



Maternal sigara kullanımının Doppler ölçümleri üzerine etkisinin araştırılması

Turab Janbakhisov¹, Özlen Emekçi², Erkan Çağlıyan², Ali Cenk Özay², Ferruh Acet²,
Sabahattin Altunyurt²

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

Özet

Amaç: Sigaranın, plasental vaskülarizasyonu azaltarak, plasental gelişim üzerine olumsuz etki oluşturduğu öne sürülmektedir. Sigara kullanımı, intrauterin ve perinatal ölüm, preterm eylem, ablasyo plasenta, plasenta previa ve intrauterin gelişme geriliği ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmadaki amacımız sigara kullanımının fetal doğum ağırlığı ile olan patofizyolojik ilişkisi ve fetal Doppler akımları üzerine etkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetrik polikliniğine 13 Ocak 2011 - 24 Nisan 2011 tarihleri arasında başvuran toplam 119 tekil gebeliği olan hasta alındı. Sigara kullanım miktarı 4-10/gün olan toplam 22 hasta Grup 1 olarak çalışmaya dahil edildi. Gebeliği sırasında ve gebelikten önce hiç sigara kullanmamış olan 97 hasta ise Grup 2 olarak çalışmaya dahil edildi. Bütün gebelerin 37. gestasyonel haftada maternal uterin arter, umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler değerlendirilmesi yapıldı.

Bulgular: Günde 4-10 arasında sigara kullanımı olan gebelerde, hiç kullanmayanlara göre gebelikte kilo alımı anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur. Sigara kullanımının maternal Doppler akımları üzerine etkisi görülmezken, fetal Doppler akımlarındaki etkilenme iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Her iki grup için uterin arter Doppler akımları benzer iken, umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler akımlarında Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek değerler kaydedilmiştir.

Sonuç: Sigara; nikotin, karbon monoksit ve binlerce toksik kimyasal bileşik içermektedir. Sigaradaki karbon monoksit, fetuse oksijen transportunu azaltmaktadır. Kronik tütün kullanımı ile plasental kan akımı azalmakta; patolojik hipoksik ortam meydana gelmekte ve fetal Doppler akımlarında değişiklikler oluşmaktadır.

Anahtar sözcükler: Doppler ultrason, intrauterin gelişme geriliği, sigara.

The effect of maternal smoking during pregnancy on Doppler parameters

Objective: It is suggested that smoking has adverse effects on placenta development by decreasing placental vascularization. Cigarette exposure is associated with intrauterine and perinatal death, preterm labor, ablatio placenta, placenta previa and intrauterine growth retardation. The aim of this study is to investigate the effect of smoking on fetal Doppler ultrasound waveforms and its pathophysiological relationship with fetal birth weight.

Methods: The study was conducted in Gynecology and Obstetrics Department of Dokuz Eylül University between January 13th and 24th April 2011. One hundred nineteen singleton pregnancies were included to the study. Group 1 consisted of 22 patients who were smoking 4-10 cigarettes daily. Group 2 consisted of 97 non-smoker patients before and during their pregnancies. Patients' maternal uterine, fetal umbilical and fetal middle cerebral arteries Doppler measurements were done on 37th week of gestation.

Results: Weight gain in the Group 1 was statistically higher than non-smoking patients. There were statistically significant changes in fetal Doppler measurements, but no difference was found in maternal Doppler waveforms between the two groups. Maternal uterine artery Doppler waveforms were similar in both groups; in fact fetal umbilical artery and middle cerebral artery waveforms were statistically higher for Group 1.

Conclusion: Cigarette contains nicotine, carbon monoxide and thousands of other toxic chemicals. Carbon monoxide reduces the oxygen transfer to the fetus. Chronic tobacco use decreases placental blood flow, hypoxic pathologic environment occurs, and changes appear on fetal Doppler ultrasound waveforms.

Key words: Doppler ultrasound, intrauterine growth retardation, smoking.

