

PRETERM EYLEM OLGULARINDA ANTENATAL BETAMETAZON UYGULAMASININ FETAL BİYOFİZİK PROFİLİ, FETAL VE UTERİN ARTER KAN AKIMLARI İLE APGAR SKORUNA ETKİSİ

Zuat ACAR, Serdar YALVAÇ, Deniz KARÇAALTINCABA, Ömer KANDEMİR, Ali HABERAL

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Hastanesi, Ankara

ÖZET

Amaç: Bu prospektif kontrollü çalışmada antenatal betametazon uygulamasının fetal biyofizik profil, fetal ve uterin arter kan akımları ile yeni doğan apgar skoru üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Ortam: Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Hastanesi, Ankara.

Hastalar: Çalışma grubuna preterm eylemin eşlik ettiği, 26-34 haftalar arasındaki 40 hasta dahil edildi. Kontrol grubu ise benzer haftalarda normal gebeliğe sahip 40 hastadan oluşmaktadır.

Girişim: Çalışma grubundaki hastalara 24 saat arayla 12 mg betametazon intramüsküler olarak uygulandı. Betametazon uygulaması öncesi ve sonrası 48. ve 96. saatte biyofizik profil, uterin, umbilikal ve orta serebral arter Doppler indeksleri değerlendirildi. Tekrarlı ölçümlü varyans analizi ve Friedman testi ile betametazon uygulaması öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar doğuma kadar takip edilerek doğum şekli ve Apgar skorları açısından değerlendirildi.

Değerlendirme parametreleri: Betametazon uygulamasının biyofizik profili ve Doppler kan akımları üzerine etkisi

Sonuç: Demografik açıdan kontrol grubu ile çalışma grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. İlk dozdan sonra 48. saatte fetal hareket 14 hastada(%35) izlenmedi ($p<0.05$). Fetal solunum hareketi ise 48. saate 31 hastada(%77.5) izlenmedi ($p<0.001$). Non-stress test başlangıçta hastaların tümünde reaktifken, 48. saatte 14 hastada (%35) reaktivite de bozulma tespit edildi ($p<0.05$). Amniyotik sıvı volumu ve fetal tonusta ise çalışma boyunca bir değişiklik saptanmadı. Bozulan biyofizik parametrelerinin 96. saatte tekrar normale döndüğü gözlemlendi. Çalışma boyunca umbilikal arter, uterin arter ve orta serebral arter kan akımlarının Doppler indekslerinde bir bozulma saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar 1. dakika apgar skoru ve doğum şekli açısından benzer olarak bulundu.

Yorum: Antenatal betametazon uygulaması Doppler indekslerini etkilememekte fakat biyofizik parametreleri üzerinde geri dönüşümlü bir baskılamaya neden olmaktadır. Bu durum göz önünde tutularak betametazon uygulanan preterm fetuslarda biyofizik skorlarındaki bozulma fetal sıkıntı olarak değerlendirilmemeli ve erken bir doğum kararı alınmamalıdır.

Anahtar kelimeler: betametazon, biyofizik profil, doppler kan akım hızı değerlendirilmesipreterm eylem

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2009; Cilt: 6 Sayı: 3 Sayfa: 185- 92

SUMMARY

THE EFFECT OF ANTENATAL BETAMETHASONE ON BIOPHYSICAL PROFILE AND DOPPLER VELOCIMETRY OF FETAL AND UTERINE ARTERIES AND APGAR SCORES IN HEALTHY PRETERM FETUSES

Objective: To evaluate the effects of antenatal betamethasone administration on fetal biophysical activities, Doppler flow indices of the fetal and uterine arteries and neonatal apgar scores.

Design: Prospective controlled study.

Setting: Etlik Zübeyde Hanım Women's Hospital.

Patients: Forty women at risk of preterm delivery between 26-34 weeks gestation were taken as study group. 40 pregnant women with the same demographic characteristics and the same gestational age were taken as controls.

Interventions: Patients in study group received two consecutive doses of intramuscular betamethasone 24 hours apart. Fetal biophysical profile and Doppler examinations were performed prior to (0 h), 48 h and 96 h after administration of the first dose. We used Friedmans test and one way analysis of variance of repeated measures All patients were followed until delivery and evaluated for apgar scores.

Main outcome measures: Effects of antenatal betamethasone administration on fetal biophysical activities and Doppler flow indices.

Results: Study and control group were similar in respect to demographic characteristics and basal doppler values. Biophysical profile were normal before betamethasone in all patients. There was a statistically significant difference in the frequency of absence of body movements in 14(35%) patients at 48 h($p<0.05$), absence of breathing movements in 31(77.5%) patients at 48 h($p<0.05$) and non-reassuring fetal heart rate tracings in 14(35%) patients at 48 h($p<0.05$). All the parameters returned to normal at 96 h. None of the Doppler indices was found to be affected by the steroid administration. There was no difference between two groups with respect to the type of delivery Apgar scores.

Conclusions: Antenatal betamethasone administration can cause a transient suppression of fetal biophysical profile parameters, resulting in decreased biophysical profile scores but doppler indices were found to be unaffected. Awareness of this effect might prevent unnecessary iatrogenic delivery of preterm fetuses.

Key words: betamethasone, biophysical profile, doppler velocimetry, preterm labour

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2009; Vol: 6 Issue: 3 Pages: 185- 92

GİRİŞ

Son adet tarihine göre doğum ağırlığı dikkate alınmaksızın 37. gebelik haftasından önce sonlanan tüm gebeliklere preterm doğum denilmektedir. Prematür bebekler tüm yeni doğanların % 10'unu oluşturmakla birlikte neonatal mortalite ve morbiditenin % 80'den sorumludur⁽¹⁾.

Günümüzde preterm eylem insidansı azalmamakla birlikte, perinatal mortalite ve morbidite azalmaktadır. Buna etken olarak yeni doğan bakım şartlarındaki iyileşmenin yanında antenatal steroid kullanımının yaygınlaşması gösterilmektedir⁽²⁾. Günümüzde antenatal kortikosteroid uygulanmasının prematürelige bağlı olarak gelişen komplikasyonları azalttığı kabul edilmekte ve preterm doğum riski olan tüm gebeliklerde 24-34. gebelik haftaları arasında tek kür kortikosteroid

kullanımı önerilmektedir^(3,4). Bununla birlikte antenatal steroid kullanımının fetus üzerine etkileri hakkında hala bir takım şüpheler mevcuttur.

Fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde günümüzde biyofizik skorlama ve fetal kan akım hızlarının göstergesi olan Doppler yöntemi kullanılmaktadır⁽⁵⁻⁷⁾. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda antenatal kortikosteroid kullanımının fetal biyofizik profili parametrelerini geçici olarak baskıladığını gösterilmiştir^(8,9). Antenatal steroidlerin orta serebral arter (MCA) Doppler akım hızları üzerinde olumsuz etkileri olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur⁽¹⁰⁾. Biz çalışmada preterm eylem nedeni ile takip edilen hastalarda akciğer matürasyonunu sağlamak amacıyla uygulanan betemetazonun fetal biyofizik profili, fetal umbilikal, MCA ve uterin arter Doppler indeksleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum servisine Eylül 2006 ile Şubat 2007 tarihleri arasında 26-34. gestasyonel haftalarda preterm eylem tanısı ile yatan ve tek canlı gebeliği olan toplam 40 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Ayrıca benzer haftalarda 40 normal olgu kontrol grubu olarak saptandı. Preterm eylem 20 dakikalık izlemde 20 saniyeden uzun süren en az 4 kontraksiyonunun olması ve/veya servikal dilatasyonun 2 cm ve üstü, silinmenin %50 ve üstünde olması olarak tanımlandı. Anormal fetal kalp trasesi, kronik sistemik maternal hastalık (renal, kardiyak vb.), acil olarak gebeliğin sonlandırılması gereken durumlar (şiddetli preeklamsi, eklampsi, vajinal kanama), intrauterin gelişme geriliği (İUGR), fetal anomali, intrauterin ex fetus, çoğul gebelik, preterm prematür membran rüptürü, ilaca karşı bilinen hipersensitivite varlığı, intrauterin enfeksiyon (ateş ≥ 38 C) şüphesi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma grubundaki hastaların tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, kan grubu ve biyokimyasal belirteçleri değerlendirildi. Hastaların detaylı öyküleri alındı ve kardiyotokografik izlemde 20 dakika içindeki kontraksiyon sayısı not edildi.

Betametazonun yakın dönemde fetal iyilik haline olan etkilerini değerlendirmek amacıyla çalışma grubundaki hastaların betametazon uygulaması öncesinde ve uygulamadan sonra 48. ve 96. saatte biyofizik profili, uterin, umbilikal ve MCA Doppler indeksleri değerlendirildi. Doppler ultrasonografi ölçümleri Aloka SSD-5500 cihazı ile gerçekleştirildi. Kontrol grubuna dahil edilen hastalarında Doppler indeksleri değerlendirildi. Umbilikal arter ölçümleri umbilikal arterin serbest ucundan yapıldı. Standardizasyon açısından uterin arter ölçümleri ise sağ uterin arter üzerinden yapıldı. MCA ölçümü ise arterin proksimal kısımdan yapıldı. Doppler indeksleri olarak pulsatilite indeksi (PI) rezistans indeksi (RI) ve sistol/diyastol (S/D) oranı analiz edildi. Biyofizik parametreleri değerlendirmesi, non-stress testinin (NST) reaktif olması durumunda (20 dakikalık period içinde 2'den fazla 15 saniye ve üstünde süren 15atım/dk ve üstü akselerasyonların olması) 2 puan, non-reaktifse 0 puan, 30 dakikalık gözlem süresi içinde ≥ 30 saniye ritmik solunum hareketi yapması durumunda 2 puan, solunum yoksa 0 puan, fetal tonus için ekstremite ve omurganın

ekstansiyon hareketini bir veya daha fazla yapması durumunda 2 puan, ekstansiyon hareketi yoksa 0 puan, amniyotik sıvı indeksi için kordonsuz tek vertikal cepte 2 cm ve üzeri amniyon olması 2 puan, bu değer altındaysa 0 puan, fetal hareket için ise 30 dakikalık gözlemde iki veya daha fazla vücut ya da ekstremite hareketi yapması durumunda 2 puan, yok ise 0 puan verildi. Sadece başlangıçta 8 veya üzerindeki puana sahip fetuslar çalışmaya dahil edildi.

Hastalara öncelikle 10 mg diazem İM ile sedasyon, 500 ml %5 dekstroz ve 500 ml Ringer Laktat solüsyonu ile hidrasyon yapıldı. Akciğer matürasyonunu sağlamak amacıyla hastalara betametazon 12 mg, 24 saat arayla iki kez yapıldı. Sedasyon ve hidrasyon ile kontraksiyonları durmayan hastalara tokolitik tedavi başlandı. Tokolitik tedavi olarak ritodrin tokolizi uygulandı. İlk betametazon dozundan sonraki 48. saatte ve 96. saatte biyofizik profili ile Doppler parametreleri tekrar değerlendirildi.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar daha sonra takip edilerek doğum haftası, doğum ağırlıkları, 1. dakika apgar skorları ve doğum şekilleri açısından incelendi ve betametazon uygulamasının uzun dönemde yenidoğan üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 11.5 paket programında yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin dağılımının normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SD) biçiminde, kesikli değişkenler için ortanca (minimum - maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler için ise gözlem sayısı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Kontrol ve çalışma grupları arasında ölçümle elde edilen özellikler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Student's t veya Mann Whitney U testiyle incelendi.

Çalışma grubu içerisinde tekrarlayan Doppler ve biyofizik değerlendirme düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı ise Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman testi ile araştırıldı. Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunduğu durumlarda Bonferroni düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan ölçüm zamanları tespit edildi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-Kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ için tüm sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların bazal demografik değerleri Tablo I’de verilmiştir. Her iki grup anne yaşı, gravida, gebelik haftası ve ultrasonografiye göre gebelik haftası ve bazal Doppler değerleri açısından benzerdi ($p>0.05$).

Tablo I: Gruplar arasında Demografik özelliklerin ve başlangıç (Bazal) Doppler değerlerinin dağılımı.

	Kontrol Grubu ortalama± SD	Çalışma Grubu ortalama± SD	p
Yaş (yıl)	26,7±4,21 (19-35)	27,7±5,27 (17-43)	0,406
Gravida	2,1 ±1,55	2,5 ±1,63	0,323
Parite	1,8 ±1,71	2,1 ±1,71	0,303
Gebelik yaşı (hafta)	31,1±1,63	31,8±1,71	0,080
Ultrasonografiye göre gebelik yaşı (hafta)	31,2±1,47	31,5±1,62	0,288
Uterin arter PI	0,84±0,091	0,80±0,066	0,234
Uterin arter RI	0,52±0,056	0,51±0,069	0,832
Uterin arter S/D	2,07±0,068	2,03±0,100	0,217
Umbilikal arter PI	1,02±0,066	0,99±0,085	0,122
Umbilikal arter RI	0,69±0,049	0,74±0,070	0,356
Umbilikal arter S/D	2,74±0,069	2,79±0,143	0,245
MCA PI	1,93±0,065	2,04±0,206	0,073
MCA RI	0,79±0,058	0,83±0,040	0,098
MCA S/D	4,62±0,078	4,71±0,265	0,065

PI : Pulsatilite indeksi, RI :Rezistans indeksi, ve S/D :Sistol/diyastol, MCA: Orta serebral arter.

Çalışmaya alınan hastalar ile kontrol grubundaki hastaların doğum yaptığı gebelik haftası, yeni doğan ağırlığı, doğum şekli ve doğum esnasındaki Apgar skoru yönünden karşılaştırılması da Tablo II’de verilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların doğum haftası ve yeni doğan doğum ağırlığı kontrol grubuna göre anlamlı

olarak düşük bulundu ve bu durum çalışma grubundaki hastaların preterm eylem olması sebebiyle beklenen bir durum olarak kabul edildi. İki grup arasında doğum şekli ve 1. dakika Apgar skoru açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Çalışma grubunda başlangıç, 48. ve 96. saat Doppler değerleri karşılaştırılmalı olarak Tablo III’de sunulmuştur. Betametazon uygulanmadan önce bakılan uterin arter, umbilikal arter ve MCA PI, RI ve S/D oranı ile betametazon uygulanmasından sonra 48. saate ve 98. saate bakılan uterin arter, umbilikal arter ve MCA PI, RI ve S/D oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo II: Gruplar arasında doğumla ilgili sonuçlara ilişkin

	Kontrol Grubu (n=40)	Çalışma Grubu (n=40)	p
Doğum haftası ortalama± SD	38,4±1,20	37,3±1,95	0,005
Doğum ağırlığı ortalama± SD	3400,0±326,21	2981,7±405,6	<0,001
1. dakika Apgar skoru ortalama± SD	7,3±0,46 (7-8)	7,1±0,30 (6-8)	0,026
Doğum şekli n(%)			
NSVD	26 (%65,0)	28 (%70,0)	0,633
C/S	14 (%35,0)	12 (%30,0)	

Biyofizik parametreleri açısından başlangıç değerleri 40 hasta için tam puan alacak şekildeydi. Betametazon uygulandıktan sonra 48. saate ve 96. saate biyofizik parametrelerine sonuçları Tablo IV’de gösterilmiştir. Fetal tonus ve amniyotik sıvı indeksinde 48. saate ve 96. saate herhangi bir değişiklik olmadı.

NST’ de ise başlangıçta tüm hastalarda reaktif iken, 48. saate sadece 26(%65) hastada NST reaktif olarak gözlendi. 96. saate ise tekrar bütün hastalarda

Tablo III: Çalışma grubu içerisinde betametazon öncesi ve sonrası Doppler değerlerinin dağılımı.

	Başlangıç ortalama± SD	48.Saat ortalama± SD	96.Saat ortalama± SD	p
Uterin arter PI	0,80±0,066	0,790±0,069	0,82±0,060	0,214
Uterin arter RI	0,51±0,069	0,49±0,067	0,52±0,066	0,251
Uterin arter S/D	2,03±0,100	2,02±0,097	2,04±0,101	0,142
Umbilikal arter PI	0,99±0,085	0,97±0,088	0,96±0,090	0,205
Umbilikal arter RI	0,74±0,070	0,74±0,069	0,73±0,069	0,768
Umbilikal arter S/D	2,79±0,143	2,78±0,146	2,77±0,149	0,175
MCA PI	2,04±0,206	2,03±0,208	2,04±0,202	0,861
MCA RI	0,83±0,040	0,82±0,047	0,82±0,039	0,778
MCA S/D	4,71±0,265	4,69±0,270	4,70±0,262	0,733

PI : Pulsatilite indeksi, RI :Rezistans indeksi, ve S/D :Sistol/diyastol, MCA: Orta serebral arter.

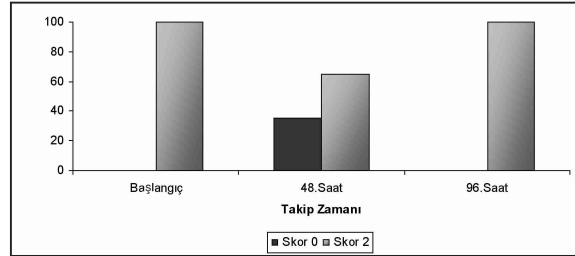
NST reaktif olarak gözlemlendi. 48. saatteki NST' deki bu bozulma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). (Şekil 1).

Tablo IV: Çalışma grubu içerisinde tekrarlayan betametazon öncesi ve sonrası biyofizik parametreleri sonuçlarının dağılımı.

	Başlangıç	48.Saat	96.Saat	p
NST n(%)	40 (%100)	26 (%65,0)a	40 (%100) b	<0,05
Amniyotik sıvı indeksi n(%)	40 (%100)	40 (%100)	40 (%100)	-
Solumun n(%)	40 (%100)	9 (%22,5)c	40 (%100) d	<0,001
Hareket n(%)	40 (%100)	26 (%65,0)a	40 (%100) b	<0,05
Tonus n(%)	40 (%100)	40 (%100)	40 (%100)	-
Biyofizik Profili				
Ortanca (minimum-maksimum)	10 (10 – 10)	8 (6 – 8)c	10 (10 – 10) d	<0,001

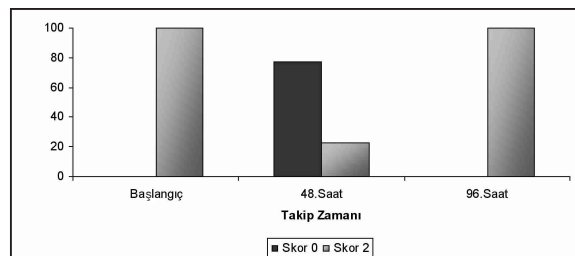
- a. Başlangıç ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).
 b. 48.Saat ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$).
 c. Başlangıç ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).
 d. 48.Saat ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

Şekil 1: Çalışma grubu içerisinde betametazon öncesi ve sonrası non-stress test reaktivitesi.



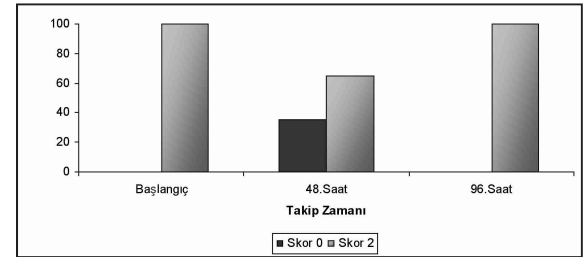
Fetal solumun hareketi betametazon uygulanmadan önce tüm hastalarda mevcutken, betametazon uygulandıktan sonra 48. saatte hastaların sadece 9'da (%22.5) fetal solumun hareketi mevcuttu. 96. saatte ise hastaların tümünde fetal solumun hareketi olduğunu gözlemledik. 48. saatteki fetal solumun hareketindeki azalış anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Şekil 2).

Şekil 2: Çalışma grubu içerisinde betametazon öncesi ve sonrası fetal solumun hareketi.



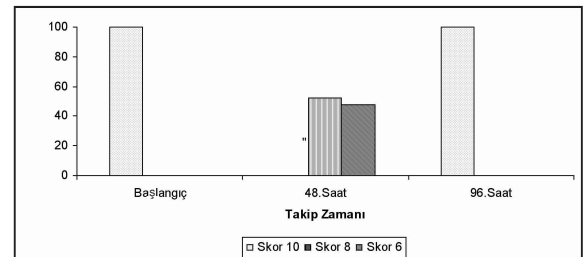
Fetal hareket hareketi betametazon uygulanmasından önce tüm hastalarda mevcutken, 48. saatte hastaların 26'sında (%65) gözlemlendi, 96. saatte ise hastaların tümünde fetal hareket olduğunu gözlemlendi. 48. saatteki azalış yine istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Şekil 3).

Şekil 3: Çalışma grubu içerisinde betametazon öncesi ve sonrası fetal hareket.



Şekil 4'de betametazon uygulanması öncesinde, 48. saatte ve 96. saatte biyofizik profili skorlarının dağılımı verilmiştir. 48. saatte biyofizik profili skorundaki düşük başlangıç düzeyi ile kıyaslandığında anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Şekil 4: Çalışma grubu içerisinde betametazon öncesi ve sonrası biyofizik profili skorunun dağılımı.



TARTIŞMA

Prematurite, perinatal mortalite ve morbiditelerin yaklaşık % 75-80'inden sorumludur. Perinatal bakım konusundaki önemli ilerlemelere rağmen preterm doğum, tüm doğumların %7-10'unu oluşturmaktadır (1,11). Günümüzde antenatal kortikosteroid kullanımı ile birlikte perinatal morbidite ve mortalite azalmış, neonatal mortalitede de % 40'lara varan düşüş sağlanmıştır(2).

Respiratuvar distress sendromu (RDS) prematür bebeklerde mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir(12). İlk kez Liggins ve Howie 1972'de yaptıkları klinik bir çalışmada 34 haftadan

küçük preterm eylem olgularında betametazon uygulamasının yeni doğanlarda RDS'den ölüm oranını azalttığını göstermişlerdir⁽¹³⁾. Antenatal kortikosteroid uygulamasının RDS insidansını azaltması yanında intraventriküler kanama (IVK), nekrotizan enterokolit gibi prematüritenin diğer komplikasyonlarını azalttığı da gösterilmiştir (14). En sık kullanılan kortikosteroidler deksametazon ve betametazondur. Bu steroidler uzun yarı ömürleri, biyoaktif formlarının plasentayı geçmesi, minerolokortikoid ve immün sistemi baskılayıcı etkilerinin zayıf olması nedeni ile tercih edilmektedirler. Antenatal dönemde kortikosteroid uygulanan çocukların uzun süreli takibinde, fiziksel ve psikomotor gelişme üzerinde olumsuz bir bulguya rastlanmamasına rağmen bu ilaçların intrauterin dönemde fetus üzerine etkileri konusunda bilgiler yetersizdir⁽¹⁵⁾.

Rotmensch ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada 27-32 hafta arası 40 kadın üzerine betametazonun etkilerini biyofizik profili ve Doppler ile değerlendirmişler ve 48. saatte biyofizik profili parametrelerinden solunum ve hareketin belirgin olarak etkilendiğini fakat 96. saatte normale döndüğünü belirtmişlerdir. Doppler parametrelerinde ise bir değişiklik bulamamışlardır⁽⁸⁾.

2001 de Deren ve ark. 35 preterm eylem olgusunda betametazonun etkisini incelemiş ve uygulamadan sonra belirli saat dilimlerinde biyofizik parametreleri değerlendirmişlerdir. Başlangıçta tüm biyofizik parametreleri normal iken, fetal solunum hareketleri; 24. saatte, 48. saatte ve 72. saatte bazal değerlere göre azalmış ve 48. saatteki bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. NST'deki bozulma yine 24, 48. ve 72. saate istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ASİ ve fetal tonus izlem boyunca değişmemiştir. Tüm bu parametrelerin 96. saate ve 120. saate bazal değerlere dönerek düzeldiğini gözlemişlerdir. Doppler parametrelerinde ise farklılık olmamıştır⁽⁹⁾.

Mulder ve ark. betametazon ve deksametazonun biyofizik parametreleri üzerindeki etkilerini incelemişler ve betametazon uygulanan hastalarda ilaç sonrası 2. günde fetal kalp hızı variabilitesinin, fetal solunum hareketlerinin ve fetal hareketin anlamlı olarak azaldığını gözlemişlerdir. Deksametazon alan grupta ise fetal harekette azalma söz konusu iken fetal kalp hızındaki variabilite de ise artma gözlemlenmiştir. Fetal solunum hareketlerinde ise bir değişiklik tespit edilmemiştir. Her iki grupta oluşan bu değişikliklerin 4. günde bazal seviyelere geri döndüğü gözlemlenmiştir. Betametazon

ve deksametazonun fetusda farklı etkiler oluşturmasının sebebi, betametazonun glukokortikoid reseptörlerine karşı daha yüksek afiniteye ve daha uzun plazma yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle deksametazona göre daha belirgin etkiler oluşturması şeklinde açıklanmıştır⁽¹⁶⁾. Senat ve arkadaşları yapmış oldukları çalışma da ise betametazon uygulananlarda ilacın son dozundan sonraki 24-48 saat arasında yapılan NST'de uzun ve kısa dönem variabilitede azalma olduğunu, deksametazon uygulananlarda ise NST'de bir değişiklik olmadığını gözlemişlerdir⁽¹⁷⁾. Betametazonun biyofizik profilini daha belirgin bir şekilde baskılamasına karşın, son zamanlarda yapılan çalışmalarda deksametazona göre RDS, İVK ve neonatal ölüm oranlarını anlamlı derecede azalttığı belirtilmiş ve antenatal betametazon kullanımı önerilmiştir⁽¹⁸⁾.

Bu çalışmada preterm eylem tanısı konmuş 40 hasta incelendi. Betametazon uygulamasından önce bakılan tüm biyofizik parametreleri normaldi ve hastalar tam puan aldılar. 48. saatte reaktif NST trasesi, fetal solunum hareketi ve fetal harekette belirgin azalma bulundu. ASİ ve fetal tonusda çalışma boyunca bir değişiklik izlenmedi. Etkilenen tüm parametrelerin 96. saatte bazal değerlere geri döndüğü gözlemlendi.

Bizim çalışmamız daha önce yapılan Rotmensch ve arkadaşları ile Deren ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaları destekler niteliktedir. Betametazonun biyofizik parametrelerine olan bu geçici etkisi ilacın biyolojik aktivitesinin 48. saatte belirgin oluşu ile uyumludur (yarılanma ömrü 36-54 saat)⁽¹⁶⁾.

Antenatal uygulanan kortikosteroidlerin biyofizik profili üzerindeki bu geçici baskılamayı nasıl yaptıkları henüz net olarak ortaya konmuş değildir. Fetal beyinde pek çok noktada glukokortikoid reseptörleri gösterilmiştir. Bu reseptörlerin beyinde bulunduğu yerlerin; locus coeruleus ve raphe nucleus'un yenidoğanda ve 3. trimester fetusunda motor aktiviteyi düzenleyici etkisi olduğuna inanılmaktadır. Yine bu reseptörlerin bulunduğu solitary tract cisimciğinin solunum aktivitesini düzenlediği bilinmektedir⁽¹⁹⁾. Glukokortikoidlerin bu reseptörlere direk etki ederek baskılama yaptığı düşünülmektedir⁽¹⁶⁾. Farelerde yapılan çalışmalarda glukokortikoidlerin beyinde inhibitör etkiye sahip olan gama amino bitürik asit reseptörleri üzerinde pozitif etki yaptığı gösterilmiştir⁽²⁰⁾.

Fetal iyilik halinin değerlendirmek için diğer bir yöntem de umbilikal, uterin ve serebral dolaşımın Doppler ile değerlendirilmesidir. Cohlen ve arkadaşları

ilk olarak steroidlerin plasental ve uterin dolaşıma etkisinin olmadığını Doppler indekslerine bakarak göstermişlerdir⁽²¹⁾. Rotmensch ve arkadaşları ile Deren ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda umbilical arter ile MCA Doppler indekslerinde çalışma boyunca herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir^(8,9). Bunun yanında Kahler ve arkadaşları ikinci betametazon dozu sonrası 30. dakikada umbilical arter RI da azalma ve duktus venosus da peak sistolik velositede artış tespit etmişler fakat bu durum daha sonra eski değerlerine dönmüş ve bu bulguyu betametazonun kısa dönem etkisi olarak değerlendirmişlerdir⁽²²⁾. Chitrit ve arkadaşları dekzametazon sonrasında MCA PI da 4. günde azalma tespit etmişlerdir⁽¹⁰⁾. Piazz ve arkadaşları ise betametazon uygulaması sonrasında 48.ve 72. saatte MCA PI da bir azalma tespit etmişler ve eşliğinde kullanılan ritodrinin MCA PI'yı daha da azalttığını bulmuşlardır⁽²³⁾. Bizim çalışmamızda, betametazon öncesi ve uygulandıktan sonraki 48. saat ile 96. saatte bakılan uterin arter, umbilical arter ve MCA PI, RI ve S/D oranında herhangi bir anlamlı değişiklik saptanmadı ve biyofizik parametrelerindeki bozulmanın fetal hipoksi ile bir ilgili olmadığı sonucuna varıldı.

Betameton kullanımının uzun dönemde etkileri açısından bakıldığında çalışma grubunda kontrol grubuna göre doğum haftası ve bebek kiloları belirgin olarak azdı, bu durum hastaların preterm eylem olmasına bağlandı. Doğum şekli açısından ve 1. dakika Apgar skorları gibi neonatal sonuçlar açısından incelendiğinde iki grup arasında fark yoktu ve bu durum daha önce yapılan çalışmalar ile benzerdi^(13,14).

Sonuç olarak; antenatal betametazon uygulamasının biyofizik profilinde belirgin fakat geçici bir baskılanma yaptığı gözlemlendi. Ancak bu biyofizik profilindeki baskılanmanın geçici olduğu ve özellikle ilk 48 saat içinde gerçekleştiği, daha sonra bozulan parametrelerin 96. saate normale döndüğü tespit edildi. Eşlik eden fetal ve uterin arter dopler parametrelerinde bozulma olmaması bize bu durumun fetal hipoksi ile ilgili olmadığını düşündürdü. Herhangi bir sebeple betametazon uygulanan ve daha sonra hasta takibinde biyofizik skoru kullanılan olgularda betametazon uygulamasının bu etkilerinin dikkate alınması gerektiğini, bu sayede yanlış kararların ve gereksiz bir erken bir doğumun önüne geçileceğini sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Iams JD, Creasy RK. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnik R, editors. Maternal-fetal medicine: principles and practise. 5th edition. 2004. p. 623- 62.
2. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a metaanalysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol. 1995; 173: 322- 35.
3. 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(5): 413- 8.
4. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. NIH Consensus Statement. 2000; 17(2): 1- 18.
5. Bachat AA, Galan HL, Bhide A, Berg C, Kush ML. Doppler and biophysical assesment in growth restricted fetuses: distribution of test results. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006; 27: 41- 7.
6. Committee on Obstetric Practise, Amerikan College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 326, 2005. Inappropriate use of the fetal distress and birth asphyxia. Obstet Gynecol. 2005; 106: 1469- 70.
7. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. Maternal- Fetal Tıp & Perinatoloji. Antenatal fetal iyilik halinin belirlenmesi. 2000 (39a): 1166- 78.
8. Rotmensch S, Liberati M, Celentano C, Efrat Z, Bar-Hava I, Kovo M. The effect of betamethasone on fetal biophysical activities and Doppler velocimetry of umbilical and middle cerebral arteries. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999; 78: 768- 73.
9. Deren O, Karaer C, Onderoğlu L, Yiğit N, Durukan T. The effect of steroids on the biophysical profile and Doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001; 99: 72- 6.
10. Chitrit Y, Caubel P, Herrero R, Schwinte AL, Guillaumin D, Boulanger MC Effects of maternal dexamethasone administration on fetal Doppler flow velocity waveforms. BJOG. 2000 Apr; 107(4): 501- 7.
11. Kişnişi Hüsnü A. ve ark. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi 1465- 80, 1996.
12. Anyaegbunam WI, Adetona AB. Use of antenatal corticosteroids for fetal maturation in preterm infants. Am Fam Physician. 1997; 56(4): 1093- 6.
13. F.Gary Cunningham, Norman F.Gant, Kenneth J. Leveno, John C. Hauth, Lary C. Gilstrap III, Katharine D. Wenstrom. Preterm doğum (Akman A, çeviri) Williams Doğum Bilgisi 21. baskı Ankara Nobel Kitapevi 2001; 27; 689- 728.
14. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 3.

15. Schmand B, Neuvel J, Smolders-de Haas H, Hoeks J, Treffers PE, Koppe JG. Psychological development of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1990; 86: 58- 64.
16. Mulder EJ, Derks JB, Visser GH. Antenatal corticosteroid therapy and fetal behaviour: a randomised study of the effects of betamethasone and dexamethasone. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997; 104(11): 1239- 47.
17. Senat MV, Minoui S, Multon O, Fernandez H, Frydman R, Ville Y. Effect of dexamethasone and betamethasone on fetal heart rate variability in preterm labour: a randomised study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105: 749- 55.
18. Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190: 878- 81.
19. Long S, Duffin J. The neuronal determinants of respiratory rhythm. *Prog Neurobiol*. 1986; 27: 101- 82.
20. De Koet ER, Reul JM, Sutanto W. Corticosteroids and the brain. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1990; 37: 387- 94.
21. Cohlen BJ, Stigter RH, Derks JB, Mulder EJ, Visser GH. Absence of significant hemodynamic changes in the fetus following maternal betamethasone administration. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 252- 5.
22. Kähler C, Schleussner E, Möller A, Seewald HJ Doppler measurements in fetoplacental vessels after maternal betamethasone administration *Fetal Diagn Ther*. 2004 Jan-Feb; 19(1): 52- 7.
23. Piazzè J, Anceschi MM, Cerekja A, Cosmi E, Meloni P, Alberini A, Pizzulo S, Argento T, Cosmi EV. The combined effect of betamethasone and ritodrine on the middle cerebral artery in low risk third trimester pregnancies. *J Perinat Med*. 2007; 35(2): 135- 40.