

تأثیر متوکلوپرامید بر افزایش تولید شیر مادران نوزادان نارس

دکتر ابراهیم دستگردی^{۱*}، دکتر محبوبه شیرازی^۲، دکتر اشرف محمدزاده^۳، دکتر احمد شاه فرهت^۴،
رنا امیری^۵

۱. متخصص اطفال، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه نوزادان، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه نوزادان، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۱۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۵/۴

خلاصه

مقدمه: شیر مادر بهترین غذای اولیه برای نوزاد نارس می باشد. بهترین شاهد مفید بودن شیر مادر کاهش شیوع آنتروکولیت نکروزان با شیر مادر در نوزادان نارس است. یکی از مشکلات شایع مادران به ویژه مادران نوزادان نارس استرس ناشی از کمبود شیر می باشد. یکی از روش های مورد استفاده برای افزایش شیر مادران استفاده از داروها می باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر متوکلوپرامید بر افزایش شیر مادران نوزادان نارس انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ مادر که نوزاد آنها ۳۴-۲۸ هفته بوده و در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بستری بودند، انجام شد. مادران را به صورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار دادیم. به مدت ۱۰ روز گروه مورد از متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم و گروه شاهد از دارونما از روز سوم مطالعه و به میزان سه بار در روز استفاده کردند.

یافته ها: از ۶۰ مادر مورد مطالعه، ۲۵ مادر در گروه مورد و ۲۴ مادر در گروه شاهد تا پایان مطالعه شرکت داشتند. دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای میانگین سن، سطح تحصیلات، سن حاملگی و وزن نوزاد مطابقت داده شد. تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS (نسخه ۱۵) انجام شد. شیر دوشیده شده دو گروه مورد و شاهد در روز اول مطالعه اختلاف معنی داری نداشت ($p > 0/16$) ولی در ۵ روز آخر، اختلاف شیر دوشیده شده در دو گروه معنی دار بود ($p < 0/007$).

نتیجه گیری: متوکلوپرامید باعث افزایش حجم شیر مادران نوزادان نارس می شود.

کلمات کلیدی: متوکلوپرامید، نوزادان نارس، شیر مادر

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ابراهیم دستگردی؛ مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۹۱۵۳۱۹۳۵۶۶؛ پست الکترونیک: Dastgerdye@gmail.com

مقدمه

بنابر توصیه آکادمی کودکان آمریکا شیر مادر به عنوان غذای برتر برای همه نوزادان اعم از نوزادان نارس و بیمار تا ۶ ماه به طور انحصاری و تا ۲۴ ماه همراه با غذای کمکی باید به شیرخوار داده شود (۱).

نوزادان نارس (کمتر از ۳۷ هفته حاملگی) ۱۱/۶٪ تولدها را به خود اختصاص داده است که ۹/۶٪ آنان بین ۳۲-۳۶ هفته و ۲٪ زیر ۳۲ هفته رخ می دهد (۲). نداشتن شیر کافی و پایان زودرس شیردهی، مشکل عمومی زنانی است که نوزاد نارس دارند. این نوزادان به دلیل نارس بودن سیستم فیزیولوژیک و تکامل عصبی قادر به مکش قوی شیر نیستند (۳). بر اساس مطالعه جین و همکاران، نوزادان نارس نه تنها به کندی تغذیه می شوند بلکه نسبت به نوزادان رسیده حجم کمتری از شیر را در هر مکیدن وارد دهان می کنند که این امر منجر به کاهش فشار مکش و قطع نامنظم مکیدن می شود (۴). فاکتورهای مادری نیز در کاهش تولید شیر مؤثر است. مطالعات جهانی نشان داده اند که شیر ناکافی و نگرانی در مورد فراهم نمودن آن، شایع ترین دلیل قطع شیردهی می باشد (۷). مطالعه متعددی تأثیر متوکلوپرامید را به عنوان محرک لاکتوژن مورد بررسی قرار داده و مشخص شده که این دارو با تحریک و آزاد کردن پرولاکتین از هیپوفیز قدامی در افزایش تولید شیر با دوز ۴۵-۲۰ میلی گرم در روز مؤثر است (۸).

