

## Doğum şeklinin postnatal kardiyak adaptasyon üzerine etkisi var mıdır? Aralıklı ekokardiyografik inceleme sonuçları

Mehmet Yalaz<sup>1</sup>, Ertürk Levent<sup>2</sup>, Mete Akisu<sup>3</sup>, Ruhi Özyürek<sup>3</sup>, Nilgün Kültürsay<sup>3</sup>  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pediyatri Yardımcı Doçenti, <sup>3</sup>Pediyatri Profesörü

**SUMMARY:** Yalaz M, Levent E, Akisu M, Özyürek R, Kültürsay N. (Department of Pediatrics, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey). Does type of delivery have any effect on postnatal cardiac adaptation? results of consecutive echocardiographic measurements. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 215-220.

It is obvious that cardiac functions are as important as the respiratory system in adaptation to postnatal life. However, type of delivery is supposed to affect cardiac function. For this reason, cardiac output, ejection fraction, fractional shortening, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), right ventricular end diastolic diameter (RVEDD), right ventricular end systolic diameter (RVESD) and left atrium/aorta diameter ratio (LA/Aorta) were measured by color Doppler echocardiography at the in 15 neonates delivered vaginally (Group 1) and in 15 neonates first hour and at the 7<sup>th</sup> day of delivered with elective cesarean section (Group 2). Additionally, heart rate and mean blood pressures were recorded at the same time periods. At the measurement of the first hour of life, mean blood pressure (52.2±6.87 vs 46.8±4.68 mmHg), heart rate (156.2±9.7 vs 147.5±12.7/min), LVESD (14.0±1.69 vs 12.71±0.38 ml) and LA/Aorta ratio (1.35±0.16 vs 1.21±0.19) measurements of Group 2 were found to be higher than those of Group 1 (p<0.05 for each item). However, no difference was noted at the 7<sup>th</sup> days measurements. These results show that type of delivery has significant effect on cardiac functions in early adaptation to postnatal life. Neonates delivered vaginally have hemodynamic advantages over neonates delivered with elective cesarean section in the early hours of life but this difference seems to disappear at the 7<sup>th</sup> day. These results may be explained by maternal physiologic oxytocin transferred to the fetus during vaginal delivery. Oxytocin may affect its cardiac receptors and/or may increase atrial natriuretic peptide related natriuresis and diuresis leading to volume load reduction.

*Key words:* newborn, echocardiography, delivery type, postnatal adaptation.

**ÖZET:** Yenidoğan bebekler için doğum sonrası yaşama adaptasyonda solunum sistemi kadar kardiyak fonksiyonların da önemli olduğu açıktır. Ancak doğum şeklinin bu fonksiyonlar üzerine etkisi olabileceği tahmin edilebilir. Bu nedenle vajinal doğum (Grup 1, n=15) ve elektif sezaryen (Grup 2, n=15) ile doğan sağlıklı yenidoğan bebeklerin, doğum sonrasında ilk saat ve yedinci günde olmak üzere, Doppler ekokardiyografik inceleme ile kardiyak output, ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, sol ventrikül diastol sonu çap (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çap (LVESD), sağ ventrikül diastol sonu çap (RVEDD), sağ ventrikül sistol sonu çap (RVESD) ve sol atrium/aort çapı (LA/Aort) oranı ölçümleri yapıldı. Ayrıca eş zamanlı, kalp hızı ve ortalama kan basıncı ölçüldü. Yaşamın birinci saati ölçümlerinde Grup 2'de ortalama kan basıncı (52.2±6.87 vs 46.8±4.68 mmHg), kalp atım hızı (156.2±9.7 vs 147.5±12.7/dk), LVESD (14.0±1.69 vs 12.71±0.38 mm) ve LA/Aort oranı (1.35±0.16 vs 1.21±0.19) ölçümleri Grup 1'e göre daha yüksek olarak saptandı (her biri için p< 0.05). Ancak yedinci gün ölçümlerinde bu farklılıkların hiçbiri saptanmadı. Bu bulgular postnatal yaşama adaptasyonda kardiyak fonksiyonlar üzerinde doğum şeklinin önemli olduğunu göstermektedir. Normal spontan doğumla doğan bebekler

erken dönemde hemodinamik olarak daha avantajlı olmakla birlikte, yedinci günde bu fark kaybolmaktadır. Bu durum travay sırasında annedeki fizyolojik oksitosinin fetusa geçerek kardiyak reseptörleri etkilemesi ve/veya atrial natriüretik peptid salgılanmasını arttırması ile oluşan natriürezis ve diürezle hacim yükünü azaltması ile ilişkili olabilir.

