دوفصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال یازدهم، شماره ۱، صفحه ۳۴ - ۲۸ (شهریور ۱۳۸۷)

# مقایسه فراوانی مرگ ومیر و عوارض نوزادی در درمان تک‌دوره‌ای و چند دوره‌ای کورتیکواستروئید پیش از زایمان در نوزادان نارس

نسرین متین نیا*[۱]، زهره خدا کرمی[۲]، دکتر افسون کیانی[۳]، دکترنیلوفر ندائی[۴]

[۱] کارشناس ارشد مامایی گرایش بهداشت مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان
[۲] کارشناس ارشد پرستاری کودکان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان
[۳] متخصص نوزادان و کودکان، سازمان تأمین اجتماعی همدان
[۴] متخصص زنان و زایمان، بیمارستان بوعلی همدان

## چکیده

زمینه: سندرم زجر تنفسی یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر و معلولیت در نوزادان نارس است. تأثیرمفید تجویز کورتیکواستروئید در مادران باردار در معرض خطر زایمان زودرس برکاهش مرگ و میر نوزادی، سندرم زجر تنفسی و سایر عوارض نوزادی ثابت شده است. تکرار تجویز کورتیکواستروئید در مادرانی که طی ۱۴ـ۷ روز بعد از اولین دوره کورتیکواستروئید زایمان نکرده‌اند از اقدامات رایج می‌باشد، با این وجود فواید آن در مقایسه با درمان تک‌دوره‌ای ثابت نشده است و مطالعات متناقضی در این رابطه وجود دارد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بصورت کوهورت با همسان‌سازی بر روی ۱۰۸ نوزاد (۵۴ نوزاد در گروه تک‌دوره‌ای کورتیکواستروئید و ۵۴ نوزاد در گروه چند دوره‌ای) انجام شد. متغیرهای مورد بررسی شامل مشخصات مادران، نوزادان و فراوانی مرگ و میر نوزادان، سندرم زجر تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی و آنتروکولیت نکروزان بود. معیارهای همسان‌سازی در نوزاد شامل جنس، نوع زایمان و سن حاملگی در زمان زایمان بود. ابتدا اطلاعات مامائی از پرونده مادر ثبت شد و سپس سایر اطلاعات در رابطه با نوزاد به صورت آینده‌نگر جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: در مقایسه میانگین وزن هنگام تولد، دور سر و آپگار دقیقه اول و پنجم اختلاف آماری معنی‌داری در دو گروه تک‌دوره‌ای و چند دوره‌ای مشاهده نشد و در بررسی فراوانی ونسبت خطر مرگ و میر و عوارض نوزاد به ترتیب در دو گروه مرگ و میر (۷/۴ درصد و ۱۳ درصد و OR =۱/۸) سندرم زجر تنفسی(۲۹/۸ درصد و ۳۵ درصد و OR =۱/۳) خون‌ریزی داخل بطنی (۲۲/۲ درصد و ۲۲/۲ درصد و OR=۱/۰) و سندرم آنترولیت نکروزان (۱۱/۱ درصد و ۹/۲ درصد و OR=۰/۷) گزارش شد.

نتیجه‌گیری: تکرار دوره‌های کورتیکواستروئید پیش از زایمان در مقایسه با درمان تک دوره‌ای به نظر نمی‌رسد مرگ و میر و عوارض نوزادی را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: کورتیکواستروئید، نوزادان نارس، زایمان، سندرم زجر تنفسی

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۳/۱۰ - پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۷/۱۴

* همدان،شهرک شهید مدنی،بلوار پروفسور موسیوند، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، دانشکده علوم پایه،گروه پرستاری،
کدپستی:۶۵۱۳۸۰-صندوق پستی: ۷۳۴-۶۵۱۳۸ Email :nmatinnia@yahoo.com

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]

## مقدمه

سندرم زجر تنفسی یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر و معلولیت در نوزادان نارس است که شیوع آن در حدود یک درصد کل تولدهای زنده و ۱۵ـ۱۰ درصد نوزادان با وزن کمتر از ۲/۵ کیلوگرم می‌باشد (۱).

