

Comparing the Impact of Prescribing One Dose or Two Doses of Injecting Betamethasone for Pregnant Women on Preterm Infants Outcomes

Saymari F.¹ MD, Zand Vakili F.* MD, Rezaie M.¹ MD, Mansori M.² MD, Afkhamzadeh A.³ MD

*Obstetrics & Gynecology Department, Medicine Faculty, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

¹Obstetrics & Gynecology Department, Medicine Faculty, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

²Pediatrics Department, Medicine Faculty, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

³Family & Social Medicine Department, Medicine Faculty, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Abstract

Aims: The use of corticosteroids and abandoning the delivery are of preventive actions of newborns' respiratory distress syndrome. The aim of this clinical trial was to compare the effect of one versus two doses of Betamethasone on the outcomes of preterm infants.

Materials & Methods: In this quasi-experimental clinical trial, 100 preterm labor pregnant women who referred to Sanandaj Be'sat Hospital in 2013 were selected by purposive sampling method and were divided into one dose (12mg Betamethasone) and two doses (12mg Betamethasone with the interval of 24 hours) groups. Information about delivery and gender, weight and Apgar scores of newborn were recorded in the checklist. Newborns were examined for infant respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis, cerebral hemorrhage and neonatal death. Data were analyzed in SPSS 20 software by Chi-square and Mann-Whitney U tests.

Findings: 14 newborns (28%) in one dose and 13 (24.5%) in two doses group had respiratory distress syndrome ($p=0.689$). 4 newborns (8%) in one dose and 7 (13.2%) in two doses group had enterocolitis and 8 newborns (16%) in one dose and 9 (17%) in two doses group needed respiratory support ($p>0.05$).

Conclusion: Single-dose or two doses administration of Betamethasone in preterm mothers have no impact on newborn after birth.

Keywords

Betamethasone [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001623>]

Infant, Premature [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68007234>]

Respiratory Distress Syndrome, Newborn
[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=D012127>]

* Corresponding Author

Tel: +988733288119

Fax: +988733288119

Address: Obstetrics & Gynecology Department, Be'sat Hospital, Mardoukh Junction, Keshavarz Street, Sanandaj, Iran

fr.fzandvakili@gmail.com

Received: December 22, 2014

Accepted: March 1, 2015

ePublished: April 16, 2015

مقدمه

بتماتازون، کورتیکواستروئیدی است که در بارداری‌های در معرض خطر زایمان زودرس برای بلوغ ریه جنین تجویز می‌شود. این دارو به منظور کاهش بروز سندروم زجر تنفسی، پیشگیری از مرگ در اثر خونریزی داخل مغزی، آنتروکولیت نکروزان و افزایش امید به زندگی نوزاد نارس تزریق می‌شود [۱-۳]. کوریوآمنیونیک و میکروسفالی با تجویز دوزهای متعدد بتماتازون مشاهده شده است [۴، ۵]. سندروم زجر تنفسی شیرخواران، یک سندروم تنفسی در نوزادان نارس است که با نقص تکامل در تولید سورفاکتانت و نارسی در ساختار ریه‌ها مشخص می‌شود [۶] و ۴۴٪ مرگ‌های پرهناتال به این علت است [۷]. بروز این بیماری با سن بارداری همبستگی معکوس دارد. بخش عمدۀ سورفاکتانت ریوی پس از هفته ۳۰ بارداری تولید می‌شود و بروز این بیماری در ۶۰٪ بارداری‌های کمتر از ۲۸ هفته رخ می‌دهد، اما در سنین بالاتر بارداری کاهش می‌باشد. در زایمان‌های سنین بارداری ۳۲-۳۶ هفته بروز این بیماری به ۱۵ تا ۳۰٪ می‌رسد [۸].