بر اساس مطالعه توپار و همکاران (۱۹۹۴) مشخص گردیده که متوکلوپرامید سبب شیفت ترکیب آمینواسید شیر و افزایش سرعت تبدیل شیر کلاستروم به شیر بالغ می شود (۸). عارضه جانبی خاصی توسط متوکلوپرامید گزارش نشد، فقط دردهای شکمی جزئی در نوزادان دیده شد (۹). با توجه به اینکه اغلب مادران دارای نوزاد نارس به دلیل مشکلات مادری و نوزادی، شیردهی ناموفق دارند و تولید شیر در آنها کاهش می یابد، مطالعه حاضر با هدف تأثیر داروی متوکلوپرامید بر میزان شیردهی این مادران مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع نیمه تجربی می باشد که با هدف تعیین تأثیر قرص متوکلوپرامید بر میزان شیردهی مادران نوزادان نارس انجام شد. ۶۰ زن که تمایل به شیردهی نوزادشان داشتند، در هفته ۳۴-۲۸ حاملگی زایمان کرده بودند و نوزادشان با وزن ۱۵۰۰-۱۰۰۰ گرم در بخش NICU بیمارستان امام رضا (ع) و قائم (عج) بستری بودند، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف داروهای منع شیردهی و مصرف قبلی متوکلوپرامید در مادر، نوزادان با نقص مادرزادی، تحت لوله گذاری داخل نای بیماری های متابولیک و حال عمومی بد نوزاد بود. قبل از شروع مداخله رضایت نامه کتبی از افراد تحت مطالعه گرفته شد. نمونه ها به روش مبتنی بر هدف و به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه مورد از داروی متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم و گروه شاهد از پلاسبو استفاده می کردند. متوکلوپرامید و پلاسبو هر دو سفید رنگ و از نظر اندازه و شکل با هم یکسان بودند. در ابتدای مطالعه روش شیردهی به صورت استاندارد به همه زنان آموزش داده شد. روش کار به این صورت بود که گروه مورد، متوکلوپرامید را به مدت ۱۰ روز و روزانه ۱۰ میلی گرم و گروه شاهد قرص پلاسبو را به مدت ۱۰ روز و سه نوبت در روز دریافت می کردند. مداخله ۴۸ ساعت بعد از زایمان شروع می شد. اطلاعات فردی مادر و نوزاد، سابقه زایمانی و اطلاعات نوزادی در برگه مشخصات ثبت می شد. مادران هر ۲ ساعت یک بار شیرشان را به کمک پمپ به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه می دوشیدند. جداولی در اختیار مادران قرار داده شد که در آن حجم شیر و مدت زمان پمپ کردن در هر بار پمپ کردن در طی ۱۰ روز ثبت می شد. پمپ مورد استفاده در همه مادران یکسان بود. حجم شیر با ۲۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد شروع و روزانه ۲۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد افزایش داده شد تا به ۱۸۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در روز رسید. زمانی که به ۱۲۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد می رسید سرم قطع می شد.

پس از جمع آوری اطلاعات، داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و از طریق آزمونهای آماری دقیق فیشر، کای اسکور، آنالیز خطی عمومی و آزمون تی مستقل تجزیه و تحلیل شد. اطلاعات فردی با استفاده از آزمونهای فیشر و کای اسکور مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز خطی عمومی جهت مقایسه حجم شیر گروهها و آزمون تی مستقل جهت مقایسه میانگین حجم شیر دو گروه در مدت ۱۰ روز و مقایسه تغییر حجم شیر در روز آخر مطالعه نسبت به روز اول استفاده شد.

یافته ها

از ۶۰ زنی که وارد مطالعه شدند، ۴۹ نفر مطالعه را کامل کردند که شامل ۲۵ نفر در گروه متوکلوپرامید و ۲۴ نفر در گروه پلاسبو بود. میانگین وزن هنگام تولد در

کل گروه 1320 ± 50 گرم و میانگین سن حاملگی 32 ± 3 هفته بود.

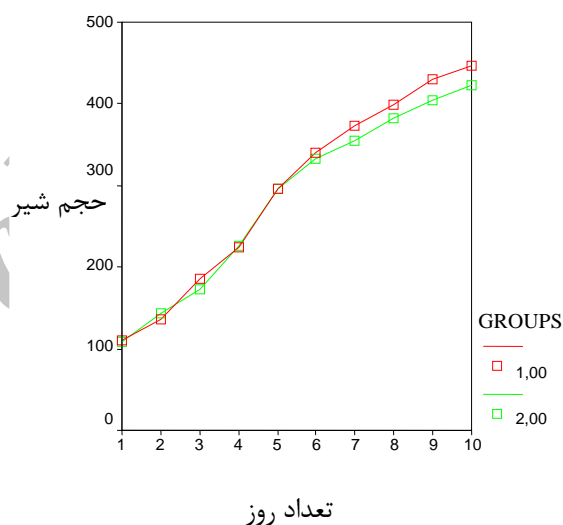
دو گروه از نظر مشخصات فردی پایه نظیر سن، تحصیلات، وضعیت اقتصادی، خصوصیات حاملگی و زایمان شامل سن حاملگی، تولد نوزاد نارس قبلی، روش زایمان و چند قلویی همگن بودند ($p > 0.05$).

نتایج مطالعه نشان داد حجم شیر مادران در دو گروه متوکلوپرامید و پلاسبو تا ۶ روز پس از شروع مطالعه از نظر آماری اختلافی نداشت (جدول ۱).

اما از روز هفتم تا دهم مطالعه حجم شیر در گروه متوکلوپرامید به طور معنی دار بیشتر از گروه پلاسبو بود (جدول ۱).

همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده می شود این اختلاف بعد از روز هفتم در دو گروه مشهود است و در گروه متوکلوپرامید به سمت افزایش تولید شیر سوق یافته است (نمودار ۱).

مقایسه حجم تولید شیر در دو گروه مادران مصرف کننده متوکلوپرامید و کنترل



جدول ۱- مقایسه حجم تولید شیر در دو گروه مادران مصرف کننده متوکلوپرامید و کنترل

p- value	مقدار شیر دوشیده در روز در دو گروه بر حسب میلی لیتر		روزهای مطالعه
	گروه متوکلوپرامید	گروه پلاسبو	
p= ۱	۱۱۱/۷۶±۲۱/۷۹	۱۱۱/۷۶±۲۷/۶۵	۱
p= ۰/۲۴	۱۳۷/۸۲±۲۵	۱۴۶/۷۵±۳۵/۶۷	۲
p=۰/۴۱۴	۱۸۵/۰۲±۳۴	۱۷۷/۰۷±۳۸/۵۷	۳
p=۰/۵۷۵	۲۲۲/۵۲±۲۸/۶۸	۲۲۷/۸۲±۴۱/۴۳	۴
p= ۰/۷۲۲	۲۹۷/۶۲±۳۶/۱	۲۹۴/۱۹±۳۵/۸۳	۵
p=۰/۱۵۳	۳۴۰/۲۴±۲۷	۳۲۸/۳±۳۵/۰۱	۶
p=۰/۰۰۷	۳۷۳/۲۱±۱۵/۸۶	۳۵۱/۷۷±۳۵/۸۸	۷
p= ۰/۰۲۱	۴۰۰/۱۶±۳۰/۸۵	۳۸۱/۸۸±۲۶/۹۴	۸
p= ۰/۰۰۱	۴۳۰/۸۳±۳۲/۵۶	۴۰۲/۶۷±۲۶/۰۹	۹
p=۰/۰۰۸	۴۴۶/۱۶±۳۲/۰۴	۴۲۲/۲۷±۲۸/۷۶	۱۰
p=۰/۰۹۶	۲۹۴/۱۱±۲۰/۶	۲۸۴/۴۷±۱۹/۰۱	مجموع

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که اگر چه مصرف متوکلوپرامید در روزهای اول مطالعه تأثیری بر افزایش شیر مادر نوزاد نارس در مقایسه با گروه کنترل نداشت اما با ادامه مصرف متوکلوپرامید، بعد از روز هفتم میزان شیردهی در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید بیشتر شد. به این معنی که مصرف متوکلوپرامید در مدت زمان طولانی می تواند بر تولید و افزایش شیردهی مؤثر باشد. اگر چه سطح دارو در مادران و نوزادان اندازه گیری نشد اما مادران از نظر عوارض دارویی کنترل می شدند و هیچ عارضه دارویی از قبیل سرگیجه، خستگی، سر درد و عوارض خارج هرمی (اکستراپیرامیدال) در مادران مشاهده نشد. در بیمارانی که به علت تهوع و استفراغ تحت درمان با این دارو بودند، افزایش پرولاکتین سرم و ترشح شیر به صورت عارضه دارویی مشاهده شد. با توجه به اهمیت و افزایش تمایل مادران نسبت به تغذیه کودکانشان با شیر مادر، داروها و مطالعات زیادی جهت افزایش شیر مادر انجام شده است (۱۶). کاپیلا و همکاران طی مطالعه ای که به مدت ۲ هفته بر روی زنان شیرده ای که زایمان طبیعی داشته و میانگین شیر آنان حداقل ۳۰٪ زیر نرمال شیر روزانه بود، انجام دادند به این نتیجه رسیدند که مصرف متوکلوپرامید به میزان ۱۰-۱۵ میلی گرم/۳ بار در روز به طور معنی

داری میزان تولید شیر را افزایش می دهد ($p < 0.001$) (۱۱).

