

---

# Sigara İen Annelerin Yenidoėan Kordon Kanı Eritropoetin Seviyeleri#

Fusun YILDIZ\*, Esra BASKIN\*\*, Erdener BALIKI\*\*\*, Ahmet ILGAZLI\*,  
Engin ARISOY\*\*, Oktay ZKARAKAŞ\*, A. Sevim GKALP\*\*, Fezan ŞAHİN\*\*\*\*

\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Gėüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ  
\*\*\*\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Bioistatistik Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

## ÖZET

Gebelik sırasında anne adaylarının sigara içmesi fetal hemodinamiyi etkileyerek, kronik hipoksiye neden olmaktadır. Bu çalışmamızda üç gruba ayırdığımız 86 annenin yenidoğanlarının kordon kanında eritropoetin (Epo) düzeylerini tespit ettik. Birinci grupta sigara içen 29 anne ve yenidoğanı, 2. grupta sigara içmeyen 30 anne ve yenidoğanı ve 3. grupta ise pasif içici 27 anne ve yenidoğanı bulunuyordu. Kordon kanı Epo seviyeleri sırasıyla  $52.2 \pm 5.4$  mU/mL,  $25.5 \pm 5.3$  mU/mL ve  $26.4 \pm 3.7$  mU/mL olarak bulundu. Birinci gruptaki Epo düzeylerinde 2. ve 3. grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p < 0.05$ ). Yine 1. gruptaki Epo ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Bu sonuçlar bize gebelik süresince sigara içiminin yenidoğanlarda hipoksi oluşturduğunu ve yükselmiş kordon kanı Epo seviyelerinin bunun bir göstergesi olabileceğini düşündürdü.

**Anahtar Kelimeler:** Eritropoetin, kordon kanı, sigara.

## SUMMARY

### **Cord Blood Erythropoietin Concentration in Neonates Born to Smoker Mothers**

Maternal smoking affects fetal hemodynamics and causes a state of chronic hypoxia. In this study we studied cord blood erythropoietin (Epo) concentrations of 86 neonates who were divided into three groups. In the first group there were 29 smoker mothers and newborns, in the second group 30 nonsmoker mothers and newborns and in the third group 27 passive smoker mothers and newborns. The cord blood Epo concentrations were respectively;  $52.2 \pm 5.4$  mU/mL,  $25.5 \pm 5.3$  mU/mL, and  $26.4 \pm 3.7$  mU/mL. We have found increased concentrations of Epo in the cord blood of neonates whose mothers were smokers when compared with nonsmoker and passive smoker mothers ( $p < 0.05$ ). In addition there was a significant positive correlation between Epo and hemoglobin concentrations in the first group ( $p < 0.05$ ). These results suggested that, maternal smoking caused fetal hypoxia and increased Epo concentrations might be a marker of this hypoxia.

**Key Words:** Erythropoietin, cord blood, maternal smoking.

#Toraks Derneėi İkinci Kongresi'nde sunulmuştur (6-10 Mayıs 1998, Antalya).

Eritropoetin (Epo) hem erişkinlerde hem de fetusta yapımı hipoksiye balığı stimule olan bir glikoproteindir (1-5). Bu glikoprotein plasentayı geçemediği için kordon kanında Epo'nin artmış olması fetal hipoksinin bir göstergesi olabilir (6,7). Artmış kordon kanı Epo seviyeleri maternal diabetes mellitus, maternal hipertansiyon ve akut fetal hipokside saptanır (8-12). Plasenta villuslarındaki kan akımı azalması, fetal kalp hızı artışı ve umbilikal ve aortik venlerdeki kan akımı artışı, annenin sigara içimi ile ilişkilidir (13-15).

Annenin sigara içimi, fetal karboksihemoglobin seviyelerini yükseltir ve fetal hipoksiye neden olur (16,17). Bu çalışmamızda sigara içiminin yenidoğanların kordon kanında hipoksinin bir indikatörü olan Epo, hemoglobin ve hematokrit seviyeleri üzerine etkilerini ölçmeyi planladık.