در برخی منابع گفته شده که عوامل مادری از قبیل مشکلات کلیوی، بیماری‌های قلبی و عروقی، اختلالات فشار خون، اعتیاد به هروئین و عوامل جنینی مانند: محدودیت‌های رشد جنین، اختلالات جفت، کوریوآمنیونیک، پارگی زودرس پرده‌های جنینی بر بلوغ ریه جنین تاثیرگذارند، اما مطالعات اخیر آن را تایید نکرده‌اند [۹]. اقدامات پیشگیرانه برای سندروم زجر تنفسی شیرخواران یا بیماری غشای هیالن شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها و به تعویق‌انداختن زایمان از زایمان است. گلوکوکورتیکوئیدها با تولید پروتئین‌های وابسته به سورفاکتانت و افزایش سنتز فسفولیپیدها، بروز و شدت سندروم زجر تنفسی نوزادان را کاهش می‌دهند [۹]. در زایمان‌های زودرس استفاده از کورتیکواستروئیدها ۵۰٪ عوارض تنفسی و ۴۰٪ مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد [۱۰]. تجویز کورتن به مادر همچنین سبب کاهش خطر خونریزی مغزی، آنتروکولیت نکروزان و چند عارضه مهم دیگر می‌شود و کاهش زمان بستره و کاهش هزینه‌ها را در پی دارد [۱۱، ۱۲].

مطالعات نشان داده‌اند که تجویز بتماتازون به مادران در معرض خطر زایمان زودرس به طرز چشمگیری در وقوع بیماری غشای هیالن یا دیسترس تنفسی نوزادان موثر است [۱۳، ۱۴]. دوز کم این دارو برای پیشگیری از سندروم زجر تنفسی کاربرد دارد و عارضه خاصی ندارد [۱۵]. هر چند اثربخشی مداخلات پیشگیری در زایمان‌های زودرس کمتر از ۳۴ هفته بهانات رسیده و استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها در زنان در معرض خطر زایمان زودرس در سنین کمتر از ۳۴ هفته بهشت توصیه شده است [۱۶]. تصمیم‌گیری در مورد استفاده از بتماتازون در بارداری به مختص و اگذار شده است که در صورت وجود احتمال وزن کم نوزاد، تزریق این دارو را تجویز می‌کند [۱۰]. وانگ و همکاران [۱۷] در مطالعه

مقایسه تاثیر تجویز تک دوز و دو دوز بتماتازون تزریقی در زنان باردار بر پیامدهای نوزادان زودرس

فرشته سیمری MD

گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

فرناز زندوکیلی* MD

گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

محصوله رضابی MD

گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

مجید منصوری MD

گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

عبدالریحیم افخمزاده MD

گروه پزشکی خانواده و اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

چکیده

اهداف: استفاده از کورتیکواستروئیدها و به تعویق‌انداختن زایمان از اقدامات پیشگیرانه برای سندروم زجر تنفسی نوزادان هستند. این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر تجویز تک‌دوز با دو‌دوز بتماتازون در مادران باردار بر پیامدهای نوزادان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی شبه‌تجربی، ۱۰۰ نفر از زنان باردار پره‌ترم لبیر مراجعه کننده به بیمارستان بعثت سنندج در سال ۱۳۹۲ براساس نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب و به دو گروه تک‌دوز (۱۲ میلی‌گرم بتماتازون) و دو‌دوز (۱۲ میلی‌گرم بتماتازون به‌فالصله ۲۴ ساعت) تقسیم شدند. اطلاعات زایمان و همچنین جنسیت، وزن و نمره آپکار در چک‌لیست ثبت شد. نوزادان از نظر ابتلا به سندروم زجر تنفسی، آنتروکولیت نکروزان، خونریزی مغزی و مرگ نوزادی از بیانی شدند. داده‌ها با نرم‌افزار 20 SPSS و آزمون‌های مجدوز کای و من-ویتنی یو مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نوزاد (۲۸٪) در گروه تک‌دوز و نوزاد (۱۳٪) در گروه دو‌دوز چهار زجر تنفسی بودند ($P=0.689$). نوزاد (۰.۸٪) در گروه تک‌دوز و ۷ نوزاد (۱۳٪) در گروه دو‌دوز دچار آنتروکولیت بودند و همچنین ۸ نوزاد (۱۶٪) در گروه تک‌دوز و ۹ نوزاد (۱۷٪) در گروه دو‌دوز نیاز به حمایت تنفسی داشتند ($P>0.05$).

نتیجه‌گیری: تجویز تک‌دوز یا دو‌دوز بتماتازون در مادران پره‌ترم، تاثیری بر وضعیت نوزاد پس از تولد ندارد.

کلیدواژه‌ها: بتماتازون، نوزادان پره‌ترم، سندروم زجر تنفسی نوزادان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۱۰

*نویسنده مسئول: fr.fzandvakili@gmail.com

نوزادان از نظر ابتلا به سندروم زjer تنفسی، آنتروکولیت نکروزان، خونریزی مغزی و مرگ نوزادی توسط متخصص نوزادان مورد معاینه قرار گرفتند و ارزیابی‌ها ثبت شد.

تشخیص سندروم زjer تنفسی: براساس وجود علایم سندروم زjer تنفسی یا بیماری غشای هیالن شامل؛ رتراکشن زیر و بین‌دنده‌ای، پرش پره‌های بینی و تاکی‌پنه همراه گرانتینگ (نانله) همراه یا بدون سیانوز محیطی یا مرکزی، نمای رادیولوژیک مشخص شامل؛ الگوی رتیکوندولا ر و نمای کلاسیک شیشه مات در هر دو ریه به‌همراه نمای آیر برونکوگرام و رد سایر علل دیسترس تنفسی و با تایید پژشک فوق تخصص نوزادان بود.

تشخیص آنتروکولیت نکروزان: براساس معاینه بالینی توسط متخصص بر مبنای افزایش مواد باقی‌مانده غذایی در معده، استفراغ صفرایی، اتساع شکم، مدفعه خونی، حملات آپنه و برادیکاردی، لثارتی و خون‌رسانی ضعیف پوستی، گرافی‌های شکم در وضعیت‌های خوابیده به پشت و "کراس تیبل لاترال" ابتداء اتساع روده کوچک را نشان دهد، سپس پنوماتوز کیستی‌شکل روده و در نهایت، گاز درون ورید پورت نمایان شود.

تشخیص خونریزی مغزی: براساس معاینه بالینی نوزاد توسط متخصص کودکان تعیین شد.

تشخیص مرگ نوزادی: براساس نظر متخصص نوزادان در خصوص مرگ نوزاد تعیین شد.

برای کاهش سوگیری و کورکردن فرآیند گردآوری داده‌ها، مسئولیت جمع‌آوری داده‌ها و ثبت آن در چکلیست توسط یکی از همکاران ماما که حساسیتی به نتایج مطالعه نداشت انجام شد و پژوهشگران از نوع گروه‌ها تا پایان مطالعه بی‌اطلاع بودند.

داده‌ها به‌منظور تجزیه و تحلیل وارد محیط نرم‌افزار SPSS 20 شدند. برای پاسخگویی به سئوالات از فرمول‌های آمار توصیفی مانند میانگین و نسبت استفاده شد و برای تحلیل فرضیات بالاحاظ داشتن مقیاس اندازه‌گیری و نوع متغیر و چگونگی توزیع آن از آزمون‌های مجدد کای (برای مقایسه میزان زjer تنفسی، سپسیس نوزاد، بروز آنتروکولیت، نیاز به بستری در بخش NICU و میزان مرگ‌ومیر در دو گروه) و آزمون من‌ویتنی یو (برای مقایسه مدت بستری در بخش NICU، آپگار دقایق یک و ۵ در دو گروه به‌دلیل توزیع غیرنرمال آنها) استفاده شد. آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نشان داد که توزیع متغیرهای کمی نرمال نبود.

یافته‌ها

میانگین آماری سن حاملگی در جمعیت مورد مطالعه $31/34 \pm 2/44$ هفته با حداقل ۲۴ تا حداقل ۳۵ هفتة و میانگین آماری سن مادران ۳۹/۷۵ $\pm 7/01$ سال با حداقل ۱۶ تا حداقل ۴۸ سال بود. نوزاد (%۰۴۶/۶) پسر و ۵۵ نوزاد (۵۳/۴٪) دختر بودند. خونریزی داخل بطئی در ۱۱ نوزاد (۱۰/۷٪) رخ داد و در ۹۲ نوزاد (۸۹/۳٪) اتفاق

خود ۲۵۶ نفر از مادران نوزاد نارس را مورد بررسی قرار دادند و نوزادان در سه گروه تک‌دوز، دودوز و شاهد (بدون تزریق) قرار گرفتند. نتایج نشان داد که از نظر میزان زjer تنفسی بین دو گروه تک‌دوز و دودوز تفاوت معنی‌دار نبود، ولی بین آنها و گروه شاهد معنی‌دار بود ($P=0/05$). همچنین در مطالعه کانل‌وال و همکاران [۱۸] که مادران نوزادان نارس را در دو گروه تک‌دوز و دودوز از نظر میزان زjer تنفسی مورد بررسی قرار داده بودند، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. ولی از نظر آنتروکولیت نکروزان بین دو گروه تفاوت معنی‌دار بود.

با توجه به انجام مطالعات محدود در خصوص مقایسه اثر تک‌دوز و دودوز باتامتازون در بروز زjer تنفسی و دیگر پیامدهای نوزاد نارس، این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر تجویز تک‌دوز باتامتازون با دودوز باتامتازون در مادران پره‌ترم بر پیامدهای نوزادان انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی به صورت شبه‌تجربی، تعداد ۱۰۰ نفر از مادران که شرایط ورود به مطالعه را داشتند (زن باردار پره‌ترم) و در طول سال ۱۳۹۲ به بیمارستان بعثت شهر سندج مراجعه کرده و رضایت کتبی برای شرکت در مطالعه را ارایه داده بودند و ۱۰۳ نوزاد آنان (۳ نفر از مادران دوقلوza بودند) براساس نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شده و در مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه براساس شاخص‌های مطالعه فکیه و همکاران [۱۹] و با درنظرگرفتن $PA=27/9\%$ و $PB=4/8\%$ با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ در هر گروه ۳۷ نفر برآورد شد که برای افزایش دقت در هر گروه، ۵۰ زن باردار و نوزادش مورد بررسی قرار گرفتند.

نمونه‌ها به صورت غیرتصادفی (به‌منظور رعایت ملاحظات اخلاقی) انتخاب و به دو گروه تک‌دوز و دودوز باتامتازون براساس شرایط بالینی مادر تقسیم شدند، به طوری که در هر گروه ۵۰ نفر قرار داشت. معیارهای ورود به مطالعه، حاملگی ۲۶ تا ۳۴ هفته و معیارهای خروج از مطالعه، ابتلاء مادر به دکولمان جفت، کوریوآمنیونیت، پره‌اکلامپسی شدید و سندروم هلپ بود.

به‌منظور گردآوری داده‌ها، پس از کسب رضایت از مادران، داده‌های مربوط به آنها مانند؛ سن، سن حاملگی و سابقه داشتن نوزاد نارس در چکلیستی که بدین منظور تهیه شده بود ثبت شد. سپس براساس معاینه بالینی و بررسی شرایط بیمار که توسط متخصص زنان انجام می‌شد، مادر در یکی از دو گروه تک‌دوز یا دودوز قرار می‌گرفت و تزریق باتامتازون در مادران انجام می‌شد. در گروه تک‌دوز ۱۲ میلی‌گرم باتامتازون به صورت عضلانی و در گروه دودوز ۱۲ میلی‌گرم باتامتازون به فاصله ۲۴ ساعت به صورت عضلانی به مادر باردار تزریق شد (روش روئین و استاندارد).

در مرحله بعد، اطلاعات مربوط به زایمان و نوزاد متولدشده شامل؛ جنس، وزن و نمره آپگار تعیین و در چکلیست ثبت شد. سپس

تحت تاثیر این ویژگی‌ها قرار نگرفته است. قابل توجه است که در خصوص اثر درمان استاندارد (تجویز دودوز بتاماتازون) مطالعات بسیاری انجام شده و در اکثر نزدیک به اتفاق آنها این اثر تایید شده است [۲۲، ۲۷، ۲۸]. ولی در مورد مقایسه اثر درمانی بتاماتازون تکدوز با دودوز یا چنددوز مطالعات بسیار محدود است [۲۸، ۲۹]. در مطالعه‌ما، بروز زjer تنفسی در گروه تکدوز و دودوز به ترتیب با $28/0\%$ و $24/5\%$ دارای تفاوت معنی‌دار نبود. این یافته با مطالعه وانگ و همکاران [۱۷]، که در یک مطالعه $10\times$ اثرباره در داشتکده پژوهشی کاهووسینک تایوان اثر بتاماتازون را در یک گروه تکدوز، یک گروه چنددوز و یک گروه که بتاماتازون دریافت نکرده بودند، بررسی نموده بودند همخوانی داشت. به طوری که در مطالعه تایوان نیز بین گروه تکدوزه و چنددوزه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده بود. در حالی که بین گروه‌هایی که بتاماتازون دریافت کرده بودند و گروهی که دریافت نکرده بودند تفاوت معنی‌دار بود. همچنین با مطالعه خانلول و همکاران [۲۹] که اثر بتاماتازون را در دو گروه تکدوزه و دودوزه مقایسه کرده بودند همخوان بود و در این مطالعه نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده بود (با بروز زjer تنفسی $35/5\%$ در مقابل $37/3\%$ در حالی که در مطالعه وانگ و همکاران [۳۰]، زjer تنفسی در گروه تکدوز بیشتر از گروه دودوز بوده است. در مطالعه عباسی و همکاران نیز شیوع زjer تنفسی در گروه تکدوز 45% و در گروه چنددوز 35% بود [۳۱]. در مجموع، این یافته‌ها نشان داد که در اکثر مطالعات تجویز تکدوز بتاماتازون می‌تواند در کاهش بروز زjer تنفسی موثر باشد، هر چند تناقضات در نتایج، اهمیت مطالعات بیشتر در این خصوص را نشان می‌دهد. در مورد میزان مرگ‌ومیر نوزادان در دو گروه مورد مطالعه نیز با بروز $24/0\%$ در گروه تکدوز و $18/9\%$ در گروه دودوز تفاوت معنی‌داری دیده نشد، هر چند از نظر بالینی 5% تفاوت می‌تواند بالاهمیت باشد. این یافته با نتایج مطالعه مازرمدر و همکاران [۳۲]، که تاثیر بتاماتازون را در یک گروه تکدوزه با گروه چنددوزه مقایسه کرده بودند و تفاوت معنی‌داری از نظر میزان مرگ‌ومیر در دو گروه دیده نشده بود. همخوانی دارد. ضمن اینکه با مطالعه وانگ و همکاران [۱۷]، خانلول و همکاران [۲۹] و حسین‌آیی و همکاران [۳۳] و با مطالعه وانگ و همکاران [۳۰] نیز همخوانی داشت و مطالعه‌ای یافت نشد که مغایر این یافته‌ها باشد. همچنین با مطالعات نیری و همکاران [۲۷]، تاب بخشش و همکاران [۲۰] و بوئتیس و همکاران [۲۱] که اثر بتاماتازون به صورت درمان استاندارد (تجویز دودوز) را با گروه شاهد (بدون دریافت بتاماتازون) بررسی کرده بودند و کاهش معنی‌داری در بروز مرگ‌ومیر اتفاق نداشتند.

از نظر آنتروکولیت نکروزان در دو گروه مورد مطالعه با بروز $8/0\%$ در گروه تکدوز و $13/2\%$ در گروه دودوز تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد، هر چند گروه تکدوز با حدود 5% تفاوت، وضعیت مناسب‌تری داشت و شاید از نظر بالینی بالاهمیت باشد. این یافته با مطالعه

نیفتاد. سپسیس نوزادی نیز در 7 نوزاد ($6/8\%$) رخ داد و در 96 نوزاد ($93/2\%$) اتفاق نیفتاد. ضمن اینکه تنها یکی از مادران سابقه تولد نوزاد نارس داشت ($1/0\%$) که در گروه دودوز بود. از نظر سن حاملگی ($p=0/92$)، سن مادر ($p=0/87$) و وزن نوزاد ($p=0/73$) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تکدوز و دودوز مشاهده نشد. از نظر نیاز به بستری نوزادان در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به حمایت تنفسی و مرگ‌ومیر نوزادان تفاوت معنی‌داری در دو گروه دیده نشد. همچنین از نظر بروز آنتروکولیت، زjer تنفسی، خونریزی داخل بطنی و سپسیس نوزادی بین دو گروه تکدوز و دودوز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱) مقایسه فراوانی مطلق و نسبی برخی پیامدهای نوزادی در دو گروه

معنی‌داری	گروه دودوز (تعداد = ۵۳ نفر)	گروه تکدوز (تعداد = ۵۰ نفر)	سطح
آنتروکولیت	۴ نفر (%) ۸/۰	۷ نفر (%) ۱۳/۲	زjer تنفسی
خونریزی داخل بطنی	۱۴ نفر (%) ۲۸/۰	۱۳ نفر (%) ۲۴/۵	نیاز به بستری نوزادان
سپسیس نوزادی	۴ نفر (%) ۸/۰	۷ نفر (%) ۱۳/۲	نیاز به حمایت تنفسی
مرگ‌ومیر نوزادان	۸ نفر (%) ۱۶/۰	۹ نفر (%) ۱۷/۰	مرگ‌ومیر نوزادان
	۱۰ نفر (%) ۲۴/۰	۱۲ نفر (%) ۲۴/۰	

از نظر میانگین آپگار دقیقه یک ($p=0/889$), دقیقه ۵ ($p=0/336$) و مدت بستری نوزادان به روز در NICU ($p=0/695$) نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد.

بحث

مطالعات متعددی تاثیر مفیدبودن تجویز بتاماتازون و دگزامتازون را بر زjer تنفسی در نوزادان نارس تایید کرده‌اند [۲۰-۲۴]. این اثر بهدلیل نقش گلوکوکورتیکوئیدهای است که با تولید پروتئین‌های وابسته به سورفاکتانت و افزایش سنتز فسفولیپیدها، بروز و همچنین شدت سندروم زjer تنفسی نوزادان را کاهش می‌دهند [۱۰، ۹]. در مطالعه ما که روی نوزادان پرتهتم با میانگین سن حاملگی $31/334 \pm 2/44$ هفته انجام شد، در دو گروه مورد مطالعه ویژگی‌های دموگرافیک مادران و نوزادان دو گروه مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. می‌توان اظهار داشت نتایج مطالعه حاضر

تعارض منافع: هیچ گونه تعارض منافعی توسط نویسندهای بیان نشده است.

منابع مالی: این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شده است.

منابع

- 1- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams obstetrics*. 23rd edition. New York: McGraw-Hill Professional; 2009. p. 819.
- 2- Gamsu HR, Mullinger 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 Gynaecol*. 1989;96(4):401-10.
- 3- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk*. 4th edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. pp. 89-90.
- 4- Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(4):810-4.
- 5- Esplin MS, Fausett MB, Smith S, Oshiro BT, Porter TF, Branch DW, Varner MW. Multiple courses of antenatal 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.
- 6- 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 edition. Mosby; 2006. pp. 1001-11.
- 7- Meneguel JF, Guinsburg R, Miyoshi MH, de Araujo Peres C, 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.
- 8- Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders; 2007. pp. 728-53.
- 9- Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000065.
- 10- 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;97(1):11-25.
- 11- Asnafei N, Pourreza R, Miri SM. Pregnancy outcome in premature delivery of between 34-37 weeks and the effects of corticosteroid on it. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2004;6(2):57-60. [Persian]
- 12- Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2002;100(5Pt1):1020-37.
- 13- Schmitt BD. *Instructions for pediatric patients*. 2nd edition. Philadelphia: Saunders; 1999.
- 14- Mansouri M, Seyedolshohadai F, Company F, Setare Sh, Mazhari S. Effect of antenatal Betamethasone on

خاندانی و همکاران [۲۹] مغایرت داشت، بهطوری که در این مطالعه در گروه تک دوز ۶٪ و در گروه دودوز صفر٪ بروز آنتروکولیت نکروزان اتفاق افتاده که تفاوت نیز معنی دار بوده است. ولی با مطالعات مازومدر و همکاران [۳۲]، وانگ و همکاران [۱۷] و اوئی و همکاران [۳۰] همخوانی داشت که با توجه به اینکه در چهار مطالعه همخوانی در عدم تفاوت در بین دو گروه بوده است می توان گفت به احتمال زیاد، تک دوز بتأمیازون نیز می تواند در پیشگیری از آنتروکولیت نکروزان موثر باشد، هر چند مطالعات بیشتری در این خصوص توصیه می شود. از نظر نیاز به حمایت تنفسی و نیاز به بستری شدن نوزادان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان و همچنین مدت زمان بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان در مطالعه ما تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده نشد. این یافته نیز با تمام مطالعات مشابه در دسترس و یافت شده [۲۸-۳۱] همخوانی داشت و نشان داد تجویز تک دوز بتأمیازون اثربخش با دودوز در پیشگیری از نیاز به حمایت تنفسی و بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان دارد. ضمن اینکه تمام مطالعات یافته شده با درمان استاندارد بتأمیازون نیز موثر بودن این دارو را در تأثیر بر کاهش نیاز به بستری شدن تایید کرده اند [۱۹، ۲۲، ۲۱]. در زمینه بروز سپسیس در نوزادان در مطالعه ما در گروه تک دوز ۲٪ و در گروه دودوز ۱۱/۳٪ رخ داده بود که تفاوت معنی دار نبود، هر چند ارتباط به صورت مرزی است و در گروه دودوز ۰/۳٪ بیشتر از گروه تک دوز بوده است که مطمئناً از نظر بالینی حائز اهمیت است. این یافته با تمام مطالعات یافته شده در این خصوص همخوانی داشت [۲۸-۳۰]. و در زمینه بروز خونریزی داخل بطنی نیز در گروه تک دوز و دودوز به ترتیب با ۸٪ و ۱۳/۲٪ بروز، تفاوت معنی دار نبود که این یافته نیز با مطالعات انجام شده در این خصوص هماهنگ بود [۲۸-۳۰]. از محدودیت های این مطالعه می توان به انتخاب غیرتصادفی نمونه ها اشاره کرد، زیرا نمونه ها بر اساس وضعیت شان و با توجه به مسایل اخلاقی در دو گروه یک دوز و دودوز قرار گرفتند.

نتیجه گیری

تجویز تک دوز بتأمیازون در مادران پرهترم می تواند به عنوان گزینه ای در پیشگیری از پیامدهای ناگوار برای نوزادان نارس مورد استفاده قرار گیرد تا از عوارض مصرف بتأمیازون که در برخی مطالعات اثر منفی آن بر طول قد و وزن نوزادان مشاهده شده بکاهد، هر چند برای قضاؤت نهایی مطالعات بیشتری ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی: از اساتید محترم گروه زنان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و کارکنان زحمتکش بخش زایمان بیمارستان بعثت سنتنج تشکر و قدردانی به عمل می آید.

تاییدیه اخلاقی: انجام این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تصویب شده و در سامانه ثبت کارآزمایی های

- Am J Obstet Gynecol. 1995;173(1):322-35.
- 25- Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 19(3):CD004454.
- 26- Moravedji Asl M, Kashanian M, Ahangari Shirzi A. The incidence of respiratory distress syndrome in preterm infants born during the first 24 hours of dexamethasone administration to mothers. Razi J Med Sci. 2005;12(45):173-80. [Persian]
- 27- 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;11(4):716-22.
- 28- 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;25(2):79-83.
- 29- 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;131(2):154-7.
- 30- Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, Lehtonen L, Marttila R, Halmesmäki E, et al. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. Pediatr. 2007;119(2):290-8.
- 31- Abbasi S, Hirsch D, Davis J, Tolosa J, Stouffer N, Debbs R, et al. Effect of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol. 2000;182(5):1243-9.
- 32- Mazumder P, Dutta S, Kaur J, Narang A. Single versus multiple courses of antenatal betamethasone and neonatal outcome: A randomized controlled trial. Indian Pediatr. 2008;45(8):661-7.
- 33- Ay H, Tosun M, Malatyalioglu E, Aygün C, Çetinkay MB, Çelik H. Comparison of single and double courses of antenatal corticosteroid administration on neonatal mortality and morbidity. J Turkish Ger Gynecol Assoc. 2010;11(1):38-43.
- prevention of respiratory distress syndrome among neonates with gestational age of 35-36 weeks. J Gorgan Univ Med Sci. 2010;12(3):18-23. [Persian]
- 15- 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. Lancet. 2005;365(9474):1856-62.
- 16- Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consens Statement. 1994;12(2):1-24.
- 17- Wang YC, Tseng HI, Yang SN, Lu CC, Wu JR, Dai ZK, et al. Effects of antenatal corticosteroids on neonatal outcomes in very-low-birth-weight preterm newborns: A 10-year retrospective study in a medical center. Pediatr Neonatol. 2012;53(3):178-83.
- 18- Khandelwal M, Chang E, Hansen C, Hunter K, Milcarek B. Betamethasone dosing interval: 12 or 24 hours apart? A randomized, noninferiority open trial. Am J Obstet Gynecol. 2010;206(3):e1-11.
- 19- Fekih M, Chaibé 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. [French]
- 20- Nanbakhsh F, Mohadesi H, Ordokhani A, Ghaderi J. Effects of dexamethasone injection on pregnancy outcome in preterm labor. Scientific J Hamadan Nurs Midwifery Fac. 2011;19(2):5-15. [Persian]
- 21- Bontis N, Vavilis D, Tsolakidis D, Goulis DG, Tzeveleakis P, Kellartzis D, et al. Comparison of single versus multiple courses of antenatal betamethasone in patients with threatened preterm labor. Clin Exp Obstet Gynecol. 2011;38(2):165-7.
- 22- Bonanno C, Wapner RJ. Antenatal corticosteroids in the management of preterm birth: are we back where we started? Obstet Gynecol Clin North Am. 2012;39(1):47-63.
- 23- Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JSt, Schor N, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics. 19th edition. Philadelphia: Saunders; 2011.
- 24- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994.