

Intrapartum glukozun neonatal asfiksiye etkisi

(The effect of intrapartum glucose to the neonatal asfiksia)

Mehmet KOÇ, Ahmet VAROLAN, Ali YAZGAN, Ayşin ARAS ALTIN
Eser AĞAR, İnci DAVAS

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Intrapartum intravenöz sıvı verilen hastalarda glukozun umbilikal kord asid baz dengesi üzerine etkilerini araştırdık.

Materyal ve Metod: 2002 Şubat-2002 Haziran tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde takip edilen düşük obstetrik riske sahip gebelere intrapartum %5 dekstrozu ringer laktat solusyonu ve dekstrosuz ringer laktat solusyonu verilerek umbilikal kord asit baz değerleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya 158 gebe intrapartum gebe ile başlandı. 22 hasta kriterlere uymadığından çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalar arasında her iki grupta da demografik dağılım açısından istatistiki bir fark yoktu. 72 hastaya %5 glukozlu ringer laktat solusyonu, 64 hastaya dekstrosuz ringer laktat solusyonu uygulandı. Kord arteriel glukoz düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu. (Grup 1: 92.6 mg/dl; Grup 2: 86.7 mg/dl) Yenidoğan açlık kan şekeri düzeyleri Grup 1: 56.3 mg/dl; Grup 2 : 52.8 mg/dl. Umbilikal arter pH değerleri iki grup arasında belirgin olarak farklıydı ancak istatistiki anlamlılık yoktu $p=0.08$. pCO_2 ortalaması istatistiki olarak farklıydı $p<0.05$.

Sonuç: Bu bulgular eşliğinde intrapartum intravenöz sıvı uygulamasında %5 glukoz içeren solusyonun daha çok tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Glukoz infüzyonu, Umbilikal kord kan gazları, Intrapartum sıvı tedavisi

SUMMARY

Objective: We researched the effect of glucose on acid base status of umbilical cord on the patients that were given intravenous fluid in intrapartum.

Material and method: Umbilical cord acid-base values were measured by giving intrapartum 5% dextrose ringer lactat solution and ringer lactate solution without dextrose to the pregnant who have minimum obstetric risk, followed by the Sisli Etfal Hospital 2. Gynecology and Obstetrics Department between 2002 February-2002 June.

Results: The study was started with 158 intrapartum pregnant. 22 of them were left out of the study because of not matching the criter. There was no statistical difference for the demographic distribution between the two groups of the patients taken into the study.

5% glucose ringer lactat solution was given to the 72 patients and ringer lactat solution without dextrose was given to the 64 patients. There was no significant difference between the levels of cord arterial glucose. (Group 1: 92.6 mg/dl; Group 2: 86.7 mg/dl) Newborn Fastino blood glucose levels Group 1: 56.3 mg/dl; Group 2: 52.8 mg/dl. Umbilical arter pH values were different significantly between the two groups but there was no statistical difference $p=0.08$. pCO_2 average was different statistically $p<0.05$.

Conclusion: We think that the solution containing 5% glucose must be preferred much more in the intrapartum intravenous fluid application accompanied with these findings.

Key Words: Glucose infusion, Umbilical cord blood gas, Intrapartum fluid treatment.

GİRİŞ

Uzun yıllardır doğum yapmakta olan hastalara intrapartum tedavinin bir parçası olarak hazır üretilmiş standart sıvılar i.v infüzyon şeklinde verilmektedir. Bununla birlikte glukoz içeren sıvıların hızlı infüzyonu maternal ve fetal hiperglisemi ile fetal asidemiye yol açtığı düşünülmektedir. (1.5) Ayrıca gebe koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada hipertonic glukoz solusyonunun hızlı bir şekilde verilmesi sonucu fetal hiperglisemi olduğu, fetüste pCO_2 ve laktik

