

**Araştırma Makalesi**

**GELİŞME DÖNEMİNDEKİ RATLARDA SİGARANIN PELVIS  
MORFOMETRİSİ ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ \***

M. Erkut KARA<sup>1</sup>, Hasan ALPAK<sup>2</sup>

Geliş Tarihi : 20.12.2005

Kabul Tarihi : 02.05.2006

**Determination of effects of smoke on the pelvic morphometry during growth  
period in the rat**

**Summary :** Widespread smoking in the rooms existing children can cause important health problems. The harmful effects of smoking on the most body systems in the human beings and animals have been recorded in detailed. However, the studies about bone tissue have been commonly carried out in the periods of maturity and pregnancy and most of them have conducted about bone density. It has been seen that the datas obtained from these studies have not been contained the effects of smoking on skeleton system especially its development. In this study it is proposed to determine the effects of exposing to smoke on pelvis of the rats in the growth period, to determine more affected part of bones by smoke inhalation and also to determine any differences whether exist or not between males and females by morphometric methods. For this aim, the Sprague Dawley rats were divided into two groups as an experimental and control groups. The experimental group was exposed to smoke inhalation for a period of 16 weeks after one week postnatally. Body weights, body and tail lengths, morphometric measurements of pelvis were taken both experimental and control group rats. As a result it was proved that there was a negative effect of smoke inhalation on body weight, body and tail lengths and pelvis of the rats during the growth period. It was proved that the negative effect of smoke inhalation is more pronounced in males than females for the measurements of body weight, body and tail length as well as pelvis. It was thought that this study would contribute to useful knowledge the studies for the effects of smoking on human skeleton system, because the rats were mostly used as a model animals in the human medicine.

**Key Words:** Smoke, rat, pelvis, morphometry

**Özet :** Çocukların bulunduğu ortamlarda yaygın bir şekilde sigara içilmesi, önemli sağlık problemlerine yol açabilmektedir. Sigaranın insan ve hayvanlarda bir çok sistem üzerindeki zararlı etkileri çeşitli araştırmalarla ayrıntılı bir şekilde ortaya konulduğu halde, kemik doku ile ilgili araştırmalar daha çok ergin ve gebelik döneminde yapılmış olup, çoğunluğu kemik yoğunluğuna ilişkin çalışmalardır. Bu

\* Birinci yazarın doktora tezinin bir bölümünden özetlenmiştir.

<sup>1</sup> Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Işıklı/Aydın ADÜ

<sup>2</sup> İÜ Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Avcılar/İstanbul

çalışmalarda elde edilen verilerin sigaranın iskelet sisteminin özellikle gelişimi üzerine etkilerini tam olarak kapsamadığı görülmüştür. Bu çalışmada, gelişme dönemindeki erkek ve dişi ratlarda sigara inhalasyonunun pelvis'in morfolometrik yapısına etkisi yanında, olası etkinin kemik kısımları ve cinsiyet üzerinde farklı etkilerinin olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla; Sprague Dawley ırkı ratlar deney ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılarak deney grubu bir haftalıktan itibaren, 16 hafta süre ile sigara dumanına maruz bırakılmıştır. Her iki grupta canlı ağırlık, boy ve kuyruk uzunlukları ölçümleri yanında pelvis'in morfolometrik ölçümleri alınmıştır. Sonuç olarak; gelişme döneminde sigara dumanına maruz kalan ratlarda canlı ağırlık, boy ve kuyruk uzunlukları ile pelvis şeklinin olumsuz etkilendiği tespit edilmiştir. Gelişme döneminde sigara dumanına maruz kalan erkek ratlarda, canlı ağırlık, boy ve kuyruk uzunlukları ile pelvis üzerindeki olumsuz etkinin, dişi ratlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ratların insanlarda yapılan çalışmalarda bir model olarak sıklıkla kullanılması nedeniyle, bu çalışmanın insanlarda sigaranın iskelet sistemi üzerine etkisiyle ilgili yapılabilecek araştırmalara katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara, rat, pelvis, morfolometri

## Giriş

Günümüzde hamile bayanların veya gelişme dönemindeki çocukların bulunduğu ortamlarda yaygın bir şekilde sigara içilmesi büyük sağlık problemlerine yol açmaktadır (10). Ülkemizde yapılan çalışmalar ilkökul çocuklarının dörtte üçünün pasif içici olduğu ve bu çocukların idrarlarında ölçülen nikotin metaboliti olan kotinin düzeylerinin günde 6 adet sigara içen bir erişkindeki miktara eşdeğer olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde Amerika Birleşik Devletleri'nde de çocukların yaklaşık %70'inin en az bir erişkinin sigara içtiği evlerde yaşamakta olduğu belirtilmiştir (51).

