

SİGARANIN FETAL KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Sevim KARAASLAN *

Sigara içmenin anne karnındaki bebeğe, en iyi bilinen olumsuz etkisi, doğum ağırlığında meydana getirdiği azalmadır (1,2). Bu konuda araştırma yapan Ahlsten ve arkadaşları (3) anneleri sigara içen bebeklerin doğum ağırlığı ortalamasını, anneleri sigara içmeyen yenidoğan bebeklerin doğum ağırlığı ortalamasından 400 Gm daha düşük olarak tesbit ettiler. Ayrıca hamilelikleri sırasında sigara içen annelerin bebekleri arasında ablatio plasenta, plasenta previa, prematüre doğum, perinatal morbidite ve mortalite insidensinde de bir artış olduğu bildirilmektedir (1).

Hamilelikte sigara içmenin bunlara nasıl sebep olduğu tam olarak anlaşılamamış ise de, sigara içinde bulunan bazı maddelerin birkaç yoldan bu etkileri yapması muhtemeldir. Bunlardan en çok bilinen ve araştırılmış olanı damarlar üzerindeki etkileridir. Örneğin anneleri sigara içen bebeklerin kordon kanında tiyosiyanat, nikotin ve kotinin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Tiyosiyanat düzeyleri normalin iki misli bir artış gösterirken, nikotin ve kotinin düzeyleri daha da fazla artış göstermiştir. Bilindiği gibi tiyosiyanat siyanid'in bir parçalanma ürünü, kotinin de nikotinin insan serumunda bulunan başlıca metabolitidir (3).

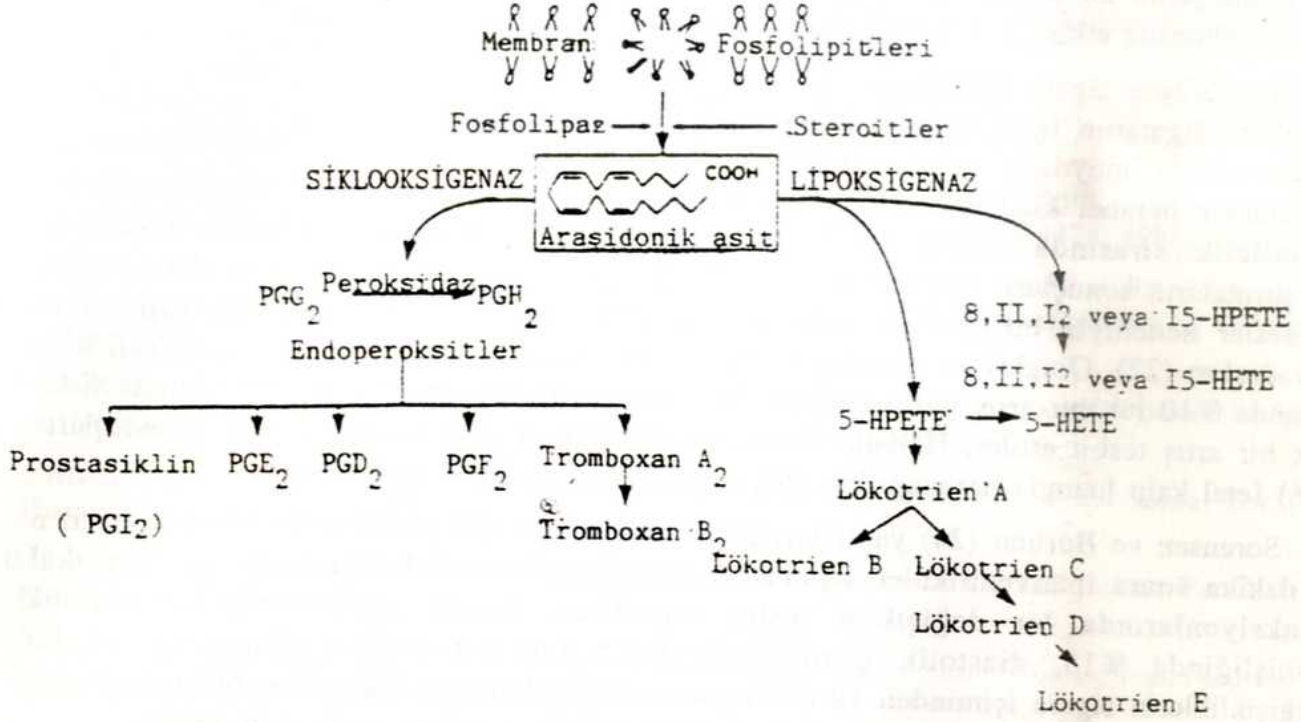
Lehtovirta ve arkadaşları (4), hamilelik sırasında sigara içmenin plasental kan akımında bir azalma meydana getirdiğini gösterdiler. Aynı şekilde Resnik ve arkadaşları (5), hamile baykuşlara nikotini damardan vermek suretiyle uterus arterlerinde deneysel olarak bir daralma gerçekleştirip kan akımının azaldığını gösterdiler. Araştırmalar sonunda, sigara içilmesinden sonra damarlarda meydana gelen daralmaların, katekolamin artışını ve/veya nikotinin damarlar üzerindeki etkisine bağlı olduğu gösterildi. Nikotinin damarlar üzerindeki etkisi başta umbilikal arter olmak üzere, damarlarda yapısal değişiklik meydana getirmek veya prostasiklin yapımını inhibe etmek suretiyle olduğu düşünülmektedir (6,7). Sigara içmeye bağlı plasental villus damarlarında ve umbilikal damarlarda yapısal değişiklikler gösterilmiştir (8). Silberbauer ve arkadaşları (9), sigaranın vasküler yapılarda meydana getirdiği en önemli yapısal değişikliğin endotel tabakasında olduğu ve bu bölgenin prostasiklin yapımında en önemli yer olduğuna değindiler. Mäkilä ve arkadaşları (10), umbilikal plasental kan akımının prostasiklin formasyonu ile yakın ilişkisi olduğunu gösterdiler. Preeklampsi, esansiel hipertansiyon ve intrauterin gelişme geriliği gibi kronik plasental yetersizlik ile karakterize olduğu bilinen sendromlarda, umbilikal damarlar içinde, prostasiklin yapımının azalmış olduğu gösterildi (11, 12).

Ahlsten ve arkadaşları (3), hamilelik sırasında sigara içmenin umbilikal damarlarda prostaglandin I₂ (PGI₂) yapımını azalttığını tesbit ettiler. Aynı araştırmacılar hamilelik sırasında PGI₂ veya prostasiklin azalmasının umbilikal damar regülasyonunun bozulmasına yol açtığını ve bunun sonucunda vazokonstriksiyon gelişerek fetüs beslenmesini bozduğunu ifade ettiler.

Temel maddesi prostasiklin olduğu gösterilmiş olan (13,14) PGI₂ nin, fare aortasına invitro şartlarda verilen nikotin ile araşidonik asitten sentezinin inhibe edildiği ve inhibisyonun siklo-oksijenaz enzim düzeyinde olduğu gösterildi (15). Membran

fosfolipitlerinden, prostasiklin sentezi şekil-1 de gösterilmektedir.

Şekil-1. Prostaşiklin sentezi



HETE:Hidroksieicosatetraenoik asit HPETE:Hidroperoksieicosatetraenoik asit

(Lemanske, R.F., Kaliner, M: Late Phase Allergic Reactions. *Int J Dermatol* 22, 1983 den alınmıştır).

Ayrıca sigara içilmesi sırasında meydana gelen karboksihemoglobinin sebep olduğu fetal hipoksi (17) ve tiyosiyanatın tiroid üzerindeki toksik etkisinin de (18) fetüs büyümesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olabileceği bildirilmektedir.

Normal yenidoğan bebeklerde periferik vazomotor kontrol mekanizmaları gelişmiştir. Hipoksi, hipovolemi, ısı değişikliği ve fototerapi gibi stimuluslarla vazodilatasyon meydana geldiği bilinmektedir (19,20). Ahlsten ve arkadaşları (21) hamilelik süresince sigara içen annelerin bebeklerinde doğumdan sonra sigaranın damarlar üzerindeki etkisinin devam edip etmediğini araştırdılar. Yenidoğan bebeğin periferik damarlarının anoksik stimulusa karşı vazodilatasyon kapasitesini, perkütan PO₂ ölçmek suretiyle tayin ettiler.

Tansiyon aleti manşonu bebeğin sistolik basıncının 30-50 mmHg üstünde 4 dakika süreyle sıkılması ile anoksik stimulus meydana getirdiler. Doğumdan 24-48 saat sonra yapılan ölçümlerde annesi hamilelik boyunca sigara içmiş olan bebeklerin vazodilatasyon kapasitesinde bir azalma tesbit ettiler ve bu azalmanın geçici olup doğumdan 96-144 saat sonra kaybolduğunu gösterdiler. Meydana gelen değişikliğin kısa sürede kaybolmasını yapısal değişikliklerden çok prostasiklin sentezinin bozulmuş olmasına bağladılar. Fetüs ve yenidoğanın bir hipoksi durumunda vazodilatasyon kapasitesinin azalmış olmasının en önemli olumsuz etkisi, bir anoksi durumunda zararlanmanın artabilmesidir.

Hamilelikte sigara içmenin etkisi sadece fetüs ve yenidoğanın damarlarına lokalize değildir. Sigaranın fetüs kalbini de etkilediği gösterilmiştir. Fetüs ve yenidoğan bebeğin damarlarında meydana gelen etkinin bebek üzerinde meydana getirdiği zararlanma bilinmekte beraber kalp üzerindeki etkilerin fetüsü ne şekilde etkilediği bilinmemektedir. Hamilelik sırasında içilen sigaranın fetüs kalbi üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmaların sonuçları, araştırmalarda kullanılan farklı nikotin konsantrasyonlarına sahip sigaralar nedeniyle birbirleriyle çelişkili sonuçlar verebilmektedir. Örneğin Eriksen ve arkadaşları (22), Quigley ve arkadaşları (23) sigara içilmesinden 5 dakika sonra fetal kalp hızında %10 luk bir artış tesbit ederken Sorensen ve Borlum (24) fetal kalp hızında %4.3 lük bir artış tesbit ettiler. Halbuki Barret ve arkadaşları (25) ve Jouppila ve arkadaşları (26) fetal kalp hızında herhangi bir artış meydana gelmediğini bildirdiler.

Sorensen ve Borlum (24) yaptıkları fetal ekokardiyografik incelemede sigara içiminden 5 dakika sonra interventriküler septum ve ventrikül duvar kalınlığında ve sol ventrikül fonksiyonlarında bir değişiklik tesbit etmediler. Ancak sol ventrikülün sistolik genişliğinde %15, diastolik genişliğinde %4.5 luk bir azalma gösterdiler ve bu değişikliklerin sigara içiminden 10 dakika sonra kaybolduğunu bildirdiler. Sol ventrikülden meydana gelen genişlik azalmasını kalp hızında meydana gelen artışla izah ettiler.

Özetlenecek olursa hamile kadının sigara kullanması bebeğin kardiyovasküler sistemini etkilemektedir. Bu etki umbilikal, plasental ve fetüsün kendi damarlarında meydana gelerek, bebekte doğum ağırlığının azalmasına ve anoksik durumlarda hassasiyete sebep olmaktadır. Sigaranın fetüs kalbi üzerinde meydana getirdiği etkilerin klinik önemi henüz anlaşılmamıştır. Fetal ekokardiyografinin daha rutin kullanımı ile bu etkiler daha iyi anlaşılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Johnston, C.: Cigarette Smoking and the Outcome of Human Pregnancies: A status Report on the Consequences. Clin Toxicol. 18, 189-209, 1981.
2. Davies, D.P., Gray, O.P., Ellwood, P.C., Abernethy, M.: Cigarette Smoking in Pregnancy: Associations with Maternal Weight Gain and Fetal Growth. Lancet. 1, 385-387, 1976.
3. Ahlsten, G., Ewald, U., Tuvemo, T.: Maternal Smoking Reduces Prostacyclin Formation in Human Umbilical Arteries. Acta Obstet Gynecol Scand. 65, 645-649, 1986.
4. Lehtovirta, P., Forss, M.: The Acute Effect of Smoking on Intervillous Blood Flow of the Placenta. Br J. Obstet Gynaecol. 85, 729-731, 1987.
5. Resnik, R., Brink, G.W., Wilkes, M.: Catecholamine-Mediated Reduction in Uterine Blood Flow After Nicotine Infusion in Pregnant Ewe. J. Clin Invest. 63, 1133-1136, 1979.
6. Quigley, M.E., Sheehan, K.L., Wilkes, M.M., Yen, S.S.: Effects of Maternal Smoking on Circulating Catecholamine Levels and Fetal Heart Rates. Am J. Obstet Gynecol. 133, 685-690, 1979.

7. Mochizuki, M., Maruo, T., Masuko, K., Ohtsu, T.: Effects of Smoking on Fetoplacental Maternal System During Pregnancy. *Am J. Obstet Gynecol.* 149, 413-420, 1984.
8. Asmussen, I.: Fetal Cardiovascular System as Influenced by Maternal Smoking. *Clin Cardiol*, 2, 246-256, 1979.
9. Silberbauer, K., Sinzinger, H., Winter, M.: Prostacyclin Production by Vascular Smooth-Muscle Cells. *Lancet*. 1, 1356-1357, 1987.
10. Mäkilä, U.M., Jouppila, P., Kirkinen, P., Viinikka, L.: Relation Between Umbilical Prostacyclin Production and Blood-flow in the Fetus. *Lancet*. 1, 728-729, 1983.
11. Remuzzi, G., Marchesi, D., Zoja, C., et al.: Reduced Umbilical and Placental Vascular Prostacyclin in Severe Preeclampsia. *Prostaglandins*. 20, 105-110, 1980.
12. Stuart, M.J., Clark, D.A., Sunderji, S.G., et al.: Decreased Prostacyclin Production: A Characteristic of Chronic Placental Insufficiency Syndromes. *Lancet*. 1, 1126-1128, 1981.
13. Busacca, M., Balconi, G., Pietra, A., Vergara-Dauden, M., et al.: Maternal Smoking and Prostacyclin Production by Cultured Endothelial Cells From Umbilical Arteries. *Am J. Obstet Gynecol* 148, 1127-1130, 1984.
14. Hamberg, M., Tuvemo, T., Svensson, J., Jonsson, C.E.: Formation and Action of Prostacyclin in the Isolated Human Umbilical Artery. *Acta Physiol Scand*. 106, 289-292, 1979.
15. Alster, P., Wennmalm, A.: Effect of Nicotine on Prostacyclin Formation in Rat Aorta. *Eur J Pharmacol*. 86, 441-446, 1983.
16. Lemanske, R.F., Atkins, F.M., et al.: Gastrointestinal Mast Cells in Health and Disease Part I. *J. Padiatr*. 2, 177-184, 1983.
17. Lango, L.D.: The Biological Effects of Carbon Monoxide on the Pregnant Woman, Fetus and the Newborn Infant. *Am J Obstet Gynecol*. 129, 69-103, 1977.
18. Jensen, O.H., Foss, O.P.: Smoking in Pregnancy: Effects on the Birth Weight and on Thiocyanate Concentration in Mother and Baby. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 60, 177-181, 1981.
19. Celander, O.: Studies of the Peripheral Circulation. In Cassel, D.E (Ed) *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. 1th. Ed. New York, Grune and Stratton 98-110, 1966.
20. Linderkamp, O., Strohhacker, et al.: Peripheral Circulation in the Newborn: Interaction of Peripheral Blood Flow, Blood Pressure, Blood Volume and Blood Viscosity. *Eur J Pediatr*. 129, 73-81, 1978.
21. Ahlsten, G., Ewald, U., Tuvemo, T.: Impaired Vascular Reactivity in Newborn Infants of Smoking Mothers. *Acta Paediatr Scand*. 76, 248-253, 1987.
22. Eriksen, S., Marsal, K.: Acute Effects of Maternal Smoking on Fetal Blood Flow. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 63, 391-397, 1984.
23. Quigley, M.E., Sheehan, K.L., Wilkes, M.M., et al.: Effects of Maternal Smoking on Circulating Catecholamine and Fetal Heart Rates. *Am J. Obstet Gynecol*. 133, 658-690, 1979.
24. Sorensen, K.E., Borlum, K.G.: Acute Effects of Maternal Smoking on Human Fetal Heart Function. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 66, 217-220, 1987.
25. Barrett, J.F., Vanhooydonk, J.E., Boehm, F. M.: Acute Effects of Cigarette Smoking on the Fetal Heart Rate Nonstress Test. *Obstet Gynecol*. 57, 4221-4225, 1981.
26. Jouppila, P., Kirkinen, P., Eik-Nes, S.: Acute Effects of Maternal Smoking on the Human Fetal Blood Flow. *Br J. Obstet Gynaecol*. 90, 7-10, 1983.