

# Fetal büyüme etki eden çevresel faktörler

Esra Çetin, M. Ali Malas

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD. Isparta

## Özet

Gebelikte, hava, su, gürültü, manyetik ortam ve kimyasal maddeler gibi çevresel faktörlerin zararlı etkilerinin olabileceği konusu günümüzde artan bir ilgi odağı haline gelmiştir. Çalışmamızda bu çevresel faktörlerin fetal büyüme üzerine etkileri ile ilgili literatürler gözden geçirildi. Çevresel etkenlerin gebelikte değişen fetomaternal fizyoloji sonucunda annenin sağlığı ile birlikte fetusun sağlık durumunu da etkileyebileceği belirtilmektedir. Çevresel kirlilik faktörlerinin özellikle düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, preterm doğum, spontan abortus ve fetal mortalite ile olan ilişkileri bildirilmiştir. Ayrıca çevresel kirliliğe maruziyetin nöral tüp defekti, yarı damak ve dudak, kardiyovasküler sistem defektleri, santral sinir sistemi, solunum sistemi ve üriner sistem defektleri gibi değişik doğum defektleriyle ilişkili olduğu da belirtilmektedir. Bu nedenle çevresel faktörlerin fetus üzerinde etkilerinin araştırılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Fetus, fetal büyüme, çevre

## Abstract

### Environmental Factors That Affect The Fetal Growth

The fact that some environmental factors like air, water, noise, magnetic fields and chemicals may have some harmful effects, continues to arouse more interest especially in last years. We have reviewed some literatures about the effects of these environmental factors on fetal growth. It has been reported that environmental factors can affect the fetomaternal health status in accordance with the altered physiological conditions during pregnancy. Among these unsolicited effects, there are some insults like low birth weight, intrauterine growth failure, preterm delivery, spontan abortus and fetal mortality. Furthermore, it has also been highlighted that exposure to environmental pollution is related with neural tube defects, cleft lip and palate, cardiovascular system defects and abnormalities in central nervous, respiratory and genitourinary systems. For this reason, further studies are needed to reveal the effects of environmental factors on fetal development more clearly.

**Key words:** Fetus, fetal growth, environment

## Giriş

Fetal büyüme, fetusun anatomik ölçülerinin zamanla değişimi olarak tanımlanır. Embriyonal dönemde erken gelişim esnasında, uterus içi gelişme büyük oranda fetal genlerle belirlenir, fakat boyut arttıkça gelişme çevresel veya epigenetik unsurların da etkisinde kalır. Eğer bu etkiler zararlı olursa, fetal dönemde ve daha sonraki gelişim dönemlerinde görülen istenmeyen sonuçlar ortaya çıkar (1).

En geniş anlamıyla çevre; ekosistemler yada biyosfer şeklinde açıklanabilir. Çevre sağlığı, kişinin ya da toplumun bedensel, ruhsal ve sosyal yönden iyi oluşunu dolaylı ya da dolaysız olarak etkileyen fiziksel, kimyasal, biyolojik ve sosyal etmenlerin ne olduklarını ve nasıl kontrol edileceklerini inceleyen bir bilim olarak tanımlanmaktadır (2). Çevrenin doğal yapısının ve bileşiminin bozulmasını, değişmesini

ve böylece insanların olumsuz yönde etkilenmesini çevre kirlenmesi olarak tanımlayabiliriz. Çevrenin, üreme sisteminin her aşaması üzerinde etkisi bulunmaktadır. Genellikle gebelikte fetus üzerindeki etkiler en çok ilgi çeken kısımdır ve bu etkilerin sonuçları çok çeşitli olabilmektedir (3). Gametogenesisle başlayan ve doğum sonrası laktasyon ile süren bu etkilerin sonuçları, etkinin görüldüğü dönem, etkene maruz kalma süresi ve dozu ile değişebilmektedir (3).

Halk sağlığı ve işçi sağlığı kaynaklarından hareketle sağlığı etkileyen çevresel faktörler Tablo1’de görüldüğü gibi sınıflandırılabilir (2). Günümüzde en yaygın olan çevresel kirlilik faktörleri ve fetal büyüme etkilerini hava kirliliği, su kirliliği, ses kirliliği, radyasyon kirliliği, diğer kirlilik faktörleri olmak üzere beş başlık altında toplayabiliriz.

### a-Hava kirliliği

Temiz hava olarak nitelendirilen atmosferin alt katmanı; azot, oksijen, karbondioksit ve çok az miktarda diğer gazlardan oluşur. Havaya karışan zararlı maddelerin başlıcaları kükürt dioksit (SO<sub>2</sub>), karbon monoksit (CO),

**Yazışma Adresi:** Uzm. Dr. Esra ÇETİN  
S. D. Ü. Tıp Fakültesi Anatomi AD.  
32260 / ISPARTA  
Tel: 0 246 211 3305 Fax: 0 246 2371165  
E-mail: dresracetin@yahoo.com

karbon dioksit (CO<sub>2</sub>), kurşun bileşikleri, karbon partikülleri (duman), nitrojen dioksit (NO<sub>2</sub>) vb kirleticilerdir.