Yazışma adresi: Dr. Özlen Emekçi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir.
e-posta: özlenemekci@yahoo.com

Geliş tarihi: Haziran 13, 2013; **Kabul tarihi:** Ağustos 17, 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20130213004
doi:10.2399/prn.13.0213004
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Sigara kullanımı, gebelik komplikasyonları ve neonatal gelişim üzerine etkili, modifiye edilebilir bir risk faktörüdür. Reprodüktif yaş kadınlarda sigara içme oranı 2008 verilerine göre Türkiye için %11.6 olarak bildirilmektedir.^[1] Bu oran son yıllarda azalma göstermekle birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık %22 olarak rapor edilmektedir.^[2] Sigara kullanan kadınların sadece %18-25'i gebelik durumu tespit edildiğinde sigarayı bırakmaktadır.^[1,2]

Sigara içerisindeki birçok kimyasal madde, insan sağlığını olumsuz etkiler.^[3] Maternal sigara kullanımı gebelik komplikasyonlarına yol açtığı gibi çocuk gelişimini de olumsuz yönde etkilemektedir.^[2,3] Maternal sigara kullanımının düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile ilişkisi gösterilmiş olmasına rağmen, bu duruma yol açan mekanizma hala tartışma konusudur.^[4,5] Sigara ve içeriğindeki kimyasal maddelerin plasental vaskülarizasyonu azaltarak, plasental gelişim üzerine olumsuz etki oluşturduğu öne sürülmektedir.^[6] Preterm eylem ve intrauterin gelişme geriliğinin etiolojisi multifaktöriyeldir; fakat Larsen ve ark.'nın yapmış olduğu prospektif çalışmada sigara kullanımının, fetal gelişme persentil eğrilerinde en fazla azalmaya yol açan etken olduğu ortaya konmuştur.^[7,8]

Sigara kullanımı, artmış düşük riski, intrauterin ve perinatal ölüm, preterm eylem, ablasyo plasenta, plasenta previa ve intrauterin gelişme geriliği ile ilişkili bulunmuştur. Bunun yanı sıra, sigara kullanımının tromboksan A2 sentezini azaltarak preeklampsi riskini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca sigara kullanan gebelerde ani bebek ölüm oranı içmeyenlere oranla 3 kat artmış olarak tespit edilmiştir.^[9]

Sigara, nikotin, karbon monoksit ve binlerce toksik kimyasal bileşik içermektedir. Sigara içeriğindeki bu toksik maddeler, gebelik komplikasyonları ile ilişkilendirilmektedir. Sigaradaki karbon monoksit, fetuse oksijen transportunu azaltmakta, nikotin de uterin kan akımında azalmaya neden olmaktadır.^[9]

Bu çalışmadaki amacımız sigara kullanımının fetal doğum ağırlığı ile olan patofizyolojik ilişkisi ve fetal Doppler akımları üzerine etkisini incelemektir.

Yöntem

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetrik polikliniğine 13 Ocak 2011 - 24 Nisan 2011 tarihleri arasında başvuran toplam 119 tekil gebeliği olan hasta

alındı. Gebeliğin indüklediği hipertansif hastalıklar (preeklampsi, eklampsi), kronik hipertansiyon, gestasyonel diyabet, morbid obezite, ilaç kullanımı, komorbid hastalığı mevcut veya çoğul gebeliği olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Sigara kullanım miktarı 4-10/gün olan toplam 22 hasta Grup 1 olarak, gebeliği sırasında ve gebelikten önce hiç sigara kullanmamış olan 97 hasta Grup 2 olarak çalışmaya dahil edildi.

Hastaların gebelik yaşı, son adet tarihinin ilk gününe göre tespit edildi. Şüphede kalınan durumlarda ultrasonografi incelemelerine göre gebelik haftası belirlendi. Her hastanın çalışmaya alındığı gün ağırlık ve boy ölçümü yapıldı, vücut kitle indeksi (VKİ; kg/m²) hesaplandı. Bütün gebelerin 37. gestasyonel haftasında maternal ve fetal Doppler ölçümleri yapıldı ve kaydedildi. Maternal uterin arter (UtA) ölçümlerinde pulsatile indeksi (PI), rezistans indeksi (RI) ve sistol diastol (S/D) akım oranları kaydedildi. Bilateral maternal uterin arter ölçümleri yapıldıktan sonra istatistiksel çalışma için sağ ve sol uterin arter Doppler ölçümlerinin toplamının yarısı hesaplanarak tek değer kaydedildi. Fetal umbilikal arter (UmbA) ölçümlerinde pulsatile indeksi (PI), rezistans indeksi (RI) ve sistol diastol (S/D) akım oranları kaydedildi. Aynı şekilde orta serebral arter (MCA) Doppler değerlendirilmesi yapıldı. Orta serebral arter rezistans indeksi (RI), pulsatile indeksi (PI), en yüksek sistolik düzey (PSV) ve sistol diastol (S/D) akım oranları incelendi.