Sigara veya nikotinin iskelet sistemi üzerine etkisiyle ilgili araştırmalar genellikle gebelik dönemi veya osteoporosisle ilgili olarak erişkinlerde görülmektedir. Gebelik döneminde annenin aktif veya pasif içici olması sonucu, yeni doğanlarda iskelet sisteminde gelişme geriliği (32,33,35) ve bununla ilişkili olarak boy kısalığı (11,33,53), baş çevresi (11,53), göğüs çevresinde (53) azalma, yapılan bir çok çalışma ile ortaya konulmuştur. Erişkin insanlarda yapılan bazı çalışmalarda menapoz öncesi dönemde olan ve sigara içen ve içmeyen kadınlar arasında kemik yoğunlukları bakımından fark olmadığı saptanmıştır (28,29,30). Deneysel olarak nikotin inhalasyonu uygulanan iki aylık rat femur'larında kemik yoğunluğu ve biyomekanik testlerde olumsuz bir etkinin olmadığı belirtilmiştir (50). Buna karşın sigara içen ve içmeyen ikizler karşılaştırıldığında, sigara içenlerde kemik yoğunluğunun azaldığı belirtilmiştir (23,38). Aynı şekilde sigara içen yaşlı erkek (45) ve kadınlarda (7, 28,36,45,48) kemik yoğunluğunda aşırı azalmalar görülmüştür. Konuyla ilgili derlemelerde de sigaranın kemik yoğunluğunu azalttığı ve sigaranın osteoporosis için bir risk faktörü oluşturduğu ayrıntılı olarak belirtilmiştir (8,20,39,47). Nikotin verilen farelerde de kemik yoğunluğu ve mineral içeriklerinin azaldığı tespit edilmiştir (9). Bu görüş, sigara ve nikotinin etkisi ile kemiklerde kırılma riskinin artması (8,25,28,47), kırıklarda atrofi ve kemik resorpsiyonu oluşması (20), kırıkların (39,40,52) veya kemik greftlerin daha geç

iyileşmesi (20,22) ve iyileşen kemiklerde kemik gerilim direncinin önemli ölçüde azalması (40,41,52) bulguları ile de desteklenmektedir.

Sigaranın kemik doku üzerindeki etki mekanizmasına ilişkin farklı görüşler vardır. Bazı araştırmacılar bu etkilerin östrojenin hidroksilasyonunun artması sonucu, serumdaki aktif serbest östrojen seviyesinin düşmesine bağlı olabileceğini bildirmektedir (47,49). Benzer durum erkeklerde testosteron için de geçerlidir (47). Laroche ve ark. (27) sigaranın insanlarda osteocalcin düzeyini etkilediğini ve sigaranın direkt veya hormonal değişikliklerle osteoblast aktivitesini azaltabileceğini belirtmiştir. Benzer şekilde sigaranın ana etken maddesi olan nikotinin de osteoblast aktivitesini azalttığı belirtilmiştir (14,20). Ayrıca sigaranın intestinal kalsiyum absorpsiyonunu düşürdüğü tespit edilmiştir (26). Sigara içiminden sonra artan kortizol'un (3,5,29) kemik yoğunluğunu azaltabileceği de belirtilmiştir (29). Sigarada yoğun olarak bulunan kadmium (2) kemik yoğunluğu üzerinde olumsuz etkisi olan bir elementtir (6, 20). Ayrıca sigaranın kemikler üzerinde direkt olarak toksik etkisinin olabileceği de düşünülmektedir (47). Nikotinin vücutta Vitamin D depolanmasını azaltması (16) yanında kemiklerin besleyici damarları üzerindeki vasokonstriktör etkisi (20,41) ve trombosit yığılmasını artırması (20,39) bilgileri de kemikler üzerindeki olumsuz etkinin nedenlerini açıklamada yardımcı olabilir.

Yapılan literatür taramasında doğumdan itibaren gelişme dönemini inceleyen ve kemiklerde oluşabilecek morfometrik değişikliklere ilişkin çalışmalar bulunmamıştır. Sigara ve kemik doku ilişkisi ile ilgili çalışmalar daha çok gebelik döneminde veya ergin dönemdeki insan ve hayvanlarda yapılmış, çoğunluğu kemik yoğunluğunun ölçüldüğü çalışmalardır (7,9,11,23,25,26,28,29,30,40,50,52). Bazı kaynaklar kemik dayanıklılığının belirlenmesinde, kemiğin şeklinin yoğunluğundan daha önemli olduğunu bildirmişlerdir (4,13). Riesenfeld (42) gelişme dönemindeki ratlarda nikotinin kemik gelişimi üzerine etkisini saptamak için yaptığı çalışmada; kemiklerin uzunluk ve ağırlık ölçümlerini almış, bu ölçümlerin çoğunlukla nikotin grubunda daha düşük olduğunu belirtmiştir. Ancak belirtilen bu çalışmada sadece nikotin uygulanmış ve ayrıca kemik ölçümleri yalnız uzunluk ve ağırlık ile sınırlı kalmıştır.

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda, gelişme dönemindeki erkek ve dişi ratlarda sigara inhalasyonunun pelvis'in morfometrik yapısına etkisi yanında, olası etkinin kemik kısımları ve cinsiyet üzerinde farklı etkilerinin olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.



### Materyal ve Metod

Çalışma materyalini, 180 adet bir haftalık rat içinden tesadüfi örnekleme ile seçilen toplam 80 adet Spraque Dawley ırkı rat oluşturdu. Kontrol grubu (18 erkek 18 dişi) ve sigara inhalasyonuna maruz bırakılan deney grubu (22 erkek, 22 dişi) ratlar üç haftalık oluncaya kadar anneleri ile birlikte tutulup, daha sonra her kafese iki hayvan olacak şekilde yerleştirildi. Gruplara ayrılan hayvanların annelerinden ayrıldığı üçüncü hafta ile cinsel olgunluğa ulaştıkları sekizinci hafta sonunda canlı ağırlıkları ve deneysel aşamanın bittiği 17. hafta sonunda canlı ağırlık, boy (alın-anus) ve kuyruk (anus-kuyruk ucu) uzunlukları ölçülerek kayıtları tutuldu.