Tablo 1: Sağlığı etkileyen çevresel faktörler

Fiziksel	
Su (su kirliliği)	
Atmosfer (hava, hava kirliliği)	
Katı ve sıvı atıklar (çöp, insan atıkları)	
İklim olayları (meteorolojik olaylar)	
	Sıcaklık
	Basınç
Gürültü	
	Titreşim
	Radyasyon
	Elekromagnetik
	İyonizan
	Aydınlatma
	Diğer (konut, giysiler, gıdalar vb)
Kimyasal	
	Metaller
	Çözücüler (solventler)
	Pestisidler
	Diğer (asit ve alkaliler, gazlar vb)
Biyolojik	
	Mikroorg
	Vektörler
	Diğer (diğer kişiler, hayvanlar, bitkiler)
Sosyal	
	(aile yapısı, ekonomik durum, eğitim düzeyi vb)

Hava kirliliğinin fetal dönem ve yenidoğan üzerindeki yan etkileri, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (3-15). Amerika, Brezilya, Avrupa, Meksika, Güney Kore ve Tayvan'da yapılan çalışmalarda CO, ozon (O<sub>3</sub>), SO<sub>2</sub>, total şüpheli partiküller (PM<sub>(10)</sub>), NO<sub>2</sub> gibi hava kirliliği etkenleri ile düşük doğum ağırlığı (LBW), premature doğum, preterm doğum, ölü doğum ve bebek ölümü arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur (4-19). Bazı araştırmacılar ise gebelik süresince ve fetal büyümede hava kirliliği partiküllerinin yan etkisinin çok küçük olduğunu veya olmadığını belirtmektedir (20). Rowland ve ark.'nın (21) yaptığı çalışmada da haftada üç ya da daha fazla saat nitroz oksite maruz kalan bayan diş hekimlerinde spontan abortus riskinin arttığı gözlenmiştir (21). Bu çalışma, mesleki olarak maruz kalınabilecek zararlı gazlar konusunda dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Çevresel kirliliğe maruziyetin nöral tüp defekti, yarık damak ve dudak, kardiyovasküler sistem defektleri gibi farklı doğum defektleriyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (22). Yüksek düzeyde O<sub>3</sub> ve CO'e maruz kalan gebe kadınlarda yarık damak ve dudak ile kalp kapağında defektlere sahip bebek oranı 3 kat daha fazla bulunmuş, fakat bu etkilerde doza bağlı bir cevap olmadığı belirtilmiştir (5). CO'nun yüksek düzeyleri ile ventriküler septal defektin görülme oranının arttığı bulunmuştur (4). Benzer olarak 2. ayda yüksek düzeydeki ozon ile aortada ve aort kapağında, pulmoner arter ve pulmoner kapakta bir takım defektlerin görülme sıklığının arttığı da gözlenmiştir.

Üçüncü ayda ise aorta ve aort kapağı defektleri, ventriküler septal defekt, kromozomal defektler ve orofasiyal yarıklar için CO ve O<sub>3</sub> maruziyetinin doza bağlı negatif ilişkisi vardır (4). Gebeliğin 2. ayında fetuslar çevresel etkenlere karşı daha büyük risk altındadır.

Hava kirliliği ile ilgili olarak yapılan deneysel çalışmalarda da yüksek düzeyde O<sub>3</sub> ve CO'nun fetal dönemde gelişen ratlarda toksik olduğu ve iskelet malformasyonlarına yol açtığı belirlenmiştir (4). Nitrojen dioksitin düşük düzeylerine maternal maruziyetin yeni doğan sıçanlarda nöromusküler koordinasyon defektlerine yol açtığı gösterilmiştir (23). Fetusların prenatal sigara dumanına maruz kalması pasif içici annelerde düşük doğum ağırlığıyla ilişkilidir (24-26). Prenatal dönemde çevresel sigara dumanına maruz kalan bebeklerin baş çevresinde ve tüm fetal uzunluklarında azalma görüldüğü belirtilmektedir (26). Sigara yüzünden oluşan kronik hipoksi kemik matriksi sentezinin ve plasental sentezin supresyonuna neden olabilir (27). Daha önce yapılan çalışmalarda etanol ve sigaranın fetal iskelet gelişimini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (29). Sigara içen annelerin bebeklerinde pasif sigara içenler ve içmeyenlere göre, maternal serum ve umbilikal kord kanındaki kemik markerlerinin (osteokalsin, kemik alkalen fosfataz izoenzimi) düzeyleri önemli derecede düşük bulunmuştur. Bu durum, sigaranın gebelerde plasental ve fetal kemik formasyonunu negatif olarak etkilediğini göstermektedir (27). Sigara dumanının insanlarda açıkça gösterilmeyen ama fetal ratlarda gösterilen osteopatik etkileri mevcuttur (28). Çevresel sigara dumanına maruz kalan ratlarda kalp, akciğer ve karaciğer dokusunda oksidatif stres artışı gösteren DNA metabolitlerinin arttığı bulunmuştur (30).

### b-Su kirliliği

Su kirliliğini oluşturan etmenlerin başında lağım sularıyla sanayi atık suları gelmektedir. Petrol atıkları, nükleer atıklar, katı sanayi ve ev atıkları da önemli kirleticilerdir. Bunun yanında içme sularında bulunan suların dezenfeksiyonunda kullanılan klor ve klorlu bileşikler ile bunların suda oluşturduğu metabolitlerinin, özellikle total trihalometan düzeyinin doğumlardaki yan etkilerini değerlendiren retrospektif çalışmalar mevcuttur (31,32). İçme suyundaki trihalometan ile gestasyonel yaşa göre küçük bebek (SGA), preterm doğum, spontan abortus, LBW, santral sinir sistemi defektleri, yarık damak ve dudak anomalileri ve kardiyovasküler sistemde defektler arasında ilişki gözlenmiştir. Karbon tetraklorid ile LBW, SGA, santral sinir sistemi defektleri, nöral tüp defektleri, yarık damak ve dudak anomalilerinin görüldüğü gösterilmiştir. Tetrakloretilen'in yarık damak ve dudak anomalileri; total dikloretilen'in santral sinir sistemi defektleri, yarık damak ve dudak anomalileri; benzen'in nöral tüp defektleri, kardiyovasküler sistemde defektler ve 1-2 dikloretilen'in ise kardiyovasküler sistemde defektler ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bahsedilen konjenital anomalilerin doza bağlı sıklığının orta ve yüksek derecedeki klorlu bileşikler

