

# Makrozomik ve Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Umbilikal Kord Leptin Düzeyleri

## UMBILICAL CORD LEPTIN LEVELS IN MACROSOMIC AND LOW-BIRTH WEIGHT INFANTS

Mehmet GENCER\*, Özer ÖZTEKİN\*\*, Sanem ÇİMEN\*,  
Erhan MULUK\*, Hakan SABIRLI\*, Servet KIZILDAĞ\*\*\*

\* Asist.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,

\*\* Uz.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,

\*\*\*Asist.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, İZMİR

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız, umbilikal kord leptin düzeylerinin doğum ağırlığı ile ilişkisini saptamak, fetal ve neonatal hayatta, nutrisyonel durum ile leptin düzeylerinin ilişkisini araştırmaktır.

**Yöntemler:** Bu çalışmaya kliniğimize başvuran 44 olgu alınmıştır. Çalışmaya sistemik hastalığı olan (DM, hipertansif hastalık, konnektif doku hastalığı, kardiyak hastalık, böbrek yetmezliği vb.) gebelerin infantları ve 37. gestasyonel haftadan önce doğan infantlar dahil edilmemiştir. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 9.0 istatistik programı, t-testi (2-independent t-test) ve varyans analizi (ANOVA) testleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** Umbilikal kord leptin düzeyleri ile doğum ağırlıkları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( $r=0,967$ ,  $p<0,0001$ ). Düşük doğum ağırlıklı bebekler ile normal bebekler arasında, umbilikal kord leptin düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0,0001$ ). Normal doğum ağırlıklı bebekler ile makrozomik bebekler arasında da, umbilikal kord leptin düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık vardır ( $p<0,0001$ ).

**Sonuçlar:** Çalışmamız sonuçlarına göre, plazma leptin seviyeleri makrozomik bebeklerde artmakta, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde azalmaktadır. Düzeyleri yağ dokusu hacmi ile direkt orantılı olarak çıkmıştır. Leptinin, bebek doğum ağırlığını belirleyen bağımsız bir faktör olduğu ve fetal büyüme anormalliklerinde, antenatal takip için kullanılabilir değerli bir metabolik hormonal parametre olduğu inancındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Leptin, Makrozomi,  
Düşük doğum ağırlığı

T Klin Jinekoloj Obst 2004, 14:1-6

### Summary

**Objective:** Our objective was to investigate the relationship between umbilical cord leptin levels and birthweight, to determine the impact of leptin levels on the nutritional status in fetal and neonatal life.

**Methods:** 44 patients who admitted to our clinic were included in this study. The infants of the pregnant who had systemic diseases (such as diabetes mellitus, hypertensive disorders, connective tissue disease, cardiac disease, renal failure etc.) and the infants who had born before 37<sup>th</sup> gestational week were excluded. SPSS 9.0 statistical program, t-test (2-independent t test) and variance analysis test (ANOVA) were used for the statistical analysis of the results.

**Results:** A positive correlation was found between the umbilical cord leptin levels and the birthweights of the infants ( $r=0,967$ ,  $p<0,0001$ ). There was a statistically significant difference between the umbilical cord leptin levels of the low birthweight infants and normal birthweight infants ( $p<0,0001$ ). And also a significant difference was found between umbilical cord leptin levels of normal birthweight infants and that of macrosomic infants ( $p<0,0001$ ).

**Conclusions:** According to our study's results, plasma leptin levels increase in macrosomic infants and decrease in low birthweight infants. The levels of leptin are directly proportional to the amount of the adipose tissue mass. We believe that leptin is an independent factor for determining the birthweight of the infants and a valuable metabolic hormonal parameter that can be used for antenatal follow-up of the fetal growth abnormalities.

