

Maternal Patoloji Saptanmayan Gebelerde Umbilikal Kordon Prolaktin Düzeyinin Fetal Akciğer Olgunlaşması Üzerine Olan Etkisi

THE EFFECT OF UMBILICAL CORD PROLACTIN LEVEL ON FETAL LUNG MATURATION IN PREGNANCIES WITHOUT MATERNAL PATHOLOGY

Cem DANE, Tugan BEŞE, Fuat DEMİRKIRAN, Herman İŞÇİ, Feridun AKSU

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Maternal patoloji saptanmayan gebelerde gebelik haftasına göre umbilikal kordon prolaktin düzeylerini belirlemek ve prolaktin ile yenidoğanda görülen respiratuar distress sendromu arasındaki ilişkiyi ortaya koymak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Materyal ve Metod: Yüzyetmiş gebede doğumu takiben, umbilikal arterden kan alınarak, fetus serum prolaktin düzeyleri belirlendi. Prolaktin ölçümleri radyoimmün asay metoduna ile yapıldı.

Bulgular: Prolaktin düzeylerinin gebelik hahama paralel artış gösterdiği saptandı. Prolaktin düzeyleri ile yeni doğan ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunurken, cinsiyet ve doğum şeklinin prolaktin düzeyini etkilemediği görüldü. Olgular 35. haftanın altında ve üzerinde olmak üzere iki gruba ayrılarak prolaktin düzeyleri ile respiratuar distress sendromu ilişkisi irdelendiğinde, umbilikal kordon ortalama prolaktin değerlerinin respiratuar distress sendromu görülen olgularda, görülmeyenlere oranla anlamlı olarak düşük bulunduğuna saptandı.

Sonuç: Respiratuar distress sendromu saptanan yenidoğanda serum prolaktin düzeyi düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Umbilikal kordon, prolaktin, respiratuar distress sendromu

T Klin Jinekolo Obst 1996, 6: 216-221

Normal solunum fonksiyonu için akciğer alveollerinin içini döşeyen surfaktant adı verilen ve alveoler düzeyde gaz alışverişini kolaylaştıran lipoprotein yapısında bir maddeye ihtiyaç vardır. Bu madde alveollerde tip II pnömositlerde yapılır, depolanır ve salınır (1). Sur-

Geiş Tarihi: 28.9.1995

Yazışma Adresi; Dr. Tugan BEŞE
Ortaklar Cad 6/11
Mecidiyeköy, İSTANBUL

216

SUMMARY

Objective: To reveal the umbilical cord prolactin levels according to gestational age in pregnancies without maternal pathology, and relationship between respiratory distress syndrome and prolactin levels.

Institution: Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology

Materials and Methods: 170 blood samples through the umbilical cord vein were taken just after the birth to assess fetal serum prolactin level. Prolactin measurements were performed by radioimmunoassay method.

Result: Prolactin levels were found to be increase parallel to the gestational age. There was a statistically significant difference between newborn infant weight and umbilical cord blood prolactin levels, however, neither the sex of infant nor the route of delivery seemed to be affect the serum prolactin levels. When relationship between respiratory distress syndrome and prolactin levels were investigated according to two gestational age period (<34 and >35), umbilical cord prolactin levels of the infants who developed respiratory distress syndrome, were found to be significantly lower than the infants without respiratory distress syndrome in both groups.

Conclusion: Serum prolactin level is low in newborn infants with respiratory distress syndrome

Key Words: Umbilical cord, Prolactin, Respiratory distress syndrome

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6: 216-221

faktant'ın alveollerin iç yüzeyinde düşük konsantrasyonda bulunması, akciğerlerde yüzey gerilimin artması ve özelliklede prematürlerde Respiratuar Distres Sendromu (RDS) adı verilen ve ölüm ile sonuçlanabilen solunum güçlüğü tablosuna neden olmaktadır (2).

