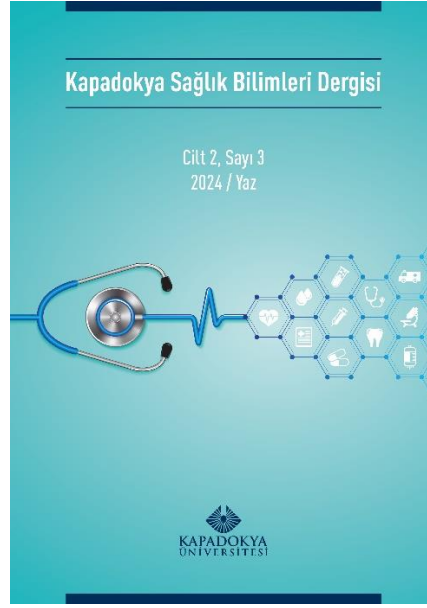




Cilt 2 / Sayı 3 / Ağustos 2024

Olgu Sunumu

Nikotine Maruz Kalan Bir Ratta Görülen Monokoryonik Monoamniyotik Gebelik: Olgu Sunumu

Kadirhan DOĞAN¹, Ahmet PAYAS²

1 Dr. Öğr. Üyesi, Kapadokya Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler, Nevşehir, Türkiye.
ORCID: 0000-0002-0249-1435

2 Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Amasya, Türkiye.
ORCID: 0000-0002-1629-9794

Corresponding author: kadirhan.dogan@kapadokya.edu.tr

Doğan, K., & Payas, A. (2024). Nikotine maruz kalan bir ratta görülen monokoryonik monoamniyotik gebelik: olgu sunumu. *Kapadokya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 363-367. DOI: <https://doi.org/10.58241/ksbd.29>

Submission Date/Gönderilme tarihi: 09.05.2024 Accepted Date/Kabul tarihi: 26.08.2024; Publication Date/Yayın tarihi: 28.08.2024

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Monochorionic Monoamniotic Pregnancy in a Rat Exposed to Nicotine: Case Report**Abstract**

Aim: Exposure to nicotine during pregnancy is known to have harmful effects on the fetus, but its effect on the anomaly of fetuses having a common placenta is rare. This study aims to present the anomaly of monochorionic monoamniotic pregnancy and stillbirth that occurred in a rat exposed to nicotine during pregnancy.

Method: Wistar Albino rat was given 6 mg/kg nicotine subcutaneously from the beginning of pregnancy to the twenty-first days. The puppies were isolated by cesarean section on the first day. Fetuses and placentas removed from the amniotic sacs were weighed and photographed. Their physical conditions were examined.

Results: Eleven amniotic sacs were belonging to a pregnant rat. While it was observed that there were ten fetuses and ten placentas in ten amniotic sacs; It was observed that there was a placenta attached to two fetuses in one amniotic sac (monochorionic monoamniotic pregnancy). While ten fetuses were alive, two fetuses with a common placenta were stillborn.

Conclusion: In a rat model, nicotine used during pregnancy may cause placental malformations and may also cause fetal death in monochorionic monoamniotic pregnancies.

Keywords: Cigarette, fetus, amnion, twin pregnancy

Nikotine Maruz Kalan Bir Ratta Görülen Monokoryonik Monoamniyotik Gebelik: Olgu Sunumu**Öz**

Amaç: Gebelikte nikotine maruz kalmanın fetus üzerine zararlı etkileri bilinmektedir ancak fetusların ortak plasentaya sahip olması anomalisine etkisi nadir görülmektedir. Bu çalışmanın amacı gebelik süresince nikotine maruz kalan bir ratta meydana gelen monokoryonik monoamniyotik gebelik ve ölü doğum anomalisini sunmaktır.

Yöntem: Wistar Albino cinsi rata gebeliğin başladığı günden yirmi birinci güne kadar subkutan yol ile 6 mg/kg nikotin verildi. 21. günde sezaryen ile yavrular izole edildi. Amniyon keselerinden çıkarılan fetus ve plasentalar tartıldı ve fotoğrafları çekildi. Morfometrik özellikleri incelendi.

Bulgular: Bir gebe rata ait on bir adet amniyon kesesi bulunmaktaydı. On adet amniyon kesesinde on adet fetus ve on adet plasenta olduğu görülürken; bir adet amniyon kesesinde iki adet fetusa bağlı bir adet plasenta olduğu (monokoryonik monoamniyotik gebelik) görüldü. On adet fetus canlı iken ortak plasentası olan iki fetus ölü doğdu.

Sonuç: Bir rat örneğinde gebelik döneminde kullanılan nikotin plasenta malformasyonları yapabileceği gibi monokoryonik monoamniyotik gebeliklerde fetus ölümlerine de neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, fetus, amniyon, ikiz gebelik

GİRİŞ

Gebelik sırasında sigara içmek dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur ve fetal morbidite, mortalite ve obstetrik hastalıkların önde gelen önlenemez nedenidir (Morales-Suárez-Varela vd, 2022). Sigarada bulunan toksik maddelerden biri olan nikotin fetal kan-plasenta bariyerini hızla geçerek fetusa annedekinden %15 daha yüksek konsantrasyonlarda ulaşır (Pintican vd, 2019). Nikotinin kan damarlarına vazokonstriksiyon etkisi nedeniyle nikotine maruz kalan gebenin uteroplental kan akımı azalır. Bu durum fetus ve anne arasındaki gaz ve besin alışverişini olumsuz etkiler ve fetus yetersiz beslenir (Van Mieghem vd, 2022; Gude vd, 2004). Yapılan çalışmalarda nikotinin plasentanın erken yaşlanmasını tetiklediği ve plasentada dejeneratif

değişiklikler meydana getirerek gebeliğin olumsuz sonuçlanmasına neden olduğu bildirilmiştir (Wickström, 2007).

Monokoryonik monoamniyotik ikiz gebelik, tek bir plasenta ve tek bir amniyotik boşluğun birden fazla fetus tarafından paylaşıldığı durum olarak tanımlanır. İnsanlarda tahmini insidansı 100.000'de 8 olan monokoryonik monoamniyotik gebelik döllenmeden sonraki 9 ila 13 gün arasında tek bir döllenmiş yumurta ve embriyonun bölünmesi sonucu oluşur (Van Mieghem, vd., 2022). Monokoryonik monoamniyotik ikiz gebeliklerde, kordon dolanmaları ve/veya büyük plasental anastomozlar nedeniyle fetal hemodinamik dengenin akut kaybı sıklıkla fetal ölümlerle ilişkilidir (Khairuddin ve Khalil, 2022).

Bu vaka örneğinde ratlarda nadir görülen ve literatürde sık rastlanmayan, gebelikte nikotin kullanımına bağlı olarak gelişen plasenta anomalisi ve ortak plasentayı paylaşan ve ölü doğan iki fetuslu gebelik (monokoryonik monoamniyotik) sunulmuştur. Amacımız hem düşük sıklıkta görülen bir vakayı literatüre sunarak literatürde yer alan boşluğu doldurmak hem de bu konuda yapılacak çalışmaların arttırılmasına ön ayak olmaktır.

OLGU SUNUMU

Bir gece önce erkek rat ile aynı kafese konulan 150 gr ağırlığında Wistar Albino türü dişi rata takip eden sabah 07.00'da smear testi yapıldı ve ratın gebe olduğu anlaşıldı. Gebe rata gebeliği süresince (21 gün) 6 mg/kg nikotin subkutan olarak verildi. Gebe rat 12 saat gündüz/gece döngüsü ile %60 nemli ortamda ve aynı kafeste barındırıldı. Gebeliğin 21. gününde ksilazin (10 mg/kg), ketamin (75 mg/kg) ile anestesi altına alınan ratın karın ön duvarı kaldırıldı ve amniyon keseleri alındı (Şekil 1). Amniyon keselerinin sayılmasının ardından fetus ve plasental keselerin içerisinden çıkarıldı. Ratta on adet plasentaya bağlı on adet fetus ve ayrıca bir plasentaya bağlı 2 adet fetus (monokoryonik monoamniyotik ikizler) olduğu saptandı (Şekil 2). İzole edilen fetus ve plasentalar tartılarak ağırlıkları ölçüldü. On adet fetus canlı iken, ortak plasentalı iki fetus ölüydü. Ortak plasentanın ağırlığı, diğer plasentaların ağırlığından faz ve boyutu daha büyük bulunmuştur.



Şekil 1. Fetusların izole edilmesi



Şekil 2. a. Normal plasenta ve fetus. **b.** Monokoryonic monoamniyotik ikizler

TARTIŞMA VE SONUÇ

Nikotinin plasentaya olası etkilerini gösteren geniş bir literatür olmasına rağmen ortak plasenta anomalisine ilişkin çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu olgu sunumunda gebelik döneminde maruz kalınan nikotinin ortak plasentayı paylaşan ve ölü doğan fetuslara etkisi ele alınmıştır.

Plasenta, fetusun normal büyüme ve gelişimini destekleyen özelleşmiş bir organdır. Plasenta fetusa oksijen, su, karbonhidratlar, amino asitler, lipitler, vitaminler, mineraller ve diğer besin maddelerini sağlarken, karbondioksit ve diğer atık ürünleri de uzaklaştırır. Plasentanın büyümesi ve işlevi, maternal ve fetal dolaşım sistemleri arasındaki besin ve atık ürün alışverişinin maksimum verimlilikte çalışmasını sağlamak için hassas bir şekilde düzenlenir ve koordine edilir. Uygun vaskülarizasyon olmadan plasentanın optimal büyümesi ve işlevi mümkün değildir (Gude, vd., 2004).

Yapılan çalışmalar plasentadan geçen nikotinin uteroplental kan akımını yavaşlattığını (Wickström, 2007; Larsen, 2002), plasentanın yapısında bulunan ve fetusun büyümesi için gerekli olan hormonların salgılanmasını olumsuz etkilediğini (Suter ve Aagaard, 2020), fetus ile anne arasında yapılan besin ve gaz alışverişinin azaldığını ve böylece fetusun gelişiminde geriliğe, prenatal ve postnatal morbidite ve ölümlere neden olduğunu ortaya koymuştur (Beltrán-Castillo, vd., 2023). Nikotin maruziyeti sonucu plasentada görülen malformasyonların nedenini araştıran Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nikotinin erken embriyonik gelişim sırasında blastosist oluşumunu azaltarak reaktif oksijen türlerini, DNA hasarını ve hücre apoptozis düzeylerini önemli ölçüde artırdığını ve plasental yapıyı bozduğu sonucunu bulmuştur (Sun, vd., 2023).

Bu olgu sunumu ratlarda nikotin maruziyetinin hem plasenta oluşumunda malformasyona yol açabileceğini hem de beslenmesi yetersiz ve malformasyon görülen bir plasentanın monokoryonic monoamniyotik çoğul gebelikte yetersiz kalabileceği ve beslenme yetersizlikleri sonucu fetusların ölümüne neden olabileceğini düşündürmektedir.

Etik Boyut: Araştırma öncesinde Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul'dan etik kurul izni alınmıştır (Karar no: 15/151).

Teşekkür: Bu araştırmanın yürütülmesi için imkan sağlayan Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne teşekkür ederiz.

Fon: Yok

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Yazar Katkıları: Konsept ve tasarım: KD, AP; Veri toplama: KD, AP; Literatür taraması: KD, Yazım: KD, AP; Revizyon ve düzenleme: KD, AP; Danışmanlık: KD, AP.

KAYNAKLAR

Beltrán-Castillo, S., Bravo, K., & Eugénin, J. (2023). Impact of Prenatal Nicotine Exposure on Placental Function and Respiratory Neural Network Development. *Adv Exp Med Biol*, 1428, 233-244. https://doi.org/10.1007/978-3-031-32554-0_10

- Gude, N. M., Roberts, C. T., Kalionis, B., & King, R. G. (2004). Growth and function of the normal human placenta. *Thromb Res*, 114(5-6), 397-407. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.06.038>
- Khairudin, D., & Khalil, A. (2022). Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 84, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.08.004>
- Larsen, L. G., Clausen, H. V., & Jønsson, L. (2002). Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 186(3), 531-537. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.120481>
- Morales-Suárez-Varela, M., Puig, BM., Kaerlev, L., Peraita-Costa, I., & Perales-Marín, A. (2022). Safety of Nicotine Replacement Therapy during Pregnancy: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*, 20(1), 250. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010250>
- Pintican, D., Poienar, A. A., Strilciuc, S., & Mihui, D. (2019). Effects of maternal smoking on human placental vascularization: A systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 58(4), 454-459. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.05.004>
- Sun, Q. R., Wu, D. Y., Zhang, J. J., Wu, L. H., Zhang, X., Zhou, J., & Miao, Y. L. (2023). Nicotine exposure disrupts placental development via the Notch signaling pathway. *Reproduction* (Cambridge, England), 166(3), 187–197. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0458>
- Suter, M. A., & Aagaard, K. M. (2020). The impact of tobacco chemicals and nicotine on placental development. *Prenatal diagnosis*, 40(9), 1193–1200. <https://doi.org/10.1002/pd.5660>
- Van Mieghem, T., Abbasi, N., Shinar, S., Keunen, J., Seaward, G., Windrim, R., & Ryan, G. (2022). Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 4(2), 100520. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100520>
- Wickström, R. (2007). Effects of nicotine during pregnancy: human and experimental evidence. *Curr Neuropharmacol*, 5(3), 213-222. <https://doi.org/10.2174/157015907781695955>