

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

GEBELİKTE SİGARA VE KAFEİN KULLANIMININ FETÜS VE PLASENTA
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Hakan İYİKÖŞKER

TEZ DANIŞMANI: Doç.Dr.Özcan BALAT

Gaziantep-2000

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

GEBELİKTE SİGARA VE KAFEİN KULLANIMININ FETÜS VE PLASENTA
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Hakan İYİKÖŞKER

TEZ DANIŞMANI: Doç.Dr.Özcan BALAT

Gaziantep-2000

İÇİNDEKİLER**SAYFA NO**

İÇİNDEKİLER	I
ÖNSÖZ	II
TABLO LİSTESİ	III
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
3.MATERYAL VE METOD	22
4.BULGULAR	24
5.TARTIŞMA	34
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	38
7.ÖZET	39
8.İNGİLİZCE ÖZET	40
9.KAYNAKLAR	41

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasınca değerli bilgi ve deneyimleriyle eğitimime olan katkılarından dolayı sayın hocalarım Doç.Dr. Özcan BALAT ve Doç.Dr. İrfan KUTLAR'a, bu çalışmanın yürütülmesindeki destekleyici tutumlarından dolayı Fizyoloji A.B.D. Bşk. Prof.Dr. Cahit BAĞCI'ya, Yard.Doç.Dr. Sadrettin PENÇE'ye Arş.Gör.Dr. Beyhan CENGİZ'e, tezin yazım aşamasındaki değerli katkılarından dolayı Dr. Ali ÖZDEMİR'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1 : Embriyo ve Fetusun Büyüme ve Gelişmesi	3
Tablo 2 : İnsan Plasentasının Gelişimi	8
Tablo 3: Sigara Dumanındaki Zararlı Maddelerden Bazıları	14
Tablo 4 : Maternal Sigara İçiminin Gebelik ve Çocuk Üzerine Olan Etkileri	18
Tablo 5 : Olguların Ağırlığına Göre Dağılımı	24
Tablo 6 : Olguların Boylarına Göre Dağılımı	25
Tablo 7: Olguların Baş Çevresine Göre Dağılımı	26
Tablo 8 : Gebelerin Plasenta Ağırlığına Göre Dağılımı	27
Tablo 9 : Gebelerin Plasenta Çapına Göre Dağılımı	28
Tablo 10:Olguların ağırlığına Göre Dağılımı	29
Tablo 11:Olguların Boylarına Göre Dağılımı	30
Tablo 12:Olguların Baş Çevresine Göre Dağılımı	31
Tablo13: Gebelerin Plasenta Ağırlığına Göre Dağılımı	32
Tablo 14: Gebelerin Plasenta Çapına Göre Dağılımı	33

1. GİRİŞ

Günümüzde sigara kullanımı, kadın popülasyonda arttığı kadar gebelikte de gittikçe artmaktadır. 1930'lu yıllardan günümüze değin yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda, maternal sigara içiminin veya gebenin sigara dumanına maruz kalmasının (pasif içicilik) gebelik ve fetüs üzerine olan olumsuz etkileri, bir çok yönleri ile aydınlatılmıştır. Konu ile ilgili çalışmalar, özellikle son otuz yıl içinde yoğunluk kazanmış olup, aktif ve pasif maternal sigara içiminin perinatal morbidite ve mortalite oranını önemli ölçüde artırdığı, postnatal dönemde bebeğin fiziksel ve mental gelişmesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Gelişmiş ülkelerde 25-30 yıl önce başlayan çalışmalar olmasına rağmen, ülkemizde ancak son yıllarda araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Gebelikte sigara kullanımı, öncelikle plasentayı etkileyerek, fetüsün intrauterin büyümesini engellemekte ve düşük doğum ağırlıklı bebekler doğmaktadır. Sigaradaki karbonmonoksit ve nikotin, vazodilatatör aminleri azaltarak, dokuda hipoksiye ve beslenme bozukluğuna sekonder değişiklikler yaptığı ve organ disfonksiyonlarına yol açtığı iyi bilinmektedir.

Kafein; kahve, çay, kola, çikolata gibi günlük hayatta çok sık tüketilen yiyecek ve içeceklerde yaygın olarak bulunmasına rağmen, fetüs üzerine olan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Kafeinin DNA'daki purin moleküllerine benzer yapısı nedeniyle hücre bölünme ve metobolizmasını potansiyel engelleyici etkileri; dolayısıyla gebelikteki kullanımı, değişik araştırmacıların kafeinin olası yan etkilerini araştırmalarına sebep olmuştur; çünkü kafeinin plasentayı kolaylıkla geçebildiği gösterilmiştir. Bir çok araştırmada gebelikte aşırı tüketilen çay, kahve, kola gibi içeceklerin düşük doğum ağırlıklı bebeklere sebep olabildiği bildirilmiştir.

Biz bu çalışmada kafein ve sigara kullanımının literatürde bildirilen fetüs üzerine olan etkilerinin yanı sıra daha önce araştırılmamış plasenta çapı üzerindeki etkisini de araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FETUS

Fetus, son adet tarihinin ilk gününden itibaren ortalama 40 hafta sonra doğmaktadır. Gestasyonel yaş, Son adet tarihinin ilk gününden itibaren ölçülmektedir 9,5 aylık gebelik takvimi, gebeliğin takibini kolaylaştırmak amacıyla trimesterlere bölünmüştür. Embriyonel gelişimi takip etmek amacı ile gebelik süreci haftalara bölünmüştür.

Embriyo ve fetüsa ait parametrelerin ölçülmesi ile konsepsiyonel yaş tayini yapılabilir. Baş-popo veya baş-topuk mesafesi ölçümleri embriyonel dönemde en sık kullanılan ölçümlerdir.

2.1.1. GELİŞME VE BÜYÜME

Fertilizasyonla başlayan ve miadında doğumla sona eren intrauterin büyüme ve gelişmeler 2 aşamadan geçer.

- **Birinci dönem** : Differansiyasyon dönemidir. Fertilizasyonla başlar, doğumda mevcut tüm dokuların ortaya çıkmasıyla sona erer. Organogenez tamamlanır, dış görünüşü ile insanı andırmaya başlar. Fertilizasyondan 8 hafta sonra embriyonel dönem sona erer. Fetal dönem başlar.

- **İkinci dönem (fetal dönem)** : Fetal dönem 9. haftadan itibaren başlar, miada kadar gelişme devam eder, organ sistemleri matürasyonlarını tamamlar.

Fetüsün büyümesi SAT'ı takip eden 4'er haftalık dönemler halinde değerlendirilir.

Tablo 1. Embriyo ve Fetusun Büyüme ve Gelişmesi

Gebelik Haftası	BPM*	BTM*	Ağırlık	Dış Gelişme	İç Gelişme
Embriyonik faz 4	0,5mm	0,5mm	?	"Minute clone" uterus içinde serbestir.	Erken morula. Organ Diferansiasyonu yoktur.
5	2 mm	2 mm	?	Ovoid vezikül endometriuma yüzeysel olarak gömülmüştür.	Eksternal trofoblast. Düz embriyonik disk iki iç vezikülü oluşturur. (Amnioektomezodermal ve endodermal)
6	3 mm	3 mm	?	Erken dorsal konkavite konveks hale gelir, baş ve popo kıvrımları kapanır. Nöral tüp kısmen	Optik veziküller ortaya çıkar. "Double" kalp farkedilmeye başlar. 14 mezodermal somit mevcuttur.
7	4 mm	4 mm	0,4 g	Kapanır. Baş gövdeye göre dik açıdadır. Ekstremitte taslakları belirgindir.	Umbilikal vezikül ile barsaklar arasındaki tek bağlantı vitelin duktusudur. Çoğu iç organda inisyel oluşum başlar.
8	3 cm	3,5cm	2 g	Gözler, kulaklar ve ağız ortaya çıkar. Parmaklar oluşmuştur. Kuyruk kaybolmak üzeredir.	Sensoryal organ gelişimi başlamıştır. Oksiput, mandibula ve humerus diafizinde ossifikasyon başlar. İnce barsaklar umbilikal kordon içinde karışık haldedir. Plevral ve perikardiyal kaviteler oluşmaya başlar. Gonadal gelişme başlar ancak diferansiasyon daha başlamaz.
Fetal Faz 12	8 cm	11,5cm	19 g	Cilt pembe ve incedir. İnsan görünümü vardır ancak baş hala büyüktür.	Beyin konfigürasyonu kabaca tamamlanmıştır. internal seks organları spesifik hale gelmiştir. Uterus bikomuat halde değildir. Kl'de kan yapımı başlamıştır. Tüm vertebral yapılarda ossifikasyon başlar

16	13,5 cm	19 cm	100 g	Başta saç ortaya çıkmaya başlar. Fetus aktiftir. Kol-bacak oranı normal hale gelmiştir. Fetal cinsiyet anlaşılabilir.	Dış genital organlar bellidir. Myelinizasyon başlar. Kalp kası iyice gelişmiştir. Böbreklerde lobülerleşme tamamlanmıştır. Kolonda mekonyum mevcuttur. Vagina ve anüs açıktır. İskium kemiğinde ossifikasyon başlar.
20	16,5 cm	22 cm	300 g	Bacaklar belirgin olarak uzar. Umblikusta pubis arası mesafe artar.	Sitemum ossifiye hale gelir.
24	23 cm	32 cm	600 g	Cilt kırmızı ve buruşuktur. Hafif bir ciltaltı dokusu oluşur. Vemiks mevcuttur. Primitif solunum benzeri hareketler yapmaya başlar.	Os pubis de kemikleşme olur.
28	27 cm	36 cm	100 g	Cilt daha az buruşuktur ve ciltaltı yağ dokusu artmıştır. Tırnaklar ortaya çıkar. Eğer doğarsa yoğun neonatal bakımla yaşayabilir.	Testisler inguinal kanal veya daha aşağıdadır.. talus kemikleşir.
32	32 cm	41 cm	1800 g	Ağırlık boya oranla hızlı bir şekilde artar.	Dördüncü orta falanklar kemikleşir.
36	34 cm	46 cm	2200 g	Cilt soluk ve düzgündür. Lanugo tüyleri kaybolmaya başlar. Kulak kepçesi yumuşaktır. Umblikus vücudun ortasındadır. Testisler inguinal kanaldadır. Skrotum ufak, üstünde az da olsa kıvrımlar oluşmuştur.	Destal femoral ossifikasyon merkezleri mevcuttur.
40	40 cm	52 cm	3200 g	Cilt düz ve pembedir. Başta saç mevcuttur. Omuzlarda ve sırtın üst kısmında lanugo tüyleri olabilir. Kulak kepçeleri kıkırdak yapıdan dolayı sertleşmiştir. Nasal ve atar kıkırdak yapılar belirgindir. Tırnaklar uzamıştır. Testisler skrotum içindedirler.	Proksimal tibial kemikleşme merkezi mevcuttur. Tibia (proksimal epifiz) kemikleşir.