Ratların sigara dumanına maruz bırakılan işlemi, 1 haftalıktan itibaren 16 hafta süre ile bir taraftan sigara dumanının girdiği, diğer taraftan gücü ayarlanabilir bir aspiratör vasıtasıyla hava sirkülasyonu sağlanan, 210x70x60 cm ebadında, cam ve naylondan yapılmış bir düzenek içerisinde yapıldı (1). Kafesleriyle bu düzenek içine yerleştirilen hayvanlar haftanın ilk 5 günü ve günde 120 dakika süre ile sigara dumanına tabi tutuldu. Sigara inhalasyonu işlemi sabah 9.00-11.00 saatleri arasında uygulandı. Hayvanların adaptasyonunu sağlamak amacıyla ilk 2 hafta her bir turda 6 sigara, bundan sonra 2 hafta boyunca 9 sigara, sonraki 12 hafta da ise 13 sigara aynı anda yakıldı. Bir tur yaklaşık 12 dakika sürdü ve 120 dakikalık sürede yaklaşık olarak 10 defa sigara yakıldı. Kullanılan düzenek filtresiz sigara gerektirdiği için Tekel tarafından üretilen Birinci (85 mm) sigarası kullanıldı.

Ortamdaki karbon monoksit (CO) ve karbon dioksit (CO<sub>2</sub>) oranları Sun Modular Gas Analyzer MGA 1200 cihazı ile değişik tarihlerde yukarıda belirtilen altı, dokuz ve onüç sigaralık turlar için 10'ar defa ölçüldü ve ortalama değerleri hesaplandı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Sigara sayısına göre ortamdaki karbon monoksit (% CO), karbon dioksit (% CO<sub>2</sub>) oranları

Sigara Sayısı	%CO	%CO <sub>2</sub>
6	0,006±0,002	0,092±0,005
9	0,011±0,001	0,123±0,004
13	0,022±0,002	0,166±0,006

Ratların beslenmesinde Gebze-Best yem firmasından temin edilen 16 mm çaplı pelet rat yemi (% 24 ham protein, 2650 K.cal/Kg enerji) kullanıldı. Sigara inhalasyonu sırasında yemlerin kokusunun değişmemesi ve oral yolla nikotin alımının engellenmesi için sigara ve kontrol gruplarının her ikisinde de iki saat süre ile kafeslerdeki yemler alındı. Bu süre sonunda yemleme yapıldı. Hayvanlara sınırsız su verildi.

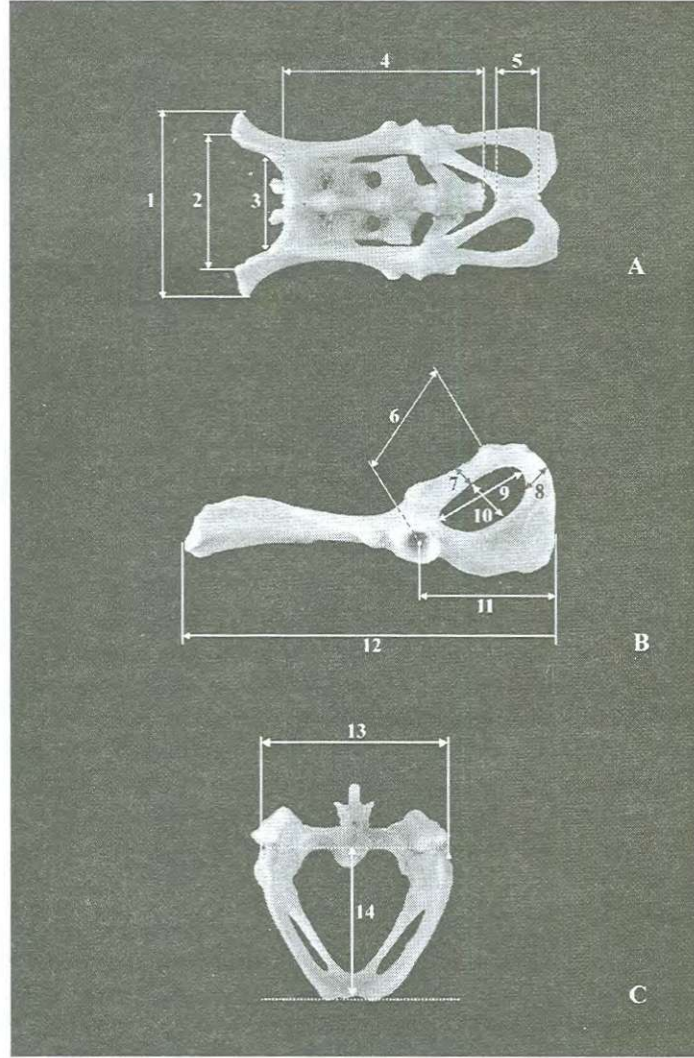
On altı haftalık sigara inhalasyonu süresinin sonunda ratların uzun süreli eter anestezi ile ötenazisi sağlandı. Deri ve kaslar temizlendikten sonra maserasyona tabi tutulan kemikler temizlenip kurutuldu. Morfometrik ölçümü yapılacak dört gruba ait kemiklerin hepsi bir masa üzerine dizildi. Morfometrik veriler alınmadan önce o kemiğe ait tüm ölçümler dört defa deneme amacıyla tekrarlanarak ölçüm noktaları gözden geçirildi. Bu işlemlerden sonra olası hataları en aza indirmek ve ölçüm yerlerinin standart olması için her ölçüm bir defada ara vermeden tamamlandı. Tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı ve yardımcı bir kişi de verileri yazarak bu şekilde kumpas elden bırakılmadan aynı ölçümün hatasız bir şekilde tamamlanması sağlanmaya çalışıldı. Morfometrik ölçümler aşağıda belirlenen ölçüm noktalarından 0.01 mm hassasiyetli dijital kumpas ile alındı. Maserasyon sırasında deforme olan bazı kemiklerin veya kemik bölümlerinin ölçümleri alınmadı.