Aynı dönemde hastalardan doğum öncesi alınan kan örneklerinden C reaktif protein (CRP; 0.1-8.2 mg/L), total kolesterol (T. kol; 0-200 mg/dl), trigliserid (Trig; 0-200 mg/dl), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL; 40-60 mg/dl), düşük dansiteli lipoprotein (LDL; 0-130 mg/dl) düzeyleri bakıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SD) ve parantez içinde en düşük ile en yüksek değer olarak verildi. Bütün verilerin non-parametrik olduğu saptandı ve iki grup karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve χ^2 testleri kullanıldı. Bütün testler için $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Her iki grubun genel özelliklerinin karşılaştırması **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Grup 1'in ortalama yaş

değeri 29.8 ± 4.2 (dağılım: 23-38) yıl saptanırken Grup 2'nin ortalama yaş değeri 29.2 ± 4.8 (dağılım: 19-40) ve her iki grup için benzer olarak saptandı ($p=0.546$). İki grup arasında parite açısından istatistiksel olarak farklılık izlenmedi (2.1 ± 1.7 ve 2.3 ± 1.5 ; $p=0.623$). Vücut kitlesi indeksi açısından iki grup karşılaştırıldığında Grup 1'in VKİ'si 27.1 ± 2.0 (dağılım: 23.0-30.7) kg/m^2 ve Grup 2'nin VKİ'si 27.2 ± 2.6 (dağılım: 21.1- 30.8) kg/m^2 saptandı ($p=0.524$). Grup 1 için gebelikte kilo alımı 17.3 ± 2.8 (dağılım: 13.5-24.0) kg ve Grup 2 için ise kilo alımı 13.6 ± 4.5 (dağılım: 4.0-24.0) kg olarak tespit edildi. Günde 4-10 sigara kullanan gebelerde hiç kullanmayanlara göre gebelikte kilo alımı anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0.000$).

Ek olarak her iki grubun lipid parametreleri karşılaştırıldığında total kolesterol ve LDL düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.803$ ve $p=0.240$ sırasıyla). Bunun yanı sıra HDL düzeyi Grup 1 için anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0.001$). Grup 1'in HDL düzeyi 52.8 ± 7.4 (dağılım: 42.0-68.0) mg/dl ve Grup 2'nin HDL düzeyi 62.4 ± 12.9 (dağılım: 41.0-94.0) mg/dl olarak kaydedildi. Trigliserid düzeyi Grup 1'de Grup 2'ye nazaran istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0.028$). Grup 1'de trigliserid düzeyi 278.4 ± 97.9 (dağılım: 128.0-428.0) mg/dl ve Grup 2'de trigliserid düzeyi 236.5 ± 82.9 (dağılım: 117.0-567.0) mg/dl olarak saptandı. Gruplar arasında CRP düzeyi karşılaştırıldığında Grup 1'de 6.7 ± 4.2 dağılım: 2.7-

17.1 mg/L ve Grup 2'de 6.11 ± 6.07 (dağılım: 0.5-37.6) mg/L olarak bulundu. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.258$). Fetal cinsiyet açısından her iki grubun karşılaştırılmış verileri **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Grup 1 için fetal cinsiyet %44.5 kız, %54.5 erkek, Grup 2 için ise kız cinsiyet oranı %54.6 ve erkek cinsiyet oranı %45.4 olarak saptandı ($p=0.436$).

