



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

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

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

How to cite this article

Saymari F, Zand Vakili F, Rezaie M, Mansori M, Afkhazadeh A. Comparing the Impact of Prescribing One Dose or Two Doses of Injecting Betamethasone for Pregnant Women on Preterm Infants Outcomes. Quarterly of the Horizon of Medical Sciences. 2015;21(1):53-58.

*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

Correspondence

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

Phone: +988733288119

Fax: +988733288119

fr.fzandvakili@gmail.com

Article History

Received: December 22, 2014

Accepted: March 1, 2015

ePublished: April 16, 2015

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; Infant, Premature; Respiratory Distress Syndrome, Newborn

CITATION LINKS

[1] Williams ... [2] Antenatal administration of betamethasone to prevent respiratory distress syndrome in ... [3] Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to ... [4] Neonatal sepsis and death after multiple courses of ... [5] Multiple courses of antenatal steroids are associated with a delay in ... [6] Respiratory distress syndrome and ... [7] Antenatal treatment with corticosteroids for ... [8] Respiratory tract ... [9] Prophylactic corticosteroids for ... [10] The effects of corticosteroid administration before preterm ... [11] Pregnancy outcome in premature delivery of between ... [12] The management of preterm ... [13] Instructions for pediatric ... [14] Effect of antenatal Betamethasone on prevention of respiratory distress syndrome among neonates with gestational age of ... [15] Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a ... [16] Effect of corticosteroids for fetal maturation on ... [17] Effects of antenatal corticosteroids on neonatal outcomes in very-low-birth-weight preterm newborns: A 10-year retrospective study in a medical ... [18] Betamethasone dosing interval: 12 or 24 hours apart? A randomized ... [19] Value of prenatal corticotherapy in the prevention of hyaline membrane disease in ... [20] Effects of dexamethasone injection on pregnancy outcome in ... [21] Comparison of single versus multiple courses of ... [22] Antenatal corticosteroids in the management of ... [23] Nelson textbook of ... [24] Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of ... [25] Antenatal corticosteroids for ... [26] The incidence of respiratory distress syndrome in ... [27] Effects of antenatal steroids on ... [28] Incidence of respiratory disorders in ... [29] Efficacy of a single dose of ... [30] Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent ... [31] Effect of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal ... [32] Single versus multiple courses of antenatal betamethasone and neonatal outcome: A randomized ... [33] Comparison of single and double courses of antenatal corticosteroid administration on neonatal mortality and ...

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

فرشته سیمری MD

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

فرناز زندوکلی* MD

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

معصومه رضایی MD

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

مجید منصوری MD

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

عبدالرحیم افخمزاده MD

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

مقدمه

بتامتازون، 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 [1-3]. کوریوآمیونیک و میکروسفالی با تجویز دوزهای متعدد بتامتازون مشاهده شده است [4]. 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 [6] و ۴۴٪ مرگ‌های پره‌ناتال به این علت است [7]. بروز این بیماری با سن بارداری همبستگی معکوس دارد. بخش عمده 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 می‌یابد. در زایمان‌های سنین بارداری ۳۶-۳۲ هفته بروز این بیماری به ۱۵ تا ۳۰٪ می‌رسد [8].

در برخی منابع گفته شده که عوامل مادری از قبیل مشکلات کلیوی، بیماری‌های قلبی و عروقی، اختلالات فشار خون، اعتیاد به هرویین و عوامل جنینی مانند؛ محدودیت‌های رشد جنین، اختلالات جفت، کوریوآمیونیک، پارگی زودرس پرده‌های جنینی بر بلوغ ریه جنین تاثیرگذارند، اما مطالعات اخیر آن را تایید نکرده‌اند [1]. اقدامات پیشگیرانه برای سندروم زجر تنفسی شیرخواران یا بیماری غشای هیالین شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها و به تعویق انداختن زایمان است. گلوکوکورتیکوئیدها با تولید پروتئین‌های وابسته به سورفاکتانت و افزایش سنتز فسفولیپیدها، بروز و شدت سندروم زجر تنفسی نوزادان را کاهش می‌دهند [9]. در زایمان‌های زودرس استفاده از کورتیکواستروئیدها ۵۰٪ عوارض تنفسی و ۴۰٪ مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد [10]. تجویز کورتن به مادر همچنین سبب کاهش خطر خونریزی مغزی، آنتروکولیت نکروزان و چند عارضه مهم دیگر می‌شود و کاهش زمان بستری و کاهش هزینه‌ها را در پی دارد [11, 12].