Mendelson ve Boggaram, hormonların surfaktant üretimini ve fetal akciğer gelişimini etkilediğini belirlemişlerdir (3). Hauth ve ark., amniotik sıvı lesitin / sfingomyelin oranındaki artış ile fetal prolaktin düzeyindeki yükselme arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (4). Rafael ve ark., gerek fetal ve maternal kanda, ge-

T Klin Jinekolo Obst 1996. 6

Tablo 1. Gebelik haftalarında göre RDS görülme oranı
Table 1. The ratio of RDS according to gestational weeks

GEBELİK HAFTASI					
	24-34		36-42		
TOPLAM GEBE (n:170)	82(%48.2)		88(%51.8)		
RDS POZİTİF (n:42)	38(%90.5)		4(%9.5)		
GEBELİK HAFTASI	24-28	29.-31.	32.-34	35 -37.	38.-42
TOPLAM GEBE (n:170)	19	14	49	44	44
RDS POZİTİF (n: 42)	13(%31)	9(%21.4)	16(%38.1)	3(%7.1)	1(%2.4)

rekse amnion sıvısında bulunan bazı hormon, ferment ve biyokimyasal parametrelerin yenidoğan RDS ile ilişkisini ortaya koymuşlardır (5).

Bu çalışmada, fetal umbilikal kordon serum Prolaktin (PRL) düzeyi ile yeni doğanda görülen RDS arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına doğum için başvuran ve herhangi bir maternal patoloji saptanmayan 170 gebe çalışma grubunu oluşturdu. Gebelik yaşı, gebenin son adet tarihine ve ultrasonografik fetal biyometri ölçümlerine göre, tamamladıkları gebelik haftası esas alınarak hesaplandı.

Yenidoğan prolaktin düzeyi tayini için, bebeğin doğumunu takiben klempe edilen umbilikal arterden kuru enjektöre 10 cc kan alındı. Santrifüj ile serumu ayrıldıktan sonra serum -20 derecede saklandı. Prolaktin ölçümleri kan alındıktan sonraki en geç iki gün içinde Anabilim Dalı Endokrinoloji laboratuvarında radyoimmün assay yöntemi ile Coat-A-Count Prolaktin IRMA (Diagnostic Products Corporation (DPC) -Los Angeles, CA isimli kit kullanılarak yapıldı. Test kalibrasyon aralığı 2,5-200 ng/ml olarak alındı ve sonuçlar ng/ml olarak bildirildi.

Doğumdan sonra bebeklerin sistemik muayenesi. Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesi çocuk hekimleri tarafından yapıldı ve bebekler takibe alındı. RDS tanısı; hızlı ve/veya interkostal çekilme, burun kanatlarının solunuma katılması, siyanoz, akciğer grafisinde buzlu cam görünümü ve kan gazı incelemelerinde hipoksi bulgularının varlığına dayanarak koyuldu.

Çalışmanın istatistiksel hesapları student's t testi ve ki-kare testleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

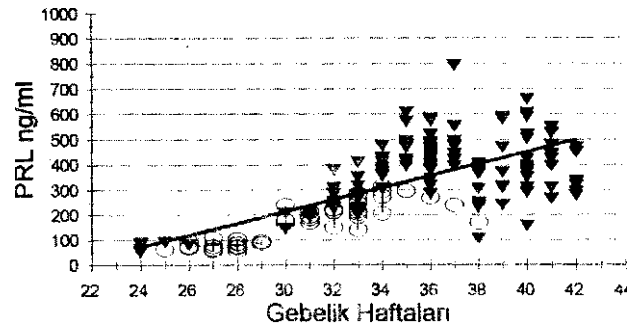
Yüzyetmiş gebenin ortalama yaşı 25.5±4.6 (17-39), ortalama gebelik sayısı 1±1 (0-4) idi. Yenidoğanların 42'sinde (%24.7) doğumu takiben RDS gelişti. Akciğer maturasyon sınırının 35. hafta olduğu gerçeğinden yola çıkarak olguları ≤34 ve >35 haftalar olmak üzere