#### MATERYAL ve METOD

**Çalışılan Popülasyon:** Çalışma 1 Mart-30 Nisan 1997 tarihleri arasında izmit Doğumevi'nde doğum yapan 86 anne ve yenidoğanında yapıldı. Anneler sigara içimlerine göre üç gruba ayrıldı. Birinci grupta günde 10 adet ve üzerinde sigara içen 29 anne ve yenidoğanı, 2. grupta sigara içmeyen 30 anne ve yenidoğanı ve 3. grupta ise pasif içici 27 anne ve yenidoğanı bulunuyordu. Annelerin yaş ortalamaları ve bebeklerin doğum ağırlıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Kan Örneklerinin Çalışılması:** Serum örneklerinde Epo seviyelerinin ölçümü için ELISA yöntemi kullanıldı.

**İstatistik Analiz:** Elde edilen veriler SPSS istatistik programı ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis One Way Anova testi kullanıldı. Tüm veriler ortalama ±

standart deviasyon olarak ifade edildi.  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BÜLGÜLAR

Gruplar arasında anne yaşı ve doğum ağırlıkları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Sigara içen, içmeyen ve pasif içici her üç gruptaki Epo, hemoglobin ve hematokrit seviyeleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Birinci gruptaki Epo seviyelerinde, diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme gözlemlendi. Sigara içen grupta Epo konsantrasyonu, Hb ve Hct seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ( $p < 0.05$ ).

#### TARTIŞMA

Son 10 yılda yapılan çalışmalar hamilelik döneminde sigara içiminin veya pasif içiciliğin fetus üzerinde çok önemli etkileri olduğunu göstermiştir (18-20). Sigaranın fetus üzerine olan ciddi yan etkileri anne adayları tarafından bilinmesine rağmen son 50 yılda aktif ve pasif içicilik %20-60 arasında artış göstermiştir (21). Çalışmamızın sonuçları sigara içen annelerin yenidoğanlarının kordon kanında Epo seviyelerinin sigara içmeyen veya pasif içici olanlarla karşılaştırıldığında önemli oranda yüksek olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, sigara içen anne yenidoğanlarının kronik hipoksiye maruz kaldığını düşündürmektedir. Pasif içici anne yenidoğanlarının kordon kanında Epo seviyelerinde bir miktar artış saptanmıştır ama bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bunun sebebi aile bireylerinin anne adayının yanında sigara içimini kısıtlı tutmalarına bağlı olabilir.

**Tablo 1. Üç gruptaki anne yaşı ve bebek doğum ağırlıkları.**

	Sigara içen n= 29	Sigara içmeyen n= 30	Pasif içici n= 27
Yaş	26.1 ± 3.5 (16-36)	25.3 ± 4.1 (19-34)	24.6 ± 2.8 (19-34)
Doğum ağırlığı (gm)	3352 ± 505 (2400-4500)	3468 ± 524 (2500-4600)	3529 ± 502 (2600-5000)
$p > 0.05$			

**Tablo 2. Üç gruptaki eritropoetin (Epo), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct) seviyeleri.**

	Sigara içen n= 29	Sigara içmeyen n= 30	Pasif içici n= 27
Epo (mU/mL)	52.2 ± 5.4*	25.5 ± 5.3	26.4 ± 3.7
(95%CI)	(50-54.3)	(23.5-27.5)	(24.9-27.8)
Hb (gm/dL)	19.4 ± 1.7**	18.2 ± 1.6	17.6 ± 1.9
(95%CI)	(18.7-20)	(17.7-18.9)	(16.9-18.4)
Hct (%)	56.3 ± 5.4*	53.2 ± 4.5	52.2 ± 5.4
(95%CI)	(54.2-58.3)	(51.5-54.8)	(50-54.3)

\*p< 0.05, \*\*p< 0.01, 95%CI: 95% Confidence Interval

Epo oluşumu doku hipoksisine bağlı stimule olmaktadır. Epo ve hemoglobin konsantrasyonları arasındaki anlamlı pozitif korelasyon, fetusta oluşan bu doku hipoksisinin kronik özelliğini göstermektedir. Sigara içimi sırasında karbonmonoksit oluşumu artmakta ve bu karbonmonoksit plasentadan hızla geçerek fetal kandaki seviyesini yükseltmektedir. Sonuç olarak fetal kanda karbonmonoksit seviyesi yükselir, hatta annenin seviyelerinin üzerine çıkar ve kanın oksijen taşıma kapasitesi düşerek hipoksi gelişir (16). Karbonmonoksit ve karboksihemoglobinin neden olduğu hipoksiyi kompanse etmek için fetal hemoglobin ve hematokrit seviyeleri yükselir ve bu da varolan hipoksiyi daha da artırır (18,19,22,23).

Sonuç olarak, fetal yaşam sırasında sigara dumanına maruz kalmanın, yenidoğanlarındaki Epo, hemoglobin ve hematokrit seviyelerini yükselttiğini saptadık. Bu sonuçlar, hamilelikte sigara içiminin fetus üzerinde yapmış olduğu olumsuz etkileri gösteren yayınlar ile uyumludur (24).

#### KAYNAKLAR

- Eckart KU, Boutellier U, Kurtz A, et al. Rate of erythropoietin formation in humans in response to acute hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol* 1989; 66: 1785-8.
- Clemons GK, Fitzsimmons SL, DeManincor D. Immunoreactive erythropoietin concentrations in fetal and neonatal rats and the effects of hypoxia. *Blood* 1986; 68: 892-9.
- Voutilainen PEJ, Widness JA, Clemons GK, et al. Amniotic fluid erythropoietin predicts fetal distress in Rh-immunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 429-34.
- Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, et al. Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. *Pediatr Res* 1986; 20: 15-19.
- Zanjani ED, Mann LI, Burlington H, et al. Evidence for a physiologic role of erythropoietin in fetal erythropoiesis. *Blood* 1974; 44: 285-90.
- Cotes PM, Canning CE, Lind T. Changes in serum immunoreactive erythropoietin during the menstrual cycle and normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 304-11.
- Thomas RM, Canning CE, Cotes PM, et al. Erythropoietin and cord blood haemoglobin in the regulation of human fetal erythropoiesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 795-800.
- Teramo RM, Widness JA, Clemons GK, et al. Amniotic fluid erythropoietin correlates with umbilical plasma erythropoietin in normal and abnormal pregnancy. *Obstet Gynaecol* 1987; 69: 710-6.
- Widness JA, Susa JB, Garcia JF, et al. Increased erythropoiesis and elevated erythropoietin in infants born to diabetic mothers and in hyperinsulinemic rhesus fetuses. *J Clin Invest* 1981; 67: 637-42.
- Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, et al. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia* 1990; 33: 378-83.
- Ruth V, Fyhrquist F, Clemons G, Raivio KO. Cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine as indices of asphyxia at birth. *Pediatr Res* 1988; 24: 490-4.
- Ruth V, Widness JA, Clemons G, Raivio KO. Postnatal changes in serum immunoreactive erythropoietin in relation to hypoxia before and after birth. *J Pediatr* 1990; 116: 950-4.
- Lehtovirta P, Forss M. The acute effect of smoking on intervillous blood flow of the placenta. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 729-31.
- Andersen KV, Hermann N. Placenta flow reduction in pregnant smokers. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1984; 63: 707-9.

15. Lindblad A, Marsal K, Andersson KE. Effect of nicotine on human fetal blood flow. *Obstet Gynaecol* 1988; 72: 371-82.
16. Cole PV, Hawkins LH, Roberts D. Smoking during pregnancy and its effects on the fetus. *J Obstet Gynaecol Br Common* 1972; 79: 782-7.
17. Soothill PW et al. Maternal smoking and fetal carboxyhaemoglobin and blood gas levels. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103(1): 78-82.
18. Abel EL. Smoking during pregnancy. A review of effects in growth and development of spring. *Human Biol* 1980; 52: 593.
19. Friesen C, Fax HA. Effects of smoking during pregnancy. *Kans Med* 1986; 87: 21.
20. Gnattingius S, Axelsson O, Exlund G, et al. Smoking, maternal age and fetal growth. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 449.
21. Stewart PJ, Dunkley GC. Smoking and health care patterns among pregnant women. *Can Med Assoc J* 1985; 133: 989.
22. Fried PA. Prenatal exposure to tobacco and marijuana: Effects during pregnancy, infancy and early childhood. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36: 319.
23. Mercelina-Roumans PE et al. Hematological variables in cord blood of neonates of smoking and nonsmoking mothers. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(4): 449-54.
24. Naeye RL. Effects of maternal cigarette smoking on the fetus and neonate. In: naeye RL, ed. *Disorders of the placenta, fetus and neonate: diagnosis and clinical significance*. St. Louis: Mosby-Year Book 1992: 77-91.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Füsün YILDIZ

P.K. 14

41900 Derince, KOCAELİ