ile ilişkili olarak arttığı, ancak görülme risklerinin küçük olduğu da araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (31-37). Klorlu bileşiklere düşük konsantrasyonda prenatal maruziyetin, LBW, SGA ve preterm doğum riskinde artışa neden olmadığı belirtilmiştir (38). Bazı çalışmalarda da klorlu bileşiklere maruziyet ile yenidoğanlarda spesifik konjenital defekt riskinde (nöral tüp defekti ve diğer malformasyonlar) artış arasındaki ilişki vurgulanmış, ancak doz-cevap arasında bağlantı açıkça gösterilmemiştir (39,40). Ayrıca içme sularına karışan arseniğinde doğum ağırlığında azalmaya neden olduğu Hopenhayn ve ark. (41) tarafından bildirilmektedir.

### c-Ses (gürültü) kirliliği

Gürültünün üreme sistemi üzerine olan etkisi özellikle kemirgen hayvanlar üzerinde yoğun olarak çalışılmıştır (3). Gürültüye maruz kalan sıçanlarda, gebelik kayıpları artmış ve daha düşük doğum ağırlıklı yavrular doğurdukları belirlenmiştir (3). Gürültüye maruz kalmanın, kemirgenlerde doğumsal anomali oranlarını artırdığı ile ilgili yayımlar da bulunmaktadır (3). Intrauterin dönemde, hızlı işitme gelişimi süresince şiddetli gürültü maruziyetinin etkilerini tanımlamak için koyunlarda iki farklı deney yapılmıştır (42). Şiddetli eksojen gürültünün gebe koyunların uterusuna penetre olduğu ve 2-3 hafta sonra beynin işitme cevabı (ABR) eşiğinde yükselmeye sonuçlandığı gösterilmiştir (42). Tekrarlanan gürültüye maruz kalan fetuslarda kohleanın apikal ve orta kısmındaki dönemeçlerde, kontrol kohleasında aynı lokalizasyona göre daha fazla tüy hücre hasarı bulunmuş, kohleanın bazal dönüşünde ise bu hasar gözlenmemiştir (42). İnsanlarda, gürültünün gebelik üzerine etkisinin ölçülmesi oldukça güçtür. Çevredeki seslerin insan fetusunda doğrudan etkisi olduğu belirlenmiştir (3). Bu konuyla ilgili olarak yapılan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Yirmi üçüncü haftadaki bazı fetuslar ve yirmi sekizinci haftadaki tüm sağlıklı fetuslar ses uyarılarına tepki yeteneğindedir (43). Intrauterin dönemde akustik çevrede anneye ait kalp sesi, solunum sesi, anne sesi ve vücut organlarının sebep olduğu sesler belirgindir. Normal şartlarda arka plandaki gürültülerin 28 desibelin altında olmadığı ve anne şarkı söylerken 84 desibele yükselebildiği söylenmektedir. Fetusa eriştiği düşünülen gürültüler arka plandaki gürültülerden daha sesli olabilir ve yüksek frekanslı sesler maternal dokular ile emilir (43). Yapılan çalışmalarda sıvı ile dolu orta kulağın fetusun sese karşı korunmasını sağladığı, bu sıvının aynı zamanda direkt kemik transmisyonunun etkisini azaltarak kohlea yapısının simetrisini geliştirdiği bildirilmektedir (44).

Gürültü maruziyetinin kadınların üreme fonksiyonu ve embriyo büyümesi üzerinde bazı yan etkilerinin olduğu görülmüştür (45). 85 desibelden daha fazla ya da buna eşit seviyede gürültüye maruz kalan kadın tekstil işçilerinde gebelikte hipertansiyon ve gebelikleri sırasında spontan abortus, prematüre doğum, distosi ve LBW gibi önemli yan etkiler oluşmuştur. Gürültü yoğunluğu arttıkça, anormal

durumların sıklığı da artmıştır (45). Gebe kadınların, iş çevrelerinde yüksek gürültü düzeyleri ile çalışmaları önerilmemektedir (sürekli 80 db deki gürültüler veya 40 db deki ani impulslar) (43).

Gebe kadınlarda intraüteral litotripsi gibi bazı medikal uygulamaların fetal işitme hasarına neden olabileceği üzerinde endişeler vardır (44). Teorik hesaplamalar sonucunda, havadaki gürültü seviyesinin tüm litotripsi uygulamaları için ölçülenden daha fazla düzeyde olduğu bulunmuştur. Gebelik sırasında üreterdeki litotripsi ile yayılan sese ait en yüksek seviyedeki gürültünün fetal işitme üzerinde zararlı etkilerinin olmadığı belirtilmektedir (44).

Cary ve ark. (46) çalışmalarında, gürültü ile birlikte kimyasal maddelerin etkisini araştırmışlardır. Sürekli gürültü maruziyeti ile nörotoksik doz düzeylerinde parenteral olarak 1-3 dinitro benzen verildiğinde beyin sisteminde etkilerin şiddetinde artma olmuştur (46). Sürekli gürültü maruziyeti ve sytrenin işitme kaybı artışı üzerinde hiçbir sonuç göstermediği bulunmuştur (46). Gürültü ile kurşun veya gürültü ile kadmiyumun birlikte maruziyeti, bu ajanların tek olarak uygulanmasında görülmeyen şiddette histopatolojik işitme lezyonları ile sonuçlanmıştır. Gürültü ve CO birlikteliğinde, yalnızca gürültü veya yalnızca CO tarafından oluşturulan ototoksitede artış olduğu gösterilmiştir (46). Dimetilmorfamidin dermal maruziyeti ve gürültü, veya ksilen inhalasyonunun maruziyeti ve gürültü kalp kasında bazı biyokimyasal değişimlerle sonuçlanmıştır ancak bunların toksikolojik olarak öneminin şüpheli olduğu belirtilmektedir (46). Gelişen farelerde kadmiyum sülfat ve gürültü kombinasyonunun eksternal iskelet malformasyonlarının sıklığında artışa sebep olduğu fakat bu etkinin sadece kadmiyumun gelişimsel etkileri artırdığı düzeydeki dozlarda görüldüğü kanıtlanmıştır (46). Bu kimyasalların her biri ile gürültü maruziyeti arasında bazı etkileşimler olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte yaygın şekilde ulaşılabilen verilerden çıkarılan sonuçlar; daha çok meslekle ilgili olan maruziyetin daha düşük seviyelerde etkileşim ortaya çıkarıp çıkarmadığı hususunda ise yetersizdir (46).

### d-Manyetik kirlilik

Mikrodalgalar, elektromanyetik ışınlar 300 MHz-300 GHz arasında değişen sıklıkta olup şu anda günlük çevrede giderek artmaktadır. Mikrodalga fırınlar, uydular, radyo-tv istasyonları, mesleki uğraşlar, diatermi gibi medikal maruziyetler elektromanyetik kirlilik nedenlerini oluşturmaktadır (47).

Şu anda görülen mesleki veya günlük yaşamdaki mikrodalga maruziyetinin insan üreme sistemindeki zararına dair hiçbir epidemiyolojik kanıt yoktur. Deneysel hayvan çalışmalarında ise mikrodalgaların intrauterin dönemde teratojenik etkiler oluşturduğuna dair farklı görüşler bulunmaktadır (47).

Horizontal polarize manyetik ışınlar maruziyetin gebelik döneminde embriyofetal gelişimde muhtemel etkilerini

açıklamak için manyetik ortam oluşturulduğunda (60 MHz de sürekli manyetik alan), manyetik ortamda bırakılan gruplarda maternal veya embriyofetal toksisiteye ait hiçbir delil bulunmamıştır (48). Ortalama maternal vücut ağırlığı, organ ağırlığı, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde, fetusların eksternal yapılarında ve visseral organlarında malformasyon insidansında gruplar arasında farka rastlanmamıştır. Aynı şekilde fetal ölüm, fetal ağırlık ve plasental ağırlıkta da manyetik alan ile ilişkisiz farklılıklar gözlenmiştir (48).

Gebe dişi ratların sürekli linear polarize ışına (60 Hz) maruz bırakıldığı başka bir çalışmada da fetal yaşam ve vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında deney grubu ve kontrol grubu arasında biyolojik olarak anlamlı değişiklikler gözlenmediği, eksternal ve internal yapılarda fetal malformasyon ve anomali insidansında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (49). Ohnishi ve ark. (50), 50 Hz manyetik alan uygulayarak yaptıkları çalışmalarında, pre-post ve total implantasyon kaybı, yaşayan fetus sayısı, fetuslarda cinsiyet oranı, fetal yaşam ağırlıkları, eksternal ve internal anomali olan fetus sayısında deney grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı değişiklikler bulunmadığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar yüksek frekansta manyetik ışınlar maruziyetinin farelerde üreme ve gelişimde major bir etkisinin olmadığını göstermektedir (50).

Tablado ve ark. (51) 0.5-0.7 T statik manyetik ışına inutero maruziyetinin farelerde testis ve epididimis gelişimine olan etkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarında, gruplar arasında gestasyonel dönem boyunca vücut ağırlığı artışında, doğum ölçülerinde, doğumda erkek yavruların vücut ağırlığında ve doğumun 35. gününde yavrularda testis-epididimis ağırlıklarında ve vücut ağırlıkları arasında anlamlı farklılıklar bulunmadığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada yavruların testis ve epididimis örneklerinde histopatolojik değerlendirmede inutero ışın maruziyeti yüzünden anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (51).

Murakami ve ark. (52) 6.3 T statik manyetik ışın uygulayarak yaptıkları rat çalışmalarında, doğan yavru sayısında, fetal ağırlıkta, intrauterin mortalite oranında veya eksternal anomali ve iskelet anomalilerinde ışın uygulanan grup ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını ifade etmektedirler (52). Vijiyalaxmi ve ark. (53) 1.6 GHz iridium wireless communication sinyallerinin uzun dönemde genotoksik potansiyelini değerlendirmişler ve gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir (53). Cep telefonu tarafından üretilen elektromanyetik ışınların fetal kalp hareketlerinde hızlanma ve yavaşlama etkisini belirlemek için gebe kadınlarda non-stress testi sırasında çalışma planlanmış ve cep telefonları tarafından üretilen elektromanyetik ışınların fetal kalp hareketlerinde hızlanma ve yavaşlama şeklinde hiçbir etki göstermediği gözlenmiştir (54).

50-60 Hz sinüzoidal komponent içeren yüksek frekansta

manyetik ışınlar maruziyetinin araştırıldığı deneysel çalışmalarda fetal gelişim üzerinde yan etki bulunmamıştır. Ryan ve ark. (55) 180 Hz manyetik alana maruziyetinin demonstre edildiği çalışmalarında, tek başına ya da 60 Hz ile birlikte 180 Hz manyetik alanın, doğum ölçülerinde, doğum ağırlığında, fetal gelişimde biyolojik olarak anlamlı değişikliklere neden olmadığını söylemektedirler. Bu verilerde yüksek frekanstaki manyetik alana maruziyetinin fetal gelişim için önemli bir risk faktörü olduğu hipotezini desteklememektedir (55).

Yüksek güçte MRI ışına (4.7T) inutero maruziyetinin fetal büyüme, adult büyüme ve farelerdeki testiküler gelişime üzerine etkileri araştırıldığında, MRI ışınlarına inutero maruziyeti takiben sensitiv biyolojik değişikliklerde anlamlı farklılıklar bulunmuştur (56). Fetal ağırlıkta ve CRL de azalma, postpartum ölüm oranında ise artma gözlenmiştir. Embriyonik ölüm, cinsiyet oranı, 50. günde vücut ağırlığı, dalak ağırlığı ve seminal vezikül ağırlığında ise anlamlı değişiklikler gözlenmemiştir (56).

Fam ve ark. (57) fareler üzerinde 60 Hz elektromanyetik ışınların uzun süreli etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, farelerin üç ardışık jenerasyonunda lenfoma prevalansında manyetik alan uygulanan grup ve kontrol grubu arasında anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir. İlk jenerasyon hayvanlarda generalize lenfoid hiperplazi, ikinci jenerasyon hayvanlarda %5 premalign değişiklikler ve %15.8 lenfoid hiperplazi, üçüncü jenerasyon hayvanlarda %58 premalign değişiklikler veya malign lenfoma gelişmiştir. Ek olarak %30 lenfoid hiperplazi gözlenmiştir. Bu sonuçlar, CFM farelerinde malign lenfoma gelişimi ile geniş bir zamanda çok güçlü 60 Hz manyetik ışınlar kronik maruziyet arasında ilişkide bir sebep olabileceğini göstermektedir (57).

Radyasyona yetişkin ve çocuklardan çok daha duyarlı olan fetus, düşüncesizce kullanılabilen X ışını ile riske atılmakta; radyasyonun prenatal ölüm, organ malformasyonları ve mental gerilik gibi deterministik etkileri ve dozdan bağımsız olarak gelişen sitokastik etkinin önemi göz ardı edilebilmektedir. Preimplantasyon ve implantasyon periyodunda (0-2 gestasyonel hafta) radyasyonun başlıca etkisi düşüğe neden olmasıdır (58). Organogenez periyodu (3-7 gestasyonel hafta) süresince olagelen iyonizasyon, çoğalma ve farklılaşma periyodundaki hücre ölümlerine ve bunun sonucunda anomalilere neden olur (59). Üriner sistem, gözlerde defekt ve iskelet sistemindeki gelişim geriliği önemlidir. Hiroşima ve Nagasaki'de radyasyona maruz kalmış çocuklarda başın büyümesinde gerileme saptanmıştır (60). Buna her zaman ciddi mental gerilik eşlik etmeyebilir. Mental gerilik için maksimum duyarlılık 8-15 haftalar arasında olmakta, 16-25 haftalar arasında risk azalmaktadır. Ciddi mental retardasyon 8 haftadan önce ve 26 haftadan sonra görülmemektedir. Ancak bu beyin hasarının fetal yaşamı engellediği anlamına da gelmektedir. Lösemi ve solid kanser riski bakımından prenatal düşük dozlarda radyasyonun, çocukluk çağı solid

tümör ve lösemi riskini arttırdığı ve fetal radyasyonun çocukluk çağında maruz kalmadan daha tehlikeli olduğu bildirilmekte; birkaç araştırmada 1-10 m Gy'den daha az görece düşük dozlarda bile tehlikenin varlığından söz edilmektedir (59,61,62). Ancak prenatal dozda tahmini sınır değerlerin esas olarak hayvan deneylerine dayandırıldığı ve iyonizasyon etkileşim verilerinin toplanmasında güçlük olduğu bilinmeli, bu konuda her zaman temkinli olunmalı ve alınan en düşük dozda bile olası sitokastik etkinin varlığı özellikle hatırlanmalıdır (58,59).

### e-Kimyasal maddeler

Hayvan deneylerinde, çoğu çözücüye uzun süre maruz kalma sonucunda, gelişen dokularda toksik etkilerin olduğu gösterilmiştir (3). İnsanlarda da benzer bir şekilde maruz kalma sonucunda, aynı toksik etkilerin oluşacağı ileri sürülmektedir. Bu kimyasal maddelerin toksisitesini belirleyen en önemli bileşenler doz ve maruz kalma süresi olarak belirginleşmektedir. İnsanlarda, kimyasal maddelerle çalışma süresi ve niteliği, iş yerinde solunumla alınma oranı toksisiteyi belirlemektedir (3).

Organik çözücülerini kullanan laboratuvar çalışanlarında spontan gebelik kayıpları daha sık gözlenmektedir (3). Spesifik kimyasal maddelere (organik çözücüler, karbon tetraklorid, herbisidler, klorofenol, poliklorinize bifeniller, aromatik aminler, kurşun ve kurşun bileşikleri, civa ve civa bileşikleri) mesleki olarak maruz kalan annelerde düşük doğum ağırlıklı yeni doğan oranının ve spontan abortus riskinin arttığı, baş çevresinde ve tüm uzunluklarda azalma görüldüğü araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (17, 26,63,64).

Ribas-Fito N ve ark. (65) çalışmalarında intrauterin dönemde ve anne sütü alımı boyunca (laktasyon dönemi) organoklorin bileşiklerine maruz kalmayı incelemişlerdir. Organoklorin bileşiklerinin metabolitlerinin kord serum düzeyindeki artışının mental ve psikomotor gelişimle negatif olarak bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (65). Araştırmacılar anne sütüyle beslenme süresinin organoklorin maruziyetine karşı koruyucu etkisini de vurgulamıştır. Prenatal dönemde 13. hafta, mental ve motor gelişimde organoklorin metabolitleri açısından önemli bir haftadır. Son çalışmalarda klorpirifosun gelişimsel bir nörotoksikan olduğu ve inutero maruziyetin fetal nöron sayısında azalmaya ve fetal nöronların fonksiyonlarında kayba neden olduğu gösterilmiştir (66).

