

Fetal Maturasyonda Profilaktik Deksametazon ve Betametazonun Fetal Kalp Hızı Paterni ve Biyofizik Profili Üzerine Olan Etkileri

Gülhan VURUŞKAN, Ömer Lütfi TAPISIZ, Tamer Mungan, Gamze ÇAĞLAR, Hakan AYTAN
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi - ANKARA

ÖZET

FETAL MATURASYONDA PROFİLAKTİK DEKSAMETAZON VE BETAMETAZONUN FETAL KALP HIZI PATERNİ VE BİYOFİZİK PROFİLİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Amaç: Fetal akciğer maturasyonunu arttırmak için kullanılan antenatal deksametazon ve betametazon tedavisinin, fetal kalp hızı aktivitesi ve biyofizik profil skoru üzerine olan etkilerini araştırmak ve kıyaslamaktır.

Yöntem: Preterm eylem tanısı almış 28-34. gebelik haftaları arasındaki 100 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Randomize olarak seçilen 50 hastaya deksametazon 6 saat arayla 6 mg (toplam 24 mg) (Grup I), 50 hastaya betametazon 12 saat arayla 12 mg (toplam 24 mg) (Grup II) uygulandı. Hastalara uygulama öncesi ve uygulamadan 24 ve 48 saat sonra non-stres test ve biyofizik profil skoru değerlendirmeleri yapıldı. Her iki grupta da, tüm parametreler için bazal değerlerin ortalamaları ile 24 ve 48. saatlerdeki değerlerin ortalamaları tek tek karşılaştırılırken buna ek olarak gruplar da kendi aralarında kıyaslandı.

Bulgular: Her iki grupta da fetal kalp hızında değişiklik gözlenmezken, akselerasyon sayısında ve variabilitede anlamlı bir azalma saptandı. Ancak akselerasyon sayısındaki azalma Grup I'de daha belirgindi. Her iki grupta da biyofizik parametrelerden fetal solunum hareketleri ve fetal vücut hareketlerinde belirgin bir azalma saptandı. Ancak, Grup I'de fetal solunum hareketlerinde, Grup II'de ise fetal vücut hareketlerinde 24. saatte anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Grup I'de non-stres testte belirgin bir nonreaktifleşme saptanırken, Grup II'de anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Toplam biyofizik skorlara bakıldığında her iki grupta da 24 ve 48. saatlerde belirgin bir supresyon gözlemedi ($p=0.0001$).

Sonuç: Hem deksametazon hem de betametazon, fetal kalp hızı paterni ve biyofizik aktivite üzerinde belirgin supresyona neden olmaktadır ancak akselerasyon sayısı ve non-stres test üzerindeki etkileri göz önüne alındığında betametazon ilk tercih ajan olarak önerilebilir. Ayrıca fetal hipoksi olarak değerlendirilen sonuçların da verilen steroid ile ilişkili ve reversibl olabileceği akılda tutulmalı, erken dönemde fetal distres tanısı ile acil doğumun düşünülmesi durumunda iatrojenik prematürite oranlarının yükselebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Fetal akciğer maturasyonu, Deksametazon, Betametazon, Fetal kalp hızı paterni, Biyofizik profil skoru

SUMMARY

EFFECTS OF THE PROPHYLACTIC DEXAMETHASONE AND BETAMETHASONE FOR FETAL MATURATION ON FETAL HEART RATE PATTERN AND BIOPHYSICAL PROFILE

Objective: To evaluate and compare the effect of antenatal dexamethasone and betamethasone therapies that are used to accelerate fetal lung maturation on the fetal heart rate activity and biophysical profile score.

Methods: One hundred patients with the diagnosis of preterm labor in their 28-34th gestational weeks were enrolled prospectively. A course of dexamethasone of 6 mg in 6 hour-intervals (24 mg totally) were applied to randomly chosen 50 patients (Group 1) and 12 mg betamethasone in 12 hour-intervals (totally 24 mg) was given to the remaining 50 patients (Group 2). The patients were evaluated with non-stress test and biophysical profile score before, at 24th and 48th hours of application. The basal means of all parameters were compared with the means of 24th and 48th hours one by one and also the groups were compared with each others.