از سال ۱۹۹۵، طبق گزارش انستیتو ملی بهداشت، کاربرد کورتیکواستروئید در مادران تهدید به زایمان زودرس جهت پیشگیری از سندرم زجر تنفسی نوزادان تأئید شد. اثرات مفید کورتیکواستروئید در پیشگیری از عوارض و مرگ و میر نوزادان نارس ثابت شده است که بطور مشخصی باعث کاهش مرگ ومیر نوزادی، سندرم زجر تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی و آنتروکولیت نکروزان می‌شود (۲).

کالج متخصصان زنان و مامایی آمریکا (۱۹۹۸) پیشنهاد کرده است که به دنبال تجویز دوره اول کورتیکواستروئید در صورتی که خطر زایمان زودرس همچنان وجود داشته باشد تکرار دوره کورتیکواستروئید بین ۱۴–۷ روز بعد از دوره اول تجویز شود (۳).

اگرچه اطلاعات بالینی دال بر مزایای تجویز کورتیکواستروئید چنددوره‌ای وجود ندارد، اما این روش درمانی در مادرانی که همچنان در معرض زایمان زودرس هستند بسیار گسترده شده است (۳).

اخیراً مزایا و معایب درمان با تکرار دوره‌های کورتیکواستروئید به عنوان یک سؤال مطرح شده است. سرکوب غدد آدرنال نوزادی، کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک گذرا، محدودیت رشد جنین و افزایش مرگ ومیر نوزادی و در مادر، تغییراتی در قند خون، ادم ریوی، افزایش جذب استخوان و نکروز استخوانی سر فمور، تشدید پری فشارخون و عفونت عمومی در بعضی از تحقیقات نشان داده شده است (۴).

انستیوملی بهداشت (۲۰۰۰) با توجه به مبهم بودن فوائد و مضرات تکرار دوره‌های کوتیکواستروئید، تجویز مداوم روتین آن را توصیه نمی‌کند (۵). با توجه به مطالعات موجود گزارش پانل اتفاق نظر در اگوست سال۲۰۰۰، هنوز دلایل مستندی حاکی از مزیت بیشتر در تکرار دوره‌های کورتیکواستروئید جهت پیشگیری از عوارض و مرگ و میر نوزاد ارائه نشده است، هر چند اطلاعات موجود کافی نمی‌باشد و انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه شده است (۶).

این مطالعه با هدف مقایسه فراوانی مرگ و میر و عوارض نوزادی (سندرم زجر تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی و آنتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس) در دو گروه درمان تک‌دوره‌ای و چند دوره‌ای کورتیکواستروئید پیش از زایمان در نوزادان نارس می‌باشد.

در این مطالعه غیر تصادفی به منظور کنترل متغیرهای مداخله گر، نوزادان تحت درمان در گروه تک دوره‌ای با گروه چند دوره‌ای در متغیرهای سن، زمان تولد نوزاد (۳ ± روز)، جنس (مذکرـمونث) و نوع زایمان (سزارین ـ زایمان طبیعی) همسان شدند.

## مواد و روش‌کار

این مطالعه آینده‌نگر از نوع کوهورت با همسان‌سازی می‌باشد که جامعه آماری آن را نوزادان نارس (۳۴–۲۸ هفته) بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان‌های آموزشی ـ درمانی همدان تشکیل می‌دهند. اولین ملاک انتخاب نوزادان سن هنگام تولد براساس سن داخل رحمی (۳۴–۲۸ هفته) با محاسبه اولین روز آخرین قاعدگی یا سونوگرافی سه ماهه اول بود.

دومین ملاک، دریافت حداقل یک دوره کامل

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]

کورتیکواستروئید (به صورت دو دوز۱۲ میلی‌گرمی بتامتازون یا چهاردوز ۶ میلی‌گرمی دگزامتازون) طی ۲۴ ساعت قبل از زایمان در مادران تهدید به زایمان زودرس بود، که اگر زایمان طی ۱۴-۷ روز بعد از دوره اولیه درمان انجام نمی‌شد و هنوز احتمال زایمان زودرس وجود داشت، دوره دیگری از درمان کورتیکواستروئید تکرار می‌شد.