iki gruba ayırdığımızda RDS saptanan 42 yenidoğandan 38'inin (%90.5) 34. gebelik haftasından küçük, 4 olgunun (%9.5) ise 35. gebelik haftasından büyük olduğu tesbit edildi. Gebelik haftaları kendi aralarında gruplara bölündüğünde ise, RDS saptanan 13 olgunun (%30) 24-28. gebelik haftaları arasında, 9 olgunun (%21) 29-31. gebelik haftaları arasında, 16 olgunun (%38) 32-34. gebelik haftaları arasında, 3 olgunun (%7.1) 35-37. gebelik haftaları arasında ve 1 olgunun (%2.4) 38-42. gebelik haftaları arasında doğan bebekler olduğu tesbit edildi (Tablo 1).

Gebelik haftaları ile umbilikal kordon PRL değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, haftalara göre PRL düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. RDS'li bebeklerin PRL düzeylerinin haftalara göre ortalama PRL değerinin altında olduğu görüldü. (Şekil 1).

Respiratuar Distres Sendromu saptanmayan 128 olgunun gebelik haftalarına göre umbilikal kordon PRL değerinin dağılımı Şekil 2'de, RDS saptanan 42 olgunun gebelik haftalarına göre umbilikal kordon PRL değerinin dağılımı ise Şekil 3'de görülmektedir.

Umbilikal kordon prolaktin değerlerinin yenidoğan kilosu ile orantılı olarak artış gösterdiği (Şekil 4), cinsiyet ve doğum şekilleri ile prolaktin dağılımları arasında



Sekili. Yüzyetmiş yenidoğanda umbilikal kordon Prolaktin düzeylerinin gebelik haftasına göre dağılımı (r:0.64).

○: Respiratuar Distres Sendromu bebekler
▲: Respiratuar Distres Sendromu tesbit edilmeyen bebekler

Figure 1. The distribution of umbilical cord PRL levels according to gestational weeks in 170 newborns (r: 0.64).

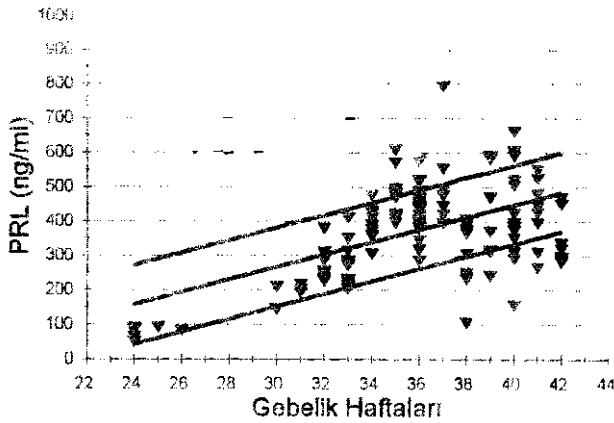
○: Newborn with RDS
▲: Newborn without RDS

anlamli bir fark olmadığı tesbit edildi (Tablo 2 ve lablo 3).

Yüzyetmiş olguda haftalara göre RDS gelişimi ilişkisi irdelendiğinde, 24-34. ve 35-42. haftalar arasında doğan bebeklerden RDS saptananlarda tesbit edilen ortalama PRL değerlerinin, yine aynı haftalar arasında doğan ve RDS saptanmayan bebeklere göre anlamli derecede düşük olduğu saptandı (sırası ile $p < 0.001$ ve $p < 0.05$) (Tablo 4).

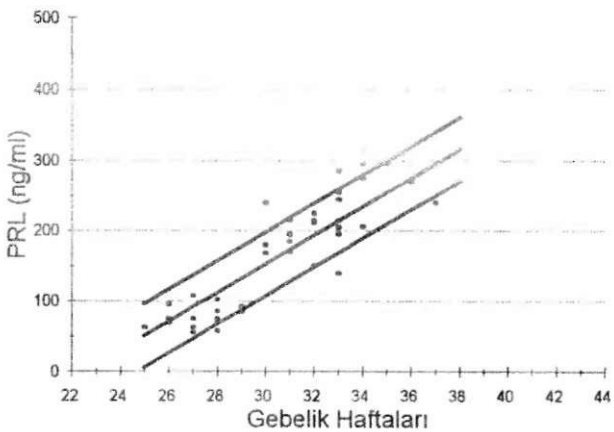
TARTIŞMA

Prolaktin insanda ön hipofiz bölümünde bulunan asidofilik ve kromofobik hücrelerde sentez edilerek salgılanır ve bu tip hücrelerin gebelikte birlikte ileri derecede arttığı 19. yüzyılın başından beri bilinmektedir (6) Gebelikte östrojenin hipotizde laktotrop hücreleri aş-