**Key Words:** Leptin, Macrosomia,  
Low birthweight

T Klin J Gynecol Obst 2004, 14:1-6

Fetal büyümenin çok değişik biçimleri öteden beri bilindiği halde, perinatologların fetal büyüme bozuklukları ile ilgilenmesi çok yenidir. Büyüme perinatal dönemde kesin ve kolay saptanmadığından, fetal büyüme bozukluklarının klinik

takibinde önemli bir zorluk ortaya çıkar. Aşırı fetal büyüme sonucunda gebelik yaşına göre büyük veya makrozomik bebekler oluşur (genellikle doğum ağırlığı 4000 gr. veya 4500 gr'ın üstünde diye tanımlanır) ve burada sorun, distosi ve doğum

travmasıdır (1). Gebelik yaşına göre küçük veya intrauterin büyüme geriliği (intrauterine growth retardation=IUGR) vakaları, yaşına göre ağırlığın alt %10'undaki bebeklerdir. Tüm doğumların yaklaşık %10'u IUGR olarak doğmaktadır (2). Bu vakalar, fetal ve neonatal problemler açısından (ölüm dahil) yüksek risklidir. Günümüzde birçok yüksek riskli durumun takibi öylesine gelişme göstermiştir ki, bunlardan artık normal perinatal sonuçlar beklenmektedir (örn. Rh sensitizasyonu ve gebe diabetikler). Buna bağımlı olarak, fetal büyüme geriliği gibi diğer yüksek riskli durumlar daha sık rastlanan perinatal sorunları oluşturmaya başlamıştır. Bugün, IUGR, araştırmacıların olduğu gibi klinisyenlerin de önemsedikleri başlıca sorunlardandır.

Leptin, ob geninin bir ürünü olan protein yapıda bir hormondur. Yağ dokusunda üretilir, iştah ve enerji harcanmasının kontrolü yoluyla nutrisyonel homeostazi sağlar. Dolaşımdaki leptin konsantrasyonları, obez çocuklarda ve erişkinlerde, normal kilolulara kıyasla artmıştır (3).

Bu çalışmada amacımız, plazma leptin düzeylerinin doğum ağırlığı ile ilişkisini saptamak, fetal ve neonatal hayatta, nutrisyonel durum ile leptin düzeylerinin ilişkisini araştırmaktır.

### Yöntemler

Bu çalışmaya, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne, Mart 2002 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında başvuran 44 olgu alınmıştır. Çalışmaya alınan infantların tamamı term ( $\geq 37$  hafta) doğan bebeklerdir. Çalışmaya sistemik hastalığı olan (Gestasyonel ve aşikar diabet, bozuk glukoz intoleransı, hipertansif hastalık, konnektif doku hastalığı, kardiyak hastalık, böbrek yetmezliği vb.) gebelerin infantları ve 37. gestasyonel haftadan önce doğan infantlar dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda infantlar doğum ağırlıklarına göre 3 gruba ayrılmıştır. Grup I infantlar, gestasyonel yaşına göre küçük bebeklerden oluşmaktadır. Bu grupta 14 olgu yer almaktadır. Olguların tamamı 2500 gr. ve altında doğum ağırlığı olan bebeklerden oluşmaktadır. Grup 2 olgular, gestasyonel yaşına göre doğum ağırlığı normal

olan, yani 2500 gr. ile 3500 gr. arasında doğum ağırlığı olan bebeklerden oluşmaktadır. Bu grupta toplam 15 olgu yer almaktadır. Grup 3 olgular, gestasyonel yaşına göre iri olan makrozomik bebeklerden oluşmaktadır. Olguların tamamı 4000 gr. ve üstünde doğum ağırlığı olan bebeklerden oluşmaktadır. Bu grupta 15 olgu yer almaktadır.

Olguların 24'ü spontan vaginal yolla, 20'si sezaryen ile doğum yapmıştır.

Leptin incelemesi için kan örnekleri, doğumdan sonraki ilk 5 sn. içinde umbilikal korddan çift olarak kleplendikten sonra alındı. Kord kanları 4°C'de 10 dk. santrifüj edilerek plazmalar elde edildi. Bu plazmalar inceleme tarihine kadar -70°C'de dondurularak saklandı. Plazmalardaki leptin konsantrasyonları DSL-IRMA kiti kullanılarak RIA yöntemiyle saptandı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 9.0 istatistik programı ile yapıldı. Bebek ağırlığı ve leptin düzeyleri arasındaki ilişki ve anne yaşı ile leptin düzeyleri arasındaki ilişki korelasyon testi ile incelendi. Parite ile, gestasyonel hafta ile, doğum şekli ile, infant cinsiyeti ile leptin düzeyleri arasındaki ilişki t-testi (2-independent t-test) ile incelendi. Ağırlıklarına göre gruplandırılmış bebeklerin leptin düzeyleri varyans analizi (ANOVA) ile incelendi.  $P < 0,05$  olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya toplam 44 olgu alınmıştır. Olgular doğum ağırlıklarına göre üç gruba ayrılmıştır. Grup I, doğum ağırlıkları 2500 gr. ve altında olan 14 düşük doğum ağırlıklı bebekten oluşmaktadır. Grup II, doğum ağırlıkları 2500 ile 3500 gr. arasında olan, normal doğum ağırlıklı 15 bebekten oluşmaktadır. Grup III, doğum ağırlıkları 4000 gr. ve üstünde olan 15 makrozomik bebekten oluşmaktadır.

