

بررسی اثر دگزامتازون داخل عضلانی بر القاء و مدت زمان زایمان و عوارض ناشی از آن

چکیده

زمینه و هدف: یکی از روش‌های مطرح شده جهت تقویت و تسریع روند زایمان، استفاده از کورتیکواستروئیدها است. اگرچه مطالعات حیوانی متعدد اهمیت ترشح کورتیزول در شروع زایمان را نشان داده‌اند، اما نقش کورتیکواستروئیدها در تسریع القاء زایمان در زنان هنوز نامشخص است. هدف از این مطالعه بررسی اثر دگزامتازون داخل عضلانی بر القاء و مدت زمان زایمان و عوارض ناشی از آن می‌باشد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی دو گروه ۶۱ نفری از زنان نولی پار دارای اندیکاسیون اینداکشن زایمان با $\text{bishop score} \leq 7$ به طور تصادفی در دو گروه قرار داده شدند. در گروه مورد، دگزامتازون به صورت تک دوز ۸ میلی‌گرم (mg) عضلانی ۶ ساعت قبل از شروع اینداکشن تجویز شد. در گروه کنترل، آب مقطر با همین فاصله داده شد. پیامد مورد انتظار، شروع فاز فعال زایمان و طول زایمان بود که بین دو گروه مقایسه گردید. همچنین فراوانی وقوع کوریو آمنیونیت، سپسیس نوزادی و آپگار نوزادی مشخص گردید. برای آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS V. 15 شامل شاخص‌های مرکزی میانگین، نما، میانه، و شاخص پراکندگی انحراف معیار و در برخی موارد از تست‌های آماری Chi Square و t test استفاده شد.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از نظر سن، Bishop Score، سن حاملگی و وزن زمان تولد اختلاف ارزشمند آماری نداشتند. میانگین فاصله زمانی بین القاء زایمان تا شروع فاز فعال در گروه دریافت کننده دگزامتازون به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ($3/09 \pm 1/05$ ساعت در برابر $4/21 \pm 1/8$ ساعت) ($P < 0/001$). میانگین طول مدت فاز فعال در گروه مورد ($2/46 \pm 1/38$ ساعت) با گروه کنترل ($3/87 \pm 0/73$ ساعت) اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). طول مدت مرحله دوم زایمان در گروه دریافت کننده دگزامتازون، به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود ($22/23 \pm 16/09$ دقیقه در برابر $29/01 \pm 15/32$) ($P = 0/014$). طول مرحله سوم زایمان در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. نمره آپگار دقیقه اول و پنجم جنین و عوارض مادری و جنینی شامل کوریو آمنیونیت و سپسیس نوزادی در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.

نتیجه‌گیری: دگزامتازون داخل عضلانی، فاصله زمانی بین اینداکشن تا شروع فاز فعال زایمان و همچنین طول مدت مرحله دوم زایمان را کوتاه تر می‌کند.

کلیدواژه‌ها: ۱- دگزامتازون، ۲- القای زایمان، ۳- مدت زمان زایمان

* دکتر مریم کاشانیان I

دکتر فتنه مختاری II

دکتر محمدعلی کریمی III

مقدمه

یکی از روش‌های مطرح شده جهت تقویت و تسریع روند زایمان، استفاده از کورتیکواستروئیدها است. نقش کورتیکواستروئیدها در فرآیند زایمان به خوبی شناخته نشده است^(۱-۵). مطالعات حیوانی متعددی، اهمیت ترشح کورتیزول توسط غده آدرنال جنین گوسفند و سایر حیوانات را در شروع زایمان نشان داده‌اند^(۲، ۶). همچنین دیده شده است که انفوزیون گلوکوکورتیکوئیدها به جنین گوسفند سبب القاء زایمان زودرس شده است^(۱). این مطالعات زمینه ساز مطرح کردن نقش کورتیکواستروئیدها در تسریع القاء زایمان در زنان شده‌اند^(۷). فرضیات مختلفی برای روش اثر کورتیکواستروئیدها مطرح شده است که هم اثر پاراکرین و هم اثر اتوکرین (به دنبال شناسایی رسپتورهای گلوکوکورتیکوئیدها در آمینون انسان) را شامل می‌شوند^(۸، ۹). در یک بررسی^(۹) که اخیراً در مورد Corticotrophin Releasing Hormone (CRH) صورت گرفته، نشان داده شده که CRH در ارگان‌های متفاوت از