Results: Although there was no change in fetal heart rate, significant decrease in acceleration number and variability were noted in both groups. The decrease in acceleration number in Group I was more prominent than Group II. The fetal respiration number and fetal body movements which are the parameters of biophysical profile score

re were similarly decreased in both groups; however, at 24th hour fetal respiration number in Group I and fetal body movements in Group II were not differing significantly. An obvious nonreactivity was determined on non-stress test in Group I but not in Group II. There was a significant suppression in total biophysical profile score in both groups at 24th and 48th hours ($p=0.0001$).

Conclusion: Dexamethasone and betamethasone both cause prominent suppression on fetal heart rate patterns and biophysical activities; however, when their effect on number of accelerations and non-stress test were taken into account, betamethasone may be suggested as the treatment of choice. It should be kept in mind that the results being interpreted as fetal hypoxia may be associated with the type of the given steroid and therefore is reversible, so iatrogenic prematurity rates would increase significantly if emergent delivery is to be considered due to the diagnosis of fetal distress.

Key words: Fetal lung maturation, Dexamethasone, Betamethasone, Fetal heart rate pattern, Biophysical profile score

Preterm doğum tüm gebeliklerin %7-10'unda görülmektedir ve anomalilere bağlı olma-yan neonatal mortalitenin %83-85'ini oluşturmaktadır (1).

Son 30 yıl içerisindeki perinatolojideki yenilikler, preterm eylem insidansını azaltmadığı halde, perinatal ve neonatal morbidite ve sağ kalım üzerinde büyük değişikliklere yol açmıştır (2). İlk kez Liggins ve ark.'ları (3) yaptıkları bir çalışmada, maternal uygulanan kortikosteroidlerin kullanımı ile respiratuar distres sendromunda (RDS) %50 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir. Ardından yapılan bir çok çalışmada da kortikosteroidlerin sadece RDS'yi değil, diğer neonatal komplikasyonları da azalttığı belirlenmiştir (4-9). Antenatal kortikosteroid tedavisi almış infantların uzun dönemdeki izlemlerinde ise fiziksel ve nörolojik gelişim açısından herhangi bir olumsuz etki görülmemiştir (10,11).

Kortikosteroidlerin literatürde belirtilen bu yararlı etkilerinin yanında, fetal kalp hızı parametrelerini ve biyofizik aktiviteyi geçici olarak baskıladığına dair bilgiler de yer almaktadır (12-15). Literatürde bu geçici etkilerin ne zaman başladığı ve sona erdiğine dair yeterli bilgi olmadığı gibi en fazla kullanılan kortikosteroidlerden betametazon ve deksametazonun arasında da ne yönde farklılıklar olduğuna dair çelişkiler bulunmaktadır (12,16,17).

Bu çalışmanın amacı; fetal akciğer maturasyonunu arttırmak için kullanılan deksametazon ve betametazonun fetal kalp hızı aktivitesi ve biyofizik profil skoruna olan etkilerini araştırmak ve bu etkilerini kıyaslayarak klinik kullanımları açısından obstetrisyene yön vermektir.

YÖNTEM

Bu çalışma, 01.02.2002-01.09.2002 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları

rı Eğitim ve Araştırma Hastanesi "Yüksek Riskli Gebelikler Servisi"ne, spontan preterm eylem tanısı ile yatırılmış olan ve ilk 48 saat içerisinde doğum eylemi gerçekleşmeyen ≥ 28 , <34 haftalar arasındaki 100 gebelik olgusu üzerinde prospektif olarak yapıldı. Olguların tümü çalışma hakkında bilgilendirildi ve hepsinden çalışma öncesi imzalı izin alındı. Hastaneye yatış sırasında yapılan transabdominal ultrasonografide fetal biyometrik ölçümleri 28-34 hafta arasında bulunan ve tokokardiyografide 10 dakikada bir en az 2 tane ve her biri 30 saniyeden uzun süren uterin kontraksiyonların varlığı saptanan hastalar preterm eylem olarak kabul edildi. Herhangi bir obstetrik komplikasyonu olan hastalar (ağır intrauterin gelişme geriliği, preeklamps, ablasyo plasenta, plasenta previa v.b.), çoğul gebelikler, önceden kortikosteroid uygulanmış olanlar, erken membran rüptürü veya koryoamnionitis şüphesi olanlar, fetal durum açısından tokoliz kontrendikasyonu olan hastalar (fetal anomali, ölü fetüs, fetal distres), ağır sistemik hastalığı olanlar (kalp hast., hipertiroidizm, diabetes mellitus, v.b) ve fizik muayenede servikal açıklığı 3 cm ve silinmesi %80'nin üzerinde olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastaların yaş, gravida ve parite sayıları, son adet tarihleri, varsa önceki doğumları ve şimdiki gebelikleri ile ilgili bilgileri kaydedilerek demografik özellikleri belirlendi. Tam kan, biyokimya, kanama profili ve idrar tetkikleri rutin olarak istendi.

