

Gebelikte Sigara Kullanımının Kordon Kanı Hormon Değerlerine Etkisi: Sigara Seks Steroidlerini Etkiliyor mu?

Sadrettin Pençe*, Ercan Kırımı**, Yaşar Cesur**

Özet: Maternal sigara kullanımı fetal dolaşım anormalliklerine yol açtığı gibi annenin endokrin dengesinde de düzensizliklere yol açmaktadır. Bu yüzden sigara kullanımının yenidoğanın endokrin durumunu etkileyip etkilemediğini ortaya koymak amacıyla sigara içen annelerin yenidoğanlarının kordon kanında serbest triiyodotironin, serbest tiroksin, tiroid stimulan hormon, insülin, kortizol, büyüme hormonu, serbest testosteron ve testosteron değerleri ölçüldü.

32 sigara kullanan ve 100 sigara kullanmayan annenin yenidoğanları araştırıldı. Bebeklerin hepsi miadındaydı. Serbest triiyodotironin, serbest tiroksin, tiroid stimulan hormon, insülin, kortizol ve büyüme hormonu değerleri her iki grupta benzerdi. Sigara kullanan grup kullanmayanlarla karşılaştırıldığında serbest testosteron ve testosteron değerleri anlamlı düşük bulundu. Serbest testosteron değerleri sırasıyla 7.3 ± 3.4 pg/ml ve 11.9 ± 7.0 pg/ml ($p < 0.05$), testostosterone değerleri de sırasıyla 3.7 ± 0.9 ng/ml ve 6 ± 0.2 ng/ml ($p < 0.05$) bulundu.

Bu sonuçlara göre maternal sigara kullanımı yenidoğanların kordon kanındaki serbest triiyodotironin, serbest tiroksin, tiroid stimulan hormon, insülin, kortizol ve büyüme hormonu değerlerini etkilememesine rağmen, serbest testosteron ve testosteron değerlerinde anlamlı düşmeye yol açmaktadır. Bu son bulgu için daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Sigara, Kordon kanı, Hormon.

Gebelikte sigara kullanımı ve bunun fetusa etkileri son 15-20 yıldır gittikçe artan çalışmalarla araştırılmaktadır. Maternal sigara kullanımı düşük sayıda olsa bile yine de plasental kan akımını ve ağırlığını ve buna sekonder olarak fetusun intrauterin gelişimini etkilemektedir. Plasental kan akımının azalması fetusta birçok organları etkilediği gibi endokrin organları da etkilemektedir. Bu bilgi akla acaba fetusta endokrin değişiklikler meydana geliyor mu sorusunu getirmektedir (1-5).

Gebelikte sigara kullanımı annenin endokrin durumunu etkilemektedir. Genel olarak sigara annede stres hormonlarını artırmakta ve tiroid dokusunda iyot alımını ve organifikasyonunu etkilemektedir (6-8). Acaba benzer etkiler azalan plasental akımla birlikte fetusta da oluşmakta mıdır?

Bu kesitsel çalışmada sigara kullanan anne grubunda kordon kanında serbest triiyodotironin (FT3), serbest tiroksin (FT4), tiroid stimulan hormon (TSH), insülin, kortizol, büyüme hormonu, serbest testosteron ve testosteron değerleri ölçülerek, sigaranın fetusun endokrin

organlarını etkileyip etkilemediği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Ocak 1997 ile Ocak 1998 tarihleri arasında Erzurum Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde doğum yapan anneler ile bebeklerinde yapıldı. Çalışma grubuna 32 sigara kullanan, kontrol grubuna ise 100 sigara kullanmayan anne ve bebekleri alındı. Sigara kullanan annelerin içtiği sigara sayısı gün başına ortalama olarak tespit edildi. Gebelik döneminde plasenta ve fetusu olumsuz etkileyebilecek komplikasyonlar (kanama, enfeksiyon, preeklampsi, eklampsi, intrauterin asfiksi, vs.) gelişen anneler ve bebekleri çalışma dışı tutuldu. Son adet tarihine göre hesaplanan gestasyon yaşına göre miadında doğan bebekler çalışmaya alındı.

Doğumda kordon kesildikten hemen sonra, kordon kanı alınarak serumu ayrıldı ve derin dondurucuda saklandı. Kortizol, büyüme hormonu ve total testosteron değerleri immunoluminometrik yöntemle, tiroid hormonları kemiluminosans yöntemiyle (ACT-180 plus) ve serbest testosteron değerleri radioimmunoassay yöntemiyle ölçüldü.

Çalışmada elde edilen değerler bilgisayara kaydedildi ve istatistikleri hazır paket program kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki

* Atatürk Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Erzurum

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Van

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Ercan Kırımı.

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesi ADANA.

anlamlılık Student t-testi ile, korelasyon ise Spearman rank korelasyon testi ile araştırıldı.

Bulgular

Sigara kullanan anneler ortalama 16.6 ± 8 (5-35) adet/gün sigara tüketmişlerdi. Kordon kanı hormon değerleri FT3, FT4, TSH, insülin, kortizol, büyüme hormonu için benzer bulunurken, serbest testosteron ve testosteron değerleri sigara kullanan grupta anlamlı olarak düşük bulundu (tablo 1).

Serbest testosteron sigara kullanan grupta 7.3 ± 3.4 pg/ml, kullanmayan grupta 11.9 ± 7.0 pg/ml bulundu ($p < 0.012$). Testosteron değerleri sigara kullanan grupta 3.7 ± 0.9 ng/ml, kullanmayan grupta 6 ± 0.2 ng/ml idi ve aradaki fark anlamlı idi ($p < 0.05$) (tablo I).

Tablo I. Annesi sigara kullanan ve kullanmayan gruplardaki bebeklerin kordon kanı hormon değerleri.

	Sigara kullanan grup n:18	Sigara kullanmayan grup n:100
Serbest T3 (pmol/L)	2.29 ± 0.85	2.18 ± 0.88
Serbest T4 (ng/dl)	1.51 ± 0.25	1.49 ± 0.26
TSH (μ u/ml)	6.53 ± 3.7	7.73 ± 5.02
Kortizol (μ gr/dl)	11.12 ± 3.6	14.2 ± 8.11
Büyüme hormonu (ng/ml)	24.4 ± 11.5	26.6 ± 13.2
İnsülin (μ u/ml)	8.61 ± 5.17	6.82 ± 0.53
Serbest testosteron (pg/ml)	$7.3 \pm 3.4^*$	11.9 ± 7.0
Testosteron (ng/ml)	$3.7 \pm 0.9^*$	6 ± 0.2

* $p < 0.05$ (Sigara kullanmayan grupla karşılaştırıldığında)

Tartışma

Son 20 yıldır sigaranın fetus üzerine olumsuz etkileri epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarla araştırılmaktadır. Sigara içen annelerin endokrin dengesinin bozulduğu günümüzde açıkça bilinmektedir. Bu bozulmuş dengenin veya direkt sigaranın fetusu etkileyip etkilemediği tam bilinmemektedir. Bu konuda araştırma sayısı da oldukça azdır. Araştırmacılar sigaranın fetusta kronik bir strese yol açtığını ve buna sekonder olarak da hormonal değişikliklerin beklenmesi gerektiğini bildirmektedirler (5-7).

Beratis ve ark. (6) sigara kullanan annelerin bebeklerinin kordon kanında prolaktin, büyüme hormonu ve insülin benzer büyüme faktörünü artmış, insülin ve kortizol düzeylerini ise değişmemiş buldular. Bu değişimleri sigara kullanan annelerde uteroplasental kan akımının

azalmasına ve buna karşılık fetusun stres yanıtına bağladılar.

Bizim çalışmamızda hem büyüme hormonu hem de insülin düzeyleri normal popülasyonla karşılaştırıldığında farklı bulunmadı. Kortizol düzeyleri de sigara kullanmayan grupla benzerdi.

Gebe annelerin sigara kullanmasının fetusun tiroid bezini etkilediği ortaya konmuştur. Sigara kullanım miktarı ile kordon kanı tiyosiyanat düzeyleri arasında anlamlı korelasyon vardır (8,9). Chanonine ve ark. (10) sigara kullanımının fetusun tiroid hacmini artırmasına rağmen tiroid hormonlarında dengesizliğe yolaçmadığını göstermişlerdir. Yine benzer sonuçlar başka bir çalışmada da bildirilmiş, yalnızca TSH düzeylerinde hafif bir azalma olduğu rapor edilmiştir (9). Bizim hastalarımızdan elde ettiğimiz sonuçlarda da kordon kanı serum FT3, FT4, TSH düzeyleri değişmemiş bulundu.

Çalışmamızda elde ettiğimiz en dikkat çekici sonuç serbest testosteron ve testosteron düzeyleri ile ilgiliydi. Literatürde sigara kullanımının fetusun seks steroidlerini etkileyip etkilemediğine dair bilgi bulunmamaktadır. Halbuki çalışmamızda kordon kanı serbest testosteron ve testosteron düzeyleri sigara kullanmayan gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Sigaranın testisi mi etkilediği veya seks hormonlarının sentez basamaklarını mı etkilediği ayrıca araştırma konusudur ve daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak sigara içen annelerde kordon kanı hormon değerleri FT3, FT4, TSH, insülin, kortizol, büyüme hormonu için değişmemiş bulunurken; serbest testosteron ve testosteron değerleri sigara kullanmayan gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Sigaranın seks steroidlerine etkisini ortaya koymak için daha geniş ve strüktürel çalışmaların yapılması gerekmektedir.

The Effects of Smoking During Pregnancy To Cord Blood Hormones: Does Cigarette Affect The Sex Steroids?

Abstract: Since maternal smoking causes fetal circulatory abnormalities, as well as disturbances of the maternal endocrin equilibrium, we measured the free triiodothyronine, free thyroxine, thyroid stimulating hormone, insulin, cortizol, growth hormone, free testosterone and testosterone concentrations in the cord blood of neonates of smoking mothers to determine whether or not the tobacco smoking affects the endocrine status of the neonate.

Thirty-two newborns of smoking and one-hundred newborns of non-smoking mothers were investigated. All of them were fullterm. Free triiodothyronine, free

thyroxine, thyroid stimulating hormone, insulin, cortizol and growth hormone values were similar in both group. In the group of smokers, significantly lower free testosterone and testosterone values were noted as compared to the group of non-smokers. Free testosterone values were 7.3 ± 3.4 pg/ml and 11.9 ± 7.0 pg/ml respectively ($p < 0.05$) and testosterone values 3.7 ± 0.9 ng/ml and 6 ± 0.2 ng/ml respectively ($p < 0.05$).

The findings indicate that the maternal tobacco smoking doesn't affect free triiodothyronin, free thyroxine, thyroid stimulating hormone, insulin, cortizol, growth hormone concentrations, whereas significantly decreases free testosterone and testosterone concentrations in the cord blood of neonates of smoking mothers. For this last purpose, we need more detailing investigations.

Key words: Cigarette, Cord blood, Hormone.

Kaynaklar

- Butler NR, Goldstein H, Ross EM: Cigarette smoking its influence on birth and perinatal mortality. Brit Med J ii:127-30.
- Hickey RJ, Clelland RC, Bowers EJ. Maternal smoking, birth weight, infant death and self selection problem. Am J Obstet Gynecol 131:805-8, 1978.
- Anderson KV, Hernann N: Placenta flow reduction in pregnant smokers. Acta Obstet Gynecol Scand 63:707-9, 1984.
- Meyer MB, Jonas BS, Tonascia JA: Perinatal events associated with maternal smoking during pregnancy. Am J Epidemiol 103:464-76, 1976.
- Meberg A, Sande H, Foss P, Stenwig JT: Smoking during pregnancy- Effect on the fetus and on thiocyanate levels in mother and baby. Acta Paediatr Scand 68:547-52, 1979.
- Beratis NG, Varvarigou A, Makri M, Vagenakis AG. Prolactin, growth hormone and insulin-like growth factor-I in newborn children of smoking mothers. Clin Endocrinol 40:179-85, 1994.
- Bremme K, Lagerstrom M, Andersson O, Johansson S: Influence of maternal smoking and fetal seks on maternal serum estriol, prolactin, hCG, and hPL levels. Arch Gynecol Obstet 247:95-103, 1990.
- Bertelsen JB, Hegedus L. Cigarette smoking and the thyroid. Thyroid 4:327-31, 1994.
- Cuckle HS, Wald NJ, Densem JW, Royston P, Knight GJ, Haddow JE, Palomaki GE, Canick JA: The effect of smoking in pregnancy on maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol, human chorionic gonadotrophin, progesterone and dehydroepiandrosterone sulfate levels. Br J Obstet Gynecol 97:272-4, 1990.
- Chanonine JP, Toppet V, Bourdoux P, Spehl M, Delange F: Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement. Br J Obstet Gynaecol 98:65-8, 1991.