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر فتنه مختاری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر مریم کاشانیان، سال ۱۳۸۶. I) دانشیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول) II) دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران III) پزشک عمومی

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر فتنه مختاری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر مریم کاشانیان، سال ۱۳۸۶. I) دانشیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، چهارراه مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول) II) دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران III) پزشک عمومی

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی (Randomized Controlled Clinical trial) است. جامعه آماری این مطالعه شامل زنانی بود که جهت القاء زایمان در بخش زایمان بیمارستان شهید اکبرآبادی از فروردین ۱۳۸۵ تا خرداد ۱۳۸۶ بستری شدند و وارد زایمان خودبه‌خودی نشده بودند (بدون انقباضات زایمانی). در این پژوهش، حجم نمونه برای هر گروه ۶۱ مورد محاسبه شد. بیماران کاملاً تصادفی (Block Random) در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. برای همسان شدن دو گروه، همه نولی پار و بدون هیچ عارضه حاملگی بودند و اطلاعات توسط چک لیست پژوهشگر کامل گردید. از کلیه بیماران رضایت کتبی گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: زنان نولی پار ترم با Bishop score مطلوب ≤ 7 (که در کلیه بیماران توسط پژوهشگر تعیین شد)، عدم بیماری زمینه‌ای مانند دیابت یا پره اکلامپسی و...، عدم مصرف داروی اضافی بر روتین در بارداری، عدم وجود کنترااندیکاسیون‌های اینداکشن مانند دوقلویی، بریچ، ماکروزومی، نمایش غیر سفالیک، عدم وجود PROM (Preterm Rupture Of Membranes) و IUGR (Intrauterine Growth Retardation) و PTL (Preterm Labor). اندیکاسیون ختم بارداری شامل حاملگی پُست ترم، حاملگی ترم با زایمان کاذب طولانی و یا کاهش حرکات جنین و سرویکس مناسب برای زایمان بوده است.

زنان نولی پارترم به طور تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده دگزامتازون عضلانی قبل از القاء زایمان (گروه مورد) و گروه القاء زایمان بدون دگزامتازون (گروه کنترل) تقسیم شدند. در این بررسی، دگزامتازون به صورت تک دوز ۸mg عضلانی ۶ ساعت قبل از شروع اینداکشن (باعدم بروز دردهای مناسب) تجویز شد. حداکثر اثر دگزامتازون ۲-۳ ساعت بعد از تزریق می‌باشد و این فاصله زمانی به نظر مناسب می‌باشد.^(۱۶) در گروه

جمله جفت و نیز دسیدوا اثر دارد و سبب آزاد شدن سیتوکین‌ها می‌شود که خود این مواد در شروع زایمان نقش دارند. از طرف دیگر CRH جفتی در شروع زایمان اثر دارد. همچنین در مطالعه جدید دیگری^(۱۰) نشان داده شده که در حاملگی‌هایی که جنین مبتلا به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال است، احتمال از موعد گذشتن زایمان بیشتر است که می‌تواند مربوط به اختلال تولید کورتیزول در جنین باشد. مطالعات فوق همگی بیانگر تأثیر احتمالی کورتیکو استروئیدها در شروع و ادامه زایمان می‌باشند.