مطالعات نشان داده‌اند که تجویز بتامتازون به مادران در معرض خطر زایمان زودرس به طرز چشمگیری در وقوع بیماری غشای هیالین یا دیسترس تنفسی نوزادان موثر است [13, 14]. دوز کم این دارو برای پیشگیری از سندروم زجر تنفسی کاربرد دارد و عارضه خاصی ندارد [15]. هر چند اثربخشی مداخلات پیشگیری در زایمان‌های زودرس کمتر از ۳۴ هفته به اثبات رسیده و استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها در زنان در معرض خطر زایمان زودرس در سنین کمتر از ۳۴ هفته به شدت توصیه شده است [16]. تصمیم‌گیری در مورد استفاده از بتامتازون در بارداری به متخصص واگذار شده است که در صورت وجود احتمال وزن کم نوزاد، تزریق این دارو را تجویز می‌کند [10]. وانگ و همکاران [17] در مطالعه خود ۲۵۶ نفر از

چکیده

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

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

یافته‌ها: ۱۴ نوزاد (۲۸٪) در گروه تک‌دوز و ۱۳ نوزاد (۲۴/۵٪) در گروه دودوز دچار زجر تنفسی بودند (p=۰/۶۸۹). ۴ نوزاد (۸٪) در گروه تک‌دوز و ۷ نوزاد (۱۳/۲٪) 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>۰/۰۵).

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

کلیدواژه‌ها: بتامتازون، نوزادان پره‌ترم، سندروم زجر تنفسی نوزادان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۱۰

*نویسنده مسئول: fr.fzandvakili@gmail.com

خونریزی مغزی و مرگ نوزادی توسط متخصص نوزادان مورد معاینه قرار گرفتند و ارزیابی‌ها مثبت شد.

تشخیص سندروم زجر تنفسی: براساس وجود علائم سندروم زجر تنفسی یا بیماری غشای هیالین شامل؛ رتراکشن زیر و بین‌دنده‌ای، پرش پره‌های بینی و تاکی‌پنه همراه گرانت‌ینگ (ناله) همراه یا بدون سیانوز محیطی یا مرکزی، نمای رادیولوژیک مشخص شامل؛ الگوی رتیکوندولار و نمای کلاسیک شیشه مات در هر دو ریه به‌همراه نمای آیر برونکوگرام^۲ و رد سایر علل دیسترس تنفسی و با تایید پزشک فوق تخصص نوزادان بود.

تشخیص آنتروکولیت نکرروزان: براساس معاینه بالینی توسط متخصص بر مبنای افزایش مواد باقی‌مانده غذایی در معده، استفراغ صفراوی، اتساع شکم، مدفوع خونی، حملات آپنه و برادیکاردی، لتارژی و خون‌رسانی ضعیف پوستی، گرافی‌های شکم در وضعیت‌های خوابیده به پشت و "کراس تیل لاترال" ابتدا 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 با لحاظ داشتن مقیاس اندازه‌گیری و نوع متغیر و چگونگی توزیع آن از آزمون‌های مجذور کای (برای مقایسه میزان زجر 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 حداکثر ۳۵ هفته و میانگین آماری سن مادران $29/75 \pm 7/01$ سال با حداقل ۱۶ تا حداکثر ۴۸ سال بود. ۴۸ نوزاد $(46/6\%)$ پسر و ۵۵ نوزاد $(53/4\%)$ دختر بودند. خونریزی داخل بطنی در ۱۱ نوزاد $(10/7\%)$ رخ داد و در ۹۲ نوزاد $(89/3\%)$ اتفاق نیفتاد. سپسیس نوزادی نیز در ۷ نوزاد $(6/8\%)$ رخ داد و در ۹۶ نوزاد