Tablo 1'de çalışma populasyonunun antropometrik ve klinik verileri gösterilmiştir.

Grup I'de anne yaşı ortalama  $28 \pm 3$ , Grup II'de  $28 \pm 2$ , Grup III'de  $28 \pm 3$  bulunduğu için anne yaşı bakımından 3 grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $P = 0,093 > 0,05$ ).

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun antropometrik ve klinik verileri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Maternal yaş	28±3	28±2	28±3
Primipar/multipar	7/7	7/8	6/9
Gestasyonel yaş	39±1	39±1	39±1
Doğum şekli (Vaginal doğum/ Sezaryen)	7/7	11/4	6/9
Doğum ağırlığı	2253±196	3346±153	4356±306
İnfant cinsiyeti (Erkek/kız)	6/8	9/6	7/8

**Tablo 2.** Grupların leptin düzeyleri açısından karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Leptin düzeyleri (ng/ml)	1,2850±0,2946	4,1273±0,6614	8,8422±1,8832

Grup I'de primipar/multipar oranı 7/7, Grup II'de 7/8 Grup III'de 6/9 bulunduğu primiparlar ile multiparlar arasında kord leptin düzeyleri açısından 3 grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $P=0,443>0,05$ ).

Her 3 grupta da gestasyonel yaş ortalama 39±1 hafta olduğundan gestasyonel yaşlar bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).

Sezeryan ile doğum yaptırılan infantların ortalama ağırlıkları grup 1,2 ve 3 için sırası ile 2196 gr, 3412 gr ve 4482 gr olarak bulunmuştur. Doğum şekli ve infant cinsiyeti bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Umbilikal kord leptin düzeyleri ile doğum ağırlıkları arasında pozitif korelasyon vardır ( $r=0,967$ ,  $p<0,0001$ ). Grup 1 ile grup 2 arasında, umbilikal kord leptin düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık vardır ( $p<0,0001$ ). Grup 3 ile grup 2 arasında, umbilikal kord leptin düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık vardır ( $p<0,0001$ ). Grupların leptin düzeyleri açısından karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir.

### Tartışma

Son yıllarda, antenatal takip kapsamında ve fetal büyüme anomalilerin saptanmasında, gebelik-

te oluşabilecek komplikasyonların (preeklampsi, DM, IUGR) mümkün olduğunca erken gebelik haftasında tespiti ile perinatal mortalite ve morbidite hızlarının azalmasına yönelik olarak leptinin önemi üzerinde durulmaktadır. Leptin, yüksek hidrofilik, 167 aa içeren, dolaşımdaki 16 kDa ağırlığındaki, obez (ob) gen ürünü olan protein yapısında bir hormondur (3). Leptin, ilk defa 1994 yılında saptanan ve başlıca adipoz doku yanı sıra, plasental dokudan da salgılandığı gösterilen, yetişkinlerde enerji harcanması ve vücut yağ kütlelerinin düzenlenmesinde önemli olan bir hormondur. Leptin düzeyi, hem insanlarda hem de rodentlerde, ob geninin ekspresyonundaki direkt değişikliklerle regüle edilir (4,5). Hormon düzeyi BMI (Body Mass Index) ve vücut yağ oranı ile yüksek derecede koreledir (7).

Çalışmamızda, grup 3 (makrozomik bebeklerden oluşan grup) infantlarda umbilikal kord leptin düzeylerini diğer gruplardan daha yüksek bulduk. Grup I (düşük doğum ağırlıklı bebeklerden oluşan grup) infantlarda ise leptin düzeyleri, grup 2 ve 3'teki infantlara oranla daha düşük bulundu. Leptin konsantrasyonlarını, doğum ağırlığı ile yüksek oranda korele bulduk. Bu sonuçlar literatürdeki sonuçlar ile uyumludur (6).