*Anahtar kelimeler: yenidoğan, ekokardiyografi, doğum şekli, postnatal adaptasyon.*

Yenidoğanlar için postnatal yaşama adaptasyon açısından solunumsal fonksiyonlar kadar kardiyak fonksiyonların da önemli olduğu bilinmektedir. Fetal paralel pulmoner ve sistemik dolaşımdan, erken neonatal dönemde iki ayrı dolaşıma dönüşme sırasında önemli temel değişiklikler olur<sup>1,2</sup>. Fetal dönemde dominant olan ventrikül sağ ventriküldür. Bu dönemde sağ ventriküle daha fazla venöz dönüş olduğundan sol ventriküle göre daha fazla kalp debisine sahiptir. Ancak doğumdan sonra pulmoner vasküler direncin düşmesi, açık olan duktus arteriosus'dan (PDA) soldan sağa kan akımının artmasıyla, sol ventrikül genişler ve kalp debisi artar. Ancak PDA'nın önce fonksiyonel, daha sonra da anatomik olarak kapanmasıyla kardiyak adaptasyon dönemi büyük oranda tamamlanmış olur<sup>2-4</sup>.

Postnatal kardiyak adaptasyonda, yenidoğanın kendi koşulları dışında annenin hastalığı ilaç kullanımı gibi faktörlerin de etkili olduğu bilinmektedir<sup>4</sup>. Prenatal ve postnatal kardiyak fonksiyonlar arasındaki değişimler literatürde çok iyi bir şekilde ortaya konmuş olmasına rağmen; perinatal faktörler açısından önemli olabilecek olan doğum şeklinin, postnatal kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkisi konusunda bilinenler çok daha sınırlıdır<sup>2,3,5,6</sup>.

Bu çalışmada doğum şeklinin postnatal kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkisini ortaya koymak amacıyla, doğum sonrası erken dönemde (birinci saatte) ve geç dönemde (yedinci gün) yenidoğanların ekokardiyografik olarak incelenmeleri yapılmıştır.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmada, 15 normal spontan vajinal doğum (Grup 1) ve 15 elektif sezaryen (Grup 2) ile doğan konjenital kardiyopati açısından zamanında sağlıklı doğmuş 30 bebek yaşamlarının birinci saatinde ve yedinci günde ekokardiyografik bulgular açısından incelendi. Arteriyel kan gazı ve Apgar skorlamalarına

göre perinatal asfiksi tanısı konan ve genetik anomalisi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Bebeklerin doğum haftaları son adet tarihlerine ve Ballard skorlamasına<sup>7</sup> göre saptandı. Elektif sezaryenle doğan bebeklerin hepsi bupivacain ile epidural anestezi almıştı. Her iki doğum şekli öncesinde anneye damar yolu açık kalacak kadar %0.9 NaCl ile gerekli durumlarda sıvı tedavisi uygulandı.