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 زجر تنفسی بین دو گروه تک‌دوز و دودوز تفاوت معنی‌دار نبود، ولی بین آنها و گروه شاهد معنی‌دار بود $(p < 0/05)$. همچنین در مطالعه کاندل‌وال¹⁸ و همکاران¹⁸ که مادران نوزادان نارس را در دو گروه تک‌دوز و دودوز از نظر میزان زجر تنفسی مورد بررسی قرار داده بودند، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. ولی از نظر آنتروکولیت نکرروزان بین دو گروه تفاوت معنی‌دار بود. با توجه به انجام مطالعات محدود در خصوص مقایسه اثر تک‌دوز و دودوز بتامتازون در بروز زجر تنفسی و دیگر پیامدهای نوزاد نارس، این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر تجویز تک‌دوز بتامتازون با دودوز بتامتازون در مادران پره‌ترم بر پیامدهای نوزادان انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی به‌صورت شبه‌تجربی، تعداد ۱۰۰ نفر از مادران که شرایط ورود به مطالعه را داشتند (زنان باردار پره‌ترم) و در طول سال ۱۳۹۲ به بیمارستان بعثت شهر سمنان مراجعه کرده و رضایت کتبی برای شرکت در مطالعه را ارایه داده بودند و ۱۰۳ نوزاد آنان (۳ نفر از مادران دوقلوها بودند) براساس نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شده و در مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه براساس شاخص‌های مطالعه فکیه و همکاران¹⁹ و با در نظر گرفتن $PA = 27/9\%$ 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 به‌صورت غیرتصادفی (به‌منظور رعایت ملاحظات اخلاقی) انتخاب و به دو گروه تک‌دوز و دودوز بتامتازون براساس شرایط بالینی مادر تقسیم شدند، به‌طوری که در هر گروه ۵۰ نفر قرار داشت. معیارهای ورود به مطالعه، حاملگی ۲۶ تا ۳۴ هفته و معیارهای خروج از مطالعه، ابتلای مادر به دکولمان جفت، کوریوآمیونیوت، پره‌اکلامپسی شدید و سندروم هلمپ 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 بتامتازون در مادران انجام می‌شد. در گروه تک‌دوز ۱۲ میلی‌گرم بتامتازون به‌صورت عضلانی و در گروه دودوز ۱۲ میلی‌گرم بتامتازون به‌فاصله ۲۴ ساعت به‌صورت عضلانی به مادر باردار تزریق شد (روش روتین 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 نوزادان از نظر ابتلا به سندروم زجر تنفسی، آنتروکولیت نکرروزان،

(۹۳/۲٪) اتفاق نیفتاد. ضمن اینکه تنها یکی از مادران سابقه تولد نوزاد نارس داشت (۱/۰٪) که در گروه دودوز بود. از نظر سن حاملگی (۰/۹۲) (p=۰/۸۷) سن مادر (p=۰/۷۳) و وزن نوزاد (p=۰/۷۳) 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، زجر 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

سطح معنی‌داری	گروه تک‌دوز (تعداد=۵۰ نفر)	گروه دودوز (تعداد=۵۳ نفر)
آنتروکولیت	۴ نفر (۸/۰٪)	۷ نفر (۱۳/۲٪)
زجر تنفسی	۱۴ نفر (۲۸/۰٪)	۱۳ نفر (۲۴/۵٪)
خونریزی داخل بطنی	۴ نفر (۸/۰٪)	۷ نفر (۱۳/۲٪)
سپسیس نوزادی	۱ نفر (۲/۰٪)	۶ نفر (۱۱/۳٪)
نیاز به بستری نوزادان	۴۲ نفر (۸۴/۰٪)	۴۱ نفر (۷۷/۴٪)
نیاز به حمایت تنفسی	۸ نفر (۱۶/۰٪)	۹ نفر (۱۷/۰٪)
مرگ‌ومیر نوزادان	۱۲ نفر (۲۴/۰٪)	۱۰ نفر (۱۸/۹٪)

از نظر میانگین آپگار دقیقه یک (p=۰/۸۸۹)، دقیقه ۵ (p=۰/۳۳۶) و مدت بستری نوزادان به روز در NICU (p=۰/۶۹۵) نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد.

