



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

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE**  
**BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON**  
**MONİTÖRİZASYONU**

---

Dr. Öznur ESER  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL  
Aralık, 2018

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

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE  
BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON  
MONİTÖRİZASYONU**

---

Dr. Öznur ESER  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof.Dr. Sertaç ARSLANOĞLU

İSTANBUL  
Aralık, 2018

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Öznur ESER'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON MONİTÖRİZASYONU" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

UNVAN, AD VE SOYAD  
KURUMU

**JÜRİ ÜYELERİ**

**İMZA**

**Tez Danışmanı:** Prof.Dr. Sertaç ARSLANOĞLU

**Üyeler:**

.....

.....

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi:

## **Yazar Bildirimi**

**“GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON MONİTORİZASYONU” isimli uzmanlık tezinde Dr. Öznur ESER,**

- 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 içerisinde ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

**Aralık, 2018**

**Dr. Öznur ESER**

**İmza:**

---

## **Bilgilendirme**

- Bu tez kabulünden önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır.**
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar yazar Dr. Öznur ESER ve tez danışmanı Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU' 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. Öznur ESER**



**Teşekkür**

**Eğitim sürecimde olan destekleri ve bilimsel eğitime sağladığı katkılar nedeniyle İstanbul Medeniyet Üniversitesi Rektör Yardımcısı ve 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 güleryüzlü, 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;**

**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 başta asistan arkadaşlarım olmak üzere tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına;**

**Bu yazının düzenli bir tez haline gelebilmesinde sarfettiği çaba ve emeği için sevgili kardeşim Gülnur ÖZTÜRK'e**

**Üniversite mezuniyetimden beri hayatımda olan ve hayatın tüm zorluklarına birlikte direndiğimiz eşim Mehmet Bilgin ESER' e, ailesine ve oğlum Mete Berk' e;**

**Bugünlere gelmemde çok emekleri olan ve desteklerini, sevgilerini benden esirgemeyen sevgili aileme teşekkür ederim.**

**Dr. Öznur ESER**

**oznur0642@gmail.com**

## ÖZET

### GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON MONİTORİZASYONU

**Giriş:** Gebelikte sigara içilmesinin bebeğe birçok olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Deneysel hayvan çalışmalarında anne karnında nikotine maruziyetin beyin hücre replikasyon ve diferansiyasyonunu etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca maternal sigara içiciliğinin fetal hipoksi ve iskemi ile beyni etkileyebileceği de bilinmektedir. Sigara içen anne bebeklerinde ileri dönemde psikolojik gelişimin etkilendiği saptanmıştır. Ancak sağlıklı doğan term bebeklerde erken dönemde serebral oksijenizasyonu değerlendiren çalışma bulunmamaktadır.

**Amaç:** Hipotezimiz gebelikte içilen sigaranın doğan bebeğin beynini oksijenizasyonunu bozarak etkileyebileceğidir. Bu amaçla bu çalışmada sigara içen anne bebeklerinde serebral NIRS monitorizasyonu ile beynin etkilenip etkilenmediği erken dönemde incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif, gözlemsel, analitik olarak planlanan bu çalışma, altı aylık zaman aralığında hastanemizde doğan görünürde sağlıklı term bebeklerle gerçekleştirilmiştir. Bebekler annelerinin gebelikte sigara içip-içmemesine göre iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışma literatürde sigara içen ve içmeyen annelerin term bebeklerinde serebral oksijenizasyonu değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle güç analizi uygulanmamış, her iki gruba 30'ar bebek alınması planlanmıştır. Gebeliğinde sigara içmiş annelerin bebekleri Grup 1'i, gebeliğinde sigara içmemiş annelerin bebekleri Grup 2'yi oluşturmuştur. Her iki grup bebeklerde ilk 24 saat içerisinde ve postnatal 8. günde NIRS yöntemi ile bölgesel serebral doku oksijenizasyonu ölçülmüş (rcSO<sub>2</sub>) değerleri alınmıştır. Bebeklerde eş zamanlı olarak pulse oksimetre ile SpO<sub>2</sub> değeri alınmıştır. Bu iki değer ile fraksiyonel doku oksijenizasyonu hesaplanmıştır. (FTOE)

**Bulgular:** Bu çalışmaya gebeliğinde sigara içen 30, gebeliğinde sigara içmeyen 31 anne bebeği olmak üzere 61 olgu alınmıştır. Hiçbir bebeğin çalışma dışında bırakılması gerekmemiştir. Sigara içen ve içmeyen annelerin bebeklerinde ilk 24 saat ve 8. gün rcSO<sub>2</sub> ve FTOE değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık

izlenmemiş, ancak sigara içen annelerin bebeklerinde ilk 24 saat SpO2 değerleri daha düşük bulunmuştur. Sigara içen ve içmeyen gruplarda pasif içiciliğin de etkisini araştırmak amacıyla oluşturulan 4 alt grupta ve sigara içen grubun kendi içerisinde günlük sigara tüketimine göre karşılaştırmalarında da ilk 24 saat ve 8. gün rcsO2 ve FTOE değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. Her iki grupta da ilk 24 saat spO2 değerleri 8. gün spO2 değerlerinden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** Sigaranın serebral oksijenizasyona etkisini göstermek amacıyla yapılan bu çalışmada rcsO2 ve FTOE değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak eş zamanlı spO2 de olan anlamlı farklılık fetüsün beyin dokusunu korumak adına kardiyak debiyi artırmasına bağlı olabilir. Sigaranın mikro düzeyde yaptığı etkilerin doku oksijenizasyon karşılığını göstermek amacıyla bu alandaki çalışmaları artırmak gerekebilir.

**Anahtar kelimeler:** Prenatal tütün maruziyeti, Serebral oksijenizasyon, Sigara içen anne, Near infrared spektroskopisi, Fraksiyone doku oksijen ekstraksiyonu



## **Abstract**

### **EARLY POSTNATAL CEREBRAL OXYGEN MONITORIZATION IN SMOKING MOTHERS BABY**

**Introduction:** Smoking in pregnancy is known to have many negative effects on the baby. In experimental animal studies, intrauterine nicotine exposure has been shown to affect brain cell replication and differentiation. In addition, it is known that maternal smoking may affect the brain with fetal hypoxia and ischemia. In addition, it was determined that psychological development was affected in the infant who had a smoker mother. However, there are no studies evaluating cerebral oxygenation in healthy term infants.

**Objective:** Our hypothesis is that smoking during pregnancy may affect the fetal brain by hypoxia. For this purpose, in this study, it was examined in the early postnatal period that the brain was affected by the cerebral NIRS monitorization in a smoking mother baby.

**Materials and Methods:** This prospective, observational, analytical study was performed with apparently healthy term babies born in our hospital within a period of six months. Babies were divided into two groups according to whether their mothers smoked during pregnancy. This study is the first study evaluating cerebral oxygenation in term babies of smoker and non-smoker mothers in the literature. The babies of the mothers who had smoked during pregnancy had Group 1 and the babies of the mothers who did not smoke in their pregnancies constituted Group 2. Regional cerebral tissue oxygenation was measured by using NIRS method in the first 24 hours and postnatal 8th days in both groups (rcSO<sub>2</sub>) values. SPO<sub>2</sub> value was taken simultaneously with pulse oximeter in infants. Fractional tissue oxygenation was calculated with these two values. (FTOE)

**Results:** In this study, we enrolled 30 smoker mothers and 31 mothers who were non-smoker in their pregnancies. No patients were excluded from the study. There was no statistically significant difference in the rcsO<sub>2</sub> and FTOE values of the first 24

hours and 8th days in the 4 subgroups that were formed in order to investigate the effect of passive smoking in the smokers and non-smokers. The mean spO<sub>2</sub> values of the patients were significantly lower in the first 24 hours of smoking group compared to the 8th day. Similarly, the spO<sub>2</sub> values of the first 24 hours in both groups were significantly lower than the 8th day spO<sub>2</sub> values.

**Conclusion:** This study was conducted to show the effect of smoking on cerebral oxygenation. There was no significant difference in rcsO<sub>2</sub> and FTOE values. However, a significant difference in concurrent spO<sub>2</sub> may be related to the increase of cardiac flow to protect the brain tissue. It may be necessary to increase the work done in this area to show the tissue oxygenation reserve of the effects of cigarette micro-level.

**Key words:** Prenatal tobacco exposure, Cerebral oxygenation, smoking mother, Near-infrared spectroscopy, Fractional tissue oxygen extraction



---

# İÇİNDEKİLER

---

ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SİGARA.....	3
2.1.1.TÜTÜN.....	3
2.2. Türkiye’de Sigara.....	6
2.3. Sigara ve Kadın.....	6
2.4. Gebelikte sigara.....	6
2.5. Gebenin sigara içme davranışının seyri.....	8
2.6. Sigaranın fetal gelişim üzerine etkileri.....	9
2.6.1. Sigara ve beyin gelişimi.....	10
2.6.2. Fetal Büyüme ve Gelişme Üzerine Etkisi.....	13
2.7. NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİ (NIRS).....	13
2.7.1 Nırs tarihçesi.....	14
2.7.2.Beyin Fonksiyonu Görüntüleme Yöntemleri.....	15
2.7.3. NIRS Çalışma Prensipleri.....	15
2.7.4. NIRS’ın Klinik Kullanımı.....	18
2.7.5. NIRS ölçüm değerleri.....	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
3.1. ETİK KURUL ONAYI.....	21
3.2. ÇALIŞMANIN KURGUSU.....	21
3.3. OLGULAR.....	21
3.4. ÇALIŞMA GRUPLARI.....	22
3.5. VERİLERİN KAYDI.....	22
3.6. Near infrared spektroskop ile serebral oksijenizasyon ölçümü.....	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	39

KAYNAKÇA.....	41
EK - 1 .....	47
EK - 2.....	49
EK - 3.....	51



---

## ŞEKİL LİSTESİ

---

Şekil 2.1: ABD’ de 1991 yılında yapılan ulusal halk sağlığı anketinden elde edilen verilerle gebeliğinde sigara içen annenin bu davranışını sürdürme eğilimi.....	9
Şekil 2.2: Sigaranın fetal etkilerinin oluşma seyri(21) .....	10
Şekil 2.3: İnfrared ışıkların dalga boyu spektrumundaki yerleşimi.....	14
Şekil 2.4: Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin infrared ışık absorpsiyonu .....	16
Şekil 2.5: Beer Lambert kanununun gösterimi .....	17
Şekil 2.6: Near infrared spektroskop probunun yerleştirilmesi. ....	18
Şekil 4.1: Grup 1 grup 2 ve tüm grupların vücut ağırlığı persentil dağılımları .....	27
Şekil 4.2: Grup 1 grup 2 ve tüm grupların boy persentil dağılımları.....	27
Şekil 4.3: Grup 1 grup 2 ve tüm grupların baş çevresi persentil dağılımları.....	28
Şekil 4.4: Bu çalışmada gebelerin sigara içme davranışı.....	32
Şekil 4.5: Sigara içen gebelerin günlük sigara tüketimi .....	32

---

# TABLO LİSTESİ

---

<b>Tablo 4.1:</b> Grupların cinsiyet ve doğum şekilleri ve doğum ağırlığı, boy, baş çevresi açısından karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 4.2:</b> Grupların apgar değerleri ve umbilikal kord kan gazlarının karşılaştırılması .....	29
<b>Tablo 4.3:</b> Her iki grubun hemogram değerlerinin karşılaştırılması.....	29
<b>Tablo 4.4:</b> Her iki gruptaki gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması....	30
<b>Tablo 4.5:</b> Grupların doğum sonrası canlandırma ihtiyacı yönünden değerlendirilmesi.....	31
<b>Tablo 4.6:</b> Tüm gruplarda evde sigara içen başka kişinin varlığı .....	31
<b>Tablo 4.7:</b> Her iki grubun ilk 24 saat ve 8.gün rcSO <sub>2</sub> spO <sub>2</sub> ve FTOE değerlerinin karşılaştırılması .....	33
<b>Tablo 4.8:</b> günlük sigara içme adedine göre sigara içen anne bebeklerinin ilk 24 saat ve 8.gün rcSO <sub>2</sub> spO <sub>2</sub> ve FTOE değerlerinin karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 4.9:</b> Her iki grubun aktif ve pasif sigara maruziyetlerine göre oluşturulan alt gruplarda ilk 24 saat ve 8.gün rcSO <sub>2</sub> spO <sub>2</sub> ve FTOE değerlerinin karşılaştırılması .	35

## KISALTMALAR

ABD .....	Amerika Birleşik Devletleri
C/S .....	Sezaryen
DSÖ .....	Dünya Sağlık Örgütü
FTOE .....	Fraksiyone Doku Oksijen Ekskrasyonu
HGB.....	Hemoglobin
KCTD .....	Potasyum Kanal Tetrametizasyon Domeini
nAch .....	Nikotik Asetil Kolin Reseptörleri
NIRS .....	Near Infrared Spektroskopi
NSVYD .....	Normal Spontan Vajinal Yolla Doğum
rcSO2.....	Rejyonel Serebral Oksijen Saturasyonu
SpO2.....	Periferik Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SIDS .....	Ani Bebek Ölümü Sendromu
SUIDS.....	Ani İntra Uterin Fetus Ölümü Sendromu
trUSG .....	Transfontanel Ultrasonografi





### 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara kullanımının yol açtığı hastalıklar tüm dünyada önlenebilir ölüm nedenleri arasında en ön sıralarda yer almaktadır. Türkiye sigara içme oranlarının yüksek olduğu ülkeler arasındadır. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (KYTA) 'na göre Türkiye'de 15 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin % 31.2'si (yaklaşık 16 milyon kişi) halen sigara içmektedir.(1)

Bireysel sigara kullanımının yanı sıra anne adayının gebelikte sigara içmesi her iki nesli de etkilediğinden çok daha önemli ve halen önlenememiş bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü liderliğinde yapılan sigara karşıtı çalışmalar da bu sorunu çözmekte yetersiz kalmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde gebelikte sigara içme oranı 2007 yılında bir çalışmada %10,4; iken 2016 yılında ise gebelikte sigara kullanım oranı %7,2'lere gerilemiştir(2). Yapılan çalışmalar gebelikte sigara içiminin, diğer birçok gelişmiş ülkede de yıllar içerisinde istenildiği oranda olmasa da azaldığını göstermiştir. 2008 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın (TNSA-2008) sonuçlarına göre; ülkemizde evli kadınların %30'u daha önce hayatlarının bir döneminde sigara içmiş, %22'si ise halen sigara kullanmaktadır. Gebelik öncesi dönemde sigara kullanan kadınların %50-70'nin ise gebelik sırasında da sigara içmeye devam ettikleri saptanmıştır.(3)

Gebelikte sigara kullanımının fetüsün gelişimine çeşitli yollardan zarar verdiği bilinmektedir. Sigara içen anne bebeğinin en bilinen özelliği gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlıklı (small for gestational age=SGA) doğması olsa da sigaranın içerdiği nikotin ve yanma sonrası oluşan hidrokarbonlar, karbon monoksit ve yaklaşık 4000'in üzerinde farklı toksini ile fetüste hipoksi yaparak birçok organ ve sistemin gelişimine zarar verdiği düşünülmektedir.

NIRS (near infrared spektroskopi) tekniği, düşük dalga boyundaki ışıkları kullanarak ölçüm yapmaktadır. Ölçüm yapılacak dokunun üzerine probler yerleştirilir. Probdaki bir diyot sabit bir ışık (bölgeye göre zamanla değişen 650-850 nm ışık dalgaboyu) gönderip iki farklı fotodedektör ile dokudaki optik emilimi ölçer (4). Bu ölçüm vücudun çeşitli bölgelerinde probler noninvasiv olarak cilde yerleştirilerek yapılır; diyot düşük dalga boyunda ışığı dokuya gönderir hemoglobin tarafından bir kısmı emilen geri dönen ışıktaki değişiklikleri tespit ederek doku oksijenizasyonunu değerlendirir. Biyolojik dokudaki düşük optik emilim nedeniyle genellikle “yakın kızıl ötesi pencere” olarak adlandırılan düşük dalga boylarındaki ışık vücut yüzeyinden doku içerisine ilerleyebilir. Erişkin kafatası aksine yenidoğanlarda kafa derisi ve kafatası ince olduğundan bu kızılötesi ışıklar başın dış yüzeyinden (1.5-2 cm) ilerleyerek ve kafatasından geçerek beyin dokusunun yaklaşık dış 5-10 milimetresinden ölçüm alabilir. Böylece NIRS ile en dış kortekste değişen hemoglobin yapısına göre (oksihemoglobin, deoksihemoglobin) optik ölçümler aracılığıyla beyin aktivitesini görüntülemek mümkündür.

Literatüre baktığımızda sigaranın fetal beyne etkilerini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak bebek ve çocuklarda beyin doğum sonrası dönemde de gelişimine devam ettiğinden bir çocukta oluşan beyin hasarının ya da gelişme geriliğinin ne kadarının fetal dönemden kaynaklandığı net olarak tespit edilememektedir. Gerek sigara içen anne bebeklerinin sigara içmeyenlere oranla baş çevrelerinin küçük saptanması gerekse sigara ile yakinen ilişkilendirilen ani bebek ölümü sendromu kayıpları sonrası yapılan postmortem çalışmalarda gösterildiği gibi sigaranın fetal beynin mikro ve makro dokusunu bozduğu bilinmektedir. Bu çalışmada sigaranın fetal beyinde yaptığı hipoksinin olası etkilerini non invaziv olarak görüntülemek amaçlanmıştır.

### 2. GENEL BİLGİLER

#### 2.1. SİGARA

Tütün ya da dünya üzerindeki en sık kullanım şekli ile sigara içimi çeşitli hastalıklara neden olarak her yıl tüm dünyada 5 milyondan fazla kişinin ölüm sebebi olarak karşımıza çıkar. Ülkemizde de her gün yaklaşık 300 kişi sigaranın neden olduğu hastalıklara bağlı olarak hayatını kaybetmektedir. Günümüzde gelişmiş toplumlarda sigara içme oranları azalırken aksine gelişmekte olan toplumlarda sigara içme alışkanlığı artmaktadır.

Sigaranın içerdiği nikotin ve toksinler sadece içen kişi üzerinde etki göstermemektedir. Sigara yayılan dumanı aracılığı ile hem çevreyi kirletmekte hem de bu dumana maruz kalan diğer kişilerin hayatını tehdit etmektedir. Çünkü sigara dumanında bulunan toksinler kapalı alanlarda aynı alanda bulunan diğer kişileri de en az sigara içen kişi kadar etkilemektedir(5).

#### 2.1.1TÜTÜN

##### 2.1.1.1Dünya’da Tütünün Tarihçesi

Tütün bitkisinin ilk doğal habitatı ve kökeni üzerinde tartışmalar devam etmektedir, ancak Avrupa’ya gelişi ilk kez Christopher Columbus ve arkadaşlarına ait gemilerle Amerika’dan olmuştur (6).

‘Tobacco’ (tütün) ismi 1492 tarihinde ilk defa tütünü ve tütün yapraklarının çubuklarla tütürüldüğünü gören Columbus’un yerlilerin tütün içtikleri saz borusunun adını bitkiye vermesi sonucu kullanılmaya başlanmıştır(7).

Tütünün Avrupa’da kalıcılığının temelleri, 1559 yılında Portekiz’de Fransız elçisi olan Jean Nicot’un, Fransız Kraliçesine öksürük, baş ağrısı, mide hastalıkları ve

kadın hastalıklarına iyi geldiğinden bahsederek tütünü sunması ile atılmıştır. O dönemde tütün “Kraliçe otu” ya da “Sefir otu” adları ile anılmıştır(8).

Hızla diğer Avrupa ülkelerine yayılan tütünün temel alkaloidine, Jean Nicot’a ithafen “nicotin” ismi verilmiştir (7).

Tütün tüketiminin giderek artış göstermesi üzerine Avrupa ülkeleri; Amerika kıtasındaki sömürgelerinde tütün üretimi yaptırarak, tütün ticaretini dünya çapına genişletmişlerdir. Bu ticaret akımı ile Akdeniz ve Kuzey Avrupa ülkelerinde yayılan tütünü, Macellan Filipin adalarına; Portekizliler, Hindistan ve Çin gibi Doğu ülkelerine de taşımıştır(7).

1856 yılında yapılan Kırım Savaşı sırasında kağıda sarılarak içilen tütünle Türk, İngiliz, Fransız ve yerli ordulara mensup askerler tarafından, savaş şartlarının da tütün kullanımını arttırıcı etkisi ile yaygınca tüketilmiş ve savaş sonrası ülkelere dönen askerler bu alışkanlıklarını da beraberinde götürmüşlerdir. Böylece sigara sanayinin temelleri atılmıştır (9).

1914 yılında Birinci Dünya Savaşının başlamasıyla cephede asker kumanyalarına tütün ilave edilmiş, bu sayede savaş sonunda tütün/sigara tüketimi artarak devam etmiştir(8).

İkinci Dünya Savaşı ile birlikte tütün ve sigara cepheler aracılığı ile yaygınlaşırken, sigara tüketimi tüm dünyada yetişkin nüfusun yaklaşık yüzde 60-80’ine ulaşmıştır(10).

20. yüzyılın ortalarında sigaranın zararları ve ciddi bir ölüm nedeni olduğu bilimsel makaleler ile desteklenmesine rağmen halen sigara bırakma oranları istenilen düzeylere ulaşmamakta, hatta yaklaşmamaktadır.

#### **2.1.1.2. Ülkemizde Tütünün Tarihçesi**

Osmanlılar tütün tüketimi bilindiği kadarıyla ilk kez 1500’lü yıllarda Mısır’da başlamıştır. Kullanım miktarları 17.inci yüzyılda Venedik, Portekiz ve Cenova’lı denizcilerin İstanbul’a gelişi ile hızlanmıştır. 1.Ahmet’in döneminde tütün kullanımı İstanbul’da yayılmaya başlayınca şeyhülislamın yayınladığı bir fetva ile tütün yasaklanmış ve 1. Ahmet döneminden sonra 4. Murat döneminde de sigara yasağı katı şekilde devam ettirilmiştir. Ancak sonrasında tüm dünyada olduğu gibi

Anadolu’da da 1. ve 2. Dünya savaşları ile sigara tüketimi gitgide artan düzeylere ulaşmıştır (7).

Son 20 yılda ABD gibi bazı gelişmiş toplumlarda sigara tüketiminde hızlı bir azalma yaşarken Türkiye’de 1985-2000 döneminde sigara tüketimi %89 oranında artmıştır (11).

Ülkemizde tütün kontrolü konusunda son 10-15 yıllık süre içinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. İlk kez 1996 yılında yürürlüğe girmiş olan Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Yasa (No. 4207), tütün kontrolü çalışmalarında atılım sağlamıştır. Dünya sağlık örgütü önderliğinde uluslararası uygulamalar baz alınarak 2008 yılında bu yasada yenilikler yapılmıştır. Yakın geçmişte alınmış önlemlere rağmen ülkemizde tütün ürünlerinin kullanımı halen kabul edilemeyecek düzeyde yüksektir. Yasalarla getirilmiş olan uygulamaların da daha sıkı denetlemelerle hayata geçirilmesi gerekmektedir(12). Ülkemizde son yıllarda tütün ürünlerinde yapılan vergi artışları da sigara kullanımını bir miktar azaltmıştır (13).

### **2.1.1.3. Tütünün Kullanım Şekilleri**

Tütün, insanlar tarafından tanınmasından günümüze kadar geçen zaman içinde çeşitli şekillerde kullanılmıştır.

- Tütünün doğrudan doğruya dumansız olarak kullanım şekilleri: Çiğneme, enfiye, nikotin preparatları halinde (nikotin suyu, sakızı, lolipopu, bandı, tableti, granülleri, spreyi, elektronik sigara) kullanımı.
- Tütünün yanmasından oluşan dumanın kullanım şekilleri: Tütsü, sigara, puro, pipo, nargile şeklinde kullanımı.
- Tütünün başka amaçlarla sanayide kullanımı: Tohumundan yağ çıkarılır. Gübre olarak kullanılır. Selüloz sanayinde kâğıt elde etmek için kullanılır. Böcek ilacı olarak kullanılır. Yapraklarından nikotin çıkarılır. Çiçekleri esans ve kolonya üretiminde kullanılır. Külünden potasyum karbonat elde edilir.

Dünyada en çok keyif verici olarak kullanılmakta ve ekonomide bu özelliği ile yer almaktadır. Günümüz dünyasında tütün denince akla sigara gelmektedir. Türkiye’de de en çok sigara olmak üzere, nargile, az miktarda puro ve pipo ile yerel olarak sarmalık türün ve Maraş otu tüketilmektedir(14).

## **2.2. TÜRKİYE'DE SİGARA**

Ülkemizde sigara içme sıklığı (her gün ve ara sıra kullanan) erkeklerde %41.5 kadınlarda %13.1'dir. Erkeklerin %37.3'i, kadınların ise %11.6'sı her gün sigara içmektedir. Türkiye, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi'nde erkekler arasında en yüksek sigara içme sıklığına sahip ülkeler arasındadır(15).

Sigara ve tütün kullanımının topluma zararı sadece kullanıcılara yönelik de değildir. Türkiye de duman maruziyeti ile ilgili net bir veri mevcut değilken dünya çapında yetişkinlerin üçte birinin, çocukların ise % 40'ının evlerinde sigara dumanına maruz kaldığı bilinmektedir (12).

## **2.3. SİGARA VE KADIN**

Türkiye'de kadın nüfusun sigara alışkanlıklarına dair bilinen en yakın tarihli veriler 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına (TNSA-2008) aittir. Bu verilere göre ülkemizde kadınların %15,2 si sigara içmektedir. Evli kadınların %30'u daha önce sigara kullanmış olup, %22'si ise halen sigara kullanmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalar ülkemizde kadınlarda eğitim seviyesi arttıkça sigara içiciliğinin arttığını göstermiştir. Lise ve üstü eğitim seviyesine sahip kadınların sigara kullanma oranının %44, yani eğitim seviyesi daha düşük olan kadınlara göre (%21) yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu görülmektedir(3).

Sigara endüstrisinin toplumlarda kadına yönelik bağımlılığı devam ettirmekte kullandığı çeşitli hamleler mevcuttur. Sigara içenlere "hafif" (light), "çok hafif" (ultra-light), "düşük katranlı" (low-tar), "yumuşak" (mild) gibi bazı yanlış ve aldatıcı mesajlar vermek bunların başında gelir. Oysa bu tür sigaraların riskinin az olduğu bilgisi doğru değildir. Sigaranın çeşitli programlarda ve reklamlarda bağımsızlık özgürlük çekicilik gibi kavramlarla ilişkilendirilmesi de kadınlarda sigara bağımlılığını artıran bir başka etmendir. Sonuçta sigara içen kadın gebeliğinde de maalesef çoğu kez bu davranışını sürdürme eğiliminde olmaktadır(12,16).

## **2.4. GEBELİKTE SİGARA**

Gebelikte sigara kullanımının bebek üzerine teratojen etkisi olduğu gerçeği bazı anne adaylarının gebelik sırasında sigara içmesini engellememektedir. Gebe olan her on kadından biri ve emziren kadınların yüzde 17'si sigara içmektedir. Evlenmiş kadınlar arasında sigaraya başlama yaşı ortalama 19,3 yıldır. Günlük ortalama sigara tüketimi 10.5 sigaradır [4].

Ülkemizde gebelikte sigara kullanım alışkanlığı üzerine çalışmalar kısıtlı olsa da dünya çapında yapılan çalışmalarda sigara kullanımının ve gebelikte bu alışkanlığı devam ettirmenin sosyoekonomik faktörlerle yakın ilişkili olduğu bulunmuştur. Hamilelik sırasında sigara içmeyi bırakan kadınlar çoğunlukla iyi bir sosyal çevreye sahip, evli ya da uzun süreli bir birliktelik içerisinde, daha iyi eğitilmiş ve partneri de sigara içmeyen bireylerdir. Gebeliğinde sigara içen anne adayları genellikle sigara kullanımını azaltma ya da bırakma eğilimindedir. Ancak sigarayı bırakamamanın stresi, devam eden gebeliğin yükü ve anne olmanın sorumluluklarının günlük sigara tüketimini artırdığını belirten anne adayları da olmuştur (17).

Gebelerin yarısından fazlası 4. gebelik haftasından önce hamileliklerini fark etmemektedir. Bu da potansiyel olarak fetusun alkole ve sigaraya maruziyet riskini artırmaktadır. Her ne kadar planlanan gebelik öncesinde alkol ve sigara kullanımını azaltmak basit gibi görünse de sigara alkol bağımlılıklarının kronik ve ilerleyici olduğu bilinmektedir. Alkol ve sigarayı kanda tespit etme yöntemleri de alkol ve sigaranın kötü kullanımını net olarak saptayamayabilir. İngiltere de yapılan bir çalışmada gebelerin %16 sının sigara içtiklerini doktorlarından gizlediklerini ortaya koymuştur(18). Ayrıca çoğu sigara içicisi hamilelikleri sırasında sigara içmeyi bırakmamaktadır. Tütün bağımlılığı ilerleyici ve kroniktir ve sonuç olarak doğum öncesi dönemine odaklanan sigara bırakma müdahaleleri, hamilelik döneminde sigara içenlerin çoğunluğunda sigarayı uzun süreli bırakmayı sağlayamamıştır. İlk gebelikleri sırasında sigara içen kadınların üçte ikisi ikincisinde de sigara içmekte, ilk bebeğini hem uterusu hem de doğumdan sonra tütün dumanına maruz bırakmaktadır(19).

