



CELAL BAYAR
ÜNİVERSİTESİ

T.C. MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**GEBELİK ÖNCESİ SİGARA İÇEN KADINLARDA GEBELİKTE
SİGARAYI BIRAKMA SIKLIĞINA DEPRESYON VE
ANKSİYETENİN ETKİSİ VE BUNUN SONUCUNDA YENİDOĞAN
DÖNEMİNDEKİ SOLUNUM YAKINMALARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güray ŞENOL

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hasan YÜKSEL

Manisa, 2019



CELAL BAYAR
ÜNİVERSİTESİ

T.C. MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**GEBELİK ÖNCESİ SİGARA İÇEN KADINLARDA GEBELİKTE
SİGARAYI BIRAKMA SIKLIĞINA DEPRESYON VE
ANKSİYETENİN ETKİSİ VE BUNUN SONUCUNDA YENİDOĞAN
DÖNEMİNDEKİ SOLUNUM YAKINMALARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güray ŞENOL

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hasan YÜKSEL

Manisa, 2019

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp bana faydalı olabilmek için elinden geleni yapan, gelecekteki meslek hayatımda bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağım tez danışman hocam Prof. Dr. Hasan Yüksel'e,

Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki asistanlığım süresince bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Muzaffer Polat'a, Prof. Dr. Betül Ersoy'a, Prof. Dr. Hüseyin Gülen'e, Prof. Dr. Şenol Coşkun'a, Prof. Dr. İpek Akil'e, Prof. Dr. Özge Yılmaz'a, Prof. Dr. Pelin Ertan'a, Prof. Dr. Esra Özer'e, Doç. Dr. Ali Aykan Özgüven'e, Doç. Dr. Ayşen Türedi Yıldırım'a, Doç. Dr. Alkan Bal'a, Dr. Öğretim Üyesi Semra Şen'e,

Kliniğe başladığım ilk günden beri yan yana çalıştığım, desteklerini hep hissettiğim Dr. Şuayip Bora Kunay, Dr. Buse Soysal, Dr. Süleyman Burak Munğan ve Dr. Ferhan Odabaşı Cingöz olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları yan dal asistanlarına, hemşirelerine ve persollerine,

Bu zorlu süreçte sevgi ve destekleriyle hep yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan canım aileme,

En içten sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Güray Şenol

Manisa, 2019

TABLolar LİSTESİ

| | Sayfa |
|---|--------------|
| Tablo 1: Sigara İçiminin Gebeye ve Fetusa Etkileri..... | 6 |
| Tablo 2: Sigaradaki Fetotoksik Kimyasal Maddeler | 10 |
| Tablo 3: Demografik Veriler | 35 |
| Tablo 4: Korelasyon Analizi | 36 |
| Tablo 5: Eğitim Düzeyine Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması | 37 |
| Tablo 6: Ek Kronik Hastalığa Sahip Olma Durumuna Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması | 37 |
| Tablo 7: Planlanan Doğum Tipine Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması..... | 38 |
| Tablo 8: Bebeğin Yenidoğan Döneminde (0-28 Gün) Solunum Problemi Yaşama durumuna Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması | 38 |
| Tablo 9: Bebeğin Yenidoğan Döneminde (0-28 Gün) Solunum Problemi Nedeniyle Hastaneye Yatışına Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması | 39 |
| Tablo 10: Doğum Tipine Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması | 39 |
| Tablo 11: Bebeğin Yenidoğan (0-28 gün) Döneminde Solunum Problemi Yaşama Durumunun Sigara Kullanım Parametrelerine Göre Farklılaşması | 40 |
| Tablo 12: Bebeğin Yenidoğan Döneminde (0-28 Gün) Solunum Problemi Nedeniyle Hastaneye Yatışının Sigara Kullanım Parametrelerine Göre Farklılaşması..... | 41 |

KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|------|---|
| ABÖS | : Ani Bebek Ölümü Sendromu |
| C/S | : Sezaryen |
| DDA | : Düşük Doğum Ağırlıklı |
| EMR | : Erken Membran Rüptürü |
| FEF | : Forced Expiratory Flow |
| HAD | : Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği |
| İUGR | : İnter Uterin Gelişme Geriliği |
| İV | : İntervenöz |
| MMEF | : Maximal Mid-Expiratory Flow |
| NRT | : Nikotin Replasman Tedavisi |
| NSVD | : Normal Spontan Vajinal Yol |
| SFT | : Solunum Testi Skorları |
| SSS | : Santral Sinir Sistemi |
| TNSA | : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları |

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|--------------|
| ÖNSÖZ..... | ii |
| TABLolar LİSTESİ..... | iii |
| KISALTMALAR LİSTESİ..... | iv |
| İÇİNDEKİLER..... | v |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Sigaranın Kadın Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkileri..... | 4 |
| 2.1.1. Sigaranın Kadın Üreme Sağlığına Etkileri..... | 4 |
| 2.1.2. Gebelik Öncesi Dönemde Sigara İçiminin Kadın Sağlığına Olumsuz Etkileri..... | 5 |
| 2.2. Gebelikte Sigara İçiminin Anne Sağlığına Olumsuz Etkileri..... | 5 |
| 2.2.1. Gebeliğin 2. ve 3. Trimestirinde Görülen Maternal Sorunlar ve Plasental Problemler..... | 7 |
| 2.2.1.1. Plasenta Previa..... | 7 |
| 2.2.1.2. Ablatio Plasenta (Plasenta Dekolmanı)..... | 7 |
| 2.2.1.3. Erken Membran Ruptürü..... | 8 |
| 2.2.1.4. Preterm Doğum..... | 9 |
| 2.3. Gebelikte Sigara İçiminin Fetus Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkileri..... | 9 |
| 2.3.1. Sigaranın Fetusun Santral Sinir Sistemine Etkisi..... | 9 |
| 2.3.2. Sigaranın Fetal Büyümeye Etkisi..... | 11 |
| 2.3.2.1. Fetusun Doğum Ağırlığı..... | 12 |
| 2.3.2.2. Fetusun Boy Uzunluğu..... | 13 |

| | |
|--|----|
| 2.3.2.3. Fetusun Baş Çevresi..... | 13 |
| 2.4. Sigaranın Fetus ve Çocuk Akciğeri Üzerindeki Etkileri..... | 14 |
| 2.4.1. Gebelikte Maternal Sigara Kullanımı Sonrası Çocuk Solunum Sağlığı..... | 14 |
| 2.4.2. Çocukluk Dönemi Solunum Fonksiyon Testi..... | 16 |
| 2.4.3. Genetik ve Epigenetik Faktörler..... | 17 |
| 2.4.4. Hayvan Modellerinden Dersler: Akciğerin Gelişmesini Engelleyen İn Utero Nikotinin Rolü..... | 18 |
| 2.4.5. Temel Korunma İçin Potansiyel Yaklaşımlar..... | 20 |
| 2.4.6. Gebelikte Elektronik Sigara Kullanmanın Riskleri..... | 22 |
| 2.5. Gebelik Sonrası Dönem..... | 23 |
| 2.6. Gebelikte ve Gebelik Sonrası Oluşabilecek Psikiyatrik Sorunlar..... | 23 |
| 2.7. Depresyon..... | 25 |
| 2.7.1. Tanım..... | 25 |
| 2.7.2. Depresyonun Klinik Belirtileri..... | 25 |
| 2.7.3. Gebelik ve Depresyon..... | 26 |
| 2.7.4. Gebelikte Depresyon Sıklığı..... | 28 |
| 2.7.5. Gebelikte Depresyon İçin Risk Faktörleri..... | 29 |
| 2.7.6. Gebelikte Depresyon Epidemiyolojisi..... | 30 |
| 2.8. Anksiyete..... | 30 |
| 2.8.1. Anksiyetede Belirtiler..... | 31 |
| 2.8.2. Anksiyetenin Bilişsel, Davranışsal ve Bedensel Bileşenleri..... | 31 |
| 2.8.3. Gebelikte Anksiyete Bozukluğu..... | 32 |
| 3. YÖNTEM..... | 33 |

| | |
|--|----|
| 3.1. Araştırmanın Tasarımı, Evreni ve Örneklem Seçilimi..... | 33 |
| 3.2. Hastaların Dahil Olma ve Dışlanma Kriterleri..... | 33 |
| 3.3. Verilerin Toplanması..... | 33 |
| 3.3.1. HAD..... | 34 |
| 3.4. Verilerin Analizi..... | 34 |
| 4. BULGULAR..... | 35 |
| 5. TARTIŞMA..... | 42 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 48 |
| 7. ÖZET | 49 |
| 8. ABSTRACT..... | 51 |
| 9. KAYNAKLAR | 53 |

1. GİRİŞ

Depresyon ve anksiyete perinatal dönemde en çok görülen mental sağlık problemleridir (1, 2). Yüksek gelirli ülkelerde kadınların %10'unu etkilemekteyken, düşük ve orta gelirli ülkelerde bu oran daha yüksektir (3) Gebelikte depresyon yaygın olarak görülmektedir ve stres, düşük üretkenlik ve annenin zayıf ruh sağlığı ile ilişkilidir. Antenatal depresyon gebelerin ileriki yaşamlarında depresyon oranı sıklığını da arttırabilmekle birlikte düşük doğum ağırlığı, prematür doğum, preeklampsi gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (1, 3, 4).

Sigara kullanımı ve duman maruziyeti gebeler ve infant için önemli sağlık sorunudur. Gelişmekte olan fetal akciğer, doğumda görülen ve uzun süren akciğer fonksiyonlarını gösteren in utero tütün ürünlerinin etkilerine karşı çok hassastır ve muhtemelen sonraki akciğer yörüngesini ve akciğer sağlığını etkiler. Bu eksiklikler, diğerlerinin yanı sıra zorlu ekspiratuar akımlarda azalma olarak sürekli olarak gösterilmektedir ve muhtemelen fetal akciğerde eksprese edilen nikotinik asetilkolin reseptörleri ile etkileşime geçmek için plasentayı geçen nikotin aracılık etmektedir. İn-utero duman / nikotine maruz kalma, bireyin maksimum akciğer büyümesini gerçekleştirmesini engelleyebileceğinden, erken akciğer yaşlanmasına ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının gelişmesine daha yatkındır. Bu, hayati öneme sahip olup gebelik öncesi ve gebelik sırasında tüm tütün ürünlerinin kesilmesine odaklanmaya devam edilmektedir. Gebelik sırasında nikotin bağımlılığı ile mücadelenin zorluğu ve tütün ürünlerinin milyonlarca kişi tarafından kullanılmaya devam etmesi nedeniyle, in-utero nikotinin akciğer gelişimi üzerindeki etkilerini engellemek için birincil önleme yaklaşımlarının belirlenmesi kritik önem taşımaktadır (5). Gebelikte sigara içimi ile abortus, düşük doğum ağırlığı, prematürite, perinatal morbidite ve mortalite, neonatal ve ani bebek ölümü, yenidoğanın solunum sıkıntısı (Respiratuar Distres Sendromu, Yenidoğanın Geçici Takipnesi, Bronkopulmoner Displazi, Pnömoni, Bronşiolit) arasında ilişki gösterilmiştir (5-9). Gebelik, kadınların sigarayı bırakma veya

sigarayı bırakmaya çalışma konusunda motive edici bir faktördür. Ancak depresyon ve anksiyetenin sigara kullanımında etkisi olabilmektedir (10) Sonuç olarak bu çalışmanın amacı gebelik öncesi sigara içen kadınlarda sigarayı bırakma sıklığına depresyon ve anksiyetenin etkisinin ve bunun sonucunda yenidoğan dönemindeki solunum yakınmalarına etkisinin gösterilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

Sigaranın insan sağlığına verdiği zararlar sayılamayacak kadar çoktur. Sigara nedenli meydana gelen ölümler; terör, AIDS, trafik kazası vb. nedenli ölümlerden 5-10 kat daha fazladır. Sigaranın insan sağlığını bu kadar ciddi tehdit etmesinin nedeni, içerisinde bulunan 4000'den fazla kimyasal maddenin insan organizmasında oluşturduğu toksik etkidir. Bu kimyasal maddeler içerisinde en ciddi olumsuz etki gösteren ve bağımlılık yapan madde nikotindir (11).

Nikotin tütün bitkisinin yapraklarından elde edilen bir alkaloid olup, kurutulmuş tütün yaprağında %0.5-8 oranında bulunur. Alkaloidlerin pek çoğu katı maddeler oldukları halde nikotin renksiz uçucu sıvı bir maddedir, kuvvetli alkalik ($pK_a=11$) zelliği gösterir. Durmakla havanın etkisi altında kahverengi olur ve tütüne özgü koku kazanır. Suda fazla znr ancak beyne oldukça hızlı geebilecekk kadar lipofiliktir. Nikotin hedef hücrelerdeki zgn etkilerini nikotinik tipteki asetilkolin reseptörlerini aktive etmek suretiyle yapar. Nikotinik asetilkolin reseptörleri nöromüsküler kavşak, otonom gangliyonlar, adrenal medullanın kromafin hücreleri, duysal sinir uçları, Santral Sinir Sistemi (SSS) nöronları gibi bazı yerlerde bulunur. Nikotinin özellikle beyinde çok sayıda reseptörü vardır, bu yüzden nikotin SSS'nin çeşitli fonksiyonlarını etkiler ve oldukça farklı etkiler yapar (12).

Sigara iiminde nikotin hızla absorbe edilir, son ie çekilen dumandan sonra arterial kanda oluşan nikotin düzeyi 50-100 ug/L'dir ve bu düzey daha sonra hızla düşer. Venöz nikotin konsantrasyonu birkaç kat düşüktür, çünkü nikotin venöz dolaşıma ulaşmadan önce arterial dolaşımdan vücut dokuları tarafından alınır (11).

Nikotin cilt ve mukozalardan kolayca ve hızlı absorbe edilir. Yanan tütünden buharlaşan nikotin duman içinde 0.1-1.0 mikron çapındaki katran damlacıklarına geçer; duman inhale edildiğinde bu şekilde bronşiollere ve alveollere erişir ve oralarda okerek hızlı bir şekilde absorbe edilir. Bronşiollerin, özellikle, alveollerin

oluşturduğu toplam yüzeyin büyüklüğü ve orada fizyolojik pH'daki sıvıda çözünmesi nedeniyle, nikotin akciğerlerden dumanın Ph'sı ne olursa olsun kolay ve hızlı bir şekilde absorbe edilir. Sigara içimi bittiğinde plazma nikotin düzeyi doruğa ulaşır (13). Akciğerlere inhale edilen tütün dumanındaki nikotinin yaklaşık %90'a varan bir kısmının solunum yolları mukozasından ve alveollerden absorbe edildiği belirlenmiştir. Dumandaki tütünün absorbe edilme oranı, inhalasyonun derinliğine ve inhalasyondan sonra nefesin tutulma süresine göre değişir. Ağız tiryakilerinde yani dumanı inhale etmeyip ağız boşluğuna çektikten sonra bırakanlarda, absorbe edilen miktar yarı yarıya olur. Farmokokinetik ölçümler uygulanarak yapılan incelemelerde bir sigaranın içilmesiyle ortalama 1.0 mg nikotin alındığını ve alımın nispeten fazla değişkenlik gösterdiği (0.37 mg'dan 3 mg'a kadar) bulunmuştur (11, 14).

Sigara içilmeye başlandıktan sonra, sigaranın içerisinde bulunan zararlı maddeler, 10-20 saniye içinde beyine ulaşır ve intravenöz (İV) verilse bile bu kadar kısa sürede etki yapamaz. Sigara içildiğinde nikotinin akciğerlerden dolaşıma hızla girmesi nedeniyle etkisi çok çabuk başlar, bütün vucuda yayılır ve dokularda birikir. Sigarada bulunan zararlı maddeler gebelerde plasentadan fetal dolaşıma kolayca geçer (11, 15-), anne sütünde ve amniyon sıvısında da bulunur (16). Bu maddeler karaciğerde ve az bir kısmı da diğer dokularda oksitlenir, asit metabolitler şeklinde böbreklerden çabuk itrah edilir. Nikotin oksitlenerek CYP2A6 enzimi vasıtasıyla %70-80 oranında kotine dönüştürülür. Bütün bu metobolitler glukuronat konjugatı şeklinde idrarla atılırlar (17).

2.1. Sigaranın Kadın Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkileri

2.1.1. Sigaranın Kadın Üreme Sağlığına Etkileri

Sigara içen kadınlarda sigaranın yol açtığı bütün sağlık sorunları görülmekle birlikte, üreme sistemi üzerindeki etkileri özel bir ilgi konusudur. Sigara

kullanımının kadın üreme sağlığı üzerindeki etkileri; gebelik öncesi dönem, gebelik dönemi ve gebelik sonrası dönem olarak ayrı ayrı incelenebilir.

2.1.2. Gebelik Öncesi Dönemde Sigara İçiminin Kadın Sağlığına Olumsuz Etkileri

Düzenli ve uzun süre sigara içen kadınların luteal faz östrojenlerinin belirgin biçimde azalması hipermenore, sekonder amenore gibi menstruasyon düzensizliklerine neden olabilmektedir (18).

Sigara germ hücrelerini olumsuz etkileyip, konsepsiyon oranını düşürerek infertiliteye neden olabilmektedir (19). Günlük içilen sigara sayısı arttıkça bu olumsuz etkiler daha da artmaktadır. Günde 16 adetten fazla sigara içen kadınlarda infertilite oranı %21 iken, içmeyenlerde bu oran %14' tür. İn vitro fertilizasyon için başvuran hastalardan, günde 1 paket sigara içenlerin östrojen düzeyleri ve sağlıklı ovum sayıları sigara içmeyenlerden daha düşük bulunmuştur (20).

2.2. Gebelikte Sigara İçiminin Anne Sağlığına Olumsuz Etkileri

Maternal sorunlar gebelik trimestırlarına göre de farklılıklar göstermektedir. Gebeliğin 1. Trimestirinde (İlk 3 Ay) Görülen Maternal Sorunlar Tablo 1'de de gösterildiği gibi, gebeliğin 1. trimestirinde (gebeliğin ilk 3 ayı) sigara içimi gebede spontan abortus ve ektopik gebelik görülme oranını artıran başlıca faktörlerden biridir (18).

Sigara içen kadınlarda ektopik gebelik olasılığının 1.5-2.5 kat yüksek olduğu ortaya konulmuştur (21). Gebeliğin ilk trimestirinde sigara içimi abortuslara da neden olabilmektedir. Pineles ve arkadaşları (22) tarafından 1956-2011 yılları arasındaki 1706 makalenin incelenmesi ile yapılan meta-analiz gebelikte abortus riskinin sigara kullanımı ile 1.23 kat arttığı belirlenmiştir.

Gebelikte sigara içimi gebeliğin 1. trimestirinde olduğu gibi, 2. ve 3. trimestirinde da gebeyi ve fetusu yüksek riske sokmaktadır.

Tablo 1: Sigara İçiminin Gebeye ve Fetusa Etkileri (11)

Gebelikte kayıplar

Spontan abortus

Fetal ölüm

Ölü doğum

Erken Membran Rüptürü

Preterm

Term

Prematür doğum ağırları ve Preterm Doğum

Plasenta dekolmanı

Plasenta previa

Hipertansiyon

Fetal toksisite

Büyümede gecikme

Nörotoksisite

Yarık damak ve dudak

Akciğerler üzerine olumsuz etkiler

Postnatal yan etkiler

Ani bebek ölümü sendromu

Prematür infantlar, özellikle çok düşük ağırlıklı infantlar

Yenidoğanda hiperviskozite

Bebeklik ve çocukluk döneminde hipertansiyon

Çocuklarda davranışsal, psikiyatrik ve bilişsel yan etkiler

Mental retardasyon

Çocukluk çağı maligniteleri

Çocuklarda pasif sigara içiciliğiyle ilgili sağlık sorunları*

Ani bebek ölümü sendromu

Respiratuvar hastalıklar nedeniyle ölümler

Astım

Pnömoni ve diğer respiratuvar hastalıklar

Otitis media

Yanıklar ve yangına bağlı ölümler

**Sigara içen annelerden doğan çocuklarda çevresel sigara dumanına maruz kalma prevalansı daha yüksektir.*

2.2.1. Gebeliğin 2. ve 3. Trimestirinde Görülen Maternal Sorunlar ve Plasental Problemler

Gebelik sırasında sigara içenlerde plasenta ile ilgili sorunlar daha sık görülmektedir. Bunlardan en sık incelenen iki durum, ablatio plasenta ve plasenta previadır.

2.2.1.1. Plasenta Previa

Gebelikte sigara içimi fetusta karboksihemoglobin düzeyini artırarak, oksijen taşıma kapasitesini azaltır. Bu durumu kompanse edebilmek için plasenta, büyüyerek internal osa kadar ulaşır ve plasenta previanın oluşumuna neden olur (23). Perinatal dönemde sigara içen gebelerde, sigara içmeyen gebelere göre plasenta previa 1.42 kat daha fazla görülmektedir (23). Plasenta previa olgularında maternal kanamanın ciddiyetine bağlı olarak anne ve fetusta; fetal anemi, hipoksi ve ölüm, neonatal anemi gelişebilir. Bu olgularda prematür doğum ve sezaryen olasılığı da artmaktadır (24).

2.2.1.2. Ablatio Plasenta (Plasenta Dekolmanı)

Sigara, özellikle de içerisinde bulunan nikotin; plasental kan damarlarında vazokonstrüksiyon yaparak plasentaya giden kan akımını azaltır. Utero- plasental yetmezlik sonucu gelişen desidual nekroz plasentanın erken ayrılmasına (ablatio plasentaya) neden olur. Bu durum fetusa oksijen ve besin geçişini azaltmaktadır. Sigara içen gebelerde ablatio plasenta olasılığı daha yüksek olup, risk içilen sigara sayısı ile artmakta, öte yandan gebelik sırasında sigaranın bırakılmış olması riskte azalma sağlamaktadır (25).

Sigara içiminin ablatio plasenta riskini %90 arttırdığını, tüm dekolman vakalarının %15-25' inin sigara içmeye bağlı olduğu bulunmuştur (26).

Ablatio plasenta durumunda ayrılma derecesine göre annenin ve fetusun hayatı ciddi tehlikeye girmektedir. Plasental ayrılma küçük ve kanama az ise

gebelik, fetal sağlık bozulmaksızın sürebilir. Buna rağmen ablatio plasenta; preterm doğum, intra uterin gelişme geriliğine (IUGR), fetal / maternal - neonatal anemiye neden olabilir. Plasentanın tam ayrılması durumunda ise; sonuç çok dramatiktir ve acil girişim gerektirir. Maternal kanama ve plasental fonksiyon bozukluğu sonucu, acil girişim geciktiğinde maternal ve fetal ölüm kaçınılmaz olabilir (24).

2.2.1.3. Erken Membran Ruptürü

Erken Membran Ruptürü tüm gebeliklerin yaklaşık %1'inde görülür ve preterm doğumların %30-40'ıyla ilişkilidir. Dolayısıyla bu ruptür preterm doğumların (37 gebelik haftası tamamlanmadan gerçekleşen doğumlar) ve onun komplikasyonlarının (Respiratuar Distres Sendromu, neonatal enfeksiyon ve intraventriküler hemoraji) en başta gelen, saptanabilir nedenidir (27, 28). Erken Membran Ruptürü (EMR) insidansı gebelikte annenin sigara içimiyle artmaktadır (29).

Fetal membranların yeterli gerilim kuvvetini korumaları ekstrasellüler matriks elemanlarının sentez ve yıkımının dengeli olmasına bağlıdır. Bu bağlamda membranlardaki kollajen içeriğin azalması, yapısının değişmesi ve kollajenolitik aktivitenin artması EMR ile ilişkili bulunmuştur. Amniyon membranların kollajen yapımı için vitamin C'ye ihtiyaç duyulmaktadır. Sigara kullanımı vucuttaki C vitamini kullanımını azaltarak, askorbik asit seviyesini düşürerek membran fibrillerin kollajen sağlamlığını bozmaktadır. Ayrıca gebelikte sigara kullanımı sigaranın yapısında bulunan kadmiyumun trofoblastlarda, metal bağlayıcı bir protein olan metallothioneini artırarak, bakırın bağlanmasıya yol açtığı ileri sürülmektedir. Sonuç olarak beslenme eksikliği ve sigara içimi kollajenin çapraz bağlanmasını bozarak EMR riskini artırır denilmektedir (30). England ve arkadaşları (29) yaptıkları çalışmada da günde 10 adetten fazla sigara içen gebelerde erken membran ruptürü riskini; 28 haftadan önceki doğumlarda 5.28, 32 haftadan önceki doğumlarda 2.36, 37 haftadan önceki doğumlarda 1.97 ve 37

haftadan sonraki doğumlarda 3.19 oranında daha fazla belirlemiş ve sigara içiminin, erken membran rüptürü etyolojisinde önemli bir rol oynadığı saptanmıştır.

2.2.1.4. Preterm Doğum

Sigara ve preterm doğum arasındaki ilişkiyi ilk kez 1957'de Simpson göstermiştir (31). Sigaranın serumdaki askorbit asit seviyesini düşürmesi, vajinadaki pH'yı artırması erken doğumu hazırlayıcı faktörlerdendir (32). Ayrıca sigaranın içerisinde bulunan karbonmonoksit, anne kanındaki karboks hemoglobinin oranı artırarak anne ve fetusta distres oluşturup ACTH ve katekolamin salgılanmasını stimüle edip doğum ağrılarını başlatmaktadır (33). Günde 1-9 sigara içen kadınlarda erken doğum riski içmeyenlerden 1.4 kat daha fazla iken, günde 10 adetten fazla içen kadınlarda bu oran 2.9'a yükselmektedir (34).

2.3. Gebelikte Sigara İçiminin Fetus Sağlığı Üzerine Olumsuz Etkileri

Gebelikte sigara içme hem anne hem de fetus için oldukça büyük bir risk faktörüdür. Sigaranın içinde bulunan binlerce kimyasal madde tablo-2'de ve bu maddelerin fetus üzerine yaptığı olumsuz etkileri tablo-1'de gösterilmiştir.

2.3.1. Sigaranın Fetusun Santral Sinir Sistemine Etkisi

Sigara içindeki karbonmonoksit, nikotin, toluen, siyanid ve kadmiyum gibi bileşimlerin fetal büyüme defektlerine yol açtığı gösterilmiştir. Nikotin ve metaboliti olan kotinin, anne ve fetus arasındaki fetal kanı maternal kandan ayıran plasental sinsityum tabakasından fetusa kolayca geçebilmektedir. Nikotinin anne-fetus arasındaki geçiş verileri koyunlarda, maymunlarda ve diğer hayvanlarda yapılan çalışmalarda annenin nikotin alımından 15-30 dakika içinde fetal dolaşımında pik yaptığı gösterilmiştir (11).

Tablo 2: Sigaradaki Fetotoksik Kimyasal Maddeler (11)

| Kimyasal maddeler | Sigara başına alınan miktar |
|------------------------------------|------------------------------------|
| Karbonmonoksit | 10-23 mg |
| Nikotin | 1-3 mg |
| Hidrojen siyanid | 400-500 µg |
| Anilin | 360-655 µg |
| Katekol | 200-400 µg |
| Nitrojen oksit | 100-600 µg |
| Metanol | 100-250 µg |
| Fenol | 80-160 µg |
| Akrolein | 60-140 µg |
| Piridin | 16-40 µg |
| Amonyak | 10-130 µg |
| Hidrojen sülfid | 10-90 µg |
| Arsenik | 40-120 µg |
| Hekzavelen krom | 4-70 µg |
| Kadmiyum | 4-70 µg |
| Nikel | 0-600 µg |
| Kurşun | 34-85 µg |
| Kanser yapıcılar | |
| Polikistik aromatik hidrokarbonlar | 60-190 ng |
| Heterosiklik birleşikler | 3-14 ng |
| N -Nitrozaminler | 200-4900 ng |
| Aromatik aminler | 30-670 ng |
| N-Heterosiklik aminler | 40-300 ng |
| Aldehitler | 570-1500 ng |
| Volatil hidrokarbonlar | 500-1150 ng |

Santral Sinir Sistemi (SSS) sigara içme ve nikotin maruziyetinin toksik etkileri için başlıca organdır. Gebelikte sigara içilmesi fetus beyinde henüz asetilkolin sentezi olmadığı dönemde, fetus beyinin nikotine maruz kalmasına neden olur. Bu şekilde erken kolinerjik uyarı ilgili noronların çoğalması sürecini erken sona erdirir, farklılaşma sürecini erken başlatır. Buna bağlı olarak beyin seçilmiş bazı bölgelerinde noron sayısı olması gerekenden daha az olur (11).

Annenin gebelikte sigara içmesi santral sinir sistemi iletimini etkileyerek beyinde hipoksi oluşturur ve fetusun beyin gelişimi olumsuz etkilenir. Nikotonik reseptörlerin fetusta oluşma zamanı nedeniyle (2. ve 3. trimestirler) gebelerde sigara müdahalesi mümkün olan en erken dönemde yapılmalıdır (35).

2.3.2. Sigaranın Fetal Büyümeye Etkisi

Büyüme, herhangi bir organizmanın boyutları ve kitesindeki artış olarak tanımlanır. Gelişme ise, farklı biyolojik yapıların farklı işlevleri kazanmasını ifade eder. Büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde çeşitli antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Bu ölçümlerin başında ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümleri gelmektedir (36). Sigara aşağıda belirtilen olumsuz etkileriyle fetusta büyüme ve gelişme geriliğine neden olmaktadır (37).

Sigara dumanındaki karbonmonoksit, içilen paket başına kandaki karboksihemoglobin düzeyini de %4-5 oranında artırmaktadır. Karbonmonoksit kandaki hemoglobine güçlü bir şekilde bağlanarak, bebeğe kırmızı kan hücrelerinin oksijen taşımaya engel olur. Bu durumda taşınan oksijen miktarı ve fetus için serbest kalan oksijen basıncı azaldığı için, sigara içen annelerdeki hipoksik etkiler fetusta artmaktadır (35). İnsan çalışmalarında fetal karboksihemoglobinin, maternal karboksihemoglobin düzeylerinin üzerine çıktığı, bunun da göreceli olarak fetusun daha uzun süre karboksihemoglobinin etkilerine maruz kaldığı görülmüştür. Fetusta hipoksik etkilere ilaveten gebenin sigara içmesi, yine gebenin E vitamini tüketimini artırır, böylece peroksit üretiminde aşırı bir artış ve prostasiklinde de azalma meydana getirir. Prostrasiklin eksikliği trofoblast bazal laminanın kalınlaşmasına ve utero-plasental yetmezliğe yol açarak, fetusun büyüme ve gelişmesinde yetersizliğe neden olmaktadır.

Fetusun büyümesinde yetersizliğe neden olan bir diğer faktör de sigaranın içerisinde bulunan kadmiyum ve siyaniddir. Kadmiyum, gebelik döneminin alloenzimi olan çinkonun kullanımını engelleyerek İntra Uterin Gelişme Geriliğine (İUGR - İntrauterine Growth Restriction) neden olur. Siyanid ise, fetusun hücrelerinin gelişimine direkt toksik etki göstererek fetusun büyüme ve gelişmesinde geriliğe yol açar (38, 39).

Sigara bu fetal etkilerine ilaveten, içerisinde bulunan nikotinin etkisiyle umbilikal ve uterin arterlerde vazokonstrüksiyon yaparak fetus /plasenta oranını azaltıp

fetusun; boy, kilo, baş çevresi gibi ölçümlerinde büyüme ve gelişme yetersizliğine neden olabilmektedir (37).

2.3.2.1. Fetusun Doğum Ağırlığı

Büyüme ve gelişmenin temel göstergelerinden biri olan doğum ağırlığı, yenidoğan döneminde mortalite riskini arttıran önemli faktörlerdendir. Miadında doğan bebeklerin 2/3'sinin ağırlığı 2700 ile 3800 g arasındadır. Ortalama doğum ağırlığı, kızlar için 3300 erkekler için 3500 g' dır. Normalin en alt sınırı 2500 gramdır. Doğum ağırlığı 2500 g'dan az olan bebeğe düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebek denir (40).

Gebelikte sigara içiminin bebeğin gelişiminde bilinen en önemli fetal etkisi; fetusun doğum ağırlığını değiştirmesidir (41). Cooper ve arkadaşları (42) gebelikte sigara kullanımının veya sigara dumanına maruz kalmanın, bebeğin doğum ağırlığını azalttığını belirtmektedirler.

Wang ve arkadaşlarının (43) yaptıkları çalışmaya göre, gebeliğin üç ay öncesinden başlayarak, gebelik süresince sürekli sigara içen gebelerin bebeklerinin kontrol grubuna göre doğum ağırlığını 377 g daha düşüktür. Yine Goel ve ark. (21) çalışmalarında sigara içen annelerin bebeklerinin doğum ağırlıklarını, içmeyen annelerin bebeklerinden 100-300 g daha eksik belirlemiştir.

Sigara içen gebelerde gestasyon haftasına göre de düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riski büyük ölçüde artmaktadır (21). Ounsted ve arkadaşları (44) gebeliğinde sigara içmenin düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskini 3.5 kat artırdığını ve sigara içme elimine edildiğinde düşük doğum ağırlıklı bebek insidansının %60 oranında azaldığını bildirmişlerdir. Ülkemizde TNSA (45) verilerine göre DDA bebek doğurma oranı %11'dir.

2.3.2.2. Fetusun Boy Uzunluğu

Fetusun boy uzunluğu; iskelet sistemi ile endokrin bezler arasındaki etkileşim ile düzenlenir. Büyümenin ve gelişmenin temel parametrelerinden biri olan fetal boy uzunluğu, özellikle intauterin 18. ile 22. haftalar arasında en hızlı büyümesini gerçekleştirir (37). Perinatal dönemde fetal boy uzunluğu gelişimini, annenin gebelikte sigara içmesi olumsuz etkilemektedir.

Keskinoğlu ve arkadaşları (46) gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinin boy uzunluğunu; sigara içmeyen annelerin bebeklerinden ortalama 1 cm kadar daha kısa bulmuşlardır. Yine Ayrancı ve arkadaşları (47) yaptıkları çalışmada gebelikte sigara içen annelerin bebeklerinin, sigara içmeyen annelerin bebeklerine göre boy uzunluğunda azalma görüldüğünü saptamışlardır.

2.3.2.3. Fetusun Baş Çevresi

Baş çevresi büyüklüğü, beyin büyüme ve gelişmesini yansıtır. Fetal dönemin sonuna doğru ve doğumdan sonra baş vücudun en hızlı büyüyen bölümüdür. Baş çevresinin normal ortalama değerin 2 SDS (Standart Deviasyon) altında olması mikrosefali olarak tanımlanır. Mikrosefali genellikle beyin gelişimi geriliği ile birlikte dir. Beyin gelişimi, intrauterin dönemin ilk 10 haftalık organogenezis süresi içerisinde başlar ve gelişimini en geç tamamlayan organdır (48-50). Bu dönemlerde annenin sigara içmesi veya sigara dumanına maruz kalması beyinde hipotalamus ve prefrontal korteks gelişimini olumsuz etkileyerek baş çevresi ölçüm değerini düşürebilmektedir (51). Norken ve arkadaşları (52) gebelikte sigara içiminin annelerin fetuslarında kafatası suturlarının daha erken kapanmasına neden olduğunu, İnta Uterin Gelişme Geriliğine (İUGR) neden olarak, bebeğin kafa çevresi ölçümünün daha küçük çıkabileceğini belirtmişlerdir.

Sanchez ve arkadaşları (53) gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinin baş çevresi ölçümünü sigara içmeyenlerden 0.79 cm kadar daha kısa bulmuşlardır. Lindley ve arkadaşları (54) gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinin, gebeliğinde sigara içmeyen annelerin bebeklerine göre orantısız derecede daha

küçük baş yapısına sahip olduğunu saptamışlardır. Sigara içen annelerin bebeklerinin baş çevresi ve akciğer gelişimleri 5 yaşına kadar geri kalabilir (55).

Gebelikte sigara içimi yukarıda belirtilen olumsuz etkilerine ilaveten yenidoğanda konjenital anomali ve ABÖS (Ani Bebek Ölümü Sendromu) riskini de artırmaktadır (51, 56).

2.4. Sigaranın Fetus ve Çocuk Akciğeri Üzerindeki Etkileri

Gebelik sırasında maternal sigara içimi büyük bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmekte ve çocuklukta solunum sağlığı üzerinde yaşam boyu etkilere neden olabilmektedir (57, 58). In-utero duman maruziyeti, uzun süreli / kalıcı yapısal değişiklikler, pulmoner fonksiyonun değişmesi, solunum hastalığının artması ve astım riskinin artması ile gelişmekte olan akciğerler üzerinde önemli etkiye sahiptir. Aynı zamanda, çocuklukta solunum fonksiyonunun da önemli belirleyicileri olan prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığının önlenabilir nedenidir.

2.4.1. Gebelikte Maternal Sigara Kullanımı Sonrası Çocuk Solunum Sağlığı

Gebelik sırasında sigara içmek fetal akciğer gelişimini olumsuz yönde etkiler, çocukluk döneminde bebeğin maksimum akciğer fonksiyonuna erişememesine neden olur, bunun sonucunda da akciğer fonksiyonunda yaşam boyu azalma görülür (58). Doğumda ve doğum sonrası dönemde sigara dumanına önemli derecede maruz kalan bebeklerde düşük akciğer solunum testi skorları (SFT), solunum fonksiyonlarında azalma, solunum yetmezliği ve değişen tidal volümde azalma meydana gelir (59, 60). Bu değişiklikler hışıltı, solunum yolu enfeksiyonları için hastaneye yatış ve artmış çocukluk çağı astımına yol açmaktadır (61). SFT ile yapılan birkaç doğum kohortu çalışması, gebelik sırasında sigara içmenin ekspiratuar akımlarda kalıcı düşüklük ile ilişkili olduğunu göstermiştir (57).

Birçok çalışmada sigara içen annelerden doğan bebeklerde solunum yolu hastalığının arttığı gösterilmiştir (62-65). Taylor ve Wadsworth (64), 12,743 çocuk üzerinde çalışmış ve sigara içen annelerden gelen çocuklarda alt solunum yolu hastalıkları için önemli derecede artmış bronşiolit ve hastane başvuruları olduğunu görmüşlerdir.

Moshammer ve arkadaşları (66), Avrupa ve Kuzey Amerika'da 6-12 yaşları arasında 20000'den fazla çocuğu incelemiş ve in utero sigara dumanına maruz kalan çocuklarda akciğer fonksiyon parametrelerinde azalmalar görmüştür. Buna göre %4 oranında düşük MMEF (Maximal Mid-Expiratory Flow) riski ve %40 oranında düşük akciğer fonksiyonu bulunmaktadır. Cunningham ve arkadaşları (67) 8 ile 12 yaş arasında 8,800 çocuğu incelemiş ve anneleri gebelik sırasında sigara içenlerde FEF (Forced Expiratory Flow)'lerin azaldığını göstermiştir. Solunum akımlarında azalma, maternal sigara içiminin solunum fonksiyonuna en sık bildirilen etkisi olduğu saptanmıştır (59, 60)

1986 ABD Genel Cerrahi'nin raporu, istemsiz veya dolaylı sigara dumanının çocuklarda olumsuz solunum sağlığı etkileriyle ilişkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunduğunu belirtmiştir. Bu tarihten itibaren, sigara içen annelerden doğan çocuklarda artmış hışıltı, artmış solunum yolu enfeksiyonları, artmış bronşiolit ve çocukluk çağı astımı sıklığını gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (68, 8, 64). 79 araştırma üzerinden yapılan bir diğer meta-analiz çalışmasında da gebelik döneminde maternal sigara içiminin 2 yaş altı çocuklarda astım açısından en önemli risk faktörü olduğu bulunmuştur (69). Tager ve arkadaşları (70) ayrıca prenatal maruziyetle değil postnatal maruziyetle artmış alt solunum yolu hastalığı bulmuşlardır. Benzer şekilde, birçok çalışma gebelik sırasında sigara içen annelerden doğan çocuklarda hışıltı ve astımın arttığını göstermiştir (71-75). Büyük denemeler, prenatal maruziyetin bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve postnatal maruziyetten daha kritik olduğunu göstermiştir. 6.000 çocukla yapılan 10 yıllık bir boylamsal çalışmada Gillil ve arkadaşları (75) in utero dumanın

bağımsız olarak hekim tanılı astımla 1.8 (%95 CI 1.1-2.9) oranında ilişkili olduğunu göstermiştir.

Bir diğer araştırmada 4-6 yaşları arasındaki 21.000 çocuğu içeren sekiz doğum kohortundan toplanan analiz, yalnızca gebelikte annenin sigara içmesinin 1.39'luk bir oranla (%95 CI 1.08-1.77) hışıltı olasılığının artmasıyla ve 1,65 (%95 CI 1,18-2,31) oranla astım olasılığının artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (76). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada ayrıca gebelik sırasında maternal sigara içimi ile fetusun düşük doğum ağırlığı, çocukluk çağında astım tanısı alma riski arasında çok önemli bir etkileşim olduğu gösterilmiştir. (LBW için risk oranı 8.8 [%95 CI 2.1-38] ve 1.3 [%95 CI 1.0-1.8], sırasıyla in-utero dumana maruz kalan normal doğum ağırlığına göre) (73).

Maternal sigara içmek aynı zamanda çocukları sigaraya teşvik etmekte ve onların kişisel sigara içme alışkanlıklarının olumsuz etkilerini arttırdığı görülmektedir (77).

İn-utero dumanın fetusun akciğer gelişimi üzerindeki doğrudan etkilerine ek olarak, gebelik sırasında maternal sigara içimi, düşük doğum ağırlığı ve prematüritenin önlenemez en büyük nedenidir (78). Bunlar aynı zamanda değişmiş akciğer gelişimi için önemli risk faktörleridir (58). 100.000'den fazla kadınla yapılan 20 prospektif çalışmanın (79) meta-analizi, gebelikte sigara içmenin preterm doğumu yaklaşık %25 artırdığını ortaya koymuştur. Her ne kadar bu incelemenin odağı olmasa da, bu istatistik, in utero duman maruziyetinin fetusun pulmoner fonksiyonuna olan dinamik etkisini göstermektedir.

2.4.2. Çocukluk Dönemi Solunum Fonksiyon Testi

İn utero dumana maruz kaldıktan sonra doğan bebeklerin doğumdan hemen sonra ve herhangi bir önemli postnatal duman maruziyetinden önce, solunum fonksiyon testlerinde değişikliğe uğradığı bildirilmektedir. Bu da in-utero dumana maruz kalmanın fetal akciğer gelişimi üzerindeki etkisini desteklemektedir. Bu

değişiklikler arasında değişmiş tidal solunum paternleri, pasif solunum uygunluğunun azalması ve zorlu ekspiratuar akımların azalması vardır (59, 80). Solunum fonksiyon testi (SFT) ölçümlerinde bu değişiklikler, doğum sonrası 36. haftada test edilen prematür bebeklerde de görülmüş olup, fetal akciğer gelişimi üzerindeki etkinin gebelik sonu ile sınırlı olmadığını göstermiştir (60).

Prospektif doğum kohortlarına ait boylamsal SFT verileri, solunum fonksiyonlarında kalıcı eksiklikler göstermiş, yine gelişimsel değişiklikleri ve yaşam boyu solunum fonksiyonuna etkisini desteklemiştir. Cunningham ve arkadaşları (67), 8-12 yaşları arasında sigara içmeyen 8800 okul çocuğu üzerinde testler yapmış ve anneleri gebelik sırasında sigara içen çocukların doğum sonrası duman maruziyeti ile açıklanmadığı yerlerde zorlu ekspiratuar akımların azaldığını bulmuşlardır. 21 yıllık bir takiple yapılan yeni bir prospektif çalışma, FEV1 (zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi) ve FEF25-75'teki (zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı) düşüşün erkeklerde 21 yaşında devam ettiğini göstermiştir [1].

2.4.3. Genetik ve Epigenetik Faktörler

In-utero dumana maruz kaldıktan sonra doğan her çocuğun SFT'si düşmemekte ve solunum morbiditesi artmamaktadır. Bu değişkenlik kısmen, maternal ve fetal genetik duyarlılık ve / veya epigenetik faktörlerdeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Son çalışmalarda astım gelişimine göre genotiplerin rolü, maternal sigaraya duyarlılık ve sigarayı bırakma güçlüğü gösterilmiştir (81, 82).

CYP1A1 ve GSTT1, toksik metabolitlerin metabolizmasında ve detoksifikasyonunda tütün dumanından detoksifikasyon yapan enzimlerdir. Glutasyon transferaz genindeki ortak delesyonlar veya yapısal polimorfizmler, hem astım riskini hem de fetusun maternal sigaraya duyarlılığını arttırmaktadır (81, 82). Çalışmalar (83), büyükannenin sigara içmesinin, anne sigara içmese bile, muhtemelen metilasyon yollarındaki etkileriyle, torunun akciğer gelişimini etkileyebileceğini göstermiştir. Bu durumun etkisi gecikecek olsa da, nesiller arası

sigara bırakmanın önemini vurgulamaktadır. Ek olarak, akciğer embriyojenik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveoler evrenin başlangıcına kadar uterusda gelişmektedir ve bu aşamaların her birinde farklı moleküler mediatörleri içeren çok sayıda adım vardır (84). Bu nedenle, henüz kanıtlanmış olmamakla birlikte, in-utero duman maruziyetinin etkisinin, akciğer gelişimi bağlamındaki maruziyet zamanlaması, süresi ve kapsamına bağlı olacağı muhtemeldir.

2.4.4. Hayvan Modellerinden Dersler: Akciğerin Gelişmesini Etkileyen in Utero Nikotinin Rolü

Yukarıda belirtildiği gibi, in-vitro maruz kalmanın fetusta azalmış pulmoner fonksiyona neden olduğuna dair güçlü veriler vardır. İn utero dumana maruz kalmanın, tütün dumanında bulunan binlerce kimyasal madde, karbon monoksit kaynaklı hipoksemi, plasenta yapısındaki değişiklikler ve diğer birçok faktörün toksinleri dahil olmak üzere akciğer gelişimini etkileyebileceği birçok potansiyel mekanizma vardır. Tütün dumanı, sigara içimi ile ilişkili akciğer hastalığının patogeneğinde bir veya daha fazla anahtar rol oynayıp oynamadığının belirlenmesi zor olan binlerce bileşik içerir. Muhtemelen birkaç kimyasal madde olsa da, nikotin plasenta bariyerini kolayca geçebileceğinden prenatal maruziyette özel bir öneme sahiptir. Fetusta nikotin ve kotinin seviyeleri ölçülebilir ve maternal seviyeleri yakından taklit eder. Umbilikal vendeki seviyeler maternal vendeki nikotine benzer. Doku dağılımı çalışmaları, fetal akciğerde, fetal kandaki seviyelere benzer şekilde nikotin seviyelerini göstermiştir. Bu nedenle, sigara içen annelerin fetuslarındaki akciğerler, sigara içenlerin kanında görülenlere benzer nikotin konsantrasyonlarına maruz kalabilir. Sonraki birkaç paragrafta belirtileceği gibi, deneysel veriler nikotinin in-utero duman maruziyetinin neden olduğu değişmiş pulmoner fonksiyonun birincil araçlarından biri gibi görüldüğünü göstermektedir.

İn-utero dumana maruz kalmanın etkisini inceleyen ilk çalışmaların bir kısmı, fetal sıçan modelinde, doğum öncesi sigara dumanının akciğer hacminde azalma ve elastin liflerinde azalma olduğunu göstermiştir (85). Maritz (86) daha sonra, tek

başına nikotin maruziyetinin, sıçan fetuslarının akciğerinde de, nikotinin önemli rolünü destekleyerek, benzer değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Sekhon ve ark. (87), nikotinic asetilkolin reseptörlerinin (nAChR) fetal insan dışı primat akciğerinde yoğun şekilde eksprese edildiğini göstermiştir. Bir çalışmada, gebe rhesus maymunlarına, 1.5 mg / kg / gün nikotin subkutan veya 26 ile 160 gestasyon günlerinde salin ile infüzyon verilmiştir (term 165 gündür). Sezaryen işlemi 160. günde yapılmış ve 24 saat sonra solunum fonksiyonu ölçülmüştür. Bu çalışma, nikotinin gebe maymunun plasentasını geçtiğini ve hava yolu epitel hücrelerinde $\alpha 7$ nAChR'yi ve fetal maymun akciğerinde fibroblastları up-regüle ettiğini göstermiştir. Bu da benzer bir dağılımda kollajen artışına çevrilmiştir (88). Bu fetuslarda solunum fonksiyon testi, MMEF'te önemli düşüşler içeren in-utero duman maruziyetinden sonra insan fetuslarında görülenlere benzer değişiklikler göstermiştir (89).

Genel olarak, nikotinin fareler, sıçanlar, koyunlar ve maymunlarda akciğer gelişimi üzerindeki etkilerinin deneysel çalışmaları daha kalın alveoler duvarları, artmış hava yolu düz kas ve kollajen birikimini ve hava yolu obstruksiyonu ile hava yolu aşırı duyarlılığını göstermiştir (90, 91). Prenatal nikotin maruziyetinin neden olduğu artmış kollajen ve azalmış elastin, gebelikte maternal sigaranın neden olduğu pasif solunum uyumu ve zorlu ekspiratuar akımların azalmasıyla birlikte solunum fonksiyonlarındaki değişikliklerin temelini oluşturmaktadır.

Fareler üzerinde yapılan çalışmalar, prenatal nikotin maruziyetinin ekspiratuar akımlarda azalmaya neden olduğu ilave bir potansiyel mekanizmanın hava yolu büyümesini etkilediğini göstermiştir. Nikotin, embriyonik murin akciğer eksplantlarında doza bağlı bir şekilde akciğer dallanmasını ve akciğer büyümesini uyarmaktadır (92). Bu, in vivo olarak, gebe farelerin, 7. günden doğum sonrası 14. güne kadar nikotin ile tedavi edildiği bir murin modelinde incelenmiştir. İnsanlarda ve insan olmayan primatlarda görülen değişikliklere benzer olarak, prenatal ve postnatal nikotin maruziyetinin bu kombinasyonu fetusta zorlu ekspiratuar akımlarda belirgin düşümlere neden olmuştur. Bu etkinin birincil

aracısı, nikotinin etkisi a7 nAChR nakavt farelerde kaybolduğu için a7 nAChR olarak görülmüştür (93). Bu modeldeki diğer çalışmalar, zorlu ekspiratuar akımları değiştirmek için perinatal nikotine maruz kalma açısından kritik sürenin, psödoglandüler dönemin sonunda, kanaliküler ve sakküler dönemler boyunca, ancak alveolarizasyondan önceye karşılık gelen maruz kalma olduğunu göstermiştir (93). Bu da nikotinin hava yolu büyümesi üzerinde birincil bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bu, nikotin tedavisi ile küçük çaplı hava yollarının sayısında artış gösteren, hava yolu boyutunun ve çapının stereolojik analizi ile doğrulanmıştır. Bu veriler, prenatal nikotin maruziyetinin, epitel hücre büyümesini ve potansiyel olarak daha uzun ve daha dolambaçlı hava yollarına neden olacak şekilde akciğer dallanmasını uyararak, zorunlu ekspiratuar akımların azalmasına yol açtığını göstermektedir.

2.4.5. Temel Korunma İçin Potansiyel Yaklaşımlar

Son zamanlarda Cochrane tarafından yapılan bir incelemede (94), sigarayı bırakma programlarının sigara içen kadınların oranını azalttığı ve prematüre doğum oranını azalttığı sonucuna varılmıştır. Bu derleme, biyokimyasal önlemlerle geri bildirim sağlama gibi diğer stratejilerle danışmanlık yapıldığında etkinin daha büyük olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, teşvik edici temelli müdahalelerin etkili olduğu bulunmuş, ancak bu randomize kontrollü çalışmalara, preterm doğumlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için güç verilmiştir. 1,3 milyon kadını içeren yeni bir meta-analiz (95), anti-sigara yasağı düzenlemesinin preterm doğum oranlarını %10 azalttığını göstermiştir. Bu azalma muhtemelen sigara içen annede ve çevresindeki insanlarda pasif içiciliğe maruz kalmayı azaltan bırakma nedeniyle olmuştur. Cnattingius ve ark. (96) iki doğum arasında sigara içmeye başlayan veya sigarayı bırakan 250.000 kadını incelemiştir. Preterm doğum riski, doza bağlı bir şekilde sırasıyla artmış veya azalmıştır, bu da etkili sigara bırakma çabalarının preterm doğum oranını azaltması gerektiğini göstermektedir.

Nikotin replasman tedavileri ayrıca sigara bırakma aracı olarak da çalışılmıştır. Bununla birlikte, yukarıdaki verilere dayanarak, nikotinin kendisinin akciğer gelişimi üzerinde önemli olumsuz etkilere devam etmesi muhtemeldir. Ayrıca, randomize kontrollü çalışmalar, nikotin replasmanının gebelik sırasında sigarayı bırakmayı teşvik etmede etkili veya güvenli olduğunu göstermemiştir. Yakın zamanda yapılan bir başka Cochrane incelemesinde (97), 1745 gebe içicisinde altı nikotin replasman tedavisi (NRT) çalışmasının güvenliği ve etkinliği incelenmiştir ve randomize gruplar arasında sigara bırakma veya diğer doğumla ilgili önemli sonuçlar için anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir.