Pelvis kemiklerinden, sacrum uzunluğu ve genişliği, pelvis genişliği (12,43), interspinal ventral aralık (43), os coxa uzunluğu, foramen obturatum uzunluğu (12,44), os pubis uzunluğu, os ischii uzunluğu, symphysis pelvina uzunluğu, transversal intertuberosital aralık, os pubis genişliği, os ischii genişliği, foramen obturatum genişliği, caudal dış yükseklik (44) ölçümleri alındı (Şekil 1)

Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak, istatistiksel analizler yapıldı. Karşılaştırmalar t-testi ile yapıldı, veri sayısının 30'un altında olduğu durumlarda Mann Whitney-U testiyle önemlilik kontrolü yapıldı. Sağ ve sol taraftan alınan ölçümler arasında istatistiksel farklılık çıkmadığı için bu verilerin istatistiksel hesaplamalarında materyal sayısı iki katı olarak alındı. Ayrıca sigara dumanına maruz kalma sonucu ölçümlerde görülen farklılıkların yüzde oranları hesaplanarak tablolarda gösterildi.

## Bulgular

Ratların sütün kesildiği üçüncü haftada, kontrol ve deney grubu erkek ve dişi hayvanların canlı ağırlıkları arasında istatistiksel bir farklılık gözlemlenemezken, cinsel olgunluğa ulaştıkları kabul edilen sekizinci hafta ile deneysel aşamanın bitirildiği 17. haftada kontrol grubu ratların canlı ağırlığının daha fazla olduğu saptandı. Erkek ratların deney grubunda, kontrol grubuna göre 8. haftalıkta % 16.38, 17. haftalıkta % 20.55 oranında canlı ağırlık kaybı saptanırken bu kaybın dişi ratlarda sırasıyla % 5.51 ve % 5.89 oranında ve erkek ratlara göre daha düşük olduğu görüldü. Sigara inhalasyonuna tabi olan ratların boy ve kuyruk uzunluklarının kontrol grubuna göre kısa olduğu tespit edildi, ancak dişi ratlarda kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel farklılık bulunamadı (Tablo 2).



Şekil 1 . Pelvis'ten alınan ölçümler. A: Ventral'den, B; Lateral'den, C:Caudal'den görünüm.

1. Pelvis genişliği, 2. Interspinal ventral aralık, 3. Sacrum genişliği, 4. Sacrum uzunluğu, 5. Symphysis pelvina uzunluğu, 6. Os pubis uzunluğu, 7. Os pubis genişliği, 8. Os ischii genişliği, 9. Foramen obturatum uzunluğu, 10. Foramen obturatum genişliği 11. Os ischii uzunluğu, 12. Os coxa uzunluğu, 13. Transversal intertuberosital aralık, 14. Caudal dış yükseklik.



**Tablo 2.** Kontrol ve deney gruplarındaki ratların canlı ağırlıkları, boy ve kuyruk uzunlukları.

		KONTROL		DENEY		ÖNEM
		n	X ± Sx	n	X ± Sx	
ERKEK	3 haftalık ağırlık (gr)	18	034,44±0,95	22	033,00±1,21	ÖD
	8 haftalık ağırlık (gr)	18	197,33±4,29	22	165,00±2,82	***
	17 haftalık ağırlık (gr)	18	331,06±5,33	22	263,00±5,09	***
	Boy uzunluğu (cm)	18	19,56±0,14	22	18,93±0,11	**
	Kuyruk uzunluğu (cm)	18	19,61±0,15	22	18,98±0,15	**
DIŞI	3 haftalık ağırlık (gr)	18	032,11±0,75	22	034,09±1,01	ÖD
	8 haftalık ağırlık (gr)	18	142,06±2,51	22	134,23±2,20	*
	17 haftalık ağırlık (gr)	16	214,06±4,13	22	201,45±3,23	*
	Boy uzunluğu (cm)	16	17,41±0,18	22	17,22±0,14	ÖD
	Kuyruk uzunluğu (cm)	16	17,84±0,18	22	17,45±0,18	ÖD

X: Ortalama değer, Sx; Standart hata, \*\*\* ; p<0,001, \* ; P<0,05, ÖD: Önemli değil

Erkek ratlarda pelvis ölçümlerinin sigara inhalasyonuna maruz kalan hayvanlarda daha düşük değerlerde olduğu tespit edildi. Sigaranın olumsuz etkisi genişlik ölçümlerinde uzunluk ölçümlerine göre daha fazla bulundu. Pelvis'in caudal dış yüksekliği deney grubunda en az etkilenen ölçüm olarak tespit edildi. Dişi ratlarda ise kontrol ve deney gruplarında 14 ölçümden altı tanesinde istatistiksel farklılık görülmedi. En büyük farklılığın pelvis genişliği ölçümünde olduğu, caudal dış yüksekliğin diğer ölçümlerden farklı olarak deney grubunda daha yüksek olduğu görüldü. Pelvis'in uzunluğunu gösteren os coxa uzunluğu erkek ratların deney grubunda kontrol grubuna göre % 6,6 oranında düşük görüldüğü halde bu oranın dişi ratlarda % 1,81 olduğu tespit edildi. Pelvis'in genişliğini gösteren pelvic genişlik, interspinal ventral aralık ve transversal intertuberosital aralık ölçümleri ise her iki cinsiyette de belirgin derecede düşük ölçüldü. Kontrol grubuna göre sigara dumanına maruz kalmış erkek ratlarda sacrum uzunluğunda yaklaşık % 4.97 genişliği de % 6.70 daha düşük görüldüğü halde, dişi ratlarda uzunlukta % 2.04 oranında bir azalma olduğu genişliğinin ise değişmediği tespit edildi. Pelvis'in tabanına ilişkin olarak erkek ratlarda büyük oranlarda gelişme geriliği gösteren symphysis uzunluğu, os pubis ve os ischii genişlikleri dişi ratlarda değişiklik göstermedi. Deney grubu erkek ratlarda pelvis'ten alınan ölçümler içinde foramen obturatum'un uzunluk ölçümünün % 3,57, genişlik ölçümünün % 2,75

gerilediği tespit edildi. Aynı ölçümlerin dişi ratların kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel önemlilik göstermediği saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Kontrol ve deney gruplarında pelvis'ten alınan ölçümler (mm)

