

# مقایسه اثر لابتالول و هیدرالازین در درمان فشار

## خون بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید

دکتر فاطمه توسلی<sup>۱</sup>، دکتر نفیسه ثقفی<sup>۲</sup>، دکتر نیره قمیان<sup>۳\*</sup>، دکتر شیما

محیطی<sup>۴</sup>، دکتر وحید دهستانی<sup>۵</sup>، سمیرا توسلی<sup>۶</sup>

۱. دانشیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. رزیدنت زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. رزیدنت داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. کارشناس مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۶/۱۳

### خلاصه

**مقدمه:** افزایش فشار خون یکی از شایع ترین عوارض بارداری است که علت اصلی ناتوانی مادری و پری ناتال محسوب می شود. لابتالول (مهار کننده همزمان گیرنده بتا و آلفا) داروی مؤثری در کنترل فشار خون می باشد که در بیمارستان های دانشگاهی ایران در بخش زنان، استفاده چندانی از آن نمی شود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو داروی هیدرالازین و لابتالول در کنترل فشار خون در پره اکلامپسی شدید انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی از اسفند ماه ۱۳۸۹ تا آذر ماه ۱۳۹۰ بر روی ۲۰۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی شدید با سن بارداری ۲۸ تا ۴۰ هفته انجام شد. افراد به طور تصادفی در دو گروه تحت درمان با هیدرالازین (۵ میلی گرم تزریقی وریدی یکجا و آهسته و تکرار آن هر ۲۰ دقیقه تا حداکثر ۵ نوبت) و تحت درمان با لابتالول (۲۰ میلی گرم تزریقی وریدی یک جا و سپس در صورت عدم تأثیر در عرض ۲۰ دقیقه، ۴۰ میلی گرم دیگر و پس از آن ۸۰ میلی گرم هر ۲۰ دقیقه تا حداکثر دوز ۳۰۰ میلی گرم) قرار گرفتند. هدف اصلی، پایین آوردن موفقیت آمیز فشار خون دیاستولیک در حد ۹۰ تا ۱۰۰ میلی متر جیوه و پیشگیری از کاهش شدید فشار خون مادری بود. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون های کای دو و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** بین دو گروه هیچ گونه اختلاف معناداری از نظر فشار خون سیستولیک ( $p=0/619$ ) و دیاستولیک ( $p=0/888$ ) پس از تجویز دارو، زمان زایمان ( $p=0/903$ )، مقیاس آپگار در دقیقه ۱ ( $p=0/681$ ) و دقیقه ۵ ( $p=0/639$ )، سزارین ( $p=0/659$ ) و خونریزی غیر طبیعی پس از زایمان ( $p=0/998$ ) مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** از لابتالول می توان برای کنترل فشار خون در زنان مبتلا به هیپرتانسیون شدید بارداری به عنوان جایگزین هیدرالازین استفاده کرد.

**کلمات کلیدی:** اکلامپسی، پره اکلامپسی، لابتالول، هیدرالازین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نیره قمیان؛ مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۹۱۵۱۱۰۱۴۳۵؛ پست الکترونیک: ghomiann@mums.ac.ir

## مقدمه

پره اکلامپسی نوعی سندرم ویژه بارداری است که می تواند بر روی تمامی سیستم های بدن تأثیر بگذارد. پره اکلامپسی و اکلامپسی جزء مهمترین علل ناتوانی و مرگ و میر پری ناتال محسوب می شوند (۱).

علت این اختلالات تاکنون شناخته نشده اند، اما نتایج داپلر نشان داد که در پره اکلامپسی شدید، فشار جریان خون مغزی به طور غیر طبیعی افزایش یافته و به دنبال آن تنظیم خودکار شریان مغزی میانی تحت تأثیر قرار گرفته و در نهایت منجر به افزایش فشار پرفوزیون مغزی می شود (۱).