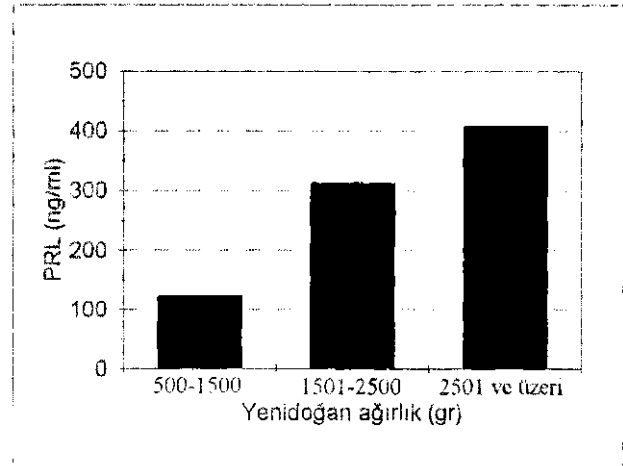
Şekil 2. Respiratuar Distres Sendromu tesbit edilmeyen bebeklerde gebelik haftasına göre kordon prolaktin düzeylerinin %5 - %95 güven aralığında dağılımı.

Figure 2. The distribution of umbilical cord PRL levels in range of 5%-95% percentile according to gestational weeks in newborns without RDS.



Şekil 3. Respiratuar Distres Sendromu tesbit edilen bebeklerde gebelik haftasına göre kordon prolaktin düzeylerinin %5 - %95 güven aralığında dağılımı.

Figure 3. The distribution of umbilical cord PRL levels in range of 5%-95% percentile according to gestational weeks in newborns with RDS.



Şekil 4. Yenidoğan ağırlığı ne umbilikal kordon prolaktin düzeyleri -si ilişkisi ($p < 0.001$).

figure 4. The relationship between umbilical cord PRL levels ana newborn weight ($p < 0.001$).

Tablo 2. Gebelik haftalarına göre doğum şekli ile umbilikal kordon PRL düzeyleri arasındaki ilişki

Table 2. The relationship between umbilical cord PRL levels and type of delivery according to gestational weeks

	24-34 gebelik haftası	35-42 gebelik haftası
	PRL (ort±SD)	PRL (ort±Sd)
Sezaryen (n:43)	269±96.9	436± 132.8
Normal vajinal doğum (n; 137)	208-106 3	407+109.2
	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Tablo 3. Umbilikal kordon PRL düzeyi ile cinsiyet ilişkisi
Table 3. The relationship between umbilical cord PRL level and sex

	Kız(n:101)	Erkek (n:69)
Umbilikal kordon PRL (ort± Sd)	323.1 + 160.1	318.1 + 134.9 $p > 0,05$

uyarığıda anlaşılmıştır (7). Fetal hipofizin gebeliğin erken dönemlerinden itibaren prolaktin sentezleme, depolama ve sekrete edebilme özelliğine sahip olduğu ve gebeliğin sonlarına doğru sekresyonunun artış gösterdiği belirlenmiştir (8). Hücre kültürüne dayalı çalışmalar ile fetal hipofizde 16. haftadan itibaren prolaktin yapan hücrelerin görüldüğu belirlenmiş ve hatta immünohisto-

Tablo 4. Gebelik haftalarına göre RDS gelişimi ile umbilikal kordon PRL düzeyleri arasındaki ilişki
Table 4. The relationship between umbilical cord PRL levels and RDS according to gestational weeks