İnsan olmayan primatlardaki çalışmalardan (98) ve son zamanlarda yapılan sigara içmeyi bırakamayan gebe kadınlara C vitamini takviyesinin (500 mg / gün) yapılan randomize klinik çalışmasından (59) elde edilen kanıtlar, C vitamininin in-utero dumana maruz kalmanın yavruların solunum sağlığı üzerindeki bazı etkilerini önleyebileceğini göstermektedir. Anneleri C vitamini için randomize edilmiş olan yenidoğanlarda pasif solunum uygunluğundaki önemli artışlarla yenidoğan solunum fonksiyon testlerinde anlamlı iyileşme ve anneleri plaseboya randomize edilen yeni doğanlara kıyasla tidal volüm ölçümlerinde anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Bu bebeklerin %92'si bir yaşına kadar takip edildi ve ayrıca C vitamini ile plaseboya randomize edilmiş annelerden doğan yavrular arasında hışıltı insidansında anlamlı bir azalma olmuştur (%21'e karşı%21;%0;%RR; 0,32-0,90]). Maternal sigara içiciliğinin yenidoğan akciğer fonksiyonu üzerindeki etkisi, akciğer hastalığına en güçlü bağı olan $\alpha 5$ nAChR yapısal polimorfizmi olan $\alpha 5$ nAChR reseptör geni (rs16969968) (etkileşim için $p < 0.001$) için maternal genotip ile de ilişkiliydi (99). Bu çalışma, randomize gruplar arasındaki preterm doğumları incelemek için yeterli olmamıştır ancak gebelik sırasında yapılan C vitamini (1000 mg) ve E vitamini (400 IU) takviyesi preterm doğumda (RR 0.76;%95 CI 0.58-0.99) ve tedavi görmüş sigara içenlerde, plasenta previa sıklığında bir azalma bulunmuştur (100).

2.4.6. Gebelikte Elektronik Sigara Kullanmanın Riskleri

Nikotinin, akciğer gelişimini etkileyen tütün dumanındaki birincil bileşen olduğu göz önüne alındığında, gebelik sırasında elektronik nikotin dağıtım cihazlarının kullanımı büyük bir endişe kaynağıdır (101). Son birkaç yılda, özellikle genç insanlar arasında e-sigara kullanımı artmıştır (102). Kullanımdaki bu artış, henüz ispatlanmamış e-sigara güvenliği algısı ile birleşmiştir. E-sigaralar geleneksel sigaralardan potansiyel olarak daha güvenli olsa da, e-sigara güvenliğine ilişkin kaygı duyulan önemli alanlar vardır. Bunların ilki, anketler artan sayıda insanın sadece e-sigara kullandığını göstermektedir (102, 103). Bu nedenle, e-sigaraların güvenliği göz önüne alındığında, geleneksel sigaraların kullanılması yerine, hiçbir tütün türevi ürün kullanılmaması ile karşılaştırılmalıdır.

İkincisi, nikotinin bağımlılık yapısının bağıl güvenlik algısı ile birleşimi, gebelik sırasında e-sigara kullanımının artacağını düşündürmektedir (104). Nikotin yerine koyma tedavisi gebelik sırasında (105, 97) sadece nikotinin geleneksel sigara kullanımından daha güvenli olması esasına dayanarak uygulanırken, gebelik sırasında e-sigara kullananlar tarafından e-sigara kullanımı potansiyelinin artması güvenlik endişelerini artırmaktadır. Geleneksel sigara kullanıcılarının yaklaşık yarısının gebeyken sigara içmeye devam etmesi (106, 107), önemli sayıda e-sigara kullanıcısının da gebelik sırasında e-sigara kullanmaya devam edeceğini, dolayısıyla fetusu nikotine maruz bıraktığını göstermektedir. Kayda değer bir şekilde, gebe kadınlarla yakın zamanda yapılan bir anket, bu kadınların yaklaşık %40' ının elektronik sigaraların nikotin içerdiğini veya bağımlılık yaptığının farkında olmadığını ve %40' ının geleneksel sigaralardan daha az zararlı olduğunu hissettiğini göstermiştir (104).

Üçüncüsü, gelecekte elektronik sigaralar tarafından verilen nikotin miktarının artacağı muhtemeldir. Kullanılan e-sigara türünün sağlık üzerindeki etkilerini göz önünde bulunduran kritik unsurlar, verilen nikotinin potansiyel dozu, potansiyel kirleticiler, bileşenler, tat vericiler ve ürünler tarafından üretilen ısıdır. Talih ve ark. (108), e-sigaraların nikotin dağıtımının, öncelikle nikotin konsantrasyonunun

oranı, buharlaştırıcının sıcaklığı ve puf hacminin modellenebileceğini göstermektedir. Pratik terimlerle bu, duman üfleme hacmine ve nikotin konsantrasyonuna bağlı olarak, e-sigaraaların geleneksel sigaralarda olduğu gibi yüksek veya daha yüksek miktarda nikotin sağladığı anlamına gelmektedir (108, 109). E-sigara kullanıcıları daha deneyimli hale geldikçe, geleneksel sigara içicileri tarafından elde edilen nikotin seviyelerine eşit olarak daha yüksek hacimli duman ve daha yüksek nikotin seviyeleri elde etme eğilimindedirler (108, 109). Ek olarak, e-sigaraalarda kullanılan teknoloji hızlı bir şekilde gelişmekte olup, verilen nikotin seviyelerinin artacağından emin olunmaktadır.

Bu durumların hepsi, elektronik nikotin dağıtım cihazlarının gebelikte potansiyel kullanımını gelecekte büyük bir endişe kaynağı haline getirmektedir ve hekimlerin, hastalarını bu tür cihazların tehlikeleri konusunda eğitmek için çalışması şarttır. Son olarak, ABD'de FDA (Food and Drug Administration) geçtiğimiz günlerde, düzenleyici otoritesini tüm Elektronik Nikotin Dağıtım Sistemleri konusunda genişlettiğini açıkladı. Bu durum, daha fazla düzenlemelerin yapılacağı konusunda umut vermektedir.

2.5. Gebelik Sonrası Dönem

Gebelik sonrası dönemde annenin sigara içmesi, emzirme dönemindeki süt miktarını ve annenin emzirme süresini olumsuz etkilemektedir. Annelerin doğum sonrası sigara içmeyi sürdürmeleri anne sütünün miktarını 250 ml azaltmakta ve sütteki yağ ve C vitaminini miktarını azaltarak, yenidoğanların daha az kilo almasına neden olabilmektedir.

2.6. Gebelikte ve Gebelik Sonrasında Oluşabilecek Psikiyatrik Sorunlar

Gebelik genelde, kısa vadeli baş etme davranışlarının etkisiz olduğu, uzun süren bir kriz dönemi olarak değerlendirilir (110). Gebelik, kadınların yaşamında yüksek bir stres yaratan bir durum olup; sıklıkla da depresyon ve anksiyete ile birliktelik gösterir (111). İnsan yaşamındaki hiçbir olay gebelikte ve doğumdaki

gibi nöroendokrin ve psikososyal değişikliklerle yarışamaz (112). Gebeliği psikososyal yönden riskli bir hale getiren etmenler şunlardır:

- Geçmiş yaşantısında şiddete, ihmale ve istismara uğramış olma
- Önceden var olan sağlık sorunları (mental hastalıklar, alkolizm, gibi)
- Düşük sosyoekonomik durum, prenatal bakım eksikliği, sağlık bakımının sağlanamaması
- Destekleyici sistemin olmaması
- Ailede ayrılık ya da boşanma
- Rol değişiklikleri ve kişilik çatışmalarının olması (kariyer, yaşam düzeninde değişmeler, sorumluluklar)
- Gelişimsel ve durumsal krizler (adölesan dönemde gebelikler)
- Kültürel normlara zıtlık/karşı gelme (evlilik dışı gebelikler)
- Disfonksiyonel davranışlar(anksiyete, nevroz, depresyon, psikoz)
- Baş etme becerilerinin zayıflığı, eksikliği (110).

Kadının ruhsal durumunun yanı sıra gebeliğin kendisi de kadının ruhsal-duygusal yaşantısı üzerinde önemli yansımalar yaratır. Gebelikte psikiyatrik bozukluklar ikinci trimestere rağmen birinci ve üçüncü trimesterde daha sık görülür. Gebelikte psikiyatrik bozukluklar olması gebelik öncesi psikiyatrik bozukluğu olanlarda daha fazladır. Gebelik bir kadın için önemli bir anksiyete kaynağıdır (113). Anksiyete, sonunda depresyona yol açabilir (111). Depresyon gebelikte en sık rastlanılan psikiyatrik bozukluk olup; gebelikte görülme sıklığı %10'dur (112, 113). Gebelikte görülen bir diğer psikiyatrik bozukluk da "Maternity blues"dur. Gebelikte sık rastlanılan hafif seyirli, doğumdan sonraki 10 gün içinde gelişip 1-2 hafta sonra sonlanan kısa periyotlu bir durumdur. Bu dönemde kadınlar anksiyete ve depresyonu aynı anda yaşar. Yorgunluk, karamsarlık, yas, anksiyete, hafif bilinç bulanıklığı, bitkinlik ile karakterizedir. Doğum sonrasında %50-70 izlenir. Çalışmamızda komplike gebeliklere bağlı en sık görülebilecek

psikiyatrik durumlara yer vermiş olup, ona yönelik araştırmalar esas alınmıştır. Bunlar arasında en sık rastlanılan konular; anksiyete ve depresyon yer alır.

2.7. Depresyon

2.7.1. Tanım

Depresyon; hayattan zevk alamama (anhedoni), çökkün duygudurum, hayata karşı ilgi azalması, uyku bozukluğu (insomnia, bazen hiperinsomnia), motor etkinlikte değişiklikler (yavaşlama veya ajitasyon), halsizlik, dikkatini toplayamama, suçluluk-değersizlik hissi ve ölüm-intihar düşünceleri, iştahsızlık düşünceleri belirtilerinden en az beşinin iki hafta süreyle var olması ciddi sıkıntı vermesi veya sosyal ya da mesleki işlevleri bozacak şiddette olması olarak tanımlanmaktadır.

2.7.2. Depresyonun Klinik Belirtileri

- Haftalar boyu üzüntü duyumsama ya da üzgün olma
- Kendini “duygusuz” ya da “boş” olarak hissetme
- Eskiden zevk aldığı şeylerden artık zevk almaz olma
- Uyuma güçlüğu
- İçsel güç ve istek yitimi
- İştah ve yeme alışkanlığı değişiklikleri
- Daha huzursuz, sinirli ve gergin olma
- Kendini değersiz ya da suçlu hissetme
- Vücutta sık görülen ağrılar, sızılar ya da sindirim sorunları
- Aileden ve arkadaşlardan uzaklaşma
- Olağandışı düşünceler ve yaşantılar

- Belirli bir konu üzerinde odaklanamama, yoğunlaşamama, düşüncelerini toparlayamama, muhakeme ve anımsama zorluğu çekme ya da karar vermede zorluk çekme

- Yapılan etkinliklerle ilgili değişiklikler

2.7.3. Gebelik ve Depresyon

Klinik bilgiler, gebelik döneminin duygusal olarak iyi hali olduğunu göstermektedir. Gelder'e göre; gebelik kadınları psikiyatrik bozukluklardan koruyucu bir süreçtir. Buna karşın gebelerin yaklaşık %70'inde depresyon semptomları görülmektedir. Bunun da yaklaşık %10- 16 kadarında majör depresyon kriterleri mevcuttur (112, 114).

Son yapılan çalışmalar göstermiştir ki, maternal depresyon ne kadar erkense yenidoğan üzerinde olumsuz etkileri de o kadar fazladır. Prenatal depresyon geçiren hastaların bebeklerinde, Brazelton Neonatal değerlendirme skalasına göre düşük oryantasyon, motor fonksiyonlarda yavaşlama, yüksek iritabilite, düşük aktivite puanları, yüksek depresyon göstermişlerdir. Gebelikte stresin, yenidoğana etkilerinin incelendiği bir izleme çalışmasında ise maternal prenatal stresin doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı üzerine etkili olduğu bulunmuştur. Özellikle gebeliğin son trimesterinde depresyon gelişmesi, epidural anestezi, sezaryen doğum ve yenidoğanın hastaneye yatma riskini arttırmaktadır. Depresyon gebelerde norepinefrin ve kortizol düzeylerini artırır. Yine artan noradrenalin düzeyi fetal hormonları ve uterustaki kan akımını, indirekt olarak da bebeğin davranışlarını etkilediği bulunmuştur. Bu olay intrauterin gelişim geriliğine, düşük doğum ağırlığına ve preterm doğuma yol açabilir. Alliter'in bir çalışmasında böyle annelerin bebekleri hiperaktif olup, kalp atım sayıları normalin üzerinde bulunmuştur (115, 116).

Gebelikte depresyonu etkileyen faktörler arasında daha önce geçirilmiş olan psikiyatrik sorunlar, eşten alınan düşük sosyal destek, zayıf sosyal ağ, düşük sosyoekonomik durum, yaş, gebelikte yaşanan sorunlar (yoğun bakımda yatmayı

gerektiren durumlar, masif kan transfüzyonu gerektiren haller, hayati tehlike oluşturan durumlar)dır. Planlanmamış gebeliklerde, özellikle adölesan dönemdeki gebeliklerde depresyon riski artmaktadır (117,118).

Gebelikte depresyon, postnatal depresyon gibi sorunlara yol açan problemlerden biridir. Ayrıca gebede depresyon, anne-çocuk ilişkisini, çocuğun sosyal ve zihinsel gelişimini olumsuz etkiler (119).

Doğumdan sonra annenin gebelik öncesi fizyolojik ve psikolojik özelliklerine dönmesi için geçen altı haftalık bir dönemde annenin organizması daha çok pelvik organlarda olmak üzere çeşitli ve hızlı fizyolojik değişikliklerin etkisi altındadır. Doğum sonundaki dönemde aileye yeni bir bireyin katılmış olması yeni bir düzenin kurulduğu dönemdir. Anne için bebeğine, postpartum rahatsızlıklara, ailedeki yeni düzene ve vücut imgesindeki değişikliklere uyum sağlamak zorunda olduğu bir geçiş dönemidir. Bu dönemde artan ve değişen etkileşim, aynı zamanda bir stres kaynağı da olabilir (120, 121). Doğum sonrası depresyon birkaç değişik şekilde ortaya çıkabilir. Bunlardan biri annede erken dönemde oluşan annelik hüznüdür. Doğumdan sonraki iki hafta içinde ortaya çıkar. Postpartum dönemde hüznün ve depresif bir hal duygudurum ile karakterizedir. Bu olay iki -üç hafta içinde kendiliğinden sekelsiz iyileşir, ilaç gerektirmez. Ancak postpartum hüznün eğer geçmezse devam ederse yerini depresyona bırakır (112). Doğum yapmış her 8 kadından biri postpartum depresyona maruz kalır. Postpartum depresyonlu annelerin çocuklarında da zihinsel ve dil gelişiminde bozukluk gelişebilir. Kadınlarda doğumdan önce ve doğumdan sonra oluşabilecek depresyona yol açan etmenler şunlardır:

- 1) Aile geçmişinde depresyon,
- 2) Geçirilmiş depresyon öyküsü
- 3) Eşiyle kötü ilişkiler ve tek ebeveynlik
- 4) Akrabasından, ailesinden ve arkadaşlarından destek alamaması
- 5) Zor ya da mutsuz bir çocukluk çağı geçirmiş olma

- 6) Erken-geç veya birden fazla çocuklu olma,
- 7) Bebeğe karşı olumsuz duygular yaşama
- 8) Bebeğin sağlığında problemlerin olması, ölü doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurmuş olmak
- 9) Anne ya da bebeğin hayatını tehlikeye sokabilecek bir gebelik geçirmiş olmak, komplike bir gebelik süreci geçirmiş olmak
- 10) Anne ve bebeğin erken dönemde ayrılması, daha önce olumsuz doğum deneyimi
- 11) Düşük sosyoekonomik durum
- 12) Planlanmamış gebelik (122).

2.7.4. Gebelikte Depresyon Sıklığı

Kadınlarda yaşam boyu depresyon görülme sıklığı erkeklerin yaklaşık 1.7 ile 2.7 katıdır. Cinsiyet farklılığı erken ergenlik yaşlarında başlamakta ve 50'li yaşların ortasına kadar sürmektedir, yani üreme çağını içermektedir. Kadınlar, üreme hormonlarında değişim olduğu dönemlerde depresyona daha yatkın hale gelmektedir. Bu değişim dönemleri puberte, doğum kontrol hapı kullanımı, menstruasyon döneminin geç luteal evresi, gebelik ve lohusalık dönemi ve perimenopoz dönemidir. Genel olarak gebelik, iyilik ve mutluluk halinin yaşandığı bir zaman dilimi olarak düşünülür. Bazı kaynaklarda gebelik durumunun kadınları depresyondan koruduğu belirtilse de birçok kadın çocuk doğurma yaşında major depresyon geçirmektedir (123). Depresyon, gebelikte en sık görülen ruhsal bozukluktur (124). Yapılan çalışmalara göre gebelikte depresyon ve depresif semptom görülme sıklığının %5-51 arasında değiştiği bulunmuştur (125, 126). Türkiye'de bu konuda yapılmış yeterince çalışma olmaması ile birlikte Cebeci ve arkadaşlarının gebeler üzerinde yaptıkları bir çalışmada Beck depresyon ölçeğine göre (cutoff değeri 17 ve üzeri) depresyon semptomları görülme prevalansı %12 bulunmuştur (127). Kurki ve arkadaşları gebelikte depresyon sıklığını %30,

Marcus ve arkadaşları %20 olarak bulmuşlardır (126, 128). Mc Kee ve arkadaşlarının düşük gelir düzeyine sahip gebeler üzerinde yaptığı bir çalışmada ise Beck depresyon ölçeğine göre (cutoff değeri 14 ve üzeri) depresyon prevalansı %51 olarak bulunmuştur (129). Chen ve arkadaşları (130) Centre for Epidemiological Studies-Depression skalasına göre gebelikte depresif semptom görülme sıklığını araştırmışlar; birinci trimesterde %8, ikinci trimesterde %10 ve üçüncü trimesterde %2 olarak bulmuşlardır. Perinatal depresyon görülme insidansının adolesan çağıdaki ve düşük gelirli kadınlar arasında daha yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda depresif semptomların gebe kadınlarda en az postpartum veya gebe olmayan kadınlardaki kadar görüldüğü saptanmıştır (131, 132). Perinatal ve postpartum dönemde depresyon prevalans yüksekliğinin nedeni tam olarak açıklanamasa da hormonlar, nöroendokrin ve psikososyal değişiklikler gibi çeşitli etyolojik faktörler suçlanmaktadır (133).

