

مقایسه تاثیر دو روش درمانی سولفات منیزیم در بهبود پره اکلامپسی

سیده افسر شرفی^{۱*}، لیلا مقیمی^۲، محبوبه احمدی^۳، اذن الله آذرگشپ^۴

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. متخصص زنان و زایمان، بیمارستان کمالی کرج، کرج، ایران

۳. کارشناس مامایی، بیمارستان مهدیه، تهران، ایران

۴. استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱۰/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۷/۵

خلاصه

مقدمه: در مطالعات محدودی که در مورد کاهش مدت تجویز سولفات منیزیم انجام شده‌اند به این نتیجه رسیده‌اند که دریافت کوتاه مدت سولفات منیزیم در پیشگیری از تشنج در بیماران پره اکلامپسی به اندازه تجویز طولانی مدت آن موثر است. این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای تاثیر دو روش درمانی با سولفات منیزیم در بهبود پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی روی ۱۴۸ خانم حامله مبتلا به پره اکلامپسی که کاندیدای دریافت سولفات منیزیم بودند، طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ در بیمارستان مهدیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام شد. واحدهای پژوهش پس از زایمان به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با سولفات منیزیم به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند و در گروه دوم براساس زمان بهبودی علائم بالینی، سولفات منیزیم طی ۱۲-۶ ساعت قطع شد. اطلاعات مورد نیاز با مصاحبه، تکمیل پرسش‌نامه مشخصات فردی و مراقبت دقیق بیماران جمع‌آوری شد. داده‌ها با روش‌های آماری توصیفی و آزمون نی تست به کمک نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۰) تحلیل شد.

یافته‌ها: از نظر سن، فشارخون، دفع ادراری پروتئین، ملیت (ایرانی و افغانی)، تعداد حاملگی در دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. هیچکدام از بیماران دو گروه تشنج نکردند.

نتیجه‌گیری: با توجه به محدود بودن مطالعات در این زمینه، با توصیه به بررسی بیشتر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تجویز کوتاه مدت سولفات منیزیم علاوه بر ایمن و مقرون به صرفه بودن به اندازه تجویز طولانی مدت این دارو موثر باشد.

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی؛ اکلامپسی؛ سولفات منیزیم

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سیده افسر شرفی؛ بیمارستان مهدیه، دانشگاه شهید بهشتی تهران؛ تهران، تلفن: ۵۵۰۶۶۲۶۳ (۰۲۱)؛ پست الکترونیک: afsarsharafi@yahoo.com

مقدمه

پره اکلامپسی به فشار خون بالا به همراه دفع ادراری پروتئین در حاملگی اطلاق می‌شود که هنوز از مسائل غیر قابل حل مامایی محسوب می‌شود و قسمت اعظم مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث می‌شود (۱، ۲). انواع اختلالات هیپرتانسیون شامل هیپرتانسیون بارداری، پره اکلامپسی، اکلامپسی، پره اکلامپسی اضافه شده به هیپرتانسیون مزمن است.

اتیولوژی پره اکلامپسی شناخته شده نیست به طوری که برخی محققین کمبود کلسیم و منیزیم را در بروز پدیده دخیل می‌دانند (۷-۱۳). برخی نیز تغییرات کلسی تونین و پپتید وابسته به هورمون پاراتیروئید را مسئول بروز آن می‌دانند (۱۱).

پره اکلامپسی عوارض بسیاری را متوجه زن باردار می‌نماید که مهمترین و خطرناک‌ترین عارضه آن تشنج است (۱۲). مصرف سولفات منیزیم وریدی یا عضلانی اگرچه باعث پیشگیری از تشنج می‌شود، ولی می‌تواند باعث ایجاد مسمومیت در بیمار شود که شامل دپرسیون یا ایست تنفسی، کاهش رفلکس تاندون‌های عمقی و کاهش برون ده ادراری می‌شود (۱۳، ۱۴).

در مقایسه با سایر داروهای ضد تشنج، سولفات منیزیم در پره اکلامپسی هنوز خط اول درمان است (۱۵، ۱۶). برخی مطالعات مصرف سولفات منیزیم را توصیه و برخی دیگر مضرات بی‌شماری را برای آن برشمرده و توصیه به درمان با داروهای دیگر نموده‌اند (۱۷، ۱۸).