*BPM : Baş-popo Mesafesi.

*BTM : Baş-topuk Mesafesi

- **8 Haftalık** : Embryo 2,1-2,5 cm uzunluğunda ve 1 gr ağırlığındadır. Baş kısmı, tüm vücutun yarısı kadardır. Yolk kesesi ve Karaciğerde eritrosit yapımı başlar ve içinde hemoglobin mevcuttur. Bbbrekler oluşmaya başlamıştır.

- **12 Haftalık**: Fetus 7-9 cm uzunluğunda ve ortalama 12-15 gram ağırlığındadır. El ve ayak parmaklarında tırnaklar belirmiştir ve dış genitaller, kız veya erkek olarak ayırt edilebilir. Amniotik sıvı volümü 30 ml kadardır. Barsaklarda peristaltizm başlar ve glikoz absorbsiyon kapasitesi başlamıştır.

- **16 Haftalık** : Fetus 14-17 cm uzunlukta ve ortalama 100 gr ağırlığındadır. Cinsiyet, iyice belirginleşir. Hemoglobin F mevcuttur ve hemoglobin A sentezi başlamıştır.

- **20 Haftalık** : Ağırlık 300 gr. dir. Fetal hareketler 2-3 haftadır anne tarafından farkedilmeye başlanmıştır. Uterus fundusu, anne umblikusuna kadar gelmiştir.

- **24 Haftalık** : Fetal ağırlık 600 gr. dir. Cilt altında yağ depolanmaya başlar.

- **28 Haftalık** : Ağırlık 1050 gr.'a ulaşmıştır. Uzunluk ise ortalama 37 cm'dir. Akciğerlerde solunum hareketi başlamıştır.

- **32 Haftalık** : Fetal ağırlık 1700 gr. uzunluk ise 42 cm civarındadır. Bu haftadan sonra doğan fetuslar, iyi bir bakımla %90 yaşatılabilmektedir.

- **36 Haftalık** : Ağırlık 2500 gr ve uzunluk ise 47 cm olmuştur. Cildin buruşuk gbrbrnümü kaybolur. Fetal yaşam şansı ęok ybksektir.

- **40 Haftalık** : Term fetus 51 cm uzunluk ve ortalama 3200-3500 gr. ağırlığındadır.

Bu rakamlar, ortalama değerler taşımaktadır. Ölçüler çocuğun gelişme temposunun ifadesidir. Coğrafya, ırk, beslenme, annenin çeşitli hastalıkları, anne yaşı, ailenin sosyo-ekonomik durumu vb. gibi faktörler çocuğun kilo ve boyuna etki ederler. (1-3)

1.1. PLASENTA

Plasenta, anne ile fetüs arasındaki fizyolojik ilişkiyi sağlayan organ olarak tanımlanabilir. Plasentanın ana unsurunu oluşturan trofoblast dokusu, fetal mezoderm ile bir araya gelerek koryonu oluşturur.

Olgun plasenta, ortalama 23 mm kalınlıkta, 185 mm çapında, 508 gr ağırlığında olup, disk şeklindedir. İnsan türünde maternal kan, fetal trofoblastlarla doğrudan ilişki halindedir. Bu nedenle insan plasentası diskoid, desidualı, hemokoryal ve koryoallantoik plasenta olarak tanımlanabilir.

1.1.1. PLASENTANIN OLUŞUMU

Fertilize ovum , bir yandan bölünme ve büyümeye devam ederken, diğer yandan tubaların peristaltik aktivitesi sayesinde, uterusu doğru taşınır. Bu transport ortalama 6-7 gün sürer. Bu arada bölünmeler devam eder ve blastosit meydana gelir. Blastosit, fertiliye ovumun endometriyuma implante olacak halidir. Blastositin duvarında yer alan hücrelerin çoğunluğu trofoblastik hücrelerdir ve ancak çok azı embryoya dönüşür.

İmplantasyondan birkaç saat sonra trofoblastlar, endometriyuma invaze olarak, human koryonik gonadotropin (hCG) salgılamaya başlarlar. Bunun, normal korpus luteumu, gebelik korpus luteumuna dönüştürdüğü kabul edilmektedir. Sitotrofoblastlar bölünüp, çoğalmaya başlayınca yapısal olarak daha matür ve hCG'nin esas kaynağı olarak kabul edilen transizyonel hücreleri oluştururlar. Daha sonra, bu hücreler birleşir, aralarındaki hücre membranları kaybolur ve multinukleuslu sinsityotrofoblastlar meydana gelir. Mitotik aktivitesi olmayan sinsityotrofoblastlar, desidual invazyonun ana unsurunu oluştururlar. İnvazyon sürecinde, maternal kapiller ve venaların tıkanması sonucu lakün adı verilen kan

gölcükleri oluşur. Bu lakünler, daha sonra intervillöz boşlukları meydana getirirler. Daha önce tıkanan venüllerdeki maternal kanla, bu boşluklar dolar. Intervillöz boşluklardaki kanın, maternal arterlere açılması ile ilk dolaşım başlar (Hemototropik faz).

Lakünlerin arasına ağaç dalı şeklinde uzanan villuslardaki sitotrofoblast hücreler, mezenkimal dokuyu meydana getirir. Prolifere olan trofoblast hücreleri, dallanarak sekonder ve tersiyer villusları oluştururlar. Trofoblastlardan oluşan mezoblast veya santral stromal doku, villöz kapillerlerin etrafında onları destekleyen bağ dokusunu meydana getirir. Daha sonra umbilikal kordon haline gelecek olan "Embriyonik body stalk" fetal plasental dolaşımı oluşturmak için stromal dokuya invazyon yapar.

Plasentanın yerleştiği yerde, dallanan villuslar, yapraklı ağacı andırır ki bu kısma "Koryon Frondozum", büyüyen konseptusu kaplayan daha düzgün kısmına ise "Koryon Leave" denir. Koryon leave genişleyip, uterusun karşı duvarına yapışır ve bu yüzeydeki villuslar atrofiye uğrarlar Koryon ile amnion birleşerek, iki katlı fetal membranı oluşturur.

Konsepsiyondan 40 gün sonra trofoblastlar, 12-15 tanesi major arter olan 40-60 spiral arteriyolü invaze ederler. Majör arterlerdeki, pulsetil arteryel basınç koryonik plakları desiduadan iterek uzaklaştırır ve sayıları ortalama 12-15'i bulan maternal kotiledonları oluştururlar geride kalan ağızları tıkalı 24-25 kadar arteriol ise ufak vasküler yapıları meydana getirir. Koryon plak, bazal tabakadan uzaklaştıkça, yüzer durumdaki villuslar, maternal bazal tabakayı, major kotiledonların etrafını saran fibröz dokuya doğru çekerler. Her maternal vasküler ünite, bir arter ve bir çok ven bulunur. İnsan plasentasında, periferik tipte bir toplayıcı venöz sistem yoktur. Maternal vasküler ünitenin içinde tersiyer villuslar serbestçe yüzerler (1-3).

Tablo 2. İnsan Plasentasının Gelişimi

Ovülasyondan Sonraki Günler	Önemli Morfojik- Fonksiyonel Korelasyonlar
6-7	Blastosit implantasyonu.
7-8	Trofoblast proliferasyonu ve invazyonu sitotrofoblastlardan sinsitium oluşmaya başlar.
9-11	Laküner peryod. Endometriyal venüller ve kapillerler açılır. Anne kanıyla dolaşım başlar.
13-18	Primer ve sekonder villüsler, "body stalk" ve amniyon oluşur.
18-21	Tersiyer villüsler 2-3 mm uzunluğa ve 0.4 mm kalınlığa erişirler. Mezoblastlar villüslere invaze olurlar. Önce kapillerle ve akabinde de blastoderm içine yayılmış umbikal damarlar oluşur. Fetoplasental dolaşım başlamıştır.
21-40	Koryon frondozum; bu ağaç dalları şeklinde villüslerden oluşmuştur. Koryonik plak oluşur.
40-50	Kotiledonların oluşumu: (1) Kavitasyon: Trofoblast invazyonu sonucu 40-60 tane spiral arter açılır ve invazyon durur. Koryon frondozum içine arteriyel kan akmaya başlar. Maternal dolaşım oluşmuştur. (2) Büyüme ve yayılma: Kavitasyon sonucunda her arteriyel açılmanın etrafında yüzer şekilde villüsler birikir ve bu da koryonik plağı bazal plaktan uzaklaştırır. (3) Bitiş: Koryoallantoik mezenkimden çekilen fetal ana beslenme damarları fetal kotiledonların damarlarını oluşturur. Yüzen villüslerin içinde bulunan 150 kadar rudimenter kotiledon kavitasyon ve büyüme yapmadan kalır. Bunların etrafında düşük basınçlı (5-8 mm Hg) anne kanı dolaşımı vardır.
80-225	Plasentanın gelişimi ve büyümesi devam eder. İçinde yüksek basınçlı (40-60 mm Hg) anne kanı bulunan intervillöz boşlukları bulunan 10-12 büyük kotiledon oluşur. Bunun yanısıra 40-50 kadar orta büyüklükte ve 150 kadar da rudimentler kotiledon oluşur. Yüzer durumdaki villüsler majör kotiledonlar arasındaki bazal plağı çekerek septaları oluştururlar.
225-267 (Term)	Hücrel proliferasyon durur ancak hücrel hipertrofi devam eder.