	24-34 gebelik haftası PRL(ort± Sd)	35-42 gebelik haftası PRL (ort±Sd)
RDS pozitif (n:42)	162.5±76.8	244±47.1
RDS negatif (n: 128)	266.7± 106.3	425±114.3
	p<0.001	p<0.05

kimyasal yöntemle 5. haftada bile fetal hipofizde immünoaktif PRL aktivitesinin saptandığı gösterilmiştir(9). Fetal serum PRL konsantrasyonundaki değişiklikler hipofizdeki PRL içeriğinin artması ile doğru orantılıdır. Bununla birlikte gebeliğin 88. ve 165. günleri arasında hipofizer PRL düzey artışının, serum PRL düzeyine yansımadağı saptanmıştır (8).

Fetal ve maternal serum PRL düzeyleri gebelik esnasında benzer bir artma eğilimi içinde bulunurlarsa da, fetal serum PRL düzeyi anneye oranla daha geç artar ve daha yüksek değere ulaşır (8). Maternal ve fetal PRL sekresyonu birbirine benzemekle birlikte birbirinden bağımsızdır. Deneysel çalışmalarda PRL'nin plasenta! geçişinin ancak %1 oranında olduğu gösterilmiştir (10). Öte yandan, amnios sıvısı içindeki PRL düzeyi maternal ve fetal PRL düzeylerinden bağımsız olup, desidua tarafından salgılanmaktadır (11). Amnios sıvısı PRL miktarı 20. gebelik haftasına kadar artış göstermekte, daha sonra azalmakta ve 40. haftaya gelindiğinde fetal plasma PRL düzeyi ile amnios sıvısı PRL düzeyleri hemen hemen aynı seviyelere gelmektedirler (8). Ancak, amnios sıvısı PRL düzeyi maternal PRL seviyesinden, gebelik haftası ile değişmekle birlikte, hep yüksek olup özellikle ikinci trimestrede 10 katına kadar çıkmaktadır (8,12).

Winters ve ark., gebeliğin 16. haftasından başlayarak, terme kadar fetal PRL değerlerinde artış olduğunu, ancak 35. haftadan sonra PRL düzeylerindeki artışın daha önceki haftalara oranla daha yavaş olduğunu belirlemişlerdir (13). Sadovsky ve ark., 12. gebelik haftasında 50 ng/ml olan fetal PRL seviyesinin terme kadar giderek arttığını ve yaklaşık ortalama 270 ng/ml düzeyine ulaştığını saptamışlardır (14). Aynı şekilde Schenker ve ark.'da fetal PRL düzeyinin gebeliğin ilerlemesi ile birlikte arttığını gözlemlemişlerdir (15). Demir ve ark., miadında olan gebeler ile miad aşımı olan gebelerde, kordon PRL değerleri arasında bir fark tesbit etmemişlerdir (16). Bizim çalışmamızda da, fetal serum PRL değerlerinde gebelik haftaları ile uyumlu bir artış gözlenmiştir. PRL'nin gebeliğin ilerlemesi ile giderek artmasının nedenlerinden biri, hipofizer laktotrop hücrelerde görülen hiperplazi ile birlikte ortaya çıkan PIF

(Prolaktin inhibe edici faktör) sekresyonunun baskılanması veya blokajı olabilir, ikinci neden ise gebeliğin 20. haftasından itibaren fetal serum değeri belirgin olarak yükselen östrojene bağlı olabilir. Östrojenlerin PRL üreten hücrelerin dopamine karşı hassasiyetini azaltarak onları dopamin inhibisyonundan kurtardıkları ve bu şekilde PRL salgılanmasını arttırabildikleri ileri sürülmüştür (17).