Bebeklerin ekokardiyografik incelemeleri anne sütü ile önceden beslenmiş, herhangi bir sedasyon yapmadan, sırtüstü pozisyonda bebekler sakin durumdayken Hewlett-Packard Sonos 1000 System Ekokardiyografi (ABD) cihazıyla, 7.5 Mhz transducer kullanılarak yapıldı. Tüm incelemeler aynı pediatrik kardiyolog tarafından gerçekleştirildi. Kalbin yapısal anormalliklerini incelemek için iki-boyutlu inceleme tamamlandıktan sonra, ardışık M-mod, iki-boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeler ile hemodinamik fonksiyonlar değerlendirildi. Tüm ölçümler videoya kaydedilerek, aynı inceleme döneminde ölçümler üç kez tekrarlandı ve değerlerin ortalaması alındı. Sol ve sağ ventrikül değerlendirilmeleri parasternal kısa eksen, mitral kapak düzeyinden M-mod inceleme ile yapılarak sol ventrikül (LV) için sol ventrikül diastol sonu çap (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çap (LVESD) parametreleri ve sağ ventrikül (RV) için sağ ventrikül diastol sonu çap (RVEDD) ve sağ ventrikül sistol sonu çap (RVESD) ölçümleri alındı. Parasternal uzun eksen aort ve sol atrial diameter (LAD) ölçümleri aortik kapak düzeyinde sistolde alınarak birbirine oranlandı (LA/Aort). Kısalma fraksiyonu (FS, fractional shortening)  $[(LV_{EDD} - LV_{ESD}) / LV_{EDD}] \times 100$  formülü ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ise  $[(LV_{EDD}^3 - LV_{ESD}^3) / LV_{EDD}^3] \times 100$  formülü ile hesaplandı. Tüm ölçümlerde American Society of Echocardiography önerileri<sup>8</sup> ve Silverman<sup>9</sup> çalışması referans alındı. Doppler akım değerleri apikal iki-boşuk görüntüden elde edilen mitral dalga verileriyle elde edildi. Kalp

debisi ise her bebek için ayrı ayrı ekokardiografi cihazının programı kullanılarak [(Diastol sonu hacim-sistol sonu hacim)/1000] x Kalp hızı formülü ile hesaplandı. Konjenital kardiyopati saptananlar çalışma dışı bırakıldı.

Ortalama kan basıncı (oKB) ölçümleri için, çalışma günü içerisinde bebekler sırtüstü pozisyonda yatarken uyanık durumda, ossilometrik yöntemle (Argus LCM, Schiller AG, İsviçre) elde edilen üç farklı zamandaki ortalama kan basıncı) değerlerinden istatistiksel olarak hesaplanan ortalama değerler kullanıldı. Kalp atım hızı (KAH) için ekokardiyografik inceleme yapılırken elde edilen kayıtlar kullanıldı.

Kaydedilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 11.0 Software for Windows (SPSS Int. Co.ABD) kullanılarak yapıldı. Değerler; ortanca, en düşük-en yüksek ve ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, unpaired-t testi, Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  bulunması anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışma grubuna alınan bebekler arasında demografik özellikleri ve anneye perinatal dönemde verilen sıvı miktarları açısından farklılık saptanmadı (Tablo I).

Ekokardiyografik olarak birinci saat değerlendirilmesinde Grup 2'de oKB ( $52.2 \pm 6.87$  vs  $46.8 \pm 4.68$  mmHg), KAH ( $156.2 \pm 9.7$  vs  $147.5 \pm 12.7$ /dk), LVESD ( $14.0 \pm 1.69$  vs  $12.71 \pm 0.38$  mm) ve LA/Aort oranı ( $1.35 \pm 0.16$

vs  $1.21 \pm 0.19$ ) ölçümleri Grup 1'e göre daha yüksek olarak saptandı (her biri için  $p < 0.05$ ). Ancak yedinci gün ölçümlerinde bu farklılıkların hiçbiri saptanmadı (Tablo II).

Anneye perinatal dönemde verilen sıvı miktarları açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo I) ve Grup 2'de anlamlı bulunan veriler ile sıvı miktarları arasında korelasyon saptanmadı.

İlk saatte yapılan ekokardiyografik inceleme sonrasında, her iki grupta birer bebek dışında tüm olgularda sol-sağ şantlı PDA saptandı ( $p > 0.05$ ). Bu bebeklerdeki PDA büyüklükleri Grup 1'de  $2.6 \pm 1.0$  mm ( $1.3-4.0$  mm) ve Grup 2'de  $3.1 \pm 0.3$  mm ( $1.2-4.0$  mm) olarak saptandı ( $p > 0.05$ ). PDA saptanan bebeklerin hiçbirinde klinik olarak kalp yetmezliği bulguları izlenmediği için kapatma veya dijitalizasyon tedavisi uygulanmadı. Ancak kalp yetmezliği yapacak büyüklükte PDA olmasa bile; bu durum kalp fonksiyonlarını ve LA/Aort oranını etkileyebileceğinden, her iki grubun kalp fonksiyonları sadece PDA açık olgular açısından karşılaştırıldığında, Grup 2'de oKB ( $53.7 \pm 6.64$  vs  $47.9 \pm 4.84$  mmHg), KAH ( $157.5 \pm 10.1$  vs  $151.5 \pm 11.6$  /dk), LVESD ( $14.2 \pm 1.41$  vs  $12.68 \pm 0.50$  mm) ve LA/Aort oranı ( $1.37 \pm 0.14$  vs  $1.25 \pm 0.18$ ) ölçümleri Grup 1'e göre daha yüksek olarak saptandı (her biri için  $p < 0.05$ ). Diğer parametreler açısından istatistiksel fark saptanmadı.

Yedinci gün yapılan ekokardiyografik incelemede ise; her iki gruptaki olguların hepsinde PDA'ların kapanmış olduğu görüldü.

**Tablo I.** Bebeklerin demografik özellikleri

	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=15)	p
Gebelik yaşı (hafta)	$38.1 \pm 0.9$ (37-41)	$38.4 \pm 0.4$ (37-40)	$> 0.05$
Doğum ağırlığı (gr)	$2948 \pm 308$ (2550-3940)	$2894 \pm 173$ (2500-3770)	$> 0.05$
Cinsiyet (Kız/Erkek)	9/6	8/7	$> 0.05$
Apgar skoru			
1. dakika	8 (7-10)	8 (7-10)	$> 0.05$
5. dakika	9 (8-10)	9 (8-10)	
Arteriyel kan gazı pH	$7.33 \pm 0.1$ (7.24-7.41)	$7.34 \pm 0.14$ (7.21-7.38)	$> 0.05$
Anneye perinatal verilen sıvı miktarı (ml/kg/saat)	$8.4 \pm 4.2$ (0-15)	$11.3 \pm 4.9$ (1-18)	$> 0.05$

**Tablo II.** Ardışık ekokardiyografik ölçüm sonuçları

	1. saat			7. gün		
	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=15)	P	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=15)	p
Kalp debisi (ml/dakika)	319.9±35.5 (256-368)	315.9±32.9 (245-398)	>0.05	310.1±24.0 (277-345)	305.5±25.1 (256-345)	>0.05
EF (%)	50.1±2.4 (47-55)	51.0±2.0 (47-55)	>0.05	49.8±2.0 (47-53)	48.8±2.5 (43-54)	>0.05
LVEDD (mm)	30.3±1.7 (28-33.8)	30.2±1.42 (28.7-33.2)	>0.05	29.45±0.9 (27.6-30.8)	29.40±0.9 (28-31.8)	>0.05
LVESD (mm)	12.71±0.38 (10.7-15.6)	14.0±1.69 (11.1-17.6)	<0.05	12.3±1.0 (10.7-13.9)	12.4±1.16 (10.5-14.5)	>0.05
RVEDD (mm)	22.8±2.8 (18.8-27.5)	22.1±2.45 (18.9-28)	>0.05	22.5±2.9 (19.8-27.4)	22.1±2.45 (18-27)	>0.05
RVESD (mm)	10.4±1.38 (8-13)	10.9±0.8 (9.9-12.4)	>0.05	9.8±0.9 (8.1-11)	10.0±1.2 (8-12)	>0.05
FS (%)	31.5±2.2 (29-35)	30.2±1.9 (27-33)	>0.05	31.3±1.9 (29-34)	30.3±2.1 (27-35)	>0.05
LA / Aort	1.21±0.19 (1-1.6)	1.35±0.16 (1-1.4)	<0.05	1.02±0.11 (1-1.2)	1.0±0.18 (0.9-1.1)	>0.05
PDA (mm)	2.7±1.1 (0-4.0)	3.1±0.7 (0-4.0)	>0.05	Saptanmadı	Saptanmadı	>0.05
KAH (/dakika)	147.5±12.7 (130-165)	156.2±9.7 (132-170)	<0.05	142.3±9.2 (127-156)	142.6±11.9 (118-172)	>0.05
oKB (mmHg)	46.8±4.68 (40-54)	52.2±6.87 (39-61)	<0.05	51.6±7.2 (42-64)	48.5±5.2 (40-58)	>0.05

Kısaltmalar için metine bakınız.