Çalışmamızda, normal doğum ağırlığına sahip infantların kord kanındaki leptin düzeyleri, daha önce yapılan çalışmalarda ortaya çıkan, normal doğum ağırlıklı bebeklerin yanı sıra normal kilolu çocuklar ve yetişkinlerdeki BMI için düzeltilmiş serum leptin seviyeleri ile karşılaştırılabilir düzeydedir (7,8). Ancak, fetusların anneleri ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, leptin seviyeleri fetuslarda annelerine oranla düşük olarak saptanmıştır (6). Bu durumun gebelerde artan yağ dokusu miktarı ile ilgili olduğu düşünülebilir.

Kord leptin seviyelerinin, doğum şekli ve fetal cinsiyet ile ilişkili olmadığını bulduk. Çünkü normal vaginal doğum ve sezaryen doğumlar arasında, kız ve erkek fetuslar arasında, kord leptin düzeylerinin anlamlı farklılıklar göstermediği çalışmamız sonucunda ortaya çıkmıştır.

Grup 3 infantlarda, kord leptin düzeyleri, grup 2 infantlara göre çalışmamıza yaklaşık 2 kat yük-

sek bulundu ( $p>0,05$ ). Bu yükseklik, Marchini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda belirtilen obez çocuklardaki (ortalama 11 yaş) ve adultlardaki düzeyler ile koreledir (5). Grup I infantlardaki kord leptin düzeylerini çalışmamızda, grup 2 infantlara göre yaklaşık 3 kat düşük bulduk ( $p>0,05$ ). Muhtemelen bu durum, bu infantlardaki azalmış yağ dokusunu yansıtmaktadır. Çalışmamıza katılan gebelerin gebelik başlangıcından itibaren takipleri yapılmadığı için, sosyokültürel durumları, beslenme düzeyleri ve genetik faktörler gibi yan etkenler çalışmamızda gözardı edilmiştir. Bu faktörlerin gözönünde bulundurulduğu prospektif çalışmalar, leptin ile fetal ağırlık ilişkisine daha fazla açıklık getirecektir.

Marchini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sağlıklı anne sütü alan bebeklerde, postnatal ilk dört günde meydana gelen %3-6'lık kilo kaybının, plazma leptin düzeyinde %26'lık bir azalmaya yol açtığı bulunmuştur. Yenidoğanın ilk birkaç günde, laktasyonun tam olarak aktive olmamasına bağlı olarak nütrisyonel alımda bir azalma meydana gelir. Bunun sonucu olarak da yenidoğanın vücut ağırlığında ortalama %5-6 kayıp olur (6). Bu çalışmaya benzer olarak, bizim çalışmamızda da, grup I infantlardaki leptin düzeyinin düşüklüğü, azalmış vücut ağırlığına ve yağ dokusu oranına bağlıdır. Açlık, insanlarda ve rodentlerde hem leptin düzeylerini hem de ob gen ekspresyonunu azaltır. Leptin, hipotalamusta, iştahın potent stimulatorü olan nöropeptid Y (NPY)'nin biyosentez ve sekresyonunu azaltır. Sadece %4'lük kilo kaybı sonrası %43'lük NPY azalması olmaktadır (9). İnfantlarda azalmış besin ve sıvı alımı, leptin üretiminin azaltılması için bir sinyal olmaktadır ve iştah inhibisyonu ortadan kalmaktadır.