بحث

مطالعات متعددی تاثیر مفید بودن تجویز بتامتازون و دکزامتازون را بر زجر تنفسی در نوزادان نارس تایید کرده‌اند [۷، ۲۴-۲۰]. این اثر به دلیل نقش گلوکوکورتیکوئیدهاست که با تولید پروتئین‌های وابسته به سورفاکتانت و افزایش سنتز فسفولیپیدها، بروز و همچنین شدت سندروم زجر تنفسی نوزادان را کاهش می‌دهند [۹، ۱۰]. در مطالعه ما که روی نوزادان پره‌ترم با میانگین سن حاملگی ۳۱/۳۴±۲/۴۴ 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 تحت تاثیر این ویژگی‌ها قرار نگرفته است. قابل توجه است که در

خصوص اثر درمان استاندارد (تجویز دودوز بتامتازون) مطالعات بسیاری انجام شده و در اکثر نزدیک به اتفاق آنها اثر تایید شده است [19-22، 25-27]. ولی در مورد مقایسه اثر درمانی بتامتازون تک‌دوز با دودوز یا چنددوز مطالعات بسیار محدود است [28، 29].

در مطالعه ما، بروز زجر تنفسی در گروه تک‌دوز و دودوز به ترتیب با ۲۸/۰٪ و ۲۴/۵٪ دارای تفاوت معنی‌دار نبود. این یافته با مطالعه وانگ و همکاران [17] که در یک مطالعه ۱۰ساله در دانشکده پزشکی کاهوسینک تایوان اثر بتامتازون را در یک گروه تک‌دوز، یک گروه چنددوز و یک گروه که بتامتازون دریافت نکرده بودند، بررسی نموده بودند همخوانی داشت. به طوری که در مطالعه تایوان نیز بین گروه تک‌دوز و چنددوز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده بود. در حالی که بین گروه‌هایی که بتامتازون دریافت کرده بودند و گروهی که دریافت نکرده بودند تفاوت معنی‌دار بود. همچنین با مطالعه خاندلول و همکاران [29] که اثر بتامتازون را در دو گروه تک‌دوز و دودوز مقایسه کرده بودند همخوان بود و در این مطالعه نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده بود (با بروز زجر تنفسی ۳۵/۵٪ در مقابل ۳۷/۳٪)، در حالی که در مطالعه اوتی و همکاران [30]، زجر تنفسی در گروه تک‌دوز بیشتر از گروه دودوز بوده است. در مطالعه عباسی و همکاران نیز شیوع زجر تنفسی در گروه تک‌دوز ۴۵٪ و در گروه چنددوز ۳۵٪ بود [31]. در مجموع، این یافته‌ها نشان داد که در اکثر مطالعات تجویز تک‌دوز بتامتازون می‌تواند در کاهش بروز زجر 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 ۲۴/۰٪ در گروه تک‌دوز و ۱۸/۹٪ در گروه دودوز تفاوت معنی‌داری دیده نشد، هر چند از نظر بالینی ۵٪ تفاوت می‌تواند با اهمیت باشد. این یافته با نتایج مطالعه مارومدر و همکاران [32] که تاثیر بتامتازون را در یک گروه تک‌دوز با گروه چنددوز 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 [17]، خاندلول و همکاران [29] و حسین آبی و همکاران [33] و با مطالعه اوتی و همکاران [30] نیز همخوانی داشت و مطالعه‌ای یافت نشد که مغایر این یافته‌ها باشد. همچنین با مطالعات نیری و همکاران [27]، نان‌بخس و همکاران [20] و بوتیس و همکاران [21] که اثر بتامتازون به صورت درمان استاندارد (تجویز دودوز) را با گروه شاهد (بدون دریافت بتامتازون) بررسی کرده بودند و کاهش معنی‌داری در بروز مرگ‌ومیر اتفاق افتاده بود، همراستا است.

