

Maternal Serum. Amniyotik Sıvı ve Kord Kanı Growth Hormon Düzeylerinin Fetal Ağırlıkla İlişkisi

THE INTERACTION OF FETAL WEIGHT WITH AMNIOTIC FLUID, CORD AND MATERNAL SERUM

Sema SANİSOĞLU, Metin ULUSOY, Hasan BOZKAYA,
Vedat AYDEMİR, Aytekin ÜÇÜNCÜ, Hülya KÖROĞLU

K.T.Ü. Tıp Fakültesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Miadında gebeliklerde kord, maternal serum ve amniyotik sıvı growth hormon düzeylerinin fetal ağırlıkla ilişkisini saptamak.

Çalışmanın yapıldığı yer: K. T. Ü. Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Trabzon.

Materyal ve Metod: Çalışma hastanemizde miadında doğum yapan 80 gebe üzerinde gerçekleştirildi. Kord, maternal serum ve amniyotik sıvı growth hormon düzeyleri ölçülerek, yüksek, normal ve düşük doğum ağırlıklı gruplar arasındaki farklılıklar araştırıldı.

Bulgular: Yüksek, normal ve düşük doğum ağırlıklı grupların, kord, maternal serum ve amniyotik sıvı growth hormon düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç: Doğum ağırlığı ile termdeki maternal serum, amniyotik ve kord kanı growth hormon düzeyleri arasında bir ilişki yoktur.

Anahtar kelimeler: Growth hormon, Doğum ağırlığı

T Klin Jinekolo Obst 1995, 5: 23-26

Postnatal büyümeyi düzenleyen growth faktörler ve hormonlar hakkında etkili gelişmeler kaydedilmesine rağmen, intrauterin büyümeyi sağlayan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan yeni yayın sayısı çok az olup, bunların da büyük kısmı hayvan deneylerine aittir. Klasik olarak postnatal büyümeyi sağlayan growth hormonun (GH), intrauterin büyüme üzerine etkisi hakkında bilgiler çok azdır. Doğumdan sonra büyümeyi regüle eden başlıca hormon olan GH'un fetal dönemde de büyümeyi etkileyebileceği akla gelmektedir. Öte yandan anensefali fetuslar ve GH yetmezliğine bağlı cücelerde doğum ağırlığı normal sınırlardadır (1). Bu düşünceden hareketle intrauterin büyümenin bir

Geliş Tarihi: 05.08.1994

Yazışma Adresi: Dr. Sema Sanisoğlu
Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Uzmanı
37400 Taşköprü/Kastamonu

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5

SUMMARY

Objective: To search the interaction between birth weights and growth hormone levels in maternal serum, cord serum and amniotic fluid.

Institution: K.T.U. Tıp Fakültesi, Department of Gynecology and Obstetrics.

Materials and Methods: Growth hormone levels of amniotic fluid, maternal serum and cord serum had been measured in 80 term pregnancies. Results were evaluated in three groups as birth weights of infant.

Findings: There was no meaningful difference of amniotic fluid, cord serum, maternal serum growth hormone levels between groups.

Results: The results showed that, there was no any interaction between fetal somatic growth and growth hormone levels in term pregnancies.

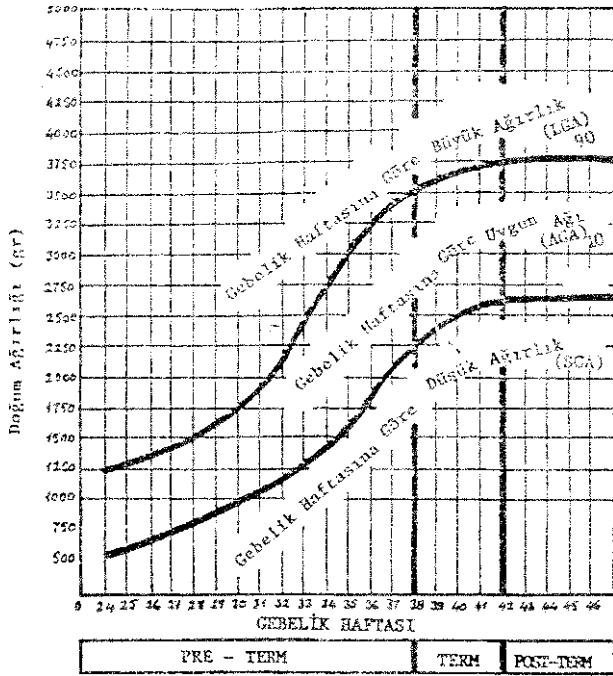
Key words: Fetal growth hormone, Birth weights

