

Anne ve Kordon Kortizol Düzeylerinin Spontan Vajinal, İndüksiyonlu Vajinal, Acil Sezaryen ve Elektif Sezaryen Doğumlarda Değerlendirilmesi

Betül ORHANER¹, Serap KARASALİHOĞLU¹, Feryal KITAPÇIOĞLU², Mustafa KARACA²,
Ercan KIRIMI², Metin ARSLAN²

ÖZET

26.2.1994-18.8.1994 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yapılan bu çalışmada, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapan anne ve bebekleri (100 anne, 100 bebek) incelenmiştir. Normal spontan vajinal doğum grubundaki maternal ve kordon kortizol değerleri (n=54) kontrol grubunu, indüksiyonlu vajinal (n=16), acil sezaryen (n=16) ve elektif sezaryen (n=14) doğum grupları da çalışma gruplarını oluşturmuşlardır. Terme yakın dönemde artmaya başlayan ve doğum eyleminin başlangıcında en üst düzeye ulaşan fetal kortizol düzeyinin, doğum eyleminin başlamasına mı neden olduğu, yoksa artmış olan düzeylerin, doğumun fetus üzerindeki stresinin bir göstergesi mi olduğu araştırıldı. Sonuç olarak, maternal kortizol düzeyinin doğum tiplerinden etkilenmediği, buna karşın kordon kordon kortizol düzeyindeki artışın doğum eylemini başlatan bir mekanizma olmasından çok, hem intrauterin hem de intrapartum stresin iyi bir göstergesi olduğu, ayrıca vajinal doğumlarda indüksiyon uygulanmasının fetus üzerinde belirgin bir stres yaratmadığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Doğum tipleri, kordon kanı, maternal kan, uterotonik ajanlar, fetal distres, kortizol.

SUMMARY

EVALUATION OF THE MATERNAL AND CORD BLOOD CORTISOL LEVELS IN THE NORMAL SPONTAN VAGINAL DELIVERY, IN VAGINAL DELIVERY WITH INDUCTION, IN EMERGENCY CESAREAN SECTION AND IN ELECTIVE CESAREAN SECTION

This study has been taken in Trakya University Faculty of Medicine Department of Pediatrics between 26.2.1994/18.8.1994. We have studied 100 newborns who were born in the Obstetrics and Gynecology Department and their mothers. Maternal and cord blood TSH levels in the group with spontan vaginal delivery consitituted the control group (n=54); vaginal delivery with induction (n=16), emergency cesarean section (n=16), elective cesarean section consitituted the study groups. It has been studied, whether the fetal cortisol levels which begins to increase near term and peaks at the begining of the delivery do initiate the delivery or these increased the cortisol levels are sign of the stress on the fetus because of the delivery. As a result it has been observed that the maternal cortisol level has not been affected by the types of delivery; in contrast this increase in cord blood cortisol level is a good sign of intrauterin and intrapartum stress rather than it initiatest the delivery. Furthermore, it has been found that the induction in vaginal delivery does not cause a stress on the fetus.

Key Words: Types of delivery, cord blood, maternal blood, fetal distres, uterotonik agents, cortisol.

¹ Yrd.Doç.Dr. T.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

² Araş.Gör.Dr., T.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

TABLO I. Grupların genel özellikleri.

	NSV	İVD	ES	AS
Anne Yaşı	25.37 ± 5.82	33.18 ± 3.63	28.92 ± 4.48	25.56 ± 5.35
Gestasyon Süresi (Hafta)	39.59 ± 1.16	40.28 ± 1.12	39.35 ± 1.21	40.37 ± 1.25
Membran Ruptür Süresi (saat)	3.88 ± 5.09	4.18 ± 4.53		2.8 ± 3.88
Travay Süresi (Saat)	9.33 ± 4.38	10.75 ± 6.26		7.37 ± 6.45
Cinsiyet Dağılımı (%)	% 62.97 erkek, % 37.03 kız	% 68.8 erkek, % 31.2 kız	% 50.7 erkek, % 49.3 kız	%68.7 erkek, %31.3 kız
Doğum Tartısı (g)	3314.26 ± 489	3462.5 ± 451.8	3360.71 ± 411.4	3493.75 ± 572
Doğum Boyu (cm)	50.25 ± 2.12	51.5 ± 2.89	49.78 ± 2.66	50.56 ± 2.94
BaşÇevresi (cm)	34.78 ± 1.57	35.75 ± 1.6	35.28 ± 1.94	35.5 ± 1.59
1. dakika APGAR skoru	8.1 ± 0.8	7.56 ± 0.96	8.14 ± 0.77	7.43 ± 1.31
5. dakika APGAR skoru	9.24 ± 0.47	9.06 ± 0.57	9.14 ± 0.53	8.87 ± 0.5

Fiziksel ve emosyonel stres insan organizmasında çeşitli endokrin değişikliklere neden olmaktadır. Doğum eylemi de hem anne hem de fetus için önemli bir stres nedenidir. Doğum yöntemi ise perinatal dönemde karşılaşılan bu stresin ağırlığını etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Doğum sırasında annenin içinde bulunduğu emosyonel ve ağırlardan kaynaklanan fiziksel stres durumlarında da bu stres ile orantılı olarak anne organizmasında ACTH, kortizol ve β -Endorfin düzeylerinde belirgin bir yükselme saptanmıştır (1).

Feto-plasental ünitiden kaynaklanan ACTH, fetal adrenal korteksi uyararak, anneden gelen progesterondan kortizol ve kortikosteron sentezini gerçekleştirir (2,3,4). Doğumda adrenal korteksin % 20'sini oluşturan erişkin alan, kortizolü anneden bağımsız olarak üretebilme yeteneğine sahiptir (2,5,6).

Çalışmalar dolaşımdaki kortizol düzeyinin büyük kısmının fetal kaynaklı olduğunu göstermektedir. Materno-fetal kortizol geçişinin olduğu bilinirken, feto-maternal geçişin olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (7).

Bazı çalışmalarda gebeliğin geç dönemlerinde, fetal kortizol düzeylerindeki belirgin artışın, doğumun başlamasında rol sahibi olduğu ileri sürülmektedir (2,8,9,10,11,12). Bazı araştırmacılar ise ACTH ve kortizol artışının doğumun başlamasında rolleri olmadığını, artmış olan düzeylerin, doğum stresi sonucu görülen bir endokrin yanıt olduğunu, savunmaktadırlar (13,14,15,16). Buna karşın fetal düzeylerin doğum stresi ve doğum metodları ile bir ilişkisi olmadığını savunan yayınlar da vardır (12,17,18). Sonuç olarak, terme yakın dönemde artan kortizolün doğumun başlamasına mı yol açtığı, yoksa uterus içinde ve doğum kanalında fetusun karşılaştığı stres sonucu mu arttığı kesin olarak bilinmemektedir.

Yaptığımız bu çalışmada, maternal ve kordon kortizol düzeylerinin doğum metodlarından ve stresinden ne derece etkilendiğini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma kapsamına 26.2.1994/18.8.1994 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapan anne ve bebekleri (100 anne, 100 bebek) alındı. Olgular doğumun metoduna göre aşağıdaki dört gruba ayrıldı:

- 1) Normal spontan vajinal doğum (NSV)
- 2) İndüksiyonlu vajinal doğum (İVD)
- 3) Elektif sezaryen (ES)
- 4) Acil sezaryen (AS)

İncelenen gruplarda, doğumların tümünün miadında (38-42 hafta), bebeklerin doğum tartısının 2500 gramın üzerinde olması, annelerin hiçbirisinde hormon düzeylerini etkileyecek sistemik bir hastalık ve ilaç kullanımı öyküsünün bulunmaması koşulları arandı.

NSV doğum yapan 54 anne ve 54 bebeği kontrol grubunu, İVD (16 anne, 16 bebek), AS (16 anne, 16 bebek) ve ES (14 anne, 14 bebek) olanlar ise çalışma gruplarını oluşturdu.

Kontrol grubunda antepartum, intrapartum ve postpartum dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmemesi, yenidoğanlarda neonatal asfiksi kriterlerine göre, bebeğin asfiktik olmama koşulu arandı (5. dakika Apgar skoru >7, ilk 30 saniye içinde soluk alma, ilk 60 saniye içinde ağlama). Yenidoğanlara yapılan fizik muayenede herhangi bir anomali ve patolojik bulguya rastlanmaması da kontrol grubunda aranan diğer bir özellikti.

Maternal kan, doğumu takiben ilk 10 dakika içinde annenin periferik venlerinden, kordon kanı ise, kordon plasental ve fetal uçlardan klampe edilip

TABLO II. Maternal ve kordon kortizol düzeylerinin karşılaştırılması.

KORTİZOL	Anne µg/dl	Kordon µg/dl	n	p
NSV	49.51 ± 10.55	23.44 ± 11.93	54	<0.001
IVD	53.84 ± 5.2	26.99 ± 7.49	16	<0.001
ES	50.96 ± 8.1	9.67 ± 2.69	14	<0.001
AS	47.62 ± 11.22	33.89 ± 7.77	16	<0.001

kesildikten sonra, klamp gevşetilerek mikst kordon kanı olarak elde edildi.

Elde edilen kan örnekleri santrifüj aletinde 5000 rpm de, 10 dakika süreyle santrifüje edilerek serum kısmı ayrıştırıldı ve ölçüm yapılana dek -20°C'de derin dondurucuda saklandı.

Ölçümler, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Laboratuvarında kortizol radyoimmünassay kiti (MONOBIND) kullanılarak DPC Gambyt CR gama counter ile çalışıldı.

Sonuçlar NCSS (Number Cruncher Statistical System, Utah) istatistik programında Student t testi ile değerlendirildi (p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi). Değerler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

BULGULAR

Tüm gruplardaki genel özellikler tablo I'de gösterilmiştir.

Maternal ve kordon kortizol düzeylerinin birbiriyle karşılaştırılması tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II'de görüldüğü gibi tüm doğum tiplerinde anne kortizol düzeyi, kordon kortizol düzeylerinden yüksek bulundu, ve hepsinin de aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo III 'de maternal kortizol düzeylerini kendi aralarında karşılaştırdık.

Gruplar içinde yapılan karşılaştırmalarda, maternal kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi.

Tablo IV'de ise kordon kortizol düzeylerini doğum tipleri arasında karşılaştırdık.

AS ile doğan bebeklerin kordon kortizol düzeyi tüm doğum tiplerindeki kortizol düzeylerinden yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ES

ile doğan bebeklerin kordon kortizol düzeyleri ise diğer üç gruptan da düşüktü, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. İndüksiyon uygulanan vajinal doğumlar ile uygulanmayan vajinal doğumlarda kordon kortizol düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark gözlenmedi.

Çalışmamızda fetal cinsiyetin kortizolün maternal ve kordon plazma düzeylerini etkileyip etkilemediği konusunda yaptığımız istatistiklerde anlamlı bir sonuca rastlamadık (p<0.05)

Grafik I'de maternal ve kordon kortizol düzeylerinin 24 saat içindeki dağılımı görülmektedir. Her iki grupta da kortizol düzeylerinin sirkadyen ritme uymadığı gözlenmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda başlıcası doğum tipi olmak üzere çeşitli perinatal faktörlerden maternal ve kordon kortizol düzeylerinin nasıl etkilendiğini araştırdık.

Organizma için stres olarak kabul edilen her çeşit uyanda başta kortizol olmak üzere glukokortikoidlerin plazma düzeyi artmakta ve yine başta cerrahi stres olmak üzere hemen her çeşit stres uyarısında ise glukokortikoidlerin hepatik inaktivasyonu azalmaktadır (6,19).

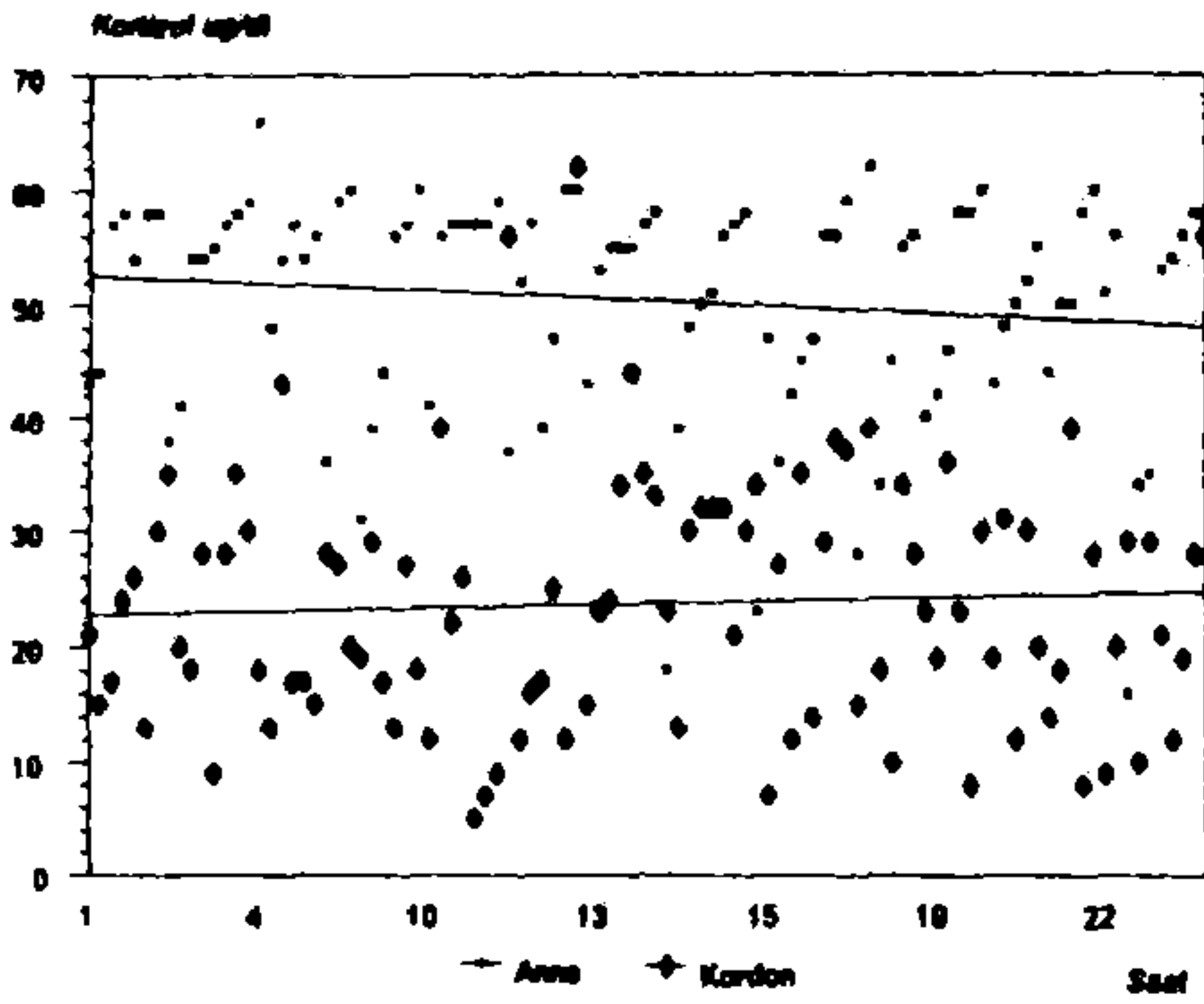
Bu konudaki literatür bilgilerini incelediğimizde farklı sonuçların olduğunu gördük. Bu literatürlerin bir kısmında, bu artışın doğum eylemini başlatan bir mekanizma olabileceği öne sürülürken (2,8,9,10,11,12), bir kısmında da bu artışın doğum eyleminin gerek maternal, gerekse fetal organizmada yarattığı stres sonucu gerçekleştiği bildirilmektedir (4,15,20,21,22). Bazı araştırmacılar da bu artışın sadece doğum stresi ile açıklanamayacağını, diğer canlı türlerindeki kadar

TABLO III. Tüm doğum tiplerinde maternal kortizol düzeylerinin karşılaştırılması.

ANNE KORTİZOL	IVD	ES	AS
NSV	p = 0.12	p = 0.63	p = 0.53
IVD		p = 0.25	p = 0.15
ES			p = 0.36

TABLO IV. Tüm doğum tiplerinde kordon kortizol düzeylerinin karşılaştırılması.

KORDON KORTİZOL	IVD	ES	AS
NSV	p = 0.26	p <0.001	p <0.002
IVD		p <0.001	p <0.016
ES			p <0.001



GRAFİK I. Maternal ve kordon kortizol düzeylerinin günüçi dağılımı

olmasa bile kortizol artışının doğumu başlatıcı bir etkisi olduğuna inanmaktadırlar (16).

Normal sağlıklı bir erişkinin ortalama total plazma kortizol düzeyi 13.5 µg/dl'dir, stres altındaki bir organizmada ise 25 - 50 µg/dl'ye ulaşmaktadır (2). Total kortizol değerinin gebeliğin son döneminde ise gebelik öncesinin iki katına çıktığı, 30 µg/dl düzeyine ulaştığı bildirilmektedir (23,24).

Elde ettiğimiz sonuçlara göre NSV doğum grubunda maternal kortizol düzeyi kordon düzeyinden yaklaşık olarak iki kat daha fazla olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Araştırmacıların tümü NSV doğumlarda maternal ve kordon kortizol düzeyleri arasında maternal düzeyi anlamlı olarak yüksek bulmuşlardı (13,15,17,22,25). Tablo V 'de NSV doğum ile ilgili literatür sonuçları gösterilmiştir.

İndüksiyonlu vajinal doğumlarda (İVD) ise, maternal kortizol düzeyi kordon düzeyinin yine yaklaşık iki katıydı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Maternal kortizol değeri, NSV doğum tipindeki maternal düzey ile karşılaştırıldığında biraz yüksek gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak aradaki farkın anlamlı

olmadığı görüldü. Yine aynı şekilde NSV ve İVD' lardaki kordon düzeyleri arasında da anlamlı bir fark yoktu.

Literatür verilerini incelediğimizde, maternal kortizol düzeylerinin İVD'da NSV gruba göre daha yüksek bulunmasına rağmen sonuçlarımızda da olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi. Aynı çalışmadaki kordon kortizol düzeyi ise NSV grubun değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı olacak şekilde düşüktü (12). Bizim çalışmamızda ise kordon kanında NSV ve İVD gruplar arasında anlamlı bir fark görülüyordu. Maternal ve kordon düzeyleri arasında da literatüre uyumlu olarak maternal düzeyin anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi. Tablo VI 'da İVD 'larda elde edilmiş sonuçlar görülmektedir.

Sonuç olarak; vajinal doğumlarda indüksiyon uygulanmasının maternal ve kordon kortizol düzeylerine bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmaktadır. Buna rağmen hem anne hem de fetus doğum stresinden etkilenmişler ve NSV doğum yapan gruba benzer bir endokrin yanıt vermişlerdir.

ES grubundaki maternal kortizol düzeyi, kordon düzeyinin yaklaşık olarak beş katı olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Literatürde hem maternal, hem de kordon kortizol düzeylerinin NSV doğumlarda, ES ile gerçekleşen doğumlara göre anlamlı olarak yükseldiğini vurgulanmaktadır (15,16,17,18,21). Bazı çalışmalarda ise ES ve NSV gruptaki maternal düzeyler arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (15). ES ile ilgili literatürler tablo VII'de görülmektedir.

NSV ve ES grubunun maternal kortizol değerleri arasında anlamlı bir fark gözlemedik, buna karşın kordon kortizol düzeyleri incelendiğinde NSV grubun ES grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirledik. NSV gruptaki anneler doğum eyleminin oluşturduğu stresi hem fiziksel hem de emosyonel olarak yaşarken, ES grubundaki anneler belirgin bir cerrahi stres yaşamışlar buna karşın travaya hiç

TABLO V. NSV doğumlarda kortizol düzeylerinin araştırıldığı literatür sonuçları.

Araştırmacılar	Maternal Kortizol µg/dl	Kordon Kortizol µg/dl	Maternal/Fetal oran
Talbert	29.6 ± 2.4	8.12 ± 1.05	3.6
Goldkrand	43.14 ± 3.34	33.07 ± 2.78	1.3
Leong	45.7 ± 2.75	7.86 ± 0.4	5.8
Kubota	79.4 ± 5.8		
Bernal		32.3 ± 9.4	
Kaupilla		25.3 ± 8.4	
Bacigalupo	37.5 ± 2.5	16 ± 1.0	2.3
Sonuçlarımız	49.51 ± 10.55	23.44 ± 11.93	2.1

TABLO VI. IVD' da kortizol düzeyinin araştırıldığı literatür sonuçları.

Araştırmacılar	Maternal Kortizol µg/dl	Kordon Kortizol µg/dl	Maternal / Kordon
Leong	52 ± 5	5.06 ± 0.59	10.2
Sonuçlarımız	53.84 ± 5.2	26.99 ± 7.49	1.9

girmedikleri için doğum ağrısına maruz kalmamışlardı. NSV grupta ise bebekler uterustan kaynaklanan kontraksiyonlardan etkilenerek, doğum kanalında oldukça belirgin bir fiziksel stresle karşılaşmışlardı, ES grubundaki bebekler ise bu şekilde bir stres yaşamamışlardı.

Tartışmaya açık olan bir konu, NSV grupta gözlenen fetal kortizol artışının doğum eylemini başlattığı, oysa ES grubunda spontan vajinal doğum şartlarının henüz gerçekleşmeden, doğumun sezaryen ile gerçekleştirilmesiyle belki de artabilecek fetal kortizol düzeyinin oluşmaması şeklinde olabilirdi. Bu tartışmaya açıklık kazandırabilmek için fetusun belirgin bir intrauterin stres altında olduğu ve vajinal doğum eylemini hiç yaşamadan dünyaya geldiği acil sezaryen grubunu incelememiz gerekiyordu. Eğer spontan vajinal doğum stresini hiç yaşamamış, ancak intrauterin dönemde fetal kalp atımlarında değişiklikler gözlenmiş ve hipokside kaldığı için mekonyumunu yapmış olan AS grubundaki kordon kortizol değerlerini yüksek bulursak bu artışın doğumu başlatan bir mekanizma olmasından çok, strese karşı endokrin bir yanıt olacağını kanıtlayabilecektik.

Fetal distres nedeniyle acil sezaryen uygulanan grubumuzun maternal kortizol düzeyini kordon düzeyinin 1.4 katı olarak saptadık ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Literatürde de kordon kortizol düzeyini, AS grubunda NSV gruptan, NSV grubu da ES gruptan anlamlı şekilde yüksek bulmuşlar ve bu sonucun fetusun yaşadığı stresten kaynaklandığına karar vermişlerdi (14,17)

Verilerimizi değerlendirdiğimizde, AS ve NSV gruplar arasında maternal kortizol düzeylerinin birbirine oldukça benzediğini ve arada anlamlı bir fark olmadığını saptadık, aynı karşılaştırmayı kordon kortizol düzeyleri arasında yaptığımızda AS grubunun, NSV gruba göre belirgin şekilde yüksek olduğunu ve aralarında anlamlı fark bulunduğunu gördük. Maternal kortizol düzeyinin diğer doğum şekillerine göre farklı olmamasına rağmen, kordon kortizol düzeyinin bu kadar yüksek bulunması, bu

artışın anneden kaynaklanmadığı, fetusun intrauterin stres altında iken kendi kortizol salınımını arttırmış olduğunu gösteriyordu. Aynı şekilde prenatal ve natal dönemde herhangi bir stres yaşamayan ES kordon kortizol değerlerinin NSV kordon değerlerinden anlamlı olarak düşük bulunması, fetusun kortizol salınımını kendi organizması içerisinde düzenlediğinin bir kanıtıydı. Bu sonuçlarımıza dayanarak kordon kortizol düzeyinin hem intrauterin hem de doğum stresinin iyi bir göstergesi olduğunu düşünüyoruz.

İlgimizi çeken diğer bir sonuç ise maternal kortizol düzeylerinin doğum şekillerinden, uterotonik ajanların kullanımından etkilenmemesiydi. Gerçekten de dört doğum tipi içinde maternal düzeyde yaptığımız karşılaştırmalar içinde anlamlı bir fark bulamadık. Travaya hiç girmemiş olan ES grubunun, NSV grubundan farklı çıkmamasını operasyonun da en az doğum eylemi kadar insan vücudu için bir stres kaynağı olduğu, IVD ile NSV doğum grupları arasında fark bulunmamasını, uterotonik ajanların anne üzerinde belirgin bir stres oluşturmadığı şeklinde yorumladık.

Fetal cinsiyetin maternal ve kordon kortizol düzeyleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisini gözlemedik, bu da literatür ile uyumluydu (17).

Çalışmamızı planlarken kortizolün sirkadyen ritmini göz önüne almadık. Bu yüzden sadece belirli bir saat aralığında gerçekleşen doğumları değil, günün herhangi bir saatinde olan tüm doğumları inceledik. Başlıca doğum anında olmak üzere 1-3 yaşlarından önce kortizolün sirkadyen ritminin henüz gelişmediği bilinmektedir (5,17). Gebelik süresince ve postpartum dönemde sirkadyen ritmin değişmeden devam ettiği bir gerçektir (26). Bununla birlikte eğer gün deneysel olarak 24 saatten daha fazla uzatılırsa ve birey izole edilerek günlük aktivitesi 24 saatten daha uzun bir süreye yayılırsa adrenal siklüsün de bozulacağı klasik kitaplarda yer almaktadır (2). Doğum eylemini gerçekleştirmek üzere olan bir kadının da bu şartlara uyan fizyolojik

Tablo VII. ES ile gerçekleştirilen doğumlarda kortizol düzeyinin incelendiği bazı literatür sonuçları.

Araştırmacılar	Maternal Kortizol µg/dl	Kordon Kortizol µg/dl	Maternal /Kordon
Talbert	23.2 ± 2.02	4.4 ± 1.2	5.2
Kaupilla		8.3 ± 3.5	
Sonuçlarımız	50.96 ± 8.10	9.67 ± 2.69	5.2

bir durum içinde olacağı bir gerçektir.

Mikst kordon kanında ölçtüğümüz kortizol değeri göbek kordonunun arter ve ven karışımının ortak değeridir, yapılan çalışmalarda göbek kordonu

kortizol düzeyinin arter ve vende benzer düzeylerde olduğu saptanmıştır (13,15,17).

KAYNAKLAR

1. Bacigalupo G, Riese S, Rosendahl H, Saling E. Quantitative relationships between pain intensities during labor and beta-endorphin and cortisol concentrations in plasma. Decline of the hormone concentrations in the early postpartum period. *J Perinat Med* 1990; 18:289-96.
2. Ganong WF. Review of Medical Physiology: Adrenal medulla and adrenal cortex. 15th ed. San Francisco: Prentice-Hall International Inc, 1991: 334.
3. DeLellis RA. The Endocrine System. In: Cotran R, Kumar V, Robbins S, eds. Robbins Pathologic Basis of Disease. 4th ed. Philadelphia: W.B.Saunders International Company, 1989: 1205-77.
4. Avery MA. Placental Function and Disease: The Placenta, Fetal Membranes and Umbilical Cord. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery MA, eds. Disease of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1991: 51-8.
5. Ballard PL. Hormonal Influences on Fetal Development. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery MA, eds. Disease of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1991: 33-46.
6. Goodman HM. Adrenal Glands. In: Johnson LR, ed. Essential Medical Pyhsiology. New York: Raven Press, 1992: 605-21.
7. D'Angelo SA, Paul DH, Wall NR. Maternal fetal endocrine interrelations: influence of maternal adrenocorticosteroids on fetal ACTH secretion. *Am J Pyhsiol* 1973; 224: 543-7
8. Pearson BE, Clark SC, Donald IR, Pinsky M, Vedady D. Conversion of maternal cortisol to cortisone during placental transfer to the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 538-41.
9. Kayaalp O. Tibbi Farmakoloji. Endokrin Sistem Farmakolojisi. Ankara, Ulucan Matbaası. 1986: 2161-2494.
10. Mason JJ, France JT, Magness RR, Murry BA, Rosenfeld CR. Ovine placental steroid 17 α -hydroxylase and sulphatase in dexamethasone-induced and natural parturition. *J Endoc* 1989; 122:351-9.
11. Jones SA, Brooks AN, Challis JRG. Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 825-9.
12. Leong MKH, Murphy BEP. Cortisol levels in maternal venous and umbilical cord arterial and venous serum at vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 471-3.
13. Goldkrand JW. Unconjugated estriol and cortisol in maternal and cord serum and amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978;52: 264-71.
14. Ohrlander S, Gennser G, Eneroth P. Plasma cortisol levels in human fetus during parturition. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 381-6.
15. Talbert LM, Pearlman WH, Potter HD. Maternal and fetal serum levels of total cortisol and cortisone, unbound cortisol, and corticosteroid binding globulin in vaginal delivery and cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 129: 781-5.
16. Yen SSC. Endocrinology of pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal Fetal Medicine. 3th ed Philadelphia, WB Saunders Company, 1994: 382-413.
17. Kauppila A, Koivisto M, Pukka M, Tuimala R. Umbilical cord and neonatal cortisol levels. Effect of gestational and neonatal factors. *Obstet and Gynecol* 1978; 52: 666-72.
18. Tropper PJ, Warren WB, Jozak SM, Conwell IM, Stark RI, Golands RS. A corticotropin releasing hormone concentrations in umbilical cord blood of preterm fetuses. *J Dev Physiol* 1992 Aug; 18 (2): 81-5.
19. Ganong WF. Review of Medical Physiology: The thyroid gland. 15th ed. San Francisco: Prentice-Hall International Inc, 1991: 296.
20. Ogundipe OA, Kullama LK, Stein H, et al. Fetal endocrine and responses to in utero ventilation and umbilical cord occlusion. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1479-86.
21. Okamoto E, Takagi T, Makino T, Sata H, Iwata I, Nishino E. Immunoreactive corticotropin-releasing hormone, adrenocorticotropin and cortisol in human plasma during pregnancy and delivery and postpartum. *Horm Metab Res* 1989 21(10): 566-72.
22. Parker CR, Favor JK, Garden LG, Brown CH. Effects of intrapartum stress on fetal adrenal function. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1407-11.
23. Maice MP. Physiology of pregnancy. In: Brown JS, Crombholme WR, eds. Handbook of Gynecology and Obstetrics. 1th ed, New Jersey, Appleton-Lange Medical Publications, 1993: 312-329.
24. Martin MC, Hoffman PG. The Endocrinology of Pregnancy. In Greenspan FS, Forsham PH, eds. Basic & Clinical Endocrinology. 1th ed, Appleton-Lange Medical Publications. 1983; 456-474.
25. Bernal AL, Phil EOG, MacKenzie Z. Corticosteroid levels in human fetal blood at midgestation and term. *J Obstet Gynecol* 1987; 156: 112-3.
26. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Meis P, Halberg F, Brink G, Yen SSC. Qualitative and quantitative assessment of the circadien rhythm of cortisol in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 411-6