نوزادان با وزن کمتر نسبت به سن حاملگی[1]، ناهنجاری و بیماری‌های مادرزادی و چند قلوئی از مطالعه حذف شدند.

اطلاعات اولیه، شامل: سن مادر، تعداد زایمان، علت بستری شدن مادر، سن حاملگی در هنگام تجویز اولین دوره کورتیکواستروئید و زمان زایمان، طول مدت پارگی کیسه آب، یافته‌های سونوگرافی، تاریخ زایمان، نوع زایمان وتعداد دوره‌های تجویزکورتیکواستروئید از پرونده مامایی مادر جمع‌آوری شد. سایر اطلاعات در رابطه با نوزاد شامل: وزن هنگام تولد، جنس، آپگار دقیقه اول و پنجم تولد، دور سر و بررسی سندرم زجر تنفسی[2]، خون‌ریزی داخل بطنی[3]، آنتروکولیت نکروزان[4] و فراوانی مرگ و میر نوزاد بصورت آینده‌گر ثبت شد.

ملاک تشخیصی سندرم زجر تنفسی براساس علائم بالینی (تنفس سطحی بیشتراز ۶۰ بار در دقیقه، ناله کردن، تو کشیده شدن عضلات بین دنده‌ای و زیر دنده‌ای، پهن شدن پره‌های بینی، سیانوز) و رادیوگرافی از قفسه سینه بود. ودر تشخیص خون‌ریزی داخل بطنی چون علائم بالینی غیر اختصاصی است یا علامتی وجود ندارد، برای تأیید تشخیص سونوگرافی جمجمه از طریق فونتال قدامی انجام شد و تشخیص آنتروکولیت نکروزان بر اساس رادیوگرافی ساده از شکم ووجود هوا دردیواره روده گذاشته شد که تمامی تشخیص‌ها توسط متخصص اطفال تأیید می‌شد.

نوزادانی که مادر آن‌ها فقط یک دوره کامل کورتیکواستروئید (به صورت دو دوز بتامتازون یا یک دوز دگزامتازون) حداقل ۲۴ ساعت قبل از زایمان دریافت کرده بودند در گروه تک دوره‌ای و آنهایی‌که بیش از یک دوره کامل کورتیکواستروئید گرفته بودند در گروه چند دوره‌ای قرار گرفتند.

نوزادان دو گروه از نظر سن، زمان تولد (۳± روز)، جنس (مذکر و مونث) نوع زایمان (سزارین و طبیعی) همسان شدند، اگرچه وزن هنگام تولد و دلیل بستری شدن مادر در دو گروه همسان نشد اما تعادل خوبی بین این دو متغیر وجود داشت.

جهت مقایسه دو گروه از تست‌های آماری مانند $v_2$Test، تست دقیق فیشر و تی استیودنت یا من ویتنی استفاده شد. در مقایسه مرگ نوزاد، سندرم زجر تنفسی، خون-ریزی داخل بطنی و آنتروکولیت و نکروزان از جدول دو در دو استفاده شد و سپس نسبت خطر ($OR_s$) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد محاسبه شد.

## یافته‌ها

از مهرماه سال ۱۳۸۴ الی مهر ۱۳۸۶ تعداد ۴۰۲ نوزاد که واجد شرایط بودند وارد مطالعه شدند که تعداد ۶۸ مورد از آن‌ها به علت بیماری در نوزاد یا مادر و یا اطلاعات ناقص از مطالعه خارج شدند.

از ۳۳۴، مورد ۸۲ درصد (۲۷۴مورد) یک دوره درمان کورتیکواستروئید داشتند و ۱۸ درصد (۶ مورد) دو یا چند دوره درمان استروئیدی را دریافت کرده بودند که در این بررسی ۵۴ مورد از این گروه با ۵۴ مورد از گروه تک دوره‌ای همسان شدند.