کورتیکواستروئیدها در مطالعات بالینی به شیوه‌های مختلف اکستراآمنیوتیک، داخل عضلانی و داخل وریدی به کار رفته و در هر دو نوع در برخی مطالعات مؤثر بوده است^(۱۱-۱۴). برای مثال Barkai و همکارانش با استفاده از دگزامتازون اکستراآمنیوتیک توسط کاتتر فولی نشان دادند که زمان ورود به فاز زایمان فعال، کوتاه‌تر از گروه کنترل می‌شود ($p < .03$)، $7/8 \pm 3/1$ ساعت در برابر $9/9 \pm 3/9$ ساعت^(۱۱). ضیایی و همکارانش با تزریق دو دوز دگزامتازون ۱۰mg عضلانی به فاصله ۱۲ ساعت و القاء زایمان در روز بعد دریافتند که زمان ورود به فاز فعال در گروه کنترل بیشتر از گروه مورد بوده است ($1/7 \pm 1/5$ مقابل $1/7 \pm 1/7$ ساعت)^(۱۲). در برخی از مطالعات، نرم شدن سرویکس (ripening) توسط کورتیکو استروئیدها نشان داده شده است.^(۱۳) همچنین سطح کورتیزول جنین نیز با شروع زایمان ارتباط دارد^(۱۵). در بررسی که توسط Kavanagh و همکارانش^(۱) بر روی مطالعات انجام شده در مورد تأثیر کورتیکواستروئیدها بر روی زایمان صورت گرفته است چنین نتیجه گرفته‌اند که مطالعات انجام یافته، اثر قطعی را نشان نداده است و مطالعات بیشتری برای بررسی نیاز است. هدف از مطالعه حاضر بررسی نقش دگزامتازون عضلانی بر القاء و مدت زمان زایمان می‌باشد و همچنین برخی از عوارض مادری و جنینی این بیماران با گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفته است.

ساعت و در گروه کنترل $2/87 \pm 5/73$ ساعت بود. اما به علت اینکه فاصله اطمینان ۹۵٪ این دو نزدیک به هم بود، (در هر دو گروه $2/9 - 0/09$)، این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه سیر اینداکشن تا زایمان در زنان باردار دو گروه

P value	گروه کنترل	گروه دگزامتازون	
$P < 0/001$	$4/21 \pm 1/8$	$3/09 \pm 1/5$	اینداکشن تا شروع زایمان (ساعت)
$P > 0/05$	$3/87 \pm 5/73$	$2/46 \pm 1/38$	طول مرحله فعال (ساعت)
$P = 0/014$	$29/01 \pm 15/32$	$22/23 \pm 16/09$	طول مرحله دوم (دقیقه)
$P > 0/05$	$5/59 \pm 1/88$	$6/47 \pm 7/33$	طول مرحله سوم (دقیقه)

یافته مهم دیگر در این مطالعه این بود که طول مدت مرحله دوم زایمان در گروه مورد به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود. میانگین طول مدت مرحله دوم زایمان در گروه مورد ($18/1 \pm 26/35$; CI ۹۵٪) $29/01 \pm 15/32$ ، در گروه کنترل $22/23 \pm 16/09$ دقیقه و در در $29/01 \pm 15/32$ ، $25/09 \pm 32/94$ (CI ۹۵٪) بود ($P = 0/014$). طول مرحله سوم زایمان در دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- مقایسه آپگار و وزن هنگام تولد نوزادان در زنان باردار دو گروه

P value	گروه کنترل	گروه دگزامتازون	
$P > 0/05$	$8/61 \pm 0/73$	$8/79 \pm 0/63$	نمره آپگار دقیقه اول
$P > 0/05$	$9/67 \pm 0/62$	$9/86 \pm 0/52$	نمره آپگار دقیقه پنجم
$P > 0/05$	$3845/4 \pm 3736/52$	$3360/16 \pm 247/59$	وزن هنگام تولد نوزاد (گرم)

متغیرهای دیگری مثل وزن هنگام تولد نوزاد و نمره آپگار جنین در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول

کنترل نیز، تزریق آب مقطر به فاصله ۶ ساعت قبل از اینداکشن صورت گرفت. Outcome یا پیامد مورد انتظار شروع فاز فعال زایمان بود که بین دو گروه مورد و کنترل مقایسه گردید. فراوانی وقوع عوارض کوریوآمیونیوت و سپسیس نوزادی و همچنین آپگار نوزادی در دو گروه مشخص گردید.

برای آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS-15 شامل شاخص‌های آماری مرکزی (میانگین)، و شاخص پراکندگی (انحراف معیار) و از تست‌های آماری Chi Square و t test استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سن گروه مورد $24/38 \pm 4/5$ و گروه کنترل $22/85 \pm 3/5$ سال بود که اختلاف ارزشمند آماری نداشت ($P > 0/05$).

میانگین Bishop Score در گروه مورد $7/13 \pm 0/34$ و در گروه کنترل $7/08 \pm 0/27$ بود که اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون، میانگین Bishop Score در هنگام اینداکشن ($7/61 \pm 0/71$) نسبت به Bishop Score اولیه ($7/13 \pm 0/34$) مختصری افزایش یافته بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$).

میانگین سن حاملگی در گروه مورد $38/64 \pm 3/8$ هفته و در گروه کنترل $39/24 \pm 1/01$ هفته بود، که اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

میانگین فاصله زمانی بین القاء زایمان تا شروع فاز فعال در گروه مورد $3/09 \pm 1/5$ ساعت ($2/70 - 3/47$; CI ۹۵٪) بود، در حالی‌که این فاصله زمانی در گروه کنترل $4/21 \pm 1/8$ ساعت ($3/72 - 4/69$; CI ۹۵٪) بود. در آنالیز آماری این اختلاف کاملاً معنی‌دار به دست آمد ($P < 0/001$).

فاصله زمانی بین شروع فاز فعال تا شروع فاز دوم زایمان (طول مدت فاز فعال) در گروه مورد $2/46 \pm 1/38$

شماره ۳). همچنین، وزن هنگام تولد نوزادان با فاصله بین القاء زایمان تا شروع فاز فعال و طول مدت فاز فعال ارتباط معنی داری نداشت ($P > 0.05$).

جدول شماره ۳- مقایسه میانگین دیلاتاسیون و افسمان قبل از تزریق دگزامتازون و زمان شروع اینداکشن

P value	زمان شروع اینداکشن	قبل از تزریق دگزامتازون
$P > 0.05$	$2/82 \pm 0/44$	$2/72 \pm 0/48$
$P < 0.001$	$0/51/8 \pm 8/46$	$0/41/31 \pm 8/65$

در این مطالعه، عوارض مادری و جنینی شامل کوریو آمینیونیت و سپسیس نوزادی مورد بررسی قرار گرفتند که در هیچ یک از دو گروه چنین عوارضی وجود نداشت.

متغیر دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت تغییرات دیلاتاسیون و افسمان و جایگاه جنین (Station) قبل از تزریق دگزامتازون و در زمان اینداکشن بود که نتایج زیر به دست آمد:

- میانگین دیلاتاسیون قبل از تزریق دگزامتازون $2/72 \pm 0/48$ سانتی متر و در زمان اینداکشن $2/82 \pm 0/44$ سانتی متر بود که این اختلاف معنی دار نبود ($P > 0.05$).

- میانگین افسمان قبل از تزریق دگزامتازون $0/41/31 \pm 8/65$ و در زمان اینداکشن $0/51/8 \pm 8/46$ بود که این اختلاف کاملاً معنی دار بود ($P < 0.001$).

- میانگین Station قبل از تزریق دگزامتازون $2/9 \pm 0/4$ و در زمان اینداکشن $2/6 \pm 0/34$ بود که این اختلاف معنی دار نبود ($P > 0.05$).

بیماران دیگری هم در این مطالعه حضور داشتند که به علت اینکه اندیکاسیون سزارین پیدا کردند، در طول بررسی از مطالعه خارج شدند. در مجموع از کل مطالعه، ۲۴ مورد خارج شدند که ۱۰ مورد مربوط به گروه دریافت کننده دگزامتازون و ۱۴ مورد مربوط به گروه کنترل بودند. در مقایسه این دو گروه از نظر اندیکاسیون

سزارین، نتایج زیر به دست آمد:

- عدم پاسخ به اینداکشن در ۲ مورد (۲۰٪) از گروه دگزامتازون و ۵ مورد (۳۵/۷۱٪) از گروه کنترل وجود داشت.

- تشخیص آلودگی مایع آمنیوتیک به مکنیوم در ۵ مورد (۵۰٪) از گروه دگزامتازون و ۴ مورد (۲۸/۵۷٪) از گروه کنترل وجود داشت.

- عدم تناسب سر جنین و لگن مادر CPD (بدون تنگی لگن) در ۳ مورد (۳۰٪) از گروه دگزامتازون و ۴ مورد (۳۵/۷۱٪) از گروه کنترل وجود داشت.

بحث

در این مطالعه مشاهده شد که میانگین فاصله زمانی بین القاء زایمان تا شروع فاز فعال و همچنین طول مدت مرحله دوم زایمان در گروه دریافت کننده دگزامتازون، به طور معنی داری کوتاه تر از گروه کنترل بود.

در مطالعه‌ای که توسط دکتر ضیایی و همکارانش^(۱۲) صورت گرفت، میانگین فاصله زمانی بین اینداکشن زایمان و فاز فعال در گروه مورد به طور قابل توجهی کوتاه تر از گروه کنترل بود که با مطالعه حاضر همخوانی دارد، ولی تعداد بیماران کمتر بوده است. البته این محققین فاصله تزریق دگزامتازون عضلانی را بیشتر از مطالعه حاضر در نظر گرفتند؛ آن‌ها به گروه مورد (۳۲ نفر) دو دوز دگزامتازون ۱۰ mg عضلانی را به فاصله ۱۲ ساعت دادند و روز بعد اکسی توسین داخل وریدی به آن‌ها داده شد. گروه کنترل (۳۳ مورد) تنها اکسی توسین را ۲۴ ساعت پس از ورود به مطالعه دریافت کردند.

Barkai و همکارانش^(۱۱) به منظور ارزیابی اثر کورتیکواستروئید در روند زایمان در یک مطالعه تصادفی شده به گروه مورد ($n=50$) ۲۰ میلی گرم دگزامتازون در محلول سالیین و به گروه کنترل ($n=48$) فقط محلول سالیین را از طریق یک کاتتر فولی به صورت اکسترا آمنیوتیک دادند. میانگین فاصله زمانی بین القاء

میومتر مجاور تأثیر می‌گذارد و به عبارت دیگر سبب عبور از فاز صفر رحمی به فاز یک و دو زایمان می‌گردد^(۱۷-۱۹). نتیجه مطالعه حاضر در جهت این رابطه و تایید آن می‌باشد.

در مورد نقش‌های احتمالی CRH جفتی در زمان‌بندی مطالعات نشان داده که سبب آغاز انقباضات فعال می‌شوند^(۲۰). از طرفی، رابطه بین بروز زایمان زودرس و استرس مادر مطالعاتی مطرح شده‌اند^(۲۱ و ۲۲). همچنین مطالعات^(۱۰) نشان داده‌اند که در جنین‌های مبتلا به هیپرپلازی مادرزادی آدرنال که میزان کورتیزول کاهش دارد، موارد حاملگی از موعد گذشته بیشتر است و نیز مطالعه دیگر^(۲۳-۲۵) بیانگر افزایش رسپتورهای گلوکوکورتیکوئید قبل از شروع زایمان در سرویکس می‌باشد که همه در جهت تایید تأثیر دگزامتازون بر روی زایمان می‌باشد. در مطالعه حاضر محدودیتی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

در مجموع با توجه به مطالعات انجام شده و نیز مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که تجویز دگزامتازون می‌تواند در تسریع زایمان نقش داشته باشد و شاید بتوان از آن برای کمک به روند زایمان استفاده کرد.

زایمان و فاز فعال در گروه مورد به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود ($7/8 \pm 3/1$ ساعت در برابر $11/9 \pm 3/9$ ساعت) و همچنین فاصله بین القاء زایمان تا زایمان نیز بسیار کوتاه‌تر بود ($11/9 \pm 3$ ساعت در برابر $14/0 \pm 4/8$ ساعت) که نتایج این مطالعه نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

بسیاری از مطالعات انجام گرفته بر روی حیوانات (اغلب گوسفند) نیز یافته‌های مشابه نتایج این مطالعه به دست آورده‌اند^(۲۰). اما برخی از مطالعات مروری بزرگ، نتایج متناقضی در این زمینه به دست آورده‌اند. برای مثال Kavanagh و همکارانش^(۱) در یک بررسی مروری cochrane بر روی کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در مورد اثر کورتیکواستروئیدها بر روی آماده‌سازی سرویکس و القاء زایمان مطرح کردند که، کارایی کورتیکواستروئیدها برای القاء زایمان هنوز نامعین است و استفاده از این روش رایج نشده است و مطالعات بیشتری را طلب می‌کند. آن‌ها در سال ۲۰۰۶^(۲) نیز همین مطالعه را گسترش دادند و به نتیجه مشابهی دست یافتند.

مطالعات نشان داده‌اند در اواخر بارداری با افزایش کورتیزول، پروستاگلندین‌های مشتق از آمینون در کوریون متابولیزه نشده و به آسانی روی دسیدوا و

فهرست منابع

1 - Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Corticosteroids for cervical ripening and induction of labor. Cochrane Database Syst Rev 2006 Apr 19 ;(2) : CD003100.

2- Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Corticosteroids for induction of labor. Cochrane Database Syst Rev 2001 ;(2) : CD003100.

3- Goolsby L, Schlecht K, Racowsky C, Gelety T, Reed K. Maternal serum dehydroepiandrosterone sulfate levels and the efficiency of labor in young nulliparas. Obstet Gynecol 1996 Jul;88(1):56-9.

4- Doganay M, Erdemoglu E, Avsar AF, Aksakal OS. Maternal serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate

and labor induction in postterm pregnancies. Int J Gynaecol Obstet 2004 Jun; 85(3):245-249.

5- McAuliffe F, Grimes H, Morrison JJ. Fetal cortisol in relation to labor, intrapartum events and mode of delivery. J Obstet Gynaecol 2004 Feb; 24 (2):129- 132.

6- Wood CE , Keller W M. Induction of parturition by cortisole: effects on negative feedback sensitivity and plasma CRH. J Dev Physiol 1991 Nov;16(5): 287-92.

7- Berkowitz GS, Lapinski RH, Lockwood CJ, Florio P, Blackmore-Prince C, Petraglia F. Corticotrophin-releasing factor and its binding protein: maternal serum levels in term and preterm deliveries. Am J Obstet

Gynecol 1996 May; 174(5): 1477-1483.

8- Campbell EA, Linton EA, Wolfe CDA, Scaggs PR, Jones MT, Lowery PJ. Plasma corticotrophin-releasing hormone concentrations during pregnancy and parturition. *J Clin Endocrinol and Metabol* 1999; (64): 1054-59.

9- Kalantaridou S, Makriganakis A, Zoumakis E, Chrousos GP. Peripheral corticotrophin-releasing hormone is produced in the immune and reproductive systems: actions, potential roles and clinical implications. *Front Biosci* 2007 Jan 1;12:572-80.

10- O,Sullivan J, Iyer S, Taylor N, Cheetham T. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency is associated with a prolonged gestational age. *Arch Dis Child* 2007 Aug;92(8):690-2.

11- Barkai G, Cohen S B, Kees S, Lusky A, Margalit VN, Mashlach S, Sc et al. Induction of labor with use of a foley catheter and extra-amniotic corticosteroids. *Transactions Of The Seventeenth Annual Meeting Of The Society Of Perinatal Obstetricians. Am J Obstet & Gynecol* 1997; 177(5):1145-1148.

12- Ziaei S, Rosebehani N, Kazeminejad A, Zafarghandi S. The effects of intramuscular administration of corticosteroids on the induction of parturition. *J Perinat Med* 2003; 31 (2): 134-139.

13- Lindsay JR, Nieman LK. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Pregnancy: Challenges in Disease Detection and Treatment. *Endocr Rev* 2005; 26(6):775- 99.

14- Levy R, Ferber A, Ben-Arie A, Paz B, Hazan Y, Blickstein I, et al. A randomized comparison of early versus late amniotomy following cervical ripening with a foley catheter. *BJOG* 2002 Feb;109(2):168-72.

15- Mc Lean M, Smith R. Corticotrophin- releasing hormone and human parturition. *Reproduction* 2001 Apr; 121(4):493-501.

16- Hochhaus G, Barth J, al-Fayoumi S, Suarez S, Derendorf H, Hochhaus R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexamethasone sodium-m-

sulfobenzoate (DS) after intravenous and intramuscular administration: a comparison with dexamethasone phosphate (DP). *J Clin Pharmacol* 2001 (4):240-6.

17- Nolten WE, Rueckert PA. Elevated free cortisol index in pregnancy: possible regulatory mechanisms. *Am J Obstet & Gynecol* 1981; (131): 492-98.

18- Maciulla J, Goolsby L, Racowsky C, Reed K. Maternal serum dehydroepiandrosterone sulfate levels and successful labor induction. *Obstet Gynecol* 1998 May; 91(5 Pt 1):771-3.

19- MC Lean M, Smith R. Corticotrophin- releasing hormone in human pregnancy and parturition. *Trends Endocrinol Metab* 1999 (10): 174-178.

20- Vitoratos N, Papatheodorou DC, Kalantaridou SN, Mastorakos G. "Reproductive" corticotrophin-releasing hormone. *Ann N Y Acad Sci* 2006 Dec; 1092:310-8.

21- Ruiz R, Fullerton J, Brown C E, Dudley DJ. Predicting Risk of Preterm Birth: The Roles of Stress, Clinical Risk Factors, and Corticotropin-Releasing Hormone. *Biol Res Nurs* 2002; 4(1): 54-64.

22- Gitau R, Fisk NM, Glover V. Human fetal and maternal corticotrophin releasing hormone responses to acute stress. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89(1):29-32.

23- Stjernholm-Vladic Y, Stygar D, Mansson C, Masironi B, Akerberg S, et al. Factors involved in the inflammatory events of cervical ripening in humans. *Reprod Biol Endocrinol* 2004 Oct 22; 2:74.

24- Fadalt M, Pezzani I, Cobellis L, Springolo F, Petrovec MM, Ambrosini G. Placental Corticotropin-Releasing Factor. An Update *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000; (900):89-94.

25- Kalantaridou SN, Makriganakis A, Zoumakis E, Chrousos GP. Reproductive functions of corticotrophin-releasing hormone: Research and potential clinical utility of antalarmins (CRH receptor type 1 antagonists). *Am J Reprod Immunol* 2004 Apr; 51(4):269-74.

Evaluation of the Effects of Intramuscular Dexamethasone on the Induction and Duration of Labor and its Complications

***M. Kashanian, MD^I F. Mokhtari, MD^{II} M.A. Karimi, MD^{III}**

Abstract

Background and Aim: One of the proposed ways for enhancement of labor induction is administration of corticosteroids. Although animal studies have shown the importance of cortisole in the initiation of labor, the role of corticosteroids in enhancement of labor process is still uncertain

The aim of the present study was to determine the effects of intramuscular dexamethasone on labor duration and its complications.

Patients and Methods: We conducted this randomized clinical trial on 122 nulliparous women with favorable bishope score who were candidates for labor induction. Study group(n=61)received 8 mg intramuscular dexamethasone phosphate 6 hours before induction Induction of labor(without dexamethasone) started after 6 hours for controls (n=61). Following distile water injection. Expected result was initiation of the active phase of labor and duration of labor, that were compared in both groups. Data collection was accomplished by specific forms and data analysis was done by SPSS-15 software. t-test and Chi-square test were used for annalysis.

Results: Patients in both groups did not show significant statistical differences in regard to age, Bishop Score and time of delivery. Mean of time duration between induction and the beginning of active phase of labor was significantly shorter in the case group than the controls (3.09±1.5 hrs. versus 4.21±1.8 hrs) (P<0.001). Mean duration of active phase in the case group (2.46±1.38 hrs) did not show significant difference with that of controls (3.87±5.73hr) (P>0.05). Duration of the second phase of labor was significantly shorter in the cases than that of control group (22.23±16.09 min. versus 29.01±15.32 min) (P=0.014). Duration of the third phase did not differ significantly in the two groups.

Also neonatol Apgar score of 1and 5 min. along with maternal and fetal complications including chorio- amnionitis and fetal sepsis, did not show significant differences between the two groups.

Conclusion: Dexamethasone can reduce the time interval between induction and active phase and duration of phase 2.

Key words: 1) Dexamethasone 2) Labor induction 3) Duration of labor

This article is a summary of the thesis by F. Mokhtari, MD for the degree of speciality in Obstetrics and Gynecology under supervision of M.Kashanian, MD (2007).

I) Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Molavi St., Molavi Crossing, Shaheed Akbarabady Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences. and Health services, Tehran, Iran, (* Corresponding Author)

II) Resident of Obsteterics and Gynecology, Department of Obstetric and Gynecology, Akbarabady Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health services, Tehran, Iran

III) General Physician