Leptinin gebelikte fetal gelişim üzerindeki rolleri tartışılmaktadır. Çünkü leptin, adipoz doku yanısıra, plasental dokudan da sentez ve sekrete edilmektedir. Leptin gebelikte en çok plasental sinsityotrofoblastik aktiviteye bağlı olarak arttığı bilinmektedir (10). Term plasentada, sinsityotrofoblastlara lokalize leptin reseptörlerinin fetoplasental gelişimde etkisi olduğu düşünülmektedir (11). Ayrıca yapılan invitro çalışmalarda gelişen preeklampsi gibi uteroplasental yetmezlik so-

nucu gelişen plasental hipoksik durumlarda serum leptin düzeyinin yükselmesi gebelikte plasental leptin üretiminin önemini göstermektedir (12). Plasental hipoksik durumlarda, muhtemelen plasental NPY azalmaktadır ve buna bağlı serum leptin düzeyi artmaktadır. Çünkü NPY potent vazokonstriktördür, dolayısıyla preeklampsi fizyopatolojisinde vazokonstriksiyona sekonder değişikliklerin rol oynadığı halen spekülatiftir(12). Çalışmamızda, düşük doğum ağırlıklı ve makrozomik bebeklerde bulduğumuz leptin disregülasyonu, Schubring ve arkadaşlarının antenatal dönemde problemlili gebeliklerde buldukları leptin düzeyi değişiklikleri ile korele görülmektedir (13). Wiznitzer ve arkadaşları ise, maternal ve kord leptin konsantrasyonları arasında korelasyon bulmamışlardır (14). Bizim çalışmamızda, maternal leptin düzeyi ölçümleri çalışmaya dahil edilmedi. Schubring ve arkadaşlarının çalışması dikkate alındığında, gebelikte artan serum leptin konsantrasyonlarının gebelik prognozunu etkileyebilecek bir metabolik hormonal parametre olabileceği, bu nedenle rutin obstetrik takip kapsamında 2. trimesterde özellikle preeklampsi, diabetes mellitus ve IUGR erken tanısında bir marker olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak literatürde bu konuda çelişkiler mevcut olduğundan bu görüşümüzün desteklenmesi açısından fetal ve maternal leptin düzeylerinin karşılaştırıldığı daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Obez insanların büyük çoğunluğunda yağ dokusu miktarı ve buna bağlı olarak ob gen miktarı artmıştır, bu da leptin seviyelerinde yükselmeye neden olmaktadır (15). Obezitedeki problemin leptine karşı azalmış sensitivite (leptin rezistansı) olduğu, fakat leptin sinyali ile ilgili olası problemin leptin transportu, sinyal taşınmasında postreseptör defekt veya bozulmuş efektör sistem ile ilgili olabileceği ileri sürülmektedir (16). Serum leptin konsantrasyonlarının obezite ve fazla kilo alımının riskleri önceden tahmin edebilmede, prenatal takipte kullanılabilecek bir parametre olabileceği bildirilmektedir (17). Özellikle yüksek riskli gebeliklerde önlenabilir veya düzeltilebilir problemlerin mümkün olduğunca erken gebelik haftasında tespiti, bu komplikasyonların fetal gelişim üzerine etki-

sinde ve dolayısıyla perinatal mortalite ve morbitide hızlarında azalmaya etki edecektir (18). Çalışmamız, makrozomik bebeklerde leptin düzeylerinin artması, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde leptin düzeylerinin düşük bulunması, bu tür riskli gebeliklerde, fetal büyüme bozukluklarında leptinin değerli bir parametre olarak kullanılabilceği sonucunu ortaya koymuştur.

Umbilikal kord leptin düzeyleri ile doğum ağırlığı arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulmamız, leptinin fetal dokulardan sentez edildiği fikrini desteklemektedir. Ancak son çalışmalarda, plasental dokuda, leptin mRNA'sının ve leptin immünoreaktif proteinlerinin ekspresyonu bulunmuştur(19). Bu çalışmalar, artmış leptin düzeylerine plasental katkı ihtimalini arttırmaktadır. Aslında, plasenta, en azından normal gebelerde, fetal leptinin major kaynağı gibi görünmemektedir. Fetal leptin kaynaklarının tamamının anlaşılabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda, leptin konsantrasyonları, umbilikal ven kanında ölçüldü. Ancak Marchini ve arkadaşları, arterial ve venöz kord kanındaki leptin düzeyleri arasında anlamlı farklılıklar bulmamışlardır (6). Schubring ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, umbilikal arter leptin düzeyleri, umbilikal ven düzeylerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (20).

Çalışmamızda, anne yaşının, doğum şeklinin, bebek cinsiyetinin ve paritenin leptin düzeyleri ile ilgili olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlar, leptin düzeylerinin, bebek doğum ağırlığını belirleyen bağımsız bir faktör olduğu görüşümüzü desteklemektedir.