Ölçümler		KONTROL		DENEY		ÖNEM
		n	X ± Sx	n	X ± Sx	
ERKEK	Os coxa uzunluğu	36	44,17±0,16	42	41,23±0,22	***
	Os pubis uzunluğu	36	13,65±0,05	42	13,03±0,05	***
	Os ischii uzunluğu	36	15,83±0,06	42	15,06±0,07	***
	Symphysis pelvina uzunluğu	16	05,87±0,06	16	05,57±0,05	**
	Foramen obturatum uzunluğu	36	11,47±0,06	42	11,06±0,05	***
	Sacrum uzunluğu	16	28,38±0,18	19	26,97±0,16	***
	Sacrum genişliği	18	12,69±0,11	21	11,84±0,10	***
	Pelvic genişliği	16	23,25±0,24	16	21,85±0,23	***
	Interspinal ventral aralık	16	16,64±0,23	16	15,23±0,17	***
	Transversal intertuberosital aralık	16	16,12±0,13	16	15,05±0,12	***
	Os pubis genişliği	36	02,39±0,02	42	02,19±0,02	***
	Os ischii genişliği	32	02,69±0,04	32	02,43±0,03	***
	Foramen obturatum genişliği	36	05,45±0,03	42	05,30±0,03	**
	Caudal dış yükseklik	16	13,89±0,10	16	13,55±0,06	*
DİŞİ	Os coxa uzunluğu	32	39,71±0,08	44	38,99±0,13	***
	Os pubis uzunluğu	32	13,22±0,07	44	12,93±0,05	**
	Os ischii uzunluğu	32	13,84±0,04	44	13,13±0,05	***
	Symphysis pelvina uzunluğu	16	04,69±0,05	16	04,72±0,05	ÖD
	Foramen obturatum uzunluğu	36	10,98±0,06	44	11,04±0,05	ÖD
	Sacrum uzunluğu	16	25,48±0,15	17	24,96±0,15	*
	Sacrum genişliği	16	11,41±0,10	21	11,18±0,07	ÖD
	Pelvis genişliği	16	20,87±0,20	16	20,33±0,04	**
	Interspinal ventral aralık	16	14,63±0,18	16	13,41±0,06	***
	Transversal intertuberosital aralık	16	15,26±0,14	16	14,56±0,08	**
	Os pubis genişliği	32	01,73±0,03	44	01,68±0,02	ÖD
	Os ischii genişliği	32	02,26±0,04	32	02,35±0,04	ÖD
	Foramen obturatum genişliği	32	05,07±0,42	44	04,97±0,04	ÖD
	Caudal dış yükseklik	16	12,91±0,09	16	13,47±0,09	***

X: Ortalama değer, Sx; Standart hata, \*\*\* ; p<0,001, \*\* ; p<0,01, \* ; p< 0,05, ÖD; Önemli değil



## Tartışma ve Sonuç

Hayvanların cinsel olgunluğa ulaştıkları ve deneysel aşamanın bittiği dönemlerde sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda canlı ağırlık kontrol grubuna göre daha düşük tespit edilmiştir. Grunberg (18) yaptığı literatür taramaları ışığında sigaranın etkisiyle genel veya spesifik gıda tüketiminde azalmanın canlı ağırlık kaybına neden olabileceğini ama bu konuda çalışmalarında kesin bilgiler olmadığını belirtmiştir. Syversen ve ark. (50) çalışmalarında yem tüketiminin ölçülmediğini ama gözlemlerinde nikotine maruz bırakılan ve kontrol grupları arasında yem tüketiminde farklılık olmadığını, Broulik ve Jarab (9) yem tüketimini ölçtüklerini ve aynı şekilde gruplar arasında farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da yem tüketimi açısından gözlemsel olarak belirgin bir farklılık görülmedi. Yem tüketiminde belirgin bir farklılık olmamasına rağmen canlı ağırlıktaki düşük değerlerin sebebinin nikotinin metabolizma hızını arttırması sonucuna bağlı olabileceği bildirilmiştir (17,18,34,37,54). Bununla birlikte sigaranın etkisiyle glukoz seviyesinin yükselmesi (41) yanında insulin seviyesinin düştüğüne (18,41,46) ilişkin bilgilerde belirtilmiştir. Pasif sigara içiciliğinin çocuklarda akciğer fonksiyonlarını azalttığı (51) ve sigara içen insanlarda ağırlık kaybı ile akciğer fonksiyonlarının azalması arasında korelasyon olması da (41) bu konuya açıklık getirebilir. Ayrıca Grunberg (18), yaptığı bazı çalışmalarda sigara içenlerle içmeyenler arasında istatistiksel olarak ağırlık farkının olmadığını ama bu çalışmalardaki insanların oldukça genç olduğu için bu sonucun ortaya çıktığını belirtmiştir. Bu çalışmada da ratların süttten kesildiği dönemde hayvanlarda canlı ağırlık kaybı tespit edilememiş, ancak cinsel olgunluğa ulaştıkları dönem kabul edilen 2 aylık yaşta erkek ratlarda yaklaşık % 16.38, dişilerde % 5.51 oranında canlı ağırlık kaybı tespit edilmiştir.