شاخص هایی که جهت طبقه بندی شدت پره اکلامپسی به کار می روند شامل: فشار خون دیاستولیک ۱۱۰ و بیشتر، فشار خون سیستولیک ۱۶۰ و بیشتر، پروتئین اوری ۲+ و بیشتر، اختلالات بینایی، سردرد پایدار، درد پایدار اپیگاستر، ایگوری، کراتینین بالا، کاهش تعداد پلاکت، همولیز، محدودیت رشد جنین و ادم ریوی می باشند (۱، ۲).

هیدرالازین یک داروی مهار کننده گیرنده های آلفا می باشد که به صورت وریدی در درمان هیپرتانسیون در پره اکلامپسی شدید مورد استفاده قرار می گیرد. در نتیجه در پیشگیری از بروز خونریزی مغزی بسیار مؤثر است (۲، ۳). لابتالول مهار کننده همزمان گیرنده های آلفا و بتا است که از سال ها پیش در درمان هیپرتانسیون در پره اکلامپسی مورد استفاده قرار گرفته و امروزه ثابت شده که فشار پرفوزیون مغزی را در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی کاهش می دهد (۲، ۴). با توجه به اینکه لابتالول از طریق خوراکی و وریدی قابل تجویز می باشد، از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است، میزان سمیت بالقوه کمی دارد و نیاز به پرسنل آموزش دیده و مجرب و پایش های مکرر ندارد و همچنین فشار پرفوزیون مغزی را نیز کاهش می دهد، این دارو به یک ماده ایده آل برای کنترل فشار خون و کاهش بروز اکلامپسی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی تبدیل شده است (۲). یکی از عوارض هیدرالازین، تاکی کاردی می باشد. این دارو را در موارد بیماری های قلبی، هیپرتانسیون ریوی و اختلالات کلیوی به راحتی نمی توان استفاده کرد. لابتالول نسبت به هیدرالازین عوارض جانبی

کمتری دارد، از این رو برخی استفاده از آن را به جای هیدرالازین توصیه می کنند (۶).

در مطالعه پائولینو و همکاران (۲۰۰۶)، دو داروی هیدرالازین و لابتالول در ۲۰۰ زن باردار مبتلا به هیپرتانسیون شدید (فشارخون سیستولیک ۱۶۰ میلی متر جیوه و بالاتر و یا فشار دیاستولیک حداقل ۱۱۰ میلی متر جیوه که در حال دریافت داروی ضد فشار خون نبودند) مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه تپش قلب و تاکی کاردی مادری در گروه هیدرالازین به طور معنی داری بیشتر بود اما هیچ تفاوتی از نظر هیپرتانسیون شدید پایدار بین دو گروه وجود نداشت (۵).

مگی و همکاران (۲۰۰۳) در یک متآنالیز، تعداد ۲۱ کارآزمایی بالینی را که بر روی ۸۹۳ زن باردار در فاصله سال های ۱۹۶۶ تا ۲۰۰۲ انجام شده بود، مورد بررسی قرار دادند. از ۲۱ کارآزمایی، ۵ کارآزمایی بالینی اثرات هیدرالازین و لابتالول را با یکدیگر مقایسه کرده بود.

نتایج این کارآزمایی ها حاکی از آن بود که هیدرالازین در مقایسه با لابتالول با هیپرتانسیون شدید پایدار کمتری همراه بود (خطر نسبی=۰/۲۹). هیدرالازین در مقایسه با لابتالول یا نیفیدپین با هیپوتانسیون مادری بیشتر (در ۱۳ کارآزمایی)، انجام سزارین بیشتر (در ۱۴ کارآزمایی)، خطر ایجاد دکلمان جفت بیشتر (در ۵ کارآزمایی)، ایگوری مادری بیشتر (۳ کارآزمایی)، عوارض نامطلوب بیشتر بر روی ضربان قلب جنین (۱۲ کارآزمایی) و مقیاس آپگار پایین تر در دقیقه اول (۳ کارآزمایی) همراه بود. در مجموع هیدرالازین با عوارض جانبی بیشتر مادری و برادی کاردی کمتر نوزادی نسبت به لابتالول همراه بود (۳ کارآزمایی و با اختلاف خطر ۰/۲۴-).

مؤلفین این مطالعه از مصرف هیدرالازین به عنوان خط اول در درمان هیپرتانسیون شدید حمایت نکرده و از این حیث لابتالول و نیفیدپین را مناسب تر دانستند (۶).

