

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D.

**ÜÇ GRUP RİSKLİ GEBENİN AKCİĞER
PERFORMANSLARININ
RİSKSİZ GEBELERİNKİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Filiz ALTINOK YİĞİT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.Mansur KAMACI

VAN-2007

KISALTMALAR

AC	: Akciğer
CSS	: Santral sinir sistemi
DPPC	: Dipalmitoilfosfotidilkolin
RDS	: Respiratuar distres sendromu
İns	: inspirium
Sn	: Saniye
FVC	: Zorlu vital kapasite
FEV1	: Zorlu vital kapasitenin 1. saniye değeri
VIP	: Vazoaktif intestinal polipeptit
TLC	: Total akciğer kapasitesi
VC	: Vital kapasite
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
St	: Saat
GÖR	: Gastroözofagial reflü
İUGR	: İntrauterin gelişme geriliği
EMR	: Erken membran rüptürü
PIH	: Gebeliğin indüklediği hipertansiyon
PGI₂	: Prostoglandin I ₂
TXA₂	: Tromboksan A ₂
DIC	: Dissemine intravasküler koagülopati
Hb	: Hemoglobin
PEF	: Pik ekspiratuar akım hızı
VKİ	: Vücut kitle indeksi
Hct	: Hematokrit

İÇİNDEKİLER	SAYFA
1- ÖNSÖZ	1
2- ÖZET	2
3- SUMMARY	3
4- GİRİŞ VE AMAÇ	4
5- GENEL BİLGİLER	6
6- GEREÇ VE YÖNTEM	37
7- BULGULAR	39
8- TARTIŞMA	45
9- SONUÇ	52
10- KAYNAKLAR	53
11- ÖZGEÇMİŞ	57
12- ETİK KURUL KARARI	58

ÖNSÖZ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım Sayın Prof.Dr.Mansur KAMACI'ya, Sayın Doç.Dr.Güler ŞAHİN' e, Sayın Doç.Dr.Şahin Zeteroğlu' na, Sayın Yrd.Doç.Ali KOLUSARI' ya, Sayın Yrd.Doç.Dr.Recep YILDIZHAN' A , Sayın Yrd.Doç.Dr.Ertan ADALI' ya, Sayın Yrd.Doç.Dr.Mertihan KURDOĞLU'na teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamda yardım ve önerilerde bulunan Sayın Doç.Dr.Bülent ÖZBAY ve tüm sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında bana her zaman destek olan; gerek eğitim ve öğretimimde gerekse meslek hayatımda başarılarımda çok büyük payları olan ve haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim biricik anne ve babama, tez çalışmamda ve hayatımın her yönünde desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Dr. Yılmaz YİĞİT'e, hayatımıza kattığı renk ve anlam için oğlumuz Görkem'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Filiz ALTINOK YİĞİT

ÖZET

Amaç: Amacımız, gebeliğe sekonder gelişen pulmoner değişikliklere ek olarak astım bronşiale, preeklampsi ve sigara içimi ile komplike olmuş gebeliklerdeki solunum performansları incelemek ve gelişebilecek komplikasyonları önleyebilmektir.

Materyal Ve Metod: Bu çalışmamızda gebeliklerinin son trimesterinde olan 15 bronşiyal astımı olan gebenin, 15 preeklampitik gebenin ve en az 2 yıldır sigara içen 15 gebenin solunum fonksiyon testleri, kan gazı parametreleri, VKİ'leri (vücut kitle indeksleri), tam kan sayım değerleri; herhangi bir risk taşımayan 15 normal gebe ile karşılaştırıldı. Hastalar taşıdıkları risk faktörlerine göre gruplandırıldı, hastalara ait veriler bilgisayar ortamında Microsoft Excel formatına aktarıldı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), anlamlı fark gösteren grup veya grupları belirlemek amacıyla post-hoc LSD (least significant difference) testleri uygulandı. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular Ve Sonuç: Gruplar arasında yaş, gravida, gebelik haftası, VKİ, Hb, Hct, FVC ve pH yönünden istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptanmadı. Preeklampitik gebe grubunda parite anlamlı olarak yüksek saptandı. FEV1 değerleri en yüksek olarak preeklampsi grubunda, en düşük sigara içen grupta tespit edildi. O_2 % satürasyonları açısından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubu, astım ve sigara grubuna göre anlamlı olarak farklı ve yüksek bulundu.

SUMMARY

Object: The object of our study is to observe the respiratory performance of pregnancies which are complicated by bronchial asthma with preeclampsia or with smoking in addition to pulmonary changes developed secondary to pregnancy and to prevent potential complications.

Study material and method: In our study, the respiratory function tests, blood gas parameters, body mass index (BMI) and whole blood count of 15 pregnant women with bronchial asthma, 15 preeclamptic pregnant women and 15 pregnant women who have been smoking for at least 2 years have been compared with 15 pregnant women who don't have any kind of risk factor.

Patients had been classified according to the risk factors they have. Data of the patients were written and saved in Microsoft Excel format. For the statistical analysis one way variance analysis (ANOVA) was used and to determine the significant group or groups post-hoc LSD (least significant difference) were applied. $p < 0.05$ was accepted as significant.

Findings and results: No significant statistical difference were detected between groups in terms of age, gravida, gestational age, BMI, Hb, Hct, FVC and pH. Parity was significantly higher in preeclamptic group. The highest FEV1 value was observed in preeclamptic group where the lowest was observed in smoking group. When groups were compared in terms of O₂ saturation, it was determined that control group had higher levels than asthma and smoking groups, and the difference was statistically significant.

I-GİRİŞ AMAC

Gebelik sırasında solunum sistemi fizyolojisinde önemli değişiklikler ortaya çıkar. Fetüse yaşam desteğinin sağlanabilmesi için normal laboratuvar parametreleri değişikliklere uğrar. Gebelik sırasında gelişen veya daha önceden mevcut hastalıkların değerlendirilebilmesi, ancak gebelikte annede meydana gelen respiratuvar fizyolojik değişikliklerin çok iyi bilinmesi ile mümkün olur.

Astım, gebelikte en sık görülen hastalıklardan biridir. Epidemiyolojik çalışmalar tüm gebeliklerin yaklaşık % 4'ünün astım ile komplike olduğunu göstermektedir (1,2). Ayrıca tüm gebeliklerin % 0.05 ile % 2' sinde hayatı tehdit eden astım veya status astmatikus bildirilmiştir (3). Gebelik sırasında kontrol edilemeyen astım hem maternal hem de fetal komplikasyonlara yol açabilir.

Hipertansiyon gebe kadınlarda artmış maternal-fetal mortalite ve morbidite riskinden dolayı özel bir öneme sahiptir. Hipertansiyonun gebelikte görülmesi halinde gelişen uteroplental yetmezlik nedeniyle fetal büyüme geriliği, preterm eylem, plasenta dekolmanı gibi komplikasyonların bir sonucu olarak fetus risk altındadır. Primigavidlerin yaklaşık % 8-10'unda ya preeklampsi yada PIH gelişir. Yıllardır süren araştırmalara rağmen preeklampsinin fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (3).

Preeklampsinin fizyopatolojisi her ne kadar açıklığa kavuşmamış ise de bazı mekanizmalar tanımlanmıştır. Bu mekanizmalara göre preeklampsinin altında yatan temel anormallik genel vazokonstrüksiyon hali ile öncü peptit ve aminlere karşı vasküler sensitivitede artıştır. Vazokonstrüksiyon hipertansiyona neden olmakta özellikle de diastolik basıncı artırmaktadır. Vazokonstrüksiyon ve karaciğer, böbrek gibi bazı organlardaki koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile doku hasarı meydana gelmektedir. Gebelik boyunca uteroplental kan akımı ortalama olarak on kat artmaktadır. Bu kan akımındaki artış, uteroplental yataktaki damarların dilatasyonu ile sağlanmaktadır. Preeklampsideki temel bozukluk maternal spiral arterlerde trofoblastik invazyonun yetersiz veya hiç olmaması sonucu uteroplental ve sistemik

dolaşımda endotel hasarının oluşması ve sonuç olarak da anormal plasentasyonun olmasıdır. Böylece uteroplasental dolaşımda yüksek direnç ve plasental perfüzyonda azalma, bunun sonucu olarak fetüse giden kan akımında azalma olmaktadır (4,5).

Preeklampsi solunum sisteminde meydana getirdiği değişikliklerle, faringolaringeal ödem oluşturarak üst hava yollarında daralmaya neden olabilir. Kolloid onkotik basınç azalırken, intravasküler basıncın ve kapiller permabilitenin artması ise periferde ve akciğerde ödem gelişmesine yol açabilir. Akciğer ödemi % 3 olguda görülür (4).

Sigara içimi, insan sağlığını tehdit eden en önemli sağlık sorunlarından biridir. Kadınlarda da giderek artan sigara içimi; kadınların başta üreme sistemi fizyolojisini, gebeliğini, laktasyonunu ve diğer sistemlerini olumsuz etkilemektedir. Perinatal dönemde sigara içimi hem annenin hem de yenidoğanın sağlığını olumsuz etkileyerek perinatal mortalite ve morbitide oranını arttırmaktadır (6,7).

Bu çalışmamızda gebeliklerinin son trimesterinde olan 15 bronşiyal astımlı gebenin, 15 preeklampitik gebenin ve en az 2 yıldır sigara içen 15 gebenin solunum fonksiyon testleri, kan gazı parametreleri, VKİ' leri, tam kan sayım değerleri, herhangi bir risk taşımayan 15 normal gebe ile karşılaştırıldı.

Amacımız, gebeliğe sekonder gelişen pulmoner değişikliklere ek olarak farklı hastalıklarla komplike olmuş gebeliklerdeki solunum performansları incelemek ve gelişebilecek komplikasyonları önleyebilmektir.

II-GENEL BİLGİLER

Gebelikte çeşitli hormonların uterusu ve içerisindeki fetüse etkisiyle anatomik ve fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Gebelik, çeşitli faktörlerin etkisi altında kalan komplike bir dönem olup, kadın hayatında fizyolojik uyumun en zor olduğu dönemlerden biridir.

Havayolu mukozasında hiperemi, hipersekresyon, mukozal ödem ve frajilite gebeliğin ilk dönemlerinden itibaren başlar ve özellikle üçüncü trimesterde maksimuma çıkar. Bunlar sıklıkla nazal obstrüksiyon, epistaksis, öksürük nöbetleri ile ses tonunda değişiklikler olup sırtüstü yatmakla daha da belirgin hale gelebilir. Preeklampsi, üst solunum yolu enfeksiyonları ve alerjik rinit hali bu değişiklikleri daha da arttırır. Nazal sinüs mukozasında polipler sıktır ve her gebelikte tekrarlayabilir (4,9).

Nazal müköz membran değişikliklerinden östrojen sorumludur. Östrojenler, hyaluronik asid komponentini arttırarak doku hidrasyonu ve ödeme yol açarlar. Ayrıca östrojen hiperplastik ve hipersekretuar mukus bezlerinin gelişimine yol açar. Üst solunum yolundaki bu değişiklikler nedeniyle hastalar ağız solunumunu tercih ederler ve yüz maskesi ile nitrojendioksid uygulanması çok zorlaşır. Ayrıca nazotrakeal entübasyon için küçük çaplı tüplerin ($\leq 6,0$ mm) kullanılması uygun olur (4).

Gebelik sırasında genişleyen uterus diafragma seviyesinde 4 cm yükselmeye neden olur. Diyafragmanın yükselmesi herhangi bir fonksiyon bozukluğuna yol açmaz. Toraksın anteroposterior ve transvers çaplarındaki 2 cm' lik artış diafragma yüksekliğini kompanse eder. Karın kaslarındaki tonus ve aktivite azalması da gebe uterusun bu etkisini dengelemede yardımcı olur.

Gebe kadın β -human koriyonik gonadotropin, relaksin ve progesteron seviyesindeki yükselmeler sonucunda hamileliğe uyum sağlar. Bu fizyolojik adaptasyon solunum sisteminde de son derece etkili olur. Büyüyen uterusun yol açtığı anatomik değişiklikler akciğer hacimlerinde farklılaşmaya neden olur (4,9).

AKCİĞER ANATOMİSİ

Glottis

Larenksin abdükör kasları soluk almanın başlangıcında kasılır ve ses tellerini birbirinden uzaklaştırarak glottisi açar. Yutma anında larenksin adduktor kasları refleks olarak kasılarak glottisi kapatır ve mide içeriğinin AC'lere gitmesi önlenir. Bilinci kapalı hastalarda glottisin kapanması tam olmayabilir ve mide içeriği trakeaya geçerek AC'lerde aspirasyon pnömonisine neden olabilir.

Larenks kaslarına vagus sinirleri gelir. Abdükör kasların felcinde soluk almada ıslık sesi (inspiratuar stridor) oluşur. Adduktor kasların felcinde gıdalar trakeaya giderek aspirasyon pnömonisi ve ödeme neden olabilirler.

Solunum Kasları

Sakin soluk alma sırasında toraks içi hacim değişikliklerinin % 75 kadarından diafragma sorumludur. Toraksın alt ucuna yapışan bu kas karaciğer üzerinde bir yay oluşturur ve kasıldığı zaman bir piston gibi aşağı doğru hareket eder. Hareket uzaklığı 1.5 cm ile derin soluk alma sırasındaki 7 cm arasında değişir.

Diafragmanın üç parçası vardır: Toraksın alt kısmını oluşturan kostalardan çıkan kas liflerinden oluşan kostal bölüm, vertebralar boyunca uzanan ligamentlerden çıkan liflerden oluşan yapılmış krus bölümü, kosta ve krus liflerinin kendisine bağlandığı merkez tendonu. Krusial lifler özefagusun her iki tarafında devam eder. Merkez tendon aynı zamanda perikardın alt parçasıdır. Kosta ve krus bölümleri frenik sinirin farklı lifleri ile innerve edilir ve birbirlerinden bağımsız kontrakte olabilirler. Örneğin, kusma ve geğirme anında kosta lifleri kontrakte olarak karın içi basınç artar fakat krusiyal liflerinin gevşemesi mide içeriğinin özefagusa geçmesine neden olur (1,3,9).

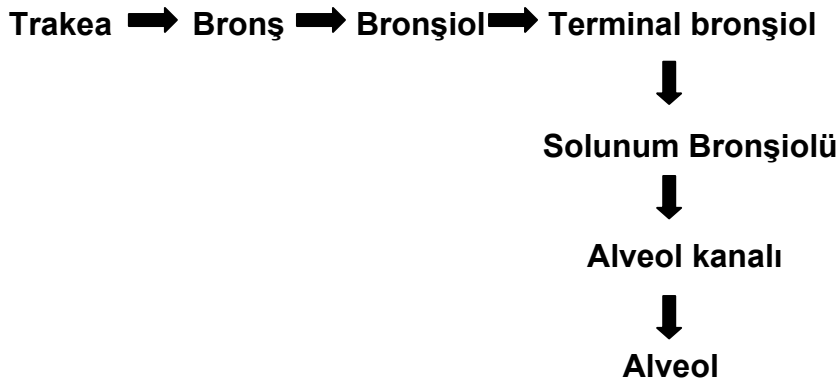
Bir kostadan diğerine çapraz olarak aşağı ve ileri doğru uzanan external interkostal kaslar diğer önemli inspiratuar kaslardır. Kostalar arkaya doğru gidişleri sırasında yukarı doğru kıvrıldıklarından dolayı dış interkostallerin kasılması alt kostaları yukarı doğru kaldırır. Bu olay sternumu dışarı doğru iter ve toraksın ön-arka çapını arttırır. Transvers çap gerçekte hiç değişmemekte veya çok az değişmektedir. İstirahat halinde tek başına diafragma ya da

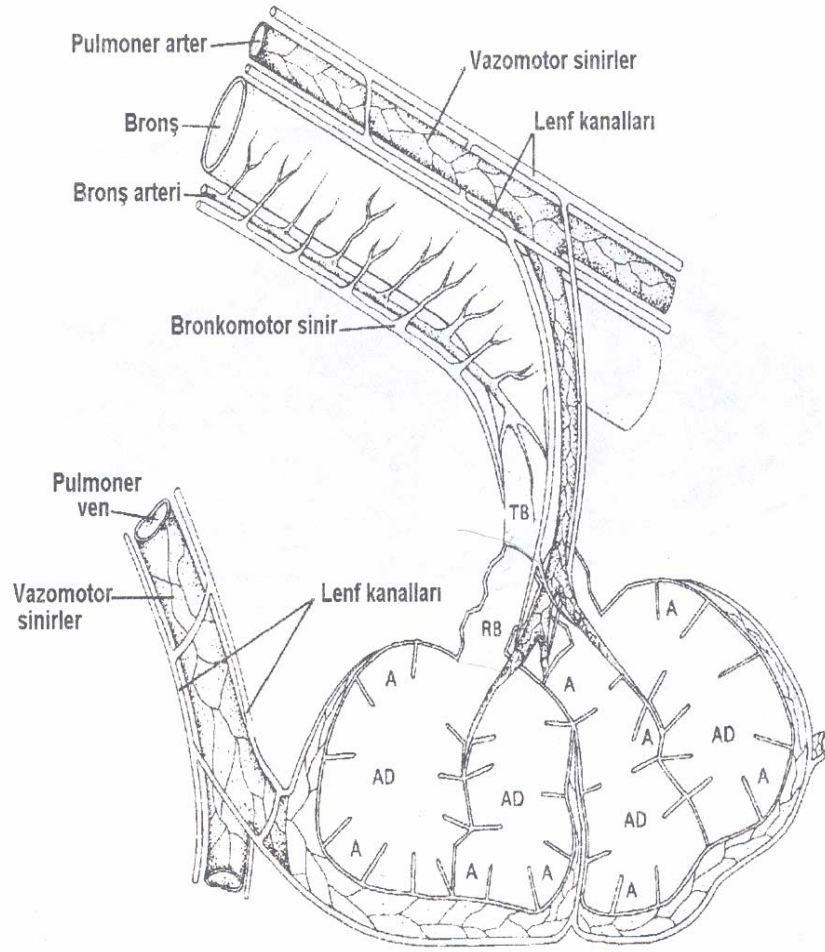
eksternal intercostal kaslar yeterli ventilasyonu sağlayabilirler. Medulla spinalisin 3. servikal segment üzerinden kesilmesi yapay solunum sağlanmazsa fatal iken 5. servikal segment altından kesilmesi ise diafragmayı innerve eden frenik sinirleri sağlam bırakacağından hayat ile bağdaşır; frenik sinirler servikal 3.-5. segmentten çıkarlar. Bunun aksine bilateral frenik sinir felci olan hastalarda eğer interkostal kasların innervasyonu sağlam ise solunum çaba gerektirse de yaşamı sürdürmeye yeterli olur. Boyunda yer alan skalen ve sternokleidomastoid kaslar derin, çaba ile yapılan solunum sırasında toraksın yukarı kaldırılmasına yardım eden sekonder solunum kaslarıdır.

Ekspiratuar kaslar kontrakte olunca intratorasik basınç azalır ve ekspirium zorlaşır. İnternal interkostallerin böyle bir etkisi vardır. Çünkü bunlar bir costadan diğerine çapraz olarak aşağı ve arkaya doğru uzanırlar. Dolayısıyla kontrakte olunca toraksı aşağı doğru çekerler. Anterior abdominal duvar kaslarının kontraksiyonu da hem toraksı aşağı ve içe çekerek hem de diafragmayı yukarı doğru itmek üzere intraabdominal basıncı arttırarak ekspiriuma yardımcı olurlar (1).

Hava Yolları

Nazal yolları ve farenksi geçerken ısınan ve nemlenen hava trakeaya gelir ve bronş, bronşiol, solunum bronşiolleri ile alveol kanallarından geçerek alveollere ulaşır (Şekil 1).



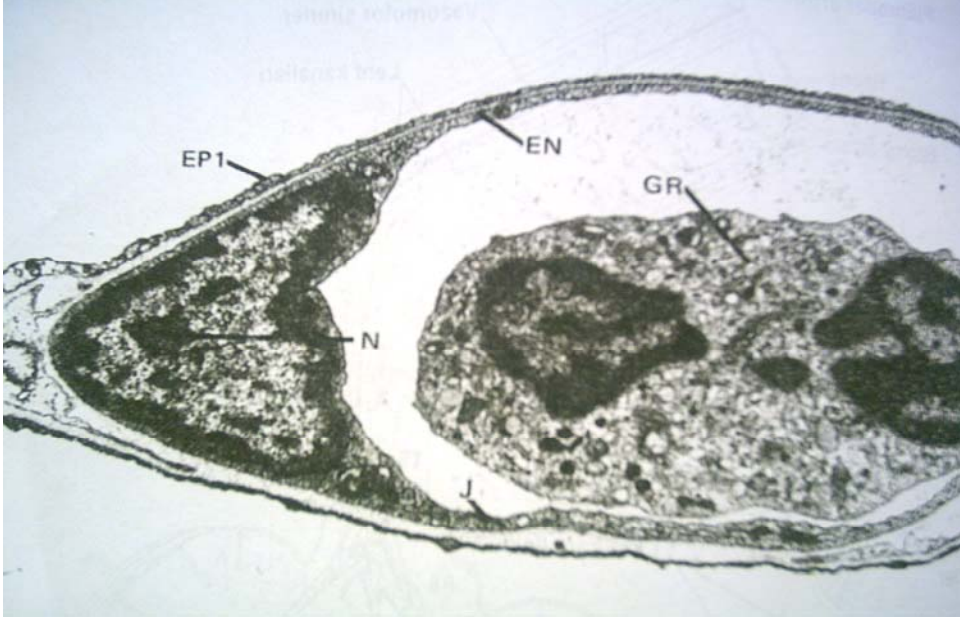


Şekil 1. AC'in yapısı. A- alveol; AD- alveol kanalı; RB- solunum bronşiolü; TB- terminal bronşiol (1).

Hava yolları, trakea ile alveol keseleri arasında yirmiüç kez dallanır. Bronş, bronşioler ve terminal bronşlardan oluşan ilk onaltı dallanma sadece gazların akciğer içine ve dışına taşınmasında kullanılan iletim (kondüksiyon) bölgesidir. Solunum bronşioleri, alveol kanalları ve alveollerin oluşturduğu kalan yedi dallanma gaz değişiminin görüldüğü geçiş ve solunum bölgelerini yapar. Çok dallanmışlık hava yollarının toplam kesit yüzey alanını artırır. Bu alan trakeada 2.5 cm^2 iken alveollerde 11800 cm^2 'ye çıkar. Sonuç olarak küçük hava yollarında havanın akış hızı son derece küçük değerlere iner.

Alveoller akciğer kapillerleri ile sarılmıştır ve solunum alanlarının çoğunda hava ile kapiller kanı arasında O_2 ve CO_2 'in difüzyona uğradığı yapı

çok incelmıştır (Şekil 2). İnsanda 300 milyon alveol vardır ve her iki AC'de kapillerler ile temas eden alveol duvarının toplam alanı 70 m² kadardır.



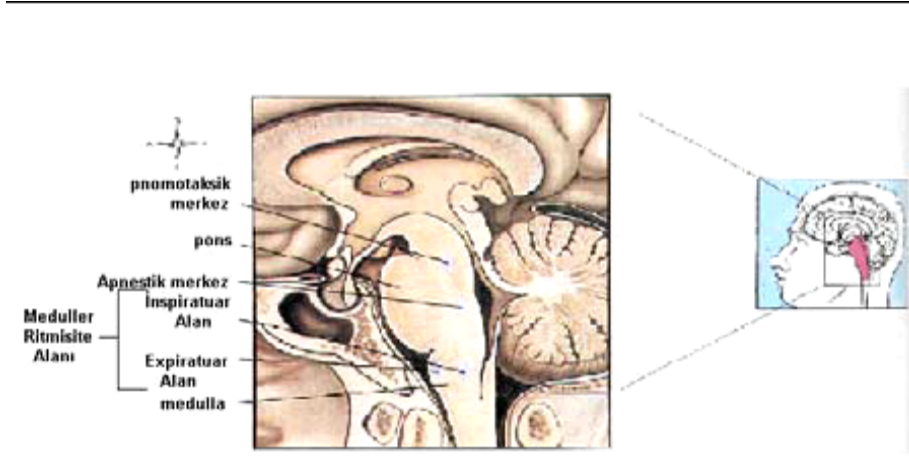
Şekil 2. İnsan AC' de alveol kesesi yanındaki pulmoner kapilleri gösteren elektron fotomikrografi. Kapiller içinde bir nötrofil (GR) vardır. EP1, endotel hücre ve çekirdeği (N); J, 2 endotel hücre arasındaki bağlantı (2).

Alveol duvarında iki tür epitel hücresi vardır. Tip I uzun stoplazmik uzantılara sahip yassı hücreler olup primer olarak kaplama hücreleridir. Tip II hücreler (granüler pnömositler) daha kalındırlar ve çok sayıda lameler inklüzyon cisimcikleri içerirler. Bu hücreler sürfaktan salgırlar. AC'lerde başka tip özel epitel hücreleri de bulunabileceği gibi pulmoner alveoler makrofajlar (PAM), lenfositler, plazma hücreleri ve mast hücreleri de bulunur. Mast hücreleri heparin, çeşitli lipitler, histamin ve alerjik reaksiyonlarda görev alan polipeptidler içerir (1,2,9).

SOLUNUM MEKANİĞİ

Soluk Alma (İnspirasyon) Ve Soluk Verme (Ekspirasyon):

Solunumu iki farklı mekanizma düzenler. Birisi cerebral korteks olup istemli denetimden sorumludur. Diğeri ise otonomik, yani istemsiz çalışır ve medulla oblongata ile ponsadır. Aynı zamanda solunumun ritmini de sağlar. Solunumu sağlayan sinir lifleri , C3-C5 sinir köklerinden kaynaklanan frenik motor nöronlar ve torasik spinal medulla boyunca internal interkostal nöronlar ile sinaps yaparlar. Ekspirium ile ilgili olan sinir lifleri ise torakal spinal medullada eksternal interkostal motor nöronlarda sinaps yaparlar (2).



Şekil 3. Solunum merkezi (2).

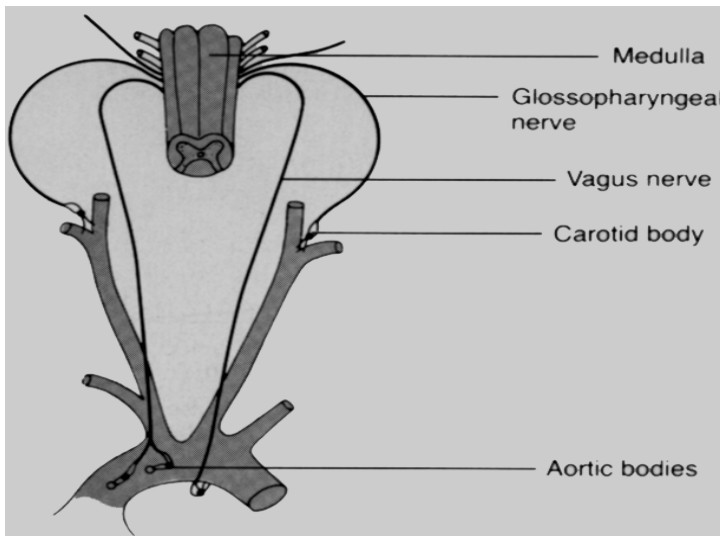
Santral sinir sistemindeki solunum merkezi başlıca santral ve periferik kemoreseptörler üzerinden düzenlenir. Periferik kemoreseptörler, karotid cisimcik ve aortik cisimcik olarak ikiye ayrılır. Periferik kemoreseptörler; arteriyel kan PCO_2 , PO_2 ve H^+ değişimlerine duyarlıdır. Karotid arter bifurkasyonundaki karotid cisimde ve aortik ark üzerindeki aortik cisimde yerleşmişlerdir. Aortik ark üzerindeki N. Vagus yoluyla; karotid cisimdeki ise N. Glossofarengus yoluyla uyarı gönderir. Karotid cisimde yer alan reseptörlerin etkinliği diğerlerine göre biraz daha baskındır (1) (Şekil 4).

Santral kemoreseptörler; özellikle merkezi sinir sistemindeki H^+ iyon konsantrasyonuna duyarlıdır. Kan-beyin bariyeri nedeniyle kandaki H^+ iyonları

merkezi sinir sistemine geçemezler. Bu bariyeri çok rahat aşan CO₂, burada karbonik asit üzerinden H⁺ oluşturur ve bu şekilde solunumu uyarır. PO₂ ile kontrol; PO₂ düşüşü periferik kemoreseptör üzerinden medülladaki inspiratuar merkezi uyarır. PCO₂, solunum merkezinin en kuvvetli uyarandır.

PCO₂'deki 2-5 mmHg'lık bir artış ventilasyonu iki katına çıkarmaktadır.

PCO₂ üzerinden düzenleme hem periferik, hem de santral kemoreseptörlerde etkindir. Her iki durumda reseptörü asıl etkileyen değişim, CO₂'nin artmasına neden olan H⁺ iyon konsantrasyon artışıdır (2).



Şekil 4. Periferik kemoreseptörler (1).

Soluk alma aktif bir olaydır. İspiratuar kasların kasılması intratorasik hacmi artırır. Sakin solunum sırasında AC tabanındaki intraplevral basınç inspirumun başlangıcında -2.5mm Hg (atmosferin basıncına oranla) kadardır, yaklaşık -6 mmHg'ya kadar düşer. Bu durumda AC daha genişlemiş oldukları bir konuma çekilir. Hava yolları içindeki basınç hafifçe negatiftir ve hava AC'lere dolar (Şekil 5). Soluk alma bittiğinde AC'lerin kapanma eğilimi toraksı soluk verme durumuna geri çekmeye başlarken bu anda AC'lerin ve toraksın kapanma basınçları birbiri ile dengelenmiştir. Hava yolları içindeki basınç hafifçe artar ve hava AC'lerden çıkar. Sakin solunum anında ekspirium pasif bir olaydır, çünkü toraks içi basıncını azaltmak için hiçbir kas kasılmaz. Ekspiriumun hemen

başlangıcında az miktarda inspiratuar kaslar da kasılır. Bu kasılma kapanma güçlerini frenler ve soluk vermeyi yavaşlatır.



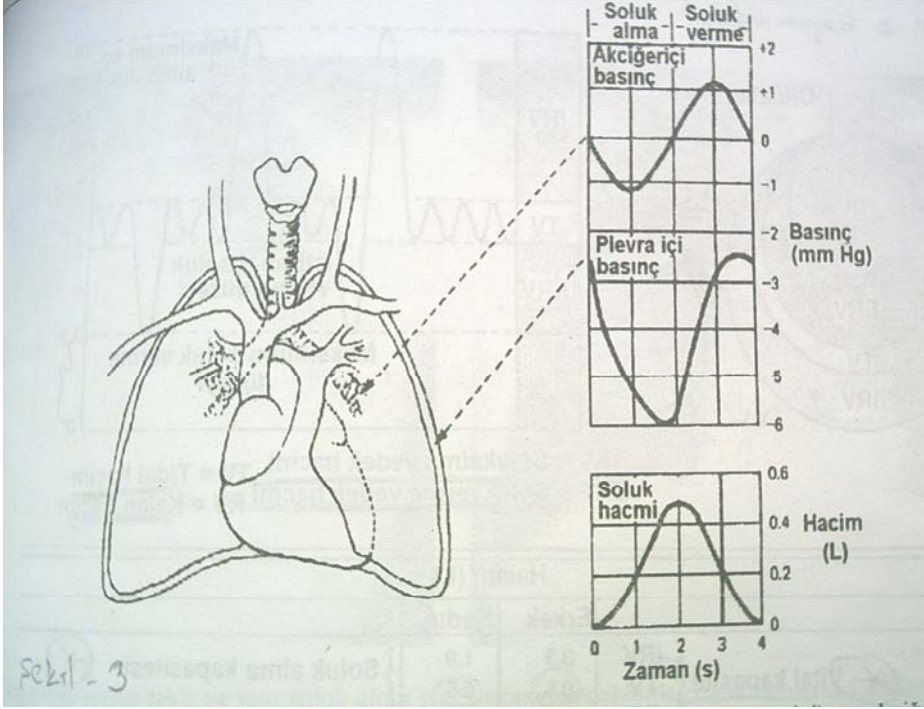
Şekil 5. Solunum kasları(2)

Daha güçlü soluk alma çabası, intraplevral basıncı -30mmHg'ya kadar düşürür ve AC'de buna karşılık gelen daha büyük bir şişme yaptırır. Solunum hızlandığında toraks içi hacmini azaltan ekspiratuar kasların aktif kasılmaları sonucu AC daralması da artmıştır.

Göğüs kafesi (toraks) ve AC'ler esnek yapılardır. Normalde toraks ile AC'ler arasında ince bir sıvı tabakasından başka bir şey yoktur. AC'ler toraks içinde kolayca kayar, fakat torakstan ayrılmaya uğraşıldığında karşı koyarlar (Bu olay aralarında sıvı olan iki cam parçasının birbirini üzerinde kolayca kaymasına ama ayırırken karşı koymalarına benzer). Toraks ile AC'ler arasındaki boşluğun basıncı (intraplevral basınç) negatiftir ve AC'leri plevraya çekme yönünde çekim gücü oluşturur (Şekil 6) (2,11).

Doğum anında içlerine hava dolduğunda AC'ler gerilir. Sakin bir ekspirasyon sonunda AC'lerin kapanarak torakstan ayrılma eğilimi, toraksın ters

yöndeki kapanma eğilimi ile dengelenir. Eğer toraks açılırsa AC'ler kapanır ve eğer AC'ler esnek yapılarını kaybederse göğüs genişler ve varil şeklini alır (2).



Şekil 6. Soluk alma ve verme sırasında atmosfer basıncına oranla plevra içi (toraks içi) ve AC içi basınçlarındaki değişimler (1).

AC Dolaşımı:

Bedendeki toplam kanın tamamına yakını pulmoner arter ile AC kapillerlerine ulaşır. Burada oksijenlenen kan, pulmoner venlerle sol atriuma dökülür. Daha bağımsız ve küçük olan bronşial arterler aortadan çıkar ve bronşial venler, vena azygosa açılır. Bronş dolaşımı bronşları ve plevrayı besler fakat AC kapiller yatağı ile bronş dolaşımı arasında çok miktarda anastomoz vardır. AC'lerdeki lenfatik kanallar diğer herhangi bir organda görülenlerden daha fazladır (Şekil1).

AC Fizyolojisi:

Trakea ve bronşların duvarında kıkırdak ve göreceli olarak az miktarda düz kas vardır. İç yüzeyleri müköz ve seröz bezler içeren silyalı bir epitel tabakası ile kaplıdır. Silyalar solunum bronşioollerine kadar devam eder. Bronşiooller ve terminal bronşioollerin epitelinde bezler bulunmaz ve bunların duvarlarında kıkırdak yoktur. Buna karşılık terminal bronşioollerin duvarlarında daha fazla miktarda düz kas bulunur ve duvar kalınlıklarına göre en fazla düz kas terminal bronşioollerde bulunur. Bronş ve bronşioollerin duvarları otonom sinir sistemi tarafından innerve edilir. Bol miktarda muskarinik reseptörler bulunmakta olup, kolinerjikler bronş daralması yaparlar (bronkokonstrüksiyon). Bronş epitelinde, düz kaslarda ve mast hücrelerinde β_1 ve β_2 adrenerjik reseptörler vardır. Bu yapıların birçoğu innerve edilmez. Bununla beraber bazıları asetilkolin (A-ch) salınmasını baskıladıkları ganglionlara ve kolinerjik sinir uçlarına yerleşmişlerdir. İnsanda β_2 reseptörü daha fazladır ve isoproterenol gibi β -agonistler soluduklarında veya enjekte edildiklerinde bronş genişlemesine ve bronş salgısının azalmasına neden olurlar (1,2).

Bronş Tonüsü:

Genel olarak bronş duvarındaki düz kasların varlığı ventilasyonun her tarafta eşit olmasını sağlar. Hava yollarındaki duyu reseptörlerinin yabancı maddeler ve SO₂ gibi kimyasallarla tahrişi, kolinerjik yollar üzerinden oluşan refleks ve bunun sonucunda bronkokonstrüksiyona yol açar. Soğuk hava da bronkokonstrüksiyona neden olmaktadır ve muhtemelen artmış ventilasyonun hava yollarını soğutması nedeniyle egzersiz de bronkokonstrüksiyona neden olur. Lökotrienler (LT) bronkokonstrüksiyon yapar ve LT antagonistleri (Zafirlukast, montelukast) egzersizle oluşan bronkokonstrüksiyonu azaltmaktadır.

Vasoaktif İntestinal Polipeptid (VİP) bronş düz kaslarını gevşetir ve bronşları regüle eden bir nonadrenerjik ve nonkolinerjik mediatördür. Astımı olan çok sayıda hastada VİP eksik saptanmıştır (12).

AC'lerin Ve Toraksın Kompliyansı :

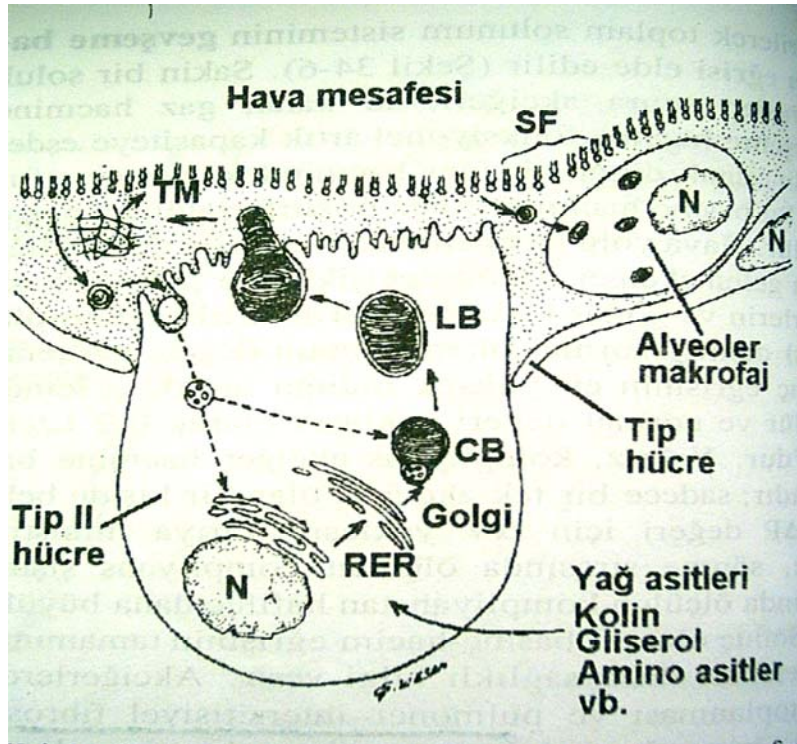
AC'lerin ve toraksın esneme yeteneklerini ifade eder. Kompliyans akciğer hacmine bağımlıdır. Akciğerlerde kan toplanması ve pulmoner intersitisyel fibroziste kompliyans azalır, amfizemde artar. Kompliyansı etkileyen en önemli iki faktör akciğer bağ dokusunun elastisitesi ve alveollerin yüzey gerilimidir (11).

Alveol Yüzey Gerilimi :

Alveollerin iç yüzeyini kaplayan ince sıvı tabakasının yüzey gerilimi akciğer kompliyansını etkileyen önemli bir etkendir. Yüzey gerilimi arttıkça kompliyans azalır.

Sümfaktan:

Küçük alveollerdeki düşük yüzey gerilimi, alveollerin içini kaplayan ve yüzey gerilimini azaltan bir lipid olan sümfaktana bağlıdır. Sümfaktan, DPPC (Dipalmitoilfosfolidilkolin), diğer lipidler ve proteinlerden oluşan bir karışımdır ve tip II alveol epitel hücreleri tarafından salgılanır (Şekil 7) (11).



Şekil 7. AC' de sümfaktanın metabolizması ve turnoveri (1).

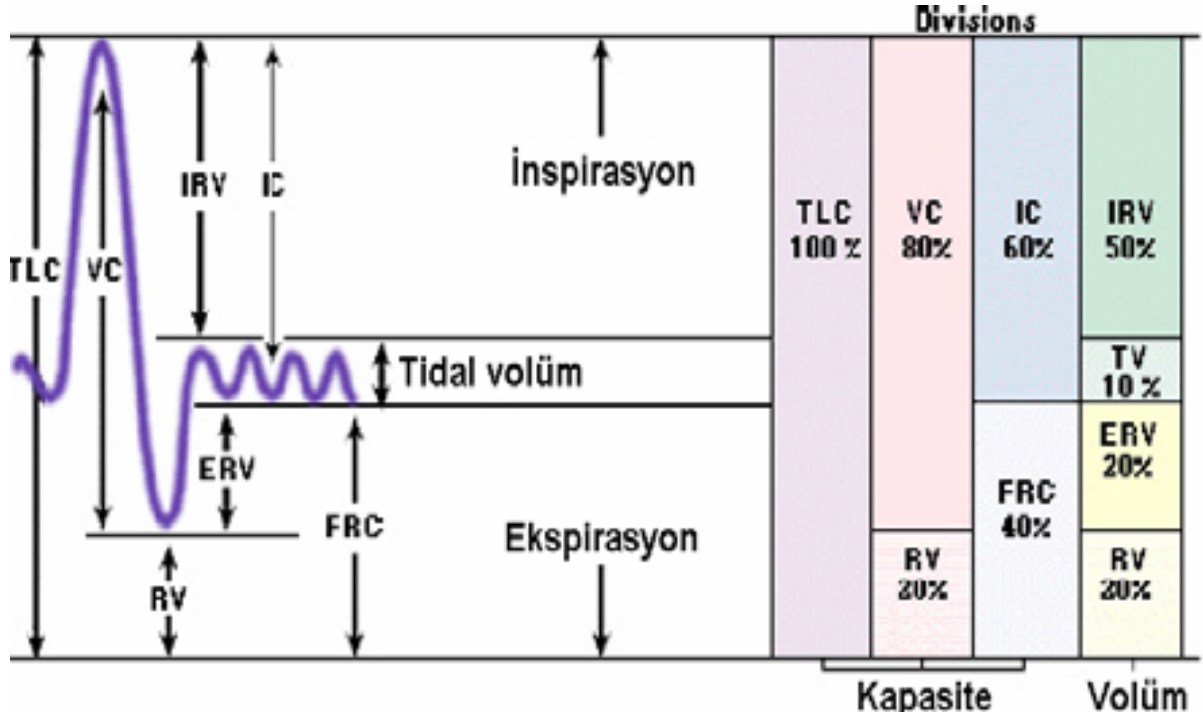
Yapıtışı	% Bileşim
DPPC	62
Fosfatidilglisin	5
Diğer fosfolipidler	10
Nötral yağlar	13
Proteinler	8
Karbonhidratlar	2

Tablo 1. Sürfaktanın yaklaşık bileşimi (2).

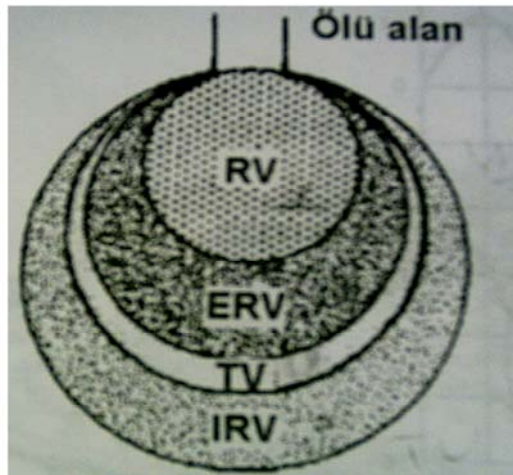
Alveoller soluk verme sırasında küçüldüğünde eğer yüzey gerilimi azaltılmazsa kollabe olurlar. Sürfaktan pulmoner ödemin önlenmesine de yardım eder. Eğer sürfaktan olmasaydı alveollerde serbest kalacak yüzey geriliminin 20 mm Hg'lık bir güç üreteceği hesaplanmış olup bu güç sıvının kandan alveol içine geçmesine neden olacaktır (12).

AC hacimleri:

Her bir inspirium ile AC'lere giren her bir ekspirium ile AC'lerden çıkan hava miktarına soluk hacmi (tidal volüm) denir. Maximum çaba ile soluk alındığında soluk hacmine ek olarak AC'lere alınan hava miktarına yedek soluk alma hacmi (İnspiratuar rezerv volüm) denir. Pasif bir soluk vermenin ardından zorlu soluk verme çabası ile dışarı atılabilen hava miktarına yedek soluk verme hacmi (ekspiratuar rezerv volüm) denirken zorlu bir soluk verme çabasından sonra AC'lerde geri kalan hava miktarına artık hacim (rezidüel volüm) adı verilir. Bu AC hacimlerine ait normal değerler ile bunların kombinasyonları şekil 8'de gösterilmiştir (4,9,11).



Şekil 8. IRV= Soluk alma yedek hacmi, TV= Tidal hacim, ERV= Soluk verme yedek hacmi, RV= Rezidüel hacim (2).



Şekil 9. Şekil 8'in diyagram ile ifadesi (2).

	Erkek	Kadın	
Vital kapasite	IRV	3.3	1.9
	TV	0.5	0.5
	ERV	1.0	0.7
	RV	1.2	1.1
			} Soluk alma kapasitesi
			} Fonksiyonel rezidüel kapasite
Total akciğer kapasitesi	6.0	4.2	

Tablo 2. AC kapasitelerinin erkek ve kadındaki beklenen değerleri (13).

Solunum yollarının iletim bölgesindeki boşluk AC damarlarındaki kanla gaz alışverişi yapmaz ve bu alana solunum ölü alanı (respiratuar ölü mesafe) denir. Maksimum bir soluk almadan sonra maksimum bir soluk verme ile dışarı atılabilecek hava miktarının toplamına vital (yaşamsal) kapasite denir ve klinikte AC işlevinin bir göstergesi olarak sıklıkla ölçülür. Bu ölçüm solunum kaslarının gücüyle AC fonksiyonunun diğer yönleri hakkında da yararlı bilgiler sağlar. Vital kapasitenin bir saniye soluk verme ile atılan bölümü (Zamanlı vital kapasite; buna bir saniyede zorlu ekspirasyon hacmi veya FEV1 adı da verilir) ek bilgiler verir; bronşiollerin konstrüksiyonu nedeniyle hava yolu direncinin artmış olduğu astım gibi hastalıklarda vital kapasitenin normal olabilmesine karşın, FEV1 büyük ölçüde azalmıştır. Bir dakikada solunan hava miktarı (AC ventilasyonu , dakika solunum hacmi) normalde 6 lt (500 ml/solukx12 soluk/dak.) kadardır (2,15).

Gebelikte AC Fizyolojisi:

Gebe uterus büyüyerek diafragmaı 4 cm kadar yukarı iter. Toraksın anteroposterior ve transvers çapları 2 cm artarak diafragma yüksekliğini kompanse eder. Karın kaslarındaki tonus ve aktivite azalması da gebe uterusun bu etkisini dengelemede yardımcı olur. Kosta ligamentlerindeki gevşeme ile

subkostal açı yaklaşık % 50 artışla, 68° 'den 103° 'ye çıkar. Subkostal açı genişlemesi dışındaki tüm değişiklikler gebelik sonrasında normale döner. Diafragma yükselmesi akciğerin radyolojik boyutlarında kılma ve genişleme ile birlikte akciğer grafisinde kardiyak apeksin yukarı ve laterale doğru yer değiştirmesine yol açar. Kardiyak konfigürasyonda sol kalp sınırının düzleşmesi, vasküler genişleme veya pulmoner damarlarda belirginleşme ve sağ atrial dilatasyon gebeliğe ait karakteristik radyolojik değişiklikler değildir. Turner 200 gebe kadında yaptığı bir araştırmada, lordotik veya rotasyonel pozisyon değişiklikleri ile açıklanamayan her radyolojik görünümün sıklıkla hastalık bulgusu olabileceğinden dikkatle araştırılması gerektiğini bildirmiştir (4,7,10).

Gebelik sırasında ekspiratuar rezerv volüm % 8-40 ve rezidüel volüm % 7-22 arasında değişir. Sonuçta gebeliğin altıncı ayından itibaren fonksiyonel rezidüel kapasitede % 10-25 azalma olur. Bunlar diafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesine bağlı olup sırt üstü durumda, obezite ve mitral kapak hastalığında daha da artar. Alt göğüs kafesinin genişlemesi, karın kaslarının gevşemesi ve diafragmanın normal fonksiyonunu sürdürmesi sonucunda vital kapasite ve total akciğer kapasitesi genellikle gebelik süresince değişmemekle birlikte total akciğer kapasitesi üçüncü trimesterde hafif azalma gösterebilir (4,16).

Tidal volüm ise % 30-35 artarak 450 ml'den 600 ml'ye yükselir. Bunun nedeni solunum uyarısındaki artış ile göğüs kafesindeki hacim değişikliğidir. Solunum hızı değişmediğinden ya da ikinci trimester ortasında hafifçe arttığından gebelik sırasında dakika ventilasyon artışını sağlayan ana mekanizma tidal volüm artışıdır. Bu gözlem gebelik sırasında meydana gelebilecek takipnenin araştırılması gereken önemli bir bulgu olduğunu gösterir (9,10).

Gebelik sırasında zorlu vital kapasite, zamanlı vital kapasite, peak ekspiratuar akım hızı ile maksimal akım hızları istatistiki açıdan normale göre anlamlı bir fark göstermezler. Bununla beraber, teorik olarak maternal prostaglandin ve siklik nükleotid konsantrasyonlarının bronkomotor tonusu etkilediği sanılmaktadır. Gebeliğin 6. ayından itibaren havayolu iletisinde

progresif artış, rezistansında ise azalma gözlenmektedir. Gebelik süresince akciğer kompliansı da anlamlı bir farklılık göstermez. Buna karşılık total pulmoner rezistans yaklaşık % 50 oranında azalır (16).

Gebeliğin ileri döneminde büyüyen uterus diyafragmaya yaklaştıkça göğüs duvarı kompliansı ve dolayısıyla total respiratuar komplians azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasite, rezidüel volüm ve ekspiratuar rezerv volümdeki düşüşe bağlı olarak azalır. Bu azalma ayakta daha belirgindir. Bununla beraber, teorik olarak maternal prostaglandin ve siklik nükleotid konsantrasyonlarının bronkomotor tonusu etkilediği sanılmaktadır. Gebeliğin 6. ayından itibaren havayolu iletisinde progresif artış, rezistansında ise azalma gözlenmektedir (7,16).

Gebelik süresince akciğer kompliansı da anlamlı bir farklılık göstermez. Buna karşılık total pulmoner rezistans yaklaşık % 50 oranında azalır. Gebeliğin ileri döneminde büyüyen uterus diyafragmaya yaklaştıkça göğüs duvarı kompliansı ve dolayısıyla total respiratuar komplians azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasite, rezidüel volüm ve ekspiratuar rezerv volümdeki düşüşe bağlı olarak azalır. Bu azalma ayakta daha belirgindir. Gebelik sırasında solunum fonksiyon değişiklikleri Tablo 3'de gösterilmiştir (4,7).

	N değerden % değişim	TAK:Total AC kapasitesi FRK:Fonksiyonel rezidüel kap. RH:Rezidüel hacim DV:Dk. Ventilasyonu TH:Tidal hacim SS:Solunum sayısı
<u>AC hacim ve kapasiteleri</u>		
-TAK	0 ila -5	
-FRK	-20	
-RH	-20	
<u>AC Mekaniği</u>		
-DV	+50	
-TH	+40	
-SS	+15	

Tablo 3. Gebelik sırasında solunum fonksiyon değişiklikleri (4).

Birinci trimesterin sonunda dakika ventilasyonunda (VE) belirgin (% 20-50) artış ortaya çıkar ve gebeliğin geri kalan döneminde sabit kalır. VE artışı, CO₂'e karşı duyarlık artışı nedeniyle ortaya çıkar. Gebelikte CO₂'e karşı hassasiyet artışı azalmış plazma osmolalitesi, azalmış serebrospinal sıvı ile dolaşımda yükselmiş olan progesteron, anjiotensin II ve arginin-vazopressin düzeylerine bağlıdır (4,18).

Progesteronun hem solunumu direkt uyarıcı etkisi hem de ventilasyon cevap eğrisinin eğimini arttırıcı etkisi vardır. Böylece gebeliğin normal hiperventilasyonu hafif bir respiratuar alkaloz ile kompensatuar metabolik bir asidoza yol açar. Gebe bir kadında normal kan gazı değerleri pH: 7,40-7,47 ve PCO₂: 30-32 mm Hg şeklindedir. PCO₂ azaldıkça PO₂ genellikle artmasına rağmen gebelik sırasında PO₂ ve (A-a)O₂ gradiyentini etkileyen değişiklikler olabilir. Birinci trimesterde 106-108 mm Hg olan ortalama PO₂, üçüncü trimesterde 101-104 mm Hg'ya düşer. Bu dönemde arteriel ve venöz kan oksijen içeriği (15,96 ve 11,97 ml/dl) postpartum döneme (18,00 ve 13,54 ml/dl) göre anlamlı derecede daha düşüktür (20). Bu durum, normal tidal volüm hacmi ile azalmış FRK'nin havayolu kapanmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi gebeler hamilelik, travay boyunca ve doğum sırasında hiperventilasyon yaparlar. pH değerini 7,40-7,45 arasında tutabilmek için gebeliğin kronik respiratuar alkalozu bikarbonatların renal yolla atılımının arttırılması ile kompanse edilir. Böylece serum HCO₃ düzeyi 18 ile 21 mEq/L (baz defisiti 3-4 mEq/L) arasında tutulur. Diğer taraftan travay ve doğum sırasında kronik hiperventilasyon üzerine eklenen akut hiperventilasyon ise hemen kompanse edilemez ve pH tehlikeli seviyelere (7,60 ve üzeri) yükselir. Egzersize karşı respiratuar ve metabolik cevap açısından ise gebe ve postpartum kadınlar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (6,22).

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Solunum kasları, AC'ler veya bunları düzenleyen mekanizmalardan birinde gelişebilecek herhangi bir bozukluk, direkt solunum fonksiyon testlerine yansır. Nefes darlığı yakınması olan hastaların değerlendirilmesinde, solunum sisteminin ventilasyon ve mekanik özelliklerinin incelenmesinde objektif ve noninvazif bir yöntemdir (2,23).

Endikasyonları:

- Ventilasyon bozukluğunun obstrüktif-restriktif ayrımını yapmak
- Astmada tanıyı kesinleştirmek
- Reversibilite
- Bronkoprovakasyon
- Santral hava yolu obstrüksiyonunu periferik obstrüksiyondan ayırt etmek
- Erişkin ve çocukta standart spirometrik değerleri saptamak
- Bozulan akciğer fonksiyonlarını tedavi sonrası değerlendirme
- Mesleki engellenmeler ve iş göremezliğin değerlendirilmesi
- Toplumsal epidemiyolojik çalışmalarda solunumsal etkilenmenin objektif değerlendirilmesi
- Opere edilecek olgularda
- Pre-operatif solunum değerlendirmesi
- Akciğer rezeksiyonu olacıklarda değerlendirme
- 45 yaşın üzerinde sigara içen herkese SFT yapılmalı

Kontrendikasyonları:

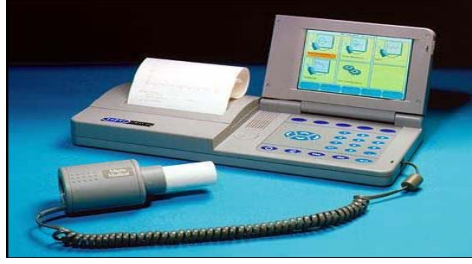
- Ağır solunum yetmezliği
- Anjina pektoris
- Pnömotoraks
- Şiddetli hemoptizi
- Aktif Tüberküloz

Spirometre:

Spirometre, tam inspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyon esnasında, hava yolu ve akciğer hacimlerinin bir ölçüm yöntemidir. Spirometrinin doğru

yorumlanması, doğru bir şekilde uygulanmasını gerektirir. Uygun kayıt için hastaya şunlar söylenir: Çekebildiğiniz kadar havayı içinize çekiniz, aletin ağızlık kısmının çevresini iyi kapatınız, mümkün olduğu kadar güçlü ve hızlı bir şekilde alete üfleyiniz. Elde edilen eğriden AC hacimleri ve kapasiteleri değerlendirilir.

Spirometri örnekleri:



Resim 1. MIR, spirometre, Italya (9).



Resim 2. Vitalograph-Alpha Spirometre, Fransa (9).



Resim 3. Minato Autospiro As 600, Japonya (9).

Spirometriyi yorumlarken üç temel hacim vardır:

- Zorlu vital kapasite**
- Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim**
- FEV₁/FVC oranı (yani %FEV₁)**

Solunum hacmi (Tidal Volume): İstirahatte normal inspirasyon hacmidir. Ortalama 500 ml'dir.

İnspirasyon yedek hacmi (IRV): Maximum eforla yapılan inspiryum ile çekilen hacimdir.

Ekspiratuar yedek hacmi (ERV): Normal ekspiryum sonrası yapılan maksimum ekspiryumla atılan hava miktarıdır.

Rezidüel hacim (RV): Maksimum ekspiryumdan sonra akciğerde kalan hava miktarıdır. (normali TAK'nin % 20-25'i)

Vital kapasite (VC): TAK'nin % 80'idir. Maximum inspirasyondan sonra yapılan zorlu ekspirasyonla atılan hava hacmidir.

Total akciğer kapasitesi (TLC=TAK): Zorlu inspirium sonunda akciğerdeki hava miktarıdır.

İnspirasyon kapasitesi (IC): Normal ekspiryum sonunda yapılan maksimum inspirasyonla alınan hava miktarıdır.

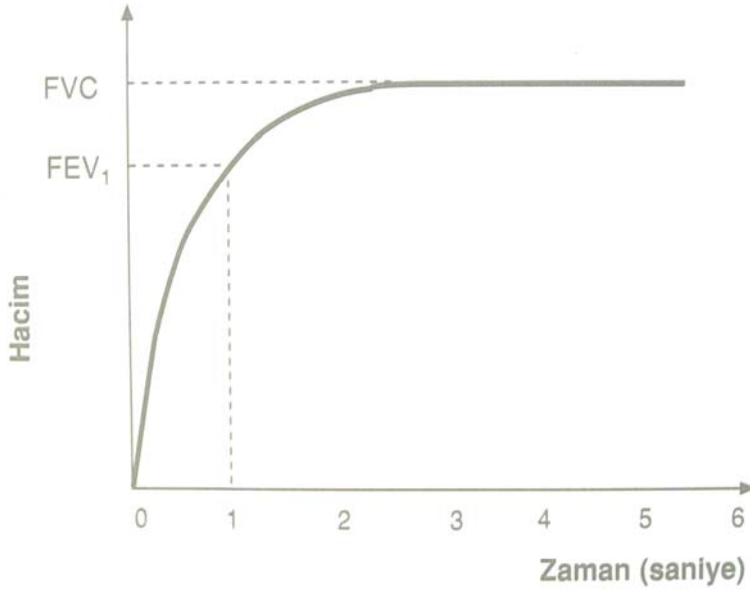
Fonksiyonel reziduel kapasite (FRC): Normal ekspirasyon sonunda akciğerde kalan hava miktarıdır.

ZVK (FVC): Sağlıklı bireylerde VC ile eşittir. KOAH'da azalır. Restriktif hastalıklarda daha fazla azalır. (1,11)

- FEV₁:** İlk bir saniyedeki zorlu ekspiriumla atılan hacimdir. Normal değeri FEV'in % 75-80'idir. Azalması büyük hava yolu obstrüksiyonunu gösterir.
- FEV₁/FVC :** Oranın azalması obstrüksiyonu destekler.

Spirometreyi yorumlamak için FVC, FEV₁, FEV₁/FVC parametrelerinin üçüde gereklidir. Grafik 1'de normal bir spirogram izlenmektedir. Burada zamana göre dışarı atılan toplam hacim işaretlenmiştir. Trase, 3-4 sn'den sonra düzleşmektedir, çünkü dışarı atılabilen toplam hava hacmi (FVC) bu süre içinde

dışarı atılmıştır. Bu hacmin yaklaşık olarak % 80'i ilk bir sn içinde atılır. Böylece, FEV_1/FVC oranı 0.7-0.8 veya % 70-80 dir. (11)

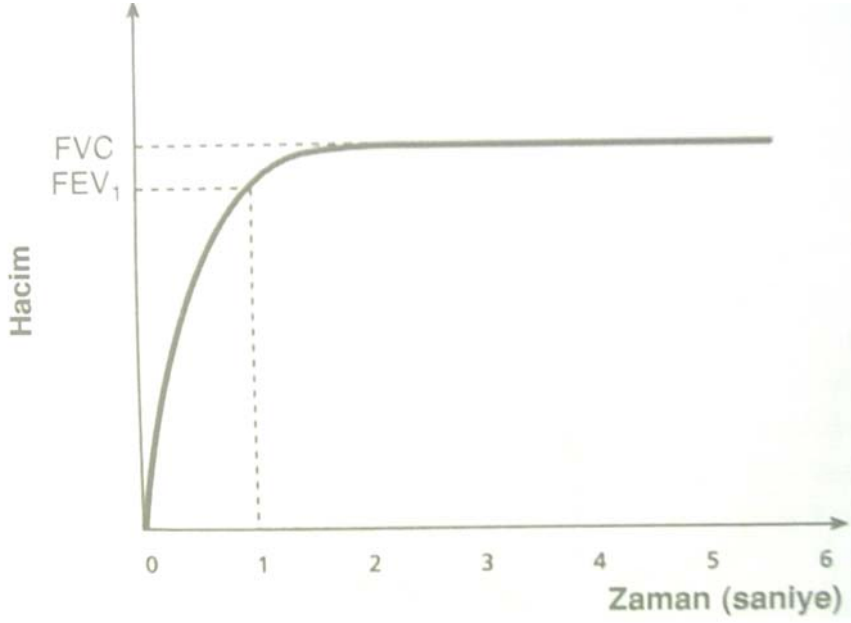


Grafik 1. Normal spirogram (11).

Spirometri iki temel hastalık modeline ışık tutar: Obstrüktif ve restriktif tip AC hastalığı.

Restriktif tip hastalık:

AC parankimi hastalığına (interstisyel AC fibrozisi vb) veya göğüs duvarı hastalığına (kifoskolyoz gibi) bağlı olabilir. Bunlar AC'lerin tam olarak genişlemesini önler ve bu nedenle VC ve FVC azalır. Hava akımı normal veya artmış olabilir, çünkü fibrotik AC'lerin sertliği ekspiratuvar basıncı yükseltir. Böylece, FEV_1 in mutlak değeri azalabilmesine rağmen, FEV_1/FVC oranı normaldir veya yüksektir (Grafik 2).

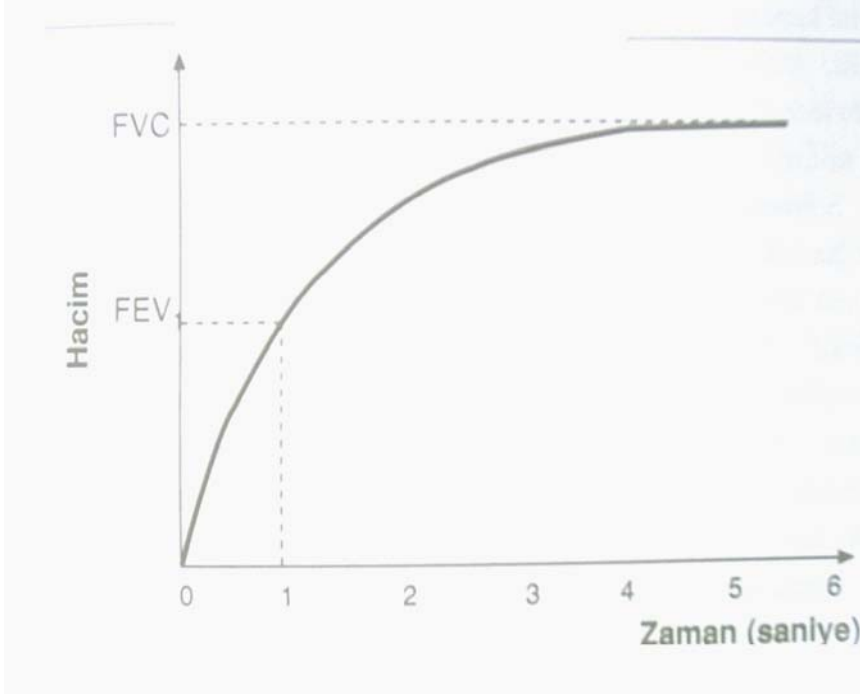


Grafik 2. Restriktif bir hastalığı gösteren spirogram (11).

Obstrüktif tip hastalık:

Obstrüktif tip hastalıkta (astım, KOAH gibi), hava akımı azalmıştır, çünkü hava yolları daralmıştır ve FEV₁ azalmıştır (Grafik 3). Spirogram, 6 sn' den daha uzun süre devam edebilir çünkü AC' lerin boşalması daha uzun sürmez. FVC de azalabilir çünkü obstrükte bronşların gerisinde hava kalır; ama FEV₁' e göre daha az miktarda azalır. Bu nedenle, obstrüktif bir defektin en önemli özelliği FEV₁/FVC oranında azalmadır (4,11).

FEV₁/FVC oranı, hava yolu obstrüksiyonunun tanısında çok yararlı olmasına rağmen, FEV₁' in mutlak değeri, obstrüksiyonun ciddiyetini en iyi şekilde gösterir. Genel olarak, FEV₁' in öngörülen değerinin %60-80' ine düşmesi hafif, %40-60' ına düşmesi orta derece ve %40'ın altına düşmesi ciddi obstrüksiyonu gösterir (11).



Grafik 3. Hava yolu obstrüksiyonunu gösteren spirogram (11).

Arteriyel Kan Gazları Analizi:

Arteriyel kan gazları analizi, solunum sisteminin karbondioksiti oksijenle değiştirme kapasitesinin en önemli testlerinden biridir.

Normal Değerler: pH → 7.35 -7.45 (ort. 7.40) pH 7.35 ↓ ise Asidoz
7.45 ↑ ise Alkaloz

pH 6.8 ↓ veya 7.8 ↑ olursa ölüm meydana gelir.

pCO₂ → 35 -45 mmHg

pO₂ → 80 -100 mmHg (Alt sınır 60)

O₂ saturasyonu (doymuş) → %95 - %100(Alt sınır 80)

HCO₃→22-26 m Eq / lt

HCO₃ → Kanın en önemli bazıdır. H⁺ kazanma ve kaybetme özelliğinden dolayı kanı pH değişikliklerinden korur. Böbrekler tarafından kontrol edilir.

HCO₃ → 22 m Eq / lt ↓ ise Metabolik Asidoz

HCO₃ → 26 m Eq / lt ↑ ise Metabolik Alkaloz

Baz fazlalığı→ (-2) – (+2) m Eq/ lt

Baz Fazlalığı→Toplam tampon bazın arttığını / azaldığını ifade eder
Baz fazlalığı -2 mEq / Lt ↓ ise Metabolik Asidoz
Baz fazlalığı +2 mEq / Lt ↑ ise Metabolik Alkaloz
Astım krizinde solunumsal asidoz görülebilir (25,36).

Normal gebede arteryel kan gazları

pCO₂ ↓ (26 - 30 mm Hg), pO₂ ↑ (99 - 106 mm Hg),

pH: N veya hafif ↑(7.42 -7.46)

Sigara:

Bilindiği gibi nikotin en güçlü bağımlılık yapıcı maddelerden biridir. Kolaylıkla bulunabilen, sosyal olarak diğer bağımlılık yapıcı maddelere göre daha kabul edilebilen bir özelliği vardır. Tütünde bağımlılık yapıcı madde nikotin olduğu halde sigaranın asıl zararlı etkileri tütün ürünleri yandığında alınan 4000 çeşit kimyasal madde ile oluşmaktadır. Tütünün 55 kanserojen madde içerdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalar kadının, nikotinin bağımlılık yapıcı özelliğine ve tütündeki bu karsinojenlerin etkilerine daha duyarlı olduklarını göstermiştir.

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 (41,42). 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"nin hem amniyon sıvısında hem de bebek kordon kanında gösterilmesiyle plasental bariyeri geçtiği kanıtlanmıştır (42,43). 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 (42,44).

Karbon monoksit, sigara dumanının % 3-5'ini oluşturur. Sigara içimi ile oluşan gazın % 1-5'i inhale edilmektedir. İyi havalandırılmayan yerlerde sigara dumanının birikimiyle karbon monoksit seviyeleri de yükselir (13).

Akciğer kapillerlerinde karbonmonoksit gazı, hemoglobinin "hem" grubundaki demir atomu ile birleşerek karboksihemoglobini oluşturur. Karbon monoksidin hemoglobine olan affinitesi, oksijenin hemoglobine olan affinitesinden 250 kat daha fazladır. Karboksihemoglobinin dissosiasyon hızı ise oksihemoglobine oranla 250 defa daha yavaştır. Karboksihemoglobinin oluşması, oksihemoglobin yapımını da azaltır. Böylece dokulara taşınan oksijen miktarı düşer. Karboksihemoglobin oluşumu geri kalan hemoglobinin oksijene olan affinitesini artırarak oksihemoglobinin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırır (19). Eğrinin sola kayması, oksihemoglobinin ancak çok düşük parsiyel oksijen basıncı (PO₂) düzeyinde dissosiyasyon olabileceğini gösterir. Yani oksihemoglobin gereken PO₂ düzeyinde dissosiyasyon olmaz, dokularda PO₂ azalır. 100 ml kandaki 16 gr hemoglobinin yarısı karboksihemoglobine dönüştüğü zaman ölüm beklenebilir (33). "CO+Hb → COHb" reaksiyonu geriye dönebilir. Böylece kandaki karbonmonoksit akciğerler tarafından temizlenir. Eliminasyon hızı, absorpsiyona etki eden faktörler ile orantılıdır.

Gebelikte Sigara Kullanımı:

Tütündeki kimyasallar gebe anneden kan akımı ile fetusa geçer ve hem anne hem doğacak çocuk için risk oluşturur. Gebelikte sigara kullanımı; gebelik komplikasyonları, preterm eylem, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, EMR, plasenta previa, plasenta dekolmanı, ölü doğum ve neonatal ölümle ilişkilidir. Yenidoğan bebeğin kanı anneninki ile aynı nikotin düzeyine sahiptir ve yaşamın ilk günlerinde nikotin yoksunluğunu yaşar. Sigara kullanan annelerde aynı zamanda oksijenin plasentaya geçişi % 25 azalmıştır (33,35).

GEBELİKTE ASTIM

Allerjik hastalıklar doğurganlık yaşındaki kadınlarda görülme oranı %20 dir. Astım, gebelik komplikasyonlarının %4 nedenidir.

Gebeliğin Astıma Etkisi

-Ağırlaşabilir (1/3)

-Daha hafif astım şeklinde seyredebilir (1/3)

-Gebelik öncesine göre farklılık göstermeyebilir (1/3).

-Genel olarak astım ağır ise, gebelik döneminde daha da ağırlaşma gösterir (28,29).

-Astımlı bir gebede astım; nasıl bir seyir gösterirse sonraki gebeliklerde de benzer seyir gösterir.

Gebelikte astımın ağırlaşma nedenleri

-Hasta tarafından tedaviye uyumun iyi olmaması

-Doktor tarafından önerilen tedavinin yetersiz olması

Gebelik Evresi

Ataklar en fazla 24- 36. gebelik haftasında meydana gelir. Semptomlar ve akut atak son dört haftada daha az olmakla beraber, doğum sırasında sorunlu astım çok nadirdir.

Gebelikte astım seyrini etkileyen mekanizma bilinmiyor. Biokimyasal, fizyolojik, psikolojik faktörler astım seyrini değiştirebilir. Bu faktörlerin etkisi bireyden bireye farklılık gösterir (30).

Gebelikte astımın şiddetinin hafiflemesini sağlayan faktörler

-Progesteron – bronkodilatasyon

-Dolaşımda histaminaz artışı

-Östrojen / progesteron - β adrenerjik bronkondilatör etki

-Serum serbest kortizolün AC'e etkisi

-Glukokortikoid etkisiyle β adrenerjik cevapta artış

-PGI₂ artışı ile bronş stabilizasyonu

-Endojen veya eksojen bronkodilatörlerin yarılanma ömrünün uzun veya proteine bağlanma kapasitesinin düşük olması

-PGE₂ artışı ile bronkodilatasyon (son 4 hafta)

-Fetusun son 4 haftada aşağı inmesi (28,37)

Astım şiddetlenmesine neden olan faktörler

-Glukokortikoid reseptörlerine progesteron, aldosteron ve deoksikortizonun kompetitif bağlanması → kortizole pulmoner cevapsızlık

-PGF2α - bronkokonstriksiyon

-Fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması – havayolunun tidal solunumda azalma

-Pulmoner kapiller permeabilitede artış (preeklamsi, oksitosin infüzyonu vb)

-Nazal konjesyon- üst hava yolu direncinde artma

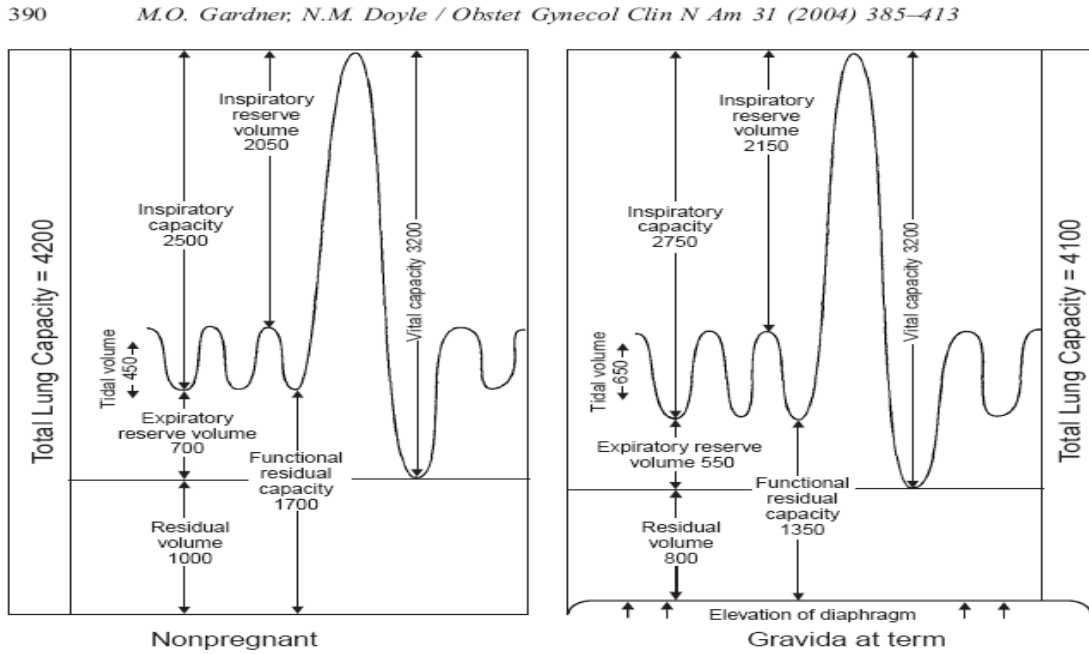
-Akciğere ulaşan plasental MBP

-Viral veya bakteriyel solunum yolu enfeksiyonu

-Gastroözefagial reflü

-Stress

-Diaframın genişleyen uterus nedeniyle iki ve üçüncü trimesterde yukarı itilmesi(4,38)



Şekil 10. Gebelikte AC volümlerindeki değişim (ml olarak ifade edilmiştir)

ASTIMIN GEBELİĞE ETKİLERİ

Kontrol Altına Alınamayan Astım

- Perinatal mortalite
- Düşük doğum ağırlığı (DDA)
- Preterm bebek
- Preeklampsisi riskini artırır.

Perinatal Komplikasyonların Mekanizması

- Maternal hipoksi
- Uteroplazental kan akımının azalması (hipotansiyona bağlı)
- Hipokapni, alkaloz (erken akut astım atağı) fetal oksijenizasyonu bozar.

Gebelikte astımın şiddeti ile perinatal komplikasyonların ilişkisi

- SFT' de FEV1 %80' in altında ise prematürite ve DDA riski artar.
- Arada bir semptomatik olan veya hafif şiddette astımlı gebelerde perinatal komplikasyon beklenmemektedir.
- Orta şiddetli astımlı gebelerde IUGR ve DDA iki kat fazladır.
- Gebelik esnasında sık geçirilen astım atağı varlığında DDA iki buçuk kat daha fazladır (4,35).

PREEKLAMPSİ

Tüm gebeliklerin %2-3'ünü komplike eder ve bu kadınların %2 sinde preeklampsisi gelişir. Preeklampsisi, obstetri alanındaki gelişmelere rağmen hala fetal mortalite ve morbiditenin önde gelen sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Klasik tanı triadı 20. gebelik haftasından sonra oluşan hipertansiyon, proteinüri ve ödemdir. Tanı konulabilmesi için triadın tamamlanması gerekmez. Çünkü bu triadın bir üyesi olan ödem, yeni başlayan bir preeklampside görülmeyebilir ya da tam tersi olarak normal bir gebelikte artmış olarak bulunabilir. Preeklampsisi tanısı için hipertansiyon ve proteinüri mutlaka bulunmalıdır (3).

Hipertansiyon	En az iki ölçümde kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması ya da ortalama arteriyel basıncın 105 mmHg ve üzerinde olması
Proteinüri	Altı saat ara ile yapılan en az iki idrar örneğinde 100 mg/L, ya da 24 saatlik toplanan idrar örneğinde 300 mg proteinüri olması.
Ödem	Klinik olarak izlenebilen periorbital, pretibial ya da anazarka tipi ödem ya da ani kilo artışı görülmesi

Tablo 4. Preeklampsia tanı kriterleri (21).

Preeklampsia genel olarak genç ve nullipar kadınların hastalığı olarak bilinir. Gerçekten preeklampsi kadınlarda 2/3' ü primigravidittir. Bununla birlikte bimodal yaş dağılımı gösterir ve ikinci piki 35 yaş üzeri multipar kadınlarda görülür. Preeklampsideki yaş dağılımına etkili birçok faktör vardır. İlk gebeliklerinde preeklampsia geçiren kadınların daha sonraki gebeliklerinde rekürrens riski % 3,4 olarak bildirilmiştir. İlk gebelikteki preeklampsia ikinci trimester gibi erken dönemlerde görülmüşse daha sonraki gebelikte görülme riski % 60' tır.

Preeklampsia için predispozan faktörler

- Nulliparite
- Siyah ırk
- Anne yaşının 20'nin altı, 35'in üzerinde olması
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Çoğul gebelikler, mol hidatiform
- Birinci dereceden akrabalarda preeklampsia öyküsünün varlığı
- Geçirilmiş preeklampsia öyküsü
- Kronik hipertansiyon, diyabet, renal hastalık, kollajen doku hastalıkları
- Artmış vücut kitle indeksi (3)

Geleneksel olarak, preeklampsiye ait etyopatogeneizde bozulmuş PG I₂/TxA₂ dengesi, oksijen serbest radikalleri, nitrik oksit metabolizması, homosistein ve trombofilinin muhtemel tetikleyici etkisi ve kalsiyum metaolizmasındaki dengesizliklerin bir sonucu olan maternal vasküler endotelial disfonksiyon suçlanmaktadır (22,23).

PGI₂, endotelial kaynaklı potent bir vazodilatatör ve platellet agregasyonunun güçlü bir inhibitörü iken Tx A₂, platellet kaynaklı olup güçlü bir vazokonstrüktör ve platellet agregasyonunu stimüle eder. Endotelial disfonksiyon sonucu PGI₂ salınımı azalır ve subendotelial kollajenin açığa çıkması TxA₂ salınmasına ve platellet agregasyonuna neden olur. TxA₂ lehine bozulmuş PGI₂/TxA₂ dengesi preeklampsideki patofizyolojik mekanizmanın merkezinde bulunan vazokonstrüksiyon ve hipertansiyonun gelişimine katkıda bulunur (21).

Hipertansiyon ve glomerüler endotelial hasar proteinüriye neden olur. Azalmış intravasküler ozmotik kolloid basınç intavasküler sıvı kaybını artırır. Tüm bunların sonucunda hematokrit yükselmesiyle kendini gösteren hemokonsantrasyon, endotelial bölgelerde aşırı platellet kaybı ile trombositopeni ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile DIC, mikrovasküler sahalarda koagülasyon yolağının presipitasyonu, soluble fibrin monomerlerinin üretimi ile mikroanjiopatik hemoliz ve serum laktat dehidrogenaz enzim düzeylerinde artış görülebilir. Serebral ödem, vazokonstrüksiyon ve kapiller endotelial hasar , hiperrefleksi, konvüzyon veya hemorajiye sebep olabilir. Hepatik ödem ve /veya iskemi serum tansaminazlarının yükselmesine, glisson kapsülünün gerilmesine ve buna bağlı sağ üst kadran ağrısına neden olabilir (3,22).

Preeklampsinin etyopatogenezinde plasentasyona maternal vasküler cevapta yetersizlik suçlanmaktadır. Plasentasyonda maternal vasküler cevap spiral arterlerin trofoblastik dokular tarafından endovasküler invazyonu ile oluşur. Böylece spiral arterler uteroplental arterlere dönüşür. Bu dönüşüm iki evrede gerçekleşir. Birinci evre ilk trimesterde görülür Bu süreç kendi kendini sınırlayıcı özellik taşır. Böylelikle vasküler basıncın düşmesi ve yüksek kan akımı sağlanır. İkinci evre 20. hafta civarında olur. Preeklampitik gebelerde

sekonder trofoblastik invazyon yetersiz olur ve spiral arterlerin adrenerjik innervasyonu devam eder. Myometrium 1/3 iç kısmındaki yetersiz sekonder trofoblastik invazyon sonucunda bu arterlerin bütünlüğü bozulmaktadır. Birçok morfoloji çalışmasında, preeklamptik gebelerde plasentasyonun yetersiz olduğu gösterilmiştir. Tüm bunlara bağlı olarak uteroplental arterlerin lümeni daralır, intimadaki aterosiz ve vazospazmın bir sonucu olarak da intervillöz perfüzyon azalır. Sonuçta; plasental infarkt, trombozis, hipoksi ve spiral arterlerin defektif transformasyonu ile artmış apoptozis, trofoblastların invazyon kapasitesinde bozulmalara yol açmaktadır. Trofoblastların bu yetersizliği preeklampsinin başlangıcında kritik faktördür (3).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamıza 21 Mart 2006 ila 15 Nisan 2007 tarihleri arasında Kadın Hast. Ve Doğum Kliniğimize başvuran 28-42 hafta arasında gebe olup preeklampsi, sigara içiciliği veya astımı olan gebelerle risk taşımayan aynı haftalarda olan gebeler dahil edilmiştir.

Birinci grubumuz, 28-42 haftalık gebe olup bronşial astımı olan 15 hastadan oluşturuldu. İkinci gruba 28-42 haftalık gebe olup da preeklampsi olan 15 hasta dahil edildi. Üçüncü grubumuzu en az iki yıldır sigara içen ve gebeliğinin son trimesterinde olan 15 hasta meydana getirdi. Dördüncü grup, kontrol grubu olup astımı, sigara içiciliği veya preeklampsi olmayan 15 tane son trimesterinde olan gebeden oluşturuldu.

Sigara içen grupta kaç yıldır ve günde kaç tane sigara içtiği , astımlı grupta kaç yıldır astımlı olduğu ve aldığı ilaçlar kaydedilmiştir. 11.06.07 tarihinde etik kurul onayı alındıktan sonra; tüm hastalardan tam kan sayımı, kan biyokimyası, tam idrar tetkiki, solunum fonksiyon testi, kan gazı analizi, vücut kitle indeksi ve obstetrik ultrasonografi bakıldı. Kan numuneleri önkol antekübital fossadan venöz olarak alındı. Hastanemizin biyokimya laboratuvarında kan biyokimyası Hitachi-Modüler (Japonya) ve idrar biyokimyası IQ-200 Otoanalizör (ABD) cihazlarında çalışıldı. Tam kan sayımı ise hastanemizin hematoloji laboratuvarında Beckman-Coulter LH 750 (ABD) Analizör cihazında değerlendirildi. Kan gazı analizi ise hastaların radial arterlerinden aldığımız kan numunelerinden hastanemiz biyokimya laboratuvarında (Radiometer ABL 330, Danimarka) çalışıldı. Obstetrik ultrasonografi ise Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniğimizdeki (Mitsubishi marka ESAOTE FD 570A, Japonya) ultrason cihazında bakıldı. Solunum fonksiyon testleri ise Göğüs Hastalıkları A.D.'mızdaki solunum fonksiyon laboratuvarındaki Vitalograph Alpha- akım ölçer spirometri (Fransa) cihazı ile değerlendirildi. Bu analiz sırasında tamamen noninvazif yöntemle hastaya çekebildiği kadar havayı içine çekmesi, aletin ağızlık kısmının çevresini iyi kapatması, mümkün olduğu kadar güçlü ve hızlı bir şekilde alete üflemesi söylenerek kayıt edildi. Ultrasonografi, girişim yapılmaksızın anne karnındaki

bebeğin ölçümleri alınarak yapıldı. Hastaların VKİ'leri polikliniğimizde boyları ölçülüp ve ağırlıkları tartılarak hesaplandı. Hastalara ait bilgiler hasta izlem formuna kayıt edildi.

Sonuçların İstatistiksel Değerlendirilmesi

Hastalar astım, preeklampsi, sigara içicisi ve kontrol grubu olarak 15'er kişilik gruplara ayrıldı ve verileri hasta izlem formlarına; ardından da bilgisayar ortamında Microsoft Excel formatına aktarıldı.

Gruplar ortalama \pm standart hata ortalaması şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), anlamlı fark gösteren grup veya grupları belirlemek amacıyla post-hoc LSD (least significant difference) testleri uygulandı. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 60 hastanın yaşları 18 ila 44 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 29.5 ± 0.9 yıl idi. Grupların ayrı ayrı yaş ortalamaları incelendiğinde; birinci grubun (Astım grubu) 28.2 ± 2.0 , ikinci grubun (Preeklampsi grubu) 30.7 ± 2.0 , üçüncü grubun (Sigara grubu) 30.6 ± 1.8 , dördüncü grubun (kontrol grubu) 28.4 ± 1.3 yıl olduğu görüldü. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.64$).

Tüm hastalarda ortalama gravida 4.0 ± 0.4 idi. Ayrı ayrı incelendiğinde; astım grubunun gravida ortalaması 3.3 ± 0.6 , preeklampsi grubunun 4.3 ± 0.8 , sigara içenler grubunun 4.5 ± 1.2 , kontrol grubun 3.9 ± 0.7 idi. Grupların gravida ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.79$).

Çalışmadaki hastaların parite ortalamaları 4.1 ± 0.5 idi. Astımlı grupta parite ortalaması 2.07 ± 0.5 , preeklampitik grupta 9.2 ± 3.6 , sigara içen grupta 2.9 ± 0.9 , kontrol grubunda 2.5 ± 0.6 idi. Parite açısından gruplar karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulundu ($p=0.028$). Preeklampsi grubunda parite daha yüksek saptandı.

Gruplardaki tüm hastaların ortalama gebelik haftası 33.7 ± 0.9 hafta idi. Astımlı grubun gebelik haftası ortalaması 35.5 ± 1.2 , preeklampitik grubun 30.3 ± 3.1 , sigara içen grubun 34.9 ± 1.0 , kontrol grubunda ise 34.1 ± 0.8 hafta idi. Gebelik haftası yönünden gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.16$).

Hastaların VKİ'leri karşılaştırıldığında tüm grupların ortalaması 30.0 ± 0.5 kg/m^2 idi. Astım grubunda ortalama VKİ değeri 30.1 ± 1.0 , preeklampsi grubunda 31.2 ± 1.1 , sigara içen grupta 29.9 ± 0.8 , kontrol grubunda ise 28.8 ± 0.8 kg/m^2 idi. Gruplar arasında VKİ yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.359$).

	Astımlı grup (n=15)	Preeklampsi grubu (n=15)	Sigara içen grup (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	P değeri
Yaş (yıl)	28.2±2.0	30.7±2.0	30.6±1.8	28.4± 1.3	0.642
Gravida	3.3±0.6	4.3±0.8	4.5±1.2	3.9±0.7	0.787
Parite	2.07±0.5	9.2±3.6	2.9±0.9	2.5±0.6	0.028
Hafta	35.5±1.2	30.3±3.1	34.9±1.0	34.1±0.8	0.161
BMI(kg/m ²)	30.1±1.0	31.2±1.1	29.9±0.8	28.8±0.8	0.359

Tablo 5. Grupların demografik özellikleri.

Gruplardaki tüm hastaların Hb değerleri yönünden total ortalamaları 11.2±0.2 gr/dL idi. Astımlı grubun ortalaması 11.5±0.5 , preeklampitik grupta 11.9±0.4 , sigara içen grupta 10.5±0.4, kontrol grubunda 11.2±0.5 gr/dL idi. Hb açısından gruplar arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (p=0.16).

Hastaların hematokritleri incelendiğinde total ortalama %33±0.6 idi. Gruplar ayrıntılı incelendiğinde astımlı grupta %33.6±1.4 , preeklampitik grupta %34.5±0.9 , sigara içen grupta %31.1±0.9 , kontrol grubunda %32.7±1.4 idi. Htc yönünden gruplar arasında fark saptanmadı (p=0.219).

	Astımlı grup (n=15)	Preeklampsi grubu (n=15)	Sigara içen grup (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	p değeri
Hb (gr/dL)	11.5±0.5	11.9±0.4	10.5±0.4	11.2±0.5	0.165
Hct (%)	33.6±1.4	34.5±0.9	31.1±0.9	32.7±1.4	0.219

Tablo 6. Grupların Hb ve Hct değerlerinin dağılımı.

Tüm vakaların vital kapasite (VK) ortalaması 3.19±0.1 lt idi. Ayrı incelendiğinde astımlı grupta 3.2±0.1, preeklampitik grupta 2.9±0.1, sigara içen grupta 3.7±0.3, kontrol grubunda ise 3.0±0.1 lt idi. Vital kapasite yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p=0.010). Sigara grubunun vital

kapasite değerinin diğer gruplardan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu tespit edildi.

Zorlu vital kapasiteleri (FVC) incelendiğinde tüm grupların ortalaması 3.1 ± 0.1 lt idi. Ayrı ayrı incelendiğinde astımlı grupta 3.0 ± 0.2 , preeklampatik grupta 3.0 ± 0.1 , sigara içen grupta 3.6 ± 0.4 , kontrol grubunda 3.0 ± 0.3 lt idi. FVC yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.267$).

Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümleri (FEV1) incelendiğinde tüm grupların ortalaması % 77.0 ± 2.3 idi. Ayrı ayrı incelendiğinde astımlı grupta 76.0 ± 3.3 , preeklampatik grupta 83.7 ± 1.9 , sigara içen grupta 66.6 ± 7.0 , kontrol grubunda % 81.8 ± 4.6 idi. FEV1 yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p=0.046$).

Pik ekspiratuar akım (PEF) yönünden incelendiğinde tüm grupların ortalaması 275.4 ± 13.4 L/dk idi. Gruplar tek tek incelendiğinde astımlı grupta 265.8 ± 27.5 , preeklampatik grupta 316.6 ± 22.9 , sigara grupta 267.7 ± 31.2 , kontrol grubunda 251.5 ± 24.2 L/dk idi. PEF yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p=0.343$).

	Astımlı grup (n=15)	Preeklampsi grubu (n=15)	Sigara içen grup (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	p değeri
VC (lt)	3.2 ± 0.1	2.9 ± 0.1	3.7 ± 0.3	3.0 ± 0.1	0.010
FVC (lt)	3.0 ± 0.2	3.0 ± 0.1	3.6 ± 0.4	3.0 ± 0.3	0.267
FEV1(lt/sn)	76.0 ± 3.3	83.7 ± 1.9	66.6 ± 7.0	81.8 ± 4.6	0.046
PEF (lt/dk)	265.8 ± 27.5	316.6 ± 22.9	267.7 ± 31.2	251.5 ± 24.2	0.343

Tablo 7. Grupların SFT sonuçlarının incelenmesi.

Kan gazı pH değerleri incelendiğinde tüm hastaların ortalama pH'ı 7.40 ± 0.003 olarak saptandı. Astımlı grupta ortalama pH 7.40 ± 0.008 , preeklampatik grupta 7.41 ± 0.009 , sigara içen grupta 7.39 ± 0.005 , kontrol

grubunda 7.42 ± 0.006 idi. Kan gazı pH'ı yönünden hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.119$).

Arteriyel O_2 satürasyonları ortalaması tüm hastalarda bakıldığında ortalama % 93.3 ± 0.2 , astımlı grubun ortalaması % 92.6 ± 0.4 , preeklampitik grubun ortalaması % 93.5 ± 0.3 , sigara içen grubun ortalaması % 92.9 ± 0.3 , kontrol grubunun ortalaması % 94.3 ± 0.3 idi. Gruplar arasında O_2 yönünden anlamlı bir fark saptandı ($p=0.004$). Astım ve kronik sigara içiminde kronik hipoksik ortam nedeniyle ve ek olarak sigaradaki CO gazına bağlı olarak O_2 satürasyonu düşük bulunmuştur.

	Astımlı grup (n=15)	Preeklampsi grubu (n=15)	Sigara içen grup (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	p değeri
pH	7.40 ± 0.008	7.41 ± 0.009	7.39 ± 0.005	7.42 ± 0.006	0.119
O_2 Sat.(%)	92.6 ± 0.4	93.5 ± 0.3	92.9 ± 0.3	94.3 ± 0.3	0.004

Tablo 8. Grupların kan gazı yönünden analizi.

	Astımlı grup (n=15)	Preeklampsi grubu (n=15)	Sigara içen grup (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	F/p değeri
Yaş (yıl)	28.2±2.0	30.7±2.0	30.6±1.8	28.4±1.3	0.563/0.642
Gravida	3.3±0.6	4.3±0.8	4.5±1.2	3.9±0.7	0.354/0.787
Parite	2.07±0.5	9.2±3.6	2.9 ± 0.9	2.5±0.6	3.264/0.028
Hafta	35.5±1.2	30.3±3.1	34.9±1.0	34.1±0.8	1.785/0.161
Hb (gr/dL)	11.5±0.5	11.9±0.4	10.5±0.4	11.2±0.5	1.759/0.165
Hct (%)	33.6±1.4	34.5±0.9	31.1±0.9	32.7±1.4	1.521/0.219
VC (lt)	3.2±0.1	2.9±0.1	3.7±0.3	3.0±0.1	4.140/0.010
FVC (lt)	3.0±0.2	3.0±0.1	3.6±0.4	3.0±0.3	1.351/0.267
FEV1(lt/sn)	76.0±3.3	83.7±1.9	66.6±7.0	81.8±4.6	2.833/0.046
PEF (lt/dk)	265.8±27.5	316.6±22.9	267.7±31.2	251.5±24.2	1.134/0.343
BMI(kg/m ²)	30.1±1.0	31.2±1.1	29.9±0.8	28.8±0.8	1.095/0.359
pH	7.40±0.008	7.41±0.009	7.39±0.005	7.42±0.006	2.041/0.119
O ₂ Sat.(%)	92.6±0.4	93.5±0.3	92.9±0.3	94.3±0.3	4.922/0.004

Tablo 9. Grupların varyans değerleri açısından incelenmesi.

Her bir grup yaş ve gravida açısından diğerleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir anlam saptanmadı. Parite yönünden gruplar karşılaştırıldığında preeklampsi grubu ile astım, sigara ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlam izlendi. Sırasıyla p=0.009, p=0.020,p=0.14 saptandı.

Gebelik haftaları incelendiğinde astım grubu, preeklampsi grubuna göre farklı bulundu (p=0.040).

Hb ve Hct değerleri astım ve sigara içen hasta gruplarında kronik hipoksiye reaksiyon olarak yüksek beklenirken; istatistiksel olarak analiz edildiğinde sadece preeklampatik grupta sigara içenlere göre anlamlı bir fark saptandı (Hb için $p= 0.031$ ve hct için $p=0.045$).

Gruplar vital kapasiteleri ile karşılaştırıldığında sigara içen grup, diğer gruplara göre anlamlı bir fark bulundu. Sırasıyla birinci grup için $p= 0.040$, ync grup için $p=0.002$ ve dördüncü grup için $p=0.009$.

Zorlu vital kapasiteleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) yönünden gruplar incelendiğinde preeklampsi grubunun sigara içen gruba göre FEV1 değeri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.010$). Kontrol grubunda da sigara içen gruba göre FEV1 değeri daha yüksek saptandı ($p=0.022$).

Grupların VKİ'leri arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Sonuçta lkemizde zaten VKİ ortalaması yüksek iken, kadınlarımız bu yüksek düzeylere ilaveten gebeliğe bağlı olarak kilo almaktadır.

Analizimizde hasta gruplarının pH'larını incelediğimizde kontrol grubunun pH'sı sadece sigara içen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.016$). Gebelikte normalde hafif bir alkaloz hali oluşur ve pH yaklaşık 7.42-7.46 civarında olur. Kontrol grubu risk taşımayan hastalardan oluşturulduğundan, kronik sigara içicisi gebelere göre kan pH'sı gebelikteki fizyolojik sınırlara daha yakın ve hafif alkali olarak saptandı.

O₂ satürasyonları açısından gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubu, astım ve sigara grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.005$.

TARTIŞMA

Gebelik sırasında solunum sistemi fizyolojisinde önemli değişiklikler ortaya çıkar. Fetüsey yaşam desteğinin sağlanabilmesi için normal laboratuvar parametreleri dinamik ve anlamlı bir değişime uğrar. Gebelik sırasında gelişen veya daha önceden mevcut hastalıkların değerlendirilebilmesi ancak gebelikte annede meydana gelen respiratuvar fizyolojik değişikliklerin çok iyi bilinmesi ile mümkün olur (4).

Havayolu mukozasında hiperemi, hipersekresyon, mukozal ödem ve frajilite gebeliğin başlangıcından itibaren mevcut olup özellikle üçüncü trimesterde maksimuma çıkar. Bu değişiklikler sıklıkla nazal obstrüksiyon, epistaksis, öksürük nöbetleri ile ses tonunda değişikliğe yol açabilir ve özellikle birey sırtüstü yattığında daha belirgin hale geçer. Preeklampsi, üst solunum yolu infeksiyonları ve allerjik rinit bu değişiklikleri daha da artırır. Nazal sinüs mukozasında polipler siktir ve her gebelikte tekrarlayabilir (45). Nazal müköz membran değişikliklerinden östrojen sorumludur. Östrojenler, hyaluronik asid komponentini arttırarak doku hidrasyonu ve ödemine yol açarlar. Ayrıca östrojen hiperplastik ve hipersekretuar mukus bezlerinin gelişimine yol açar (46). Hatta, üst solunum yolundaki bu değişiklikler nedeniyle hastalar ağız solunumunu tercih ederler.

Gebelik sırasında genişleyen uterus diafragma seviyesinde 4 cm yükselmeye neden olur. Diyafragmanın yükselmesi herhangi bir fonksiyon bozukluğuna yol açmaz. Göğüs kafesinin anteroposterior ve transvers çaplarındaki 2 cm'lik artış diafragma yüksekliğini kompanse eder. Karın kaslarındaki tonus ve aktivite azalması da gebe uterusun bu etkisini dengelemede yardımcı olur. Kosta ligamentlerindeki gevşeme de subkostal açıda yaklaşık % 50 artışa yol açarak bu açının 68°'den 103°'ye çıkmasını sağlar. Subkostal açı genişlemesi dışındaki tüm değişiklikler gebelik sonrasında normale döner (12,15). Diyafragma yükselmesi akciğerin radyolojik boyutlarında kısalma ve genişleme ile birlikte akciğer grafisinde kardiyak apeksin yukarı ve laterale doğru yer değiştirmesine yol açar (12). Kardiyak konfigürasyonda sol kalp sınırının düzleşmesi, vasküler genişleme veya

pulmoner damarlarda belirginleşme ve sağ atrial dilatasyon gebeliğe ait karakteristik radyolojik değişiklikler değildir. Turner 200 gebe kadında yaptığı bir araştırmada, lordotik veya rotasyonel pozisyon değişiklikleri ile açıklanamayan her radyolojik görünümün sıklıkla hastalık bulgusu olabileceğinden dikkatle araştırılması gerektiğini bildirmiştir (12).

Gebe kadın β -human koriyonik gonadotropin ve progesterondaki yükselmeler sonucunda gebeliğe uyum sağlar. Böylece gebelerde birçok fizyolojik adaptasyon mekanizmasından biri de solunum sisteminde de meydana gelir. Büyüyen uterusun yol açtığı anatomik değişiklikler akciğer hacimlerinde farklılaşmaya neden olur. Gebelik sırasında ekspiratuvar rezerv volüm % 8-40 ve rezidüel volüm % 7-22 arasında değişir. Sonuçta gebeliğin altıncı ayından itibaren fonksiyonel rezidüel kapasitede % 10-25 azalma olur. Bunlar diafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesine bağlı olup sırt üstü durumda, obezite ve mitral kapak hastalığında daha da artar.

Alt göğüs kafesinin genişlemesi, karın kaslarının gevşemesi ve diafragmanın normal fonksiyonunu sürdürmesi sonucunda vital kapasite ve total akciğer kapasitesi genellikle gebelik süresince değişmemekle birlikte total akciğer kapasitesi üçüncü trimesterde hafif azalma gösterebilir (13,14,45). Tidal volüm ise %30-35 artarak 450ml'den 600 ml'ye yükselir. Bunun nedeni solunum uyarısındaki artış ile göğüs kafesindeki hacim değişikliğidir. Solunum hızı değişmediğinden ya da ikinci trimester ortasında hafifçe arttığından gebelik sırasında dakika ventilasyon artışını sağlayan ana mekanizma tidal volüm artışıdır. Bu gözlem gebelik sırasında meydana gelebilecek taşipnenin araştırılması gereken önemli bir bulgu olduğunu gösterir. Maksimal istemli ventilasyon ise gebelikte pek fazla değişmez (13,15).

Gebelik sırasında zorlu VC, FVC, PEF ile FEV1 istatistiki açıdan normale göre anlamlı bir fark göstermezler. Bununla beraber, teorik olarak maternal prostaglandin ve siklik nükleotid konsantrasyonlarının bronkomotor tonusu etkilediği sanılmaktadır. Gebeliğin altıncı ayından itibaren havayolu iletisinde progresif artış, rezistansında ise azalma gözlenmektedir (45). Gebelik süresince akciğer kompliansı da anlamlı bir farklılık göstermez. Buna karşılık total pulmoner rezistans yaklaşık % 50 oranında azalır. Gebeliğin ileri döneminde

büyüyen uterus diyafragma ya yaklaştıkça göğüs duvarı kompliyansı ve dolayısıyla total respiratuar kompliyans azalır.

Fonksiyonel rezidüel kapasite, rezidüel volüm ve ekspiratuar rezerv volümdeki düşüğe bağılı olarak azalır. Bu azalma ayakta daha belirgindir. Difüzyon kapasitesinde ise genellikle değışme olmaz ya da çok hafif bir artış gözlenir. Sonradan gebelik sırasında giderek hafifçe azalan diffüzyon kapasitesi normale döner ya da hafifçe normal değerin altına iner (16) .

Birinci trimesterin sonunda dakika ventilasyonunda (VE) belirgin (%20-50) artış ortaya çıkar ve gebeliğin geri kalan döneminde sabit kalır. Dakika ventilasyonda artışı, CO₂'e karşı duyarlık artışı nedeniyle ortaya çıkar. Gebelikte CO₂'e karşı hassasiyet artışı azalmış plazma osmolalitesi, azalmış serebrospinal sıvı ile dolaşımda yükselmiş olan progesteron, anjiotensin II ve arginin vazopresin seviyelerine bağılıdır (17). Progesteronun ayrıca hem solunumu direkt uyarıcı etkisi hem de ventilasyon cevap eğrisinin eğimini arttırıcı etkisi vardır (18). Böylece gebeliğin normal hiperventilasyonu hafif bir respiratuar alkaloz ile kompensatuar metabolik bir asidoza yol açar.

Gebe bir kadında normal kan gazı değerleri pH 7,40-7,47 ve PCO₂ 30-32 mmHg şeklindedir.

Gebeler hamilelik, travay boyunca ve doğum sırasında hiperventilasyon yaparlar. pH değerini 7,40-7,45 arasında tutabilmek için gebeliğin kronik respiratuar alkalozu bikarbonatların renal yolla atılımının arttırılması ile kompanse edilir.

Şüphesiz ki gebe kadında herhangi bir pulmoner hastalık varlığında adı geçen bu parametrelerde daha büyük değişiklikler beklenir. Astımın gebelik üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar alınmıştır. Bu durum muhtemelen astımın ciddiyeti ve uygulanan farklı tedavi protokollerine bağılıdır (13). Ayrıca bu çalışmada ciddi astımlı hastalarda maternal ve neonatal olayların insidansında artış saptanmıştır.

Chetta ve Maibe ise ciddi veya yetersiz kontrol edilen astımlılarda alevlenmeler ile kötüleşme olduğunu bildirmiştir (14,15). Bizim çalışmamızda astım krizine giren tek bir gebe saptanmıştı. Derinlemesine incelendiğinde hastanın tedaviyi yarıda bıraktığı öğrenildi.

Jana ve arkadaşları ise optimal kontrol altındaki astımlılarda antenatal komplikasyonların normale göre herhangi bir farklılık göstermediğini gözlemlemişlerdir (16) .

Çalışmamıza dahil ettiğimiz astımlı hastalarda akut atak geçiren tek bir hastaya rastladık, ancak astımlı hastalarımızın vital kapasiteleri sigara içen gruba göre daha düşük bulunmuştur. Bu da astım bronşialenin AC'lerdeki obstrüktif etkisinin sigaraya göre daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Kan O₂ % satürasyon değerleri de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0.001). Bu sonuç astımdaki kronik hipoksik durumu akla getirmiştir.

Astım ve sigara içimi solunum fonksiyonlarında obstrüktif tip bozukluğa neden olur. Vakalarımız karşılaştırıldığında sigara içen grup ve astımlı grubun birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümünün diğer gruplara göre düşük gelmesi de obstrüktif paterni göstermektedir.

Gebeliğin hipertansif hastalıklarından olan preeklampsi, fetal ve maternal morbidite ve mortalitesi yüksek olan proteinüri ve multiorgan yetmezliği ile giden bir patolojidir. Hastalık gelişiminde iki önemli patoloji yetersiz trofoblast invazyonu ve endotel disfonksiyonudur (21). Preeklampside artmış arteriolar vazospazm, artmış periferel vasküler rezistans, artmış trombosit agregasyonu, koagülasyon sisteminin aktivasyonu, endotelial hücre disfonksiyonu sonucu tüm vücutta ve bu arada pulmoner vasküler yatakta da endotel hasarı ve ödem gelişebilir. Şiddeti de, preeklampsinin şiddeti ile koreledir (22). Çalışmamızda preeklampsik grupta paritenin anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanması; preeklampsi riskinin parite arttıkça arttığını ve aslında bu bulgular nullipar hastalığı olduğu kadar ileri maternal yaş hastalığı olduğuna dair bilgilerimizi desteklemektedir.

Bilindiği gibi preeklampside vasküler yatakta hipovolemi gelişir ve laboratuvar incelemelerinde rölatif bir hemokonsantrasyon izlenir. Bulgularımızda preeklampsideki anlamlı Hb ve Hct farkını hemokonsantrasyona bağlı olarak düşündük.

Çalışmamızda gebelik haftaları yönünden astım grubunun anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu bize, gebelik haftası arttıkça büyüyen uterusu

sekonder diafragma yükselmesine reaksiyon olarak astmatik bulgularda artış olduğunu düşündürdü. Gebelikteki östrojen ve progesteron yüksekliğine paralel olarak bronşiyal duvarda ödem, vasküler dilatasyon gelişimini de açıklamaktadır.

Astımlı gebelerde preeklampsi görülme sıklığı artmıştır. Triche ve ark. yaptığı araştırmaya göre astımlı gebede preeklampsi ortaya çıkması, astımlı gebelerin fetüslerinde görülen İUGR'den daha sıktır (20).

Çalışmamıza katılan 15 preeklampitik gebenin hiçbirinde AC ödemi bulgusu saptamadık. Bu hastalarda bakılan solunum fonksiyon testleri, O₂ satürasyonları ve pH değerleri de bunu desteklemekteydi. Preeklampitik hastalarda AC ödemi geliştirici zemine rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı bir fark saptamadık.

Literatür taramamız sırasında farklı bir çalışma olarak dikkatimizi çeken, Salafia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gebelikte sigara içiminin preeklampsiye karşı koruyucu bir etkisi olduğu ve bu paradoks, vasküler plasental patoloji dediğimiz olayın ne kadar kompleks olduğunu göstermiştir (23,24).

WHO'nün verilerine göre gelişmiş ülkelerdeki kadınların yaklaşık %20'si sigara içerken, gelişmekte olan ülkelerdeki kadınların yaklaşık %9'u sigara içmektedir (31).

Sigara dumanında 4000'den fazla kimyasal bileşen vardır. Bu kimyasallardan hangisinin gelişmekte olan bebeğe zararlı olduğu kesin olarak bilinmemekle birlikte, özellikle nikotinin ve karbonmonoksidin gebelik sonuçlarını olumsuz etkilediğine inanılmaktadır.

Sigara içimine bağlı olarak zamanla AC' lerde obstrüktif değişiklikler ve rezidüel volümde artış gelişir. Buna bağlı olarak vital kapasitede azalma beklenir. Ancak çalışmamızda bunların aksine sigara içen grupta vital kapasite ölçümleri preeklampsi, astım ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu çelişkili sonucun çalışmaya aldığımız hastaların yaş ortalamasının genç olmasına ve dolayısı ile obstrüktif gelişim için gereken sürenin geçmediğine bağladık. İlaveten çalışmamızdaki grupların küçük olması da etken olabilir. Bu bağlamda çelişkili sonucumuzu açıklığa kavuşturmak için,

daha geniş bir gebe popülasyonuna çalışmayı taşımak gerektiğini düşünürüz.

Sigara grubumuzda FEV1 anlamlı olarak düşük bulundu. FEV1 azalması, bilindiği gibi küçük hava yollarındaki obstrüktif değişiklikleri gösterir. Çalışmamızdaki bu sonuç sigaranın beklenen etkisinin FEV1'e yansımaları olduğunu akla getirmektedir.

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 edilmektedir (31).

Fetusun büyüme ve gelişmesini etkileyen pek çok faktör olmakla birlikte bunlar arasında sigara içimi ve sigaraya maruz kalma; hem yaygınlığı hem de önlenemez olması bakımından oldukça önemlidir (25,27). Sigara içiminin engellenmesi için yapılan bütün çabalara rağmen kadınlar arasında sigara içimi, özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır.

Gebelikte sigara içimi sadece İUGG'ne neden olmakla kalmaz; bir çok gebelik komplikasyonlarına da sebep olur. Gebelikte sigara içiminin majör etkileri; büyüme kısıtlılığı, artmış düşük riski, erken membran rüptürü, prematür doğum, ölü doğum, plasenta previa, dekolman plasenta, ani bebek ölümü sendromu ve çocukluk dönemi etkileridir (26,28,30,32). Son araştırmalarda Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınların en azından % 11'i gebeliklerinde sigara içmektedirler (29).

Sigara içimi ile gebenin kendisinde de oluşan zararlı etkilerin başlıcaları; AC kanseri, KOAH, kalp hastalığı, osteoporoz, erken menopoza ve menstrüel problemler, diğer kanserler. 35 yaş üstü sigara kullanan kadınlar kullanmayanlara göre 12 kat daha fazla AC kanseri nedeniyle ölmektedir (33,34,35).

Yine 35 yaş üzeri kadınlarda sigara kullananların amfizem, kronik bronşit gibi hastalıklara bağlı ölümleri, sigara kullanmayanlardan 10 kat fazladır (33,34,35).

Çalışmamıza katılan, sigara içen son trimesterindeki 15 gebe kadını incelediğimizde; preeklampsi ve kontrol grubuna göre FEV1 değerleri

ortalaması anlamlı derecede düşük bulunmuştur(Sırasıyla $p=0.010$ ve $p=0.022$). Ek olarak kontrol grubuna göre pH ($p=0.016$) ve O₂ % satürasyonları ($p=0.005$) düşük saptandı. Sigara içiciliğinin AC'lerdeki obstrüktif değişikliklere neden olması yönünden bu sonuçlarımız korele olarak yorumlandı.

SONUÇ

1. Grupların yaş, gravida, gebelik haftası, VKİ, Hb ve Hct ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.
2. Preeklampsi grubunda parite daha yüksek saptanmıştır.
3. Sigara içen grupta vital kapasite, diğer gruplara göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur.
4. Gruplar arasında FVC yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.
5. Gruplar arasında FEV1 yönünden anlamlı bir fark saptandı. En yüksek preeklampsi grubunda, en düşük ise sigara içen grupta tespit edildi.
6. Gruplar arasında PEF yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.
7. Kan gazı pH'ı yönünden hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı.
8. Gruplar arasında O₂ % satürasyonları yönünden kontrol grubunda, sigara ve astım grubuna göre anlamlı bir yükseklik saptandı.

KAYNAKLAR

1. Uyar R. AC işlevi. Ganong Tıbbi Fizyoloji. Çeviri 16. Baskı, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 1994 s: 694-724
2. Kocabaş A. Solunum sistemi hastalıkları. (İliçin G., Ünal S., Akalın S.) Temel İç Hastalıkları. 1.Baskı, Güneş Kitapevi, Ankara 1996 C-1, s: 405-598
3. Cunningham G, Norman F, Leveno K, Larry G, Hauth J, Wenstrom K. Gebelikte solunumsal hastalıklar. Williams Doğum Bilgisi. Çeviri 21. Baskı, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2005 Cilt 2, s: 1223-1244.
4. Hancox B, Whyte K. Akciğer Fonksiyon Testleri El Kitabı. Çeviri 1.Baskı, McGraw-Hills, Auckland/ Yeni Zelanda 2004 s: 1-89
5. Murphy VE, Gibson P, Talbot P, Clifton V. Severe Asthma Exacerbations During Pregnancy. Am College Of Obs and Gyn 2005; 106: 1046-1054
6. Heenan AP, Wolfe L, Davies G. Maximal Exercise Testing In Late Gestation: Maternal Responses. Am College Of Obs and Gyn 2001; 97: 127-134
7. Dombrowski MP. Asthma And Pregnancy. Am College Of Obs and Gyn 2006; 108: 667-681
8. Effect Of Pregnancy And Stage Of Pregnancy On Asthma Severity: A Systematic Review. AJOG 2003; 190: 1201-1210
9. Kolarzyk E, Szot W, Lyszczarz J. Lung Function And Breathing Regulation Parameters During Pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2005; 272: 53-58
10. Ünsal M., Yanık F., Gürkan N., Katar D. Pulmonary Functions In Pre-eclamptic Women. Eur J Of Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 111 (1): S: 33-37
11. Tetikkurt C. Gebelikte Solunum Fizyolojisi. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2000; 31: 118-122
12. Turner AF. The chest radiograph in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1975; 18: 65-74
13. Edwards MJ, Metcafe J, Dunham MJ. Accelerated respiratory response to moderate exercise in late pregnancy. Respir Physiol 1981; 45: 229-241.
14. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR. Pregnancy and the lung. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 559-581.

15. Gilroy RJ, Mangura BT, Laviates MH. Rib cage and abdominal displacements during breathing in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 668-672
16. Chesnutt AN, Matthay MA, Di Fredico EM. Critical illness in pregnancy. *Clin Pul Med* 1998; 5: 240-249
17. Wolfe LA, Kemp JG, Heenan AP, Preston RJ, Ohtake PJ. Acid-base regulation and control of ventilation in human pregnancy. *Can J Physiol Pharmacol* 1998; 76: 815-827
18. Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 3-15
19. Redman CWG. Immunological aspects of preeclampsia. *Balliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 1992; 6: 601-615
20. Triche EW. Preeclampsia in asthmatic pregnant's. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 585-593.
21. ŞENER T. Preeklampsi, EMR ve İUGG'de apoptosisin yeri. 193.140.141.8/ogubapy/Proje_Ozetleri/tip.doc
22. Magnesium sulphate in eclampsia. Eclampsia Trial Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345: 1455-63
23. Salafia C, Shiverick K. Cigarette smoking and pregnancy II: vascular effects. *Placenta*. 1999; 20(4): 273-279
24. Winer N, Hamidou M, El Kouri D, Philippe HJ. Maternal and obstetrical risk factors of placental vascular pathology. *Ann Med Interne* 2003; 154(5-6): 316-324
25. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000; 5(3): 231-241
26. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1996; 144(9): 881-889
27. Di Franza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *J Fam Pract* 1995; 40(4): 385-394.
28. Haustein KO. Cigarette smoking, nicotine and pregnancy. *Int J Clin*

Pharmacol Ther. 1999; 37(9): 417-27

29. Martin JA. Births: Final Data for 2002. National Vital Statistics Reports. 2003; 52(10): 140-142

30. Olsen J. Cigarette smoking in pregnancy and fetal growth. Does the type of tobacco play a role? Int J Epidemiol. 1992; 21(2):279-84

31. 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.

32. Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: definition and etiology. Horm Res; 49 Suppl 2: 1-6; 1998

33. Conforth T. Smoking and the Women's Health,
<http://womenshealth.about.com/library/weekly>

34. Amos MJ. Women and tobacco. Respirology 2003;8(2): 123-130

35. Women and Smoking Fact Sheet. American Lung Association Site.

36. Çöl M. Kadın Sağlığı, Sigara Ve Madde Bağımlılığı, Beşinci Uluslararası Üreme Sağlığı Ve Aile Planlaması Kongresi Kitapçığı, Antalya 2007; S. 101-102

37. Miller DA. Hypertension in Pregnancy. Eds. (Mishell DR, Goodwin M, Brenner PF.) In Management of common problems in obstetrics and gynecology. Fourth edition. Blackwell Publishing, Los Angeles 2002 s: 112-119

38. Bronses IA. Morphological changes in uteroplacental bed, in pregnancy hypertension. Clin Obstet Gynecol 1977; 4: 573-93

39. Hasegawa I, Tanaka K, Takahashi K. A prospective clinical study for the prediction of preterm delivery in low risk population. J Matern Fetal Investing 1996; 6:148

40. Diagnosis and management of preeclampsia. ACOG Practise Bulletin No.33 Am College Of Obstet and Gynecol 2002; 99:159-167

41. Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R. Fetal outcome in lupus pregnancy: a retrospective case control study of 242 pregnancies in 112 patients. Lupus 1993; 2: 125

42. Roquer JM, Figueras J, Botet F, Jimenez R. Influence on fetal growth of exposure to tobacco smoke during pregnancy. ACTA Paediatr 1995; 83: 118

43. Satomura S. Ultrasonic doppler method for the inspection of cardiac function. *J Acoust Soc Am* 1957; 29: 118-185
44. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of preeclampsia and intrauterine growth retardation . *Br J Obstet Gyneacol* 1993; 100: 989-994
45. Elkus R, Popovich J. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13: 555-565
46. Paparella MM, Shumrick BA, Gluckman JL. *Otolaryngology*. Philadelphia, WB Saunders 1991.; 1892-1893
47. Contreras WR, Guitierrez M, Beroiza T. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 837-841

ÖZGEÇMİŞ

31 Mart 1973 Antakya'da doğdum. İlkokulu Almanya'da, ortaokul ve lise öğrenimimi Antakya Kurtuluş Lisesinde tamamladım. 1990 yılında girdiğim Gazi Üni. Tıp Fakültesinden 1997 yılında mezun oldum. Üç yıl süreyle Antakya Bahçeköy Sağlık Ocağında pratisyen hekimlik görevini yürüttüm. Nisan 2000 TUS'unda Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nöroloji bölümünde ihtisas yapmaya hak kazandım. Ekim 2000-Eylül 2002 yılları arasında aynı görevi sürdürdüm. Nisan 2002'de girdiğim TUS'ta Yüzüncü Yıl Üni. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum ABD'na yerleştim. Eylül 2002 yılından beri halen aynı anabilimdalında araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım. Evli ve bir çocuk annesiyim.

Dr.Filiz Altınok Yiğit

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ BİLİM ETİK KURULU
KLİNİK VE LABORATUVAR
ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Toplantı Tarihi : 11.06.2007
Toplantı Yeri : Genel Cerrahi Ab.Seminer Odası
Toplantı Sayısı : 2007/08
Karar Sayısı : 2007/04


Etik Kurulumuz, aşağıda belirtilen üyelerin katılımı ile 11.06.2007 tarihinde yapmış olduğu toplantıda, Arş.Gör.Dr. Filiz ALTINOK YİĞİT'in "Üç Grup Riskli gebenin solunum performanslarının normal gebelerin solunum performansları ile karşılaştırılması" isimli çalışma dosyası ekleri ile incelenmiştir. Araştırmacıların YYÜ Bilim Etik Kurulu Yönergesinde belirtilen hususları yerine getirdikleri belirlenmiş olup, çalışmalarını ile ilgili tüm sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere, adı geçen çalışmanın yapılmasında uluslar arası evrensel bilim etiği açısından herhangi bir sakınca bulunmadığına, katılan üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof.Dr. Hayrettin AKDENİZ
Başkan Vekili


Doç.Dr. İsmail KATI
(Raportör)


Prof.Dr. Hülya ÖZDEMİR


Doç.Dr. Cefir KOTAN


Doç.Dr. Tefvik NOYAN


Yrd.Doç.Dr. Sükran SEVİMLİ


Prof.Dr. Hasan YILMAZ

Doç.Dr. Tuğrul ERBAYDAR
(Katılmadı)


Doç.Dr. İrfan BAYRAM

Yrd.Doç.Dr. Mustafa TUNCER