

بررسی عوارض سولفات منیزیم مادری مورد استفاده در پره‌اکلامپسی روی نوزادان term و late preterm از سال ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۵

شبیم وظیفه‌خواه^۱، زهرا رنگرزان^۲، کامران دهقان^{۳*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۱۲/۲۵ تاریخ پذیرش ۱۴۰۰/۰۳/۱۲

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: مصرف سولفات منیزیم اگرچه باعث پیشگیری از تشنج می‌شود، ولی می‌تواند باعث ایجاد مسمومیت در بیمار گردد. مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی عوارض سولفات منیزیم مادری تجویز شده در پره‌اکلامپسی در نوزادان term و late preterm طراحی شده است. **مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته‌نگر می‌باشد. ۱۰۰ نوزاد term (گروه ۱) و ۱۰۰ نوزاد Preterm late (گروه ۲) متولد شده در بیمارستان مطهری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه از میان مادران با پره‌اکلامپسی که سولفات منیزیم دریافت کرده‌اند و ۱۰۰ نوزاد از مادران پره‌اکلامپسی که سولفات منیزیم دریافت نکرده‌اند (گروه ۳) به‌عنوان گروه کنترل و به‌صورت نمونه‌گیری آسان و در دسترس وارد مطالعه شدند. **یافته‌ها:** میانگین مدت‌زمان دریافت سولفات در گروه اول 9.80 ± 8.96 روز و در گروه دوم 15.23 ± 27.66 روز بود و این تفاوت معنی‌دار بود ($p=0.035$). در گروه اول، تعداد ۹۴ نوزاد (۹۴ درصد) در گروه دوم، ۲۱ نوزاد (۲۱ درصد) و در گروه سوم، ۶۴ نوزاد (۶۴ درصد) نیازی به حمایت نداشتند، که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد ($p<0.001$). بررسی آپگار دقیقه‌ی اول و پنجم، به شکل معنی‌داری در گروه دوم نسبت به گروه اول و کنترل پایین بود ولی این تفاوت معنی‌دار نبود ($p>0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که منیزیم سولفات برای موارد پره‌اکلامپسی منجر به هیپوتونی نوزادان، نیاز به بستری بیشتر در بخش یا NICU و آپگار پایین نمی‌شود.

کلیدواژه‌ها: پره‌اکلامپسی، منیزیم سولفات، هیپوتونی، آپگار، NICU

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و دوم، شماره چهارم، ص ۳۱۲-۳۰۳، تیر ۱۴۰۰

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشکده پزشکی، تلفن: ۰۴۴۳۲۲۳۴۸۹۷

Email: dehghan.k@umsu.ac.ir

درصد حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد و این اختلالات علت ۱۱ درصد از موارد مرگ‌ومیر مادری می‌باشند (۳).

پره‌اکلامپسی باعث انقباض عروق و در نتیجه افزایش فشارخون و کاهش جریان خون می‌شود. کاهش جریان خون، بسیاری از اندام‌ها نظیر کبد، کلیه‌ها و مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴-۵). کاهش جریان خون رحم می‌تواند سبب مشکلاتی نظیر کاهش رشد جنین، کاهش مایع آمنیوتیک، و پارگی جفت شود. بعلاوه، در صورتی که نیاز به زایمان زودرس باشد جنین ممکن است نارس به دنیا بیاید. تغییرات عروق خونی ناشی از پره‌اکلامپسی ممکن است سبب نشت مایع از مویرگ‌ها شده و در نتیجه باعث تورم یا آدم شود.

مقدمه

پره‌اکلامپسی به فشارخون بالا به همراه دفع ادراری پرتین در حاملگی اطلاق می‌شود. پره‌اکلامپسی یکی از عوامل مهم مرتبط با مرگ‌ومیر مادری محسوب می‌شود (۱-۲). انواع اختلالات هیپرتانسیو در حاملگی شامل هیپرتانسیون بارداری، پره‌اکلامپسی، اکلامپسی، و پره‌اکلامپسی اضافه‌شده به هیپرتانسیون مزمن است. اتیولوژی پره‌اکلامپسی به‌طور کامل شناخته شده نیست ولی در مطالعات زیادی به واسکولاریزاسیون غیرطبیعی جفت به‌عنوان علت پره‌اکلامپسی اشاره شده است. اختلالات هایپرتانسیو در ۱-۱۱

^۱ استادیار مرکز تحقیقات جافی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

^۳ دانشیار طب نوزادی و پیرامون تولد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

همچنین نشت مایع از عروق کوچک کلیه‌ها سبب ورود پروتئین از جریان خون به ادرار می‌شود (۶-۷).

مصرف سولفات منیزیم وریدی یا عضلانی اگرچه باعث پیشگیری از تشنج می‌شود، ولی می‌تواند باعث ایجاد مسمومیت در بیمار گردد که شامل دپرسیون یا ایست تنفسی، کاهش رفلکس‌های تاندونی عمقی و کاهش برون ده ادراری می‌باشد (۸-۱۲). موارد منع مصرف این دارو شامل بلوک قلبی شناخته شده، آسیب میوکارد، نارسایی شدید کلیوی، میاستنی گراویس و مصرف گلیکوزیدهای قلبی است (۲). سولفات منیزیم داروی انتخابی به‌منظور پیشگیری از تشنج و اکلامپسی در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی است و در مقایسه با داروهای دیگر شامل فنی توتین و دیازپام در کاهش مرگ‌ومیر مادری مرتبط با اکلامپسی مؤثرتر است (۳، ۱۳-۱۵).