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5: 23-26

göstergesi olan doğum ağırlığı ile umbilikal kord kanı, maternal serum ve amniyotik sıvı GH düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan prospektif bir çalışma planlandı.

MATERYAL ve METOD

Araştırma, K.T.Ü. Tıp Fakültesi., Farabi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dah'nda, Şubat-Ağustos 1993 tarihlerinde doğum için başvuran gebe kadınlar üzerinde gerçekleştirildi. Bebek ağırlığını etkileyebilecek anne hastalıkları (diabet, hipertansiyon, kalp-akciğer hastalıkları, vasküler hastalıklar) bulunan, sigara içen, gebelik öncesi vücut ağırlığı boya göre 10 persantilin altında veya 90 persantilin üzerinde olanlar, gebelik boyunca kilo alımı 9 kg'dan az; 13 kg'dan fazla olanlar, anemisi olan, gebeliği prematür veya postmatür sonlananlar, çoğul gebeliği olanlar, hidrops fetalisi gözlenenler ve cinsiyetten kaynaklanan hatalardan kaçınmak için erkek çocuk doğuran olgular araştırmadan çikartıldı.



Şekil 1. Gebelik haftasına göre yenidoğanın ağırlık sınıflandırması (Lubchenco'ya göre)

Figure 1. Birth weight classification as Lubchenco.

Bu koşulları taşıyan 80 gebelik olgusu, doğum ağırlıklarına göre, üç ana grupta toplandı. Ülkemizde doğum ağırlığını standardize eden cetveller olmadığı için, bu konuda en yaygın kullanılan, Lubchenco ve arkadaşlarının geliştirdikleri cetvel kullanıldı (Şekil-1) (2). Bu cetvele göre gebelik haftasına göre 10 persantilin altında kalanlar düşük doğum ağırlıklı grupta 25, büyük doğum ağırlıklı grupta 25, normal doğum ağırlıklı grupta 30 gebelik bulunduğuna tesbit edildi.

Kan örnekleri, anneden doğumu takiben antekübital venden ve göbek kordonundan 0'er ml olacak şekilde alındı. Amniyotik sıvı örnekleri ise amniotomi yapılırken transvaginal; veya sezeryan seksiyon sırasında trans abdominal yolla ve bir enjektör yardımıyla alındı. Mekonyumlu ve kanla kontamine olanlar çalışma

dışı tutuldu. Örnekler hemen santrifüj edilerek, plastik tüplerde hormon çalışması yapılabilmek için 2°C 'da derin dondurucuda bekletildi. Hormon çalışması K.T.Ü, Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı'nda yapıldı. GH değerleri "Diagnostic Products Corporation" (DPC) firmasından sağlanan "hGH kiti" kullanılarak "double antibody" yöntemleriyle ölçüldü. Kiti sensitivitesi, 1,8 ng/ml, hPL ite kros reaktivitesi, non detectable ($<0,006$) idi.

Verilerin karşılaştırılmasında, ita' ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

BULGULAR

Bebek doğum ağırlığına göre oluşturulan üç grubun yaş ortalaması, ortalama gebelik sayısı, ortalama doğum sayısı, gebelik haftası ortalaması, annelerin ağırlığı ve gebelikte kilo alımları ortalamaları arasındaki farklılık anlamsız bulundu (Tablo-1) ($p>0,05$).

Tablo-2'de üç gruba ait maternal serum, amniyotik sıvı, kord serum GH değerleri ortalamalarının dağılımı topluca görülmektedir. Maternal serum, amniyotik sıvı, kord kanı GH düzeyi ortalamaları yönünden gruplar arasında fark anlamsız bulundu ($P>0,05$).

TARTIŞMA

Anensefalik fetusların ve GH eksikliğin-• bağılı cücelerin doğum ağırlığının normal olması fetal büyüme üzerindeki hipofiz kontrolünün tartışmalı olduğunu düşündürmektedir (1). Bazı araştırmacılara, ve hayvan deneylerine dayanılarak, GH yetersizliğinin fetal somatik gelişmede duraklamaya neden olduğu rapor edilmiştir (3-5). Yapılan başka hayvan deneylerinde ise buna zıt olarak, GH yetersizliğinin somatik büyümeyi etkilemediği ileri sürülmüştür (6-11). Growth Hormon Binding Protein (GHBP) ile yapılan çalışmalar sonucunda da intrauterin büyümenin GH'dan bağımsız olduğu bildirilmiştir (12). Massa G ve arkadaşları, fetusda doku GH reseptörü ve GHBP düzeyini düşük bulmuşlardır (13).

İnsanda gebelikte GH sekresyonu hakkında çok az şey bilinmektedir. Çeşitli araştırmacılar gebelik boyunca maternal serum GH düzeylerini incelemişler

Tablo 1. Yüksek, normal ve düşük doğum ağırlıklı grupların yaş, gravida, parite ve gebelik haftası ortalamaları.

Table 1. The averages of age, gravida, parity and gestational time in high, normal and low birth weight groups.

	Yüksek Doğum Ağırlıklı Grup n-25	Normal Doğum Ağırlıklı Grup n-30	Düşük Doğum Ağırlıklı Grup n-25	Toplam n-80	P
Yaş	28.9±0.75	26.4±0.8	26.8±1	27.31 ±0.51	>0.05
Gravida	2.36±0.27	2.19±0.2	2.48±0.29	2.33±0.15	>0.05
Parite	1.88±0.22	1.7±0.15	2.0±0.23	1.86±0.12	>0.05
Gebelik haftası	40.12±0.23	39.74±0.2	40.15±0.24	40.0±0.12	>0.05
Fetal ağırlık (gram)	4170±76.92	3396.3±26.27	2554±46.54	3374±80.58	<0.01
Anne ağırlığı (kg)	68.12±14	70±3.5	69±2.24	69.5±2.48	>0.05
Annenin gebelikteki kilo artımı	11 ±2.2	10±1.25	12±1,30	11 ±0.5	>0.05

Tablo 2. Büyük, normal düşük doğum ağırlıklı gruplar ile maternal serum, amniyotik sıvı m kord serum GH düzeyleri ortalamaları ve gruplar arası istatistik sonuçlar.

Table 2. The averages of GH levels in maternal serum, cord serum, amniotic fluid and big, normal and low birth weight groups and the statistical results of groups.

	(1) Büyük Doğum ağırlıklı n-28	(2) Normal Doğum ağırlıklı n-30	(3) Düşük Doğum ağırlıklı n-28	Toplam n-80	P: 1,2; 1,3; 2,3
Maternal serum GH düzeyi ortalaması*	11.53±0.44	11.79±0.75	11.18±0.44	11.5±0.54	>0.05
Amniyotik sıvı GH düzeyi ortalaması*	12.37±0.78	11.89±0.66	11.70±0.50	11.98±0.64	>0.05
Kord serum GH düzeyi ortalaması*	34.80±2.96	36.39±2.43	34.90±1.39	35.36±2.26	>0.05

*: (mIU/L)

ve farklı sonuçlar bulmuşlardır. Kletzky ve arkadaşları ise gebelik boyunca maternal GH düzeylerinin artarak ikinci trimesterde pik yaptığını, daha sonra azalarak terme kadar plato yaptığını belirtmişlerdir. Bu durumu östojen ve progesteron etkisiyle pitiüter gland da hiper-trofi ve hiperplazi sonucu hücre sayısının artması ile izah etmişlerdir (14). Yen ve arkadaşları gebelik boyunca maternal GH düzeylerinin değişmediğini belirterek, önceki çalışmalarda elde edilen yüksek GH düzeylerinin hPL ile kros reaktiviteden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (15). Benzer sonuçlar başka araştırmacılar tarafından da bulunmuştur (16,17,18). Çalışma grubundan elde edilen maternal serum GH düzeylerinin (11.5±0.54 mIU/L) gebelik dışında beklenen değerlere (1-14 mIU/L) göre anlamlı farklılık içermediği şeklindeki sonucumuz da bu literatür verileriyle uyumludur.

Amniyotik sıvı GH düzeyleri gebelik boyunca giderek artar, 16-24 haftalarda pik yapar ve 36. haftadan sonra bariz azalma göstererek bazal, gebe olmayan kadındaki serum düzeylerine iner (13,19,20). Çalışmamızda elde edilen sonuç (11.98 ±0.64 mIU/L) literatür bulguları ile uyumludur.

Araştırmamızda ortalama kord serum GH düzeyi 35.36±2.26 mIU/L olarak bulunmuştur. Literatür bulgularına göre de kord serum GH düzeyleri maternal serum ve amniyotik sıvı GH düzeylerinin 3-4 katı kadardır (1,15,19,21-23).

Günümüzde maternal serum GH düzeyinin spesifik etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, fetal büyüme üzerine etkili olmayıp muhtemelen gebeliğe, maternal adaptasyonu sağlayan yeni endokrin sistemin kurulmasına katkıda bulunmaktadır (24). Maternal GH plasentayı geçmez (25). Bu nedenle maternal GH düzeyi ile fetal ağırlık arasında bir ilişki bulunmaması doğaldır. Bu çalışmada üç grup arasında maternal serum GH düzeyleri açısından fark önemsiz bulunmuştur (p>0.05).

Aynı şekilde üç grup arasında amniyotik sıvı GH düzeyleri yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır

(P>0.05). Maternal serumda olduğu gibi amniyotik sıvıdaki GH'un da spesifik etkisi bilinmemektedir. Ancak amniyotik sıvıdaki GH somatomedin C sentezinde görev almaktadır (13). Her ne kadar amniyotik sıvı GH'u fetal orjinli ise de çalışmamızda, amniyotik sıvı GH düzeyi, fetal büyüme ile ilişkili bulunmamıştır.

GH düzeylerinin doğum ağırlığına etkideğini varsayabilmek için, büyük doğum ağırlıklı grupta en yüksek ortalama kord serum GH düzeyini bulmak gerekirdi. Bunun normal ve düşük doğum ağırlıklı grupların izlemesi gerekirdi. Çalışmamızda, kord serum GH düzeyi ortalamaları yönünden üç grup arasındaki fark önemsiz bulunmuştur. Bu sonuçlar bize, fetusda GH düzeyinin yüksek olduğunu ancak bunun fetal somatik büyüme ile korele olmadığını düşündürmektedir. Bir çalışmada fetusda az ve immatür GH reseptörlerinin bulunması da bu görüşü desteklemektedir (13)

SONUÇ:

Çalışmamızda fetal ağırlık ile termdeki maternal serum, amniyotik sıvı ve kord kanı GH düzeyleri arasında bir ilişki kurulamamış, GH'un fetal somatik büyüme üzerindeki rolü gösterilememiştir. Bu sonuç, fetal büyümenin göstergesi olarak termdeki GH düzeyinin güvenilir bir parametre olmayacağını göstermektedir. Ancak çalışmamızda maternal serum, kord kanı ve amniyon sıvısında GH düzeyleri ölçümleri, yalnızca termdeki gebeliklerde gerçekleştirilmiştir. Ölçümlerin gebeliğin değişik dönemlerinde yapılmış olması nedeniyle, "GH'nun fetal büyümede belirleyici etkisi olmadığı" bu çalışma sonuçları ile ileri sürülemez.

KAYNAKLAR

1. Poonai APV, Zang K, Poonai PV. Relation between glucose, insulin and growth hormone in the fetus during labor and at delivery. *Obstet Gynecol* 1975; 45:155-158,
2. Creasy SK, Resnik R. Intrauterine growth retardation. In: *Maternal-Fetal Medicine, chapter 31. Second edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989,pp.547-564.*