asit düzeylerini yükseltip pH' ı düşürdüğü gösterilmiştir. (6) Kısa süreli maternal i.v glukoz uygulamasının fetüsdeki metabolik hızı artırabileceğine inanılmaktadır. Hem akut hem de kronik hipergliseminin fetal hiperkarbi ile birlikte hipoksemi ve orta derecede respiratuar asidoza yol açabilir. (7.8) Fetal hipoksemi fetal hipergliseminin derecesi ile ters orantılıdır. (8.13). Birçok hayvan çalışmasında uzun süreli hipertonic glukoz solusyonunun fetal asidemi ve hipoksiye yol açtığı gösterilmiştir. Diabetik annelerde öglisemi maternal ve fetal mortalite ve morbidite açısından çok önemlidir ancak intrapartum gebelerde glukoz düzeyleri ile hipoksemi ve fetal asidemi arasındaki ilişki diabetik olmayan gebelerde henüz tam kesinleşmemiştir.

Birçok klinikte travaydaki hastalara intravenöz

Yazışma Adresi

Mehmet Koç
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Tel: 231 22 09-1330
e-mail: drmehmetkoc@hotmail.com

infüzyon için farklı solusyonlar kullanılmaktadır. Bazı kliniklerde glukoz içermeyen solusyonların kullanımı rutinleşmiştir ancak böyle bir uygulama, travay esnasında uzun süreli açlık çeken ve artmış metabolik durum göz önüne alındığında annenin kalori ihtiyacı düşünülürse tartışmalıdır. Diğer taraftan sürekli intrapartum %5 glukoz infüzyonunun fetüs ve yenidoğana olan etkileri tam bilinmemektedir. Bu nedenle intrapartum dönemde %5 dekstroz içeren ringer laktat ve içermeyen ringer laktat solusyonu verilen hastalarda umbilikal arterlerde asit baz değerlerini karşılatırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Antepartum herhangi bir sorunu olmayan hastalarda prospektif, randomize olarak yapıldı. Hastalara %5 glukoz içeren ve içermeyen laktatlı ringer solusyonu infüze edildi. Hastalar gebelikleri boyunca Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Doğum kliniğince takip edilmiş olup 24-28 hafta arasında yapılan bir saatlik 50 gramlık glukoz yükleme ölçümü normal olan ve Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Doğum Kliniğinde doğum yapan 37-42 hafta arasında, normal fetal kalp trasesine sahip verteks gelişi, aktif travayda ve servikal dilatasyonu 4 cm ve üzerinde gebeledi. Çalışmaya alınan hastalara vajinal doğumdan en az bir saat önce intravenöz sıvı verildi. Hazırlanmış standart sıvılarda herhangi bir değişiklik yapılmadı. Hastalar rastlantısal olarak seçildi.

Çalışma dışında bırakılma kriterleri, preeklampsisi, intrauterin gelişme geriliği servikal dilatasyonun 9 cm ve üzeri olması, müdahaleli doğum ya da abdominal doğum olması, intravenöz sıvı uygulamasının bir saatten az olması olarak belirlendi.

Hastalar rasgele seçildikten sonra infüzyon hızı 125 ml/saat 'e ayarlandı. Bu protokolle ilişkili olabilecek herhangi bir obstetrik tedavi değişikliği yapılmadı. Doğum sonrası umbilikal korda iki klemp konuldu ve kord klemlendikten sonra bir dakika içinde (1000 U/ml) heparinlenmiş enjektör ile arteriel kan örneği alındı. İkinci bir kan örneği ile glukoz ölçümü için alındı. Kan gazları AVL OMNI moduler system aygıtı ile ölçüldü. Glukoz konsantrasyonları Hitachi 747 automatic analyzer

ile ölçüldü.

Anne yaşı, parite, maternal ağırlık, fetal ağırlık, gestasyonel yaş, mekonyum varlığı, kan gazı değerleri, glukoz değerleri, apgar skorları, iv sıvı uygulama süresi karşılaştırıldı. Neonatal dönemde yaşamın ilk sekiz saatindeki hipoglisemik epizodlar karşılaştırıldı. Kapiller glukoz düzeyi 45 mg/dl veya altında ise hipoglisemik epizod olarak tanımlandı. Yenidoğandan ilk örnek doğumdan sonraki ilk üç saat (açlık) içinde kapiller tüp ile alındı.

