



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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN TERM GEBELERİN
MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI**

Dr. Hüseyin Gökhan KARADAVUT
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Ekim, 2020

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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN TERM GEBELERİN
MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

Dr. Hüseyin Gökhan KARADAVUT
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Reyhan AYAZ BİLİR

İSTANBUL
Ekim, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Hüseyin Gökhan KARADAVUT'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN TERM GEBELERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Reyhan AYAZ BİLİR

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2020

Yazar Bildirimi

“SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN TERM GEBELERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Hüseyin Gökhan KARADAVUT;

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

Ekim, 2020

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Hüseyin Gökhan KARADAVUT



Eğitimim süresince sadece bilgisinden ve deneyimlerinden yararlanmakla kalmayıp mesleki etik, ahlak, çalışkanlık ve özverisini de örnek aldığım, önümdeki uzun yıllar boyunca da desteğini esirgemeyeceğini bildiğim değerli hocam Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ateş Karateke'ye sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

4 yıl boyunca süregelen eğitimimde cerrahi vizyonumun gelişmesinde ve hasta takibinde büyük tecrübelerinden faydalandığım değerli abilerim hocalarım Doç. Dr. Abdulkadir Turgut'a, Doç. Dr. Mesut Polat'a, Doç. Dr. Mehmet Küçükbaş'a ve Op. Dr. Oğuz Devrim Yarcımcı'ya saygılarımı sunar, teşekkürü borç bilirim.

Henüz tıp fakültesi öğrencisiyken tanışma fırsatını bulduğum, çalışkanlığı ver azmiyle asistanlık hayatımda örnek aldığım ve uzmanlık hayatımda da kendisini örnek alacağım, tez danışmanım çok sevgili Dr. Öğr. Üyesi Reyhan Ayaz Bilir'e teşekkürü borç bilirim.

Beraber çalıştığımız ve üzerimde fazlasıyla hakları olan kıdemli ya da uzmandan çok abim Op. Dr. Kemal Sandal'a, Op. Dr. Gamze Erdem'e, Op. Dr. Dilara ve İdris Yetimoğlu'na isimlerini yazmakla bitiremeyeceğim uzman abla ve abilerime teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık sürecimde eğitimime katkıları büyük olan kıdemlilerim Op. Dr. Eralp Çeviker ve Op. Dr. Yücel Ceylan'a, beraber kliniğin yükünü çektiğimiz kardeşlerim Dr. Özge Kınlı, Dr. Rojda Güngördü, Dr. Sertaç Udum, Dr. Elvan Öztürk'e ve ismini yazmakla bitiremediğim çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma ve birlikte çalıştığımız ebe, hemşire ve hastanemizin diğer çalışanlarına teşekkür ederim.

Eğitim hayatımın her safhasında üzerimde emeği olan öğretmenlerime ve üniversiteye attığım ilk adımdan beri kardeşlerim olan konsey kardeşlerime teşekkür ederim.

Dürüst, çalışkan ve fedakar olmayı öğreten babam Eyüp Karadavut'a, şevkatini ve sevgisini her daim hissettiğim annem Gülcehan Karadavut'a, verdiğim her kararda arkamda olan sevgisini hep hissettiğim canlarım Zeynep, Cansu ve Elif'in anneleri ablam Fatma Karadavut Doğan'a ve ailemize girdiği günden beri bir abi olarak bildiğim abim Fatih Doğan'a bu süreçte desteklerini hep hissettiğim kardeşlerim Hüseyin ve Burak Karadavut'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Hüseyin Gökhan KARADAVUT
dr.hgkaradavut@gmail.com

Özet

SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN TERM GEBELERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

AMAÇ: Maternal sigara kullanımının miadında doğum yapan gebe hastalar ve yenidoğanlar üzerine etkisini araştırmak

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemize 01.06.2018-01.12.2018 tarihleri arasında doğum için başvuran 194 gebe hasta çalışmamıza dahil edilmiş olup hastalara ait veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşı, gravidası, paritesi gibi demografik verileri kaydedilmiştir. Doğum öncesi ve sonrası annenin hemogram parametreleri, doğum şekli, yenidoğan ağırlığı ve boyu, 1.ve 5. Dakika APGAR skoru, yenidoğan kan gazı sonuçları, yenidoğan canlandırma ihtiyacı gebelik sırasında sigara içenler ve içmeyenler arasında karşılaştırılmıştır. Bu veriler hastanın içmiş olduğu sigara sayısına göre de subgrup analizler yapılarak karşılaştırılmıştır. Preeklampsi, gestasyonel diabet, preterm doğum yapan, preterm erken membran rüptürü gelişen hastalar çalışma dışı bırakılmış olup, miadında doğum yapan gebeler çalışma kapsamında yer almıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Hastalar 37 ile 41.haftalar arasında doğuran ve sistemik hastalığı olmayıp, gebeliği komplike olmamış hastalardan seçilmiş olup 194 kadın ve yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %46,4'ü ($n=90$) sigara kullanmazken, %11,9'u ($n=23$) günlük 0-10 adet arası, %34'ü ($n=66$) 11-20 adet arası ve %7,7'si ($n=15$) 20'den fazla sigara içen gebelerden oluşmaktadır. %48,5'i ($n=94$) normal spontan vajinal doğum, %21,1'i ($n=41$) acil sezeryan ve %30,4'ü ($n=59$) elektif sezeryan ile doğum yapmıştır. Yenidoğanların haftasına göre doğum ağırlığı %8,2'si ($n=16$) <10 persentile sahipken, %80,9'u ($n=157$) 10-90 persentile ve %10,8'i ($n=21$) > 90 persentile sahiptir. Doğum zamanı değeri 37 ile 41 arasında değişmekte olup ortalama $38,78\pm1,22$ bulunmuştur. Doğum ağırlığı değeri 1805 ile 4455 arasında değişmekte olup ortalama $3308,48\pm444,27$ bulunmuştur. Boy değeri 39 ile 54 arasında değişmekte olup ortalama $49,89\pm2,14$

bulunmuştur. Sigara içme durumuna göre ve miktarına göre parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel fark bulunamamıştır.

Sonuçlar: Sigaranın preterm doğuma sebep olması ve gebeliği daha komplike etmesi ayrıca annedeki sistemik hastalığın fetal sonuçları sigaradan bağımsız olumsuz etkileyebileceği göz önüne alınarak çalışma dışında bırakılması sonucunda sigaranın miadında ve komplikasyonsuz doğumlar üzerindeki etkileri araştırılmış olup fetal ve maternal sonuçlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Anahtar sözcükler: Yenidoğan, Sigara, Gebelik

Abstract

MATERNAL AND FETAL RESULTS OF SMOKING AND NON-SMOKING TERM PREGNANCY

PURPOSE: To investigate the effect of maternal smoking on pregnant women, who give birth at term, and newborns.

MATERIALS AND METHODS: 194 pregnant patients who applied to our hospital for delivery between 01.06.2018-01.12.2018 were included in our study and the data of the patients were analyzed retrospectively. Demographic data such as age, gravida, parity of the patients were recorded. Prenatal and postnatal hemogram parameters of the mother, type of delivery, weight and height of newborn, 1st and 5th minute APGAR score, newborn blood gas results, the need of newborn resuscitation were compared between smokers and non-smokers during pregnancy. These data were compared by subgroup analyzes according to the number of cigarettes the patient had smoked. Patients with preeclampsia, gestational diabetes, preterm birth and preterm premature rupture of membranes were excluded from the study, and pregnant women who gave birth at term were included in the study. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS: The patients were selected from those who gave birth between 37 and 41 weeks of gestation and without any systemic disease and whose pregnancy was not complicated, and 194 women and newborns were included to our study. While 46.4% ($n = 90$) of the patients were non-smoker, 11.9% ($n = 23$) of the pregnant women were smoking between 0-10 amount of cigarettes, 34% ($n = 66$) between 11-20 and 7.7% ($n = 15$) more than 20 amount of cigarettes daily. 48.5% of the patients ($n = 94$) gave birth by normal spontaneous vaginal delivery, 21.1% ($n = 41$) delivered by emergency cesarean and 30.4% ($n = 59$) by elective cesarean. According to the time of birth, birth weight of 8.2% ($n = 16$) of the newborns were below 10th percentile, 80.9% ($n = 157$) were between 10-90 percentile and 10.8% ($n = 21$) were over 90 percentile. The value of time of birth ranged from 37 to 41 with a mean of 38.78 ± 1.22 . The value of birth weight ranged from 1805 to 4455, with an average of 3308.48 ± 444.27 . The value of height ranged

from 39 to 54, with an average of 49.89 ± 2.14 . When parameters were compared according to the smoking status and the amount of cigarettes that patients smoked, no statistical difference was found between the groups.

CONCLUSION: Considering that smoking causes preterm birth and complicates pregnancy also that as an exclusion criteria systemic disease in the mother may negatively affect the fetal results independent of smoking, the effects of smoking on term and uncomplicated births were investigated, and no significant difference was found between fetal and maternal outcomes.

Key words: newborn, cigarette, pregnancy

İçindekiler

Tablo Listesi	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 SİGARA.....	3
2.1.1 Sigaranın Tarihçesi.....	3
2.1.2 Sigara İçerisindeki Kimyasallar.....	3
2.1.3 Sigaranın Genel Sağlığa Etkisi.....	5
2.1.3.1 Kardiyak Etkileri	5
2.1.3.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkisi	5
2.1.3.3 Hematolojik Sistem Üzerine Etkisi	6
2.1.3.4 Sigaranın Diğer Etkileri	6
2.1.4 Sigara Dumanına Maruziyetinin Fetüs Sağlığına Etkisi ve Gebelik Komplikasyonları	7
2.1.5 Sigaranın Çocuk Sağlığı Üzerine Etkisi	8
2.1.5.1 Ani Bebek Ölüm Sendromu	8
2.1.5.2 Konjenital Defektler Üzerine Etkisi	9
2.1.5.3 Beslenmeye Etkisi	9
2.2 PRETERM, DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI (LBW) VE GEBELİK HAFTASINA GÖRE TARTISI DÜŞÜK (SGA)	10
2.2.1 Tanımlar.....	10
2.2.2 İntrauterin Gelişme Geriliği (İUGG).....	11
2.2.2.1 Tanım	11
2.2.2.2 İnsidans	12
2.2.2.3 Etyoloji	12
2.2.2.3.1 Maternal Nedenler.....	12
2.2.2.3.2 Plasental Nedenler	14
2.2.2.3.3 Fetal Nedenler.....	15
2.3 PERİNATAL ASFİKSİ	16
2.3.1 Asfiksiye Karşı Sistemik Yanıt.....	17
2.3.2 Asfiksi Tanısı	18
2.4 APGAR SKORU	20
2.5.1 Doğumda Umbilikal Kord Kanı Asit-Baz Analizi	21
2.5.1.1 Fetal Asit-Baz Fizyolojisi	21
2.5.1.2 Asitler ve Tamponlar.....	21
2.5.1.3 Postnatal Asit-Baz Fizyolojisinden Farkları	23
2.5.1.4 Fetal Asit-Baz Analizi İçin Endikasyonlar.....	23
2.5.1.5 Teknik	24
2.5.1.6 Test Sonuçları	24
2.5.1.7 Normal pH, kan gazı ve tampon değerleri.....	24
2.5.1.8 Asidoz.....	25
2.5.1.9 Baz Defisiti (Negatif Baz Fazlası-Be).....	25

2.5.1.10 Laktat Düzeyi	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	42
Kaynaklar	45
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	57



Tablo Listesi

2.1:	Perinatal Asfiksiye Karşı Oluşan Sistemik ve Serebral Olaylar	18
2.2:	Apgar Skorlama Sistemi	20
2.3:	Term Yenidoğanlarda Umbilikal Arter Kan Gazı Referans Aralıkları	24
4.1:	Sigara Kullanımına Göre Dağılımı.....	29
4.2:	Cinsiyete Göre Dağılımı	29
4.3:	İçilen Sigara Miktarına Göre Dağılımı	29
4.4:	Doğum Yöntemine Göre Dağılımı	30
4.5:	Doğum Şekline Göre Dağılımı	30
4.6:	Haftasına Göre Persentiline Göre Dağılımı	30
4.7:	Haftasına Göre Boy Persentiline Göre Dağılımı	30
4.8:	Ölçüm Ortalamaları	31
4.9:	Sigara İçme Durumuna Göre Ölçeklerin Karşılaştırılması.....	32
4.10:	İçilen Sigara Sayısına Göre Ölçeklerin Karşılaştırılması	34
4.11:	Cinsiyet ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki.....	36
4.12:	Gravida ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki	36
4.13:	Parite ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki	37
4.14:	Yenidoğan Canlandırma İhtiyacı ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki	37
4.15:	Doğum Şekli ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki.....	37
4.16:	Doğum Şekli ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki.....	38
4.17:	Haftasına Göre Persentili ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki	38
4.18:	Haftasına Göre Boy Persentili ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki	38
4.19:	Yenidoğan Canlandırma İhtiyacı ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki	39
4.20:	Gravida ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki	39
4.21:	Parite ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki.....	39
4.22:	Doğum Şekli ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki.....	40
4.23:	Doğum Şekli ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki.....	40

4.24: Haftasına Göre Persentil ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki...	40
4.25: Haftasına Göre Boy Persentil ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki	41
4.26: Cinsiyet ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki	41



DSÖ.....	Dünya Sağlık Örgütü
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına



GİRİŞ ve AMAÇ

Sigara içmek, gelişmiş ve gelişmekte olan çoğu ülkede yıllardır süren önemli bir sağlık problemidir. Sigara içme davranışı, insanları birbirlerini etkilemesi ile bir sosyal zehirlenme, ortaya çıkardığı tolerans, psikolojik ve fiziksel bağımlılık yapma özelliği ile de bir psikolojik zehirlenme durumu ortaya çıkarmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sigara kullanımını “dünyanın en hızlı yayılan ve en uzun süren salgını” olarak tanımlamaktadır (1).

Sigara içmek dünyada en yaygın kullanılan potansiyel olarak tehlikeli sosyal alışkanlıklardan biridir (2). Dünyada erkeklerde sigara kullanımı %42, kadınlarda ise %17’dir. Dünya Sağlık Örgütü’nün 2000 yılında yayınlamış olduğu bülteninde; nüfusunun 1,3 milyarının sigara içtiği, bunların 200 milyonunun kadın olduğu ve her yıl sigara içmeye bağlı ölen 4 milyon insanın yarım milyonunu kadınların oluşturduğu belirtilmiştir (3). Amerika’da gebelik döneminde sigara içme ise prevelansı %19’dır (5).

Yapılan bir çalışmada, gebelikte sigara içme durumu İtalya’da %12 ve İngiltere’de %43 olarak belirlenmiştir. Fransa’da %18, Danimarka’da %35, Kanada ve Almanya’da %20 olarak ortaya konmuştur (4). Ülkemiz kadınlarında ise ileri yaşlarda sigara kullanma oranı fazladır. Doğumların ileri yaşlara ertelenmesi nedeniyle de gebelikte sigara kullanımı yönünden dikkat edilmesi gereken bir risk faktörüdür. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına göre (TNSA) gebelerin %11’i sigara içmektedir (5).