2.7.5. Gebelikte Depresyon İçin Risk Faktörleri

Gebelikte depresyon, postnatal depresyon kadar şiddetli olmayıp, genellikle en sık ilk trimesterde görülmektedir. Jinekolojik öyküde, küretaj sıklığı, gebeliğe ilişkin ikilemli duygular ve kayıp yaşanılması antenatal depresyon için risk faktörleri olmaktadır (125). Gebeliklerin %15'i abortus ile sonuçlanmaktadır. Abortus sonrası gelişen depresyon şiddeti ile gebelik ayı arasında ilişki vardır. Abortus öyküsü olanlarda bir sonraki gebelikte de depresyon görülme riski artar. Daha önce depresyon geçirmiş olanlarda, ailesinde depresyon öyküsü olanlarda, genç annelerde, çok çocuklu olanlarda, istenmeyen gebeliklerde, sosyal desteği yeterli olmayanlarda ve evlilik sorunları olanlarda depresyon görülme sıklığı artar. Gebelikteki diğer bir zorluk ise halen antidepresan tedavisi alanların gebe kaldıkları zaman tedavilerini erken kesmeleridir. Gelişmiş toplumlarda bile planlanmamış gebelik oranı %50' ye yakındır. Çoğu gebe kadın "bebek mi, yoksa ilaç mı?" sorusuna ilacı kesme ile yanıt vermektedir. Bu durumda gebelik sırasında depresyonda alevlenme ya da yineleme riski doğmaktadır. Özellikle de

tedavi kesildikten sonraki ilk 8 hafta içinde alevlenme görülmesi açısından en riskli dönemdir (134). Bu konuda yapılan ileriye dönük çalışmalar, daha önceki yaşamlarında psikotik tablo geçirmiş olan hastaların %58'inin, gebelik ve/veya postpartum dönemde ciddi ruhsal bozukluklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu vakaların birçoğunda kişilerarası iletişim bozukluğu, istenmeyen gebelik ve evlilikle ilgili sorunlar daha sıktır. Böylece gebelik ve postpartum dönemi, latent olan ruhsal bozukluğu açığa çıkarabilen bir dönemdir. Gebelikte çıkan her komplikasyon ve gebeliği riskli hale getiren her tıbbi sorun, ciddi zorlamalar ve psikiyatrik semptomlara yol açma potansiyelindedir. Preeklampsi, hipertansiyon, diyabet gibi tıbbi sorunları olan gebelerde, bu tür komplikasyonları olmayan gebelere göre daha fazla psikopatoloji saptanmıştır (135). Tıbbi hastalıkları psikodinamik etiyojilerle açıklamanın yaygın olduğu dönemde, gebelikteki psikolojik komplikasyonlar, tıbbi sorunların nedeni olarak yorumlanmıştır. Ancak genellikle psikiyatrik tablolar, gebeliğin tıbbi komplikasyonlarının sebebi değil, sorunlara reaktif gelişen durumlardır (135). Daha önceden mevcut ya da yeni olarak ortaya çıkan her türlü majör psikiyatrik bozukluk gebelik ve doğum komplikasyonlarını artırır. Gebenin kendine bakımını, doğumun gerektirdiği uyum ve tedbirlerini yürütmek güçleşir (125).

2.7.6. Gebelikte Depresyon Epidemiyolojisi

Depresyonun ortalama başlangıç yaşı 27'dir. Ancak bu rahatsızlık her yaşta başlayabilir. Gebelik sırasındaki depresyon postnatal depresyonun oluşmasında predikte edici bir faktördür.

2.8. Anksiyete

Anksiyete, her insanın hayatının bazı dönemlerinde zaman zaman yaşadığı ve tanıdığı bir durumdur. Her türlü korku ve heyecanı vücuttan uzaklaştırmak için vücudun verdiği bir savunma mekanizmasıdır. Strese karşı bir cevap olan anksiyete, tehlike anında alarm vasfında eyleme geçmeyi hazırlar. Öyleyse

anksiyete, normal hayatta var olan olaylara karşı oluşan bir tepkidir. Korku ve anksiyetenin, tehlikelere karşı savunma mekanizmasını sağlayan insan doğasının bir parçası olduğu düşünülür. Hatta edebiyatçılar ve psikologlar çağdaş yaşamın oluşturduğu değişikliklerinden dolayı 20. yüzyılı “anksiyete” yüzyılı olarak isimlendirmiştir.

2.8.1. Anksiyetede Belirtiler

Anksiyetede emosyonel ve psikolojik belirtiler olup; korku, heyecan, huzursuzluk, panik, kötü birşey olacak korkusu hissinin yanı sıra bedensel ve somatik özellikler de görülebilir. Bunlar arasında terleme, çarpıntı, gevşeyememe hali, irritabilite, uykusuzluk vb. birçok fiziksel belirtiler görülebilir. Otonomik belirtiler olup aurasal özellikler taşır. Hiperventilasyon gelişebilir, buna bağlı kanda karbondioksit düzeyi düşer, sersemlik, baş dönmesi, ellerde-ayaklarda kasılmalar ve uyuşmalar ortaya çıkabilir.

2.8.2. Anksiyetenin Bilişsel, Davranışsal ve Bedensel Bileşenleri

Bedensel bileşenler

- Çarpıntı
- Nefes alamama
- Boğulma hissi
- Terleme, titreme
- Baş dönmesi, sersemlik
- Göğüste sıkışma, hiperventilasyon
- Epigastrik rahatsızlık
- Kas gerilimi ve ağrıları
- Hipertansiyon

- Pupil dilatasyonu

Bilişsel bileşenler

- Katastrofik düşünceler

- Endişeler

- İntusif düşünceler, imgeler

- Obsesyonlar

- Flashbackler

Davranışsal bileşenler

- Motor huzursuzluk

- Kaçınma

- Güvenlik davranışları

- Kompülsiyonlar

- Yardım arama

2.8.3. Gebelikte Anksiyete Bozukluğu

Anksiyetenin çeşitli tipleri vardır: Anksiyete bozuklukları; panik bozukluğu, özgül fobiler, sosyal fobi, obsesif-kompulsif bozukluk, akut stres bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, madde kullanımının yol açtığı anksiyete bozukluğu ve genel tıbbi bozukluğun yol açtığı anksiyete bozukluğu. Gebelikte panik bozukluğu yatışabilir ya da alevlenebilir. İlk çalışmalar gebeliğin panik bozukluğunu bastırıldığını ancak postpartum dönemde alevlendirdiğini göstermiştir. Daha sonraki çalışmalarda ise durum karışık çıkmıştır. Bu konudaki 8 çalışmada gebelikte %41 oranda anksiyete bozukluğunun düzeldiğini, postpartum dönemde %38 oranda alevlendiğini göstermiştir.

3. YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tasarımı, Evreni ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Mayıs 2018 - Eylül 2018 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran, gebelik öncesinde sigara kullanım öyküsü bulunan 140 gebe kadından dahil olma kriterlerini karşılayan 120 tane gebelik öncesi en az 1 paket/yıl sigara kullanımı olan olgular dahil edilerek, prospektif bir çalışma olarak tasarlandı.

3.2. Hastaların Dahil Olma ve Dışlanma Kriterleri

Dahil olma kriterleri:

1. 18-45 yaş aralığında bulunma,
2. Gebelik öncesinde en az 1 paket/yıl sigara kullanım öyküsünün bulunması

Dışlanma kriterleri:

1. 18 yaşından küçük olması
2. Prematüre doğum (<37 hafta)
3. Ölü doğum
4. Annede astım vb. kronik akciğer hastalıkları bulunması
5. Annede kronik psikiyatrik hastalıklar bulunması

3.3. Verilerin Toplanması

Olguların yaşı, gebelik haftası, eğitim düzeyi, bilinen ek kronik hastalığı, planlanan doğum tipi, sigara içme süresi, günlük tüketilen sigara miktarı, evde yaşayan kişi sayısı, aynı evde yaşayan bireylerden diğer sigara içen sayısı, bebeğin yenidoğan döneminde solunum problemi yaşama durumu, bebeğin yenidoğan döneminde solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışı ve

gerçekleşen doğum tipi hazırlanan hasta bilgi formu ile; gebelerin depresyon ve anksiyete puanları Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) ile değerlendirildi.

3.3.1. HAD

1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından hastaların anksiyete ve depresyon risklerini belirlemek ve değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (136). Toplamda 14 maddeden oluşmaktadır. 7'şer sorudan oluşan depresyon ve anksiyete alt ölçeklerine sahiptir. 0-3 arasında bir likert ölçeği ile skorlanmaktadır. Her bir ölçek 0-21 aralığında puanlanmaktadır. Yüksek skorlar hastalığa daha fazla işaret etmektedir. 1997 yılında Aydemir ve ark'ı tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (137). Geçmiş araştırmalarda anksiyete için sıklıkla 8 ve üzeri, depresyon ölçeği için ise 8-11 ve üzeri eşik değerleri kullanılmıştır (138). Çalışmamızda orijinal makalesi de göz önünde bulundurularak HAD-A için 11 eşik değeri kullanılmıştır. 11 eşik değeri için HAD-A ölçeğinin sensitivitesi %90, spesifitesi %92, HAD-D ölçeğinin sensitivitesi %77, spesifitesi %81 gösterilmiştir (139).

3.4. Verilerin Analizi

Olgulara ilişkin veriler SPSS 23.00 istatistik paket program ile analiz edildi. Veriler, tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma), Spearman ve Pearson Korelasyon Analizi, t-test ve ANOVA ile değerlendirildi. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Tablo 3: Demografik Veriler

| | |
|---|---------------|
| Yaş* | 28.4 (±5.94) |
| Gebelik Haftası* | 37.18 (±3.01) |
| Eğitim düzeyi** | |
| İlkokul ve altı | 34 (%28.30) |
| Ortaokul mezunu | 45 (%37.50) |
| Lise mezunu | 26 (%21.70) |
| Üniversite mezunu | 15 (%12.50) |
| Ek kronik hastalık** | |
| Var | 31 (%25.80) |
| Planlanan doğum tipi** | |
| NSVD | 49 (%40.80) |
| Sigara kullanım süresi (yıl)* | 7.47 (±4.50) |
| Gebelik öncesi günlük sigara tüketimi (adet)* | 8.01 (±6.05) |
| Gebelik sonrası günlük sigara tüketimi (adet)* | 1.25 (±3.36) |
| Evde yaşayan kişi sayısı* | 3.44 (±1.58) |
| Evde sigara içen kişi sayısı* | 0.90 (±0.83) |
| Bebeğin yenidoğan döneminde (0-28 gün) solunum problemi yaşama durumu** | |
| Evet | 12 (%10.00) |
| Bebeğin yenidoğan döneminde (0-28 gün) solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışı** | |
| Yatış yok | 112 (%93.30) |
| Yenidoğan geçici takipnesi | 5 (%4.20) |
| Respiratuar Distres Sendromu | 1 (%0.80) |
| Pnömoni | 2 (%1.70) |
| Doğum tipi** | |
| NSVD | 30 (%25.00) |

* Ortalama (Standart Deviasyon)

** Frekans (Yüzde)

Olguların yaş ortalaması 28.4±5.95, gebelik haftası ortalaması 37.18±3.01'di. Gebelerin %37.50 ile çoğunluğu ortaokul mezunu iken bu sayıyı %28.30 ile ilkokul ve altı eğitim düzeyindeki vakalar, %21.70 ile lise mezunları ve %12.50 ile üniversite mezunları izledi.

Ek kronik hastalık gözlenen olguların oranı %25.80'di. Olguların %59.20'si, C/S doğum tipini, %40.80'i NSVD'yi planlamaktaydı. Gerçekleşen doğum tiplerine bakıldığında %75'inin C/S, %25'inin ise NSVD olduğu görüldü.

Sigara kullanım alışkanlıkları açısından yapılan değerlendirmede olguların sigara kullanım yıl ortalamasının 7.47 ± 4.5 olduğu görüldü. Bununla birlikte gebelik öncesinde tüketilen sigara adedinin ortalaması 8.01 ± 6.05 , gebelik sonrası günlük tüketilen sigara ortalaması ise 1.25 ± 3.36 adet olarak hesaplandı. Aynı evde birlikte yaşayan kişilerin ortalaması 3.44 ± 1.58 iken bu kişilerden gebe hariç ortalama 0.90 ± 0.83 tanesinin sigara kullandığı belirlendi.

Yenidoğan döneminde bebeklerin %10'unun solunum problemi yaşadığı görüldü. Solunum problemi nedeniyle hastaneye yatan yenidoğanların oranı %6.70'ti. Bu yenidoğanların %4.20'sinde yenidoğan geçici takipnesi saptanırken, %1.70'inde pnömoni ve %0.80'inde Respiratuar Distres Sendromu görüldü.

Tablo 4: Korelasyon Analizi

| | Depresyon | | Anksiyete | |
|---|------------------|---------------|------------------|--|
| | r | | | |
| Yaş | r | 0.02 | 0.11 | |
| | p | 0.80 | 0.24 | |
| Gebelik haftası | r | -0.09 | -0.12 | |
| | p | 0.31 | 0.21 | |
| Sigara kullanım süresi | r | 0.03 | 0.15 | |
| | p | 0.74 | 0.11 | |
| Gebelik öncesi günlük sigara tüketimi | r | 0.230* | 0.228* | |
| | p | 0.01 | 0.01 | |
| Gebelik sonrası günlük sigara tüketimi | r | 0.203* | 0.277** | |
| | p | 0.03 | 0.00 | |
| Evde yaşayan kişi sayısı | r | -0.07 | -0.05 | |
| | p | 0.47 | 0.58 | |
| Evde sigara içen kişi sayısı | r | -0.05 | -0.08 | |
| | p | 0.63 | 0.39 | |

** $p < 0.01$ ve * $p < 0.05$

Depresyon düzeyi ile gebelik öncesi ve gebelik sonrası günlük tüketilen sigara sayısı arasında anlamlı ilişkiler görüldü ($p < 0.05$). Bu ilişkiler aynı yönde ve zayıf düzeydeydi.

Benzer şekilde anksiyete düzeyi ile gebelik öncesi ve gebelik sonrası günlük tüketilen sigara sayısı arasında da anlamlı ilişkiler görüldü ($p < 0.05$). Bu ilişkiler aynı yönde ve zayıf düzeydeydi.

Tablo 5: Eğitim Düzeyine Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | F | p |
|------------------|--------------------------|----------|---------------------|----------|----------|
| Anksiyete | İlkokul ve altı | 34 | 7.18 (± 3.79) | 0.25 | 0.863 |
| | Ortaokul mezunu | 45 | 7.22 (± 3.41) | | |
| | Lise mezunu | 26 | 6.50 (± 3.66) | | |
| | Üniversite mezunu | 15 | 7.20 (± 4.31) | | |
| Depresyon | İlkokul ve altı | 34 | 4.44 (± 3.90) | 0.23 | 0.873 |
| | Ortaokul mezunu | 45 | 4.51 (± 3.67) | | |
| | Lise mezunu | 26 | 5.08 (± 3.80) | | |
| | Üniversite mezunu | 15 | 4.20 (± 2.37) | | |

Olguların eğitim düzeyine göre anksiyete ve depresyon düzeyleri değişmemektedir ($p > 0.05$).

Tablo 6: Ek Kronik Hastalığa Sahip Olma Durumuna Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | t | p |
|------------------|------------|----------|---------------------|----------|----------|
| Anksiyete | Var | 31 | 7.10 (± 3.94) | 0.08 | 0.934 |
| | Yok | 89 | 7.03 (± 3.58) | | |
| Depresyon | Var | 31 | 4.84 (± 3.96) | 0.47 | 0.641 |
| | Yok | 89 | 4.48 (± 3.53) | | |

Olguların ek kronik hastalığa sahip olma durumuna göre anksiyete ve depresyon düzeyleri değişmemektedir ($p > 0.05$).

Tablo 7: Planlanan Doğum Tipine Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | t | p |
|------------------|-------------|----------|-----------------|----------|----------|
| Anksiyete | NSVD | 49 | 7.57 (±3.75) | 1.30 | 0.195 |
| | C/S | 71 | 6.69 (±3.57) | | |
| Depresyon | NSVD | 49 | 5.04 (±3.17) | 1.17 | 0.245 |
| | C/S | 71 | 4.25 (±3.91) | | |

Olguların planladığı doğum tipine göre anksiyete ve depresyon düzeyleri değişmemekteydi ($p>0.05$).

Tablo 8: Bebeğin Yenidoğan Döneminde (0-28 Gün) Solunum Problemi Yaşama durumuna Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | t | p |
|------------------|--------------|----------|-----------------|----------|----------|
| Anksiyete | Evet | 12 | 6.08 (±2.87) | -0.97 | 0.336 |
| | Hayır | 108 | 7.16 (±3.73) | | |
| Depresyon | Evet | 12 | 4.58 (±5.10) | 0.01 | 0.995 |
| | Hayır | 108 | 4.57 (±3.47) | | |

Gebelerin anksiyete ve depresyon düzeyleri, bebeğin yenidoğan dönemde solunum problem yaşama durumuna göre değişmemekteydi ($p>0.05$).

Tablo 9: Bebeğin Yenidoğan Döneminde (0-28 Gün) Solunum Problemi Nedeniyle Hastaneye Yatışına Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | F | p |
|------------------|-------------------------------------|----------|-----------------|----------|----------|
| Anksiyete | Yatış yok | 112 | 7.08 (3.71) | 0.37 | 0.777 |
| | Yenidoğan geçici takipnesi | 5 | 6.00 (3.39) | | |
| | Respiratuar Distres Sendromu | 1 | 10.00 | | |
| | Pnömoni | 2 | 6.5 (2.12) | | |
| Depresyon | Yatış yok | 112 | 4.46 (3.47) | 2.54 | 0.060 |
| | Yenidoğan geçici takipnesi | 5 | 4.20 (3.27) | | |
| | Respiratuar Distres Sendromu | 1 | 13.00 | | |
| | Pnömoni | 2 | 4.58 (3.63) | | |

Gebelerin anksiyete ve depresyon düzeyleri, bebeğin yenidoğan dönemde solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışına göre değişmemektedir ($p>0.05$).

Tablo 10: Doğum Tipine Göre Anksiyete ve Depresyonun Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | t | p |
|------------------|-------------|----------|---------------------|----------|----------|
| Anksiyete | NSVD | 30 | 7.07 (± 3.48) | 0.03 | 0.977 |
| | C/S | 90 | 7.04 (± 3.73) | | |
| Depresyon | NSVD | 30 | 4.90 (± 3.30) | 0.56 | 0.574 |
| | C/S | 90 | 4.47 (± 3.75) | | |

Olguların anksiyete ve depresyon düzeyleri gerçekleşen doğum tipine göre farklılaşmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 11: Bebeğin Yenidoğan (0-28 gün) Döneminde Solunum Problemi Yaşama Durumunun Sigara Kullanım Parametrelerine Göre Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | t | p |
|---|--------------|----------|-----------------|----------|----------|
| Sigara kullanım süresi | Evet | 12 | 7.17 (±3.95) | -0.24 | 0.809 |
| | Hayır | 108 | 7.50 (±4.57) | | |
| Gebelik öncesi günlük sigara tüketimi | Evet | 12 | 8.33 (±7.09) | -0.20 | 0.845 |
| | Hayır | 108 | 7.97 (±5.96) | | |
| Gebelik sonrası günlük sigara tüketimi | Evet | 12 | 0.50 (±1.73) | -0.81 | 0.418 |
| | Hayır | 108 | 1.33 (±3.49) | | |
| Evde sigara içen kişi sayısı | Evet | 12 | 0.92 (±1.08) | 0.73 | 0.942 |
| | Hayır | 108 | 0.90 (±0.81) | | |

Bebeğin yenidoğan (0-28 gün) döneminde solunum problemi yaşama durumu; annenin sigara kullanım süresi, gebelik öncesi ve sonrası sigara tüketim miktarı ile birlikte bebeğin evinde anne hariç sigara içen toplam kişi sayısına göre farklılaşmamaktaydı ($p>0.05$).

Tablo 12: Bebeğin Yenidoğan Döneminde (0-28 Gün) Solunum Problemi Nedeniyle Hastaneye Yatışının Sigara Kullanım Parametrelerine Göre Farklılaşması

| | | N | Ort (ss) | F | p |
|---|-------------------------------------|----------|-----------------|----------|----------|
| Sigara kullanım süresi | Yatış yok | 112 | 7.54 (±4.61) | 0.37 | 0.774 |
| | Yenidoğan geçici takipnesi | 5 | 5.40 (±2.07) | | |
| | Respiratuar Distres Sendromu | 1 | 8.00 | | |
| | Pnömoni | 2 | 8.00 (±2.03) | | |
| Gebelik öncesi günlük sigara tüketimi | Yatış yok | 112 | 8.09 (±6.23) | 0.29 | 0.831 |
| | Yenidoğan geçici takipnesi | 5 | 7.20 (±1.64) | | |
| | Respiratuar Distres Sendromu | 1 | 10.00 | | |
| | Pnömoni | 2 | 4.50 (±0.71) | | |
| Gebelik sonrası günlük sigara tüketimi | Yatış yok | 112 | 1,34 (±3.46) | 0.39 | 0.761 |
| | Yenidoğan geçici takipnesi | 5 | 0,00 | | |
| | Respiratuar Distres Sendromu | 1 | 0,00 | | |
| | Pnömoni | 2 | 0,00 | | |
| Evde sigara içen kişi sayısı | Yatış yok | 112 | 0.92 (±0.85) | 0.39 | 0.762 |
| | Yenidoğan geçici takipnesi | 5 | 0.60 (±0.55) | | |
| | Respiratuar Distres Sendromu | 1 | 1.00 | | |
| | Pnömoni | 2 | 0.50 (±0.71) | | |

Bebeğin yenidoğan döneminde (0-28 gün) solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışı; annenin sigara kullanım süresi, gebelik öncesi ve sonrası sigara tüketim miktarı ile birlikte bebeğin evinde anne hariç sigara içen toplam kişi sayısına göre farklılaşmamaktaydı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Mayıs 2018 – Eylül 2018 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, gebelik öncesinde en az 1 paket/yıl sigara kullanım öyküsü bulunan, izlemde prematüre ya da ölü doğum yapmayan 18-45 yaş aralığındaki 120 kadında depresyon, anksiyete ve yenidoğan solunum yakınmaları araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 28.4 ± 5.94 'tü. Moylan ve arkadaşları (140) tarafından 90040 anne-çocuk ikilisi üzerinde gebelik döneminde sigara kullanımının çocuk üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği araştırmada annelerin yaş ortalaması 29.8 ± 4.6 olarak bulunmuştur. Altıparmak ve arkadaşları (141) Manisa'da gebe kadınlarda sigara kullanımını değerlendirmek için yaptıkları kesitsel araştırmada yaş ortalamasını 26.7 ± 5.8 olarak hesaplamıştır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz gebelerin yaş ortalamasının literatür ile paralel olduğu söylenebilir.

Çalışmamız kapsamında değerlendirdiğimiz gebelerin %37.50 ile çoğunluğu ortaokul mezunu iken bu sayıyı %28.30 ile ilkokul ve altı eğitim düzeyindeki vakalar, %21.70 ile lise mezunları ve %12.50 ile üniversite mezunları izledi. Literatürdeki benzer araştırmalar incelendiğinde Doğu ve Berkiten Ergin (142)'in de bulgumuza benzer şekilde gebelik öncesinde sigara kullanım öyküsü olan kadınların çoğunluğunun %59.2 ile ilköğretim düzeyinde eğitime sahip olduğunu ve bu sayıyı %24 ile lise mezunlarının izlediğini bulmuştur. Gönenç ve arkadaşları (143) da benzer şekilde gebelik öncesinde sigara kullanım öyküsü olan kadınların %47.1 ile çoğunluğunun ilköğretim mezunu olduğunu belirlemiştir.

Örneklekimizi oluşturan gebelerin %40.8'i NSVD doğum tipini planlamış, %25'inde ise NSVD doğum gerçekleşmiştir. Sezaryen sıklığı dünyada ülkeler, şehirler ve hatta aynı şehirdeki hastaneler arasında bile belirgin farklılıklar göstermekle birlikte tüm dünyada varılan ortak sonuç sezaryen hızının önlenemeyecek şekilde yükselişte olduğudur (144). Dünya Sağlık Örgütü'nün

(WHO) önerisi dünyanın hangi bölgesinde olursa olsun sezaryen oranının %15'den fazla olmaması gerekliliği şeklindedir (145). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013 verilerine göre Türkiye %48 lik sezaryen hızıyla dünyanın en yüksek hıza sahip ülkelerinden biridir (45). Örneklelimizde sezaryen oranının yüksekliği dikkat çekmektedir.

Gebelerde sigara kullanımına bakıldığında gebelik öncesi günlük sigara tüketim miktarının 8.01 ± 6.05 , gebelik sonrası günlük tüketilen sigara miktarının ise 1.25 ± 3.36 olduğu görüldü. Bu bulgu olgularımızın gebelik sırasında sigara kullanımını azalttığını göstermektedir. Gebelikte sigara içme sıklığı; 2003 yılında Sivas Doğumevi Hastanesi'nde %17,0 (146), 2008 yılında Kocaeli'de yapılan başka bir çalışmada %11,6 olarak bulunmuştur (142). Yılmaz ve Tarhan (147) 815 gebe ile gerçekleştirdikleri araştırmalarında sigara kullanım oranının gebelik öncesinde %26,6, gebelik sonrasında ise %11,9 olduğunu bulmuştur. Yine aynı araştırmaya göre gebelik ya da gebelik planlaması döneminde sigara kullanımını azaltanların oranı %34'tür.

Yaptığımız korelasyon analizlerinde gebelerde depresyon ve anksiyetenin gebelik öncesi ve gebelik sonrası sigara tüketim miktarına göre farklılaştığı görüldü. Her iki korelasyon da zayıf düzeyde ve pozitif yönlüydü. Gebelikte görülen depresyon ve anksiyete ile sigara, alkol ve kokain kullanımı arasında belirgin bir ilişki vardır. Bu toksik maddeler hem anneyi hem de fetüsün sağlığını tehlikeye sokup doğumun sağlıklı sonuçlanma riskini artırmaktadır (148). Tong ve arkadaşları (149) tarafından yapılan araştırmada gebeliğin son 3 ayında sigara kullanımını azaltan grubun depresyon ve anksiyete düzeyleri gebelik öncesi dönemdeki sigara tüketim alışkanlıklarını gebelikte de koruyan gruptan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Yine aynı araştırmaya göre depresyon ve anksiyeteye sahip gebelerin 1.5-1.7 kat daha fazla sigara tüketmeye yatkın oldukları belirlenmiştir. Arslan ve arkadaşları (150) tarafından 452 olgu ile yapılan araştırmada ise sigara tüketimi ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunamazken, anksiyete ile pozitif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir. Jansen ve

arkadaşları (151) tarafından yapılan bir diğer araştırmada gebelik döneminde sigara kullanımının depresyon riskini 1.72 kat artırdığı belirlenmiştir. Goedhart ve arkadaşları (152) araştırmasında gebelik sırasında sigara kullanımına devam etmenin anksiyete ile pozitif yönlü bir ilişkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Zhu ve Valbø (153)'nin araştırmasında da gebelik öncesinde ve gebelik sırasında sigara tüketiminin depresyon ile ilişkili olduğu görülmüştür. Literatürdeki araştırma sonuçları değerlendirildiğinde gebelik öncesi ve sonrası dönemdeki sigara tüketiminin depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğu ve bulgumuzun literatür ile paralellik taşıdığı söylenebilir.

Eğitim düzeyi açısından yaptığımız değerlendirmelerde gebelerin depresyon ve anksiyete düzeylerinin farklılaşmadığı görüldü. Bulgumuza paralel şekilde Zaman ve arkadaşları (154) tarafından yapılan araştırmada da gebelik dönemindeki depresyon ve anksiyetenin eğitim düzeyine göre farklılaşmadığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Suphi ve arkadaşları (155) da 174 gebe ile yaptıkları araştırmalarında eğitim düzeyi ile gebelik dönemindeki depresyon ve anksiyetenin anlamlı bir ilişkisinin olmadığı sonucuna ulaşmıştır. Diğer taraftan Bunevicius ve arkadaşları (156) ile Arslan ve arkadaşları (150) düşük eğitim seviyesinin gebelik depresyonu için risk faktörü olduğu sonucuna ulaşmıştır. Literatürde yer alan bazı araştırmalardan bazıları da bulgumuzun aksine eğitim düzeyinin düşmesine bağlı olarak depresyon ve anksiyetenin arttığı belirlenmiştir (157-162).

Çalışmamızın bir diğer bulgusuna göre kronik hastalığa sahip olma durumuna göre depresyon ve anksiyete puanları farklılaşmamaktadır. Bulgumuza paralel şekilde Zaman ve arkadaşları (154) tarafından yapılan araştırmada da gebelik dönemindeki depresyon ve anksiyetenin ek kronik hastalığa sahip olma durumuna göre farklılaşmadığı tespit edilmiştir. Diğer taraftan Aktaş ve Çalık (163)'in araştırmasına göre ek kronik hastalığa sahip olan gebelerin depresyonları diğer gruptakilerden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda kronik

hastalığa sahip olma durumuna göre depresyon ve anksiyetenin farklılaşmaması, olguların depresyon ve anksiyete düzeylerinin düşük olmasına bağlanabilir.

Gebelik dönemindeki depresyon ve anksiyetenin yenidoğan döneminde solunum problemi yaşanmasına göre yaptığımız değerlendirmelerde anlamlı bir farklılık görülmedi. Bununla birlikte gebelerin depresyon ve anksiyeteleri yenidoğan döneminde solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışa göre de farklılaşmaktaydı. Elde ettiğimiz bu sonuçlar gebelik dönemindeki depresyon ve anksiyetenin yenidoğanın solunum problemleri ile ilişkisi olmadığını göstermektedir. Konu hakkında yapılan araştırmalar incelendiğinde gebelik dönemindeki depresyon ile yenidoğanda görülen mekonyum aspirasyon sendromu ve pnömoninin ilişkili olduğu görülmüştür (164). Literatürde yer alan araştırmalar incelendiğinde genel olarak depresyon ve anksiyete ile bebeğin doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş, annenin depresyon ve anksiyetesinin düşük doğum ağırlığını ortaya çıkardığı sonucuna ulaşmıştır (165-168). Çalışmamızda yenidoğan döneminde solunum problemi yaşayan olgu sayısının düşük olması ve gebelik döneminde annelerin depresyon ve anksiyetelerinin düşük seviye ölçülmesine bağlı olarak anlamlı ilişkiye ulaşamadığı düşünülmektedir.

Gebelerin planladığı doğum tipi ve gerçekleşen doğum tipi açısından yapılan değerlendirmelerde depresyon ve anksiyetenin farklılaşmadığı görüldü. Bulgumuza paralel şekilde Chen ve arkadaşları (169) 12619 C/S ve 12619 NSVD olmak üzere 25238 gebe ile yaptıkları araştırmada depresyon ve anksiyetenin C/S ve NSVD grupları arasında farklılaşmadığı sonucuna ulaşmıştır. Diğer taraftan Olieman ve arkadaşları (170) tarafından 65 yayının incelendiği meta-analiz çalışmasında gebelik döneminde yüksek anksiyeteye sahip olanların C/S doğumu tercih ettiği belirtilmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen bir diğer bulguya göre bebeğin yenidoğan (0-28 gün) döneminde solunum problemi yaşama durumu ile birlikte solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışı; annenin sigara kullanım süresi, gebelik öncesi ve

sonrası sigara tüketim miktarı ile birlikte bebeğin evinde anne hariç sigara içen toplam kişi sayısına göre farklılaşmamaktaydı. Bulgumuzun aksine birçok çalışmada sigara içen annelerden doğan bebeklerde solunum yolu hastalığının arttığı gösterilmiştir (62-64). Moshammer ve arkadaşları (66), Avrupa ve Kuzey Amerika'da 6-12 yaşları arasında 20000'den fazla çocuğu incelemiş ve in utero dumanına maruz kalan çocuklarda akciğer fonksiyon parametrelerinde azalmalar görmüştür. Buna göre %4 oranında düşük MMEF riski ve %40 oranında düşük akciğer fonksiyonu bulunmaktadır. Cunningham ve arkadaşları (67) 8 ile 12 yaş arasında 8,800 çocuğu incelemiş ve anneleri gebelik sırasında sigara içenlerde FEF'lerin azaldığını göstermiştir. Solunum akımlarında azalma, maternal sigara içiminin solunum fonksiyonuna en sık bildirilen etkisi olmasına rağmen, tidal volümdeki değişiklikler (59, 60) ve azalmış uyumluluk (171-173) da sıkça bildirilmiştir. Sigara içen annelerden doğan çocuklarda artmış hışıltı, artmış solunum yolu enfeksiyonları, artmış bronşiolit ve çocukluk çağı astımı sıklığını gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (68, 8, 64). 79 araştırma üzerinden yapılan bir diğer meta-analiz çalışmasında da gebelik döneminde maternal sigara içiminin 2 yaş altı çocuklarda astım açısından en önemli risk faktörü olduğu bulunmuştur (69). Tager ve arkadaşları (70) ayrıca prenatal maruziyetle değil postnatal maruziyetle artmış alt solunum yolu hastalığı bulmuşlardır. Benzer şekilde, birçok çalışma gebelik sırasında sigara içen annelerden doğan çocuklarda hışıltı ve astımın arttığını göstermiştir (71-75). Büyük denemeler, prenatal maruziyetin bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve postnatal maruziyetten daha kritik olduğunu göstermiştir. 6.000 çocukla yapılan 10 yıllık bir boylamsal çalışmada Gillil ve arkadaşları (75) in utero dumanın bağımsız olarak hekim tanılı astımla 1.8 (%95 CI 1.1-2.9) oranında ilişkili olduğunu göstermiştir. Bir diğer araştırmada 4-6 yaşları arasındaki 21.000 çocuğu içeren sekiz doğum kohortundan toplanan analiz, yalnızca gebelikte annenin sigara içmesinin 1.39'lük bir oranla (%95 CI 1.08-1.77) hışıltı olasılığının artmasıyla ve 1,65 (%95 CI 1,18-2,31) oranla astım olasılığının artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (76). Literatürün aksine çalışmamızda gebelik öncesi ve gebelik sırasında sigara kullanımı ile birlikte sigara dumanına

maruziyetin yenidoğan solunum yakınmaları ile ilişkili olmamasını, çalışmamıza dahil ettiğimiz gebelerin sigara kullanım miktarlarının çok düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Özellikle gebelik döneminde olguların %78.4'ünün sigarayı bırakmış olması ve kullanıma devam eden gebelerde günlük tüketim ortalamasının 1.25 adet sigara ile sınırlı kalmasının bulgumuzu ortaya çıkardığı savunulabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda bebeğin yenidoğan döneminde (0-28 gün) solunum problemi yaşama durumunun; maternal sigara kullanımı, sigara dumanına maruz kalma, depresyon ve anksiyeteye göre farklılaşmadığı belirlendi. Elde edilen bu sonucun çalışmamıza dahil edilen olgularda günlük sigara tüketiminin ortalama 1.25 adet ile sınırlı olması ve genel olarak olguların düşük anksiyete-depresyona sahip olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte gebelik öncesinde ve gebelik döneminde sigara kullanım miktarının depresyon ve anksiyete ile pozitif yönlü ilişkiye sahip olduğu görüldü. Maternal sigara kullanımının fetus ve anne sağlığı açısından zararları dikkate alındığında gebelik döneminde sigara kullanımının bırakılması gerektiği ortaya çıkmakta, ancak depresyon ve anksiyetenin bu dönemde sigarayı bırakma yönünden engelleyici olduğu düşünülmektedir.

7. ÖZET

Araştırma, gebelik öncesi sigara içen kadınlarda sigarayı bırakma sıklığına depresyon ve anksiyetenin etkisinin ve bunun sonucunda yenidoğan dönemindeki solunum yakınmalarına etkisinin gösterilmesi amacıyla Mayıs 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran, gebelik öncesinde sigara kullanım öyküsü bulunan 140 gebe kadın ile yapıldı. Bu kadınlardan 19 tanesi prematüre doğum (<37 hafta) ve 1 tanesi de ölü doğum yaptığı için araştırma dışında bırakıldı. Araştırma sadece 120 kadından oluşan vaka grubunu değerlendiren prospektif bir çalışma olarak tasarlandı.

Olguların yaşı, gebelik haftası, eğitim düzeyi, bilinen ek kronik hastalığı, planlanan doğum tipi, sigara içme süresi, günlük tüketilen sigara miktarı, evde yaşayan kişi sayısı, aynı evde yaşayan bireylerden diğer sigara içen sayısı, bebeğin yenidoğan döneminde solunum problemi yaşama durumu, bebeğin yenidoğan döneminde solunum problemi nedeniyle hastaneye yatışı ve gerçekleşen doğum tipi hazırlanan hasta bilgi formu ile; kadınların depresyon ve anksiyete puanları Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) ile değerlendirildi. Olgulara ilişkin veriler SPSS 23.00 istatistik paket program ile analiz edildi. Veriler, tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma), Spearman ve Pearson Korelasyon Analizi, t-test ve ANOVA ile değerlendirildi. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Araştırmadan elde edilen bulgulara göre gebelik öncesinde ve gebelik sırasında tüketilen sigara miktarı ile depresyon ve anksiyete arasında pozitif yönlü ve zayıf ilişkiler vardı. Ancak bebeğin yenidoğan döneminde (0-28 gün) solunum problemi yaşama durumunun; maternal sigara kullanımı, sigara dumanına maruz kalma, depresyon ve anksiyeteye göre farklılaşmadığı belirlendi.

Maternal sigara kullanımının fetus ve anne sağlığı açısından zararları dikkate alındığında gebelik döneminde sigara kullanımının bırakılması gerektiği ortaya çıkmakta, ancak depresyon ve anksiyetenin bu dönemde sigarayı bırakma ynnden engelleyici olduğu düşünülmektedir.



8. ABSTRACT

The study was carried out to show the effect of depression and anxiety on the frequency of smoking cessation among women who smoke before pregnancy and as a result of the effect on the respiratory symptoms in the neonatal period between May 2018 and September 2018 with 140 pregnant women who has smoking history before pregnancy at Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital Gynecology and Obstetrics Outpatient Clinic. Nineteen of these women were excluded because they had premature birth (<37 weeks) and one had stillbirth. The study was designed as a prospective study evaluating a group of 120 women.

Age of the cases, gestational age, educational level, known additional chronic disease, planned type of birth, duration of smoking, amount of cigarettes consumed daily, number of people living at home, number of smokers in the same household, respiratory status in the newborn period, newborn's hospitalization in the neonatal period due to respiratory problems and the type of delivery was collected by the patient information form. Depression and anxiety scores of women were evaluated with Hospital Anxiety Depression Scale (HAD). Data were analyzed with SPSS 23.00 statistical package program. Data were analyzed by descriptive statistics (number, percentage distribution, mean, standard deviation), Spearman and Pearson Correlation Analysis, t-test and ANOVA. The findings were evaluated at 95% confidence interval and 5% significance level.

According to the findings of the study, there were positive and weak relationships between the amount of cigarette consumed before pregnancy and during pregnancy, depression and anxiety. However, it was determined that breathing problems in the newborn period (0-28 days) did not differ according to maternal smoking, exposure to cigarette smoke, depression and anxiety.

Considering the harm of maternal smoking in terms of fetus and maternal health, it is suggested that smoking should be discontinued during pregnancy, but

depression and anxiety are thought to be preventive in terms of smoking cessation in this period.



9. KAYNAKLAR

1. Eastwood, J., Ogbo, F. A., Hendry, A., Noble, J., Page, A., & Early Years Research Group. The impact of antenatal depression on perinatal outcomes in Australian women. *PLoS One*, 2017, 12.1: e0169907.

2. Suzuki, S., & Eto, M. Screening for depressive and anxiety symptoms during pregnancy and postpartum at a Japanese perinatal center. *Journal of clinical medicine research*, 2017, 9.6: 512.

3. Bitew, T., Hanlon, C., Kebede, E., Honikman, S., & Fekadu, A. Antenatal depressive symptoms and perinatal complications: a prospective study in rural Ethiopia. *BMC psychiatry*, 2017, 17.1: 301.

4. Campillo, I. S. L., Meaney, S., McNamara, K., & O'Donoghue, K. Psychological and support interventions to reduce levels of stress, anxiety or depression on women's subsequent pregnancy with a history of miscarriage: an empty systematic review. *BMJ open*, 2017, 7.9: e017802.

5. Mcevoy, Cindy T.; Spindel, Eliot R. Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. *Paediatric respiratory reviews*, 2017, 21: 27-33.

6. Cooper, S., Orton, S., Leonardi-Bee, J., Brotherton, E., Vanderbloemen, L., Bowker, K., ... & Coleman, T. Smoking and quit attempts during pregnancy and postpartum: a longitudinal UK cohort. *BMJ open*, 2017, 7.11: e018746.

7. Xu, X., Rao, Y., Wang, L., Liu, S., Guo, J. J., Sharma, M., & Zhao, Y. Smoking in pregnancy: a cross-sectional study in China. *Tobacco induced diseases*, 2017, 15.1: 35.

8. Metzger, M. J., Halperin, A. C., Manhart, L. E., & Hawes, S. E. Association of maternal smoking during pregnancy with infant hospitalization and mortality due to infectious diseases. *The Pediatric infectious disease journal*, 2013, 32.1: e1.

9. Alvarez, A. E., Marson, F. A., Bertuzzo, C. S., Arns, C. W., & Ribeiro, J. D. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 2013, 89.6: 531-543.
10. Kawasaki, Y., Miyake, Y. Tanaka, K., Furukawa, S. ve Arakawa, M. Smoking and secondhand smoke exposure and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Tob Induc Dis*. 2017; 15: 34, 1-7.
11. Demsey DA, Benowitz NL (2001) Drug Safety: Risk and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. 24 (4) : 277-322.
12. Middlekauff HR, Park J, Moheimani RS. Adverse effects of cigarette and noncigarette smoke exposure on the autonomic nervous system: mechanisms and implications for cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Oct 21;64(16):1740-50.
13. Lopez AA, Hiler MM, Soule EK, Ramôa CP, Karaoghlanian NV, Lipato T, Breland AB, Shihadeh AL, Eissenberg T. Effects of electronic cigarette liquid nicotine concentration on plasma nicotine and puff topography in tobacco cigarette smokers: a preliminary report. *Nicotine & Tobacco Research*. 2015 Sep 16;18(5):720-3.
14. St. Helen G, Havel C, Dempsey DA, Jacob III P, Benowitz NL. Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. *Addiction*. 2016 Mar;111(3):535-44.
15. Gibbs K, Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Impact of tobacco smoke and nicotine exposure on lung development. *Chest*. 2016 Feb 1;149(2):552-61.
16. Xia Q, Yang J, Tang Q. Smoking: An Important Environmental Risk Factor in Pregnancy. In *Pregnancy and Birth Outcomes* 2017 Dec 20. IntechOpen.
17. Murphy SE, Sipe CJ, Choi K, Raddatz LM, Koopmeiners JS, Donny EC, Hatsukami DK. Low cotinine glucuronidation results in higher serum and saliva

cotinine in African American compared to White smokers. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2017 Jan 1;cebp-0920.

18. Getahun D, Amre D, Rhoads G ve Demissie K (2004) Maternal and Obstetric Risk Factors for Sudden Infant Death Syndrome in the United States: *Obstet Gynecol*,103(4) 646 - 652.

19. Özyurt D, Ok E (2003) Sigara ve İnfertilite: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, s.65-69.

20. Bilir N (2005) Sigara ve Üreme Sağlığı. 4.Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongresi. Kongre Kitabı. Ankara. s.160-162.

21. Goel P ve ark (2003) Effects Of Passsive Smoking On Outcome İn Pregnancy: *J Postgrad Med*, 154(5-6):316-24.

22. Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *American journal of epidemiology*. 2014 Feb 10;179(7):807-23.

23. Shobeiri F, Jenabi E. Smoking and placenta previa: a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017 Dec 17;30(24):2985-90.

24. Dağoğlu Türkan, Görak G (2002) Temel Neonatoloji Ve Hemşirelik İlkeleri: *Obstetrik Komplikasyonlar*, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, s. 72-74.

25. Kahveci B, Melekoglu R, Evruke IC, Cetin C. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018 Dec;18(1):343.

26. İvit H ve ark (2002) Risk Faktörleri ve Perinatal Sonuçlar Açısından Abruptio Pelsenta Olgularının Değerlendirilmesi: *İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi*, 40(2):39-42

27. Patil P, Kumari A, Anand HP. Ultrasonographic evaluation of cervical length and amniotic fluid index as predictor of pregnancy outcome in case of

preterm premature rupture of membrane. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2018 Mar 27;7(4):1411-5.

28. Patel K, Williams S, Guirguis G, Gittens-Williams L, Apuzzio J. Genital tract GBS and rate of histologic chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membrane. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2018 Oct 2;31(19):2624-7.

29. England MC, Benjamin A, Abenhaim HA. Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. American journal of perinatology. 2013 Nov;30(10):821-6.

30. Cuningham FG ve ark (1997) The Presenta and Fetal Membranes: Williams Obstetric, 20'th edition, s.95-125

31. Arısan K (1997) Propedötik Kadın- Doğum: Gebelikte Sigara, Ankara, Nobel Tıp Kitabevi s.372-373.

32. Gelişen O (2001) Erken Doğum: Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s. 1148-1150.

33. Parson MT, Spellacy WN (1994). Causes and Management of Preterm Labor: Danforth's Obstetrics and Gynecology, Seventh Edition, s. 289-304.

34. Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S. Maternal smoking and causes of very preterm birth. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2005 Jan 1;84(6):572-7.

35. Büyükuysal L (2002) Nikotinin Farmakolojisi: Sigara ve Sağlık, Özyardımcı N (Ed). Bursa, 93-110.

36. Durualp E, Bektaş G, Ergin D, Karaca E, Topçu E. Annelerin sigara kullanımı ile yenidoğanın doğum kilosu, boyu ve baş çevresi arasındaki ilişkinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2011;64(03):119-26.

37. Alptekin H, Işık H, Kayhan F, Yılmaz H, Selimoğlu R, Kıyıcı A. Gebelikte Sigara İçmenin Fetal Umbilikal Kord BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) Düzeylerine Etkisi. Eur J Health Sci. 2016;2(2):35-9.

38. Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C, Gascoin G, Gaudineau A, Grangé G, Houfflin-Debargé V, Langer B. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2015 Oct 1;193:10-8.

39. Syme C, Abrahamowicz M, Mahboubi A, Leonard GT, Perron M, Richer L, Veillette S, Gaudet D, Paus T, Pausova Z. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and accumulation of intra-abdominal fat during adolescence. Obesity. 2010 May;18(5):1021-5.

40. Çavuşoğlu H (2004) Çocuk Sağlığı Hemşireliği: Normal Yenidoğan ve Hemşirelik Bakımı, Ankara, Genişletilmiş 7. baskı, Cilt:2, s. 26.

41. Magge BD, Hattis D, Kivel NM (2004) Role of Smoking in Low Birth Weight. J Gynecol Obstet Biot Reprod (Paris), 33(1 Pt 1):21-9.

42. Cooper KM, Bernstein IM, Skelly JM, Heil SH, Higgins ST. The Independent Contribution of Uterine Blood Flow to Birth Weight and Body Composition in Smoking Mothers. American journal of perinatology. 2018 Apr;35(05):521-6.

43. Wang X ve ark (2002) Maternal Sigara İçimi, Bebegin Kilosu ve Metabolik Gen Polimorfizmi: Jama, Özetleyen Hıncal F, 287(2):195-200 Women and Health, 22-3

44. Ounsted M, Moar V, Scott A (1985) Risk Factors Associated With Small For Dates And Large For Dates Infants: J Obstet Gynacel 92: 226-32

45. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2013
http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA_2013_ana_rapor.pdf

46. Keskinöglü P ve ark (2004) Gebelik Sırasında Sigara İçiminin Bebeğin Doğum Ağırlığı ve Boyuna Etkisi. IX.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. Kongre Kitabı. Ankara. s.231.

47. Ayrancı U, Sahin F, Özdamar K ve ark (2005) Effect's Of Maternal Smoking On infant Antropometrical Measures. 4 th International Congress of Reproductive Health & Family Planning, Abstract Book, Ankara.

48. Taşkın L (2003) Doğum Ve Kadın Sağlığı Hemşireliği: Gebeliğin Fizyolojisi, Ankara, VI. Baskı, Sistem Ofset Matbaacılık, s.62.

49. Kavaklı A (1992) Çocukluk Yaşlarında Büyüme ve Gelişme, İstanbul, s. 87-93.

50. Çınar N, Topal S, Altınkaynak S. Gebelikte sigara kullanımı ve pasif içiciliğin fetüs ve yenidoğan sağlığı üzerine etkileri. Journal of Human Rhythm. 2015;1(2).

51. Collect M, Beillard C (2005). Consequences of Smoking on Fetal Development and Risk of İntauterine Growth Retardation or in Utero Fetal Death: J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1:3S 135-45).

52. Norken Nh, Kalen K, Haberg H ve ark (2005) Preterm Birth in Sweden 1973-2001: Rate, Subgroups and Effect of Changinig Patterns in Multiple Births, Maternal Age and Smoking: Acta Obstet Gynecol Scand, 84 (6):558

53. Sanchez- Zamorano LM, Tellez -Rojo MM, Herhandez -Avila M (2004) Effect of Smoking During Pregnancy on Anthropometric Characteristics at Birth: Salud Publica Mex, 46(6): 529-33.

54. Lindley AA ve ark (2001) Hamilelik Döneminde Sigarayı Bırakmanın ya da İçmeye Devam Etmenin Çocuk Doğum Ağırlığına, Kafa Arkası Uzunluguna, Kafa Çevresine, Ponderal İndeksine ve Beyin-Vücut Ağırlığına Etkisi: Sağlık İçin Sigara Alarmı, Çev. Açık Y ve Deveci SE, 4 (1-4):29-36

55. Esen DA (2003) Çocuk Sağlığı ve Sigara: Özel İrenbe Dergisi, 2: 23.

56. Yıldız İ. Ani Bebek Ölüm Sendromu ve Adli Hemşirelik Yaklaşımı. The Bulletin of Legal Medicine. 2018 Aug 16;23(2):115-9.

57. Hayatbakhsh MR, Sadasivam S, Mamun AA, Najman JM, O'callaghan MJ. Maternal smoking during and after pregnancy and lung function in early adulthood: a prospective study. Thorax 2009; 64:810–4. PM: 19525264.

58. Stocks J, Hislop A, Sonnappa S. Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease. Lancet Respir Med 2013;1:728–42. PM: 24429276.

59. McEvoy CT, Schilling D, Clay N, Jackson K, Go MD, Spitale P, et al. Vitamin C supplementation for pregnant smoking women and pulmonary function in their newborn infants: a randomized clinical trial. JAMA 2014;311:2074–82. PM: 24838476.

60. Hoo AF, Henschen M, Dezateux C, Costeloe K, Stocks J. Respiratory function among preterm infants whose mothers smoked during pregnancy. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:700–5. PM: 9730993.

61. Stoddard JJ, Gray B. Maternal smoking and medical expenditures for childhood respiratory illness. Am J Public Health 1997;87: 205–209.

62. Rantakallio P. Relationship of maternal smoking to morbidity and mortality of the child up to the age of five. Acta Paediatr Scand 1978;67:621–31. PM: 750195.

63. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Parental smoking and respiratory illness in infancy. Arch Dis Child 1980;55:358–61. PM: 7436471.

64. Taylor B, Wadsworth J. Maternal smoking during pregnancy and lower respiratory tract illness in early life. Arch Dis Child 1987;62:786–91. PM: 3662581.

65. Margolis PA, Keyes LL, Greenberg RA, Bauman KE, LaVange LM. Urinary cotinine and parent history (questionnaire) as indicators of passive

smoking and predictors of lower respiratory illness in infants. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:417–23. PM: 9220523.

66. Moshammer H, Hoek G, Luttmann-Gibson H, Neuberger MA, Antova T, Gehring U, Hrubá F, Pattenden S, Rudnai P, Slachtova H, et al. Parental smoking and lung function in children: an international study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1255–1263.

67. Cunningham J, Dockery DW, Speizer FE. Maternal smoking during pregnancy as a predictor of lung function in children. *Am J Epidemiol* 1994;139:1139–52. PM: 8209873.

68. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, Dupont WD, Mitchel EF, Wu P, Enriquez R, Hartert TV. Maternal asthma and maternal smoking are associated with increased risk of bronchiolitis during infancy. *Pediatrics* 2007;119:1104–1112.

69. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, Britton JR, McKeever TM. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and metaanalysis. *Pediatrics* 2012;129:735–744.

70. Tager IB, Hanrahan JP, Tosteson TD, Castile RG, Brown RW, Weiss ST, et al. Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:811–7. PM: 8466114.

71. Zlotkowska R, Zejda JE. Fetal and postnatal exposure to tobacco smoke and respiratory health in children. *Eur J Epidemiol* 2005;20:719–27. PM: 16151886.

72. Lannero E, Pershagen G, Wickman M, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res* 2006;7:3. PM: 16396689.

73. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M, Lundback B, Ronmark E. A strong synergism of low birth weight and prenatal smoking on asthma in schoolchildren. *Pediatrics* 2011;127:e905–12. PM: 21422092.

74. Pattenden S, Antova T, Neuberger M, Nikiforov B, De Sario M, Grize L, et al. Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tob Control* 2006;15:294–301. PM: 16885578.

75. Gillil and FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:429–36. PM: 11179118.

76. Neuman A, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF, et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:1037–43. PM: 22952297.

77. Upton MN, Smith GD, McConnachie A, Hart CL, Watt GC. Maternal and personal cigarette smoking synergize to increase airflow limitation in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:479–87. PM: 14630616.

78. Salihi HM, Aliyu MH, Pierre-Louis BJ, Alexander GR. Levels of excess infant deaths attributable to maternal smoking during pregnancy in the United States. *Matern Child Health J* 2003;7:219–27. PM: 14682499.

79. Ion R, Bernal AL. Smoking and preterm birth. *Reprod Sci* 2015;22:918–26. PM: 25394641.

80. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, Tosteson TD, Castile RG, Van Vunakis H, et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1129–35. PM: 1586058.

81. Breton CV, Vora H, Salam MT, Islam T, Wenten M, Gauderman WJ, et al. Variation in the GST mu locus and tobacco smoke exposure as determinants of childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:601–7. PM: 19151192.

82. Wenten M, Li YF, Lin PC, Gauderman WJ, Berhane K, Avol E, et al. In utero smoke exposure, glutathione S-transferase P1 haplotypes, and respiratory illness-related absence among schoolchildren. *Pediatrics* 2009;123:1344–51. PM: 19403501.

83. Li YF, Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Rappaport EB, et al. Effects of in utero and environmental tobacco smoke exposure on lung function in boys and girls with and without asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2097–104. PM: 11112121.

84. Merkus PJ, Ten Have-Opbroek AA, Quanjer PH. Human lung growth: a review. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:383–97. PM: 8927465.

85. Collins MH, Moessinger AC, Kleinerman J, Bassi J, Rosso P, Collins AM, et al. Fetal lung hypoplasia associated with maternal smoking: a morphometric analysis. *Pediatr Res* 1985;19:408–12. PM: 4000765.

86. Maritz GS. Maternal nicotine exposure during gestation and lactation of rats induce microscopic emphysema in the offspring. *Exp Lung Res* 2002;28:391–403. PM: 12097232.

87. Sekhon HS, Jia Y, Raab R, Kuryatov A, Pankow JF, Whitsett JA, et al. Prenatal nicotine increases pulmonary alpha7 nicotinic receptor expression and alters fetal lung development in monkeys. *J Clin Invest* 1999;103:637–47. PM: 10074480.

88. Sekhon HS, Keller JA, Proskocil BJ, Martin EL, Spindel ER. Maternal nicotine exposure upregulates collagen gene expression in fetal monkey lung. Association with alpha7 nicotinic acetylcholine receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002;26:31–41. PM: 11751201.

89. Sekhon HS, Keller JA, Benowitz NL, Spindel ER. Prenatal nicotine exposure alters pulmonary function in newborn rhesus monkeys. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:989–94. PM: 11587984.

90. Sekhon HS, Proskocil BJ, Clark JA, Spindel ER. Prenatal nicotine exposure increases connective tissue expression in foetal monkey pulmonary vessels. *Eur Respir J* 2004;23:906–15. PM: 15219006.

91. Sandberg KL, Pinkerton KE, Poole SD, Minton PA, Sundell HW. Fetal nicotine exposure increases airway responsiveness and alters airway wall composition in young lambs. *Respir Physiol Neurobiol* 2011;176:57–67. PM: 21195212.

92. Wongtrakool C, Roser-Page S, Rivera HN, Roman J. Nicotine alters lung branching morphogenesis through the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007;293:L611–8. PM: 17545491.

93. Wongtrakool C, Wang N, Hyde DM, Roman J, Spindel ER. Prenatal nicotine exposure alters lung function and airway geometry through alpha7 nicotinic receptors. *AJRCMB* 2012;46:695–702. PM: 22246862.

94. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Oliver S, Caird JR, Perlen SM, Eades SJ, et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD001055. PM: 24154953.

95. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014;383:1549–60. PM: 24680633.

96. Cnattingius S, Granath F, Petersson G, Harlow BL. The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. *N Engl J Med* 1999;341:943–8. PM: 10498489.

97. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD010078. PM: 22972148.

98. Proskocil BJ, Sekhon HS, Clark JA, Lupo SL, Jia Y, Hull WM, et al. Vitamin C prevents the effects of prenatal nicotine on pulmonary function in newborn monkeys. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1032–9. PM: 15709053.

99. Bierut LJ. Convergence of genetic findings for nicotine dependence and smoking related diseases with chromosome 15q24-25. *Trends Pharmacol Sci* 2010;31:46–51. PM: 19896728.

100. Abramovici A, Gandley RE, Clifton RG, Leveno KJ, Myatt L, Wapner RJ, et al. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. *BJOG* 2015;122:1740–7. PM: 25516497.

101. Spindel ER, McEvoy CT. The role of nicotine in the effects of maternal smoking during pregnancy on lung development and childhood respiratory disease: implications for dangers of e-cigarettes. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:486–94. PM: 26756937.

102. Arrazola RA, Neff LJ, Kennedy SM, Holder-Hayes E, Jones CD. Tobacco use among middle and high school students—United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:1021–6. PM: 25393220.

103. Wills TA, Knight R, Williams RJ, Pagano I, Sargent JD. Risk factors for exclusive e-cigarette use and dual e-cigarette use and tobacco use in adolescents. *Pediatrics* 2015;135:e43–51. PM: 25511118.

104. Mark KS, Farquhar B, Chisolm MS, Coleman-Cowger VH, Terplan M. Knowledge, attitudes, and practice of electronic cigarette use among pregnant women. *J Addict Med* 2015;9:266–72. PM: 25974378.

105. Cooper S, Lewis S, Thornton JG, Marlow N, Watts K, Britton J. The SNAP trial: a randomised placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy - clinical effectiveness and safety until 2 years after delivery, with economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18:1–128. PM: 25158081.

106. Fillion KB, Abenhaim HA, Mottillo S, Joseph L, Gervais A, O'Loughlin J, et al. The effect of smoking cessation counselling in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG* 2011;118:1422–8. PM: 21880109.

107. Schneider S, Huy C, Schutz J, Diehl K. Smoking cessation during pregnancy: a systematic literature review. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:81–90. PM: 20078687.

108. Talih S, Balhas Z, Eissenberg T, Salman R, Karaoghlanian N, El HA, et al. Effects of user puff topography, device voltage, and liquid nicotine concentration on electronic cigarette nicotine yield: measurements and model predictions. *Nicotine Tob Res* 2015;17:150–7. PM: 25187061.

109. Farsalinos KE, Spyrou A, Stefopoulos C, Tsimopoulou K, Kourkouveli P, Tsiapras D, et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between experienced consumers (vapers) and naive users (smokers). *Sci Rep* 2015;5:11269. PM: 26082330.

110. Buldukoğlu K, Terakye G. Fiziksel ynden riskli gebelerin, ruhsal yönden risk durumlarının belirlenmesi. II. Ulusal Hemsirelik Kongresi. İzmir 1990.

111. Diket AL, Nolan TE. Anxiety and Depression. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1997; 24: 535- 60.

112. Altınay S. Gebelikte Depresyon Prevelansı, Sosyodemografik zellikler, Obstetrik Risk Faktörleri, Kaygı Düzeyi ve Sosyal Destek ile; ilişkisi. Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi 1999.

113. Kugu N, Akyüz G. Gebelikte Ruhsal Durum. *C.. Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 23:61- 64.

114. Lee D, Chan S, Sahota D, Yip A, Tsui M, Chung T. A Prevalence Study of Antenatal Depression Among Chinese Women. *Journal of Affective Disorders* 2004; 82: 93- 99.

115. Abrams SM, Field T, Scafidi F, Prodromidis M. Maternal Depression Effects on Infants Brazelton Scale Performance. *Infant Mental Health Journal* 1995; 16: 231- 35.

116. Field T, Diego M, Dieter J, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Yando R, Bendell D. Prenatal Depression Effects on the Fetus and the Newborn. *Infant Behaviour and Development* 2004; 27: 216- 29.

117. Casanueva E, Labastida J, Sanz C, Morales-Carmona F. Depression and Body Fat Deposition in Mexican Pregnant Adolescent. *Archives of Medical Research* 2000; 31:48- 52.

118. Murray L. The Impact of Postnatal Depression on Infant Development. *J. Child Psychol. Psychiatry* 1992; 33: 543- 61.

119. Stein A, Gath DH, Bucher J, Bond A, Day A, Cooper PJ. The Relationship Between Postnatal Depression and Mother-Child Interaction. *British Journal of Psychiatry* 1991; 158: 52.

120. Kelley SJ. Parenting Stress and Child Maltreatment in Drug-Exposed Children. *Child Abuse and Neglect* 16: 1992; 317- 28.

121. Stevens-Simon C, McAnarney E. Childhood Victimization: Relationship to Adolescent Pregnancy Outcome. *Child Abuse and Neglect* 1994; 18: 569- 75.

122. Felice E, Saliba J, Grech V, Cox J. Prevalence Rates and Psychosocial Characteristics Associated with Depression in Pregnancy and Postpartum in Maltese Women. *Journal of Affective Disorders* 2000; 82: 297- 301

123. Akdeniz F, Gönül AS. Kadınlarda üreme olayları ile depresyon ilişkisi. *Klin Psik Derg*, 2004; Ek 2: 70-4.

124. Buist A. Managing depression in pregnancy. *Aust Fam Physician*. 2000; 29: 663-7.

125. Özkan S. *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi Kitabı*. İstanbul, Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı 1993; 201-9.

126. Marcus SM, Flynn HA, Blow FC, Barry KL. Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *J Women's Health*. 2003; 12: 373- 80.

127. Cebeci SA, Aydemir Ç, Göka E. Puerperal dönemde depresyon semptom prevalansı: obstetrik risk faktörleri, kaygı düzeyi ve sosyal destek ile ilişkisi. *Kriz Derg* 2002; 10: 11- 8.

128. Kurki T, Hiilesmaa V, Raitasalo R, Mattila H, Ylikorkala O. Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 487-90.

129. Mckee MD, Cunningham M, Jankowski KRB, Zayas L. Health-related functional status in pregnancy: Relationship to depression and social support in a multi-ethnic population. *Obst & Gynecol* 2001; 97: 988-93.

130. Chen H, Chan YH, Tan KH, Lee T. Depressive symptomatology in pregnancy. *Soc. Psychiatry Psych Epidem* 2004; 39: 975-89.

131. Kessler, McGonagle KA, Swartz M. Sex and depression in the National Comorbidity Survey I: lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord* 1993; 29: 85-96.

132. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, et al. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: Comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol.* 1990; 99: 3-15.

133. Chung TK, Lau TK, Yip AS, Chiu HF, Lee DT. Antepartum depressive symptomatology is associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. *Psychosom Med* 2001; 63: 830-4.

134. Ünal S, Küey L, Güleç C, Bekaroglu M, Evlice YE, Kırılı S. Depresif bozukluklarda risk etkenleri. *Klin Psik Derg,* 2002; 5: 8-15.

135. Appleby L, Fox H, Shaw M and Kumar R. The psychiatrist in the obstetric unit. Establishing a liaison service. *Brit J of Psych.* 1989; 154: 510- 5.

136. Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.

137. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Derg. 1997; 8:280-287.

138. Bjelland I, Dahl A, Haug T, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. Journal of Psychosomatic Research. 2002;52(2):69-77.

139. Watson T, Ford E, Worthington E, Lincoln N. Validation of mood measures for people with multiple sclerosis. Int J MS Care. 2014;16(2):105-9

140. Moylan, S., Gustavson, K., Øverland, S., Karevold, E. B., Jacka, F. N., Pasco, J. A., & Berk, M. The impact of maternal smoking during pregnancy on depressive and anxiety behaviors in children: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. BMC medicine, 2015, 13.1: 24.

141. Altıparmak, Saliha; Altıparmak, Osman; Avcı, Hülya Demirci. Manisa'da Gebelikte Sigara Kullanımı; Yarı Kentsel Alan Örneği. Turk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal, 2009, 10.1, 20-25.

142. DOĞU, S.; Berkiten ERGİN, A. Gebe kadınların sigara kullanımını etkileyen faktörler ve gebelikteki zararlarına ilişkin bilgiler. Maltepe Üniv Hemşirelik Bilim ve Sanat Derg, 2008, 1.1: 12-7.

143. Gönenç, I., Tuzcular Vural, Z., Köse, G., Tüfekçi, E., & Aka, N. Gebelerde Sigara Kullanımını Etkileyen Faktörler ve Pasif Sigara Dumanına Maruziyet Durumu. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2014, 54.2: 99-101.

144. Dayan A: 3.kadın hastalıkları ve doğum kliniginde sezaryen insidansı ve endikasyonlarının değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi 1999.

145. World Health Organization. Appropriate technology for birth. Lancet 1985;436-7

146. Marakoğlu K, Sezer RE. Sivas'ta gebelikte sigara kullanımı. Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg, 2003; 25:157-64.

147. Yılmaz T, Tarhan P. Gebelikte sigara kullanımı ve etkileyen faktörler. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2016:140-7.

148. Zuckerman B, Amaro A, Bauchner H, Cabral H. Depressive symptoms during pregnancy: Relationship to poor health behaviours. Am J Obstet Gynecol 1989; 160:1107-1111.

149. Tong VT, Farr SL, Bombard J, D'Angelo D, Ko JY, England LJ. Smoking before and during pregnancy among women reporting depression or anxiety. Obstetrics and gynecology. 2016 Sep;128(3):562.

150. Arslan B, Arslan A, Kara S, Öngel K, Mungan MT. Gebelik anksiyete ve depresyonunda risk faktörleri: 452 olguda değerlendirme. İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi. 2011;21(2):79-84.

151. Jansen K, Curra AR, Souza LD, Pinheiro RT, Moraes IG, Cunha MS, Silva RA. Tobacco smoking and depression during pregnancy. Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul. 2010;32(2):44-7.

152. Goedhart G, van der Wal MF, Cuijpers P, Bonsel GJ. Psychosocial problems and continued smoking during pregnancy. Addictive behaviors. 2009 Apr 1;34(4):403-6.

153. Zhu SH, Valbø A. Depression and smoking during pregnancy. Addictive Behaviors. 2002 Jul 1;27(4):649-58.

154. Zaman FK, Özkan N, Toprak D. GEBELİKTE DEPRESYON VE ANKSİYETE ARTAR MI?. Konuralp Tıp Dergisi. 2018;10(1):20-5.

155. Suphi TU, Yenicesu O, Çakar E, Özcan H, Pekçetin S, Danışman N. Antenatal Dönemde Anksiyete Ve Depresyonun Görülme Sıklığı Ve İlişkili Faktörler. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2012 Sep 1;9(35), 1431-1435.

156. Bunevicius R, Kusminskas L, Bunevicius A, Nadisauskiene RJ, Jureniene K, Pop VJ. Psychosocial risk factors for depression during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:599-605

157. Yılmaz SD, Beli NK. Gebelerin stresle başa çıkma, depresyon ve prenatal bağlanma düzeyleri ve bunları etkileyen faktörler. *Genel Tıp Dergisi* 2010;20(3)

158. Yücel P, Çayır Y, Yücel M. Birinci Dönem gebelerde depresyon ve anksiyete bozukluğu. *Klinik Psikiyatri* 2013;16:83-87

159. Dağlar G, Nur N. Gebelerin stresle başa çıkma tarzlarının anksiyete ve depresyon düzeyi ile ilişkisi. *Cumhuriyet Tıp Dergisi* 2014;36:429-441

160. Akbaş E, Vırit O, Kalenderoğlu A ve arkadaşları. Gebelikte sosyodemografik değişkenlerin kaygı ve depresyon düzeyleriyle ilişkisi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2008;45:89-91

161. Podvornik N, Velikonja VG, Praper P. Depression and Anxiety in Women During Pregnancy in Slovenia/Depresija In Anksioznost Pri Ženskah Med Nosečnostjo V Sloveniji. *Slovenian Journal of Public Health*. 2015 Mar 1;54(1):45-50.

162. Van de Loo KF, Vlenterie R, Nikkels SJ, Merkus PJ, Roukema J, Verhaak CM, Roeleveld N, van Gelder MM. Depression and anxiety during pregnancy: The influence of maternal characteristics. *Birth*. 2018 Mar 8.

163. Aktas S, Calik KY. Factors affecting depression during pregnancy and the correlation between social support and pregnancy depression. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015 Sep;17(9).

164. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *Pediatrics in review*. 2014 Oct;35(10):417.

165. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? *Am J Psychiatry* 1996;153:1138-42.

166. Rahman A, Lovel H, Bunn J, Iqbal Z, Harrington R. Mothers' mental health and infant growth: a case-control study from Rawalpindi, Pakistan. *Child Care Health Dev* 2004;30:21-7

167. Traviss GD, West RM, House AO. Maternal mental health and its association with infant growth at 6 months in ethnic groups: results from the Born-in-Bradford birth cohort study. *PLoS one*. 2012 Feb 10;7(2):e30707.

168. Parsons CE, Young KS, Rochat TJ, Kringelbach M, Stein A. Postnatal depression and its effects on child development: a review of evidence from low- and middle-income countries. *British medical bulletin*. 2012 Mar 1;101(1).

169. Chen HH, Lai JC, Hwang SJ, Huang N, Chou YJ, Chien LY. Understanding the relationship between cesarean birth and stress, anxiety, and depression after childbirth: A nationwide cohort study. *Birth*. 2017 Dec;44(4):369-76.

170. Olieman RM, Siemonsma F, Bartens MA, Garthus-Niegel S, Scheele F, Honig A. The effect of an elective cesarean section on maternal request on peripartum anxiety and depression in women with childbirth fear: a systematic review. *BMC pregnancy and childbirth*. 2017 Dec;17(1):195.

171. Milner AD, Marsh MJ, Ingram DM, Fox GF, Susiva C. Effects of smoking in pregnancy on neonatal lung function. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F8-F14.

172. Lødrup Carlsen KC, Jaakkola JJ, Nafstad P, Carlsen KH. In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. *Eur Respir J* 1997;10:1774-1779.

173. Brown RW, Hanrahan JP, Castile RG, Tager IB. Effect of maternal smoking during pregnancy on passive respiratory mechanics in early infancy. *Pediatr Pulmonol* 1995;19:23–28.