Araştırmamızda doğum ağırlığı arttıkça fetal PRL düzeyinin belirgin olarak arttığını gözlemledik. Hauth ve ark., fetal PRL değerlerinin gebelik haftaları ile olduğu kadar doğum ağırlıkları ile de anlamlı bir ilişkisi olduğunu saptamışlardır (4). Bunun nedenlerinden biri de, felusun büyümesi ile ağırlığı artan fetal adrenal bezinin salgıladığı DHEAS (Dihidroepiandrosteron sülfat) miktarının artması olabilir. DHEAS, direkt olarak plasentada östrone ve östradiole dönüşebildiği gibi, fetal karaciğerde 16- o OH DHEAS dönüştükten sonra plasentada östriole dönüşmektedir (18). İşte bu artan östrojen miktarında hipofizden PRL sekresyonunu arttırmaktadır.

Araştırmamızda yenidoğan cinsiyetinin fetal kordon serum PRL düzeyini anlamlı olarak değiştirmedeğini belirledik. Literatürde de PRL düzeyleri açısından cinsiyetin belirleyici bir faktör olmadığı yönünde birçok yayın vardır (7,19). Buna karşın Lucas ve ark. (20), ve Dhanireddy ve ark. (21), kızlarda PRL düzeylerini erkeklerle oranla daha yüksek bulmuşlardır. Bize göre, PRL değerlerinin cinsiyete bağımlı değişiklik göstermemesi gerekir. Çünkü, PRL salınımında en büyük faktörün cinsiyet hormonları değil, her iki cinste de benzer morfoloji ve anatomide bulunan fetal hipofiz olduğunu söyleyebiliriz.

Doğum şekli ile prolaktin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Gluckman ve ark. (22), ve Milasinoviç ve ark. (23), tarafından yapılan çalışmalarda doğum şekli ve PRL düzeyleri arasında fark bulunamazken, Usher ve ark., sezaryen ile doğumlarda yenidoğan kordon PRL düzeylerinin vajinal doğuma göre düşük olduğunu belirlemişlerdir (24). Doğum şeklinin PRL düzeylerini etkilememesi doğal bir bulgu olarak karşılanabilir. Çünkü PRL yüksekliği veya düşüklüğü akut bir olaydan çok, kronik bir süreci yansıtmaktadır. Ancak, uzun süreli travmatik doğumlarda fetal distrese bağlı PRL sekresyonunun nasıl etkileceği bizim çalışma grubumuzda değerlendirilmediği için, bu konu yeterince açıklığa kavuşturulamamıştır.

Fetal akciğer maturasyonunun 35. haftada tamamlandığı varsayımından yola çıkarak, çalışma grubunu 24-34 ve 35-42 haftalar olmak üzere iki gruba ayırarak yaptığımız değerlendirmede, her iki grupta RDS tesbit edilen olguların PRL düzeylerinin, RDS saptanmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu bulduk. Bu konuda yapılan bir çok araştırmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. Lucas ve ark. (20), Dhanireddy ve ark.(21) Tolino ve ark. (25), Smith ve ark. (26), Porreco ve ark. (27), tarafından yapılan çalışmalarda düşük PRL dü-

zeyi ile yenidoğarıda RDS sptanması arasında anlamlı ilişki kurulurken, Schober ve ark. (28), Herze ve ark. (29) RDS ile PRL düzeyleri arasında anlamlı ilişki tesbit edememişlerdir. Bagazzi ve ark., bromokriptin ile tedavi edilen gebelerde amniotik sıvı prolaktin düzeyini, bromokriptin desidüadan salgılanan PRL düzeyine etki edemediği için, normal sınırlarda bulurken, yenidoğanda prolaktin düzeyini düşük bulmuşlar ancak yeni doğanda RDS görülmediğini saptamışlardır (30).