[1] Small for gestational age
[2] Respiratory distress syndrome
[3] Intraventricular hemorrhage
[4] Necrotizing entrocolitis

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]

جدول شماره۱ نشان‌دهنده خصوصیات مادران می‌باشد و همانطور که در جدول آمده است اختلاف معنی‌داری بین میانگین سن، تعداد حاملگی و نوع زایمان در بین دو گروه دیده نمی‌شود.

**جدول ۱: خصوصیات مادران در معرض خطر زایمان زودرس در دوگروه درمان تک دوره‌ای و چند دوره‌ای کورتیکواستروئید قبل از زایمان**

| خصوصیات دوره‌ای | تک دوره‌ای | چند دوره‌ای |
|---|---|---|
| نخست زاها | ۳۵(۶۴/۸)* | ۳۷(۶۸/۵) |
| نوع زایمان(سزارین) | ۲۸(۵۲) | ۳۰(۵۶) |
| انقباضات رحمی زودرس | ۲۸(۵۲) | ۲۹(۵۳/۷) |
| پارگی زودرس پرده‌ها | ۱۸(۳۳/۳) | ۱۵(۲۷/۸) |
| خونریزی واژینال | ۵(۹/۳) | ۸(۱۴/۸) |
| تحریک زایمان | ۳(۵/۶) | ۲(۳/۷) |
| میانگین سن مادران (سال) | ۲۷/۶۱ | ۲۸/۲۴ |
| میانه مدت پارگی پرده‌ها [(دامنه) روز] | ۵(۱۱-۱) | ۱۲(۱۸-۱) |

*اعداد به صورت (درصد) مقدار هستند.

اگرچه سن حاملگی در زمان گرفتن دارو در گروه درمان چند دوره‌ای کورتیکواستروئید نسبت به گروه تک دوره‌ای پائین‌تر است (P<۰/۰۰۱) اما در زمان زایمان هیچ تفاوت معنی‌داری از این نظر بین دو گروه دیده نشد. میانگین فاصله بین شروع درمان و زمان زایمان در گروه چند دوره‌ای بطور معنی‌داری بیشتری از گروه تک‌دوره‌ای می‌باشد (P<۰/۰۰۱).

در رابطه با دلایل بستری شدن مادر در هیچ کدم از موارد آن اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. تفاوت میانه طول مدت پارگی پرده‌های جنینی در بین دو گروه معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱). در گروه تک دوره‌ای طول مدت پارگی پرده‌ها بین ۱۱-۱ روز و در گروه دوم ۱۸-۱ بود که میانه گروه اول ۵ روز و گروه دوم ۱۲ روز بود (جدول ۱).

خصوصیات نوزادان در جدول شماره ۲ آمده است که تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین وزن هنگام تولد، آپگار دقیقه اول و پنجم و میانگین دور سر نوزاد در بین دو گروه مشاهده نشد و تنها اختلاف معنی‌دار بین میانگین سن حاملگی در زمان دریافت کورتیکواستروئید و میانگین فاصله بین شروع درمان وزمان زایمان در دو گروه دیده می‌شود (جدول ۲).

جدول شماره ۳، شامل عوارض و مرگ و میر نوزادی می‌باشد. تعدد ۳۵ نوزاد از ۱۰۸ نوزاد، دارای سندرم زجر تنفسی بودند که ۱۹ نوزاد در گروه چند دوره‌ای و ۱۶ نوزاد در گروه تک‌دوره‌ای بودند {OR=۱/۳ CI٪۹۵ (۰/۵-۳/۳)} در ۲۴ نوزاد تشخیص خون‌ریزی داخل بطنی داده شد (۱۲ نوزاد در هر گروه) { OR=۱/۰CI ٪۹۵ (۰/۴-۲/۵)}.