نتایج مطالعه فریشتن و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که لابتالول در مقایسه با هیدرالازین، فشار خون را سریع تر کاهش داده و عوارض جانبی کمتری نسبت به هیدرالازین (به ویژه آریتمی های بطنی) دارد و به نظر می رسد در مادران مبتلا به پره اکلامپسی شدید که در خطر سکتته قرار دارند، مناسب تر باشد (۷).

لذا با توجه به اهمیت پره اکلامپسی و تأثیر بسزای لابتالول در کاهش موربیدیتی و مورتالیتی پری ناتال، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات لابتالول و هیدرالازین در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی که به زایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) مشهد مراجعه می کردند، انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی از اسفند ماه ۱۳۸۹ تا آذر ماه ۱۳۹۰ بر روی ۲۰۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی شدید با سن بارداری ۲۸ تا ۴۰ هفته انجام شد. حجم نمونه بر اساس فرمول تعیین حجم نمونه و مطالعه ویگلی دگارسیا (۵) در سطح اطمینان  $95\%$  ( $\alpha=0.05$ ) و توان آزمون  $80\%$  ( $\beta=0.2$ )، تعداد ۲۰۰ نفر بیمار مبتلا به پره اکلامپسی تعیین شد. در طی ۱۰ ماه انجام مطالعه، تمامی بیماران مبتلا به پره اکلامپسی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، تا زمان کامل شدن حجم نمونه، ۲۰۰ مورد وارد مطالعه شدند. انتخاب بیمار بر اساس حداقل دو معیار فشار خون  $160/110$  میلی متر جیوه یا بالاتر و دفع پروتئین در نمونه تصادفی ادرار بود. در صورت وجود سایر آزمایشات مختل نظیر تست های کبدی و کلیوی و شمارش پلاکت زیر  $100000$  در میلی متر مکعب بر دقت تشخیص افزوده می شد، ولی جهت ورود به مطالعه لازم نبود. بیماران در صورت نداشتن معیارهای خروج از مطالعه و پس از کسب رضایت آگاهانه، وارد مطالعه شدند و سن مادری، شاخص توده بدنی (وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر قد بر حسب متر به توان دو) و سن بارداری کلیه افراد ثبت شد. متغیرهای مورد بررسی پس از ورود افراد به مطالعه شامل فشارخون سیستولیک (که با فشارسنج جیوه ای اندازه گیری می شد) قبل و بعد از تجویز دارو، مدت زمان زایمان، روش زایمان و آپگار نوزاد بود. سپس افراد بر اساس آخرین عدد شماره پرونده شان به دو گروه تقسیم شدند (اعداد فرد وارد گروه اول و اعداد زوج وارد گروه دوم شدند): گروه اول بیمارانی بودند که تحت درمان با هیدرالازین وریدی و سولفات منیزیم قرار گرفتند و گروه دوم بیمارانی بودند که تحت درمان با لابتالول وریدی و سولفات منیزیم قرار گرفتند.

سولفات منیزیم ساخت شرکت داروسازی شهید قاضی تبریز به روش انفوزیون وریدی با دوز اولیه ۴ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر محلول و در عرض ۱۵ تا ۲۰ دقیقه تجویز می شد و سپس با دوز یک گرم در ساعت ادامه می یافت.

هیدرالازین ساخت شرکت Rubio.SA با دوز اولیه ۵ میلی گرم وریدی تزریق می شد و فشار خون ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد اندازه گیری می شد. در صورتی که فشار دیاستول به کمتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه می رسید، ادامه پیدا نمی کرد ولی در صورتی که فشارخون دیاستولیک هنوز بالای ۱۰۰ میلی متر جیوه بود، ۵ میلی گرم دیگر وریدی تزریق می شد و در صورت نیاز به دوز سوم، ۱۰ میلی گرم وریدی تزریق می شد. در یک سیکل درمانی حداکثر دوز مصرفی هیدرالازین ۳۰ میلی گرم بود.