در مطالعه توپار و همکاران که بر روی ۱۳ زنی که کمبود لاکتوزن داشتند، مشخص شد که طی ۳ هفته مصرف متوکلوپرامید، حجم شیر مادران از ۲۸۵ سی سی به ۵۳۰ سی سی رسید ($p < 0.01$) که ۶ نفر از آنان از عوارض جانبی متوکلوپرامید نظیر خستگی، سر درد، تهوع و استفراغ شکایت داشتند (۸). مطالعه ارتل و همکاران (۱۹۹۱) نشان داد که درمان با متوکلوپرامید برای افزایش تولید شیر بدون هیچگونه اثری بر سطح پرولاکتین و غلظت سدیم شیر می تواند سبب افزایش شیردهی شود (۱۲). در مطالعه ای که بر روی ۲۳ زن دارای نوزاد نارس انجام شد مشخص گردید که مصرف متوکلوپرامید، ۳۲ روز پس از زایمان سبب افزایش شیر طی روزهای ۱ تا ۷ مطالعه می شود که این افزایش شیر با افزایش سطح سرمی پرولاکتین همراه بود، عارضه جانبی خاصی هم توسط مادر گزارش نشد (۸). در مطالعه دیگری که بر روی زنان با نوزادان نارس انجام شد، گروه تحت بررسی ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید سه بار در روز به مدت ۱۷ روز دریافت کردند و اختلاف آماری معنی داری در حجم شیر آنان در روزهای ۱۰ و ۱۷ در دو گروه مشاهده نشد (۱۳) در مطالعه دیگری نیز که در سال ۱۹۹۷ بر روی نوزادان نارس انجام شد پس از

بخصوص در گروه نوزادان نارس در این زمینه احساس می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری جناب آقای دکتر اسماعیلی و سرکار خانم قلی زاده پرستار بخش قدردانی و تشکر می شود.

۱۰ روز مصرف متوکلوپرامید اختلاف آماری معنی داری را در دو گروه گزارش نکرد (۱۴). در مطالعه آقای بارن و همکاران که اثر داروی دامپریدون ۱ بر افزایش شیر مادران بررسی شد اثر افزایشی دارو بر شیر مادر پس از هفته اول مشاهده شد (۱۵).

نتیجه گیری

مصرف متوکلوپرامید در مدت زمان طولانی در افزایش تولید شیر مادران مؤثر است. ولی نیاز به تحقیقات بیشتر

منابع

1. Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2006.
2. Avery GB, MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD. Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn. 6th ed. Philadelphia: W Lippincott Williams & Wilkin; 2005.
3. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding handbook for physicians. 6th ed, Washington: The American Academy of Pediatrics; 2006. American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists
4. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM. Births: final data for 2000. Natl Vital Stat Rep 2002 Feb 12;50(5):1-101
5. Hurst NM, Meier P, Brown LP. Breastfeeding the preterm infant. In: Riordun J. Breastfeeding on human lactation. 3rd ed. Sudbury: Jones and Bartlett; 2005:367-408.
6. Jain L, Silvieri E, Abbasi S, Bhutani VK. Energetics and mechanics of nutritive sucking in the preterm and term neonates. J Pediatr 1987 Dec;111(6 Pt 1):894-8.
7. Netshandama VO. Breastfeeding practices of working woman. Curationis 2002 Feb;25(1):21-7.
8. Toppare MF, Lalei Y, Senses DA. Metoclopramide for breast milk production. Nutr Res 1994;14:1019-29.
9. American Academy of Pediatrics Committee on Drug: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 1994 Jan; 93(1):137-50.
10. Kauppila A, Anunti P, Kivinen S, Koivisto M, Ruokonen A. Metoclopramide and breast feeding: efficacy and anterior pituitary responses of the mother and child. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1985 Jan;19(1):19-22.
11. Kaupplia A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide, Lancet 1981 May 30;1(8231):1175-7.
12. Ertl T, Sulyok E, Ezer E, Sarkany I, Thurzo V, Csaba IF. The influence of metoclopramide on the composition of human breast milk. Acta Paediatr Hung 1991;31(4):415-22.
13. Hansen WF, McAndrew S, Harris K, Zimmerman MB. Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infants: a randomized trial. Obstet Gynecol 2005 Feb;105(2):383-9.
14. Seema Patwari AK, Satyanarayana L. Relactation: an effective intervention to promote exclusive breastfeeding. J Trop Pediatr 1997 Aug;43(4):213-6.
15. Barone JA. Domperidone: a peripherally acting dopamine 2-receptor antagonist. Ann Pharmacother 1999 Apr;33(4):429-40.
16. Brown TE, Fernandes PA, Grant LJ, Hutsul JA, McCoshen JA. Effect of parity on pituitary prolactin response to metoclopramide and domperidone: implications for the enhancement of lactation. J Soc Gynecol Invest 2000 Jan-Feb;7(1):65-9.