### Tartışma

Postnatal adaptasyonda optimal kardiyak fonksiyonları ve meydana gelen değişiklikleri inceleyen birçok çalışma olmasına rağmen, farklı doğum şekillerinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen çalışma sayısı fazla değildir<sup>5,6,10-12</sup>. Agata ve arkadaşlarının<sup>5</sup> çalışmasında, doğumda ve 96. saatte ekokardiyografik olarak değerlendirilen saptanan vajinal yolla (n=15) ve sezaryenle (n=12) ile doğmuş 27 yenidoğan arasında sol ventrikül kalp debisi değerleri açısından farklılık görülmemiştir.

Makihara ve arkadaşlarının<sup>11</sup> çalışmasında ise 40 spontan vajinal ve 30 elektif sezaryenle ile doğmuş yenidoğanlar doğumdan itibaren beşinci güne kadar aralıklı değerlendirilmiş ve sol ventrikül fonksiyonları açısından herhangi bir dönemde belirgin farklılık saptanamazken, 12. saat ölçümlerinde geçici pulmoner hipertansiyonu işaret edecek şekilde sağ ventrikül fonksiyonlarında sezaryen grubu lehine daha yüksek değerler saptanmıştır.

İlk 72 saat içerisinde ardışık ekokardiyografik inceleme yapılan zamanında doğmuş 45 yenidoğanı inceleyen bir başka çalışmada ise, sadece yaşamın birinci saatinde kalp hızı, ortalama kan basıncı ve total sistemik vasküler direnç değerlerinde spontan vajinal yolla ile doğan grup ve atım hacmi (stroke volume) açısından da sezaryenle ile doğan grup lehine daha fazla olacak şekilde istatistiksel fark saptanmıştır. Ancak diğer dönemlerde (24. ve 72. saat) bu farklılıkların ortadan kalktığı ve hiçbir çalışma döneminde kalp debisi ve EF açısından gruplar arasında farklılık saptanmadığı belirtilmiştir<sup>12</sup>.

Bizim çalışmamızda, ilk saat değerlendirilmesinde KAH, oKB, LVESD ve LA/Aort oranı ölçümlerinde Grup 2 lehine daha fazla olacak şekilde istatistiksel farklılık saptandı (her biri için p<0.05). Ancak yedinci günde her iki grup arasında ekokardiyografik ölçümler arasında bir farklılık bulunmadı. Bu sonuçlar sezaryenle ile doğan bebeklerin birinci gün LA/Aort oranlarının daha fazla olması nedeniyle hacim yükü bulgularının olduğunu ve bunun da kliniğe kalp



yetmezliği bulguları olmasa bile yüksek KAH ve oKB değerleri ile yansıdığını düşündürdü. Diğer ölçümler arasında sadece LVESD değerleri arasında saptanan farklılık nedeniyle, sistolik ve diastolik fonksiyonlar açısından önemli bir farklılığın olmadığı sonucuna varıldı.

Biz bu çalışmada kardiyak fonksiyonlar üzerine doğrudan ya da dolaylı olarak etki edebilecek ve yoruma katkıda bulunabilecek fizyolojik ve hormonal parametreleri araştırmadık. Ancak literatürde farklı doğum şekillerinde; umbilikal kord ve yenidoğanda bu yorumu yapmaya yardım edebilecek çeşitli yayınlar vardır. Hirsimaki ve arkadaşlarının<sup>6</sup> çalışmasında; genel anestezi uygulanan gruba göre normal spontan doğum ile doğan bebeklerin umbilikal arter ve venlerinde noradrenalin düzeylerinde on kat, adrenalin düzeylerinde daha az belirgin olmak üzere belirgin farklılık saptanmıştır. Ancak benzer bulguların saptandığı bir başka çalışmada ise katekolamin düzeyleriyle bağdaşmayacak şekilde ekokardiyografik sol ventrikül fonksiyonlarında farklılık saptanmamıştır<sup>5</sup>. Kalp kası üzerine pozitif inotropik etkileri olduğu bilinen, "digoxin-like immunoreactive substance"<sup>13</sup>, adenozin<sup>14</sup>, kortizol<sup>15</sup> ve dopamin'in<sup>16</sup> de normal spontan doğumla doğan bebeklerde daha yüksek olduğu belirtilmesine rağmen ekokardiyografik fonksiyonlar üzerine olan etkileri açıkça ortaya konmamıştır.

Elektif sezaryenin normal spontan doğumdan en önemli iki farkı; fizyolojik oksitosin salgılanması olmadan ve anneye uygulanan analjezi-anestezik etkisi altında yenidoğanın doğmasıdır<sup>17</sup>. Sezaryen sırasında epidural anestezi uygulamasında sıklıkla kullanılan bupivacain'in yenidoğan dolaşımına geçtiği bildirilmektedir<sup>18,19</sup>. Ancak zamanında doğmuş sağlıklı bebeklerin sol kardiyak fonksiyonları üzerine negatif etkisinin olmadığı gösterilmiştir<sup>20</sup>.

Yapılan hayvan çalışmalarında kalp atım hızı, kan basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı ve kalp debisi üzerinde artırıcı etkileri gösterilmiş olan oksitosinin, hem hayvan hem de insanlarda kalp kasında reseptörleri saptanmıştır. Oksitosinin reseptörleri aracılığıyla direkt olarak ya da iyi bir diüretik ve natriüretik olan atrial natriüretik peptid (ANP) düzeylerini arttırarak kardiyak fonksiyonları etkilediği bildirilmiştir<sup>21,22</sup>. Fetus ve yenidoğanda saptanan oksitosin düzeylerinin, farklı doğum eylemi ile ilişkisi ve maternal veya anne kaynaklı olup olmadığı konusunda kesin

bir fikir birliği yoktur<sup>23</sup>. Ancak HPLC (High-performance liquid chromatography) yöntemi ile yapılan bir çalışmada; doğum eylemi sırasında plasentadan basit difüzyon yoluyla oksitosin geçişi olduğu, fetal kökenli oksitosin düzeylerinde artışa yol açabileceği bildirilmiştir<sup>24</sup>. Epidural anestezi uygulanarak gerçekleşen doğumlarda ise oksitosin eksikliği bildirilmiştir<sup>17</sup>.

Çalışmamızda saptanan değişik doğum şekilleri arasındaki kardiyak fonksiyonlar açısından farklılığı, normal spontan doğum eylemi sırasında annedeki fizyolojik oksitosinin fetusa geçerek kardiyak reseptörleri doğumda etkilemesi ve/veya ANP aracılığı ile hacim yükünün azaltulmasını sağlaması ile açıklamak mümkün olabilir. Sonuçlarımız erken postnatal kardiyak adaptasyon açısından normal spontan vajinal doğumla doğan bebeklerin elektif sezaryenle doğan bebeklere göre daha avantajlı olduklarını göstermektedir. Ancak, bu fark kısa sürede ortadan kalkmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Clyman RI. Patent ductus arteriosus in the premature infant. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn* (7<sup>th</sup> ed.). Philadelphia: WB Saunders, 1998; 699-711.
2. Kishkurno S, Takahashi Y, Harada K, Ishida A, Tamura M, Takada G. Postnatal changes in left ventricular volume and contractility in healthy term infants. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 91-95.
3. Clark SJ, Yoxall CW, Subhedra NV. Right ventricular volume measurements in ventilated preterm neonates. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 149-153.
4. Cohen SM. Fetal diagnosis and management of congenital heart disease. In: Wernovsky G, Rubenstein SD (eds). *Clinics in Perinatology: Cardiovascular disease in the neonate*. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 28: 11-31.
5. Agata Y, Hiraishi S, Misawa H, et al. Hemodynamic adaptations at birth and neonates delivered vaginally and by Cesarean section. *Biol Neonate* 1995; 68: 404-411.
6. Hirsimaki H, Kero P, Ekblad H, Scheinin M, Saraste M, Erkkola R. Mode of delivery, plasma catecholamines and Doppler-derived cardiac output in healthy term newborn infants. *Biol Neonate* 1992; 61: 285-293.
7. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-423.
8. Henry WL, De Maria A, Gramiak R, et al. Report of the American Society of Echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212-217.