Sonuç olarak, plazma leptin seviyeleri, makrozomik bebeklerde artmakta, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde azalmaktadır. Düzeyleri yağ dokusu hacmi ile direkt orantılıdır. Bu sonuçlar bize, leptinin, besin alımının düzenlenmesinde rolü olan ve vücut yağ depolarının miktarındaki değişimleri negatif feedback ile merkezi sinir sistemine bildiren, besin alımını azaltıp enerji harcanmasını arttıran hipofajik etkili bir periferik sinyal proteini olduğunu göstermektedir. Leptinin organ ve sistemleri nasıl etkilediği tam olarak bilinmemesine rağmen, leptin vücut ağırlığını ve metabolizmayı

kontrol için nöroendokrin, reproduktif, hemopoietik ve metabolik fonksiyonları harekete geçiren bir hormon olarak bilinmektedir. Bizim sonuçlarımız, leptinin antenatal takipte kullanılabilceğini düşündürmektedir. Ancak bu konuda daha çok sayıda vaka ile prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Macrosomia: American College of Obstetricians and Gynecologists, Technical Bulletin, Number 159,1991.
2. Ott WJ, Doyle S. Ultrasonic diagnosis of altered fetal growth by use of a normal ultrasonic fetal weight curve. *Obstet Gynecol* 1984; 63:201.
3. Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL, Considine RV. Leptin: The tale of an obesity gene. *Diabetes* 1996; 45:1455-62.
4. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature* 1995; 1155-61.
5. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334:292-5.
6. Marchini G, Fried G, Östlund E. et al. Plasma leptin in infants: Relations to birth weight and weight loss. *Pediatrics* 1998 Mar; 101 (3 pt1): 429-32.
7. Schrubring C, Kiess W, Englaro P, Rascher W, Blum W. Leptin concentrations in amniotic fluid, venous and arterial cord blood and maternal serum: high leptin level in the fetus and inverse correlation with placental weight. *Eur J Pediatr* 1996; 155:830-4.
8. Sivan E, Lin WM, Homko CJ, Reece EA, Boden G. Leptin is present in human cord blood. *Diabetes* 1997; 46:917-9.
9. Schwartz MW, Baskin DG, Bukowski TR, et al. Specificity of leptin action on elevated blood glucose levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression ob/ob mice. *Diabetes* 1996; 45:531-5.
10. Senaris R, Garcia-Caballero T, Casabiell X. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 1997; 138:4501-4.
11. Badner J, Ebenbichler CF, Wolf HJ. Leptin receptor in human term placenta: in situ hybridization and immunohistochemical localization. *Placenta* 1999; 20:677-82.
12. Dotsch J, Nusken KD, Knerr I, Kirschbaum M. Leptin and neuropeptide Y gene expression in human placenta: Ontogeny and evidence for similarities to hypothalamic regulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2755-8.
13. Schubring C, Englaro P, Siebler T. Longitudinal analysis of maternal serum leptin levels during pregnancy, at birth and up to six steroids and umbilical cord blood leptin levels. *Horm Res* 1998; 50:276-83.
14. Wiznitzer A, Furman B, Zuili I. Cord leptin level and fetal macrosomia. *Obstet Gynecol* 2000 Nov; 96 (5 Pt 1) 707-13.

15. Geary M, Pringle PJ, Persaud M. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood: relationship to maternal anthropometry and fetal growth. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:1054-60.
16. Nedvidkova. Leptin. *Cesk Fysiol* 1997; 46:182-8.
17. Stein TP, Scholl TO, Schluter MD. Plasma leptin influences gestational weight gain and postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:1236-40.
18. Marti A, Berraondo B, Martinez JA. Leptin: Physiological actions. *J Physiol Biochem* 1999; 55:43-9.
19. Henson MC, Swan KF, O'Neil JS. Expression of placental leptin and leptin receptor transcripts in early pregnancy and at term. *Obstet Gynecol* 1998; 92:1020-8.
20. Schubring C, Kiess W, Englaro P. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: Relationship to neonatal and placental weight. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1480-3.

---

**Geliş Tarihi:** 11.04.2003

**Yazışma Adresi:** Dr.Özer ÖZTEKİN  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hast.  
2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
İZMİR