Bu sonuçların yanı sıra, Grup 1 ve 2'nin maternal ve fetal Doppler akımlarının karşılaştırılması **Tablo 2**'de gösterilmiştir. UtA Pİ, Rİ ve S/D akımları gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0.432$, $p=0.317$ ve $p=0.472$). Grup 1 için UmbA S/D oranı 2.6 ± 0.5 (dağılım: 1.8-3.3), UmbA Rİ 0.6 ± 0.1 (dağılım: 0.4-0.7) ve UmbA Pİ 0.9 ± 0.2 (dağılım: 0.6-1.5) olarak saptandı. Grup 2 için UmbA S/D 2.3 ± 0.4 (dağılım: 1.1-3.4), UmbA Rİ 0.6 ± 0.1 (dağılım: 0.4-0.7) ve UmbA Pİ 0.8 ± 0.1 (dağılım: 0.5-1.1) olarak saptandı. Umbilikal arter Doppler akımları iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı (UmbA S/D için $p=0.010$; UmbA Rİ için $p=0.008$; UmbA Pİ için $p=0.016$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık görülen UmbA Doppler akımları klinik olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Gruplar arasında Doppler MCA değerleri karşılaştırıldığında Grup 1'de MCA S/D 2.6 ± 0.5 (dağılım: 1.8-3.3), MCA Rİ 0.8 ± 0.1 (dağılım: 0.7-0.9), MCA Pİ 1.7 ± 0.3 (dağılım: 1.2-2.2) ve MCA PSV 61.8 ± 12.2 (dağılım: 42.3-82.5) olarak saptandı. Grup

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gebelerin özellikleri.

	Grup 1 N=22	Grup 2 N=97	p*
N	22	97	-
Yaş	29.82 ± 4.22	29.16 ± 4.75	0.546
Parite	2.1 ± 1.7	2.3 ± 1.5	0.623
VKI (kg/m^2)	27.10 ± 2.00	27.24 ± 2.64	0.524
Kilo alımı (kg)	17.29 ± 2.81	13.56 ± 4.53	0.000
T. kolesterol (mg/dl)	246.00 ± 48.78	242.10 ± 38.02	0.803
Trigliserid (mg/dl)	278.36 ± 97.96	236.49 ± 82.91	0.028
HDL (mg/dl)	52.82 ± 7.36	62.41 ± 12.93	0.001
LDL (mg/dl)	148.18 ± 42.68	145.09 ± 61.98	0.240
CRP (mg/L)	6.62 ± 4.22	6.11 ± 6.07	0.258
Bebek kilosu (g)	3328.18 ± 231.05	3379.12 ± 356.45	0.334
Bebek cinsiyeti:			
Kız (n, %)	10 (%44.5)	53 (%54.6)	0.436
Erkek (n, %)	12 (%54.5)	44 (%45.4)	

* $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

2’de MCA S/D 4.2 ± 1.2 (dağılım: 2.0-7.4), MCA RI 0.7 ± 0.1 (dağılım: 0.5-0.9), MCA PI 1.5 ± 0.3 (dağılım: 0.7-2.1) ve MCA PSV 57.4 ± 12.4 (dağılım: 37.5-99.9) olarak saptandı. MCA değerleri karşılaştırıldığında Grup 1 hastalarında S/D, RI ve PI değerleri Grup 2’deki hastaların değerlerinden istatistiksel olarak daha yüksek bulunmasına rağmen bu farklılık klinik olarak anlamlı değildir (sırasıyla $p=0.004$, $p=0.002$ ve $p=0.008$). MCA PSV oranları Grup 1 hastalarında daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.076$).

Tablo 2. Gruplar arasında Doppler bulgularının karşılaştırılması.

	Grup 1 N=22	Grup 2 N=97	P
MCA-PSV	61.80 ± 12.18	57.36 ± 12.43	0.076
MCA-RI	0.79 ± 0.06	0.74 ± 0.07	0.002
MCA PI	1.66 ± 0.29	1.45 ± 0.29	0.008
MCA S/D	5.26 ± 1.64	4.20 ± 1.23	0.004
UmbA RI	0.60 ± 0.07	0.55 ± 0.06	0.008
UmbA PI	0.94 ± 0.23	0.82 ± 0.13	0.016
UmbA S/D	2.57 ± 0.48	2.27 ± 0.38	0.010
UtA RI	0.47 ± 0.08	0.45 ± 0.06	0.432
UtA PI	0.73 ± 0.02	0.75 ± 0.22	0.317
UtA S/D	2.06 ± 0.71	2.11 ± 0.79	0.472