RDS ile PRL arasındaki ilişki pek çok yönden açıklanmaya çalışılabilir. En önemli açıklamalardan biri; PRL'nin fetal akciğer maturasyonunu doğrudan etkilemesidir. Hamosh ve Hamosh, tavşan fetuslara prolaktin uygulamasının fetal akciğerlerde fosfatidilkollin konsantrasyonunu artırdığını ileri sürmüşlerdir (31). Mendelson ve Boggaram, akciğer doku kültüründe PRL'nin lameller cisimcikleri artırarak fosfatidilkolin (PC) sentezini uyardığını, fosfatidilgliserol'ün (PG), fosfatidilinozitol'e (PI) dönüşümünü sağladığını ve bunlara bağlı olarak surfaktan sentezini artırdığını ileri sürmüşlerdir (3). Johnson ve Mitzner, amniotik sıvıda bulunan prolaktin fetal solunum hareketleri ile aspire edildiğini ve bu durumun fetal akciğer maturasyonunda rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (32). Glass ve ark., eroin alışkanlığı olan annelerden doğan prematür yenidoğanlarda RDS sıklığının belirgin olarak düşük olduğunu, bu durumun opiatların PRL sekresyonunu uymasına bağlı olduğunu ileri sürmüştür (33).

Bunların dışında PRL indirekt yolla akciğer maturasyonunu etkileyebilir. Fetal PRL, ACTH dışında fetal adrenal DHEAS sekresyonunuda uyarır. Bu madde plasentada östradiol ve öströle dönüşür. Bu artan östrojenlerde hipofizden PRL sekresyonunu artırır. Östrojen aynı zamanda adrenal kortekste 3 β -OH sterold dehidrogenaz enziminin aktivitesini inhibe eder. Bu enzimin inhibisyonu DHEAS sekresyonunu uyarır ve sonuçta plasentada yapılan östrojenler artarak PRL düzeyini yükselir (15).

Sonuç olarak, 1. fetal umbilikal kordon serum PRL değerleri, gebelik haftasına paralel olarak artmaktadır. 2. Fetal ağırlık artışına paralel olarak umbilikal kordon serum PRL değerleri artmaktadır. 3. Cinsiyet ve doğum şekli ile fetal umbilikal kordon serum PRL değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur. 4. 24-34 ve 35-42 gebelik haftaları dönemlerinde, RDS gelişen bebeklerin umbilikal kordon PRL ortalama değerleri, RDS görülmeyen bebeklere göre anlamlı olarak düşüktür.

KAYNAKLAR

- Rooney SA. The surfactant system and lung phospholipid biochemistry. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 439.
- Rudolf AJ, Smith CA. Idiopathic Respiratory Distress Syndrome of the newborn. *J Pediat* 1960, 57: 905.
- Mendelson CR, Boggaram V. Hormonal control of the surfactant system in fetal lung. *Annu Rev Physiol* 1991; 53: 415.
- Hauth JC, Parker CR, Hmc Donald PC, Parter JC, Johnson JM. Role of fetal prolactin in lung maturation. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 81.
- Rafael L, Tavmergen E, Çapanoğlu R. Fetal akciğer maturasyonu ile fetal serum prolaktin düzeyinin ilişkisi. *Kadın Doğum Dergisi* 1992; 8: 91.
- Bryner JR, Aksu MF. Human prolactin. *Cerrahpaşa Tıp Bülteni* 1978, 11: 32.
- Yuen BH, Mincey EK. Human chorionic gonadotropin, prolactin, estriol, and dehydroepiandrosterone sulfate concentrations in cord blood of premature and term newborn infants: Relationship to the sex of neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 369.
- Aubert M, Grumbach M, Kaplan SL. The oncogenesis of human fetal hormones. III prolactin. *J Clin Invest* 1975; 56: 155.
- Lewis UJ, Singh RN, Seavey BK. Human prolactin: Isolation and some properties. *Biochem Biophys Res Commun* 1971; 44: 1169.
- Josimovich JB, Weiss G, Hutchinson DL. Sources and disposition of pituitary prolactin in maternal circulation, amniotic fluids, fetus and placenta in the pregnant rhesus monkey. *Endocrinology* 1974; 94: 1364.
- McCoshen JA, Bare J. Prolactin bioactivity following decidual synthesis and transport by amniochorion. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153:217.
- Hwang P, Guyda H, Friesen H. A radioimmunoassay for human prolactin. *Prac Natl Acad Sci* 1971; 68: 1902.
- Winters AJ, Oliver C, Colston C, Mac Donald PC, Parter JC. Plasma ACTH levels in the human fetus and neonate as related to age and parturation. *J Clin Endocrinol Metab* 1974, 39: 269.
- Sadovsky E, Weinstein D, Ben-David M, Polishuk WZ. Serum prolactin in normal and pathologic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1977, 50: 559.
- Schenker JG, Ben-david M, Polishuk WZ. Prolactin in normal pregnancy: Relationship of maternal, fetal and amniotic fluid levels. *Am J Obstet Gynecol.* 1975, 128: 834.
- Demir N, Celiloğlu M, Thomassen PA, Onvural A, Erten O. Maternal, fetal and amniotic fluid prolactin levels in term and post-term pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 218.
- Cramer OM, parker CR, Porcer JC. Estrogen inhibition of dopamine release into hypophysil portal blood. *Endocrinology* 1979 104:419,
- The endocrinology of pregnancy. In *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Speroff L, Glass RH, Kase NG. 1989; 317-50.

19. Tapanainen J, Huhtaniemi I, Koivisto M, Kujansuu E, Tuimala R, Vihko R. Hormonal changes during the perinatal period: FSH, prolactin and some steroid hormones in the cord blood and peripheral serum of preterm and fullterm female infants. *J Steroid Biochem* 1984; 20: 1153.
20. Lucas A, Baker BA, Cole TJ. Plasma prolactin and clinical outcome in preterm infants. *Archives Disease in Childhood* 1990; 65: 977.
21. Dhanireddy R, Smith YF, Hamosh M, Mullon DK, Scanlon JW, Hamosh P. Respiratory distress syndrome in the newborn: relationship to serum prolactin, thyroxine and sex. *Biol Neonate* 1983; 43: 9.
22. Gluckman PD, Ballard PL, Kplan SL, Liggins GC, Grumbach MM. Prolactin in umbilical cord and the respiratory distress syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 497.
23. Milasinovic L, Latin V, Lemberger J, Zrnica S. Correlation between levels of prolactin in maternal serum, fetal serum and amniotic fluid in childbirth at term. *Jugos Ginekolo Perinatal* 1991; 31: 67.
24. Usher RH, Saigal S, O'Neil A, Surainder Y, Chua LB. Estimation of RBC volume in premature infants with and without respiratory distress syndrome. *Biol Neonate* 1975; 26: 241.
25. Tolino A, de Condiis B, Romano L, Graziano E. Fetal prolactin levels and respiratory distress syndrome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1983; 10: 198.
26. Smith YF, Mullon DK, Hamosh M, Scanlon JW, Hamosh P. Serum prolactin and respiratory distress syndrome in the newborn. *Pediatr Res* 1980; 14: 93.
27. Porreco RP, Merritt AT, Gluck L. Effect of prolactin on phospholipid biosynthesis by alveolar cell carcinoma (A559) in monolayer tissue culture. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 1071.
28. Schober E, Simbruner G, Salzer H, Husslein P, Spona J. The relationship of prolactin in cord blood, gestational age and respiratory compliance after birth in newborn infants. *J Perinatal Med* 1982; 10: 23.
29. Hercz P, Varady E, Ungar L, Siklos P, Buky B. Respiratory distress syndrome: steroid and peptide hormone levels in maternal venous blood and umbilical vein and artery. *Acta paediatr Hung* 1987; 28: 17.
30. Bigazzi M, Ronga R, Lancranjan I, Ferraras S, Branconi F, Buzzoni P, Martorana G, Scarcelli GF, Del-Poza E. A Pregnancy in acromegalic woman during bromocriptine treatment: effects on growth hormone and prolactin in the maternal, fetal and amniotic compartments. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 9.
31. Hamosh M, Hamosh P. The effect of prolactin on the lecithin content of fetal rabbit lung. *J Clin Invest* 1977; 59: 1002.
32. Johnson JW, Mitzner W. Prolactin and rhesus fetal lung characteristics. *Gynecol Invest* 1979; 21: 345.
33. Glass I, Rajegowda BK, Evans HE. Absence of respiratory distress syndrome in premature infants of heroin addicted mothers. *Lancet* 1971, ii: 685.