Fetüsün büyüme ve gelişmesini etkileyen farklı faktör olmakla birlikte bunlar arasında sigara içmek ve sigaraya maruziyet; hem yaygınlığı hem de önlenabilir olması bakımından oldukça önemlidir (6). Sigara maruziyetinin engellenmesi için yapılan bütün çabalara rağmen kadınların sigara içimi,

özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda gebe kadınların sosyal statülerine göre değişen oranlarda sigara içmeye devam ettikleri gösterilmiştir. Sigara içimi intrauterin gelişme geriliğine neden olması bakımından iyi araştırılmış ve doz cevap eğrileriyle etkinliği gösterilmiş ajanlardan biridir (7,8).

Gebelikte sigara içiminin başlıca etkileri; intrauterin gelişme geriliği, artan düşük riski, erken membran rüptürü, prematür doğum, ölü doğum, plasenta previa, dekolman plasenta, ani bebek ölümü sendromu ve çocukluk dönemi etkileridir (9,10,11). Bu konuda bir çok araştırmalar yapılarak sigaranın olumsuz etkileri gösterilmiştir ve yeni yapılan bir çok araştırma da henüz bilinmeyen zararlarını ortaya koymak için yapılmaya devam etmektedir. Annenin sigara içmesinden ve ya annenin pasif sigara içiciliğinden fetüsün ne oranda etkilendiği de çok önemlidir. İyi not edilmiş doz-cevap eğrileri gözlemlenmiş, sigara sayısının artması fetal ağırlığın düştüğü görülmüştür (10). Bununla birlikte sigara içmemesine rağmen sigaraya maruz kalmış pasif içici anne bebeklerinde de sigara içen anne bebeklerindeki benzer etkiler ortaya çıkardığını gösteren yayınlar mevcuttur (12).

Literatürdeki çalışmaları incelediğimizde sigara içen hastaların gebelik haftalarının ek sistemik hastalıklar nedeni ile preterm olduğu izlendi (110). Fakat sigara kullanımının miad ve ek hastalığı olmayan gebe ve yenidoğana etkisinin incelendiği bir çalışma izlenmemiştir. Biz çalışmamızda aslında sorunsuz gebeliği olduğunu düşündüğümüz fakat sigara kullanımı mevcut olan gebelerin ve yeni doğanlarının nasıl etkilendiğini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 SİĞARA

2.1.1 Sigaranın Tarihçesi

Cristopher Colombus tütün yapraklarının sazdan borulardan tütürüldüğünü görüp tütüne bu sazdan borunun adı olan “tobacco” adını vermiştir. Böylece tütün yapraklarının bir boru içinde yakılması ve borunun diğer tarafından çıkan dumanın çekilmesi tütünün ilk kullanım şeklini ortaya çıkarmıştır. Osmanlı döneminde İtalyan, İngiliz, İspanyol gemici ve tacirleriyle Anadolu’ya ilk olarak da İstanbul’a getirilmiştir. İlk tütün tarımı Makedonya, Bulgaristan ve Ege bölgesinde başlamıştır. Tütün üreticisinin yüksek kalitede ürün üretmesi tütün ihracatının başlamasına neden olmuştur. 1880 yılında Amerika’da James A. Bonsack ilk sigara makinesini icat ederek yeni bir sanayi kolunun doğmasına öncülük etmiştir. 19. yüzyılda sigara sarma makinelerinin geliştirilmesiyle üretimi ve tüketimi hızla artmıştır. Tütün tüketiminden elde edilen yüksek gelir nedeniyle ülkeler tütün tarımı ve ticaretini teşvik etmek için tekeller kurulmasını sağlamışlardır (39).

2.1.2 Sigara İçerisindeki Kimyasallar

Sigara dumanının içinde yaklaşık 4000 civarında kimyasal bulunmaktadır. Sigara dumanı katran fazı ve gaz fazı olmak üzere fazlara ayrılmıştır. Katran fazı birçok kanserojen içermektedir. Partikül maddeler ise nikotin, fenol, nikel, n-nitrozaminler, 2- naftilamin, benzopren, kinolin bu fazda yer almaktadır. Sigaranın bu fazında su buharı ve nikotin ayrıldıktan katran sonra kalan kısımdır ve sigara içenler sigara başına 20 miligram kadar katranı akciğerlerinde depolarlar (63). Sigaradaki bağımlılık yapan şey nikotin; uyarma etkisi, zihinsel aktivitelerde canlılık, ağrı eşliğini

yükseltmek gibi etkileri mevcuttur. Bu etkilerden başka ise sigaranın toplum içinde kabul görmesi, gençler arasında hızla yayılmasına olanak sağlamaktadır (64). Sigara gazında; karbonmonoksit, karbondioksit, formaldehit, akrolein, aseton, pridin, hidrojeniyanid, amonyak ve azotoksit gibi çeşitli maddeleri içermektedir (63). Karbonmonoksit solunum yolu problemlerine yol açmakta, urat dokulara oksijenin teminini azaltmakta, sigaranın ana oksit maddesi olan nitrikoksit havayı okside ederek NO₂'yi (azot dioksit) aktif hale getirmekte, eten, propen, 1,3 butadien ve izopren gibi uçucu hidrokarbonlar ise; genotoksik yapıları metabolize etmektedir. Sigarada ayrıca kadmiyum, arsenik, nikel gibi toksik metaller ile benzo(a)piren, floratren gibi birçok polisiklik aromatik bileşikler, o-toluidin, naftalin ve N-nitrozamin gibi kanserojenlerde bulunmaktadır. Kanserogen gama radyasyondan 1000 kez daha kuvvetli bir radyoaktif izotop olan polonyum 210 da, sigarada bulunmaktadır (65). Sigara dumanı başlıca kanserojendir ve dumanın en etkili bileşenleri nikotin ve karbonmonoksittir (63).

Sigara içerisindeki maddelerin hangisinin gelişmekte olan bebeğe zararlı olduğu kesin olarak bilinmemekle birlikte, öncelikle nikotinin ve karbonmonoksitin gebelik sürecini ve sonuçlarını olumsuz etkilediği düşünülmektedir (13). Pasif içicilerin aldığı duman, sigara içenler tarafından doğrudan inhale edilen dumanda tanımlanan tüm karsinojenleri içermekte ve sigara filtresinden de geçmediğinden karsinojen ağırlığının 100 katı kadarını içinde bulundurmaktadır. Sonuç olarak sigara içmemesine rağmen çevresel sigaraya maruz kalanların da kan ve idrarlarında sigara son ürünlerine ve karsinojenlere rastlanmaktadır. Bunla birlikte çevresel sigara dumanının da hem duman bileşenlerinin konsantrasyonları hem de zamanla inhale edilen duman bileşenlerinin toplam miktarı, sigara içen kişi tarafından inhale edilenden çok daha düşüktür (14). Nikotin; tütünün aktif alkaloididir. Yağda çözünen bir molekül olup yarı ömrü 1-2 saattir. Membranları kolaylıkla geçebilir ve nikotin ağız, farenks mukozalarından ve akciğerlerden emilim olur. Asıl olarak karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden itrah edilir (15,16).

2.1.3 Sigaranın Genel Sağlığa Etkisi

2.1.3.1 Kardiyak Etkileri

Sigara içimiyle vücuttaki sempatik ve hemodinamik yanıtlar; miyokard enfarktüsü, ventriküler fibrilasyon ve ani ölüm gibi akut ölümcül kardiyovasküler olaylara neden olabilmektedir. Sigara içenlerin hayatlarının her 10 yılında ani ölüm riskinin 2-3 kat artmış olduğu gösterilmiştir (38). Sigara koroner kalp hastalığı oluşmasında en önemli ve en yaygın risk faktörlerinden biridir (42). Kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ortaya çıkan ölümlerin yaklaşık %25'inden sigaranın sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Sigara dumanında bulunan nikotin kalpte bulunan sinir düğümlerine direkt etki ederek önce taşikardi yapar. Ayrıca hormonal yolla da taşikardi yapar ve tansiyonu yükseltir. Aritmiye neden olur ve bu düzensizlikler trombozise neden olur. Öte yandan nikotinin lipidler üzerinde etkisi vardır. Nikotinin serumdaki serbest yağ asitlerini arttırdığı bilinmektedir. Sigara dumanındaki karbonmonoksit kandaki oksijeni miktarını düşürdüğü gibi atar damar duvarından kolesterolün geçişini de sağlar ve bütün bu mekanizmalar kalp hastalıklarına yol açmaktadır (43).

2.1.3.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkisi

Sigara solunum yollarında patojik değişikliklere neden olmaktadır. Sigara kullanan kişilerde solunum yolunda değişiklikler, solunum yollarındaki goblet hücre sayısında artış, siliya miktarında azalma, mukus sekresyonunda artış ve alveolar makrofajların yapısında bozulma sonucunda solunum yolu enfeksiyonu daha sık görülmektedir. Solunum yollarında gelişen sık inflamasyon değişiklikler kalıcıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) riski içilen sigara miktarı ve süresi ile orantılıdır. Her hangi bir hastalığı olmayan ve daha öncesinde hiç sigara içmemiş kişilerde 35 yaşından itibaren, FEV1 değerinde her yıl yaklaşık 25-30 ml düşme olurken, sigara içenlerde ise FEV1 değeri yaklaşık 60 ml düşme beklenmektedir.. Bazı içicilerde ise FEV1'deki bu kayıp 150ml'ye kadar ulaşmakta ve sigara içenlerde 6 aydan uzun süren öksürük, balgam, nefes darlığı gibi solunum sistemi ilgili semptomlar artmıştır (40).

1964 yılında ilk kez sigara içiminin akciğer kanseri ile ilişkisi bildirilmiştir (41). Bundan sonra yapılan çalışmalarda da sigaranın akciğer kanserinin tüm histolojik tipleri (epidermoid, küçük hücreli, büyük hücreli ve adenokarsinom) için hem erkekte, hem kadında başlıca neden olduğu kanıtlanmıştır. Akciğer kanseri riski sigara içicisinin içtiği sigara miktarına, içtiği süreye ve sigaraya başlama yaşına da bağlıdır (40). Epidemiyolojik çalışmalar sigarayla birçok kanser türünün (farinks, larinks, yeme borusu, mesane, böbrek, pankreas, mide ve rahim ağzı) ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca sigara içenlerde sigara ile ilişkili bir kanser ortaya çıktığında sigarayla ilişkili ikincil bir kanser çıkma riski daha fazladır (40).

2.1.3.3 Hematolojik Sistem Üzerine Etkisi

Sigaranın hematolojik sistem üzerine birçok çalışma mevcut olup sigara içen kişilerde lökosit, eosinofil ve trombosit düzeylerinde artış gözlenmiştir. Ayrıca Hemoglobin konsantrasyonlarında ve eritrosit yüzdesinde artış izlenmekte olup bu durum sigaranın bırakmakla geri döndürebilir parametrelerdir (59,60,61,62). Sigara; koagülabilité ve kan viskozitesini artırır, fibrinojen düzeyini yükseltir, trombosit agregasyonunu hızlandırırken ve kan basıncını da yükseltir. Daha önce yapılan çalışmalar sigara içiminin trombosit aktivasyonunda artışa neden olduğunu göstermiştir (63). Sigara trombositlerden düz kas hücre proliferasyonunu ve miyositlerin intima migrasyonunu artıran faktörlerin salınımına neden olur (65). Platelet fonksiyonlarındaki bu kronik değişiklikler vasküler sistem hastalıkların gelişimini hızlandırır. Tromboz oluşumunda rol oynayan başka hematolojik faktörler de sigara ile ilişkilidir. Sigara kullanımıyla birlikte kan viskozitesi ve fibrinojen düzeyleri artar, eritrosit elastikiyeti ve plazminojen düzeyleri azalır. Fibrinojen ve faktör 7 düzeyleri sigara kullananlarda artıp sigarayı bırakmışlarda azalır (66).

2.1.3.4 Sigaranın Diğer Etkileri

Sigara kullanımı ağız ve diş sağlığı için de oldukça zararlıdır. Dişlerin üzerinde katran artıkları ve ya kahverengi lekeler, damakta kırmızı renkli iltihabi oluşumlar, dişeti hastalığına hassasiyet, ağızın kötü kokması, ağızda doku bozuklukları, dişeti çekilmesi ve dil, dudak kanserine sebep

olur. Sigara içenlerde dişeti problemleri, tat duyusu kaybı ya da bozukluk ve immün sistemin azalmasıyla da ağızda iltihabi oluşumlar görülür.

Sigara içen kadınlarda menopoz yaşını erken döneme çekebilir. Ortalama 1-2 yıl önce menopoz başlar. Menopoz öncesi dönemdeki kadınlarda kemik dansitesindeki azalma, sigara içenlerde içmeyenlerdekinden daha hızlı olur. Menopoz sonrası osteoporotik kemik kırıkları, sigara içen kadınlarda sigara içmeyenlere göre daha sık görülür. Sigara, sigara içmenin süresi ve miktarı ile orantılı olarak yüz derisinin erken kırışmasına yol açar (44).

2.1.4 Sigara Dumanına Maruziyetinin Fetüs Sağlığına Etkisi ve Gebelik Komplikasyonları

Bir ilacın veya maddenin anne karnındaki bebeğe toksisitesinin değerlendirilmesinde bu ilacın anne ve fetüs arasındaki geçişi önemlidir. Amniyon mayide ve bebek kordon kanında nikotinin metaboliti olarak bilinen kotinin gösterilmiştir. Bu bulgu nikotinin metabolitinin plasental bariyeri geçtiğinin kanıtıdır (17,23). Ancak fetüs üzerine olan olumsuz etkilerinin hangi mekanizmayla gerçekleştiği tam olarak bilinmemekle birlikte uterin arterlerde vazokonstriksiyon, direkt toksik etki veya plasental hasarlanmaya bağlı olabileceği şeklinde görüşler mevcuttur (16,18). Sigara dumanının % 3-5'ini karbonmonoksit oluşturur. Sigara içimiyle de oluşan gazın %1-5'i inhale edilmektedir. İyi havalandırılmayan yerlerde sigara dumanının birikimiyle karbonmonoksit seviyeleri yükselir (19). Beyin vücudumuzda en fazla oksijen kullanan organdır. Bunun için oksijen eksikliğinde diğer dokulara göre daha hassastır. Erişkin insanlarda alınan oksijenin dörtte biri beyin tarafından kullanılır. Yenidoğanda bebekte beyin alınan oksijenin yarısını kullanır. Genel olarak kanda karboksihemoglobin seviyesinin yükselmesiyle merkezi sinir sisteminde depresyon yaptığı; %10-20 arasında baş ağrısına, %50-60 arasında koma ve aralıklı konvulsiyonlara, %70-80 arasında ise ölüme neden olduğu bilinmektedir. %10'un altındaki karboksikemoglobin seviyesinin ne gibi patolojik değişiklikler ortaya çıkardığı hakkındaki araştırmalar çok azdır (20). Sigara içimi ile elde edilen karbonmonoksitin, fetal hipoksi yaparak fetüs üzerine olumsuz etki yarattığı düşünülmektedir (21). Sigara içen kadınların plasentaları, sigara içmeyen veya gebelik öncesi sigarayı bırakanların

plasentaları ile karşılaştırıldığında, kapiller volüm fraksiyonunda azalma ve villöz membran kalınlığında artma görülmüştür. Bu değişiklikler sonucunda plasentanın gaz alış verişi kapasitesini azaltarak bebekte gelişme geriliğine neden olabilir (22).

2.1.5 Sigaranın Çocuk Sağlığı Üzerine Etkisi

Çocukları sigara dumanına maruz etmek ciddi sağlık sorunları oluşturmaktadır. Dünya üzerinde çocukların %40'ının pasif içici ve pasif içicilik çocuk ölümlerinin %28'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir (45). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise sigara kullanıcılarının %29,5'inin ilk kullanım yaşının 10 yaşından önce olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca çocuk yaş grubunda sigara kullanımına başlamanın, sağlık risklerinde belirgin artışa neden olduğu bildirilmiştir (46). Topluma açık kapalı alanlarda sigara içilmesini yasaklayan kanunla (5727 nolu kanun 2009) sigaraya dumanına maruziyeti riski azalmış olsa da evde sigara içilmesi çocuklar için hala büyük bir sorundur (47). Maternal sigara kullanımı ve pasif sigara içimine maruz kalan fetusun bağışıklık sistemi etkilenir ve infant döneminde solunum yolu enfeksiyon sıklığı artar. Bu durumun ileri çocukluk dönemlerinde çocukluk çağı astımı, orta kulak iltihabı ve solunum yolu hastalıklarının artışına neden olduğu vurgulanmıştır (109).

2.1.5.1 Ani Bebek Ölüm Sendromu

Ani bebek ölümü sendromu, bebekte her hangi bir sağlık problemi olmadan uyurken nedeni açıklanamayan ölüm olarak tanımlanmaktadır (48). Annenin sigara kullanması bu durum için yüksek risk taşımaktadır. Gebelik döneminde ise, beyin sapının nikotine maruziyeti sonrasında kardiyorespiratuar kontrol ve uykudan uyarılma görevleri bozulduğu bilinmektedir (49). Gebeliklerinde sigara içen annelerin bebeklerinin, sigara içmeyenlerin bebeklerine göre ani bebek ölümü sendromundan üç kat kadar daha fazla öldüğü gösterilmiştir (48).

2014te yapılmış çalışmanın sonucunda annenin sigara kullanımı arttıkça ani bebek ölümü sendromunda iki kat artma olduğu görülmüştür (50). Türkiye'de ise ani bebek ölüm sendromu risk faktörlerine sıklığına dair çok kapsamlı bir data bulunmamaktadır. Kesin sebebi tam olarak

bilinememekle birlikte, bir çok sebep arasında sigara bu sebepler arasında en çok suçlanan sebeptir (48,51).

Annenin sigara kullanımına bağlı gelişen ani bebek ölümünün doza bağlı olarak artış gösterdiği ve özellikle aktif sigara içicisi olan anneyle birlikte uyuyan bebeklerde riskin daha fazla olduğu gösterilmiştir (52).

2.1.5.2 Konjenital Defektler Üzerine Etkisi

Annenin halen olarak sigara içmesi ve ya sigara dumanı maruziyeti sonunda kromozomlar deforme olmakta ve yenidoğanda bazı doğumsal defektler oluşabilmektedir. Gebelikte sigara içilmesi, yarık damak-dudak ve Atriyal Septal Defekt, Ventriküler Septal Defekt gibi bazı konjenital defektlerin artışına sebep olmaktadır (49). Pakistan'da konjenital defektli doğan bebeklerin annelerinin gebelikte sigara içme oranı %18,1 olarak bulmuşlardır (53).

2.1.5.3 Beslenmeye Etkisi

Emzirmenin erken döneminde bebeğin emmemesi ya da emzirmenin geç başlaması sigara içen annelerin bebeklerini bekleyen durumlar arasında yer almaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi İlaç Komitesi, nikotini emzirme döneminde kullanılması önerilmeyen ilaçlar ve maddeler listesine eklemiştir (54). Bunun nedeni ise prolaktin hormonunun annenin emzirme döneminde sigara kullanımına bağlı olarak kanındaki nikotin miktarının artması baskılanmasıdır. Bunun sonucu olarak annenin süt miktarı azalır, bebeğin emme süresi kısılır, bebeğin kilo alımı engellenir. Sütün içindeki nikotin ise bebeğin emerken hoşuna gitmeyen tad almasına, iştahının azalmasına, bebeğin huzursuz davranmasına, annenin göğsünü reddetmesine ve bebeğin daha az emmesine neden olur. Sütte bulunan nikotin konsantrasyonu annenin plazma örneğine göre daha fazladır (55). Yapılan çalışmada hem aktif hem pasif içiciliğin emzirmeye başlayamamayla ilişkili olduğunu, aktif maruziyetteki nikotin seviyesine pasif maruziyetteki nikotinin de eklenmesinin durumu daha da ağırlaştırdığını bulmuştur (56). Yapılan başka bir çalışmada ise sigara dumanına maruz kalan ve kalmayan annelerin, anne sütünde bulunan lipid miktarı incelenmiştir (57). Sigara dumanından etkilenen annelerin lipid düzeyi düşük iken, diğer gruptaki

annelerin lipit düzeyi yüksek bulunmuştur. Anne sütündeki lipit, yenidoğanın büyümesinde, gelişmesinde ve enerji ihtiyacının karşılamasında önemli bir yere sahiptir (49)

Ayrıca gebelikte içilen sigaranın ileriki zamanlarda çocukta bilişsel fonksiyon, genel zeka, akademik başarı, psikiyatrik sorunlar, alkol-uyuşturucu kullanımı, duygu durum bozukluğu, ergenlik döneminde suç işleme, Tip 2 diyabet ve obezite, çocukluk dönemi kanserleri ve göğüs hastalıkları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (58).

2.2 PRETERM, DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞI (LBW) VE GEBELİK HAFTASINA GÖRE TARTISI DÜŞÜK (SGA)

2.2.1 Tanımlar

Gebelik haftasına göre;

- Miadında ya da term: 38-42 hafta
- Erken term: 37-38 hafta
- Preterm veya prematüre: <37 hafta
 - Geç preterm: 34-37 hafta
 - Orta preterm: 32-34 hafta
 - İleri preterm: < 32 hafta
- Postterm ya da postmatür: >42 hafta olarak tanımlanmaktadır.

Doğum ağırlığına göre;

- Normal: 2500-4000 gr
 - Düşük doğum ağırlığı: <2500 gr (LBW)
 - Çok düşük doğum ağırlığı <1500 gr (VLBW)
 - İleri derecede düşük doğum ağırlığı <1000 gr (ELBW)
- Fazla doğum ağırlığı: >4000 gr (makrozomi)

Gebelik yaşına göre ise

- AGA (appropriate for gestational age) %10-%90

- SGA (small for gestational age) <%10
- LGA (large for gestational age) >%90

Gebelik Haftasına göre Tartısı Yüksek (LGA) Bebekler Tam 37. gebelik haftasından önce canlı doğan her yenidoğan, preterm olarak tanımlanır.

Gebelik haftasına bakılmaksızın 2500 gr altında olan tüm yenidoğanlar ise düşük doğum ağırlığı olarak kabul edilirler (29). Gebelik haftası ve ağırlık birlikte değerlendirildiğinde yapılan diğer bir tanımda ise yenidoğanlar gebelik haftasına göre tartısı düşük, uygun ya da iri olarak gruplandırılır. Gebelik haftasına göre 10. persentilin altında doğan canlı yenidoğan, gebelik haftasına göre tartısı düşük (SGA- Small for Gestational Age), 10. ve 90. persentiller arasında doğan canlı yenidoğan gebelik haftasına göre tartısı uygun (AGA- Appropriate for Gestational Age) ve 90. persentilin üstünde doğan canlı yenidoğan gebelik haftasına göre iri (LGA- Large for Gestational Age) yenidoğan olarak belirtilir. 40. gebelik haftasında 1800 gr doğan bir yenidoğan düşük doğum ağırlığı ve SGA bebek olarak tanımlanırken, 32. gebelik haftasında 1800 gr doğan yenidoğan düşük doğum ağırlığı, preterm ve gebelik haftasına göre tartısı uygun yenidoğan olarak tanımlanır (29,30).

Her iki bebeğin aynı kilolarda olmalarına rağmen, sorunları çok farklıdır, bakımları farklıdır. Bir toplumda yenidoğan mortalite hızı, o toplumdaki düşük doğum ağırlığı yenidoğanların oranı ile direkt ilişkilidir. Preterm ve term, fakat tartısı düşük yenidoğanlar yüksek riskli yenidoğanlar olarak bilinirler.

2.2.2 İntrauterin Gelişme Geriliği (İUGG)

2.2.2.1 Tanım

Doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10. persentilin altında olması gelişme geriliği için en sık kullanılan tanım olmasına rağmen doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 3-5- 15.persentilin altında olması veya 2 SD altında olması, fetal abdominal çevrenin gestasyonel yaş için 2SD altında olması da diğer kullanılan parametrelerdir (32). İntrauterin gelişim ve bunun sapmaları güncel obtetride önemli bir yer tutmaktadır.

Gestasyonel yaş ve fetal gelişim doğum ağırlığını belirler. Doğum ağırlığı perinatal morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli bulgulardandır. Gelişme geriliği olan bebekte normal büyüyen bebekle kıyaslandığında asfiksi, mekonyum aspirasyonu, respiratuar distress sendromu (RDS), masif pulmoner hemoraji, kronik akciğer hastalığı, hipotermi, hipoglisemi, hipokalsemi, polistemi, hipervizkozite, sepsis, intraventriküler hemoraji (İVH), nekrotizan enterokolit (NEC), koagulasyon anormallikleri gibi durumlara yatkınlığı daha fazladır.

2.2.2.2 İnsidans

Fetüslerin yaklaşık %10 'unun beklenen fetal ağırlığı (EFW) 10. persentilin altındadır ve bunların bir çoğu sağlıklı fetüslerdir. 10.persentilin altındaki bu bebekleri intrauterin gelişme geriliği kategorisine sokmak iatrojenik prematürite risklerine sebep olur (33). Genetik olarak önceden belirlenmiş büyüme potansiyeli ile bunun fetal, plasental ve maternal faktörlerle modülasyonuna bağlı bir sürece normal fetal büyüme denir (34). Sağlıklı bir annede genetik olarak normal bir fetüs ve anormal implante olmayan plasenta sonucunda büyük olasılıkla sağlıklı bir bebekle sonuçlanacaktır (34). Bu faktörlerin herhangi birinde veya her ikisinde bozukluk durumunda kötü gebelik sonuçları ve/veya gelişim geriliği meydana gelme ihtimali yükselecektir (34).

2.2.2.3 Etiyoloji

İntrauterin gelişimi geriliği sebepleri i; fetal, plasental ve maternal nedenler olarak üç grupta incelenir. Bu olgularının büyük çoğunluğunda asıl neden uteroplakental yetmezliktir (34).

2.2.2.3.1 Maternal Nedenler

Fetüsün intrauterin dönemdeki gelişimi fetus, plasenta ve anne arasındaki uyuma bağlıdır. Fetüs hem anneden alacağı maddelere ve bu maddeleri alacağı bir damar sistemine ihtiyaç duyar. Annedeki hemostazda bozulma fetüsün gelişimi kısıtlayacağı için önemlidir. Preeklampsi ve diğer hipertansif hastalıklar fetüsa besin kaynağını kısıtlar ve intrauterin gelişim geriliğini oluşmasına sebep olur (35). İntrauterin gelişim kısıtlılığında çok sayıda maternal faktörler suçlanmıştır. Kronik hipertansiyon, renal

hastalık, diabet ve kollajen damar hastalıklarına ikincil gelişen klinik maternal vasküler hastalık özellikle preeklampsi ile komplike olduğunda bozulmuş fetal büyümenin en sık nedenidir (36). Maternal vasküler hastalıkların uteroplasental perfüzyonun azalması yoluyla bütün gelişim geriliği olan infantların %25-30' undan sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Preeklampsi anomalisi olmayan infantta gelişme geriliğinin en sık nedenidir. Erken başlangıçlı şiddetli bulgularla seyreden eski adıyla ağır preeklampsi ve kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi, fetal büyümeyi en olumsuz etkileyen durumlardır. Plazma artışının olmaması ve özel plasental yapı yüzünden bu etkilemeyi yapmaktadır (35). Plasentadan kaynaklanan gelişme geriliğinin patofizyolojisini anlamak için normal plasental gelişim ve fetal büyüme sürecini bilmek önemlidir (67,68). İntrauterin gelişmenin devam etmesi oksijen ve besin desteğinin yeterli olmasıyla mümkündür. Bu durum uteroplasental dolaşımın gebelik boyunca devam eden değişim ve gelişimi ile gerçekleşmektedir. Gebelikte maternal dolaşımla intervilloz alan arasındaki ilişkiyi spiral arterler sağlar. Spiral arterlerde önemli fizyolojik değişiklikler meydana gelir ve kan akımı on kez artarak fetus ve plasentanın metabolik ihtiyaçlarını karşılar. Birinci trimesterde trofoblastların etkin invazyonu ile küçük muskuler spiral arterlerin büyük vasküler yapılar haline dönüşmesi uteroplasental dolaşımı düşük rezistanslı yüksek kapasiteli sistem haline getirir. Vasküler rezistanstaki azalma diyastolde kan akımının artışına yol açar (69). İntrauterin gelişme geriliği bu fizyolojik sürecin bozulmasıyla ortaya çıkar. Muskuler spiral arterler intervilloz kan akımının artışına izin vermez ve preeklampsi ve İUGG'ne yol açan olayları başlatır (70). Maternal spiral arterlere bozulmuş trofoblastik invazyon; preeklampsi, İUGG, intrauterin ölüm ve ablasyo plasenta ile yakından ilişkilidir. Perinatal mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde etkileyen İUGG'nin saptanarak uygun şekilde takibinin yapılması önemlidir. İUGG'ne eşlik eden uteroplasental, umbilikal ve fetal dolaşım anomalilerini saptamak için birçok araştırmacı invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanmıştır (71,72). İntrauterin gelişme geriliği ve preeklampsinin saptanmasında Doppler ultrasonografi, önemli bir yardımcı tanı yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır. Doppler ultrason, uteroplasental dolaşım boyunca kan akımını noninvaziv olarak saptama imkanı sağlayan ultrason tekniğidir. Doppler ultrason İUGG'nin antenatal doğru

tanımlanmasına, zamanında müdahale ile mortalite ve morbiditede azalmaya neden olur (73). Fetal biyofizik profili (FBP), nonstress test (NST), arteriyel ve venöz doppler erken başlangıçlı İUGG'de fetal riski saptama ve gebeliği güvenli olarak uzatmada sinerjik etkili görünmektedir (74). Doppler ultrasonografinin obstetride kullanılmasıyla 28 uteroplasental yetmezliğe bağlı İUGG olan fetüslerin erken dönemde teşhisi yapıp, uygun takip programları ile fetal morbidite ve mortalitede azalma sağlanabilmektedir. Odegard ve arkadaşlarının yaptığı, 370 preeklampatik hastanın tansiyonu normal gebelerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, şiddetli hastalığı olanlarda doğum ağırlığının %12, erken başlangıçlı olanlarda %23 azaldığı gözlenmiştir (75). 2000' den fazla gebeyi içeren bir çalışmada, preeklampsi, gebelik haftasına göre küçük fetüs ve 34. haftadan önce doğum oranlarında artışla ilişkilidir. Preeklampsi fetal büyüme kısıtlılığına neden olabilir ve özellikle, 37. haftadan önce başladığında, preeklampsi ağırlığının bir belirticidir (76). İntrauterin gelişme geriliği için başlıca risk faktörü tansiyon yüksekliğidir. Ilımlı hipertansiyonda (>140/90) İUGG riski 8-15 kat artarken, ciddi hipertansiyonda (>180/110) İUGG riski yaklaşık 40 kat artar. Risk direkt olarak diastolik kan basıncı düzeyleri ile ilişkilidir (77).