در بین بررسی‌های انجام شده فقط در مطالعات محدودی مدت زمان دریافت سولفات منیزیم و کاهش مدت تجویز مورد پژوهش قرار گرفته است (۱۹، ۲۰). لذا این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای تاثیر دو روش درمانی با سولفات منیزیم در بهبود پره اکلامپسی و تعیین این که آیا دریافت کوتاه مدت تر سولفات منیزیم می‌تواند از همان کارآیی تجویز ۲۴ ساعته برخوردار باشد، پایه‌ریزی شد.

روش کار

این کارآزمایی بالینی روی خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی که حین بستری یا زایمان نیاز به دریافت سولفات منیزیم پیدا کردند بودند طی سال‌های

۸۴-۱۳۸۳ در بیمارستان مهدیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام شد. کلیه بیمارانی که با تشخیص پره اکلامپسی بستری شده بودند بررسی شدند.

از بین آنها ۱۴۸ نفر که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران مبتلا به صرع و تشنج، پره اکلامپسی خفیف و HELLP بود. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۷۴ نفره تحت درمان با سولفات منیزیم به مدت ۲۴ ساعت و گروه تحت درمان کوتاه مدت تر ۱۲-۶ ساعته تقسیم شدند. در هر دو گروه یکسان‌سازی از نظر سن، فشار خون، دفع ادراری پروتئین، ملیت (ایرانی و افغانی) و مرتبه حاملگی انجام شد.

بیماران گروه تحت درمان ۲۴ ساعته به صورت معمول پس از تجویز سولفات منیزیم با دوز اولیه ۴ گرم وریدی، دوز نگهدارنده را به مدت ۲۴ ساعت دریافت نمودند. بیماران گروه تحت درمان ۱۲-۶ ساعته ابتدا سولفات منیزیم با دوز اولیه ۴ گرم وریدی تجویز و سپس ۲ گرم در ساعت طی ۱۲-۶ ساعت به عنوان دوز نگهدارنده دریافت نمودند.

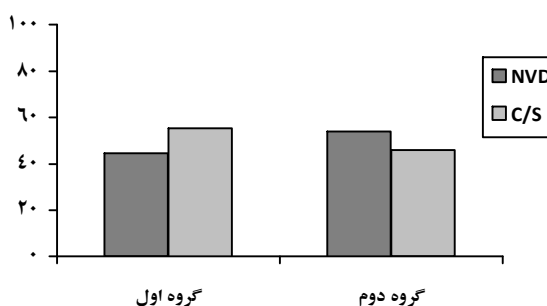
تمام بیماران دو گروه، هنگام مراجعه علائم تشدید پره اکلامپسی و پاسخ رفلکسی بالا داشتند. برای همه بیماران سوند فولی ثابت شد و ادرار به صورت ساعتی اندازه‌گیری شد. پس از زایمان (طبیعی و سزارین) بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شده و سولفات بصورت تزریق وریدی ۲ گرم در ساعت ادامه می‌یافت. بیماران براساس بروز بهبود علائم بالینی یعنی میزان فشارخون کمتر از ۱۴۰/۹۰ در بیش از ۵۰٪ فشارخون‌های ثبت شده، عدم وجود سردرد، تاری دید و درد اپیگاستر، پدید آمدن دفع ادرار خودبه‌خودی بدون مایع درمانی و یا تزریق داروی ادرارآور کاندید قطع سولفات شدند. فشار خون، وجود سردرد، تاری دید و درد اپی گاستر و حجم ادرار بصورت ساعتی ثبت می‌شد و در صورت بالا بودن فشار خون یا بروز علائم تشدید پره اکلامپسی مجدداً سولفات برقرار می‌شد. از تمام بیماران رضایت‌نامه برای شرکت در طرح اخذ شد. اطلاعات مورد نیاز به کمک مصاحبه، تکمیل پرسشنامه مشخصات فردی و مراقبت دقیق بیمار جمع‌آوری شد.

داده‌ها به کمک شاخص‌های آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آزمون تی تست بررسی و مقایسه شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۰) استفاده شد.

نتایج

بیماران در دو گروه درمان ۲۴ ساعته (گروه اول) و به درمان ۶ تا ۱۲ ساعته، گروه دوم تقسیم شدند. از نظر میانگین سن مادر، گروه درمان کوتاه‌مدت با میانگین $(26/3 \pm 5/6)$ و گروه درمان ۲۴ ساعته با میانگین $(27/9 \pm 6/1)$ همسان بودند. متوسط سن حاملگی گروه درمان کوتاه‌مدت $(37/9 \pm 2/1)$ هفته و گروه درمان ۲۴ ساعته $(36/2 \pm 3/2)$ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($p < 0/001$) همچنین از نظر دفع پروتئین ادراری گروه درمان کوتاه‌مدت با $(1/2 \pm 1/09)$ و گروه درمان ۲۴ ساعته با $(1/4 \pm 1/03)$ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند.

تمام بیماران دارای افزایش پاسخ رفلکس و علائم تشدید پره‌اکلامپسی حین بستری بودند. از نظر نوع زایمان در گروه درمان ۲۴ ساعته، $45/2\%$ زایمان طبیعی و گروه درمان کوتاه‌مدت $54/8\%$ زایمان طبیعی داشتند که از این نظر بین دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ($p = 0/3$) (نمودار ۱).

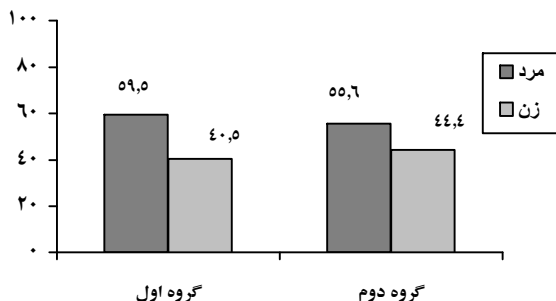


نمودار ۱- توزیع نوع زایمان در دو گروه درمانی با سولفات منیزیم در بیماران پره‌اکلامپسی

به نظر می‌رسید که جنسیت جنین پسر در افزایش شدت فشار خون مادر موثر باشد، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0/3$) (نمودار ۲).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار فشار خون حاملگی بدو بستری در دو گروه مورد مطالعه

P-value	انحراف معیار	میانگین	تعداد
0/124	1/09	15/98	74
	0/77	15/74	74



نمودار ۲- توزیع جنسیت نوزادان متولد شده در دو گروه درمانی با سولفات منیزیم در بیماران پره‌اکلامپسی

در بیماران گروه درمان کوتاه‌مدت، $17/6\%$ هنگام بستری نیاز به دریافت هیدرالازین در حین بستری یا طی زایمان به منظور کنترل فشارخون داشتند (فشارخون بیشتر از $160/110$). بین این بیماران و سایر بیماران این گروه که هیدرالازین دریافت نکرده بودند مقایسه‌ای صورت گرفت که به طور متوسط گروه هیدرالازین گرفته $(8/54 \pm 2/4)$ ساعت و گروه بدون هیدرالازین $(9/2 \pm 2/2)$ ساعت سولفات منیزیم گرفته بودند، که بین دو دسته مذکور اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p = 0/33$) (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار مدت زمان نیاز به دریافت سولفات منیزیم، در دسته دریافت کننده هیدرالازین و دسته بدون دریافت هیدرالازین در گروه درمان کوتاه مدت با سولفات منیزیم

P-value	انحراف معیار	میانگین	تعداد
0/33	2/2	9/20	61
	2/4	8/54	13

هیچ‌کدام از بیماران نیاز به برقراری مجدد سولفات منیزیم نداشتند و تشنج نیز در هیچ‌یک از اعضای دو گروه دیده نشد.

بحث

یافته‌های پژوهش نشان داد که کاهش مدت دریافت سولفات منیزیم در بیماران پره اکلامپسی براساس زمان بروز علائم تفاوتی با دریافت سولفات منیزیم ۲۴ ساعته ندارد. در مطالعه آیسلر و همکاران در دانشگاه می‌سی-سی‌پی با هدف این که آیا می‌توان طول مدت دریافت سولفات منیزیم پس از زایمان را براساس علائم بالینی تغییر داد، بین دو گروه دریافت کننده سولفات با زمان معمولی و دریافت کنندگان سولفات منیزیم با زمان کوتاهتر اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشده است. همچنین از دیگر نتایج این مطالعه آن است که کوتاه کردن زمان مصرف سولفات منیزیم براساس علائم بالینی میزان دفع ادرار می‌تواند هم برای مادر و هم برای جنین موثر باشد که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۱۹).

در مطالعه دیگری توسط آسکارلی و همکاران با هدف بررسی ایمنی و به صرفه بودن کاهش مدت درمان پره-اکلامپسی با سولفات منیزیم، مشاهده می‌شود مصرف کوتاه مدت سولفات منیزیم براساس علائم بالینی و حیاتی بسیار ایمن‌تر و مقرون به صرفه‌تر است (۲۰). از آنجا که سولفات منیزیم دارویی با خواص بالقوه سمی است و تجویز آن به مدت یک شبانه روز دقت و توجه بالای پرستار را می‌طلبد و در طی این مدت بیمار بایست تحت نظارت دقیق، به عنوان مثال در بخش مراقبت‌های ویژه قرار گیرد، لاجرم متحمل هزینه

بیشتری می‌شود. با توجه به بررسی فوق و مطالعات انجام شده در این زمینه می‌توان توصیه به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه نمود و به نظر می‌رسد کاهش مدت دریافت سولفات منیزیم در بیماران پره-اکلامپسی براساس زمان بروز علائم بهبودی از نظر پیشگیری از تشنج تفاوتی با دریافت ۲۴ ساعته ندارد و کاهش خطرات ناشی از مسمومیت این دارو و همچنین اقامت کوتاه‌تر در بخش مراقبت‌های ویژه و کاهش نیاز با پایش دقیق پرستاری و کاستن از هزینه‌های بیمار منافی را متوجه بیمار، کادر درمانی و مسئولین بهداشتی درمانی کشور و کاهش هزینه‌های اقتصادی خواهد نمود.

نتیجه گیری

از مطالعه حاضر با احتیاط می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تجویز کوتاه مدت سولفات منیزیم علاوه بر ایمن و مقرون به صرفه بودن به اندازه تجویز طولانی مدت این دارو موثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کلیه انترن‌ها و رزیدنت‌ها و کادر محترم پرستاری ICU بیمارستان مهدیه که در انجام این پژوهش کمال همکاری را مبذول داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York:McGraw-Hill;2005:788-93.
2. Martin JA, Hamilton BR, Ventura SJ, Menacker F, Park MM, Sutton PD. Births: final data for 2001. Natl Vital Stat Rep 2002 Dec 18;51(2):1-102.
3. Beckmann CR. Obstetrics and gynecology. 4th ed. Baltimore:Lippincott Williams & Wilkins;2002:139-43.
4. Beck WW. Obstetrics and gynecology. 4th ed. Baltimor:Willams & Wilkins;1997:161-3.
5. Gilber ES. Manual of high risk prengancy and delivery. 3rd ed. St Louis:Mosbey;2003:445-80.
6. Belizan JM, Villar J, Pineda O, Gonzalez AE, Sainz E, Garrera G. et al. Reduction of blood pressure with calcium supplement in young adults. JAMA 1983 Mar 4;249(9):1161-5.
7. McCarron DA, Morris CD. Blood pressure response to oral calcium in person with mild to moderate hypertension. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Ann Intern Med 1985 Dec;103(6 pt 1):825-31.
8. Prentice A. Maternal calcium requirements during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 1994 Feb;59(2 Suppl):477S-482S.

9. Lopez-Jaramillo P, Narvaez M, Weigel RM, Yopez R. Calcium supplementation reduces the risk of pregnancy-induced hypertension in an Andes population. *Br J Obstet Gynaecol* 1989 Jun;96(6):648-55.
10. Repke JT, Villar J. Pregnancy-induced hypertension and low birth weight: the role of calcium. *Am J Clin Nutr* 1991 Jul;54(1 Suppl):237S-241S.
11. Halhai A, Wimalawansa SJ, Berentsen V, Avila E, Thota CS, Larrea F. Calcitonin gene- and parathyroid hormone-related peptide in preeclampsia: effects of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol* 2001 Jun;97(6):893-97.
12. Callahan TL, Caughey AB. Blueprints in obstetrics and gynecology. Malden:Blackwall Science;1998:59-64.
13. Manorot M, Tongsong T, Khetglang T. A comparison of serum magnesium sulfate levels in pregnant women with severe preeclampsia between intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 1996 Feb;79(2):76-82.
14. Llewellyn- Jones D, Abraham S, Oats J. Fundamentals of obstetrics and gynaecology. 7th ed. London:Mosbey;1999:126.
15. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995 Jun;345 (8963):1455-63.
16. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995 Jul 27;333(4):201-5.
17. Chen FP, Chang SD, Chu KK. Expectant management in severe preeclampsia: does magnesium sulfate prevent the development of eclampsia?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995 Mar;74(3):181-5.
18. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003 Jul;102(1):181-92. Review.
19. Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, Magann EF, Martin JN Jr. Postpartum seizure prophylaxis: using maternal clinical parameters to guide therapy. *Obstet Gynecol* 2003 Jan;101(1):66-9.
20. Ascarelli MH, Johnson V, May WL, Martin RW, Martin JN Jr. Individually determined postpartum magnesium sulfate therapy with clinical parameters to safely and cost-effectively shorten treatment for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Oct;179(4): 952-6