

# “Organik doğum”\*

## Prof. Dr. Mustafa Öztürk



1973'te Karabük'te doğdu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1997'de mezun oldu. 2001'de Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uzmanlık eğitimini tamamlayarak iç hastalıkları uzmanı oldu. Endokrinoloji yan dal ihtisasını yaptığı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uzun yıllar görev yaptı. Dr. Öztürk, halen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.

**A**ne karnındaki fetüs, steril bir ortamdadır. Gastrointestinal sistemi de steril durumdadır. Doğum eylemi başladığında membranların yırtılmasıyla mikroorganizmalarla ilk kez karşılaşılır. Doğum kanalından geçerken bebeğin cildi ve mukozal yüzeyleri annenin florası ile temas eder. Gastrointestinal sistem ilk kez annenin florası ile kolonize olmaya başlarken, mikroorganizmalar ile karşılaşılması bağışıklık sistemini harekete geçirerek yenidoğanın doğal bağışıklık sisteminin gelişmesini sağlar. Bağırsaklarda ilk görülen bakteriler streptokoklar, laktobasiller ve enterobakter ailesidir. Bu bakterilerin aktivitesi ile intestinal oksijen azalırken, bağırsakların asıl florasını oluşturan bifidobakter, bakteroides, clostridium ve ruminokoklar gibi anaerobik bakterilerin gelişimi için uygun ortam oluşur. Bağırsak forasının çeşitliliği zaman içinde artarken, süttten kesilme döneminde büyük değişiklikler görülür. İlk yılın sonunda, çocuğun mikrobiyal ekosistemi erişkinde oldukça benzerdir. (1) Erişkinde gastrointestinal sistem 104 bakteri içerir; vücuttaki ökaryotik hücre sayısı ise bunun onda birdir. Erişkin insanda mikrobiyotada 500-1000 farklı tür bulunur. Steril ortamda yaşatılan (gnotobiotik) fareler, kommensal floranın fonksiyonlarının gözlenmesi için iyi bir araçtır. Gnotobiotik fareler vücut ağırlıklarını korumak için %30 daha fazla kaloriye ihtiyaç duyarlar. Bağışıklık sistemleri

gelişmez ve enfeksiyonlara açıktırlar. (2)

Sezaryen (CS) ile doğum yapan bebekler, annenin florası ile karşılaşmazlar; anne kucağına daha geç verilirler. CS ile doğan bebeklerin gastrointestinal kolonizasyonu gecikir ve normal doğan bebeklere göre önemli farklılıklar arz eder. Bifidobakterium ve bakteroides sayıları azdır. Normal doğan bebeklerde gastrointestinal sistemde annenin vajen florasından gelen laktobasiller yaygınken, CS ile doğan bebeklerde cilt kaynaklı stafilokoklar daha fazladır. CS bebeklerinde hastane kaynaklı antibiyotige dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon siktir. Clostridium difficile ile kolonizasyonun arttığı gösterilmiştir. CS ile doğan bebeklerde barsak florası annenin cilt florasına daha yakındır. Normal ve CS ile doğanların bağırsak florasındaki değişiklikler 7 yaşından sonra bile gözlenebilmektedir. (3) Bağırsak florasındaki değişiklikler inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir. Alerjik astım, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (Chron ve ülseratif kolit) gibi atopik bozukluklar ile Çölyak hastalığının bağırsak florasındaki bozukluklar ile ilişkisi saptanmıştır. Ancak bu değişikliklerin hastalığa yol açan bir faktör mü olduğu yoksa hastalığın bir sonucu olarak mı ortaya çıktığı kesin değildir. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının patogenezi ile ilgili en son hipotez genetik yatkınlık sonucu, bağırsaktaki zararsız bakteriyel antijenlere karşı kontrolsüz bir bağışıklık sistemi yanıtının oluşmasıdır. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında proteobacteria ve aci-

netobacteria sayılarında artış, firmikut grubu bakterilerde azalma saptanmıştır. Bu hastalarda gastrointestinal sistemdeki bakteri sayısının arttığı ancak çeşitliliğin azaldığı ve firmucut/bakteroides oranının azaldığı gösterilmiştir.

Fare deneylerinde, normal yolla doğan yavruların bağırsaklarında, doğal bağışıklık sisteminin sinyal molekülü interlökin-1 reseptör ilişkili kinaz 1 (IRAK1) ekspresyonunda ani bir baskılanma ve toll-like reseptör antijenlerine karşı tolerans saptanmıştır. CS ile doğan farelerde ise bu değişim gözlenmemiştir. İnsanda bunun olup olmadığı kesin değildir. Ancak bazı çalışmalar doğum şeklinin fagositer hücrelerin fonksiyonunu etkilediği ve monositlerdeki TLR2 ve TLR4 ekspresyonunu değiştirdiğini göstermiştir. (4) Sezaryenle doğan bebeklerde normal yolla doğan bebeklere oranla 6. ayda interferon-gamma ve IL-8 sitokinlerinin düzeyleri daha düşük ve tetanoz aşısına karşı oluşan CD4(+) T hücre yanıtı bir ve iki yaşlarında daha zayıf bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalarda CS ile doğan bebeklerin postnatal dönemde solunum yolu hastalıklarına daha sık yakalandığını göstermektedir. Alerjik astım riski (%20-50) daha yüksektir. (5-8) CS ile doğanlardaki astım riski bir çalışmada %80 artmış bulunmuştur. (9) Aynı çalışmada anne ve babası alerjik olan bebekler CS ile doğduklarında, normal yolla doğuma göre riskin neredeyse 3 kat arttığı görülmüştür. Başka bir çalışmada da alerjik rinit riski CS ile doğanlarda %80 artmış bulunmuştur.