1.2. SİGARA İÇİMİ VE NEDENLERİ

Sigara içme, özellikle nedenleri açısından önemli bir psikososyal sorundur. Tüm dünyada ve ülkemizde 15 yaş üzerindeki nüfusun yaklaşık %45'nin ciddi boyutlarda sigara bağımlısı olduğu varsayımı, sorunun ne denli önemli olduğunu gösterir.

Sigaraya başlama nedenleri, bağımlılık-bağımsızlık çatışması akran baskısı ve cinsel kimlik başlıkları altında özetlenebilir.

Bağımlılık-Bağımsızlık Çatışması : 15 yaş sonrası insanların biyolojik olgunlaşma ve psikososyal gelişme açısından çocukluktan çıkıp, yetişkinliğe doğru yöneldiği dönemdir. Bu dönemde, kişinin yetişkin insan kimliğini edinme ve toplumda yetişkin insan rolü üstlenme arzusu fazladır. Kişi büyüklerine özenmekte, büyüklere özgü yaşantıları deneme, böylece, kendisine ve yaşantılarına artık büyüdüğünü kanıtlama gereksinimi içindedir.

- **Akran Baskısı** : Gençlik döneminde aynı yaşta olanların psikolojik ve sosyal yaşantıları açısından etkili ve önemli değer yargıları vardır. Bu dönemde arkadaş etkisi öne geçer. Sigara içmenin bir büyüme olarak algılandığı arkadaş grubunda, bu davranışa özenme ve gruba ait olma duygusu ile sigaraya başlayan çok genç vardır.

- **Cinsel Kimlik** : Genellikle gençlik döneminde erkekler arasında cinsel kimlik kazanma ile sigara gibi bağımlılık yapan maddeler arasında bir ilişki vardır. Kadınlar arasında sigara içimi aktif olarak çalışma yaşamına katılım ile orantılı olarak artmıştır. (4,5)

- **Bağımlılık Nedenleri**: Uzun süreli, günde yarım paketten fazla sigara veya eşdeğeri tütün almak, tütün almak için aşırı istek ve gereksinim duymak, doku ve gözeneklerde yaptığı toksik kanserojen etki nedeniyle değişik hastalıkların görülmesi, tütün yada nikotine karşı fizyolojik bağımlılık oluşması ve yoksunluk belirtilerinin görülmesi bağımlılık ölçütleridir. Yoksunluk belirtileri ise;

- Tütün içmek için aşırı istek duyma,
- Huzursuzluk, tedirginlik, gerginlik, yerinde duramama, keyifsizlik, neşesizlik, çöküntü, çabuk sinirlenme, saldırganlık, tartışma ve kavga eğilimi,
- Dikkat dağınıklığı, anımsama güçlüğü, baş ağrısı, sersemlik, bilinç bulanıklığı ve uyku bozukluğu,
- Sindirim sistemi yakınmaları, bulantı, kusma, kabızlık, iştah azalması, öksürük, balgam çıkarma,
- Kan basıncı ve kalp atımlarında azalma olarak özetlenebilir.

Sigara ve nikotinin etkilerine karşı tolerans geliştiği de gösterilmiştir. Tolerans, kişinin aynı etkiyi sağlayabilmek için giderek daha fazla miktarda madde

kullanması durumudur ve bu sigara kullanımının fiziki bağımlılık yapıcı özelliğini gösterir.

Tütüne bağlı bağımlılık nedenleri, nikotinin farmakolojik özellikleri, aile yapısı, olgunlaşma düzeyi kişilik özellikleri ve toplumsal olaylar başlığı altında toplanabilir (6,7).

1.2.1. SİGARA EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, dünyada sigara içme alışkanlığı 1970-1985 yılları arasında ortalama %7,1 lik bir artış göstermektedir. Sigara içme alışkanlığı Asya, Latin Amerika ve Afrika'da dramatik bir şekilde artış gösterirken, Kuzey Amerika ve Avrupa'da azalmaktadır. Türkiye'de bu artış %10 civarındadır (8,9).

Ülkemizde sigara içme alışkanlığının çok yaygın olduğu bir gerçektir. 1988 yılında yapılan ve tüm ülkeyi temsil eden bir araştırmaya göre, toplumumuzda 15 yaş ve üstü erkeklerin %62,8'i, kadınların %24,3'ü, tüm nüfusun ise %43,67'si sigara içmektedir (10).

Sigara dumanı içindeki sitostoksik maddeler, solunum yolları epitelinin silier fonksiyonlarını bozarak, kanserojen maddelerin balgam ile uzaklaştırılmasını zorlaştırırlar. Duman içindeki partiküller de diğer karsinojenleri absorbe ederler ve onların alt solunum yollarına taşınmasına neden olurlar (11).

Sigaranın toplumsal açıdan önem taşıyan üç tipi ölümcül hastalığa yol açtığı bilinmektedir. Bunlar; akciğer kanseri, kronik bronşit-anfizem ve koroner kalp hastalıklarıdır. Tütün alışkanlığının uzun süredir yaygın olduğu ülkelerde sigara, değişik araştırmalara göre; akciğer kanseri ölümlerinin %80-90'ından, kronik bronşit ve amfizem ölümlerinin %75-90'ından, koroner kalp hastalığı ölümlerinin ise %25-30'undan sorumludur (9).

1.2.2. SİGARA VE KANSER

Sigaranın neden olduğu kanserler akciğer , ağız (dudak, dil, larinks, tükrük bezleri, ağız tabanı, nazofarenks, hipofarenks) özefagus, katkıda bulunduğu

kanserler ise mesane, böbrek ve pankreas, ilişkili olduğu kanserler ise mide, serviks kanseri ve lösemidir (11).

- Sigara ve Kalp Damar sistem Hastalıkları

Yapılan tüm epidemiyolojik araştırmalar, sigaranın koroner kalp hastalığı ve komplikasyonları riskini artırdığını göstermektedir. Bu risk , içilen sigaranın miktarı dumanın içe çekilme derecesi, filtre kullanıp kullanılmadığı, sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi gibi etmenlere bağlı olarak %24-100 arasında değişmektedir. Sigara , hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi iki başka ana etmenle birlikte riski sinerjik olarak artırmaktadır (12).

1.2.3. SİGARANIN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

A - NİKOTİN : Renksiz, uçucu bir sıvıdır. Durmakla havadan etkilenir, kahverengi renk alır ve kendine has koku kazanır. Suda erir, kuvvetli bazdır. Kimyasal yapısı ile tersiyer amindir.

a) Farmakokinetik : Sigara içme, sistemik ilaç verilmiş yollarının değişik ve yegane şeklidir. Tütünün yanması ile nikotin, sigara dumanındaki 0,1-1,0 mikron çapındaki katran, damlacıklarına geçerek inhalasyonla bronşiolle ve alveollere ulaşır, orada çöker ve absorbe olur. Lipofilik karakteri ve ufak molekülü oluşundan dolayı mukozalardan ve ciltten absorbe olur. Farmakokinetik incelemelerde bir sigaranın içilmesi ile ortalama 1-1,25 mg nikotinin absorbe edildiği saptanmıştır.

Sigara içerken nikotinin, kan konsantrasyonu tedricen artar. Tahminen 30 dakika veya daha az bir zamanda doruk düzeyine (25-50 ng/ml) ulaşır.

Sistemik dolaşıma büyük ölçüde akciğer dolaşımından giren nikotin, hızla beyne gider. Nikotinin biyotransformasyonu, büyük ölçüde karaciğerde , az kısmı akciğer ve diğer dokularda oksidasyon şeklinde olup asit metabolitleri oluşur. Oksidasyon sonucu kotinin ve nikotin N-oksit meydana gelir.

Vücuda giren nikotinin %10-20'si değişmeden, asit metabolitleri ise glukoronat konjugatı şeklinde böbreklerle çabuk itrah edilirler. Nikotin süt ile de itrah edilir. Nikotin serbestçe plasentaya, oradan fetusa geçer. Amnion sıvısında ve yenidoğanın umbilikal kord kanında bulunur.

b) Etki Mekanizması: Nikotin, gerek santral sinir sistemi gerekse periferik etkilerini, nikotinic kolinerjik reseptörleri aracılığı ile meydana getirir. Santral Sinir Sistemin'deki nikotin reseptörleri daha çok medulla spinalisde bulunurlar.

c) Farmakolojik Etkileri : Nikotinin farmakolojik etkileri çok sayıda ve karmaşık niteliktedir. Karmaşıklığın nedeni nikotinin etkilediği çoğu yapıyı önce uyarıp sonra bloke etmesidir. Blokajın nedeni, aksiyon potansiyelinden sorumlu Na^+ akımını inaktive ederek ve repolarizasyonla ilişkili K^+ akımını artırarak uyarılabilirliğin azalmasıdır.

- **SSS Etkileri :** Psikostimülandır. Dikkati ve öğrenmeyi olumlu etkiler. Tremor oluşturabilir. İstek azaltır, solunum merkezini uyarır, ancak yüksek dozlarda solunum felci yapar, konvülsiyonlara sebep olur. Bulantı kusma yapar. Hipotalamusu uyararak hipofiz hormonlarının salınımını artırır. Ayrıca asetilkolin, noradrenalin, dopamin ve serotonin salınımını artırır.

- **Kardiyovasküler Etkileri :** Sigara içme ile ufak dozda alınan nikotinin, kardiyovasküler etkileri daha çok SSS stimülasyonuna bağlıdır. Kalpte taşikardi yaparak kalbin işini artırır. Kalp hızı, kan basıncına göre daha fazla etkilenir. Vazokonstriktör etkisi ile koroner kan akımını azaltır, bu da miyokardın oksijen ihtiyacını karşılamasını engeller. Cilt damarlarında vazokonstriksiyon sonucu deri ısısında azalma meydana getirir. Sigaranın kronik etkisi ile ateroskleroz gelişir. Antiaterojenik yüksek dansiteli lipoproteinleri (HDL kolesterol) azaltıp, düşük dansiteli lipoproteinleri (LDL kolesterol) artırır. Plazmada serbest yağ asitleri artar. Kanda fibrinojen seviyeleri yükselir.

- **Endokrin ve Metabolik etkiler:** Sigara içiminin dolaşımda katekolaminler, vazopressin, büyüme hormonu, adrenokortikotropik hormon, β -endorfinler, prolaktin, gonodotropinler, nörofizin 1 seviyelerini artırdığına, bu etkilere nikotinin aracılık ettiğine inanılmaktadır. Kadınlarda erken menopoza ve osteoporoz risk faktörlerinde artışa (kemik kırıkları gibi) eşlik ettiği bildirilmiştir. Sigara kanda parat hormon düzeyini azaltır. Sigaranın antiöstrojen etkisi vardır. Tütündeki nikotin ve diğer alkaloidler, granüloza hücrelerinde ve plasental dokuda androstenodion veya testesterondan östrojen meydana gelmesinden sorumlu aromataz enzim inhibisyonu ile östrojen oluşumunu inhibe ederler. Bu nedenle sigara içen kadınlarda , endometrium kanseri riski, özellikle menopozdan sonra azalır.

- **Gastrointestinal Sistem Etkileri:** Nikotin, parasempatik gangliyonları uyararak mide asit salgısını artırır. Pylor sfinkterinin gevşemesine engel olduğundan, duodenumda reflü oluşarak ülser olasılığı artar. Ayrıca midedeki koruyucu prostoglandinlerin sentezini baskılar. Sigara mide boşalma süresini kısaltır ve barsak hareketlerini artırır (13,14).

1.2.4. SİGARA DUMANI

Sigaranın yakılmasıyla 980-1050'C'lik sıcaklık meydana gelir. Bu sıcaklıkta tütün bileşikleri kısmen veya tamamen yeni bileşiklere dönüşürler. Sigara dumanında yaklaşık 4000 çeşit kimyasal madde bulunur. Nikotin ve karbonmonoksit haricindeki maddeler dumanın katran fazını oluşturur (7).

Karbonmonoksit : Sigara dumanında %2-6 arasında bulunan karbonmonoksit devamlı sigara içenlerin kanında içmeyenlere göre 2-15 kat fazladır. Kandaki hemoglobinin karbonmonoksite affinitesi oksijene göre 200 misli fazladır. Böylece kanda karboksihemoglobin artar. Kanın oksijen taşıma kapasitesi %10-15 azalır (14).

Katran Fazı : Sigara dumanının katran fazında karsinojen ve tahriş edici maddeler bulunurlar (13).

Tablo 3. Sigara Dumanındaki Zararlı Maddelerden Bazıları

- Nikotin	
- Karbonmonoksit	
- Katran Fazı :	
Karsinojen Maddeler	Tahriş Edici ve Toksik Maddeler
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH)	Hidrosiyanik asit
Nitrozaminler	Furfural
Hidrazin	Akrolein
Vinil Klorür	Amonyak
Aromatik Aminler	Nitrik asit
Nikel	Nitrojen dioksit
Kadmiyum	Fenol bileşikleri
Arsenik oksit	İnsektisidler
Formaldehit	Asetaldehid
Radyoaktif polonyum 201	
İndol	
Karbazol	

1.2.5. SİGARANIN GEBELİĞE ETKİLERİ

Gebelik esnasında sigara içimi ile ilgili çalışmalar özellikle son 30 yıl içinde yoğunluk kazanmış olup, aktif veya pasif maternal sigara içiminin perinatal mortalite ve morbidite oranını önemli ölçüde artırdığı, postnatal dönemde bebeğin fiziksel ve mental gelişmesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Bütün bunlara karşın, gebelik esnasında aktif veya pasif sigara içiciliği günümüze kadar giderek artış göstermiştir. İçicilik sıklığı, çeşitli popülasyonlar da oldukça farklılık göstermekte ve %20 ile %60 arasında değişmektedir (15-17).

Maternal sigara içiminin gebelik ve fetus üzerine etkileri konusundaki çoğu çalışmalar; maternal ve fetal kan arasındaki karboksihemoglobin, kadmiyum, tiosiyanat, viskozite ve nikotin seviyelerinin karşılaştırılmasına ve bunlara ilişkin

patofizyolojik olayların araştırılmasına yönelik olmuştur. Fetüs üzerine olumsuz etkide bulunan en önemli iki faktör; fetüsün kronik olarak karbonmonoksit ve nikotine maruz kalmasıdır (18,19).

PLASENTAL VE FETAL PATOFİZYOLOJİ

- **Fetal Hipoksi:** Gebelik esnasında aktif veya pasif sigara içiminin fetüs üzerine olan en önemli etkisi fetal hipoksidir. Sigaraya bağlı fetal hipoksinin başlıca nedenleri; nikotinin plasental damarlar üzerindeki akut etkisi, plasental yapısal ve dejeneratif bozuklukların ortaya çıkması, fetal kanda karbonmonoksit ve karbondioksit düzeylerinde artma ve bazı respiratuar enzimlerin metabolizmasında görülen bozukluklardır (15-17).

Bir sigara içimini takiben iki buçuk dakika içinde maternal plazma epinefrin ve norepinefrin düzeylerinin arttığı, plasental damarlarda vazokonstriksiyon olduğu , intervillöz plasental kan akımının azaldığı, plasental kan akımının normale dönmesi için 15 dakika kadar bir süre geçmesi gerektiği bildirilmiştir (15).

Uzun süreli maternal sigara içimi plasentada yapısal değişikliklere de neden olabilmektedir. Görülebilen değişikliklerin başlıcaları; sitotorofoblastlarda hiperplazi, sinsityotrofoblastlarda nükleer kümelenmeler, intervillöz aralıkta daralma, desidua bazaliste nekroz, retroplasental hematoma, plasental infarktlar ve plasental damarlarda obliteratif endarterittir. Plasental damar endotelinde ortaya çıkan dejeneratif değişiklikler sonucunda endotel hücrelerde ayrılmalar ve subendotelial ödem oluşur. Plasentadaki dejeneratif değişikliklerin görülme oranı sigara içmeyen gebelerde %6 iken, içenlerde %16 olarak bulunmuştur.

Plasental fonksiyonun göstergeleri olan idrar östriol ve serum plasental laktojen düzeyleri, sigara içen gebelerde daha düşük bulunmuştur. Sigaranın umbilikal arterin endotel hücrelerinde vazodilatör ve antitrombotik etkili bir madde olan prostasiklin üretimini azalttığı, bu yolla da hipoksiye neden olduğu rapor edilmiştir. Plasental damarlarda görülen dejeneratif değişikliklerin sadece günlük içilen sigara sayısına bağlı olmadığı, aynı zamanda sigara içilen yılların sayısına da bağlı olduğu, uzun yıllar sigara içmiş olanlarda plasental vasküler değişikliklerin daha erken ortaya çıktığı saptanmıştır (16-20).

Fetal hipoksiye neden olan diğ er önemli bir faktör, sigara dumanındaki karbonmonoksittir. Günde bir paket sigara iç en gebelerin fetüslerinde karboksihemoglobin düzeyi %7,5-12,6 arasında de ğ işmektedir, %9 düzeyindeki karboksihemoglobinin, fetal kan akımında %41'lik bir azalmaya eşdeğ er, fetal hipoksiye neden oldu ğ u gösterilmiştir. Ayrıca karbonmonoksit, hemoglobinin oksijene olan affinitesini artırmakta ve dokulara oksijen salınımını azaltmaktadır. Karboksihemoglobin ve karbonmonoksitin neden oldu ğ u hipoksiyi kompanse etmek için fetal hemoglobin ve hematokrit düzeyi artmakta, eritrosit volümü büyütmekte, sonuçta kan akışkanlığı azalmakta, bu de ğ işiklikler de fetal hipoksi oluşumuna katkıda bulunmaktadır (15,16,18).

Fetal hipoksi oluşumuna neden olan yukarıdaki faktörlere ek olarak, sigara dumanında bulunan siyanidin, B₁₂ vitamini ve sitokrom oksidaz enzimi metabolizmasında bozukluk oluşturarak dokularda hipoksiye neden oldu ğ u bildirilmiştir (21).

2.3.6. SİGARA VE İNTRAUTERİN FETAL GELİŞME GERİLİĞ İ

Sigara iç en gebelerden doğ an çocuklar, içmeyenlerden doğ anlarla karşılaştırıldığında, doğ um ağırlıklarının 150-200 gr. daha düşük, boylarının ortalama 1,4 cm daha kısa, baş çevrelerinin anlamlı ölçüde daha küçük oldu ğ u, Apgar skorlarının ise önemli farklılık göstermediğ i saptanmıştır.

Sigara içiminin fetal ağırlık üzerine etkisi daha çok ikinci trimesterden sonra olmaktadır. Diğ er önemli bir nokta sigara içmediğ i halde gebeliğ i esnasında, sigara dumanına pasif olarak maruz kalan gebelerin çocuklarında fetal gelişme geriliğ inin görülebilmesidir.

Intrauterin fetal gelişme geriliğ ine neden olan faktörlerin, kronik fetal hipoksi ve plasentadaki dejeneratif de ğ işikliklere ba ğ lı beslenme eksikliğ i oldu ğ u kabul edilmektedir(15,16,18).

2.3.7. PERİNATAL MORBİDİTE VE MORTALİTE

Perinatal mortalite oranının, günde bir paketten az sigara içenlerde %20 bir paketten fazla içenlerde %35'e kadar yükseldiği bildirilmiştir. İntrauterin fetal ölüm oranı da sigara içen gebelerde 2 kat daha fazla bulunmuştur (15,16).

Maternal sigara içimi, spontan düşük oranını artırır. Her 10 sigara içiminin, olağan düşük oranını 1,2 kat artırdığı saptanmıştır (18).

Perinatal çocuk ölümlerinin yaklaşık %85'i preterm doğumlara bağlıdır. Sigara içmeyen gebelerde preterm doğum sıklığı %8-9 olduğu halde, günde 1 paketten az içenlerde %20, bir paket veya daha fazla içenlerde %50'e kadar yükselmektedir. Sigara içen gebelerin yenidoğanlarında, neonatal respiratuvar distress sendromu daha az görülmekte, bu durum sigaranın oluşturduğu kronik fetal stresin fetal pulmoner maturasyonu hızlandırması ile açıklanmaktadır. Sigara içen gebelerde preeklampsi görülme sıklığının daha az olduğu, ancak bu durumun ortaya çıkması halinde fetal mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (15).

Sigara içen gebelerde preterm doğum sıklığının artması, ablatio plasenta, plasenta previa ve erken membran rüptürü sıklığının artmasına bağlıdır. Erken membran rüptürü sigara içen gebelerde normal popülasyondakine göre 3 kat daha fazla görülebilmektedir. Günde bir paketten az sigara içen gebelerde plasenta previa sıklığında %25, ablatio plasenta sıklığında %23; bir paketten fazla içenlerde plasenta previa sıklığında %92, ablatio plasenta sıklığında %86 oranında bir artış olduğu görülmüştür (16,18).

2.3.8. POSTNATAL MORBİDİTE

Sigara içen gebelerin çocuklarında özellikle ilk dokuz ay bronşit ve pnömoni gibi solunum infeksiyonları sıklığı daha yüksektir (15).

2.3.9. ANİ ÇOCUK ÖLÜM SENDROMU

Yapılan retrospektif çalışmalarda, sigara içen annelerin çocuklarında özellikle ilk yıl içinde ani çocuk ölümlerinin daha sık görüldüğü, günlük içilen sigara

sayısı arttıkça bu sıklığın da arttığı saptanmıştır. Bu artışın gebelik esnasında içilen sigaraya mı, doğumdan sonra içilen sigaraya mı yoksa her ikisine mi bağlı olduğu açıklığa kavuşmamıştır (15,16,18).

2.3.10. POSTNATAL GELİŞME ÜZERİNE ETKİLERİ

Sigara içen gebelerin bir haftalık yenidoğanları incelendiğinde işitmeye cevabın daha zayıf olduğu , tremorların artmış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca genç çocukluk döneminde hiperaktivite, zayıf oryantasyon ve dikkat gerektiren işlerde yeterince dikkat gösterememe durumlarının maternal sigara içimi ile ilgisi olabileceği belirtilmektedir (16).

Maternal sigara içimi, çocuğun postnatal dönemde fiziksel gelişimini de olumsuz yönde etkilemektedir. Sigara içen annelerin çocuklarının boy uzunluğu, içmeyen annelerinki ile kıyaslandığında; doğumda 1,4 ; 5 yaşında 0,9 ; 7 yaşında 1; 11 yaşında 1,6 cm daha kısa olarak bulunmuştur (15).

Tablo 4. Maternal Sigara İçiminin Gebelik Ve Çocuk Üzerine Olan Etkileri

Kanıtlanmış Etkileri
a) Çocuğa olan etkileri
1. Spontan düşük sıklığını artırır
2. Akut ve kronik fetal distres sıklığını artırır.
3. İntrauterin gelişme geriliği görülme sıklığını artırır.
4. Düşük doğum ağırlıklı bebek sıklığını artırır.
5. Prematür doğum sıklığını artırır.
6. Perinatal ve postnatal morbidite ve mortaliteyi artırır.
7. Postnatal fiziksel ve mental gelişmeyi olumsuz yönde etkiler.
b) Gebeliğe Etkileri
1. Plasenta previa sıklığını artırır.
2. Ablasyo plasenta sıklığını artırır.
3. Erken membran rüptürü sıklığını artırır.
4. Operatif doğum sıklığını artırır.
Şüpheli Olan Etkileri
1. Konjenital anomali
2. Postnatal hayatta kanser gelişmesi

1.4. KAFEİN

Kafein (1,3,7 trimetilksantin) bir bitki alkaloididir (22). Allerji ve analjezik olarak kullanılan tabletlerde (15-64 mg/u), iştah kapatıcı preparatlarda (50-200 mg/u) , bir fincan kahvede, kahvenin cinsine göre 14-489 mg, bir fincan çayda yine çayın cinsine göre 8-107 mg, bir fincan kakaoda ortalama 5-10 mg, kolalı içeceklerde 32-65 mg/340 ml. bulunur (23).

Kafeinin Genel Etkileri Şunlardır;

- 1- Katekolamin salınımını artırır.
- 2- Serbest yağ asidi mobilizasyonunu artırır.
- 3- Santral sinir sistemi stimülanıdır.
- 4- Gastrik asid sekresyonunu artırır.
- 5- Kalpte orta ve yüksek dozlarda pozitif inotrop ve pozitif kronotrop etki yapar.
- 6- Kan basıncını ve kan damarlarının çapını değiştirirler.
- 7- Düz kaslarda gevşeme yapar (22,24).

Kafein kullanımının pankreas kanseri, diabet, peptik ülser, fibrokistik meme hastalığı, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabileceğini bildiren yayınlar da mevcuttur (25-27).

Günlük 500-750 mgr. kafein kullanımının huzursuzluk, anksiyete, iritabilite, ajitasyon, tremor, tinnitus, kalp çarpıntıları, bulantı, kusma ve diareye neden olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (28).

2.4.1.KAFEİN METABOLİZMASI

Kafein, yağda eriyen bir madde olduğundan plasenta da dahil, biyolojik membranlardan kolayca geçer.

Metarnal ve fetal plazmada hızlı biçimde dengelenir. Kafein uterin sekresyonlardan aktif olarak salgılanır. Önemli miktarları amniotik sıvıya geçer, umbilikal kord kanında ve yenidoğanın idrar ve plazmasında bulunur. Kafein metabolizması gebelik, oral kontraseptif kullanımı, diyet, sigara, yaş ve etnik orjinden etkilenebilir. Gebelikte kafein eliminasyonunun sıklıkla yavaşladığı gebe

olmayanlarda yarılanma ömrünün 2,5-4,5 saat olduğu halde gebelerde bunun 10,5 saate kadar yükseldiği bildirilmiştir. Kafeinin eliminasyonunun ilk trimesterde değişmediği, 2. ve 3. trimesterlerde gittikçe yavaşladığı saptanmıştır. Doğumdan bir hafta sonra, eliminasyon oranları eski seviyesine gelir. Prematür bebeklerin apne tedavisinde kullanıldığında, yarılanma ömrü 32 ile 149 saat arasında değişir (29,30).

Kafein alındığı zaman gastrointestinal sistemden hızla emilir, büyük oranda karaciğerde metabolize olur, ve metabolitleri böbrek yolu ile atılır. Ana metabolitleri paraksantin, 1-metilksantin ve 1-metilürik asittir; ancak %2'den az kısmı değişmeden atılır (29).

2.4.2. KAFEİN ETKİSİNİN MEKANİZMALARI

Kafein, fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek, hücrelerde cAMP seviyelerini artırır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda kafeinin fetal hücre gelişimini engelleyebildiği, anormal kol veya damak gelişimine yol açabildiği bildirilmiştir (31). Kafeinin DNA polimeroz aktivitesini azaltarak, DNA onarımına etki ederek , adenozin reseptörlerini bloke ederek, eş kromatid değişim sıklığını artırarak mutagenез ve teratogeneze neden olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur. Kafein, yine adrenal medulladan katekolamin salınımını artırarak, uteroplasental dolaşımı azaltıp fetal ağırlıkta azalmaya, fetal malformasyona ve gestasyonel yaşın kısalmasına yol açabilir (32).

2.4.3. KAFEİN ALIMI VE SPONTAN ABORTUS

Kafein tüketiminin bazı çalışmalarda spontan abortus oranını artırdığı bildirilmiştir (33). Bazı çalışmalarda ise böyle bir risk olmadığı bildirilmiştir (34).

2.4.4. KAFEİN ALIMI VE KONJENİTAL MALFORMASYONLAR

Birçok çalışmada maternal kafein kullanımı ile konjenital malformasyonlar arasında bir bağlantı bulunamamıştır (35,36).

2.4.5. KAFEİN ALIMI VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI

Günde yedi veya daha fazla fincan kahve tüketen ve günlük 300 mgr'dan fazla kafein kullanan annelerin bebeklerinde, vücut ağırlığında azalmalar rapor edilmiştir (37).

2.4.6. KAFEİN VE ANNE SÜTÜ

Kafeinin anne sütüne geçtiği bilinmektedir; ancak anne sütündeki kafein, anne plazmasındakinin %1'i kadardır (38).

3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışma, 1 Ağustos 1999 ile 31 Mayıs 2000 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde miadında (37-41 haftalık) vaginal yolla spontan doğum yapan annelerin bebek ve plasentalarında yapıldı.

Gebelik döneminde, fetüs ve plasentayı olumsuz etkileyebilecek medikal ve cerrahi problemleri (hemoraji, hipertansiyon, diabetes mellitus, enfeksiyon vb.) olan gebeler ve yenidoğanları çalışma dışı tutuldu.

Sigara kullanan gebelerin içtiği sigara sayısı, anamnezlerine göre, gün başına ortalama olarak tespit edildi. Günde 10'dan az sayıda sigara kullanan toplam 60 gebe, çalışmaya dahil edildi.

Sigara kullanmayan toplam 63 gebeden günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az olan 44 gebe, günlük kafein tüketimi 300 mg'dan fazla olan 19 gebe, ayrı gruplar halinde değerlendirildi.

Sigara kullanan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az olan 43 gebe ve günlük kafein tüketimi 300 mg'dan fazla olan 17 gebe ise ayrı gruplar halinde değerlendirildi.

Günlük alınan kafein miktarı (mg/gün) çalışma kapsamındaki gebelerin beyanlarından günlük tüketilen ortalama çay ve kahvelerden elde edildi. Kahve miktarı fincan; çay miktarı ise bardak olarak değerlendirildi Handbook of Non-Prescription Drugs kaynağında değinilen Bunker ve McWilliams'ın formülü kullanılarak bir fincan kahve başına kafein miktarı ortalama 107 mg, bir bardak çay başına ortalama 34 mg olarak hesaplandı.

Bütün bu gruplardan oluşan çalışma kapsamındaki gebelerin bebek ve plasentaları incelendi. Bebeğin ağırlığı, bebek boyları, bebek baş çevreleri, plasenta ağırlığı, plasenta çapı gibi parametreler soruşturuldu.

Bebekler, doğumdan hemen sonra çıplak olarak klasik terazide tartıldı; ağırlıkları gram cinsinden kaydedildi.

Bebek baş çevreleri, başın oksiputta en çıkıntılı noktası ile kaşların üzerinden geçirilen bir mezüre ile ölçüldü, bulunan değerler santimetre cinsinden kaydedildi.

Bebek boyları ise, yatar pozisyonda mezüre ile ölçüldü, santimetre cinsinden kaydedildi.

Plasentalar, intakt olarak çıkartıldıktan sonra klasik terazide tartıldı; bulunan değerler gram cinsinden kaydedildi. Kordon ağırlıkları ise ihmal edildi.

Plasenta çapları iki farklı ekseninde standart mezüre ile ölçülüp ortalamaları alındı, bulunan değerler santimetre cinsinden kaydedildi.

Çalışmada elde edilen tüm değerler bilgisayara kaydedildi ve istatistik verileri hazır paket program kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki anlamlılık Student t-testi ve Mann-Whitney U testi ile korelasyon ise Spearman Rank korelasyon testi ile araştırıldı.

4. BULGULAR:

Sigara kullanmayan günde 300 mg dan az ve 300 mg'dan fazla miktarda kafein tüketen gebelerin bebeklerinin ağırlıklarına göre dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Olguların Ağırlığına Göre Dağılımı

	Bebek Ağırlığı (gr)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:44	3371 ± 01	502 ± 49	50,5
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:19	3243 ± 19	498 ± 71	53,7

$p < 0,05$

Tablo 5'i incelediğimizde sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$)

Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla miktarda kafein tüketen gebelerin bebeklerinin boylarına göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Olguların Boylarına Göre Dağılımı

	Bebek Boyları (gr)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:44	49,9 ± 1,8	1,79	0,10
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:19	49,3 ± 2,7	2,53	0,79

$p > 0,05$

Tablo 6'yı incelediğimizde sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin boyları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).

Sigara kullanmayan günde 300'dan az ve 300 mg'dan fazla miktarda kafein tüketen gebelerin bebeklerinin baş çevrelerine göre dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Olguların Baş Çevresine Göre Dağılımı

	Bebek Baş Çevresi (cm)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:44	35,12 ± 4,4	1,29	0,92
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:19	35,96 ± 5,8	2,01	1,79

$p>0,05$

Tablo 7'yi incelediğimizde sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin baş çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla miktarda kafein tüketen gebelerin plasenta ağırlıklarına göre dağılımı Tablo 8'de görülmektedir.

Tablo 8. Gebelerin Plasenta Ağırlığına Göre Dağılımı

	Plasenta Ağırlığı (gr)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:44	532 ± 19	151,10	16,37
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan fazla tüketenler n:19	451 ± 72	192,23	18,79

$p < 0,05$

Tablo 8'i incelediğimizde sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin plasentalarının ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$).

Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan fazla ve 300 mg'dan az kafein tüketen gebelerin plasentalarının çaplarına göre dağılımı Tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9. Gebelerin Placenta Çapına Göre Dağılımı

	Placenta Çapı (cm)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:44	18,22	2,39	0,17
Sigara kullanmayan Günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:19	17,34	2,78	1,19

$p>0,05$

Tablo 9'u incelediğimizde sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin plasentalarının çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin ağırlıklarına göre dağılımı Tablo 10'da görülmektedir.

Tablo10. Olguların Ağırlığına Göre Dağılımı

	Bebek Ağırlığı (gr)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:43	3257 ±13	497 ±13	47,4
Sigara kullanan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:17	3070 ±07	477 ±31	57,3

$p < 0,05$

Tablo 10'u incelediğimizde sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin boylarına göre dağılımı Tablo 11'de görülmektedir.

Tablo11. Olguların Boylarına Göre Dağılımı

	Bebek Boyu (cm)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:43	48,7 ±3,3	2,01	0,14
Sigara kullanan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:17	47,1 ±4,1	1,98	0,84

$p < 0,05$

Tablo 11'i incelediğimizde sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin boyları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin baş çevresine göre dağılımı Tablo 12'da görülmektedir.

Tablo12. Olguların Baş Çevresine Göre Dağılımı

	Bebek Baş Çevresi (cm)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:43	34,95 ±6,9	1,71	1,10
Sigara kullanan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:17	34,10 ±5,1	1,03	1,49

$p < 0,05$

Tablo 12'yi incelediğimizde sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin baş çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin plasenta ağırlıklarına göre dağılımı Tablo 13'de görülmektedir.

Tablo13. Gebelerin Plasenta Ağırlığına Göre Dağılımı

	Plasenta Ağırlığı (gr)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:43	517 ±49	159,13	15,43
Sigara kullanan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:17	420 ±71	190±23	17,88

$p < 0,05$

Tablo 13'ü incelediğimizde sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin plasenta ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin plasenta çaplarına göre dağılımı Tablo 14'de görülmektedir.

Tablo14. Gebelerin Plasenta Çaplarına Göre Dağılımı

	Plasenta Çapı (cm)	Standart Sapma	Standart Hata
Sigara kullanan günde 300 mg'dan az kafein tüketenler n:43	17,85	3,09	0,22
Sigara kullanan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketenler n:17	17,19	2,81	1,91

$p>0,05$

Tablo 14'ü incelediğimizde sigara kullanan günde 300 mg'dan az ve günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin plasenta çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Gebelik süresince aktif veya pasif sigara içilmesinin fetüse zararlı olabileceği düşüncesi yaklaşık 100 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. 1930'lu yıllardan günümüze değin yapılan değişik deneysel ve klinik çalışmalarda, maternal sigara içiminin veya gebenin pasif olarak sigara dumanına maruz kalmasının gebelik ve fetüs üzerine olan olumsuz etkileri bir çok yönleri ile aydınlatılmıştır (Tablo 4). Konu ile ilgili çalışmalar özellikle son 30 yıl içinde yoğunlaşmış olup, aktif veya pasif maternal sigara içiminin perinatal morbidite ve mortalite oranını önemli ölçüde artırdığı, postnatal dönemde bebeğin fiziksel ve mental gelişmesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (15-17).

Gebelik esnasında aktif veya pasif sigara içiminin fetüs üzerine olan en önemli etkisi fetal hipoksidir (15-18).

Uzun süreli maternal sigara içimi plasentada yapısal değişikliklere neden olabilmektedir. Plasentadaki damarlarda görülen dejeneratif değişikliklerin sadece günlük içilen sigara sayısına bağlı olmadığı, aynı zamanda sigara içilen yılların süresine de bağlı olduğu, uzun yıllar sigara içmiş olanlarda plasental vasküler değişikliklerin daha erken ortaya çıktığı saptanmıştır(16-20).

Kafeinin özellikle geç gebelik döneminde maternal plazmada birikmesi, plasentadan hızla geçip fetal plazmada bulunması, fetüsün kafeini metabolize etme kabiliyetini doğumdan ancak günler sonra kazanabildiği düşünülüğünde gebelik sırasında aşırı kafein tüketiminin fetus üzerine ne gibi yan etkileri olduğu veya olabileceği konusundaki bu güne kadar yapılan çalışmalarda görüş birliği ortaya çıkmamıştır.

Weathersbee P ve ark. kafeinin adrenal medulladan katekolamin salınımını artırdığını; böylece uteroplental dolaşımda oluşan vazokonstrüksiyonun fetal hipoksiye yol açtığını belirtmişlerdir(22).

Kurppa K ve ark. 1983 yılındaki çalışmalarında maternal kafein kullanımı ile konjenital malformasyonlar arasında ilişki olmadığını, kafeinin fetüsü hiçbir biçimde etkilemediğini yayınlamışlardır(35).

Houge ve ark. ise 1981 yılındaki çalışmalarında kafein tüketiminin arttığı oranda fetüsün bundan olumsuz etkileneceğini bildirmişlerdir(37).

Kafein eliminasyonunun gebelik sırasında azaldığı iyi bilinen bir gerçektir. Kafein eliminasyonunun özellikle 2. ve 3. trimesterde yavaşladığı, doğumdan ancak bir hafta sonra eski seviyesine geldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Yesair DW ve ark. 1984 yılındaki çalışmalarında kafein eliminasyonunun gebelikte azaldığını göstermişlerdir(29).

Parsons WD ve ark. ise yaptıkları çalışmalarda kafein eliminasyonunun özellikle 2. ve 3. trimesterde yavaşladığını belirtmişlerdir(30).

Bizim yaptığımız çalışmada kafein kaynakları olarak günlük yaşamda çok sık tüketilen kahve ve çayı dikkate aldık; ancak yiyecek ve içeceklerdeki ortalama kafein miktarı bilinmesine rağmen, günlük tüketimin çok değişken olması nedeni ile ortalama 300 mg'ı referans değeri olarak aldık.

Beulac-Baillargeon L.ve ark. 1987 yılındaki çalışmalarında sigara kullanmayan günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin, bebek ve plasenta ağırlıklarında azalmalar olduğunu bildirmişlerdir(39). Bizim çalışmamızda da sigara kullanmayan günde ortalama 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebeklerinin ağırlığının günde 300 mg'dan daha az tüketenlere göre ortalama 128 gr, plasental ağırlıklarının ise ortalama 81 gr azalmış olduğunu bulduk(Tablo 5-8). Bu parametreler açısından sonuçlarımız yukarıdaki çalışma ile uyumluydu. Aynı araştırmacılar, bebek boy ve baş çevresi açısından fark bulmamışlardı; biz de bu iki grup arasında anlamlı fark bulamadık(Tablo 6-7).

Aynı araştırmada, sigara kullanan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin bebek ağırlığı, boyu, baş çevresi plasenta ağırlığında azalmalar olduğu belirtilmiştir(39). Bizim çalışmamızda da sigara kullanan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin bebek ağırlığı, boyu, baş çevresi ve plasenta ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulduk(Tablo 10,11,12,13). Buna göre bebek baş çevresi ve boyunun sigara kullanımından dolayı etkilendiği, kafein tüketiminin bu iki parametreyi etkilemediğini söyleyebiliriz. Bebek ve plasenta ağırlığı açısından sigara ve kafeinin birlikte etki yaparak ağırlıklarda azalmaya neden olduğu sonucuna varabiliriz.

Watkinson B. ve Fried. PA ve ark. 1984'de Ottawa'da yaptıkları geniş prospektif çalışmada; sigara kullanmayan, ancak günlük çay ve kahve gibi içecekleri aşırı tüketen gebelerin bebeklerinin kilo, boy ve baş çevreleri ile az

miktarda bu içecekleri tüketen gebelerin bebekleri arasında bu parametreler açısından anlamlı fark olmadığı ancak sigara ile birlikte bu içecekleri alan gebelerin bebeklerinde kilo, boy ve baş çevresinde anlamlı düşmeler olduğunu bildirip bu azalmaların sigaraya bağlı olduğunu bildirmişlerdir(40). Bizim çalışmamızda sigara kullanmayan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin bebeklerinde doğum ağırlığı açısından anlamlı fark elde ettik, bu sonucumuz yukarıda adı geçen çalışma ile çelişkilidir(Tablo 5); ancak bebek boyu ve baş çevrelerinde anlamlı ilişki bulamadık(Tablo 6-7).

Yine aynı araştırmacılar sigara ile birlikte kafein tüketen gebelerin bebeklerinde kilo, boy ve baş çevrelerinde sigara kullanmayanlara oranla önemli azalmalar olduğunu tespit edip, elde edilen bu sonuçları sadece sigara kullanımına bağlamışlardır(40). Bizim çalışmamızda ise sigara kullanan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin bebekleri arasında ağırlık açısından aynı durum geçerli idi; ancak biz sigara tüketmeyen gruplarda da benzer sonucu elde ettik(Tablo 5-10). Bebek boyu ve baş çevreleri incelendiğinde ise sigara kullanan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin bebeklerinde bu parametrelerde anlamlı azalmalar olduğunu tespit ettik (Tablo 11-12). Bu parametreler için sonuçlarımız yukarıdaki çalışma ile uyumludur.

Linn ve ark. gebelikte aşırı kafein tüketiminin sadece bebeğin kilosunu azalttığını, boy ve baş çevresini ise etkilemediğini yayınlamışlardır(34). Weathersbee de yaptığı çalışmada benzer sonuçlara vardığını bildirmiştir(32).

Rondo PHC ve ark. 1996 yılında Brezilya'da yaptıkları çalışmada gebeliği sırasında aşırı sigara ve kahve tüketen gebelerin bebeklerinde intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğumların çok sık görüldüğünü rapor etmişlerdir(41).

Martin T ve Bracken M 1987 yılındaki çalışmalarında gebelik esnasında kafein tüketiminin arttığı oranda doğum ağırlığında azalma riskinin arttığı; sigara kullanımının da buna eklendiğinde bebek ağırlığındaki azalmaların daha da hızlandığını bildirmişlerdir(42). Bizim yaptığımız çalışmada da sigara kullanmayan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin bebeklerinin ağırlıkları arasında anlamlı fark bulduk(Tablo 5). Sigara kullanımının buna eklenmesi halinde bebek ağırlığındaki azalmanın daha da fazla olduğunu belirledik (Tablo 10). Bulduğumuz sonuçlar yukarıdaki çalışma ile uygunluk göstermektedir.

Plasental çaplar ve kafein tüketimi arasındaki ilişki bakımından literatürde kaynak bulamadık. Bizim yaptığımız çalışmada sigara kullanmayan günlük kafein tüketimi 300 mg'dan az ve fazla olan gebelerin plasenta çapları arasında anlamlı fark bulamadık(Tablo 9). Sigara ve kafein kullanımının birlikte değerlendirildiği gruplarda da anlamlı sonuca ulaşamadık(Tablo 14).

Meberg ve ark. kafein kullanımını dikkate almadan sadece sigara içen gebelerde yaptıkları çalışmada da plasenta çapların sigara kullanan ve kullanmayan gruplarda değişmediğini bildirmişlerdir(43).

Biz çalışmada gebelik sırasında günde 300 mg'dan fazla kafein tüketiminin bebek ve plasental ağırlığı azalttığını; bebek boyu, baş çevresi ve plasental çapları etkilemediğini belirtmek istiyoruz. Sigara kullanımı ile kafein tüketimi birlikte ele alındığında bebek ağırlığı, boyu, baş çevresi ve plasenta ağırlıklarında azalmalar olduğunu görüyoruz. Buna göre günde 300 mg'dan fazla kafein tüketimi bebek boyu ve baş çevresini etkilememektedir. Halbuki sigara kullanan gebelerde bu parametrelerde azalmalar devam etmektedir. Kafein ve sigaranın birlikte kullanımının plasental ağırlıklarda azalmalar yaptığı sonucuna varılmıştır.

WJ. van der Velde ve ark. 1983 yılındaki çalışmalarında sigara içen gebelerin plasentalarında ışık ve elektron mikroskopisi seviyesinde bir dizi değişiklikler olduğu; bunların en belirgin olanlarının ise villöz damarlanma yoğunluğunda azalma, bazal lamina ve membranda incelmeler olduğunu saptamışlardır(44).

Kafein ve sigara kullanımının bebek ve plasental gelişimi nasıl etkilediği konusunda altta yatan mekanizmaları açıklayabilmek için daha fazla mikroskopik ve ultrastrüktürel çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızda, gebelik sırasında sigara ve günlük içeceklerle alınan kafeinin fetal ve plasental gelişme üzerine olan etkilerini belirlemeye çalıştık.

-Günlük 300 mg'dan fazla kafein tüketiminin sigara kullanmayan gebelerde bebek ve plasental ağırlığı olumsuz etkilediği görüldü.

-Sigara ile birlikte kafein tüketiminde bebek ve plasental ağırlıkların daha fazla düştüğü saptandı.

-Sadece kafein kullanımında bebek boyu ve baş çevresinin etkilenmediği sonucuna varıldı

-Sigara ile birlikte kafein tüketiminde bebek boy ve baş çevrelerinde azalmalar olduğunu, bunların da sigaraya bağlı olduğu; kafeinin bu parametreleri etkilemediği tespit edildi.

-Plasental çaplara bakıldığında sigara ve kafeinin herhangi bir etkisinin olmadığı görüldü.

Sigaranın; tüm insan vücuduna verdiği zararlar yanında, gebelikteki kullanımının fetüse verdiği zararlar da aşikar olup, gebelikte sigara kullanımının toplumu bilinçlendirerek mutlaka önlenmesi gerekmektedir. Günlük sigara kullanım sayısı ne olursa olsun, yukarda değinilen olumsuz etkiler devam etmektedir. Sigaranın diğer obstetrik komplikasyonları da düşünüldüğünde, anne adaylarının sigara kullanmasının engellenmesi sağlanmalıdır. Bu da antenatal bakım veren hekimlere gebelerin bilinçlendirilmesinde büyük sorumluluklar yüklemektedir.

Kafein gebelerde aşırı tüketiminin literatürdeki çelişkili sonuçları da göz önüne alındığında günlük olarak çok sık içilen çay, kahve gibi içeceklerin sınırlandırılması gerektiği kanaatindeyiz; ancak kesin önerilerde bulunmak için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

7. ÖZET

Bu çalışmamızda, gebeliği boyunca sigara kullanan ve belirli miktarda kafein tüketen gebelerin bebeklerinin ve plasentalarının nasıl etkilendiğini belirlemek için bebeklerin ağırlığı, baş çevresi, boyunu, plasentalarının ise ağırlık ve çaplarını ölçerek sigara ve kafeinin plasenta ve fetüs üzerine olan muhtemel etkilerini ortaya çıkarmayı amaçladık.

Bu amaçla çalışmaya, 1 Temmuz 1999 ile 31 Mayıs 2000 tarihleri arasında kliniğimizde miadında doğum yapan annelerin bebekleri ve plasentaları alındı.

Bu prospektif çalışmamızda, sigara kullanmayan günde 300 mg'dan az kafein tüketen 44, günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen 19, toplam 63; sigara kullanan günde 300 mg'dan az kafein tüketen 43, günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen 17, toplam 60 gebenin yenidoğan ve plasentaları çalışma kapsamına alındı.

Sigara kullanmayan gruplarda günde 300 mg'dan fazla kafein tüketen gebelerin bebek ve plasenta ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit edildi. Bebek boyu baş çevresi ve plasenta çaplarında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Sigara kullanan gruplarda, günde 300 mg'dan az ve fazla kafein tüketen gebelerin bebek ve plasenta ağırlığı, bebek boy ve baş çevrelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit edildi.

Tüm gruplarda plasental çaplar bakımından ise fark tespit edilmedi.

Çalışmanın sonucunda sigaranın bebek ve plasenta ağırlığının, bebek boy ve baş çevresini azalttığı; günde 300 mg'dan fazla kafein tüketiminde sadece bebek ve plasental ağırlıkları azalttığı sonucuna varıldı. Sigara ve kafeinin plasental çapları ise etkilemediği görüldü.

Sonuç olarak; gebelerde sigaranın genel zarar verici etkileri de gözönüne alındığında kullanılmasının engellenmesi; içinde kafein bulunan günlük hayatta çok sık tüketilen çay ve kahve gibi içeceklerin sınırlandırılması gerektiği kanaatine varıldı.

SUMMARY

In this study, the aim was to determine the effects of using tobacco and consumption of caffeine in pregnancy to the fetus and placenta by measuring the body weight, circumference of head and the length of newborns and also the weight and diameter of placentas.

Newborns and placentas of women who applied to our clinic for conception were investigated between dates July the 1st 1999 and May 31st 2000.

In this prospective study, 44 women who were not tobacco users consuming less than 300 mg/day caffeine, 19 women who were no tobacco users consuming more than 300 mg/day caffeine totally 63; 43 women who were tobacco users consuming caffeine less than 300 mg/day 17 women who were also tobacco users consuming caffeine more than 300 mg/day totally 60 took part in the study. Their newborns and placentas were investigated.

In groups not using tobacco women with more than 300 mg/day caffeine consumption had statistically significant lower weights of newborns and placentas, however, there was no significant difference between groups according to the body lengths of newborns circumferences of heads and diameters of placenta.

In groups using tobacco there were significant lower body weights of newborns and placentas, shorter body lengths and circumferences of heads. There were no difference according to the diameters of placentas in all groups.

As a result, using tobacco in pregnancy decreases body weights of newborns and placentas, shortens body lengths and circumferences of heads. Consuming more than 300 mg/day caffeine decreases only body weights of newborns and weights of placentas. Both using tobacco and consuming tobacco do not affect diameters of placentas.

In conclusion, it is suggested that using tobacco in pregnancy must be prevented both for the health of newborns and mothers, and also drinks like tea and coffee including caffeine must be limited in pregnancy.

KAYNAKLAR

- 1- Pernoll M: Maternal, placental, fetal unit. Current Obstetrics and Gynecology (17th ed). 1991.; 176-189.
- 2- Cunningham G, MacDonald P: Physiology of pregnancy Williams Obstetrics (20th ed). 1997; 95-151.
- 3- Arisan K: Embryon-Fetus, plasenta Doğum Bilgisi. 3 Baskı, İstanbul, 1989; 45-82.
- 4- Cüceoğlu D: İnsan ve Davranışı Psikolojinin Temel Kavramları. Remzi Kitabevi, 1991; 53-55.
- 5- Güleç C: Sigara alışkanlığının psikolojik boyutları. Yeni Tıp Dergisi 1988; 23-24.
- 6- Greeden WF: Textbook of psichiatri III (2 nd ed) Baltimore, Williams and Wilkins 1980; 1645.
- 7- Jaffle JL: Drug addiction and drug abuse. The pharmacological basis of therapeutics (7th ed) 1985; 532-581.
- 8- Chapman S, Wong WL: Tobacco control in the third world. A Rosource Atlas Penag. Malysia : İnternational Organisation of Consumers Unions, 1990.
- 9- Aşut Ö: Hekim ve Sigara. Türk Tabipler Birliği Yayınları Nisan, 1993.
- 10- Sigara Alışkanlıkları ve Sigara ile Mücadele Kampanyası Kamuoyu Araştırması. Piar Araştırması Ocak 1988.

- 11- De Vita VT, et al: Cancer, principles of oncology (3rd ed) Philadelphia, Lippincot-Raven 1989; 55-56.
- 12-Befante R, Frank J: Dose cigarette smoking have an independent effect on coronary heart disease incidence in the elderly. Am. J. Public Health 1991; 81: 897-898.
- 13-Kayaalp SO: Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji 4. Baskı. 1988; 2417.
- 14-Richmond R, Webster I: Blood cofinine, carboxyhaemoglobin and thiocyanate concentrations and cigarette consumption. Br. Med J. 1986; 293: 1280.
- 15-Abel EL: Smoking during pregnancy: A review of effects in growth and development offsring Human Biol. 1980; 52: 593.
- 16-Friesen C, Fax HA: Effects of smoking during pregnancy. Kans Med. 1986; 87: 21.
- 17-Gnattingius S, et al: Smoking, maternal age and fetal growth. Obst. Gynecol 1985; 66: 449.
- 18-Fried PA: Prenatal exposure to tobacco and marijuana: Effects During Pregnancy. Infancy and Early Childhood. Clin Obstet. Gynecol. 1993; 36:319.
- 19-Yancey MK, Larlass FE: Extraneous factors and their influences on fetal acid-base status Clin Obstet Gynecol 1993; 36:60.
- 20-Asmussen I: Ultrastructure of villi and fetal capillaries in placentas from smoking and non-smoking mothers. Brit. J Obstet Gynecol. 1980; 87: 239.

- 21-Bruinse HW, Berg H, Haspels AA: Smoking and its effects on maternal plasma volume during and after normal pregnancy. *Eur. J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985; 20: 215.
- 22-Weathersbee P, Lodge J: Caffeine its direct and indirect influence on reproduction *J. Reprod Med.* 1977; 19: 55.
- 23-Bunker ML, McWilliams M: Caffeine content of common beverages *J. Am Diet Assoc.* 1979; 74: 28.
- 24-Temples TE, Geoffray DJ, Nakamoto T, et al: Effects of chronic caffeine ingestion on growth and myocardial function *Proc. Soc. Exp. Biol. Med* 1985; 179: 388.
- 25-MacMahon B, Yen S, Trichopoulos D, et al: Coffee and cancer of the pancreas *N. Eng. J. Med* 1981; 304: 630.
- 26-Raebel MA, Black J: The caffeine controversy what are the facts? *Hosp Pharmacol* 1984; 19: 257.
- 27-La Croix AZ, Mead LA, Liang K-Y et al: Coffee consumption and the incidence of coronary heart disease *N Engl J. Med* 1986; 315: 977.
- 28- Victor BS, Lubetsky M, Greden JF: Somatic manifestations of caffeinism. *J. Clin Psychol* 1981; 42: 185
- 29-Yesair DW, Branfman AR, Callahan MM: Human disposition and some biochemical aspects of methyl xanthines *Prog Clin Biol Res.* 1984; 158: 215
- 30-Parsons WD, Pelletier JG: Delayed elimination of caffeine by women in the last two weeks of pregnancy *Can Med Assoc. J.* 1982; 127: 377

- 31-Schreiner CM, Zimmerman EF, Wee EL et al: Caffeine effects on cyclic AMP levels in the mouse embryonic limb and palate in vitro *Teratology* 1986; 34: 21.
- 32-Weathersbee P, Lodge J: Alcohol, caffeine and nicotine as factors in pregnancy. *Postgrad Med* 1979; 66: 165.
- 33-Srisuphan W, Bracken MB: Caffeine consumption during pregnancy and association with late spontaneous abortion. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154: 14.
- 34-Linn S, Shoenbom SC, Monson RR, et al: No association between coffee consumption and adverse outcomes of pregnancy *N. Engl. J Med.* 1982; 306: 141.
- 35-Kurppa K, Holmberg PC, Kousman E, et al: Coffee consumption during pregnancy and selected congenital malformations. A nationwide case-control study *Am. J Public Health* 1983; 75: 1397.
- 36-Kujma JW, Kissinger DG: Patterns of alcohol and cigarette use in pregnancy *Neurobehav Toxicol Teratol* 1981; 3: 216.
- 37- Houge CJ: Coffee in pregnancy *Lancet.* 1981; 1: 554.
- 38-Lawrence RA: Drugs in breast milk. In breast-feeding a guide for the medical profession. St Louis. 1980; 157-171.
- 39-Beaulac-Baillargeon L, Desrosiers C. Caffeine-cigarette interactions on fetal growth *Am J. Obstet. Gynecol* 1987; 157: 1236-40.
- 40-Watkinson B, Fried PA: Maternal caffeine use before, during and after pregnancy and effects upon offspring. *Neurobehavioral Toxicology and Teratology, Canada* 1985; 7: 9-17.

- 41-Rondo PHC, Rodrigues LC, Tomkins AM: Coffee consumption and intrauterin growth retardation in Brazil. *European J Clin Nutrition*. 1996; 50: 705-709
- 42-Martin Tr, Bracken M: the association between low birth weight and caffeine consumption during pregnancy. *Am. J. Epidemiology* 1987; 126: 813-821
- 43-Meberg A, Sande H, Foss P, Stenwig JT: Smoking during pregnancy-effect on the fetus and on thiocyanate levels in mother and baby. *Acta Peadiatr Scand* 1979; 68: 547-552.
- 44-Van der Velde WJ, Copius Peereboom-Stegeman J. HJ. Treffers PE, James J. Structural changes in the placenta of smoking mothers: a quantitative study *Placenta* 1983; 4: 231-240.