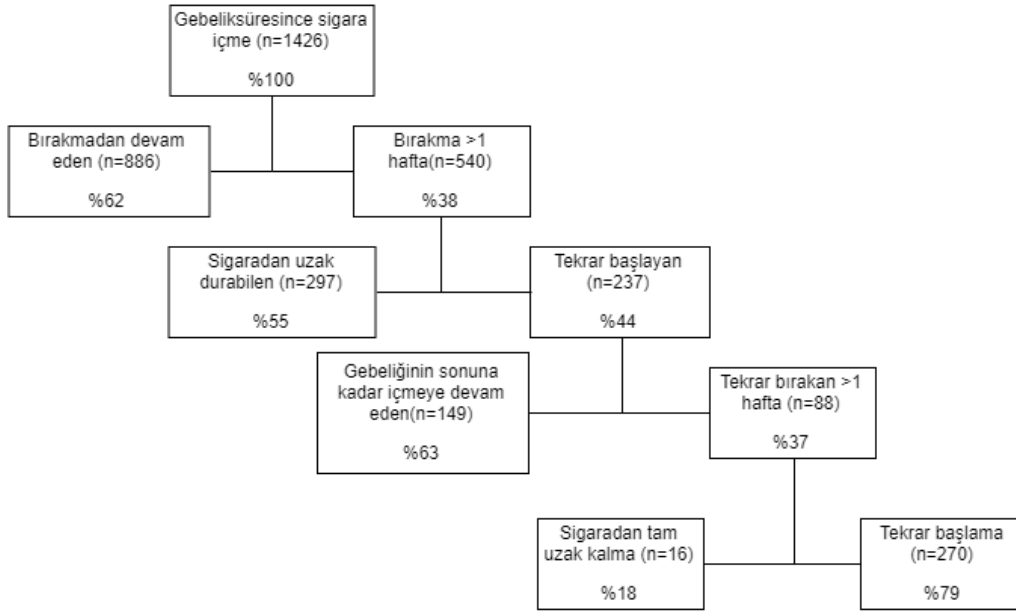
Kadınlara sağlık hizmeti veren hekimlerin kadınlarda sigara içme yükünü azaltmada önemli bir rolü vardır. Birincil bakım ortamlarında sunulabilecek klinik olarak kanıtlanmış sigara bırakma programları şu anda mevcuttur(20). Ne yazık ki en çok sigara içen hamile kadınlar burada belirtilen davranışsal müdahalenin tipine cevap vermiyor gibi görünmektedir. Bu yaklaşımlar arasında nikotin replasman tedavisi (örneğin sakız, yama, inhaler, sprej), bupropion hidroklorür gibi nikotin olmayan ürünler ve klonidin ve nortriptilin gibi ikinci basamak farmakoterapiler yer alır. Ancak, hamilelik sırasında bu yaklaşımların etkinliği ve güvenliği iyi belgelenmiş değildir. Farmakolojik müdahaleler, davranışsal müdahalelere ek olarak bireysel

bazda karar verilmeli ve hamile kadınlar için sigarayı bırakma olasılığının artması, nikotin replasman tedavisinin zararlı etkilerine ve fetüsün sigara maruziyetinin devam etmesi potansiyeline daha ağır basıyorsa düşünülmelidir(21).Gebeliğin sigara ile ilişkili olumsuz sonuçlarının azaltılmasında multivitamin ve mineral takviyelerinin koruyucu rolü ile ilgili çalışmalar sonuçları sonuçsuz kalmıştır.

## **2.5. GEBENİN SİGARA İÇME DAVRANIŞININ SEYRİ**

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de gebelik öncesi sigara içen annelerin gebelik süresince sigara içme davranışlarını inceleyen 1426 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada; sigara içmekte olan annelerin birçoğunun bu davranışını gebelikte de sürdürdüğü görülmüştür. Annelerin bir kısmı hiç bırakma, azaltmaya doğru gitmezken, çoğunluk bırakma ya da azaltma eğilimindedir. Ancak sürekli sigara içicisi olan kişi gebe kaldığında da bırakma eyleminde başarısız olmakta, ciddi bırakma girişimleri (1 haftadan uzun süre sigara içmeme gibi) dahi tekrar başlamalar ile sekteye uğramaktadır. Çalışmada önemle belirtilen bir husus da anneler üzerinde sigara içme davranışının sorgulandığı çalışmalarda gebeliğini öğrenir öğrenmez sigarayı bırakan annelerin kendilerini sigara içmeyen olarak betimlemesidir. Bu durum hem gebelikte sigara bırakma oranlarını olduğundan düşük göstermekte hem de gebelik durumu öğrenilene değin (1.trimester) fetüsün maruz kaldığı sigaranın olası yan etkilerinin dökümente edilmesini engellemektedir. Çalışmaya katılan annelerin bir kısmı da gebelikte sigara içmenin zararlarını bilmediğini, hastayla ilgilenen sağlık personelinin bu konuda bilgi vermediğini belirtmiştir. Bu da; gebe ile aktif temasta olan sağlık personelinin (doktor, hemşire, ebe), sürekli iletişimle gebeye ve hatta gebe adayı olan doğurganlık çağındaki kadınlara sigaranın anne ve fetüs üzerine zararlarını belirten eğitimler düzenlemesi gerektiğini göstermektedir (22).





**Şekil 2.1: ABD’ de 1991 yılında yapılan ulusal halk sağlığı anketinden elde edilen verilerle gebeliğinde sigara içen annenin bu davranışını sürdürme eğilimi**

## 2.6. SİGARANIN FETAL GELİŞİM ÜZERİNE ETKİLERİ

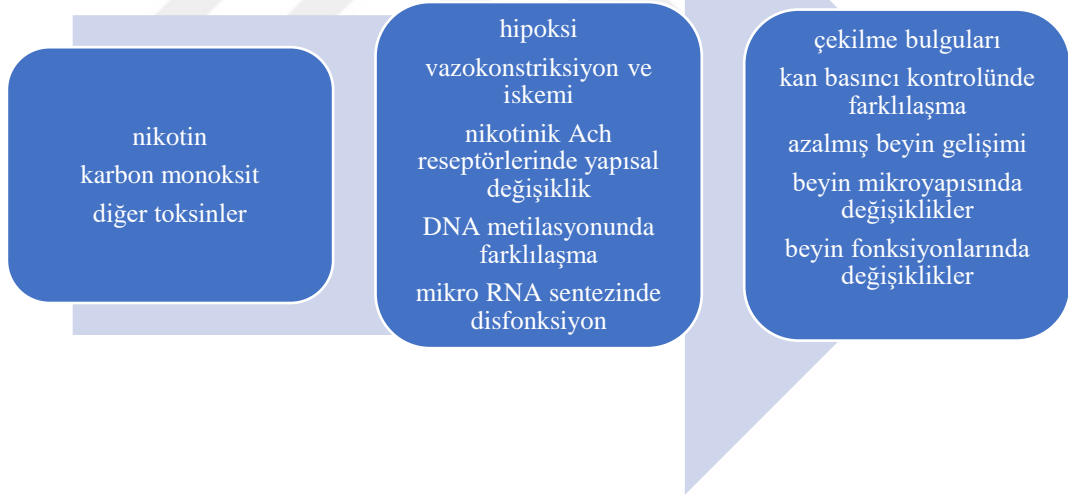
Sigara içmenin doğurganlık ve fetüs üzerindeki etkileri günümüzde de önemli bir araştırma konusudur. Sigara içilmesi gebelikte temel olarak damar yapısına ve plasentaya hasar vermektedir. Bu etkilerin oluşmasından sigaranın temel alkaloidi nikotin, yanma sırasında oluşan karbon monoksit, kurşun ve hidrokarbonlar sorumlu tutulmaktadır. Sigara içen annenin dolaşımına geçen nikotin plasentayı hızla aştığı için bebeğin dolaşımında da anne ile eş miktarda bulunur. Dolaşımdaki nikotin bütün vücut damarlarında vazokonstrüksiyon yapar. Oksijenize kanın dolaşım hızı düşer dokuların oksijen dağılımı etkilenir. Sonuç olarak plasenta previa, plasental abrupsiyon, preeklampsi, erken membran rüptürü, büyüme gelişme geriliği ve fetal toksisiteye neden olabilir. Sağlıklı bir erişkinden yaklaşık 2 kat fazla oksijen ihtiyacı olan fetal beynin gelişimi de bu nedenle zarar görebilmektedir.

Yenidoğan döneminde sigara maruziyeti ani bebek ölümü sendromu ile ilişkilidir. İlerleyen dönemde sigara maruziyetinin devam etmesi çocuklarda davranışsal psikiyatrik ve bilişsel yan etkilere, mental retardasyona, çocukluk kanserlerine,

astım, pnömoni ve diğer solunum sistemi hastalıklarına, otitis media, yanıklar ve yangına bağlı ölümlere yol açabilmektedir (23).

Sigara içen anne bebekleri, gebeliğinde madde kullanan anne bebekleri ve kötü alışkanlığı olmayan anne bebekleri kontrol olarak alınarak hipoksik zorlama testi yapılan bir çalışmada sigara içen ve madde kullanan anne bebekleri diğer bebeklere göre hipoksi sırasında dakika ventilasyon sayısında daha hızlı bir düşüş yaşamıştır. Bu sonuca göre sigara içen anne bebeklerinde hipoksiye karşı santral savunma mekanizmaları yeterince gelişemediği düşünülmektedir (24).

Yakın zamanlı bir çalışmada sigara içen annelerin miadında doğan ve yapısal kardiyak anomalisi olmayan sağlıklı bebeklerinde kardiyak fonksiyonların etkilendiği gösterilmiştir(25).



Şekil 2.2: Sigaranın fetal etkilerinin oluşma seyri (21)

### 2.6.1. Sigara ve beyin gelişimi

Gebelikte sigara içiminin fetal beynin gelişimi ve fonksiyonları üzerine etkisi olabilir. Bu etki sigaranın içerdiği nikotin, karbon monoksit ve diğer toksinlerin kana karışmasıyla oluşan hipoksi, vazokonstrüksiyon, DNA metilasyonunda bozulma,

nikotinic asetilkolin reseptörlerinde fonksiyon değişikliği ve micro RNA ekspresyonunda bozulma gibi olası mekanizmalarla, büyümekte olan beyin üzerinde istenmeyen etkiler oluşturabilir. Sonuçta fetal beyin gelişiminde, fonksiyonlarında ve mikrostrüktürel yapısında bozulmalar görülebilir. Bu değişikliklerin ilerleyen yaşlarda davranış bozukluklarına, nöropsikiyatrik gelişim geriliklerine neden olabileceği düşünülmektedir (26)(27).

Postmortem SIDS ve SUIDS vakalarında yapılan çalışmalar nikotinic asetilkolin (nAch) kanallarının sigara maruziyeti sonrası etkilendiğini göstermiştir. Bu çalışmada nAch kanallarının yoğun olduğu serebellar korteksin gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinde yapısal farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Ayrıca in utero nikotin maruziyetine bağlı nikotinic asetilkolin kanallarında down regülasyon izlenmesi; bu bebeklerde serebellar korteksin beklenen solunum düzenleyici etkilerini gerçekleştirmediğini, bu durumun da ani bebek ölümlerindeki esas etmen olduğunu düşündürmektedir. Sigara maruziyetinin fetüste de nAch kanallarının yapısını bozarak, fetüsün serebellar korteksinin gelişimini ve homeostazını bozduğu düşünülmektedir. Bu durum, SUIDS vakalarında fetal kaybın temel nedeni olabilir(28).

Sigara içen anne bebeklerinde yapılan bir başka çalışma bebeklerin baş çevrelerinin gebeliğinde sigara içmeyen anne bebeklerine göre 0,5 cm küçük olduğunu bildirmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme ile gebeliğinde sigara içen annelerin fetüslerinde yapılan bir başka çalışmada ise 24. gebelik haftasında anlamlı sonuç izlenmezken 35. haftaya gelindiğinde beyin hacmi anlamlı şekilde küçük saptanmıştır(29).

Sigaranın fetüse gelişmesi sırasında zarar verebilecek iki temel metaboliti nikotin ve karbon monoksittir. Her ikisi de plasentadan kolaylıkla geçebilir; fetal dolaşımında, amniyotik sıvıda ve sigara içen annenin anne sütünde tespit edilebilir. Nikotinin fetal dolaşımında annenin dolaşımından %15 daha fazla, amniyotik sıvıda ise maternal plazmanın %88 fazlası kadar bulunduğu çalışmalar ile gösterilmiştir(30).Nikotin fetüse birçok şekilde zarar verebilir. Uteroplasental vazokonstriksiyon ile uteroplasental dolaşımdaki kan miktarı, fetüse besin ve oksijen gidişi azalır. Annenin ise iştahını kapatarak yetersiz besin ve enerji alımına neden olur. Santral ve

periferik sinir hücrelerinin büyümesinde ve aktivitesinde çeşitli değişiklikler yapar. Karbon monoksit hemoglobini bağlayıp karboksi hemoglobin haline gelir, bu durum da dokuların oksijen eksikliğine hipoksi ve iskemisine yol açar. Bunun nedeni karbon monoksitin karboksi hemoglobinden ayrılmaması, oksijeni tekrar bağlanamamasıdır. Sigara dumanına maruz kalan hayvanlarla yapılan çalışmalarda; maruziyete yanıt olarak fetal akciğer, beyin, karaciğer, böbrekler ve plasentada histopatolojik değişiklikler olduğu gözlemlenmiştir. Prenetal sigara dumanına bağlı beyin gelişim bozukluklarının hem progenitör hücrelerde hem de post-mitotik nöronlarda apoptosis gelişimine bağlı olduğu düşünülmektedir(31).

Ayrıca 2012 yılında yapılan bir başka çalışmada sigara içen anne bebeklerinde, voltaj kapılı potasyum kanallarının açıklığını denetleyen tetramerizasyon domaininin sentezinden sorumlu olan KCTD8 geninin arttığı gösterilmiştir. KCTD8 geni ile beyin hacmi arasında ilişki saptanmıştır. Dahası, MRI sonuçlarına göre KCTD8, gelişmekte olan dişi ergenlerde nikotinin kortikal yüzey alanı ve kortikal katlanma üzerine olan olumsuz etkilerini modüle ediyor gibi görünmektedir. KCTD ailesi, örneğin KCTD12, gelişmekte olan beyinde yüksek oranda ifade edilir. Diğer KCTD genlerinin de (KCTD1, KCTD10) nörogelişimde yer alan transkripsiyon faktörleri ile etkileştiği bilinmektedir. Apoptoz, serebral korteksi oluşturan son hücre sayısının kilit düzenleyicilerinden biridir. Bu etkisini hem progenitör hücrelerin sayısını hem de postmitotik nöron sayılarını düzenleyerek sağlamaktadır. Kontrol embriyolarına kıyasla, nikotine maruz kalan tüm sıçan embriyolarının kültürlerinde nöroepitelde daha yüksek bir apoptosis görülmüştür(32). Nikotine prenatal maruziyetin antiapoptotik yolları azalttığı, dolayısıyla hipoksi ile indüklenen apoptoza karşı savunmasızlığı arttırdığı görülmektedir. Hücre içi potasyum seviyelerinde azalma olması apoptosise izin veren sinyallerden biri olabilir. Düşük potasyumun antiapoptotik transkripsiyon faktörlerinin DNA bağlama aktivitesini azalttığı ve proapoptotik transkripsiyon faktörlerinin bağlanma aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. KCTD8' deki genetik varyasyonun hipoksiden kaynaklanan hücre içi potasyum kaybını modüle edebildiği ve bunun sonucunda gelişen beyinde apoptozu destekleyebileceği düşünülmektedir. İlk trimesterde böyle bir etki, progenitor hücrelerin sayısında ve dolayısıyla beyindeki son nöron sayısında azalmaya neden olacaktır. İkinci ve üçüncü trimesterde, böyle bir mekanizma serebral kortekste

postmitotik nöronların azalmasına yol açacaktır. Doğumdan sonra da sigara maruziyeti olması bu etkileri artırabilmektedir. Ancak yapılan çalışmalar KCTD8 artışının sadece sigara maruziyetine bağlı olduğunu göstermekte yetersiz kalmaktadır. Aynı gebelerin doktora belirtilen veya belirtilmeyen sigara yanısıra alkol kullanımlarının bulunması ve sigara bağımlılığı olan annelerin bebeklerini daha kısa süre emzirme eğiliminde olması da KCTD8 artışını, dolayısıyla total beyin hacmini etkileyebilir(33).

### **2.6.2. Fetal Büyüme ve Gelişme Üzerine Etkisi**

Gebelikte sigara içilmesi fetüsün büyümesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Gebelikte annenin sigara içmesi ve bebeğin sigara maruziyetinin düşük doğum ağırlığı, büyüme geriliği ve preterm doğum öyküsü ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu büyüme geriliğine sebep olan etmenler arasında en etkili; sigaranın içerdiği karbon monoksitin umbilikal arterden geçerek bebeğin karboksi hemoglobin düzeyini artırıp doku oksijenlenmesini bozmasıdır. Karbon monoksitin ayrıca sitokrom p450 gibi mitokondrial moleküllere de affinite göstererek mitokondrial disfonksiyon yaptığı da düşünülmektedir. Ayrıca tütün DNA metilasyonuna etki ettiğinden fetal büyümeyi epigenetik olarak da inhibe etmesi muhtemeldir(26).

### **2.7. NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİ (NIRS)**

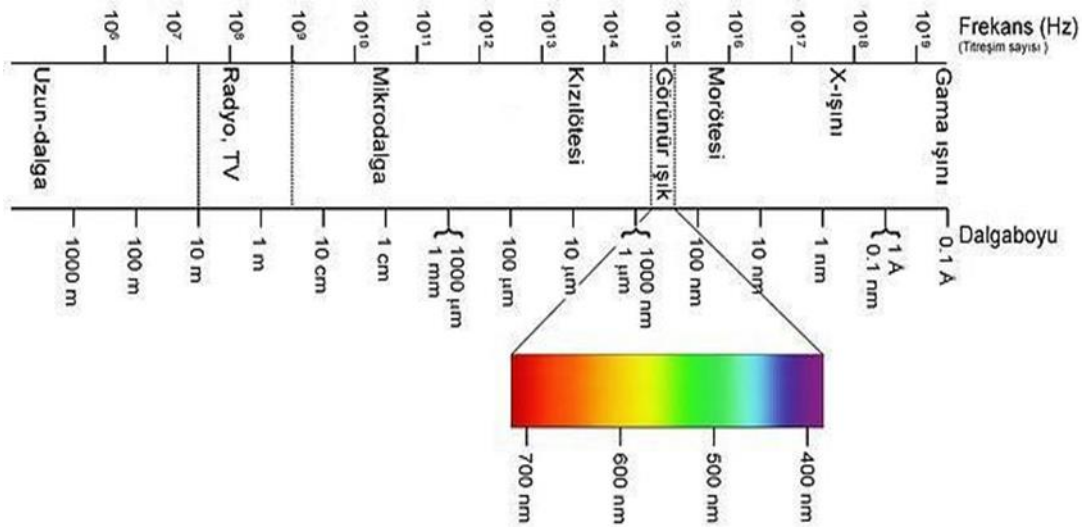
Kızılötesi ışınlar 1800 yılında görünür renkleri bir prizmadan ayırarak dalgaların sıcaklık farklarını ölçen William Herschel tarafından keşfedilmiştir. Her bir rengin net şekilde görüldüğü yerlere termometreler yerleştirmiş ve kırmızı renge yaklaştıkça sıcaklığın arttığını görmüştür. En yüksek sıcaklık ise kırmızı bölgenin ilerisinde görünür ışık olmayan bir alanda ölçülmüştür. Bu bölge kızılötesi ışınlarını içermektedir (34).

Elektromanyetik spektrumda yer alan kızılötesi ışık,  $10^{-3}$  m'den  $7,8 \cdot 10^{-7}$  m'ye kadar dalga boylarına ve  $3 \cdot 10^{11}$  Hz' den  $4 \cdot 10^{14}$  Hz'e kadar değişen frekanslara sahiptir. Bu bölge üçe ayrılır:  $10^{-3}$  m'den  $3 \cdot 10^{-5}$  m'ye (uzak kızılötesi),  $3 \cdot 10^{-5}$  m'den  $3 \cdot 10^{-6}$  m'ye (orta kızılötesi),  $3 \cdot 10^{-6}$  m'den  $7,8 \cdot 10^{-7}$  m'ye (yakın kızılötesi) adı verilir. NIRS' ta ışık olarak yakın kızılötesi dalga boyu kullanılmaktadır. NIRS dokuda

hemoglobin tarafından tutulan ışık miktarına göre hemoglobin oksijenlenmesini ölçme esasına dayanır (35).

Işığın Emilimi, esas olarak sitokromdaki bakır ve hemoglobindeki demirde bulunan belirli kromofor moleküllerinin konsantrasyonu ile orantılıdır, beyinde öncelikli kızıl ötesi ışığı absorbe eden moleküller oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve sitokrom c oksidaz gibi metal kompleksli kromoforlardır.

Pigmentli bileşimler (kromoforlar) tarafından NIR ışığının her ikisi de emilir. NIR ışığı insan dokularına nüfuz eder ve taşınan dokulardaki NIR ışığı saçılır. Dokudaki NIR ışığının yüksek oranda zayıflamasının nedeni kromofor hemoglobindir. NIRS yöntemi özellikle venöz dolaşım içinde meydana gelen değişikliklerin oksijenlenme ile ilgili olan kısmı hakkında bilgi edinme imkânı sunmaktadır. Hemoglobin emilme spektrumu oksijenizasyonun seviyesine bağlıdır.



Şekil 2.3: İnfrared ışıkların dalga boyu spektrumundaki yerleşimi(36)

### 2.7.1 Nirs Tarihçesi

NIRS teknolojisi yaklaşık olarak yüz yıllık bir geçmişe sahip olsa da yakın kızılötesi ışığın (700-900 nm dalgaboyu) biyolojik dokulara bu dalga boyu aralığında

ilerleyebildiği ilk kez 1977 de Franz Jobsis tarafından gözlemlenmiştir. Jobsis mitokondrial sitokrom c ve sitokrom aa3 ün in vivo ve in vitro sonuçlarının farklı olması üzerine canlıda kullanabileceği zararsız ışık spektrumları aramıştır. Sonrasında bulduğu near infrared dalgalar ile Jobsis bir çalışmada miyokard ve beyin dokusunun oksijenlenmesini benzer bir yöntemle ölçmüştür. Bu buluş sonrasında NIRS ile doku oksijeni ölçümünün geliştirilmesine yol gösterici olmuştur(37).

Bundan sonra 1985 yılında Ferrari ve ark. NIRS kullanarak ilk kez insanlarda beyin oksijenlenmesini ölçmüşlerdir. 1993 yılında Amerikan gıda ve ilaç dairesinin (FDA) onay vermesiyle değişik marka ve modellerde NIRS cihazlarının klinikte kullanımlarının önü açılmıştır.

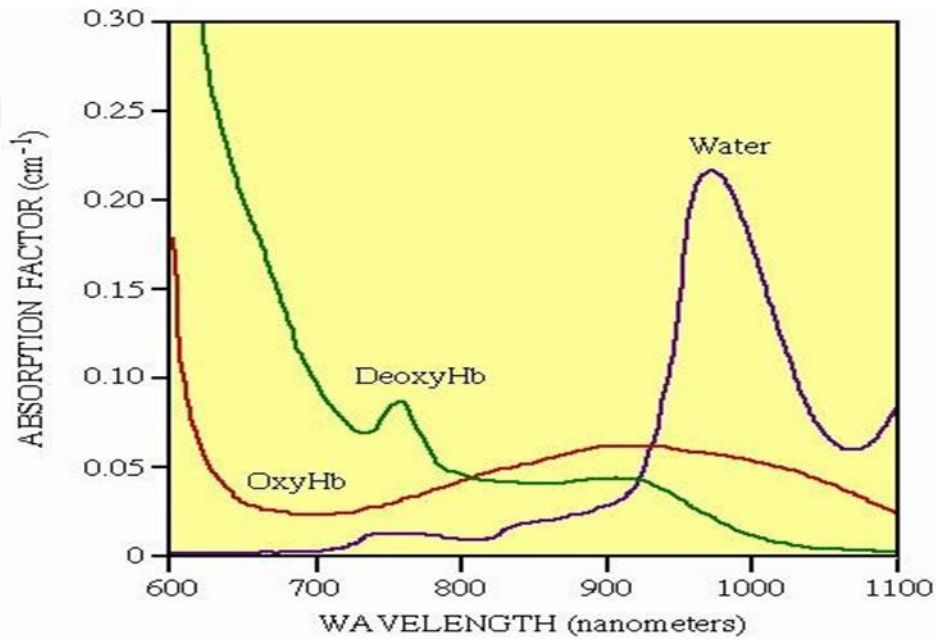
### **2.7.2.Beyin Fonksiyonu Görüntüleme Yöntemleri**

Beyin fonksiyonlarını noninvaziv şekilde göstermek günümüz tıbbının en büyük uğraşlarından biridir. Bu amaçla kullanılan yöntemler transkranial Doppler ultrasonografi, Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), Near Infrared Spektroskopi (NIRS) ve işlevsel MR görüntüleme teknikleridir. MRI dokuların içerdiği sudaki hidrojen atomunun yoğunluğu ve hareketini kaydederek görüntüleri oluşturur. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin manyetik özelliklerinin farklı olması sonucunda beyin kanlanma miktarı ve fonksiyonu görüntülenebilir. Pozisyon Emisyon Tomografi (PET) dokuların glikoz metabolizması ile kanlanma miktarını görüntüler. SPECT, kesitsel görüntüler ile beyin dokusunun kanlanması (perfüzyonu) hakkında bilgi sunan görüntüleme yöntemidir. Elektro ensefalogram (EEG) beyin elektriksel aktivitesini ölçer. Bu yöntemlerin hemen tamamı yapılması zor ve uzun süren tetkiklerdir. Ve bu tetkikler için kullanılan cihazlar mobilize olamayacak kadar büyüktür. Bu nedenle NIRS ile beyin fonksiyonlarını hızlı taşınabilir bir cihazla göstererek, tetkikleri ve olası tedavileri hızlandırmak güncel tıbbın hedefleri arasındadır.

### **2.7.3. NIRS Çalışma Prensipleri**

Biyolojik moleküllerin oksijene bağlandıkları durumlarda optik özellikleri değişmektedir. Hemoglobin içerisindeki kromofor molekül olan demire oksijen bağlandığında yapısı değişir, bunun sonucunda da optik spektumu değişir. Oksijenize hemoglobin ve deoksijenize hemoglobin farklı yapılarda olduklarından optik

spektrumları da farklıdır. Uzun zamandır günlük tıbbi kullanımda olan nabız (pulse) oksimetre bu mekanizma ile kandaki oksijen miktarını ölçer. Ancak görünür ışık kullanan pulse oksimetre gibi cihazlarla ışık doku içerisinde absorbe edilir ya da dağıtılır. Doku içindeki ilerlemesi birkaç cm kadardır. Oysa infrared ışınlar dokuda daha derine (yaklaşık 8 cm) penetre olabilir. Ayrıca infrared ışınlar kemik doku gibi sıkı dokuların da içerisine ilerleyebilir(38). NIRS'ın serebral doku oksijenizasyonu ölçümünde kullanılmasına olanak sağlayan özellik budur(39).



**Şekil 2.4: Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin infrared ışık absorpsiyonu**

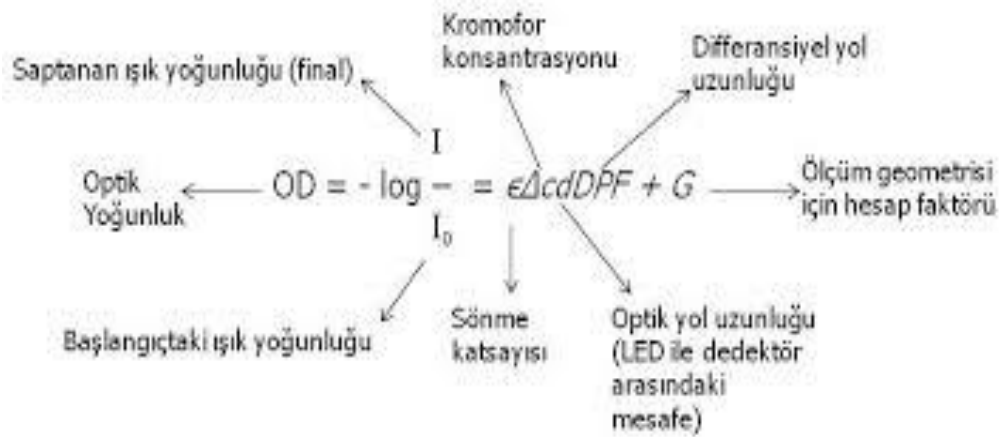
Cihazda bir adet infrared ışık üreten ışık kaynağı bulunur ve kendine özgü dalga boyunda ışınlar üretir. Bu ışık genellikle ışık yayan diyotlar tarafından üretilir ve silikon fotodiyotlar tarafından algılanır. Yayılan ışık kafa derisi, kafatası kemiği ve beyinden geçer. Üretilen bu ışınlar canlı doku için zararlı değildir ve probun uzun süre yapıştırıldığı yerde kalması deride doku hasarı oluşturmaz. Işın gönderildiği bölgedeki doku içerisinde ilerlediği sırada optik yüzeylerde kısmen yansır, kısmen geri döner, dağılır ve dokudan geçişi sırasında büyük çoğunluğu kaybolur. Fakat NIRS için önemli olan, ışının miyoglobin ve hemoglobin gibi optik pigmentlerle



karşılaşınca bu pigmentler içerisindeki demir tarafından absorbe edilmesidir. Hemoglobin ve myoglobin oksijenizasyon durumlarında bu absorpsiyon spektrumu değişir(40). Yayıncıya yakın fotodedektör kafa derisi ve kafatası kemiğinden geçen ışıkları tespit ederken beyin dokusundan geçen ışınlar uzaktaki fotodedektör tarafından algılanır. Sonrasında yakın detektördeki ölçüm uzaktaki dedektör ölçümünden çıkarılarak beyin dokusu oksijenizasyonu net bir şekilde ortaya konabilmektedir.

Dokudan yansıyan ışınların çoğunu toplayabilmek için NIRS probuna birden fazla dedektör yerleştirilmiştir.

NIRS Beer-Lambert yasasını esas alarak çalışır. Bir çözeltiden geçen ışık miktarı, ışığın çözelti içinde katettiği yol ve çözelti konsantrasyonu ile logaritmik olarak ters orantılı, absorplanan ışık miktarı ise doğru orantılıdır. Işık ışınları kullanılarak, molekülün yapısı hakkında bilgi edinilebilir, konsantrasyon (derişim) belirlenebilir ve kimyasal reaksiyonun gidişi izlenebilir(35).

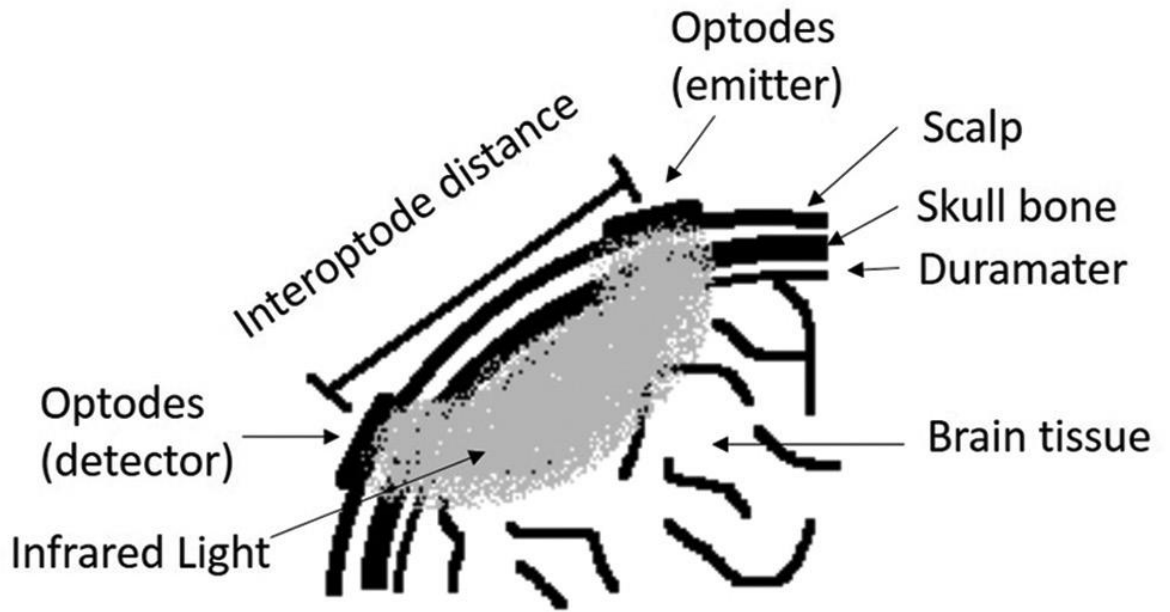


Şekil 2.5: Beer Lambert kanununun gösterimi

Beyindeki kanın yaklaşık %70'i venlerde, kılcal damarlarda ve %25'inde arterlerde, olduğundan hemoglobinin çoğu venöz dolaşımdadır. Bu nedenle, NIRS, probun

altındaki dokudan venöz ağırlıklı nispi oksijen indeksi verir. Serebral oksimetre, nabız oksimetresinden farklı olarak kan akışının pulsatilitesine bağlı değildir(41).

Serebral oksimetre probu cildin temiz yağsız az kıllı bir parçasına yerleştirilir. Her NIRS sensörünün (problar) bir ışık yayan kaynak ve iki adet yaklaşık 4-8 cm mesafede fotodedektörü mevcuttur. Bunlar kendinden yapışkanlı bir lastik levha içine entegre halde bulunurlar.



Şekil 2.6: Near infrared spektroskop probunun yerleştirilmesi.

#### 2.7.4. NIRS'ın Klinik Kullanımı

Canlı dokularda metabolizmanın temel şartı yeterli oksijenizasyondur. Beyin vücudun oksijen ihtiyacı en fazla olan dokusudur ve kısa süreli oksijensizlik durumları bile ciddi nöronal hasar oluşturabilir. Bu sebeple de doku kanlanmasını en iyi şekilde tutmak doku oksijenizasyonunu en uygun hale getirmeye yönelik tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Dokuların anlık oksijen ihtiyaçlarını takip edebilmek her zaman doktorların hedefi olmuştur. Ancak halen günlük rutin kullanımda bunu yapabilmek mümkün değildir. Akut dönemde gizli kalan iskeminin hastanın takibinde mortalite ve morbiditeyi artırdığı bilinmektedir. Eğer doku oksijenizasyonu

anlık ölçülebilirse iskemi oluşmadan tedavi edilebilecek ya da iskemi süresi düşecektir. Günümüzde oksijenin de bir ilaç olduğu fazla kullanımının hiperoksi hasarları oluşturabildiği bilindiğinden dokuların ihtiyacı olup olmadığını takip ederek oksijen uygulanması yakın gelecekteki tedavi hedefidir. Doku kanlanması günümüzde sistemik arteriyel ve venöz oksijenizasyon; pulse oksimetre, kan gazı ve pulmoner arter kateteri yoluyla bakılabilmektedir. Fakat bölgesel oksijenizasyonun takibi, invaziv işlemler ya da kontrast madde gerektirdiğinden rutin kullanılan bir yöntem değildir. Son yıllarda teknolojik gelişmelere bağlı olarak bölgesel doku oksijenizasyonun göstermede birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın olarak kullanılan yöntem ise NIRS yöntemi olmuştur(41).

NIRS yöntemi tespit edildiğinden beri klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Japonya'da yapılan bir çalışmada kısa süreli hafıza performansı NIRS ile değerlendirilmiş, yüksek performans gösterenlerde NIRS ile yüksek oksihemoglobin düzeyleri tespit edilmiş ve bu iki değer arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki gösterilmiştir(42). Preterm bebeklerde yapılan bir çalışmada transfontanel ultrasonografi (trUSG) ile görüntülemeye periventriküler alanda geçici ekojenite artışı olan 25 preterm bebek, trUSG bulguları normal 24 preterm bebek ile serebral oksijenizasyon farkları açısından değerlendirilmiştir. Bir haftalık aralıklı ölçümler sırasında iki grup rcSO<sub>2</sub> ve FTOE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir (43).

NIRS ile preterm bebeklerde serebral oksijenizasyon ve sigara ilişkisinin değerlendirildiği literatürdeki tek çalışmada ise anneleri sigara içen 30 bebek ile sigara maruziyeti olmayan 30 bebek karşılaştırılmıştır. Sigara içen annelerin bebeklerinde postnatal 1., 2. ve 8. günde serebral oksijenizasyon diğer gruba göre anlamlı olarak farklı saptanmış, hipoksi bulguları gösterilmiştir(44)

#### **2.7.5. NIRS Ölçüm Değerleri**

NIRS dokuya gelen ve kullanılan oksijeni değerlendirdiğinden klinik olarak anlamlı ölçüm normları saptanması güç olmuştur. Halen farklı cihazlarda farklı hasta grupları arasında yapılan ölçümlerde farklı değerler izlenmektedir. NIRS için güncel olağan rcSO<sub>2</sub> ölçüm aralığı %60-%80 (prematüreler için %55-%85), olağan FTOE aralığı ise %15-33 olarak belirlenmiştir.(45) %50'nin altı ve %90'ın üzeri rcSO<sub>2</sub> değerleri

ağır n6rolojik sonuçlarla EEG anomalileri ile ilişkilendirilmiştir. Hayvan çalışmalarında %40 altındaki değerler beyin laktat d6zeyindeki artışla ile ilişkili bulunmuştur(46). Referans değerler için yapılan bir başka çalışmada premat6re bebeklerde ilk 3 g6n boyunca yapılan rcSO<sub>2</sub> 6l6mleri ortalama %65 olarak bulunmuştur(47).

Yakın zamanlı bir çalışmada term ve preterm bebeklerde cinsiyetin serebral oksijenizasyon 6zerine etkileri değerlendirilmiş. Preterm kızlarda ve term erkeklerde total gruplara g6re anlamlı y6ksek rcsO<sub>2</sub> ve d6ř6k FTOE saptanmış. Bu veri kızlarda erken d6nemde 6strojen aracılı beyin gelişimi ve y6ksek oksijen harcanması ile ilişkilendirilmiştir. Term erkeklerde saptanan y6kseklik ise kızlara g6re nispeten geç olan beyin gelişimi ile ilişkili olabilir(48).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

---

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 01.01.2018- 30.06.2018 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir

#### 3.1. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'na başvurularak, 26/12/2017 tarihinde 2017/0292 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bebeklerin annelerine Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek-1) imzalatılarak onayları alınmıştır.

#### 3.2. ÇALIŞMANIN KURGUSU

Çalışma prospektif, gözlemsel, analitik kurguya sahiptir. Sigara içen ve içmeyen annelerin bebeklerinin serebral oksijenizasyon düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

#### 3.3. OLGULAR

Belirtilen 6 aylık zaman aralığında hastanemizde doğan görünürde sağlıklı term bebeklerin çalışmaya alınması ve annelerinin gebelikte sigara içip içmemesine göre iki gruba ayrılması planlanmıştır. Bilindiği kadarıyla bu çalışma, literatürde sigara içen ve içmeyen annelerin term bebeklerinde NIRS ile serebral oksijenizasyonun değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğindedir. Bu nedenle güç analizi uygulanmamış, her 2 gruba 30 bebek alınmasına karar verilmiştir.

**Dahil Olma Kriterleri:**

- 1) 01.01.2018- 30.06.2018 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğan bebekler
- 2)  $\geq 38$  gestasyon haftasında doğan bebekler
- 3) 1. ve 5. dakika Apgar skorları  $>7$  olan bebekler
- 4) Görünür konjenital bir anomalisi bulunmayan bebekler
- 5) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek-1) olanlar

**Dışlanma Kriterleri**

- 1) Başka bir hastanede doğan bebekler
- 2) Doğum sonrası 24 saatten sonra görülen bebekler
- 3) Gestasyon haftası  $<38$  hafta olan bebekler
- 4) 1. ve 5. dakika Apgar skorları  $<7$  olan bebekler
- 5) Doğum sonrası kalp masajı şeklinde canlandırma gerektiren bebekler
- 6) Konjenital bir anomalisi bulunan bebekler
- 7) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu alınamayanlar

**3.4. ÇALIŞMA GRUPLARI**

**Grup 1:** Dahil olma kriterlerine uyan ve anneleri gebeliğinde sigara içmiş olan bebekler

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

**3.5. VERİLERİN KAYDI**

Çalışmaya alınan bebeklerde; aile ve maternal hastalık öyküsü, gebelik ve doğum öyküsü, doğum şekli, doğumda bebeğin durumu, gestasyon haftası, cinsiyet, doğum ağırlığı, annenin gebelikte sigara kullanımı, kullanım süresi ve miktarı, gebelikte sigaraya maruziyeti ve kordon kan gazı ve tam kan sayımı değerleri sorgulanarak; bu veriler, ayrıca NIRS ile ölçülen serebral oksijenizasyon değerleri önceden

hazırlanmış “Olgu Değerlendirme Formu” na (Form1) (Ek-2) kaydedilmiştir. Daha sonra bu veriler MS Excel dosyasına aktarılmıştır.

### **3.6. NEAR İNFRARED SPEKTROSKOP İLE SEREBRAL OKSİJENİZASYON ÖLÇÜMÜ**

Near infrared spektroskop ile yapılan 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. Bebekler ilk 24 saat içerisinde anne yanında yataklarında postnatal 8. günde ise poliklinik ortamında değerlendirilmiştir. RcSO<sub>2</sub> ilk 24 saat içerisinde ve postnatal 8. günde olmak üzere 2 ölçümde alınmıştır. Bebekler anne yanında ve poliklinikte supin pozisyonda iken sol frontoparyetal bölgede nispeten fazla kıl saç olmayan cilt bölgesine tek çalışmacı tarafından sensör yerleştirilerek 30 dakikalık ölçümler yapılmıştır. Her ölçümde sensörün aynı bölgeye yerleştirilmesine dikkat edilmiştir. Eş zamanlı olarak pulse oksimetre ile transkutanöz oksijen satüasyonu (spO<sub>2</sub>) ölçülmüştür. Bu iki değerden aşağıdaki formülle FTOE hesaplanmıştır.

$$FTOE=(spO_2-rcSO_2) / spO_2$$

FTOE Serebral oksijen kaynağı ve serebral oksijen tüketimi arasındaki dengeyi yansıtır. FTOE, arteriyel oksijen satüasyonundaki değişikliklerden daha bağımsız olduğu için, iskemik hipoksinin bir göstergesi olarak rcSO<sub>2</sub>'den daha değerlidir.

### **İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME:**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (sıklık ve yüzde dağılımları, ortalama, standart sapma, median, interkuartil range) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş t testi, çoklu gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, ikili grupların

karşılaştırmasında bağımsız t testi , normal dağılım göstermeyen değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında WilcoxonTesti, çoklu gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.





### 4. BULGULAR

---

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından 01.01.2018-30.06.2018 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan, 38-42 gestasyon haftasında doğmuş toplam 61 sağlıklı bebek çalışmayı tamamlamıştır. Bu 61 bebeğin 30'u Grup 1'de (annesi gebelik sırasında sigara içen grup), 31'i ise Grup 2'de (annesi gebelik sırasında sigara içmeyen grup=kontrol grubu) yer almaktadır. Grup 1 ve 2'deki bebeklerin doğum şekli ve cinsiyetleri, doğum sonrası boy, kilo, baş çevresi ölçümleri Tablo 4.1'de karşılaştırmalı olarak verilmektedir. Her iki grup arasında karşılaştırılan bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

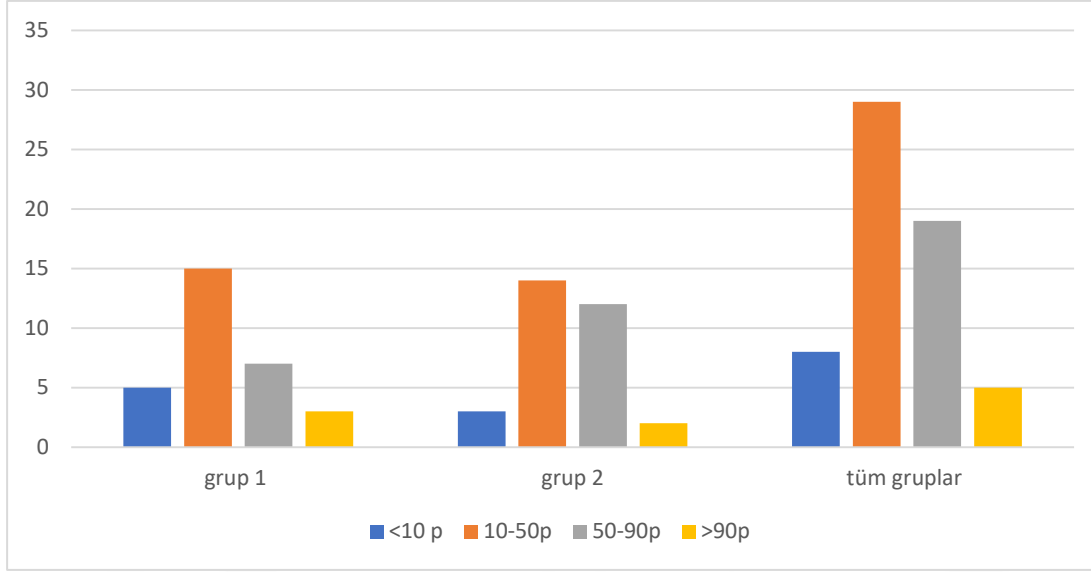
**Tablo 4.1: Grupların cinsiyet ve doğum şekli ve doğum ağırlığı, boy, baş çevresi açısından karşılaştırılması**

		<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>P***</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b> (Sayı-yüzde)	17 56,7%	19 61,3%	0,714
	<b>Kız</b> (Sayı-yüzde)	13 43,3%	12 38,7%	
<b>Doğum şekli</b>	<b>NSVYD *</b> (Sayı- yüzde)	14 46,7%	15 48,4%	0,893
	<b>C/S**</b> (Sayı- yüzde)	16 53,3%	16 51,6%	
<b>Doğum ağırlığı</b>	<b>Ortalama</b> ±SS	3216,17±478,45	3358,13±408,65	0,217*****
<b>Doğum boyu</b>	<b>Ortalama</b> ±SS	49,93±2,57	50,24±2,01	0,603*****
<b>Doğum baş çevresi</b>	<b>Ortalama</b> ±SS	34,77±1,54	35,32±1,33	0,137*****

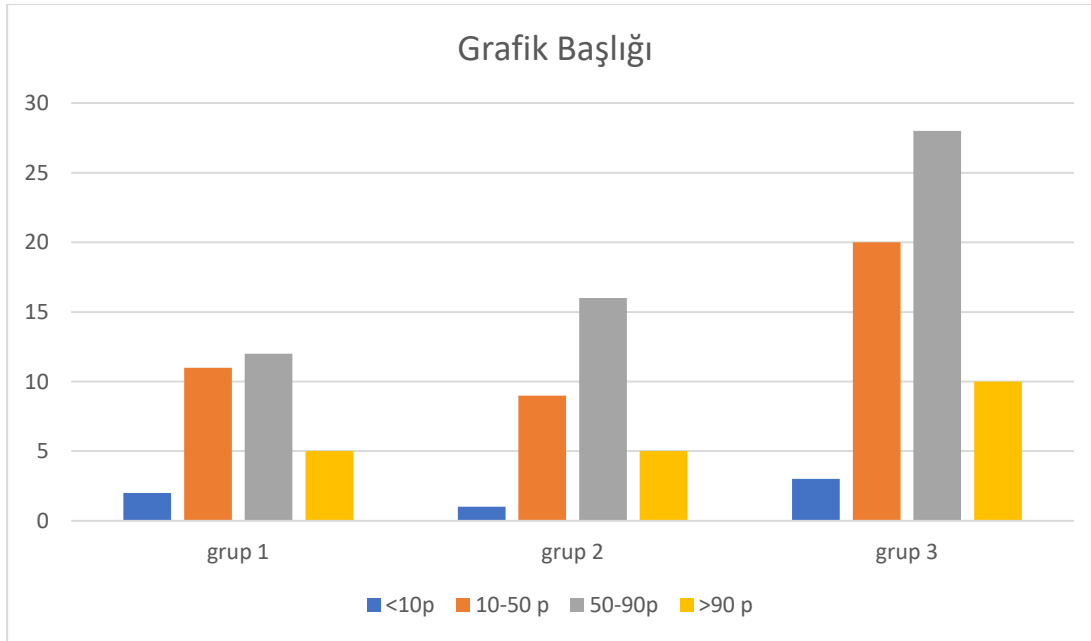
\*normal spontan vajinal yolla doğum \*\*sezaryen doğum

\*\*\* ki-kare testi \*\*\*\*bağımsız t testi

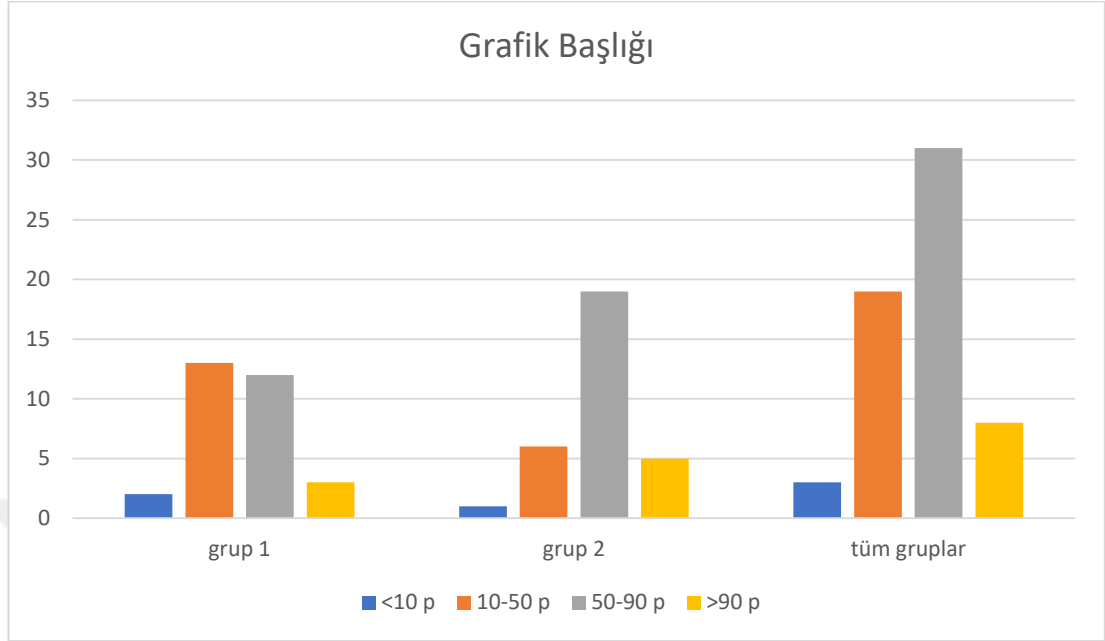
Her iki grup doğum kiloları boy ve baş çevrelerinin persentillere göre karşılaştırılması Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3 de gösterilmiştir. Grupların persentil dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.



Şekil 4.1: Grup 1, grup 2 ve tüm grupların vücut ağırlığı persentil dağılımları



Şekil 4.2: Grup 1, grup 2 ve tüm grupların boy persentil dağılımları



**Şekil 4.3: Grup 1 grup 2 ve tüm grupların baş çevresi persentil dağılımları**

Her iki grubun 1. Ve 5. dakika Apgar skorları ve umbilikal kord kan gazı düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. (Tablo 4.2)

**Tablo 4.2: Grupların Apgar değerleri ve umbilikal kord kan gazlarının karşılaştırılması**

	<b>GRUP 1</b>	<b>GRUP 2</b>	<b>P*</b>
<b>Apgar 1.dk (median)</b>	8	8	0,138
<b>Apgar 5.dk (median)</b>	10	10	0,253
<b>Kan gazı: pH</b>	7,32 ± 0,04	7,32 ± 0,05	0,720
<b>Kan gazı: pCO<sub>2</sub></b>	47,65 ± 6,48	46,91 ± 8,12	0,706
<b>Kan gazı: BE</b>	-1,89 ± 1,77	-2,04 ±	0,778**
<b>Median (IQR)</b>	-1,7	-2,5	

\*Bağımsız t testi \*\*Mann Whitney U testi

Her iki grubun hemoglobin hematokrit değerleri aşağıda gösterildiği gibidir. Her iki grup kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

**Tablo 4.3: Her iki grubun hemogram değerlerinin karşılaştırılması**

		<b>GRUP 1</b>	<b>GRUP 2</b>	<b>P*</b>
<b>Hemoglobin</b>	<b>Ort±SS</b>	18,36±1,03	17,97±1,17	0,255
<b>Hematokrit</b>	<b>Ort±SS</b>	55,15±3,01	53,83±3,5	0,193
<b>MCV</b>	<b>Ort±SS</b>	107±1,94	105,69±2,18	0,150
<b>Lökosit</b>	<b>Ort±SS</b>	15,37±2,09	16,11±3,53	0,562
<b>Lenfosit</b>	<b>Ort±SS</b>	8,95±0,79	9,35±1,58	0,472
<b>Platelet</b>	<b>Ort±SS</b>	340,2±29,46	314,85±33,09	0,07

\*Bağımsız t testi

Her iki gruptaki gebeler akraba evliliği, ailede hastalık varlığı, gebelikte ilaç kullanımı, gestasyonel diyabet varlığı ve gebelik sırasında düzenli takibe gitme yönlerinden karşılaştırıldığında (Tablo 4.4) istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Tablo 4.4: Her iki gruptaki gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması**

		Grup 1		Grup 2		P*
<b>Akraba Evliliği</b>	<b>Yok</b>	26	86,67%	25	80,65%	0,525
	<b>Var</b>	4	13,33%	6	19,35%	
<b>Ailede Hastalık</b>	<b>Yok</b>	26	86,67%	24	77,42%	0,348
	<b>Var</b>	4	13,33%	7	22,58%	
<b>Gebelikte İlaç Kullanımı</b>	<b>Yok</b>	27	90,00%	28	90,32%	0,966
	<b>Var</b>	3	10,00%	3	9,68%	
<b>Gestasyonel Diyabet</b>	<b>Yok</b>	27	90,00%	31	100,00%	0,071
	<b>Var</b>	3	10,00%	0	0,00%	
<b>Düzenli takip</b>	<b>Yok</b>	4	13,33%	3	9,68%	0,654
	<b>Var</b>	26	86,67%	28	90,32%	

\*Ki-kare testi

Her iki grubun doğum sonrası canlandırma ihtiyacı açısından karşılaştırması Tablo 4.5 de gösterilmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmemiştir. Bu da fetal hipoksiyi derinleştirecek ek etmen olmaması açısından yararlıdır.

**Tablo 4.5: Grupların doğum sonrası canlandırma ihtiyacı yönünden değerlendirilmesi**

		Grup 1		Grup 2		p
<b>Canlandırma</b>	<b>Yok</b>	26	86,67%	27	87,10%	0,765
	<b>Oksijen</b>	2	6,67%	3	9,68%	
	<b>PBV*</b>	2	6,67%	1	3,23%	

\*Pozitif Basıncılı Ventilasyon

Her iki grupta ankette değerlendirilen evde sigara içen başka bir birey sorusuna alınan cevaplarda gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı gözlenmektedir (P= 0,474) (Tablo 4.5). Bu veri aynı zamanda toplumdaki gebelerin ne denli yoğun sigara dumanına maruz kaldığı yönünden dikkat çekicidir. Aynı zamanda sadece gebeler ve fetuslar değil evdeki çocuklar da pasif içicilik ile büyümektedir.

**Tablo 4.6: Evde sigara içen başka kişinin varlığı**

		Grup 1		Grup 2		P
<b>Evde Sigara Kullanan Kişi</b>	<b>Yok</b>	9	30,00%	12	38,71%	0,474
	<b>Var</b>	21	70,00%	19	61,29%	

Bu çalışmada sigara içen gebelerin hemen tamamının tüm gebelik süresince sigara içme davranışını devam ettirdiği görülmüştür (30 gebeden 28'i). Diğer 2 gebe ise ilk 2 trimesterde sigara kullanıp sonrasında bırakmıştır (Şekil 9). Günlük sigara tüketimi 18 gebede 1-5 adet/gün, 4 gebede 6-10 adet/gün, 8 gebede 10 adet/gün ve üzeri olarak saptanmıştır (Şekil 10).



Şekil 4.4: Bu çalışmada gebelerin sigara içme davranışı



Şekil 4.5: Sigara içen gebelerin günlük sigara tüketimi



Tablo 4.7’de NIRS ile ölçülen serebral oksijenizasyon düzeyleri, eş zamanlı SpO<sub>2</sub> düzeyleri ve hesaplanan FTOE değerleri gruplar arasında karşılaştırma yapılarak gösterilmiştir. İlk 24 saat rcSO<sub>2</sub> ortalamaları ve 8. gün RCSO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,988 ve p=0,286). Grup 1 ve grup 2’nin ilk 24. saat ve 8. gün rcSO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (sırasıyla, p=0,920 ve p=0,120). Grup 1’in ilk 24 Saat SpO<sub>2</sub> ortalamaları grup 2’den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,019). Gruplarda 8. gün SpO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,348). Her iki grubun da 8.Gün SpO<sub>2</sub> ortalamaları ilk 24 saat SpO<sub>2</sub> ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

Grup 1 ve Grup 2’nin ilk 24 saat ve 8. gün FTOE ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,677) (p=0,357).

Grup 1 ve Grup 2’nin ilk 24 saat ve 8. gün FTOE ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,077, p=0,069).

**Tablo 4.7: İlk 24 saat ve 8.gün rcSO<sub>2</sub> spO<sub>2</sub> ve FTOE değerlerinin karşılaştırılması**

			<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>p†</b>
<b>rcSO<sub>2</sub></b>	<b>İlk 24 saat</b>	<b>Ort±SS</b>	85,73±6,11	85,71±6,63	0,988
	<b>8. Gün</b>	<b>Ort±SS</b>	86,93±4,48	85,61±5,06	0,286
<b>SpO<sub>2</sub></b>	<b>İlk 24 saat</b>	<b>Ort±SS</b>	95,73±1,8	96,71±1,35	<b>0,019</b>
	<b>8. Gün</b>	<b>Ort±SS</b>	98,87±1,01	98,61±1,09	0,348
<b>FTOE</b>	<b>İlk 24 saat</b>	<b>Ort±SS</b>	0,11±0,06	0,11±0,07	0,677
	<b>8. Gün</b>	<b>Ort±SS</b>	0,12±0,05	0,13±0,05	0,357

Sigara içen gebeler (Grup 1) günlük sigara miktarına göre sınıflandırılarak rcSO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, FTOE değerleri açısından karşılaştırılmış, her 3 alt grupta 1. ve 8. günde istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8: Günlük içilen sigara sayısına göre rcSO<sub>2</sub> SpO<sub>2</sub> ve FTOE değerlerinin karşılaştırılması**

Günlük sigara sayısı			1-5 , n:18	6-10 , n:4	>10 , n:8	P
rcSO <sub>2</sub>	İlk 24 saat	Ort±SS	86±5,9	86,75±7,14	84,63±6,78	0,826*
	8. gün	Ort±SS	87,22±4,39	88,5±5,57	85,5±4,38	0,517*
SpO <sub>2</sub>	İlk 24 saat	Ort±SS	95,44±1,82	96±0,82	96,25±2,12	0,562*
	8. gün	Ort±SS	98,83±1,04	98,5±1,29	99,13±0,83	0,601*
FTOE	İlk 24 saat	Ort±SS	0,1±0,05	0,1±0,07	0,12±0,07	0,747*
	8. gün	Ort±SS	0,12±0,05	0,1±0,06	0,14±0,05	0,440*

\*Tek Yönlü Varyans Analizi

Annenin sigara içmesinden ayrı olarak evde başka bir kişinin sigara içmesinin (pasif içicilik) fetüs üzerindeki etkisinin gösterilmesi amacı ile Grup 1 ve Grup 2 sigara (-) pasif (-), sigara (-) pasif (+), sigara (+) pasif (-), sigara (+) pasif (+) olarak 4 alt grup şeklinde yeniden gruplandırılmış ve bu grupların 1. ve 8. gün rcSO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, FTOE değerleri karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Tablo 4.9: Aktif ve pasif sigara maruziyetlerine göre oluşturulan alt gruplarda rcSO2 SpO2 ve FTOE değerlerinin karşılaştırılması**

			Anne Sigara (-) Pasif (-)	Anne Sigara (-) Pasif (+)	Anne Sigara (+) Pasif (-)	Anne Sigara (+) Pasif (+)	P*
<b>RCSO<sub>2</sub></b>	<b>İlk 24 saat</b>	<b>Ort±SS</b>	85,79±6,92	85,65±6,59	83,44±6,17	86,71±5,96	0,650
	<b>8. Gün</b>	<b>Ort±SS</b>	85,93±4,67	85,35±5,5	85,89±5,46	87,38±4,06	0,609
<b>SpO<sub>2</sub></b>	<b>İlk 24 saat</b>	<b>Ort±SS</b>	96,5±1,65	96,88±1,05	95,44±1,24	95,86±2,01	0,101
	<b>8. Gün</b>	<b>Ort±SS</b>	98,43±1,28	98,76±0,9	98,78±0,83	98,9±1,09	0,630
<b>FTOE</b>	<b>İlk 24 saat</b>	<b>Ort±SS</b>	0,11±0,07	0,12±0,06	0,13±0,06	0,1±0,06	0,709
	<b>8. Gün</b>	<b>Ort±SS</b>	0,13±0,04	0,14±0,05	0,13±0,06	0,12±0,04	0,656

\*Tek Yönlü Varyans Analizi

### 5. TARTIŞMA

Sigaranın fetüse zararlı ancak önlenabilir bir teratojen olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Ve halen bu konuyla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Sigara hem aktif kullanım hem de pasif sigara dumanına maruziyet ile teratojen etki oluşturmaktadır. Bu nedenle fetal maruziyetin önlenmesi için çalışmalar hızla artırılmalıdır(49).

Sigaranın temel alkaloidi nikotindir. Sigaranın teratojen etkilerini nikotinin yanı sıra yanmanın temel metaboliti olan karbon monoksit de oluşturur. Her ikisi de plasentayı ve vücut bariyerlerini lipofilik özelliklerinden dolayı hızla aşabilir. . Bu hızlı yayılım sonucunda fetal dolaşımdaki nikotin ve karbon monoksit annenin dolaşımından daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. 1985 de yapılan bir çalışmada sigara içen annelerin serumunda ölçülen nikotin ve vücuttaki metaboliti kotininin fetal serumdaki düzeyleri, amniyotik sıvıdaki ve plasentadakinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(30).

Sigara ve içerisinde bulunan yaklaşık 4000 farklı toksin fetüste nörotransmitterlerden mikroRNA yapı değişikliklerine, organ volümlerinde azalmadan akciğer fonksiyon bozukluklarına kadar farklı spektumlarda hasarlar oluşturur. Sigara içen anne bebeklerinde intrauterin büyüme geriliği, nörogelişimsel gerilik, konjenital kalp hastalığı, ileri dönemde metabolik bozukluklar, obezite gelişebildiği gibi, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerinde de olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir(50,51).

Amerika'da 2011 yılında 24 eyalette yapılan sağlık taramaları sırasında kadınların yaklaşık % 10'unun gebeliğin son 3 ayında sigara içtiği, gebe kalmadan 3 ay önce sigara içmekte olan kadınların % 55'inin gebelikte sigarayı bıraktığı ve gebelikte sigarayı bırakan kadınların % 40'ının doğumdan sonraki 6 ay içinde yeniden sigara içmeye başladığı görülmüştür(52). Bu çalışmada sigara içen annelerin hemen

tamamının (30 gebeden 28'i) gebelik süresince sigara içme davranışını sürdürdüğü görülmüştür.

Sigara içmenin bilinen zararları anlatılmasına ve kesin farkındalık oluşmasına karşın sigara içme davranışı sürdürülme eğilimindedir.(53)

Çok yeni bir çalışma sigara içen anne bebeklerinde içmeyenlerin bebeklerinden farklı olarak fonksiyonel kardiyak bozukluklar geliştiğini göstermiştir(25).

Sigara içen annelerin bebeklerinde nörogelişimsel bozukluklar geliştiği bilirse de görünürde sağlıklı doğan term bebeklerde erken yenidoğan döneminde beyin oksijenizasyonunun sigaradan nasıl etkilendiği bilinmemektedir. Beyin oksijenizasyonunu sigara içmeyen anne bebekleri ile karşılaştırmalı olarak gösteren tek yayın 2011 yılında prematüre bebeklerle yapılmıştır. Sigara içen ve içmeyen annelerin prematüre bebeklerinde serebral oksijenizasyon ve oksijen saturasyonları ölçülmüştür. Sigara içen anne bebeklerinde 1. 2. ve 8. gün rcSO<sub>2</sub> düzeyleri düşük, FTOE değerleri yüksek saptanmıştır (44).

Sağlıklı doğan term bebeklerde intrauterin sigara maruziyetinin serebral oksijenizasyonu nasıl etkilediğini araştıran çalışmamız literatürde ilk olarak yer alacaktır. Sigara içen ve içmeyen anne bebeklerinin 1. ve 8. gün rcSO<sub>2</sub>, FTOE değerleri karşılaştırılmış, ancak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Annesi sigara içen prematüre bebeklerde saptanan hipoksinin bizim çalışmamızda görülmemesi; kısmen bazı bebeklerin serebral regülasyonunu sağlayamayıp yoğun hipoksiye cevaben fetal distres ile erken doğumu ile açıklanabilir. Bu çalışmada hasta grupları term ve görünürde sağlıklı bebekler olduğundan muhtemen nikotinin etkisinden kısmen kendini korumuş, “brain sparing effect” ile beyin oksijenizasyonunu sağlayabilmiş bebeklerdir.

Sigara içen anne grubu günlük sigara tüketimleri açısından 3 farklı alt grupta istatistiksel olarak değerlendirilmiş ancak bu üç alt grupta da 1. ve 8. gün rcSO<sub>2</sub>, FTOE düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark tespit edilememiştir. Bebekler pasif içiciliğin de etkisini değerlendirmek amacı ile dört alt gruba ayrılmış ancak bu grupların da ilk 24 saat ve 8. gün rcSO<sub>2</sub> ve FTOE değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ağır hipoksik iskemik ensefalopatili hastaların doğum sonrası günlerde NIRS ile serebral oksijenizasyonunu ölçen çalışmada bebeklerde oluşan beyin hasarı arttıkça NIRS ile elde edilen ölçüm değerleri yükselmiştir. Bunun sebebi olarak beyin dokusunda oluşan iskemi sonucunda arteriyel kanla gelen oksijenin doku tarafından kullanılmayarak aynı şekilde kalbe dönmesi gösterilmiştir (54). Bizim de yoğun sigara içici grupta düşük  $rcSO_2$  değerleri görememizin nedeni benzer olarak etkilenen beyin dokusunun oksijeni tam kullanamaması olabilir. Eş zamanlı olarak ölçülen  $SpO_2$  düzeylerinde ise sigara içen anne grubunda (Grup 1) içmeyenlere göre ilk 24 saat değerlerinde anlamlı düşüklük saptanmıştır. Her iki grubun da ilk 24 saat  $SpO_2$  ölçümleri 8. gün  $SpO_2$  ölçümlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tayvan'da yapılan bir çalışmada annenin gebeliğinde herhangi bir evrede sigara içmesi düşük doğum ağırlığı ile birlikte bulunmuştur. Hatta annenin içtiği miktara bağlı olarak da doğum ağırlığının etkilendiği gözlenmiştir. Ancak aynı çalışmada babanın sigara içmesinin ya da içtiği miktarın etkisinin olmadığı izlenmiştir (55). Bizim çalışmamızda sigara içen ve içmeyen annelerin bebeklerinin doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Babanın sigara içmesi de dahil edilerek pasif içiciliklerin eklendiği 4 alt grupta yapılan değerlendirmede yine benzer şekilde vücut ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Kontrol grubundaki bebeklerde maruziyet şiddetinin bilinmiyor olması bu değerlendirmeyi yetersiz kılmaktadır. Ancak sigara maruziyet durumuna göre her iki grubun ortalama doğum ağırlığının farkına bakıldığında anneleri sigara içen bebeklerin ortalama ağırlığının 142 gr daha az olduğu görülmüştür. Bu fark da daha önce yapılmış birçok çalışma ile benzerdir. Bebek sayısının yetersiz olması istatistiksel anlama ulaşmayı engellemiş olabilir.

### 6. SONUÇLAR

- Grup 1 ve Grup 2 arasında gestasyon yaşı, cinsiyet ve doğum şekli arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
- Grup 1 ve Grup 2 arasında doğum ağırlığı, doğum boyu ve doğum baş çevresi arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Grup 1’de doğum ağırlığının Grup 2’den ortalama 142 gr daha düşük olduğu saptanmıştır.
- Gruplar arasında yenidoğan canlandırma ihtiyacı, APGAR skoru ve kord kan gazı değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Veriler arasında anlamlı fark olmaması sigaranın hipoksik etkisini saptamamızda karıştırıcı olabilecek etkenlerin bulunmaması nedeniyle olumlu bir durumdur.
- Grup 1 ve Grup 2 kord kanı hemogram değerleri karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiğinde; iki grup arasında MCV, lökosit, lenfosit ve trombosit değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
- Bu çalışmada sigara içen 30 gebenin tamamı gebelik öncesi sigara kullanmakta idi, sigara içen gebelerden, % 6.6’sı ilk iki trimesterde, kalan % 93.3’ü ise tüm gebelikleri boyunca sigara içmişlerdir. Bu sonuçların literatürle uyumlu olduğu saptanmıştır.
- Bu çalışmaya alınan sigara kullanan gebelerin içim miktarları değerlendirildiğinde gebelerin %63’ü 1-10 adet/gün, % 27’si de >10 adet/gün sigara içtiği saptanmıştır.

Bu çalışmada sigaranın serebral oksijenizasyonu etkilemesini değerlendirmek amacı ile yapılan incelemede; her iki grubun da ilk 24 saat ve 8. gün rcSO<sub>2</sub>, FTOE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Grup 1’ in ilk 24 saat SpO<sub>2</sub> değerleri Grup 2’den anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p=0,019). Ayrıca her iki grubun ilk 24 saat SpO<sub>2</sub> değerleri 8. gün SpO<sub>2</sub> değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Sigara içen anneler günlük sigara miktarlarına göre alt gruplandırılarak yapılan incelemede gruplar arasında SpO<sub>2</sub>, FTOE ve rcsO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak her 3 alt grupta da ilk 24 saat SpO<sub>2</sub> değerlerinin 8. gün SpO<sub>2</sub> değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür.

Sigara içen anne bebeklerinde periferik saturasyon değerlerinin görece düşük olması ancak serebral oksijenizasyonun farklılık göstermemesi fetal kalbin debisini artırarak beyni korumaya yönelik davranması sonucunda olabilir.

Bu çalışmada hasta sayısının kısıtlı olması ve değerlendirme sürelerinin benzer çalışmalara göre kısa olması da istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlara ulaşılmasını engellemiş olabilir.

Sigaranın fetal beyin hasarı oluşturduğu post mortem çalışmalarda ve hayvan deneylerinde hücre düzeyinde ispatlanmış olsa da sigaranın ne dozda maruziyetinin ne düzeyde etki yaptığı ve doku hipoksisini gösterebilmek için geniş çaplı çalışmalar gerekmektedir.



---

## KAYNAKÇA

---

1. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Ankara, Türkiye Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. 2013.
2. Drake P, Driscoll AK, Mathews TJ. Cigarette Smoking During Pregnancy: United States, 2016 Key findings Data from the National Vital Statistics System. 2018;(305):1–8. Available from: [https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db305\\_table.pdf#1](https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db305_table.pdf#1).
3. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara; 2009.
4. Singh G. Near-infrared spectroscopy-current status. J Neuroanaesth Crit Care [Internet]. 2016;3(4):66. Available from: <http://www.jnaccjournal.org/text.asp?2016/3/4/66/174740>
5. Jenkins RA, Guerin MR TB. The Chemistry of Environmental Tobacco Smoke: Composition and Measurement. Florida: CRC Press LLC. 2000. 5-14 p.
6. Tütün Eksperleri Yüksek Okulu. Tütüncülüğe giriş. İstanbul: TEYO yayını, 1978: 9-18.
7. Seydioğulları M. DÜNYA' DA ve TÜRKİYE' DE TÜTÜNÜN TARİHÇESİ. 2009.
8. Barış Y. Tütün Kullanımının Tarihçesi. 2000;
9. A. Y. Türkiye'de tömbeki üretimi ve nargile kullanımının incelenmesi. [Tez]. Ankara: TAPDK; 2006.
10. S. Ö. Avrupa Birliği'nde tütün kontrolü ve Türkiye'deki uygulamalarının incelenmesi [Tez]. Ankara: TAPDK; 2006.
11. Musk AW, De Klerk NH. History of tobacco and health. Respirology.

- 2003;8(3):286–90.
12. EDİTÖRÜ Nazmi Bilir ÇEVİRENLER Nazmi Bilir Hilal Özcebe Doç Dilek Aslan Uz Toker Ergüder, Çeviri. 2008. “Yeni ve Güncel DSÖ KÜRESEL TÜTÜN SALGINI RAPORU, 2008.”
  13. Cetin T. The effect of taxation and regulation on cigarette smoking: Fresh evidence from Turkey. *Health Policy (New York)* [Internet]. 2017;121(12):1288–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.09.015>
  14. Resmi Gazete. Tütün Mamullerinin Zararlarından Korumaya Yönelik Üretim Şekline, Etiketlenmesine ve Denetlenmesine İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Yönetmelik. 06/01/2005: 25692 16).
  15. Sağlık Bakanlığı. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2012 [Internet]. 2014. 1-225 p. Available from: [http://www.halksagligiens.hacettepe.edu.tr/KYTA\\_TR.pdf](http://www.halksagligiens.hacettepe.edu.tr/KYTA_TR.pdf)
  16. Yıldırım Aksakal B, Pirincci E, Halil Akkus I. Smoking status of pregnant women in Elazig, an eastern province of Turkey. *Clin Res J Exp Clin Med* [Internet]. 2017;34(1):27–32. Available from: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/omujecm>
  17. Ebert LM, Fahy K. Why do women continue to smoke in pregnancy ? 2007;
  18. Floyd RL, Decouflé P, Hungerford DW. Alcohol use prior to pregnancy recognition11The full text of this article is available via AJPM Online at <http://www.elsevier.com/locate/ajpmonline>. *Am J Prev Med* [Internet]. 1999;17(2):101–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749379799000598>
  19. Ebrahim SH, Merritt RK, Floyd RL. Smoking and women’s health: Opportunities to reduce the burden of smoking during pregnancy. *Cmaj*. 2000;163(3):288–9.
  20. U.S. Public Health Service. A clinical practic guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):158–76.

21. Coleman T, Cooper S, Thornton JG, Grainge MJ, Watts K, Britton J, et al. A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67(7):387–8.
22. Pickett KE, Wakschlag LS, Dai L, Leventhal BL. Fluctuations of maternal smoking during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):140–7.
23. Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Safety.* 2001.
24. Ali K, Rossor T, Bhat R, Wolff K, Hannam S, Rafferty GF, et al. Antenatal substance misuse and smoking and newborn hypoxic challenge response. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(2):F143–8.
25. Kılıç RK. Gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinde myokardiyal performans indekslerinin değerlendirilmesi. tez. 2017;
26. Nielsen CH, Larsen A, Nielsen AL. DNA methylation alterations in response to prenatal exposure of maternal cigarette smoking: A persistent epigenetic impact on health from maternal lifestyle? *Archives of Toxicology.* 2016.
27. Kim BJ, Iwashita T, Ishida T, Jeon EJ, Yokoyama H, Aoki S, et al. Tracking performance of the scintillating fiber detector in the K2K experiment. *Nucl Instruments Methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip.* 2003;497(2–3):450–66.
28. Lavezzi AM, Ferrero S, Roncati L, Pisciolli F, Maturri L, Pusioli T. Nicotinic receptor abnormalities in the cerebellar cortex of sudden unexplained fetal and infant death victims—Possible correlation with maternal smoking. *ASN Neuro.* 2017;9(4).
29. Anblagan D, Jones NW, Costigan C, Parker AJJ, Allcock K, Aleong R, et al. Maternal Smoking during Pregnancy and Fetal Organ Growth: A Magnetic Resonance Imaging Study. *PLoS One.* 2013;8(7):1–7.
30. Luck W, Nau H, Hansen R SR. Extent of nicotine and cotinine transfer to the human fetus, placenta and amniotic fluid of smoking mothers.

31. Quigley ME, Sheehan KL, Wilkes MM, Yen SSC. Effects of maternal smoking on circulating catecholamine levels and fetal heart rates. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1979;133(6):685–90. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(79\)90019-X](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(79)90019-X)
32. Roy TS, Andrews JE, Seidler FJ, Slotkin TA. Nicotine evokes cell death in embryonic rat brain during neurulation. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;287(3):1136–44.
33. Paus T, Bernard M, Chakravarty MM, Davey Smith G, Gillis J, Lourdasamy A, et al. KCTD8 gene and brain growth in adverse intrauterine environment: A genome-wide association study. *Cereb Cortex*. 2012;22(11):2634–42.
34. Piantadosi CA. Early development of near-infrared spectroscopy at Duke University. *J Biomed Opt* [Internet]. 2007;12(6):062102. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.2804925>
35. Reich G. Near-infrared spectroscopy and imaging: Basic principles and pharmaceutical applications. *Adv Drug Deliv Rev*. 2005;57(8):1109–43.
36. Elektromanyetik Spektrum [Internet]. 1998. Available from: <http://guide.ceit.metu.edu.tr/thinkquest/thist-d1.htm>
37. Watanabe T, Ito M, Miyake F, Ogawa R, Tamura M, Namba F. Measurement of brain tissue oxygen saturation in term infants using a new portable near-infrared spectroscopy device. *Pediatr Int*. 2017;59(2):167–70.
38. Okada EI DD. Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal.
39. Huppert TJ, Hoge RD, Dale AM, Franceschini MA, Boas DA. Quantitative spatial comparison of diffuse optical imaging with blood oxygen level-dependent and arterial spin labeling-based functional magnetic resonance imaging. *J Biomed Opt* [Internet]. 2006;11(6):064018. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.2400>

910

40. Fukui Y1, Ajichi Y OE. Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models.
41. Cope M1, Delpy DT, Reynolds EO, Wray S, Wyatt J van der ZP. Methods of quantitating cerebral near infrared spectroscopy data.
42. Ogawa Y, Kotani K, Jimbo Y. Relationship between working memory performance and neural activation measured using near-infrared spectroscopy. *Brain Behav.* 2014;4(4):544–51.
43. Verhagen EA, Keating P, ter Horst HJ, Martijn A, Bos AF. Cerebral Oxygen Saturation and Extraction in Preterm Infants With Transient Periventricular Echodensities. *Pediatrics* [Internet]. 2009;124(1):294–301. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2008-2057>
44. Verhagen EA, ter Horst HJ, Kooi EMW, Keating P, van den Berg PP, Bos AF. Prenatal tobacco exposure influences cerebral oxygenation in preterm infants. *Early Hum Dev* [Internet]. 2011;87(6):401–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.03.002>
45. TEKİN, Neslihan; SOYLU , Hanifi; DİLLİ D. NEONATAL HEMODİNAMİ REHBERİ. *Türk Neonatoloji Derneği.* 2017;1–82.
46. Kurth CD, Levy WJ, McCann J. Near-infrared spectroscopy cerebral oxygen saturation thresholds for hypoxia-ischemia in piglets. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2002;22(3):335–41.
47. Alderliesten T, Dix L, Baerts W, Caicedo A, Van Huffel S, Naulaers G, et al. Reference values of regional cerebral oxygen saturation during the first 3 days of life in preterm neonates. *Pediatr Res.* 2016;79(1):55–64.
48. Grometto A, Pluchinotta F, Gazzolo F, Strozzi MC, Gazzolo D. NIRS cerebral patterns in healthy late preterm and term infants are gender- and gestational age-dependent. *Acta Paediatr* [Internet]. 2018;0–2. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.14655>

49. Gould GS, Lim LL, Mattes J. Prevention and Treatment of Smoking and Tobacco Use During Pregnancy in Selected Indigenous Communities in High-Income Countries of the United States, Canada, Australia, and New Zealand: An Evidence-Based Review. *Chest* [Internet]. 2017;152(4):853–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.06.033>
50. Malkawi AH, Al-Ghananeem AM, de Leon J, Crooks PA. Nicotine exposure can be detected in cerebrospinal fluid of active and passive smokers. *J Pharm Biomed Anal*. 2009;49(1):129–32.
51. Dwyer JB, McQuown SC, Leslie FM. The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacol Ther*. 2009;
52. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Tobacco use before, during, and after pregnancy; quitting smoking during pregnancy; smoking relapse aft.
53. Fidler JA, West R. Enjoyment of smoking and urges to smoke as predictors of attempts and success of attempts to stop smoking: A longitudinal study. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2011;115(1–2):30–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.10.009>
54. Toet MC, Lemmers PMA, Schelven LJ Van, Bel F Van. Cerebral Oxygenation and Electrical Activity After Birth Asphyxia : Their Relation to Outcome. 2015;117(2).
55. Ko TJ, Tsai LY, Chu LC, Yeh SJ, Leung C, Chen CY, et al. Parental smoking during pregnancy and its association with low birth weight, small for gestational age, and preterm birth offspring: A birth cohort study. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2014;55(1):20–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.05.005>

EK - 1

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

**KARAR FORMU**

SAYI: \_\_\_\_\_ Tarih: 26.12.2017  
KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebeliğinde Sigara İçen Anne Bebeklerinde Serebral Oksijenizasyon Monitörizasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

<b>ETİK KURULU BİLGİLERİ</b>	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

<b>BASVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADU/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/ADU/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	Sterilizasyon Medikal Sağlık
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADU/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	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 çalışması <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	Tarih	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	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	Durum
		SİGORTA
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER	<input type="checkbox"/>

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 2017/0292	Tarih: 26.12.2017
------------------------	---------------------	-------------------

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, 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: \_\_\_\_\_

Ek-1 Etik Kurul Onay Formu

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

**KARAR FORMU**

SAYI: \_\_\_\_\_ Tarih: 26.12.2017  
KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebeliğinde Sigara İçen Anne Bebeklerinde Serebral Oksijenizasyon Monitörizasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaların 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 ÖĞÜZ	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 type="checkbox"/>	H <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input 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. Selahat Dilek Toran	Halk Sağlığı	Özel Kuruluş	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. 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 Muthu	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	İççi		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:



## EK - 2

---

### GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Sayın Anne,

Size SB İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Neonatoloji Bilim Dalında yürütülmekte olan ‘Gebeliğinde Sigara İçen Anne Bebeklerinde Serebral Oksijenizasyon Monitörizasyonu’ adlı bir araştırmaya hakkında bilgi vermek istiyoruz.

Yapılan araştırmalar göstermiştir ki; gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinde dokulam kanlanması bozulmakta ve buna bağlı olarak organ hasarları gelişmektedir. Bu çalışmamızda gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinin beyin oksijen alımında bir bozulma olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Bu amaçla İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.09-31.12.2017 tarihleri arasında doğan annesi sigara içen ve içmeyen 30’ar yeni doğan bebeğin yakın kızılötesi spektroskop ve nabız oksimetre ile ölçümleri alınıp beyin oksijenlenmesi değerlendirilecektir. Amaç sigara içen anne bebeğinde yapısal olarak saptanamayan kötü etkilerini erken dönemde göstererek, anne ve bebek sağlığı açısından önlem alınmasını sağlamaktır.

Araştırmaya nedeniyle çocuğunuza herhangi bir zarar verilmeyecek ve herhangi bir ilaç ya da madde kullanılmayacaktır. Çalışma için sizden veya bağlı bulunduğunuz 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 katılmanız dahi çocuğunuz her çocuk gibi tedavi ve bakım gerektirir. Muhtemel zarar durumunda tarafımızla temasa geçebilirsiniz. Herhangi bir sorunuz olduğunda ulaşabileceğiniz telefon numarası aşağıda belirtilmiştir. Bu araştırmada yer aldığınız için teşekkür eder, size ve çocuğunuza sağlıklı bir yaşam dileriz. Bu metni tam olarak okuyup anladığınız ve çalışmada gönüllü olarak yer almayı kabul ettiğinize dair aşağıdaki boş yerleri lütfen doldurunuz.

**Asist. Dr. Öznur Eser 0 531 655 09 70**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

## GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR (RIZA) FORMU

Yapılan araştımlar göstermiştir ki; gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinde dokulama kanlanması bozulmakta ve buna bağlı olarak organ hasarları gelişmektedir. Bu çalışmamızda gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinin beyin oksijen alımında bir bozulma olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Bu amaçla İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.09-31.12.2017 tarihleri arasında doğan annesi sigara içen ve içmeyen 30'ar yeni doğan bebeğin yakın kızılötesi spektroskop ve nabız oksimetre ile ölçümleri alınıp beyin oksijenlenmesi değerlendirilecektir. Amaç sigara içen anne bebeğinde yapısal olarak saptanamayan kötü etkilerini erken dönemde göstererek anne ve bebek sağlığı açısından önlem alınmasını sağlamaktır.

Bebek odasında, zamanında doğan, sağlıklı, annesi gebeliğinin her hangi bir döneminde sigara içen bebeklerden ilk 24 saatte yakın kızılötesi spektroskop ve nabız oksimetre ile ölçümleri alınıp beyin oksijenlenmesi değerlendirileceğini ve yine zamanında doğan, sağlıklı, annesi gebeliğinin her hangi bir döneminde sigara içmeyen bebeklerden ilk 24 saatte yakın kızılötesi spektroskop ve nabız oksimetre ile ölçümleri alınıp beyin oksijenlenmesi değerlendirileceğini biliyorum. **GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON MONİTÖRİZASYONU** 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:

## EK - 3

### GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNDE SEREBRAL OKSİJENİZASYON MONİTÖRİZASYONU

#### BEBEK KODU:

Akraba Evliliği:	1. Yok	2. Var	Kaçıncı Derece:
Ailede Hastalık Öyküsü*:	1. Yok	2. Var	Hastalık Adı:
Annenin Gebelik İlaç Kullanma Öyküsü:	1. Yok	2. Var	İlaç adı:
Annede GDM varlığı:	1. Yok	2. Var	
Gebeliğinde Düzenli Takip**:	1. Hayır	2. Evet	
Gebelik Öyküsü:	1. Normal	2. Patolojik	Patolojinin Adı:
GPAC:			
Gestasyon Haftası:	Cinsiyet:		
Doğum Şekli :	1. NSVY	2. C-S Endikasyonu:	3. Diğer
Doğumda Canlandırma:	1. Oksijen	2. PBV	3. Entübasyon 4. CPR
APGAR:	1. 1. dk:	2. 5. dk:	Kan gazı: pH: pCO2 BE:
Doğum Ağırlığı: ( p) Boy: ( p) BÇ: ( p)			
Gebelikten Önce Sigara Kullanımı:	1. Yok	2. Var	
Gebelikte Sigara Kullanımı:	1. Yok	2. Var	
Sigara Kullanımı Varsa:	1. İlk Trimester	2. İkinci Trimester	3. Gebelik Süresince 4. Diğer
Sigara Kullanım Miktarı/Gün:	1. 1-5	2. 6-10	3. >10
Gebeliğinde Sigara Kullanmamış ise			
Gebeliği Süresince Sigara Maruziyeti:	1. Yok	2. Var	
Hgb: Hct: MCV: Wbc: Lenf: Plt:			

\*Kalıtsal, Kronik, Metabolik Hastalıklar ve Doktor Tarafından Tanı Almış Hastalıklar

\*\* TC SB Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi'nde belirtildiği üzere tüm gebelik boyunca en az 4 kez nitelikli izlemi yapılmış olmalıdır.

rcSO2

spO2

İlk 24 saat:

8. Gün