



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN**  
**YENİDOĞANIN KALP FONKSİYONLARI**  
**ÜZERİNE ETKİSİ**

---

Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Ekim, 2019

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN**  
**YENİDOĞANIN KALP FONKSİYONLARI**  
**ÜZERİNE ETKİSİ**

---

Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU

İSTANBUL  
Ekim, 2019

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN YENİDOĞANIN KALP FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### JÜRİ ÜYELERİ

### İMZA

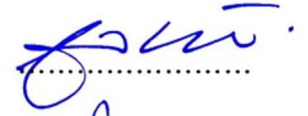

#### **Tez Danışmanı:**

Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU

  
.....

#### **Üyeler:**

Prof. Dr. Fatma Ovacı  
Doç. Dr. Gazanur Nuhoglu

  
.....  
  
.....  
.....

Tez Savunma Tarihi: 15/10/2019

## Yazar Bildirimi

“GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN YENİDOĞANIN KALP FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ekim, 2019

İmza: 

- Bu tez kabulünden önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar yazar Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK ve tez danışmanı Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU, yardımcı araştırmacı Dr. Öğr. Üyesi Öykü İSAL TOSUN'dur.
- Bu tez ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

*Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK*

Eğitim sürecimde olan destekleri ve bilimsel eğitime sağladığı katkılar nedeniyle İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fahri OVALI'ya;

Pediatric Uzmanlığı eğitimim süresince bilgi, beceri ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmam sırasında yardımını esirgemeyen bilimsel bilgi ve vizyonu ile yoluma ışık tutan gülyüzlü, nazik ve çok değerli hocam; Avrupa Anne Sütü Bankaları Birliğinin Kurucusu ve Başkan Yardımcısı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı ve Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği İdari Sorumlusu Sayın Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na;

Eğitim sürem içinde bana yapmış olduğu büyük katkılarından ve desteklerinden ayrıca tez çalışmam sırasında yardımcı araştırmacı olarak her daim desteğini esirgemeyen Çocuk Kardiyoloji Yan Dal Uzmanı Sayın Yard. Doç. Dr. Öykü İSAL TOSUN'a;

Eğitimim süresince sık sık birlikte çalışma fırsatı bulduğum bilgi, destek ve yardımlarını benden esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde çalışmış ve halen çalışmakta olan Eğitim Görevlileri, Başasistan ve Uzmanlarımıza;

Geçtiğimiz dört yıl boyunca birlikte çalıştığımız çok anı paylaştığımız hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığımız çok değerli hemşire arkadaşlarıma,

Tüm hastane personelimize,

Beni bugünlere getiren çok değerli saygı değer hocalarıma,

Tüm hayatım boyunca bana verdikleri destek ve sevgisini hissettiğim canım annem, babam ve kardeşlerime,

Son olarak; sonsuz destek, hoşgörü ve sevgisini hep hissettiğim, üniversite yıllarımdan beri hayatımda olan ve hayatın tüm zorluklarına birlikte direndiğimiz eşim Dr. Betül ŞENYÜREK' e, ailesine ve canımdan çok sevdiğim minik oğlum KEREM'ime sonsuz teşekkür ederim.

*Dr. Mehmet Baki ŞENYÜREK  
mehmet07baki@gmail.com*

## Özet

### **GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN YENİDOĞANIN KALP FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**GİRİŞ:** Gebelik sırasında maruz kalınan çevresel sigara dumanının (ÇSD), fetusta birçok gelişimsel komplikasyon ile ilişkili olduğu ve uzun vadede sağlık açısından ciddi risk taşıdığı iyi bilinmektedir. Konjenital kalp hastalıkları bu gelişim anomalileri içinde yer almaktadır. Antenatal maternal çevresel sigara dumanı maruziyetinin yenidoğan kalp fonksiyonlarını nasıl etkilediği ise bilinmemektedir.

**AMAÇ:** Hipotezimiz gebelikte maruz kalınan sigara dumanının aşikar bir kalp anomalisi oluşturmaya bile hipoksi ve kardiyovasküler bozukluğa yol açarak kalp fonksiyonlarını etkileyebileceğidir. Bu amaçla çevresel sigara dumanının yenidoğanlarda kalp fonksiyonlarında subklinik etkisinin olup olmadığı konvansiyonel ve doku Doppler EKO yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Prospektif, gözlemsel, analitik olarak planlanan bu çalışma, dört aylık zaman aralığında hastanemizde doğan görünürde sağlıklı term bebeklerle gerçekleştirilmiştir. Bebekler annelerinin gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kalıp-kalmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışma literatürde pasif sigara içen ve içmeyen anne bebeklerinde kalp fonksiyonlarını değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle güç analizi uygulanmamış, her iki gruba 30'ar bebek alınması planlanmıştır. Gebeliğinde ÇSD maruziyeti olan annelerin bebekleri Grup 1'i, gebeliğinde ÇSD maruziyeti olmayan üç trimesterde de hiç sigara içmemiş annelerin bebekleri Grup 2'yi (kontrol grubu) oluşturmuştur. Bebeklerin kardiyak fonksiyonları konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografik incelemeler ile tek bir kardiyolog tarafından ve kör olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirilen fonksiyonel belirteçler arasında myokardiyal performans indeksi (MPI), triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), doku Doppler sağ ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon göstergeleri yer almaktadır. Bu belirteçler her iki grupta kaydedilerek karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 37-42 gestasyon haftasında doğmuş 68 sağlıklı bebekten 3'ü ekokardiyografik incelemede yapısal kardiyak anomali saptanması üzerine çalışma dışında kalmış, toplam 65 bebek çalışmayı tamamlamıştır. Bu 65 bebeğin 39'u Grup'de, 26'sı ise Grup 2'de yer almaktadır. Grup 1 ve 2'deki bebekler doğum şekli, cinsiyetleri, doğum ağırlıkları, APGAR skorları, kan gazı değerleri ve maternal hastalık açısından benzerlik göstermektedirler. Grup 1'deki bebeklerin kordon kanı hemoglobin ve hematokrit değerleri, Grup 2'deki bebeklerle karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır. Kardiyak fonksiyon belirteçleri değerlendirildiğinde; Grup 1'de Sol ICT ortalamaları Grup 2'den anlamlı derecede anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Evde düzenli sigara içen kişi sayısı arttıkça sağ ICT artmış, Triküspit Kapak S' azalmıştır. Evde gebe yanında içilen sigara sayısı arttıkça sağ ICT artmıştır. Sosyal ortamda maruziyet sıklığı arttıkça sağ IRT artmıştır. Sosyal ortamda maruziyet süresi arttıkça sol ET azalmış, LV MPI-TEI artmıştır. Sözü edilen bu sonuçlar ÇSD maruziyeti olan anne bebeklerinde kardiyak fonksiyonların diğer gruba oranla görece olumsuz olarak etkilenmiş olduğunu göstermektedir.

**SONUÇ:** Bu araştırma çevresel sigara dumanı maruziyeti olan anne bebeklerinde kardiyak fonksiyonların olumsuz yönde etkilendiğini gösteren ilk çalışma olması nedeniyle değerlidir. ÇSD maruziyeti olan grupta Sol ICT değerinin artması, bu maruziyet durumundan ön planda kalbin sol ventrikül sistolik fonksiyonunun etkilendiği göstermiştir. Bununla birlikte, yapılan korelasyon analizleri sonucunda, ÇSD dumanının karakteri ile sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik; sol ventrikülün ise sistolik ve global fonksiyonları arasındaki olumsuz ilişki gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** gebelikte çevresel sigara dumanı, ikinci el sigara dumanı, üçüncü el sigara dumanı, pasif içicilik, doku Doppler, kalp fonksiyonları



# *Abstract*

## **THE EFFECT OF ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE EXPOSURE DURING PREGNANCY ON HEART FUNCTIONS OF NEWBORN**

**BACKGROUND:** It is well known that environmental tobacco smoke (ETS) exposed during pregnancy is associated with many developmental complications in the fetus and poses a serious health risk in the long term. Congenital heart diseases are among these developmental anomalies. How antenatal maternal environmental tobacco smoke exposure affects neonatal heart function is unknown.

**OBJECTIVE:** Our hypothesis is that cigarette smoke exposed during pregnancy may cause hypoxia and cardiovascular disorder, even if it does not cause an obvious heart abnormality, and may affect cardiac functions. For this purpose, whether the environmental tobacco smoke has a subclinical effect on cardiac functions in newborns was evaluated by conventional and tissue Doppler echocardiographic methods.

**MATERIALS AND METHODS:** This prospective, observational, analytically planned study was conducted with apparently healthy term infants born in our hospital over a period of four months. The neonates were divided into two groups according to whether their mothers were exposed to environmental tobacco smoke during pregnancy. Since this study is the first study in the literature to evaluate heart function in newborns with and without passive smoking, no power analysis was performed and 30 infants were planned to be taken into each group. The newborns of the mothers who were exposed to ETS during pregnancy were Group 1 and the newborns of the mothers who had never smoked at all three trimesters without ETS exposure in the pregnancy were Group 2 (control group). Cardiac functions of newborns were evaluated blindly by a single cardiologist by conventional echocardiography and tissue Doppler echocardiographic examinations. Myocardial performance index (MPI), tricuspid annular plane systolic motion (TAPSE), tissue Doppler right and left ventricular systolic and diastolic functional indices were the main cardiac functional measurements. These measurements were recorded and compared in both groups.

**RESULTS:** Of the 68 healthy babies born at 37-42 weeks of gestation who met the inclusion criteria, 3 of them were excluded from the study due to structural cardiac anomaly detected on echocardiographic examination and a total of 65 infants completed the study. Of these 65 babies, 39 were in the Group 1 and 26 were in the Group 2. Infants in Groups 1 and 2 were similar in terms of delivery type, sex, birth weight, APGAR scores, blood gas values and maternal disease. No significant difference was found in the cord blood hemoglobin and hematocrit values of the babies in Group 1 when compared with the babies in Group 2. When cardiac function markers were evaluated; Left ICT means were significantly higher in Group 1 than Group 2. Right ICT increased and Tricuspid Valve S' decreased as the number of regular smokers at home increased. Right ICT increased as the number of cigarettes smoked beside the pregnant at home increased. The right IRT increased as the frequency of exposure increased in the social setting. Left ET decreased and LV MPI-TEI increased as social exposure time increased. These results indicate that cardiac functions in mothers with ETS exposure are relatively negatively affected compared to the other group.

**CONCLUSION:** This study is valuable as it is the first study to show that cardiac functions are negatively affected in mothers with environmental tobacco smoke exposure. Increased Left ICT value in the group with ETS exposure showed that the left ventricular systolic function of the heart was predominantly affected by this exposure. At the same time, as a result of correlation analysis, in addition to the systolic and global functions of the left ventricle, environmental tobacco smoke characteristics negatively affected the systolic and diastolic functions of the right ventricle.

**Key Words:** environmental tobacco smoke in pregnancy, second hand tobacco smoke, third hand tobacco smoke, passive smoking, tissue Doppler, cardiac functions

# İçindekiler

<b>Şekil Listesi</b>	<b>xi</b>
<b>Tablo Listesi</b>	<b>xiii</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>4</b>
2.1 SİGARA .....	4
2.1.1 Tütün .....	5
2.1.1.1 Dünya’da Tütünün Tarihçesi.....	5
2.1.1.2 Türkiye’de Tütünün Tarihçesi.....	6
2.1.1.3 Tütün Bitkisi, Tütün Ürünleri ve Kullanımı.....	8
2.1.1.4 Dünya’da Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi .....	9
2.1.1.5 Türkiye’de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi .....	10
2.1.1.6 Gebelikte Sigara Kullanımı Epidemiyolojisi .....	12
2.1.2 Çevresel Sigara Dumanı Maruziyeti .....	13
2.1.2.1 İkinci El Sigara Dumanı .....	15
2.1.2.2 Üçüncü El Sigara Dumanı.....	17
2.1.3 Çevresel Sigara Dumanının Gebelikte Fetüs Üzerine Etkileri .....	18
2.1.4 Sigaranın Kardiyovasküler Sisteme Etkileri ve Olası Mekanizmaları .....	23
2.1.4.1 Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz.....	23
2.1.4.2 İnflamasyon.....	24
2.1.4.3 Tromboz .....	25
2.1.4.4 Diğer Patofizyolojik Değişiklikler .....	26
2.1.5 İntrauterin Sigara Dumanı Maruziyeti ve Konjenital Kalp Hastalıkları .....	27
2.1.5.1 Gelişmekte Olan Kalbin Hasar Görebilirliği .....	27
2.1.5.2 İntrauterin Sigara Dumanı Maruziyeti ile Konjenital Kalp Hastalıkları Arasındaki İlişki .....	29
2.2 EKOKARDİYOĞRAFI .....	30
2.2.1 İki Boyutlu ve M-mode İnceleme .....	30
2.2.3 Doppler İnceleme .....	31
2.2.4 Sol Ventrikül Çap Ölçümleri .....	32
2.2.5 Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlar .....	32
2.2.6 Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlar .....	33
2.2.7 Miyokard Performans İndeksi (MPI).....	36
2.2.8 Doku Doppler Ekokardiyografi ile Ölçülen Değerler .....	38
2.2.9 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....	40
2.2.9.1 Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin (TAPSE) Ölçümü.....	41
2.2.9.2 Triküspit Kapak Pulse Wave Doppler Ölçümleri .....	43

2.2.10 Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (MPI-TEI indeksi) .....	44
2.2.11 Sağ Ventrikülün Doku Doppler İle Değerlendirilmesi .....	46
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>49</b>
3.1 ETİK KURUL ONAYI .....	49
3.2 ÇALIŞMANIN KURGUSU.....	49
3.3 OLGULAR .....	51
3.4 ÇALIŞMA GRUPLARI .....	54
3.5 VERİLERİN KAYDI .....	54
3.5.1 Anneye ve Bebeğe Ait Özelliklerin Kaydı .....	54
3.5.2 Kardiyak Fonksiyonlara Ait Verilerin Kaydı .....	54
3.6 KALBİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ, KARDİYAK FONKSİYON BELİRTEÇLERİ VE MYOKARD PERFORMANS İNDEKSLERİ.....	54
3.7 İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	56
<b>4. BULGULAR</b>	<b>57</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>81</b>
5.1 TARTIŞMA .....	81
5.2 SONUÇ .....	92
<b>Kaynaklar</b>	<b>94</b>
<b>Ek A. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu</b>	<b>113</b>
<b>Ek B. Bebek Bilgi Formu</b>	<b>117</b>
<b>Ek C. Kalp Fonksiyon Göstergeleri Formu</b>	<b>119</b>
<b>Ek D. Annenin Gebelikteki Çevresel Sigara Maruziyetinin Değerlendirilmesi Formu</b>	<b>120</b>
<b>Ek E. Etik Kurul Onay Formu</b>	<b>123</b>

---

## Şekil Listesi

---

2.1:	Diyastolik fonksiyonların ölçümünde transdüserin yerleştirilme pozisyonu (121).....	34
2.2:	Mitral kapakta vurulu Doppler ekokardiyografi ile diyastolik zaman intervalleri ve velositelerin ölçümü .....	35
2.3:	Diyastolik fonksiyon bozuklukların şematik gösterimi .....	36
2.4:	MPI ölçümü (127).....	37
2.5:	Tei İndeksinin doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanması .....	40
2.6:	Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun Simpson Yöntemiyle Ölçümü .....	41
2.7:	TAPSE Ölçümü .....	43
2.8:	Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Normal Patern).....	44
2.9:	Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Restriktif Patern).....	44
2.10:	Sağ Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi Hesaplanması .....	45
2.11:	Triküspit Kapak Lateral Anülüs Doku Doppler Pulse Wave Velositeleri.....	48
3.1:	Çalışmaya dahil edilen olguların seçimini gösteren akış şeması.....	53
4.1:	Çalışma grubundaki annelerin gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kaldıkları yerlerin yüzdeleri .....	61
4.2:	Çalışma grubundaki annelerin gebelikte evlerinin içinde içilen sigara sayısı dağılımları.....	63
4.3:	Çalışma grubundaki annelerin gebelikte yanlarında içilen sigara sayısı dağılımları.....	63
4.4:	Çalışma grubundaki annelerin gebelikte evlerinde sigara içilen alanların dağılımı.....	63
4.5:	Çalışma ve kontrol gruplarının Sol ICT (msc) değerlerini gösteren “box-plot” grafiği.....	67
4.6:	Evde sigara içen kişi sayısı ile Triküspit Kapak S' (cm/sn) arasındaki korelasyon grafiği.....	71
4.7:	Evde gebe yanında içilen sigara sayısı ile Sağ ICT (msc) arasındaki korelasyon grafiği.....	71
4.8:	Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile lenfosit sayısı arasındaki korelasyon grafiği.....	74
4.9:	Sosyal ortamda maruziyet sıklığı ile Sağ IRT (msc) arasındaki korelasyon grafiği.....	77

4.10: Sosyal ortamda maruziyet süresi ile Sol ET (msc) arasındaki korelasyon grafiği.....	78
4.11: Sosyal ortamda maruziyet süresi ile LV MPI-TEI arasındaki korelasyon grafiği.....	78
4.12: Sosyal ortamda sigara içen sayısı ile Sol E/E' arasındaki korelasyon grafiği.....	79



---

## Tablo Listesi

---

2.1:	Yaşa göre normal kısalma fraksiyonu (FS) değerleri .....	33
4.1:	Annelerin demografik özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması .....	58
4.2:	Anneye ait kronik hastalık ve gebelik bilgilerinin gruplar arasında karşılaştırılması .....	59
4.3:	Yenidoğana ait özelliklerin gruplar arasında karşılaştırılması .....	60
4.4:	Çalışma grubundakilerin sigaraya maruz kaldıkları yerler .....	61
4.5:	Evde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin (n:35) bilgileri .....	62
4.6:	İşyerinde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin (n:3) bilgileri .....	64
4.7:	Sosyal ortamda çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin (n:15) bilgileri .....	65
4.8:	Gruplar arasında kan gazı değerlerinin karşılaştırılması .....	65
4.9:	Gruplar arasında tam kan sayımı değerlerinin karşılaştırılması .....	66
4.10:	Kardiyak parametrelerin çalışma ve kontrol grubu arasında karşılaştırılması .....	66
4.11:	Kardiyak parametrelerin maruziyet skolasına göre karşılaştırılması .....	68
4.12:	Yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresinin maruziyet skolasına göre karşılaştırılması .....	68
4.13:	Yenidoğanın kord kan gazı değerlerinin maruziyet skolasına göre karşılaştırılması .....	69
4.14:	Yenidoğanın kord tam kan sayımı değerlerinin maruziyet skolasına göre karşılaştırılması .....	69
4.15:	Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile kardiyak parametrelerin korelasyonu .....	70
4.16:	Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile bebeğin doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresinin korelasyonu .....	72

- 4.17: Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile yenidoğanların kord kan gazı değerlerinin korelasyonu ..... 72
- 4.18: Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile yenidoğanların kord tam kan sayımı değerlerinin korelasyonu..... 73
- 4.19: Evde sigara içilen alanlara göre bebeğin doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, kord kan gazı ve kord tam kan sayımı değerleri..... 75
- 4.20: Evde kapalı alan sigara maruziyeti olanlarla kontrol grubunun kardiyak parametrelerinin karşılaştırılması..... 76
- 4.21: Sosyal ortam maruziyeti ile kardiyak parametreler arasındaki korelasyon..... 77
- 4.22: Sigaraya maruz kalınan yer sayısı ile kardiyak bulguları ..... 79
- 4.23: Doğumdan önceki son 24 saate sigaraya maruz kalanlarla kontrol grubunun kardiyak parametrelerinin karşılaştırılması ..... 80



A .....	Atriyal kontraksiyon dalgası
A' .....	Doku Doppler geç diyastolik atriyoventriküler anülüs hızı
AAD .....	Ana akım dumanı
ABD .....	Amerika Birleşik Devletleri
ASD.....	Atriyal septal defekt
CO .....	Karbon Monoksit
CW.....	Continous wave
ÇSD .....	Çevresel Sigara Dumanı
ÇTD .....	Çevresel Tütün Dumanı
DDA .....	Düşük Doğum Ağırlığı
Dk.....	Dakika
E.....	Erken hızlı doluş dalgası
E' .....	Doku Doppler diyastolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı
EF .....	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG .....	Elektrokardiyogram
EKO .....	Ekokardiyografi
ET .....	Ejeksiyon zamanı
FS .....	Kasılma fraksiyonu
ICT.....	İzovolümetrik kontraksiyon zamanı
IRT.....	İzovolümetrik relaksasyon zamanı
İESD .....	İkinci El Sigara Dumanı
İETD .....	İkinci El Tütün Dumanı
KKH .....	Konjenital Kalp Hastalığı
KTA.....	Kalp tepe atımı
LA .....	Sol atriyum
LV .....	Sol ventrikül
MPI .....	Miyokardiyal performans indeksi
MRI.....	Manyetik rezonans görüntüleme
PW .....	Pulse wave
RA.....	Sağ artiyum
RV.....	Sağ ventrikül
S .....	Sistalik ejeksiyon dalgası

## *Kısaltmalar*

---

S' .....	Doku Doppler sistolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı
TAPSE .....	Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi
TOF .....	Fallot tetralojisi
ÜESD .....	Üçüncü el sigara dumanı
ÜETD .....	Üçüncü el tütün dumanı
YAD.....	Yan akım dumanı
2B.....	İki boyutlu



---

### GİRİŞ ve AMAÇ

---

Sigara kullanımı toplumda en yaygın bağımlılıklardan biri olup, sigaranın teratojen etkileri günümüzde hala aydınlatılmaya devam etmektedir. Sigara dumanı sadece içen kişiyi değil aynı zamanda sigara içen kişi ile aynı ortamda bulunan ve yaşayanların sağlığını da etkilemektedir. Sağlıklı bir çevrede yaşamak temel insan hakkıdır. Bu nedenle, sigara mücadele edilmesi gereken ajanların başında gelmektedir. Dünya çapında en önemli halk sağlığı problemlerinin başında gelmektedir.

2008 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın (TNSA-2008) sonuçlarına göre; evli kadınların %30'u daha önce sigara kullanmış, halen %22'si ise sigara kullanmaktadır. Annelik durumuna göre ise, gebe kadınların yüzde 11'i ve emziren kadınların yüzde 17'si sigara içtiklerini belirtmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), İsviçre ve Danimarka gibi gelişmiş ülkelerde gebelikte sigara içme oranı 1980 yıllarında %20-30 seviyesinde iken 200'de %12-25 seviyesine düşmüştür. ABD'de gebelikte sigara içme oranı 1996 yılında yapılan bir çalışmada %33; 2000 yılında yapılan bir çalışmada ise %15-20 olarak bulunmuştur. 2011 yılına geldiğimizde ise ABD'de gebelikte sigara kullanım oranı %10,3'lere kadar düşmüştür. Ülkemizde ise 2008 yılında yapılan bir çalışmada sigara kullanan kadınların %50-70'inin ise gebelik sırasında hala sigara kullanmaya devam ettikleri görülmüştür.

Çevresel sigara dumanı veya ikinci el sigara dumanı aktif olarak sigara içilmesi sırasında ortaya çıkan, çevreye yayılan ve kimyasal maddelerle birlikte partiküller içeren dumandır, ana akım (sigara içen kişinin havayollarına giden) ve yan akım (tütünün yanmasıyla ortaya çıkan ve çevredekileri etkileyen) dumanından oluşur. Pasif içicilik ise, sigara içmediği

halde kişinin, tütün dumanına ve içindeki zehirli kimyasallara maruz kalmasıdır. Anne adayının çevresel sigara dumanına maruz kaldığı yani pasif içici olduğu durumlarda, sigaranın içinde bulunan hidrokarbonlar, vinil klorit, nitrojen oksit, nikotin, karbon monoksit gibi 7000'den çok kimyasalın fetüse zarar verdiği bilinmektedir. Sigara içimi ile inhale edilen karbonmonoksit gazının, kronik fetal hipoksi yaparak fetus üzerine olumsuz etki ettiği, düşük doğum ağırlığına sebep olduğu düşünülmektedir. Gebelik döneminde spontan abortus riski ve ablasyo plasenta riski arttığı; ayrıca sigara içen anne bebeklerinde intrauterin gelişme geriliği, nörogelişimsel gerilik, konjenital kalp hastalığı, ileri dönemde metabolik bozukluk, obezite gelişebildiği, kardiyovasküler ve solunum sistem üzerinde de olumsuz etkilerin gözlemlendiği bilinmektedir.

Doku Doppler Ekokardiyografik (EKO) görüntüleme bölgesel miyokardiyal doku hızlarını kantitatif olarak saptamaya olanak sağlar. Kalp hastalığı olan ve olmayan çocuklarda doku Doppler görüntüleme tekniği ventriküler fonksiyonları değerlendirmede kullanışlı bir yöntemdir. Miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI), izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT) ve izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT) toplamının ejeksiyon zamanına (ET) bölünmesi ile elde edilir. MPI'nın yüksek çıkması sistolik fonksiyon bozukluğunu gösterir. Özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarını konvansiyonel EKO teknikleri ile ölçmek zor iken MPI ile kolaylıkla değerlendirilebiliriz. İki boyutlu Ekokardiyografi ile ölçülen fonksiyonlar korunmuşken doku doppler ile ölçülen fonksiyonlarda bozulma saptanabilir. Doku Doppler ile bakılan MPI son yapılan çalışmalarda MRI ile korele bulunmuştur.

Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) ise sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede kantitatif bilgi veren standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir.

Literatüre baktığımızda gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinde yapısal kardiyak anomaliler bildirilmiştir. Daha önce hastanemizde yapılan bir tez çalışmasında da gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinde fonksiyonel kardiyak bozuklukların olabileceği gösterilmiştir. Ancak literatürde gebeliğinde sigara içmediği halde, sigara maruziyeti olan annelerin bebeklerinde kalp fonksiyonlarını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Oysa sigara maruziyeti toplumumuzda çok daha büyük

bir problemdir. Bu çalışmada amacımız gebelikte sigara maruziyeti olan annelerin konjenital kalp hastalığı ve intrauterin gelişme geriliği olmayan bebeklerinde kardiyak fonksiyonların etkilenip etkilenmediğini ortaya çıkarmaktır. Bu araştırma ile intrauterin maternal çevresel sigara dumanı maruziyetinin, pasif içici gebelerin yenidoğanlarının kalp fonksiyonları üzerine subklinik etkisinin olup olmadığı doku Doppler ile değerlendirilip; pasif sigara içen anne bebeklerinde subklinik kardiyak etkilenme açısından yeni bir başlık açılması planlanmıştır. Bu ana amacımızın yanında gebelikte annenin çevresel sigara dumanı maruziyetinin yenidoğanda düşük doğum ağırlığı ve polisitemi açısından risk faktörü olup olmadığı da araştırılmıştır.



---

### GENEL BİLGİLER

---

#### 2.1 SİGARA

Günümüzde tütün kullanımı solunum yolu hastalıkları, kanser, inme ve solunum yolu hastalıkları dahil olmak üzere birçok hastalıktan ölme riskini arttırmaktadır. Tütün ve tütün ürünleri kullanımı dünyanın tek başına en önemli önlenebilir ölüm nedeni ve halk sağlığı sorunudur (1). Sadece 2016'da, tütün kullanımı dünya genelinde, 5,1 milyon erkek ve 2 milyon kadın olmak üzere toplam 7,1 milyon kişinin ölümüne neden oldu. Bu ölümlerin büyük kısmı (6,3 milyon) aktif sigara içimine bağlı olarak ve hemen ardından 884 bini pasif sigara dumanı maruziyetine bağlı olarak gerçekleşmiştir (2).

2008 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Küresel Tütün Salgını Raporu MPOWER paketinde, acil önlem alınmadığı takdirde; 2030 yılına gelindiğinde her yıl 8 milyondan fazla ölüm olacağı, 2030 yılındaki ölümlerin %80'inin gelişmekte ülkelerde olacağı ve 21.Yüzyıl boyunca 1 milyar kişinin öleceği tahmin edilmektedir. Tütün, tüketicisine zarar veren yegane yasal üründür ve kullanıcılarının yarısını öldürmektedir. Buna rağmen tütün kullanımı tüm dünyada oldukça yaygın bir davranıştır. Bunda fiyatının ucuzluğu, yaygın ve agresif pazarlama, tütün kullanımının tehlikeleri hakkında bilgi yetersizliği ve tütün kullanımına karşı etkili politikaların olmayışı rol oynamaktadır (3).

Tütün kullanımının sağlığa verdiği zararlar uzun yıllar farkedilmemiştir. Bunun sonucu olarak tütün kullanımı salgın şeklinde artmış ve dolayısıyla sebep olduğu ölümler de artmıştır.

## 2.1.1 Tütün

### 2.1.1.1 Dünya’da Tütünün Tarihçesi

Tütünün kökeni Asya’dan mı, Amerika’dan mı geldiği hala tartışılmakla birlikte, bilinen ilk yolculuğu Christopher Columbus ve arkadaşlarına ait gemilerle Amerika’dan Avrupa’ya doğru olmuştur. 1492 tarihinde San Salvador’da Columbus ilk defa tütünü ve tütün yapraklarının çubuklarla tütürüldüğünü, ağızda çiğnendiğini görmüştür. Bunun üzerine yerlilerin tütün içtikleri saz borusunun “tobacco” olan adını tütün bitkisine verdiği kaydedilmektedir. Kızılderililer, “petom” adını verdikleri kuru tütün yapraklarını kutsal saydıkları uzun çubuklarla veya tütün yaprağına sararak ilkel bir puro şeklinde tütürerek kullanmıştır. Maya ve Aztek papazları tarafından dini ritüellerde; göğüs hastalıkları, baş ağrısı ve yara tedavisinde kullanılmıştır. Mezopotamya ve Mısır’daki eski medeniyetlerde ise tütsü olarak yakılmıştır (4).

Orta Amerika’da yaşayan halklar arasında keyif verici olarak yaygınlaşan tütün, Amerika’ya yolu düşen gemicileri de müptelası yapmıştır. Tütün hakkında ilk bilgileri kaleme aldığı bilinen piskopos Romano Pane 1518 yılında getirttiği tütün tohumlarını İspanya Kralı Şarlken’e sunmuştur.

Portekiz’de 1559 yılında Fransız elçisi olan Jean Nicot’un, baş ağrısı, öksürük, astım, mide hastalıkları ve kadın hastalıklarına iyi geldiğini öne sürerek tütünü Fransız Kraliçesi’ne sunmuştur. Bu sebepten tütüne “Kraliçe otu” ya da “Sefir otu” denmiştir. Diğer Avrupa ülkelerine Fransa’dan yayılan tütüne Jean Nicot’a ithafen “nicotina” ismi verilmiştir. 1828 yılında bulunan alkaloitine de “nicotin” denmiştir (5).

Avrupa ülkeleri tütün tüketiminin giderek artış göstermesi üzerine, Amerika kıtasındaki sömürgelerinde tütün üretimi yaptırarak tütün ticaretinden gelir elde etmeye başlamışlardır. Hızla Akdeniz ve Kuzey Avrupa ülkelerine yayılan tütünü, Macellan Filipin adalarına; Portekizliler, Hindistan ve Çin gibi Doğu ülkelerine götürmüşlerdir.

Önceleri dini törenlerde kullanılan tütün, sonraları süs ve şifa bitkisi olarak kullanılmış, ardından keyif verici olarak yaygınlaşmasından sonra tüketimi hızla artmıştır. Keyif verici olarak tütüne verilen paranın füzuli olarak

görülmesi ve sağlığa zararlı etkilerinin olduğunun öne sürülmesi beraberinde dünyanın değişik yerlerinde yasaklamaları da beraberinde getirmiştir. Getirilen her türlü yasaklamaya, hapis ve ölüm cezalarına rağmen ilginç çelişkileriyle kullanılmaya devam etmiştir.

Orta ve Güney Amerika'da 18. yüzyılda kıyılmış tütünlerin yine bir tütün yaprağına "cigar" veya kağıda "papelitos" sarılarak içilmesine başlanmıştır. Papelitos adı verilen sigaralar Brezilya'da çok rağbet görmüş, Avrupa'da sigara şeklinde tütün içme ilk defa İspanya'da, daha sonra Fransa'da gerçekleşmiştir.

1856 yılında Kırım Savaşı sırasında gazete kağıdına sarılarak içilen tütünler Türk, İngiliz, Fransız ve yerli ordulara mensup askerler arasında yaygınlaşmış ve savaş sonrası bu alışkanlıklarını beraberinde götürmeleriyle sigara sanayinin temellerinin atılmasına vesile olmuşlardır (4).

1880 yılında Amerika'da James A. Bonsack, ilk sigara yapan makinenin patentini almış, üretimin makineleşmesiyle yeni bir sanayi kolu doğmuş, güvenli kibritin icadıyla da sigara tüketimi bir anda patlamış ve tütünün sigara şeklindeki tüketimi diğer tüketim şekillerine üstünlük sağlamıştır (6).

1914 yılında Birinci Dünya Savaşı'nın başlamasıyla tütünü yasaklama hareketleri sekteye uğramış, cephede asker kumanyalarına tütün ilave edilmiştir. Savaşın sonunda tütün/sigara kullanımı daha da artmıştır. İkinci Dünya Savaşı ile sigara tüketimi daha da yaygınlaşarak dünyada yetişkin nüfusun yaklaşık yüzde 60-80'i sigara içer hale gelmiştir (7).

20. yüzyılın ortalarında hastalıklara ve ölümlere neden olduğu bilimsel olarak kanıtlanan tütün, hala yaygın bir şekilde kullanılmaya devam etmektedir.

#### **2.1.1.2 Türkiye'de Tütünün Tarihçesi**

Türkiye'ye tütünün ilk olarak ne zaman ve ne şekilde geldiği konusunda farklı araştırmacılar tarafından farklı görüşler öne sürülmüştür. Bu çalışmaların birinde tütünün 1580'de Venedikliler tarafından getirildiği, 1600'lü yılların başına kadar tütün ihtiyacının ithalat yoluyla karşılandığı,



1630'lu yıllara gelindiğinde Osmanlı İmparatorluğunun farklı sancaklarında yetiştirilmeye başlandığı belirtilmiştir (8).

Peçevi tarihi ise 1600 yılında İstanbul'a ulaşan tütünün bazı hastalıkları tedavi eder diye satıldığıнын, sonrasında devlet adamları ve halkın tütüne müptela olduğunu yazar (9). Osmanlı'da ilk tütün tarımının Makedonya, Yenice ve Kırcalı'de; Anadolu'da ise Bursa, Agonya, Söke, Foça ve Akhisar'da devam etmiştir (10).

1634 yılında IV. Murat, Cibali'de çıkan yangını bahane ederek tütünün tüketilmiş olduğu kahvehaneleri yıktırtmış ve tütün yasağı getirmiştir. Yasaklanma sebebi olarak yangınlar ve dini tartışmalar öne sürülmüştür. IV. Murat'ın ölümünden sonra 1646 yılında tütün tiryakisi Şeyhülislam Bahai Efendi'nin fetvasıyla tekrar serbest bırakılmıştır. 1678 yılında tütün ithalatından gümrük vergisi, 1686 yılında ise tütün satışlarından da vergi alınmaya başlanmış ve vergiler sürekli arttırılmıştır. 1861 yılında tütün ithalatı yasaklanmış, 1862 yılında tütünün inhisar (tekeli) şeklinde idaresi nizamname ile kabul edilmiştir. 1883 yılında yapılan bir şartname ile tütün tekelinin işletilmesi hakkı Reji adlı Fransız anonim şirketine verilmiştir. Türkiye Cumhuriyeti Devleti'nin kurulmasından sonra Mustafa Kemal Atatürk ve arkadaşları, Reji Şirketinin tüm hak ve alacaklarını ödeyerek 1 Mart 1925 tarihinden itibaren İnhisarlar İdaresini devlet inhisarı yani tekeli haline dönüştürerek millileştirmişlerdir (4).

Tütün ve tütün mamulleriyle ilgili düzenleme yapmak amacıyla 1924, 1930 ve 1938 yıllarında yasal ve kurumsal düzenlemeler yapılmıştır. 1969 yılında yürürlüğe giren Tütün ve Tütün Tekeli Kanunu 2002 yılına kadar yürürlükte kalmıştır. Bu tarihe kadar üretim kontrol altında ve izne tabidir. 1986 yılında çıkarılan 3291 sayılı yasanın 17.maddesi ile 1177 sayılı Tütün ve Tütün Tekeli Yasası'nın, tütünde devlet tekeli düzenleyen 38. maddesinin kaldırılması sonucunda, bu alanda devlet tekeline son verilerek tütün piyasasına yabancı şirketlerin girmesine imkân verilmiştir. Böylece Tekel İdaresi'nin yanında özel sektör de tütün piyasasında rol almaya başlamıştır. 4733 sayılı kanun ile 2002 yılından itibaren devlet tütünde "destekleme alımı" yapmaktan tedrici olarak çekilmiş, üretim kotası belirleme ve destekleme alım fiyatı uygulamalarına son verilmiştir. Dolayısıyla bu yasa ile tütün üretimi ve satışı büyük oranda özel sektöre devredilmiş ve 2002

yılından itibaren Türkiye’de tütün üretim alanı, miktarı ve üretici sayısında önemli oranda azalmıştır (10). Yine aynı yıl “Tütün, Tütün Mamulleri ve Alkollü İçkiler Piyasası Düzenleme Kurumu” (TAPDK) kurulmuştur. 2008 yılında, 1,72 milyar ABD Doları karşılığında Tütün, Tütün Mamulleri, Tuz ve Alkol İşletmeleri AŞ Genel Müdürlüğünün kısa adıyla TEKEL’in sigara birimi, British American Tobacco Tütün Mamulleri Sanayii ve Ticaret AŞ’ye (BAT) satılmıştır. Yine aynı yıl TAPDK’nın adı “Tütün ve Alkol Piyasası Düzenleme Kurumu” olarak değiştirilmiştir (4).

### **2.1.1.3 Tütün Bitkisi, Tütün Ürünleri ve Kullanımı**

Tütün patlıcangiller (solanaceae) familyasından genellikle bir yıllık, bazı türler itibariyle çok yıllık bitkidir. Bitki sistematüğinde solanaceae familyasının “nicotiana” cinsi içerisinde yer alır. Nicotiana cinsine dâhil yaklaşık 65 tür vardır. Bu türlerden sadece “Nicotiana tabacum” ve “Nicotiana rustica”, sigara, puro, pipo vb. tütün mamullerinin yapımında kullanılır. Dünyada üretilen tütünün yüzde 90’ı Nicotiana tabacum türüne dâhil Virginia, Burley ve Şark (Oriental) tipi tütünlerdir (11).

Tütünde esas olan yaprağın kimyasal ve fiziki özellikleridir. Yaprığın kimyasal yapısında bulunan nikotin, total azot ve indirgen maddeler tütün mamullerinin üretiminde önem taşımaktadır. Tütünü diğer bitkilerden ayıran en önemli özelliği, yapraklarında bulunan organik azotlu bir madde olan nikotindir. Kökte sentezlenen nikotin yapraklarda birikir. Nikotin, keyif verici ve alışkanlık yapıcı güçlü bir alkoloittir. Tütün yaprağının kimyası, çeşite, yetiştiği iklim ve toprak yapısına, uygulanan teknik işlemlere ve kurutulmaları sırasında uygulanan yöntemlere göre değişiklik gösterir (11, 12).

Genetik olarak değiştirilsin ya da değiştirilmesin tütün yaprağının tamamen veya kısmen hammadde olarak kullanılması ile yapılan içme, burna çekme, emme ya da çiğneme amaçlı tüm ürünlere “tütün mamulü” veya “tütün ürünü” denir. Tüketimi en yaygın tütün mamulleri sigara, sarmalık kıyılmış tütün mamulü, pipo, puro, nargilelik tütün mamulü, enfiye ve çiğnemelik tütündür.

En yaygın şekilde kullanılan tütün ürünü sigaradır. Sigara, kıyılmış tütünün ince bir kâğıda sarılmak suretiyle hazırlandığı, genellikle silindir

biçiminde bir tarafı filtrelili ya da filtresiz tütün ürünüdür. Dünyada üretilen sigaralar, genellikle kullanılan tütün tiplerine ve uygulanan fabrikasyon yöntemlerine göre Virginia (İngiliz), Amerikan blend, Şark, Dark (Fransız) ve Kretek olmak üzere 5 tipe ayrılır (13).

Yaşamı boyunca hiç tütün ürünü kullanmamış (life-long nonsmoker) olan kişiler dışında tütün ürünü kullanımı çeşitli şekillerde olabilir. Yaşamının herhangi bir döneminde sigara içmiş olan kişiler “sigara içicisi” (ever smoker) olarak adlandırılır. Dünya Sağlık Örgütü, yaşamı boyunca 100 adet sigara içmiş olan bir kişiyi “sigara içen” olarak tanımlamaktadır. Ancak sigara içen tanımına giren kişilerin sigara kullanım durumları da çok değişik şekillerde olabilir. Bu ürünleri hergün düzenli olarak içen (daily smoker) kişiler olabildiği gibi, bazı kişiler bu ürünleri aralıklı olarak kullanıyor olabilir (occasional smoker), öte yandan önceden kullanmış olup halen tütün ürünü kullanmayan kişiler (ex-smoker) de olabilir. Arada bir sigara içenler dışında sigarayı hergün içenler veya hergün içmese bile kısa aralıklarla devamlı olarak sigara içen kişiler “halen kullanan veya düzenli içici” (current smoker, regular smoker) olarak adlandırılır. Bu yüzden tütün ürünleri kullanımı konusunda yapılan çalışmalarda hangi tanımın dikkate alındığı önem taşımaktadır (14).

#### **2.1.1.4 Dünya’da Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi**

Tütün ürünlerinin kullanımı değişik ülkelerde farklılıklar göstermektedir. Dünya genelinde ortalama olarak iki erkekten birisi sigara kullanmaktadır. Kadınlar arasında tütün ürünü kullanımı daha düşük düzeydedir, yaklaşık olarak 5 kadından birisi sigara kullanmaktadır. Dünyada toplam olarak 1.3 milyar kişi sigara içmektedir. Bu sayının en büyük bölümü Çin, Hindistan ve Endonezya’da bulunmaktadır. Dünyada sigara içenlerin üçte ikisi, Türkiye’nin de aralarında olduğu 10 ülkede yaşamaktadır.

Tütün ürünleri kullanım sıklığı bakımından ülkeler arasında önemli farklılıklar vardır. Gelişmiş olan ülkelerde tütün ürünü kullanımı çok düşük düzeydedir, buna karşılık gelişmekte olan ülkelerde genellikle yüksek değerler söz konusudur. Ancak gelişmiş ülkelerde kadınlar arasında sigara kullanımı gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir. Gelişmekte olan ülkelere sigara kullanımı bakımından erkekler ve kadınlar arasında

büyük farklılıklar olmasına karşılık gelişmiş ülkelerde erkek ve kadınlar arasında sigara kullanım sıklığı birbirine çok yakın değerlerdedir (3).

Dünya nüfusunun neredeyse 1/4'ü, kadınların 1/3'ü, erkek nüfusun ise 1/5'i ÇTD'ye maruz kalmaktadır. Çevresel tütün dumanı, dünyada her yıl yaklaşık 900,000 kişinin ölümüne neden olmaktadır. Endonezya, Pakistan, Filipinler, Senegal, Uganda gibi ülkelerde ÇTD'ye maruz kalma sıklıkları oldukça yüksek seyretmekte, örneğin Endonezya ve Pakistan'da en sık restaurantlarda, %80'in üzerinde maruziyet söz konusuysen, Endonezya'da %80'e yakın ev içi maruziyet, Pakistan'da %70 sıklığında işyeri maruziyeti mevcuttur. Türkiye'de de İETD maruziyeti oranları oldukça yüksektir. Türkiye'de en sık %40'lara varan oranda ev içi İETD maruziyeti ilk sırada yer almakta, bunu sırasıyla işyerinde ve restaurantlardaki maruziyet oranları izlemektedir. 13-15 yaş arası gençler İETD'ye ev dışında en sık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Rusya'yı da içine alan Avrupa Bölgesi'nde maruz kalmaktadır. Bunu sırasıyla Çin'in içinde bulunduğu DSÖ Batı Pasifik Bölgesi ve Afrika Bölgesi izlemektedir (15).

#### **2.1.1.5 Türkiye'de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi**

Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) (Global Adult Tobacco Survey - GATS) yetişkinlerde, tütün kullanımını sistematik olarak takip etmek ve tütün kontrolünde kullanılan temel göstergeleri izlemek için dünya genelinde kullanılan bir araştırma modelidir. Türkiye de dahil olmak üzere pek çok ülkede yapılan bu çalışmalar sayesinde ülkeler arasında karşılaştırılabilir veriler üretilmesi de sağlanmaktadır. Bu çalışmaların ülkelerin tütün kontrol programlarını planlama, uygulama ve değerlendirme kapasitelerini artırarak, Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi kapsamındaki yükümlülüklerini getirmelerine katkı sunması beklenmektedir. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2016 kapsamında öne çıkan bazı veriler sonraki paragraflarda verilmiştir.

Türkiye'de 19,2 milyon kişi (%31,6) halen tütün ürünü kullanmaktadır. Halen tütün kullanım sıklığı erkeklerde (%44,1), kadınlara göre (%19,2) daha yüksektir. Ülkemizde 18 milyon kişi (%29,6) (halen) her gün tütün kullanmaktadır (erkeklerin %41,8'i, kadınların %17,5). Günde içilen ortalama sigara sayısı 18'dir. Sigara içenlerin %21'i günün ilk sigarasını

uyandıktan sonraki ilk 30 dakika içinde içmektedir. 15-34 yaş arasındaki tütün kullananların %15'i her gün kullanıma 15 yaş altında başlamışlardır. Kullanıma 18 yaş ve altında başlayan yüzdesi 57,5'dir. Ortalama başlama yaşı 17'dir.

Daha önce her gün tütün kullananların %13,6'sı, tütün kullanmayı bırakmıştır. Halen tütün kullananlar ve son bir yılda kullanmayı bırakan kişiler arasında; araştırmadan önceki bir yıl içinde tütün kullanmayı bırakma girişimi %24,6'dır. Bu değer erkekler için %26,2 ve kadınlar için de %20,8'dir. Halen tütün kullananlar ve son 12 ay içinde kullanmayı bırakanlar arasında; son 12 ay içinde sağlık kurumuna başvuranların %40,1'i ne sigarayı bırakması tavsiye edilmiştir. Halen tütün kullananların %32,8'i bırakmayı planlamakta ya da bırakmayı düşünmektedir. Ancak sadece %7,2'lik bir grup gelecek 30 gün içinde bırakmayı düşünmektedir.

Kapalı ortamda çalışan yetişkinlerin %10,6'sı (1,6 milyon yetişkin) çalışma ortamında; yetişkinlerin %26,7'si (16 milyon yetişkin) evde; kendine ait özel araçları olan yetişkinlerin %17,4'ü (5,5 milyon yetişkin) araçlarında, %16'sı taksilerde pasif sigara dumanından etkilenmiştir. Yetişkinlerin %4,7'si kamu binalarında, %12,7'si (2,8 milyon yetişkin) restoranlarda, %28'i (7,2 milyon yetişkin) kafe, kahvehaneler ve çayhaneler gibi halka açık yerlerde, tütün dumanından pasif olarak etkilendiğini ifade etmiştir.

Sigara içenler sigara satın almak için ayda ortalama olarak 269,4 TL harcamaktadır. Bir paket sigara (20 adet) ortalama fiyatı 10,5 TL'dir. Tütün kullananların %8,4'ü paketlerin üzerinde damga vergisi pulu bulunmadığını ifade etmişlerdir.

Yetişkinlerin %75,6'sı tütün karşıtı bilgilere herhangi bir kaynakta fark ettiklerini ifade etmişlerdir. Grubun %73,7'si televizyon ya da radyoda dikkatlerinin çekildiğini belirtmişlerdir. Türkiye'de sigara paketleri üzerine resimli uyarılar 2010 yılının Mayıs ayından itibaren yer almaktadır. Halen sigara içenlerin %83,3'ü, sigara paketlerinde sağlık uyarıları olduğunu ve %31'i resimli sağlık uyarıları nedeni ile sigarayı bırakmayı düşündüğünü ifade etmiştir. Yetişkinlerin %6,2'si sigaranın satıldığı dükkanlarda, sigara reklamlarına rastladıklarını ifade etmişlerdir. Katılımcıların %16,2'si ise

dükkanlar haricinde sigara reklamı/promosyonu veya spor etkinliği sponsorluğu fark etmiştir.

Yetişkinlerin %83,3'ü başkasının dumanını solumanın da sigara içmeyenlerde ciddi hastalıklara, %95,4'ü çocuklarda akciğer hastalığına neden olacağına inanmaktadır. Yetişkinlerin %90,4'ü işyerlerinde ve halka açık yerlerde sigara içilmesinin yasaklanmasını desteklemektedir (16).

Küresel Gençlik Tütün Araştırması (KGTA) Türkiye verilerine göre 13-15 yaş arası gençler %51,8 sıklığında halka açık kapalı alanda, %54,2 sıklığında açık alanlarda tütün dumanına maruz kalmaktadır. Öğrencilerin %59,3'ü, yasak olmasına rağmen okul içinde ya da bahçesinde tütün içen birini gördüğünü ifade etmektedir. Üstelik halen sigara içenler arasında 18 yaşını doldurmadığı halde %73,3'ünün market, bakkal vb. yerlerden rahatlıkla sigara satın alabildiği görülmektedir (17).

#### **2.1.1.6 Gebelikte Sigara Kullanımı Epidemiyolojisi**

Türkiye'de bir başka sorun alanı gebelikte sigara içilmesi konusudur. Bir doğum kliniğine rutin kontrol için gelen 1.020 gebeyi kapsayan bir çalışmada anne adaylarının %34,7'sinin gebelikten önce sigara içtiği, %14,0'ünün de gebeliği sırasında sigara içtiği saptanmıştır (18). Gebelikten önceki dönemde günde içilen sigara sayısı gebelik sırasında sigara içilmesi bakımından önem taşımaktadır. Gebelerin hemen tamamı (%97,5), sigaranın bebek için zararlı olduğunu bilmektedir. Gebelerin bu konuda bilgi sahibi olmasına rağmen sigara içiyor olmaları, gebelik sırasında sigara içilmemesi konusunda daha etkili eğitimler yapılması gereğine işaret etmektedir.

Sigara dumanından pasif etkilenim konusunda gebeler özel bir grup oluşturmaktadırlar. Ankara'da yapılan bir çalışmada gebelerin %74'ü gebeliği sırasında sigara dumanından pasif olarak etkilendiğini ifade etmiştir. Gebelerin idrar kotinin düzeyi ortalaması sigara dumanından pasif olarak etkilendiğini ifade eden gebelerde 64 ng/ml, pasif etkilenim olduğunu belirtmeyen gebelerde ise 25,9 ng/ml olarak saptanmıştır. Bu durumda sigara dumanından pasif etkilenmenin sanıldığından daha çok olduğu ifade edilebilir (19).

TNSA-2008 sonuçlarına göre 15-49 yaş arası tüm evlenmiş kadınlar arasında yüzde 22'si düzenli olarak veya nadiren sigara içtiklerini söylemişlerdir. Annelik durumuna göre, gebe kadınların yüzde 11'i ve emziren kadınların yüzde 17'si sigara içtiklerini belirtmişlerdir. 15-49 yaş arası kadınlarda günlük sigara kullanımı ortalama 11 civarındadır.

TNSA-2008 sonuçlarına göre evlenmiş kadınların yüzde 30'unun daha önce sigara kullanmıştır, kadınların yüzde 22'si ise halen sigara kullanmaktadır. Bu oran TNSA 2003'de sigara içmiş kadınlar için hesaplanan orana göre artmış gözükmemektedir (yüzde 28). Kentsel alanlar ve İstanbul'da yaşayan kadınlarda sigara içme oranı daha yüksektir. Eğitim arttıkça sigara içmede artmaktadır; en az lise mezunu kadınlar için sigara kullanmış olma oranı, en düşük eğitim seviyesine göre yaklaşık 2 kat daha fazladır (sırasıyla yüzde 44 ve 21). Benzer şekilde yüksek refah düzeyindeki kadınlar düşük düzeylere göre daha fazla sigara kullanmaktadırlar. Doğurganlık durumu göz önüne alındığında, halen gebe olan her on kadından biri ve emziren kadınların yüzde 17'si sigara içmektedir. Evlenmiş kadınlar arasında sigaraya başlama yaşı ortalama 19.3 yıldır. Araştırmadan 24 saat öncesi için günlük ortalama sigara tüketimi 10.5 sigaradır (20).

Türkiye'de gebelik sırasında sigara kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara göre, gebelerin %2.5 ila %17'si gebeliğin herhangi döneminde sigara içmektedir. Gebeliğin tamamı boyunca sigara içenlerin yüzdesi bir çalışmada %2.5 olarak bulunmuştur. Gebelikte sigara kullanımı ile ilgili olumlu bir durum, kadınların gebelik sırasında sigara kullanım davranışını değiştirmeleridir. Gebelerin yarısından çoğu (%47-66) gebeliği sırasında sigarayı bırakmakta, diğerleri de günde içtikleri sigara sayısını azaltmaktadırlar (21, 22).

### **2.1.2 Çevresel Sigara Dumanı Maruziyeti**

Uzun yıllar sigara içenin yalnızca kendisine zarar verdiği düşüncesiyle insanların sigara içerken aldıkları sağlık risklerinin kişisel bir sorun olduğu düşünülmüştür. Ancak sigara içmese bile çevresel sigara dumanı (ÇSD) etkilenimi sonucunda akciğer kanseri gelişebildiğinin kanıtları literatüre 1981 yılında sigara içen erkeklerle evli olan Japon kadınlarla yaptığı çalışmada Hirayama tarafından ortaya konulmuştur. ÇSD yalnızca içen

kişiyi değil aynı zamanda sigara içen kişi ile aynı ortamda bulunan diğer insanları da etkilemektedir. Oysa İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'nin 25.maddesi sağlık hakkını bir temel insan hakkı olarak tanımlamıştır. Tütün ürünlerinin yanan uçlarından ve bunları tüketen kişilerin solunum havalarından çıkardıkları dumana ÇSD denir. Yanan bir sigara iki şekilde duman oluşturur, birincisi sigara içen kişinin üflediği sigara dumanı ki buna ana akım dumanı (main stream smoke-AAD), ikincisi ise sigaranın yanması sonucu oluşan dumandır buna ise yan akım dumanı (side-stream smoke-YAD) denir. ÇSD; AAD ve YAD karışımı ile oluşmaktadır (23).

Çevresel tütün dumanı (ÇTD) veya ikinci el tütün dumanı (İETD) aktif olarak sigara (tütün ürünleri) içilmesi sırasında ortaya çıkan, çevreye yayılan ve kimyasal maddelerle birlikte partiküller içeren dumandır, ana akım (sigara içen kişinin havayollarına giden) ve yan akım (tütünün yanmasıyla ortaya çıkan ve çevredekileri etkileyen) dumanından oluşur. Pasif içicilik ise, sigara içmediği halde kişinin, tütün dumanına ve içindeki zehirli kimyasallara maruz kalmasıdır. Çevresel tütün dumanı da amonyak, formaldehit, karbonmonoksit (CO), nikotin, tolüen, nitrojendioksit, hidrojen siyanid, akrolein gibi kimyasallar ve benzo(a)piren, 2-naftilamin, 4-aminobifenil, benzen, arsenik, kromium, vinil klorid, dimetilnitrosamin gibi karsinojenler bulunur (24).

Literatürde pasif içicilik (passive smoking) yerine yan akım dumanı maruziyeti (sidestream smoke), çevresel sigara dumanı (environmental tobacco smoke) ve gönüllü olmayan içicilik (involuntary smoking) gibi tanımlamalar da kullanılmaktadır. Ancak son olarak ikinci el sigara dumanı (İESD) maruziyeti (second hand tobacco smoke) tanımlaması tercih edilmektedir (25).

Çevresel sigara dumanı (ÇSD) en yaygın bina içi hava kirleticilerinden biridir. ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA) ÇSD'yi A Grubu kanser yapıcı madde olarak sınıflandırmıştır. ÇSD; ikinci el sigara dumanı (İESD) ve üçüncü el sigara dumanı (ÜESD) olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır. Aktif sigara içiciliği ve İESD'nin etkileri ile ilgili çok sayıda belge bulunmasına karşın ÜESD kavramı çevre ve halk sağlığı alanında nispeten yeni bir kavramdır (26).



Pasif içicilik, özellikle sigara içen kişiler aktif olarak sigara içerken, onlara ne kadar yakın durulduğuna bağlıdır. Bebekler ve küçük çocuklar ebeveynleri sigara içerken neredeyse hiç seyrelmemiş olarak maruz kalırken, daha büyük çocuklar ebeveynleri sigara içerken rahatsız olduklarında ortamı terk edebilirler. Diğer taraftan pasif içicilik sigara içmeye yatkınlığı ve nikotin bağımlılığını artırırken sigarayı bırakmayı zorlaştıran bir faktördür (25).

Tütün dumanının sigara içmeyen kişilerde sağlık üzerine zararlarının olduğu uzun süredir bilinmesine rağmen, pasif içicilik ve sağlığa zararları kısa bir geçmişe sahiptir. Pasif içicilik ve sağlığa zararları hakkındaki ilk epidemiyolojik çalışmalar 1960'lı yıllarda yayınlanmıştır. İlk incelemeler, ebeveynlerin sigara kullanımı ve çocuklardaki alt solunum yolu hastalıkları ile ilgilidir. Daha sonraları çocukların akciğer fonksiyonları ve solunum semptomları ile ilişkisi incelenmiştir. Sigara içmeyenlerde pasif içicilik ve akciğer kanserine ilişkin veriler 1980'li yıllarda yayınlanmıştır. Artan kanıtlar sayesinde, pasif içiciliğin akciğer kanserinden başka diğer kanserlere de neden olduğu, koroner kalp hastalığı, inme ve kronik akciğer hastalığına yol açtığı bilinmektedir. Pasif içicilik ve hastalık gelişimine dair bulgular, dumansız hava sahasına sahip iç mekanların oluşturulması ve ebeveynlerin kendi sigara alışkanlıklarının çocuklarının sağlığı üzerindeki etkileri hakkında eğitilmeleri yönündeki çabaların dayanak noktası olmuştur. Yasaklar uygulandıkça, maruziyetin azaldığını ve bunun özellikle kardiyovasküler ile solunum sistemi sağlığı üzerindeki faydalarını belirleyen kanıtların miktarı da giderek artmaktadır (25).

#### **2.1.2.1 İkinci El Sigara Dumanı**

İkinci el sigara dumanı (İESD), sigara içmeyen kişilerin, başka kişilerin sigara içmesinden ötürü istemsiz olarak maruz kaldıkları sigara dumanını tanımlamak için kullanılan pek çok terimden biridir. Tüm dünyada bir milyardan fazla yetişkin sigara içmektedir, bu durum, çocukların ve sigara içmeyen yetişkinlerin üçte ikisinin İESD'ye maruz kalmalarının neredeyse kaçınılmaz olduğunu göstermektedir. İESD, yanan bir tütün ürününün (sigara, pipo ya da puro) havaya saldığı yan akım dumanı, ürünün kağıdı ya da filtresinden çıkan duman ile aktif sigara içen kişi tarafından nefesle

havaya geri verdiği ana akım dumanının bir karışımıdır. Yanan bir sigaradan çıkan yan akım dumanı, nikotin ve karbon monoksit dahil olmak üzere ana akım dumanında bulunan zehirli bileşiklerin çoğunu daha yüksek konsantrasyonlarda içerir. İESD içeriğindeki başlıca zehirli maddeler amonyak, akrolein, karbonmonoksit, formaldehit, hidrojen siyanit, nikotin, nitrojen oksit, fenol ve sülfür dioksittir. Ancak yanan sigaradan uzaklaşıldığında bu maddelerin konsantrasyonlarının azaldığı gösterilmiştir (25).

Sigara dumanında 7000'in üzerinde kimyasal madde tespit edilmiş olup ve bunlardan en az 70'inin karsinojenik aktivite gösterdiği, ayrıca teratojenik, mutajenik kimyasallar da içerdiği bilinmektedir. Sigara dumanında yer alan kimyasal maddeler içinde bronşları genişletici kimyasallar, inhalasyonu kolaylaştıracak ve özellikle çocuk ve gençleri hedefleyen tadlandırıcılar, nikotinin beyindeki etkisini hızla göstermesini sağlayan amonyak, içimini kolaylaştıran ve nikotinin bağımlılık yapıcı etkisini arttıran asetaldehitlere dönüően şeker, tütünün sertliğini, iritasyon yapıcı etkisini azaltan levulinik asit de bulunmaktadır. Ayrıca tütün endüstrisi ürünleri içinde nikotinin miktarını da kontrol edebilmekte ve bağımlılığı garantilemektedir. Dumanı daha kuvvetli içe ve derine çekmeyi sağlayan havalandırma delikleri ise zararı arttırmanın yollarından biridir (24).

Çevresel tütün dumanı sınıf A kanserojen olarak kabul edilmekte olup bununla ilgili güvenilir bir temas aralığı tariflenmemektedir. Toksik kimyasallar halı, perde kıyafet ve eşyalara yapışır. ÇTD toz ve yüzeye yapışık olarak günlerce aylarca kalabilir. Çevresel tütün dumanını içilen uzaklaştıracak bir havalandırma sistemi yoktur. İçici sayısı, içme davranışı, duman miktarı, iç ortamın boyutu dahi etkisi açısından önemlidir (27).

Çevresel tütün dumanının yetişkinlerde koroner kalp hastalığı, akciğer kanseri, serebrovasküler olaylar (inme), nasal iritasyon ve üreme sağlığı üzerine olumsuz etki yaptığına dair bulgular kesin kanıt düzeyinde bildirilmiştir. Çocuklarda ise ÇTD, ani bebek ölümü sendromu, astım, hışıltılı çocuk, alt solunum yolu enfeksiyonları, öksürük – nefes darlığı gibi solunum semptomları, orta kulak hastalıklarına neden olmaktadır. Çevresel tütün dumanının erişkinlerde KOAH, akut ve kronik solunum semptomları (öksürük, hışıltı, göğüste baskı, nefes darlığı gibi), astım kontrolünün

bozulması, meme kanseri, preterm eylem, ateroskleroz, nazal sinüs-farinks-larinks kanserlerinin etiyolojisinde yer aldığı oldukça güçlü kanıtlarla desteklenmektedir. Cao ve arkadaşlarının 2015 yılında yayımlanan, onaltı metaanalizin değerlendirildiği pasif sigara içiciliğinin sağlığa etkilerini araştıran derlemelerinde, pasif içiciliğin çocuklarda invazif meningokokal hastalık, kadınlarda servikal kanser, N. Meningitidis ve S.Pneumonia'nın farinks taşıyıcılığı, besin allerjileri, yenidoğanın alt solunum yolu enfeksiyonları, çocukluk çağı astımı ve akciğer kanserine sebep olduğu belirtilmiştir. İnme, invazif hib ve pnömokokal hastalık, Crohn Hastalığı, pankreas kanseri, alerjik rinit, alerjik dermatit, ülseratif kolit, meme kanseri, mesane kanseri, farinkste invazif hib taşıyıcılığı riskini de anlamlı oranda arttırdığını belirtmişlerdir (28).

Baldacci ve arkadaşlarının bireysel ve çevresel maruz kalım nedeniyle meydana gelen hastalıklarla ilgili epidemiyolojik kanıtları inceledikleri 2018 tarihli derlemelerinde, annenin gebelikte tütün dumanına maruz kalmasının bebekte konjenital kalp hastalıkları, orofasiyal yarıklar, nöral tüp defektleri, gastrointestinal malformasyonlara neden olduğuna dair yeterli kanıt olduğunu belirtmişlerdir (29).

#### **2.1.2.2 Üçüncü El Sigara Dumanı**

Yüzeylerde biriken duman bileşenleri ile birlikte bu bileşenlerin oksidasyonu ile üretilen metabolitlerini tanımlamak için kullanılan yeni bir tanımdır. Laboratuvar araştırmaları, ÜESD maruziyeti ile kanserojenlerin oluşabildiğini göstermiştir. Bu toksinler deri yoluyla, sindirim aracılığıyla veya yeniden havalanan tozların solunmasıyla emilebilirler, ancak bunların sağlık üzerindeki olası etkileri henüz etraflıca incelenmemiştir (25).

Üçüncü El Sigara (Tütün) Dumanı, sigara (tütün) içildikten sonra uzun süre yüzeyde ve toz partiküllerinde kalan dumanın oksidanlar ve diğer bileşiklerle reaksiyona girerek tekrar gaz halinde tekrar salınıp inhale edilebilir hale gelmesidir (30). Sigara içildiğinde, ÇTD içindeki partiküller yüzeylere yerleşir; saç, elbise, halı, mobilya ve duvar panosu gibi yüzeylerce emilir. Duman kimyasal yapısını değiştiren bir yaşlanma sürecinden geçer, kalıntısındaki nikotin, nitroz asit ve ozon gibi ortak iç mekan hava kirleticilerle reaksiyona girer ve tütün spesifik nitrozaminler ve

solunduğunda akciğerlerin derinliklerine gömülebilen ilave ultra ince parçacıklar oluşturur.

1990'larda restore edilen New York Merkez İstasyonu tavanının tren motorlarından çıkan kurumla kaplı olduğu sanılan yüzeyi temizlendiğinde, pisliğin nikotin ve katrandan oluştuğu görülmüş ve altından zodyağı temsil eden, unutulmuş, nefis tavan süslemeleri çıkmıştır.

Bebek ve çocuklar pasif içici olmasalar dahi, evde daha çok vakit geçirdikleri, gelişim basamaklarına göre eşyaları ağızla tanımaya çalıştıkları veya onlarla oynadıkları için ÜETD'ye maruz kalmaktadırlar. Hatta genotoksisiteden bahseden ve sigara-tütün dumanı kaynaklı hastalıklara yol açabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur. Gebeler de ÜETD açısından riskli bir diğer gruptur şüphesiz (24).

Drehmer ve arkadaşları 2017'de yayımladıkları çalışmalarında çocukların vücudunda ÜETD'ye ait belirteçler tespit etmiş ve bu belirteçlerin erişkinlere oranla daha yüksek konsantrasyonda olduğunu söylemişlerdir. ÜETD'de bulunan kimyasalların DNA'ya zarar verdiğini ve dumanın kanserojen maddeler içerdiğini belirtmişlerdir. Tıbbi ortamlarda ve hasta çocuklarda bu belirteçlerin tespit edildiği çalışmalar olduğunu, hayvan çalışmalarının ise ÇTD ile prediyabet, astım, DEHB, astım, metabolik sendrom, düşük doğum ağırlığı gibi durumlarla ilişki tariflediğini belirtmişlerdir (30).

### **2.1.3 Çevresel Sigara Dumanının Gebelikte Fetüs Üzerine Etkileri**

Son 25 yılda yapılan çok sayıda araştırmada sigaranın fetus üzerine olan olumsuz etkileri gösterilmiş, gebeleri bilgilendirmeye ve fetusu dumandan korumaya yönelik birçok çaba yürütülmüştür. Buna rağmen, dünya geneli ve ülkemizde gebe kadınların ortalama %20'sinin gebelikleri süresince sigara içmeye devam ettiği bilinmektedir. Sigara içen kadınların ancak %25'i gebelikleri döneminde sigarayı bırakabilmektedirler. Üstelik sigarayı bırakanlar genellikle günde 1 paketten daha az sigara içenlerdir. Gebelikleri süresince sigaraya devam eden kadınların %28'i günde 20'den fazla sigara içmekte, sigarayı bırakan kadınların 1/3'ü de doğumdan sonraki 3 ay içerisinde tekrar sigara içmeye başlamaktadırlar (31).

Gebelerin sigara içmelerinin yanı sıra bir diğer önemli nokta da, kadınların gebelikleri döneminde pasif olarak sigara dumanına maruz kalmaları ve fetusta buna bağlı oluşan olumsuz etkilerdir. 2006 yılında yayınlanan “Surgeon General” raporu pasif sigara içiciliğinin (istemsiz sigara içimi, ikinci el sigara içiciliği) önemi ve etkileri üzerinedir. Bu raporda; ABD’de 1991’den 2001’e gelindiğinde pasif içici durumundaki insanların sıklığında %70’lik bir azalma tespit edilmesine rağmen, sigara kullanmayan Amerikalıların %43’ünün idrarında ölçülebilir düzeyde kotinin saptandığı bildirilmiştir (32).

Almanya’da yapılan bir araştırmada, gebelerin yaklaşık dörtte birinin gebelikleri boyunca sigara içmeye devam ettiklerini ve bu nedenle, sadece Almanya’da, yılda 150.000 yeni doğanın sigaranın olumsuz etkilerine intrauterin maruz kaldığı gösterilmiştir (33). Çin’de yapılan bir çalışmada ise kadınlar arasında sigara içme oranı %14 civarında bulunmakla birlikte, gerek evde gerekse iş yerlerinde çok yüksek oranlarda (%39.5) pasif içici konumunda oldukları bildirilmiştir (34). Hindistan’da bu oran %91.6, Kongo Cumhuriyeti’nde ise %17.1 olarak verilmiştir (35). Mekonyum analizi ile Güneydoğu Asya ülkelerinde pasif içiciliği saptamaya yönelik yapılan çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre; Porto Riko’da %69.8, Bangkok’da %58.6, Singapur’da %42 olarak fetusun intrauterin sigara dumanına maruz kaldığı tespit edilmiştir (36). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, gebelikleri döneminde sigara içen kadınların oranı %15 ila %25 arasında değişmekte iken pasif içicilik oranının %50 civarında olduğu gösterilmiştir (37, 38).

Nikotin plasentadan geçer, fetal dolaşımında ve amniyon sıvısında bulunur. Yapılan incelemelere göre sigara içenlerde anne kanında bulunan nikotinin %88’i, amniyos sıvısında da tespit edilmektedir (39). Kotinin ise anne kanındaki miktara yakın miktarlarda fetusta tespit edilebilmektedir. Hayvan çalışmaları sonucu nikotinin uterin arterde kan akımını azalttığı ve umbilikal arter kan akımında değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak fetusun oksijenasyonu bozulmakta, asitbaz dengesi bozuklukları görülmekte, fetal kalp hızı artmakta ve ortalama arter basıncında artış olmaktadır. Damarlarda yaptığı vazokonstrüksiyona bağlı olarak da, plasental kan akımını azaltmaktadır. Nikotinin damarlar ve dolaşım üzerine olan bu etkilerinin yanı sıra fetusu olumsuz yönde

etkileyen bir diğerk madde de, karbon monoksittir (CO). CO plasentaya geçer ve fetal dolaşımında anne kanında bulunduğu miktarların daha üzerinde bulunur. Fetusun hemoglobinine bağlanarak karboksihemoglobine dönüşür. Sonuç olarak sigara içen gebelerde, fetusun dokularında oksijenasyon, gerek dolaşım bozukluğundan gerekse yeterli oksijen olmaması nedeniyle yetersiz olur.

Gebelik döneminde kadının sigara içmesinin bebekte doğum kilosunda azalmaya yol açtığını ilk defa 1957 yılında Simpson yayınlamıştır (40). Bu çalışmadan sonra biyolojik mekanizma tam olarak aydınlanmamış olmasına rağmen, gebe kadınların sigara içmesinin fetusta spontan abortus, düşük doğum ağırlığı, prematürite, perinatal ve neonatal mortalitede artışa neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (41). Prematuritenin her üç parametresi; gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, düşük doğum kilosu (DDA) ve erken doğum, sigara içenlerde içmeyenlere göre fazla görülmektedir. 40.000 gebe üzerinde yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre günde içilen fazladan her 10 sigara ile OR, 1.51 artmaktadır (%95 CI, 1,44-1,57). Sigara; görülen gebelik yaşına göre düşük doğum kilosu (SGA) vakalarının %39'undan, DDA vakalarının %35'inden ve preterm doğumların %11'inden sorumlu tutulmuştur (42). Meyer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada sigara içen annelerin bebeklerinin doğum kilolarında 150-300 gr arası bir azalma olduğu rapor edilmiştir(43). Wang ve arkadaşları, ortalama 377 gr arası bir azalma olduğunu tespit ederken, Habek ve arkadaşları ise, günde 5 ila 20 arası sigara içen annelerin bebeklerinde ortalama 250 gr, 20 sigaradan fazla içenlerin bebeklerinde ise 350 gr bir azalmadan bahsetmektedirler (44, 45).

Pasif sigara içiciliği ile ilgili yapılan çalışmalarda sigara içen annelerin bebeklerinde doğum kilosunda ortalama 35-90 gr arası bir azalma olduğu söylenmektedir. Ancak bu etkinin çok sınırlı bir etki olduğunu savunan görüşler de vardır. Windham ve arkadaşları, 1999 yılında yayınladıkları bir derlemede 16 çalışmanın verilerini incelemişler ve ortalama 1.2 (%95 CI, 1.1-1.3) civarında bir risk değeri elde etmişlerdir (46). Prospektif ve retrospektif 54 çalışmanın incelendiği başka bir derleme yazısında DDA ile pasif sigara içiciliğinin ilişkili olduğuna dikkat çekilmiş, ancak bu etkinin zayıf bir etki olduğu ileri sürülmüştür. Sigara içen annelerin bebekleri,

sigara içmeyen annelerin bebeklerine göre prospektif çalışmalarda 37 gr, retrospektif çalışmalarda 40 gr daha düşük kiloda doğmuşlardır (47).

Önemli bir diğer bulgu ise sigara içen ve gebelik döneminde sigarayı bırakan kadınların bebeklerinde herhangi bir risk artışı saptanmamasıdır. Gebeliklerinin ilerleyen dönemlerinde sigarayı bırakanlarda ise riskin azaldığı tespit edilmiştir (42).