2.2.2.3.2 Plasental Nedenler

Plasenta fetal büyümede kritik bir rol oynar. İntrauterin gelişme geriliği olan fetüslerin plasentaları sıklıkla anormal boyut ve/veya fonksiyon gösterirler. Doğum ağırlığı, plasenta ağırlığı ve villus yüzey alanı ile yakın ilişkilidir. Plasental kitlenin rölatif olarak azalması, fetüsün aldığı maddelerin miktarını da etkiler. Bu yüzden plasenta circumvallata, parsiyel plasenta dekolmanı, plasenta akreata, plasental infarkt ve hemanjiom fetal büyüme kısıtlılığı ile sonuçlanabilir (78). Başka bir şekilde açıklanamamış fetal büyüme kısıtlılığı ve görünürde normal plasentaları olan bazı gebelerde, normal büyümüş fetuslarla karşılaştırıldığında uteroplasental kan akımı azalmıştır (79,80). Endotel disfonksiyonuyla birlikte anormal plasantasyon fetal büyüme kısıtlılığına neden olur (81). Benzer patofizyolojiye sahip olan preeklampsi ve İUGG'de 29 plasental yetmezliğe neden olan anormal plasantasyon (yetersiz trofoblast invazyonu) söz konusudur (82).

2.2.2.3.3 Fetal Nedenler

Kromozomal anöploidiler, konjenital anomaliler ve genetik sendromlar İUGG' nin fetal nedenleridir. Kromozomal anöploidilerden trizomi 13, 18, 21 ve triploidi en sık görülenlerdir. Trizomi 13 ve trizomi 21' li fetuslarda bir dereceye kadar büyüme kısıtlılığı vardır, fakat genellikle trizomi 18' de olduğu kadar ağır değildir (83). İntrauterin gelişme geriliğinde tahmini kromozomal anormallik oranı %7-20 gibidir.

İUGG, gelişmekte olan ve LBW yenidoğan oranı %10'un üstünde olan ülkelerde, LBW'nin en önemli nedenidir (31). Sosyoekonomik düzeyin yükselmesi İUGG oranını düşürür. İUGG ve preterm doğumların sıklıkları değişik ülkelerde farklılık göstermekle birlikte, LBW yenidoğana eşlik eden risk faktörleri benzerlik gösterir. Sigara içimi, bir kadının düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskini neredeyse ikiye katlar. Institute of Medicine 1985 yılında yayınladığı raporunda, sigara içiminin düşük doğum ağırlıklı bebek oluşumunda rol oynayan en önemli faktör olduğu bildirilmektedir (24). 2002'de ABD'nde sigara içen annelerden doğan bebeklerin %12.2'si düşük doğum ağırlıklı iken sigara içmeyen annelerden doğan bebeklerin %7.5'i düşük doğum ağırlığına sahip olduğu tespit edilmiştir (25). Düşük doğum ağırlığı; doğumdan önceki yetersiz büyümeye, erken doğuma veya her ikisinin kombinasyonuna bağlı olarak gelişebilir. Sigara içiminin preterm doğumların %15'inden, düşük doğum ağırlıklı infantların %20-30'undan ve tüm perinatal mortalitede %150'lik bir artıştan sorumlu olduğu düşünülmektedir (26). Sigara içiminin fetal büyümeyi yavaşlattığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki İUGG vakalarının %40'ı sigara içimine bağlıdır. Yapılan çalışmalar sigara içenlerdeki fetal gelişme geriliğinin, nikotinin vasokonstriktif etkisine bağlı uteroplesental dolaşımdaki azalma sonucu olduğunu düşündürmektedir (27). Uterin arterde sistolik/diyastolik (S/D) oranında anlamlı bir fark saptanmazken sigara içenlerde uterin arter dalga formlarında daha sık diyastolik notch izlenmiştir. Umblikal arterde ise sigara içenlerde S/D oranı içmeyenlere oranla belirgin derecede fazla bulunmuştur. Fetal MCA'de S/D oranı hafif içicilerle karşılaştırıldığında ağır sigara içicilerde daha şiddetli serebrovasküler rezistansın bir belirtisi olarak daha fazla saptanmıştır. Uterin, umblikal ve fetal MCA'de elde edilen bütün bu sonuçlar, maternal

sigara içiminin kronik olarak artan rezistansa yol açtığını düşündürmektedir (28). Artan rezistans sonucu fetal beslenmenin bozulması da İUGG ile sonuçlanmaktadır.

2.3 PERİNATAL ASFİKSİ

Perinatal asfiksi; bozulmuş pulmoner ya da plasental gaz değişiminin sonucudur. Bu bozukluk kanda hipoksi ve hiperkarbiye yol açabilir. Ağır hipoksi önce periferik dokularda daha sonra beyinde anaerobik glikoliz ve laktik asit üretimi ile sonuçlanır. İskemi hipoksinin hem nedeni hem de sonucudur. Hipoksi ve asidoz miyokardiyal fonksiyonu deprese edebilir, hipotansiyon ve iskemiye yol açabilir. İskemi oksijen dağılımını daha da kötüleştirir ve bazen o kadar kötü etkiler ki metabolik ve respiratuar substratların (laktik asit, karbondioksit) dokulardan uzaklaştırılmasını engeller.

Asfiksi; doğum öncesi, doğum sırasında ya da doğum sonrasında gerçekleşebilir. Obstetrik hadiseler ile neonatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar asfiksiye özellikle de hipoksik iskemik ensafalopatiye neden olan durumların herhangi bir zamanda oluşabileceğini göstermiştir (84).

Antepartum durumlar

- Anormal maternal oksijenizasyon (ör: ciddi anemi, kardiyopulmoner hastalık)
- Yetersiz plasental perfüzyon ve/veya gaz değişimi (ör: maternal hipertansiyon, ağır hipotansiyon, vasküler hastalıklara bağlı plasental yetmezlik)
- Konjenital enfeksiyon veya anomaliler

İntrapartum olaylar

- Umbilikal dolaşımın kesilmesi (ör: gerçek düğüm, kord prolapsusu)
- Yetersiz plasental perfüzyon ve/veya gaz değişimi (ör: ablasyo plasenta, uterin rüptür, ağır materyal hipotansiyon, anormal uterin kontraksiyonlar)

- Travmatik doğum (ör: omuz distosisi, zorlu makat doğum)
- Anormal maternal oksijenizasyon (ör: pulmoner ödem)

Postnatal bozukluklar

- Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu
- Ağır dolaşım yetmezliği (ör: akut kan kaybı, septik şok)
- Konjenital kalp hastalığı

Perinatal asfiksi için diabetik anne bebekleri ve ciddi intrauterin gelişim geriliği olan infantlar da artmış riske sahiptir.

2.3.1 Asfiksiye Karşı Sistemik Yanıt

Fetus ve yenidoğanın asfiksiye karşı geliştirdiği sistemik yanıt şöyledir: Beyin ve daha az derecede olmak üzere kalp kan akımı diğer organların aleyhine olmak üzere maksimuma çıkarılır. Maymun fetuslarda pO_2 %65-75'e düşüncüye kadar kalp hızı ve kan basıncında değişiklik olmadığı saptanmıştır (85). Daha fazla azalma durumunda ise azalmanın şiddeti ile direkt ilişkili olarak kalp hızı ve kan basıncı progresif olarak düşer. pO_2 %90 azalıp bu orandaki azalma 25 dakikadan uzun sürmedikçe kalıcı beyin hasarı oluşmaz. Bu düzeyden sonraki azalmada ise beyin hasarı yerleşir ve kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Kardiyovasküler sistem hipoksiye daha duyarlıdır. Bu nedenle perinatal asfiksi durumunun intrauterin dönemde saptanmasında klinik rehber olarak fetal kalp hızı monitörizasyonu kullanılır (86).

Tablo 2.1: Perinatal Asfiksiye Karşı Oluşan Sistemik ve Serebral Olaylar (86)

	Erken	Orta	Geç
Kardiyovasküler	Nabız artar TA artar	Nabız artar TA artar	Nabız azalır TA azalır
Kan Gazı	pO2 azalır pCO2 artar	Anoksi pCO2 azalır	Anoksi Ağır asidoz
Serebrovasküler	Beyin kan akımı artar	Beyin kan akımı azalır	iskemi
Serebral metabolizma	Enerji dengesi normal	Glikoliz artar Laktat artar	Fosfokreatin azalır Nöron ölümü

Etkilenen fetusta tipik olarak; fetal kalp hızı akselerasyonlarının kaybı, azalmış hareket ve solunum, hipotoni, kronik dönemde azalmış amniotik sıvı görülür. Fetal asfiksi saptandığında uygun yaklaşım sekelleri önleyebilir.

2.3.2 Asfiksi Tanısı

Asfiksi (ya da hipoksik iskemik ensafalopati) neonatal ensafalopatinin alt kümesidir fakat neonatal ensafalopatiye akut hipoksik-iskemik bir olayın sebep olup olmadığını tespit etmek zordur. Çünkü tanı için altın standart bir test yoktur. Düşük Apgar skoru, düşük kord pH'sı, neonatal nöbetler ve ensefalopati nonspesifik klinik bulgulardır ve global hipoksik iskemik beyin hasarı ya da uzun dönem nörolojik sekeller olmadan da görülebirlirler.

Neonatal ensefalopati gelişimine sebep olabilecek peripartum ya da intrapartum hipoksik-iskemik olayların belirteçleri aşağıda sıralanmıştır (87).

i) Akut peripartum ya da intrapartum olayla birlikte görülen neonatal bulgular:

- Apgar skorunun 5. ve 10. dakikada <5 olması
- Fetal umbilikal arter asidemisi: pH<7.0 ya da baz defisiti≥12 mmol/L
- Hipoksi-iskemi ile birliktelik gösteren akut beyin hasarına ait radyolojik kanıtlar (MRI bulguları). Eğer doğumdan 24 saat sonra çekilen beyin MRI'da nörolojik hasar bulguları görünmüyorsa peripartum ya da intrapartum hipoksik-iskemik beyin hasarı muhtemel değildir.
- Hipoksik-iskemik olayla birlikte multiorgan yetmezliği

ii) Eylem ya da doğum sırasında meydana gelen ani hipoksik-iskemik olaylar:

- Uterus rüptürü
- Ağır plasental abrupsiyon
- Umbilikal kord prolapsusu
- Uzamış maternal hipotansiyon ve hipoksemi oluşturan amnion sıvı embolisi
- Maternal kardiyovasküler kollaps
- Vasa previa ya da fetomaternal kanamaya bağlı fetal kan kaybı

iii) Peripartum ya da intrapartum olayla uyum gösteren fetal kalp hızı traseleri: Neonatal ensefalopati ile ilgili temel kaygı eylem sırasında anormal kalp hızı traseleridir. Özellikle de kategori I (güven veren) kalp hızı traselerinin aşağıdakilerden birine değişim göstermesi:

- Kategori III kalp hızı traseleri
- Tekrarlayan deselerasyonlar ile birlikte taşikardi
- Tekrarlayan deselerasyonlar ile birlikte ısrar eden azalmış variabilite

Perinatal asfiksi pek çok organ ve sistemi etkileyerek olumsuz sonuçlara yol açabilir.

- Ensafalopati: Hipoksik iskemik ensefalopati (HIE) perinatal asfiksinin en ciddi komplikasyonudur ve nörolojik sekel sıklıkla kalıcıdır.
- Miyokardiyal disfonksiyon: Asfiksi miyokardiyal iskemiye yol açabilir. Bu durum genellikle geçicidir ancak nadiren kardiyojenik şok ve ölümle sonuçlanabilir. Tipik olarak bozulmuş miyokard kontraktilitesi, azalmış kardiyak output ve triküspit yetmezliği ile ortaya çıkar (88).
- Renal disfonksiyon: Sıklıkla asfiksiye eşlik eder. Ortaya çıkış ve ilerleyişi hipoksik-iskemik olayın süresi ve ciddiyetine bağlıdır. Ciddi asfiksi, bozulmuş su ve sodyum tutulumuyla giden diffüz tübüler disfonksiyona ve azalmış glomeruler filtrasyon hızına neden olur (89).

- Pulmoner bozukluklar: Pulmoner ödem, akut respiratuar distres sendromu, mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu gibi durumlara neden olabilir.
- Gastrointestinal komplikasyonlar: Beslenme intoleransı, nekrotizan enterokolit ve transaminazların yüksekliği ile giden hepatik disfonksiyona sebep olabilir.
- Hematolojik bozukluklar: Trombositopeni, pıhtılaşma faktörlerinin azalmış sentezine bağlı kanama bozuklukları ve dissemine intravasküler koagülasyon görülebilir.

2.4 APGAR SKORU

Yenidoğanın değerlendirmesi genel olarak 1. ve 5. Dakikada hesaplanan Apgar skoruna dayanmaktadır. Apgar skoru; bebeğin kalp atım hızı, solunumu, kas tonusu, cilt rengi ve refleks yanıtı 0 ile 2 arasında puanlanarak hesaplanır (90).

Tablo 2.2: Apgar Skorlama Sistemi

Bulgu	Skor		
	0	1	2
Görünüm (Appearance)	Mor veya soluk	Gövde pembe, ekstremiteler mor	Tamamen pembe
Kalp Hızı (Pulse)	Yok	<100/dk	>100/dk
Refleks Yanıt (Grimace)	Yok	Yüz buruşturma	Öksürük, hapşırık, güçlü ağlama
Tonus (Activity)	Yok (tüm vücut ekstansiyonda)	Alt ekstremitelerde fleksiyon	Aktif hareketli
Solunum (Respiration)	Yok	Düzensiz, iç çekme	Düzenli-ağlıyor

Yenidoğanların yaklaşık %90'ının Apgar skoru 7-10 arasındadır ve ileri değerlendirme gerektirmezler. Bu yenidoğanlar genellikle aşağıdaki özelliklere sahiptir ve yenidoğan rutin bakımı yapılır.

- Term ya da geç preterm gebelik
- Spontan solunum ya da ağlama

- İyi kas tonusu
- Pembe cilt rengi

Daha düşük skorlardaki infantlar ileri değerlendirme ve müdahaleye ihtiyaç duyarlar. Tüm yenidoğanların yaklaşık %1'i kapsamlı resustasyon gerektirir (91).

2.5.1 Doğumda Umbilikal Kord Kanı Asit-Baz Analizi

Fetal asit-baz dengesi birkaç yolla belirlenebilir.

- Antepartum, perkutanöz umbilikal kord kan örnekleme
- İntrapartum, fetal skalp kan örnekleme
- Doğumdan hemen sonra, umbilikal kord kan örnekleme

Doğumdan hemen sonra umbilikal kord kan örneklemesinden elde edilen bilgi, intrapartum fetal fizyolojiyi anlamaya imkan sağlayarak medikal ve medikolegal perspektif açısından kullanışlı olabilir.

2.5.1.1 Fetal Asit-Baz Fizyolojisi

Normal fetal metabolizma asitlerin üretilmesine neden olur ve ekstraselüler pH'yı kritik bir aralıkta tutabilmek için bu asitler tamponlanır. Hem uçucu (karbonik asit) hem de uçucu olmayan asitler (nonkarbonik-organik asitler) üretilir. Hidrojen iyonunu nötralize etmek için fetusun faydalandığı ana tamponlayıcılar plazma bikarbonatı ve hemoglobindir. İnorganik fosfatlar ve eritrosit bikarbonatı da potansiyel tamponlayıcılardır ama asit-baz hemostazında daha küçük rol oynarlar (92).

2.5.1.2 Asitler ve Tamponlar

1) Karbonik Asit: Fetus oksidatif metabolizma (aerobik glikoliz) sırasında karbonik asit (H_2CO_3) üretir. H_2CO_3 primer olarak karbondioksitin (CO_2) karbonik anhidraz enzimi yardımıyla hidrasyonu sonucu oluşur. H_2CO_3 oluşumu CO_2 üretimine, CO_2 üretimi de fetal oksijen tüketimine eşittir (93).

Genellikle aerobik metabolizmadan üretilen günlük H_2CO_3 miktarı ile fetus başa çıkabilir. H_2CO_3 su ve CO_2 'ye ayrışır ve hızla plasentadan difüze olur. CO_2 'nin plasentadan difüzyonu, gebelikteki hiperventilasyona sekonder

düşük maternal alveoler ve arterial CO₂ (PCO₂ ve PaCO₂) sayesinde kolayca gerçekleşir.

CO₂ retansiyonu (hiperkarbi) respiratuar asidemiye yol açar (düşük pH, yüksek PCO₂ ve normal bikarbonat).

2) Laktat: Anaerobik metabolizmanın direkt son ürünüdür ve kısa dönem neonatal morbidite hakkında yol göstericidir (94).

3) Organik Asitler: Maternal oksijenizasyon tehlikeye girdiğinde (ör: respiratuar hastalıklar), plasentanın maternal perfüzyonu azaldığında (ör: preeklampsi, kronik hipertansiyon, hipotansiyon/hipovolemi, siyanotik kalp hastalıkları) ya da oksijenlenmiş kanın plasentadan fetusa geçişi sekteye uğradığında (ör: ablasyo plasenta, kord basısı) fetal hipoksi meydana gelebilir. Yeterli fetal oksijenizasyon gerçekleşmediğinde karbonhidratların, CO₂ ve suya kadar olan oksidatif metabolizması bozulur. Metabolizma anaerobik yola kayar, laktik asit ve ketoasitler gibi organik asitlerin üretimine neden olur. Karbonik asitlerin aksine organik asitler hızlıca vücuttan atılamaz ve plasentadan çok yavaş geçerek temizlenebilir. Bu yüzden de fetusta birikebilir. Biriken organik asitler tampon sistemleri tükettiğinde mikst asidemi (düşük pH, düşük bikarbonat, yüksek CO₂) ya da metabolik asidemi (düşük pH, normal CO₂, düşük bikarbonat) gelişir.

4) Tamponlar: pH'daki küçük değişiklikler fetal organ sistemlerine (santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem) anlamlı etki yapabileceğinden fetus pH'yı dar bir aralıkta tutabilmek için pek çok farklı tampondan faydalanır.

Bikarbonat ve hemoglobin ana iki tampondur. İnorganik fosfatlar, eritrosit bikarbonatı ve albumin daha küçük rol oynarlar (92).

Maternal pH ya da kan gazı durum değişikliklerinin fetus tarafından tamponlanmasında ve bikarbonat havuzu sağlanmasında plasenta çok önemli bir rol oynar (95).

Bikarbonat konsantrasyonu; baz defisiti ve baz fazlası tanımlamada önemlidir. Baz defisiti (negatif baz fazlası) fetal serum bikarbonat konsantrasyonu normalin altında olduğunda, baz fazlası (Be) de fetal bikarbonat konsantrasyonu normalin üstünde olduğunda ortaya çıkar.

2.5.1.3 Postnatal Asit-Baz Fizyolojisinden Farkları

Fetal asit-baz fizyolojisi yenidoğana benzese de bazı dikkate değer farklılıklar mevcuttur. Fetal fizyoloji, asidemiye kompensatuar respiratuar ya da renal cevapları yenidoğan ile aynı şekilde ve aynı düzeyde verememesiyle karakterizedir.

Postnatal yaşamda asit-baz dengesini devam ettirmede böbrekler ve akciğerler önemli rol oynar. Respiratuar ve metabolik asidoz belirgin klinik hastalıkların sonucudur. Örneğin astım, intersitisyel akciğer hastalıkları ya da hipoventilasyon gibi pulmoner sorunlar respiratuar asidemiye yol açabilir (93). Keza diabetes mellitus, renal tubular asidoz ya da diyare metabolik asidemiye yol açabilir.

Fetus asidemiye kompanse etmek için primer olarak akciğer sıfatıyla hareket eden plasentaya ve daha az oranda böbreklere bağımlıdır (93,96). Uteroplasental hipoperfüzyon fetusta hem respiratuar hem de metabolik asideminin ana nedenidir. Eğer azalan uteroplasental kan akımı düzeltilmezse zamanla respiratuar asidozdan metabolik asidoza progresyon gelişir. Örneğin uteroplasental perfüzyon respiratuar fazda iken düzeltilirse CO₂ hızla plasentadan geçerek respiratuar asidoz düzelir. Ancak patolojik durum uzarsa CO₂ salınımına ek olarak plasentadan çok yavaş olarak temizlenen organik asitler üretilir ve metabolik asidoz gelişir.

2.5.1.4 Fetal Asit-Baz Analizi İçin Endikasyonlar

Umbilikal kord asit-baz analizinin ne zaman gerçekleştirileceğine dair konsensus bulunmamaktadır. Klinisyenler ve doğum üniteleri kendi örnekleme politikalarını belirlemektedirler. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists ve Royal College of Midwives kord kanı asit-baz analizini fetal risklerden dolayı tüm sezeryanlardan ve müdahaleli doğumlardan sonra önermektedir. Ayrıca tüm doğumlarda kord kanı asit-baz analizi yapılması kanısındadırlar (97).

Doğumda rutin olarak pH ve kan gazı ölçümünün cost-effective olduğuna dair bir kanıt yoktur. Umbilikal arter kanı asit-baz analizi fetal metabolik anormallikten şüphelenilen (düşük Apgar skorlu doğum, kategori 3 fetal kalp hızı paterni, düşük doğum ağırlığı, annede intrapartum ateş gibi) her

doğumdan sonra yapılabilir (MM). Bu durumlarda asit-baz analizi değerli olabilir çünkü bu yenidoğanlar olumsuz sonuçlar açısından artmış risk altındadır. Ancak sadece küçük bir kısmı doğumda asidotiktir (93,96,98). Bu bilgi, yenidoğan olumsuz sonuçlarının uzamış intrapartum hipoksiden ve asidozdan farklı nedenlere bağlı olabileceğine dair kanıtlar sağlayabilir (98,99).

2.5.1.5 Teknik

Asit-baz analizinde fetal kan elde etmek için; doğumdan sonra en kısa sürede umbilikal kordun 10-20cm'lik segmenti çift klempenir çünkü klemplemdeki gecikme gaz difüzyonu ve devam eden metabolizmaya bağlı olarak anlamlı derecede pH ve gaz değerlerini etkileyebilir (93). Kan, heparin ile yıkanmış 1-2ml'lik enjektöre çekilerek buz üzerinde en kısa zamanda laboratuara ulaştırılır.

Umbilikal arter kan örneklemeşi umbilikal vene tercih edilir çünkü arterial pH ve baz defisiti fetal asit-baz durumuyla ilgili en doğru bilgiyi verir ve yenidoğan morbiditesiyle en iyi korelasyonu gösterir (92). Umbilikal arterial kan primer olarak fetal metabolizmayı yansıtırken venöz kan plasental fonksiyonları yansıtır (100).

2.5.1.6 Test Sonuçları

Fetus ve yenidoğanın durumunun ve prognozunun değerlendirilmesinde en kullanışlı değerler pH ve baz fazlası (Be) (ya da defisiti)dir (101).

2.5.1.7 Normal pH, kan gazı ve tampon değerleri

Fetal pH normal olarak maternal pH'dan 0.1 ünite daha düşüktür. Term infantlar için ortalama umbilikal arter pH, baz defisiti ve gaz değerleri aşağıda verilmiştir.

Tablo 2.3: Term Yenidoğanlarda Umbilikal Arter Kan Gazı Referans Aralıkları (102)

	Ortalama	5. ve 95. persentil
pH	7.27	7.15-7.38
pCO₂ (mmHg)	50,3	32-68
HCO₃ (mEq/L)	22	15,4-26,8
Be (mEq/L)	-2,7	-8,1- 0,9

2.5.1.8 Asidoz

Neonatal morbidite pH ile ters orantılı olup en yüksek risk en düşük pH değerlerindedir. Patolojik fetal asideminin tanımlanmasında $pH < 7.0$ eşik olarak alınır ve bu durum 1000 anomalisiz term doğumda 3.7 oranında görülür. Umbilikal arter pH'sı 7.0-7.2 ya da 7.1 arasındaki değerler anormal kalp hızı paternine sahip olan ve patolojik fetal asidoz gerçekleşmeden önceki müdahalelerden fayda görebilecek fetusların aydınlatılmasında eşik olarak tanımlanmıştır (98, 103).

Umbilikal arter pH'sı neonatal sonuçların tahmininde tek başına yeterli değildir çünkü sadece metabolik komponenti olan asidoz neonatal morbidite ve mortalite için artmış risk ile ilişkilidir. Respiratuar asidoz genellikle yeni doğanın komplikasyonları ile ilişkili değildir. Eğer umbilikal arterde asidemi saptandıysa ek olarak baz defisiti de değerlendirilmelidir. Ayrıca yenidoğan metabolik asidozunun süresi de önemli bir prognostik faktördür (104,05).

2.5.1.9 Baz Defisiti (Negatif Baz Fazlası-Be)

Tamponların konsantrasyonunun azalması (öncelikle bikarbonat) metabolik asidoz ile ilişkilidir ve baz defisiti ya da negatif baz fazlası olarak raporlanır. Yukarıda bahsedildiği gibi, umbilikal arter pH'sının yorumlanmasında baz defitinin değerlendirilmesi metabolik komponenti olan asidozun (düşük pH, düşük bikarbonat) respiratuar asidozdan (düşük pH, normal bikarbonat) ayırımında önemlidir.

Neonatal morbidite öngörülmesinde en önemli değişkenin baz defisiti olduğu açıklığa kavuşmuştur. Pek çok uzman baz defisitinin 12 mmol/L değerini orta ve ağır yenidoğan komplikasyonlarında prediktif değer olarak eşik almaktadır. Baz defisitinin 12-16 mmol/L arası olması artmış infant mortalitesi, orta-ağır neonatal ensefalopati, multiorgan yetmezliği ve uzun dönem nörolojik disfonksiyon ile ilişkilidir (106,107).

Baz defisitini; tekrarlayan orta ya da ağır variable deselerasyonların her 30 dakikada 1 mmol/L, tekrarlayan geç ya da ağır atipik variable deselerasyonların her 6-15 dakikada 1 mmol/L ve terminal bradikardinin (uterus rüptürü, major ablasyo, total kord oklüzyonu) her 2-3 dakikada 1 mmol/L arttırabileceği hesaplanmıştır (108).

2.5.1.10 Laktat Düzeyi

Umbilikal arter laktat konsantrasyonu da fetal metabolik asidoz belirteci olarak kullanılabilir. Normal doğum sonrası ortalama arter laktat düzeylerinin 2.55-4.63 arasında değiştiği raporlanmıştır ancak veriler sınırlıdır (94). Yenidoğan sonuçlarının öngörülmesinde sınırlı prediktif değere sahip olduğu için rutin umbilikal kord laktat düzeyi çalışılması önerilmemektedir.



GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde retroprospektif gözlem olarak planlanan çalışma 1 haziran 2018 – 31.12.2018 tarihleri arasında hastane etik kurulundan izin alınarak yapıldı.

Kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde 37. gebelik haftası ve 41. gebelik haftalarında doğuran sigara içen ve içmeyen 194 hasta dahil edilmiştir. Kliniğin 3.basamak hastanede olması ve başka merkezlerden kliniğe sevk edilen hastaların çoğunun gebeliği komplike olmuş ya da multidisipliner yaklaşım gereken hastalar olması nedeniyle aradığımız kriterlere uygun hasta 194 kişi olarak belirlenebilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar aşağıdaki kriterleri sağlamaktaydı.

- En az 37. gebelik haftasında ve en fazla 41. gebelik haftasında olan gebeler
- Tekil gebelik

Çalışmadan çıkarılan hastalar aşağıdaki kriterleri sağlamaktaydı.

- 37. haftadan önce ya da 41. haftadan sonra doğurmuş olmak
- Çoğul gebelik
- Fetal anomali varlığı
- Annenin bilinen kronik hastalığı olması
- Herhangi bir sebeple gebeliği komplike eden bir durum olması (preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, koryoamniyonit vb.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirilmiştir. Niceliksel verilerin normal dağılım göstermeyen iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney testi kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılım göstermeyen üç veya üzeri grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılım gösteren iki grup karşılaştırmalarında Student T testi kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılım gösteren üç veya üzeri grup karşılaştırmalarında One Way ANOVA testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BÖLÜM 4**BULGULAR****Tablo 4.1:** Sigara Kullanımına Göre Dağılımı

		N	%
Sigara Kullanımı	Kullanmıyor	90	46,4
	Kullanıyor	104	53,6

Katılımcıların, %47,5'i (n=) sigara kullanmıyor iken, %52,5'i (n=262) kullanmaktadır.

Tablo 4.2: Cinsiyete Göre Dağılımı

		N	%
Bebeklerin Cinsiyeti	Erkek	100	51,5
	Kız	94	48,5

Katılımcıların, %51,5'i (n=100) erkek iken, %48,5'i (n=94) kız bebektir.

Tablo 4.3: İçilen Sigara Miktarına Göre Dağılımı

		N	%
İçilen Sigara Miktarı	Sigara İçmiyor	90	46,4
	0-10 Adet Arası İçiyor	23	11,9
	11-20 Adet Arası İçiyor	66	34,0
	20'den Fazla İçiyor	15	7,7

Katılımcıların, %46,4'ü (n=90) sigara içmiyor iken, %11,9'u (n=23) 0-10 adet arası sigara içiyor, %34'ü (n=66) 11-20 adet arası sigara içiyor ve %7,7'si (n=15) 20'den fazla sigara içmektedir.