آمیول لابتالول ساخت شرکت اسپانیایی KERN PHARMA است که ابتدا با دوز ۲۰ میلی گرم وریدی و در صورت عدم کاهش فشارخون دیاستول در حد کمتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه در عرض ۱۰ دقیقه، دوز بعدی ۴۰ میلی گرم وریدی تزریق می شد. در صورت عدم کاهش فشار خون در عرض ۲۰ دقیقه، دوز بعدی، ۸۰ میلی گرم تزریق می شد و اگر باز هم فشارخون دیاستولیک زیر ۱۰۰ میلی متر جیوه کاهش نمی یافت، مجدداً دوز بعدی ۸۰ میلی گرم تزریق می شد. فاصله بین دو تزریق لابتالول ۲۰ دقیقه بود. حداکثر دوز مصرفی در یک سیکل درمان، ۳۰۰ میلی گرم بود.

سپس هر دو گروه تا ۲۴ ساعت پس از زایمان به دقت تحت کنترل قرار گرفته و از نظر تغییرات فشار خون، طول مدت زایمان، نمره آپگار دقیقه ۵ و خونریزی پس از زایمان مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بارداری ۲۸ تا ۴۰ هفته، فشار خون  $160/110$  میلی متر جیوه و بالاتر و وجود پروتئین در نمونه تصادفی ادرار بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن فشار خون مزم، مصرف یک یا چند داروی ضد فشار خون در عرض ۶ ساعت قبل از مراجعه، سابقه آسم، آمفیژم، بلوک قلبی، آنژین یا کاردیومیوپاتی یا سکته قلبی، هرگونه سابقه یا نشانه ای

مبنی بر نارسایی قلبی یا آریتمی با سرعت بطنی کمتر از ۶۰ در دقیقه، اختلالات شدید روانی، مصرف بتابلوکرهای کوتاه اثر یا گیرنده های کانال کلسیم در عرض کمتر از ۱۲ ساعت قبل از مراجعه، سابقه حساسیت دارویی نسبت به داروهایی که از لحاظ ساختار شیمیایی مشابه سولفات منیزیم یا لابتالول یا هیدرالازین بودند و شواهدی از دیسترس جنینی یا آنومالی جنینی بود. ابزار مورد استفاده در این مطالعه پرسشنامه بود که با استفاده از مصاحبه، معاینه دوره ای مشاهده و یافته های بالینی تکمیل شد. برای توصیف داده ها از نمودار و جدول استفاده شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون های کای دو و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه با کد ۸۹۷۷۴ در جلسه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تاریخ ۱۳۹۰/۵/۱۵ به تصویب رسیده است.

## یافته ها

دامنه سنی شرکت کنندگان در مطالعه بین ۱۷ تا ۴۲ سال و میانگین سنی بیماران  $27/75 \pm 7/14$  سال بود. کمترین سن بارداری در بین کل افراد ۲۸ هفته و

بالاترین سن بارداری ۴۰ هفته بود. کمترین و بیشترین شاخص توده بدنی در بین شرکت کنندگان در مطالعه به ترتیب ۲۲ و ۳۳ کیلوگرم بر متر مربع و بالاترین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک که از افراد مورد مطالعه ثبت شد، به ترتیب ۲۴۰ و ۱۵۰ میلی متر جیوه بود. لازم به ذکر است که هیچ موردی از اکلامپسی و مرگ جنین در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد.

در بین کل جمعیت مورد مطالعه، ۴ مورد جدا شدن جفت (۳ مورد در گروه هیدرالازین و ۱ مورد در گروه لابتالول) و ۳ مورد سندرم HELLP<sup>۱</sup> (۱ مورد در گروه هیدرالازین و ۲ مورد در گروه لابتالول) مشاهده شد.

در این مطالعه ۷۳ نفر (۳۵ نفر در گروه هیدرالازین و ۳۸ نفر در گروه لابتالول با  $p=0/659$ ) تحت عمل سزارین قرار گرفتند. خونریزی غیر طبیعی پس از زایمان هم در ۳۵ نفر مشاهده شد (۱۸ نفر در گروه هیدرالازین و ۱۷ نفر در گروه لابتالول با  $p=0/998$ ). ۲۸ نوزاد در گروه هیدرالازین و ۲۵ نوزاد در گروه لابتالول به مدت حداقل ۲۴ ساعت پس از زایمان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بستری شدند ( $p=0/633$ ).

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرها را به تفکیک دو گروه مورد مطالعه (گروه هیدرالازین و گروه لابتالول) نشان می دهد.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی در مقایسه اثر لابتالول و هیدرالازین در درمان فشار خون بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید

سطح معنی داری*	گروه های مورد مطالعه				متغیرها
	گروه لابتالول		گروه هیدرالازین		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۴۷۰	۶/۷۹	۲۷/۳۲	۷/۴۷	۲۸/۱۹	سن مادر (سال)
۰/۴۵۲	۲/۴۲	۳۴/۵۹	۲/۶۱	۳۴/۲۳	سن بارداری (هفته)
۰/۶۲۹	۲/۲۵	۲۶/۵۶	۲/۵۰	۲۶/۸۳	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)
۰/۹۰۳	۱۱/۷۹	۱۷۰/۶۵	۱۳/۸۲	۱۷۱/۱۰	فشار خون سیستولیک قبل از تجویز دارو (میلی متر جیوه)
۰/۶۱۹	۱۵/۸۰	۱۳۳/۴۰	۱۶/۱۲	۱۳۴/۶۰	فشار خون سیستولیک پس از تجویز دارو (میلی متر جیوه)
۰/۸۸۸	۱۰/۸۵	۱۱۶/۵۰	۱۱/۱۵	۱۱۶/۷۵	فشار خون دیاستولیک قبل از تجویز دارو (میلی متر جیوه)
۰/۴۷۴	۶/۷۶	۹۱/۸۵	۱۰/۶۰	۹۱/۸۰	فشار خون دیاستولیک پس از تجویز دارو (میلی متر جیوه)
۰/۹۰۳	۱/۹۵	۵/۷۷	۲/۳۷	۵/۸۳	مدت زمان زایمان (ساعت)
۰/۶۸۱	۰/۹۸	۷/۱۴	۰/۹۸	۷/۰۹	آپگار دقیقه پنجم

\*آزمون من ویتنی

منظور از مدت زمان زایمان، از زمان شروع انقباضات مؤثر رحمی تا خروج کامل جفت و جنین می باشد.

<sup>۱</sup>Hemolysis, Elevated Liver enzyme, Low Platelet count

جدول ۲ تعداد دوز لازم برای کنترل مؤثر فشار خون به تفکیک در دو گروه هیدرالازین و لابتالول نشان می دهد.

جدول ۲- تعداد دوز لازم هیدرالازین و لابتالول برای کنترل مؤثر فشار خون بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید

تعداد دوز دارو	گروه هیدرالازین		گروه لابتالول		سطح معنی داری*
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱-۲ دوز	۷۹	٪۷۹	۸۴	٪۸۴	
بیشتر از ۲ دوز	۲۱	٪۲۱	۱۶	٪۱۶	۰/۲۷۲
کل	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	

\* آزمون من ویتنی

در این مطالعه منظور از کنترل مؤثر فشار خون رسیدن به فشار خون دیاستولیک ۹۰-۱۰۰ میلی متر جیوه و سیستولیک به زیر ۱۶۰ میلی متر جیوه می باشد. منظور از فشار خون (سیستولیک یا دیاستولیک) پس از تجویز دارو، فشار خون بیمار پس از تجویز اولین دوز داروی ضد فشار خون (هیدرالازین یا لابتالول) می باشد.

### بحث

پره اکلامپسی بیماری ویژه بارداری با عوارض شدید کشنده نظیر انعقاد منتشر داخل عروقی، خونریزی مغزی، نارسایی کبد و نارسایی حاد کلیه است که با کنترل مناسب فشار خون می توان از این عوارض پیشگیری کرد (۸). مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو داروی هیدرالازین و لابتالول در کنترل فشارخون در پره اکلامپسی انجام شد.

در مطالعه ویگیل دگراسیا و همکاران (۲۰۰۶) دو داروی هیدرالازین و لابتالول در ۲۰۰ زن مبتلا به هیپرتانسیون شدید مورد مقایسه قرار گرفت و مشخص شد که هر دو گروه (گروهی که هیدرالازین تزریقی و گروهی که لابتالول تزریقی دریافت کردند) از نظر سن مادری و سن بارداری و فشار خون سیستول و دیاستول مشابه بودند (۵). در مطالعه حاضر نیز بین دو گروه از نظر سن مادر (p=۰/۴۷۰)، سن بارداری (p=۰/۴۵۲)، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل (به ترتیب p=۰/۹۰۳، p=۰/۸۸۸) و پس از تجویز دارو (به ترتیب p=۰/۶۱۹، p=۰/۴۷۴)، اختلاف فشار خون سیستولیک قبل و پس از تجویز دارو (p=۰/۵۸۶) و اختلاف فشار خون دیاستولیک قبل و پس از تجویز دارو (p=۰/۸۴۶) هیچگونه تفاوت معناداری مشاهده نشد. در مطالعه

گراسیا در گروه هیدرالازین، ۲ مورد افت فشار خون سیستولیک تا ۸۰ میلی متر یا کمتر گزارش شد در حالی که در مطالعه حاضر هیچ موردی از افت فشار خون سیستولیک (کوچکتر یا مساوی ۸۰ میلی متر جیوه) مشاهده نشد. در مطالعه گراسیا، ۴ مورد مرگ نوزاد اتفاق افتاد (۲ مورد در هر گروه) ولی در مطالعه حاضر هیچ موردی از مرگ نوزاد مشاهده نشد. در مطالعه حاضر و نیز در مطالعه گراسیا، آپگار دقیقه ۱ و ۵ بین دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشت (۵).

در مطالعه مگی و همکاران (۲۰۰۳) که در قالب متا آنالیز، تعداد ۲۱ کارآزمایی بالینی را مورد بررسی قرار داده بودند، مشخص شد که لابتالول با هیپرتانسیون شدید پایدار بیشتری در مقایسه با هیدرالازین (خطر نسبی = ۰/۲۹) و هیدرالازین با کاهش فشار خون مادری بیشتری (در ۱۳ کارآزمایی) همراه است، اما در مطالعه حاضر از این نظر هیچ تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. در مجموع مگی و همکاران، مصرف لابتالول را نسبت به هیدرالازین در درمان هیپرتانسیون شدید در بارداری مناسب تر دانستند که مهمترین علت آن عوارض جانبی بیشتر مادری هیدرالازین در مقایسه با لابتالول می باشد (۶).

مطالعه فریشتن و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که لابتالول در مقایسه با هیدرالازین عوارض جانبی کمتری داشته و فشار خون را سریع تر کاهش می دهد (۷). در مطالعه گذشته نگر والکر (۱۹۹۱) که بر روی ۵۰۰ زن مبتلا به تشنج در دوران بارداری انجام گرفت، تنها در یک مورد از افرادی که تحت درمان با لابتالول (به عنوان داروی ضد فشار خون) قرار گرفته بودند، تشنج رخ داد؛ در مطالعه حاضر هیچ موردی از بروز تشنج در گروه لابتالول (و البته در گروه هیدرالازین) مشاهده نشد (۹).

در مطالعه مبی و همکاران (۱۹۸۷) مشخص شد که هیدرالازین در مقایسه با لابتالول فشار متوسط شریانی را بیشتر کاهش داده  $۳۳/۳ \pm ۱۳/۲$  میلی متر جیوه در مقابل  $۲۵/۵ \pm ۱۱/۲$  میلی متر جیوه) اما در مطالعه حاضر هیچ اختلاف آماری معناداری از این لحاظ مشاهده نشد (میانگین اختلاف فشار خون سیستولیک قبل و پس از تجویز دارو  $۳۶ \pm ۱۲/۹۰۷۶۰$  میلی متر جیوه در گروه هیدرالازین و میانگین اختلاف فشار خون سیستولیک قبل و پس از تجویز دارو  $۳۷/۲۵ \pm ۱۲/۰۲۶۳۸$  میلی متر جیوه در گروه لابتالول و  $p=۰/۵۸۶$ ) (۱۰).

باجیو و همکاران (۲۰۱۰) در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، پارامترهای جنینی و مادری را از طریق سونوگرافی داپلر در زنان مبتلا به افزایش فشارخون شدید در دو گروه تحت درمان با لابتالول و هیدرالازین مقایسه کردند. در افراد دریافت کننده هیدرالازین افزایش معنی داری در مقاومت شرایین رحمی مشاهده شد، ولی تغییر معنی داری در داپلر جنینی مشاهده نشد (۱۱). در مطالعه حاضر بررسی داپلر انجام نشد.

در مطالعه هربرگ و همکاران (۱۹۹۳) مقایسه دو داروی هیدرالازین و لابتالول در کنترل فشارخون بیماران پره اکلامپسی، تفاوتی در میزان سزارین، وزن زمان تولد نوزاد در مدت زمان اقامت در NICU بین دو گروه

مشاهده نشد، اما آپگار دقیقه ۵ در گروه هیدرالازین کمتر از گروه دیگر بود. در مطالعه حاضر تفاوتی از نظر آپگار دقیقه ۵ نوزاد و بستری در NICU وجود نداشت (۱۲).

در مطالعه ودر و همکاران (۲۰۱۰) مدت اقامت در بیمارستان در ۲ گروه پره اکلامپسی تحت درمان با هیدرالازین و لابتالول مورد بررسی قرار گرفت و تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (۴). این متغیر در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفت.

### نتیجه گیری

لابتالول یک داروی ایده آل برای کنترل فشار خون در زنان مبتلا به فشار خون شدید بارداری می باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه تخصصی خانم دکتر شیما محیطی با کد ۲۵۶۰- ت دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که حمایت مالی این طرح را بر عهده داشتند و همچنین از پرسنل بخش زنان و زایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) و بیمارانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

### منابع

- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon M. Obstetrics normal and problem of pregnancies. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Churchill Livingstone;2007:884-905.
- Cunningham GF, Leveno KJ, Bloum SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 23<sup>rd</sup> ed. New York:Mc Graw-Hill;2010:762-97.
- Scott JR, Gibbs R, Karlan BY, Haney AF. Danforth's obstetrics & gynecology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2003:257-67.
- Weder AB, Erickson S. Treatment of hypertension in the inpatient setting: use of intravenous labetalol and hydralazine. J Clin Hypertens (Greenwich) 2010 Jan;12(1):29-33.
- Vigil-De Gracia P, Lasso M, Ruiz E, Vega-Malek JC, de Mena FT, Lopez JC. Severe hypertension in pregnancy: hydralazine or labetalol. A randomized clinical trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006 Sep-Oct;128(1-2):157-62.
- Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ 2003 Oct 25;327(7421):955-60.
- Frishman WH, Veresh M, Schlocker SJ, Tejani N. Pathophysiology and medical management of systemic hypertension in preeclampsia. Curr Hypertens Rep 2006 Dec;8(6):502-11. Review.
- Fatemeh T, Marziyeh G, Nayereh G, Anahita G, Samira T. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women complicated with pregnancy hypertension. J Pak Med Assoc. 2010 Sep;60(9):707-10.
- Walker JJ. Hypertensive drugs in pregnancy. Antihypertension therapy in pregnancy, preeclampsia, and eclampsia. Clin Perinatol 1991 Dec;18(4):845-73.
- Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM, Amon E. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1987 Sep;70(3 Pt 1):328-33.

11. Baggio MR, Martins WP, Calderon AC, Berezowski AT, Marcolin AC, Duarte G, et al. Changes in fetal and maternal Doppler parameters observed during acute severe hypertension treatment with hydralazine or labetalol: a randomized controlled trial. *Ultrasound Med Biol* 2011 Jan;37(1):53-8.
12. Hjertberg R, Faxelius G, Belfrage P. Comparison of outcome of labetalol or hydralazine therapy during hypertension in pregnancy in very low birth weight infants. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993 Nov;72(8):611-5.