* $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Tartışma

Bu çalışmada; sigara kullanımının maternal, fetal Doppler akımları üzerine etkisi ve fetal doğum ağırlığı üzerine etkisi incelenmiştir. Sigara kullanımının düşük fetal doğum ağırlığı ile olan ilişkisi bilinmektedir. Rizzo ve ark.’nın 2009 yılında yapmış olduğu çalışmada; kronik tütün kullanımının fetal doğum ağırlığında düşüşe neden olmasına rağmen; birinci trimesterde plasental volümü ve plasental vaskülarizasyonu etkilemediğini göstermişlerdir.^[4] Çalışmamızdaki 22 hastanın hiçbirinde intrauterin gelişme geriliği tespit edilmiştir. Güncel çalışmalardan farklı olarak; günde 4-10 adet sigara kullanımının fetal doğum ağırlığı üzerine etkisi olmadığı bu çalışma ile kanıtlanmıştır. Vielwert ve ark.’nın 2006 yılı çalışmasında ise günde 15 ve üzeri sigara kullanımının, üçüncü trimesterde büyüme hızında azalma ($p=0.007$) ve düşük doğum ağırlığı ($p=0.002$) ile ilişkili olduğu gösterilirken, sigara kullanımını kısıtlayan gebelerde (günde 15’ten az) fetal doğum ağırlığının etkilenmediği gösterilmiştir.^[6]

Litaratürde; sigara kullanımı ve kilo alımı, kilo kaybını inceleyen çalışmalar mevcuttur. Özellikle ağır sigara bağımlılığı bulunan kişilerde; sigara bırakma dönemlerinde kilo değişiklikleri ve yemek alışkanlıklarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Grebenstein’in 2013 yılında yaptığı çalışmada; nikotinin kilo alımı ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir.^[10] Bizim çalışmamızda ise sigara kullanan gebelerin kilo alımının kullanmayanlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Güncel olarak gebelikte kilo alımı üzerine sigaranın etkisini inceleyen çalışma olmamasına rağmen, bu gebelerin, psikolojik olarak bebeğin olumsuz etkilenebileceğini düşünerek kalori alımını artırdıkları öne sürülebilir. Bu nedenle bu gebelerin psikolojik yönünün ileri araştırmalarla aydınlatılması düşünülmelidir. Bizim çalışmamızın aksine; Newnham ve ark.’nın 1990 yılında yapmış oldukları araştırmada; sigara kullanan gebelerde maternal ve fetal kilo alımının her ikisinin de daha düşük olduğu gündeme getirilmiştir.^[11]

Kronik tütün maruziyeti, içeriğindeki toksik kimyasal bileşikler nedeniyle plasental yataktaki vaskülarizasyonu bozmaktadır. Sigara içen gebelerin plasentalarının histolojik incelemesinde intervillöz alanda küçülme ve kapiller volümde azalma gösterilmiştir. Plasentadaki azalmış anjiyogenez ve artmış direnç; maternal ve fetal Doppler akımlarına yansımaktadır.^[6,11-13] Çalışmamızın sonuçlarında da sigara kullanımının UmbA ve MCA Doppler akımlarını etkilediği gösterilmiştir. Bruner ve Forouzan’ın 1991 yılında yaptıkları çalışmada nikotinin fetal UmbA akımları üzerine akut etkisi incelenmiş ve UmbA’de diyastolik akım kaybı gösterilmiştir.^[12] Newnham ve ark. 1990 yılında 24. gestasyonel haftada gebelerde sigara kullanımının etkilerini incelemiştir. Çalışmasının sonucunda, sigara kullanan ve kullanmayan gebelerin UmbA S/D oranlarında farklılık görülmemiştir. Newnham ve ark., sigaradaki toksik kimyasalların Doppler akımlarında periyodik değişiklikler oluşturduğu fakat kronik etkilerinin olmadığını savunmaktadır.^[11] 2009 yılında Rizzo ve ark.’nın yapmış olduğu çalışmada da birinci trimesterde sigara kullanımının fetal Doppler akımlarını etkilemediği gösterilmiştir.^[4] Özellikle üçüncü trimesterde fetal ve maternal Doppler akımlarını ve sigara ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın sonucunda kaydedilen etkilenmiş UmbA ve MCA Doppler akımları literatüre yeni bir bakış açısı sunmaktadır.

Sigara kullanımı, immün sistemi aktive ederek, düşük sistemik inflamatuvar yanıt oluşturmakta ve özellikle CRP değerlerinde artışa neden olmaktadır.^[14] Gebelikte humoral immün sistem baskılanmıştır, diğer taraf-

tan akut faz reaktanlarından CRP ve sedimentasyonun artışı bilinmektedir.^[15] Bizim çalışmamızda ise CRP değerlerin normalin üst sınırına yakın olsa da yükseklik saptanmadı ve sigara kullanan gebelerde CRP düzeylerinin kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi.

Gebelikte fizyolojik metabolik adaptasyonlar gerçekleşmektedir. Gebeliğin lipid ve lipid metabolizması üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL değerlerinin gebelikte artmış olduğu tespit edilmiştir.^[16] Çalışmamızda; sigara kullanımının gebelikteki lipid profili üzerine etkileri araştırılmıştır. Sigara kullanımının azalmış HDL ve artmış trigliserid düzeyleriyle anlamlı olarak ilişkili olduğu bu çalışma ile gösterilmiştir. Sigara içeriğindeki karbon monoksit ve nitrozaminlerin oksidatif stress oluşturarak HDL düzeylerindeki azalma ve vasküler endotelial hasar ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.^[17]

Sonuç

Sonuç olarak, verilerimiz göstermektedir ki; günde 4-10 adet sigara kullanımı fetal Doppler akımlarını etkilemekle birlikte maternal uterin arter akımlarını de-ğiştirmemektedir. Ağır sigara kullanımının plasental vaskülarizasyonu bozarak fetal gelişimi etkilediğini savunan bir çalışma mevcuttur. Sigara kullanımı günde 4-10 adet ile sınırlandırıldığında fetal Doppler akımlarında değişiklikler gelişse bile fetal doğum ağırlığında bir etkilenme olmadığı bu çalışma ile kanıtlanmıştır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Bilir N. Dünya’da ve Türkiye’de Tütün Kullanımı Etiyolojisi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı; 2008.
2. Batech M, Tonstad S, Job JS, Chinnock R, Oshiro B, Merritt TA, et al. Estimating the impact of smoking cessation during pregnancy: the San Bernardino County experience. *J Community Health* 2013;4:1-10.
3. Huruba D, Sikolova V, Kunzova S, Kasikova K. The role of smoking in the epigenetic modification of phenotype: the latest knowledge about smoking-induced pathways. [Article in Czech] *Cas Lek Cesk* 2013;152:31-5.
4. Rizzo G, Capponi A, Pietrolucci ME, Arduini D. Effects of maternal cigarette smoking on placental volume and vascularization measured by 3-dimensional power Doppler ultrasonography at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:415.e1-5.
5. Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML. Effects of smoking during pregnancy: five meta-analyses. *Am J Prev Med* 1999;16:208-15.
6. Vielwerth SE, Jensen RB, Larsen T, Greisen G. The impact of maternal smoking on fetal and infant growth. *Early Hum Dev* 2007;83:491-5.
7. Larsen T, Greisen G, Petersen S. Intrauterin growth correlation to postnatal growth-influence of risk factors and complications in pregnancy. *Early Hum Dev* 1997;47:157-65.
8. Guiot C, Gaglioti P, Oberto M, Piccoli E, Rosato R, Todros T. Is three dimensional power Doppler ultrasound useful in the assessment of placental perfusion in normal and growth restricted pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:171-6.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion: smoking cessation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;116:1241-45.
10. Grebenstein PE, Thompson IE, Rowland NE. The effects of extended intravenous nicotine administration on body weight and meal patterns in male Sprague-Dawley rats. *Psychopharmacology* 2013;3:43-7.
11. Newnham JP, Patterson L, James I, Reid SE. Effects of maternal cigarette smoking on ultrasonic measurements of fetal growth and on Doppler flow velocity waveforms. *Early Hum Dev* 1990;24:23-26.
12. Bruner JP, Forouzan I. Smoking and buccally administered nicotine. Acute effect on uterine and umbilical artery Doppler flow velocity waveforms. *J Reprod Med* 1991;36:436-40.
13. Campbell S. Placental vasculature as visualized by 3D power Doppler angiography and 3D color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;309:17-20.
14. Yano Y, Hoshida S, Shimada K, Kario K. The impact of cigarette smoking on 24-hour blood pressure, inflammatory and hemostatic activity, and cardiovascular risk in Japanese hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:234-40.
15. Rico-Rosillo MG, Vega-Robledo GB. Immunological mechanism involved in pregnancy. [Article in Spanish] *Ginecol Obstet Mex* 2012;80:332-40.
16. Lippi G, Albiero A, Montagnana M. Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. *Clin Lab* 2007;53:173-7.
17. Rao ChS, Subash YE. The effect of chronic tobacco smoking and chewing on the lipid profile. *J Clin Diagn Res* 2013;7:31-4.