برخی مطالعات عنوان کرده‌اند که دادن یون منیزیم به مادر می‌تواند منجر به بلوک نوروماسکولار در نوزاد و دپرسیون تنفسی، هیپوتونی و هیپورفلکسی گردد و در برخی مطالعات این یون تأثیری در نوزاد نداشته است (۱۰-۱۱، ۱۵-۱۶). در مطالعه انجام‌شده توسط Stone، ۷۰۰۰ نوزاد در طول ۱۴ سال از مادرانی که به دلایل، پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی سولفات منیزیم دریافت کرده‌اند، نتایج مطالعه نشان داد که سولفات منیزیم هیچ‌گونه اثر زیان باری روی نوزادان نداشته است (۱۷). در مطالعه مروری تأثیر منیزیم سولفات به‌عنوان neuroprotection انجام‌شده توسط Maged و همکاران که ۵۲۳۵ نوزاد را مورد بررسی قرار دادند، طبق نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه سولفات منیزیم ریسک فلج مغزی و مورتالیته را در نوزادان کمتر از ۳۲-۳۴ هفته را کاهش نمی‌دهد. همچنین نتایج مشابهی در مورد نوزادان کمتر از ۳۱ هفته نیز به دست آمد (۱۴). با توجه به نبود نتایج قطعی در ارتباط با عوارض سولفات منیزیم تجویز شده در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی، هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی عوارض سولفات منیزیم تجویز شده به مادر در نوزادان term و late preterm می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی- تحلیلی گذشته‌نگر (Retrospective Descriptive Analytical study) می‌باشد که تأثیر عوارض سولفات منیزیم تجویز شده به مادران به دلیل پره‌اکلامپسی را در نوزادان term و late preterm را بررسی می‌نماید. حجم نمونه با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و مقدار P برابر با ۰،۰۵ و درصد خطای قابل قبول ۱۰ درصد؛ حجم نمونه لازم در هر گروه ۱۰۰ نفر محاسبه گردید.

در راستای اجرای مطالعه حاضر، ۱۰۰ نفر از نوزادان term، و ۱۰۰ نفر از نوزادان late preterm متولد شده در بیمارستان مطهری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه از میان مادران مراجعه‌کننده با پره‌اکلامپسی که سولفات منیزیم دریافت کرده‌اند به‌صورت نمونه‌گیری آسان و در دسترس وارد مطالعه شدند. سپس ۱۰۰ نوزاد term از مادران مراجعه‌کننده با پره‌اکلامپسی که سولفات منیزیم دریافت نکرده‌اند، به‌عنوان گروه سوم و کنترل وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه: ۱. مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی

۲. نوزادان term و Late preterm مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی

معیارهای خروج از مطالعه: ۱. عدم رضایت به شرکت در

مطالعه ۲. مرگ نوزاد یا مادر

در ابتدا پرونده مادران بررسی و سن حاملگی، سن مادر، و میزان سولفات تجویز شده به بیماران در چک‌لیست مخصوص مطالعه ثبت شد. سپس پرونده نوزادان مورد مطالعه نیز بررسی و چک‌لیست مخصوص مطالعه شامل: سن حاملگی، سن مادر، میزان سولفات منیزیم دریافتی، جنسیت نوزاد، term یا late preterm بودن، آپگار دقیقه اول، آپگار دقیقه پنجم، نوع حمایت تنفسی و انتوباسیون، بستری در واحد مراقبت‌های ویژه و مدت آن، و بروز هیپوتونی در هر دو گروه نوزادان تکمیل و بر اساس اطلاعات به‌دست‌آمده مورد بررسی قرار گرفت.

آنالیز آماری:

داده‌های حاصل از مطالعه، وارد نرم‌افزار تحلیل آماری SPSS22 شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده‌ها به‌صورت آمار توصیفی (فراوانی و درصد) و (Mean \pm SD میانگین \pm انحراف استاندارد) گزارش شد. توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی آزمون آماری chi square و برای مقایسه متغیرهای کمی در بین دو گروه مطالعه آزمون آماری Independent t test یا Mann Whitney U test استفاده شد و در نهایت سطح معنی‌دار $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی:

شرکت‌کنندگان برای شرکت در مطالعه در معرض هیچ‌گونه خطر و هزینه اضافی قرار نگرفتند. همچنین محرمانه ماندن تمامی اطلاعات شرکت‌کنندگان، از طریق درج کردن کد به‌جای نام و نام خانوادگی آن‌ها در برگه‌های ثبت اطلاعات و پرسشنامه‌ها با تفکیک مادر و نوزاد اعمال گردید. طرح در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه مورد تأیید قرار گرفت و کد اخلاقی تخصیص یافت.

یافته‌ها

میانگین گراویدا برای بیماران $۰/۸۲ \pm ۲/۸۸$ بود. گروه‌ها اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > ۰/۰۵$) جزئیات مربوط به سابقه‌ی تعداد نوزاد زنده و سقط و مرگ مربوط به هر ۳ گروه در حاملگی‌های قبلی در جدول ۱ آورده شده است. گروه‌ها از نظر نوع وضعیت حاملگی‌های قبلی اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$).