3. Stephan JK, Chow B, Frohman LA: Relationship of growth hormone to the growth retardation associated with maternal dietary restriction. *J Nutrition*, 101:1453-1458, 1971.
4. Kim DJ, Nanto-Salomen K, Szezepan Kiewicz JR: Evidence for pituitary regulation of somatic growth, insulin-like growth factors I and II, and their binding proteins in the fetal rat. *Pediatr Res*, 33:144-151,1993.
5. Liggins Gc, Kennedy PC: Effect of electrocoagulation of the foetal lamb hypophysis on growth and development. *J Endocrinol*, 40:371-31-1968.
6. Spencer GSG, Hill DJ, Garssen GJ: Somatomedin activity and growth hormone levels in body fluids of the fetal pig: effect of chronic hyperinsulinemia. *J Endocrinol*, 96: 107-114.1983.
7. Martin RJ, Campion DR, Hausman GJ: Serum Hormones and metabolites in fetally decapitated pigs. *Growth*, 48:158-165.1984.
8. Hill DJ, Davidson P, Milner RDG: Retention of plasma somatomedin activity in the foetal rabbit following decapitation in utero. *J Endocrinol*, 81:93-102,1979.
9. Parkers MJ, Hill DJ: Lack of growth hormone dependent somatomedins or growth retardation in hypophysectomized fetal lambs. *J Endocrinol*, 104:193-199,1985.
10. Chez RA, Hutchinson DL, Salazar H: Some effects of fetal and maternal hypophysectomy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 108:643-650,1970.
11. Wells U: Progress of studies designed to determine whether the fetal hypophysis produces hormones that influence development. *Anat Res*, 97:439-442,1970.
12. Holl RW, Snehotta R, Siegler B: Binding protein for human growth hormone: Effects of age and weight. *Horm Res*, 35: 190-197,1991.
13. Massa G, de Zegher F, Vanderschueren-Lodeweyckx M: Serum growth hormone-binding proteins in the human fetus and infant. *Pediatric Research*, 32:69-72,1992.
14. Kletzky OA, Rossman F, Bertolli SI: Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 151:878-884,1985.
15. Yen SSC, Samaan N, Pearson OH: Growth hormone levels in pregnancy. *J Clin Endocrinol*, 27:1341-1347,1967.
16. Frankenne F, Classel J- Gomez F: The physiology of growth hormones in pregnant women and partial characterization of the placental GH variant. *J Clin Endocrinol Metab*, 66:1171-1180,1988.
17. Spellacy WN, Buhi WC: Pituitary GH and prolactin levels-measured in normal term pregnancy and at the early and late postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*, 105:888-896,1969.
18. Spellacy WN, Buhi WC, Birk SA: Human growth hormone and placental lactogen levels in mid pregnancy and late postpartum. *Obstet Gynecol*, 36:238-243,1970.
19. Furuhashi N, Fukaya T, Kano H: Simultaneous measurement of human prolactin and growth hormone levels maternal and fetal serum and amniotic fluid. *Tohoku H Exp Med*, 141:207-215,1983.
20. Chochinov RH, Ketupanya A, Mariz JK: Amniotic fluid reactivity detected by somatomedin C radioreceptor assay: Correlation with growth hormone, prolactin and fetal maturation. *J Clin Endocrinol Metab*, 42:983-992,1976.
21. Suganuma N, Seo H, Yamamoto N: The ontogeny of growth hormone secretion from human fetal pituitaries: Interactions between growth hormone releasing factor and somatostatin. *Reprod Nutr Develop*, 27:461-470,1987.
22. Goodyer CG, Sellen JM, Fuks M: Regulation of growth hormone secretion from human fetal pituitaries: Interactions between growth hormone releasing factor and somatostatin. *Reprod Nutr Develop*, 27:461-470,1987.
23. Delmis SJ, Drazancic A, Ivanisevic M: Glucose, insulin, HGH and IGF-I levels in maternal serum, amniotic serum and umbilical venous serum: Comparison between late normal pregnancy and pregnancies complicated with diabetes and fetal growth retardation. *J Perinat Med*, 20:47-56,1992.
24. Spellacy WN, Buhi WC, Bradley B: Maternal, fetal and amniotic fluid levels of glucose, insulin and growth hormone. *Obstet Gynecol*, 41: 323-331,1973.
25. Nathanielsc PW: Fetal endocrinology. An experimental approach. North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1976, pp. 107-123.