9. Silverman N. Quantitative methods to enhance morphological information using M-mode Doppler and cross sectional ultrasound. In: Silverman N (ed) Paediatric Echocardiography. London: Williams and Wilkins, 1993: 35-36.
10. Lundell BP, Hagnevik K, Faxelius G, Irestedt L, Lagercrantz H. Neonatal left ventricular performance after vaginal delivery and cesarean section under general or epidural anesthesia. *Am J Perinatol* 1984; 1: 152-157.
11. Makihara K, Hata T, Hata K, Kitao M. Echocardiographic assessment of systolic time intervals in vaginal and cesarean delivered neonates. *Am J Perinatol* 1993; 10: 53-57.
12. Coskun S, Yuksel H, Bilgi Y, Lacin S, Tansug N, Onag A. Non-invasive evaluation of the adaptations of cardiac function in the neonatal period: a comparison of healthy infants delivered by vaginal route and cesarean section. *Acta Med Okayama*. 2001; 55: 213-218.
13. Zimmer EZ, Jakobi P, Weissman A, Cligher J, Krivoy N. Maternal and fetal digoxin-like immunoreactive factor in elective cesarean sections and spontaneous vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 36: 53-58.
14. Irestedt L, Dahlin I, Hertzberg T, Sollevi A, Lagercrantz H. Adenosine concentration in umbilical cord blood of newborn infants after vaginal delivery and cesarean section. *Pediatr Res* 1989; 26: 106-108.
15. Gitau R, Menson E, Pickles V, Fisk NM, Glover V, MacLachlan N. Umbilical cortisol levels as an indicator of the fetal stress response to assisted vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 98: 14-17.
16. Jones CM 3rd, Greiss FC Jr. The effect of labor on maternal and fetal circulating catecholamines. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 149-153.
17. Goodfellow CF, Hull MGR, Swaab DF et al. Oxytocin deficiency at delivery with epidural analgesia. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 214-219.
18. Johnson RF, Herman N, Arney TL, Gonzalez H, Johnson HV, Downing JW. Bupivacaine transfer across the human term placenta. A study using the dual perfused human placental model. *Anesthesiology* 1995; 82: 459-468.
19. De Amici D, Delmonte P, Martinotti L, et al. Can anesthesiologic strategies for cesarean section influence newborn jaundice? A retrospective and prospective study. *Biol Neonate* 2001; 79: 97-102.
20. Hagnevik K, Irestedt L, Lundell B, Skoldefors E. Cardiac function and sympathoadrenal activity in the newborn after cesarean section under spinal and epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 234-238.
21. Cicutti NJ, Smyth CE, Rosaeg OP, Wilkinson M. Oxytocin receptor binding in rat and human heart. *Can J Cardiol*. 1999; 15: 1267-1273.
22. Neath PJ, Brown DC, Hughes D, Perkowski SZ. The hemodynamic effects of intrathecal oxytocin in normal dogs. *Vet Surg* 2000; 29: 272-277.
23. Patient C, Davison JM, Charlton L, Baylis PH, Thornton S. The effect of labour and maternal oxytocin infusion on fetal plasma oxytocin concentration. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1311-1313.
24. Malek A, Blann E, Mattison DR. Human placental transport of oxytocin. *J Matern Fetal Med* 1996; 5: 245-255.