میانگین سنی بیماران در گروه اول برابر با $۵/۴۵ \pm ۳۰/۸۰$ بود. در گروه دوم میانگین سن برابر با $۶/۸۶ \pm ۳۰/۱۰$ بود. در گروه سوم نیز میانگین برابر با $۵/۹۲ \pm ۳۰/۸۹$ بود. میانگین تعداد بارداری‌ها برای بیماران گروه اول برابر با $۱/۹۰ \pm ۲/۳۷$ بود. در گروه دوم، این میزان برابر با $۱/۶۸ \pm ۲/۵۶$ بود. در گروه ۳،

جدول (۱): جزئیات حاملگی‌های قبلی مادران به تفکیک گروه

گروه مطالعه	وضعیت حاملگی قبلی	تعداد	مینیموم	ماکسیموم	میانگین \pm انحراف استاندارد	P-Value
گروه ۱ (ترم با سولفات منیزیوم)	زنده	۶۷	۱	۳	$۱/۶۵ \pm ۰/۶۴$	$P > ۰/۰۵$
	سقط شده	۹	۱	۱	۱	
	مرده	۱۷	۱	۱	۱	
گروه ۲ (late preterm با سولفات منیزیوم)	زنده	۵۶	۱	۷	$۱/۸۹ \pm ۱/۳۹$	
	سقط شده	۳۰	۱	۳	$۱/۵۳ \pm ۰/۷۳$	
	مرده	۴	۱	۱	۱	
گروه ۳ (ترم بدون سولفات منیزیوم)	زنده	۹۹	۱	۳	$۱/۴۳ \pm ۰/۶۵$	
	سقط شده	۲۹	۱	۲	$۱/۱۰ \pm ۰/۳۰$	
	مرده	۷	۱	۳	$۱/۸۵ \pm ۱/۰۶$	

قرار گرفتند. جزئیات مربوط در جدول ۲ آمده است. گروه‌ها از نظر نوع زایمان اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$).

نوع زایمان: از سوی دیگر، بیماران از نظر تعداد زایمان‌های قبلی که با سزارین یا زایمان طبیعی صورت گرفته بودند، مورد بررسی

جدول (۲): نوع زایمان‌های قبلی مادران به تفکیک گروه

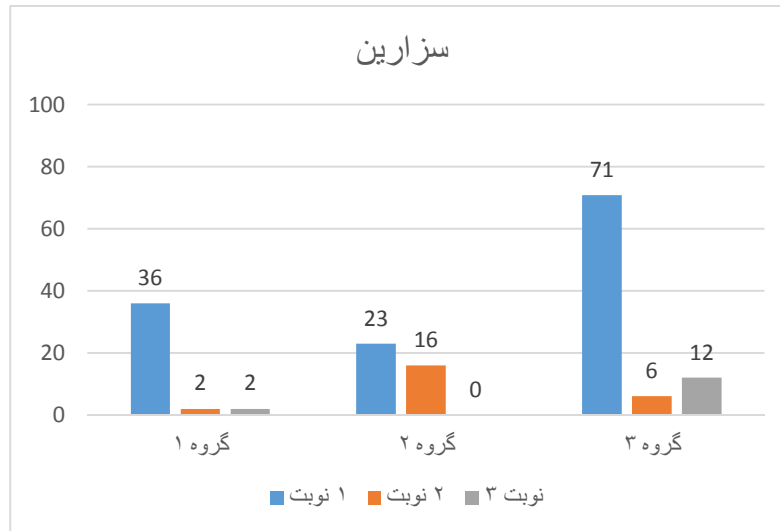
گروه مطالعه	نوع زایمان قبلی	تعداد	مینیموم	ماکسیموم	میانگین \pm انحراف استاندارد	P-Value
گروه ۱ (ترم با سولفات منیزیوم)	سزارین	۴۰	۱	۳	$۱/۱۵ \pm ۰/۴۸$	$P > ۰/۰۵$
	طبیعی	۳۸	۱	۳	$۵۵/۰ \pm ۲۶/۱$	
گروه ۲ (late preterm با سولفات منیزیوم)	سزارین	۳۹	۱	۲	$۱/۴۱ \pm ۰/۴۹$	
	طبیعی	۱۱	۱	۷	$۴۲/۲ \pm ۵۴/۳$	
گروه ۳ (ترم بدون سولفات منیزیوم)	سزارین	۸۹	۱	۳	$۱/۳۳ \pm ۰/۷۰$	
	طبیعی	۴	۱	۱	۱	

نفر (۲ درصد) ۲ نوبت زایمان طبیعی داشته‌اند. در گروه دوم، ۲ نفر (۲ درصد) یک نوبت، ۴ نفر (۴ درصد) ۲ نوبت، ۲ نفر (۲ درصد) ۴

در گروه اول، زایمان طبیعی در ۳۸ بیمار صورت گرفته بود که ۳۰ نفر (۳۰ درصد) از آن‌ها یک نوبت، ۶ نفر (۶ درصد) ۲ نوبت و ۲

در نمودار ۱ تعداد دفعات زایمان به روش سزارین برای بیماران به تفکیک گروه آورده شده است. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P>0.05$).

نوبت و ۳ نفر (۳ درصد) از آن‌ها ۷ نوبت زایمان طبیعی داشتند و نهایتاً در گروه سوم تنها ۴ نفر (۴ درصد) یک نوبت زایمان طبیعی داشتند.



نمودار (۱): درصد فراوانی تعداد زایمان سزارین به تفکیک گروه

معنی‌دار ($p<0.001$)، بین گروه یک و کنترل غیر معنی‌دار ($p=0.06$) و بین گروه ۲ و کنترل معنی‌دار بود ($p<0.001$). در گروه اول، میانگین وزن نوزادان برابر با $۳۱۵۴/۵۰ \pm ۸۶۴/۲۴$ گرم، در گروه دوم، $۴۸۹/۶۰ \pm ۲۲۸۳/۰۱$ گرم و در گروه سوم نیز میانگین وزن برابر با $۳۴۹/۷۸ \pm ۳۳۱۹/۵۰$ گرم بود. در مقایسه‌ی آماری تفاوت بین هر سه گروه در مقایسه‌ی دوبه‌دو کاملاً معنی‌دار بود ($p<0.001$).

مدت‌زمان دریافت سولفات: میانگین مدت‌زمان دریافت سولفات برای بیماران در گروه اول برابر با $۹/۸۰ \pm ۸/۹۶$ روز و در گروه دوم برابر با $۱۵/۲۳ \pm ۲۷/۶۶$ روز بود. در بررسی آماری، این تفاوت معنی‌دار بود ($p=0.035$).

حمایت تنفسی: در گروه اول، تعداد ۹۴ نوزاد (۹۴ درصد) نیاز به حمایت تنفسی نداشتند و ۶ نوزاد (۶ درصد) نیاز به هود پیدا کردند. در گروه دوم، ۲۱ نوزاد (۲۱ درصد) نیاز به حمایت تنفسی نداشتند، در حالی که ۲۲ نوزاد (۲۲ درصد) نیاز به PPV، ۴ نوزاد (۴ درصد) به NCPAP و ۵۳ نوزاد (۵۳ درصد) نیاز به هود پیدا کردند. در گروه سوم، ۲۷ نوزاد (۲۷ درصد) به هود نیاز داشتند و تنها ۹ نوزاد (۹ درصد) به NCPAP نیاز داشتند. در هر ۳ گروه تفاوت معنی‌داری از نظر آماری مشاهده شد ($p<0.001$) برای هر ۳ گروه.

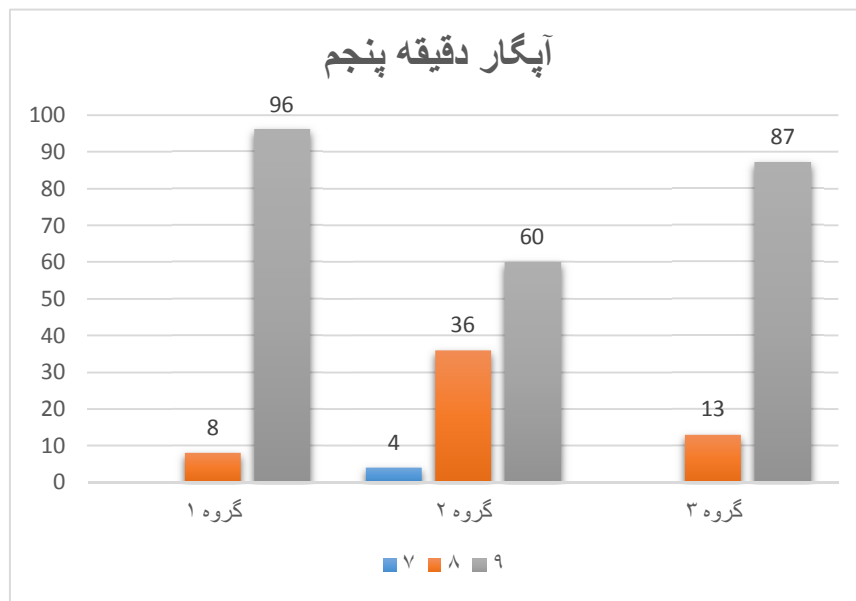
آپگار دقیقه‌ی اول: در گروه اول، تعداد ۶ نوزاد با آپگار دقیقه‌ی اول ۷ و ۹۴ نوزاد با آپگار دقیقه‌ی اول ۸ به دنیا آمدند. در گروه

سابقه‌ی پره‌اکلامپسی: در گروه اول، ۴ درصد و در گروه دوم ۱۸ درصد بیماران سابقه پره‌اکلامپسی قبلی را داشتند. در گروه کنترل، هیچ‌یک از بیماران قبلاً سابقه‌ای از پره‌اکلامپسی را نداشتند و برای اولین بار بود که این تشخیص برایشان مطرح شد. با این حال در مقایسه‌ی آماری گروه اول و دوم، تفاوت معنی‌داری ($p=0.005$) وجود داشت. از سوی دیگر مقایسه‌ی گروه دوم (late preterm) با کنترل نیز معنی‌دار بود ($p<0.001$). ولی مقایسه‌ی گروه یک با گروه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0.12$). در گروه اول علت ختم حاملگی تمامی بیماران پره‌اکلامپسی شدید بود. در گروه دوم ۹۴ درصد بیماران به علت پره‌اکلامپسی شدید، ختم حاملگی داده شدند و ۶ درصد از آن‌ها به علت سابقه‌ی سزارین قبلی ختم حاملگی برایشان صورت گرفت. در گروه کنترل، برای ۹۶ درصد به علت سابقه‌ی سزارین قبلی ختم حاملگی داده شد و ۴ درصد به علت توقف نزول این امر رخ داد. این تفاوت بین گروه ۱ و ۲، گروه ۲ و کنترل، و گروه ۱ و کنترل از لحاظ آماری به ترتیب معنی‌دار بود ($P<0.001$, $P<0.001$, $P=0.04$).

در بررسی‌های به‌عمل‌آمده هیچ‌یک از نوزادان در هیچ گروهی مشکلات ژنتیکی نداشتند و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0.05$). در گروه اول ۱۳ درصد نوزادان محدودیت رشد داشتند، در حالی که در گروه دوم و سوم این میزان به ترتیب برابر با ۳۸ درصد و ۴ درصد بود. این تفاوت از لحاظ آماری، بین گروه یک و دوم

و کنترل غیر معنی دار بود ($p=0.065$). نمودار ۲ امتیاز اپگار نوزادان به تفکیک گروه‌ها نشان می‌دهد. در مقایسه آماری، بین گروه یک و دو و گروه دو و سه تفاوت آماری معنی داری از نظر نمره اپگار وجود داشت ($p<0.001$)، در حالی که مقایسه آماری گروه اول با گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نداد. ($p=0.06$)

دوم، ۳۴ نوزاد با اپگار دقیقه اول ۷ و ۸۷ نوزاد با اپگار دقیقه اول ۸ به دنیا آمدند، در حالی که ۴ نوزاد با اپگار ۴، ۴ نوزاد با اپگار ۵ و ۴ نوزاد با اپگار ۶ در دقیقه اول به دنیا آمدند. در گروه سوم نیز ۸ نوزاد با اپگار دقیقه اول ۷، ۸۷ نوزاد با اپگار دقیقه اول ۸ و تنها ۵ نوزاد با اپگار دقیقه اول ۵ به دنیا آمدند. این تفاوت بین گروه اول و دوم و گروه دوم و سوم معنی دار ($p<0.001$) و بین گروه اول



نمودار (۲): درصد فراوانی نوزادان با امتیاز ۷، ۸ و ۹ در اپگار دقیقه پنجم به تفکیک گروه

تأثیر مدت دریافت سولفات منیزیم بر وقوع هیپوتونی و

بستری در NICU: در تحلیل تأثیر مدت دریافت سولفات منیزیم بر وقوع هیپوتونی، در گروه دوم تأثیر معنی داری با آزمون ANOVA به دست نیامد ($p=0.32$). در بررسی گروه اول از این نظر، تأثیر معنی دار بود ($p<0.001$)، اما با توجه به آزمون رگرسیون، این تفاوت نشان از تأثیر مثبت دارو داشت.

از سوی دیگر تأثیر مدت دریافت سولفات منیزیم بر بستری در NICU نیز مورد تحلیل قرار گرفت که در گروه دوم تأثیر معنی داری با آزمون ANOVA به دست نیامد ($p=0.11$). مشابه مورد قبل، در بررسی گروه اول، تأثیر مدت دریافت سولفات بر بستری در NICU معنی دار بود ($p<0.001$)، اما با توجه به آزمون رگرسیون، این تفاوت نشان از تأثیر مثبت دارو داشت.

بحث

در این مطالعه، بیماران پره اکلامپسی به ۳ گروه ۱۰۰ نفری تقسیم شدند. نتایج حاصله از این مطالعه نشان داد، سابقه پره اکلامپسی به شکل معنی داری در گروه دوم بیشتر از سایر

هیپوتونی: در بین نوزادان گروه اول، هیچ یک هیپوتونی نداشتند، در حالی که در ۸ نوزاد از گروه دوم و ۹ نوزاد از گروه کنترل هیپوتونی گزارش شد. این تفاوت بین گروه اول و دوم از لحاظ آماری معنی دار ($p=0.01$)، بین گروه دو و کنترل غیر معنی دار ($p=0.99$) و بین گروه اول و کنترل معنی دار بود ($p=0.007$).

تعداد روزهای بستری: در گروه اول میانگین تعداد روزهای بستری برابر با $2/35 \pm 1/58$ روز، در گروه دوم $6/68 \pm 4/74$ روز و در گروه کنترل (گروه سوم) میانگین برابر با $1/98 \pm 1/15$ روز بود. تفاوت از نظر آماری بین گروه یک و دو و گروه دو و سه از لحاظ آماری معنی دار ($p<0.001$) و بین گروه یک و سه غیر معنی دار بود ($p=0.41$). در گروه اول ۳۴ نوزاد نیاز به بستری در NICU پیدا کردند، در حالی که در گروه دوم ۵۶ نوزاد و در گروه سوم ۳۳ نوزاد نیاز به بستری در NICU پیدا کردند. این تفاوت بین گروه اول و دوم و همین طور گروه دوم و سوم معنی دار بود (به ترتیب $p=0.005$ و $p=0.003$)، در حالی که مقایسه آماری گروه یک و سه تفاوت آماری معنی داری به دست نداد ($p=0.99$).

در مطالعه‌های دیگر، عباسی و همکاران (۱۱) گزارش کردند که ۸۸ (۶درصد) از نوزادان مبتلا به هیپوتونی تشخیص داده شدند. نمرات آپگار ۱ دقیقه و ۵ دقیقه‌ای کم‌تر، لوله‌گذاری در اتاق زایمان، بستری در بخش ویژه و هیپوتونی همه با افزایش غلظت منیزیم سرم مادران قبل از تولد به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت.

بیشترین میزان بستری در بخش و NICU، طبق پیش‌بینی در نوزادان گروه دوم بود و این تفاوت به سایر گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار بود. درحالی‌که هیچ تفاوتی بین نوزادان ترمی که منیزیم سولفات دریافت کرده‌اند (گروه اول)، با آن‌هایی که دریافت نکرده‌اند (گروه کنترل) از لحاظ آماری و از نظر مدت بستری در بخش و NICU وجود نداشت. در مجموع یافته‌های این مطالعه تفاوتی از نظر عوارض احتمالی منیزیم سولفات در نوزادان ترم نیافت. تفاوت بین نوزادان late preterm و نوزادان ترم در مواردی نظیر آپگار نیز می‌تواند ناشی از زودرس بودن این نوزادان باشد. در مطالعه Arun Ambadkar و همکارانش که به بررسی اثرات نوزادی سولفات منیزیم مادران در بارداری‌های preterm و Term پرداخته بودند، میزان بستری در NICU و بروز هیپوتونی در کسانی که سولفات منیزیم دریافت کرده‌اند بیشتر بود ولی مقدار سولفات منیزیم دریافت شده و کل مدت‌زمان دریافت سولفات منیزیم با میزان بستری در NICU ارتباطی نداشت (۱۸).

در نهایت، در تحلیل تأثیر مدت دریافت سولفات منیزیم بر وقوع هیپوتونی و بستری در NICU، در گروه دوم تأثیر معنی‌داری با آزمون ANOVA به دست نیامد. درحالی‌که در بررسی گروه اول از این نظر، تأثیر سولفات منیزیم بر وقوع هیپوتونی و بستری در NICU معنی‌دار بود اما با توجه به آزمون رگرسیون، این تفاوت نشان از تأثیر مثبت دارو داشت.

یافته‌های مطالعه‌ی ما برخلاف یافته‌های مطالعه‌ی Ghanavati و همکاران (۱۱) بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ۶ درصد از نوزادان هیپوتونی داشتند. آپگار دقیقه اول و پنجم پایین، انتوباسیون در اتاق زایمان، بستری در واحد مراقبت‌های ویژه، و بروز هیپوتونی به‌طور شاخصی با افزایش سطح منیزیم مادری ارتباط داشت. درحالی‌که، یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد که منیزیم سولفات هیچ تأثیر سوئی بر هیپوتونی، نیاز به حمایت تنفسی بیشتر، آپگار دقیقه اول و پنجم و بستری در NICU ندارد. برخلاف مطالعه ما، مطالعه‌ی Arun Ambadkar و همکارانش (۱۸)، مشابه مطالعه‌ی Ghanavati، به تأثیر سولفات منیزیم در ایجاد هیپورفلکسی، هیپوتونی، دپرشن تنفسی و همین‌طور آپگار پایین اشاره کردند. در همین راستا، Mara B Greenberg و همکاران (۱۹)، کاهش تون عضلانی در ۱۱٫۸ درصد نوزادانی که مادران آن‌ها تحت درمان با سولفات منیزیم بودند را گزارش کردند.

گروه‌هاست و نوزادان در این گروه به شکل late preterm به دنیا آمده‌اند. در مقایسه‌ی علت ختم حاملگی در گروه‌های اصلی مطالعه (گروه اول و دوم) به شکل معنی‌داری پره‌اکلامپسی شدید بیشتر از گروه کنترل مشهود بود. همچنین، تفاوت بین گروه اول و گروه دوم نیز معنی‌دار بود، بدین ترتیب که تمامی موارد گروه اول درزمینه‌ی پره‌اکلامپسی شدید ختم حاملگی داده شدند. در بررسی ناهنجاری‌های مادرزادی، نوع زایمان، جنسیت و وضعیت حاملگی‌های قبلی هیچ تفاوتی بین گروه‌های اصلی مطالعه و گروه کنترل مشهود نبود، که نشان از همسان بودن گروه‌ها از نظر آماری و عدم دخالت مواردی از قبیل ناهنجاری و مشکلات ژنتیکی در این مطالعه دارد.

در مقایسه‌ی بین گروه‌های اصلی با گروه کنترل، به شکل معنی‌داری در گروه‌های اصلی محدودیت رشد مشهود می‌باشد، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت در صورت معنی‌دار بودن داده‌ها منیزیم سولفات می‌تواند مضر باشد. در مقایسه‌ی گروه یک با گروه کنترل از نظر وزن نوزاد (که هر دو گروه متشکل از نوزادان term بوده‌اند)، به شکل معنی‌داری در گروه کنترل بیشتر بوده است. طبق نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه Kamyar و همکارانش، سولفات منیزیم تأثیر بارزی در نتایج اولیه و ثانویه در نوزادان در معرض کوریومنیونیت ندارد و باعث بهبود عملکرد تکاملی مغزی نوزادان نمی‌شود (۱۵). از سوی دیگر، مطالعه‌ی Stone و همکاران (۱۴)، که در طول ۱۴ سال ۷۰۰۰ نوزاد از مادرانی که به علل مختلف از جمله اکلامپسی یا پره‌اکلامپسی سولفات منیزیم دریافت کردند، بعد از ارزیابی سولفات منیزیم در نمونه خون نوزادان و بررسی اثرات آن روی نوزادان هیچ‌گونه اثر زیان‌باری گزارش نشده است.

در بررسی مدت‌زمان دریافتی سولفات منیزیم تفاوت معنی‌داری بین گروه اول و گروه دوم به دست آمد، که نشان از میزان بالای دریافت منیزیم سولفات در گروه نوزادان late preterm داشت. از سوی دیگر، طبق انتظار میزان نیاز به حمایت تنفسی در نوزادان گروه دوم به شکل معنی‌داری بیشتر از گروه اول و گروه کنترل بود. از سوی دیگر، برخلاف تصور، نوزادان گروه اول به‌مراتب کمتر از نوزادان گروه کنترل نیاز به حمایت تنفسی پیدا کردند. بررسی آپگار دقیقه اول و پنجم نیز طبق انتظار به شکل معنی‌داری در گروه دوم نسبت به گروه اول و کنترل پایین بود. با این حال، علیرغم بالا بودن آپگار در گروه اول نسبت به گروه کنترل، هم در دقیقه اول و هم در دقیقه پنجم، این تفاوت معنی‌دار نبود. عدم گزارش هیپوتونی در نوزادان گروه اول و تفاوت معنی‌دار بین این گروه و گروه سوم نیز نشان از عدم تأثیر منیزیم سولفات بر هیپوتونی نوزادان در این مطالعه داشت. مقایسه‌ی گروه اول و گروه دوم، به همراه مقایسه‌ی گروه دوم و سوم نیز نتایج معنی‌داری در بر نداشت.

به افزایش عوارض در نوزادان می‌شود. یافته‌های مطالعه Crowther (۲۳) نیز در راستای یافته‌های مطالعه ما عوارضی از مصرف منیزیوم سولفات در نوزادان گزارش نکرد و به کاهش مرگ و فلج مغزی این نوزادان اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که منیزیوم سولفات برای موارد پره‌اکلامپسی منجر به هیپوتونی نوزادان و نیاز به بستری بیشتر در بخش و NICU نمی‌شود. از سوی دیگر هیچ تفاوتی بین نوزادان دریافت‌کننده منیزیوم سولفات با آن‌هایی که این دارو را دریافت نکردند، از نظر آپگار دقیقه اول و پنجم وجود ندارد. هم‌چنین منیزیوم سولفات نه‌تنها تأثیر منفی بر تنفس نوزادان از قبیل دپرنش تنفسی نداشته، که تأثیر معکوسی بر نیاز به حمایت تنفسی نوزادان داشته، بدین ترتیب که در گروه اصلی نیاز به حمایت تنفسی به‌مراتب کمتر از گروه کنترل بود. روش‌های نوین بالینی و گایدالین‌های بین‌المللی با رویکردهای مختلف در مورد درمان و بقای بیماران نقش مهمی داشته است. لذا نیاز به انجام مطالعات بالینی در این زمینه و ادغام دانش و تجربه بالینی برای تعمیم نتایج مطالعات بالینی مبتنی بر شواهد بسیار کمک‌کننده خواهند بود (۲۴-۲۵).

پیشنهادات

می‌توان این بررسی را با تعداد بیشتر نوزادان پره‌ترم انجام داد. ضمناً اثر این دارو را در هفته‌های مختلف حاملگی بر روی مادر و جنین انجام داد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان کمال تشکر را از بیماران و همه همکارانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، دارند.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸، توسط Rouse و همکاران (۲۰) به بررسی تأثیر سولفات منیزیوم در ۲۲۴۱ زن حامله، که بین هفته‌های ۲۴ تا ۳۱ این دارو را دریافت کرده بودند، بر روی مرگ پری‌ناتال یا فلج مغزی (CP) بودن در ۲ سالگی پرداختند. مشابه مطالعه‌ی ما، این مطالعه نیز ارتباطی بین مرگ پری‌ناتال، هیپوتونی نوزادی، یا سایر بیماری‌های نوزادی با مصرف سولفات منیزیوم نیافت. از سوی دیگر، این درمان، منجر به کاهش معنی‌دار فلج مغزی در کودکانی شد که در هفته‌های ۲۴ تا ۲۷ این درمان را دریافت کرده بودند. مطالعه‌ی Zeng و همکاران در سال ۲۰۱۶ (۱۲)، مشابه مطالعه‌ی ما، تأثیر سوئی از سولفات منیزیوم بر نوزادان گزارش نکرد و این درمان را در کاهش ریسک فلج مغزی متوسط تا شدید مؤثر دانست.

Sherwin و همکاران (۱۳) در مطالعه دیگری به بررسی سطح سولفات منیزیوم در مادران و نوزادان پرداختند. در این مطالعه که در بین سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۱ میلادی انجام گرفت، ۲۳۱ مادر مورد بررسی قرار گرفتند. سطح خونی منیزیوم مادران و نوزادان به‌طور شاخصی با یکدیگر در ارتباط بود. هم‌چنین میزان سزارین، پره‌اکلامپسی شدید و آپگار دقیقه پنجم پایین به‌طور شاخصی با غلظت منیزیوم نوزادی در ارتباط بود. این یافته‌ها برخلاف یافته‌های مطالعه ما بود. در مطالعه‌ی دیگر، توسط Doyle و همکاران (۲۱)، به مطالعه‌ی نظام‌مند در مورد تأثیر سولفات منیزیوم بر سیستم عصبی نوزادان پرداختند. یافته‌های آنان حاکی از تأثیر neuroprotective این دارو در برابر ناهنجاری‌های حرکتی بود. یافته‌های مطالعه‌ی CondeAgudelo- (۲۲) نیز مشابه این مطالعه بوده و به تأثیر منیزیوم سولفات در کاهش فلج مغزی در نوزادان، در صورت تزریق قبل هفته‌ی ۳۴ داشت. برخلاف مطالعه‌ی ما، مطالعه‌ی Mittendorf (۱۵) نشان داد که سطح بالای سولفات منیزیوم منجر

References:

- 1- Aali BS, Ghafoorian J, Mohamad-Alizadeh S. Severe preeclampsia and eclampsia in Kerman, Iran: complications and outcomes. *Medical Science Monitor* 2004;10(4):CR163-7.
- 2- Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *New England journal of medicine* 2004 ;350(7):672-83.
- 3- F Gary C. Williams *Obstetrics* 24th Edition. Medical; 2014.
- 4- Majidi S, Haki BK, Matlabi H. Factors Affecting Blood Pressure in Women with Hypertension Who Were Referred to Beyrag Health House-Tabriz 1391. *Depiction of Health* 2013;4(1):21-6.
- 5- Zalak K, Kazemi Haki B, Matlabi H. Obstacles to Self-Care From The Viewpoint of TypeII Diabetic Patients and Guidelines to Remove Them. *Jorjani Biomedicine Journal* 2012; 10(1):30-7.
- 6- Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(6):1520-6.

- 7- Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician* 2004;70(12):2317-24.
- 8- Belfort MA, Clark SL, Sibai B. Cerebral hemodynamics in preeclampsia: cerebral perfusion and the rationale for an alternative to magnesium sulfate. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(10):655-65.
- 9- Magee LA, Miremadi S, Li J, Cheng C, Ensom MH, Carleton B, et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(1):153-63.
- 10- Grether JK, Hoogstrate J, Walsh-Greene E, Nelson KB. Magnesium sulfate for tocolysis and risk of spastic cerebral palsy in premature children born to women without preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(3):717-25.
- 11- Abbassi-Ghanavati M, Alexander JM, McIntire DD, Savani RC, Leveno KJ. Neonatal effects of magnesium sulfate given to the mother. *Am J Perinatol* 2012;29(10):795-9.
- 12- Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R. Effects and safety of magnesium sulfate on neuroprotection: A meta-analysis based on prisma guidelines. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(1):e2451.
- 13- Sherwin CM, Balch A, Campbell SC, Fredrickson J, Clark EA, Varner M, et al. Maternal magnesium sulphate exposure predicts neonatal magnesium blood concentrations. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114(4):318-22.
- 14- Costantine MM, Weiner SJ; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):354-64.
- 15- Kamyar M, Manuck TA, Stoddard GJ, Varner MW, Clark E. Magnesium sulfate, chorioamnionitis, and neurodevelopment after preterm birth. *BJOG* 2016;123(7):1161-6.
- 16- Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee K-S, Gianopoulos JG, Besinger RE, et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(6):1111-8.
- 17- Stone SR, Pritchard JA. Effect of maternally administered magnesium sulfate on the neonate. *Obstet Gynecol* 1970;35(4):574-7.
- 18- Ambadkar A, Prasad M, Chauhan AR. Neonatal effects of maternal magnesium sulphate in late preterm and term pregnancies. *J Obstet Gynaecol India* 2019;69(1):25-30.
- 19- Greenberg MB, Penn AA, Thomas LJ, El-Sayed YY, Caughey AB, Lyell DJ. Neonatal medical admission in a term and late-preterm cohort exposed to magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6): 515.e1-7.
- 20- Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008;359(9): 895-905.
- 21- Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113(6): 1327-33.
- 22- Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(6): 595-609.
- 23- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *Jama* 2003; 290(20): 2669-76.
- 24- Eftekhari J, Kazemi Haki B, Tizro P, Alizadeh V. A comparison to facilitate insertion of the laryngeal mask: term of recovery and postoperative nausea and vomiting after anesthesia with propofol-atracurium

- and thiopental-atracurium. *Acta Med Iran* 2015;53(2): 117-21.
- 25- Sane S, Aghdashi MM, Kazemi Haki B, Gholamveisi B, Rajabzadeh M, Golabi P. The effect of pregabalin on the prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia. *J Perianesth Nurs* 2020;35(3): 255-9.

EVALUATING THE SIDE EFFECTS OF MATERNAL MAGNESIUM SULFATE RECEIVED IN PRE-ECLAMPSIA IN TERM AND LATE-TERM NEONATES IN 2015 AND 2016

Shabnam Vazifekhhah¹, Zahra Rangarzan², Kamran Dehghan^{3*}

Received: 15 March, 2021; Accepted: 11 December, 2021

Abstract

Background & Aims: Using magnesium sulfate might prevent the seizure, it could lead to poisoning in the patient. The present study aims at evaluating the side effects of maternal magnesium sulfate consumption in pre-eclampsia on term and late-preterm neonates.

Materials & Methods: This is a retrospective descriptive analytical study. One hundred term (group 1) and 100 late-preterm neonates (group 2) that were born in Shahid Motahari hospital of Urmia University of Medical Sciences from mothers with pre-eclampsia who had received magnesium sulfate, and as the control group, 100 neonates from mothers with pre-eclampsia who had not received magnesium sulfate (group 3) entered the study with easy and available sampling.

Results: The mean duration of sulfate uptake in the first group was 8.96 ± 9.80 days and in the second group was 27.66 ± 15.23 days and this difference was significant ($p = 0.035$). In the first group, 94 infants (94%), in the second group, 21 infants (21%), and in the third group, 64 infants (64%) did not need breathing support, which showed a significant difference between the groups ($p < 0.001$). The first and fifth minute Apgar scores were significantly lower in the second group than in the first group and control, but this difference was not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The findings of the present study depicted that magnesium sulfate administered for pre-eclampsia does not lead to neonates' hypotonia, more admission days in the ward or NICU, and low Apgar scores.

Keywords: Pre-eclampsia, Magnesium Sulfate, Hypotonia, Apgar, NICU

Address: School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia. Iran

Tel: +984432234897

Email: dehghan.k@umsu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2021: 32(4): 312 ISSN: 2717-008X

¹ Assistant Professor of Maternal and Child Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Medical student, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

³ Associate Professor of Neonatal and Perinatal Medicine, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)