İnsanlarda 12. gebelik haftasından başlayarak plasentadan kurşun geçişi olmaktadır (3). Genellikle alkali kurşun tuzlarının teratojen etkiden sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Farelerde inorganik kurşun tuzları, fetusta santral sinir sistemi malformasyonları, hidronefroz, iskelet deformiteleri ve yarık damak gelişimine neden olmaktadır. İnsanlarda mesleki nedenlerle kurşuna maruz kalmanın düşük, erken membran rüptürü ve erken doğuma neden olduğu bildirilmiştir (3). Çevresel kurşun kirliliği fetal gelişme üzerinde yan etkilere neden olmaktadır. Gebelik

sırasında pasif sigara içimi, major trafik yolları ile bağlantılı yerlerde yaşam, yerleşim alanlarında kömür ve sıvı yakıt kullanılmasıyla oluşan kirlilik ve alman bazı gıdalar kurşun maruziyeti için risk faktörüdür (67). Endüstriyel alanların olduğu yerde yaşayan kadınların plasentalarında kurşun ve kadmiyum düzeyi, kırsal alanlarda yaşayanlardan daha yüksek bulunmuştur (68, 69).

Sonuç olarak fetal büyümeye, fetus gelişimine etki eden çevresel faktörler yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Ancak yapılan çalışmalarda çevresel faktörlerin içinde bulundurduğu parametreler, her geçen gün yeni oluşumlar şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bu faktörlerin büyük bir kısmı üzerinde çalışmalar devam ederken daha henüz tanımlayamadığımız bir çok çevresel faktöründe hamilelik dönemindeki fetuslar üzerinde etkisi bulunmaktadır. Anne karnında gelişen fetusun daha sağlıklı bir büyüme göstermesi için çevresel faktörlerin içinde bulunduğu parametreler ile ilgili yapılacak çalışmaların ayrıntılarına ve daha fazlasına ihtiyaç duyulmaktadır. Fetus gelişiminde fetal büyümeye menfi yönde etki eden çevresel faktörlerin daha fazla tanımlanması, obstetri, perinatoloji ve yeni doğan gibi tıbbi branşlarda teşhis ve tedaviye daha fazla katkıda bulunacaktır.

### Kaynaklar

1. Fowden A, Growth And Metabolism, Harding R And Bocking A, Fetal Growth And Development, Cambridge University Press 2001, UK, 44-70.
2. Dirican R, Bilgel N. Halk Sağlığı (Toplum Hekimliği). Uludağ Ün Basımevi, Bursa, 1993,
3. Atasü T. Gebelikte Fetusa ve Yenidoğana Zararlı Etkenler. Nobel Tıp Kitabevleri, 2. Baskı, 2000, 477-8.
4. Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA. Ambient Air Pollution and Risk of Birth Defects in Southern California. Am J Epidemiol 2002; 155(1): 17-25.
5. Xu X, Ding H, Wang X Acute Effects Of Total Suspended Particles And Sulfur Dioxides On Preterm Delivery: A Community-Based Cohort Study. Arch Environ Health 1995; 50(6): 407-15.
6. Wang X, Ding H, Ryan L, Xu X. Association Between Air Pollution And Low Birth Weight: A Community-Based Study. Environ Health Perspect 1997; 105(5): 514-20.
7. Pereira LA, Loomis D, Conceicao GM, Braga AL, Arcas RM, Kishi HS et al. Association Between Air Pollution and Intrauterine Mortality in Sao Paulo, Brazil. Environ Health Perspect 1998; 106(6): 325-9.
8. Bobak M, Leon DA. Pregnancy Outcomes and Outdoor Air Pollution: An Ecological Study in Districts of the Czech Republic 1986-8. Occup Environ Med 1999; 56(8): 539-43.
9. Bobak M Outdoor Air Pollution, Low Birth Weight, and Prematurity. Environ Health Perspect 2000; 108(2): 173-6.

10. Perera FP, Whyatt RM, Jedrychowski W, Rauh V, Manchester D, Santella RM, Ottman R. Recent Developments in Molecular Epidemiology: A Study of the Effects of Environmental Polycyclic Aromatic Hydrocarbons on Birth Outcomes in Poland. *Am J Epidemiol* 1998; 147(3): 309-14.
11. Dejmek J, Selevan SG, Benes I, Solansky I, Sram RJ. Fetal Growth and Maternal Exposure to Particulate Matter During Pregnancy. *Environ Health Perspect* 1999; 107(6): 475-80.
12. Loomis D, Castillejos M, Gold DR, McDonnell W, Borja-Aburto VH. Air Pollution and Infant Mortality in Mexico City. *Epidemiology* 1999; 10(2): 118-23.
13. Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC. The Relationship Between Selected Causes of Postneonatal Infant Mortality and Particulate Air Pollution in the United States. *Environ Health Perspect*. 1997; 105(6): 608-12.
14. Chen L, Yang W, Jennison BL, Goodrich A, Omaye ST. Air Pollution and Birth Weight in Northern Nevada, 1991-1999. *Inhal Toxicol* 2002; 14(2): 141-57.
15. Rogers JF, Thompson SJ, Addy CL, McKeown RE, Cowen DJ, Decoufle P. Association of Very Low Birth Weight with Exposures to Environmental Sulfur Dioxide and Total Suspended Particulates. *Am J Epidemiol* 2000; 151(6): 602-13.
16. Gouveia N, Bremner SA, Novaes HM. Association Between Ambient Air Pollution and Birth Weight in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58(1): 2-3. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58(1): 3-5.
17. Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G. Pregnancy Outcome of Personnel in Swedish Biomedical Research Laboratories. *J Occup Environ Med* 2000; 42(4): 438-6.
18. Ritz B, Yu F. The Effect of Ambient Carbon Monoxide on Low Birth Weight Among Children Born in Southern California Between 1989 And 1993. *Environ Health Perspect* 1999; 107(1): 17-25.
19. Ritz B, Yu F, Chapa G, Fruin S. Effect of Air Pollution on Preterm Birth Among Children Born in Southern California Between 1989 And 1993. *Epidemiology* 2000; 11(5): 502-11
20. Glinianaia SV, Rankin J, Bell R, Pless-Mulloli T, Howel D. Particulate Air Pollution and Fetal Health: A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence. *Epidemiology* 2004; 15(1): 36-45.
21. Rowland AS, Baird DD, Shore DL, Weinberg CR, Savitz DA, Wilcox AJ. Nitrous Oxide and Spontaneous Abortion in Female Dental Assistants. *Am J Epidemiol* 1995; 141(6): 531-8.
22. Rice D, Barone S Jr. Critical Periods of Vulnerability for the Developing Nervous System: Evidence From Humans and Animal Models. *Environ Health Perspect* 2000; 108(3): 511-33.
23. Singh J. Nitrogen Dioxide Exposure Alters Neonatal Development. *Neurotoxicology* 1988; 9(3): 545-9.
24. Windham GC, Eaton A, Hopkins B. Evidence for an Association Between Environmental Tobacco Smoke Exposure and Birthweight: A Meta-Analysis and New Data. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13(1): 35-57.
25. Dejmek J, Solansky I, Podrazilova K, Sram RJ. The Exposure of Nonsmoking and Smoking Mothers to Environmental Tobacco Smoke During Different Gestational Phases and Fetal Growth. *Environ Health Perspect* 2002; 110(6): 601-6.
26. Perera FP, Rauh V, Tsai WY, Kinney P, Camann D, Barr D, et al. Effects of Transplacental Exposure to Environmental Pollutants on Birth Outcomes in a Multiethnic Population. *Environ Health Perspect* 2003; 111(2): 201-5.
27. Colak O, Alatas O, Aydogdu S, Uslu S. The Effect of Smoking on Bone Metabolism: Maternal and Cord Blood Bone Marker Levels. *Clinical Biochemistry* 2002; 35: 247-50 .
28. 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(4): 252-6.
29. Verhaeghe J, Van Herek E, Bouillon R. Umbilical Cord Osteocalcin in Normal Pregnancies and Pregnancies Complicated by Fetal Growth Retardation or Diabetes Mellitus. *Biol Neonate* 1995; 68: 377-83.
30. Howard DJ, Briggs LA, Pritsos CA. Oxidative DNA Damage in Mouse Heart, Liver, and Lung Tissue Due To Acute Side-Stream Tobacco Smoke Exposure. *Arch Biochem Biophys* 1998; 352(2): 293-7
31. Dodds L, King W, Woolcott C, Pole J. Trihalomethanes in Public Water Supplies and Adverse Birth Outcomes. *Epidemiology* 1999; 10(3): 233-7.
32. Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. Effect of Trihalomethane Exposure on Fetal Development. *Occup Environ Med* 2003; 60(3): 173-80.
33. Bove FJ, Fulcomer MC, Klotz JB, Esmart J, Dufficy EM, Savrin JE. Public Drinking Water Contamination and Birth Outcomes. *Am J Epidemiol* 1995; 141(9): 850-62.
34. Witkowski KM, Johnson NE. Organic-Solvent Water Pollution and Low Birth Weight in Michigan. *Soc Biol* 1992; 39(1-2): 45-54.
35. Cho SI, Li Q, Yang J, Chen C, Padungtod C, Ryan L, et al. Drinking Water Source and Spontaneous Abortion: A Cross-Sectional Study in A Rural Chinese Population. *Int J Occup Environ Health* 1999; 5(3): 164-9.
36. Hwang BF, Magnus P, Jaakkola JJ. Risk of Specific Birth Defects in Relation to Chlorination and the Amount of Natural Organic Matter in the Water Supply. *Am J Epidemiol* 2002; 156(4): 374-82.
37. Cedergren MI, Selbing AJ, Lofman O, Kallen BA. Chlorination Byproducts and Nitrate in Drinking Water

- and Risk for Congenital Cardiac Defects. *Environ Res* 2002; 89(2): 124-30.
38. Jaakkola JJ, Magnus P, Skrondal A, Hwang BF, Becher G, Dybing E. Foetal Growth and Duration of Gestation Relative to Water Chlorination. *Occup Environ Med* 2001; 58(7): 437-42.
  39. Dodds L, King W, Allen AC, Armson BA, Fell DB, Nimrod C. Trihalomethanes in Public Water Supplies and Risk of Stillbirth. *Epidemiology* 2004; 15(2): 179-86.
  40. Shaw GM, Ranatunga D, Quach T, Neri E, Correa A, Neutra RR. Trihalomethane Exposures from Municipal Water Supplies and Selected Congenital Malformations. *Epidemiology* 2003; 14(2): 191-9.
  41. Hopenhayn C, Ferreccio C, Browning SR, Huang B, Peralta C, Gibb H, et al. Arsenic Exposure from Drinking Water and Birth Weight. *Epidemiology* 2003; 14(5): 593-602.
  42. Gerhardt KJ, Pierson LL, Huang X, Abrams RM, Rarey KE. Effects of Intense Noise Exposure on Fetal Sheep Auditory Brain Stem Response and Inner Ear Histology. *Ear Hear* 1999; 20(1): 21-32.
  43. Brezinka C, Lechner T, Stephan K. The Fetus and Noise. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1997; 37(3): 119-29.
  44. Karlsen SJ, Bull-Njaa T, Krokstad A. Measurement of Sound Emission by Endoscopic Lithotripters: An in Vitro Study and Theoretical Estimation of Risk of Hearing Loss in a Fetus. *J Endourol* 2001; 15(8): 821-6.
  45. Zhan C, Lu Y, Li C, Wu Z, Long Y, Zhou L, Zhou B. A Study of Textile Noise Influence on Maternal Function and Embryo-Growth. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 1991; 22(4): 394-8.
  46. Cary R, Clarke S, Delic J. Effects of Combined Exposure to Noise and Toxic Substances--Critical Review of the Literature. *Ann Occup Hyg* 1997; 41(4): 455-65.
  47. Nakamura H, Matsuzaki I, Hatta K, Nobukuni Y, Kambayashi Y, Ogino K. Nonthermal Effects of Mobile-Phone Frequency Microwaves on Uteroplacental Functions in Pregnant Rats. *Reprod Toxicol* 2003; 17(3): 321-6.
  48. Chung MK, Kim JC, Myung SH, Lee DI. Developmental Toxicity Evaluation of ELF Magnetic Fields in Sprague-Dawley Rats. *Bioelectromagnetics* 2003; 24(4): 231-40.
  49. Ryan BM, Polen M, Gauger JR, Mallett E Jr, Kearns MB, Bryan TL, McCormick DL. Evaluation of the Developmental Toxicity of 60 Hz Magnetic Fields and Harmonic Frequencies in Sprague-Dawley Rats. *Radiat Res* 2000; 153(5): 637-41.
  50. Ohnishi Y, Mizuno F, Sato T, Yasui M, Kikuchi T, Ogawa M. Effects of Power Frequency Alternating Magnetic Fields on Reproduction and Pre-Natal Development of Mice. *J Toxicol Sci* 2002; 27(3): 131-8.
  51. Tablado L, Soler C, Nunez M, Nunez J, Perez-Sanchez F. Development of Mouse Testis and Epididymis Following Intrauterine Exposure to A Static Magnetic Field. *Bioelectromagnetics* 2000; 21(1): 19-24.
  52. Murakami J, Torii Y, Masuda K. Fetal Development of Mice Following Intrauterine Exposure To A Static Magnetic Field of 6.3 T. *Magn Reson Imaging* 1992; 10(3): 433-7.
  53. Vijayalaxmi, Sasser LB, Morris JE, Wilson BW, Anderson LE. Genotoxic Potential of 1.6 Ghz Wireless Communication Signal: In Vivo Two-Year Bioassay. *Radiat Res* 2003; 159(4): 558-64.
  54. Celik O, Hascalik S. Effect of Electromagnetic Field Emitted by Cellular Phones on Fetal Heart Rate Patterns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112(1): 55-6.
  55. Ryan BM, Mallett E Jr, Johnson TR, Gauger JR, McCormick DL. Developmental Toxicity Study of 60 Hz (Power Frequency) Magnetic Fields in Rats. *Teratology* 1996; 54(2): 73-83.
  56. Carnes KI, Magin RL. Effects of in Utero Exposure to 4.7 T MR Imaging Conditions on Fetal Growth and Testicular Development in the Mouse. *Magn Reson Imaging* 1996; 14(3): 263-74.
  57. Fam WZ, Mikhail EL. Lymphoma induced in mice chronically exposed to very strong low-frequency electromagnetic field. *Cancer Lett* 1996; 105(2): 257-69.
  58. National Council on Radiation Protection and Measurement. Considerations regarding the unintended radiation exposure of the embryo, fetus or nursing child. *NRCP Commentary* 1994; 9.
  59. Fattibene P, Mazzei F, Nuccetelli C, Risica S. Prenatal exposure to ionizing radiation: sources, effects and regulatory. *Acta Paediatr* 1999; 88:693-702.
  60. Otake M, Schull WJ. Radiation-related small head sizes among prenatally exposed A-bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 1993; 63:255-270
  61. Osei EK, Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *Brit J of Radiol* 1999; 72:773-780.
  62. Boice JD, Miller WR. Childhood and adult cancer after intrauterin expojure to ionizing radiation. *Teratology* 1999; 59:227- 233.
  63. Seidler A, Raum E, Arabin B, Hellenbrand W, Walter U, Schwartz FW. Maternal Occupational Exposure to Chemical Substances and the Risk of Infants Small-For-Gestational-Age. *Am J Ind Med* 1999; 36(1): 213-22.
  64. Taskinen HK, Kyyronen P, Sallmen M, Virtanen SV, Liukkonen TA, Hiuda O, et al. Reduced Fertility Among Female Wood Workers Exposed to Formaldehyde. *Am J Ind Med* 1999; 36(1): 206-12.
  65. Ribas-Fito N, Cardo E, Sala M, Eulalia de Muga M,

- Mazon C, Verdu A, et al. Breastfeeding, Exposure to Organochlorine Compounds and Neurodevelopment in Infants. *Pediatrics* 2003; 111(5): 580-5.
66. Landrigan PJ, Claudio L, Markowitz SB, Berkowitz GS, Brenner BL, Romero H, et al. Pesticides and Inner-City Children: Exposures, Risks, and Prevention. *Environ Health Perspect* 1999; 107(3): 431-7.
67. Yan C, Shen X, Ao L. Lead Exposure Level in Umbilical Cord Blood and its Related Factors *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 1997; 31(1): 9-12.
68. Falcon M, Vinas P, Osuna E Luna A. Environmental Exposures to Lead and Cadmium Measured in Human Placenta. *Arch Environ Health* 2002; 57(6): 598-602.
69. Falcon M, Vinas P, Luna A. Placental Lead and Outcome of Pregnancy. *Toxicology* 2003; 185: 59-61.