

Elektif Sezaryan ve Normal Vajinal Yolla Doğan Bebeklerde ACTH, Kortizol, Büyüme Hormonu, Prolaktin ve Kan Glukoz Düzeylerinin Karşılaştırılması

Dr. Hayrettin KANDEMİR, Dr. Nursen BELET, Dr. Murat AYDIN
Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji ve Neonatoloji Bilim Dalları, SAMSUN

- ✓ Normal spontan vajinal yolla (NSVY) ve elektif sezaryanla (C/S) doğan bebeklerde doğum sonrası erken dönemlerde stresin yol açtığı hormon ve glukoz düzeylerindeki değişikliklerin araştırılması amacıyla, 20'si normal spontan vajinal yolla 20'si elektif sezaryanla doğum yapan 40 sağlıklı annenin sağlıklı term bebekleri çalışmaya alındı. Bebeklerde adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, büyüme hormonu (BH), prolaktin ve kan şekeri düzeyleri 0., 4. ve 24. saatlerde periferik venöz kanda çalışıldı. ACTH düzeyleri her iki doğum şeklinde doğumda en yüksek düzeyde iken takip eden saatlerde azalma gösterdi. NSVY'la doğan bebeklerde ACTH düzeyleri elektif sezaryanla doğanlara göre daha yüksek saptandı ($p<0.01$). Serum kortizolünün, 0. ve 4. saatteki düzeyleri her iki grupta benzerdi ($p>0.05$), 24. saat düzeyleri vajinal yolla doğanlarda sezaryanla doğanlardan daha yüksekti ($p<0.05$). Prolaktin ve BH düzeylerinde her iki grup arasında belirgin bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Vajinal yolla doğan bebeklerde 0. saat kan şekeri düzeyleri daha yüksekti ($p<0.05$), 24. saatte ise kan şekeri düzeyi açısından her iki grup arasında belirgin bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

NSVY'la doğan bebeklerde plazma ACTH düzeyinin daha yüksek bulunması bu tip doğum şeklinin bebekler üzerinde daha fazla strese yol açtığını düşündürmektedir. Serum kortizol, BH ve prolaktin düzeylerinin doğum şeklinden etkilenmediği görülmektedir. Glukoz homeostazi yönünden değerlendirildiğinde hayatın ilk saatlerinde sezaryanla doğan bebeklerin kan şekeri düzeyleri normal yolla doğan bebeklerden düşük olmasına rağmen, hipoglisemik değerlerinin gözlenmemesi, sezaryanla doğan bebeklerin de glukoz dengesini NSVY'la doğan bebekler kadar sağlayabildiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *Normal vajinal doğum, sezaryan, ACTH, prolaktin, büyüme hormonu, glukoz, yenidoğan*

- ✓ **Plasma ACTH, Cortisol, Growth Hormone, Prolactin, and Glucose Values in Neonates Delivered by Normal Vaginal Delivery and Cesarean Section**

In the early postnatal period, the differences in the plasma levels of stress hormones and glucose were investigated in healthy neonates born by normal vaginal delivery (VD) and elective cesarean section (C/S) whose mothers were healthy. Forty term neonates were included in the study (20 VD, 20 C/S). The plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH), growth hormone (GH), prolactin, and glucose levels of neonates were measured at 0., 4., and 24. hours. The plasma ACTH values were found higher in newborn born by VD. Serum cortisol levels did not differ at 0. and 4. hours in each group, but it was observed higher in neonates delivered by VD at 24. hours. Prolactin and GH levels were equal in neonates delivered by VD and C/S. The blood glucose levels were found lower in newborns delivered by C/S at 0. and 4. hours. The difference of blood glucose levels between the two groups disappeared at 24. hours.

The higher plasma ACTH values in newborns delivered by VD than delivered by C/S lead us to think that the VD delivery caused more stress to the newborns. The plasma cortisol, GH, and prolactin levels were not affected by delivery type. The blood glucose level was found lower in neonates delivered by C/S during early postnatal period, but these babies were able also to keep glucose homeostasis in the levels of VD babies.

Key words: *Normal vaginal delivery, cesarean section, ACTH, prolactin, cortisol, growth hormone, glucose, neonate*

GİRİŞ

Doğum eylemi, anne ve fetus için önemli bir stres nedenidir. Fetus vajinal doğumda doğrudan fizik strese maruz kalmakta, sezaryan ile doğumda ise, ameliyatın annede oluşturduğu cerrahi stresten etkilenmektedir⁽¹⁾. ACTH, kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin vücudun stres durumuna uyumunda görev alan hormonlardır. Bu hormonların fiziksel ve emosyonel stres durumlarında akut olarak yükseldiği ve hormon düzeylerindeki değişmelerin stresin şiddeti ile ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır⁽¹⁻¹²⁾.

Bu çalışmada doğum şeklinin sağlıklı term yenidoğanlarda oluşturduğu strese bağlı hormon ve glukoz dengesindeki değişiklikler araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak-Mayıs 1999 tarihleri arasında normal spontan vajinal yolla doğum yapan 20, elektif C/S ile doğum yapan 20 olmak üzere toplam 40 sağlıklı anenin term ve sağlıklı bebekleri alındı. Sezaryan doğumlarda doğum eyleminin başlamamış olmasına dikkat edildi. Hiçbir gebeye tokolitik ajan uygulanmadı ve amnion zarları doğumdan hemen önce veya doğum sırasında açıldı. Doğduktan sonra bebeklerin Apgar skorları kaydedildi, fizik incelemeleri yapıldı. Tüm bebeklerden 0., 4. ve 24. saatte venöz kan örneği alındı ve ACTH, kortizol, BH, prolaktin ve kan şekeri düzeyleri tayin edildi.

ACTH, BH, prolaktin ve kortizol düzeyleri Immulite marka DPC (ABD) kuruluşuna ait tanı kitleri kullanılarak "chemiluminiscent radioimmunassay" metoduyla tayin edildi. Kan şekeri düzeyleri Boehringer firmasının "Hitachi 917 Automatic Analyzer" cihazıyla glukoz oksidaz metoduyla çalışıldı.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde

Student-t, tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi, Eşleştirilmiş iki örnek testi (Paired-t) ve ki-kare testi kullanıldı. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sezaryan ve NSVY'la doğum yapan annelerin yaşı ve gebelik süreleri ortalamaları ve bebeklerin cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum boyu, baş çevresi ve Apgar skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Emzirmeye başlama süresi sezaryanla doğanlarda daha uzundu (Tablo I).

ACTH düzeyleri, normal vajinal yolla doğan bebeklerde 0., 4. ve 24. saatlerde sezaryanla doğanlara nazaran daha yüksek saptandı ($p < 0.01$). NSVY'la doğan bebekler kendi aralarında karşılaştırıldıklarında plazma ACTH düzeylerinin giderek düştüğü görüldü ($p < 0.001$). C/S ile doğan bebeklerde 0. saatte ölçülen ACTH düzeyi ile 4. saat arasında önemli fark saptanmazken, 0. ile 24. saat ve 4. ile 24. saat düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($p < 0.001$) ve plazma ACTH düzeyleri zamanla düşme eğilimindeydi.

Serum kortizolünün 0. ve 4. saatte ki düzeyleri NSVY ve C/S gruplarında benzer bulundu, 24. saat düzeyleri NSVY'la doğan bebeklerde C/S grubuna göre yüksekti ($p < 0.05$). C/S ve NSVY'la doğan bebekler kendi aralarında karşılaştırıldıklarında kortizol düzeyinin ilk 24 saat içinde değişmediği görüldü ($p > 0.05$).

Büyüme hormonu ve prolaktin düzeyleri her iki grupta benzer bulundu. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında da zaman içinde hormon düzeylerinde değişiklik saptanmadı ($p > 0.05$). Kan şekeri düzeyleri 0. saatte NSVY'la doğanlarda daha yüksekti ($p < 0.05$), 4. saatte sezaryanla doğan bebeklerin bazıları yeterli beslenemedikleri için,

4. saat kan şeker düzeyleri karşılaştırılmadı. Fakat C/S ile doğanların kan şeker düzeyleri Yirmi dördüncü saatte ise her iki grup giderek artış gösterdi, 0. ve 4. saat ($p<0.01$), arasında bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). 0. ve 24. saat ($p<0.001$) ve 4. ve 24. saatler NSVY'la doğan bebeklerde kan şekeri ($p<0.001$) arasındaki artış istatistiksel olarak düzeyleri zamanla değişiklik göstermedi. anlamlıydı (Tablo II).

Tablo I. Sezaryan ve Normal Spontan Vajinal Yolla Doğum Yapan Annelerin Yaşları, Gebelik ve Travay Süreleri ve Bebeklere Ait Antropometrik Ölçümler ve Apgar Skorları.

Doğum şekli	NSVY	C/S	p
Anne yaşı (yıl)	26.0 ± 1.1*	27.6 ± 11.4	>0.05
Gebelik süresi (hafta)	39.7 ± 10.1	39.3 ± 0.2	>0.05
Travay süresi (saat)	6.6 ± 10.3	-	-
Cinsiyet (E/K)	10/10	11/9	>0.05
Doğum ağırlığı (gr)	3537.5 ± 93.5	3382.5 ± 72.2	>0.05
Doğum boyu (cm)	50.4 ± 0.2	50.3 ± 0.2	>0.05
Baş çevresi (cm)	36.0 ± 0.6	35.7 ± 0.1	>0.05
Emzirmeye başlama zamanı (saat)	3.5 ± 0.2	5.9 ± 0.2	>0.001
Apgar skoru (1. ve 5. dak.)	8.4 ± 0.1 - 9.0 ± 0.0	8.7 ± 0.1 - 8.9 ± 0.0	>0.05

*Ortalama ± standart hata

Tablo II. Sezaryan ve Normal Spontan Vajinal Yolla Doğan Bebeklerde 0., 4. ve 24. Saat Plazma ACTH, Kortizol, Büyüme Hormonu, Prolaktin ve Kan Glukoz Düzeyleri.

		NSVY	C/S	P
ACTH (pg/ml)	0. saat	162.9 ± 11.1*	60.9 ± 5.2	< 0.01
	4. saat	96.1 ± 10.3	51.5 ± 4.9	< 0.01
	24. saat	51.5 ± 4.9	31.0 ± 3.8	< 0.01
Kortizol (µg/dl)	0. saat	19.4 ± 1.2	21.4 ± 3.4	> 0.05
	4. saat	19.5 ± 1.0	18.6 ± 1.7	> 0.05
	24. saat	21.5 ± 2.3	14.8 ± 1.7	< 0.05
BH* (ng/ml)	0. saat	10.8 ± 1.7	13.6 ± 1.3	> 0.05
	4. saat	10.1 ± 1.9	12.1 ± 1.2	> 0.05
	24. saat	13.2 ± 2.0	15.4 ± 1.6	> 0.05
Prolaktin (ng/ml)	0. saat	210.8 ± 31.4	284.2 ± 31.2	> 0.05
	4. saat	227.8 ± 38.0	266.8 ± 32.3	> 0.05
	24. saat	288.9 ± 42.1	273.3 ± 26.2	> 0.05
Kan glukozu (mg/dl)	0. saat	92.1 ± 6.3	61.1 ± 4.2	< 0.001
	4. saat	96.2 ± 4.2	74.4 ± 3.0	< 0.001
	24. saat	93.4 ± 3.4	91.3 ± 3.1	> 0.05

*BH: Büyüme hormonu

TARTIŞMA

Doğumun ve doğum şeklinin hipofiz-adrenal aks üzerine etkileri uzun zamandır araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Vajinal doğumda, fetus doğrudan fizik strese maruz kalmaktadır. Elektif sezaryan doğumlarda fetusun daha az strese maruz kaldığına inanılmakta, fakat etkisi tam olarak bilinmemektedir. Stres durumlarında hipofiz ve adrenaller maksimal düzeyde uyarılmakta, hipofiz bezinden β -endorfin, ACTH, prolaktin ve büyüme hormonu salınımı aktive olmaktadır^(1-7,13).

Vajinal yolla doğan bebeklerin kord kanı ve erken postnatal dönemde plazma ACTH düzeyleri sezaryanla doğanlara göre yüksek tespit edilmiştir⁽¹⁴⁾. Bacigalupo ve ark.⁽¹⁵⁾ da vaginal yolla doğan bebeklerde plazma ACTH seviyesini yüksek bulmuşlardır. NSVY'la doğan bebeklerde ACTH düzeyinin daha yüksek bulunması bu doğum şeklinin bebek üzerinde daha fazla strese yol açtığını ve doğum eylemi esnasında fetal hipofizin ACTH salınımı yönünden elektif C/S'la doğan bebeklere göre daha aktif olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda NSVY'la doğan bebeklerde doğum anında ve postnatal 4. ve 24. saatte plazma ACTH düzeylerinin, elektif C/S ile doğanlara oranla daha yüksek bulunması bu görüşleri desteklemektedir.

Doğum şeklinin doğumda ve doğumu takip eden ilk saatlerde serum kortizol düzeyini değiştirdiğini bildiren yayınlar olmakla birlikte, serum kortizol düzeyini etkilemediğini gösteren çalışmalar da vardır^(14,16-19). Çalışmamızda NSVY ve elektif C/S'la doğanlarda, 0. ve 4. saat serum kortizol düzeyleri birbirine yakın bulundu. NSVY ile doğan bebeklerde serum kortizol düzeyi ilk 24 saat içinde değişiklik göstermezken, C/S ile doğanlarda giderek azalma eğiliminde idi. Bu durum C/S ile doğan bebeklerde stresin daha kısa sürdüğünü ve/veya bebeklerin

daha kısa süre içinde dış ortama uyum sağladığını düşündürebilir.

Literatürde doğum şeklinin, doğumda ve doğum sonrasında büyüme hormonu düzeylerine etkisini araştıran çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda doğum anında, 4. ve 24. saatte ölçülen büyüme hormonu düzeyleri NSVY ve C/S gruplarında benzer dağılım aralığına sahipti. Büyüme hormonunun her iki grupta benzer olması ve ilk 24 saat içinde değişiklik göstermemesi doğum şeklinin büyüme hormonu düzeyini fazla etkilemediğini göstermektedir.

Prolaktin düzeyi ve doğum şeklini karşılaştıran çalışmalarda doğum şeklinin prolaktin düzeyi üzerine etkisi olmadığı bildirilmektedir^(16,19). Biz de literatürle uyumlu olarak doğum şeklinin prolaktin hormon düzeyini değiştirmedini saptadık. Bu durum fetal prolaktinin strese karşı önemli bir yanıt oluşturmadığı şeklinde yorumlanmaktadır.

Fetal kan glukoz konsantrasyonu maternal kan glukozunun yaklaşık %80'idir ve onunla denge halindedir⁽⁴⁾. Doğumda bebeğin kan glukoz düzeyi, umbilikal venöz kan glukozuna eşit ve anne glukoz düzeyinin yaklaşık %70'idir⁽²⁰⁾. Falkoner'in⁽⁸⁾ çalışmasında, elektif C/S grubuna göre, NSVY ile doğanlarda daha yüksek umbilikal venöz kan şekeri düzeyleri bulunmuştur. Zenciroğlu'nun⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada da 0. saatte alınan venöz kan örneklerinde NSVY'la doğanlarda kan şekeri düzeyi C/S grubuna göre daha yüksek bulunmuş, postnatal 3. saatte hem C/S, hem de NSVY ile doğan bebeklerde kan şekeri düzeylerinde farklılığın ortadan kalktığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda NSVY ile doğan yenidoğanların hem 0. hem de 4. saat kan şekeri düzeyleri, C/S ile doğanlara nazaran yüksek bulundu. Fakat C/S'la doğanların kan şekeri düzeyleri hipoglisemik değerlerde değildi ve grup II'de 4. saat kan şekeri düşüklüğü bu

bebeklerin doğum sonrası yeterli beslenemelerine bağlıydı. Postnatal 24. saatlerinde NSVY ve C/S ile doğan bebeklerde kan şekeri düzeylerinde farklılık gözlenmedi. Sonuçlar her iki doğum şeklinde de, glukoz dengesinin sağlanabildiğini göstermektedir.

Sonuç olarak NSVY'la doğan bebeklerde plazma ACTH düzeyinin daha yüksek bulunması bu tip doğum şeklinin bebekler üzerinde daha fazla strese yol açtığını düşündürmektedir. Serum kortizol, BH ve prolaktin düzeylerinin doğum şeklinden etkilenmediği görülmektedir. Elektif sezaryanla doğan bebeklerde hayatın ilk saatlerinde kan şekeri düzeyleri NSVY'la doğan bebeklere göre düşük bulunsa da bu değerlerin hipoglisemik değerler olmaması bu bebeklerin de glukoz homeostazını normal yolla doğan bebekler kadar sağlayabildiğini göstermektedir. Fakat bu bebeklerin doğum sonrası en kısa sürede beslenmeleri ve bunun devamının sağlanması önemlidir.

Geliş tarihi : 22.05.2000

Yayına kabul tarihi : 27.11.2000

Yazışma adresi:

Dr. Nurşen BELET

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Lars I, Hugo L, Poul H, Kerstin H, et al. Fetal and maternal plasma catecholamine levels at elective cesarean section under general or epidural anesthesia versus vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 1004-1009.
2. Pualakka J, Kauppila A, Tuimala R, et al. Fetal adrenocorticoid hormone and prolactin at delivery. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 71-73.
3. Julius A, Terry D. Stress Hormones: their interaction and regulation. *Science* 1984; 224: 452-455.
4. Migeon CJ. Adrenal cortex. In: Rudolph AM (ed.) *Pediatrics* (18 th ed). Appleton & Lange/ Prentice Hall international Inc., 1987; 1471-1497.
5. Orth DN, Kovacs WJ, De Bold CW. The adrenal cortex. In: Wilson JD, Foster DW (eds.) *Williams Textbook of Endocrinology* (8 th ed). Philadelphia, WB Saunders Co., 1992; 489-619.
6. Kimball CD, Chang CM, Huang SM, et al. Immunoreactive endorphin peptides and prolactin in umbilical vein and maternal blood. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 157-161.
7. Robin SG, Sharon LW, Mariann B, et al. Biologically active corticotropin-releasing hormone in maternal and fetal plasma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 159: 884-890.
8. Falconer AD, Poyser LM. Fetal sympatho-adrenal mediated metabolic responses to parturition. *Brit J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 747-753.
9. Edward HH. Management of labor and delivery. In: Avery GB (ed.) *Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn* (3 th ed). J B Lippincott Co., 1987; 63-73.
10. Lederman RP, Lederman E, Work BA, et al. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines, and plasma cortisol to progress in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 495-499.
11. Winberg J. Do neonatal pain and stress program the brain's response to future stimuli? *Acta Paediatr* 1998; 87: 723-724.
12. Fisher DA. Endocrinology of fetal development. In: Wilson JD, Foster DW (eds.) *Williams Textbook of Endocrinology* (8 th ed). Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992; 1049-1077.
13. Pohjavuori M, Rovamo L, Laatikainen T. Plasma immunoreactive (-endorphin and cortisol in the newborn infant after elective caesarea section and after spontaneous labour. *Eur J Obstet Gyn R B* 1985; 19: 67-74.
14. Zenciroğlu A, Arsan S, Koç E, et al. Yenidoğanlarda doğum şekliyle ACTH, kortizol ve glukoz düzeyleri arasındaki ilişki. *T Klin Pediatri* 1997; 6.
15. Bacigalupo G, Langner K, Schmidt S, et al. Plasma immunoreactive beta-endorphin, ACTH and cortisol concentrations in mothers and their neonates

- immediately after delivery- their relationship to the duration of labor. *J Perinat Med*, 1987; 15: 45-52.
16. Kökçü A, Üstün C, Çokşenim Ş, et al. Vajinal ve sezaryen ile olan doğumlarda maternal kan ve umbilikal arter kanında prolaktin ve kortizol düzeylerinin karşılaştırılması. *T Klin Jineköl Obst* 1991; 1: 44-47.
 17. Costa A, De Filippis V, Giraudi G, et al. Adrenocorticotrophic hormone and catecholamines in maternal, umbilical and neonatal plasma in relation to vaginal delivery. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 703-709.
 18. Fettes I, Fox J, Kuzniak S, et al. Plasma levels of immunoreactive (-endorfin and adrenocorticotrophic hormone during labor and delivery. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 359-362.
 19. Lao TT, Panesar NS. The effect of labour on prolactin and cortisol concentrations the mother and the fetus. *Eur J Obstet Gyn R B* 1989; 30: 233-238.
 20. Edward HH. Obstetric anesthesia. In: Avery GB (ed.) *Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn* (4 th ed). Philadelphia, JB Lippincott Co., 1994; 207-219.