İnapartum takip esnasında infüzyon sınırlarını bilmeyen bir kişi tarafından intrapartum fetal kalp hızı traselerini inceledi. Variabilitesi kötü olan, geç deselerasyonları görülen ve uzamış terminal bradikardi (100 atım/dak <) görülmesi durumunda fetal kalp hızı traselerinin güvenilir olmadığı kabul edildi.

İstatistiksel analiz student t testi, X₂ testi, mann-whitney-U testi ve fischer testi ile yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Relatif risk %95 güvenilirlik aralığında hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 158 hastanın 22'si çalışma dışı bırakıldı. Bunlardan 12'si operatif doğum, 3'ü preeklampsisi, 2'si bir saatten az sıvı verilmesi, 5'i de kord kan gazı değerleri alınmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Kalan 136 hastanın 72'si %5 dekstroz içeren ringer laktat solusyonu olan grup ile 64 ü dekstrozsuz ringerlaktat solusyonu alan gruptan oluşmaktaydı. İki grup arasında demografik özellikler bakımından istatistiksel fark saptanmadı. (Tablo 1) İnapartum fetal kalp trasesi incelendiğinde 12 si (%16.6) %5 dekstroz alan gruptan ve 14 ü (21.8) %5 dekstroz almayan gruptan olmak üzere güvenilir traseler olmadığı kabul edildi (p=0.6). Hiçbir trasede variabilitede kötüleşme izlenmedi bütün doğumlar spontan vajinal ve non operatifti.

Tablo 1. İki grup arasındaki demografik özellikler

	Grup 1	Grup2	İstatistik
Maternal yaş	20.2±6.1	20.8±5.8	p=0.76
Parite	2(0-7)	2(0-6)	p=0.45
Maternal Ağırlık	76.3±12.5	78.3±13.1	p=0.23
Gestasyonel Yaş	39.1±1.2	39.3±1.2	p=0.90
İnfüzyon Süresi	396±285 dk.	347±275 dk.	p=0.32
Doğum Ağırlığı	3200±700 gr.	3100±600 gr.	p=0.61
Apgar Skoru			
1'	9(5-9)	9(7-9)	p=0.58
5'	9(8-9)	9(9-10)	p=0.74
Mekonyum Varlığı	n=7 (%9.7)	n=11(%17.1)	p=0.21
Erkek Bebek	n=38(%52.7)	n=33(%51.5)	p=0.47

Kord arteriel glukoz düzeyleri istatistiksel olarak glukoz içeren grup ile içermeyen grup arasında anlamlı değildi. (86,7±14.7 dekstroz içermeyen grup, içeren grup 92.6±19.8 mg/dl) (p=0.30).

Tablo 2. Kordon kanı asit baz değerleri

Grup 1	Grup2		
PH	7.31±0.07	7.26±0.06	p=0.08
pCO ₂	45.6±9.7	51.5±12.6	p=0.02
Baz Açığı (mEq/l)	-4.4±3.2	-5.1±2.6	p=0.62

Yenidoğan açlık kan şekeri düzeyleri glukoz içerede 56.3±11.6 ve içermeyen grupta 52.8±12.3 istatistiksel olarak anlamlı değildi.(p=0.19)

Glukoz içeren solusyon alan grupta relatif risk açlık hipoglisemi atağı için 1.0 (%95 güvenirlilik aralığı -0.5 ile 2.4 ve doğumdan sonraki ilk sekiz saat için 0.8 (%95 güvenirlilik aralığı - 0.4,-1.8) idi.