\* Eylül 2012 tarihli Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi, 24. sayıdaki makalenin güncellenmiş halidir.

(10) 20 çalışmanın verilerinin meta-analizinde, CS ile doğanlarda Tip 1 diyabet riskinde de %20 artış saptanmıştır. (11) Son yapılan çalışmalarda CS ile doğan bebeklerde çölyak hastalığı riskinin de (%80) daha yüksek olduğu görülmüştür. (12) Diyabet, romatizmal hastalıklar ya da inflamatuvar bağırsak hastalığı olan gebelerde CS oranları daha yüksektir. Bu yüksek CS oranları, bağışıklık sistemini bozarak, bu çocukların zaten kötü olan genetik yapılarının otoimmün hastalıklar açısından daha da riskli hale gelmesine sebep olabilir. CS ile doğan bebeklerde kan basınçları daha düşük ölçülmektedir. 7-8 yaşlarına geldiklerinde CS ile doğanlarda kan basıncında ortalama 2mm daha düşüklük izlenmektedir (13) Ghrelin, açlık durumunda mideden salgılanan iştahı arttıran ve büyüme hormonu salgısını uyaran bir hormondur. CS ile doğan yenidoğanlarda ghrelin düzeylerinin normal doğanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır (14). Fransa'da yapılan bir çalışmada, 22 yaşından erken başlayan şizofreni vakalarının doğumunda obstetrik komplikasyon öyküsünün fazla olduğu saptanmıştır. Bu hastalarda anormal geliş öyküsü 2,7 kat, CS öyküsü ise 10 kat daha fazla saptanmıştır (15) CS'nin şizofreni gelişiminde rolü olup olmadığı ise belirsizdir. Diğer yandan dikkat eksikliği sendromu tanısı konuların çocukların annelerinde CS oranları daha yüksek bulunmuştur. (16) Çocukluk çağı akut lösemilerinde de CS oranı kontrole göre 2,5 kat yüksek bulunmuştur (17) Non-Hodgkin lenfoma hastalarının geçmişte araştırıldığında, CS ile doğum oranının, kontrole göre %60 daha sık olduğu saptanmıştır (18) Nöbet geçiren yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada, CS ile doğanların ileri yaşamlarında büyüme gelişme geriliği, serebral palsi ve epilepsi gibi hastalıklar için daha riskli olduğu saptanmıştır. (19)

Vajinal doğum esnasında annede artan oksitosin düzeyleri yalnızca uterusun kasılmasını sağlamakla kalmaz, annenin bebeğine duygusal bağlanmasını da kolaylaştırır. Vajinal yolla doğan yenidoğanların dolaşımdaki oksitosin düzeyleri de erişkinlerden yüksektir. Sosyal ve duygusal iletişimde önemli rolü olan oksitosin hormonunun yenidoğandaki düzeylerinin, bebeğin anne ilgisi için ağlama sıklığı ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. CS ile doğum yapan kadınlarda emzirme oranları daha düşüktür. Fonksiyonel MR incelemelerinde CS ile doğum yapan kadınların, bebeklerinin ağlamasını duyduklarında beynin empati ve motivasyonla ilgili bölgelerindeki aktivasyonun normal doğum yapanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. CS ile doğumun anne ve bebeğin bağlanmasında karşılıklı sorun yarattığı anlaşılmaktadır. Yenidoğan döneminde anne bağının zayıflamasının erişkin hayatta ne gibi

duygusal ve sosyal sonuçları olabileceği üzerinde düşünülmesi ve araştırılması gereken bir konudur.

Kanser, metabolik ve otoimmün hastalıkların giderek arttığı günümüzde, doğal beslenmenin önemi giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Doğal beslenmenin yanı sıra "doğal yaşamak" da hastalıklardan korunmada büyük önem arz etmektedir. Hareketsizlik, obeziteden kansere pek çok hastalığın en önemli nedenlerinden biridir. Gıdalardaki kimyasal maddeler sıklıkla endokrin bozukluklara yol açabilmektedir. Bu nedenle "organik beslenme" son derece popüler bir kavramdır. Bilimsel veriler, beslenmenin önemli olduğunu ancak sağlık risklerimizin genetik yapıyla birlikte anne karnında karşılaştığımız olaylar ve doğum şeklimizle şekillendiğini göstermektedir. Doğal yaşamın ilk basamağının "doğal doğum" olduğu anlaşılmaktadır. CS ile doğan bebekler, immün sistemleri doğal yoldan uygun şekilde programlanmadığından çok çeşitli hastalıklar açısından dezavantajlı dünyaya gelmektedirler

Doktorların ve annelerin, CS'ye karar vermeden önce çok daha dikkatli ve seçici davranması gerektiği anlaşılmaktadır. Ülkemizde giderek artan CS oranları, önümüzdeki yıllarda daha sağlıklı, kronik hastalıkların pençesinde kıvranan bir toplumla karşılaşmamıza neden olabilir. Bu nedenle sağlığın başı "organik doğum" diyoruz.

## Kaynaklar

- 1) Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 2007; 5:177.
- 2) Evalotte Decker, Mathias Homef and Silvia Stockinger. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Gut Microbes* 2:2, 91-98; March/April 2011
- 3) Salminen S, Gibson GR, McCartney AL, Isolauri E. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. *Gut* 2004; 53:1388-9.
- 4) Muniz-Junqueira MI, Peçanha LM, da Silva-Filho VL, de Almeida Cardoso MC, Tosta CE. Novel microtechnique for assessment of postnatal maturation of the phagocytic function of neutrophils and monocytes. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003 Nov;10(6):1096-102.
- 5) Puff R1, D'Orlando O1, Heninger AK2, Kühn D2, Krause S1, Winkler C3, Beyerlein A1, Bonifacio E2, Ziegler Compromised immune response in infants at risk for type 1 diabetes born by Caesarean Section. *Clin Immunol*. 2015 Oct;160(2):282-5. doi: 10.1016/j.clim.2015.06.008
- 6) Davidson R, Roberts SE, Wotton CJ, Goldacre MJ Influence of maternal and perinatal factors on subsequent hospitalisation for asthma in children: evidence from the Oxford record linkage study. *BMC Pulm Med*. 2010 Mar 16; 10:14.
- 7) Hakansson S, Kallen K. Caesarean section

increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:75-64.

8) Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, et al. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:1466-72.

9) Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study *J Pediatr*. 2008 Jul;153(1):112-6. Epub 2008 Mar 21.)

10) Roduit C, Scholtens S, de Jongste JC, Wijga AH, Gerritsen J, Postma DS, Brunekreef B, Hoekstra MO, Aalberse R, Smit HA. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. *Thorax*. 2009 Feb;64(2):107-13. Epub 2008 Dec 3.)

11) Pistiner M, Gold DR, Abdulkerim H, Hoffman E, Celedón JC. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug;122(2):274-9. Epub 2008 Jun 20.

12) Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cineke O, Svensson J, Goldacre MJ, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia* 2008; 51:726-35.

13) Decker E, Engelmann G, Findeisen A, Gerner P, Laass M, Ney D, et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics* 2010; 125:1433-40.

14) Morley R, Kennedy K, Lucas A, Blizzard L, Dwyer T. Mode of delivery and childhood blood pressure. *Pediatr Res*. 2000 Apr;47(4 Pt 1):463-7.

15) Bellone S, Rapa A, Vivenza D, Vercellotti A, Petri A, Radetti G, Bellone J, Broglio F, Ghigo E, Bona G. Circulating ghrelin levels in newborns are not associated to gender, body weight and hormonal parameters but depend on the type of delivery. *J Endocrinol Invest*. 2003 Apr;26(4):RC9-11.

16) Verdoux H, Geddes JR, Takei N, Lawrie SM, Bovet P, Eagles JM, Heun R, McCreddie RG, McNeil TF, O'Callaghan E, Stöber G, Willinger MU, Wright P, Murray RM. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative meta-analysis of individual patient data. *Am J Psychiatry*. 1997 Sep;154(9):1220-7.

17) Amiri S, Malek A, Sadegfard M, Abdi S. Pregnancy-related maternal risk factors of attention-deficit hyperactivity disorder: a case-control study. *ISRN Pediatr*. 2012; 2012:458064. Epub 2012 Jun 5.

18) Cnattingius S, Zack M, Ekblom A, Gunnarskog J, Linet M, Adami HO Prenatal and neonatal risk factors for childhood myeloid leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995 Jul-Aug;4(5):441-5.

19) Adami J, Glimelius B, Cnattingius S, Ekblom A, Zahm SH, Linet M, Zack M. Maternal and perinatal factors associated with non-Hodgkin's lymphoma among children. *Int J Cancer*. 1996 Mar 15;65(6):774-7.

20) Garfinkle J, Shevell MI. Prognostic factors and development of a scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011 May;15(3):222-9.

21) Swain JE, Tasgin E, Mayes LC, Feldman R, Constable T, Leckman JF. Maternal brain response to own baby-cry is affected by cesarean section delivery *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Oct; 49(10): 1042-1052