که احتمالاً متخصص زنان با برخی ملاحظات اخلاقی افرادی را که بیشتر در معرض بروز سندرم زجر تنفسی بوده‌اند را در گروه مداخله قرار داده است که این مسأله می‌تواند اثرات درمانی را به صورت کاذب در مقایسه با گروه شاهد کاهش دهد؛ ولی با این وجود، درمان در کاهش بروز این سندرم موثر بوده است. در ارتباط با انتروکولیت نکروزان و خونریزی داخل بطنی همان‌گونه که قبلاً نیز ذکر شد؛ خطر بروز این مشکلات نسبت عکس با سن داخل رحمی و وزن تولد دارد. به طوری که هرچه نوزاد کوچک‌تر و نارس‌تر باشد؛ احتمال این عوارض بیشتر است. مطالعه Meneguel و Roberts نیز تفاوتی در این عارضه را بین دو گروه نشان نداده بود (۲ و ۱۴)؛ ولی مطالعه Crowley کاهش معنی‌داری در این عارضه برای گروه کورتیکواستروئید نشان داد (۴). با توجه به این که نوزادان تحت بررسی در مطالعه ما نزدیک به ترم (۳۶-۳۵ هفته) بودند و نوزادان کم‌وزن با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم درصد کمی از نمونه‌های مورد مطالعه را تشکیل دادند و همچنین بروز این عوارض کم بود؛ میزان وقوع خونریزی داخل بطنی و انتروکولیت نکروزان نوزادی بسیار ناچیز بوده و بین دو گروه کنترل و مداخله هیچ تفاوت آماری معنی‌داری از این لحاظ وجود نداشت.

در مطالعه حاضر تعداد روزهای بستری در دو گروه متفاوت نبود. احتمالاً علت آن تاثیر بستری نوزادان به علت

۱۲ میلی گرم در ۲ دوز به فاصله ۲۴ ساعت در هفته‌های ۳۶-۳۵ بارداری به طور معنی‌داری موارد سندرم زجر تنفسی در نوزادان را کاهش می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه دکتری تخصصی بود که هزینه آن توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سندج تأمین گردید. بدین وسیله از همکاران محترم معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سندج قدردانی می‌گردد. همچنین بر خود لازم می‌دانیم از تمامی کارکنان بلوک زایمان و بخش نوزادان بیمارستان بعثت سندج قدردانی نماییم.

References

- Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Editors. Neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant. 8th. Mosby: St. Louis. 2006; pp: 1001-11.
- Meneguel JF, Guinsburg R, Miyoshi MH, Peres CA, Russo RH, Kopelman BI, et al. Antenatal treatment with corticosteroids for preterm neonates: impact on the incidence of respiratory distress syndrome and intra-hospital mortality. Sao Paulo Med J. 2003; 121(2): 45-52.
- Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th. Philadelphia: Saunders Co. 2007; pp:728-53.
- Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol. 1990 Jan;97(1):11-25.
- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics. 1972 Oct;50(4):515-25.
- Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000065.
- National Institutes of Health (NIH) Consensus Development, ETATS-UNIS (Commanditaire) Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:246-52.
- Simpson KN, Lynch SR. Cost savings from the use of antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome and related conditions in premature infants. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):316-21.
- Dalziel SR, Walker NK, Parag V, Mantell C, Rea HH, Rodgers A, et al. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial.

زردی در دو گروه می‌باشد و این یکی از محدودیت‌های مطالعه بود که متاسفانه کل روزهای بستری نوزاد بدون توجه به علت آن ثبت شده بود. با توجه به این که نیاز به حمایت تنفسی در گروه بتامتازون کمتر بود؛ شاید بتامتازون روزهای بستری را کاهش می‌داد و در مطالعه ما به علت این محدودیت پیش آمده، این اثر مشاهده نشد. در گروه بتامتازون، نمرات آپگار دقیقه ۵ بالاتر از گروه دیگر بود که نشان‌دهنده تاثیر این دارو روی ثبات قلبی ریوی نوزادان است و در مطالعات دیگری نیز نتایج مشابهی دیده شده است (۱۸و۲).

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که تزریق بتامتازون به مقدار

Lancet. 2005 May 28-Jun 3;365(9474):1856-62.

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Antenatal corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. Clinical Guideline No 7. London: RCOG Press. 2004; pp:4-5.
- Ventolini G, Neiger R, Mathews L, Adragna N, Belcastro M. Incidence of respiratory disorders in neonates born between 34 and 36 weeks of gestation following exposure to antenatal corticosteroids between 24 and 34 weeks of gestation. Am J Perinatol. 2008 Feb;25(2):79-83.
- Costa S, Zecca E, De Luca D, De Carolis MP, Romagnoli C. Efficacy of a single dose of antenatal corticosteroids on morbidity and mortality of preterm infants. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007 Apr;131(2):154-7.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):322-35.
- Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD004454.
- Nayeri F, Movaghar-Nezhad K, Assar-Zadegan F. Effects of antenatal steroids on the incidence and severity of respiratory distress syndrome in an Iranian hospital. East Mediterr Health J. 2005 Jul;11(4):716-22.
- 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 May;80(5):260-5. [Article in French]
- Smrcek JM, Schwartz N, Kohl M, Berg C, Geipel A, Krapp M, et al. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. Arch Gynecol Obstet. 2005 Jan;271(1):26-32.
- Sasidharan P. Role of corticosteroids in neonatal blood pressure homeostasis. Clin Perinatol. 1998 Sep;25(3):723-40.