Tablo 3. Asit Baz Kategorisi

Grup 1	Grup 2	Relatif Risk	
PH<7.2	6	17	0.23(0.07-0.76)
PH<7.15	2	8	0.15(0.02-1.18)
PCO ₂ >55 mmHg	11	19	0.44(0.18-0.91)
Baz Açığı<-10mmHg	5	4	1.21(0.21-6.45)

Umbilikal arter ph değerleri iki grup arasında belirgin olarak farklıydı.(p=0.08 ve pCO₂ ortalaması istatistiksel olarak farklıydı (p=0.02). Ortalama baz açığı 10 mg/l ve altında idi.İstatistiksel olarak farklı değildi.Buna rağmen glukoz içeren solusyon alan grupta bireylerin %76 sında umbilikal arter kanı pH ı 7.2 ve daha altındaydı ve relatif risk bakımından pH da düşüş vardı. Ek olarak pH 7.15 ve altında olan hastalarda iki grup arasında istatistiksel olarak fark vardı. (p=0.045). Her iki grupta da pH 7.10 ve altındaki değerler izlenmedi.Glukoz içeren grupta pCO₂ 55 mmHg ve üzeri hasta oranı %56 idi.(Tablo 1)

TARTIŞMA

Üçüncü trimesterde 17 saat açlık süresince maternal plazma glukozu ve insülin konsantrasyonlarında düşme sonucu hepatik glikoneogenez ve lipoliz hızlanır (12). Bu gebelikte açlıkla ilgili bir adaptasyondur. Ayrıca doğum esnasında glukoz oksidasyonu sekiz kat artar ve bu dönemde glukoz ihtiyacı da artar (13). Travayda maternal glukoz uygulanabilir ancak idamedeki sürekli glukoz infüzyonunun fetusa zarar verebileceğine inanılmaktadır. (Kısa dönemde hızlı glukoz uygulamasının iatrojenik olarak annede ve fetüste hiperglisemi ile birlikte fetal hiperinsülinemi, hipoksemi ve respiratuar asidoza yol açabilir.(1.4). Hayvan çalışmalarında uzun dönem hipertonic glukoz uygulamasına benzer sonuçlar doğurduğu gözlenmiştir (5). Ancak insan çalışmalarında benzer sonuçlar izlenmemiştir (12)

Aşırı glukozun fetal metabolizma için stimulan bir substrat gibi davrandığı ve fetal oksijen tüketimini artırdığı düşünülmektedir. Oksijen metabolizmasındaki bu artışı karbondioksit ve matabolik asitlerin üretimi ile artırdığı düşünülmektedir. Kısa süreli hipertonic glukoz solusyonu uygulamasında hem annede hem de fetüste plazma laktat ve pirüvat düzeyleri artarken bazal maternal hidroksibütirat ve gliserol konsantrasyonları düşer(12). Bu teorik yorumlar ve hayvan çalışmalarına rağmen sürekli %5 dekstrozu ringer laktat solusyonu uygulamasının kord kanında asidemiye karşılık muhtemel koruyucu etkileri olduğunu gösterebildik. Bu etkiler pH değerlerinde düşme glukoz içermeyen grupta daha fazla idi. Aynı zamanda pCO₂ seviyesi de glukoz içermeyen grupta daha yüksekti. Bu durum %5 dekstrozu ringer laktatı idame olarak kullanıldığında relatif asidemide azalma izlenmektedir. Buna rağmen bu bulguların klinik olarak belirgin bir anlamı izlenmemiştir. Uzun dönem hipertonic infüzyon intrapartum %5 dekstrozu infüzyonuna göre anne ve infantta farklı etkiler olduğuna inanıyoruz bu yüzden doğum yapmış hastaya kısa dönem glukoz uygulaması ile elde edilen sonuçlar sürekli glukoz infüzyonu sonuçları ile kıyaslanamayabilir. Bu durum muhtemelen iki popülasyonda farklı mekanizmalar

olması nedeniyledir. Bahsedilen bu çalışmada %10 glukoz kullanılmıştı. Hem anne hem de fetal plazma glukozunda belirgin bir yükselme olmuştu (12). Bizim çalışmamızda gruplar arasında arteriel kord kanında veya yenidoğanda açlık kan şekeri düzeylerinde belirgin bir değişiklik izlenmemiştir. Ayrıca yenidoğanın ilk sekiz saat içinde görülen hipoglisemik atak sıklıkları arasında da farklılık yoktur. Bunun nedeni muhtemelen doğumda uygulanan ringer laktat solusyonunun annede hızlanmış açlık durumunu potansiyelize etmesidir. Çünkü doğum sırasında annenin enerji ve glukoz ihtiyacı artmaktadır. Glukoneogenezde, lipoliz ve glikojenolizde artma olmaktadır. Başka bir deyişle eğer yeterli oksijenizasyon ve glukoz substratı yoksa doğum yapan hasta katabolik tabloya girmektedir. Annenin bu katabolik durumu ketoasitlerin fetal dolaşıma karışmasının ve fetal oksijen dissosiasyon eğrisini sağa kaydırmaktadır. Eğrinin sağa kayması ile fetüste relatif bir hipoksemi oluşmakta ve bu da asidoz ile sonuçlanmaktadır. Düşük doz glukoz infüzyonu ise anneyi katabolik duruma girmekten korumuş olur ve böylece fetüsün doğum esnasında karşılaşacağı asidotik strese karşı dayanıklılık kapasitesini korumuş olur.

SONUÇ

Aktif doğum eyleminde %5 dekstrozu solusyonun intravenöz infüzyonu umbilikal kordun asit baz dengesinde avantajlı bir uygulamadır. Sürekli intrapartum ringer laktat solusyonu infüzyonunda ise umbilikal arterde daha yüksek pCO₂ ve daha düşük pH değerleri izlenmiştir. %5 dekstrozu ringer laktat solusyonunda ise bu değişikliklerle daha azdır. Bu sonuçlar eşliğinde doğum sırasında idame intravenöz sıvı uygulamasında %5 glukoz içeren solusyonun daha çok tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR:

1. Chesnut DH, Bates VN, Choi WW. Effects of intravenous administration of Ringer's lactate on maternal capillary blood glucose before elective cesarean section. *J.Reprod Med* 1987;32:191-3
2. Philipson EH, Kalhan SC, Rpha MU, Pimentel R. Effects of maternal glucose infusion on fetal acid-base status in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:866-73
3. Knepp NB, Shelley WC, Gabbe SG, Kumars, Stanley CA, Guttee BB. Fetal and neonatal hazards of maternal hydration with 5% dextrose before cesarean section. *Lancet* 1982;1150-3
4. Robillard JF, Sessions C, Kenedy RL, Smith F. Metabolic effects of constant hypertonic glucose infusion in well-oxygenated fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:199-203
5. Phillips AF, Porte PJ, Stabiasky S, Rosenkiantz TS, Raye JR. Effects of chronic hyperglycemia upon oxygen consumption in the ovine uterus and conceptus. *J Clin Invest* 1984;74:279-86
6. Phillips AF, Dubin JW, Matty PJ, Taye JR. Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hypoglycemic fetal lamb. *Pediatr Res* 1982;16:653-8
7. Piquard F, Hsiung R, Schafe A, Habery P, Dellenbach P. Does fetal acidosis develop with maternal glucose infusion during normal labor? *Obstet Gynecol* 1989;74:909-14
8. Anderson GG, Corterol, Hon EH. Hypertonic glucose infusion during labor. *Obstet Gynecol* 1990;36:405-14
9. Kalhan SC, Tsering KY, Gilfillan C, Dierker U. Metabolism of urea and glucose in normal and diabetic pregnancy. *Metabolism* 1982;31:824-33
10. Blecher J. Maternal fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:3-12
11. Fisher AJ, Huddleston JF. Intrapartum maternal glucose infusion reduces umbilical cord acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:765-9
12. Cerri V, Tarantini M, Zuliani G, Schena V, Redaelli C, Nicolini U. Intravenous glucose infusion in labor does not affect maternal and fetal acid-base balance. *J Matern Fetal Med.* 2000 Jul-Aug;9(4):204-8.
13. Wright TE, Martin D, Qualls C, Curet LB. Effects of intrapartum administration of invert sugar and D5LR on neonatal blood glucose levels. *J Perinatol.* 2000 Jun;20(4):217-8.