از نظر آنتروکولیت نکروران در دو گروه مورد مطالعه با بروز ۸/۰٪ در گروه تک‌دوز و ۱۳/۲٪ در گروه دودوز تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد، هر چند گروه تک‌دوز با حدود ۵٪ تفاوت، وضعیت مناسب‌تری داشت و شاید از نظر بالینی با اهمیت باشد. این یافته با مطالعه خاندلول و همکاران [29] مغایرت داشت، به طوری که در این مطالعه

بالینی ایران نیز (IRCT2014090912789N6) ثبت شده است.

تعارض منافع: هیچ گونه تعارض منافی توسط نویسندگان 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, Seyedolshohadaei F, Company F, Setare Sh, Mazhari S. Effect of antenatal Betamethasone on

در گروه تک‌دوز ۶/۲٪ و در گروه دودوز صفر٪ بروز آنتروکولیت نکروران اتفاق افتاده که تفاوت نیز معنی‌دار بوده است. ولی با مطالعات مازومدر و همکاران^[32]، وانگ و همکاران^[17] و اوتی و همکاران^[30] همخوانی داشت که با توجه به اینکه در چهار مطالعه همخوانی در عدم تفاوت در بین دو گروه بوده است می‌توان گفت به احتمال زیاد، تک‌دوز بتامتازون نیز می‌تواند در پیشگیری از آنتروکولیت نکروران موثر باشد، هر چند مطالعات بیشتری در این خصوص توصیه می‌شود. از نظر نیاز به حمایت تنفسی و نیاز به بستری شدن نوزادان در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و همچنین مدت‌زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. این یافته نیز با تمام مطالعات مشابه در دسترس و یافت‌شده^[28-31] همخوانی داشت و نشان داد تجویز تک‌دوز بتامتازون اثری مشابه با دودوز در پیشگیری از نیاز به حمایت تنفسی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان دارد. ضمن اینکه تمام مطالعات یافت‌شده با درمان استاندارد بتامتازون نیز موثر بودن این دارو را در تاثیر بر کاهش نیاز به بستری شدن تایید کرده‌اند^[19, 21, 22, 25]. در زمینه بروز سپسیس در نوزادان در مطالعه ما، در گروه تک‌دوز ۲٪ و در گروه دودوز ۱۱/۳٪ رخ داده بود که تفاوت معنی‌دار نبود، هر چند ارتباط به صورت مرزی است و در گروه دودوز ۹/۳٪ بیشتر از گروه تک‌دوز بوده است که مطمئناً از نظر بالینی حایز اهمیت است. این یافته با تمام مطالعات یافت‌شده در این خصوص همخوانی داشت^[28-30] و در زمینه بروز خونریزی داخل بطنی نیز در گروه تک‌دوز و دودوز به ترتیب با ۸٪ و ۱۳/۲٪ بروز، تفاوت معنی‌دار نبود که این یافته نیز با مطالعات انجام‌شده در این خصوص هماهنگ بود^[28-30].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به انتخاب غیرتصادفی نمونه‌ها اشاره کرد، زیرا نمونه‌ها براساس وضعیت‌شان و با توجه به مسایل اخلاقی در دو گروه یک‌دوز و دودوز قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری

تجویز تک‌دوز بتامتازون در مادران پره‌ترم می‌تواند به‌عنوان گزینه‌ای در پیشگیری از پیامدهای ناگوار برای نوزادان نارس مورد استفاده قرار گیرد تا از عوارض مصرف بتامتازون که در برخی مطالعات اثر منفی آن بر طول قد و وزن نوزادان مشاهده شده بکاهد، هر چند برای قضاوت نهایی مطالعات بیشتری ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی: از اساتید محترم گروه زنان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان و کارکنان زحمت‌کش بخش زایمان بیمارستان بعثت سنجند تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

تاییدیه اخلاقی: انجام این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان تصویب شده و در سامانه ثبت کارآزمایی‌های

- 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, Halmesmaki E, et al. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. *Pediatrics.* 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, Malatyahoğlu 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 Consensus 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, 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. [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, Tzolakidis D, Goulis DG, Tzevelekis 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.