Sigara kullanımının yol açtığı bir diğer gebelik komplikasyonu spontan abortustur. Doza bağlı olarak riskin iki katına kadar çıktığı bildirilmektedir. Armstrong ve arkadaşları, 2 yıl süren ve 56.000 gebe arasında yaptıkları araştırmada günde 20 veya daha fazla sigara içenlerde görülen düşüklerin %11'inden sigaranın sorumlu olduğunu göstermişlerdir (48). Gebelikte sigara kullanımı ile spontan abortus arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda idrar kotinin düzeyinin saptanması yöntemi ile elde edilen veriler, kadınların beyanına göre yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre daha kuvvetli bir ilişki göstermiştir. Bu bulgu kadınların gebelik döneminde sigara konusunda doğru bilgi vermekten kaçındıklarının göstermektedir (49, 50). Bir başka çalışmada ise, gebelikte sigara içmenin spontan abortus riskini artırıcı etkisinin kromozom bozukluğu olan gebelikler için de geçerli olup olmadığı araştırılmış ve kromozom yapısı normal olan fetuslar için annenin sigara içmesinin abortus riskini artırdığı ancak, kromozom defekti olan gebelikler için ilave bir risk oluşturmadığı gözlenmiştir (51).

Annelerin gebelikleri döneminde sigara içmelerinin, ölü doğum ve "intrauterin mort fetalis" (IUMF) görülme riskini artırdığı bilinmektedir. Daha önce gebelik kayıpları olan kadınlar araştırıldığında sigara içme alışkanlığının, bu vakalar arasında anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir. Bu bulgu gebeliğinde pasif olarak sigara içici konumunda olan gebeler için de geçerlidir (52, 53). 2001 yılında yayınlanan ve 25,000 gebenin prospektif olarak incelendiği bir çalışmanın sonucuna göre sigara içen gebelerde ölü doğum yapma riskinin sigara içmeyen kadınlara göre 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir (OR 1.8 CI %95 1.2-2.6). Bir vaka-kontrol çalışmasında, sigara içenlerde içmeyenlere göre %34 daha fazla risk olduğu (OR 1.34, %95 CI 1.26-1.43) ve her fazladan içilen 10 sigara ile olası riskte %14'lük bir artış olduğu gösterilmiştir (54, 55).

Her yıl ABD’de 1900-4800 arası perinatal bebek ölümünün sigaraya bağlı nedenlerden ortaya çıktığı görülmektedir. Ani bebek ölümü (SIDS) vakalarının ise, 1200-2200 kadarı sigaranın neden olduğu ölümlerdir (56). Sigaranın neden olduğu tüm nedenlere bağlı mortalite artışı %150’dir (57). Eğer tüm gebeler sigara içmekten vazgeçse, gebelik kayıplarının ve yeni doğan ölümlerinin %10 dolaylarında azalacağı ileri sürülmektedir (31).

Sigaranın fetus üzerine olan olumsuz etkileri ile ilgili tartışmalı bir konu konjenital malformasyonlardır. McDonald ve arkadaşları, 100.000’den fazla gebeyi inceledikleri çalışmada sigara ile konjenital defektler arasında bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir. Üstelik bu çalışmada yer alan gebelerin %30’u ilk trimester boyunca sigara kullandıklarını, %15’i ise günde 20’den fazla sigara kullandıklarını rapor etmiştir (58). Oysa Pauly JR, yaptıkları çalışmanın sonucunda yayınladıkları raporda sigaranın beyin gelişimi üzerine olan olumsuz etkilerinin hem hayvan deneylerinde hem de insan çalışmalarında ortaya konduğunu savunmaktadır (59).

Konjenital malformasyonlar ile sigara arasındaki ilişkiyi gösteren bir diğer çalışma Malik ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmadır. Bu çalışmada gebelik öncesi ve ilk trimester sonuna dek sigara içen kadınların çocuklarında, sigara içmeyen kadınlara göre konjenital kalp hastalıklarının (septal defekt) daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (60). Epidemiyolojik çalışmalarda annenin sigara içimi ile fetusta gözlenen kongenital anomali artışına neden olan bir diğer tablo yarık damak-dudak anomalileridir.

İçilen sigara sayısı ile yarık damak-dudak sıklığının pozitif korelasyon gösterdiğini Chuna ve arkadaşları, 4 milyona yakın gebeyi izledikleri çalışmada göstermişlerdir (61).

Son yıllarda araştırmaların yoğunlaştığı önemli bir alan da, sigara içen annelerden doğan bebeklerin, doğumda normal görünmelerine karşın yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde karşı karşıya oldukları sağlık riskleridir (62). Sigara içen annelerin çocuklarında, dikkat eksikliği, hiperaktivite sıklığının daha yüksek olduğu ve ortalama IQ değerlerinin de, sigara içmeyen annelerin çocuklarından daha düşük olduğu iddia edilmektedir (sigara içen annelerin çocuklarının ortalama IQ: 104.9 SD:12.3; sigara içmeyen annelerin çocuklarının ortalama IQ: 115.4



SD:12.2) (63). Çocukların kognitif fonksiyonlarının 9-12 yaş arasında incelendiği bir çalışmada, tüm karıştırıcı faktörler ekarte edildikten sonra yapılan değerlendirmelerde sigara içen annelerin çocuklarında kognitif fonksiyonlarında, okuma ve yazma becerilerinin gelişmesinde belirgin azalma olduğu gözlenmiştir (64).

Sigaranın gebelik döneminde neden olduğu, spontan abortus riski, ablasyo plasenta riski, DDA, malformasyonlar, SIDS gibi birçok sağlık probleminin yanı sıra bugün belki de, gebelik döneminde, sigara içilmesi ile ilgili üzerinde durulması gereken en önemli konulardan birisi bağımlılığın yeni nesillere miras bırakılmasıdır. Gebeliği döneminde sigara içen annelerin çocukları, sigara içmeyen annelerin çocukları ile kıyaslandığında 2 kat fazla sigara bağımlısı olmaktadır. Unutulmamalıdır ki, sigara bağımlılığı ile birçok sağlık problemi de gebelik döneminde annenin sigara içmesi ile birlikte sonraki nesillere aktarılmaktadır (65).

#### **2.1.4 Sigaranın Kardiyovasküler Sisteme Etkileri ve Olası Mekanizmaları**

Sigaranın kalp-damar sistemine olumsuz etkilerinin klinik ve epidemiyolojik kanıtları epeyce çoksa da bu etkilerin mekanizmaları kesin olarak belirlenmiş değildir. Deneysel kanıtlara dayanılarak, sigaranın etkilerinin temelde ateroskleroz, endotel disfonksiyonu ve tromboz üzerinden olduğu kabul edilir (66, 67).

##### **2.1.4.1 Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz**

Damarda aterosklerozun başlaması ve ilerlemesi lipid metabolizmasındaki sorunlar, inflamasyon ve endotel disfonksiyonunun etkileştiği ve sonuçta yapısal değişikliklerin ortaya çıktığı bir süreçtir (68). Kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde rol oynayan hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi faktörler, sigara ile birlikte etki yapmaktadırlar.

Endotel, damarın işlevsel bütünlüğünde önemli bir role sahiptir. Damarın kasılma ve gevşeme işlevlerini düzenleyen nitrik oksid (NO) ve prostaglandinler endotel tarafından salgılanırken tromboz, tromboliz, monositlerin yapışması ve damar düz kası proliferasyonu gibi işlevler de endotel tarafından kontrol edilir (36). Endotelin hasarlanması ateroskleroz

için önemli bir başlatıcı süreçtir ve sigaranın tek başına ya da diyabet ve hiperlipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörleriyle birlikte endotelin işlevsel bütünlüğünü bozduğu gösterilmiştir (69).

Aterosklerozun ilk bulgularından biri damarın genişleyebilme yeteneğinin bozulmasıdır ve bu durum endotel işlev bozukluğunun bir yansımasıdır. Sigara dumanına 30 dakika bile maruz kalmak sonraki 24 saat içinde damar biyolojisinde önemli değişikliklere ve sonuçta endotel disfonksiyonuna neden olur (70). İster doğrudan ister pasif olarak olsun, sigaraya maruz kalmanın damarın genişleyebilme yeteneğini özellikle de endotele bağımlı vazodilatasyonu azalttığı gösterilmiştir (71). Endotele bağımlı vazodilatasyon nitrik oksid (NO) aracılığıyla gerçekleşir. Sigaranın vazodilatasyon yeteneğini azaltıcı etkisi olasılıkla özellikle nikotinin NO düzeylerini ve kullanımını azaltıcı etkisiyle ilişkilidir (67, 71, 72).

Sigara dumanına maruz kalmak çocukluk çağında bile endotel disfonksiyonuna neden olabilir. Sigara içenlerin serum kolesterol, trigliserid ve LDL düzeyleri içmeyenlere göre belirgin ölçüde daha yüksek, HDL düzeyleri ise daha düşüktür (73, 74). LDL yüksekliği ve HDL düşüklüğü günlük tüketilen sigara miktarı ile orantılıdır (75). Bu durumun nedeni henüz tam anlaşılmış değilse de en azından HDL düşüklüğünün insülin direnci ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (76). LDL'nin oksidasyonu ateroskleroz sürecinin önemli bir bileşenidir ve sigaranın LDL'nin oksidasyonunda da rol oynadığı düşünülmektedir (77). Bu alan henüz yeterli verinin olmadığı araştırmaya açık bir alandır.

#### **2.1.4.2 İnflamasyon**

Sigara içilmesi, C reaktif protein (CRP), interlökin-6, TNF-alfa gibi inflamasyon belirteçlerinin düzeyini artırır (78, 79). İçilen sigara arttıkça CRP düzeyi de artar (80). Sağlıklı bireylerde hs-CRP düzeyinde hafif artışlar bile, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak, kardiyovasküler olaylarda artışa yol açar (81).

Lökositlerin endotel yüzeyinde tutulması aterosklerozun erken evrelerinde görülür. Lökositlerle endotelin etkileşmesini artıran VCAM-1, ICAM-1, E seçkin gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeyi sigara içenlerde daha yüksek bulunmuştur (78).

### **2.1.4.3 Tromboz**

Damarların hasarlanmış kısımlarında ya da aterom plağının yırtıldığı yerlerde trombositlerin aktivasyonu, agregasyonu ve sonucta tromboz oluşması akut koroner sendromunun fizyopatolojisinde temel basamaklardan birisidir. Sigara icilmesinin aterosklerotik plağın parçalanması ve lipidden zengin aterom plağının akut tromboz ile sonlanmasına neden olduğu gösterilmiştir (82).

Sigara icmek ve/veya sigara dumanına maruz kalmak trombosit işlevlerini, trombozla ilişkili diğer faktörleri ve fibrinoliz sürecini etkileyerek “pro-trombotik” bir zemin oluşturur (66). Sigara icenlerin trombositlerinde daha çok agregasyon ve sonucta da damarlarında daha çok tromboz gözlenmiştir (83). Bu süreçte sigaranın trombositlerin NO'ya duyarlılığını azaltmasının da rolü vardır (84). Sigara icenlerin trombositleri aktive olmuş durumdayken sigara içmeyen pasif icicilerin trombositleri sigaraya her maruz kalışlarında ortaya çıkan protrombotik etkilere acık haldedirler (67). Ayrıca, pasif icicilerin plazmalarında platelet faktor 4, tromboglobulin gibi faktörlerin düzeylerinin artmış olduğu bunun da suregiden bir trombosit aktivasyonunun işareti olduğu bildirilmiştir (85). Pasif icicilik durumunda ortaya çıkan trombosit disfonksiyonu etkilerinin tutun ve tutun ürünlerinden çok, koku ya da dumana maruz kalmanın yarattığı stres ile ilişkili bir durum olduğu öne sürülmüştür (86), ancak bu verilerin büyük ölçüde endüstri etkisiyle üretildiği düşünülmektedir (87). Aktif sigara içiminin adrenal epinefrin salgısını artırarak trombosit aktivasyonuna katkıda bulunduğu düşünülürse de pasif icicilerin serumlarında bulunan nikotin miktarının epinefrin salgısını artırmayacak kadar az olduğunu bu nedenle de başka mekanizmaların söz konusu olması gerektiği de öne sürülmüştür (86). Aktif ya da pasif sigara icilmesi ile tromboz arasındaki doğrudan ilişkinin yanında sigara nedeniyle işlevleri bozulmuş endotelin pıhtılaşmaya yatkınlık yaratan bir zemin olması da dolaylı olarak bu süreçte katkıda bulunuyor olabilir (66).

Sigara icenlerin plazmalarında trombin, doku faktörü ve fibrinojen gibi pıhtılaşma faktörleri ile trombolizisi azaltan plazminojen aktivator-inhibitorunun (PAI-1) düzeyleri yüksek bulunmuştur (88, 89). Fibrinojen düzeyleri icilen sigara sayısı ile orantılı biçimde artarken sigara

bırakıldığında sigara icmeyenlere benzer duzeylere iner (90). Dolaşan doku faktoru aktivitesi sigara icilmesinden sonraki 2 saat icinde artar (91). Fibrin oluşması bu şekilde kolaylaşırken fibrinoliz icin gerekli olan t-PA etkinliği de sigara icilmesiyle azalır (92). Bunlara sigara icenlerde eritrosit sayısının ve hematokritin yuksek ve kan viskozitesinin artmış olması ile infl amasyon surecinin eklenmesi sozu edilen“pro-trombotik” süreci potansiyalize eden diğer faktörler olarak düşünülebilir (67). Sigara maruziyeti ile tromboz ilişkisi de daha fazla araştırmaya açık bir alan olarak durmaktadır.

#### **2.1.4.4 Diğer Patofizyolojik Değişiklikler**

Sigaranın zararlı etkilerinin nikotinin etkisinde daha çok sigara dumanındaki oksidatif hasar yapıcı maddelerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (63). Sigara dumanındaki karbon monoksitin (CO) ateroskleroz ve tromboz ile ilişkisi tartışmalıdır (93). Nikotin, kalp hızının ve kalp debisinin dolayısıyla da kan basıncının artmasına neden olursa da nikotinin ateroskleroz ve tromboz sürecine etkileri de tartışmalıdır (94, 95). Nikotinin, anjiyogenezi uyardığı ve endotelial nikotik asetilkolin reseptörlerini uyarmak yoluyla aterosklerotik plak neorevaskülarizasyonuna katıldığı bilinmektedir (96). Nikotinin sigara bağımlılığını yaratan madde olduğu düşünülürse nikotinin doğrudan etkilerinden çok sigara içilmesinin sürdürülmesiyle diğer zararlı etkilere sürekli maruz kalınmasına neden olması başlıbaşına bir sorun olarak kabul edilebilir.

Aktif sigara içiminin kalp hızını ve kan basıncını artırdığı bilinir (97). Pasif içicilik durumunda da adrenerjik etkinliğin arttığı (98), kalp hızı değişkenliğinin azaldığı gözlenmiştir (99). Bu etkilerden kısmen nikotinin sorumlu olduğu düşünülür. Sigaranın adrenerjik etkilerinin sigara dumanının ve kokunun yarattığı stres ile ilişkili olabileceği de öne sürülmüştür (100).

Sigara içilmesi serbest radikallerin oluşmasına neden olarak oksidatif stres yoluyla aterosklerozun gelişmesinde rol oynar (67). Endotel disfonksiyonu, damar duvarındaki proinfl amatuvar etkiler, protrombotik etkiler ve lipid peroksidasyonu gibi anormallikler sigarayla birlikte artan oksidatif stresin etkileriyle ilişkili olabilir (101). Antioksidan maddeler ile oksidatif stresi

azaltan ajanların sigara içenlerde bütün bu anormallikleri iyileştirdiği ya da geriletmediği gösterilmiştir (102).

### **2.1.5 İntrauterin Sigara Dumanı Maruziyeti ve Konjenital Kalp Hastalıkları**

Tütün (sigara) kullanımı ve gebelikte ikinci el sigara dumanı maruziyetinin, gebelik, fetüs ve bebekler için pek çok sağlığa zararlı etkileri vardır. Gebeliğin herhangi bir evresinde, anne sigarayı bırakmasının olumlu sağlık sonuçları vardır. Buna rağmen, gelişmekte olan kalp, fetal gelişimin ilk haftalarındaki zararlı etkilere açıktır. Kaldı ki, bir çok kadın bu dönemde gebe kadının farkında değildir. Konjenital kalp hastalıkları en yaygın doğum kusurlarıdır. Araştırmalar göstermiştir ki, maternal sigara maruziyeti, aktif ve pasif, konjenital kalp hastalıkları ile ilişkilidir. Konjenital kalp hastalığı insidansı her 1000 doğumda 6-8 bebektir (103). Dünya çapında her yıl 1,35 milyon yenidoğan konjenital kalp hastalığı ile doğmaktadır (104). Konjenital malformasyonların %45'i ve tüm bebek ölümlerinin %3'ü konjenital kalp hastalıklarına atfedilmektedir. Klinik araştırmalar net bir şekilde fetal sigara dumanı maruziyeti ile konjenital kalp hastalıkları arasındaki ilişkiyi göstermektedir (105).

#### **2.1.5.1 Gelişmekte Olan Kalbin Hasar Görebilirliği**

Fetal kalp postkonsepsiyonel 16.günde çalışmaya başlar. Kalp gelişiminin en erken göstergesi kardiyojenik kordlardır. Mezenkimal hücrelerden oluşan kordlar, 2 ince duvarlı endokardiyal tüp oluşturmak için kanalize olurlar. Bu tüplere “endokardiyal kalp tüpleri” denir. Tüpler tek bir kalp tüpü oluşturmak için birleşirler. Bir seri daralma ve dilatasyon ile kalbin sinüs venozus, primitif atriyum, primitif ventrikül, bulbus cordis, trunkus arteriozusun adlı yapıları oluşur. Primitif kalp tüpü hızlıca büyür ve kendi üzerine katlanarak “U” şekilli bulboventriküler loop oluşur. Gelişim devam ettikçe, “U” şekilli kalp “S” şekilli kalbe dönüşür. Beşinci gestasyon haftasında, kardiyak ayrılma tamamlanır ve kalp 4 odacıklı halini alır. Bulbus cordis ve trunkus arteriozusun kısımlara ayrılması, trunkal ridge ve bulbar ridge oluşumu ile sonuçlanır. Bu iki mezenkimal kabarıklığın birleşmesiyle aortikopulmoner septum oluşur. Aortikopulmoner septum trunkus arteriozusun ve bulbus cordisi, çıkan aorta ve pulmoner trunk

olmak üzere ikiye ayırır (106). Çoğu konjenital kalp hastalığı, ikinci ve dokuzuncu gestasyon haftaları arasında oluştuğundan, çoğu kadın gebe kaldığının bile farkında olmadığı dönemde, sigara dumanı dahil olmak üzere tüm teratojenlere karşı fetal kalp hasara açıktır (107).

İntrauterin sigara dumanı maruziyeti ile ilişkili, 4-5.gestasyon haftalarında atriyal septal defekt, yaklaşık olarak gestasyonel 35.günde trunkus arteriyozus, yaklaşık olarak gestasyonel 26-35.günlerde atriyoventriküler septal defekt ve yaklaşık olarak gestasyonel 45.günde büyük arterlerin transpozisyonu ve Fallot tetralojisi konjenital kalp hastalıklarıdır (105).

Gebelikte aktif ve pasif sigara dumanı maruziyeti, fetüsü 4000'den fazla kimyasalın etkisine açık hale getirir. Kaldı ki bu kimyasalların çoğu karsinojenik, mutajenik ve toksiktir (108). Karbonmonoksit, kadmiyum ve nikotin sigara ve sigara dumanının içinde bulunan, plasentaya ve gelişmekte olan fetüse zararlı etkileri olan çevresel toksinlerdir (109). Karbonmonoksit, hemoglobine bağlanarak karboksihemoglobin oluşturarak, kanın dokulara ve hayati organlara oksijen sunma yeteneğini bozar. Hemoglobinin oksijen taşımasının bozulmasıyla fetüs için hipoksik bir ortam oluşur. Atriyal septal defektler ve konotrunkal defektler, özellikle de Fallot tetralojisi çoğunlukla intrauterin hayattaki karbonmonoksit maruziyeti ile ilişkilidir (110). Atriyal septal defektler çoğunlukla 4 ve 5. Haftalar arasında ortaya çıkar. Konotrunkal kalp defektleri aynı zamanda çıkış yolu defektleri olarak da bilinmektedir. Trunkus arteriyozus, büyük arterlerin transpozisyonu, çift çıkışlı sağ ventrikül ve Fallot tetralojisi konotrunkal kalp defektlerinin yaygın tiplerindedir. Konotrunkal kalp defektleri gestasyonel 35 ve 45. günler arasında ortaya çıkar. Kadmiyum plasentada birikir ve kortizol metabolizmasını inhibe eder, bunun sonucunda fetal büyüme kısıtlaması görülür. Fetal büyüme kısıtlaması zayıf perfüzyon ve fetal hipoksinin göstergesi olabilir. Hipoksiye nikotin de katkıda bulunur. Nikotin maruziyeti sonrasında adrenal bezlerden ve sinir hücrelerinden katekolaminler salgılanır. Katekolaminlerin vazokonstriktif etkisine sekonder plasentaya giden damarlarda vazokonstriksiyon olur ve kan akımı azalır. Vazokonstriksiyon plasentaya giden oksijen ve besin tedarikini bozarak fetüsü hipoksik bir ortamda kalmasına neden olur. Maternal sigara içimi plasental yetmezlik ve fetal hipoksi için iyi

tanımlanmış bir risk faktörüdür. Hem plasental yetmezlik hem fetal hipoksi anormal kardiyovasküler gelişimde rol oynar (111).

Fetal kardiyovasküler sistemin oluşumu ve matürasyonunda oksijen basıncı önemli bir rol oynar. Maternal sigara dumanı fetüs için patolojik ve kronik hipoksik bir ortam yaratır. Patolojik hipoksi, fizyolojik seviyeden ya da oksijen ihtiyacından daha az oksijen basıncı olduğu zamanlarda görülür. Kronik hipoksi ise, uzamış bir zaman aralığında, düşük oksijen basınçlarının görülmesidir ki, plasental yetmezlikte anahtar rol oynar. Perinatal gelişim aşamasında görülen hipoksik stresin, fetal kardiyak fonksiyonu baskıladığı, gen ekspresyonunu değiştirdiği ve kardiyomiyosit apoptozisini arttırdığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, kardiyomiyositler hücre siklusundan erkenden çıkarlar ve ileriki büyüme esas olarak hipertrofi ile devam eder (105, 112).

#### **2.1.5.2 İntrauterin Sigara Dumanı Maruziyeti ile Konjenital Kalp Hastalıkları Arasındaki İlişki**

1970'lerden beri yapılan çalışmalar, gebelikte maternal aktif sigara içimi ile çeşitli konjenital kalp hastalıkları (KKH) arasındaki ilişkiyi göstermiştir (113).

Sullivan ve arkadaşları 1989-2011 yılları arasında Wahington'da retrospektif vaka-kontrol çalışmasında nonsendromik KKH ile maternal sigara içme durumu arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Çalışmanın amacı ilk trimesterde annenin aktif sigara içmesi ile KKH arasındaki ilişkiyi incelemektir. Maternal aktif sigara içmeyle özellikle pulmoner kapak anomalileri, pulmoner arter anomalileri ve ASD'ler arasında ilişki gösterilmiştir. Sigara kullanım miktarı arttıkça KKH prevalansı artmıştır (111).

Çin'de yapılan bir prospektif vaka-kontrol çalışmasında ise annenin gebelikte, perikonsepsiyonel periyotta, paternal sigara içiminden kaynaklanan ikinci el sigara dumanı maruziyetinin bebeklerinde KKH açısından risk faktörü olup olmadığı araştırılmıştır. Perikonsepsiyonel periyot, gebelikten 3 ay öncesi ile ilk trimester arasındaki süre olarak tanımlanmıştır. KKH prenatal ekokardiyografi ile tanı konmuştur. Perikonsepsiyonel dönemdeki çevresel sigara dumanı maruziyet ise

annelere sorulan detaylı anket yöntemiyle belirlenmiştir. Önemli derecede perikonsepsiyonel dönemdeki paternal sigara içimi ile KKH arasında ilişki bulunmuştur. Hafif paternal sigara içimi (günde 1-9 sigara), izole konotrunkal kalp defektleri ile, orta paternal sigara içimi (günde 10-19 sigara) septal defektler ve sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları ile korele bulunmuştur. Ağır paternal sigara içimi (günde  $\geq 20$  sigara) ise izole konotrunkal kalp defekt ve sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları riskini arttırmıştır. Babalar annelerden daha uzakta sigaraya içmeye çalışmadığında ise KKH riski daha da artmıştır (114).

## **2.2 EKOKARDİYOĞRAFI**

Ekokardiyografi (EKO) kardiyovasküler sistemin yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik durumunu değerlendirebilmek amacı ile yüksek frekanslı ses dalgaları (2-7,5 MHz) kullanır. 1954 yılında İsveç'te Edler ve Hertz ultrason ile özellikle mitral kapağa ait ilk kayıtları gerçekleştirmişlerdir. Amerika Birleşik Devletlerinde Joyner ve Reid, Pensilvanya Üniversitesi'nde 1960'ların başında kalp muayenesinde ultrasonu kullanmaya başlamışlardır. İki boyutlu inceleme 1970'lerin ortalarında, Doppler EKO ise 1970'lerin sonlarında kullanıma girmiştir. Böylece EKO sadece görüntüleme işleminden öteye giderek hemodinamik değerlendirme tekniği olarak da kabul edilmeye başlanmıştır (115). Diagnostik ultrasonografi en az 2 MHz frekansa ihtiyaç duyar, ses frekansı arttıkça ses dalgasının vücut içinde ilerleyebildiği mesafe azalır. Ancak görüntü çözünürlüğü frekans arttıkça iyileşmektedir. EKO ile kalbin 2 boyutlu, M-mode, Doppler ve doku Doppler tekniği ile görüntülenmesi sağlanır.

### **2.2.1 İki Boyutlu ve M-mode İnceleme**

EKO incelemesi transtorasik dört standart pencere (parasternal, apikal, substernal ve suprasternal) ile başlar. Bu pencerelerde kalbin kısa ve uzun ekseninde çok sayıda görüntü incelenir. Uzun eksen kalbin tabanından apekse sagittal veya koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu EKO ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu veya iki boyutlu yardımcı ile sağlanan M-mode görüntülerden ölçülür (115).



### 2.2.3 Doppler İnceleme

Doppler etkisi Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından 1842 yılında tariflendi. Doppler etkisine göre gözlemci ses kaynağına doğru yaklaştıkça sesin frekansı artar, uzaklaştıkça azalır. En iyi Doppler ultrason incelemesi transdüser hedefe paralel olur (116). Bu M-mode ve 2B'ye zıttır, çünkü onlarda en iyi görüntü 90°'lik açı ile sağlanır. En iyi Doppler incelemesi düşük frekanslı transdüser ile yapılır, bu da M-mode ve 2B ekokardiyografide kullanılanın tersinedir.

Satomura, 1956 yılında Doppler tekniğini kan akım velositesini ölçmek için kullanmıştır. En sık kullanılan vurulu (PW) ve devamlı (CW) dalga formlu Doppler Eko'dur. PW'de tek bir ultrason kristali ses dalgalarını gönderir ve geri alır. Avantajı M-mode ve 2-boyutlu ile çalışabilmesi, noktasal bir bölgeden Doppler sinyali alınmasını sağlaması iken dezavantajı velosite ölçümünün sınırlı olmasıdır. PW sisteminin yüksek frekanslı Doppler dalgalarını saptamadaki yetersizliğine "aliasing" denir. PW Doppler sisteminde saptanabilen en üst frekans sınırına Nyquist limiti denir. Nyquist limitini aşan akımlar ters yönde kayıt verebilir. CW Doppler modunda transdüser iki kristalle çalışır, birisi devamlı dalga gönderirken diğeri ise yansıyan dalgaları alır ve maksimal Doppler değişimi Nyquist limiti ile sınırlı değildir. Bu nedenle CW Doppler en yüksek velositeleri bile kayıt etmede kullanılabilir. Renkli Doppler görüntüleme bir PW Doppler fonksiyonudur. Bu yüzden yüksek velositeleri görüntülemesi sınırlıdır. Sıklıkla transdüser yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak boyanır. Aliasing renkli Doppler'de renklerin karışımı olarak görülür, çok renklenme varsa o bölgede yüksek bir akım hızı olduğunu gösterir.

EKO'nun değişik modları ile kalp boyutları, sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyonları, debi, basınçlar ve şantlar ölçülebilir. Konjenital kalp hastalığı olan çocukları değerlendirmede kardiyak boyutlar önemlidir. Kardiyak boşluklar ve damarların boyutları doğumda erişkinin %50'si iken 5 yaşında %75'ine ulaşır, 12 yaşında %90'dır. Kardiyak boşlukların normal değerleri hastanın boyuna, kilosuna veya vücut yüzeyine indekslenebilir. Kardiyak yapıların ölçümlerinde M-mode en uygun yöntem ve ölçüm içten içe olacak şekilde yapılmalıdır (117).

#### 2.2.4 Sol Ventrikül Çap Ölçümleri

Sol ventrikül çap ölçümleri 2B ekokardiyografi rehberliğinde M-mode ekokardiyografi ile papiller kas seviyesinde ve parasternal uzun aks pozisyonunda ölçülür. LV kavitesinin uzun çapı, alanı ve hacminin 2B ekokardiyografi ile tespitinin standardizasyonu Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunca sağlanmıştır (118).

#### 2.2.5 Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlar

LV sistolik fonksiyonu miyokardın kasılma gücü, önyük, artyük ve kalp hızının karmaşık ilişkilerinin bir sonucudur. Kasılma gücü miyokard liflerinin kısalmalarına bağlıdır. Önyük, ventrikülün diyastol sonu volümüdür ve Frank-Starling kanununa göre sistolik performans ile ilişkilidir. Artyük, sistolde miyokard liflerinin kısalmasına karşı duran dirençtir. Kalp hızı ise diyastolik dolun zamanını değiştirerek sistolik fonksiyonu etkiler, kalp hızı artarken diyastolik doluş zamanı kısalır. Kasılma fonksiyonu göstergeleri önyük ve artyüğe duyarlı olmasına rağmen sıklıkla LV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır. LV kasılma fonksiyonu göstergeleri EF, FS, fraksiyonel alan değişiklikleri, duvar gerilimi, sistolik zaman aralıkları, dairesel liflerin kısalma hızıdır (117, 119, 120). Sol ventrikül atım hacmi, sistolde aortaya atılan LV diyastolik hacmidir. EF, LV atım hacminin diyastol sonu volüme oranıdır. EF>0,6 normal değer olarak kabul edilse de bu kesin bir değer değildir. Kullanılan yöntem ve cinsiyete göre farklı EF değerleri söz konusudur. EF klinisyenler tarafından daha çok tanınır, ancak ventrikül simetrik olarak kasılmıyorsa EF değerlendirilmesi tam olarak LV sistolik fonksiyonlarını göstermez.

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \times 100$$

(EF=ejeksiyon fraksiyonu, EDV=diyastol sonu hacmi, ESV=sistol sonu hacmi)

FS, sistolik kasılma sırasında LV çapının yüzde olarak değişimidir. Aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$FS = \frac{LVDSG - LVSSG}{LVDSG} \times 100$$

(FS=kısalma fraksiyonu, LVDSG=LV diyastol sonu genişliği, LVSSG=LV sistol sonu genişliği)

FS ölçümünün bir avantajı ölçümde kare veya küp kullanılmaz, bu nedenle hata olasılığı azdır. FS, interventriküler septum hareketlerinin düzleştiği prematürelde, yenidoğanda doğumdan sonraki ilk bir kaç günde, RV hipertansiyonu ve volüm yüklenmesi olanlarda değersizdir. FS, önyük, artyük, miyokardın kasılma gücü ve kalp hızına aşırı derecede duyarlıdır. Yaşla değeri değişir. En yüksek değer yenidoğan döneminin başında saptanır ve ilk 4 yıl hızla daha sonrada yavaşça azalır. On dört yaşta plato çizer (Tablo 2.1) (121).

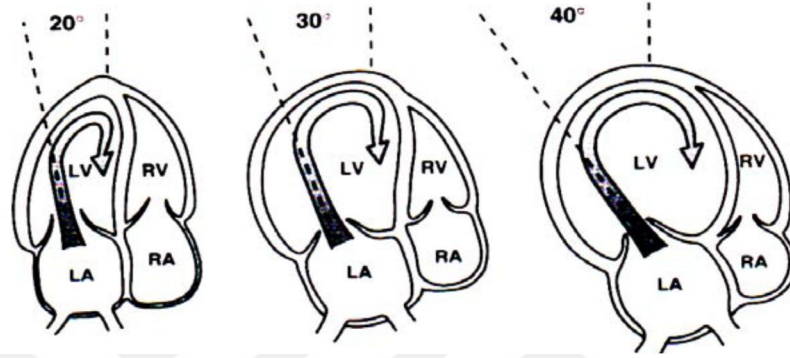
**Tablo 2.1:** Yaşa göre normal kısalma fraksiyonu (FS) değerleri

Yaş	Kısalma fraksiyonu (FS)
İlk 2 hafta	%35-45
2 yaşa kadar	%33-43
2-4 yaş	%31-41
14 yaş ve sonrası	%28-38

### 2.2.6 Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlar

Doluş basınçlarının ölçülmesinde en doğru sonuçların alındığı standart yöntem kalp kateterizasyonudur. Bu yöntemin girişimsel olması ve her hastaya uygulanamaması, zor ve pahalı bir işlem oluşu takip amacıyla tekrarının mümkün olmayışı gibi nedenlerle pratikte kullanım alanı kısıtlı kalmıştır. Ekokardiografi ise kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, güvenilir ve zararsız oluşu ile gerek tanı gerekse takipte kullanılabilir. Ventriküler doluş esnasında intravetriküler gradiyentler ve Doppler velosite değişiklikleri arasındaki ilişki invazif olarak sol ventrikül basınç ölçümleri ile aynı anda Doppler ölçümleri yapılarak gösterilmiştir (122). Diyastolü değerlendirmede EKO önemli rol oynar. Önceleri M-mode yöntemi kullanılırken günümüzde Doppler EKO kullanılmaktadır. Mitral, triküspid, pulmoner ven ve inferior vena kavanın Doppler akım şekilleri incelenir. Diyastolik fonksiyonların ölçümünde sıklıkla mitral akım kullanılır. Bunun için apikal dört boşluk pozisyonunda PW Doppler akım örnek volümü atriyoventriküler kapaktan maksimum akımı kaydedecek şekilde yerleştirilir. Bu yer genellikle atriyoventriküler kapak anülüsünün ventrikül

tarafında, kapakçıkların ucuna yakın bir bölgedir. PW pozisyonu ayarlanırken ses dalgasının kan akımına paralel olmasına dikkat edilmelidir. Normal büyüklükteki bir kalpte atriyovenriküler akım apikal dört boşluk pozisyonunda dikey düzlem ile yaklaşık  $20^\circ$  açı yapar. LV genişlemesi ile birlikte bu açı artar, bu nedenle transdüser ölçüm sırasında buna göre yerleştirilmelidir (Şekil 2.1).

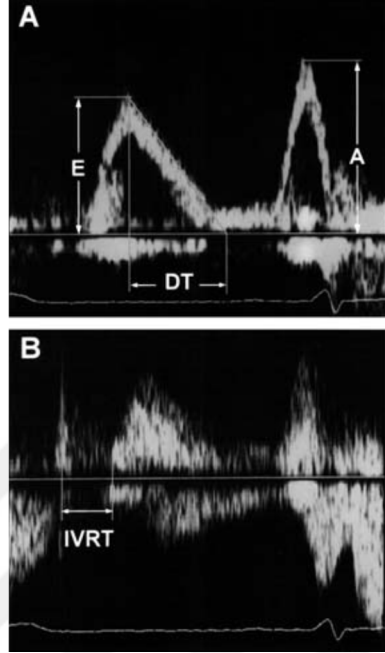


**Şekil 2.1:** Diyastolik fonksiyonların ölçümünde transdüserin yerleştirilme pozisyonu (121)

Diyastol 4 fazda incelenebilir. İlk faz izovolümik relaksasyon zamanı (IRT)'dir. Bu süre LV basıncı düştüğünde aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Mitral kapağın açılması ile pasif doluş zamanı başlar, bu da LA ve LV arasındaki basınç farkı ile ilişkilidir. Erken doluştan sonra çok az bir ventriküler doluşun olduğu diyastazis periyodu gelir. Diyastolün son fazı aktif fazdır ve atrial kasılmayı gerektirir. Diyastolik akım şekilleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir. Yaş, önyük, artyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi bir çok faktör diyastolik Doppler akım eğrilerini etkiler. Doppler ekokardiyografi ile incelenen mitral akım velositesi mitral kapaktaki basınç farkının, pulmoner venöz akım da LA doluşunu yansıtır (123).

Mitral kapaktan geçirilen Doppler akımı yardımı ile ventrikül gevşemesi ile ilgili olan diyastolik süreler de ölçülebilir. Mitral kapak diyastolik akım trasesinden ölçülen değerler; E hızı ve hız-zaman integrali, A hızı ve hız-zaman integrali, E/A oranı, hızlanma süresi (AT), yavaşlama süresi (DT), izovolumik gevşeme süresi (IRT)'dir (Şekil 2.2) (124). E hızı, hızlı ventriküler doluş sırasında, ventriküler doluş hızının tepe noktasını, A ise atriyal kasılma sırasında, ventriküler doluş hızının tepe noktasını gösterir. E ve A

dalgalarının hız-zaman integralleri mevcut eğrilerin altındaki alandır. E/A oranı erken ve geç diyastolde ventriküler doluş hızlarının birbirine oranıdır (125).

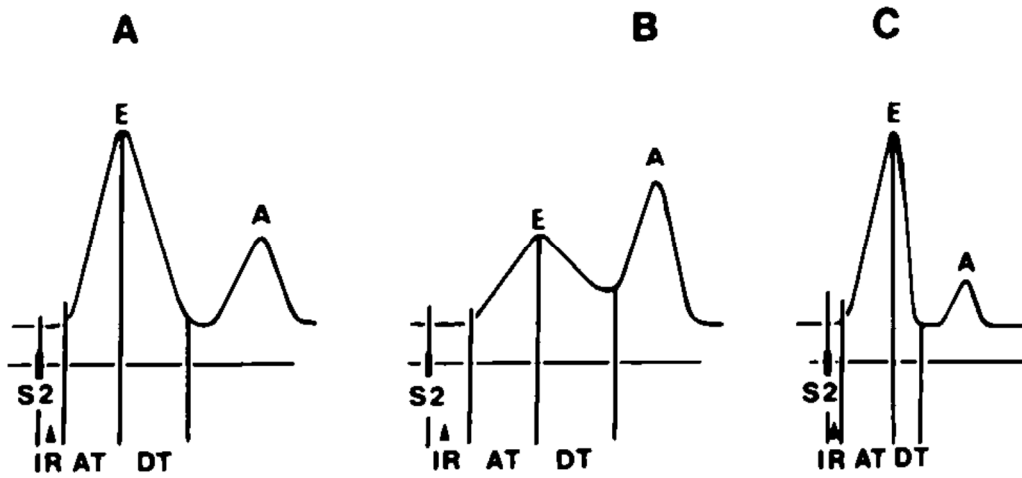


**Şekil 2.2:** Mitral kapakta vurulu Doppler ekokardiyografi ile diyastolik zaman intervalleri ve velositelerin ölçümü

Şekil 2.3A normal diyastolik akımı göstermektedir. Şekil 3B’de ise diyastolik fonksiyon değişikliği sonucunda E dalgası yüksekliğinin azaldığı, A dalgası yüksekliğinin ise arttığı görülmektedir. Bu tip anomali genelde IRT ve DT uzaması ile beraberdir. Buna neden olan olay LV gevşemesinde azalma ve diyastol sırasında LV basıncının düşmesindeki yavaşlamadır. Bu durum LV hipertrofisi, miyokardial iskemi, kardiyomiyopati ve hatta normal yaşlanma ile de olur. Atriyal kontraksiyon tam boşalmayan LA içinde bulunan kan artmış bir hız ile LV’e iter, bu durum A dalgasının yüksekliğini artırır. LV’deki bu doluş şekli aynı zamanda LA doluş basıncı azalmasında da görülür. Şayet dehidratasyon veya hipovolemi varsa veya pulmoner hipertansiyon nedeni ile sol kalbe dönen kan akımı azalmışsa, LA’daki düşük doluş basıncı LV’in erken diyastolik doluşunu da azaltacaktır. Sistemik vazodilatör ilaçlar da benzer etki yapar.

Şekil 2.3C’de ise E dalgası uzun, A dalgası ise kısadır, IRT ve DT kısalması ile birlikte. Bu tipteki mitral akım, yüksek LV doluş basıncı (KKY, MY,

konstriktif-restriktif fizyoloji gibi) ile oluşur. MY'inde LA'da yükselen erken diyastolik basınç sonucunda LV'e olan erken akım hızlanır ve atriyal sistol ile nispeten az miktarda kan pompalanır. MY'de artmış sol atriyum basıncı, yüksek E dalga velositesi yapar. Bu durum restriktif veya konstriktif LV doluş şekline de benzer. Resriktif-konstriktif LV doluş şeklinde, LA-LV basınç gradiyenti çok yüksektir, LV'e akım hızlanır, bununla beraber restriksiyon veya konstriksiyon LV basıncında hızla artışa da neden olur ve LV'e olan akım aniden durur. Konstriksiyon veya restriksiyon ventriküle doluşu sınırlar ve A dalgasının yüksekliği azalır (124).



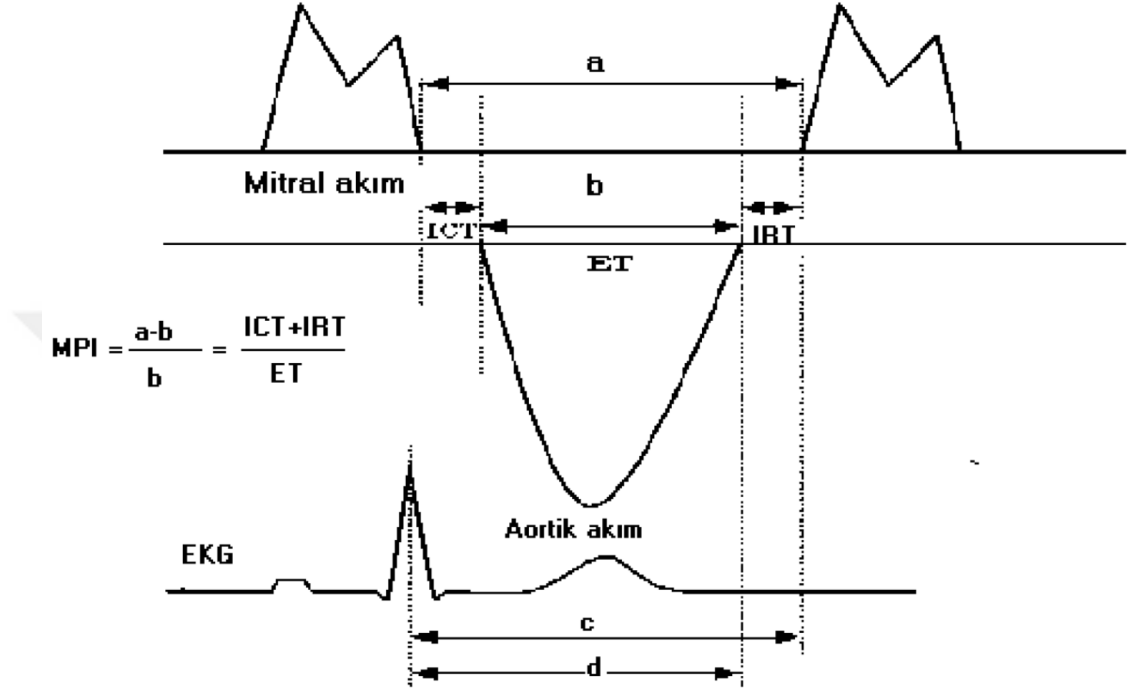
Şekil 2.3: Diyastolik fonksiyon bozukluklarının şematik gösterimi

### 2.2.7 Miyokard Performans İndeksi (MPI)

MPI (Tei İndeksi) ilk kez Tei ve arkadaşları tarafından 1995 yılında dilate kardiyomiyopati bir grup hastaya uygulanarak yayınlandı. Tei ve arkadaşlarının öne sürdüğü indeks, normal Doppler EKO incelemesi ile kolaylıkla elde edilebildiğinden ve ön yük, artyük, kalp hızı ve kan basıncı gibi değişikliklerden etkilenmediğinden, klinikte kullanımı kolaydır (126).

Ventrikülün şekil değişiklikleri veya endokard sınırının tam belirlenemeyişine bağlı olarak sistolik fonksiyon EF ile doğru olarak ölçülemeyebilir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunu tespit etmede yardımcı olan mitral doluş akım hızları da doğru sonuç vermeyebilir, zira bu hızlar ön ve artyük değişiklikleri ile taşikardiden belirgin şekilde etkilenirler. Kalp fonksiyonlarını değerlendirirken tek tek zaman aralıkları Doppler akım

profillerinden kolaylıkla elde edilseler de kalp hızı ve yüklenmelere duyarlı oldukları için klinik kullanımları sınırlıdır (116). Bu yüzden Tei ve arkadaşlarının önerdiği MPI bu zorlukları ortadan kaldıracak bir yöntem olarak klinik kullanıma girmiştir.



MPI: Miyokard performans indeksi, ICT: İzovolumik kasılma zamanı, IRT: İzovolumik gevşeme zamanı

Şekil 2.4: MPI ölçümü (127)

“a” değeri AV kapakların kapanmasından açılışına kadar geçen süredir. “c” değeri ise R dalgasının üst ucundan AV kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Ejeksiyon zamanı (b değeri) semilunar kapaktan geçen akım süresidir. “d” değeri ise en yüksek R dalgasının tepesinden ejeksiyon zamanının sonuna kadar olan süredir. MPI şu şekilde hesaplanır:  $MPI = (a-b)/b$  (127). IRT, ventrikül ejeksiyonunun bitiminden ventriküler doluşun başlamasına kadar geçen süredir.  $IRT = c - d$  formülü ile hesaplanır. ICT, ventrikül doluşun bitiminden ventrikül başlamasına kadar geçen süredir.

$ICT = (a-b) - IRT$  formülü ile hesaplanır (Şekil 4). Ventrikül fonksiyonunu değerlendirmeye yarayan MPI izovolumik zaman aralıklarının toplamının ejeksiyon zamanına oranıdır:  $MPI = (ICT + IRT) / ET$  (128).

MPI'nın birçok pratik yönü vardır :

- 1) Klasik Doppler ölçüm teknikleri ile kolaylıkla elde edilir.
- 2) Erişkinler için geniş bir yelpazede hastalığın ciddiyeti ile uygunluk gösteren değer tablosu vardır.
- 3) Kalp hızı ve kan basıncı'na göre ayarlamaya gerek yoktur.
- 4) Ventriküllerin geometrik şekline bağımlı değildir.
- 5) Hem sol, hem de sağ ventriküle uygulanabilir.
- 6) Hem sistolik, hem de diyastolik fonksiyonları kapsar (116).

Daha önceden yapılan çalışmalarda, MPI'nin ventrikül fonksiyonlarının tümünü gösteren invaziv olmayan bir yöntem olduğu ispatlanmıştı. Eşzamanlı yapılan invaziv çalışmalarda elde edilen basınç kayıtları ile MPI'nın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Doppler ile elde edilen ICT/ET oranı ile invaziv yöntemle ölçülen birim zamandaki ventrikül içindeki basınç değişiklikleri (+dP/dt) değerleri ilişkili iken, IRT/ET oranı ile (-dP/dt) değerleri ilişkili bulunmuştur (129-131).

MPI ventrikül fonksiyonunu göstermede basit, kantitatif ve ventrikülün geometrik şekli ile ilgili olmayan bir indekstir. Kalp hızından bağımsızdır, çocuklar ve erişkinlerde kolaylıkla elde edilebilir (128).

### **2.2.8 Doku Doppler Ekokardiyografi ile Ölçülen Değerler**

Bu yeni yöntem miyokarttan yansıyan Doppler sinyallerine dayanarak kalp siklusu sırasında miyokard hareketinin kantitatif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır. İlk kez 1989 yılında Iseaz ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup 1992 yılında McDicken ve arkadaşları tarafından klinik kullanıma sokulmuştur (130). Miyokardın hareketi, yüksek genlikte ve düşük hızda sinyallerin yansımasına yol açarken bunun tersine eritrositlerin hareketi düşük genlikte ve kısmen yüksek hızda sinyallere neden olur. Klasik Doppler incelemelerinde, kan akım hızının ölçülmesi amaçlandığından dokulardan yansıyan sinyallerin değil, kan havuzundan yansıyanların kaydedilmesi gerekir. Miyokard hareketi transduserine doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renktedir. Rengin parlak olması hareket hızındaki artışı yansıtır. Miyokard hareketiyle ilgili veriler



PW Doppler formatında da gösterilebilir ve miyokarda ait Doppler parametreleri ölçülebilir. Tipik bir spektral görüntüde sistol sırasında sol ventrikülün merkezine yönelen bir sinyal (S') ve diyastol sırasında merkezden uzaklaşan iki farklı sinyal (E': erken diyastolde, A'; geç diyastolde) gözlenir. İzovolumik kontraksiyon ve relaksasyon zamanlarında da başka sinyaller kaydedilmektedir (131).

Miyokardiyal erken diyastolik peak dalga velositesi (E'): EKG'deki T dalgasından hemen sonra görülen ve doku Doppler ekokardiyografide de izoelektrik hattın altındaki ilk negatif dalgadır, diyastolun ilk dalgası olarak kabul edilir (132).

Atriyal sistolik peak dalga velositesi (A'): Diyastolik fazda, EKG'deki P dalgasından hemen sonra görülen ikinci negatif dalga olarak kabul edilir. Doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın altındaki ikinci negatif dalga velositesi olarak değerlendirilir (132).

Miyokardiyal sistolik peak dalga velositesi (S'): Doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın üstündeki ilk pozitif dalga velositesi olarak değerlendirilir (132).

İzovolumik kontraksiyon zamanı (IVCTm): A' dalgasının bitimi ile S' dalgasının başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (133).

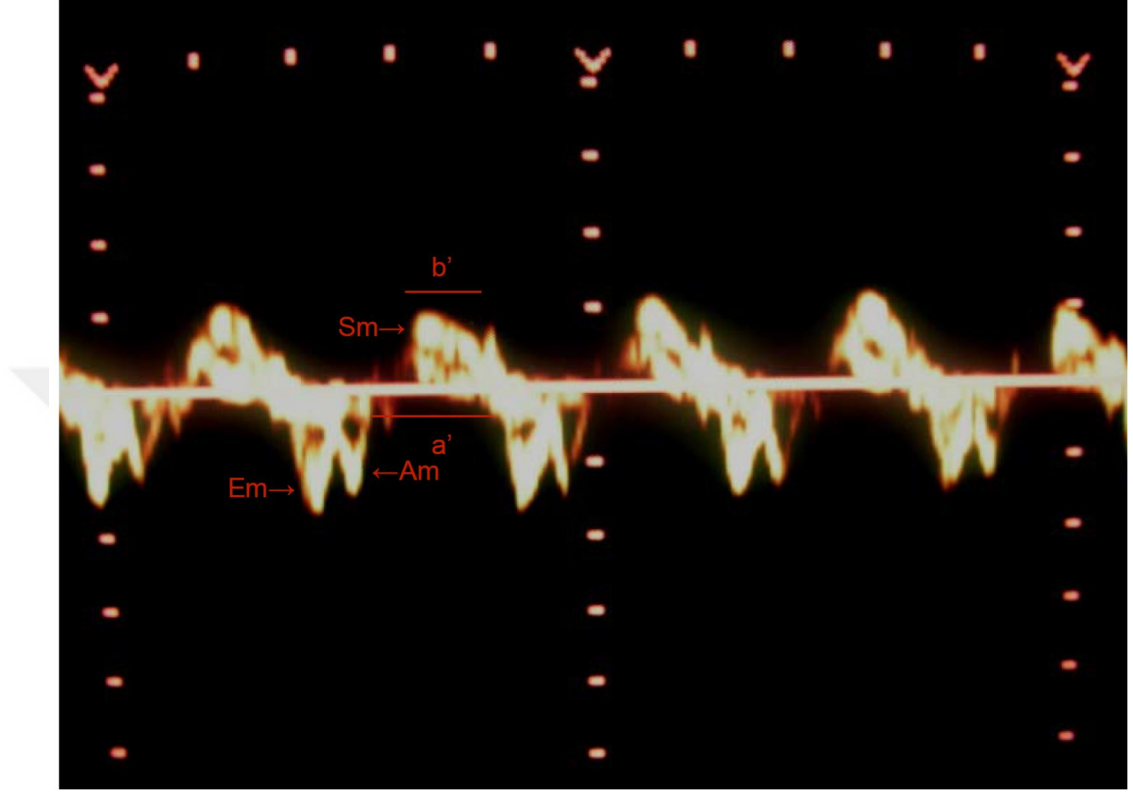
İzovolumik relaksasyon zamanı (IVRTm): S' dalgasının sonu ile E' dalgasının başlangıcı arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (132).

Miyokardiyal kontraksiyon zamanı (CTm): S' dalgasının başlangıcı ile bitişi arasındaki mesafenin süre olarak ölçümüdür (133).

Tei İndeksi (Miyokard performans indeksi): Doku Doppler ile ölçülen bu indeks sistolik ve diyastolik miyokardiyal performansını gösterir. Tei indeksi çocuklarda pulsed Dopplerle elde edilen MPI sonuçlarına uyumluluk göstermektedir. Farklı olarak doku Doppler ile hesaplanmasının yararı, kontraksiyon ve relaksasyonun aynı kardiyak sıklusta hesaplanabilmesidir (132).

Tei İndeksi:  $\frac{a'-b'}{b'}$  formülü ile hesaplanabilir.

Formüldeki  $a'$  doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen  $A_m$ 'nin bitişi ile  $E_m$ 'nin başlangıcı arasındaki süre,  $b'$  ise  $S_m$  (miyokardiyal sistolik dalga velositesi)'nin başı ile bitişi arasındaki süredir (Şekil 2.5).

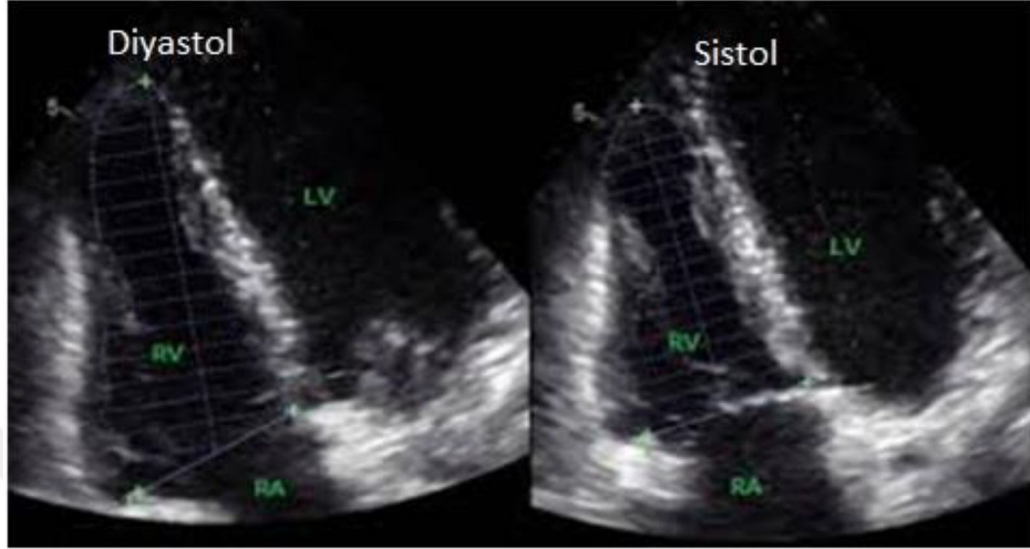


Şekil 2.5: Tei İndeksinin doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanması

### 2.2.9 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M-mod ekokardiyografi ile triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), doku Doppler ekokardiyografi ile izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT), izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT), ejeksiyon zamanı (ET), miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI indeksi) ve triküspit kapak pulse wave (PW) Doppler ölçümleri kullanılmaktadır. Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümü teknik olarak zor bir ölçümdür bunun nedeni sağ ventrikülün kompleks geometrik şeklinin volümetrik ölçümleri hatalı kılabilmesidir (Şekil 2.6) (134). Bu nedenle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki referans teknik manyetik rezonans (MRI) görüntülemedir (135). Ancak MRI her zaman ulaşılabilmesi mümkün olmayan ve pahalı bir görüntüleme

yöntemidir. Yapılan çalışmalar TAPSE ve MPI ölçümlerinin MRI ile elde edilen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu yansıttığını göstermiştir (134).



RA: Sağ atriyum; RV: Sağ ventrikül; LV: Sol ventrikül

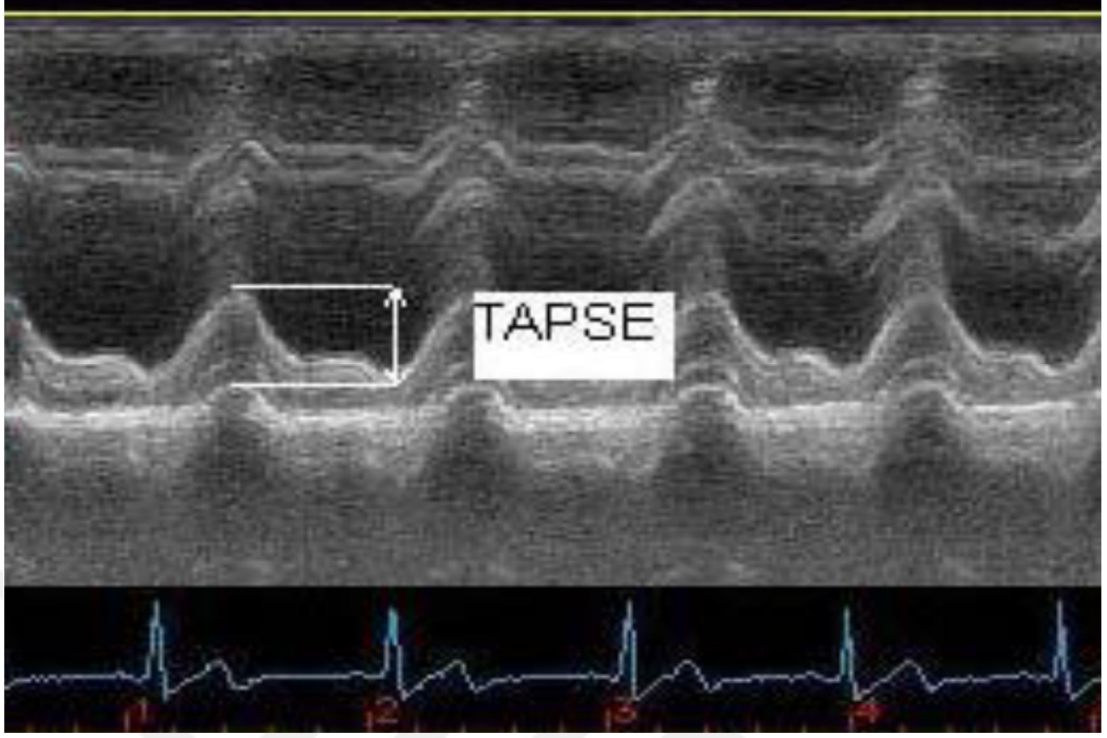
**Şekil 2.6:** Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun Simpson Yöntemiyle Ölçümü

### 2.2.9.1 Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin (TAPSE) Ölçümü

Sağ ventrikül fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir. Ventrikül uzun aksı boyunca olan uzunlamasına/aksiyal hareketin en kuvvetli olması nedeni ile en hareketli kısmı bazallerdir ve global fonksiyonlarına büyük katkı sağlarlar. Kalp siklusu boyunca kalbin sirküler hareketinin az, rotasyonunun minimal ve apeksin relatif sabit oluşunu kabul edersek kalbin uzun aks fonksiyonunu değerlendirmede atriyoventriküler kapak anülüs hareketleri önem kazanır (136).

Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi değerlendirmek için apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anülüs-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trase elde edilir. Bu trasede apekse doğru iki hareket gözlenir. Birinci ileri hareket anülüsün sistolik hareketini, ikinci pozitif dalga ise düşük amplitüdü olup atriyum sistolüne aittir. Yani diyastolik periyodu yansıtır. Triküspit anülüsün ileri itmesi ile ilgili olduğundan atriyum kompliyansı ve fonksiyonu hakkında fikir verir. Bu iki harekette

presistolik incelmeyi bazal seviye olarak alırsak bazal-tepe arasındaki mesafe, sistolik fonksiyon için sistolik hareketin büyüklüğünü verir (Şekil 2.7). Diyastolik fonksiyon içinde diyastolik hareketin genliği olan bazal çizgi ile ikinci hareket yüksekliği alınır. Mesafeler arası fark/sistolik büyüklük oranı atriyal katkıyı verir (137). Erişkinlerdeki TAPSE ölçümleri için referans değerler literatürlerde verilmiştir ancak çocuklardaki TAPSE ölçümleri referans değerlerine ait veriler sınırlıdır. Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile karşılaştırıldığında düşük TAPSE değerlerinin bozulmuş sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (138). Diyastolik fonksiyonu değerlendirmede yöntemin en önemli avantajı, atriyal fibrilasyon gibi Doppler akım hız eğrilerinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmasıdır. Sağ ventrikül hareketinin büyük kısmının ince sağ ventrikül duvarında longitudinal olarak yerleşen subendokardiyal miyokardiyal lifler vasıtasıyla olduğu ve bu nedenle uzun ekseninde anüler düzlem apeks arasında meydana gelen triküspit anülüs hareketinin global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verdiği düşüncesine dayanan bu ölçümün sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve RVEF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir. Uygulanması kolay ve hızlı olan bu parametre, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlar açısından diğer iki boyutlu parametrelere göre daha çok tercih edilmektedir. Bu tekniğin en önemli dezavantajı açı bağımlı bir ölçüm olması, sol ventrikül fonksiyonlarından ve global olarak tüm kalbin kasılmasından etkilenmesidir (134, 139)



TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi

**Şekil 2.7:** TAPSE Ölçümü

### 2.2.9.2 Triküspit Kapak Pulse Wave Doppler Ölçümleri

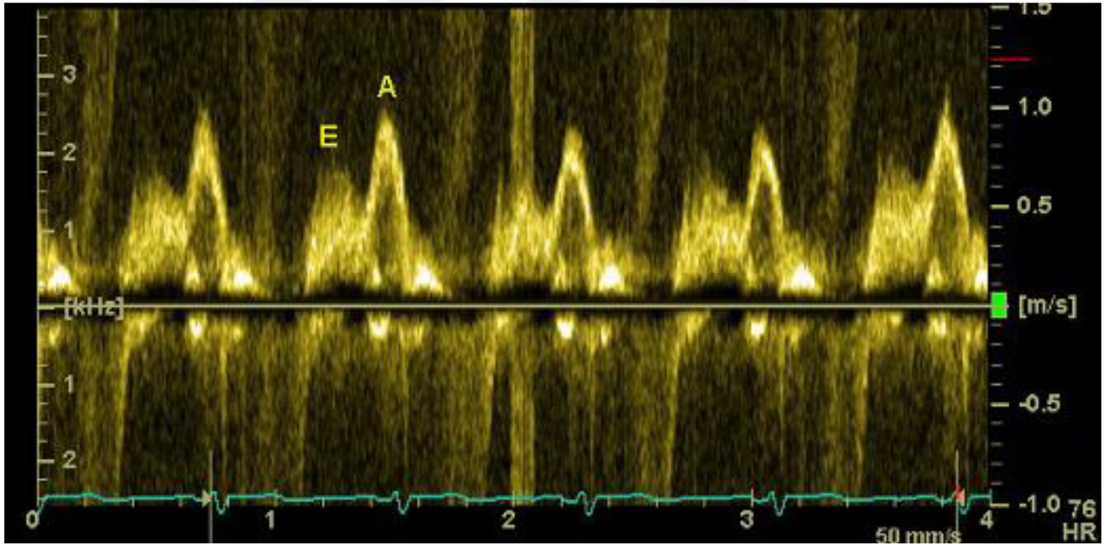
Sağ ventrikül diyastolik doluş parametrelerini elde etmek için triküspit kapak uçlarına PW Dopplerin örnekleme volümü konulur ve elde edilen Doppler trasesinden erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve azalma zamanı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçülebilir (Şekil 2.8). E hızı, pasif olarak gerçekleşen erken doluş akımının hızını yansıtır. Normal olarak 30 ile 60 cm/sn arası alınabilir ve bu parametre yaş ve solunumdan en fazla etkilenir. A hızı ise atriyum kontraksiyonu ile oluşan geç doluş akım hızını gösterir. Normali 30 ile 50 cm/sn arasındadır ve aynı şekilde kalp hızı, yaş ve solunumdan etkilenir. E hızının azalma zamanı ise miyokardın esnekliği ile ilişkilidir. (Sağ ventrikül relaksasyon bozukluğunda  $E/A < 1$ . Sağ ventrikül restriktif doluş bozukluğunda ise  $E/A > 2$ 'dir.) (Şekil 2.9) Sağ ventrikül izovolümetrik gevşeme süreci (IVRT), pulmoner kapağın kapanışı ile başlar ve triküspit kapağın açılışına kadar sürer. Bu sürecin zamanı sağ ventrikül gevşemesinin bir göstergesidir. 30 ile 90 msn arasında değişir. En fazla yaştan etkilenir. Sol ventrikül İVRT Dopplerle rutinde aort kapanış

kliki ile mitral akım başlangıcı arasındaki süre olarak ölçülür. Ancak bu metodu aynı şekliyle sağ ventriküle uygulamak mümkün değildir.



E:erken hızlı doluş dalga hızı; A: atriyal kontraksiyon dalga hızı

**Şekil 2.8:** Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Normal Patern)



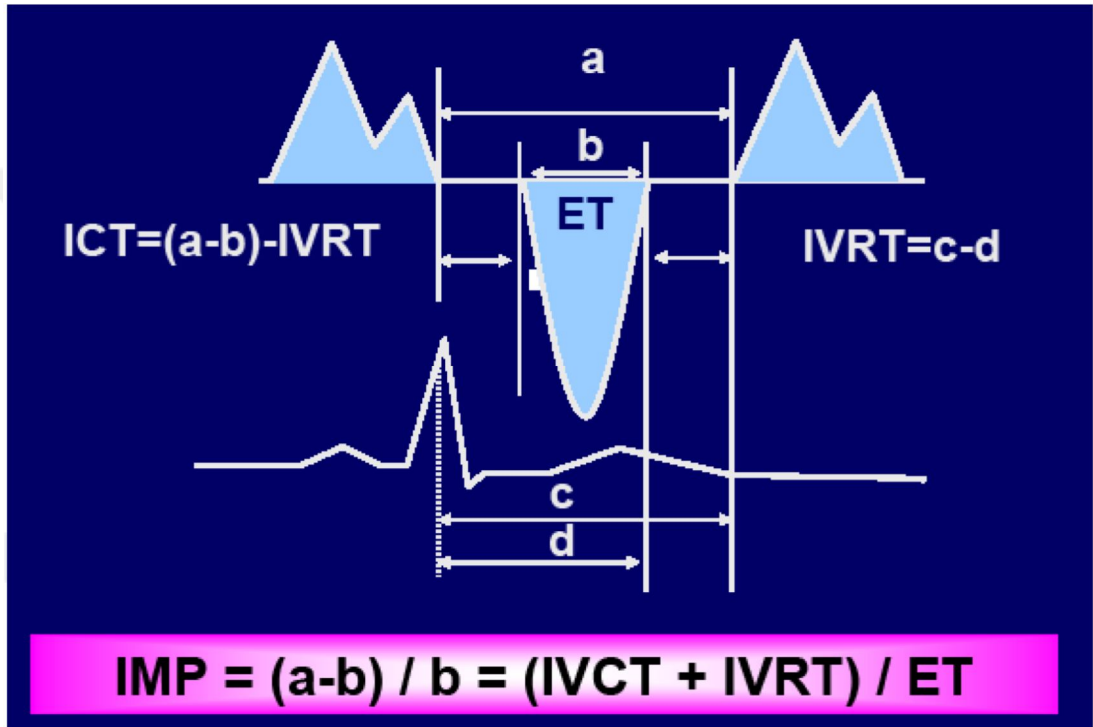
E: erken hızlı doluş dalga hızı; A: atriyal kontraksiyon dalga hızı

**Şekil 2.9:** Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Restriktif Patern)

### 2.2.10 Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (MPI-TEI indeksi)

İlk kez Tei ve arkadaşları tarafından tanımlanan global performans indeksi (MPI) ventrikülün hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonunu gösterir. İndeks izovolümetrik kasılma ve gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı ile PW Doppler traselerinden elde edilir (Şekil 2.10). Ancak triküspit ve pulmoner arter ileri akım kayıtlarının birlikte

alınması mümkün olmadığından kayıtlar ayrı ayrı alınarak birleştirilmek zorundadır. Buna karşın doku Doppler kayıtlarında MPI hesabı daha kolay hesaplanır. İndeksin normal değeri sol ventrikül için  $0,39 \pm 0,05$  iken sağ ventrikül için  $0,3 \pm 0,04$  olarak bildirilmektedir (140). Konjenital kalp hastalığı, primer pulmoner hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığında prognozun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (124, 141-143).



a:Triküspit kapağın kapanmasından yeniden açılmasına kadar geçen süre;  
b:pulmoner ejeksiyon zamanı; IMP:Miyokardiyal performans indeksi; ICT-  
IVCT:İzovolümetrik kontraksiyon zamanı; IVRT:İzovolümetrik relaksasyon zamanı;  
ET:Ejeksiyon zamanı

**Şekil 2.10:** Sağ Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi Hesaplanması

**Tei indeksinin bazı avantajları vardır:**

- 1) Hem sağ hem de sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilir (126, 144, 145)
- 2) Hem sistolik hem de diastolik performansı gösterir
- 3) Klasik Doppler kayıtlarına göre daha kolay elde edilir
- 4) Arteriyel kan basıncından etkilenmez (146)

5) Ventrikül geometrisine bağlı değildir.

6) Yüklenme durumundan ve triküspit regürjitasyonundan etkilenmez.

Dezavantajları ise; kalp hızı 120/dk üzerinde güvenirliliği belli değildir, atrial, fibrilasyonlu hastalarda test edilmemiştir.

### **2.2.11 Sağ Ventrikülün Doku Doppler İle Değerlendirilmesi**

Doku Doppler görüntüleme miyokard hareket hızının analiz esasına dayanan yeni bir ekokardiyografik yaklaşımdır (146, 147). Doku Doppler görüntülemeye aynı Doppler kuralları geçerlidir. Ancak konvansiyonel Dopplerde yüksek frekanslı ve düşük amplitütlü kan hücrelerinin hızı ölçülürken, doku Doppler düşük hız ve yüksek amplitüte sahip miyokarddan gelen sinyalleri analiz eder. Kardiyak yapılar 0,06-0,24 m/sn hızla hareket eder. Bu kan akım hızının yaklaşık onda biri kadardır.

Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen hızlar, sadece miyokard kasılması ve gevşemesinden değil aynı zamanda kalbin rotasyonundan da etkilenir. Ancak uzun aks boyunca ventriküllerin rotasyonu minimaldir ve apeks kalp siklusu boyunca sabittir. Bu yüzden doku Doppler ile annülüs hareketlerin izlenmesi bize global ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi sağlar. PW doku Doppler yöntemi ile maksimal hızlar ölçülür. Miyokard diyastolik/sistolik fonksiyonların objektif değerlendirilmesine olanak sağlar. PW Dopplerde düşük velosite sinyallerini elimine etmek için yüksek geçiş filtreleri ve yüksek gain ayarları kullanılır. Doku velositelerini ölçmek için geçiş filtrelerini kaldırmak ve düşük gain amplifikasyonu yeterlidir.

Parasternal kısa aks, sağ ventrikül uzun aks ve apikal dört boşluk kesitlerde, triküspit anülüs lateral köşeden alınan PW doku Doppler görüntüleri sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmesinde kullanılabilir. Kalbin sağ tarafını etkileyen hasatlıklarda (ASD, pulmoner hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi) doku Doppler ile sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının azaldığı tespit edilmiştir (148).

Son yapılan çalışmalarda pulmoner arter basıncından bağımsız sağ ventrikül sistolik fonksiyonun tesbitinde triküspit anüler sistolik velositenin önemi gündeme gelmiştir. PW doku Doppler ile sistolik/diyastolik triküspit anülüs velositelerinin ve zaman intervallerinin saptanması mümkün



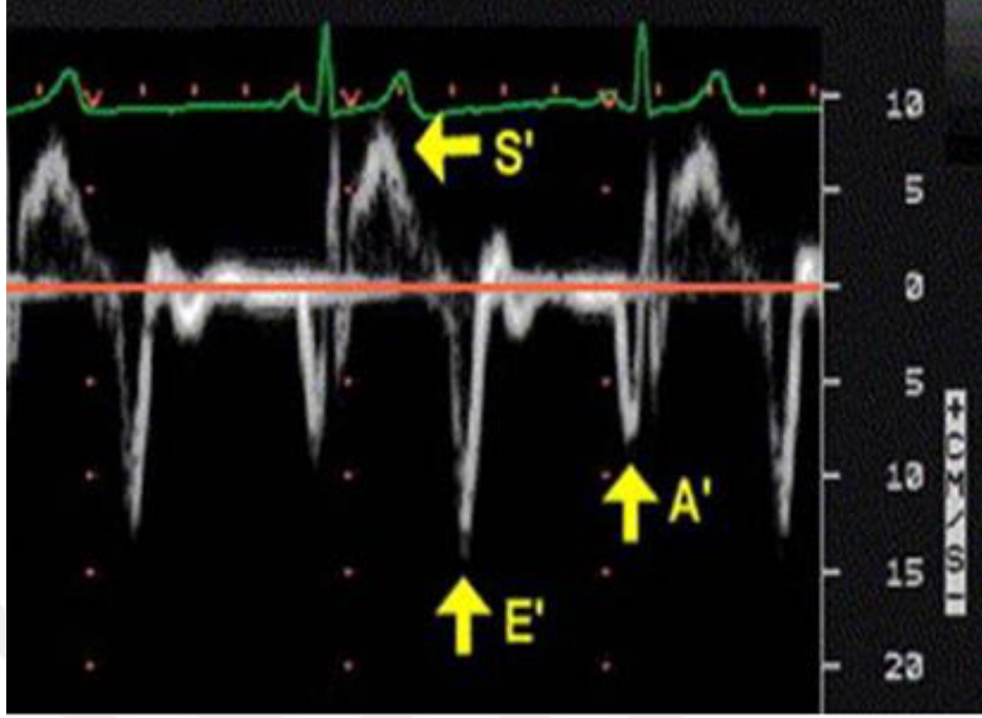
olmaktadır. Sistolik ejeksiyon sırasında oluşan triküspit anülüs velosite (S') sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmektedir (146).

Benzer şekilde erken diyastolik anülüs velosite (E') ve geç diyastolik triküspit anülüs velosite (A') ve E'/A' oranı diyastolik fonksiyon değerlendirilmesine imkan sağlar.

Sağ ventrikül doku Doppler görüntüsünü almak için, apikal dört boşluk görüntüde PW örnekleme volümü triküspit lateral lifetine komşu sağ ventrikül serbest duvar köşesine yerleştirilir. Alet ayarları; kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örnekleme volüm genişliği 5 mm olacak şekilde ayarlanır. Ölçümlerin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonunda ki apne döneminde alınan kayıtlar ölçüm için kullanılır. Bu şekilde elde edilen Doppler trasesinde esas olarak bir pozitif S' ve E' ve A' olmak üzere iki tane negatif diyastolik dalga görülür (Şekil 11). S' süresi ejeksiyon zamanı (ET), S' dalgasının bitiminden E' dalgasının başlangıcına kadar olan süre izovolümetrik relaksasyon zamanı, A' dalagasının bitiminden S' dalgasının başlangıcına kadar geçen süre izovolümetrik kontraksiyon zamanıdır.

Normal bireylerde sağ ventrikül sistolik ve diyastolik pik velositeleri solunumsal değişim gösterirler (149). Doku Doppler görüntüleme ile sağ ventrikül sitolik fonksiyonları göreceli ön ve art yükten bağımsız olarak değerlendirilmektedir (150). Triküspit anülüs hareketinin zaman intervallerinin ölçülmesi, izovolümetrik kontraksiyon zamanı ile izovolümetrik relaksasyon zamanının toplamının ejeksiyon zamanına bölümüyle sağ ventrikül global performans indeksi hesaplanabilir (147).

Doku Doppler ile alınan triküspit anülüs kayıtlarda; erken diyastolik velosite ve E'/A' oranının, göreceli önyükten bağımsız olduğu ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirmede en güvenilir parametre olduğu gösterilmiştir (146, 151).



E': erken diastolik anülüs velositesi; A': geç diastolik triküspit anülüs velositesi;  
S': triküspit anülüs pik sistolik velositesi

**Şekil 2.11:** Triküspit Kapak Lateral Anülüs Doku Doppler Pulse Wave Velositeleri

---

### **GEREÇ ve YÖNTEM**

---

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından 12.05.2019- 06.09.2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

#### **3.1 ETİK KURUL ONAYI**

Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'na başvurularak, 27/02/2019 tarihinde 2019/0056 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bebeklerin annelerine Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek A) imzalatılarak onayları alınmıştır.

#### **3.2 ÇALIŞMANIN KURGUSU**

Çalışma prospektif, gözlemsel, analitik kurguya sahiptir. Gebelikte sigara içmeyen ama çevresel sigara maruziyeti olan annelerin bebeklerinin kardiyak fonksiyonlarının etkilenip etkilenmediği araştırılacaktır. Ekokardiyografi ile myokardiyal performans indeksi; ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyon göstergeleri değerlendirilecektir. Aynı değerlendirmeler sigara içmeyen ve çevresel sigara dumanı maruziyeti olmayan anne bebeklerinde de yapılacaktır.

Annenin çevresel sigara dumanı maruziyeti, literatürdeki çeşitli kaynaklardan faydalanılarak oluşturulmuş ve yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanacak anket ile tek ve aynı araştırmacı tarafından değerlendirilecektir (Form 3; Ek D).

Kotinin, nikotinin bir metabolitidir. Çalışmalarda sıklıkla çevresel sigara dumanı maruziyetini göstermek için kullanılan bir biomarkerdir. Kotininin 16-20 saatlik bir yarılanma ömrü vardır ve bu yüzden son 2-3 gün içerisindeki pasif sigara dumanı maruziyetini gösterir. Literatürdeki kan, idrar, saliva, mekonyum ve saçta kotinin düzeyleri bakılarak yapılan çok sayıda araştırma vardır. Bu araştırmaların bir kısmında ise pasif sigara dumanına maruz kalan kişinin sorulara cevap vererek rapor ettiği miktar (kağıt-kalem ile anket, elektronik form doldurma, yüz yüze görüşme, telefonla görüşme vs.) ile bu biyolojik sıvılardaki kotinin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Çeşitli soruların biyolojik sıvı ve mekonyumdaki kotinin düzeyleri ile ilişkisi gösterilmiştir. Nondahl ve arkadaşları, erişkinlerin çevresel sigara dumanı maruziyetini ev, iş ve sosyal ortamlarda kantifiye etmek için kullandıkları anket ile erişkinlerin kan serum düzeylerini karşılaştırmışlardır. Oluşturdukları maruziyet skalası ile serum kotinin düzeylerine göre maruziyet düzeylerini belirlemişlerdir (152). Biz de bu çalışmadaki maruziyet skalasını literatürdeki benzer çalışmaların verilerinin de yardımıyla modifiye ederek gebelerde kullanmak üzere kendi maruziyet skalamızı oluşturduk (153-155).

**Çevresel sigara dumanı maruziyet skalası:**

**Ağır maruziyet:**

- >4 saat/gün işyeri ÇSD (çevresel sigara dumanı) maruziyeti ya da,
- Ev içinde (kısmı açık alan dahil, bahçe hariç) sigara içen biriyle yaşamak ya da,
- Haftanın her günü sosyal ÇSD maruziyeti

**Orta maruziyet:** (yüksek maruziyet grubuna giremeyip aşağıdakilerden bir veya daha fazlası)

- 1-4 saat/gün işyeri ÇSD maruziyeti ya da,
- Haftada birkaç kez sosyal ÇSD maruziyeti

**Hafif maruziyet:** (yüksek ve orta maruziyet grubuna giremeyip aşağıdakilerden bir veya daha fazlası)

- Evde sadece bahçede ya da evin dışında sigara içen biriyle yaşamak

- <1 saat/gün işyeri ÇSD maruziyeti
- Haftada bir kez sosyal ÇSD maruziyeti

**Maruziyet yok:** (yüksek, orta ve hafif maruziyet grubuna giremeyenler ve/veya aşağıdakilerden biri)

- Nadiren sosyal ÇSD maruziyeti

Ağır, orta ve hafif maruziyet skalasındakiler çalışma grubunu, maruziyet yok skalasındakiler ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışma grubu kontrol grubu ile karşılaştırılacaktır. Araştırma ilk kez yapılacağı için eksploratris bir araştırmadır. Bu nedenle Power analizi yapılamamıştır. Çalışma ve kontrol grubunda 30'ar bebeğin yer alması planlanmıştır. Çalışma ve kontrol grubunun Ekokardiyografik (EKO) görüntülemesi ilk 72 saat içinde yapılacaktır. Konvansiyonel Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme ile ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyon göstergeleri ve Myokardiyal Performans İndeksine (MPI) bakılacaktır. EKO ile değerlendirme sırasında yapısal kardiyak anomali saptanan bebekler bu analizin dışında bırakılacak, ikincil amaçta yer alan 'Çevresel sigara maruziyeti olan anne bebeklerinde yapısal kardiyak anomali insidansı' değerlendirilmesinde kullanılacaktır.

### **3.3 OLGULAR**

Belirtilen 4 aylık zaman aralığında hastanemizde doğan görünürde sağlıklı term bebeklerin çalışmaya alınması ve annelerinin gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kalıp kalmamasına göre iki gruba ayrılması planlanmıştır. Bilindiği kadarıyla bu çalışma, literatürde çevresel sigara dumanına maruz kalan ve kalmayan annelerin bebeklerinde myokard performansını değerlendiren ilk çalışma olma özelliğindedir. Bu nedenle güç analizi uygulanmamış, her 2 gruba en az 30 bebek alınmasına karar verilmiştir.

#### **Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:**

- 1) Dört aylık çalışma döneminde SB Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Kliniğimizde doğan ve anne yanında takip ettiğimiz; gestasyon yaşı  $\geq 37$  hafta olup, annesi sigara içmeyen ve gebeliğin herhangi bir döneminde çevresel sigara

maruziyeti olan en az 30 ardışık bebek araştırma grubumuzu oluşturacaktır.

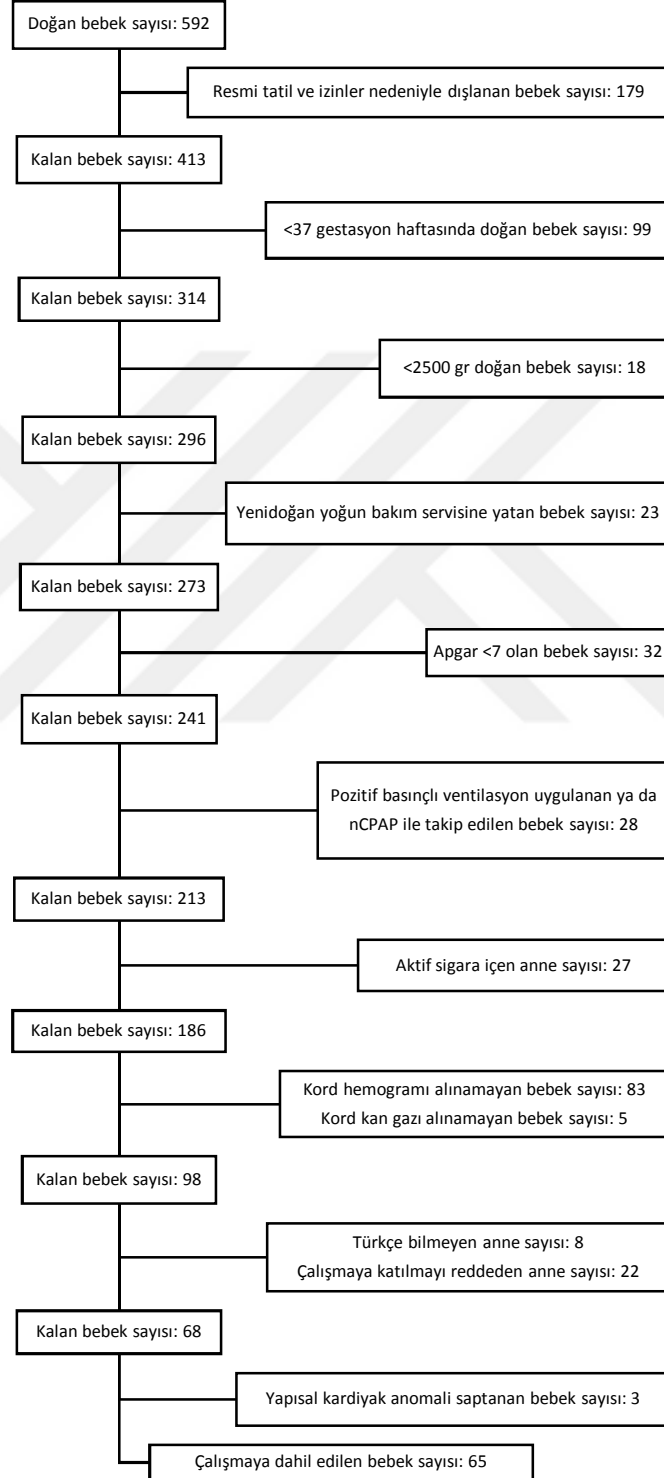
- 2) Bu dönemde aynı klinikte doğan ve anne yanında takip ettiğimiz; gestasyon yaşı  $\geq 37$  hafta olup, annesi gebelik sırasında hiç sigara içmemiş ve çevresel sigara maruziyeti olmayan en az 30 ardışık bebek ise kontrol grubumuzu oluşturacaktır.
- 3) Her iki grup için 1. Ve 5.dk Apgar Skorları  $\geq 7$
- 4) Doğum ağırlıkları  $\geq 2500$  gr olan bebekler
- 5) Doğum sonrası pozitif basınçlı ventilasyon ve/veya göğüs basısı ihtiyacı olmayan bebekler
- 6) Görünür konjenital anomalisi olmayan bebekler
- 7) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek A) olanlar
- 8) Kord hemogramı ve kord kan gazı alınabilmiş olanlar

#### **Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

- 1) Başka bir hastanede doğan bebekler
- 2) Doğum sonrası 72 saatten sonra görülen bebekler
- 3) Gestasyon yaşı  $< 37$  hafta olan bebekler
- 4) Doğum ağırlığı  $< 2500$  gr olan bebekler
- 5) Doğum sonrası pozitif basınçlı ventilasyon ve/veya göğüs basısı ihtiyacı olanlar
- 6) Konjenital anomalisi ve/veya konjenital metabolik hastalığı olan bebekler
- 7) Konjenital kalp anomalisi olduğu önceden bilinen bebekler
- 8) Doğum sonrasında hastane yatışı olan ve gerektiren bebekler
- 9) Ekorkardiyografik inceleme sırasında Konjenital Kalp Hastalığı olan bebekler \*

\* Çalışmamıza girmiş Doppler değerlendirilmesi sırasında yapısal kalp anomalisi saptanmış bebekler primer amaç değerlendirilmesinde kullanılan istatistiksel analize dahil edilmeyeceklerdir. Bu olgular sekonder amaca yönelik analizlerde değerlendirilecektir.

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan, 37-42 gestasyon haftasında doğmuş toplam 68 sağlıklı bebekten 3'ü Ekokardiyografi incelemesinde yapısal kardiyak anomali saptanması üzerine çalışma kapsamı dışında kalmış, toplam 65 bebek çalışmayı tamamlamıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Çalışmaya dahil edilen olguların seçimini gösteren akış şeması

### 3.4 ÇALIŞMA GRUPLARI

**Grup 1 (Çalışma grubu):** Dahil olma kriterlerine uyan ve anneleri gebeliğinde sigara içmemiş ve çevresel sigara dumanına maruz kalmış olan bebekler

**Grup 2 (Kontrol grubu):** Dahil olma kriterlerine uyan ve anneleri gebeliğinde sigara içmemiş ve çevresel sigara dumanına maruz kalmamış olan bebekler

### 3.5 VERİLERİN KAYDI

#### 3.5.1 Anneye ve Bebeğe Ait Özelliklerin Kaydı

Çalışmaya alınan bebeklerde; maternal hastalık öyküsü, gebelik ve doğum öyküsü, doğum şekli, doğumda bebeğin durumu, gestasyon haftası, cinsiyet, doğum ağırlığı, kordon kan gazı ve tam kan sayımı değerleri sorgulanarak; bu veriler; önceden hazırlanmış “Bebek Bilgi Formu” na (Form 1) (Ek B) kaydedilmiştir. Annenin gebelikteki çevresel sigara dumanı maruziyetini belirlemek ve değerlendirmek için, anne ile yüz yüze görüşülerek uygulanan anketin verileri ise “Annenin Gebelikteki Çevresel Sigara Maruziyetinin Değerlendirilmesi Formu” na (Form 3) (Ek D) kaydedilmiştir.

#### 3.5.2 Kardiyak Fonksiyonlara Ait Verilerin Kaydı

“Kalp Fonksiyon Göstergeleri Formu”na (Form 2) (Ek C) kaydedilmiştir.

### 3.6 KALBİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ, KARDİYAK FONKSİYON BELİRTEÇLERİ VE MYOKARD PERFORMANS İNDEKSLERİ

Ekokardiyografik incelemeler tüm bebekler sırtüstü yatar pozisyonda elde edilmiş, inceleme sırasında sedasyon amacı ile herhangi bir ilaç uygulanmamış, ancak bebeklerin huzursuz ve ağlıyor olmamasına özen gösterilmiştir. Ekokardiyografik incelemeler American Society of Echocardiography'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak



yapılmıştır. Bebeklerin hepsi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kardiyoloji kliniğinde, aynı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından, tek kör kontrollü olarak, rutin iki boyutlu ekokardiyografik (EKO) incelemeye ilave olarak Doku Doppler Görüntüleme yöntemiyle sağ ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilmiştir. Çocuk kardiyoloji uzmanı, annelerin ve bebeklerin bilgilerinden, çevresel sigara dumanı maruziyeti durumundan ve tetkiklerinden haberdar edilmemiştir.

Rutin olarak kullandığımız ekokardiyografi cihazı (Epiq 7 c Matrix Philips Echocardiography Systems, Eindhoven, The Netherlands) ve prob olarak S 8-3 kullanılmıştır. Alet ayarları kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örnekleme volüm genişliği 2,5 mm olacak şekilde ayarlanmıştır. Yaptığımız çalışmada sistol ve diyastol periyodları dikkate alınarak, verilerin inspiryum ve ekspiryumdan etkilenmemesi için apne periyodunda ölçüm gerçekleştirilmiştir. Tüm ekokardiyografik ölçümler üç kalp siklusunda yapıldı ve ortalama veriler kaydedildi.

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki tüm yenidoğanların incelemelerinde apikal dört boşluk görüntüde triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) değerlendirmek için, triküspit anulus-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trase elde edilmiştir.

Triküspit kapak ve mitral kapak uçlarına pulse wave (PW) dopplerin örnekleme volümü yerleştirilerek elde edilen doppler trasesinden ise erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçülmüştür.

Sol ventrikül doku doppler görüntüsünü almak için, apikal dört boşluk görüntüde, PW örnekleme volümü mitral lateral lifletine komşu sol ventrikül serbest duvar bileşkesine yerleştirilmiştir. Sağ ventrikül doku Doppler görüntüsünü almak için ise, apikal dört boşluk görüntüde PW örnekleme volümü triküspit lateral lifletine komşu sağ ventrikül serbest duvar köşesine yerleştirildi. Bu şekilde elde edilen Doppler trasesinde erken diyastolik anülüs velosite (E'), geç diyastolik anülüs velosite (A') ve sistolik ejeksiyon sırasında oluşan mitral ve triküspid anülüs velositeleri (S') ölçülmüştür. E/E' oranı hesaplanmıştır. S' süresi ejeksiyon zamanı (ET), S'

dalgasının bitiminden E' dalgasının başlangıcına kadar olan süre izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT), A' dalgasının bitiminden S' dalgasının başlangıcına kadar geçen süre izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT) olarak kaydedilmiştir. Doku Doppler inceleme ile elde edilen verilerden miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI indeksi) hesaplanmıştır.

### **3.7 İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

---

### BULGULAR

---

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından 01.05.2019- 31.08.2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan, 37-42 gestasyon haftasında doğmuş toplam 68 sağlıklı bebekten 3'ü Ekokardiyografi incelemesinde yapısal kardiyak anomali saptanması üzerine çalışma kapsamı dışında kalmış, toplam 65 bebek çalışmayı tamamlamıştır. Bu 65 bebeğin 39'u çalışma grubunda (annesi gebelik sırasında çevresel sigara dumanına maruz kalan grup), 26'sı ise kontrol grubunda (annesi gebelik sırasında çevresel sigara dumanına maruz kalmayan grup=kontrol grubu) yer almaktadır.

Çalışma ve kontrol grupları arasında anne yaşı, akraba evliliği varlığı, öğrenim durumu, çalışma durumu, gebelikte çalışma haftası, hane geliri, anne boyu, gebelik öncesi ağırlık, gebelik öncesi VKİ, gebelikte ağırlık değişimi ve gebelikte VKİ değişimi Tablo 4.1'de karşılaştırmalı olarak verilmektedir. Her iki grup arasında karşılaştırılan bu değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (her bir değişken için  $p>0,05$ ).

**Tablo 4.1:** Annelerin demografik özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması

		<b>Çalışma Grubu (n:39)</b>	<b>Kontrol Grubu (n:26)</b>	<b>p</b>
Anne yaşı		28,08±6,33	30,88±6,26	0,074 <sup>1</sup>
Akraba evliliği	Yok	27 (%69,23)	20 (%76,92)	0,497 <sup>2</sup>
	Var	12 (%30,77)	6 (%23,08)	
Öğrenim durumu	Okur-yazar değil	2 (%5,13)	2 (%7,69)	0,963 <sup>2</sup>
	İlkokul	10 (%25,64)	7 (%26,92)	
	Ortaokul/Lise	18 (%46,15)	12 (%46,15)	
	Önlisans/Lisans	9 (%23,08)	5 (%19,23)	
Çalışma durumu	Ev hanımı	31 (%79,49)	23 (%88,46)	0,344 <sup>2</sup>
	Çalışıyor	8 (%20,51)	3 (%11,54)	
Gebelikte çalışma haftası		29,29±11,37	33,33±4,16	0,908 <sup>1</sup>
Hane geliri (TL)		3193,59±2459,30	3416,92±2101,75	0,167 <sup>1</sup>
Anne boy (cm)		162,38±7,18	162,88±6,31	0,830 <sup>1</sup>
Gebelik öncesi ağırlık (kg)		66,81±13,23	67,15±15,43	0,748 <sup>1</sup>
Gebelik öncesi VKİ		25,38±4,96	25,24±5,34	0,678 <sup>1</sup>
Doğum öncesi ağırlık (kg)		79,68±12,41	79,08±15,43	0,899 <sup>1</sup>
Doğum öncesi VKİ		30,32±5,06	29,70±5,07	0,836 <sup>1</sup>
Gebelikte ağırlık değişimi (kg)		12,87±7,14	11,92±4,47	0,485 <sup>1</sup>
Gebelikte VKİ değişimi		4,93±2,65	4,46±1,58	0,247 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mann Whitney U Testi <sup>2</sup>Ki-Kare Testi

Her iki grup arasında anneye ait özellikler olan parite, düşük öyküsü, gebelik öncesi sigara, annede kronik hastalık, gebelikte ilaç, gestasyonel patoloji, düzenli takip oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı Tablo 4.2'de gösterilmiştir (p>0,05).

**Tablo 4.2:** Anneye ait kronik hastalık ve gebelik bilgilerinin gruplar arasında karşılaştırılması

		<b>Çalışma Grubu (n:39)</b>	<b>Kontrol Grubu (n:26)</b>	<b>p*</b>
Parite	Nullipar	14 (%35,90)	7 (%26,92)	0,307
	Primipar	18 (%46,15)	10 (%38,46)	
	Multipar	7 (%17,95)	9 (%34,62)	
Düşük öyküsü	Yok	30 (%76,92)	19 (%73,08)	0,724
	Var	9 (%23,08)	7 (%26,92)	
Gebelik öncesi sigara	Hayır	33 (%84,62)	25 (%96,15)	0,142
	Evet	6 (%15,38)	1 (%3,85)	
Annede kronik hastalık	Yok	26 (%66,67)	18 (%69,23)	0,829
	Var <sup>1</sup>	13 (%33,33)	8 (%30,77)	
Gebelikte ilaç	Yok	25 (%64,10)	19 (%73,08)	0,448
	Var <sup>2</sup>	14 (%35,90)	7 (%26,92)	
Gestasyonel patoloji	Yok	23 (%58,97)	18 (%69,23)	0,401
	Var <sup>3</sup>	16 (%41,03)	8 (%30,77)	
Düzenli Takip	Yok	3 (%7,69)	0 (%0)	0,148
	Var	36 (%92,31)	26 (%100)	

\*Ki-Kare Testi

<sup>1</sup>Çalışma grubunda epilepsi 2 kişi, psoriasis 1 kişi, aort koarktasyonu 1 kişi, trombofili 2 kişi, MTHFR Gen Mutasyonu 1 kişi, boyun fitiği 1 kişi, mitral kapak prolapsusu 1 kişi, migren 1 kişi, astım 2 kişi, hipotiroidi 1 kişi, HbsAg(+) 1 kişi. Kontrol grubunda astım 3 kişi, hipotiroidi 2 kişi, kronik hipertansiyon 1 kişi, ailesel akdeniz ateşi 1 kişi, hipertiroidi 1 kişi

<sup>2</sup>Çalışma grubunda progesteron 3 kişi, sodyum valproat 1 kişi, lamotrijin 2 kişi, metoprolol, 1 kişi, enoksaparin sodyum 2 kişi, asetilsalisilik asit 4 kişi, antibiyotik 1 kişi, desloratadin 1 kişi, indometazin 1 kişi, levotiroksin 2 kişi, ursodeoksikolik asit 1 kişi. Kontrol grubunda enoksaparin sodyum 1 kişi, levotiroksin 2 kişi, insulin 1 kişi, metildopa 1 kişi, kolşisin 1 kişi, inhaler budesonid+formoterol 1 kişi, propiltiourasil 1 kişi.

<sup>3</sup>Çalışma grubunda erken doğum tehdidi 2 kişi, gestasyonel hipertansiyon 2 kişi, oligohidramniyoz 1 kişi, preeklampsi 1 kişi, plasenta previa 2 kişi, sinüs ven trombozu 1 kişi, gestasyonel diyabet 5 kişi, gestasyonel trombositopeni 1 kişi, gestasyonel hipotiroidi ve gebelik kolestazi 1 kişi. Kontrol grubunda gestasyonel hipertansiyon 1 kişi, preeklampsi 1 kişi, gestasyonel diyabet 6 kişi.

Her iki grup arasında yenidoğana ait özellikler olan yenidoğanın cinsiyeti, doğum şekli, presentasyonu, doğumdaki patolojisi, gestasyon haftası, doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, APGAR (1. dk) ve APGAR (5. dk) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı Tablo 4.3'te gösterilmiştir (p>0,05). Çalışma grubundan evinde gebelik süresince sadece bahçede sigara içilen 3 kişi çıkarılarak yine kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.3:** Yenidoğana ait özelliklerin gruplar arasında karşılaştırılması

		<b>Çalışma Grubu (n:39)</b>	<b>Kontrol Grubu (n:26)</b>	<b>p</b>
Cinsiyet	Kız	21 (%53,85)	13 (%50,00)	0,761 <sup>1</sup>
	Erkek	18 (%46,15)	13 (%50,00)	
Doğum şekli	NSVY	17 (%43,59)	13 (%50,00)	0,612 <sup>1</sup>
	C-S	22 (%56,41)	13 (%50,00)	
Presentasyon	Normal	38 (%97,44)	26 (%100,00)	0,411 <sup>1</sup>
	Makat	1 (%2,56)	0 (%0)	
Doğumdaki patoloji	Yok	36 (%92,31)	25 (%96,15)	0,527 <sup>1</sup>
	Var	3 (%7,69)	1 (%3,85)	
Doğumdaki patoloji	Mekonyum boyalı amniyotik sıvı	2 (%66,67)	1 (%100,00)	0,505 <sup>1</sup>
	Kordon dolanması	1 (%33,33)	0 (%0)	
Gestasyon Haftası		39,32±1,03	39,25±1,22	0,692 <sup>2</sup>
Doğum ağırlığı (g)		3407,69±411,41	3348,46±452,45	0,758 <sup>2</sup>
Boy (cm)		49,77±1,45	50,02±1,58	0,617 <sup>2</sup>
Baş çevresi (cm)		34,91±1,41	35,46±3,06	0,812 <sup>2</sup>
APGAR (1.dk)		8 (7-9)	8,19±,49	0,506 <sup>2</sup>
APGAR (5.dk)		9 (9-10)	9,65±,49	0,131 <sup>2</sup>

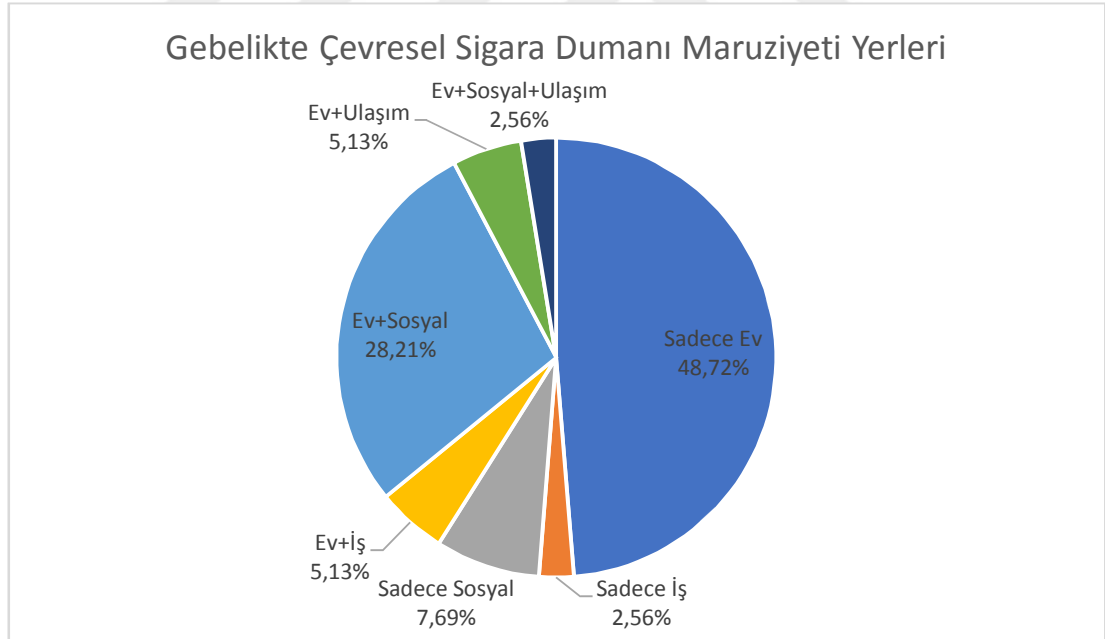
<sup>1</sup>Ki-Kare Testi <sup>2</sup>Mann Whitney U Testi

Çalışma grubundaki 34 anne gebelikte sigara dumanına maruz kaldığını söylemiştir ama gerçekte gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kalan 39 annedir. Annelerin %87,18'i gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kaldığının farkındadır. Gebelikte ÇSD maruziyeti evde olan 35 annenin 30'u (%85,71'i) maruziyetlerinin farkındadır. Çalışma grubundaki 15 anne gebelikte sosyal ortamlarda sigara dumanına maruz kaldığını söylemiş ve yine çalışma grubundaki 15 anne gerçekte gebelikte sosyal ortamlarda düzenli ÇSD'na maruz kalmıştır. Yalnız sosyal ortamlarda maruz kaldığını söyleyen 15 annenin 9'unun (%60'ının) gerçek düzenli sosyal ortam ÇSD maruziyeti, gerçekte gebelikte sosyal ortamlarda ÇSD maruziyeti olan 15 annenin ise sadece 9'u (%60'ı) sosyal ortamlardaki ÇSD maruziyetinin farkındadır. Tablo 4.4'te çalışma grubundakilerin sigaraya maruz kaldıkları yerler gösterilmiştir.

**Tablo 4.4:** Çalışma grubundakilerin sigaraya maruz kaldıkları yerler

Sigaraya Maruz Kalınan Yer	Çalışma Grubu (n:39)	
	Sayı (n)	Prevelans (%)
Gebelikte sigara maruziyeti	39	(100,00)
Evde	35	(89,74)
İşte	3	(7,69)
Sosyal ortamda	15	(38,46)
Ulaşım	3	(7,69)

Sadece evde sigaraya maruz kalan 19 kişi (%48,72), sadece işte maruz kalan 1 kişi (%2,56), sadece sosyal ortamda maruz kalan 3 kişi (%7,69), hem evde hem işte maruz kalan 2 kişi (%5,13), hem evde hem sosyal ortamda maruz kalan 11 kişi (%28,21), hem evde hem ulaşım maruz kalan 2 kişi (%5,13), hem evde hem sosyal ortamda hem ulaşım maruz kalan 1 kişi (%2,56) varken hem evde, hem işte hem de sosyal ortamda maruz kalan yoktur (Şekil 4.1).

**Şekil 4.1:** Çalışma grubundaki annelerin gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kaldıkları yerlerin yüzdeleri

Evde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan 35 annenin maruziyeti ile ilgili bilgiler Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Evinde sigara içen kişi sayısı 1 olan 28 kişi (%80), 2 olan 5 kişi (%14,29) vardır. Evinde düzenli sigara içen kişinin

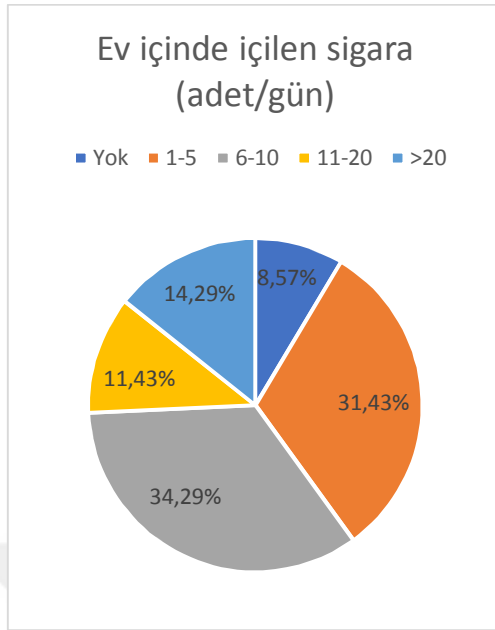
## Bulgular

sadece eşi olduğunu söyleyen 26 kişi (%74,29), sadece akrabası olduğunu söyleyen 3 kişi (%8,57) vardır. Günde evinde 1-5 arası sigara içilen 11 kişi (%31,43), 6-10 arası sigara içilen 12 kişi (%34,29), 11-20 arası sigara içilen 4 kişi (%11,43), 20'den fazla sigara içilen 5 kişi (%14,29) vardır (Şekil 4.2). Evde gebe yanında günde 1-5 arası sigara içilen 11 kişi (%31,43) vardır (Şekil 4.3). Gebelik boyunca sadece bahçede sigara içilen 3 ev (%8,57), balkon ± bahçede içilen 9 ev (%25,71), banyo/WC ± balkon ± bahçede içilen 2 ev (%5,71), mutfak ± banyo/WC ± balkon ± bahçede içilen 7 ev (%20,00), oda ± mutfak ± banyo/WC ± balkon ± bahçede içilen 14 ev (%40,00) vardır (Şekil 4.4). Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtikleri toplam sigara günlük 1-5 arası olan 2 kişi (%5,71), 6-10 arası olan 7 kişi (%20,00), 11-20 arası olan 14 kişi (%40,00) ve 20'den fazla olan 12 kişi (%34,29) vardır.

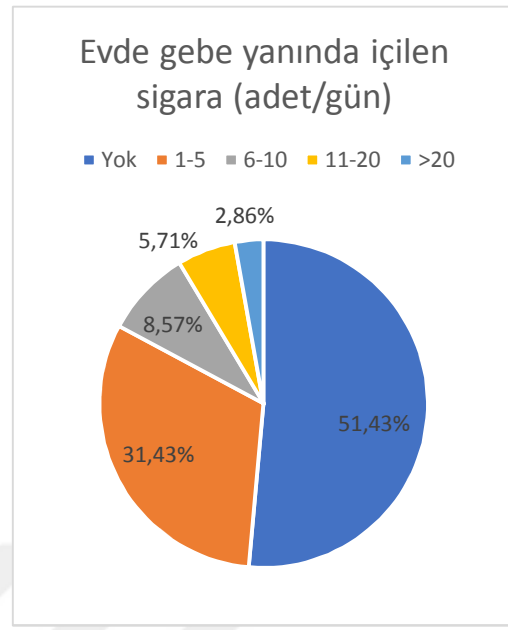
**Tablo 4.5:** Evde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin (n:35) bilgileri

		n	%
Evde sigara içen kişi sayısı	1	28	(80,00)
	2	5	(14,29)
	3	1	(2,86)
	≥4	1	(2,86)
Evde sigara içen yakınlığı	Eş	26	(74,29)
	Akraba	3	(8,57)
	Eş ve akraba	6	(17,14)
Ev içinde içilen sigara (adet/gün)	Yok	3	(8,57)
	1-5	11	(31,43)
	6-10	12	(34,29)
	11-20	4	(11,43)
	>20	5	(14,29)
Evde gebe yanında içilen sigara (adet/gün)	Yok	18	(51,43)
	1-5	11	(31,43)
	6-10	3	(8,57)
	11-20	2	(5,71)
	>20	1	(2,86)
Evde sigara içilen alanlar	Sadece bahçe	3	(8,57)
	Balkon ± bahçe	9	(25,71)
	Banyo/WC ± balkon ± bahçe	2	(5,71)
	Mutfak ± banyo/WC ± balkon ± bahçe	7	(20,00)
	Oda ± Mutfak ± banyo/WC ± balkon ± bahçe	14	(40,00)
Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara (adet/gün)	1-5	2	(5,71)
	6-10	7	(20,00)
	11-20	14	(40,00)
	>20	12	(34,29)





**Şekil 4.2:** Çalışma grubundaki annelerin gebelikte evlerinin içinde içilen sigara sayısı dağılımları



**Şekil 4.3:** Çalışma grubundaki annelerin gebelikte yanlarında içilen sigara sayısı dağılımları



**Şekil 4.4:** Çalışma grubundaki annelerin gebelikte evlerinde sigara içilen alanların dağılımı

Çalışmaya katılanların 58'i (%89,23) apartman dairesinde 7'si (%10,77) müstakil evde yaşamaktadır. Katılımcıların evlerinin ortalama büyüklüğü 106,78±30,51 m<sup>2</sup>'dir.

## Bulgular

İşyerinde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan 3 annenin maruziyet ile ilgili bilgiler Tablo 4.6'da verilmiştir. İşyerinde sigaraya maruz kalan 3 kişiden 2'si günde bir saatten az, 1'i 4 saatten fazla sigaraya maruz kalmaktadır. İşyerinde sigara içen sayısı 1 olan 1 kişi, 3 olan 1 kişi, 3 ten fazla olan 1 kişi vardır. İşyerinde maruz kalınan ortalama sigara sayısı  $37,00 \pm 54,74$  adettir.

**Tablo 4.6:** İşyerinde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin (n:3) bilgileri

		n	%
İşyerinde sigara maruziyet süresi	<1 saat/gün	2	(33,33)
	>4 saat/gün	1	(66,67)
İşyerinde sigara içen sayısı	1	1	(33,33)
	3	1	(33,33)
	>3	1	(33,33)
İşyerinde maruz kalınan sigara sayısı		37,00±54,74	10,00

Sosyal ortamda çevresel sigara dumanı maruziyeti olan 15 annenin maruziyet ile ilgili bilgileri Tablo 4.6'da verilmiştir. Sosyal ortamda haftada bir kez maruz kalan 8 kişi (%12,31), haftada birkaç kez maruz kalan 6 kişi (%9,23) ve her gün maruz kalan 1 kişi (%1,54) vardır. Sosyal ortamda sigara maruziyeti olan 15 kişi (%23,08) vardır. Sosyal ortamda 1 saatten az sigaraya maruz kalan 8 kişi (%53,33), 1-4 saat arası maruz kalan 6 kişi (%40,00), 4 saatten fazla maruz kalan 1 kişi (%6,67) vardır. Sosyal ortamında sigara içen sayısı 1-2 olan 8 kişi (%53,33), 3-4 olan 4 kişi (%26,67), 5'ten fazla olan 3 kişi (%20,00) vardır.

**Tablo 4.7:** Sosyal ortamda çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin (n:15) bilgileri

		n	%
Sosyal ortamda maruziyet sıklığı	Haftada bir kez	8	(53,33)
	Haftada birkaç kez	6	(40,00)
	Her gün	1	(6,67)
Sosyal ortamda maruziyet süresi	<1 saat	8	(53,33)
	1-4 saat	6	(40,00)
	>4 saat	1	(6,67)
Sosyal ortamda sigara içen sayısı	1-2 kişi	8	(53,33)
	3-4 kişi	4	(26,67)
	≥5 kişi	3	(20,00)

Çalışma ve kontrol grubu arasında kan gazı değerleri Tablo 4.8'de karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Kan gazı değerleri çalışma grubundan evinde gebelik süresince sadece bahçede sigara içilen 3 kişi çıkarılarak yine kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.8:** Gruplar arasında kan gazı değerlerinin karşılaştırılması

	Çalışma Grubu (n:39) (ort±s.s)	Kontrol Grubu (n:26) (ort±s.s)	p*
pH	7,31±,05	7,33±,06	0,145
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	48,70±7,99	48,28±8,22	0,925
Lac (mmol/L)	2,59±1,36	2,73±1,38	0,768
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	21,46±2,22	22,45±2,33	0,122
BE (mmol/L)	-2,05±3,10	-,91±2,61	0,088

\*Mann Whitney U Testi

Çalışma ve kontrol grubu arasına tam kan sayımı değerleri Tablo 4.9'da karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Tam kan sayımı değerleri çalışma grubundan evinde gebelik süresince sadece bahçede sigara içilen 3 kişi çıkarılarak yine kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.9:** Gruplar arasında tam kan sayımı değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Çalışma Grubu (n:39)</b> <b>(ort±s.s)</b>	<b>Kontrol Grubu (n:26)</b> <b>(ort±s.s)</b>	<b>p*</b>
RBC (10 <sup>6</sup> /µL)	4,45±,43	4,44±,45	0,994
HGB (g/dl)	15,47±1,18	15,76±1,45	0,572
HCT (%)	46,54±3,85	47,38±4,68	0,619
MCV (fL)	104,57±4,49	106,86±4,13	0,072
WBC (/µL)	13554,05±3759,48	13011,54±4087,97	0,394
NEU (/µL)	7127,30±2561,78	6868,08±2267,33	0,675
LENF (/µL)	4854,05±1484,66	4511,54±1570,05	0,137
PLT (/µL)	256351,35±53469,21	238923,08±65044,55	0,199

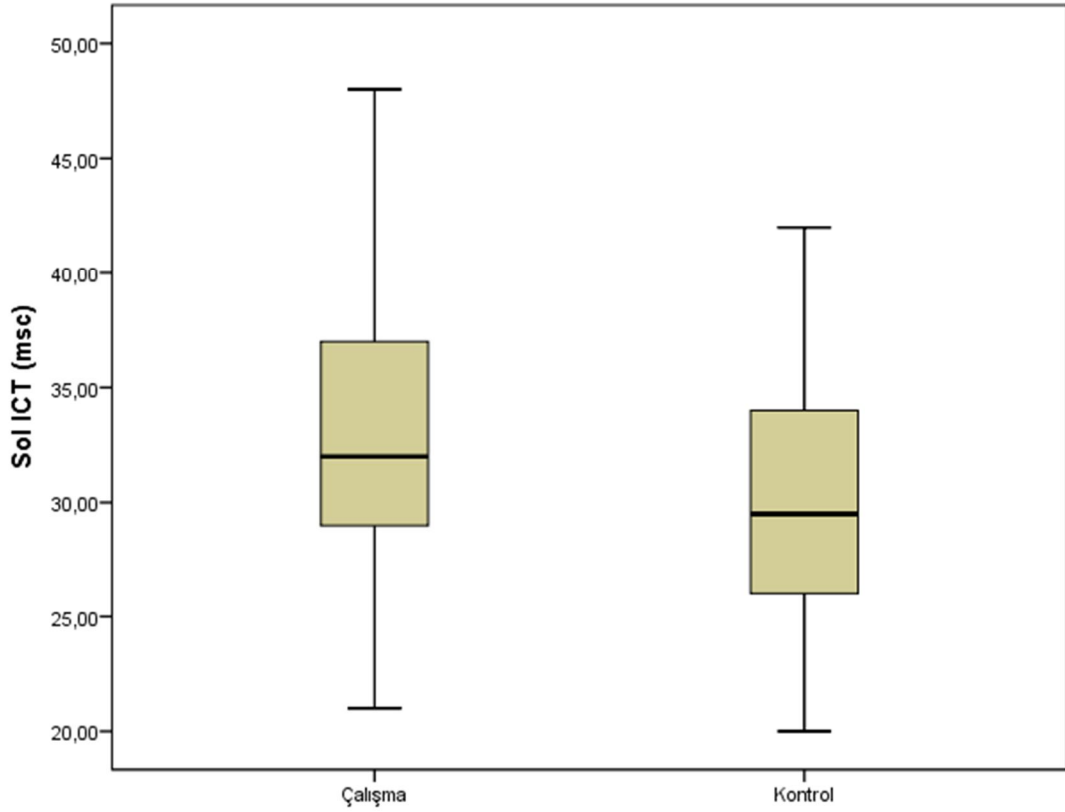
\*Mann Whitney U Testi

Ekokardiyografi ile ölçülen kardiyak fonksiyon parametreleri çalışma ve kontrol grubu arasında Tablo 4.10'da karşılaştırılmıştır. Buna göre çalışma grubunun Sol ICT (msc) ortalaması (34,21±7,82) kontrol grubuna göre (30,08±5,65) daha yüksektir (p:0,041). Kardiyak fonksiyon parametreleri çalışma grubundan evinde gebelik süresince sadece bahçede sigara içilen 3 kişi çıkarılarak yine kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve anlamlı ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 4.10:** Kardiyak parametrelerin çalışma ve kontrol grubu arasında karşılaştırılması

	<b>Çalışma (n:39)</b>	<b>Kontrol (n:26)</b>	<b>p*</b>
Triküspit Kapak S' (cm/sn)	7,40±1,56	6,99±1,29	0,547
Sağ IRT (msc)	38,56±8,57	37,54±8,82	0,667
Sağ ICT (msc)	36,95±8,35	35,35±6,38	0,571
Sağ ET (msc)	133,26±31,01	131,73±22,34	0,931
RV MPI-TEI	,59±,18	,56±,11	0,904
TAPSE	8,27±1,04	8,50±1,33	0,373
Sağ E/E'	5,89±1,85	6,54±2,39	0,370
Mitral Kapak S' (cm/sn)	5,72±1,46	5,95±1,60	0,707
Sol IRT (msc)	37,03±10,50	33,54±8,37	0,183
Sol ICT (msc)	34,21±7,82	30,08±5,65	<b>0,041</b>
Sol ET (msc)	116,33±18,13	117,62±22,33	0,936
LV MPI-TEI	,63±,19	,56±,16	0,106
Sol E/E'	8,18±2,28	8,50±2,58	0,529

\*Mann Whitney U Testi



**Şekil 4.5:** Çalışma ve kontrol gruplarının Sol ICT (msc) değerlerini gösteren “box-plot” grafiği

Kardiyak parametreler maruziyet skalasına göre Tablo 4.11’de karşılaştırılmıştır. Maruziyet skalası orta grupta sadece 1 kişi olmasından dolayı, maruziyet skalası ağır olan 32 kişi ile birleştirilerek 33 kişiden oluşan maruziyet skalası orta/ağır olan bir grup oluşturulmuştur. Maruziyet yok, hafif maruziyet ve orta/ağır maruziyet olmak üzere oluşturulan 3 alt grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 4.11:** Kardiyak parametrelerin maruziyet sklasına göre karşılaştırılması

Maruziyet Sklasası	Yok (n:26)	Hafif (n:6)	Orta/Ağır (n:33)	p*
Triküspit Kapak S' (cm/sn)	6,99±1,29	7,13±1,00	7,45±1,65	0,463
Sağ IRT (msc)	37,54±8,82	39,17±9,66	38,45±8,52	0,707
Sağ ICT (msc)	35,35±6,38	37,17±9,24	36,91±8,33	0,564
Sağ ET (msc)	131,73±22,34	111,00±19,37	137,30±31,21	0,588
RV MPI-TEI	,56±,11	,70±,18	,57±,18	0,680
TAPSE	8,50±1,33	8,08±1,08	8,31±1,04	0,454
Sağ E/E'	6,54±2,39	7,17±1,11	5,66±1,87	0,184
Mitral Kapak S' (cm/sn)	5,95±1,60	6,02±1,24	5,66±1,51	0,561
Sol IRT (msc)	33,54±8,37	38,50±9,77	36,76±10,75	0,256
Sol ICT (msc)	30,08±5,65	38,50±7,34	33,42±7,75	0,114
Sol ET (msc)	117,62±22,33	118,83±21,98	115,88±17,70	0,939
LV MPI-TEI	,56±,16	,67±,18	,62±,19	0,160
Sol E/E'	8,50±2,58	8,55±1,79	8,11±2,38	0,521

\*Kruskal Wallis Testi

Maruziyet sklasına göre yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi Tablo 4.12'de karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.12:** Yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresinin maruziyet sklasına göre karşılaştırılması

Maruziyet Sklasası	Yok (n:26)	Hafif (n:6)	Orta/Ağır (n:33)	p*
Doğum ağırlığı (g)	3348,46±452,45	3229,17±342,61	3440,15±419,04	0,620
Boy (cm)	50,02±1,58	49,08±1,28	49,89±1,47	0,913
Baş çevresi (cm)	35,46±3,06	33,67±1,21	35,14±1,34	0,709

\*Kruskal Wallis Testi

Maruziyet sklasına göre yenidoğanın kord kan gazı değerleri Tablo 4.13'te karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.13:** Yenidoğanın kord kan gazı değerlerinin maruziyet skalasına göre karşılaştırılması

Maruziyet Skalası	Yok (n:26)	Hafif (n:6)	Orta/Ağır (n:33)	p*
pH	7,33±,06	7,29±,06	7,31±,04	0,244
pCO <sub>2</sub>	48,28±8,22	48,95±5,93	48,65±8,38	0,813
Lac	2,73±1,38	3,43±2,29	2,43±1,10	0,647
HCO <sub>3</sub>	22,45±2,33	20,92±3,09	21,56±2,07	0,153
BE	-,91±2,61	-3,55±3,52	-1,77±2,99	0,151

\*Kruskal Wallis Testi

Maruziyet skalasına göre yenidoğanın kord tam kan sayımı değerleri Tablo 4.14'te karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.14:** Yenidoğanın kord tam kan sayımı değerlerinin maruziyet skalasına göre karşılaştırılması

	Yok (n:26)	Hafif (n:6)	Orta/Ağır (n:33)	p*
RCB	4,44±,45	4,21±,44	4,49±,42	0,749
HGB	15,76±1,45	14,62±1,70	15,60±1,05	0,821
HCT	47,38±4,68	44,00±5,39	46,94±3,50	0,838
MCV	106,86±4,13	104,12±4,39	104,64±4,57	0,097
WBC	13011,54±4087,97	14260,00±2139,63	13443,75±3966,06	0,521
NEU	6868,08±2267,33	7678,00±2170,71	7041,25±2637,55	0,876
LENF	4511,54±1570,05	4880,00±1530,36	4850,00±1502,47	0,154
PLT	238923,08±65044,55	266000,00±38072,30	254843,75±55818,32	0,267

\*Kruskal Wallis Testi

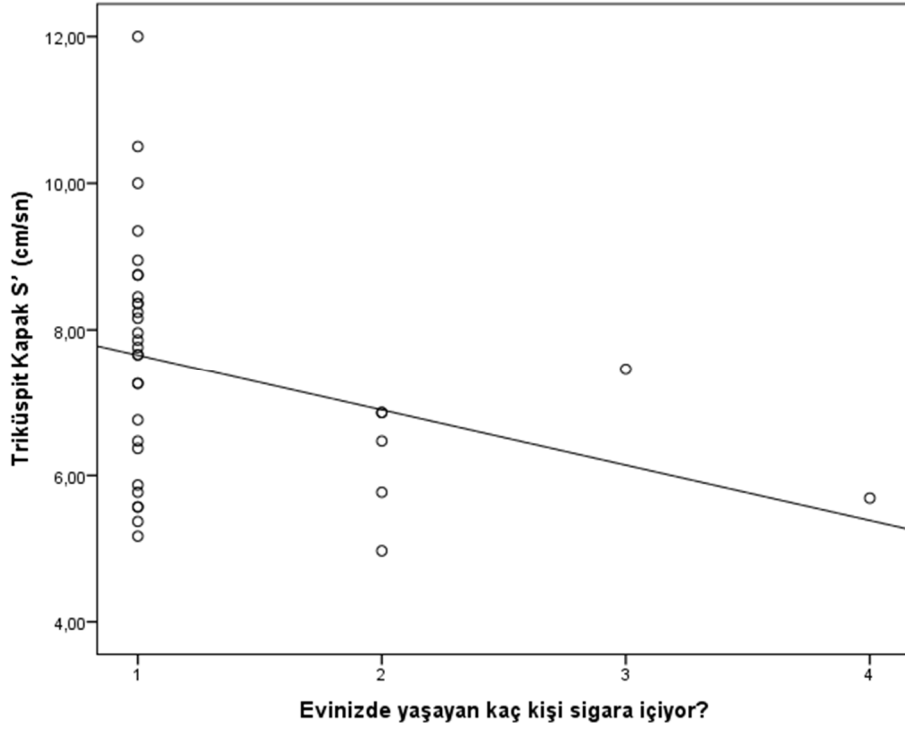
Evde sigara içen kişi sayısı, evde içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile kardiyak parametrelerin korelasyonuna Tablo 4.15'ten bakılmıştır. Evde sigara içen kişi sayısı ile Triküspit Kapak S' (cm/sn) değeri arasında ters yönlü düşük orta derecede (r:-0,371) anlamlı korelasyon vardır (p:0,028). Evde sigara içen kişi sayısı ile Sağ ICT (msc) arasında aynı yönlü orta derecede (r:0,429) anlamlı korelasyon vardır (p:0,010). Evde gebe yanında içilen sigara sayısı ile Sağ ICT (msc) arasında aynı yönlü düşük orta derecede (r:0,383) anlamlı korelasyon vardır (p:0,025).

**Tablo 4.15:** Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile kardiyak parametrelerin korelasyonu

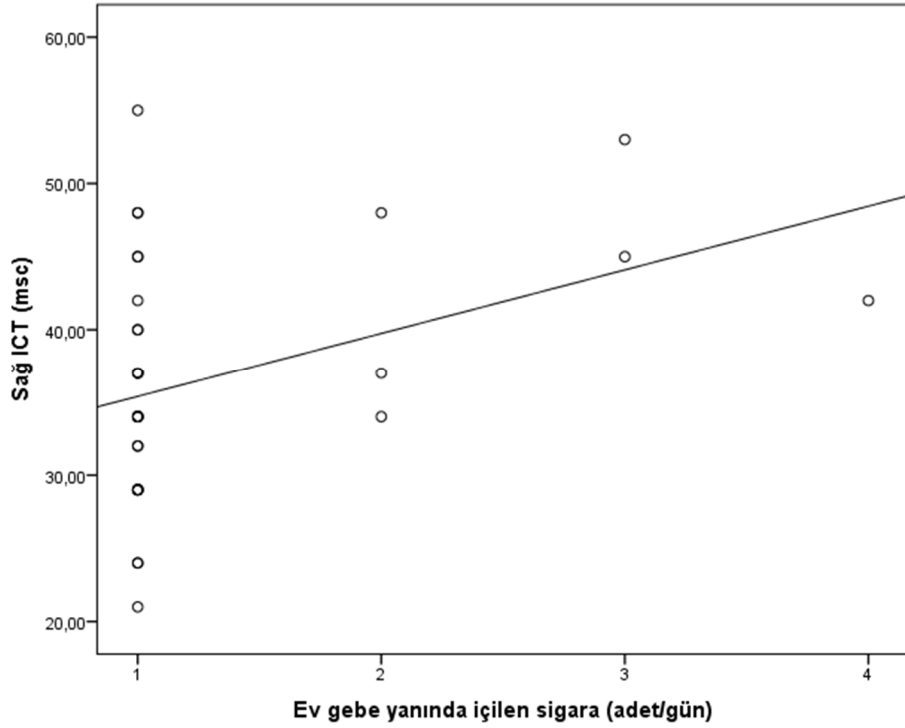
	Evde sigara içen kişi sayısı		Ev içinde içilen sigara (adet/gün)		Evde gebe yanında içilen sigara (adet/gün)		Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara (adet/gün)	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
Triküspit S' (cm/sn)	-0,371	<b>0,028</b>	-0,249	0,149	-0,192	0,278	-0,088	0,614
Sağ IRT (msc)	0,006	0,971	-0,159	0,361	0,150	0,396	-0,185	0,287
Sağ ICT (msc)	0,429	<b>0,010</b>	0,317	0,063	0,383	<b>0,025</b>	0,176	0,311
Sağ ET (msc)	0,066	0,704	0,167	0,338	0,133	0,455	0,206	0,236
RV MPI-TEI	0,140	0,424	-0,044	0,803	0,143	0,420	-0,162	0,352
TAPSE	-0,153	0,380	0,011	0,949	0,160	0,365	0,113	0,518
Sağ E/E'	-0,066	0,708	-0,054	0,757	-0,178	0,313	-0,192	0,270
Mitral S' (cm/sn)	-0,052	0,767	0,003	0,984	0,291	0,095	0,145	0,405
Sol IRT (msc)	-0,014	0,937	0,137	0,432	0,259	0,139	-0,019	0,914
Sol ICT (msc)	0,104	0,554	0,130	0,458	0,233	0,184	0,105	0,548
Sol ET (msc)	-0,131	0,452	0,002	0,990	0,133	0,453	-0,063	0,718
LV MPI-TEI	0,056	0,748	0,071	0,684	0,114	0,521	-0,003	0,988
Sol E/E'	-0,151	0,385	0,102	0,560	-0,154	0,385	0,033	0,849

\*Spearman Korelasyon Testi





**Şekil 4.6:** Evde sigara içen kişi sayısı ile Trikuspit Kapak S' (cm/sn) arasındaki korelasyon grafiği



**Şekil 4.7:** Evde gebe yanında içilen sigara sayısı ile Sağ ICT (msc) arasındaki korelasyon grafiği

Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile bebeğin doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresinin korelasyonuna bakıldığında anlamlı ilişki olmadığı gözlenmiştir (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16:** Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile bebeğin doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresinin korelasyonu

	Evde sigara içen kişi sayısı		Ev içinde içilen sigara (adet/gün)		Ev gebe yanında içilen sigara (adet/gün)		Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara (adet/gün)	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
Doğum ağırlığı (g)	-0,110	0,530	0,071	0,686	-0,088	0,620	0,049	0,778
Boy (cm)	-0,090	0,607	0,286	0,096	0,158	0,372	0,097	0,581
Baş çevresi (cm)	-0,153	0,380	-0,029	0,871	-0,104	0,557	0,062	0,724

\*Spearman Korelasyon Testi

Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile yenidoğanların kord kan gazı değerlerinin korelasyonuna bakıldığında anlamlı ilişki olmadığı gözlenmiştir (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17:** Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile yenidoğanların kord kan gazı değerlerinin korelasyonu

	Evde sigara içen kişi sayısı		Ev içinde içilen sigara (adet/gün)		Ev gebe yanında içilen sigara (adet/gün)		Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara (adet/gün)	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
pH	0,021	0,906	0,036	0,838	-0,113	0,526	0,171	0,327
pCO <sub>2</sub>	-0,047	0,787	0,015	0,931	0,099	0,577	0,005	0,976
Lac	-0,171	0,327	-0,178	0,305	-0,130	0,464	-0,283	0,099
HCO <sub>3</sub>	0,031	0,861	0,095	0,587	0,005	0,978	0,282	0,101
BE	0,015	0,931	0,036	0,835	-0,004	0,984	0,187	0,282

\*Spearman Korelasyon Testi

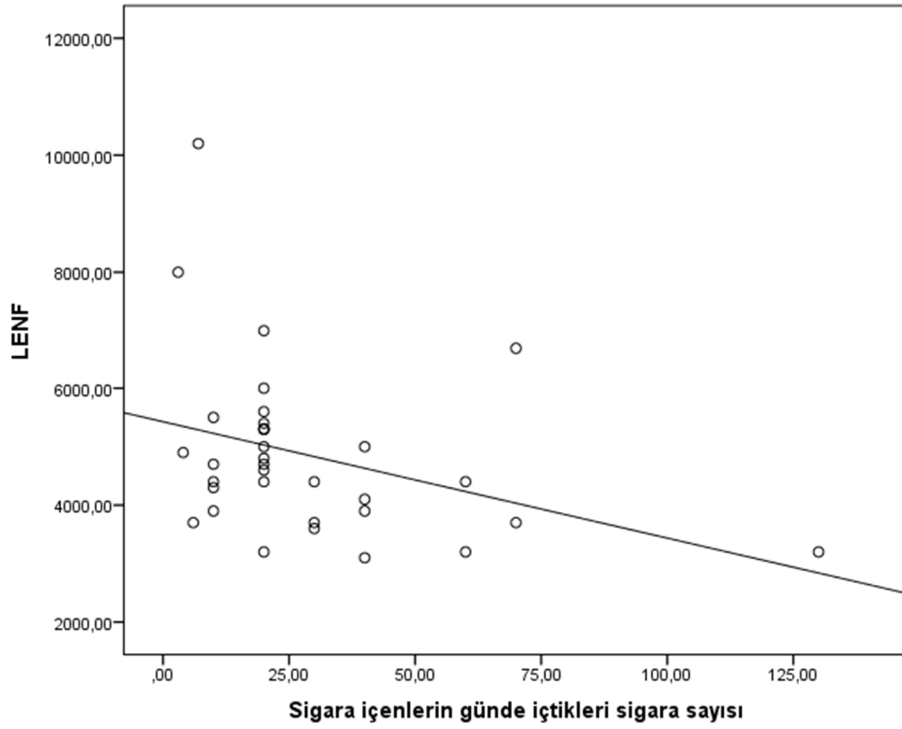
## Bulgular

Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile yenidoğanların kord tam kan sayımı değerlerinin korelasyonu Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.18:** Evde sigara içen kişi sayısı, ev içinde içilen sigara sayısı, evde gebe yanında içilen sigara sayısı, sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile yenidoğanların kord tam kan sayımı değerlerinin korelasyonu

	Evde sigara içen kişi sayısı		Ev içinde içilen sigara (adet/gün)		Ev gebe yanında içilen sigara (adet/gün)		Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara (adet/gün)	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
RCB	-0,234	0,182	0,020	0,910	0,018	0,921	-0,208	0,237
HGB	-0,232	0,187	0,072	0,688	0,002	0,989	-0,221	0,210
HCT	-0,262	0,134	0,035	0,843	-0,034	0,849	-0,270	0,123
MCV	0,004	0,982	0,140	0,431	-0,059	0,742	0,078	0,661
WBC	-0,280	0,109	-0,189	0,285	-0,330	0,061	-0,309	0,075
NEU	-0,113	0,523	-0,028	0,875	-0,182	0,312	-0,095	0,591
LENF	-0,311	0,074	-0,220	0,211	-0,294	0,096	-0,421	<b>0,013</b>
PLT	0,072	0,687	0,033	0,854	0,025	0,889	0,073	0,680

\*Spearman Korelasyon Testi



**Şekil 4.8:** Sigara içenlerin ev ve ev dışında içtiği toplam sigara sayısı ile lenfosit sayısı arasındaki korelasyon grafiği

Evde ÇSD maruziyeti olan annelerin (n:35) evde sigara içilen alanlara göre bebeklerinin doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi, kan gazı ve kan sayımı değerleri Tablo 4.19'da incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.19:** Evde sigara içilen alanlara göre bebeğin doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, kord kan gazı ve kord tam kan sayımı değerleri

	<b>Sadece bahçe (n:3)</b>	<b>Balkon±Bahçe (n:9)</b>	<b>Banyo/WC± balkon± bahçe (n:2)</b>	<b>Mutfak±banyo/WC ±balkon± bahçe (n:7)</b>	<b>Oda±Mutfak± banyo/WC± balkon± bahçe (n:14)</b>	<b>p*</b>
Doğum ağırlığı	3198,33±310,86	3548,33±399,48	3402,50±243,95	3216,43±243,49	3528,21±483,62	0,248
Boy	48,33±,58	49,72±1,92	51,00±,00	49,29±,95	50,29±1,33	0,104
Baş çevresi	34,00±1,00	34,94±2,16	36,00±,00	34,86±,69	35,36±1,01	0,209
pH	7,33±,02	7,33±,05	7,32±,00	7,30±,06	7,31±,03	0,204
pCO2	45,23±8,50	47,09±11,01	49,45±2,90	51,57±7,39	49,02±7,26	0,474
Lac	2,43±1,74	2,03±,76	1,75±,49	2,83±1,20	2,45±1,17	0,471
HCO3	22,20±2,52	21,94±1,95	23,20±,28	21,57±2,76	21,24±1,93	0,492
BE	-2,40±3,01	-1,29±2,86	-,75±1,20	-1,61±3,84	-2,03±2,91	0,816
RBC	3,97±,40	4,51±,44	4,53±,	4,53±,60	4,47±,38	0,466
HGB	13,93±1,47	15,67±1,29	15,30±,	15,56±,96	15,60±1,08	0,428
HCT	41,33±4,51	46,78±3,93	48,00±,	46,86±3,48	47,07±3,73	0,415
MCV	103,70±3,77	103,68±4,91	106,80±,	103,96±6,68	105,56±3,47	0,651
WBC	14866,67±709,46	12622,22±2652,72	10000,00±,	14157,14±4748,28	13714,29±4551,39	0,560
NEU	7653,33±310,05	7014,44±2028,01	4370,00±,	7154,29±3229,54	7174,29±2943,41	0,481
LENF	5166,67±416,33	4200,00±790,57	4400,00±,	5214,29±1702,38	5071,43±1787,75	0,467
PLT	285000,00±30610,46	227111,11±71863,49	264000,00±,	250428,57±30043,62	270000,00±52622,02	0,451

\* Kruskal Wallis Testi

Evde sigara dumanı maruziyeti olanlardan (n:35) sadece bahçe ve balkon±bahçede içenler çıkarıldıktan sonra geriye kalan, evinde kapalı alanlarda sigara içilen 23 annenin bebeği ile kontrol grubundaki bebeklerin kardiyak parametreleri Tablo 4.20’de karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.20:** Evde kapalı alan sigara maruziyeti olanlarla kontrol grubunun kardiyak parametrelerinin karşılaştırılması

	<b>Ev kapalı alan maruziyet (n:23)</b>	<b>Kontrol Grubu (n:26)</b>	<b>p*</b>
Triküspit Kapak S’ (cm/sn)	7,24±1,81	6,99±1,29	0,920
Sağ IRT (msc)	35,96±8,10	37,54±8,82	0,526
Sağ ICT (msc)	37,09±8,48	35,35±6,38	0,531
Sağ ET (msc)	140,65±32,10	131,73±22,34	0,316
RV MPI-TEI	,54±,15	,56±,11	0,311
TAPSE	8,26±1,09	8,50±1,33	0,428
Sağ E/E’	5,61±1,50	6,54±2,39	0,237
Mitral Kapak S’ (cm/sn)	5,55±1,67	5,95±1,60	0,288
Sol IRT (msc)	38,09±11,92	33,54±8,37	0,181
Sol ICT (msc)	33,00±8,01	30,08±5,65	0,220
Sol ET (msc)	117,43±16,07	117,62±22,33	0,733
LV MPI-TEI	,62±,19	,56±,16	0,214
Sol E/E’	8,42±2,35	8,50±2,58	0,904

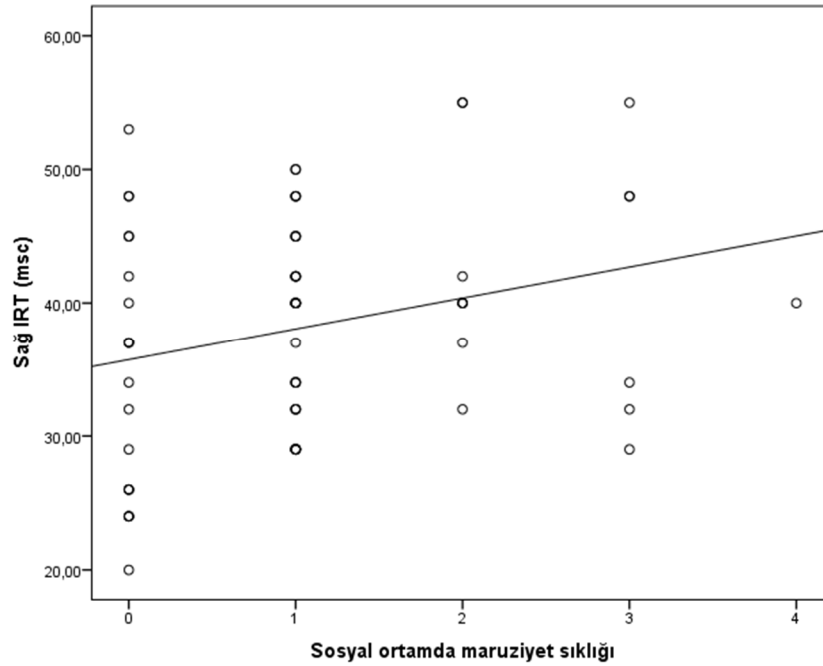
\*Mann Whitney U Testi

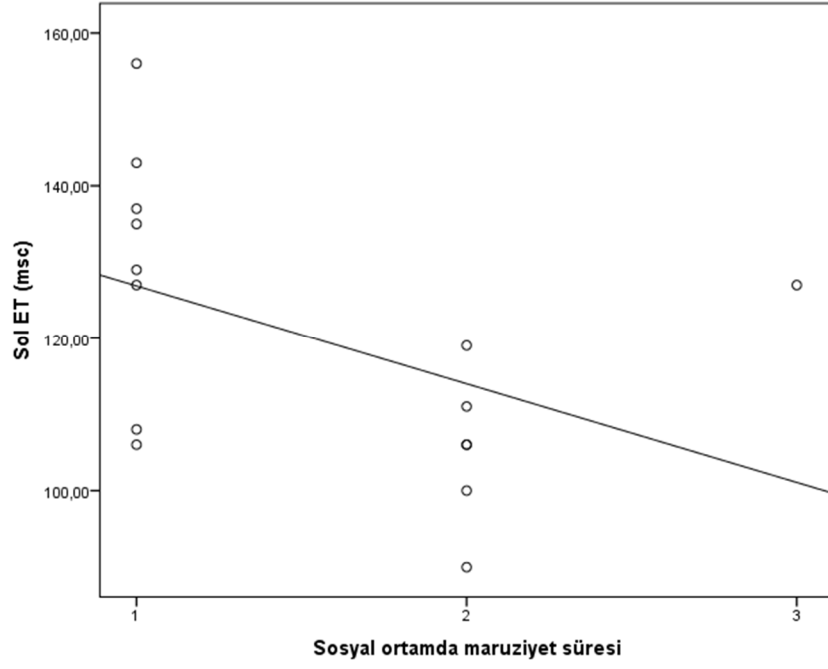
Sosyal ortamda maruziyet sıklığı, sosyal ortamda maruziyet süresi ve sosyal ortamda sigara içen sayısı ile kardiyak parametreler arasındaki korelasyona Tablo 4.21’de bakılmıştır. Sosyal ortamda maruziyet sıklığının Sağ IRT (msc) ile arasında aynı yönlü düşük derecede (r:0,263) anlamlı (p:0,034), Mitral Kapak S’ (cm/sn) ile arasında aynı yönlü düşük derecede (r:0,254) anlamlı (p:0,041) korelasyon vardır. Sosyal ortamda maruziyet süresinin Sol ET (msc) ile arasında ters yönlü orta derecede (r:-0,559) anlamlı (p:0,030), LV MPI-TEI ile arasında aynı yönlü iyi derecede (r:0,624) anlamlı (p:0,013) korelasyon vardır. Sosyal ortamda sigara içen sayısı ile Sol E/E’ arasında ters yönlü iyi derecede (r:-0,638) anlamlı (p:0,011) korelasyon vardır.

**Tablo 4.21:** Sosyal ortam maruziyeti ile kardiyak parametreler arasındaki korelasyon

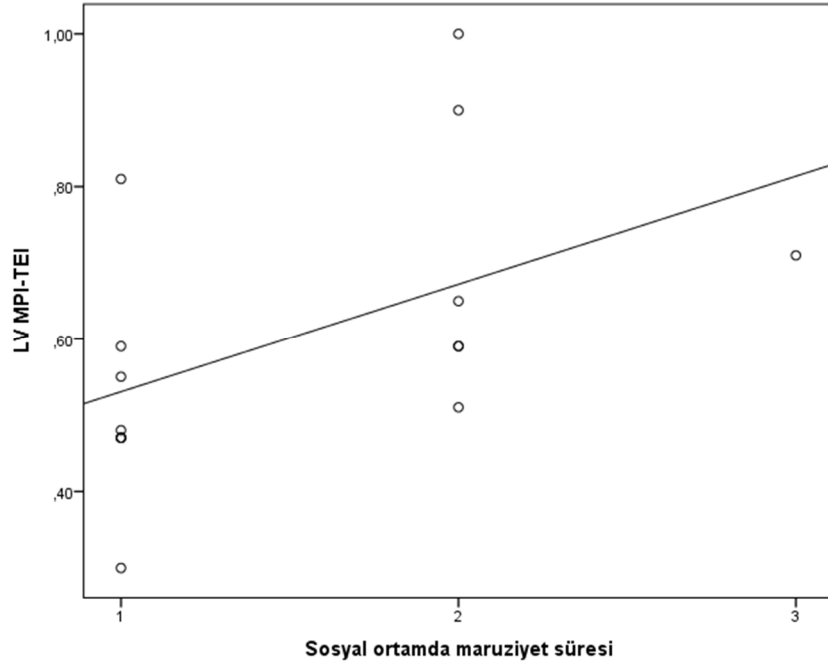
	Sosyal ortamda maruziyet sıklığı		Sosyal ortamda maruziyet süresi		Sosyal ortamda sigara içen sayısı	
	r	p*	r	p*	r	p*
Triküspit Kapak S' (cm/sn)	0,112	0,374	0,226	0,419	-0,399	0,140
Sağ IRT (msc)	0,263	<b>0,034</b>	0,307	0,265	0,139	0,622
Sağ ICT (msc)	0,063	0,618	0,300	0,277	0,281	0,310
Sağ ET (msc)	0,021	0,866	-0,183	0,513	-0,275	0,322
RV MPI-TEI	0,096	0,448	0,339	0,217	0,327	0,234
TAPSE	-0,100	0,428	0,261	0,347	-0,408	0,131
Sağ E/E'	-0,089	0,479	-0,310	0,261	-0,204	0,465
Mitral Kapak S' (cm/sn)	0,254	<b>0,041</b>	0,437	0,103	0,351	0,199
Sol IRT (msc)	0,174	0,165	0,383	0,159	-0,066	0,814
Sol ICT (msc)	0,146	0,246	0,343	0,211	0,235	0,398
Sol ET (msc)	0,154	0,221	-0,559	<b>0,030</b>	-0,375	0,168
LV MPI-TEI	0,073	0,561	0,624	<b>0,013</b>	0,212	0,448
Sol E/E'	-0,173	0,169	0,070	0,803	-0,638	<b>0,011</b>

\*Spearman Korelasyon Testi

**Şekil 4.9:** Sosyal ortamda maruziyet sıklığı ile Sağ IRT (msc) arasındaki korelasyon grafiği

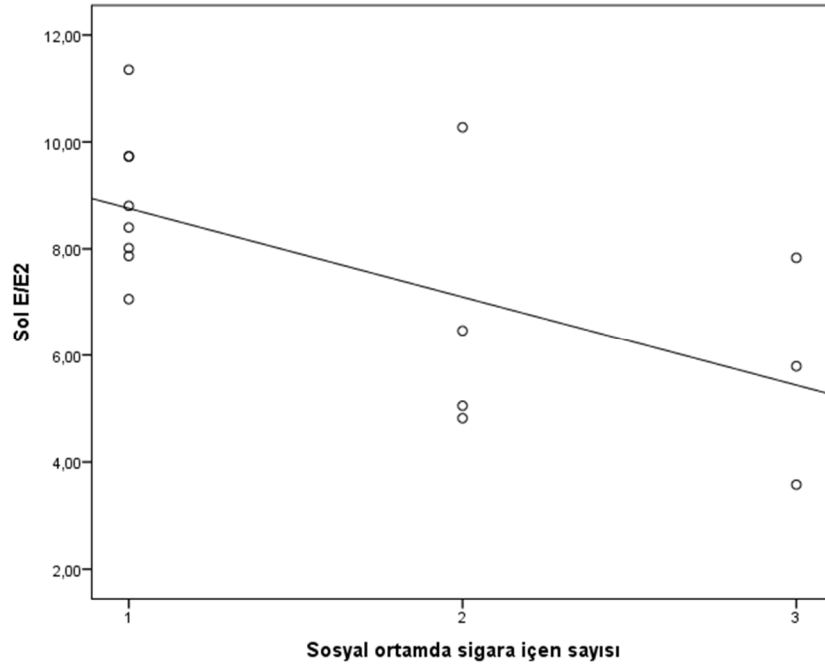


**Şekil 4.10:** Sosyal ortamda maruziyet süresi ile Sol ET (msc) arasındaki korelasyon grafiği



**Şekil 4.11:** Sosyal ortamda maruziyet süresi ile LV MPI-TEI arasındaki korelasyon grafiği





**Şekil 4.12:** Sosyal ortamda sigara içen sayısı ile Sol E/E' arasındaki korelasyon grafiği

Sigaraya maruz kalınan yer sayısı ile kardiyak bulguların korelasyonuna Tablo 4.22'de bakıldığında anlamlı ilişki olmadığı gözlenmiştir.

**Tablo 4.22:** Sigaraya maruz kalınan yer sayısı ile kardiyak bulguları

	Maruziyet yer sayısı (yorum)	
	r	p*
Triküspit Kapak S' (cm/sn)	0,168	0,182
Sağ IRT (msc)	0,081	0,523
Sağ ICT (msc)	0,060	0,636
Sağ ET (msc)	0,097	0,441
RV MPI-TEI	-0,060	0,633
TAPSE	-0,139	0,268
Sağ E/E'	-0,142	0,260
Mitral Kapak S' (cm/sn)	-0,074	0,558
Sol IRT (msc)	0,135	0,283
Sol ICT (msc)	0,209	0,095
Sol ET (msc)	0,033	0,795
LV MPI-TEI	0,150	0,234
Sol E/E'	-0,143	0,256

\*Spearman Korelasyon Testi

## Bulgular

Doğumdan önceki son 24 saatte sigaraya maruz kalanlarla kontrol grubunun kardiyak bulguları Tablo 4.23'te karşılaştırılmış ve anlamlı ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 4.23:** Doğumdan önceki son 24 saate sigaraya maruz kalanlarla kontrol grubunun kardiyak parametrelerinin karşılaştırılması

	<b>Son 24 Saat Maruziyeti+ (n:12)</b>	<b>Kontrol Grubu (n:26)</b>	<b>p*</b>
Triküspit Kapak S' (cm/sn)	7,12±1,46	6,99±1,29	0,626
Sağ IRT (msc)	37,42±7,05	37,54±8,82	0,987
Sağ ICT (msc)	36,25±5,74	35,35±6,38	0,739
Sağ ET (msc)	140,92±29,03	131,73±22,34	0,337
RV MPI-TEI	,55±,17	,56±,11	0,307
TAPSE	8,46±1,03	8,50±1,33	0,801
Sağ E/E'	6,02±1,65	6,54±2,39	0,572
Mitral Kapak S' (cm/sn)	5,74±1,15	5,95±1,60	0,900
Sol IRT (msc)	37,17±8,04	33,54±8,37	0,180
Sol ICT (msc)	31,58±7,43	30,08±5,65	0,899
Sol ET (msc)	123,92±17,95	117,62±22,33	0,291
LV MPI-TEI	,57±,13	,56±,16	0,649
Sol E/E'	8,31±2,73	8,50±2,58	0,875

\*Mann Whitney U Testi

---

# TARTIŞMA ve SONUÇ

---

### 5.1 TARTIŞMA

Çalışmamızda gebeliğinde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin bebeklerinin kardiyak performansı ve fonksiyonları değerlendirilmiştir. Literatüre baktığımızda gebeliğinde aktif ve pasif sigara içen annelerin bebeklerinde kardiyak anomaliler bildirilmiştir. Bununla birlikte, gebeliğinde çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin bilinen konjenital anomalisi olmayan bebeklerinde, yaşamının ilk günlerinde, konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile her iki ventrikül fonksiyonlarının kontrol grubuyla karşılaştırıldığı çalışmaya rast gelinmemiştir. Bu yönden antenatal çevresel sigara dumanına maruz kalan yenidoğanlarda yaşamının ilk günlerinde subklinik kardiyak disfonksiyonu değerlendiren ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızda çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin bebeklerinde doku doppler görüntüleme tekniği ile yapılan değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyon varlığını gösterecek şekilde ICT anlamlı olarak uzun saptanmıştır. Bulgularımız, hipotezimiz olan gebelikte ÇSD maruziyetinin yenidoğanda aşikar bir kalp anomalisi oluşturmasa bile kalp fonksiyonlarını bozabileceğini destekler niteliktedir.

Çalışma ve kontrol grupları arasında demografik özellikler olan anne yaşı, akraba evliliği varlığı, öğrenim durumu, çalışma durumu, gebelikte çalışma haftası, hane geliri, anne boyu, gebelik öncesi ağırlık, gebelik öncesi VKİ, gebelikte ağırlık değişimi ve gebelikte VKİ değişimi istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Her iki grup arasında anneye ait özellikler olan parite, düşük öyküsü, gebelik öncesi sigara, annede kronik

hastalık, gebelikte ilaç, gestasyonel patoloji, düzenli takip oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. Yine her iki grup arasında yenidoğana ait özellikler olan yenidoğanın cinsiyeti, doğum şekli, presentasyonu, doğumdaki patolojisi, gestasyon haftası, APGAR (1. dk) ve APGAR (5. dk) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Bu veriler ve çalışmaya alınan bebeklerin canlandırma ihtiyacının olmaması, çevresel sigara dumanının kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkisini saptamamız açısından karıştırıcı olabilecek etkenlerin bulunmayışı nedeniyle uyumludur.

Çalışmamızda ÇSD maruziyeti olan 39 anneden 33'ü (%84,62) gebelik öncesi sigara kullanmazken, 6'sı (%15,38) ise gebelik öncesi sigara içmişlerdir. ÇSD maruziyeti olmayan 26 anneden 25'i (%96,15) gebelik öncesi sigara kullanmazken, sadece 1'i (%3,85) gebelik öncesi sigara kullanmıştır. Maruziyeti olan annelerin, gebelik öncesi sigara kullanma oranı daha yüksektir. Yalnız, çalışmamızdaki gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,142$ ).

Ülkemizde Ankara'da bir doğum kliniğine rutin kontrol için gelen 1.020 gebeyi kapsayan bir çalışmada; anne adaylarının %34,7'sinin gebelikten önce sigara içtiği, %14'ünün gebeliği sırasında sigara içtiği, % 69,2'sinin ise pasif içici olduğu belirlenmiştir. Anne adaylarının sadece %8,8'i gebelikte aynı miktarda sigara içmiştir. Bu annelerin %30,6'sı içtikleri sigara sayısını azaltırken, %60,5'i gebeliklerini öğrendikten sonra sigara içmeyi bırakmışlardır. Bu çalışmada gebelikte sigara içmeyen ama pasif içici olan annelerin gebelik öncesinde ne kadarının sigara içtiğine dair bir oran verilmemiştir (18). Konya'da yine bir doğum kliniğinde yapılan doğum yapan 600 gebeyi kapsayan çalışmada, kadınların ve eşlerinin sigara içme durumları ve tutumları incelenmiştir. Gebeliğin herhangi bir döneminde sigara içmemiş olanların oranı %92,7 iken, bu gebelerin %10,1'i gebelik öncesi sigara içmekteymiş (21). Bu oran bizim çalışmamızda da %15,38 olarak bulunmuştur.

Maruziyeti olan 39 annenin 35'i (%89,74) evde, 15'i (%38,46) sosyal ortamda, 3'ü (%7,69) işte ve 3'ü (%7,69) ulaşımda ÇSD'na maruz kalmıştır. Grup 1'deki annelerin %79,49'unun herhangi bir işte çalışmıyor olması, çalışmamızda ÇSD maruziyetinin en sık evde görülmesini açıklamaktadır.

Sadece evde sigaraya maruz kalanların oranı %48,72 iken, hem ev hem sosyal ortam maruziyeti olanların oranı %28,21 olmuştur. Bu bulgulara dayanarak çalışma grubumuzdaki annelerin, gebelikteki ev maruziyetine en sık sosyal ortam maruziyetinin eşlik ettiğini söyleyebiliriz.

2009 yılında Güney Kore’de yapılan çok merkezli bir çalışmada; prenatal takip kliniğinde gebelerle görüşülmüş, gebelerin %60,4’ü ikinci el sigara dumanına maruz kaldığını bildirmiştir. Gebelikte ikinci el sigara dumanına maruz kaldığını bildiren gebelerin maruziyetinin %33,3’ü evde, %41,4’ü sosyal ortamlarda ve %12’si işte olarak hesaplanmıştır (156). Bizim çalışmamızda gebelikte ÇSD maruziyeti olan annelerin ev maruziyeti oranı daha yüksekken, sosyal ortam maruziyeti benzer, iş yeri maruziyeti daha düşük hesaplanmıştır.

Maruziyeti olan annelerin hane gelir ortalaması 3193 TL iken, maruziyeti olmayan annelerin hane gelir ortalaması 3416 TL’dir. Maruziyeti olmayan annelerin hane gelirleri 223 TL daha düşüktür. Yalnız bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,167$ ).

Çalışmamızda evdeki çevresel sigara dumanı maruziyetinin kaynağının en sık sebebi gebelerin eşleridir. 26 (%74,29) annenin evdeki ÇSD maruziyeti kaynağı sadece eşleri olurken, 6’sının ((%17,14) eşleriyle beraber akrabaları ve 3’ünün (%8,57) sadece akrabaları maruziyet kaynağı olmuşlardır. Literatürde birçok çalışmada, ev sigara dumanı maruziyeti gebelerin eşlerinin sigara içip içmediğinin sorulmasıyla sorgulanmakta iken, yine literatürdeki bir kısım çalışma evde düzenli sigara içen kişi sayısını sorarak ev maruziyetini sorgulamaktadır. Nitekim 2002 yılında Amerika’da yapılan bir çalışmada, aktif sigara içmeyen gebelere bir anket uygulanmış, %79’u evde düzenli sigara içen kişi olmadığını bildirirken, %17’si 1 kişi, %4’ü 2 veya daha fazla evde düzenli sigara içen kişi olduğu bildirmiştir (157). Bu çalışmada, bizi çalışmamızda olduğu gibi sigara içen yakınlığı sorgulanmamıştır.

Çalışmamızda evde düzenli sigara içen kişilerin 3’ü (%8,57) sadece bahçede içerken, 9’u (%25,71) balkon ve/veya bahçede içmiştir. Bahçede sigara içenler çevresel sigara dumanı maruziyetinin bir alt başlığı olan üçüncü el sigara dumanı maruziyeti göz önüne alınarak çalışma grubumuza dahil

edilmiştir. Balkonda içenler ise balkonun tam kapalı alan olmamasıyla beraber sigara dumanının içeriye girmesi yoluyla gebelerin ikinci el sigara dumanına maruz kalmasına ve vücut yüzeylerinde ve kıyafetlerinde sigara dumanı metabolitlerini ev içine taşımalarıyla üçüncü el sigara dumanına maruz kalmalarına sebep olmuşlardır. Geriye kalan 23 annenin (%65,71) evinde ise kapalı alanlarda sigara içilmiştir.

Her iki grup karşılaştırıldığında yenidoğanların doğum ağırlığı, doğum boyu ve doğum baş çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Litaratürde çevresel sigara dumanına maruz kalan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlığı görülmesine rağmen bizim çalışmamızda her iki gruptaki bebek sayısının az olması nedeniyle maruziyeti olan anne bebeklerinin doğum ağırlıkları arasında beklenen düşüş ve anlamlı fark görülmemiş olabilir. Crane ve arkadaşlarının 2011 yılında Kanada'nın Newfoundland and Labrador eyaletinde perinatal program veritabanı taramasıyla elde ettikleri verilerle yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında 11852 gebe dahil edilmiş, bu gebelerin %11,1'nin gebelikte ÇSD maruziyeti olduğu, %89,9'unun ise olmadığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada gebelikte ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlıkları ortalamalarının 53,7 g daha az olduğu, doğum baş çevresi ortalamalarının 0,24 cm daha kısa olduğu ve doğum boylarının 0,29 cm daha kısa olduğu bulunmuştur (158).

2010 yılında Yunanistan'da Varvarigou ve arkadaşlarının prenatal sigara dumanı maruziyetinin prenatal büyüme üzerindeki potansiyel etkisini araştırdıkları çalışmada ise ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığı ortalamaları 48 g daha az olduğu gösterilmiştir (159). 2007 yılında İngiltere'de Ward ve arkadaşlarının gebelikte maternal aktif ve pasif sigara içiciliği ile doğum ağırlıkları arasında yapmış olduğu retrospektif kohort çalışmasında ise gebelikte ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinin doğum ağırlığı ortalamalarının 36 g maruziyeti olmayan gruba göre daha az olduğunu göstermiştir (160). Birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da gebelikte ÇSD'na maruz kalan ve kalmayan anne bebekleri doğum boyları ve doğum baş çevreleri arasında fark saptanamamıştır.

Yapılan çalışmalarda annelerin aktif sigara içmesi, umbilikal kord arteriyel kan gazı değerlendirmesinde artmış ortalama pH değerleriyle ilişkili bulunmuştur. Yalnız bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik olarak anlamlı değildir. Bu durum annenin aktif sigara içmesiyle oluşan hafif hipoksiye bağlı tetiklenen artmış maternal ventilasyonla açıklanmıştır (161). Çalışmamızda maruziyeti olan annelerin bebeklerinde kord kan gazı değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Fakat, maruziyeti olan grubun baz açığı ortalaması anlamlılık eğiliminde 1,14 mmol/L daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,088$ ). Sazak ve arkadaşları aktif sigara içen ve içmeyen gebelerin umbilikal kord kanlarında ph,  $pO_2$ ,  $pCO_2$  ve eritropoetin değerlerini karşılaştırdıklarında gruplar arasında ortalama ph,  $pO_2$  ve  $pCO_2$  değerleri arasında fark görmezken, sigara içen anne bebeklerinin kord serum eritropoetin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu görmüşlerdir (162).

Meberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen 28 annenin bebeklerinin kapiller hematokrit değerleri, sigara içmeyen 25 annenin bebeklerinin kapiller hematokrit değerlerine göre artmış bulunmuştur (163). Birçok çalışmada aktif sigara içen anne bebeklerinin hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol gruplarının hemoglobin ve hematokrit değerleri ortalamasıyla karşılaştırıldığında hemoglobin ve hematokrit değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bilindiği üzere tütün ve tütün ürünlerinin içermiş olduğu karbonmonoksit hemoglobin için büyük bir afiniteye sahiptir ve dolayısıyla umbilikal arterlerde karboksihemoglobin düzeylerini artırır, hücrelere oksijen verilmesini engelleyerek fetal hipoksi oluşturur. Fetal hipoksiye sekonder fetal hematokrit artışı görülür. Ek olarak, gebeliğinde aktif sigara içen annelerin kord kanında bakılan eritropoetin düzeylerinde de yükseklik saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında kord tam kan sayımı değerleri arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Bu durum çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin kanında aktif sigara içen anneler kadar karbonmonoksit düzeyinin yüksek olmamasından ve bizim gebelerimizin bir kısmında üçüncü el sigara dumanı maruziyetinin daha ön planda

olmasından ötürü görülmüş olabilir. Çalışmamızda ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinde beklenen polisitemi görülememiştir.

Yıldız ve arkadaşlarının pasif içici anne bebeklerini de dahil ettiği çalışmada ise sigara içen, içmeyen ve pasif içici anne bebeklerinin kordon kanında eritropoetin konsantrasyonu, hemoglobin ve hematokrit değerleri karşılaştırılmıştır. Sigara içen gruptaki EPO, Hgb ve Hct değerleri diğer iki gruba göre anlamlı yüksek çıkmıştır. Sigara içen gruptaki EPO konsantrasyonu ile Hgb ve Hct değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon çıkmıştır (164).

Daha önce hastanemizde yapılan tez çalışmasında da sigara içen anne bebeklerinde ilk 24 saatlerinde sigaranın kardiyak fonksiyonları olumsuz yönde etkilediği ekokardiyografi ile gösterilmiştir (165). Bizim çalışmamız ise, yenidoğanın kalp fonksiyonlarını, sadece annenin aktif sigara içici olması değil, gebelikte çevresel sigara dumanına maruz kalmasının da olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda her iki grubun karşılıklı sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için M-Mode ekokardiyografi, pulse wave Doppler ve doku Doppler yöntemleri ile elde ettiğimiz ölçümleri karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. İki grup arasında karşılıklı olarak sol ventrikül fonksiyonlarını göstermek için pulse wave Doppler ve doku Doppler yöntemleri ile elde ettiğimiz ölçümleri karşılaştırdığımızda ise çevresel sigara dumanı maruziyeti olan annelerin bebeklerinde doku doppler görüntüleme tekniği ile yapılan değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyon varlığını gösterecek şekilde ICT ortalamaları anlamlı olarak uzun saptanmıştır ( $p=0,041$ ). Ayrıca maruziyeti olan annelerin bebeklerinin sol ventrikül miyokardiyal performans indeksi ortalamaları ( $0,63\pm 0,19$ ) maruziyeti olmayan annelerin bebeklerinin sol ventrikül MPI ortalamalarına ( $0,56\pm 0,16$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da sınırda anlamlılık düzeyine yakın olarak 0,7 daha yüksek hesaplanmıştır ( $p=0,106$ ). Bu veriler göstermiştir ki, fetal hayatta annenin pasif içiciliğinden kaynaklanan çevresel sigara maruziyeti fetüsün kardiyak performansını olumsuz şekilde etkilemektedir.



Doğan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada gönüllü 61 sigara içmeyen erişkin 30 dk boyunca sigara içilen odada tutulmuştur. Bu odada tutulmadan önce ve hemen sonrasında kan basınçları, kalp hızları ölçülmüş, kan karboksihemoglobin düzeyleri alınmış ve sol ventrikül M-Mod, 2 boyutlu, konvansiyonel ve renkli doku Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda 3 önemli sonuç elde edilmiştir. Birincisi, akut olarak pasif sigara dumanı maruziyeti sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonları gösteren konvansiyonel ölçümlerde değişiklik saptanmamıştır. İkincisi, pasif sigara dumanı maruziyeti sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında hemen bozulmaya sebep olmuştur. TDI ile ölçülen mitral anulus E' velositesi azalmış, A' velositesi artmış ve E'/A' oranı azalmıştır. E/E' oranı ise pasif sigara dumanı maruziyeti sonrası artmıştır. Tüm bu TDI bulguları sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu işaret etmektedir. Üçüncüsü pasif sigara dumanı maruziyeti kanda önemli miktarda karboksihemoglobin seviyesinde yüksekliğe neden olmuştur (166).

Pasif sigara dumanı maruziyeti nikotin, CO, katran ürünleri ve diğer çok sayıda kimyasalın inhalasyonu ile sonuçlanır. Pasif sigara dumanının kardiyovasküler fonksiyon üzerine olan akut etkileri komplekstir. Sigara içilen ortamlardaki daha önce hiç sigara içmemiş kişilerde pasif sigaranın akım aracılı vazodilatasyonu bozduğu gösterilmiştir. 30 dakikalık pasif sigara maruziyeti bile hızlıca vasküler endotelial fonksiyonu bozar. Bu durumun oksidatif stres ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sigara içmeyenlerde aynı zamanda pasif sigara dumanı maruziyetinin koroner akım rezervini de azalttığı gösterilmiştir. Akut hemodinamik değişiklikler, sigara içilmesinden ötürü olabilir, periferik direncin artması sonucunda sistemik kan basıncında artışa ve direkt kronotropik efektler ile adrenal katekolamin salınımı sonucunda kalp hızında artışa neden olabilir. Karbonmonoksit sigara dumanındaki majör komponentlerden biridir ve sigara dumanı ilişkili kardiyovasküler hastalıklarda büyük rol oynar. Hemoglobine bağlanarak karboksihemoglobin oluşturur ki bu vücuttaki organlara giden oksijenize kan miktarını azaltır. Karbonmonoksitin aynı zamanda direkt miyokardiyal etkisi de olabileceği söylenmiştir (166).

Casterdeli ve arkadaşları tarafından yapılan hayvan çalışmasında, günde 40 sigara dumanına maruz bırakılan 10 sıçanla, sigara dumanı maruziyeti olmayan 10 sıçan 4 ay sonra morfolojik ve fonksiyonel açılardan konvansiyonel ve Doppler ekokardiyografi ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda sigara dumanına maruz kalan sıçanların sol atriyumları ile sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları daha büyük bulunmuştur. Kontrol grubunun ise ejeksiyon fraksiyonları ve kısalma fraksiyonları daha büyük bulunmuştur. Diyastolik transmitral akım velositeleri (E dalgası, A dalgası ve E/A dalgası) arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmada sol ventrikül sistolik ve diyastolik çaplarının artışıyla karakterize olan sol ventriküle ait morfolojik değişiklikler gösterilmiştir. Bu değişiklikler sol ventrikül kardiyak remodeling olarak tanımlanmaktadır. Kardiyak remodelingin değişmeyen en önemli bulgusu ventrikül fonksiyonlarında progresif azalmadır. Başlangıçta hücrelerin büyümesinden ötürü, remodeling kardiyak fonksiyonların sürdürülmesine ve restore edilmesine katkı sağlayabilir. Fakat kronik olarak, biyokimyasal, genetik ve yapısal değişiklikler progresif ventriküler disfonksiyona sebep olur. Bu konsept çerçevesinde düşünülürse, sigara dumanına maruz kalan sıçanlarda ejeksiyon ve kısalma fraksiyonunun ölçülmesiyle remodelinge önemli derecede sistolik fonksiyonlarda azalmanın eşlik ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte akım Doppler ekokardiyografi ile ölçülmesiyle elde edilen transmitral akım dalgalarında farklılık saptanamamış, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu gösterilememiştir (167).

Doğan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile Casterdeli ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmayı birlikte düşünecek olursak bizim çalışmamızdaki sigara dumanı maruziyeti kronik tipte bir maruziyet olup, ilk etapta çalışma ve kontrol gruplarımızı karşılaştırdığımızda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulduğunu bulmamız bu iki çalışmanın verilerine paraleldir.

Literatürdeki büyük çocuk ve erişkinlerde yapılan ekokardiyografik çalışmalarda diyastolik fonksiyonları gösteren, pulse wave Doppler ve doku Doppler ölçümleri olan E, A, E', A' değerleri ve E/A, E'/A' oranları kullanılırken, hayatının ilk 3 günündeki yenidoğanları değerlendirdiğimiz çalışmamızda bu değerleri gruplar arasında istatistiksel analiz yöntemleriyle

karşılaştırmadık. 2 aydan küçük bebeklerde ve fetüslerde, miyokardiyal immatürite bozulmuş ventrikül relaksasyonunu gösterecek şekilde E ve A dalgaları ile TDI ile ölçülen E' ve A' dalgaları arasındaki oranın tersine dönmesine neden olur. Böylece, fetüs ve yenidoğanlarda E/A oranı <1 olabilir, uzamış IRT görülebilir; ki bu oran ve değerler miyokardiyal matüritesi daha fazla olan normal çocuk ve adölesanlardan farklıdır. Miyakordiyal matürasyonun fetal hayattan normal çocuk paternine geçmesi postnatal 3 ayı bulabilir. TDI ile ölçülen normal sol ventrikül mitral anüler velosite E'/A' oranları >1 olmalıdır (168). Bizim çalışmamızdaki bebeklerin yaş grubundan ötürü gerek E/A gerek E'/A' oranlarının her ikisinin de <1 ya da >1 olmasının patolojik olmamasından ve bu yaş grubunda karşılaştırılabilir nitelikte olmamasından ötürü bu değerler istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda çalışma grubunu maruziyet skalamıza göre üçe ayırdığımızda ise hafif, orta ve ağır maruziyet olmak üzere oluşan 3 alt grupta sırasıyla 6, 1 ve 32 bebek olmasından ötürü, orta gruptaki 1 bebek istatistiksel hesaplama sırasında ağır gruba dahil edilmiştir. Oluşan hafif ve orta/ağır maruziyet gruplarını kontrol grubumuzla karşılaştırdığımızda yenidoğanın doğum ağırlığı, doğum boyu, doğum baş çevresi, kord kan gazı değerleri, kord tam kan sayımı değerleri ve kardiyak parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bu durum istatistiksel açıdan, alt gruplardaki bebek sayısının az olması ve karşılaştırılan gruplar arasındaki bebek sayıları arasındaki oranın fazla olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda evde düzenli sigara içen kişi sayısı ile Sağ ICT (msc) arasında aynı yönlü orta derecede ( $r=0,429$ ) anlamlı korelasyon vardır ( $p=0,010$ ). Gebelikte evde çevresel sigara dumanına maruz kalan annelerin bebeklerinde, evde düzenli sigara içen kişi sayısı arttıkça sağ ICT artmaktadır. Bu durum evde düzenli sigara içen kişi sayısı arttıkça sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir. Yine evde sigara içen kişi sayısı ile Triküspit Kapak S' (cm/sn) değeri arasında ters yönlü düşük orta derecede ( $r=-0,371$ ) anlamlı korelasyon vardır ( $p=0,028$ ). Gebelikte evde çevresel sigara dumanına maruz kalan annelerin bebeklerinde, evde düzenli sigara içen kişi sayısı arttıkça Triküspit Kapak S'

değeri azalmaktadır. Bu durum da evde düzenli sigara içen kişi sayısı arttıkça sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda evde gebe yanında içilen sigara sayısı ile Sağ ICT (msc) arasında aynı yönlü düşük orta derecede ( $r:0,383$ ) anlamlı korelasyon vardır ( $p:0,025$ ). Gebelikte ÇSD'na maruz kalan annelerin bebeklerinde, evde gebe yanında içilen sigara sayısı arttıkça sağ ICT değeri artmaktadır. Bu durum evde gebe yanında sigara içilen sigara sayısı arttıkça sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda evde sigara dumanı maruziyeti olanlardan ( $n:35$ ) sadece bahçe ve balkon±bahçede içenler çıkarıldıktan sonra geriye kalan, evinde kapalı alanlarda sigara içilen 23 annenin bebeği ile kontrol grubundaki bebeklerin kardiyak parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. Buradan dolayı olarak aynı evde yaşayan kişilerce sigara sadece bahçede ya da balkonda içilse dahi kardiyak fonksiyonları etkileyebileceği çıkarılabilir.

Çalışmamızda sosyal ortamda ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinde sosyal ortamda maruziyet sıklığının Sağ IRT (msc) ile arasında aynı yönlü düşük derecede ( $r:0,263$ ) anlamlı ( $p:0,034$ ), Mitral Kapak S' (cm/sn) ile arasında aynı yönlü düşük derecede ( $r:0,254$ ) anlamlı ( $p:0,041$ ) korelasyon vardır. Gebelikte sosyal ortamda ÇSD'na maruz kalan annelerin bebeklerinde, sosyal ortamda maruziyet sıklığı arttıkça sağ IRT değeri artmıştır. Bu durum sosyal ortamda maruziyet sıklığı arttıkça sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu gösterir. Buna karşın beklediğimizin aksine sosyal ortamda maruziyet sıklığı arttıkça Mitral Kapak S' değeri artmıştır.

Çalışmamızda sosyal ortamda maruziyet süresinin Sol ET (msc) ile arasında ters yönlü orta derecede ( $r:-0,559$ ) anlamlı ( $p=0,030$ ), LV MPI-TEI ile arasında aynı yönlü iyi derecede ( $r:0,624$ ) anlamlı ( $p=0,013$ ) korelasyon vardır. Gebelikte sosyal ortamda ÇSD'na maruz kalan annelerin bebeklerinde, sosyal ortam maruziyet süresi arttıkça sol ET kısalmıştır ve LV MPI-TEI artmıştır. Bu durum sırasıyla sosyal ortamda maruziyet süresi

artıkça sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının ve sol ventrikül global fonksiyonlarının (sistolik ve/veya diyastolik) bozulmuş olduğunu gösterir.

Çalışmamızda sosyal ortamda sigara içen sayısı ile Sol E/E' arasında ters yönlü iyi derecede ( $r:-0,638$ ) anlamlı ( $p=0,011$ ) korelasyon vardır. Gebelikte sosyal ortamda ÇSD'na maruz kalan annelerin bebeklerinde, sosyal ortamda sigara içen sayısı arttıkça sol E/E' azalmıştır. Bu durum sosyal ortamda sigara içen sayısı arttıkça sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının daha iyi olduğunu göstermektedir. Beklediğimizin aksi bir bulgu olan durum, çalışmamızdaki diğer verileri de göz önüne alırsak, anket yöntemiyle çevresel sigara dumanı maruziyetini sorgulamış olmanın getirmiş olduğu bir dezavantaj olarak sosyal ortamdaki kişi sayısının doğru olarak cevaplanmadığını düşündürmektedir. Ayrıca sosyal ortamdaki sigara içen kişi sayısını hatırlamak ve doğru cevaplamak, evde sigara içen kişi sayısını hatırlamak ve doğru cevaplamaktan daha zordur.

Çalışmamızda doğumdan önceki son 24 saatte sigaraya maruz kalanlarla kontrol karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu durum ise ÇSD'nın kalp üzerine olan etkilerinin sadece akut olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yanı gebelikte ÇSD'na maruz kalan anne bebek sayısının az olmasıdır. Bu özellikle alt grup karşılaştırmalarında var olabilecek farklılıkları göstermede yetersiz kalınmasına yol açmış olabilir. Çalışmamızda ÇSD maruziyeti anket ile belirlenmiş olup, anneler maruziyetlerini olduğundan az ya da fazla göstermiş olabilir. Aynı zamanda çalışmanın teknik olarak da bazı kısıtlamaları mevcuttur. TDI'nın klinikte geniş kullanım alanı olsa da, başlıca kısıtlaması, hedef miyokard segment hızının, komşu miyokard segmentinin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden etkilenmesi yani açı bağımlı olmasıdır. Yaptığımız çalışmada verilerin inspiryum ve expiryumdan etkilenmemesi için apne periyodunda ölçüm gerçekleştirilmiştir.

## **5.2 SONUÇ**

- Sonuç olarak çalışmamızda gebeliğinde çevresel sigara dumanına maruz kalan annelerin bebeklerinde doku doppler görüntüleme tekniği ile yapılan değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyon varlığını gösterecek şekilde sol ICT anlamlı olarak uzun saptanmıştır. Gebelikte ÇSD maruziyetinin yenidoğanda aşikar bir kalp anomalisi oluşturmasa bile kalp fonksiyonlarını bozabileceğini gösteren ilk çalışmadır.
- Gebelikte evde çevresel sigara dumanına maruz kalan annelerin bebeklerinde evde düzenli sigara içen kişi sayısı ve evde gebe yanında içilen sigara sayısı arttıkça sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir.
- Gebelikte sosyal ortamda ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinde sosyal ortamda maruziyet sıklığı arttıkça sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir.
- Gebelikte sosyal ortamda ÇSD maruziyeti olan annelerin bebeklerinde sosyal ortamda maruziyet süresi arttıkça sol ventrikül sistolik ve global fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir.
- Litaratürde çevresel sigara dumanına maruz kalan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlığı görülmesine rağmen bizim çalışmamızda her iki gruptaki bebek sayısının az olması nedeniyle maruziyeti olan anne bebeklerinin doğum ağırlıkları arasında beklenen düşüş ve anlamlı fark görülmemiş olabilir.
- Çalışmamız gebelikte annenin maruz kaldığı çevresel sigara dumanının, bebeğin hem sol hem sağ kalbinin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkileyebileceğini ortaya koymuştur.
- Bizim çalışmamızda gruplar arasında kord tam kan sayımı ve kord kan gazı değerleri arasında anlamlı fark saptanamamıştır.
- Çalışmamızda gruplar arasında konvansiyonel M mod ekokardiyografi ile elde edilen TAPSE değerlerinde fark gözlenmezken, pulse wave doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen değerlerde fark gözlenmiştir. Özellikle konvansiyonel EKO yerine TDI ölçümlerinin kullanılması

gebeliğinde ÇSD maruziyeti olan gebelerin bebeklerindeki subklinik kardiyak fonksiyon bozukluğunun tespitinde önemli olabilir.

- Prenatal çevresel sigara dumanı maruziyeti subklinik kardiyak fonksiyon bozukluğunun gelişiminde önemli birer faktör olarak tespit edilmiştir. Bu konuda pediatrik yaş grubunda yapılacak prospektif uzun dönem izlem çalışmaları, çalışmamızda tespit edilen sonuçların daha iyi şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.
- Annelere ikinci el sigara dumanına direkt soluyarak maruz kalmasalar da, aynı evde sigara içen biriyle yaşamamanın sonucu olarak, üçüncü el sigara dumanı maruziyetinden gebelikten itibaren bebeklerinin etkilenebilecekleri anlatılmalıdır. Aynı evde yaşayan aktif sigara içen bireylerin sigarayı bırakması teşvik edilmeli ve desteklenmelidir.

---

## Kaynaklar

---

1. Ergüder T. Global Tobacco Epidemic and Tobacco Control. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.12(4):301-6.
2. Drope J, Schluger NW. The tobacco atlas: American cancer society; 2018.
3. Raporu DKTS. MPOWER paketi. Cenevre, Dünya Sağlık Örgütü. 2008.
4. Seydioğulları M. Dünyada ve Türkiye’de Tütünün Tarihçesi, Üretimi, Ticareti ve Temel Politikalar. Aytemur et al ZA, Akcay Ş, Elbek O Tütün ve Tütün Kontrolü Türk Toraks Derneği Yayını. 2010;10:3-20.
5. Okulu TEY. Tütüncülüğe giriş. TEYO yayını, İstanbul. 1978:9-18.
6. Dogruel F, Dogruel AS. Osmanlı’dan Günümüze Tekel. Tarih Vakfı Yurt Yayınları, İstanbul. 2000.
7. Özendi S. Avrupa Birliği’nde tütün kontrolü ve Türkiye’deki uygulamalarının incelenmesi [Tez]. Ankara: TAPDK. 2006.
8. Şahin G, Taşlıgil N. Türkiye’de tütün (nicotiana tabacum l.) yetiştiriciliğinin tarihsel gelişimi ve coğrafi dağılımı Le Developpement Historique et la Dispersion Geographique de la Cultivation de Tabac en Turquie. Doğu Coğrafya Dergisi.18(30).
9. Yılmaz A. Türkiye’de tombeki üretimi ve nargile kullanımının incelenmesi. DoktoraTezi TAPDK. 2006.
10. Karabacak K. Türkiye’de tütün tarımı ve coğrafi dağılışı. Coğrafi Bilimler Dergisi. 2017;15(1):27-48.
11. Otan H, Tütün AR. 1. baskı. İzmir: ETAEM yayını. 1989;9.
12. Aksu S. Tütün Kimya ve Teknolojisi. 1. ed. İstanbul: Tekel Enstitüleri Yayınları; 1967 1989.



13. Şuben M. Tütün Fabrikasyonu. 1. ed. İstanbul: TEYO Yayını; 1989. 9-33 p.
14. Bilir N. Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi. Tütün ve Tütün Kontrolü (Eds AZ Aytemur, S Akçay, O Elbek). 2011:21-3.
15. Tobacco Atlas. Secondhand [21.09.2019]. Available from: <https://tobaccoatlas.org/topic/secondhand/>.
16. Öntaş E, Aslan D. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2016: HÜTF Halk Sağlığı AD Toplum İçin Bilgilendirme Serisi; 2019 [Available from: <http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr/>].
17. Bakanlığı S. Küresel Gençlik Tütün Araştırması (KGTA-2017). Ankara2017.
18. Karcaaltincaba D, Kandemir Ö, Yalvac S, Güvendağ Güven E, Yildirim B, Haberal A. Cigarette smoking and pregnancy: results of a survey at a Turkish women's hospital in 1,020 patients. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009;29(6):480-6.
19. Bakanlığı S. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2012. Ankara: Anıl Matbaa Ltd. Şti.; 2014
20. Enstitüsü HÜNE. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. 2009.
21. Marakoğlu K, Erdem D. Attitudes and behaviors of pregnant women about smoking in Konya. Erciyes Medical Journal. 2007;29(1):47-55.
22. Bilir N, Çakır B, Dağlı E, Ergüder T, Önder Z. Türkiye’de Tütün Kontrolü Politikaları. World Health Organization Report. 2010;93038.
23. Boztaş G, Aslan D, Bilir N. Çevresel sigara dumanından etkilenim ve çocuklar. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2006;15(5):75-8.

24. Küçük FÇU. Tütün Dumanından Pasif Etkilenim ve Üçüncü El Tütün Dumanı: Güncel Değerlendirmeler. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 2019;28("31 Mayıs Tütünsüz Bir Dünya Günü" Nedeniyle Özel Sayı):7-12.
25. Argüder E. Pasif İçicilik. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2016;4(1):56-68.
26. Çınar N, Dede C. Çevresel sigara dumanı ve çocuk sağlığı. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2016;18(2):69-72.
27. Öztürk AB, Rusznak C, Bayram H. Hava Kirliliği Ve Tütün. In: Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, editors. Tütün ve Tütün Kontrolü: Türk Toraks Derneği; 2010. p. 350-61.
28. Cao S, Yang C, Gan Y, Lu Z. The health effects of passive smoking: an overview of systematic reviews based on observational epidemiological evidence. PloS one. 2015;10(10):e0139907.
29. Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. Epidemiologia e prevenzione. 2018;42(3-4S1):1.
30. Drehmer JE, Walters BH, Nabi-Burza E, Winickoff JP. Guidance for the clinical management of thirdhand smoke exposure in the child health care setting. Journal of clinical outcomes management: JCOM. 2017;24(12):551.
31. Nusbaum ML, Gordon M, Nusbaum D, McCarthy MA, Vasilakis D. Smoke alarm: a review of the clinical impact of smoking on women. Primary care update for Ob/Gyns. 2000;7(5):207-14.
32. US Department of Health Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006.

33. Bergmann RL, Bergmann K, Schumann S, Richter R, Dudenhausen J. Smoking during pregnancy: rates, trends, risk factors. *Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie*. 2008;212(3):80-6.
34. He Y, Lam TH, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L, et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation*. 2008;118(15):1535.
35. Bloch M, Althabe F, Onyamboko M, Kaseba-Sata C, Castilla EE, Freire S, et al. Tobacco use and secondhand smoke exposure during pregnancy: an investigative survey of women in 9 developing nations. *American journal of public health*. 2008;98(10):1833-40.
36. Ostrea EM, Villanueva-Uy E, Ngercham S, Punnakanta L, Batilando MJ, Agarwal P, et al. An epidemiologic study comparing fetal exposure to tobacco smoke in three Southeast Asian countries. *International journal of occupational and environmental health*. 2008;14(4):257-62.
37. Uncu Y, Ozcakir A, Ercan I, Bilgel N, Uncu G. Pregnant women quit smoking; what about fathers? Survey study in Bursa Region, Turkey. *Croatian medical journal*. 2005;46(5).
38. Kublay G, Terzioğlu F, Karatay G. Gebelik ve Sigara. Ankara: Klasmat Matbaacılık: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼đ¼ Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı; 2008. 1-18 p.
39. Kutlu R. Aktif ve Pasif Sigara İiciliğinin Gebelik ve Fet¼s Üzerine Etkileri. *TAF Prev Med Bull*. 2008;7(5):445-8.
40. Simpson WJ. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1957;73(4):808-15.
41. Walsh RA. Effects of maternal smoking on adverse pregnancy outcomes: examination of the criteria of causation. *Human Biology*. 1994:1059-92.
42. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health*. 1992;82(1):87-90.

43. Meyer MB, Comstock GW. Maternal cigarette smoking and perinatal mortality. *American Journal of Epidemiology*. 1972;96(1):1-10.
44. Wang X, Zuckerman B, Pearson C, Kaufman G, Chen C, Wang G, et al. Maternal cigarette smoking, metabolic gene polymorphism, and infant birth weight. *Jama*. 2002;287(2):195-202.
45. Habek D, Habek JČ, Ivanišević M, Djelmiš J. Fetal tobacco syndrome and perinatal outcome. *Fetal diagnosis and therapy*. 2002;17(6):367-71.
46. Windham G, Eaton A, Hopkins B. Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight: a meta-analysis and new data. 1999.
47. Rogers JM. Tobacco and pregnancy: overview of exposures and effects. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. 2008;84(1):1-15.
48. Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *American journal of public health*. 1992;82(1):85-7.
49. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, Markovic N, Shaw LM, Day NL, et al. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(5):333-9.
50. Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *Jama*. 1993;269(12):1519-24.
51. Kline J, Levin B, Kinney A, Stein Z, Susser M, Warburton D. Cigarette smoking and spontaneous abortion of known karyotype: precise data but uncertain inferences. *American Journal of Epidemiology*. 1995;141(5):417-27.
52. Hotham E, Ali R, White J, Robinson J. Pregnancy-related changes in tobacco, alcohol and cannabis use reported by antenatal patients at two public hospitals in South Australia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2008;48(3):248-54.

53. Peppone LJ, Piazza KM, Mahoney MC, Morrow GR, Mustian K, Palesh OG, et al. Associations between adult and childhood secondhand smoke exposures and fecundity and fetal loss among women who visited a cancer hospital. *Tobacco control*. 2009;18(2):115-20.
54. Salihu HM, Sharma PP, Getahun D, Hedayatzadeh M, Peters S, Kirby RS, et al. Prenatal Tobacco Use and Risk of Stillbirth: A Case—Control and Bidirectional Case—Crossover Study. *Nicotine & tobacco research*. 2008;10(1):159-66.
55. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *American journal of epidemiology*. 2001;154(4):322-7.
56. DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *The European Journal of General Practice*. 1995;1(3):117-.
57. Schneider S, Schütz J. Who smokes during pregnancy? A systematic literature review of population-based surveys conducted in developed countries between 1997 and 2006. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2008;13(2):138-47.
58. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and congenital defects. *American Journal of Public Health*. 1992;82(1):91-3.
59. Pauly JR, Slotkin TA. Maternal tobacco smoking, nicotine replacement and neurobehavioural development. *Acta Paediatrica*. 2008;97(10):1331-7.
60. Malik S, Cleves MA, Honein MA, Romitti PA, Botto LD, Yang S, et al. Maternal smoking and congenital heart defects. *Pediatrics*. 2008;121(4):e810-e6.
61. Chung KC, Kowalski CP, Kim HM, Buchman SR. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;105(2):485-91.
62. Öztuna F. Gebelikte sigara bırakma tedavisi. *Tüberk Toraks*. 2008;56:232-5.

63. 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? *The American journal of psychiatry*. 1996.
64. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Differential effects on cognitive functioning in 9-to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. *Neurotoxicology and teratology*. 1998;20(3):293-306.
65. Pogun S, Yararbas G. Sex differences in nicotine action. *Nicotine Psychopharmacology: Springer*; 2009. p. 261-91.
66. Raupach T, Schäfer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *European Heart Journal*. 2005;27(4):386-92.
67. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American college of cardiology*. 2004;43(10):1731-7.
68. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England journal of medicine*. 1999;340(2):115-26.
69. Puranik R, Celermajer DS. Smoking and endothelial function. *Progress in cardiovascular diseases*. 2003;45(6):443-58.
70. Heiss C, Amabile N, Lee AC, Real WM, Schick SF, Lao D, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(18):1760-71.
71. Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, Motoyama T, Kawano H, Inobe Y, et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;28(5):1161-7.

72. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, DeVoe MC, Eales-Reynolds L-J. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation*. 2003;107(18):2342-7.
73. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *Bmj*. 1989;298(6676):784-8.
74. ONAT A, BAŞAR Ö, ERER B, CEYHAN K, YILDIRIM B, KELEŞ İ, et al. Yetişkinlerimizde sigara içiminin sıklığı, HDL ile ilişkisi ve koroner olaylara etkisi. *TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ*. 2001;29(8):493-8.
75. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Preventive medicine*. 2003;37(4):283-90.
76. Reaven G, Tsao PS. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(6):1044-7.
77. Pech-Amsellem M, Myara I, Storogenko M, Demuth K, Proust A, Moatti N. Enhanced modifications of low-density lipoproteins (LDL) by endothelial cells from smokers: a possible mechanism of smoking-related atherosclerosis. *Cardiovascular research*. 1996;31(6):975-83.
78. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *American Journal of Cardiology*. 2002;89(9):1117-9.
79. Alyan Ö, Kaçmaz F, Özdemir Ö, Karahan Z, Taşkesen T, İyem H, et al. Sigara içenlerde artmış yüksek duyarlıklı C-reaktif protein düzeyleri ve bozulmuş otonomik aktivite. *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları*. 2008;36(6):368-75.

80. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *Bmj*. 2000;321(7255):199-204.
81. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Annals of internal medicine*. 2003;138(11):891-7.
82. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y-h, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(18):1276-82.
83. Fusegawa Y, Goto S, Handa S, Kawada T, Ando Y. Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thrombosis research*. 1999;93(6):271-8.
84. Sawada M, Kishi Y, Numano F, Isobe M. Smokers lack morning increase in platelet sensitivity to nitric oxide. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2002;40(4):571-6.
85. Imaizumi T-a, Satoh K, Yoshida H, Kawamura Y, Hiramoto M, Takamatsu S. Effect of cigarette smoking on the levels of platelet-activating factor-like lipid (s) in plasma lipoproteins. *Atherosclerosis*. 1991;87(1):47-55.
86. Smith CJ, Fischer TH, Sears SB. Environmental tobacco smoke, cardiovascular disease, and the nonlinear dose-response hypothesis. *Toxicological sciences*. 2000;54(2):462-72.
87. Tong EK, Glantz SA. Tobacco industry efforts undermining evidence linking secondhand smoke with cardiovascular disease. *Circulation*. 2007;116(16):1845-54.
88. Matetzky S, Tani S, Kangavari S, Dimayuga P, Yano J, Xu H, et al. Smoking increases tissue factor expression in atherosclerotic plaques: implications for plaque thrombogenicity. *Circulation*. 2000;102(6):602-4.



89. Hioki H, Aoki N, Kawano K, Homori M, Hasumura Y, Yasumura T, et al. Acute effects of cigarette smoking on platelet-dependent thrombin generation. *European Heart Journal*. 2001;22(1):56-61.
90. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *American heart journal*. 1987;113(4):1006-10.
91. Sambola A, Osende J, Hathcock J, Degen M, Nemerson Y, Fuster V, et al. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation*. 2003;107(7):973-7.
92. Pretorius M, Rosenbaum DA, Lefebvre J, Vaughan DE, Brown NJ. Smoking impairs bradykinin-stimulated t-PA release. *Hypertension*. 2002;39(3):767-71.
93. Zevin S, Saunders S, Gourlay SG, Jacob P, Benowitz NL. Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(6):1633-8.
94. Benowitz NL. The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Preventive medicine*. 1997;26(4):412-7.
95. Rubenstein D, Jesty J, Bluestein D. Differences between mainstream and sidestream cigarette smoke extracts and nicotine in the activation of platelets under static and flow conditions. *Circulation*. 2004;109(1):78-83.
96. Heeschen C, Jang JJ, Weis M, Pathak A, Kaji S, Hu RS, et al. Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nature medicine*. 2001;7(7):833.
97. Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension*. 1999;33(1):586-90.
98. Hausberg M, Mark AL, Winniford MD, Brown RE, Somers VK. Sympathetic and vascular effects of short-term passive smoke exposure in healthy nonsmokers. *Circulation*. 1997;96(1):282-7.

99. Pope 3rd C, Eatough DJ, Gold DR, Pang Y, Nielsen KR, Nath P, et al. Acute exposure to environmental tobacco smoke and heart rate variability. *Environmental health perspectives*. 2001;109(7):711-6.
100. Smith CJ, Scott SM, Ryan BA. Cardiovascular effects of odors. *Toxicology and industrial health*. 1999;15(7):595-601.
101. Takajo Y, Ikeda H, Haramaki N, Murohara T, Imaizumi T. Augmented oxidative stress of platelets in chronic smokers: mechanisms of impaired platelet-derived nitric oxide bioactivity and augmented platelet aggregability. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(5):1320-7.
102. Fennessy F, Moneley D, Wang J, Kelly C, Bouchier-Hayes D. Taurine and vitamin C modify monocyte and endothelial dysfunction in young smokers. *Circulation*. 2003;107(3):410-5.
103. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine E-Book: Diseases of the Fetus and Infant*: Elsevier Health Sciences; 2010.
104. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(21):2241-7.
105. Forest S, Priest S. Intrauterine tobacco smoke exposure and congenital heart defects. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2016;30(1):54-63.
106. Abdulla R, Blew G, Holterman M. Erratum: Cardiovascular embryology (*Pediatric Cardiology* (2004) 25 (191-200)). *Pediatric Cardiology*. 2004;25(5).
107. Cresci M, Foffa I, Ait-Ali L, Pulignani S, Gianicolo EAL, Botto N, et al. Maternal and paternal environmental risk factors, metabolizing GSTM1 and GSTT1 polymorphisms, and congenital heart disease. *The American journal of cardiology*. 2011;108(11):1625-31.

108. Capra L, Tezza G, Mazzei F, Boner AL. The origins of health and disease: the influence of maternal diseases and lifestyle during gestation. *Italian journal of pediatrics*. 2013;39(1):7.
109. Bakker H, Jaddoe VW. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. *European journal of epidemiology*. 2011;26(10):763-70.
110. Gilboa S, Mendola P, Olshan A, Langlois P, Savitz D, Loomis D, et al. Relation between ambient air quality and selected birth defects, seven county study, Texas, 1997–2000. *American journal of epidemiology*. 2005;162(3):238-52.
111. Sullivan PM, Dervan LA, Reiger S, Buddhhe S, Schwartz SM. Risk of congenital heart defects in the offspring of smoking mothers: a population-based study. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(4):978-84. e2.
112. Zhang L. Prenatal hypoxia and cardiac programming. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*. 2005;12(1):2-13.
113. Fedrick J, Alberman E, Goldstein H. Possible teratogenic effect of cigarette smoking. *Nature*. 1971;231(5304):529-30.
114. Deng K, Liu Z, Lin Y, Mu D, Chen X, Li J, et al. Periconceptional paternal smoking and the risk of congenital heart defects: A case-control study. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2013;97(4):210-6.
115. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Physics and physiology*. *Circulation*. 1991;84(3):977-90.
116. Çimen D. Diyabetik anne bebeklerinde sağ ve sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının geleneksel ve doku Doppler yöntemi ile ölçümü: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
117. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto L, Nelson J, Young J, Winters Jr WL, et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1981;64(4):744-53.

118. Sahn D. The Committee on M-mode Standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58:1072-83.
119. Hahn HS, Hoit BD. Doppler echocardiographic assessment of diastolic ventricular function: transmitral and pulmonary venous flow indices. *Progress in Pediatric Cardiology*. 1999;10(2):95-103.
120. Pasquet A, Garcia MJ, Thomas JD. New approaches to the Doppler echocardiographic assessment of diastolic function: from research laboratory to clinical practice. *Progress in pediatric cardiology*. 1999;10(2):105-12.
121. Cahill JM, Horan M, Quigley P, Maurer BJ, McDonald K. Doppler-echocardiographic indices of diastolic function in heart failure admissions with preserved left ventricular systolic function. *European journal of heart failure*. 2002;4(4):473-8.
122. Ishida Y, Meisner J, Tsujioka K, Gallo J, Yoran C, Frater R, et al. Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation*. 1986;74(1):187-96.
123. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Akagi T, Kato H. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1999;12(12):1058-64.
124. NISHIMURA RA, MILLER Jr FA, CALLAHAN MJ, BENASSI RC, SEWARD JB, TAJIK AJ, editors. *Doppler echocardiography: theory, instrumentation, technique, and application*. Mayo Clinic Proceedings; 1985: Elsevier.
125. St. John Sutton M, Wieggers S. The Tei index—a role in the diagnosis of heart failure? *European heart journal*. 2000;21(22):1822-4.
126. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997;10(2):169-78.

127. Williams RV, Ritter S, Tani LY, Pagotto LT, Minich LL. Quantitative assessment of ventricular function in children with single ventricles using the Doppler myocardial performance index. *The American journal of cardiology*. 2000;86(10):1106-10.
128. Vivekananthan K, Kalapura T, Mehra MR, Lavie CJ, Milani RV, Scott RL, et al. Usefulness of the combined index of systolic and diastolic myocardial performance to identify cardiac allograft rejection. *The American journal of cardiology*. 2002;90(5):517-20.
129. Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2000;86(6):654-8.
130. McDicken W, Sutherland G, Moran C, Gordon L. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound in medicine & biology*. 1992;18(6-7):651-4.
131. Güzelsoy D, Okay T, Binak K. Yeni ekokardiyografi yöntemleri, teknik kardioloji 2. baskı. İstanbul. 2001;1:54-7.
132. Aoki M, Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Quantitative assessment of right ventricular function using Doppler tissue imaging in fetuses with and without heart failure. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17(1):28-35.
133. Shiota T, Harada K, Takada G. Left ventricular systolic and diastolic function during early neonatal period using transthoracic echocardiography. *Tohoku J Exp Med*. 2002;197(3):151-8.
134. Pavlicek M, Wahl A, Rutz T, de Marchi SF, Hille R, Wustmann K, et al. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(11):871-80.
135. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, Rebergen SA, van der Geest RJ, Hansen B, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *The American journal of cardiology*. 1995;76(8):589-94.

136. Slager CJ, Hooghoudt TE, Serruys PW, Schuurbiens JC, Reiber JH, Meester GT, et al. Quantitative assessment of regional left ventricular motion using endocardial landmarks. *Journal of the American College of Cardiology*. 1986;7(2):317-26.
137. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17(5):443-7.
138. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot, patients with atrial septal defect, and age-matched normal subjects. *Clinical research in cardiology*. 2011;100(1):67-75.
139. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *European heart journal*. 2006;27(23):2879-88.
140. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1998;11(9):849-56.
141. Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T, Hashino K, Sugahara Y, et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatric cardiology*. 2000;21(5):416-21.
142. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *The American journal of cardiology*. 1998;81(9):1157-61.

143. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2002;15(6):633-9.
144. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1996;9(6):838-47.
145. Chuwa T, Rodeheffer RJ. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J cardiol*. 1995;26(35):7-366.
146. Meluzin J, Špinarová L, Bakala J, Toman J, Krejčí J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *European heart journal*. 2001;22(4):340-8.
147. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *American Journal of Cardiology*. 2002;90(5):566-9.
148. Meluzin J, Špinarová L, Dušek L, Toman J, Hude P, Krejčí J. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler tissue imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2003;4(4):262-71.
149. Kukulski T, Hübber L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2000;13(3):194-204.

150. Turhan S, Tulunay C, Ozduman Cin M, Gursoy A, Kilickap M, Dincer I, et al. Effects of thyroxine therapy on right ventricular systolic and diastolic function in patients with subclinical hypothyroidism: a study by pulsed wave tissue Doppler imaging. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(9):3490-3.
151. Barros MVL, Machado FS, Ribeiro ALP, da Costa Rocha MO. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2002;15(10):1197-201.
152. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Schubert CR. A questionnaire for assessing environmental tobacco smoke exposure. *Environmental research*. 2005;97(1):76-82.
153. Avila-Tang E, Elf JL, Cummings KM, Fong GT, Hovell MF, Klein JD, et al. Assessing secondhand smoke exposure with reported measures. *Tobacco control*. 2013;22(3):156-63.
154. Chiu H-T, Wu H-DI, Kuo H-W. The relationship between self-reported tobacco exposure and cotinines in urine and blood for pregnant women. *Science of the total environment*. 2008;406(1-2):331-6.
155. Rebagliato M, Bolumar F, Florey CdV. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke in nonsmoking pregnant women in different environments of daily living. *American journal of epidemiology*. 1995;142(5):525-30.
156. Paek YJ, Kang JB, Myung SK, Lee DH, Seong MW, Seo HG, et al. Self-reported exposure to second-hand smoke and positive urinary cotinine in pregnant nonsmokers. *Yonsei Med J*. 2009;50(3):345-51.
157. Kaufman FL, Kharrazi M, Delorenze GN, Eskenazi B, Bernert JT. Estimation of environmental tobacco smoke exposure during pregnancy using a single question on household smokers versus serum cotinine. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 2002;12(4):286.



158. Crane J, Keough M, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Effects of environmental tobacco smoke on perinatal outcomes: a retrospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(7):865-71.
159. Varvarigou AA, Fouzas S, Beratis NG. Effect of prenatal tobacco smoke exposure on fetal growth potential. *Journal of perinatal medicine*. 2010;38(6):683-7.
160. Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC public health*. 2007;7(1):81.
161. Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 1999;26(4):695-709.
162. Sazak S, Kayıran SM, Paksoy Y. Umbilical cord serum erythropoietin levels and maternal smoking in pregnancy. *The Scientific World Journal*. 2012;2012.
163. Meberg A, Hågå P, Sande H, Foss O. Smoking during pregnancy—hematological observations in the newborn. *Acta Paediatrica*. 1979;68(5):731-4.
164. Yıldız F, Baskın E, Balıkçı E, Ilgazlı A, Arısoy E, Özkarakaş O, et al. Sigara İçen Annelerin Yenidoğan Kordon Kanı Eritropoetin Seviyeleri.
165. Kılıç RK. Gebeliğinde Sigara İçen Anne Bebeklerinin İlk 24 Saatteki Myokardiyal Performans İndekslerinin Değerlendirilmesi: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2017.
166. Dogan A, Yarlioglues M, Gul I, Kaya MG, Ozdogru I, Kalay N, et al. Acute effects of passive smoking on left ventricular systolic and diastolic function in healthy volunteers. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(2):185-91.
167. Castardeli É, Paiva SA, Matsubara BB, Matsubara LS, Minicucci MF, Azevedo PS, et al. Chronic cigarette smoke exposure results in cardiac remodeling and impaired ventricular function in rats. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2005;84(4):320-4.

168. Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p. 360.



### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Anne,

Size SB İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Neonatoloji Bilim Dalında yürütülmekte olan **“Gebelikte Çevresel Sigara Maruziyetinin Yenidoğanın Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi”** adlı bir araştırma hakkında bilgi vermek istiyoruz.

Yapılan araştırmalar; anneler gebelikleri sırasında sigara içmeseler de, buldukları ortamda sigara içen/ler varsa doğacak bebeğin sağlığının olumsuz olarak etkilenebileceğini göstermiştir. Çevresel sigara maruziyeti olarak adlandırdığımız bu durum; erken doğuma neden olabileceği gibi, anne karnında bebeğin akciğer gelişimini olumsuz etkileyebilir, düşük, ölü doğum, doğumsal anormalliklere yol açabilir. Ancak tıp alanındaki yenilikler ve araştırmalar EKO ile yapılan kalp incelemelerinin yapısal bir anormalliği olmayan kişilerde bile kalbin işlevini ve çalışma performansını değerlendirdiğini göstermiştir. Biz de gebeliğinde kendisi sigara içmediği halde, bulunduğu ortamda sigara maruziyeti olan annelerin bebeklerinde sigaranın kalbin çalışması üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık. Bu çalışmamızda bebeğe ağrı ve zarar vermeyen bir tür ultrason olan EKO yöntemi ile gebelikte çevresel sigara maruziyeti olan ve olmayan anne bebeklerinin kalp fonksiyonlarını değerlendireceğiz.

Bu amaçla İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.05-31.09.2019 tarihleri arasında doğan annesi çevresel sigara maruziyeti olan ve olmayan 30'ar yeni doğan bebeğin kardiyak fonksiyonları değerlendirilecektir. Gebelikte annenin çevresel sigara maruziyetinin bebeğinde erken dönemde kalp işleyişi üzerine etkisini değerlendiren bu çalışma literatürdeki ilk çalışma olması açısından da önemlidir. Amaçlanan çevresel sigara maruziyetinin yapısal olarak saptanamayan kötü etkilerini erken dönemde göstererek anne ve bebek sağlığı açısından önlem alınmasını sağlamaktır.

Araştırma nedeniyle çocuğunuza herhangi bir zarar verilmeyecek ve herhangi bir ilaç ya da madde kullanılmayacaktır. Çalışma için sizden veya bağlı olduğunuz sağlık kuruluşundan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Bu araştırmada yer almanız durumunda

size ek bir ücret de verilmeyecektir. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmeyebilir ya da daha sonradan katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmasanız dahi çocuğunuz her çocuk gibi tedavi ve bakım görecekler. Muhtemel zarar durumunda tarafımızla temasa geçebilirsiniz. Herhangi bir sorunuz olduğunda ulaşabileceğiniz telefon numarası aşağıda belirtilmiştir. Bu araştırmada yer aldığımız için teşekkür eder, size ve çocuğunuza sağlıklı bir yaşam dileriz. Bu metni tam olarak okuyup anladığımıza ve çalışmada gönüllü olarak yer almayı kabul ettiğinize dair aşağıdaki boş yerleri lütfen doldurunuz.

**Asist. Dr. Mehmet Baki SENYÜREK 0 542 383 22 02**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR (RIZA) FORMU**

Yapılan araştırmalar göstermiştir ki; gebeliğinde sigara içmeseler dahi annelerin gebelikteki çevresel sigara maruziyetinin düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile ilişkili olduğu gösterilmiş, fetal akciğer gelişimini olumsuz yönde etkilediği, kendiliğinden düşük, ölü doğum, doğumsal anomalilerle artmış olan ilişkisi ve fetal damarsal yapılarda aterosklerotik etkileri olduğu bildirilmiştir. Ancak tıp alanındaki yenilikler ve araştırmalar EKO ile yapılan kalp incelemelerinin yapısal bir anormalliği olmayan kişilerde bile kalbin işlevini ve çalışma performansını değerlendirdiğini göstermiştir. Biz de gebeliğinde çevresel sigara maruziyeti olan annelerin bebeklerinde sigaranın kalbin çalışması üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık. Bu çalışmamızda hastaya zarar vermeyen bir tür ultrason olan EKO yöntemi ile gebelikte çevresel sigara maruziyeti olan ve olmayan anne bebeklerinin kalp fonksiyonlarını 'Myokardiyal Performans İndeksi' yöntemi ile değerlendireceğiz.

Bu amaçla İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.05-31.09.2019 tarihleri arasında doğan annesi çevresel sigara maruziyeti olan ve olmayan 30'ar yeni doğan bebeğin kardiyak fonksiyonları MPI ile değerlendirilecektir. Gebelikte annenin çevresel sigara maruziyetinin bebeğinde erken dönemde kalp işleyişi üzerine etkisini değerlendiren bu çalışma literatürdeki ilk çalışma olması açısından da önemlidir. Amaçlanan çevresel sigara maruziyetinin yapısal olarak saptanamayan kötü etkilerini erken dönemde göstererek anne ve bebek sağlığı açısından önlem alınmasını sağlamaktır.

Bebek odasında, zamanında doğan, sağlıklı, annesi sigara kullanmayan ama gebeliğinde çevresel sigara maruziyeti olan bebeklerin ilk 72 saatte ekokardiyografi ile kalp fonksiyonlarına bakılacağını ve yine zamanında doğan, sağlıklı, annesi gebeliğinin herhangi bir döneminde sigara içmeyen ve çevresel sigara maruziyeti olmayan bebeklerin ilk 72 saatte ekokardiyografi ile kalp fonksiyonlarına bakılacağını biliyor ve onaylıyorum. **GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN YENİDOĞANIN KALP FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ** amacıyla yapılacak testler için ücret ödemeyeceğimi ve çalışmaya katıldığım için herhangi bir ücret almayacağımı biliyorum.

Katılımcının Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen Hekim:

İmza:

Tarih:

**FORM 1 - GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN YENİDOĞANIN  
KALP FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ BEBEK BİLGİ FORMU**

Anketin Uygulandığı Tarih:

**BEBEK BARKODU:**

**ANNE BARKODU:**

Bebegin doğum tarihi:

Bebegin doğum saati:

Akraba Evliliği:

0. Yok

1. Var

Annede Kronik Hastalık Öyküsü\*:

Annenin Gebelikte İlaç Kullanma Öyküsü:

Gebeliğinde Düzenli Takip\*\*:

0. Hayır

1. Evet

Gestasyonel Patoloji:

Doğumdaki Patoloji:

Presentasyon:

1. Normal

2. Makat

GPAC (Gravida Parite Abortus Curettage):

Gestasyon Haftası:

Cinsiyet:

1. Kız

2. Erkek

Doğum Ağırlığı (gr):

Boy (cm):

BÇ (cm):

Doğum Şekli :

1. NSVY

2. C-S

APGAR:

1. dk:

5. dk:

Kan gazı:

pH:                      pCO<sub>2</sub>:                      lac:                      BE:                      HCO<sub>3</sub>:

Hemogram:

RBC:                      Hgb:                      Hct:                      MCV:

Wbc:                      Neu:                      Lenf:                      Plt:

\*Bir doktor tarafından tanısı konmuş Kalıtsal, Kronik Hastalıklar

\*\*SB Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanmış olan Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi'nde belirtildiği üzere tüm gebelik boyunca en az 4 kez Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından muayene ve izlemi yapılmış olmalıdır.



**FORM 2 - GEBELİKTE ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİ OLAN  
YENİDOĞANIN İLK 72 SAATTEKİ KALP FONKSİYON GÖSTERGELERİ**

Ekokardiyografinin Yapıldığı Tarih:

Saat:

**BEBEK KODU:**

**SAĞ VENTRİKÜL**

TRİKÜSPİT KAPAK E VEL: (CM/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK A VEL: (CM/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK S VEL: (CM/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK E' VEL: (CM/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK A' VEL: (CM/SN)

TRİKÜSPİT KAPAK S' VEL: (CM/SN)

IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI): (msc)

ICT (İZOÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI): (msc)

ET (EJEKSİYON ZAMANI): (msc)

RV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):

TAPSE (TRİKÜSPİT KAPAK ANÜLER PLAN SİSTOLİK HAREKETİ): (mm)

**SOL VENTRİKÜL**

MİTRAL KAPAK E VEL: (CM/SN)

MİTRAL KAPAK A VEL: (CM/SN)

MİTRAL KAPAK S VEL: (CM/SN)

MİTRAL KAPAK E' VEL: (CM/SN)

MİTRAL KAPAK A' VEL: (CM/SN)

MİTRAL KAPAK S' VEL: (CM/SN)

IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI): (msc)

ICT (İZOÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI): (msc)

ET (EJEKSİYON ZAMANI): (msc)

LV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):

**FORM 3 - ANNENİN GEBELİKTEKİ ÇEVRESEL SİGARA MARUZİYETİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**BEBEK KODU:**

Yaşınız:

Mesleğiniz:

Öğrenim durumunuz:

0. Okur-yazar değil

1. İlkokul

2. Ortaokul

3. Lise

4. Önlisans

5. Lisans

Gebeliğinizin kaçınıcı haftasında çalışmayı bıraktınız?

Aylık geliriniz:

Alkol kullanıyor musunuz?

0. Hayır

1. Evet

Boyunuz:

Gebelik öncesi tartınız:

Doğum öncesi tartınız:

Gebeliğinizden önce sigara kullanıyor muydunuz?

(hayat boyu 100 sigaradan fazla içmiş olmak)

0.Hayır 1.Evet (..... adet/gün)

(..... paket-yıl)

Gebeliğinizde sigara kullandınız mı?

0.Hayır

1.Evet ( ..... haftaya kadar )

( ..... adet/gün)

Gebeliğinizde sigara dumanına maruz kaldınız mı?

0.Hayır

1.Evet

Nerede sigara dumanına maruz kaldınız?

1.Ev

2.İş

3.Sosyal Ortam

4.Ulaşım

5.Diğer:.....

*EK D. Annenin Gebelikteki Çevresel Sigara Maruziyetinin Değerlendirilmesi  
Formu*

**EV**

Gebeliğiniz süresince düzenli sigara içen biriyle mi yaşadınız? (bahçe dahil)

0.Hayır 1.Evet

Gebeliğinizde evde düzenli sigara içen veya içenlerin yakınlığı nedir?

1.Sadece Eş 2.Sadece akraba 3.Eş ve akraba 4.Diğer

Düzenli sigara içen biriyle kaç yıldır birlikte yaşıyorsunuz? .....

Evinizde yaşayan sigara içenler ev veya evin dışında günde toplam kaç adet sigara içiyor? .....

Gebeliğiniz süresince evinizde yaşayan kaç kişi sigara içti? .....

(kısmi açık alanlar ve bahçe dahil)

Gebeliğiniz süresince evinizin içinde günde yaklaşık olarak kaç adet sigara içildi? .....

(kısmi açık alanlar dahil, bahçe hariç)

Evinizin içinde kaç yıldır sigara içiliyor? .....

(kısmi açık alanlar dahil, bahçe hariç)

Evinizde gebeliğiniz süresince sizin yanınızda günde kaç adet sigara içildi? .....

Evinizde gebeliğiniz süresince günde ne kadar süre sigara dumanına maruz kaldınız? .....

Evinizde gebeliğiniz süresince sigara içilmesine izin verdiniz mi?

(kısmi açık alanlar dahil, bahçe hariç)

0. Evde izin vermiyorum

1. İzin verdim

Aşağıdakilerden hangisi evinizde gebeliğiniz süresince sigara içilen alanlardır?

1. Sadece bahçe

2. Balkon ± bahçe

3. Banyo/WC ± balkon ± bahçe

4. Mutfak ± banyo/WC ± balkon ± bahçe

5. Oda ± mutfak ± banyo/WC ± balkon ± bahçe

Evinizde gebeliğiniz süresince sigara içilen alanlar neresidir?

1. Balkon

2. Banyo/WC

3. Salon

4. Mutfak

5. Yatak Odası

6. Diğer oda ve odalar

7. Bahçe

Evinizin tipi?

1. Apartman Dairesi

2. Müstakil Ev

3. Diğer: .....

Eviniz kaç m2 ve kaç adet odası var?

..... m2

..... Oda

**İŞ**

İşyerinizde gebeliğinizde günde ne kadar süre sigara dumanına maruz kaldınız?  
(duman kokusunu alacak kadar yakın)

0. Maruziyet yok
1. < 1 saat/gün
2. 1-4 saat/gün
3. >4 saat/gün

İşyerinizde, gebeliğinizde duman kokusu aldığımızda, aynı yerde kaç kişi sigara içiyordu?  
(duman kokusunu alacak kadar yakın)

1. 1
2. 2
3. 3
4. >3

İşyerinizde gebeliğinizde günde kaç adet sigara dumanına maruz kaldınız? .....

**SOSYAL ORTAM**

Gebeliğiniz süresince evinizin dışındaki sosyal ortamlarda ne sıklıkla sigara dumanına maruz kaldınız? (başka birinin evi, kafe, restoran, alışveriş merkezi vs)

0. Hiçbirzaman
1. Nadiren
2. Haftada bir kez
3. Haftada birkaç kez
4. Her gün

(Cevap en az haftada bir kez ise sonraki soruya geç)

Sigara dumanına maruz kaldığımız süre ortalama ne kadar?

1. <1 saat
2. 1-4 saat
3. >4 saat

Bu sosyal ortamlarda ortalama kaç kişi sigara içiyordu?

1. 1-2 kişi
2. 3-4 kişi
3. ≥5 kişi

**SON MARUZİYET**

Doğumdan önceki son 24 saatte sigara dumanına maruz kaldınız mı?

1. Evet
2. Hayır

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 27.02.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebelikte Çevresel Sigara Maruziyetinin Yenidoğanın Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

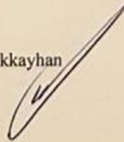
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
	Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>		
	Retrospektif	<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>
	ULUSAL	<input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
DİĞER:	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0056	Tarih: 27.02.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan  
İmza:



S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 27.02.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebelikte Çevresel Sigara Maruziyetinin Yenidoğanın Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan  
İmza: