

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

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE
BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ
MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Recep Kamil KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Kasım, 2017

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

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE
BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ
MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Recep Kamil KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU

İSTANBUL

Kasım, 2017

Yazar Bildirimi

GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- 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 alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Kasım, 2017

Dr. Recep Kamil KILIÇ

İmza:

Bilgilendirme

- Bu tez kabulünden önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar yazar Dr. Recep Kamil KILIÇ ve tez danışmanı Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'dur.
- Bu tez ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Recep Kamil KILIÇ



Teşekkür

İstanbul İl Sağlık Müdürü Sayın Prof. Dr. Kemal MEMİŞOĞLU'na;

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Rektörü Sayın Prof. Dr. M. İhsan KARAMAN'a;

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Rektör Yardımcısı ve Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fahri OVALI'ya;

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Mustafa SAMAST'a;

Hastane başhekimi ve yöneticisi Sayın Prof. Dr. Gürhan BAŞ'a;

Pediatrici Uzmanlığı eğitimim süresince bilgi, beceri ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmam sırasında yardım ve hoşgörülerini esirgemeyen değerli hocam

Avrupa Anne Sütü Bankaları Birliğinin Kurucusu ve Başkan Yardımcısı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Eğitim Sorumlusu ve Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na;

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

Eğitimim süresince sık sık birlikte çalışma fırsatı bulduğum bilgi, destek ve yardımlarını benden esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde çalışmış ve halen çalışmakta olan; Ekip Şefleri ve Eğitim Sorumluları olan Sayın Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN, Uzm. Dr. Emine Olcay YASA, Uzm. Dr. Asuman KIRAL, Prof. Dr. Derya BÜYÜKKAYHAN, Doç. Dr. İlke MÜNGAN AKIN, Yard. Doç. Dr. Esen BORA BESLİ, Doç. Dr. Cengiz CANDAN, Doç. Dr.

Teşekkür

Aylin CANPOLAT, Doç. Dr. Mustafa ARGA, Yard. Doç. Dr. Sebahat ÇAM, Prof. Dr. Ayla GÜVEN, Doç. Dr. Işıl ÖZER'e;

Eğitim sürem içinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde çalışmış ve halen çalışmakta olan; Baş Asistan ve Uzmanları Sayın Uzm. Dr. Sibel SEVÜK ÖZÜMÜT, Uzm. Dr. Muhterem DUYU, Yard. Doç. Dr. Nuran ÜSTÜN, Uzm. Dr. Metin Dönmez, Uzm. Dr. Metin YILDIZ, Uzm. Dr. Aşan ÖNER, Uzm. Dr. Pınar TURHAN, Uzm. Dr. Ali AKKOÇ, Uzm. Dr. Elif YÜKSEL KARATOPRAK, Uzm. Dr. Mehmet ÖZDEMİR, Uzm. Dr. Çetin TİMUR, Uzm. Dr. Mustafa Asım YÖRÜK, Uzm. Dr. Yusuf İzzet AYHAN, Uzm. Dr. Nurdan EROL, Uzm. Dr. Ali BALIK, Uzm. Dr. Figen TEMEL KELEŞYAN, Uzm. Dr. Elif YILDIZ, Uzm. Dr. Naciye ETİ, Uzm. Dr. Sema YILDIRIM'a;

Bu hastanedeki eğitimime başladığım ilk günden itibaren benden hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığımız çok değerli hemşire arkadaşlarıma,

Tüm hastane personelimize,

Beni bugünlere getiren çok değerli saygı değer hocalarıma,

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

Son olarak; sonsuz destek, hoşgörü ve karşılıksız sevgisini hep hissettiğim sevgili eşim Dr. Ayşe Kılıç'a ve tüm eğitimim süresince yaşından büyük olgunluk göstererek beni anlayışla ve sevgiyle karşılayan canımdan çok sevdiğim oğullarım Selim ve Mehmet'ime sonsuz teşekkürler.

Dr. Recep Kamil KILIC

recepkamil09@gmail.com

Özet

GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş: Gebelik sırasında içilen sigaranın, fetusta birçok gelişimsel komplikasyon ile ilişkili olduğu ve uzun vadede sağlık açısından ciddi risk taşıdığı iyi bilinmektedir. Konjenital kalp hastalıkları bu gelişim anomalileri içinde yer almaktadır. Sigaranın fetal kalbin fonksiyonlarını nasıl etkilediği ise bilinmemektedir.

Amaç: Hipotezimiz gebelikte içilen sigaranın aşikar bir kalp anomalisi oluşturmaya bile hipoksi ve dolaşım bozukluğuna yol açarak kalp fonksiyonlarını etkileyebileceğidir. Bu amaçla sigaranın yenidoğanlarda kalp fonksiyonlarda subklinik etkisinin olup olmadığı konvansiyonel ve doku Doppler EKO yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

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 anne bebeklerinde kalp fonksiyonlarını 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. Bebeklerin kardiyak fonksiyonları konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografik incelemeler ile tek bir kardiyolog tarafından ve kör olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirilen

fonksiyonel belirteçler arasında myokardiyal performans indeksi (MPI), triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), doku Doppler sağ ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon göstergeleri yer almaktadır. Bu belirteçler her iki grupta kaydedilerek karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 37-42 gestasyon haftasında doğmuş 62 sağlıklı bebekten 4'ü ekokardiyografik incelemede yapısal kardiyak anomali saptanması üzerine çalışma dışında kalmış, toplam 58 bebek çalışmayı tamamlamıştır. Bu 58 bebeğin 30'u Grup 1'de, 28'i ise Grup 2'de yer almaktadır. Grup 1 ve 2'deki bebekler doğum şekli, cinsiyetleri, doğum ağırlıkları, APGAR skorları, kan gazı değerleri ve maternal hastalık açısından benzerlik göstermektedirler. Grup 1'deki bebeklerin kordon kanı hemoglobin ve hematokrit değerleri Grup 2'deki bebeklerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kardiyak fonksiyon belirteçleri değerlendirildiğinde; Grup 1'de Sağ Tri E Vel, Sağ Tri A Vel, Sağ Tri S Vel, Sağ ET, TAPSE, Sol Mit A Vel, Sol ET ortalamaları Grup 2'den anlamlı derecede düşük; RV MPI-TEI ve LV MPI-TEI ortalamaları ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sözü edilen bu sonuçlar sigara içen anne bebeklerde kardiyak fonksiyonların diğer gruba oranla görece olumsuz olarak etkilenmiş olduğu göstermektedir. Ayrıca sigara içmeyen annelerin bebekleri de evde sigaraya maruz kalma durumlarına göre iki gruba ayrıldığında sigara maruziyeti olan grubun kalp fonksiyonlarının da olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir.

Sonuç: Bu araştırma sigara içen anne bebeklerinde sigaranın kardiyak fonksiyonları olumsuz yönde etkilediğini gösteren ilk çalışma olması nedeniyle değerlidir. Sigaranın kalp üzerine subklinik etkilerini ortaya koymuştur. Ayrıca kendisi sigara içmediği halde evde sigara maruziyeti olan

Özet

annelerin bebeklerinde de benzer etkilenmenin görülmesi ilginç bir noktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebelikte sigara, sigara içen anne ve bebeği, doku Doppler, gebelikte sigara ve kalp fonksiyonları



Abstract

EVALUATION MYOCARDIAL PERFORMANCE INDICES IN THE INFANTS BORN TO SMOKING MOTHERS DURING PREGNANCY

Background: It is well known that smoking in pregnancy is associated with several fetal developmental complications and an increased risk of long-term health problems. Congenital heart abnormalities are one of these developmental complications. There is no evidence regarding how smoking in pregnancy could affect cardiac function of the infants.

Aim: We hypothesized that maternal smoking in pregnancy could lead to some functional cardiac abnormalities in the infant even in the absence of an evident structural cardiac abnormality causing hypoxia and vasoconstriction. We evaluated the cardiac functions of the term otherwise healthy infants born to smoking mothers with the use of conventional and tissue Doppler echocardiographic studies aiming to detect the potential subclinic effect of the maternal smoking..

Subjects and Methods: This prospectively designed observational analytic study has been conducted with the otherwise healthy term infants born at our facility during a period of 6 months. The neonates have been categorized into 2 groups: Group 1: infants of smoking mothers; Group 2 (Control Group): infants of non-smoking mothers. Since this study is the first one evaluating the cardiac functions in the infants of the smoking mothers, a power analysis has not been performed, 30 infants were planned to be enrolled for each group. The cardiac functions have been assessed with the conventional and tissue Doppler echocardiographic measurements by a single pediatric cardiologist blind for the group selection. Myocardial

Abstract

performance index (MPI), tricuspid annular plate systolic excursion (TAPSE) and tissue Doppler functional indices of left and right ventricles at the systole and diastole were the main cardiac functional measurements. These measurements were compared between the 2 groups.

Findings: A total of 62 infants fulfilled the inclusion criteria, but 4 of them were excluded due to structural cardiac abnormalities shown by the echocardiographic evaluation. Fifty-eight infants completed the study: 30 infants in Group 1, 28 infants in Group 2. The characteristics of the infants in both groups were similar with regard to the gender, type of delivery, birthweight, Apgar scores, cord blood gas findings and the presence of maternal disease. The mean hemoglobin and hematocrit values of the infants in the Group 1 were found to be higher than those in the Group 2. The functional cardiac measurements; mean values for Right Tri E Vel, Right Tri A Vel, Right Tri S Vel, Right ET, TAPSE, Left Mit A Vel, Left ET measurements were significantly lower; whereas mean values for RV MPI-TEI and LV MPI-TEI measurements were higher in Group 1 compared to Group 2. All these measurements show that the cardiac functions of the infants of smoking mothers have been negatively affected. Group 2 infants were divided into 2 subgroups according to the presence of maternal tobacco exposure during the pregnancy. An interesting finding was that in the exposure group the cardiac functions were found to be negatively affected likewise.

Conclusions: This study is valuable being the first one in the literature assessing the impact of tobacco on the cardiac functions in the infants of smoking mothers. The negative subclinical cardiac effects of tobacco have been proven. In addition we have shown that maternal tobacco exposure

Abstract

during pregnancy even in the absence of active smoking results in similar findings.

Key words: smoking in pregnancy, smoking and neonate, smoking mother, tissue doppler, smoking mother and cardiac function



İçindekiler

Şekil Listesi	xiii
Tablo Listesi	xiv
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
2.1. SİGARA	4
2.1.1. Sigaranın Tarihçesi	5
2.1.2. Kadın ve Sigara	5
2.1.3. Gebelikte Sigara Kullanımı, Sıklığı ve Gebelik Üzerine Etkileri	6
2.1.4. Sigaranın Fetüs Üzerine Etkileri	10
2.1.4.1. Fetal Büyüme ve Gelişme Üzerine Etkisi	11
2.1.4.2. Fetüsün Beyin Gelişimi Üzerine Etkisi	12
2.1.4.3. İleri Dönem Obezite Üzerine Etkileri	13
2.1.4.4. İleri Dönem Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi	13
2.1.4.5. İleri Dönem Solunum Sistem Üzerine Etkisi	14
2.1.4.6. Konjenital Kalp Hastalığı Gelişimi Üzerine Etkisi	15
2.2. EKOKARDİYOĞRAFİ	15
2.2.1. İki Boyutlu ve M-Mode İnceleme	16
2.2.2. Doppler İnceleme	16
2.2.3. Sol Ventrikül, Sol Atriyum Çap ve Volüm Ölçümleri	17
2.2.4. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyon Göstergeleri	17
2.2.4.1. Sistolik Fonksiyonlar	17
2.2.4.2. LV Ejeksiyon Fazı Parametreleri	18
2.2.5. Diyastolik Fonksiyonlar	18
2.2.6. Doku Doppler İncelemesi	20
2.2.7. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	23
2.2.7.1. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin (TAPSE) Ölçümü	24
2.2.7.2. Triküspit Kapak Pulse Wave Doppler Ölçümleri	27
2.2.8. Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (MPI-TEI indeksi)	29

GEREÇ ve YÖNTEM	34
3.1. ETİK KURUL ONAYI	34
3.2. ÇALIŞMANIN KURGUSU	34
3.3. OLGULAR	34
3.4. ÇALIŞMA GRUPLARI	36
3.5. VERİLERİN KAYDI	36
3.5.1. Anneye ve Bebeğe Ait Özelliklerin Kaydı	36
3.5.2. Kardiyak Fonksiyonlara Ait Verilerin Kaydı	36
3.6. KALBİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ, KARDİYAK FONKSİYON BELİRTEÇLERİ VE MYOKARD PERFORMANS İNDEKSLERİ	36
3.6.1. İki Boyutlu Doppler Ekokardiyografi ile Kalbin Yapısal Olarak Değerlendirilmesi	37
3.6.2. Myokard Performans İndeksleri	37
3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	38
BULGULAR	39
TARTIŞMA ve SONUÇ	50
5.1. SONUÇLAR	56
Kaynaklar	59
Ekler	76
Ek 1: Çalışmaya katılan ailelerden alınan Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	76
Ek 2: Olgu Değerlendirme Formu	80
Ek 3: Kardiyak Fonksiyon Veri Formu	82
Etik Kurul Onay Formu	83
Tez Değerlendirme Formu	85

Şekil Listesi

2.1:	Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun Simpson Yöntemiyle Ölçümü	24
2.2:	TAPSE Ölçümü.....	26
2.3:	Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Normal Patern)	28
2.4:	Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Restriktif Patern)	28
2.5:	Sağ Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi Hesaplanması	29
2.6:	Triküspit Kapak Lateral Anülüs Doku Doppler Pulse Wave Velositeleri	33
4.1:	Grup 1'deki Gebelerin Sigara Kullanım Süreleri.....	43
4.2:	Grup 1'deki gebelerin sigara kullanım miktarları dağılımları.....	43
4.3:	Her iki grup sağ ventrikül triküspit kapak velositeleri	46
4.4:	Her iki grup myokardiyal performans indekslerinin değerlendirilmesi	46

Tablo Listesi

4.1:	Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi, Ki Kare testi)	40
4.2:	Grupların doğum sonrası oksijen gereksinimi, Apgar skoru ve Kord kan gazı değerlerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi, Mann Whitney U testi, Ki Kare testi)	40
4.3:	Grupların anne yaşı, akraba evliliği, maternal kronik hastalık ve gebelik izlemi açısından karşılaştırılması (Bağımsız t testi, Mann Whitney U testi, Ki Kare testi)	41
4.4:	Grupların maternal sigara kullanımı ve maruziyet açısından karşılaştırılması	42
4.5:	Grup 1'deki annelerin sigara ile ilişkileri.....	43
4.6:	Gruplar arasında kord kanı değerlerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi).....	44
4.7:	Her iki grubun EKO ve Doku Doppler EKO ile kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesi (Bağımsız t testi)	47
4.8:	Grup 2'deki bebeklerin sigara maruziyet durumlarına göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi).....	48
4.9:	Kontrol grubundaki bebeklerin sigara maruziyet durumlarına göre EKO ve Doku Doppler EKO ile kardiyak fonksiyonlarının karşılaştırılması (Bağımsız t testi)	49

Kısaltmalar

A.....	Atriyal kontraksiyon dalgası
A'	Doku Doppler geç diyastolik atriyoventriküler anülüs hızı
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ASD.....	Atriyal septal defekt
CO	Karbon Monoksit
CW	Continous wave
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
Dk.....	Dakika
E	Erken hızlı doluş dalgası
E'	Doku Doppler diyastolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
ET.....	Ejeksiyon zamanı
FS	Kasılma fraksiyonu
ICT	İzovolümetrik kontraksiyon zamanı
IRT	İzovolümetrik relaksasyon zamanı
KKH	Konjenital Kalp Hastalığı
KTA	Kalp tepe atımı
LA	Sol atriyum
LV	Sol ventrikül
MPI.....	Miyokardiyal performans indeks
MRI.....	Manyetik rezonans görüntüleme PA vel Pulmoner arter velositesi
PW.....	Pulse wave

Kısaltmalar

RA	Sağ artiyum
RV	Sağ ventrikül
S	Sistolik ejeksiyon dalgası
S'	Doku Doppler sistolik ejeksiyon sırasında oluşan atriyoventriküler anülüs hızı
TAPSE	Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi
TOF	Fallot tetralojisi
2B	İki boyutlu

GİRİŞ ve AMAÇ

Sigara, toplumda kullanımı yaygın olan ve teratojen etkileri günümüze kadar iyi aydınlatılan ve aydınlatılmaya da devam eden bağımlılık yapıcı en önemli maddelerdendir. Bu nedenle mücadele edilmesi gereken ajanların başında gelmektedir. Tüm ülkeler açısından en önemli halk sağlığı problemidir.

2008 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın (TNSA-2008) sonuçlarına göre; evli kadınların %30'u daha önce sigara kullanmış, halen %22'si ise sigara kullanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Danimarka ve İsviçre gibi gelişmiş ülkelerde gebelik döneminde sigara içme oranı 1980'lerde %20-30 iken 2001'de %12-25'e düşmüştür. ABD'de gebelikte sigara içme oranı 1996 yılında yapılan bir çalışmada %33; 2000 yılında yapılan bir çalışmada ise %15-20 olarak bulunmuştur. 2011 yılına geldiğimizde ise ABD'de gebelikte sigara kullanım oranı %10,3'lere düşmüştür. Ülkemizde ise 2008 yılında yapılan bir çalışmada sigara kullanan kadınların %50-70'inin gebelik sırasında da sigara kullanmaya devam ettikleri görülmüştür.

Anne adayının sigara içtiği durumlarda, sigaranın içinde bulunan hidrokarbonlar, vinil klorit, nitrojen oksit, karbon monoksit gibi 5000'den çok kimyasalın fetüse zarar verdiği bilinmektedir. Sigara içimi ile inhale edilen karbonmonoksit gazının, kronik fetal hipoksi yaparak fetus üzerine

olumsuz etki ettiği düşünülmektedir. Ayrıca sigara içen anne bebeklerinde intrauterin gelişme geriliği, nörogelişimsel gerilik, konjenital kalp hastalığı, ileri dönemde metabolik bozukluk, obezite gelişebildiği, kardiyovasküler ve solunum sistem üzerinde de olumsuz etkilerin gözlemlendiği bilinmektedir.

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

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

Literatüre baktığımızda gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinde yapısal kardiyak anomaliler bildirilmiştir. Bu annelerin bebeklerinde kalbi fonksiyonel olarak değerlendiren ve myokard performansını değerlendiren bir çalışma yoktur. Bu çalışmada amacımız sigaranın; konjenital kalp hastalığı ve intrauterin gelişme geriliği olmayan yenidoğanlarda kardiyak fonksiyonlar üzerindeki olası etkisini ortaya çıkarmaktır. Bu araştırma ile sigaranın yenidoğanlarda kalp fonksiyonları üzerine subklinik etkisinin

Giriş ve Amaç

olup olmadığı doku Doppler ile değerlendirilip; sigara içen anne bebeklerinde subklinik kardiyak etkilenme açısından yeni bir başlık açılması planlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

2.1. SİGARA

Sigara, toplumda kullanımı yaygın olan ve teratojen etkileri günümüze kadar iyi aydınlatılan ve bağımlılık oluşturan en önemli maddelerden biridir. Bu nedenle mücadele edilmesi gereken ajanların başında gelmektedir. Tüm ülkeler açısından en önemli halk sağlığı problemidir. Bazı gelişmiş toplumlarda son 20 yılda sigara tüketiminde azalma görülürken, ülkemizde 1985 - 2000 yılları arasında yapılan çalışmada % 89 oranında artmış olduğu saptanmıştır¹. Tütün kullanımı ve buna karşı girişimler değişmezse, 2000'den 2030'a kadar tütün kullananların sayısı 1,2 milyardan 1,6 milyara ve yıllık ölümler 4,9 milyondan 10 milyona ulaşacaktır².

İnsan yaşamının önemli bölümü, değişen hayat yapısı ve sosyokültürel değişikliklerden dolayı kapalı alanlarda geçmektedir. Sigara da kapalı ortamların en önemli kirleticisidir. Sigara içilen ortamda bulunan kişiler, sigara içmeseler bile sigara içen kişiler kadar etkilenmektedir. Sigara içmeyenlerin % 63,3'ünün her gün, % 34,5'inin en az haftada 10 saat, % 19,9'unun ise haftada 40 saat pasif içici oldukları saptanmıştır^{3,4}. Sigara içtiği için ölen her dokuz kişi, sigara içmediği halde dumanı soluyan bir kişinin de ölümüne neden olmaktadır³.

2.1.1. Sigaranın Tarihçesi

Tütünün anayurdu Amerika'dır, Amerika'nın keşfi ile Avrupa'ya gelmiştir. Avrupalılar ilk olarak Columbus'un 1492 yılında Küba'ya ulaşmasıyla tütünle tanışmışlar ve 1511'de Petrus (Tabaccos) ismiyle tütünü İspanya ve Portekiz'e getirmişlerdir. 1560 senesinde Fransa Büyükelçisi Jean Nicot Fransa Sarayı'na şifa verici bir bitki olarak tütün tohumlarını getirmiştir. Tütün Fransa'dan Almanya'ya, daha sonra da bütün dünyaya yayılmıştır. (Nicot'un ününe izafeten tütünün içindeki zehre Nikotin adı verilmiştir)^{5,6}

Tütün 1570'lerde Osmanlı Devleti'ne yabancı gemilerle getirilmiştir. Türkiye'de de ilk tütün ekimi 1583'te Milas'ta yapılmıştır. Osmanlı Devleti'nde Sultan I. Ahmed döneminde 1609'da yasaklanmış, IV. Murat döneminde ise bu yasak sıkı şekilde uygulanmıştır. 1862'de tütün ithali serbest bırakılmış ve tekel altına alınmıştır. Ancak tekrar ithali yasaklanmıştır. 1874'de yurt içinde satışı serbest bırakılmıştır⁷.

2.1.2. Kadın ve Sigara

2008 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın (TNSA-2008) sonuçlarına göre; evli kadınların % 30'u daha önce sigara kullanmış olup, % 22'si ise halen sigara kullanmaktadır. 2003'teki araştırma ile 2008 yılı için ön görülen sayıya göre bu oranın % 28 ile arttığı saptanmıştır. İstanbul ve kentsel yaşam düzeninin geliştiği alanlarda yaşayan kadınlarda sigara içme oranı daha yüksek olduğu, eğitim düzeyi arttıkça sigara içmenin de arttığı saptanmıştır. Lise ve üstü eğitim seviyesine sahip kadınların sigara kullanma oranının % 44 olduğu, bu oranın eğitim seviyesi daha düşük olan kadınlara göre (% 21) yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Benzer şekilde gelir seviyesi yüksek kadınlar, gelir seviyesi düşük kadınlara göre daha fazla sigara kullanmaktadırlar⁸. Türkiye'de bu konuda yapılan

diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Eğitim seviyesi ortaokul ve altında olanlarda sigara içme oranları lise ve üniversitedekilerden anlamlı derecede düşük bulunmuştur^{9,10}.

Ayrıca sigara firmaları günümüzde kadınları başlıca hedef grupları arasında tutmakta ve reklamlarda ağırlıklı olarak 'özgürlük - independence, incelik - slimness, çekicilik - desirability, arzu edilme - attractiveness' temaları işlemektedirler. Sigaranın sağlık yönünden risklerini azmış gibi göstermek ve kaygıları da azaltmak amacıyla kadınlar için paketleri hoş görünümlü paketlerde, katran ve nikotin miktarları azaltılmış sigaralar üretilmiştir. Böylelikle kadınların sigara içme oranları giderek artış göstermiştir¹¹. Ülkemizde ise gebe kadınlar arasında sigara kullanımının yaygın bir davranış biçimi ve önemli bir sağlık sorunu olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir^{9,12}.

2.1.3. Gebelikte Sigara Kullanımı, Sıklığı ve Gebelik Üzerine Etkileri

Amerika Birleşik Devletleri, Danimarka ve İsviçre gibi gelişmiş ülkelerde gebelik döneminde sigara içme oranı 1980'lerde % 20-30 iken, 2001'de % 12-25'e düşmüştür. Buna rağmen bu ülkelerde de, daha düşük sosyoekonomik düzeye sahip olan kesimde daha düşük oranda bir düşüş yaşanmıştır¹³. ABD'de 1996 yılında yapılan çalışmada 61.667 gebenin % 33'ünün sigara içtiği¹⁴; 2000 yılında yapılan çalışmada ise bu oranın % 15-20 olduğu bildirmiştir¹⁵. 2011 yılına geldiğimizde ise ABD'de gebelikte sigara kullanım oranı % 10,3 bulunmuştur¹⁶.

Almanya'da ise 2008 yılında yapılan çalışmada ise gebelerin sigara içme oranı % 13 bulunmuştur¹⁷. Aynı senede Lübnan'da yapılan çalışmada gebelik öncesi sigara kullanan 192 gebeden % 59'unun gebelikte sigara

kullanmaya devam ettiği sadece % 41'inin gebelikte sigarayı bıraktığı saptanmıştır¹⁸. Ülkemizde ise 2008 yılında yapılan bir çalışmada sigara kullanan kadınların % 50-70'inin gebelik esnasında da sigara kullanmaya devam ettiği görülmüştür¹⁹.

Gebe kadınların sigara maruziyeti sadece sigara kullanımı ile sınırlı olmayıp tütün ürünleri kullanımı ile de olmaktadır. Bu tutum ve davranışların araştırılması amacıyla 2010 yılında Zambiya ve Kongo'daki gebeler baz alınarak çalışma yapılmıştır. Zambiya'daki çalışmaya dahil edilen 909 gebenin % 6,6'sının hayatlarının herhangi bir döneminde sigara, % 2,2'sinin ise tütün ürünü kullandığı saptanmıştır. Kongo'da ise 847 gebenin % 14,4'ünün sigara, % 41,8'inin ise tütün ürünü kullandığı belirlenmiştir. En sık kullanılan ürünün de enfiye – toz haline getirilmiş tütün – olduğu tespit edilmiştir²⁰.

Ülkemizde gebelerde sigara içimi konusunda yapılmış çalışma azdır. Çeşitli yıllarda yapılan çalışmalarda farklı şehirlerde yaşayan gebelerin sigara kullanım oranları İstanbul'da % 32, Samsun'da % 37, Malatya % 23, Bursa'da % 16, Sivas'ta % 17 olarak bulunmuştur. Tüm Türkiye'de ise bu oranın % 6,8-% 28 arasında olacağı düşünülmektedir^{9,12,21,22}. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki gebeliğinde sigara kullananların % 68'i 5 adet ve daha az sayıda sigara içmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmada ise gebelerin % 75'inde sigara sayısı 5 ve altındadır^{23,24}.

Sigara kullanımı, bireylerin birbirlerini etkilemesiyle sosyal yönü olan, ortaya çıkardığı haz ve sonrasındaki tolerans hali, fiziki ve psikolojik bağımlılık yapma özelliği ile de aynı zamanda psikolojik zehirlenme durumudur. Bu durum Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından

günümüzde, biyo-sosyo-psikolojik zehirlenme hali olarak tarif edilmektedir²⁵.

Gebelikte sigara içimi, gebelik ile ilişkili mortalite ve morbidite için önlenebilir önemli bir risk faktörüdür. Gebelikte sigara içilmesi veya ortamdaki sigara dumanının solunması, fertilitiyi, fetüsün gelişmesini, gebeliğin her safhasını, doğumu, bebek sağlığını ve gelişimini etkileyebilmektedir²⁶. 1957'de Simpson'un yayınlanan klasik makalesinden²⁷ beri sigara içiminin anne, fetüs ve yeni doğanın sağlığı üzerine etkilerine dair bir çok çalışma yapılmıştır. Sigara içmenin üreme işlevi ve fetüs üzerindeki etkileri günümüzde de yaygın olarak araştırılmaktadır. Gebelikte sigara içilmesi gebelikte fetal kayıplara, erken membran rüptürüne, prematür doğum ağırları ve doğuma, plasental abrupsiyona, plasenta previaya, hipertansiyona, preeklampsiye, fetal toksisiteye, büyümede gecikmeye, nörotoksisiteye, deformitelere, Down sendromu gelişimine, ani bebek ölüm sendromuna, düşük doğum ağırlığına, yeni doğanda hiperviskositeye, bebeklik ve çocuklukta yüksek kan basıncına, çocuklarda davranışsal psikiyatrik ve bireysel yan etkilere, mental retardasyona, çocukluk kanserlerine, respiratuar hastalıklar nedeniyle ölümlere, astma, pnomoni ve diğer respiratuar hastalıklara, otitis media, yanıklar ve yangına bağlı ölümlere yol açabilmektedir²⁸. Çevresel sigara dumanının da fetal büyümeyi olumsuz etkilediği, düşük doğum ağırlıklı bebek ve ani bebek ölüm riskini yükselttiği gösterilmiştir²⁹.

Sigara yakıldığında sigara kağıdının da yanma ürünleri vardır. Sigara dumanı, tütün yandığı zaman oluşan yanma ve distilasyon ürünlerinin karmaşık bir birleşimidir. Sigara içen kişinin dışarıya üflediği hava "ana duman" olup yüksek ısıda oluşur (950°C) ve içen kişi için duman

maruziyetinin temel kaynağıdır. “Yan duman” ise sigaranın içe çekişler arasındaki bekleme süresinde tüten duman olup daha düşük ısıdadır (350°C) ve çevresel sigara dumanının başlıca kaynağıdır³⁰.

Nikotin; tütünün aktif alkaloididir. Yağda çözünen bir molekül olup yarı ömrü 1- 2 saattir. Biyolojik membranları kolaylıkla geçebilir. Nikotin; ağız, farinks mukozalarından ve akciğerlerden absorbe olur. Primer olarak karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden atılır^{31,32}. Kimyasal yapısı bakımından asetilkoline yakın bir benzerlik göstermemesine rağmen asetilkolin gibi otonom sinir sistemi ganglionlarında stimulus iletimini önce uyarır, arkasından bloke eder. Nikotin’in metaboliti olan “cotinine”in hem amniyos mayiinde hem de bebek kordon kanında gösterilmesiyle plasental bariyeri geçtiği kanıtlanmıştır³². Ancak fetus üzerine olan olumsuz etkilerinin hangi mekanizmayla gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir. Uterin arterlerde vazokonstriksiyon, direkt toksik etki veya plasental hasarlanmaya bağlı olabileceği yönünde görüşler mevcuttur^{32,33}.

Karbon monoksit, sigara dumanının % 3-5’ini oluşturur. Sigara içimi ile de oluşan gazın %1-5’i inhale edilmektedir. İyi havalandırılmayan yerlerde sigara dumanının birikimiyle karbon monoksit seviyeleri de yükselir³⁴.

Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Servisi’ne göre, Birleşik Devletlerdeki bütün gebe kadınların sigarayı bırakması durumunda ölü doğumlarda %11 ve yenidoğan ölümlerinde %5 azalma olacağı tahmin edilmektedir³⁵. Halihazırda ABD’de kadınların en azından %11’i gebeliklerinde sigara içmektedirler³⁶. Sigara dumanında 5000’den fazla kimyasal bileşen vardır. Bu kimyasallardan hangisinin gelişmekte olan bebeğe zararlı olduğu kesin olarak bilinmemekle birlikte, özellikle nikotinin

ve karbonmonoksitin gebelik sonuçlarını olumsuz etkilediğine inanılmaktadır^{32,36}.

2.1.4. Sigaranın Fetüs Üzerine Etkileri

Gebelik sırasında maternal sigara alımının, fetusta gelişimi etkilediği ve uzun vadeli ciddi komplikasyonlar için risk taşıdığı iyi bilinmektedir³⁷. Nikotin plasentayı geçebilir ve bu nedenle fetal gelişimi etkileyebilir³⁸. Tütün dumanı içerisinde bulunan ve fetüsün oksijen kaynağına etki edebilen CO, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve tütüne özgü nitrozaminler fetal dolaşıma girebilir³⁹. Plasentayı geçen nikotinin kısa vadede gerçekleşen ve dikkat çeken etkisi dolaşım sistemi üzerinedir. Annede ise ilk çekilen nefesle birlikte damarlarda ve bronşlarda kasılma meydana gelir. Kan basıncında hafif bir artış ortaya çıkarken kanın oksijen taşıma kapasitesi belirgin derecede azalır. Buna benzer durumu fetüsün tolere etmesi oldukça güçtür. Çünkü erişkinlerde, alınan oksijenin dörtte biri beyin tarafından kullanılır. Yenidoğanda ise beyin, alınan oksijenin yarısını kullanır. Dolayısıyla bir yenidoğanın oksijen ihtiyacı bir erişkininkine göre iki kat daha fazladır³⁷⁻⁴⁰. Bütün bunlar gebenin sigara içmesi durumunda, kapiller hacim fraksiyonunda azalma ve villöz membran kalınlığında artma görülmesi sonucunda fetüse oksijen taşınmasını bozar; nikotinin akut uyarısı ile vazokonstrüksiyon gelişir. Aynı etki uterin damarlarda ve plesantal dolaşımda da gözlenir. Sonuç olarak bebeğe giden oksijen ve besin miktarı azalmış olur³⁷⁻⁴⁰.

Anne adayının sigara içtiği durumlarda, sigaranın içinde bulunan hidrokarbonlar, vinil klorit, nitrojen oksit, karbon monoksit gibi 5000'den çok kimyasalın fetüse zarar verebileceği bilinmektedir. Sigara içimi ile inhale edilen karbonmonoksit gazının, kronik fetal hipoksi yaparak fetus üzerine

olumsuz etki ettiği düşünülmektedir. Bunun dışında beyin proteinleri, DNA, noradrenalin ve serotonin konsantrasyonlarını azalttığı, dopamin dolaşımını değiştirdiği belirtilmektedir^{37,41}.

2.1.4.1. Fetal Büyüme ve Gelişme Üzerine Etkisi

Hamilelik sırasında sigara içilmesi fetal büyüme üzerinde önemli etkiye sahiptir. Birçok çalışma, gebelik sırasında annenin sigara içmesinin doğum ağırlığını azaltabileceğini ve düşük doğum ağırlıklı doğum riskini (<2500 g, DDA) ve doz bağımlı olarak da preterm doğum riskini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir^{42,43,44}. Son zamanlarda yapılan çalışmalar hamilelik sırasında içilen her sigara paketi için yenidoğan vücut kütlelerinde 2,8 g'lık azalma (yağ kütlelerinde 0,7 g'lık azalma ve serbest yağ kütlelerinde 2,1 g'lık azalma) meydana geldiği ve doz bağımlı bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir.⁴⁴. Dahası, paternal sigara içiciliği ve çevresel tütün dumanı da benzer şekilde rol oynamaktadır^{42,44}. Paternal sigara içiciliğinin gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına etkisi çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiş ancak tutarsız sonuçlar saptanmıştır. Ancak çevresel tüte maruz kalma ile anlamlı bir ilişki gözlenmiştir^{42,45}. Gebelikte sigara içmenin, intrauterin büyüme ve doğum ağırlığını nasıl etkileyebileceğini açıklayan farklı mekanizmalar önerilmiştir. Tütünün içerdiği CO, hemoglobinin için büyük bir afiniteye sahiptir ve dolayısıyla umbilikal arterlerde karboksihemoglobinin düzeylerini artırır, hücrelere oksijen verilmesini engeller ve fetal hipoksi oluşturur⁴². Dahası, uterin arterlerin ve umbilikal arterin direnç indekslerinin, doza bağımlı şekilde tütün içiciliğinin artan seviyeleri ile göre yükseldiği gösterilmiştir⁴⁶. Düşük doğum ağırlığı direnç indekslerinde görülen artışın etkisiyle kan ve oksijenin azalmasına neden olabilir⁴⁶. CO aynı zamanda, miyoglobinin, sitokrom P450 ve sitokrom c oksidaz (COX) veya

mitokondriyal solunum yolu zinciri kompleks IV gibi oksijeni bağlayan diğer biyolojik moleküllere karşı büyük afiniteye sahiptir⁴⁷. Apoptoziste gözlemlenen artışa CO aracılı COX inhibisyonu nedeniyle muhtemelen mitokondriyal disfonksiyona neden olmuştur⁴⁷.

Gebelikte sigara içmek fetusta dosoheksaenoik asit (DHA) maruziyetine sebep olabilir. Gebelik sırasında içilen sigara, DHA sentezi ve/veya fetal transferi ile fetal büyüme geriliğine sebep olabilir⁴⁸. Son olarak, gebelikte tütün içilmesine bağlı fetal büyüme kısıtlaması, epigenetik mekanizmaların bir sonucu olabilir. Nitekim tütün dumanına maruziyet, büyüme ile ilişkili genlerin DNA metilasyonundaki değişikliklerle (ör. CYP1A1 prometer) ilişkisini göstermiştir⁴⁹.

2.1.4.2. Fetüsün Beyin Gelişimi Üzerine Etkisi

Anne sigara içimi fetal beyin gelişimine ve fonksiyonuna etki edebilir. Doğum öncesi sigaraya maruz kalan bebeklerde, maruz kalmayan bebeklere kıyasla beyin boyutlarında ve beyin fonksiyonlarındaki azalma gözlenmiştir⁵⁰. Ayrıca, doğum öncesi sigara içiciliği ve doğum sırasındaki kafa çevresi hakkında bilgi içeren dokuz makalenin meta-analizinde, gebelik sırasında sigara içiciliğine maruz kalan bebeklerin baş çevresinin maruz kalmayanlardan 0,5 cm daha küçük olduğu bildirmiştir⁵⁰. Bu etkilerin altta yatan nedenleri arasında; aksonal yol ve nöronal sinaps oluşumunun değişmesi, CO'nin neden olduğu hipoksi, fetal beyin gelişiminde etkili olan epigenetik faktörlerdeki değişiklikler (DNA metilasyonu ile normal beyin gelişimi için gerekli olan Beyin Nörotrofik Faktör – BDNF geni) sayılabilir⁵⁰.

2.1.4.3. İleri Dönem Obezite Üzerine Etkileri

Sigaraya perinatal maruziyetin obezite ve metabolik bozukluk insidansında önemli bir artışa rol oynayabileceği düşünülmektedir⁵¹. Yakın tarihli 17 araştırmalık bir meta-analizde, gebelik sırasında sigara içen annelerin çocuklarının ilk dekatlarında, sigara içmeyen annelerin çocuklarına göre obezite riski taşıdıkları gösterilmiştir⁵¹. Benzer başka bir meta-analizde, gebelik sırasında sigara içen anne çocuklarının, gebelikte sigara içmeyen anne çocuklarına kıyasla % 50 fazla kilolu olma riski taşıdıkları göstermiştir⁵². Leary ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, gebeliğin herhangi bir zamanında sigara içen anne çocuklarında ortalama 9,9 yaşlarındaki toplam yağ kütlelerinin (Dual-energy X-ray absorptiometri) gebeliğinde sigara içmeyen anne çocuklarının toplam yağ kitlesinde daha fazla olduğu bulunmuştur⁵³. Gebelikte sigara kullanan anne çocuklarının ileri dönemde aşırı kilolu olma riskinin artırılmasının nedenleri arasında; aşırı şişmanlık fenotipi teorisi, postnatal büyümeyi yakalama ve nörotransmitter veya endokrin dengesizlikler gibi farklı mekanizmalar ve yollar sayılmıştır⁵⁴. Hamilelik döneminde annenin sigara içimi, düşük fetal büyümeye ve daha hızlı postnatal kilo alımına neden olabilir ve bu her ikisi de ileri dönem yağlanma riski ile ilişkilendirilmiştir⁵².

2.1.4.4. İleri Dönem Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi

Hamilelik döneminde annenin sigara içimi, bebeklerin kardiyovasküler sağlığı üzerinde de kalıcı bir etkiye sahip olabilir. Nitekim doğum öncesi tütüne maruz kalma uterusunda düşük Fetal Kalp Atım Hızı Değişkenliği (HRV) ile ilişkilendirilmiştir⁵⁵. Ayrıca yapılan çalışmalarda, gebelikte içilen sigaranın çocukluk çağında yüksek sistolik veya diyastolik kan basıncı ile ilişkili olduğu bulunmuştur^{56,57}. Buna sebep olan durumlar arasında;

endotel disfonksiyonu, renal yapı ve fonksiyondaki değişiklikler ve vasküler fonksiyonun önemli düzenleyicisi olan perivasküler adipoz dokudaki değişiklikler gösterilmiştir⁴². Fetal yaşamı boyunca nikotine maruz kalan bebekler, postnatal yaşamın ilk birkaç haftasında "hiperaktif" bir otonomik sisteme ve 1 yaşın üzerinde de farklı parasempatik ve sempatik kontrollere sahiptirler⁵⁸. Dolayısıyla bu durumda bu kişilerde tilt testinde anormal kan basıncı kontrolüne neden olmaktadır⁵⁸.

2.1.4.5. İleri Dönem Solunum Sistem Üzerine Etkisi

Gebelikte annenin sigara içimi, wheezing, astım, hava yolu aşırı duyarlılığı, bozulmuş akciğer fonksiyonu ve bronşit risklerinde artış ile ilişkilendirilmiştir⁵⁹. Bir çalışmada fetal tütün maruziyetinin, ≤ 2 yaşındaki çocuklarda astım insidansı, 18 yaşına kadar da astım ve hırıltılı solunum riskini arttırdığını göstermiştir⁶⁰.

Çocukluk çağı astımı, inhale edilen antijenlere yönelik disregüle T yardımcı (Th) Tip-2 yanıtı ile sonuçlanan, sonuçta IgE üretimi ile karakterize, solunum yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır⁶¹. Gebelik sırasında annenin sigara içimi ile allerjenlere karşı artmış neonatal Th₂ sitokin yanıtı gözlenmiştir. Ayrıca nikotinin hücrel mediatör üretiminde artışa yol açtığı ve bunun da Th₂ aktivitesini ve immunglobülin üretimini artırdığı gözlenmiştir. Sonuçta alerjik inflamatuvar yanıt gelişmektedir^{59,61}. Solunum fonksiyonlarında azalma, tidal hacimde azalma, zorlu ekspiratuvar akış hızında azalma ve küçük hava yollarının gelişimindeki gerilik, fetal sigara maruziyeti ile ilişkili bulunmuştur⁶². Ayrıca intrauterin tütün maruziyeti, akciğerlerde oksidatif stres yaratabilir ve dolayısıyla alveolizasyonu azaltabilir ve akciğer gelişimini bozabilir⁶².

2.1.4.6. Konjenital Kalp Hastalığı Gelişimi Üzerine Etkisi

Konjenital kalp hastalıkları (KKH), dünyadaki canlı doğumların % 1'ini etkileyen konjenital kardiyovasküler hastalıkların başında gelmektedirler^{63,64}. Amerikan Kalp Derneği verilerine dayanarak, klinikte gözlenebilen, Atriyal Septal Defekt (ASD), Fallot tetralojisi (TOF) gibi 20'nin üzerinde KKH türü vardır⁶⁵. KKH'ların % 70'inin etyolojisi bilinmemektedir. Bazı besinsel ve çevresel faktörler fetusta kardiyovasküler sistem için teratojenik olarak kabul edilir ve bütün de bunlardan biridir⁶⁶. Fedrick ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, gebelikte annenin sigara içimi ile KKH arasındaki ilişkiyi bildiren ilk çalışmalardan biridir⁶⁸. Ancak günümüzdeki veriler, gebelik sırasında sigara kullanımı ile KKH riski arasındaki ilişkiyi net değerlendirememektedir. Hackshaw ve arkadaşlarının meta-analizi kalp kusurları da dâhil olmak üzere bir dizi doğum defektinde maternal sigaranın etkilerini göstermişlerdir⁶⁹. Bununla birlikte, bu çalışma, gebelikte sigara içimi ile KKH'daki alt tiplerini ve doz-cevap ilişkisini değerlendirememiştir⁶⁹. Bundan dolayı gebelikte sigara kullanımı ve KKH arasındaki ilişkiyi değerlendiren daha ayrıntılı çalışmalar yapılması gerekmektedir. Çünkü KKH'lar birçok farklı alt tip içerir, etyolojik heterojenite potansiyeli de mevcuttur⁷¹.

2.2. EKOKARDİYOGRAFI

Ekokardiyografi (EKO) kardiyovasküler sistemin yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik durumunu değerlendirebilmek amacı ile yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak uygulanan bir çeşit ultrasonografik görüntüleme tekniğidir. Tanısal ultrasonografi en az 2 MHz frekansa ihtiyaç duyar ve ses frekansı arttıkça ses dalgasının vücut içinde ilerleyebildiği mesafe azalır.

Ancak görüntü rezolüsyonu frekans arttıkça iyileşmektedir. EKO ile kalbin 2 boyutlu, M-mode ve Doppler tekniği ile görüntülenmesi sağlanır.

2.2.1. İki Boyutlu ve M-Mode İnceleme

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

2.2.2. Doppler İnceleme

Doppler yöntemi Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından 1842 yılında tariflendi. En iyi Doppler ultrason incelemesi düşük frekanslı transdüser ile hedefe paralel yerleştirilerek yapılır⁷¹⁻⁷³. En sık kullanılan vurulu (pw) ve devamlı (cw) dalga formlu Doppler EKO'dur. Pw'de tek bir ultrason kristali ses dalgalarını gönderir ve geri alır. Avantajı M-Mode ve 2-boyut ile çalışabilmesi, noktasal bir bölgeden Doppler sinyali alınmasını sağlaması iken dezavantajı ise velosite ölçümünün sınırlı olmasıdır. Diğer bir form olan CW Doppler modunda transdüser iki kristalle çalışır, birisi devamlı dalga gönderirken diğeri ise yansıyan dalgaları alır ve en yüksek velositeleri bile kayıt etmede kullanılabilir. Renkli Doppler görüntüleme bir PW Doppler fonksiyonudur. Bu yüzden yüksek velositeleri görüntülemesi sınırlıdır. Sıklıkla transdüser yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak boyanır. Aliasing renkli Dopplerde renklerin karışımı olarak görülür, çok renklenme varsa o bölgede yüksek bir akım hızı olduğunu

gösterir⁷⁴. Ekonun değişik modları ile kalp boyutları, sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyonları, debi, basınçlar ve şantlar ölçülebilir.

2.2.3. Sol Ventrikül, Sol Atriyum Çap ve Volüm Ölçümleri

Sol Ventrikül (LV) çap ölçümleri 2B ekokardiyografi rehberliğinde M-Mode ekokardiyografi ile papiller kas seviyesinde ve parasternal uzun aks pozisyonunda ölçülür. LV kavitesinin uzun çapı, alanı ve hacminin 2B ekokardiyografi ile tespitinin standardizasyonu Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunca sağlamıştır⁷⁵. Sol ventrikül iç çaplarıyla ilgili normal değerler yaş, ağırlık, boy, ırk, cinsiyet, kalp hızı, solunum gibi çeşitli faktörlerle değişiklik gösterir⁷⁶.

Sol Atriyum (LA) büyüklüğü de geleneksel olarak parasternal uzun aks penceresinden ölçülebilir. Çocuk kardiyolojisinde sıklıkla bu ölçüm kullanılır ancak LA uzunlamasına genişleyebileceğinden bu kesitte, yanlışlıkla, olduğundan daha düşük ölçülebilir. LA büyüklüğü, LA basıncı, diyastolik fonksiyonlar ve prognoz hakkında önemli bilgiler sağlar.

2.2.4. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyon Göstergeleri

2.2.4.1. Sistolik Fonksiyonlar

LV sistolik fonksiyonu miyokard kasılabilirliği, önyük, artyük ve kalp hızının kompleks ilişkilerinin sonucudur. Kasılabilirlik miyokart fibrillerinin kısalma özelliğine bağlıdır. Önyük ventrikülün diyastol sonu volümüdür ve Frank-Starling mekanizmasına göre sistolik performans ile ilişkilidir. Artyük sistolde miyokard fibrillerinin kısalmasına karşı duran dirençtir. Kalp hızı ise diyastolik doluş süresini değiştirerek sistolik fonksiyonu etkiler; kalp hızı artarken diyastolik doluş zamanı kısalır. Ejeksiyon fazı parametreleri,

önyük ve artyüke duyarlı olmasına rağmen sıklıkla LV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılır.

2.2.4.2. LV Ejeksiyon Fazı Parametreleri

Bunlar ejeksiyon fraksiyonu (EF), kısalma fraksiyonu (FS), fraksiyonel alan değişiklikleri, duvar stresi, dp/dt oranı, sistolik zaman aralıkları ve dairesel liflerin kısalma hızıdır⁷⁷⁻⁷⁹. Ejeksiyon fraksiyonu klinisyenler tarafından çok yaygın olarak kullanılır, ancak ventrikül simetrik olarak kasılmıyorsa, EF değerlendirilmesi global sistolik fonksiyonu göstermez.

Quinones ve ark. EF hesaplanmasında volüm faktörünü hesaba katmadan diyastol ve sistol sonu çaplarını kullanarak EF ölçümünü mümkün kılan bir formül geliştirmişlerdir⁸⁰. Bu formül düzeltilmemiş EF'yi verir, buna apeksin kontraksiyonu ile ilgili değişikliklerin eklenmesi gerekir. Apeks kasılması normal ise sonuç %15, hipokinetik ise %5 arttırılır, akinetik ise sonuç değiştirilmez, diskinetik ise %5, apikal anevrizma var ise %10 azaltılarak değiştirilir. FS, sistolik kasılma sırasında LV çapının yüzde olarak değişimidir. FS ölçümünün bir avantajı ölçümde kare veya küp kullanılmaz bu nedenle hata olasılığı azdır. FS, interventriküler septum hareketlerinin düzleştiği prematürelde, yenidoğanda doğumdan sonraki ilk bir kaç günde, RV hipertansiyonu ve volüm yüklenmesi olanlarda değersizdir. FS, önyük, artyük, kontraktilite ve kalp hızına aşırı derecede duyarlıdır⁸⁰.

2.2.5. Diyastolik Fonksiyonlar

Diyastol 4 fazda incelenebilir. İlk faz izovolümik relaksasyon zamanı (IRT) dır. Bu süre ventrikül basıncı düştüğünde aort veya pulmoner kapağının kapanmasından mitral veya triküspit kapağın açılmasına kadar geçen

süredir. Mitral veya triküspit kapağın açılması ile pasif doluş zamanı başlar, bu da atriyum ve ventriküllerin arasındaki basınç farkı ile ilişkilidir. Erken doluştan sonra çok az bir ventriküler doluşun olduğu diastazis periyodu gelir. Diastolün son fazı aktif fazdır ve atriyal kasılmayı gerektirir. Diastolik akım paternleri hastalığa özel olmayıp belirgin hemodinamik durumları gösterir. Yaş, önyük, artyük, PR mesafesi ve kalp hızı gibi birçok faktör diastolik Doppler akım eğrilerini etkiler.

Doppler ekokardiyografi ile incelenen mitral akım velositesi transmitral basınç gradiyetini ve pulmoner venöz akımda LA doluşunu yansıtır^{81,82}. Sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının ölçümünde sıklıkla mitral akım kullanılır. Bunun için apikal dört boşluk pozisyonunda pulsed Doppler akım örnek volümü atriyovenriküler kapaktan maksimum akımı kaydedecek şekilde yerleştirilir. Bu yer genellikle atriyovenriküler kapak anülüsünün ventrikül tarafında, kapakçıkların ucuna yakın bir bölgedir. Pulsed Doppler ışının pozisyonu ayarlanırken ışının kan akımına paralel olmasına dikkat edilmelidir. Normal büyüklükteki bir kalpte atriyovenriküler akım apikal dört boşluk pozisyonunda dikey düzlem ile yaklaşık 20° açı yapar. LV genişlemesi ile birlikte bu açı artar, bu nedenle transdüser ölçüm sırasında buna göre yerleştirilmelidir⁸³.

Sol ve sağ ventrikül doluş şekilleri, pulsed-dalga Doppler ile mitral ve triküspid akım velosite kayıtları elde edilerek değerlendirilebilir. Mitral ve triküspid akımının değerlendirilmesinde kullanılan parametreler şunlardır; diastolik erken doluş peak velositesi (E), diastolik geç doluş peak velositesi (A) ve bunların birbirine oranı (E/A). Normal akım velosite eğrileri, yüklenme durumları, yaş ve kalp hızından etkilenmektedir. İzovolumik kontraksiyon zamanı (ICT): Sol ventrikül için, mitral kapağın kapanma

noktası ile aort kapağının açılma noktası, RV için ise triküspid kapağın kapanma noktası ile pulmoner kapağının açılma noktası arasındaki horizontal uzaklıktır.

İzovolumik relaksasyon zamanı (IRT): Sol ventrikül için aort kapağının kapanma noktası ile mitral kapağın açılma noktası, RV için ise pulmoner kapağın kapanma noktası ile triküspid kapağın açılma noktası arasındaki horizontal uzaklıktır.

2.2.6. Doku Doppler İncelemesi

Bu yeni yöntem miyokarddan yansıyan Doppler sinyallerine dayanarak kalp siklusu sırasında miyokart hareketinin kantitatif olarak değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır. İlk kez 1989 yılında Iseaz ve arkadaşları tarafından tanımlanan doku Doppler incelemesi, 1992 yılında McDicken ve arkadaşları tarafından klinik uygulamaya sunulmuştur⁸⁴. Miyokardın hareketi, yüksek genlikte ve düşük hızda sinyallerin yansımaya yol açarken bunun tersine eritrositlerin hareketi düşük genlikte ve kısmen yüksek hızda sinyallere neden olur. Klasik Doppler incelemelerinde, kan akım hızının ölçülmesi amaçlandığından dokulardan yansıyan sinyallerin değil, kan havuzundan yansıyanların kaydedilmesi gerekir. Miyokard hareketi transdusere doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renktedir. Rengin parlak olması hareket hızındaki artışı yansıtır. Miyokart hareketiyle ilgili veriler pulsed Doppler formatında gösterilebilir ve miyokarda ait Doppler parametreleri ölçülebilir. Tipik bir spektral görüntüde sistol sırasında sol ventrikülün merkezine yönelen bir sinyal (Sm) ve diyastol sırasında merkezden uzaklaşan iki farklı sinyal (Em ve Et:erken diyastolde, Am ve At: geç diyastolde) gözlenir. İzovolumik kasılma ve gevşeme dönemlerinde başka sinyaller de kaydedilmektedir⁸⁵.

Doku Doppler İncelemesinin Kullanım Alanları:

- a) İstirahatte ve stres testi sırasında LV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi: Farklı ekokardiyografik inceleme konumlarında (genellikle apikal dört boşluk ve iki boşluk konumları) “sample volume” septal, sol ventrikül lateral duvar, sol ventrikül mitral anulüsü ve sağ ventrikülün triküspid anulüsüne yerleştirilir. Global olarak sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi için verilerin ortalaması alınır. Doku Doppler incelemesi görüntü kalitesinin kötü olmasından çok fazla etkilenmemesi, endokard sınırlarının iyi belirlenmesi ve kantitatif değerlendirmeye olanak tanınması nedeni ile yalnızca istirahatte değil, stres testi sırasında da kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır.
- b) Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun bölgesel ve global olarak incelenmesi: Gerek diyastolik zaman aralıklarının ölçümü ve gerekse farklı inceleme konumlarından elde edilen hız değerlerinin yorumlanması diyastolik fonksiyonların bölgesel ve global olarak değerlendirilmesinde yarar sağlar. Doku Doppler incelemesiyle elde edilen sonuçların önyükten etkilenmemesi de diyastolik fonksiyonların yorumlanmasında bir avantaj olarak belirtilmektedir.
- c) Sağ ventrikül serbest duvar fonksiyonlarının değerlendirilmesi: Sağ koroner arter lezyonlarının tanısında yarar sağlayabilir.
- d) Sol atrium fonksiyonlarının incelenmesi: Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi LA kasılma fonksiyonu hakkında bilgi verebilir.
- e) Disritmilerin değerlendirilmesi: Çeşitli ritm bozukluklarının değerlendirilmesinde ve tedavi yaklaşımlarının uygulanmasında doku

Doppler incelemeyle elde edilen bölgesel hız değerlerinden yararlanılabilir.

- f) Diğer kullanım alanları: Konstriktif perikardit tanısı, kalp transplantasyonu sonrasında allogreft rejeksiyonunun saptanması ve üç boyutlu ekokardiyografiyle birlikte kullanımı gibi birçok alanda doku Doppler incelemesiyle ilgili klinik çalışmalar sürmektedir⁸⁶⁻⁸⁸.

Doku Doppler İncelemesinin Avantajları:

- a) Transduser ile incelenen bölge arasındaki dokulardan çok az miktarda etkilendiği için iki boyutlu görüntünün kötü olmasına rağmen doku Doppler sinyalleri iyi bir şekilde alınabilir.
- b) Hareket halindeki bir dokunun üç dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme doku Doppler incelemesi ile kantitatif olarak ölçülebilir.
- c) 'Pulsed wave ' doku Doppler incelemenin yüksek zamansal rezolüsyonu nedeniyle hem sistolik hemde diyastolik hemodinamik olaylar kantitatif olarak analiz edilebilir.
- d) Miyokardın hem global hemde segmental sistolik ve diyastolik fonksiyonu kantitatif olarak değerlendirilebilir.
- e) Önyük değişikliklerinden etkilenmez⁸⁵⁻⁸⁷.

Doku Doppler İncelemesinin Sınırlamaları:

- a) Farklı segmentlerden aynı anda kayıt alınmaz.
- b) Miyokardiyal Doppler hızları kalbin translasyon hareketi ve komşu segmentlerin "tethering " (akinetik segmentin normal komşu segmentin hareketinden etkilenmesi) etkisinden etkilenebilmektedir.
- c) Kalbin rotasyon hareketinden etkilenebilmektedir.

- d) Belirgin duvar hareket bozukluğu varlığında bulgular olumsuz etkilenebilmektedir. Bu durumda dört bazal segmentin ortalamasının alınarak değerlendirilmesi uygun bir yaklaşımdır.
- e) En önemli dezavantajı açı bağımlı olmasıdır⁸⁵⁻⁸⁸.

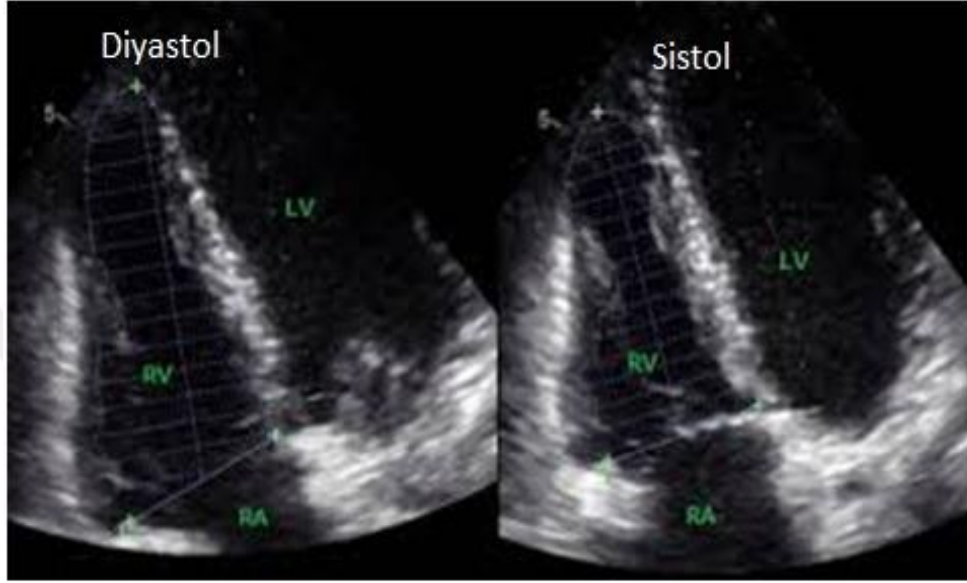
2.2.7. Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M-Mode ekokardiyografi ile triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), doku Doppler ekokardiyografi ile izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT), izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT), ejeksiyon zamanı (ET), miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI) ve triküspit kapak pulse wave (PW) Doppler ölçümleri kullanılmaktadır.

Sağ ventrikül fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir. Ventrikül uzun aksı boyunca olan uzunlamasına/aksiyal hareketin en kuvvetli olması nedeni ile en hareketli kısmı bazallerdir ve global fonksiyonlarına büyük katkı sağlarlar. Kalp siklusu boyunca kalbin sirküler hareketinin az, rotasyonunun minimal ve apeksin relatif sabit oluşunu kabul edersek kalbin uzun aks fonksiyonunu değerlendirmede atriyoventriküler kapak anülüs hareketleri önem kazanır. Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile karşılaştırıldığında düşük TAPSE değerlerinin bozulmuş sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁹⁰.

Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümü teknik olarak zor bir ölçümdür bunun nedeni sağ ventrikülün kompleks geometrik şeklinin volümetrik ölçümleri hatalı kılabilmesidir (Şekil 1)⁸⁹. Bu nedenle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki referans teknik manyetik rezonans

(MRI) görüntüleme⁹⁰. Ancak MRI her zaman ulaşılabilmesi mümkün olmayan ve pahalı bir görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar TAPSE ve MPI ölçümlerinin MRI ile elde edilen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu yansıttığını göstermiştir⁹⁰⁻⁹⁵.



Şekil 2.1: Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun Simpson Yöntemiyle Ölçümü

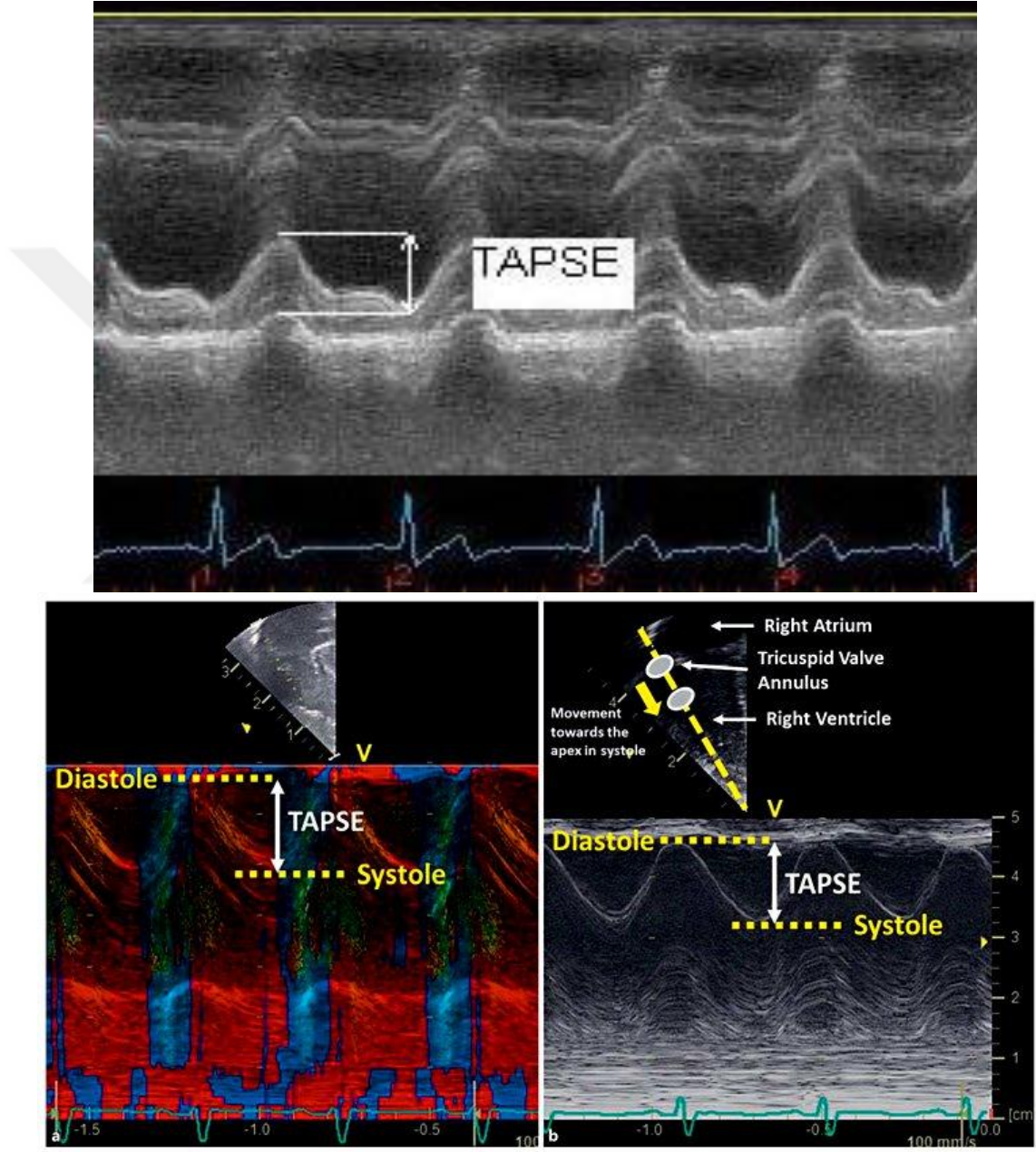
RA: Sağ atriyum; RV: Sağ ventrikül; LV: Sol ventrikül

2.2.7.1. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin (TAPSE) Ölçümü

Sağ ventrikül fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir. Ventrikül uzun aksı boyunca olan uzunlamasına/aksiyal hareketin en kuvvetli olması nedeni ile en hareketli kısmı bazallerdir ve global fonksiyonlarına büyük katkı sağlarlar. Kalp siklusu boyunca kalbin sirküler hareketinin az, rotasyonunun minimal ve apeksin relatif sabit oluşunu kabul edersek kalbin uzun aks fonksiyonunu değerlendirmede atriyoventriküler kapak anülüs hareketleri önem kazanır⁹⁶.

Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi değerlendirmek için apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anülüs-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trase elde edilir. Bu trasede apekse doğru iki hareket gözlenir. Birinci ileri hareket anülüsün sistolik hareketini, ikinci pozitif dalga ise düşük amplitüdü olup atriyum sistolüne aittir. Yani diyastolik periyodu yansıtır. Triküspit anülüsün ileri itmesi ile ilgili olduğundan atriyum kompliyansı ve fonksiyonu hakkında fikir verir. Bu iki harekette presistolik incelmeyi bazal seviye olarak alırsak bazal-tepe arasındaki mesafe, sistolik fonksiyon için sistolik hareketin büyüklüğünü verir (Şekil 2.2). Diyastolik fonksiyon içinde diyastolik hareketin genliği olan bazal çizgi ile ikinci hareket yüksekliği alınır. Mesafeler arası fark/sistolik büyüklük oranı atriyal katkıyı verir⁹⁷. Erişkinlerdeki TAPSE ölçümleri için referans değerler literatürlerde verilmiştir ancak çocuklardaki TAPSE ölçümleri referans değerlerine ait veriler sınırlıdır. Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile karşılaştırıldığında düşük TAPSE değerlerinin bozulmuş sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁹⁸. Diyastolik fonksiyonu değerlendirmede yöntemin en önemli avantajı, atriyal fibrilasyon gibi Doppler akım hız eğrilerinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmasıdır. Sağ ventrikül hareketinin büyük kısmının ince sağ ventrikül duvarında longitudinal olarak yerleşen subendokardiyal miyokardiyal lifler vasıtasıyla olduğu ve bu nedenle uzun ekseninde anüler düzlem apeks arasında meydana gelen triküspit anülüs hareketinin global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verdiği düşüncesine dayanan bu ölçümün sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve RVEF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir^{90,91-97,98}. Uygulanması kolay ve hızlı olan bu parametre, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlar açısından diğer

iki boyutlu parametrelere göre daha çok tercih edilmektedir. Bu tekniğin en önemli dezavantajı açı bağımlı bir ölçüm olması, sol ventrikül fonksiyonlarından ve global olarak tüm kalbin kasılmasından etkilenmesidir^{90,91}.



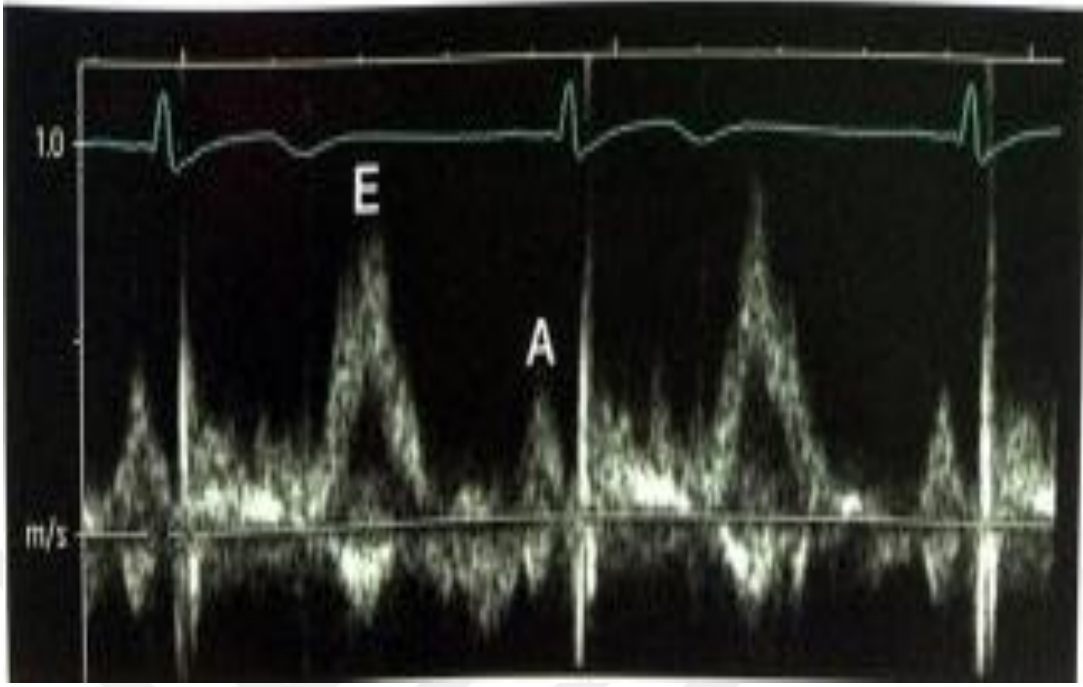
Şekil 2.2: TAPSE Ölçümü

TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi

TAPSE ölçümü. Halka şeklindeki düzlemin tepe noktasına doğru hareketinin değerlendirilmesi Doku Doppler (a) ve 2D M-modunda (b) gerçekleştirilebilir. TAPSE, prop sağ ventriküle apeksten odaklanmış, 4 odacıklı görünümde iken triküspid lateral anülüs yönünde en uygun şekilde hizalandırılarak elde edilir ve diyastol sonu ile sistol tepesi arasında en iyi ölçüm alınır.

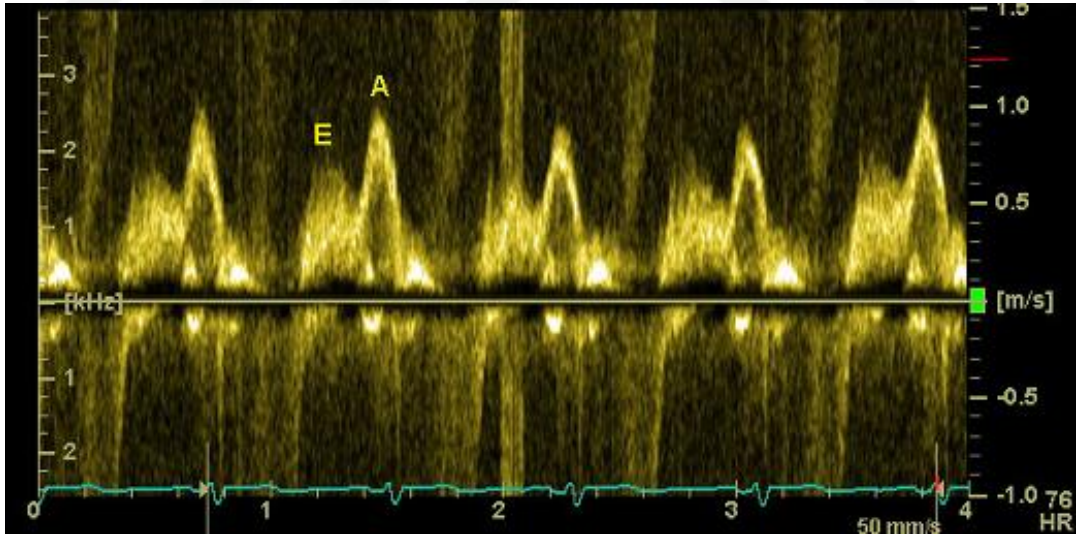
2.2.7.2. Triküspit Kapak Pulse Wave Doppler Ölçümleri

Sağ ventrikül diyastolik doluş parametrelerini elde etmek için triküspit kapak uçlarına PW Dopplerin örnekleme volümü konulur ve elde edilen Doppler trasesinden erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve azalma zamanı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçülebilir (Şekil 2.4). E hızı, pasif olarak gerçekleşen erken doluş akımının hızını yansıtır. Normal olarak 30 ile 60 cm/sn arası alınabilir ve bu parametre yaş ve solunumdan en fazla etkilenir. A hızı ise atriyum kontraksiyonu ile oluşan geç doluş akım hızını gösterir. Normali 30 ile 50 cm/sn arasındadır ve aynı şekilde kalp hızı, yaş ve solunumdan etkilenir. E hızının azalma zamanı ise miyokardın esnekliği ile ilişkilidir. (Sağ ventrikül relaksasyon bozukluğunda $E/A < 1$. Sağ ventrikül restriktif doluş bozukluğunda ise $E/A > 2$ 'dir.) Sağ ventrikül izovolümetrik gevşeme süreci (IRT), pulmoner kapağın kapanışı ile başlar ve triküspit kapağın açılışına kadar sürer. Bu sürecin zamanı sağ ventrikül gevşemesinin bir göstergesidir. 30 ile 90 msn arasında değişir. En fazla yaştan etkilenir. Sol ventrikül IRT Dopplerle rutinde aort kapanış klicki ile mitral akım başlangıcı arasındaki süre olarak ölçülür. Ancak bu metodu aynı şekliyle sağ ventriküle uygulamak mümkün değildir.



Şekil 2.3: Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Normal Patern)

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

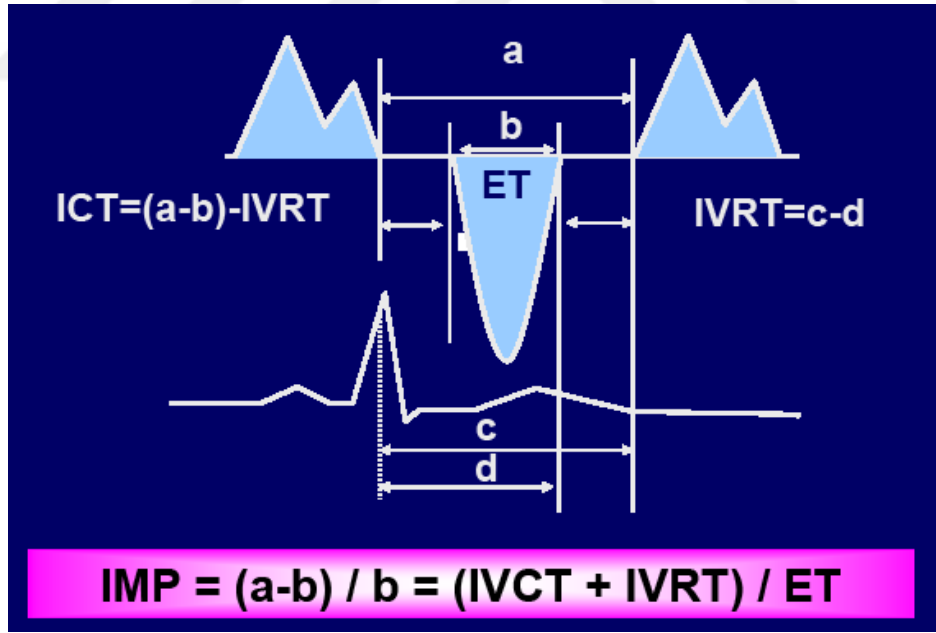


Şekil 2.4: Triküspit Kapak Anüler Pulse Wave Doluş Ölçümleri (Restriktif Patern)

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

2.2.8. Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (MPI-TEI indeksi)

İlk kez Tei ve arkadaşları tarafından tanımlanan global performans indeksi (MPI) ventrikülün hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonunu gösterir^{99,100}. İndeks izovolümetrik kasılma ve gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı ile PW Doppler traselerinden elde edilir (Şekil 2.5). Ancak triküspit ve pulmoner arter ileri akım kayıtlarının birlikte alınması mümkün olmadığından kayıtlar ayrı ayrı alınarak birleştirilmek zorundadır. Buna karşın doku Doppler kayıtlarında MPI hesabı daha kolay hesaplanır. İndeksin normal değeri sol ventrikül için $0,39 \pm 0,05$ iken sağ ventrikül için $0,3 \pm 0,04$ olarak bildirilmektedir¹⁰¹. Konjenital kalp hastalığı, primer pulmoner hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığında prognozun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir¹⁰²⁻¹⁰⁵.



Şekil 2.5: Sağ Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi Hesaplanması

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

TEI indeksinin bazı avantajları vardır:

- 1- Hem sağ hem de sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilir^{100,106,107}
- 2- Hem sistolik hem de diastolik performansı gösterir
- 3- Klasik Doppler kayıtlarına göre daha kolay elde edilir
- 4- Arteriyel kan basıncından etkilenmez⁹³
- 5- Ventrikül geometrisine bağlı değildir.
- 6- Yüklenme durumundan ve triküspit regürjitasyonundan etkilenmez.

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

Sağ Ventrikülün Doku Doppler İle Değerlendirilmesi:

Doku Doppler görüntüleme miyokard hareket hızının analiz esasına dayanan yeni bir ekokardiyografik yaklaşımdır^{93,108}. Doku Doppler görüntüleme aynı Doppler kuralları geçerlidir. Ancak konvansiyonel Dopplerde yüksek frekanslı ve düşük amplitütlü kan hücrelerinin hızı ölçülürken, doku Doppler düşük hız ve yüksek amplitüte sahip miyokarddan gelen sinyalleri analiz eder. Kardiyak yapılar 0,06-0,24 m/sn hızla hareket eder. Bu kan akım hızının yaklaşık onda biri kadardır.

Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen hızlar, sadece miyokard kasılması ve gevşemesinden değil aynı zamanda kalbin rotasyonundan da etkilenir. Ancak uzun aks boyunca ventriküllerin rotasyonu minimaldir ve apeks kalp siklusu boyunca sabittir. Bu yüzden doku Doppler ile annülüs hareketlerin izlenmesi bize global ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi sağlar. PW doku Doppler yöntemi ile maksimal hızlar ölçülür. Miyokard diyastolik/sistolik

fonksiyonların objektif değerlendirilmesine olanak sağlar. PW Dopplerde düşük velosite sinyallerini elimine etmek için yüksek geçiş filtreleri ve yüksek gain ayarları kullanılır. Doku velositelerini ölçmek için geçiş filtrelerini kaldırmak ve düşük gain amplifikasyonu yeterlidir.

Parasternal kısa aks, sağ ventrikül uzun aks ve apikal dört boşluk kesitlerde, triküspit anülüs lateral köşeden alınan PW doku Doppler görüntüleri sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmesinde kullanılabilir. Kalbin sağ tarafını etkileyen hasatlıklarda (ASD, pulmoner hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi) doku Doppler ile sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının azaldığı tespit edilmiştir¹⁰⁹.

Son yapılan çalışmalarda pulmoner arter basıncından bağımsız sağ ventrikül sistolik fonksiyonun tesbitinde triküspit anüler sistolik velositenin önemi gündeme gelmiştir. PW doku Doppler ile sistolik/diyastolik triküspit anülüs velositelerinin ve zaman intervallerinin saptanması mümkün olmaktadır. Sistolik ejeksiyon sırasında oluşan triküspit anülüs velosite (S') sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmektedir⁹³.

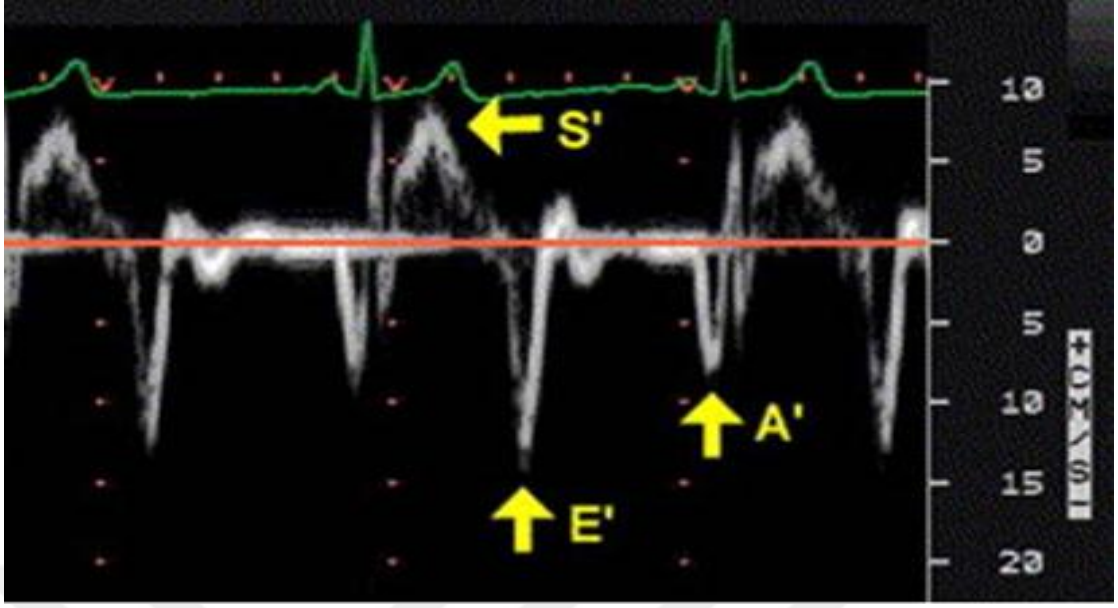
Benzer şekilde erken diyastolik anülüs velosite (E') ve geç diyastolik triküspit anülüs velosite (A') ve E'/A' oranı diyastolik fonksiyon değerlendirilmesine imkan sağlar.

Sağ ventrikül doku Doppler görüntüsünü almak için, apikal dört boşluk görüntüde PW örnekleme volümü triküspit lateral lifetine komşu sağ ventrikül serbest duvar köşesine yerleştirilir. Alet ayarları; kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örnekleme volüm genişliği 5 mm olacak şekilde ayarlanır. Ölçümlerin solunumdan

etkilenmemesi için ekspiryum sonunda ki apne döneminde alınan kayıtlar ölçüm için kullanılır. Bu şekilde elde edilen Doppler trasesinde esas olarak bir pozitif S' ve E' ve A' olmak üzere iki tane negatif diyastolik dalga görülür (Şekil 2.6). S' süresi ejeksiyon zamanı (ET), S' dalgasının bitiminden E' dalgasının başlangıcına kadar olan süre izovolümetrik relaksasyon zamanı, A' dalgasının bitiminden S' dalgasının başlangıcına kadar geçen süre izovolümetrik kontraksiyon zamanıdır.

Normal bireylerde sağ ventrikül sistolik ve diyastolik pik velositeleri solunumsal değişim gösterirler¹¹⁰. Doku Doppler görüntüleme ile sağ ventrikül sitolik fonksiyonları göreceli ön ve art yükten bağımsız olarak değerlendirilmektedir¹¹¹. Triküspit anülüs hareketinin zaman intervallerinin ölçülmesi, izovolümetrik kontraksiyon zamanı ile izovolümetrik relaksasyon zamanının toplamının ejeksiyon zamanına bölümüyle sağ ventrikül global performans indeksi hesaplanabilir¹⁰⁸.

Doku Doppler ile alınan triküspit anülüs kayıtlarda; erken diyastolik velosite ve E'/A' oranının, göreceli önyükten bağımsız olduğu ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirmede en güvenilir parametre olduğu gösterilmiştir^{93,112}.



Şekil 2.6: Triküspit Kapak Lateral Anülüs Doku Doppler Pulse Wave Velositeleri

E': Erken diyastolik anülüs velositesi; A': Geç diyastolik triküspit anülüs velositesi; S': Triküspit anülüs pik sistolik velositesi

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından 01.03.2017- 31.08.2017 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'na başvurularak, 23/03/2017 tarihinde 2017/0095 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 miyokard performanslarının 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 bebeklerinde myokard performansını değerlendiren ilk çalışma olma özelliğindedir. Bu nedenle güç analizi uygulanmamış, her 2 gruba 30 bebek alınmasına karar verilmiştir.

Dahil Olma Kriterleri:

- 1) 01.03.2017-31.08.2017 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğan bebekler
- 2) ≥ 37 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 < 37 hafta olan bebekler
- 4) 1. ve 5. dakika Apgar skorları < 7 olan bebekler
- 5) Doğum sonrası pozitif basınçlı ventilasyon ve/veya kalp masajı şeklinde canlandırma gerektiren bebekler
- 6) Konjenital bir anomalisi bulunan bebekler
- 7) Konjenital kalp anomalisi olduğu önceden bilinen bebekler
- 8) 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

3.5.1. Anneye ve Bebeğe Ait Özelliklerin Kaydı

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; önceden hazırlanmış “Olgu Değerlendirme Formu” na (Form1) (Ek-2) kaydedilmiştir.

3.5.2. Kardiyak Fonksiyonlara Ait Verilerin Kaydı

“Kardiyak Fonksiyon Veri Formu”na (Form 2) (Ek-3) kaydedilmiştir.

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

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

kullanılarak yapıldı. Bebeklerin hepsi SB İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniğinde, aynı Çocuk Kardiyoloji Uzmanı tarafından, tek kör kontrollü olarak, rutin iki boyutlu ekokardiyografik (EKO) incelemeye ilave olarak Doku Doppler ile sağ ve sol ventrikül değerlendirilmesi ve TAPSE ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Rutin olarak kullandığımız ekokardiyografi cihazı Samsung H60 Echocardiography Systems (Samsung Healthcare) ve prob olarak S 8-3 kullanıldı. Alet ayarları; kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örnekleme volüm genişliği 2.5 mm olacak şekilde ayarlandı. Ölçümlerin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonundaki apne döneminde alınan kayıtlar ölçüm için kullanıldı. Tüm ekokardiyografik ölçümler üç kalp siklusunda yapıldı ve ortalama veriler kaydedildi.

3.6.1. İki Boyutlu Doppler Ekokardiyografi ile Kalbin Yapısal Olarak Değerlendirilmesi

Ekokardiyografik incelemelerde; Continous Wave (CW) Doppler ile pulmoner arter akım hızı ve triküspit kapaktan yetersizlik yoluyla tahmin edilen sağ sistolik basıncı ölçüldü.

3.6.2. Myokard Performans İndeksleri

Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi değerlendirmek için apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anülüs-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mode trase ile TAPSE, triküspit kapak uçlarına PW Dopplerin örnekleme volümü yerleştirilerek elde edilen Doppler trasesinden erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçüldü, E/A oranı

hesaplandı. Sağ ventrikül doku Doppler görüntüsünü almak için, apikal dört boşluk görüntüde PW örnekleme volümü triküspit lateral lifletine komşu sağ ventrikül serbest duvar köşesine yerleştirildi. Bu şekilde elde edilen Doppler trasesinde erken diyastolik anülüs velosite (E'), geç diyastolik anülüs velosite (A') ve sistolik ejeksiyon sırasında oluşan triküspit anülüs velosite (S') ölçüldü, E'/A' oranı hesaplandı. S' süresi ejeksiyon zamanı (ET), S' dalgasının bitiminden E' dalgasının başlangıcına kadar olan süre izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT), A' dalgasının bitiminden S' dalgasının başlangıcına kadar geçen süre izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT) olarak kaydedildi. Doku Doppler inceleme ile elde edilen verilerden miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI indeksi) ($MPI=ICT+IRT/ET$) hesaplandı.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

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

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu araştırma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından 01.03.2017- 31.08.2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan, 37-42 gestasyon haftasında doğmuş toplam 62 sağlıklı bebekten 4'ü Ekokardiyografi incelemesinde yapısal kardiyak anomali saptanması üzerine çalışma kapsamı dışında kalmış, toplam 58 bebek çalışmayı tamamlamıştır. Bu 58 bebeğin 30'u Grup 1'de (annesi gebelik sırasında sigara içen grup), 28'i ise Grup 2'de (annesi gebelik sırasında sigara içmeyen grup=kontrol grubu) yer almaktadır.

Grup 1 ve 2'deki bebeklerin doğum şekli, cinsiyetleri ile doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi ortalamaları Tablo 4.1'de karşılaştırmalı olarak verilmektedir. Her iki grup arasında karşılaştırılan bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi, Ki Kare testi)

	Grup 1 n:30	Grup 2 n:28	p
Erkek	16 %53,3	11 %39,2	
Kız	14 %46,7	17 %60,8	0,536
NSVYD	17 %56,7	12 %42,9	
C/S	13 %43,3	16 %57,1	0,293
Doğum Ağırlığı (g)	3162,8±512,4	3342,1±362,6	0,132
Doğum Boyu (cm)	49,2±1,6	49,6±1,4	0,318
Doğum Baş Çevresi (cm)	34,4±1,2	34,8±1	0,172

NSVYD: Normal Spontan Vajinal Yolla Doğum C/S: Sezeryan Doğum

Her iki grup doğumda oksijen desteği bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. (p=0,138) Ayrıca her iki grupta 1. ve 5. dakika Apgar skorları, kordon kan gazında pH, pCO₂ ve BE ortalamaları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p>0,05) (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: Grupların doğum sonrası oksijen gereksinimi, Apgar skoru ve Kord kan gazı değerlerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi, Mann Whitney U testi, Ki Kare testi)

	Grup 1 n:30	Grup 2 n:28	P
Oksijen Desteği	1 %3,3	4 %14,3	0,138
Apgar 1. dk	8	9	0,597
Apgar 5. dk	10	10	0,976
Kan gazı: pH	7,34±0,04	7,32±0,04	0,079
Kan gazı: pCO₂	46,6±6,8	48,2±5,7	0,339
Kan gazı: BE	(0,6) 0,01±2,6	(-1) -1,04±2,4	0,124

Bulgular

Gruplar anne yaşı, akraba evliliği varlığı ve annede kronik hastalık olması açısından benzer bulundu. Her iki grupta annede saptanan kronik hastalıklar; diyabet, hepatit C, hipertansiyon, hipotroidi, hipertiroidi ve romatoid artriti. Gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. İlginç olarak sigara içen annelerin gebelik izlemlerinin anlamlı olarak daha kötü olduğu saptandı. ($p=0,045$) Bu grupta düzensiz gebelik izlemi oranı %13 iken Grup 2’de ise bu oran % 0 idi. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3: Grupların anne yaşı, akraba evliliği, maternal kronik hastalık ve gebelik izlemi açısından karşılaştırılması (Bağımsız t testi, Mann Whitney U testi, Ki Kare testi)

		Grup 1 n:30	Grup 2 n:28	p
Anne Yaşı (ortalama)		29,1 \pm 6,4	28,9 \pm 4,8	0,909
Akraba Evliliği		2 %6,6	5 %17,8	0,191
	Yok	23 %76,6	21 %75	
	Diyabet	1 %3,3	0 %0,0	
Maternal Kronik	HCV (+)	1 %3,3	0 %0,0	
Hastalık	Hipertansiyon	1 %3,3	0 %0,0	0,538
	Hipotroidi	2 %6,6	4 %14,3	
	Hipertiroidi	2 %6,6	2 %7,1	
	Romatoid Artrit	0 %0,0	1 %3,5	
Gebelikte İzlem	Yok	4 %13,3	0 %0,0	0,045

HCV(+): Hepatit C enfeksiyonuna sahip

Çalışmaya dahil edilen her iki grubun annelerinin sigara ile ilişkileri incelendiğinde; Grup 1’in gebelik öncesi sigara kullanım yüzdesi Grup 2’den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (% 76,6 vs % 17,8)

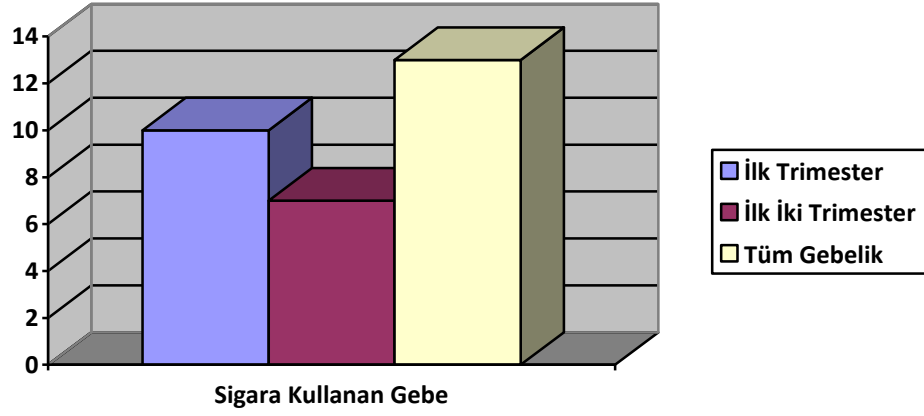
Bulgular

(p=0,0001) Gruplar evde sigara maruziyeti açısından değerlendirildiğinde de Grup 1'deki bebeklerin annelerinin neredeyse hepsinin evinde sigara içimine maruz kaldığı görülmüştür. (p=0,0001) (Tablo 4.4)

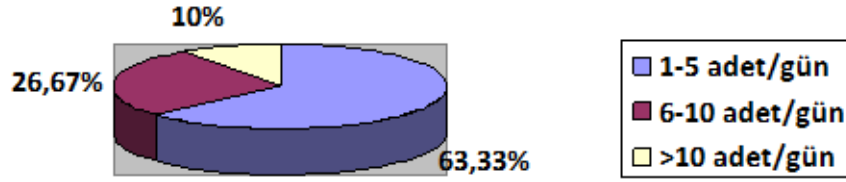
Tablo 4.4: Grupların maternal sigara kullanımı ve maruziyet açısından karşılaştırılması

	Grup 1 n:30	Grup 2 n:28	P
Gebelik Öncesi Sigara Kullanımı	23 %76,6	5 %17,8	0,0001
Gebelikte Sigara Kullanımı	30 %100,0	0 %0,0	0,0001
Evde Sigaraya Maruziyet	29 %96,6	12 %42,86	0,0001

Gebeliğinde sigara içen 30 annenin 7'sinin (% 23,3) gebelik öncesinde sigara kullanmadığı saptanmıştır. Grup 1'deki annelerden 10'u (% 33,3) ilk trimesterde sigara kullanırken, 7'si (% 23,3) ilk iki trimesterde, 13 anne (% 43,3) ise tüm gebelikleri boyunca sigara içmişlerdir. (Şekil 4.1) Kullanılan sigara miktarları göz önüne alındığında ise 19 gebe (% 63,3) günde 1-5 adet sigara içerken, 8 gebe (% 26,7) günde 6-10 adet, 3 gebe (% 10) ise >10'dan fazla sigara kullanmıştır (Şekil 4.2). Bu 30 gebenin 29'u (% 96,6) aynı zamanda da evde sigara dumanına maruz kalmıştır (Tablo 4.5).



Şekil 4.1: Grup 1'deki Gebelerin Sigara Kullanım Süreleri



Şekil 4.2: Grup 1'deki gebelerin sigara kullanım miktarları dağılımları

Tablo 4.5: Grup 1'deki annelerin sigara ile ilişkileri

		Grup 1 n:30
Gebelik Öncesi Sigara Kullanımı		23 %76,7
Gebelikte Sigara Kullanımı		30 %100,0
Trimester	İlk Trimester	10 %33,3
	İlk İki Trimester	7 %23,3
	Tüm Gebelik Süresince	13 %43,4
Sigara Miktarı	Günde 1-5 adet	19 %63,3
	Günde 6-10 adet	8 %26,7
	Günde >10 adet	3 %10,0
Maruziyet		29 %96,6

Bulgular

Her iki grubun kord kanı tam kan sayımları incelendiğinde; Grup 1'in Hemoglobin ve Hematokrit ortalamalarının Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,023,0,048$). Her iki grup arasında trombosit, lökosit, lenfosit ve MCV değerleri açısından bir farklılık gözlenmemiştir. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6: Gruplar arasında kord kanı değerlerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi)

	Grup 1 n:30	Grup 2 n:28	p
Hemoglobin (g/dl)	16,0 \pm 1,9	14,9 \pm 1,5	0,023
Hematokrit (%)	46,9 \pm 5,9	44,2 \pm 4,3	0,048
MCV (μm^3)	104,9 \pm 3,4	106,2 \pm 6,2	0,319
Lökosit (/mm³)	12573 \pm 2734,3	12795 \pm 3125,8	0,774
Lenfosit (/mm³)	4526,6 \pm 1238,1	4435 \pm 1150,5	0,773
Trombosit (/mm³)	251566,6 \pm 64551,8	247714,2 \pm 42823,3	0,791

MCV: Mean Corpuskuler Volume (Ortalama Eritrosit Hacmi)

Her iki grubun kalp fonksiyonları konvansiyonel EKO ve Doku Doppler EKO ile değerlendirilmesinde (Tablo 4.7);

Grup 1'in Sağ Tri E Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). (Şekil 4.3)

Grup 1'in Sağ Tri A Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,034$). (Şekil 4.3)

Grup 1'in Sağ Tri S Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,026$). (Şekil 4.3)

Bulgular

Gruplar arasında Sağ Tri E' Vel, Sağ Tri A' Vel, Sağ Tri S' Vel, Sağ IRT, Sağ ICT, dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p değerleri sırasıyla 0,809 , 0,351 , 0,463 , 0,156 , 0,789).

Grup 1'in Sağ ET ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,002).

Grup 1'in RV MPI-TEI ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001). (Şekil 4.4)

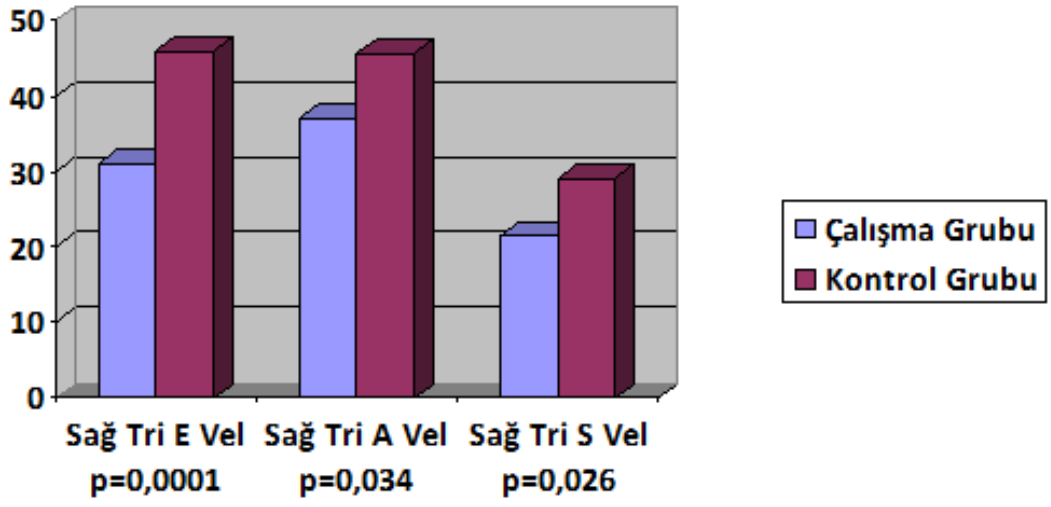
Grup 1'in TAPSE ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). (Şekil 4.4)

Gruplar arasında Sol Mit E Vel, Sol Mit S Vel, Sol Mit E' Vel, Sol Mit A' Vel, Sol Mit S' Vel, Sol IRT, Sol ICT, dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p değerleri sırasıyla 0,122 , 0,916 , 0,220 , 0,834 , 0,503 , 0,350 , 0,566).

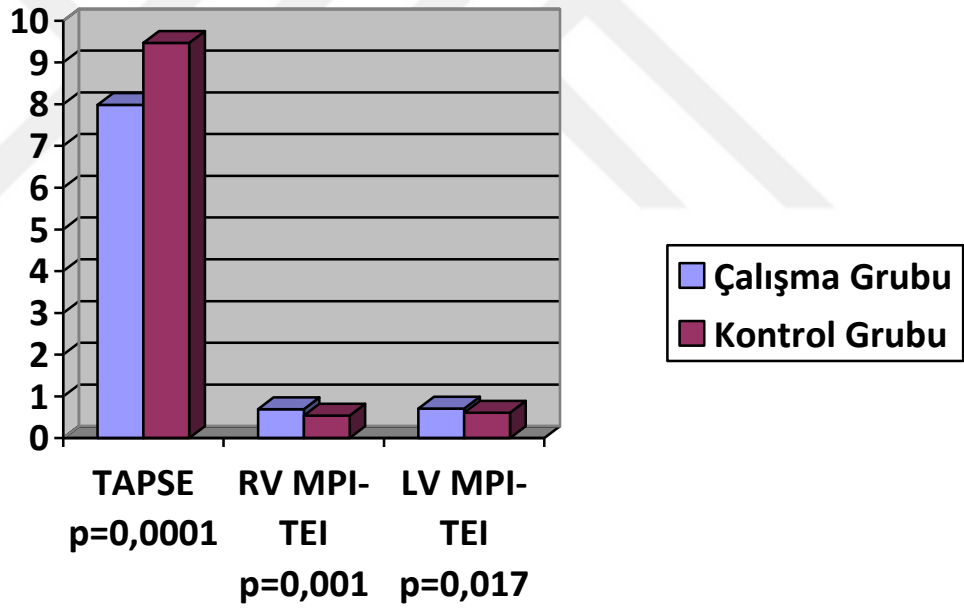
Grup 1'in Sol Mit A Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,004).

Grup 1'in Sol ET ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,009).

Grup 1'in LV MPI-TEI ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,017). (Şekil 4.4)



Şekil 4.3: Her iki grup sağ ventrikül triküspit kapak velositeleri



Şekil 4.4: Her iki grup myokardiyal performans indekslerinin değerlendirilmesi

Tablo 4.7: Her iki grubun EKO ve Doku Doppler EKO ile kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesi (Bağımsız t testi)

	Grup 1 n:30	Grup 2 n:28	P
Sağ E Vel	30,9±15,1	45,8±10,1	0,0001
Sağ A Vel	37,1±16,7	45,5±11,8	0,034
Sağ S Vel	21,5±12,5	29,1±12,3	0,026
Sağ E' Vel	8,9±3,1	9,1±3,6	0,809
Sağ A' Vel	10,5±2,4	9,9±2,4	0,351
Sağ S' Vel	8,1±1,9	8,7±3,3	0,463
Sağ IRT	55,4±13,4	50,3±13,2	0,156
Sağ ICT	48,5±11,6	47,7±10,4	0,789
Sağ ET	155,3±33,7	182,3±27,9	0,002
RV MPI-TEI	0,7±0,2	0,5±0,1	0,001
TAPSE	7,9±1,6	9,4±1,03	0,0001
Sol E Vel	42,1±18,8	48,8±13,01	0,122
Sol A Vel	38,6±16,9	48,9±6,7	0,004
Sol S Vel	25,3±12,7	25,5±5,3	0,916
Sol E' Vel	8,1±2,7	7,2±1,8	0,220
Sol A' Vel	8,6±2,03	8,7±1,5	0,834
Sol S' Vel	6,1±1,6	6,3±1,3	0,503
Sol IRT	51,5±11,6	48,5±12,5	0,350
Sol ICT	47,6±11,8	46,1±8,8	0,566
Sol ET	140,1±22,8	157,5±26,1	0,009
LV MPI-TEI	0,7±0,1	0,6±0,1	0,017

Bulgular

Kontrol grubundaki bebekler sigara maruziyet durumuna göre iki grupta değerlendirildiklerinde; Maruziyet (+) ve Maruziyet (-) gruplarının doğum ağırlığı (g), doğum boyu (cm), doğum baş çevresi (cm) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. ($p>0,05$) Ancak sigara maruziyet durumuna göre her iki grubun ortalama doğum ağırlık farkına bakıldığında 157 g olgusu görülmüştür. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8: Grup 2'deki bebeklerin sigara maruziyet durumlarına göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması (Bağımsız t testi)

	Maruziyet (+) n:12	Maruziyet (-) n:16	P
Doğum Ağırlığı (g)	3274,69±350,51	3432,08±374,02	0,264
Doğum Boyu (cm)	49,58±1,38	49,69±1,54	0,854
Doğum Baş Çevresi (cm)	35,13±1,21	34,72±0,88	0,311

Kontrol grubundaki bebeklerin sigara maruziyet durumlarına göre myokardiyal değerlendirilmesi yapıldığında; Maruziyet (+) grubun sağ ve sol kalp myokardiyal performans indeksleri, Maruziyet (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p=0,042$ vs $p=0,031$) Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı derece fark saptanmamıştır. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9: Kontrol grubundaki bebeklerin sigara maruziyet durumlarına göre EKO ve Doku Doppler EKO ile kardiyak fonksiyonlarının karşılaştırılması (Bağımsız t testi)

	Maruziyet (+) n:12	Maruziyet (-) n:16	p
Sağ E Vel	41,6±11,6	48,9±7,8	0,059
Sağ A Vel	42,9±11,3	47,4±12,1	0,328
Sağ S Vel	27,9±11,3	29,9±13,4	0,674
Sağ E' Vel	10,7±4,3	7,9±2,4	0,038
Sağ A' Vel	9,4±2,2	10,3±2,4	0,309
Sağ S' Vel	9±3,1	8,5±3,6	0,715
Sağ IRT	53,8±12,6	47,7±13,5	0,237
Sağ ICT	52,5±10,1	44,1±9,3	0,034
Sağ ET	181,1±38,6	183,2±17,6	0,844
RV MPI-TEI	0,5±0,1	0,5±0,1	0,042
TAPSE	9,2±1,2	9,6±0,8	0,439
Sol E Vel	48,5±13,5	49,14±13,1	0,905
Sol A Vel	47,7±6,4	49,8±7,1	0,429
Sol S Vel	26,1±6,1	25,2±4,9	0,696
Sol E' Vel	7,6±2,1	6,9±1,7	0,364
Sol A' Vel	8,8±1,5	8,5±1,6	0,689
Sol S' Vel	6,6±1,1	6,1±1,4	0,273
Sol IRT	50,8±11,4	46,8±13,4	0,413
Sol ICT	48±7,9	44,6±9,4	0,324
Sol ET	148,4±27,9	164,3±23,2	0,112
LV MPI-TEI	0,6±0,1	0,5±0,1	0,031

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sigara, toplumda kullanımı yaygın olan ve teratojen etkileri günümüze kadar iyi aydınlatılan bağımlılık yapıcı en önemli maddelerdendir. Bu nedenle mücadele edilmesi gereken ajanların başında gelmektedir. Tüm ülkeler açısından en önemli halk sağlığı problemi¹.

Gebelik sırasında içilen sigaranın, fetusta birçok gelişimsel komplikasyon ile ilişkili olduğu ve uzun vadede sağlık açısından ciddi risk taşıdığı iyi bilinmektedir³⁷. Nikotin plasentayı geçerek fetal gelişimi etkileyebilir³⁸. Plasentayı geçen nikotinin kısa vadede gerçekleşen ve dikkat çeken etkisi dolaşım sistemi üzerinedir.

Ayrıca sigaranın içinde bulunan hidrokarbonlar, vinil klorit, nitrojen oksit, karbon monoksit gibi 5000'den çok kimyasalın fetüse zarar verdiği de bilinmektedir. Sigara içimi ile inhale edilen karbonmonoksit gazının, kronik fetal hipoksi yaparak fetus üzerine olumsuz etki ettiği düşünülmektedir. Sigara içen anne bebeklerinde intrauterin gelişme geriliği, nörogelişimsel gerilik, konjenital kalp hastalığı, ileri dönemde metabolik bozukluk, obezite gelişebildiği gibi, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir^{37,41}.

Literatüre baktığımızda gebeliğinde sigara içen annelerin bebeklerinde yapısal kardiyak anomaliler bildirilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla konjenital anomali olmayan bebeklerde kardiyak performansı ve fonksiyonları

değerlendiren bir çalışma şimdiye kadar yapılmamıştır. Bu amaçla sigaranın yenidoğanlarda kalp fonksiyonları üzerine subklinik etkisinin olup olmadığı konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmiş; sigara içen anne bebeklerinde subklinik kardiyak etkilenme kontrol grubundaki bebeklerle karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada hipotezimiz gebelikte sigara kullanımının bebekte aşikar bir kalp anomalisi oluşturmaya bile kalp fonksiyonlarını bozabileceğidir.

Çalışmamızda sigara içen 30 sadece 7'si (% 23,33) gebelik öncesi sigara kullanmazken, 23'ü (% 76,6) ise gebelikten önce de sigara içmektedirler. Sigara içen annelerden 10'unun (% 33,3) ilk trimesterde, 7'sinin (% 23,3) ilk iki trimesterde, 13 (% 43,3) annenin ise tüm gebelikleri boyunca sigara kullandığı görülmüştür. Kullanılan sigara miktarları göz önüne alındığında; 19 (%63,33) gebenin günde 1 -5, 8 (% 26,7) gebenin günde 6 – 10, 3 (%10) gebenin de >10 adet/gün sigara kullandığı saptanmıştır.

2014 yılında Tayvan'da yapılan çok merkezli bir çalışmada; postpartum 21.248 kadınla görüşülmüş, gebelik öncesinde, ilk trimesterde ve gebelik boyunca sigara içme oranları sırasıyla % 7,7, % 3,5 ve % 2,8 bulunmuştur¹¹³. İlk trimesterde sigara içenlerin % 82'si 1-10 adet/gün, % 14'ü 11-20 adet/gün ve % 4'ü ise >20 adet/gün sigara kullanmıştır. İkinci ve üçüncü trimesterde sigara içenlerde de oranlar benzer bulunmuştur. İsrail'de yapılan bir çalışmada; sigara içen gebelerin % 55'inin günde 15±6 ve % 44'ünün günde 3,5±2 sigara içtiği bulunmuştur¹¹⁴. 2011 yılında Ankara'da yapılan bir çalışmada da; araştırmaya alınan annelerin % 23,9'unun sigara içtiği, sigara içenlerin % 58,1'inin günde 1-10 adet sigara içtiği saptanmıştır¹¹⁵. Bizim çalışmamızda da sigara içen annelerin % 90'ında sigara sayısı 1-10 adet/gün, % 10'unda >10 adet/gündür.

Çalışmamızda sigara içen anne bebekleri ve sigara içmeyen anne bebeklerinin doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında; Grup 1'in doğum ağırlığı ortalaması 3162,83 g saptanırken, Grup 2'nin doğum ağırlığı ortalaması ise 3342,14 g olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında 180 gr fark olduğu görülmüştür. Bu fark istatikselsel olarak anlamlı değildir.

Bernstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada son trimesterde sigara içiminin doğum kilosunu etkileyen en büyük etken olduğu ve içilen her sigaranın doğum kilosunu 27 gr azalttığı bulunmuştur¹¹⁶. İsrail'de yapılan bir çalışmada; 1203 gebenin 104 'ü günde 15±6 sigara ile ağır içici, 83'ü günde 3,5±2 sigara ile ılımlı içici kabul edilip, 1016 sigara içmeyen gebe ile karşılaştırılmıştır. Sigara içmeyen grubun doğum ağırlığı ortalaması 3247±541 g iken; ılımlı içici grubun 3094±509 g ve ağır içici grupta doğum ağırlığı ortalaması 3052±482 saptanmıştır¹¹⁴. Goel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sigara içen anne bebeklerinin doğum ağırlıklarının sigara içmeyen anne bebeklerinin doğum ağırlıklarına göre 138 gram daha az olduğu sonucuna varılmıştır¹¹⁷. Marakoğlu ve Sezer'in yaptığı çalışmada, sigara içen anne bebeklerinin doğum ağırlıklarının sigara içmeyen anne bebeklerinin doğum ağırlıklarına göre 138 gram daha az olduğu sonucuna varılmıştır⁹. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde fark görülmüştür. (180 g)

Bir çok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da sigara içen anne bebekleri ve sigara içmeyen anne bebekleri doğum boyları ve doğum baş çevreleri arasında fark saptanmamıştır^{115,118,119}.

Çalışmaya alınan her iki grubun APGAR skorları ve kord kan gazları değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu veriler ve çalışmaya alınan bebeklerin hiçbirinde canlandırma ihtiyacının olmaması; sigaranın kalp

fonksiyonları üzerindeki etkisini saptamamız açısından karıştırıcı olabilecek etkenlerin bulunmayışı nedeniyle olumludur.

Çalışmaya dahil edilen kontrol grubundaki 28 gebenin 12'si (% 42,8) sigara dumanına maruz kalırken, 16'sı (% 57,1) maruziyet yaşamamıştır. Maruziyet durumuna göre iki grupta değerlendirilen bebeklerde; Maruziyet (+) ve Maruziyet (-) gruplarının doğum ağırlık (g), doğum boyu (cm), doğum baş çevresi (cm) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak sigara maruziyet durumuna göre her iki grubun ortalama doğum ağırlık farkına bakıldığında 157 g fark olduğu görülmüştür. Her iki gruptaki bebek sayısının oldukça az olması nedeniyle bu fark istatistiksel olarak anlam kazanmamış olabilir.

Sigara maruziyetin değerlendirildiği Tayvan'da yapılan bir çalışmada günde 1-10 adet sigaraya maruz kalan anne bebekleri ile günde >20 adet sigaraya maruz kalan anne bebekleri arasında doğum ağırlığı açısından 130 gr fark olduğu gösterilmiştir¹¹³. Yeltekin ve arkadaşları, gebelik döneminde pasif olarak sigara dumanına maruz kalmanın doğum ağırlığı üzerine olumsuz etkisinin olduğunu bildirmişlerdir¹²⁰. Ve yine yapılan çeşitli çalışmalarda pasif sigara maruziyetinin de düşük doğum ağırlığına sebep olduğu gösterilmiştir^{121, 122,123}.

Çalışmamızda sigara kullanan anne bebekleri ile kontrol grubundaki bebeklerinin kord kanı hemogram değerleri karşılaştırıldığında; sigara içen anne bebeklerinin hemoglobin değerinin ortalaması kontrol grubu hemoglobin değeri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,023$). Aynı şekilde hematokrit değeri için yapılan değerlendirmede; Grup 1'in hematokrit ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bilindiği üzere tütünün

içerdiği CO, hemoglobin için büyük bir afiniteye sahiptir ve dolayısıyla umbilikal arterlerde karboksihemoglobin düzeylerini arttırır, hücrelere oksijen verilmesini engeller ve fetal hipoksi oluşturur⁴². Fetal hipoksiye sekonder de fetal hematokritte artışa sebep olur^{42,43}. Ayrıca yapılan bir çalışmada gebeliğinde sigara içen annelerin kord kanında bakılan eritropoetin düzeylerinde de yükseklik saptanmıştır¹²⁴.

Fetal hayatta diastolik doluşa sol atrial katkının, sol ventrikül kompliansının daha az olması nedeniyle daha fazla olduğu ve kalbin sağ tarafının katkısının sol tarafına göre daha fazla olduğu bilinmektedir¹²⁵. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M-Mode ekokardiyografi ile triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), doku Doppler ekokardiyografi ile izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT), izovolümetrik relaksasyon zamanı (IRT), ejeksiyon zamanı (ET), miyokardiyal performans indeksi (MPI-TEI indeksi) ve triküspit kapak pulse wave (PW) Doppler ölçümleri kullanılmaktadır.

Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümü teknik olarak zor bir ölçümdür bunun nedeni sağ ventrikülün kompleks geometrik şeklinin volümetrik ölçümleri hatalı kılabilmesidir⁸⁹. Bu nedenle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki referans teknik manyetik rezonans (MRI) görüntülemesidir⁹⁰. Ancak MRI her zaman ulaşılabilmesi mümkün olmayan ve pahalı bir görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar TAPSE ve MPI ölçümlerinin MRI ile elde edilen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu yansıttığını göstermiştir⁹⁰⁻⁹⁵. Sağ ventrikül diastolik doluş parametrelerini elde etmek için triküspit kapak uçlarına PW Dopplerin örnekleme volümü konulur ve elde edilen Doppler trasesinden erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve azalma zamanı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçülebilir⁹⁹⁻¹⁰⁰.

Biz de çalışmamızda, her iki grubun karşılıklı Sağ ventrikül triküspit kapak E, A, S velositelerini değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Grup 1'in Sağ Tri E Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Grup 1'in Sağ Tri A Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,034$). Grup 1'in Sağ Tri S Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,026$).

Ve yine iki grup arasındaki Doku Doppler ile Myokardiyal performans indeks değerlendirmemizde anlamlı fark saptanmıştır. Grup 1'in RV MPI-TEI ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Grup 1'in TAPSE ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Bu verilerden de açıkça görülmektedir ki, fetal hayatta sigara maruziyeti fetusun kardiyak performansını olumsuz şekilde etkilemektedir.

Ayrıca bebeği sol ventrikül myokardiyal performans indeksi açısından değerlendirdiğimizde de; Grup 1'in LV MPI-TEI ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,017$). Sigara içen anne bebeklerinin myokard performans göstergelerinin etkilenmiş olduğu net olarak gösterilmiştir. Bu bulgular benzer bir çalışma bulunmadığı için literatür verileriyle karşılaştırılamamıştır.

5.1. 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 180 g daha düşük olduğu saptanmıştır ve bu fark literatürle uyumludur.
- ❖ Gruplar arasında yenidoğan canlandırma ihtiyacı, APGAR skoru ve kord kan gazı değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu veriler ve çalışmaya alınan bebeklerin hiçbirinde canlandırma ihtiyacının olmaması; sigaranın kalp fonksiyonları üzerindeki etkisini saptamamızda karıştırıcı olabilecek etkenlerin bulunmayışı nedeniyle olumludur.
- ❖ 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. Ancak iki grup arasındaki hemogloblin ve hematokrit değerleri incelendiğinde; Grup 1'de her iki parametre de yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,023$, $0,048$). Sigaranın fetusta strese hipoksiye ve Eritropoetin yüksekliğine sebep olması nedeniyle antenatal sigara kullanımının fetusta hemogloblin ve hematokrit artışına sebep olacağı bilinmektedir. Bizim sonuçlarımızın da literatürle uyumlu olduğu saptanmıştır.
- ❖ Çalışmamızda sigara içen 30 gebenin % 23,3'ü gebelik öncesi sigara kullanmazken, sigara içen gebelerden % 33,3'ü ilk trimesterde, % 23,3'ü ilk iki trimesterde, kalan % 43,3'ü ise tüm gebelikleri boyunca

sigara içmişlerdir. Bu sonuçların literatürle uyumlu olduğu saptanmıştır.

- ❖ Çalışmamıza alınan sigara kullanan gebelerin içim miktarları değerlendirildiğinde gebelerin % 90'ı 1-10 adet/gün, % 10' u da >10 adet/gün sigara içtiği saptanmıştır. Bu veriler literatürle uyumludur.
- ❖ Çalışmamızdaki sigara kullanmamış gebelerin sigara maruziyet durumları değerlendirildiğinde maruziyet durumuna göre doğum ağırlık (g), doğum boyu (cm), doğum baş çevresi (cm) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Kontrol grubundaki bebeklerde maruziyet şiddetinin bilinmiyor olması bu değerlendirmeyi yetersiz kılmaktadır. Ancak sigara maruziyet durumuna göre her iki grubun ortalama doğum ağırlığın farkına bakıldığında 157 gr olduğu görülmüştür. Bu fark da literatüre bakıldığında benzer nitelikteki çalışmalarla aynı düzeydedir. Ayrıca bebek sayısının yetersiz olması istatistiksel anlama ulaşmayı engellemiş olabilir.
- ❖ Çalışmamızın ana konusunu oluşturan kardiyak fonksiyonlar değerlendirildiğinde; her iki grubun sağ ventrikül triküspit kapak E, A, S velositeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Grup 1'inin Sağ Tri E Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Grup 1'in Sağ Tri A Vel ortalamaları Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,034$). Grup 1'in Sağ Tri S Vel ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,026$). Grup 1'in RV MPI-TEI ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Grup 1'in

TAPSE ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Bu verilerden de açıkça görülmektedir ki, fetal hayatta sigara maruziyeti fetusun kardiyak performansını olumsuz şekilde etkilemektedir.

- ❖ Ayrıca yine araştırmamızda Grup 1 ve 2'nin sol ventrikül myokardiyal performans indeksi açısından değerlendirdiğimizde de; Grup 1'in LV MPI-TEI ortalamaları Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,017$). Böylelikle sigaranın hem sağ ventrikül hem de sol ventrikül myokardiyal performans indeksini olumsuz etkilediği saptanmıştır.
- ❖ Kontrol grubundaki bebeklerin sigara maruziyet durumlarına göre myokardiyal değerlendirilmesi yapıldığında; Maruziyet (+) grubun sağ ve sol kalp myokardiyal performans indeksleri, Maruziyet (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,042$ vs $p=0,031$). Kendisi sigara içmediği halde evde sigara maruziyeti olan annelerin bebeklerinde de benzer etkilenmenin görülmesi ilginç bir noktadır.

Kaynaklar

1. Sezer RE. Dünyada ve Türkiye'de sigara tüketiminin eğilimleri. Hipokrat Dergisi 2002; 11(3): 56-63.
2. Karlıkaya C. Tobacco Control. Toraks Dergisi 2006; 7(1): 51-64.
3. U.S.Environmental Protection Agency (U.S.EPA). Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders. EPA/600/6-90/006F. Washington, DC, EPA Office of Research and Development. 1992.
4. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. Respirology 2003;8:123-30.
5. Gately I. La Diva Nicotina. The Story of How Tobacco Seduced The World. Simon and Schuster, London, 2001.
6. Musk AW, De Klark NH. History Tobacco and Health. Respirology 2003;8: 286-290.
7. Yılmaz F. Osmanlı İmparatorluğu'nda Tütün: Sosyal, Siyasi ve Ekonomik Tahlili (1600-1833).
8. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2009) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008.
9. Marakoğlu ve Sezer. Smoking in Pregnancy in Sivas. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 25 (4):157 – 164, 2003.

10. Ulukaya N. Prevalence of Tobacco, Alcohol, and Substance use in Kırklareli University Students. *Firat Tıp Derg/Firat Med J* 2013; 18(4): 230-234.
11. Bilir N. Level of Tobacco Control in Turkey. *Tur Toraks Der* 2009;10:31-4.
12. Semiz O. Some Characteristics of the Smoking Profiles of Pregnant Women Who Applied to a Health Center in Sakarya Sted 2006;15 (8): 149-152.
13. Lumley J. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD001055.
14. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. 1996. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 144(9):881-889.
15. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatology Journal* 2000; 5: 231-41.
16. Howe, L. D., Matijasevich, A., Tilling, K., Brion, M. J., Leary, S. D., Smith, G. D., Lawlor, D. A. (2012). Maternal Smoking During Pregnancy and Offspring Trajectories of Height and Adiposity: Conpairing Maternal and Paternal Associatios. *International Journal of Epidemiology*, 10: 1-11.
17. Schneider, S, Maul,H, Freerksen B, Pötschke-Langer M. Who smokes during pregnancy? An analysis of the German Perinatal Quality Survey 2008.

Kaynaklar

18. Jabbour S, Chaaya M, El-Roueiheb Z, Khalik Z. Cigarette smoking, addiction, and quitting among pregnant women in Lebanon. 2008; Cardiovascular Disease Prevention and Control 3: 91-97.
19. Kublay G, Terzioğlu F, Karatay G. Gebelik ve Sigara. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No:731 Klasmat Matbaacılık; 2008.
20. Chomba E, Tshefu A, Onyamboko M, Kaseba C, Moore J, Mcclure E, Moss N, Goco N, Bloch M, Goldenberg R. Tobacco use and secondhand smoke exposure during pregnancy in two African countries: Zambia and the Democratic Republic of the Congo. Acta Obstetricia et Gynecologica. 2010; 89: 531-539.
21. Alp H, Selimoğlu MA, Yaman S, Energin M, Altınkaynak S, Orbak Z. Gebelikte sigara kullanımının fetüsa etkileri. İst Çocuk Klin Derg 1995; 30:80-3.
22. Üstün C, Malatyaloğlu E. Gebelikte sigara kullanımının fetüs ve plasenta üzerine etkileri. Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Derg 1990; 7(1):43-8.
23. Nakamura MU, Alexandre SM, Kuhn dos Santos JF. Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. Sao Paulo Med J 2004; 122 (6): 8-94.
24. Aktaş S, Yeşilçiçek K. Trabzon'da gebelikte sigara içimi. 5. Uluslararası Üreme Sağlığı Kongresi. 19-22 Nisan 2007, Ankara.
25. Kesim, MD., 2004, Sigara ve Gebelik. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, 38(2), 7- 14 s.
26. Dongyu Zhang, Hao Cui, Long Zhang, Yanjie Huang, Jun Zhu & Xiaohong Li (2016): Is maternal smoking during pregnancy associated

- with an increased risk of congenital heart defects among offspring? A systematic review and meta-analysis of observational studies, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
27. Simpson, WA., 1957, Preliminary report of cigarette smoking and the incidence of prematurity, *Am J Obstet Gynecol*, 73(4), 807-15 p.
 28. Donough , JL., Labugger, R., Pickett, W., Tse, MY., Kenzie, S., Pang, SC. et al., 2001, Cardiac troponin I is modified in the myocardium of bypass patients. *Circulation* , 2, 103(1), 58-64 p.
 29. National Cancer Institute, 1999, Health effects of exposure to environmental tobacco smoke: The report of the California Environmental Protection Agency. Smoking and tobacco control monograph no. 10., NIH Pub., No, 99-4645 p.
 30. Fishman, AP., Elias, JA., Fishman, JA., Grippi, MA., Kaiser, LR., Senior, RM. and Postmus, PE., 1998, Epidemiology of Lung Cancer in: Fishmans Pulmonary Diseases and Disorders, 3th ed, USA, The McGraw-Hill Companies, 1706-1725 p.
 31. Koren, G., 1995, Fetal toxicology of environmental tobacco smoke, *Curr Opin Pediatr*, 7(2), 128-31 p.
 32. Lambers, DS. and Clark KE, 1996, The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol*, 20(2),115-26 p.
 33. Pastrakuljic, A., Schwartz, R., Simone, C. et al., 1998, Transplacental transfer and biotransformation studies of nicotine in the human placental cotyledon perfused in vitro. *Life Sci*, 63(26), 2333-42 p.
 34. Berlin, I., Radzius, A., Henningfield, JE. and Moolchan, ET., 2001, Correlates of expired aircarbonmonoxide: effect of ethnicity and

- relationship with saliva cotinine and nicotine, *Nicotine Tob Res*, 3(4), 325-31 p.
35. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General-2004*. Centers for Disease Control and Prevention, Office on Smoking and Health, Atlanta Georgia, May 2004.
36. Martin, JA., 2003, *Births: Final Data for 2002*, National Vital Statistics Reports, Dec, (10), 52 p.
37. Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicol Sci*. 2010;116:364–74.
38. Lisboa PC, de Oliveira E, de Moura EG. Obesity and endocrine dysfunction programmed by maternal smoking in pregnancy and lactation. *Front Physiol*. 2012;3:437.
39. Schneider S, Huy C, Schütz J, Diehl K. Smoking cessation during pregnancy: a systematic literature review. *Drug Alcohol Rev*. 2010;29:81–90.
40. Banderali et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation. *J Transl Med* 2015;13:327
41. Talhout R, Schulz T, Florek E, van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8:613–28.
42. 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.* 2014;55:20–7.
43. Blatt K, Moore E, Chen A, Van Hook J, DeFranco E. Association of reported trimester-specific smoking cessation with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2015;125:1452–9.
44. Harrod CS, Reynolds RM, Chasan-Taber L, Fingerlin TE, Glueck DH, Brinton JT, Dabelea D. Quantity and timing of maternal prenatal smoking on neonatal body composition: the healthy start study. *J Pediatr.* 2014;165:707–12.
45. Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:F351–61.
46. Machado J de B, Filho Plínio VM, Petersen GO, Chatkin JM. Quantitative effects of tobacco smoking exposure on the maternal-fetal circulation. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:24–9. doi:10.1186/1471-2393-11-24
47. Garrabou G, Hernández AS, Catalán García M, Morén C, Tobias E, Córdoba S. Molecular basis of reduced birth weight in smoking pregnant women: mitochondrial dysfunction and apoptosis. *Addict Biol.* 2014;. doi:10.1111/adb.12183.
48. Agostoni C, Galli C, Riva E, Colombo C, Giovannini M, Marangoni F. Reduced docosahexaenoic acid synthesis may contribute to growth restriction in infants born to mothers who smoke. *J Pediatr.* 2005;147:854–6.

49. Knopik VS, Maccani MA, Francazio S, McGeary JE. The epigenetics of maternal cigarette smoking during pregnancy and effects in child development. *Dev Psychopathol.* 2012;24:1377–90.
50. Ekblad M, Korkeila J, Lehtonen L. Smoking during pregnancy affects foetal brain development. *Acta Paediatr.* 2015;104:12–8.
51. Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta- analysis. *Pediatr Int.* 2010;52:94–9.
52. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta analysis. *Int J Obes.* 2008;32:201–10.
53. Leary SD, Smith GD, Rogers IS, Reilly JJ, Wells JC, Ness AR. Smoking during pregnancy and offspring fat and lean mass in childhood. *Obesity.* 2006;14:2284–93
54. Raum E, Küpper-Nybelen J, Lamerz A, Hebebrand J, Herpertz-Dahlmann B, Brenner H. Tobacco smoke exposure before, during, and after pregnancy and risk of overweight at age 6. *Obesity.* 2011;19:2411–7.
55. Zeskind PS, Gingras JL. Maternal cigarette-smoking during pregnancy disrupts rhythms in fetal heart rate. *J Pediatr Psychol.* 2006;31:5–14.
56. Oken E, Huh SY, Taveras EM, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. *Obes Res.* 2005;13:2021–8.
57. Geerts CC, Grobbee DE, van der Ent CK, de Jong BM, van der Zalm MM, van Putte-Katier N, Kimpen JL, Uiterwaal CS. Tobacco smoke exposure of pregnant mothers and blood pressure in their newborns:

- results from the wheezing illnesses study Leidsche Rijn birth cohort. Hypertension. 2007;50:572–8.
58. Cohen G, Jeffery H, Lagercrantz H, Katz-Salamon M. Long-term reprogramming of cardiovascular function in infants of active smokers. Hypertension. 2010;55:722–8.
59. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. Eur J Pediatr. 2009;168:897–905.
60. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2012;129:735–44.
61. Doherty SP, Grabowski J, Hoffman C, Ng SP, Zelikoff JT. Early life insult from cigarette smoke may be predictive of chronic diseases later in life. Biomarkers. 2009;14:97–101.
62. Maritz GS, Harding R. Life-long programming implications of exposure to tobacco smoking and nicotine before and soon after birth: evidence for altered lung development. Int J Environ Res Public Health. 2011;8:875–98.
63. Sun J, Chen X, Chen H, et al. Maternal alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of congenital heart defects in offspring: a systematic review and meta-analysis. Congenit Heart Dis 2015;10:E216–24.
64. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and

- demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2010;13:26–34.
65. Pierpont ME, Basson CT, Benson Jr. DW., et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young; endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007;115:3015–38.
66. Agaku IT, King BA, Dube SR, et al. Current cigarette smoking among adults – United States, 2005–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:29–34.
67. Tong VT, Jones JR, Dietz PM, D’Angelo D, Bombard JM (2009) Trends in smoking before, during, and after pregnancy: pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS), United States, 31 Sites, 2000–2005. *MMWR Surveill Summ* 58:1–29
68. Fedrick J, Alberman ED, Goldstein H (1971) Possible teratogenic effect of cigarette smoking. *Nature* 231:529–530
69. Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S (2011) Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173,687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update* 17:589–604
70. Botto LD, Lin AE, Riehle-Colarusso T, Malik S, Correa A (2007) Seeking causes: classifying and evaluating congenital heart defects in etiologic studies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 79:714–727

71. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Valvular Heart Disease. In: The Echo Manual 2nd ed. Minnesota: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 103-32.
72. Nanda NC. Doppler echocardiography. Second ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.
73. Hahn HS, Hoit BD. Doppler echocardiographic assessment of diastolic ventricular function: Transmitral and pulmonary venous flow indices. Prog Ped Cardiol 1999; 10: 95-103.
74. Geva T. Echocardiography and Doppler ultrasound. In: The Science and Practice of Pediatric Cardiology Volume II. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, editors. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 789-843.
75. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M- mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58: 1072-83.
76. Weyman AE eds. Interatrial and interventricular septa, Principles and practice of echocardiography. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 934-46.
77. Van Kraaij DJW, van Pol PEJ, Ruiters AW, de Stewart JBRM, Lips DJ, Lencer N, Doevendans PAFM. Diagnosing diastolic heart failure. Eur J Heart Failure 2002; 4: 419-30.
78. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Agaki T, Kato H. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 1058-64.

79. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 169-78.
80. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr, Ribeiro LG, Miller RR. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64: 744-53.
81. Bruch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, Erbel R. Tei index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1888-95.
82. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol* 2002; 90: 566-9.
83. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Assessment of ventricular systolic and diastolic function. In: *The echo manual*. Second edition. Philadelphia 1999; 4: 37-57.
84. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon L. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
85. Güzelsoy D, Okay T, Binak K. Yeni ekokardiyografi yöntemleri. *Teknik kardiyoloji*. 2. baskı. İstanbul, 2001;1:54-7.
86. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging, *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 717-24.

87. Isaaaz K: What are we actually measuring by Doppler tissue imaging? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 897-9.
88. Isaaaz K, Thomson A, Ethonenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pemot C: Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.
89. Pavlicek M, Wahl A, Rutz T, et al. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr.* Nov 2011;12(11):871-880.
90. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J.* Dec 2006;27(23):2879-2888.
91. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol.* Sep 15 1995;76(8):589-594.
92. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* Feb 2001;22(4):340-348.
93. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation.* Mar 12 2002;105(10):1189-1194.

94. Tuller D, Steiner M, Wahl A, Kabok M, Seiler C. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. *Swiss Med Wkly.* Aug 6 2005;135(31-32):461-468.
95. Slager CJ, Hooghoudt TE, Serruys PW, et al. Quantitative assessment of regional left ventricular motion using endocardial landmarks. *J Am Coll Cardiol.* Feb 1986;7(2):317-326.
96. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr.* May 2004;17(5):443-447.
97. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot, patients with atrial septal defect, and age-matched normal subjects. *Clin Res Cardiol.* Jan 2011;100(1):67-75.
98. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* Aug 1995;26(2):135-136.
99. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* Mar 1997;10(2):169-178.
100. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function:

- myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr.* Sep 1998;11(9):849-856.
101. Ishii M, Eto G, Tei C, et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatr Cardiol.* Sep-Oct 2000;21(5):416-421.
102. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* May 1 1998;81(9):1157-1161.
103. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr.* Jun 2002;15(6):633-639.
104. Nishimura E, Ikeda S, Naito T, et al. Evaluation of right-ventricular function by Doppler echocardiography in patients with chronic respiratory failure. *J Int Med Res.* Mar-Apr 1999;27(2):65-73.
105. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* Nov-Dec 1996;9(6):838-847.
106. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* Dec 1995;26(6):357-366.

107. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol.* Sep 1 2002;90(5):566-569.
108. Meluzin J, Spinarova L, Dusek L, Toman J, Hude P, Krejci J. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr.* Dec 2003;4(4):262-271.
109. Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr.* Mar 2000;13(3):194-204.
110. Mathews L, Singh RK. Cardiac output monitoring. *Ann Card Anaesth* 2008; 11: 56-68.
111. de Waal EE, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 71-7.
112. Murase M, Ishida A, Morisawa T. Left and right ventricular myocardial performance index (Tei index) in very-low-birth-weight infants. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 928-35.
113. Ting-Jung Ko et al. Parenteral Smoking During Pregnancy and Its Association With Low Birth Weight, Small For Gestational Age, and Preterm Birth Offspring: A Birth Cohort Study *Pediatrics and Neonatology* (2014) 55, 20-17
114. Herman Hadas Ganer, Miremberg Hadas, Nini Neama, Feit Hagit, Schreiber Letizia, Bar Jacob, Kovo Michal. THE EFFECTS OF

MATERNAL SMOKING ON PREGNANCY OUTCOME AND PLACENTAL HISTOPATHOLOGY LESIONS. Reproductive Toxicology

115. Durualp E. et al. A Study on the Relationship Between Cigarette Smoking of the Mothers and the Newborn's Weight, Height, and Head Circumference Measurements Journal Of Ankara University Faculty of Medicine 2011, 64(3)
- 116 Bernstein IM, Mongeon JA, Badger GJ, Solomon L, Heil SH, Higgins ST. Maternal smoking and its association with birth weight. Obstet Gynecol 2005;106:986e91
- 117 Goel P, Radotra A, Singh I, Aggorwal A, Dua D. Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. J Postgrad Med 2004; 50(1): 12-16.
- 118 Kırımı E, Peñçe S. Gebelikte sigara kullanımının fetüs ve plasentanın gelişimine etkisi. Van Tıp Derg 1999;6(1):28-30.
- 119 Balat O, Balat A, Uğur MG, Peñçe S. The effect of smoking and coffeeine on the fetus and placenta in pregnancy. Clin Exp Obstet Gyn 2003;30(1): 57-59. 44.
- 120 Yeltekin SY, Karasimav D, Yalçın SS. Gümüşdere Sağlık Ocağı'nda pasif sigara maruziyetinin doğum ağırlığı üzerine etkisi. STED 2005; 14(4): 90-3.
- 121 Gilbert SE, Harman SJ. Yüksek Riskli Gebelik ve Doğum El Kitabı. Taşkın L, çeviren. Ankara: Palme Yayıncılık; 2002.
- 122 Keskinoglu P, Aksakoğlu G. Pasif sigara içiciliğinin çocuklarda solunum sistemi üzerindeki etkileri. Turk Pediatr Ars 2007;42:136-41.

Kaynaklar

- 123 Cook GD, Strachan DP. Health effects of passive smoking. Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999;54:357-66.
- 124 Yıldız F et al. Cord Blood Erythropoietin concentration in Neonates Born to Smoker Mothers *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48(3): 204-207
- 125 Kenny JF, Plappert T, Doubilet P, et al. Changes in Intracardiac Blood Flow Velocities and Right and Left Ventricular Stroke Volumes with Gestational Age in the Normal Human Fetus: A Prospective Doppler Echocardiographic Study. *Circulation* 74: 1208-16, 1986.

Ekler

Ek 1: Çalışmaya katılan ailelerden alınan Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

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 **'GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ'** adlı bir araştırma hakkında bilgi vermek istiyoruz.

Yapılan araştırmalar göstermiştir ki; gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinde yapısal kalp anormallikleri ve büyüme geriliği bulunmuştur. Ancak tıp alanındaki yenilikler ve araştırmalar EKO ile yapılan kalp incelemelerinin yapısal bir anormalliği olmayan kişilerde bile kalbin işlevini ve çalışma performansını değerlendirdiğini göstermiştir. Biz de gebeliğinde sigara kullanımı olan annelerin bebeklerinde sigaranın kalbin çalışması üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık. Bu çalışmamızda hastaya zarar vermeyen bir tür ultrason olan EKO yöntemi ile gebelikte sigara içen ve içmeyen anne bebeklerinin kalp fonksiyonlarını 'Myokardiyal Performans İndeksi' yöntemi ile değerlendireceğiz.

Bu amaçla İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.03-31.08.2017 tarihleri arasında doğan annesi sigara içen ve içmeyen 30'ar yeni doğan

bebeğin kardiyak fonksiyonları MPI ile değerlendirilecektir. Gebelikte annenin sigara içmesinin bebeğinde erken dönemde kalp işleyişi üzerine etkisini değerlendiren bu çalışma literatürdeki ilk çalışma olması açısından da önemlidir. Amaçlanan sigaranın yapısal olarak saptanamayan kötü etkilerini erken dönemde göstererek anne ve bebek sağlığı açısından önlem alınmasını sağlamaktır.

Araştırma nedeniyle çocuğunuza herhangi bir zarar verilmeyecek ve herhangi bir ilaç ya da madde kullanılmayacaktır. Çalışma için sizden veya bağlı bulunduğunuz sağlık kuruluşundan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Bu çalışmada yer almanız durumunda size ek bir ücret de verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmayı kabul etmeyebilir ya da daha sonradan katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Bu çalışmaya katılmasanız dahi çocuğunuz her çocuk gibi tedavi ve bakım görecektir. Muhtemel zarar durumunda tarafımızla temasa geçebilirsiniz. Herhangi bir sorunuz olduğunda ulaşabileceğiniz telefon numarası aşağıda belirtilmiştir. Bu çalışmada yer aldığınız için teşekkür eder, size ve çocuğunuza sağlıklı bir yaşam dileriz. Bu metni tam olarak okuyup anladığınıza ve çalışmada gönüllü olarak yer almayı kabul ettiğinize dair aşağıdaki boş yerleri lütfen doldurunuz.

Asist. Dr. Recep Kamil KILIÇ 0 505 269 76 98

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Uzm. Dr. Öykü Tosun 0 505 390 16 85

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR (RIZA) FORMU

Yapılan araştırmalar göstermiştir ki; gebeliğinde sigara içen anne bebeklerinde yapısal kalp anormallikleri ve büyüme geriliği bulunmuştur. Ancak tıp alanındaki yenilikler ve araştırmalar EKO ile yapılan kalp incelemelerinin yapısal bir anormalliği olmayan kişilerde bile kalbin işlevini ve ęalıřma performansını değerlendirdiğini göstermiştir. Biz de gebeliğinde sigara kullanımı olan annelerin bebeklerinde sigaranın kalbin ęalıřması üzerine olan etkisini saptamayı amaçladık. Bu ęalıřmamızda hastaya zarar vermeyen bir tür ultrason olan EKO yöntemi ile gebelikte sigara içen ve içmeyen anne bebeklerinin kalp fonksiyonlarını 'Myokardiyal Performans İndeksi' yöntemi ile değerlendireceğiz.

Bu amaçla İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.03-31.08.2017 tarihleri arasında doğan annesi sigara içen ve içmeyen 30'ar yeni doğan bebeğin kardiyak fonksiyonları MPI ile değerlendirilecektir. Gebelikte annenin sigara içmesinin bebeğinde erken dönemde kalp işleyişi üzerine etkisini değerlendiren bu ęalıřma literatürdeki ilk ęalıřma olması açısından da önemlidir. Amaçlanan sigaranın 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 ekokardiyografi ile miyokardiyal performans indeksi bakılacağını ve yine zamanında doğan, sağlıklı, annesi gebeliğinin her hangi bir döneminde sigara içmeyen bebeklerden ilk 24 saatte ekokardiyografi ile miyokardiyal performans indeksi bakılacağını biliyor ve onaylıyorum. **GEBELİĞİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ** 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 2: Olgu Değerlendirme Formu

FORM - 1

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:	()	Boy: ()	BÇ: ()
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		

Ekler

Sigara Kullanım Miktarı/Gün: 1. 1-5 2. 6-10 3. >10

Gebeliğinde Sigara Maruziyeti: 1. Yok 2. Var

Hgb: Hct: MCV: Wbc: Lenf: Plt:

*Bir doktor tarafından tanısı konmuş Kalıtsal, Kronik Hastalıklar

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

Ek 3: Kardiyak Fonksiyon Veri Formu

FORM - 2

BEBEK KODU:

SAĞ VENTRİKÜL

TRİKÜSPİT KAPAK E VEL:	(M/SN)
TRİKÜSPİT KAPAK A VEL:	(M/SN)
TRİKÜSPİT KAPAK S VEL:	(M/SN)
TRİKÜSPİT KAPAK E' VEL:	(M/SN)
TRİKÜSPİT KAPAK A'VEL:	(M/SN)
TRİKÜSPİT KAPAK S' VEL:	(M/SN)
IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI):	(msc)
ICT (İZOVÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI):	(msc)
ET (EJEKSİYON ZAMANI):	(msc)
RV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):	
TAPSE(TRİKÜSPİT KAPAK ANÜLER PLAN SİSTOLİK HAREKETİ):	(mm)

SOL VENTRİKÜL

MİTRAL KAPAK E VEL:	(M/SN)
MİTRAL KAPAK A VEL:	(M/SN)
MİTRAL KAPAK S VEL:	(M/SN)
MİTRAL KAPAK E' VEL:	(M/SN)
MİTRAL KAPAK A'VEL:	(M/SN)
MİTRAL KAPAK S' VEL:	(M/SN)
IRT (İZOVOÜMETRİK RELAKSAYON ZAMANI):	(msc)
ICT (İZOVÜLÜMETRİK KONTRAKSİYON ZAMANI):	(msc)
ET (EJEKSİYON ZAMANI):	(msc)
LV MPI-TEI İNDEKSİ (IRT+ICT/ET):	

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 23.03.2017

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebeliğinde Sigara İçen Anne Bebeklerinin İlk 24 Saatteki Myokardiyal Performans İndeksinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve 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"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input 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 type="checkbox"/>	H <input checked="" 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. Sebahat Dilek Torun	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sıdıka 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 type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

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

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 23.03.2017

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebeliğinde Sigara İçen Anne Bebeklerinin İlk 24 Saatteki Myokardiyal Performans İndeksinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/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 araştırması		<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>		
	Retrospektif	<input type="checkbox"/>		
	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

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

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	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"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017/0095	Tarih: 23.03.2017
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, 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:

T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EğİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

TEZ DEğERLENDİRME FORMU

TEZ BAŞLIğI

GEBELİğİNDE SİGARA İÇEN ANNE BEBEKLERİNİN İLK 24 SAATTEKİ MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSLERİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

YAZAR

Dr. Recep Kamil KILIÇ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Sertaç ARSLANOğLU

VAR YOK

SCI-Exp Kapsamında Yayınlanma Potansiyeli

Patent Alma Potansiyeli

KARAR

YORUMLAR

Tarih

... / ... / 20..

İsim Soyad

İmza