آنتروکولیت نکروزان در ۷ نوزاد ایجاد شد که ۴ مورد در گروه تک دوره‌ای و ۳ مورد در گروه چند دوره‌ای مشاهده شد. {OR=۰/۷CI ٪۹۵ (۰/۱-۴/۲)} و به طور کلی ۱۱ مورد مرگ در ۱۰۸ نوزاد تحت بررسی دیده شد که ۷ مورد مربوط به گروه درمان چند دوره‌ای و ۴ مورد مربوط به گروه درمان تک‌دوره‌ای بودند {OR=۱/۸٪۹۵CI (۰/۸ -۵/۰۴)}(جدول ۳).

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]

**جدول ۲: خصوصیات نوزادان نارس در دو گروه درمان تک‌دوره‌ای و چند دوره‌ای کورتیکواستروئید پیش از زایمان**

| خصوصیات دوره‌ای | تک دوره‌ای | چند دوره‌ای | P-value |
|---|---|---|---|
| سن حاملگی (هفته) در زمان دریافت کورتیکواستروئید | ۲۸/۵(۱/۳) | ۲۷(۲/۱) | P<۰/۰۰۱ |
| سن حاملگی (هفته) در زمان زایمان | ۲۹/۴(۱/۱) | ۲۹/۳(۰/۸) | N.S |
| فاصله بین شروع درمان و زایمان (روز) | ۴/۸(۰/۵) | ۱۲/۱(۰/۸) | P<۰/۰۰۱ |
| وزن هنگام تولد (گرم) | ۱۳۷۸(۳۲۱) | ۱۳۵۶(۲۷۴) | N.S |
| دور سر (سانتی‌متر) | ۲۵(۰/۷) | ۲۵(۰/۹) | N.S |
| جنس نوزاد(تعداد پسر) | ۳۲(۵۹/۳) | ۳۰(۵۵/۶) | N.S |
| تعداد نوزادان آپگار دقیقه اول<۷ | ۲۰(۳۷) | ۱۲(۳۵/۲) | N.S |
| تعداد نوزادان آپگار دقیقه پنجم<۷ | ۱۲(۲۲/۲) | ۱۰(۱۸/۵) | N.S |

×اعداد به صورت (انحراف معیار) میانگین هستند.

**جدول ۳: فراوانی مطلق و نسبی مرگ و میر عوارض نوزادی در دو گروه درمان تک‌دوره‌ای کورتیکواستروئید و چند دوره‌ای**

| خصوصیات دوره‌ای | تک دوره‌ای | چند دوره‌ای | OR (فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد) |
|---|---|---|---|
| سندرم زجر تنفسی (همه درجات) | ۱۶(۲۹/۶)* | ۱۹(۳۵) | ۱/۳(۰/۵-۳/۳) |
| خونریزی داخل بطنی(همه درجات) | ۱۲(۲۲/۲) | ۱۲(۲۲/۲) | ۱/۰(۰/۴-۲/۵) |
| آنتروکولیت نکروزان | ۴(۷/۴) | ۳(۵/۵) | ۰/۷(۰/۱-۴/۲) |
| مرگ و میر نوزادی | ۴(۷/۴) | ۷(۱۳) | ۱/۸(۰/۸-۵/۰۴) |

*اعداد به صورت (فراوانی نسبی) فراوانی مطلق هستند.

## بحث

تجویز کورتیکواستروئید به مادران در معرض زایمان زودرس قبل از زایمان تقریبا با ۴۰ درصد کاهش مرگ و میر عوارض نوزادی همراه است. که این موضوع در طب اطفال به خوبی پذیرفته شده و توسط مطالعات متعدد ثابت شده است (۲، ۹-۷).

یافته‌های این پژوهش حاکی از این موضوع می‌باشد که تجویز دوره‌های مکرر کورتیکواستروئید پیش از زایمان در مقایسه با دوز منفردآن ازنظر آماری کاهش قابل ملاحظه‌ای در فراوانی مرگ و میر نوزاد، سندرم زجر تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی و آنتروکولیت نکروزان ندارد که با یافته‌های فرنچ (French) و همکاران بر روی ۴۷۷ نوزاد و گوئین (Guinn) بر روی ۵۰۲ نوزاد در یک راستا می‌باشد (۹ و ۱۰).

اگرچه عباسی و همکاران در مطالعات خودکاهش قابل ملاحظه‌ای در سندرم زجر تنفسی نوزادان با درمان چند دوره‌ای نشان دادند اما بنکس (Banks) و همکاران در بررسی بر روی ۷۱۰ نوزاد افزایش مرگ و میر نوزادی و سرکوب طولانی مدت غده آدرنال رابا این روش درمانی مشاهده کردند (۷ و ۸).

در مطالعه اِلیمیان (Elimian) و همکاران اگرچه تأثیر درمان تک‌دوره‌ای کورتیکواستروئید در کاهش خطر خون‌ریزی داخل بطنی بیشتر از درمان چند دوره‌ای بود، اما هیچ تفاوت معنی‌داری در شیوع این عارضه درفرم شدید بین دو گروه دیده نشد (۱۱). یافته‌های عباسی و همکاران و همچنین تروپ (Throp) و همکاران نیز این نتایج را تأیید می‌کند (۷ و ۱۲) اگر

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]

چه با نتایج مطالعات لوینتون (levinton) و همکاران، ورمیلیون (Vermillion) و همکاران و رایت (Wright) و همکارانش در تناقض می‌باشد (۱۵-۱۳). در بررسی حاضر تنها تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در طول مدت پارگی کیسه آب بود که پارگی زودرس کیسه آب قبل از ۳۷ هفته می‌تواند شیوع سندرم زجر تنفسی را کاهش دهد. اگرچه نتایج مطالعات برایان (Bryan) و همکاران هیچ ارتباط معنی‌داری را بین این دو عامل نشان نداد (۱۶)، طبق اظهارات اسپینیلو (Spinillo) شیوع خون‌ریزی داخل بطنی در نوزادان با پارگی زودرس و قبل از موعد پرده‌های جنینی افزایش می‌یابد (۱۷) که در مطالعه فعلی نیز تعداد موارد خون‌ریزی داخل بطنی و سندرم زجر تنفسی با افزایش طول مدت پارگی زودرس و قبل از موعد پرده‌های جنینی ارتباط دارد.

نتایج مطالعات مختلف در رابطه با طول مدت اثر کورتیکواستروئید در جنس نیز در یک راستا نمی‌باشد (۱۷ و ۱۸) به همین علت متخصصین زنان بطور رایج کورتیکواستروئید را بصورت هفتگی یا هر دو در صورتی که خطر زایمان زودرس وجود داشته باشد تکرار می‌کنند. اطلاعاتی در بعضی از مطالعات گذشته نگر در رابطه با اثر دوره‌های تکراری در پیامدنوزادی وجود دارد، بطور مثال در مطالعه عباسی و همکاران (۷) و الیمیانو همکاران (۱۱) شیوع سندرم زجر تنفسی نوزادی در گروه درمان چند دوره‌ای کاهش داشته است.

در این مطالعه با توجه به همسان کردن دو گروه برای کنترل عوامل مداخله‌گر، تکرار دوره درمان با کورتیکواستروئید هیچ تأثیر مثبتی بر فراوانی مرگ و میر نوزادی، سندرم زجر تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی و آنتروکولیت نکروزان نداشت.

گوئین و همکاران در یک مطالعه تصادفی با هدف مقایسه تعداد دوره‌های درمان کورتیکواستروئید یک گروه ۲۴۶ نفری را با یک دوره و گروه ۲۵۶ نفری را با چند دوره درمان مورد بررسی قرار دادند و هیچ تفاوت معنی‌داری در عوارض دوره نوزادی مشاهده نکردند (۲۲/۵ درصد در مقابل ۲۸/۰ درصد) اما سندرم زجر تنفسی شدید در گروه درمان تک دوره‌ای و خون‌ریزی داخل بطنی در گروه درمان چند دوره‌ای بیشتر دیده شد (۱۰).

در مطالعه حاضر، کورتیکواستروئید معمولا بین ۱۴-۷ روز بعد از دوره اول در صورت ادامه خطر زایمان زودرس تکرار شد، بنابراین ما نمی‌توانیم از اطلاعات نتیجه بگیریم که فقط تجویز یک دوره بدون توجه به زمان آن تا زایمان کافی است. اما این مشاهدات پیشنهاد می‌کند که تجویز دوره‌های مکرر کورتیکواستروئید در نوزاد نارس خطر عوارض نوزادی را نسبت به درمان تک‌دوره‌ای کاهش نمی‌دهد. انستیتو ملی بهداشت (NIH) در سال ۲۰۰۰ توصیه کرده است که درمان چند دوره‌ای با کورتیکواستروئید پیش از زایمان به صورت رایج انجام نشود (۶) چرا که در درمان چند دورهٔ هیچ مزیت اضافی در کاهش عوارض و مرگ و میر مشاهده نشد (۵) که نتایج مطالعه ما نیز در همین راستا می‌باشد.

## References:

۱. برمن ر، کلیگمن ر، جنسن ه. طب نلسون. بیماری‌های نوزادن (فصل نهم). ویراست شانزدهم، ترجمه مسعود مجلسی، تهران مؤسسه انتشاراتی اندیشه روشن ۱۳۸۳.

2. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes . NIH consensus Development panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995;273:413-8.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]

۳. کانیگهام ف گ ،گانت ن ف، لونو ک ج و همکاران. بارداری و زایمان ویلیامز. ترجمه ملک منصور اقصی و گروه مترجمین ، جلد دوم و سوم ، (فصل‌های بیست و هفتم و فصل چهل و چهارم) تهران، انتشارات گلبان ، ۱۳۸۰.

4. Spencer C, neales S. Antenatal corticosteroids to prevent neonatal respiratory distress syndrome. BMJ 2005; 320:325-6.
5. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses –National Institutes of Health Consensus Development conference statement, August 17-18, 2000. Obstet Gynecol 2001; 98:144-50.
6. Smith GN, kingdom JC, penning DH, et al. Antenatal corticosteroids: is more better? Lancet 2000; 355:251-2.
7. Abbasi S, Hirsch D ,Davis J , Tolosa J , et al. Effect of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome . Am J obstet Gynecol 2000; 182:1243-9.
8. Banks BA, Cnaan A, Morgan MA, et al. premature neonates. North Amercan Thyrotropin – Releasing Hormone study Group. AMJ obstet Gynecol 1999; 181:709-17.
9. French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham JP. Repeated antenatal corticosteroids: size at Birth and subsequent development. AM J obstet Gynecol 1999;180:114-21.
10. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, et al . single vs. weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 286: 1581-7.
11. Elimian A, verma U, canterino J, et al. Effectiveness of antenatal steroids in obstetric subgroups. Obstet Gynecol 1999;93:174-9.
12. Throp JA, Jones AM, Hunt C, et al. The effect of multidose antenatal betamethasone on maternal and Infant outcomes . Am J Obstet Gynecol 2001;184:196-202.
13. Levinton A, kuban KC,Pagano M ,et al. Antenatal corticosteroids appear to reduce the of postnatal germinal matrix haemorrhage in intubatted low birth weight newborns. Pediatrics 1993;181:320-7.
14. Vermillion ST, Soper DE, Chasedunn-Roark J. Neonatal sepsis after betamethasone administration to patients with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol1999; 181: 320-7.
15. Wright LL, Horbar JD, Gunkle H, et al. Evidence from multicentre networks on the current use and effectiveness of antenatal corticosteroids in low birth weight infants. Am J Obstet Gynecol 1995;173:263 -9.
16. Bryan H,Hawrylyshyn P,Hogg-Johnson S ,etal on perinatal factors associated with the respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 476-81.
17. Spinillo A,Capuzzo E, Stronati M ,etal. Effect of prevent premature rupture of membranes on non development outcomes :follow up to two years of age. Brit J Obstet Gynecol 1995;102:882-7.
18. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of randomized trials,1972-1994. Am J Obstet Gynecol 1995;173:322-35.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-04-25 ]