Tablo 4.4: Doğum Yöntemine Göre Dağılımı

		N	%
Doğum Yöntemi	Normal Doğum	94	48,5
	Sezaryen	100	51,5

Katılımcıların, %48,5'i (n=94) normal doğum yapmış iken, %51,5'i (n=100) sezaryen doğum yapmıştır.

Tablo 4.5: Doğum Şekline Göre Dağılımı

		N	%
Doğum Şekli	Normal doğum	94	48,5
	Acil Sezeryan	41	21,1
	Elektif Sezeryan	59	30,4

Katılımcıların, %48,5'i (n=94) normal doğum yapmış iken, %21,1'i (n=41) acil sezeryan ve %30,4'ü (n=59) elektif sezeryan ile doğum yapmıştır.

Tablo 4.6: Haftasına Göre Persentiline Göre Dağılımı

		N	%
Doğum Haftası	<10	16	8,2
	10-90	157	80,9
	>90	21	10,8

Katılımcıların, %8,2'si (n=16) <10 persentile sahipken, %80,9'u (n=157) 10-90 persentile ve %10,8'i (n=21) > 90 persentile sahiptir.

Tablo 4.7: Haftasına Göre Boy Persentiline Göre Dağılımı

		N	%
Haftasına Göre Boy Persentili	<10	7	3,6
	10-90	177	91,2
	>90	10	5,2

Katılımcıların, %3,6'sı (n=7) <10 boy persentiline sahipken, %91,2'si (n=177) 10-90 boy persentiline ve %5,2'si (n=10) > 90 boy persentiline sahiptir.

Tablo 4.8: Ölçüm Ortalamaları

	Ort±Ss	Min-Max (Median)
Yaş	28,21±6,03	17-41 (28)
Gravida	2,43±1,37	1-7 (2)
Parite	1,13±1,12	0-5 (1)
Doğum Zamanı	38,78±1,22	37-41 (39)
Doğum Ağırlığı	3308,48±444,27	1805-4455 (3337,5)
Boy	49,89±2,14	39-54 (50)

Yaş değeri 17 ile 41 arasında değişmekte olup ortalama 28,21±6,03 bulunmuştur.

Gravida değeri 1 ile 7 arasında değişmekte olup ortalama 2,43±1,37 bulunmuştur.

Parite değeri 0 ile 5 arasında değişmekte olup ortalama 1,13±1,12 bulunmuştur.

Doğum zamanı değeri 37 ile 41 arasında değişmekte olup ortalama 38,78±1,22 bulunmuştur.

Doğum ağırlığı değeri 1805 ile 4455 arasında değişmekte olup ortalama 3308,48±444,27 bulunmuştur.

Boy değeri 39 ile 54 arasında değişmekte olup ortalama 49,89±2,14 bulunmuştur.

Tablo 4.9: Sigara İçme Durumuna Göre Ölçeklerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
Bebeğin Doğum Ağırlığı	Sigara İçen	90	3291,78±433,78	2295-4455 (3327,5)	0,627 ^a
	Sigara İçmeyen	104	3322,93±454,75	1805-4310 (3355)	
Bebeğin Doğum Boyu	Sigara İçen	90	49,87±2,13	43-54 (50)	0,921 ^b
	Sigara İçmeyen	104	49,91±2,16	39-54 (50)	
1.Dakika Apgar skoru	Sigara İçen	90	7,81±1,76	1-9 (8,5)	0,969 ^b
	Sigara İçmeyen	104	7,91±1,5	3-9 (8)	
5.Dakika Apgar skoru	Sigara İçen	90	9,44±0,8	6-10 (10)	0,403 ^b
	Sigara İçmeyen	104	9,5±0,81	6-10 (10)	
Kord kan gazı ph değeri	Sigara İçen	90	7,3±0,09	6,8-7,46 (7,32)	0,098 ^b
	Sigara İçmeyen	104	7,32±0,08	7,05-7,52 (7,33)	
Kord kan gazı PCO2 değeri	Sigara İçen	90	48,93±8,13	29-71 (49,5)	0,159 ^b
	Sigara İçmeyen	104	47,33±9,21	14-78 (47)	
Kord kan gazı baz açığı	Sigara İçen	90	-1,41±4,23	-17-4,8 (-0,85)	0,770 ^b
	Sigara İçmeyen	104	-1,26±3,6	-14-12 (-0,7)	
Kord kan gazı laktat değeri	Sigara İçen	90	2,99±2,46	0,7-17 (2)	0,678 ^b
	Sigara İçmeyen	104	2,64±1,72	0,9-9 (2,05)	
Yenidoğan canlandırma ihtiyacı	Sigara İçen	90	0,83±1,34	0-4 (0)	0,085 ^b
	Sigara İçmeyen	104	0,52±1,05	0-3 (0)	
Annenin Doğum Öncesi Lökosit değeri	Sigara İçen	90	11480±2976,96	6800-22300 (11300)	0,952 ^b
	Sigara İçmeyen	104	11401,92±2842,33	5200-19000 (11450)	
Annenin Doğum Öncesi hemoglobin değeri	Sigara İçen	90	11,69±1,34	8-15,2 (11,65)	0,569 ^a
	Sigara İçmeyen	104	11,8±1,4	8,4-14,7 (11,8)	
Annenin Doğum Öncesi Hematokrit değeri	Sigara İçen	90	34,97±3,48	26-45 (35)	0,371 ^a
	Sigara İçmeyen	104	35,41±3,45	28-43 (35)	
Annenin Doğum Öncesi Trombosit değeri	Sigara İçen	90	240666,67±66439,13	123000-425000 (230000)	0,993 ^b
	Sigara İçmeyen	104	238634,62±64604,71	110000-402000 (232000)	
Annenin Doğum Sonrası Lökosit değeri	Sigara İçen	90	16754,44±3721,7	7000-28500 (16650)	0,116 ^b
	Sigara İçmeyen	104	18064,42±4512,18	9000-32700 (16950)	
Annenin Doğum Sonrası Hemoglobin değeri	Sigara İçen	90	10,99±1,29	7,6-14,9 (11)	0,741 ^a
	Sigara İçmeyen	104	11,05±1,41	7,9-14,3 (11,1)	
Annenin Doğum Sonrası hematokrit değeri	Sigara İçen	90	33,06±3,43	24-44 (33)	0,806 ^b
	Sigara İçmeyen	104	33,25±3,49	25-42 (33)	
Annenin Doğum Sonrası trombosit değeri	Sigara İçen	90	218577,78±58701,3	118000-372000 (209000)	0,847 ^b
	Sigara İçmeyen	104	219230,77±56547,81	105000-396000 (216000)	
Yaş	Sigara İçen	90	27,72±5,93	17-41 (28)	0,326 ^b
	Sigara İçmeyen	104	28,63±6,12	18-41 (28)	

Student T Testi (a) , Mann Whitney Testi (b) **p*<0,05 ***p*<0,01

Sigara içme durumuna göre doğum ağırlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*=0,627; *p*>0,05). Sigara içme durumuna göre boy istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*=0,921; *p*>0,05).

Sigara içme durumuna göre 1. dakika apgar değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*=0,969; *p*>0,05). Sigara içme durumuna göre 5. dakika apgar değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*=0,403; *p*>0,05).

Sigara içme durumuna göre kord kan gazı pH değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,098$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre kord kan gazı parsiyel CO₂ değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,159$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre kord kan gazı baz açığı değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,770$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre kord kan gazı laktat değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,678$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre yenidoğan canlandırma ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,085$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum öncesi lökosit istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,952$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre haftasına göre annenin doğum öncesi hemoglobin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,569$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum öncesi hematokrit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,371$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum öncesi trombosit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,993$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum sonrası lökosit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,116$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum sonrası hemoglobin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,741$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum sonrası hemotokrit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,806$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre annenin doğum sonrası trombosit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,847$; $p>0,05$).

Sigara içme durumuna göre yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,326$; $p>0,05$).

Tablo 4.10: İçilen Sigara Sayısına Göre Ölçeklerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
Bebeğin Doğum Ağırlığı	0-10 Adet Sigara	23	3221,74±499,16	2300-4175 (3185)	0,448 _a
	10-20 Adet Sigara	66	3341,97±444,85	1805-4310 (3387,5)	
	20'den Fazla Sigara	15	3394,33±432,57	2730-4115 (3475)	
Bebeğin Doğum Boyu	0-10 Adet Sigara	90	49,65±2,35	46-54 (49)	0,758 _b
	10-20 Adet Sigara	66	49,97±2,1	39-54 (50)	
	20'den Fazla Sigara	15	50,07±2,25	47-54 (50)	
1.Dakika Apgar skoru	0-10 Adet Sigara	90	8,13±1,39	4-9 (9)	0,444 _b
	10-20 Adet Sigara	66	7,74±1,59	3-9 (8)	
	20'den Fazla Sigara	15	8,33±1,11	5-9 (9)	
5.Dakika Apgar skoru	0-10 Adet Sigara	90	9,57±0,9	6-10 (10)	0,239 _b
	10-20 Adet Sigara	66	9,41±0,84	6-10 (10)	
	20'den Fazla Sigara	15	9,8±0,41	9-10 (10)	
Kord kan gazı pH değeri	0-10 Adet Sigara	90	7,32±0,06	7,2-7,4 (7,32)	0,410 _b
	10-20 Adet Sigara	23	7,32±0,07	7,05-7,52 (7,34)	
	20'den Fazla Sigara	15	7,31±0,12	7,05-7,46 (7,34)	
Kord kan gazı PCO2 değeri	0-10 Adet Sigara	90	47,57±7,81	34-67 (47)	0,559 _b
	10-20 Adet Sigara	23	47,23±9,45	14-78 (47)	
	20'den Fazla Sigara	15	47,4±10,65	27-65 (46)	
Kord kan gazı baz açığı	0-10 Adet Sigara	90	-0,42±2,85	-6,5-4,3 (0)	0,428 _b
	10-20 Adet Sigara	23	-1,66±3,36	-13-4,2 (-1)	
	20'den Fazla Sigara	15	-0,8±5,27	-14-12 (-0,4)	
Kord kan gazı laktat değeri	0-10 Adet Sigara	90	2,29±1,1	0,9-5,2 (2)	0,875 _b
	10-20 Adet Sigara	23	2,65±1,72	1-8,7 (2,1)	
	20'den Fazla Sigara	15	3,15±2,41	1,4-9 (2)	
Yenidoğan canlandırma ihtiyacı	0-10 Adet Sigara	90	0,43±0,99	0-3 (0)	0,342 _b
	10-20 Adet Sigara	23	0,52±1,06	0-3 (0)	
	20'den Fazla Sigara	15	0,67±1,18	0-3 (0)	
Annenin Doğum Öncesi Lökosit değeri	0-10 Adet Sigara	90	11978,26±2878,28	6600-19000 (12500)	0,495 _b
	10-20 Adet Sigara	23	11342,42±2879,11	5200-17900 (11100)	
	20'den Fazla Sigara	15	10780±2637,42	7400-17100 (10500)	
Doğum Öncesi Hemoglobini	0-10 Adet Sigara	90	11,83±1,37	9,6-14,7 (11,6)	0,735 _a
	10-20 Adet Sigara	23	11,74±1,39	8,4-14,4 (11,85)	
	20'den Fazla Sigara	15	12,05±1,59	8,7-14,3 (12,4)	
Doğum Öncesi Hematokriti	0-10 Adet Sigara	90	35,43±3,26	31-43 (35)	0,810 _a
	10-20 Adet Sigara	23	35,29±3,43	28-43 (35,5)	
	20'den Fazla Sigara	15	35,93±3,99	28-42 (37)	
Doğum Öncesi Trombosit	0-10 Adet Sigara	90	242826,09±57142,29	125000-393000 (245000)	0,847 _b
	10-20 Adet Sigara	23	240000±68010,41	110000-402000 (235500)	
	20'den Fazla Sigara	15	226200±62429,62	142000-329000 (220000)	
Doğum Sonrası Lökosit	0-10 Adet Sigara	90	17882,61±4700,93	10500-26400 (16500)	0,453 _b
	10-20 Adet Sigara	23	18081,82±4589,35	9000-32700 (17100)	
	20'den Fazla Sigara	15	18266,67±4144,3	13100-28800 (16500)	
Doğum Sonrası Hemoglobini	0-10 Adet Sigara	90	10,97±1,29	8,6-13,8 (11,2)	0,526 _a
	10-20 Adet Sigara	23	10,99±1,44	7,9-14,3 (11,05)	
	20'den Fazla Sigara	15	11,43±1,47	8,5-13,8 (11,6)	
Doğum Sonrası Hematokriti	0-10 Adet Sigara	90	32,87±2,9	28-40 (33)	0,702 _b
	10-20 Adet Sigara	66	33,23±3,64	25-42 (33)	
	20'den Fazla Sigara	15	33,93±3,79	27-40 (34)	
Doğum Sonrası Trombosit	0-10 Adet Sigara	90	219695,65±45210,05	120000-324000 (225000)	0,971 _b
	10-20 Adet Sigara	66	220515,15±61947,18	105000-396000 (214000)	
	20'den Fazla Sigara	15	212866,67±49451,08	126000-297000 (218000)	
Yaş	0-10 Adet Sigara	90	29,83±5,52	20-39 (30)	*0,042_b
	10-20 Adet Sigara	66	29,03±6,05	18-41 (29)	
	20'den Fazla Sigara	15	25±6,37	19-37 (22)	

One Way ANOVA Testi (a) , Kruskal Wallis Testi (b) *p<0,05 **p<0,01

İçilen sigara sayısına göre doğum ağırlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,448$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre boy istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,758$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre 1. dakika apgar değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,444$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre 5. dakika apgar değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,239$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre kord kan gazı pH değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,410$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre kord kan gazı parsiyel CO₂ değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,559$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre kord kan gazı baz açığı değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,428$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre kord kan gazı laktat değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,875$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre yenidoğan canlandırma ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,342$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum öncesi lökosit istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,495$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre haftasına göre annenin doğum öncesi hemoglobin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,735$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum öncesi hematokrit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,810$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum öncesi trombosit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,847$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum sonrası lökosit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,453$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum sonrası hemoglobinin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,526$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum sonrası hematokrit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,702$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre annenin doğum sonrası trombosit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,971$; $p>0,05$).

İçilen sigara sayısına göre yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,042$; $p<0,05$).

0-10 adet arasında sigara içenlerin yaş değerinin 20'den fazla sigara içenlere göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,012$; $p<0,05$). 10-20 adet arası sigara içenlerin yaş değerinin 20'den fazla sigara içenlere göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,019$; $p<0,05$).

Tablo 4.11: Cinsiyet ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Cinsiyet	Kız	42 (%42,0)	58 (%58,0)	0,206
	Erkek	48 (%51,1)	46 (%48,9)	
Chi-Square Testi		** $p<0,01$	* $p<0,05$	

Cinsiyet ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,206$; $p>0,05$).

Tablo 4.12: Gravida ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Gravida	1	32 (%47,8)	35 (%52,2)	0,786
	2	21 (%50,0)	21 (%50,0)	
	3	16 (%42,1)	22 (%57,9)	
	4	13 (%41,9)	18 (%58,1)	
	5	6 (%42,9)	8 (%57,1)	
	6	1 (%100,0)	0 (%0)	
	7	1 (%100,0)	0 (%0)	
Chi-Square Testi		** $p<0,01$	* $p<0,05$	

Gravida ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,786$; $p>0,05$).

Tablo 4.13: Parite ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Gravida	0	34 (%50)	34 (%50)	0,175
	1	31 (%47,7)	34 (%52,3)	
	2	12 (%34,3)	23 (%65,7)	
	3	10 (%47,6)	11 (%52,4)	
	4	3 (%100)	0 (%0)	
	5	0 (%0,0)	2 (%100,0)	
Chi-Square Testi		** $p<0,01$	* $p<0,05$	

Parite ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,175$; $p>0,05$).

Tablo 4.14: Yenidoğan Canlandırma İhtiyacı ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Yenidoğan canlandırma ihtiyacı	Gerekmeyen	62 (%43,1)	82 (%56,9)	0,157
	Gereken	28 (%56,0)	22 (%44,0)	
Chi-Square Testi		** $p<0,01$	* $p<0,05$	

Yenidoğan canlandırma ihtiyacı ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,157$; $p>0,05$).

Tablo 4.15: Doğum Şekli ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Doğum Şekli	Normal doğum	43 (%45,7)	51 (%54,3)	0,861
	Sezeryan	47 (%47)	53 (%53)	
Chi-Square Testi		** $p<0,01$	* $p<0,05$	

Doğum şekli ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,861$; $p>0,05$).

Tablo 4.16: Doğum Şekli ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Doğum Şekli	Normal doğum	43 (%45,7)	51 (%54,3)	0,310
	Acil sezeryan	23 (%56,1)	18 (%43,9)	
	Elektif sezeryan	24 (%40,7)	35 (%59,3)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05	

Doğum şekli ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,310; p>0,05).

Tablo 4.17: Haftasına Göre Persentili ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Haftasına Göre Persentili	<10	8 (%50)	8 (%50)	0,310
	10-90	74 (%47,1)	83 (%52,9)	
	>90	8 (%38,1)	13 (%61,9)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05	

Haftasına göre persentili ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,310; p>0,05).

Tablo 4.18: Haftasına Göre Boy Persentili ile Sigara İçme Durumu Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Durumu		p
		Sigara İçenler	Sigara İçmeyenler	
Haftasına Göre Boy Persentili	<10	4 (%57,1)	3 (%42,9)	0,491
	10-90	83 (%46,9)	94 (%53,1)	
	>90	3 (%30,0)	7 (%70,0)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05	

Haftasına göre boy persentili ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,491; p>0,05).

Tablo 4.19: Yenidoğan Canlandırma İhtiyacı ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Yenidoğan canlandırma ihtiyacı	Gerekmeyen	19 (%45,7)	52 (%54,3)	11 (%13,4)	0,791
	Gereken	4 (%18,2)	14 (%63,6)	4 (%18,2)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Yenidoğan canlandırma ihtiyacı ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,791; p>0,05).

Tablo 4.20: Gravida ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Gravida	1	8 (%22,9)	22 (%62,9)	5 (%14,3)	0,678
	2	3 (%14,3)	13 (%61,9)	5 (%23,8)	
	3	4 (%18,2)	16 (%72,7)	22 (%100)	
	4	6 (%33,3)	9 (%50)	3 (%16,7)	
	5	2 (%25)	6 (%75)	0 (%0)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Gravida ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,678; p>0,05).

Tablo 4.21: Parite ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Parite	0	7 (%20,6)	22 (%64,7)	5 (%14,7)	0,948
	1	7 (%20,6)	22 (%64,7)	5 (%14,7)	
	2	5 (%21,7)	14 (%60,9)	4 (%17,4)	
	3	4 (%36,4)	6 (%54,5)	11 (%100)	
	5	0 (%0)	2 (%100)	0 (%0)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Parite ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,948; p>0,05).

Tablo 4 22: Doğum Şekli ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Doğum Şekli	Normal doğum	14 (%27,5)	27 (%52,9)	10 (%19,6)	0,086
	Sezeryan	9 (%17)	39 (%73,6)	5 (%9,4)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Doğum şekli ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,086; p>0,05).

Tablo 4.23. Doğum Şekli ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Doğum Şekli	Normal doğum	14 (%27,5)	27 (%52,9)	10 (%19,6)	0,262
	Acil sezeryan	3 (%16,7)	14 (%77,8)	1 (%5,6)	
	Elektif sezeryan	6 (%17,1)	25 (%71,4)	35 (%100)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Doğum şekli ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,262; p>0,05).

Tablo 4.24: Haftasına Göre Persentil ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Haftasına Göre Persentil	<10	2 (%25)	5 (%62,5)	1 (%12,5)	0,904
	10-90	18 (%21,7)	54 (%65,1)	11 (%13,3)	
	>90	3 (%23,1)	7 (%53,8)	13 (%100)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Haftasına göre persentil ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,904; p>0,05).

Tablo 4.25: Haftasına Göre Boy Persentil ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Haftasına Göre Boy Persentil	<10	0 (%0)	2 (%66,7)	1 (%33,3)	0,105
	10-90	23 (%24,5)	60 (%63,8)	11 (%11,7)	
	>90	0 (%0)	4 (%57,1)	7 (%100)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Haftasına göre boy persentil ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,105; p>0,05).

Tablo 4.26: Cinsiyet ile Sigara İçme Miktarı Arasındaki İlişki

		Sigara İçme Miktarı			p
		0-10 Adet Arası Sigara İçenler	10-20 Adet Arası Sigara İçenler	20'den Fazla Sigara İçenler	
Cinsiyet	Erkek	10 (%17,2)	41 (%70,7)	7 (%12,1)	0,224
	Kız	13 (%28,3)	25 (%54,3)	8 (%17,4)	
Chi-Square Testi		**p<0,01	*p<0,05		

Cinsiyet ile sigara içme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,224; p>0,05).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Gebelikte sigara içiminin annede ve yenidoğanda çoklu istenmeyen etkilerle ilişkili olduğu iyi bilinmektedir (109). Annenin ve yenidoğanın sonuçlarına baktığımız zaman güvenli bir sigara içme aralığı mevcut mu ? Biz de çalışmamızda gebelikte sigara içmeye devam etmiş fakat farklı dozlarda sigara kullanan annelerde günlük sigara içim miktarı ile anne ve yenidoğan sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Spracklen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada maternal sigara içimi ile preeklampsisi arasında ilişki bulamamışlar; ancak preeklampitik olup sigara içen gebelerden doğan yenidoğanların non-preeklampitik ve sigara içmeyen gebelerin yenidoğanlarına göre daha küçük olduğu bildirilmiştir (110). Preeklampsinin 3.trimestrda ağır bulgularla seyrediyor olma ihtimali ya da preeklampsinin plasental yetersizliğe bağlı olarak fetal amnios mayiidaki değişiklikler gibi fetal stresi artırıcı faktörler de göz önüne alındığında erken doğuma sebep olması nedeniyle de çalışmamızda gebeliğinde preeklampsisi olmuş hastalarımızı çalışmamıza dahil etmedik.

Shobeiri ve arkadaşlarının meta-analizinde gebelikte sigara kullanımının plasenta dekolmanı ve plasenta previa riskini anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir (111). Plasenta dekolmanı ve plasenta previa gibi durumların da obstetrik acil olduğu ve haftadan bakılmaksızın acil doğum gereken durumlar olabileceğini bilmekteyiz ve dolaylı yönden erken doğuma neden olduğunu varsayarak dekolman plasenta olmuş fakat sigara içen hastada fetal sonuçları değerlendirmenin sadece sigara etkisini araştırmakta yarılmacağını düşünmekteyiz.

Gebelikte sigara içimi IUGG ve preterm doğum için de önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiş olup yapılan çalışmalarda sigara içenler arasında IUGG için odds oranı 2.42; preterm doğum için 1.41 olarak bulmuştur (112). Ve yine 20 prospektif çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde gebeliğinde sigara içenlerde preterm doğum riskinde %27 oranında bir artış olduğunu bildirilmiştir (27). Ko ve arkadaşlarının bir çalışmasında gebelikte sigara içiminin düşük doğum ağırlığı insidansını arttırdığı ve bebeklerin preterm doğumuna neden olduğunu göstermiştir (113). Sigaranın preterm doğuma yol açtığı ve gelişme geriliğine neden olduğu bu sebeple de düşük doğum ağırlığına neden olabileceği yukarıda belirtilen çalışmalardan da bilinmekte fakat preterm eylemin tek sebebinin sigara olmaması ve bir çok faktörün preterm doğuma neden olması, sadece prematüriteye bağlı olarak da yenidoğanın canlandırma ihtiyacı olması nedenli sigaranın bu etkisini daha objektif görebilme adına preterm doğumlar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Sigara kullanan kadınlarda miadında komplikasyonsuz doğum yapan olgular ile kötü obstetrik sonuçlar gelişen olguların ayırdedici özelliği olarak sigara kullanımına bağlı bireysel etkilenimin uterin arter dinamikleri üzerinden olabileceğini destekleyen veriler de mevcuttur (114). Bizim çalışmamızda da sigara içiminin; miadına kadar her hangi bir komplikasyon gelişmeden gelmiş, sigaranın annede olan sistemik bir hastalığı provoke edebileceği göz önüne alınarak dışlanması sonucu olarak sigara içen ve içmeyen gebelerde fetal sonuçlar açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Yapılan çeşitli çalışmalarda sigara içimi ile Apgar skorları arasında negatif bir korelasyon bulunmakla birlikte (116,117); sigara içimi ile Apgar skorlarının etkilenmediğini bildiren yayınlar da mevcuttur (118). Annelerin obstetrik öyküsünde sigaraya maruz kalmalarına göre sigaraya hiçbir şekilde maruz kalmayanlar 35 (%23.3), pasif içiciler 89 (%59.3) ve aktif içiciler 26 (%17.3) olarak 3 grup oluşturularak yapılan bir çalışmada annenin sigaraya maruz kalması ile doğumda yenidoğanın umbilikal arter kan gazı değerleri, doğum kilosuna ve Apgar skorlaması karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı (119). Bizim

çalışmamızda da yenidoğan kan gazı parametreleri ve Apgar skorlamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sigara kullanımı, hemoglobin konsantrasyonlar ve eritrosit yüzdesinde artış izlenmekte olup bu durum sigaranın bırakımıyla geri döndürülebilir parametrelerdir (59,60,61,62). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre gebelerde anemi prevalansı %38, gebe olmayan kadınlarda ise %29 olarak açıklanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise aneminin doğum şekli ve yeni doğan üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada gebelerin anemi prevalansını %44,8 olarak saptamışlardır (9). Sigara içen kişiler daha fazla öğün atlamakta ve öğün aralarında daha sağlıksız yiyeceklerle beslenmektedirler. Sigara içenler içmeyenlere göre daha dengesiz beslenmekte, antioksidan kaynağı besin ögelerini daha az miktarlarda tüketmektedirler (115). Bizim çalışmalarımızda sigara içen ve içmeyen gebeler arasında fark olmamasının sebebi, sigara içen hastaların beslenme yetersizliğinin ön planda olması nedeniyle belirgin fark gösterilememiştir.

Yaptığımız çalışmada miadında doğum yapan ve gebeliği herhangi bir sebepten dolayı komplike olmamış hastalar arasında tüm değerlendirmeler baz alındığında sigara içmenin ve içilen sigaranın miktarının parametreler arasında istatistiksel fark saptanmasa da sigaranın artmış düşük riski, preterm erken membran rüptürü, prematür doğum, ölü doğum, plasenta previa, dekolman plasenta, ani bebek ölümü sendromu gibi bir çok duruma sebep olduğu ve gebelik dışında da bir çok sistem üzerine olumsuz etkileri olduğu göz önünde bulundurulmalı ve sigara kullanımı önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Ketten E. Gebe Kadınlara Yönelik Bir Sigarayı Bıraktırma Programının Kadınların Sigarayı Bırakma Davranışları Üzerine Etkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2009, Sivas.
2. Bay F. Sigara Kullanan ve Sigara Kullanmayan İnfertil Erkeklerde Sperm DNA Hasarı ve Apoptozis. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015, Konya.
3. Kısacık G, Gölbaşı Z. Gebe Kadınların Sigara İçme Davranışları ve Gebelikte Sigaranın Etkilerine Yönelik Bilgileri. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19(4):197-205.
4. Kılıç H. Gebelik ve Postpartum Dönemde Sigara Bırakma. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2016;4(1):136-145.
5. Tarhan P, Yılmaz T. Gebelikte Sigara Kullanımı ve Etkileyen Faktörler. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2016; 3(3):140-147.
6. Andres RL, Day MC: Perinatal complications associated with maternal tobacco use. Semin Neonatol. 5(3):231-41; 2000
7. England LJ, Kendrick JS, Wilson HG, et al.: Effects of smoking reduction during pregnancy on the birth weight of term infants. Am J Epidemiol. 15;154 (8):694-701; 2001.
8. Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, et al.: Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. Int J Epidemiol. 26(5):978-88; 1997.
9. Arslan N, Tanrıverdi MH, Aslanhan H, Dane B. Gebelikteki aneminin doğum şekli ve yeni doğan üzerine etkileri. *Dicle Tıp Dergisi* 2014, 41(1), 138-143.

10. 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.* 1;144(9):881-9; 1996.
11. Olsen J: Cigarette smoking in pregnancy and fetal growth. Does the type of tobacco play a role? *Int J Epidemiol.* 21(2):279-84; 1992.
12. Wollmann HA: Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res.*; 49 Suppl 2: 1-6; 1998.
13. Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH: Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology.* 11(4):427-33; 2000.
14. Postmus PE: Epidemiology of Lung Cancer in: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3th ed. (Ed: Fishman AP. Elias JA. Fishman JA. Grippi MA. Kaiser LR. Senior RM) USA. The McGraw-Hill Companies, 1998,1706-1725.
15. Burns DM: Cigarette smoking. *Thoracic Oncology.* 51-55; 1997.
16. Koren G: Fetal toxicology of environmental tobacco smoke. *Curr Opin Pediatr*; 7:128 –31; 1995.
17. Lambers DS, Clark KE: The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol.* 20(2):115-26; 1996.
18. Mercelina-Roumans PE, Schouten H, Ubachs JM, van Wersch JW: Cotinine concentrations in plasma of smoking pregnant women and their infants. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 34:525– 8; 1996.
19. Pastrakuljic A, Schwartz R, Simone C et al.: Transplacental Transfer And Biotransformation Studies Of Nicotine In The Human Placental Cotyledon Perfused In Vitro. *Life Sciences,* 63(24), 2333-2342; 1998.
20. Berlin I, Radzius A, Henningfield JE, Moolchan ET: Correlates of expired air carbon monoxide: effect of ethnicity and relationship with saliva cotinine and nicotine. *Nicotine Tob Res.* 3(4):325-31;2001.
21. Kao LW, Nanagas KA: Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 22(4):985-1018; 2004.