Pelvis'in uzunluğunu gösteren os coxa uzunluğu sigara dumanına maruz kalan erkek ratlarda kontrol grubuna göre % 6,6 oranında düşük görüldüğü halde bu oranın dişi ratlarda % 1,81 olduğu tespit edildi. Pelvis'in uzunluğundaki azalmalarla birlikte genişliğini gösteren pelvis genişliği, interspinal ventral aralık ve transversal intertuberosital aralık ölçümleri her iki cinsiyette de belirgin derecede düşük ölçülmüştür. Riesenfeld (42) ise 6 ay süre ile nikotin enjeksiyonu uyguladığı Buffalo ırkı ratların pelvis uzunluğunu kontrol grubuna göre erkeklerde % 3.16, dişilerde % 11.79, Fischer ırkı ratlarda erkeklerde % 6.03, dişi ratlarda ise % 20.65 daha düşük ölçmüştür. Bu sonuçlar bize sigara veya nikotinin pelvis'in şekli üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermektedir. Sigara dumanına maruz kalmış erkek ratların kontrol grubuna göre sacrum uzunluğu % 4.97, genişliği ise % 6.70 daha düşük ölçülmüştür. Dişi ratlarda ise uzunluk % 2.04 oranında daha düşük ölçülürken, genişliğin değişmediği tespit edilmiştir. Riesenfeld (42) ise Buffalo ırkı ratların sacrum uzunluğunu kontrol grubuna göre erkeklerde % 13.87, dişilerde % 10.80, Fischer ırkı

ratlarda sacrum uzunluğunu erkeklerde % 14,91, dişi ratlarda ise % 22.05 daha düşük ölçmüştür. Bu sonuçlar bize sigara veya nikotinin sacrum'un şekli üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermektedir. Bu etkilerin farklı derecelerde görülmesi ırklar arasındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği gibi, çalışmalardaki metod farklılıklarından da kaynaklanabilir. Ayrıca dişi ratlarda pelvisteki genişlik ölçümlerinin diğer ölçümlere göre daha yüksek oranlarda etkilenmesi ile pelvis'in yapısı değişmiş ve sigara dumanına tabi olan dişi ratlarda caudal dış yükseklik daha fazla ölçülmüştür.

Riesenfeld (42) nikotin enjeksiyonu yaptığı çalışmasında olduğu gibi bu çalışmada da gelişme döneminde nikotinin kemikler üzerine olumsuz etkisi olduğunu tespit etmiş ve gelişme geriliği açısından dişi ratların nikotini erkek ratlara göre daha iyi tolere ettiğini ortaya koymuştur. Bu çalışmada da gelişme dönemindeki erkek ratlarda sigara dumanının pelvis üzerindeki olumsuz etkisinin dişi ratlara göre daha fazla olduğu ortaya konulmuştur.

Sigaranın serumdaki biyolojik olarak aktif olan serbest sex hormonu seviyesinin düşmesine neden olduğu çeşitli araştırmalarda belirtilmiştir (5,47,49). Osteoblastik aktivitenin artmasını sağlayan östrojen'in kemiklerin büyümesi üzerine olan etkisinin testosteron'a göre daha fazla olduğu ve bundan dolayı kadında büyümenin, erkeğin büyümesinden daha önce tamamlandığı belirtilmiştir (19). Erkek ratlarda da gelişimin dişilere göre daha uzun bir periyotta olduğu tespit edilmiştir (21,31). Benzer şekilde Hughes ve Tanner (24) ratlarda pelvis şeklindeki sexual farklılığın 60 günlüğe kadar daha az olduğu, 60 günden sonra farklılıkların arttığını tespit etmiş ve bunu dişi ratların 30-80. günlerde kemik gelişimini hızlı bir şekilde tamamlaması sonucu oluştuğunu belirtmişlerdir. Laroche ve ark. (27) sigaranın direkt veya hormonal değişikliklerle osteoblast aktivitesini azaltabileceğini belirtmiş ve çalışmasında sigara içen insanlarda, osteoblast aktivitesini yansıtan osteocalcin seviyesinin düştüğünü, ancak erkeklerde istatistiksel olarak önemli azalmanın görüldüğü halde kadınlarda istatistiksel önemin görülmediği bir azalmanın olduğunu tespit etmiştir. Bu çalışmada da istatistiksel farklılık gösteren morfometrik ölçümlerin erkek ratlarda dişi ratlara oranla daha fazla olmasının, yukarıda belirtilen bilgiler ışığında, erkek ve dişilerde hormonal etkilerin farklı olması veya sigaranın erkek ve dişilerde osteoblastik aktiviteyi farklı derecede etkilemesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Riesenfeld (44) ovariektomi ve kastrasyon uyguladığı ratlarda, pelvis, pubis ve ischii uzunluklarının kısırlaştırılan bütün hayvanlarda daha düşük ölçüldüğü halde symphysis uzunluğunun kastrasyon sonucunda daha düşük, ovariektomi yapılan ratlarda ise yüksek ölçüldüğünü belirtmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde belirtilen uzunluk ölçümleri her iki cinsiyette de deney grubunda daha düşük ölçülürken, symphysis uzunluğu deney grubu dişi ratlarda daha istatistiksel farklılık göstermese de daha yüksek ölçülmüştür. Sacrum uzunluğu ve genişliği kastre edilen erkek ratlarda daha düşük ölçülürken dişi ratlarda sacrum



genişliği farklı ölçülmemiştir. Bu çalışmada da aynı sonuçlar alınmıştır. Kısırlaştırılan hayvanlardaki kemik ölçümlerinde görülen değişiklikler ile sigara inhalasyonu uyguladığımız ratlardaki değişikliklerin benzerliği, sigara inhalasyonunun hormonal mekanizmaya olan etkisiyle kemikler üzerinde değişiklik oluştuğu görüşlerini desteklemektedir.

Sonuç olarak; gelişme döneminde sigara dumanına maruz kalan ratlarda canlı ağırlık, boy ve kuyruk uzunlukları ile pelvis'in morfometrik yapısının olumsuz etkilendiği tespit edilmiştir. Bu olumsuz etki erkek ratlarda, dişi ratlara göre daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Gelişme dönemi ve ergin hayatta kemik dokudaki yıkım ve yapımdan sorumlu başlıca biyolojik mekanizmaların rat ve insanlarda benzerlik göstermesi (15) ve kemik dayanıklılığının belirlenmesinde, kemiğin şeklinin önemli bir yeri olması (4,13) nedeniyle bu araştırmanın insanlarda iskelet sistemine ilişkin çalışmalarda uygun bir model olacağı düşünülmektedir.

### Kaynaklar

1. **Balkaya, M., Ünsal, C., Çeler, H., Dabanoğlu, İ., Kargın, F.:** Swiss albino farelerinde Alkol ve sigaranın etkileri. Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Fonu VTF-97001 No'lu Proje Kesin Raporu, 2000.
2. **Barlas, H., Ubay, G., Soyhan, B., Bayat, C.:** Heavy metal concentrations of cigarettes in Turkey. FEB 2001; 10(1): 80-83.
3. **Baron, J.A., Comi, R.J., Cryns, V., Brinck-Jhonsen, B., Mercer, N.G.:** The effect of cigarette smoking on adrenal cortical hormones. J Pharmacol Exp Ther 1995; 272: 151-155.
4. **Bennell, K.L., Khan, K.M., Warmington, S., Forwood, M.R., Coleman, B.D.,**
5. **Bennett, M.B., Wark, J.D.:** Age does not influence the bone response to treadmill exercise in female rats. Medicine and Science in Sports and Exercise 2002; 34: 1958-1965
6. **Benowitz, N.L.:** Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. N Engl J Med 1988; 319(20): 1318-1330.
7. **Bhattacharyya, M.H., Whelton, B.D., Stern, P.H., Peterson, D.P.:** Cadmium accelerates bone loss in ovariectomized mice and fetal rat limb bones in culture. Proc Natl Acad Sci U S A 1988; 85(abst): 8761-8765.
8. **Bjarnason, N.H., Christiansen, C.:** The influence of thinness and smoking on bone loss and response to hormone replacement therapy in early postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(2): 590-595.
9. **Brodish, P.H.:** The Irreversible Health Effects of Cigarette Smoking. The American Council on Science and Health, New York, 1998.



10. **Broulik, P.D, Jarab, J.:** The effect of chronic nicotine administration on bone mineral content in mice. *Horm Metab Res* 1993; 25(4): 219-21.
11. **Charlton, A.:** Children and passive smoking: a review. *J Fam Pract* 1994; 38 (abst): 267-277.
12. **Cliver, S.P., Goldenberg, R.L., Cutter, G.R., Hoffman, H.J., Davis, R.O., Nelson, K.G.:** The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 625-630.
14. **Driesch, A.:** A Guide To The Measurement Of Animal Bones From Archaeological Sites, Peabody Museum of Archaeology and Ethnology, Harvard University, Massachusetts, 1976.
15. **Eser, P. Frotzler, A., Zshnder, Y., Wick, L., Knecht, H., Denoth, J., Schiessl, H.:** Relationship between the duration of paralysis and bone structure: A pQCT study of spinal cord injured individuals. *Bone*. 2004; 34: 869-880
16. **Fang, M.A., Frost, P.J., Iida-Klein, A., Hahn, T.J.:** Effects of nicotine on cellular function in UMR 106-01 osteoblast-like cells. *Bone* 1991; 12(4): 283-286.
17. **Frost, H.M., Jee, W.S.S.:** On the rat model of human osteopenias and osteoperoses. *Bone and Mineral* 1992; 18: 227-236
18. **Fung, Y.K., Ivaniec, U., Cullen, D.M., Akhter, M.P., Haven, M.C., Timmins, P.:** Long-term effects of nicotine on bone and calciotropic hormones in adult female rats. *Pharmacol Toxicol* 1999; 85(abst): 181-187.
19. **Grunberg, N.E., Popp, K.A., Boven, D.J., Nespor, S.M., Winders, S.E., Eury, S.E.:** Effects of chronic nicotine administration on insulin, glucose, epinephrine and norepinephrine. *Life Sci* 1988; 42(abst): 161-170.
20. **Grunberg, N.E.:** Nicotine, cigarette smoking and body weight. *Br J Addict* 1985; 80: 369-377.
21. **Guyton, A.C.:** Textbook of Medical Physiology. Eighth edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1991; 893, 905.
22. **Hadley, M.N., Reddy, S.V.:** Smoking and human vertebral column: A review of the impact of cigarette use on vertebral bone metabolism and spinal fusion. *Neurosurgery* 1997; 41(1): 116-124.
23. **Harknese, J.E., Wagner, J.E.:** The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. Third Edition, Lea&Febiger, Philadelphia, London, 1985; 47-54.
24. **Hollinger, J.O., Schmitt, J.M., Hwang, K., Buck, D.:** Impact of nicotine on bone healing. *J Biomed Mater Res* 1999; 45(4): 294-301.
25. **Hopper, J.L., Seeman, E.:** The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med* 1994; 330: 387-392.
26. **Hughes, P.C.R., Tanner, J.M.:** A radiographic study of the growth of the rat pelvis. *J. Anat* 1973; 114: 439-448.

27. **Johansson, C., Mellström, D.:** An earlier fracture as a risk factor for new fracture and its association with smoking and menopausal age in women. *Maturitas* 1996; 24: 97-106.
28. **Krall, E.A., Dawson-Hughes, B.:** Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999; 14(abst): 215-220.
29. **Laroche, M., Lasne, Y., Felez, A., Moulinier, L., Bon, E., Cantagrel, A., Leophonte,**
30. **P., Mazieres, B.:** Osteocalcin and smoking. *Rev Rhum Ed Fr* 1994; 61(abst): 433-436.
31. **Law, M.R., Hackshaw, A.K.:** A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ* 1997; 315: 841-846.
32. **Law, MR., Cheng, R., Hackshaw, A.K., Allaway, S., Hale, A.K.:** Cigarette smoking, sex hormones and bone density in women. *Eur J Epidem* 1997; 13: 553-558.
33. **McDermott, M.T., Witte, M.C.:** Bone mineral content in smokers. *South Med J* 1988; 81(4): 477-480.
34. **Miller, J.P., German, R.Z.:** Protein malnutrition affects the growth trajectories of the craniofacial skeleton in rats. *J Nutr* 1999; 129:2061-2069.
35. **Nash, J.E., Persaud, T.V.N.:** Influence of nicotine and caffeine on skeletal development in the rat. *Anat Anz* 1989; 168: 109-126.
36. **Nelson, E., Jodscheit, K., Guo, Y.:** Maternal passive smoking during pregnancy and fetal developmental toxicity. Part 1: gross morphological effects. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18(abst): 252-256.
37. **O'Connor, J.J., McDermott, W.M., Amoroso, C.S.:** Cigarette smoking and body weight. *N Engl J Med* 1989; 320(14): 931-933.
38. **Paulson, R.B., Shanfeld, J., Mullet, D., Cole, J., Paulson, J.O.:** Prenatal smokeless tobacco effects on the rat fetus. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1994; 14(abst): 16-25.
39. **Payne, J.B., Reinhardt, R.A., Nummikoski, P.V., Dunning, D.G., Patil, K.D.:** The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 658-664.
40. **Perkins, K.A., Metabolic effects of cigarette smoking.:** *J Appl Physiol* 1992; 72 (abst): 401-409
41. **Pocock, N.A., Eisman, J.A., Kelly, P.J., Sambrook, P.N., Yeates, M.G.:** Effects of tobacco use on axial and appendicular bone mineral density. *Bone* 1989; 10: 329-331.
42. **Porter, S.E., Hanley, E.N.:** The musculoskeletal effects of smoking. *J Am Acad Orthop Surg* 2001; 9: 9-17.
43. **Raikin, S.M., Landsman, J.C., Alexander, V.A., Froimson, M.I., Plaxton, N.A.:** Effect of nicotine on the rate and strength of long bone fracture healing. *Clin Orthop* 1998; 353: 231-237.
44. **Read, R.C.:** Systemic effects of smoking. *Am J Surg* 1984; 148: 706-711.

45. **Riesenfeld, A.:** Growth-depressing effects of alcohol and nicotine in two strains of rats. *Acta Anat* 1985; 122:18-24.
46. **Riesenfeld, A.:** Functional and hormonal control of pelvic width in the rat. *Acta Anat* 1978; 102:427-432.
47. **Riesenfeld, A.:** Functional and hormonal control of pelvic morphology in the rat. *Acta Anat* 1972; 82:231-253.
48. **Rundgren, A, Mellstrom, D.:** The effects of tobacco smoking on the bone mineral content of the ageing skeleton. *Mec Ageing Dev* 1984; 28: 273-277.
49. **Saah, M.I., Raygada, M., Grunberg, N.E.:** Effects of nicotine on body weight and plasma insulin in female and male rats. *Life Sci* 1994, 55(12): 925-931.
50. **Slemenda, C.W.:** Cigarettes and the skeleton. *N Engl J Med* 1994; 330: 430-431.
51. **Slemenda, C.W., Hui, S.L., Longcope, C., Johnston, C.C.** Cigarette smoking, obesity and bone mass. *J Bone Miner Res* 1989; 4 (5): 737-741.
52. **Spangler, J.G.:** Tobacco use and cessation: Smoking and hormon-related disorders. *Prim Care* 1999; 26 (3): 499-511.
53. **Syversen, U., Nordsletten, L., Falch, A., Madsen, J.E., Nilsen, O.G., Valdum,**
54. **H.L.:** Effect of lifelong nicotine inhalation on bone mass and mechanical properties in female rat femurs. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 246-249.
55. **Tathirođlu, T.:** Pasif İicilik. İstanbul Tıp Fakóltesi Gögüs Hastalıkları Anabilim Dalı 1991-1992 Sempozyumları Kitapçığı, Hürok AŞ, İstanbul, 1992, 52-69.
56. **Ueng, S.W., Lee, M.Y., Li, A.F., Lin, S.S., Tai, C.L., Shih, C.H.:** Effect of intermittent cigarette smoke inhalation on tibial lengthening: experimental study on rabbits. *J Trauma* 1997; 42 (2): 231-238.
57. **Vlajinac, H., Petrovic, R., Marinkovic, J., Kocev, N., Sipetic, S.:** The effect of cigarette smoking during pregnancy on fetal growth. *Srp Arh Celok Lek* 1997; 125(abst):267-71.
58. **Waldum, H.L., Nilsen, O.G., Nilsen, T., Rorvik, H., Syversen, U., Sandvik, A.K., Haugen, O., Torp, S.H., Brenna, E.:** Long-term effects of inhaled nicotine. *Life Sci* 1996; 58 (16): 1339-1346.