Hastalara tedavide, uterin kontraksiyonların ve servikal efesman ve dilatasyonun durmasına yönelik tedavilerin dışında fetal akciğer maturasyonunun oluşmasına yönelik rutin steroid (deksametazon & betametazon) uygulandı. Hastalara, ilk steroid enjeksiyonundan önce 1000 cc %5 Dextroz'lu mayi verildikten sonra 30'ar dakikalık süreler ile eksternal monitörizasyonda (Philips Medizinsysteme, PHILIPS Series 50A, SN:3816g21569/

GERMANY) non-stres test (NST) ve transabdominal ultrasonografi (Logic 200 Proseries Ultrasonography) uygulandı ve fetal biyofizik profil değerlendirildi. Bu değerler bazal değerler olarak kabul edildi. Hastalar tesadüfi sayılar tablosu ile randomize edildi ve olgu sırasına göre 50 hastaya akciğer maturasyonunu arttırmak amacıyla deksetazon 6 saat arayla 6 mg im (toplam 24 mg) (Grup I), diğer 50 hastaya ise betametazon 12 saat arayla 12 mg im (toplam 24 mg) (Grup II) olarak uygulandı. Ardından ilk steroid uygulamasından 24 ve 48 saat sonra NST ve fetal biyofizik profili değerlendirilmeleri tekrar yapıldı.

Non-stres test traseleri, yorumlanarak, ortalama fetal kalp hızı (KH), akselerasyon sayısı (AS) ve variabilitedeki değişiklikler (variabilite için amplitüd genişliği ≥ 6 atım/dakika (dk) olanlar "normal variabilite", < 6 atım/dk olanlar ise "azalmış variabilite" olarak değerlendirildi) belirlendi (18). Fetal biyofizik profil skorunun (BPS) değerlendirmesinde, transabdominal ultrasonografi ile fetal solunum hareketleri (FSH), fetal vücut hareketleri (FH), fetal tonus (FT), amniotik sıvı volumü (ASV) parametreleri ve eksternal monitörde fetal kalp atım hızı trasesi (NST) parametresi kaydedildi ve bu her parametreye normal sınırlar içindeyse 2, normal sınırlar dışındaysa 0 puanları verilerek maksimum 10 puan olabilecek şekilde toplam BPS'u hesaplandı (19).

Tüm parametreler için hastaların almış oldukları değerlerin ortalamaları (Ortalama $\pm$ S.D) tespit edildi. Her iki grupta da, hastaların bazal değerleri ile 24 ve 48. saatlerdeki değerlerinin orta-

laması her bir parametre için tek tek karşılaştırılırken buna ek olarak gruplar da kendi aralarında kıyaslandı.

Tokolitik amaçla tedavi uygulanan (nifedipin, ritodrin, magnezyum sülfat) hastalar kaydedildi. Tokolitik tedavi alan ve almayan hastalar her iki grupta da tüm parametreler açısından kıyaslandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 9.0 for Windows" paket programı ile yapıldı. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma (Ortalama $\pm$ S.D.) olarak ifade edildi. Student t testi, Independent samples t testi, Ki-kare testi, Friedman testi, Wilcoxon Signed Ranks testi ve Mc Nemar testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşları Grup I için 24.1 ± 5.9 , Grup II için 25.9 ± 5.0 yıl idi. Yaş, gravida, parite ve gebelik haftaları bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Bazal, 24 ve 48. saatlere ait ortalama fetal kalp hızı, Grup I'de sırasıyla 133.8 ± 11.4 , 133.3 ± 10.0 , 134.3 ± 9.55 vuru/dk iken, Grup II'de sırasıyla 136.40 ± 9.95 , 134.20 ± 9.33 , 134.00 ± 8.01 vuru/dk idi. Her iki grupta da bazal değerlere göre 24 ve 48. saatlerde ortalama fetal kalp atım hızında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 1). Akselerasyon sayısı ele alındığında, her iki grupta da za-

Tablo 1. Deksetazon ve Betametazon Verilen Gruplarda Bazal, 24 ve 48. Saatlerdeki NST Parametrelerindeki Değişiklikler. FKH: Fetal kalp hızı

	Grup I (n:50)	Grup II (n:50)	Test değeri	p değeri
Ortalama FKH (vuru/dakika) (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	133.8 ± 11.4	136.4 ± 9.9	$t = -1.218$	0.226
24. saat	133.3 ± 10.0	134.2 ± 9.3	$t = -0.466$	0.642
48. saat	134.3 ± 9.5	134.0 ± 8.0	$t = 0.171$	0.865
Akselerasyon sayısı (n/dakika) (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	6.26 ± 1.9	6.64 ± 3.0	$t = -0.757$	0.451
24. saat	5.48 ± 2.2	5.84 ± 2.6	$t = -0.747$	0.457
48. saat	4.70 ± 2.3	5.70 ± 2.7	$t = -1.994$	0.049*
Variabilite < 6 atım/dakika (n) (%)				
Bazal	3/50 (%6)	1/50 (%2)	-	0.617
24. saat	17/50 (%34)	9/50 (%18)	$\chi^2 = 2.547$	0.111
48. saat	13/50 (%26)	20/50 (%40)	$\chi^2 = 1.628$	0.202

*: istatistiksel olarak anlamlılık

manla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptandı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.0001$, $p=0.005$) ancak 48. saatteki azalma Grup I'de Grup II'ye göre daha belirgindi ($t=-1.994$, $p=0.049$). Variabilitedeki değişim de yine her iki grupta da zamanla istatistiksel olarak azalma şeklindeydi (Gruplar için sırasıyla; $p=0.002$, $p=0.0001$). Ancak iki grup arasında variabilitedeki değişiklik açısından anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (sırasıyla 24. ve 48. saatlerde; $\chi^2=2.547$ $p=0.111$, $\chi^2=1.628$ $p=0.202$) (Tablo 1).

Ayrı ayrı fetal biyofizik profili parametrelerinin grupların kendi içinde zamana göre değişimi incelendiğinde, FSH için her iki grupta da zamanla istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın olduğu saptandı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.0001$, $p=0.0001$) ancak 24. saatteki değişim Grup I için anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 2). FH için bakıldığında Grup II'nin 24. saatteki değişimi hariç ($p>0.05$), diğer bütün zamanlarda oluşan FH'deki azalmanın iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.005$, $p=0.002$) (Tablo 2). FT ve

ASV'nin incelenmesinde, hem Grup I'de hem de Grup II'de 24 ve 48. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). NST için ise, Grup I'de deksametazonun ilk dozundan 24 ve 48 saat sonra alınan NST'lerdeki non-reaktifleşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.001$), ancak buna ters olarak Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Biyofizik profil skorunun tamamına bakıldığında toplam skorlar Grup I'de bazal, 24 ve 48. saatlerde sırasıyla, 9.84 ± 0.54 , 9.28 ± 1.32 , 8.64 ± 1.62 iken, Grup II'de 9.72 ± 0.80 , 9.16 ± 1.34 , 8.5 ± 1.75 idi. Her iki grupta da ilk dozdan 24 ve 48 saat sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma vardı (Gruplar için sırasıyla; $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Figür 1). Ancak gruplar kendi arasında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla 24. ve 48. saatlerde; $t=0.451$ $p=0.653$, $t=0.415$ $p=0.679$).

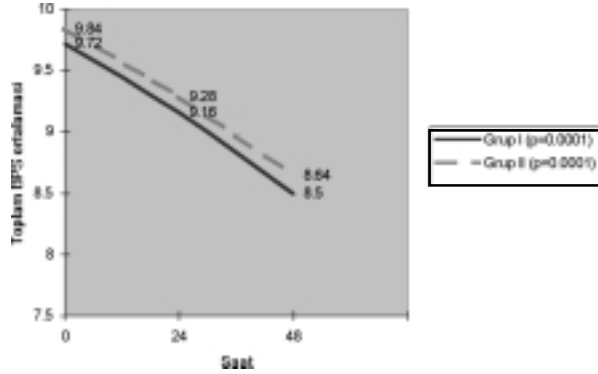
Grup I'deki hastaların %60'ına ($n=30$), Grup II'deki hastaların %72'ine ($n=36$) steroid tedavisi ile birlikte aktif tokolitik tedavi de (nifedipin, ri-

Tablo 2. Biyofizik profil parametreleri için bazal, 24. ve 48. saatlerde verilen Grup I ve II'deki, skor ortalamaları ve değerlerin gruplar arasında kıyaslanması. FSH: Fetal solunum hareketi, FH: Fetal hareket, FT: Fetal tonus, ASV: Amniotik sıvı volümü, NST: Non-stres test, BPS: Biofizik profil skoru

	Grup I (n:50)	Grup II (n:50)	Test değeri	p değeri
FSH (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	1.84 ± 0.54	1.88 ± 0.47	$t= -0.395$	0.694
24. saat	1.76 ± 0.65	1.68 ± 0.74	$t= 0.574$	0.567
48. saat	1.36 ± 0.94	1.4 ± 0.92	$t= -0.215$	0.830
FH (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	2.0 ± 0	1.88 ± 0.47	$t= 1.805$	0.074
24. saat	1.84 ± 0.54	1.56 ± 0.83	$t= 1.999$	0.048*
48. saat	1.68 ± 0.74	1.36 ± 0.94	$t= 1.891$	0.062**
FT (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	2.0 ± 0	2.0 ± 0	$t= 0.000$	1.000
24. saat	2.0 ± 0	2.0 ± 0	$t= 0.000$	1.000
48. saat	2.0 ± 0	1.96 ± 0.28	$t= 1.010$	0.315
ASV (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	2.0 ± 0	2.0 ± 0	$t= 0.000$	1.000
24. saat	2.0 ± 0	2.0 ± 0	$t= 0.000$	1.000
48. saat	2.0 ± 0	2.0 ± 0	$t= 0.000$	1.000
NST (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	2.0 ± 0	1.96 ± 0.28	$t= 1.010$	0.315
24. saat	1.8 ± 0.60	1.92 ± 0.39	$t= -1.186$	0.239
48. saat	1.56 ± 0.83	1.80 ± 0.60	$t= -1.657$	0.101
Toplam BPS (Ort. $\pm$ S.D)				
Bazal	9.84 ± 0.54	9.72 ± 0.80	$t= 0.879$	0.381
24. saat	9.28 ± 1.32	9.16 ± 1.34	$t= 0.451$	0.653
48. saat	8.64 ± 1.62	8.5 ± 1.75	$t= 0.415$	0.679

* : istatistiksel olarak anlamlılık

** : istatistiksel olarak anlamlılığa çok yakın



Resim 1. Grup I ve II'de steroid uygulamasından 24 ve 48 saat sonra fetal biyofizik profil toplam skorlarındaki değişim.

todrin, magnezyum sülfat) uygulandı. Tokolitik tedavi alan ve almayan hastalar arasında hem Grup I, hem de Grup II'de tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Hastaların takibi süresince anne ve fetusa ait olası hiçbir komplikasyonla karşılaşılmadı.

TARTIŞMA

Liggins ve ark.'larının (3) 1972'de yaptığı çalışmadan günümüze kadar, Crowley'in yaptığı meta-analiz ve 1994'te açıklanan Konsensus Konferans Bildirisine dayanılarak (1,20) kortikosteroidler fetal akciğer maturasyonunu arttırmak amacıyla obstetride sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla etkileri birbirine benzer (21), birbirlerinin stereoizomeri olan (22) deksametazon ve betametazon yaygın bir şekilde tercih edilmektedir.

Literatürde deksametazon ve betametazonun fetal akciğer maturasyonunu arttırdığı yönünde birçok çalışma mevcut olsa da (4,5), fetal iyilik halinin bir göstergesi olabilecek fetal kalp hızı parametreleri ve biyofizik aktiviteyi ne yönde etkilediklerine dair bazı çelişkiler bulunmaktadır (13,16,17,23).

Günümüzde preterm doğum riski olan gebelerde önerilen kortikosteroid uygulama dozu; betametazon için 24 saat ara ile 12 mg iki doz ve deksametazon için 12 saat ara ile 6 mg 4 doz şeklindedir (1,24,25). Ancak istenen pozitif steroid etkisinin kısa sürede sağlanabilmesi için etkin tedavi dozunun kısa sürede tamamlanması da alternatif bir metod olarak düşünülebilir. Preterm doğumun 48 saat içerisinde gerçekleşmesi riski nedeniyle, kortikosteroid uygulamasının 24

saat içerisinde tamamlanmasını savunan bazı görüşler de mevcuttur (26). Bu çalışmada da deksametazon ve betametazon için 24 mg'lık toplam doz 24 saat içerisinde tamamlanmış ve verilen steroidin fetal kalp hızı paterni ve biofizik aktivite üzerindeki olumsuz etkileri ortaya konmak istenmiştir.

Rotmensck ve ark.'ları yaptıkları prospektif randomize çalışmada, hem deksametazon hem de betametazonun 48. saatteki değerlendirmede fetal kalp hızı parametreleri ve biyofizik aktivite üzerinde süpresyon yaptığını göstermişlerdir. Bu süpresif etkileri betametazon grubunda daha belirgin bulmuşlar ve 96. saatteki değerlendirmede ise tüm parametrelerin bazal değerlerine geri döndüğünü rapor etmişlerdir (12). Biz de araştırmamızda, hem deksametazon hem de betametazonun uygulamadan 24 ve 48 saat sonra değerlendirilen fetal kalp hızı traselerinde, akselerasyon sayısı ve variabiliteyi istatistiki açıdan anlamlı derecede azalttığını saptadık. Ancak bizim çalışmamızda, Rotmensck ve ark.'dan farklı olarak deksametazon, akselerasyon sayısını daha belirgin olarak suprese ederken, variabilitede ki değişim açısından gruplar arasında fark bulunmamaktaydı. Yine literatürdeki yazıları destekler şekilde, her iki steroidin de ortalama fetal kalp hızını etkilemediğini saptadık. Biyofizik parametrelerden FSH ve FH'de her iki grupta da 48 saat sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirledik. Ancak Grup I'de FSH 24. saatte istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermezken, Grup II'de anlamlı bir azalma gösterdi. FH'de ise, 24. saatte Grup II'de anlamlı bir değişiklik saptamamıza rağmen Grup I'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcut idi. Bizden farklı olarak Mushkat ve ark.'ları betametazonun FH'yi anlamlı olarak azalttığını ancak deksametazonun FH'de bir değişiklik yapmadığını, yine her iki steroidin de kısa süreli variabiliteyi değiştirmediğini belirtmişlerdir (16).

Magee ve ark.'ları, her iki steroidin de bazal kalp hızı ve FSH'yi azalttığını, kısa ve uzun süreli variabiliteyi arttırdığını ve bu etkilerinin geçici olduğunu belirtmişlerdir (17). Biz ise çalışmamızda her iki steroidin de bazal kalp hızında bir değişiklik yapmadığını, variabiliteyi ise azalttığını saptadık. Yine Dawes ve ark.'ları da deksametazon uygulanan 28 gebe kadından onunda kısa süreli variabilitede geçici bir artış saptamışlar ve diğer 18 gebe kadına ise anormal kalp hızı pa-

terni nedeniyle fetal distres düşünülerek doğum yaptırıldığını belirtmişlerdir (27). Farklı olarak intrauterin gelişme geriliği olan fetüslerdeki antenatal deksametazon ve betametazonun etkilerinin araştırılmasında (23), her iki steroidin de tedaviden bir gün sonra kalp hızı variabilitesini arttırdığını, takiben betametazonun kısa süreli variabilitede azalmaya neden olduğunu belirtmişler ve tüm bu parametrelerin bir hafta içinde tedavi öncesi değerlere geri döndüğünü rapor etmişlerdir. Senat ve ark.'larının preterm doğum riski olan 82 gebe kadın üzerinde yaptığı bir araştırmada, deksametazon grubunda fetal kalp hızı variabilitesinde belirgin bir azalma saptanırken, betametazon grubunda değişiklik saptanmamış ve variabilitedeki değişikliklerin, tedavinin kesilmesini takiben bir hafta içinde tedavi öncesi değerlere geri döndüğü belirtilmiştir (28). Bu çalışmaya ters olarak iki grup arasındaki bu farklılık son zamanlarda yapılan başka bir çalışmada saptanmamıştır (24). Biz de her iki grupta da variabilitede belirgin bir azalma saptadık ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı.

Sadece betametazonun etkilerinin incelendiği bir çalışmada, uygulama sonrası 24. saatte fetal vücut ve solunum hareketleri ile fetal kalp hızı variabilitesinde anlamlı bir azalma tespit edilmiş ve tedavi sonrasında bu değişikliklerin normal değerlere geri döndüğü belirtilmiştir (14). Yine Frusca ve ark.'larının (29) yaptıkları bir çalışmada ise serebral vazodilatasyonu olmadan gelişme geriliği gösteren preterm fetuslerde, betametazonun kompute kardiyotokografik parametreler üzerine olan etkileri araştırılmış ve bizim çalışmamızı destekler şekilde bazal kalp hızında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Serebral vazodilatasyon bulunan fetuslerde kısa süreli variabilitede belirgin bir azalma saptanırken, serebral vazodilatasyon olmayanlarda bir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak her iki grupta da uzun süreli variabilitede ve fetal hareketlerde belirgin bir azalma rapor edilmiştir.

Kelly ve ark.'ları (15), antenatal betametazon verilen 84 fetusun 31'inde (%37), steroid verilmesinden sonra biyofizik profil skorunda en az 2 puanlık bir azalmanın olduğu ve bundan etkilenen parametrelerin ise daha çok fetal solunum hareketleri ve NST olduğunu belirtmişlerdir. Biyofizik profil skorunda azalma olan ve olmayan fetusların neonatal sonuçları arasında anlamlı bir

farklılık gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda ise, hem deksametazon hem de betametazon grubunda fetal solunum ve vücut hareketleri steroid uygulamasından sonra belirgin olarak azalmaktaydı. Ancak deksametazon grubunda NST'de nonreaktifleşme saptanırken, bu çalışmadan farklı olarak betametazon grubunda belirgin bir nonreaktifleşme saptanmadı. Yine bizden farklı olarak Deren ve ark.'ları da betametazon uygulaması sonrası 24, 48 ve 72. saatlerde NST traselelerinde belirgin bir nonreaktifleşme saptamışlardır (30).

Son dönemde Jobe ve ark.'ları (25), Crowley'in yaptığı meta-analize (20) dayanarak betametazon kullanımında deksametazon kullanımına göre RDS, intraventriküler hemoraji, fetal veya neonatal enfeksiyon, fetal ölüm ve erken doğum risk oranlarının anlamlı derecede azaldığını rapor etmişler ve antenatal betametazon kullanımını önermişlerdir. Prenatal fetal iyilik halinin incelendiği bizim çalışmamızda her iki steroidin de fetus üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu, ancak betametazonun akselerasyon sayısını daha az azalttığı ve NST'yi anlamlı derecede nonreaktifleştirmede saptandı. Bu özellikler betametazonu fetal matürasyonda ilk tercih edilecek ajan konumuna getirebilir.

Sonuç olarak; akciğer maturasyonunu arttırmak için sıkça kullandığımız deksametazon ve betametazon, fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde yararlandığımız fetal kalp hızı parametreleri ve biyofizik aktivite üzerinde belirgin bir supresyona neden olmaktadır. Fetal hipoksi olarak değerlendirilen sonuçların, verilen steroid ile ilişkili ve reversibl olabileceği akılda tutulmalı, erken dönemde fetal distres tanısı ile acil doğumun düşünülmesi durumunda iatrojenik prematürite oranlarının yükselebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995;273:413-8
2. Simpson K, Lynch S. Cost savings from the use of antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome and related conditions in premature infants. Am J Obstet Gynecol 1995;1:173
3. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972;50:515-25

4. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35
5. Garite TJ, Rumney PJ, Briggs GG, Harding JA, Nageotte MP, Towers CV, et al. A randomized placebo-controlled trial of betamethasone for the prevention of respiratory distress syndrome at 24 to 28 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:646-51
6. Kari MA, Hallman M, Eronen M, Teramo K, Virtanen M, Koivisto M, et al. Prenatal steroid in conjunction with human surfactant therapy: A randomized multicenter study. *Pediatrics* 1994;93:730-6
7. Howie RN, Liggins GG. Clinical trial of antepartum betamethasone therapy for prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants. In: Anderson AB, et al, eds. Preterm labor. Proceedings of the 5th study group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 1977;281-9
8. Bauer CR, Morrison JC, Poole WK, Korones SB, Boehm JJ, Rigatto H, et al. A decreased incidence of necrotizing enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy. *Pediatrics* 1984;73:682-8
9. Doyle LW, Kitchenn WH, Ford GW, Richards AL, Lissenden JW, Ryan MM. Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birthweight infants. *J Pediatr* 1989;108:287-92
10. Johnson JWC, Mitzner W, Beck JC, London TW. Long term effect of betamethasone on fetal development. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:1053-64
11. Sinolders HH, Neuvvel J, Schmand B, Treffers PE. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent RDS. A 10-12 year follow up. *Pediatrics* 1990;86:65-70
12. Rotmensch S, Liberati M, Vishne TH, Celentano C, Ben-Rafael Z, Bellati U. The effect of betamethasone and dexamethasone on fetal heart rate patterns and biophysical activities. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:493-500
13. Derks JB, Mulder EJ, Visser GH. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:40-6
14. 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; 104:1239-47
15. Kelly MK, Schneider EP, Petrikovsky BM, Lesser ML. Effect of antenatal steroid administration on the fetal biophysical profile. *J Clin Ultrasound* 2000; 28:224
16. Mushkat Y, Ascher-Landsberg J, Keidar R, Carmon E, Pauzner D, David MP. The effect of betamethasone versus dexamethasone on fetal biophysical parameters. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97: 50-2
17. Magee LA, Dawes GS, Moulden M, Redman CW. A randomised controlled comparison of bethamethasone with dexamethasone: effects on the antenatal fetal heart rate. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1233-8
18. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1385-90
19. Manning FA, Platt LD, Sipes L. Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile score. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:787
20. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software
21. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:254-62
22. Hanes RC. Jr. Adrenocorticotropinc hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Goodman LS, Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. The pharmacological basis of therapeutics, 8th ed. New York: Pergamon Press. 1990; p:1431-59
23. Multon O, Senat MV, Minoui S, Hue MV, Frydman R, Ville Y. Effect of antenatal betamethasone and dexamethasone administration on fetal heart rate variability in growth-retarded fetuses. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 170-7
24. Subtil D, Tiberghien P, Devos P, Therby D, Leclerc G, Vaast P, et al. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:524-31
25. Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190: 878-81
26. Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL. Obstetrics, Normal & Problem Pregnancies. 3rd edition. New-York, Churchill Livingstone; 1996; p:743-820
27. Dawes GS, Serra-Serra V, Moulden M, Redman CW. Dexamethasone and fetal heart rate variation. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:679-9
28. 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
29. Frusca T, Soregaroli M, Valcamonica A. et al. Effect of betamethasone on computerized cardiotocographic parameters in preterm growth-restricted fetuses with and without cerebral vasodilation. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 52: 194
30. Deren O, Karaer C, Onderoglu L, Yigit N, Durukan T, Bahado-Singh RO. The effect of steroids on the biophysical profile and the Doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:72-6