22. Bush PG, Mayhew TM, Abramovich DR, et al.: Maternal cigarette smoking and oxygen diffusion across the placenta. *Placenta*. 21(8):824-33; 2000.
23. Burton GJ, Palmer ME, Dalton KJ: Morphometric differences between the placental vasculature of non-smokers, smokers and ex-smokers. *Br J Obstet Gynaecol*. 96(8):907-15; 1989.
24. K ro lu DE. Sigara   en ve   meyen Gebe Kad nlarda Plasenta Kadmiyum, Kur un,   inko, Bakır ve Demir D zeylerinin De erlendirilmesi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimli i Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2007, Konya.
25. Shah NR, Bracken MB: A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 182(2):465-72; 2000.
26. Martin JA: Births: Final Data for 2002. *National Vital Statistics Reports*, 52 (10), Dec, 2003.
27. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al.: The placenta and fetal membranes. Chapter 5. in: *Williams Obstetrics*:1994; pp111-139.
28. Mochizuki M, Maruo T, Masuko K: Mechanism of foetal growth retardation caused by smoking during pregnancy. *Acta Physiol Hung*. 65(3):295-304; 1985.
29. Albuquerque CA, Smith KR, Johnson C, et al.: Influence of maternal tobacco smoking during pregnancy on uterine, umbilical and fetal cerebral artery blood flows. *Early Hum Dev*. 80(1):31-42; 2004.
30. Behrman RE, Shiono PH.: Neonatal Risk Factors: Preterm, Low Birth Weight, and small for Gestational Age. in Fanaroff AA, Martin RJ (eds): *Behrman's Neonatal Perinatal Medicine*, 6th. ed., 1997, pp3-12.
31. Lubchenco LO: Intrauterine growth as estimated from live-born birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32:793-80, 1963.

32. Fanaroff AA: Neonatal Perinatal Medicine. Sixth Edition Chapter 12. 1997; Page 203-237.
33. Soothill PW, Bobrow CS, Holmes R: Small for gestational age is not a diagnosis (Editorial). Ultrasound Obstet Gynecol, 13:225-228, 1999.
34. Soothill PW, Bobrow CS, Holmes R: Small for gestational age is not a diagnosis (Editorial). Ultrasound Obstet Gynecol, 13:225-228, 1999.
35. Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. BJOG 2000; 107: 750-8.
36. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. Semin Perinatol 2004;28:67-80.
37. de Wolf F, Brosens I, Renaer M. Fetal growth retardation and maternal arterial supply of the human placenta in the absence of sustained hypertension. Br J Obstet Gynaecol, Hertig AT. Vascular pathology in the hypertensive albuminuric toxemias of pregnancy. Clinics, 1945; 4: 602-14.
38. Kinzler W L and Kaminsky L. Fetal Growth Restriction and Subsequent Pregnancy Risks. Semin Perinatol 2007, 31:126-134.
39. Şenses DA: Yenidoğan Bebeğin Değerlendirilmesi. Kınışçi H, Gökşin E (Eds.). Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 214-219.
40. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. N Engl J Med. 1986 Jan 30;314(5):271-5.
41. Taşdemir ZA. Tütün Ürünleri.
42. Karlıkaya C, Öztuna F, Solak ZA, Özkan M, Örsel O. Tütün kontrolü. Toraks dergisi. 2006;7(1):51-64.
43. Türk Toraks Derneği Tütün Kontrolü Çalışma Grubu Sigara Bırakma Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu, Ankara, 2014.

44. Lüdicke F, Magnette C, Baker G. A Japanese cross-sectional multicentre study of biomarkers associated with cardiovascular disease in smokers and non-smokers, *Biomarkers* 2015, 20(6-7), 411-421.
45. Battal S.Elazığ Merkez Bölgesinde Kadınların Çevresel Sigara Dumanına Maruziyeti ve Bu Konudaki Bilgi ve Tutumları, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya 2009,115.
46. Özata Ö, Kazkayası M. Sigaranın kulak burun boğaz hastalıklarının medikal ve cerrahi tedavisi üzerine etkileri. *Electronic Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2010, 9(2), 40-46.
47. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to secondhand smoke: A retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*, 2011, 377, 139-146.
48. Sucaklı MH, Keten HS, Ölmez S, Yılmaz A. Yetiştirme yurdunda kalan çocuk ve ergenlerde sigara, alkol ve madde kullanımı. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015, 7(1), 23-27.
49. Bülbül SH, Ceyhun AG. Pasif sigara içiciliği. *Türk Aile Hekimliği Dergisi* 2006, 10(3), 123-128.
50. Akgül S, Kutluk T. Çocuk ve ergenlerde tütün kontrolü. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi* 2015, 24, 1-5.
51. Çınar N, Topal S, Altınkaynak S. Gebelikte sigara kullanımı ve pasif içiciliğin fetüs ve yenidoğan sağlığı üzerine etkileri. *Journal of Human Rhythm*, 2015, 1(2), 52-57.
52. Hakeem GF, Oddy L, Holcroft CA, Abenhaim HA. Incidence and determinants of sudden infant death syndrome: a population-based study on 37 million births. *World Journal Pediatr* 2014, 1-7.
53. Alparslan Ö, Uçan S. Bir sağlık ocağı bölgesindeki bebeklerde ani bebek ölümü sendromu ile ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2011, 1, 25-34.

54. Argüder E. Pasif içicilik. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2016, 4 (1), 56-68.
55. Raza MZ, Sheikh A, Ahmed SS, Ali S, Naqvi SM. Risk factors associated with birth defects at a tertiary care center in Pakistan. *Italian Journal of Pediatrics* 2012, 38, 68.
56. Olds DL, Henderson CR, Tatelbaum R. Prevention of intellectual impairment. *Pediatrics* 1994, 93(2), 228-33.
57. Ward RM, Bates BA, Benitz WE, Burchfield DJ, Ring JC, Walls RP, Walson PD. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *American Academy Of Pediatrics* 2001, 108(3), 776-789.
58. Leung GM, Ho LM, Lam TH. Maternal, paternal and environmental tobacco smoking and breast feeding. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002, 16(3), 236-45.
59. Baheiraei A, Shamsi A, Khaghani S, Shams S, Chamari M, Boushehri H, Khedri A. The effects of maternal passive smoking on maternal milk lipid. *Acta Med Iran* 2014, 52(4), 280-285.
60. Tarhan P, Yılmaz T. Gebelikte sigara kullanımı ve etkileyen faktörler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi* 2016, 3(3), 140-147.
61. Abel GA, Hays JT, Decker PA, Croghan GA, Kuter DJ, Rigotti NA. Effects of biochemically confirmed smoking cessation on white blood cell count. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1022-8.
62. Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, Bainton D, O'Brien JR, Whitehead PJ, et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation* 1991; 83:836-44.
63. Carel RS, Eviatar J. Factors affecting leukocyte count in healthy adults. *Prev Med* 1985; 14:607-19. CrossRef 7. de Heens GL, Kikkert R, Aarden LA, van der Velden U, Loos BG. Effects of smoking on the ex vivo cytokine production in periodontitis. *J Periodontal Res* 2009; 44:28-34.

64. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarette smoking, pipe/ cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005; 26:1765-73
65. Çevrim, E.E. 2000. Sigara içenlerde antioksidan enzimler, ferritin ve hemoglobin düzeylerinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Dumlupınar Üniversitesi, 105 s., Kütahya.
66. Çakıroğlu, T.M. 1998. Balıkesir Üniversitesine devam eden öğrencilerin alkol ve sigara kullanım durumları ve bunu etkileyen faktörlerin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, 90 s., Ankara.
67. Preston, A. 1991. Cigarette smoking-nutritional implications. *Progress in Food and Nutrition Science* 15; 183-217.
68. Nowak J, Murray JJ, Oates JA, et al: Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 76:6-14, 1987.
69. Dicke M J. Placenta: chronicle of intrauterine growth restriction. *Medicine Reports* 2010, 2:69.
70. Scifres C and Nelson D M. Intrauterine growth restriction, human placental development and trophoblast cell death. *J Physiol* 587.14 (2009) pp 3453–3458.
71. Macara L, Kingdom JC, Kaufmann P, Kohnen G, Hair J: Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Placenta* 17:37-48, 1996.
72. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG: The role of the spiral arteries in pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Ann* 1:177-191, 1972.
73. Battaglia FC: Intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*. 106:1103-1110, 1970.
74. Raphael NP, Micheal YD: Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 35:99-107, 1992.

75. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1379-87.
76. Turan S, Turan O, Berg C et al: Computerized fetal heart rate analysis. Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30:750-756, 2007.
77. Bersinger NA, Ødegård RA. Second- and third-trimester serum levels of placental proteins in preeclampsia and small-for-gestational age pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004 Jan;83(1):37-45.
78. Gainer J, Alexander JMC, Intire D et al: Fetal growth velocity in women who develop superimposed preeclampsia. Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, Nevada, February, 2005.
79. Bahado-Singh R, Martinez E, Gomez KJ, Deren Ö. Intrauterine Growth Restriction (IUGR). In: Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstav K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS, eds. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Güneş Kitapevi, Ankara, 1996; 1623-1645.
80. Longtine MS, Nelson DM. Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition. *Semin Reprod Med.* 2011 May;29(3):187-96. Epub 2011 Jun 27.
81. Kotini A, Avgidou K, Koutlaki N, Sigalas J, Anninos P, Anastasiadis P. Correlation between biomagnetic and Doppler findings of umbilical artery in fetal growth restriction. *Prenat Diagn.* 2003 Apr;23(4):325-30.
82. Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. In: *Neurology of the Newborn*, 5th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2008: 400.
83. Greisen G, Johansen K, Ellison PH: Cerebral blood flow in the newborn human infant: Comparison of Doppler ultrasound and Xenon clearance. *J Pediatr.* 1984; 104: 744.
84. Can G, Neyzi O, Ertuğrul T: *Pediatrici*. İstanbul 1989: 205.

85. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2014; 123:896.
86. Levene MI, deVries LS. Hypoxic-ischemic encephalopathy. In: Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 9th ed, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Elsevier, St.Louis 2011: 952.
87. Seri I, Evans J, Tulassay T. Renal insufficiency and acute renal failure. In: Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed, Taeusch HW, Ballard RA (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998: 1158.
88. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Care of the Newborn. In: Guidelines for Perinatal Care, 7th ed, Riley LE and Stark AR (Ed), American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians, Elk Grove Village, IL 2012.
89. American Academy of Pediatrics. Overview and principles of resuscitation. In: Textbook of Neonatal Resuscitation, 6th ed, Kattwinkel J (Ed), American Academy of Pediatrics, 2011.
90. Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:3.
91. Nageotte MP. Intrapartum fetal surveillance. In: Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice, 7th ed, Creasy, Resnik, Iams, Lockwood, Moore, Greene (Eds), Saunders, Philadelphia 2013: 488.
92. Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, et al. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstet Gynecol* 2014; 124:756.
93. Aarnoudse JG, Illsley NP, Penfold P, et al. Permeability of the human placenta to bicarbonate: in-vitro perfusion studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:1096.

94. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. The newborn infant. In: Williams Obstetrics, 23rd ed, McGraw-Hill, New York 2010:590.
95. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, Royal College of Midwives, Royal College of Anaesthetists, Royal College of Paediatrics and Child Health: Safer childbirth. Minimum standards for the organisation and delivery of care in labour. Report of joint working party. RCOG Press, London 2007:46.
96. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American Academy of Pediatrics (AAP). Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, Second Edition. ACOG; Washington, DC 2014.
97. Low JA. The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:1235.
98. Cantu J, Szychowski JM, Xuelin L, et al. Predicting Fetal Acidemia Using Umbilical Venous Cord Gas Parameters. Obstet Gynecol 2014; 926.
99. Georgieva A, Moulden M, Redman CW. Umbilical cord gases in relation to the neonatal condition: the EverEst plot. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 168:155.
100. Riley RJ, Johnson JWC. Collecting and analyzing cord blood gases. Clin Obstet Gynecol 1993; 36:13.
101. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, et al. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. Am J Obstet Gynecol 2008; 199:587.
102. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:1081.
103. Casey BM, Goldaber KG, McIntire DD, Leveno KJ. Outcomes among term infants when two-hour postnatal pH is compared with pH at delivery. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:447.

104. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1391.
105. Low JA. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30:276.
106. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1.
107. Keskinoglu P, Aksakoglu G. Pasif sigara içiciliğinin çocuklarda solunum sistemi üzerindeki etkileri. *Türk Ped Arş* 2007; 42:136-41.
108. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking during pregnancy--United States, 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 8;53 (39):911-5; 2004.
109. Huang SH, Weng KP, Huang SM, Liou HH, Wang CC, Ou SF, Lin CC, Chien KJ, Lin CC, Wu MT. The effects of maternal smoking exposure during pregnancy on postnatal outcomes: A cross sectional study. *J Chin Med Assoc* 2017; 80(12):796-802.
110. Spracklen CN, Ryckman KK, Harland K, Saftlas AF. Effects of smoking and preeclampsia on birth weight for gestational age. *J Matern Fetal Neonat Med* 2015;28(6):679-684.
111. Shobeiri F, Jenabi E. Smoking and placenta previa: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonat Med* 2017; 30(24):2985-2990.
112. Kramer MS. Determinants of low birthweight: methodological assessment and metaanalysis. *Bulletin of the World Health Organization* 1987; 65(5):663-737.
113. Ko TJ, Tsai LY, Chu LC, Yeh SJ, Leung C, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Chen PC, Hsieh WS. 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 (1):20-27.

114. Köse S., Tosun G., Basok B, Altunyurt S. A look at the obstetric outcomes in smoking pregnant through the first trimester screening window Kocaeli Med J 2019; 8; 1:51-59.
115. Uçar A. Sigara İçen Ve İçmeyen Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları Ve Beslenme Durumları. ISSN:1306-3111 e-Journal of New World Sciences Academy 2009, Volume: 4, Number: 4, Article Number: 3C0024.
116. Gomez C, Berlin I, Marquis P, Delcroix M: Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth. Preventive Medicine 40, 10-15; 2004.
117. Iwanowicz-Palus GJ, Walentyn E, Wiktor H: Relationship between maternal cigarette smoking and newborn birth weight and physical condition. Wiad Lek. 55 Suppl 1:152-6; 200
118. Tanaç MG, Velibeşe S, Yangın R. Sigaranın gebelik ve yenidoğan üzerine etkileri, Dirim; 64(3-4):82-85; 1989.
119. Duran B. The Significance of Umbilical Artery Blood Gases And Apgar Scores and the Effects of Perinatal and Obstetric Factors in Newborn C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 25 (2):51-54, 2003.

EK A. Etik Kurul Onay Formu

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

SAYI:

Tarih: 02.09.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		SİĞARA İÇEN/İÇMEYEN TERM GEBELERİN FETAL VE MATERNAL SONUÇLARI
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@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Reyhan Ayaz Bilir			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Retrospektif	☒				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0543	Tarih: 02.09.2020			
	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 toplanıya 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: Doç. Dr. Şükri Sadık ÖNER

İmza:

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
02.09.2020

EK A. Etik Kurul Onay Formu

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

SAYI:

Tarih: 02.09.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	ŞİGARA İÇEN/İÇMEYEN TERM GEBELERİN FETAL VE MATERNAL SONUÇLARI
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
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza: