



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE ARAşTIRMA
HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**HİPOTİROİDİSİ OLAN GEBELERDE OBSTRÜKTİF
UYKU APNE RİSKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Halenur GAYRETLİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2023



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**BURSA YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE ARAşTIRMA
HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**HİPOTİROİDİSİ OLAN GEBELERDE OBSTRÜKTİF
UYKU APNE RİSKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Halenur GAYRETLİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Hakan DEMİRCİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA / 2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
I. TEŞEKKÜR	iv
II. KISALTMALAR.....	v
III. TABLO LİSTESİ.....	vii
IV. ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
V. EK LİSTESİ.....	ix
VI. ÖZET	x
VII. ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 ANNE SAĞLIĞI VE GEBELİK	2
2.1.1. Anne Sağlığı.....	2
2.1.2. Gebelik Tanımı Ve Tanısı	2
2.1.3. Doğum Öncesi Bakım	2
2.2.3.1. Birinci İzlem.....	3
2.2.3.2. İkinci İzlem	5
2.2.3.3. Üçüncü İzlem	6
2.2.3.4. Dördüncü İzlem.....	6
2.2. GEBELİKTE HİPOTİROİDİ.....	7
2.2.1. Gebelikte Tiroid Fizyolojisindeki Değişiklikler.....	7
2.2.2. Gebelikte Hipotiroidi Taraması.....	8
2.2.3. Gebelikte Hipotiroidi Tanısı.....	8
2.2.4. Gebelikte Hipotiroidi Tedavisi.....	9
2.3. GEBELİKTE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU	10
2.3.1. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apne Tanısı	10
2.3.2. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apne Tedavisi.....	11
2.4. GEBELİKTE HİPOTİROİDİ VE UYKU APNE BİRLİKTELİĞİ	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13

4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA	24
6. KISITLILIKLARIMIZ	30
7. SONUÇ	31
8. KAYNAKÇA	32
9. EKLER.....	39
EK-1	39
EK-2	41
EK-3	42
EK-4	50

I. TEŞEKKÜR

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimleriyle desteklerini esirgemeyen, tezimin her aşamasında yardımcı olan çok değerli hocam Prof. Dr. Hakan DEMİRCİ'ye,

Asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan keyif aldığım eş kıdemlerim olan Uzm. Dr. Büşra SELÇUK'a, Uzm. Dr. Kübra Ülkü KARAMAN'a, Dr. Derya UYANIKOĞLU'na ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık sürecimi güzelleştiren değerli Bağlaraltı Eğitim Aile Sağlığı Merkezi ve Kazım Karabekir Eğitim Aile Sağlığı Merkezi çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği olan ve en büyük destekçilerim canım babam Süleyman TETİK'e ve canım annem Özlem TETİK'e, hep yanımda olduklarını bildiğim kıymetli abim Emre TETİK'e ve kardeşim Ahmetcan TETİK'e,

Hayatıma anlam katan, her koşulda sevgisini ve desteğini hissettiğim çok değerli eşim Alperen Yusuf GAYRETLİ'ye ve biricik oğlumuz Mert Ali GAYRETLİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Halenur GAYRETLİ

II. KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
Anti-HBS	: Hepatit B yüzey antikoru
Anti-TG	: Tiroglobulin antikoru
Anti-TPO	: Tiroid peroksidaz antikoru
APG	: Açlık plazma glukozu
ARK	: Arkadaşları
ATA	: American Thyroid Association
CMV	: Cytomegalovirus
CPAP	: Contnous Positive Airway Pressure
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESS	: Epworth Sleepiness Scale
HbA1c	: Glikolize Hemoglobin
HBsAg	: Hepatit B yüzey antijeni
HCG	: Human Chorionic Gonadotropin
HIV	: Human İmmunodeficiency Virus
IgG	: İmmünglobulin G
IgM	: İmmünglobulin M
NİCE	: National Institute of Health and Clinical Exellence
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
OUA	: Obstrüktif uyku apne

Rh	: Rhesus
T4	: Tiroksin
TBG	: Tiroksin bağlayıcı globulin
Tdap	: Tetanoz, difteri, boğmaca
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TİT	: Tam idrar tahlili
TSH	: Tiroid stimölan hormon
USG	: Ultrasonografi
VDRL	: Veneral Disase Research Laboratroy
VKİ	: Vöcut kitle indeksi

III. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Trimester Spesifik TSH değerleri.....	9
Tablo 2: Hastalara ait genel özellikler	15
Tablo 3: Hastalara ait kronik hastalıkların dağılımı.....	16
Tablo 4 Hastaların kullandığı ilaçlara ait dağılım.....	17
Tablo 5: Hastalara tiroid ilacını kimin başladığına ait dağılım.....	18
Tablo 6: Hastalara ait obstetrik özelliklerin dağılımı.....	19
Tablo 7: Hastalara ait gebelikte gözlenen sorunların dağılımı.....	20
Tablo 8: Çalışmada kullanılan Stop-Bang ölçeğinin Cronbach α değerleri.....	21
Tablo 9: Uyku apnesi risk dağılımı.....	21
Tablo 10: Uyku apnesi (Stop-Bang Ölçeği skor gruplaması=2) ile ilişkili durumlar	22

IV. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Tiroid fizyolojisinin gebelikteki değişimi.	7
Şekil 2: Hastaların kullandığı ilaçlara ait dağılım.....	17
Şekil 3: Hastalara tiroid ilacını kimin başladığına ait dağılım.....	18
Şekil 4: Uyku apnesi risk dağılımı	21



V. EK LİSTESİ

EK 1 SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

EK 2 STOP-BANG ÖLÇEĞİ

EK 3 ETİK KURUL VE TEZ KONUSU ONAYI

EK 4 ÖZGEÇMİŞ



VI. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada gebelerde hipotroidi ve obstrüktif uyku apne (OUA) prevalansını belirlemeyi ve hipotiroidili gebelerde OUA sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Araştırma 01.06.2021-31.05.2022 tarihleri arasında Bağlaraltı Eğitim Aile Sağlığı Merkezi ve Kazım Karabekir Eğitim Aile Sağlığı Merkezine başvuran 405 gönüllü gebe ile gerçekleştirilmiştir. Gebelerin sosyodemografik özelliklerini, kronik hastalık durumlarını, kullandığı ilaçları ve tiroid fonksiyon test sonuçlarını sorgulayan anket yapılmıştır. Sonrasında obstrüktif uyku apne risk skorunu belirlemek için STOP-BANG ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: Gebelerde hipotiroidi ve OUA sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. OUA riski ile gebelerde canlı doğum ve yaşayan çocuk arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Gebelerde STOP-BANG ölçeğinin güvenilirliğini düşük saptadık. Gebelerin %25,6'sında (104 gebe) subklinik hipotiroidi, %0.5'inde (2 gebe) aşikar hipotiroidi saptadık. OUA skoruna göre gebelerin %5'inde (19 gebe) orta-yüksek risk, diğer gebelerde düşük risk saptadık. Subklinik hipotiroidi saptadığımız gebelerin %7,4'ünün (30 gebe) tiroid ilacı kullanmasına rağmen TSH sonucu eşik değerin üzerindedir. Hastaların %52,4'üne tiroid ilacını dahiliye hekimlerinin başladığını tespit ettik. Sonrasında sırasıyla kadın doğum, endokrin, aile hekimliği branşları gelmektedir.

Sonuç: Gebelikte OUA taraması için gebeliğin dinamik sürecine uygun yeni tarama araçları ve stratejileri geliştirilmelidir. Hipotiroidi tanı ve tedavisi klavuzlara uygun şekilde yapılmamıştır. Hekimlerin bilgi ve tutumlarını arttırmak amacıyla eğitim programları düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gebe, hipotiroidi, obstrüktif uyku apne, STOP-BANG

VII. ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to determine the prevalence of hypothyroidism and obstructive sleep apnea (OSA) in pregnant women and to evaluate the frequency of OSA in pregnant women with hypothyroidism.

Materials and Methods: The study was conducted with 405 volunteer pregnant women who applied to Bağlaraltı Education Family Health Center and Kazım Karabekir Education Family Health Center between 01.06.2021-31.05.2022. A survey was conducted that questioned the sociodemographic characteristics of the pregnant women, their chronic disease status, the drugs they used, and the thyroid function test results. Afterwards, the STOP-BANG scale was applied to determine the obstructive sleep apnea risk score.

Results: There was no significant relationship between hypothyroidism and OSA frequency in pregnant women. We could not find a significant relationship between the risk of OSA and live birth and living child in pregnant women. We found the reliability of the STOP-BANG scale to be low in pregnant women. We found subclinical hypothyroidism in 25.6% (104 pregnant women) and overt hypothyroidism in 0.5% (2 pregnant women). According to the OSA score, we found medium-high risk in 5% (19 pregnant) of the pregnant women and low risk in other pregnant women. Although 7.4% (30 pregnant women) of the pregnant women in whom we found subclinical hypothyroidism used thyroid medication, the TSH result was above the threshold value. We found that 52.4% of the patients started thyroid medication by internists. Then, obstetrics, endocrine and family medicine branches follow respectively.

Conclusion: New screening tools and strategies those are suitable for the dynamic process of pregnancy should be developed for OSA screening during pregnancy. The diagnosis and treatment of hypothyroidism have not been made in accordance with the guidelines. Training programs should be organized in order to increase the knowledge and attitudes of doctors.

Keywords: Pregnant, hypothyroidism, obstructive sleep apnea, STOP-BANG

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çok sayıda makalede hipotiroidizm ve obstrüktif uyku apne (OUA) arasındaki ilişkiden bahsedilmektedir. OUA'lı hastalarda hipotiroidizm prevalansı %2-11 arasında değişmektedir. OUA ve hipotiroidizm benzer semptomlara sahip olduğundan yanlış tanıya sebep olabilirler. Her iki durumda da obezite, yorgunluk, horlama, depresif ruh hali, libido azalması, konsantrasyon bozukluğu ve tanıklı apneler gibi benzer klinik belirtiler vardır. Hipotiroidizm, OUA için kabul edilmiş bir risk faktörü olmasına rağmen, gebelerde bu konuda yeterince kanıt yoktur.

Ülkemiz iyot eksikliğinin yaygın olduğu bir bölgedir. Tiroid hastalıkları anne ve bebek için sağlık sorunlarına neden olur. Gebe ve gebelik planlayan tüm kadınlarda TSH ve beraberinde T4 sonucuna bakılması önerilmektedir. Subklinik hipotiroidizm T4 normal iken, TSH'nın artmış olmasıdır. Maternal hipotiroidizm prevalansı tanı kriterlerine, gebeliğin trimesterına, annenin nutrisyonel iyot durumuna ve milliyetine göre %1,2 ile %67 arasında değişim göstermektedir.

Obstrüktif uyku apne (OUA), üst solunum yolunun aralıklı hipoksemi ve sempatik aşırı aktivite nedeniyle daralması (hipopne) ve tamamen tıkanması (apne) olarak tanımlanır. Klinikte horlama, gün içinde uyku hali, yorgunluk gibi semptomlara neden olabilir. Semptomatik OUA görülme sıklığı, genel kadın popülasyonunda %2-6 kadardır. Gebelerde OUA sıklığını gösteren çok az çalışma vardır. Gebelikte OUA %3-27 gibi değişen oranlarda görülebilir, tanı için kullanılan yöntemler ve gebelik yaşındaki farklılar bu durumun sebebi olabilir. OUA için altın standart test polisomnografi olsa da STOP-BANG ve benzeri ölçeklerin hem normal popülasyonda hem de gebelerde güvenilir risk belirleme yöntemleri olduğu yönünde yayınlar mevcuttur.

Genel popülasyonda hipotiroidizm OUA ilişkisi konusunda literatürde çok sayıda araştırma mevcuttur. Ancak gebelerde bu konuda yeterli kanıt yoktur. Bu sebeple, bu çalışmada gebelerde hipotiroidi ve OUA prevalansını belirlemeyi ve hipotiroidili gebelerde OUA sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ANNE SAĞLIĞI VE GEBELİK

2.1.1. Anne Sağlığı

Kadınların hayatları boyunca kaliteli ve sağlıklı yaşamaları en doğal haklarıdır. Bu haklar doğrultusunda kişilere sağlık hizmeti sunulmalıdır. Üreme haklarına saygılı, çiftlerin istedikleri sayıda ve uygun buldukları zaman, bakabilecekleri kadar çocuk sahibi olmaları sağlanmalıdır. Anne ölümlerini engellemek ve sağlıklı anneliğin her kadın tarafından yaşanabilmesi için kadınlara gerekli destek verilmedir (1).

Ülkemizde aile hekimleri tarafından 15-49 yaş arasındaki tüm kadınların yılda en az iki kez izlemi yapılmaktadır. Bu izlemler kadınların sağlık durumlarının değerlendirilmesi, doğurgan yaştaki kadınlarda riskli durumların araştırılması, gebelik öncesi danışmanlık verilmesi, gebeliğin erken dönemde tespit edilmesi için yapılmaktadır (2).

2.1.2. Gebelik Tanımı Ve Tanısı

Sperm ve yumurta hücresinin döllenişmesi ile oluşan zigotun yaklaşık 40 hafta boyunca uterusda embriyonik gelişimini tamamladığı döneme gebelik denir. Gebeliğin erken dönemdeki fizyolojik belirtileri menstrüasyonun gecikmesi, sabah mide bulantısı, memelerde hassasiyet ve dolgunluktur (3).

Gebelik tanısı idrar veya kanda insan koryonik gonadotropin (hCG) tespiti, ultrason muayenesi ile gebelik kesesinin görülmesi ya da doppler ultrasonografi ile fetal kardiyak aktivitenin görülmesi ile konulabilir (4).

2.1.3. Doğum Öncesi Bakım

Gebeliğin saptanmasından doğuma kadar geçen sürede annenin ve fetusun düzenli ve periyodik kontrollerinin yapılmasına doğum öncesi bakım denir. Doğum öncesi bakım maternal ve perinatal mortaliteyi morbiditeyi azaltır (5). Bakım sağlayıcılar, aile hekimleri, ebeler, kadın doğum uzmanları ya da perinataloji

uzmanlarıdır. Aile hekimleri ve ebeler genellikle düşük riskli, majör komplikasyon beklenmeyen gebeliklerin takiplerini yaparlar (6).

Periyodik izlemlerin sayısı ülkeler arasında farklılar göstermektedir. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG), 28. gebelik haftasına kadar 4 haftada bir, 29-35. haftalar arasında 2 haftada bir, 36. haftadan sonra haftalık izlem olmak üzere toplam 14 izlem önermektedir (7). Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) nullipar gebelere 11 izlem, multipar gebelere 9 izlemden oluşan takip programı uygular (8). Dünya sağlık Örgütü (DSÖ) 1. trimesterde 1, 2. trimesterde 2, 3. trimesterde 5 olmak üzere toplam 8 izlem önermektedir (9). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı önerisiyle ilk 14 hafta, 18-24 hafta, 24-28 hafta ve 36-38 hafta arasında birer tane olmak üzere toplam 4 izlem yapılmaktadır (10).

Doğum öncesi bakım annedeki risk faktörlerinin araştırılması, annenin obstetrik öyküsünün alınması, gebelik haftasının saptanması, rutin serolojik ve hematolojik testler ve fetal ultrasonografi yapılmasını içerir (11).

2.2.3.1. Birinci İzlem

Gebeliğin ilk 14 haftasında yapılan izlemdir (10). İlk izlemde gebenin kişisel bilgilerini, soygeçmişini, alışkanlıklarını, ilaç alerjilerini, önceki gebeliklerini, kronik hastalıklarını, sürekli kullandığı ilaçları, geçirilmiş operasyonlarını sorgulayarak öyküsü alınmalıdır (11).

Fizik muayenede gebenin vücut kitle indeksine (VKİ) bakılarak ideal alması gereken kilo aralıkları hesaplanır, tansiyon ve nabız ölçülür. Tansiyon 140 mmHg/90 mmHg ve üzerinde ise yüksek tansiyon olarak değerlendirilir ve bir üst basamaktaki kadın hastalıkları ve doğum uzmanına sevk edilir. Gebenin tansiyonu 160 mmHg/110 mmHg ve üzerine çıkarsa 15 dakika arayla ölçüm tekrarlanır, tansiyon yüksekliği devam ederse acilen sevk edilir. Anemi bulguları değerlendirilir ve gerekli kan tetkikleri ile kontrol edilir. Akciğer ve kalp oskulte edilir, el ve ayaklarda ödem kontrolü yapılır. Uterus büyüklüğüne bakılmalı, gebelik haftası ile uyumu değerlendirilmelidir. El doppleri ile fetal kalp atımına bakılmalıdır, sağlıklı bir fetüste 120-160 aralığında olur. Gebede döküntü, kızarıklık, sarılık, kaşınma gibi hastalık bulguları kontrol edilir (10).

Rutin laboratuvar testleri yapılmalıdır. Bunlar, tam kan sayımı, kan grubu, TİT ve idrar kültürü, TSH, Rubella Ig M/G, VDRL, HBsAg, HIV'dir. Toksoplazma, CMV, klamidya ve gonore risk grubunda olanlar için önerilen testlerdir (7).

Gebelerde anemi hemoglobin düzeyinin birinci trimesterde <11 g/dL , ikinci trimesterde $<10,5$ g/dL, üçüncü trimesterde <11 g/dL olmasıdır. Genellikle demir eksikliği ile ilişkilidir. Bu durumda ferritin düzeyi bakılarak demir eksikliği doğrulanmalı ve tedaviye başlanmalıdır. Gebenin anemisi olmasa da gebelik sırasında artan demir ihtiyacını karşılamak için tüm gebelere günde 27 ila 30 mg ek oral demir alması önerilir, bu miktar gebelikte kullanılan multivitaminlerdeki demir miktarına karşılık gelir (12).

Ailede Rh uyumsuzluğu var ise indirekt coombs testi yapılmalıdır. Test negatif gelirse 28. Haftada tekrarlanır ve profilaksi verilir, pozitif gelirse intrauterin müdahale amacıyla üst basamağa sevk edilmelidir (10).

İlk izlemde rutin idrar kültürü önerilmesinin nedeni tedavi edilmemiş asemptomatik bakteriürinin piyelonefrit gelişme riskini arttırması ve preterm doğum riskine sokmasıdır (13).

Diyabet klavuzları gebenin ilk izleminde gestasyonel diyabet açısından risk değerlendirmesi yapılmasını ve açlık plazma glukozunun ölçülmesini önerir. APG ≥ 126 mg/dl olan gebelerde HbA1c bakılır. HbA1c de yüksek saptanırsa pregestasyonel diyabet tanısı konularak tedavi başlanır (14).

Gebenin 40 yaşın üzerinde olması, VKİ >30 olması, önceki gebeliklerinde gestasyonel diyabet olması, glukozüri, makrozomi gibi olumsuz gebelik sonlanımları, ailede diyabet öyküsü varlığı, polikistik overi olması, fiziksel inaktivite, sigara öyküsü, antipsikotik veya steroid ilaç kullanması gestasyonel diyabet çıkma olasılığını arttıran risk faktörleridir. Bu risk faktörlerinin biri veya birkaçına sahip gebelerde ilk izlemdeki APG normal olsa bile oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile tarama yapılmalı, normal popülasyondaki gibi yorumlanmalı ve diyabet saptanmadığında sonraki izlemlerinde tekrar tarama yapılmalıdır (14).

Planlı gebeliklerde, gebe kalmadan en az bir ay önce başlayarak ve ilk trimester boyunca devam ederek günde bir kez 0,4 mg folik asit desteği verilir. . Nöral tüp

defekti açısından riskli olan, yüksek kilolu, antiepileptik kullanan, öncesinde nöral tüp defekli bebek doğuran annelere gebe kalmadan en az bir ay (ve ideal olarak üç ay) önce başlayarak ve ilk ay boyunca devam ederek günde bir kez 4 mg folik asit reçete edilir. İlk trimesterden sonra doz günde 0.4 mg'a düşürülür (15).

Hamileleri üçüncü trimesterde aşılama maternal antikorların transplasental transferi yoluyla bebeklere erken koruma sağlar. Gebeliğin 27-36. Haftaları arasında tetanoz, difteri ve aselüler boğmaca (Tdap) aşısı yapılması önerilir. Daha önceden hiç aşılanmamış ise üç doz olarak ilk dozdan 4 hafta sonra ve 6 ila 12 ay sonradır (16,17). Hamile kadınlar grip mevsiminde ciddi solunum yolu hastalıkları ve hastaneye yatış riski altında olduğu için DSÖ'ü 2005'ten beri inaktif influenza aşısı ile gebelerin aşılanmasını önermektedir (17).

İlk izlemde bakılan HBsAg pozitif ise gebe enfeksiyon hastalıkları uzmanına sevk edilmelidir. Doğumdan sonra yenidoğana hepatit B aşısı ve immunglobulini yapılmalıdır. HbsAg ve anti-Hbs negatif olan enfekte olma riski bulunan gebelere hepatit B aşısı önerilir (10).

Anne kromozom anomalileri hakkında bilgilendirilmeli, tarama amaçlı yapılan testleri yaptırmayı önerilmelidir. 11-14. haftalarda yapılan ikili tarama testinde ultrasonografi (USG) ile fetusun ense kalınlığı ölçülür ve kan testleri ile desteklenir (18).

Gebenin tıbbi öyküsünde 34. haftadan önce doğum yapma, erken gebelik haftasında başlayan preeklampsi ya da birden çok gebeliğinde preeklampsi oldu ise birinci trimesterin sonlarında aspirinin düşük dozda (60-80 mg) başlanması önerilir (19).

2.2.3.2. İkinci İzlem

Anneye 18-24. gebelik haftaları arasında ikinci izlem yapılır. İlk izlemde olduğu gibi fizik muayene yapılır ve öyküsü alınır; alışkanlıkları, kullandığı ilaçlar, varsa gebeliğe ait yakınmalar sorgulanır. Gebenin kilo alımına, uterus büyüklüğüne ve bunların gebelik haftasına uygunluğuna bakılır. Tansiyon ve nabız ölçülmelidir. Fetüs hareketleri sorgulanmalıdır. Hemogram ve tam idrar tetkiki tekrarlanmalıdır (10).

Nöral tüp defektleri için tarama önerilir. Bu sebeple maternal serumda alfa fetoprotein bakılır. İdeal bakılma zamanı 16-18. gebelik haftaları arasındadır (20). İkinci trimester fetal anatomi ultrasonografisi de nöral tüp defekti için uygun bir tarama testidir. 18-22. gebelik haftalarında rutin olarak fetal anatomik inceleme önerilir (15). Konjenital anomali varlığında ikinci trimesterde yapılan bu ultrason muayenesinin duyarlılığı daha yüksektir (21). Yine aynı vizitte transvajinal ultrason ile kısa serviks taraması yapılır. Serviks kısalığı saptanırsa vajinal progesteron veya serklaj gibi müdahaleler yapılarak erken doğum engellenmeye çalışılır (22).

Trizomi 21 ve diğer genetik bozukluklar için tarama önerilir. İlk doğum öncesi randevusunu 2. trimesterde alan gebelerden 15-22. haftalar arasında kan alınarak dördü test (alfa-fetoprotein , estriol, insan koryonik gonadotropin ve inhibin A) yapılır. Anne kanında fetal DNA bakılması tarama için diğer seçenektir. Dördü teste göre duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olduğu için kullanımı yaygınlaşmaktadır (18).

2.2.3.3. Üçüncü İzlem

Gebeliğin 28-32. haftalarında yapılır. Diğer izlemlerdeki gibi anamnez ve fizik muayene yapılır. Doğum ve emzirme konularında bilgilendirme ve danışmanlık verilmelidir (10). Hemogram kontrolü ile anemi taraması üçüncü trimesterin erken döneminde yapılmalı, demir eksikliği anemisi saptanırsa oral veya parenteral takviye ile düzeltilmelidir (12).

Alloantikörleri olmayan Rh negatif hamile kişilere, 28. gebelik haftasında profilaktik anti-D immunglobulin verilmelidir. Doğumdan sonra bebeğin Rh pozitif olduğu doğrulanırsa, duyarlı olduğu bilinmeyen Rh negatif kadınlara doğum sonrası 72 saat içinde anti-D immunglobulin verilmelidir (23).

Tüm dünyada erken gebelik izlemlerinde diyabet saptanmayan tüm gebelerin 24-28. gebelik haftalarında OGTT ile gestasyonel diyabet taraması yaptırması önerilir (14).

2.2.3.4. Dördüncü İzlem

Gebeliğin 36-38. haftalarında yapılır. Anamnez alınır, fizik muayene tekrarlanır. Hemogram ve tam idrar tetkiki tekrarlanır. Gebenin kilosu ve ödeme bakılır, son aylarda basınca bağlı bacaklarda ödem olabilir ama eller, göz kapakları

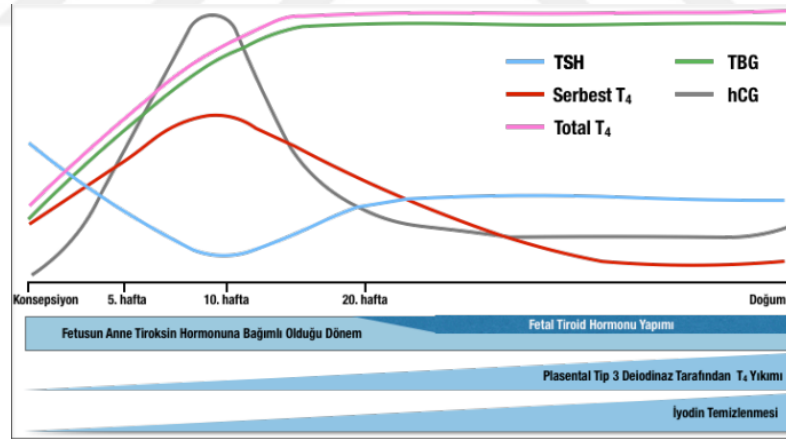
gibi vücut üst kısımlarında görülen ödem preeklampsinin ilk belirtisi olabilir. Emzirme için meme muayenesi yapılmalı, danışmanlık verilmeli ve fetüsün prezente olan kısmına bakılmalıdır (10).

Gebelerin doğum ağrısı yönetimi konusunda bilgilendirilmesi bilinçli kararlar vermesine ve doğum memnuniyetini artırmasına yardımcı olabilir (24).

2.2. GEBELİKTE HİPOTİROİDİ

2.2.1. Gebelikte Tiroid Fizyolojisindeki Değişiklikler

Tiroid hormonları fetusun sağlıklı büyümesi ve gebeliğin normal seyri için gereklidir. Fetal tiroid bezi 18-20. gebelik haftasına kadar fonksiyonel olgunluğa ulaşamaz. Dolayısıyla fetal gelişim için anneden geçen tiroid hormonları önemlidir. Gebedeki tiroid hormon yetersizlikleri erken doğum, düşük, intrauterin gelişme geriliği, preeklamps, bebekte zeka geriliği gibi sonuçlara neden olabilir (25).



Şekil 1. Tiroid fizyolojisinin gebelikteki değişimi (26).

Gebelikte artan östrojenin etkisiyle tiroksin bağlayıcı globülin (TBG) ve total T4 artmaya başlar ve gebeliğin 16. haftasında zirveye ulaşarak doğuma kadar yüksek kalır. Gebelikle beraber artan hCG agonisti olan TSH reseptörünü uyarır ve bunun sonucunda serbest T4 konsantrasyonu artar, TSH konsantrasyonunda azalmaya neden

olur. Gebedeki TSH konsantrasyonunun düşme sebebi budur. Bu nedenle gebelikte hipotiroidi tanısı konulurken daha düşük TSH düzeyleri sınır kabul edilir (27).

Plasental enzim olan Tip 3 Deiyodinaz aktivitesi ile tiroid hormon yıkımı artar. Gebelikte glomerüler filtrasyon hızı artması iyodun böbrekten atılımını artırır. Hormon sentezi için transplasental yolla fetüse iyot geçişi olur. Bu nedenle gebelikte iyot ihtiyacı artmıştır. Hamile ve emziren kadınların günlük iyot ihtiyacı 250 µg/gün kadardır. İyotlu tuz kullanımı ile 100-150 µg/gün iyot alınır bu nedenle 100-150 µg/gün iyot desteği verilmesi yeterlidir (26).

2.2.2. Gebelikte Hipotiroidi Taraması

ACOG her gebede tarama önermez, tiroid hastalığı öyküsü olan ya da tiroid ile ilişkili semptomu olan gebelerde tarama önermektedir çünkü subklinik hipotiroidizmin tedavisinin çocuklarda nörobilişsel sonuçlarda iyileşme sağladığı gösterilememiştir (28). Ancak ülkemiz iyot eksikliğinin yaygın olduğu bir bölgedir. Tiroid hastalıkları anne ve bebek için sağlık sorunlarına neden olur. Bu nedenle erken tanı koymak takip ve tedavi açısından çok önemlidir. Gebe ve gebelik planlayan tüm kadınlarda TSH ve beraberinde T4 sonucuna bakılmalıdır (29). Maternal hipotiroidizm prevalansı tanı kriterlerine, gebeliğin trimesterına, annenin nutrisyonel iyot durumuna ve milliyetine göre %1.2 ile %67 arasında değişim göstermektedir (30–32).

Aşık ve subklinik hipotiroidi saptandığında anti-tiroid antikorların ölçülmesi önerilir. Antikor pozitif kadınlar tiroid hastalığının ilerlemesi ve postpartum tiroidit gelişimi açısından risk altındadır. Ötiroid olan kadınlarda tek başına anti-tiroid peroksidad antikorları için rutin test yapılması önerilmez. Çünkü tek başına antikor pozitifliğinde tiroid hormon replasmanının gebelik sonuçlarını iyileştirdiği bulunamamıştır (33).

2.2.3. Gebelikte Hipotiroidi Tanısı

Subklinik hipotiroidizm T4 normal iken, TSH'nın artmış olmasıdır. TSH için trimester spesifik değerler vardır. American Thyroid Association (ATA) 2017 ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) kılavuzlarına göre TSH düzeyleri birinci trimesterde 0,1-2,5 mIU/ml; ikinci trimesterde 0,2-3,0 mIU/ml ve üçüncü 0,3-3,0 mIU/ml aralığında olmalıdır (27,29).

Tablo 1. Trimester Spesifik TSH değerleri

TSH (mIU/ml)	alt sınır	üst sınır
1. trimester	0,1	2,5
2. trimester	0,2	3,0
3. trimester	0,3	3,0

Aşıkır hipotiroidizm ise gebelikte TSH >2,5 mIU/L iken, T4 düzeyinde de azalma olmasıdır. Ancak TSH >10 mIU/L olduğunda T4 düzeyine bakmadan da aşıkır hipotiroidizm tanısı konulur. TSH düzeyi normal, T4 düşük olduğunda ise izole hipotiroidksinemi denir (29).

Subklinik hipotiroidi genellikle asemptomatiktir. Halsizlik, yorgunluk, saç dökülmesi, kabızlık, kilo alma gibi bulgular olsa da bunlar gebelikte de sıklıkla görülen şikayetlerdir. Bu nedenle tüm gebeler hipotiroidi açısından taranmalıdır (26).

Gebelikte hipotiroidizmin en sık nedeni iyot eksikliğidir ancak iyot alımı yeterli olan yerlerde en sık neden otoimmün tiroidittir. Doğurgan yaştaki kadınlarda %2-17 sıklıkta anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-TG) otoantikörleri görülür (27).

2.2.4. Gebelikte Hipotiroidi Tedavisi

Hipotiroidi tanısı alan gebelere tedavi amacıyla levotiroksin verilir. İlk trimesterde tiroid hormon ihtiyacı %30-50 oranında artar. Bu nedenle hipotiroidisi olan kadınların gebelik durumunda aldığı ilaç dozu %30 oranında ya da 25 µg kadar arttırılmalıdır. Gebelikte yapılan tarama sonucu hipotiroidi tanısı konulursa 1-2 mg/Kg/gün dozunda levotiroksin başlanır. Başlangıç dozu 100-150 mg/gün kadardır. Tedaviye başlandıktan sonra 4-6 hafta arayla TSH kontrolü yapılmalıdır. TSH 0,5-2,5 mIU/ml aralığında tutulacak şekilde 25-50 mg/gün kadar doz değişimi yapılabilir. Gebe kullandığı vitaminler ile levotiroksini aynı anda içmemelidir, arada 2-3 saat olmalıdır. Levotiroksin sabah aç karnına alınmalıdır .

Anti-TPO negatif subklinik hipotiroidizmi olan gebelerde levotiroksin kullanımının obstetrik riskleri azalttığına dair kesin kanıtlar yoktur. Bu nedenle antikör negatif gebelerde subklinik hipotiroidizm tedavisi halen tartışılan bir konudur. Ancak

anti-TPO pozitif subklinik hipotiroidili gebelerde yapılan çalışmalar tedavinin gerekli olduğunu göstermektedir (29).

Gebeliğin ilk 24 haftasında dört haftada bir TSH kontrol edilir. Eğer ilaç dozu stabil hale gelirse sonraki gebelik döneminde bir kez TSH kontrolü yapılması yeterlidir. Doğumdan sonra levotiroksin dozu %30 oranında azaltılır ve doğum sonrası 6. haftada TSH kontrolü yapılır (27).

2.3. GEBELİKTE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Obstrüktif uyku apne (OUA), üst solunum yolunun aralıklı hipoksemi ve sempatik aşırı aktivite nedeniyle daralması (hipopne) ve tamamen tıkanması (apne) olarak tanımlanır. Klinikte horlama, gün içinde uyku hali, yorgunluk gibi semptomlara neden olabilir (34). Semptomatik OUA görülme sıklığı, genel kadın popülasyonunda %2-6 kadardır (35). Gebelerde OUA sıklığını gösteren çok az çalışma vardır. Gebelikte OUA %3-27 gibi değişen oranlarda görülebilir, tanı için kullanılan yöntemler ve gebelik yaşındaki farklılar bu değişime neden olur. Üçüncü trimesterde OUA sıklığı daha fazla saptanmıştır (36).

Gebelik sırasında meydana gelen hormonal, fizyolojik değişimler ve varsa komorbid durumlar (preeklampsi, gestasyonel diyabet, çoğul gebelik vb.) OUA görülmesine zemin hazırlayabilir. Obezite, ileri anne yaşı, kraniofasial anomaliler, sigara kullanımı, artan gebelik sayısı OUA için risk faktörleridir. Hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar da OUA riskini artırır. Bu risk faktörlerine sahip gebeler OUA açısından mutlaka taranmalıdır (36).

Gebede OUA olması erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, bebeğin yoğun bakım ünitesine yatması gibi olumsuz gebelik sonuçlarına sebep olabilir (35). Şimdiye kadar yapılan araştırmalarda, düşük veya fetal ölüm ile OUA arasında bir ilişki bulunamamıştır (36).

2.3.1. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apne Tanısı

Gebelikte OUA taraması için en uygun zaman bilinmemektedir. Ancak erken tanı ve tedavisi için 12-18. gebelik haftalarında prenatal OUA taraması önerilmektedir (37). OUA tarama ve tanısı için altın standart yöntem polisomnografidir. Ancak pahalı olması ve bir gece hastanede yatmayı gerektirmesi nedeniyle her gebede uygulanması

mümkün değildir. Bu nedenle OUA taraması için Epworth Uyku Ölçeği (ESS), Berlin anketi, STOP (horlama, yorgunluk-uyku hali, apne ve yüksek tansiyon)-BANG (vücut kitle indeksi (VKİ), yaş, boyun çevresi ve cinsiyet), anketi gibi anketlerle OUA riski değerlendirilir (36).

2.3.2. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apne Tedavisi

Erişkinde OUA tedavisi sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), oral apareyler, cerrahi tedavi ya da davranışsal terapileri içerir. Ama hamile kadınlarda OUA tedavisi için bir klavuz yoktur ve bu konuda yeterince çalışma yapılmamıştır. Oral apareyler ve cerrahi tedavi gebelikte düşünülen tedavi yaklaşımlarından değildir. Yapılan az sayıda çalışmaya göre hamile kadınlarda CPAP tedavisinin güvenli ve etkin olduğu, olumsuz gebelik sonuçlarını azaltabileceği görülmüştür. Davranış terapisi olarak lateral pozisyonunda uyku ve gebelikte aşırı kilo alımından kaçınma önerilir. (37).

2.4. GEBELİKTE HİPOTİROİDİ VE UYKU APNE BİRLİKTELİĞİ

Literatüre göre gebelik sırasında OUA taraması yapılmasını gerektiren risk faktörleri preeklampsi öyküsü, polikistik over sendromu, gestasyonel diyabet öyküsü ve hipotiroidizmdir (38).

Hipotiroidi tanılı hastaların birçoğunda yorgunluk, boğulma hissi, çok uyuma, huzursuz uyku gibi şikayetler vardır. Yaklaşık %30'unda OUA mevcuttur. Hipotiroidizmde hava yolunun yumuşak dokularında ve dilatör kaslarında mukoprotein birikimi vardır ve bu durum hava yolu daralmasına sebep olur. Ayrıca büyük guatra sahip hastalarda hava yolunun dıştan basısı OUA'ye sebep olabilir (39).

Çok sayıda makalede hipotiroidizm ve OUA arasındaki ilişkiden bahsedilmektedir. OUA'li hastalarda hipotiroidizm prevalansı %2-11 arasında değişmektedir. OUA ve hipotiroidizm benzer semptomlara sahip olduğundan yanlış tanıya sebep olabilirler. Ayrıca hipotiroidizm OUA için bilinen risk faktörüdür. Yani hipotiroidizme sekonder OUA primer OUA ile karışabilir. Her iki durumda da obezite, yorgunluk, horlama, depresif ruh hali, libido azalması, konsantrasyon bozukluğu ve tanıklı apneler gibi benzer klinik belirtiler vardır. Hipotiroidizm, OUA için kabul edilmiş bir risk faktörü olmasına rağmen, klinik olarak ilgili ilişkinin olmadığını bildiren çalışmalar nedeniyle OUA'li kişilerde hipotiroidi taraması yapılması

konusunda tartişmalar devam etmektedir. Ancak uyku apnesi olanlarda hipotiroidi taraması, hipotiroidiye sekonder gelişen uyku apnenin tanınmasını sağlar böylece tiroid replasman tedavisi ile uyku apne semptomları düzelebilir (40).

Kadıoğlu ve ark. yaptığı araştırmada gebelerde uyku bozukluğununun yüksek TSH düzeyleri ile ilişkili olduğunu saptamıştır (41). Yapılan çalışmalara göre gebelik haftası arttıkça uyku kalitesinin kötüleştiği bildirilmektedir. Uyku sorunu yaşayan, uyku kalitesi kötüleşen gebelerin beraberinde başka hastalıklarının da olduğu bildirilmiştir (42).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi 31.03.2021 tarihli 2011-KAEK-25 2021/03-27 sayılı karar numarası ile “Hipotiroidisi Olan Gebelerde Obstrüktif Uyku Apne Sıklığının Değerlendirilmesi” isimli uzmanlık tezi çalışmasını onaylamıştır.

Araştırmamız kesitsel niteliktedir. 01.06.2021-31.05.2022 tarihleri arasında Bağlaraltı Eğitim Aile Sağlığı Merkezi ve Kazım Karabekir Eğitim Aile Sağlığı Merkezine başvuran 405 gebe ile gerçekleştirilmiştir. Anket öncesi gönüllülere bilgi verilmiş ve onam alınmıştır. Gebelerin tiroid fonksiyon testi sonuçları, gebelik izlemleri için geldiğinde alınan kan sonuçlarına bakılarak tespit edildi. Uyku apne sıklığı STOP-BANG ölçeği kullanılarak değerlendirildi.

Katılımcılar için araştırmaya dahil olma kriterleri;

1. Gebe olmak
2. Araştırmaya katılmayı kabul etmiş olmak

Anket formu EK-1’de hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, medeni durum, gelir durumu, sigara-alkol kullanımını sorgulayan form doldurulmuştur. Anketin devamında kronik hastalık varlığı, varsa kronik hastalıkları, kullandığı ilaçlar, tiroid ilacı kullanıyorsa hangi hekim branşı tarafından başlandığı, TSH ve T4 sonucu, bu sonuca gebeliğin kaçınıcı haftasında bakıldığı, anketin gebeliğin kaçınıcı haftasında yapıldığı, gravida, düşük, canlı doğum ve yaşayan çocuk sayısı sorgulanmıştır. Sonrasında yaşayan çocukların sağlık durumu, önceki gebeliklerinde herhangi bir sağlık sorunu yaşayıp yaşamadığı sorgulanmıştır. Son olarak STOP-BANG ölçeği (EK-2) ile OUA durumu değerlendirilmiştir.

Hipotiroidi tanısı için; TSH eşik değerleri birinci trimesterde 0,1-2,5 mIU/ml; ikinci trimesterde 0,2-3,0 mIU/ml ve üçüncü trimesterde 0,3-3,0 mIU/ml aralığında normal kabul edildi. Bu eşik değerlerin üzerindeki sonuçlar subklinik hipotiroidi olarak değerlendirildi. TSH >2,5 mIU/L iken, T4 düzeyinde de azalma olduğunda ya

da T4 düzeyine bakılmaksızın TSH >10 mIU/L olduğunda aşikar hipotiroidi olarak değerlendirildi.

STOP-BANG ölçeği 4 adet stop sorusu ve 4 adet bang sorusundan oluşur. Cevaplar evet hayır şeklindedir. Evet 1 puan, hayır 0 puan olarak değerlendirilir.

Bu test sonucunda;

-Düşük seviyeli OUA riski; 0-2 soruya evet cevabı

-Orta seviyeli OUA riski; 3-4 soruya evet cevabı

-Yüksek seviyeli OUA riski; 5-8 soruya evet cevabı veya (4 stop sorusundan 2 ya da daha fazlasına evet cevabı) + (boyun çevresinin kadınlarda > 41 cm olması ya da VKİ>35 kg/m²)

Güzel ve ark. çalışmalarında hamile kadınlarda subklinik hipotiroidi görülme sıklığını %5.7 olarak raporlamışlardır (43). İlgili değer kullanılarak hata payının %2.3 olarak kabul edildiği çalışmamızda ihtiyaç duyulan örneklem genişliği n=391 olarak hesaplanmıştır. Olası kayıplar da dikkate alınarak çalışmaya 400 kişinin alınması uygun görülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Test sonucuna göre değişkenler belirtici istatistik olarak medyan, minimum-maksimum ve sayı-yüzde değerleri ile raporlanmıştır. Kategorik değişkenlerin çalışma grupları arasında yapılan karşılaştırmalarında Ki-kare, Fisher'in Kesin Ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin çalışma grupları arasında yapılan karşılaştırmaları Mann Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Stop-Bang ölçeğinin iç tutarlılığı KR-20 katsayısı ile incelenmiş olup, ölçek için iç tutarlılık katsayısı $\alpha=0,32$, ilk dört maddeye ait iç tutarlılık katsayısı $\alpha=0,27$ bulunmuştur. Çalışmanın analizleri SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programında yapılmış olup, istatistiksel karşılaştırmalarda tip I hata oranı %5 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 2: Hastalara ait genel özellikler

	n(%)
Yaş (n=405)	29(15-43)
Eğitim Durumu (n=405)	
• Okuryazar değil	6(%1,5)
• Okuryazar	14(%3,5)
• İlkokul	41(10,1)
• Ortaokul	72(%17,8)
• Lise	121(%29,9)
• Ön lisans	46(%11,4)
• Lisans	98(%24,2)
• Yüksek lisans	7(%1,7)
Gelir Durumu (n=405)	
• Kötü	23(%5,7)
• Orta	299(%73,8)
• İyi	83(%20,5)
Meslek Durumu (n=405)	
• Ev Hanımı	270(%66,7)
• Çalışan	135(%33,3)
Sigara Kullanım Durumu (n=405)	
• Bırakmış	23(%5,7)
• Hala içiyor	19(%4,7)
• Yok	363(%89,6)
Sigara Paket/Yıl (n=39)	
• 0-5	28(%66,7)
• >5	14(%33,3)
Gebelikte adet/gün (n=18)	
• 0-5	11(%61,1)
• >5	7(%38,9)

Veriler medyan (minimum-maksimum) ve n% olarak ifade edilmiştir.

Tablo-2 çalışmaya katılan hastaların demografik özelliklerini içermektedir. Çalışmaya katılanların tamamı kadın hastalardan oluşmaktadır. Kadın hastaların medyan yaşı 29 olarak hesaplanmıştır. Eğitim durumuna göre incelendiğinde hastaların %1,50'sinin okuryazar olmadığı (n=6), %3,50'sinin okuryazar olduğu (n=14), %10,10'unun ilkokul (n=41), %17,80'inin ortaokul (n=72), %29,90'ının lise (n=121), %11,40'ının ön lisans (n=46), %24,20'sinin lisans (n=98) ve %1,70'inin yüksek lisans (n=7) programını bitirdiği görülmektedir. Gelir durumuna göre

incelendiğinde ise hastaların %5,70'i gelir durumunun kötü düzeyde (n=23), %73,80'i gelir durumunun orta düzeyde olduğunu (n=299) ve %20,50'i gelir durumunun iyi düzeyde (n=83) olduğunu belirtmiştir. Meslek durumuna göre incelendiğinde hastaların %66,70'i ev hanımı (n=270), %33,30'u ise herhangi bir düzeyde meslek sahibi idi (n=135). Sigara kullanım durumuna göre incelendiğinde ise çalışmaya dahil edilen hastaların %5,70'i sigarayı bıraktığını (n=23), %4,70'i hala sigara kullandığını (n=19) ve %89,60'ı hiç sigara kullanmadığını belirtmiştir (n=363). Sigara kullanmayı bırakmış ve hala kullanmaya devam eden hastalar üzerinden yapılan değerlendirmede ise bu hasta grubunun %66,7'sinin (n=28) yılda 0-5 paket arası sigara tükettiği ve %33,3'ünün (n=14) yılda 5'in üzerinde paket tükettiği belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %4'ü (n=18) gebelikte sigara kullandığını ifade etmiştir. Gebelikte sigara kullanan hastalar üzerinden yapılan değerlendirmede ise bu hasta grubunun %61,10'unun (n=11) günde 0-5 adet arası sigara tükettiği ve %38,90'ının (n=7) günde 5 üzerinde adet tükettiği belirlenmiştir. Çalışmaya katılanlar arasında alkol kullanan hasta bulunmamaktaydı.

Tablo 3: Hastalara ait kronik hastalıkların dağılımı

Kronik Hastalık Sayısı (n=405)	n(%)
• 1	81(%20)
• 2	15(%3,7)
• Yok	309(%76,3)
Hipotiroidi	64(%15,8)
DM	8(%2)
Astım/KOAH	8(%2)
Romatolojik	6(%1,5)
Hipertansiyon	3(%0,7)
Hiperlipidemi	1(%0,2)
SVO	1(%0,2)
Kardiyak	1(%0,2)
Diğer	20(%4,9)

Veriler n% olarak ifade edilmiştir.

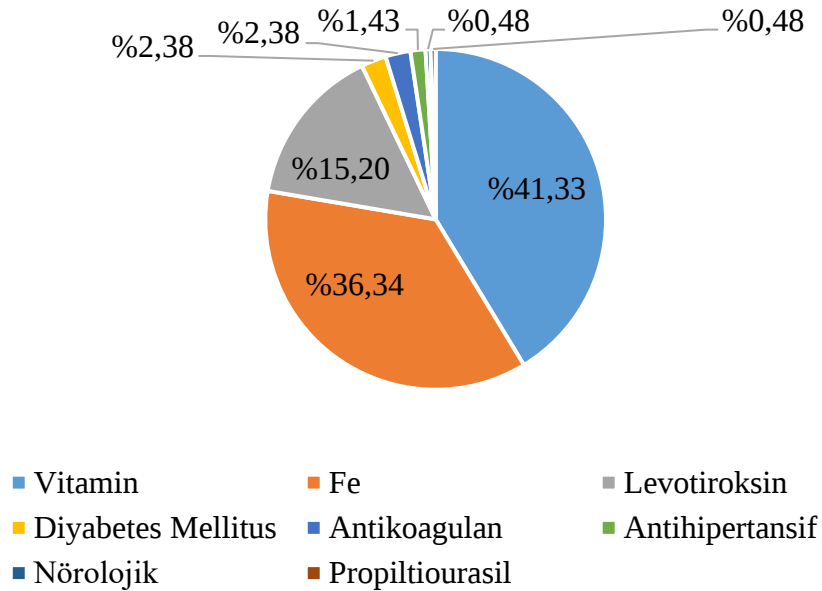
Tablo-3 çalışmaya dahil edilen hastaların kronik hastalıklarına ait bilgileri içermektedir. Kronik hastalık bakımından incelendiğinde ise tek bir kronik hastalığı olan hasta oranı %20 (n=81), iki kronik hastalık sahibi olan hasta oranı %3,70 (n=15) ve kronik hastalığı bulunmayan hasta oranı %76,30 (n=309) idi. Sahip olunan kronik hastalıkların dağılımına göre incelendiğinde hastalarda hipotiroidi görülme oranı

%15,80 (n=64), astım/koah ve DM görülme oranları %2 (n=8), romatolojik hastalık görülme oranı %1,50 (n=6), hipertansiyon görülme oranı %0,70 (n=3), hiperlipidemi, SVO ve kardiyak hastalığı görülme oranları %0,20 (n=1) ve bu hastalıklardan farklı başka hastalıkların görülme oranı ise %4,90 (n=20) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastalarda psikiyatrik hastalığı olan ve kanser öyküsü olan hasta bulunmamaktaydı.

Tablo 4 Hastaların kullandığı ilaçlara ait dağılım

İlaçlar	n	(%)
Vitamin	174	%41,33
Fe	153	%36,34
Levotiroksin	64	%15,20
Diyabetes Mellitus	10	%2,38
Antikoagulan	10	%2,38
Antihipertansif	6	%1,43
Nörolojik	2	%0,48
Propiltiourasil	2	%0,48
	421	

Veriler n% olarak ifade edilmiştir.



Şekil 2: Hastaların kullandığı ilaçlara ait dağılım

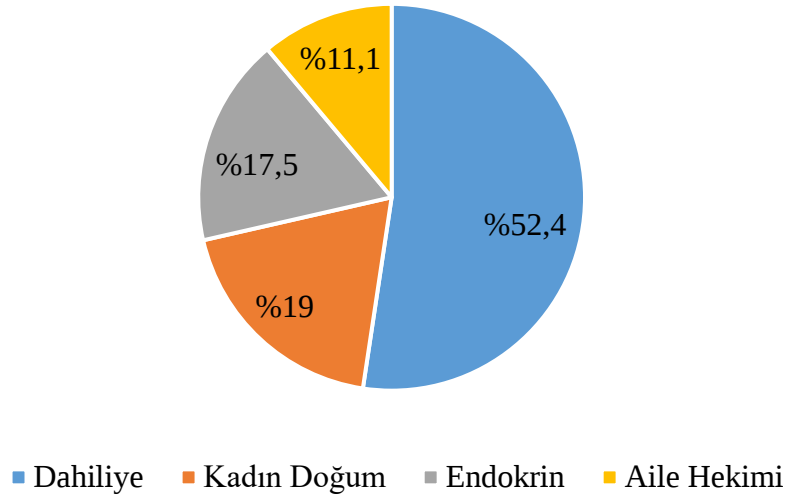
Tablo-4 ve Şekil-2 çalışmaya katılan hastaların kullandığı ilaçların dağılımını içermektedir. İlaç kullanan hastaların dağılımına göre incelendiğinde vitamin kullanan

hasta oranı %41,33 (n=174), demir ilacı (fe) kullanan hasta oranı %36,34 (n=153), levotiroksin kullanan hasta oranı %15,20 (n=64), dm ve antikoagulan ilacı kullanan hasta oranları %2,38 (n=10), antihipertansif ilaç kullanan hasta oranı %1,43 (n=6), nörolojik ve propiltiourasil ilacı kullanan hasta oranları %0,5 (n=2). Çalışmada lipidemik, kardiyak ve psikiyatrik hastalıklara yönelik ilaç kullanan hasta bulunmamaktaydı.

Tablo 5: Hastalara tiroid ilacını kimin başladığına ait dağılım

Uzmanlık Alanı (n=63)	n(%)
• Dahiliye	33(%52,4)
• Kadın doğum	12(%19)
• Endokrin	11(%17,5)
• Aile hekimi	7(%11,1)

Veriler n% olarak ifade edilmiştir.



Şekil 3 Hastalara tiroid ilacını kimin başladığına ait dağılım

Tablo-5 ve Şekil-3 incelendiğinde hastaların %52,40'ı (n=33) kullandıkları tiroid ilacını dahiliye hekiminin başladığını, %19'u (n=12) kadın doğum uzmanı tarafından başlandığını, %17,50'si endokrin uzmanı tarafından başlandığını ve %11,10'u aile hekimi tarafından başlandığını belirtmiştir.

Tablo 6: Hastalara ait obstetrik özelliklerin dağılımı

	n(%)
Gebelik Haftası (Şu an) (n=405)	29(4:40)
Gravida (Toplam Gebelik) (n=403)	2(1:7)
Gravida (Toplam Gebelik)	
• 1	163(%40,2)
• 2	112(%27,7)
• 3	73(%18)
• >4	57(%14,1)
Abortus (Düşük) (n=405)	
• 1	76(%18,8)
• 2	20(%4,9)
• 3 - 4	8(%2)
• Yok	301(%74,3)
Canlı Doğum (n=405)	
• 1	115(%28,4)
• 2	75(%18,5)
• 3 - 4	17(%4,2)
• Yok	198(%48,90)
Yaşayan Çocuk (n=405)	
• 1	114(%28,1)
• 2	74(%18,3)
• 3-4	17(%4,2)
• Yok	200(%49,4)
Çocukta Bilinen Hastalık (n=405)	
• 1	11(%2,7)
• 2	3(%0,7)
• Yok	391(%96,5)
Düşük Doğum Ağırlığı	1(%0,2)
YBÜ Yatış	4(%1)
Zeka Geriliği	1(%0,2)
Diğer	10(%2,5)

Veriler medyan (minimum-maksimum) ve n% olarak ifade edilmiştir.

Tablo-6 çalışmaya katılan hastaların obstetrik özelliklerine ait dağılımları içermektedir. Çalışmaya katılan kadınların medyan gebelik haftası değeri 29 hafta, toplam gebelik sayısına (gravida) ait medyan değeri ise 2(1:7) idi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda tek gebelik görülme oranı %40,20 (n=163), iki gebelik görülme oranı %27,70 (n=112), üç gebelik görülme oranı %18 (n=73), 4 ve üzeri gebelik görülme oranı ise %14,10 (n=8) idi. Hastalarda tek düşük görülme oranı %18,80 (n=76), iki düşük görülme oranı %4,90 (n=20), 3-4 düşük görülme oranı %2 (n=8) ve düşük

öyküsü bulunmayan hasta oranı ise %74,30 (n=301) idi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda tek canlı doğum görülme oranı %28,40 (n=115), iki canlı doğum görülme oranı %18,50 (n=75), 3-4 canlı doğum görülme oranı %4,20 (n=17) ve canlı doğum öyküsü bulunmayan hasta oranı ise %48,90 (n=198) idi. Hastalar yaşayan çocuk sayısı dağılımına göre incelendiğinde tek çocuk sahibi hastaların oranı %28,10 (n=114), iki çocuk sahibi hastaların oranı %18,30 (n=74), 3-4 çocuk sahibi hastaların oranı %4,20 (n=17) ve çocuğu olmayan hastaların oranı %49,40 (n=200) olarak belirlenmiştir. Çocukta gözlenen hastalık dağılımına göre incelendiğinde çocuğunda tek hastalık gözlenen katılımcı oranı %2,70 (n=11), iki hastalık gözlenen katılımcı oranı %0,70 (n=3) ve hastalık gözlenmeyen katılımcı oranı ise %96,50 (n=391) idi. Çocuğunda düşük doğum ağırlığı ve zeka geriliği görülen hasta oranları %0,20 (n=1), YBÜ yatış görülen hasta oranı %1 (n=4) ve bunlardan farklı çocuğunda başka hastalığı bulunan hastaların oranı %2,50 (n=10) olduğu görüldü. Hastaların çocuklarında büyüme geriliği ve sağırılığın olmadığı saptandı.

Tablo 7: Hastalara ait gebelikte gözlenen sorunların dağılımı

Gebelikte Sağlık Sorunu (n=405)	n(%)
• 1	111(%27,4)
• 2	7(%1,7)
• Yok	287(%70,9)
Düşük	104(%25,7)
Erken Doğum	9(%2,2)
Gestasyonel HT	1(%0,2)
Preeklampsi	1(%0,2)
Diğer	10(%2,5)

Veriler n% olarak ifade edilmiştir.

Tablo-7’de çalışmaya katılan kadınların gebelikte gözlenen sorunlarına ait dağılım verildi. Gebelere ait sağlık sorunlarına göre incelendiğinde gebelikte tek sağlık sorunu görülme oranı %27,40 (n=111), iki sağlık sorunu görülme oranı %1,70 (n=7) ve sağlık sorunu görülmeyen hasta oranı %70,90 (n=287) idi. Hastaların gebelikte yaşadığı sağlık sorunlarının dağılımı incelendiğinde düşük görülen hasta oranı %25,70 (n=104), erken doğum görülen hasta oranı %2,20 (n=9), gestasyonel HT ve preeklampsi görülen hasta oranları %2,50 (n=1) ve bu sağlık sorunları haricinde başka bir sağlık sorununun hastalarda görülme oranı %2,5 (n=10) idi.

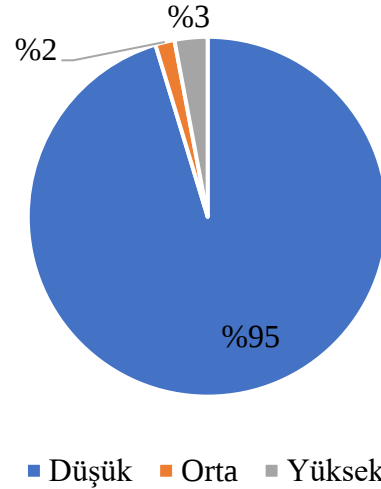
Tablo 8: Çalışmada kullanılan Stop-Bang ölçeğinin Cronbach α değerleri

n=405	Cronbach α
Stop-Bang Ölçeği	0,323
Stop Ölçeği	0,272

Çalışmada kullanılan Stop-Bang ölçeğinin iç tutarlık katsayısı $\alpha=0,323$ elde edilmiştir. Stop-Bang ölçeği ilk dört maddesi Stop ölçeği olarak bilinmektedir. Bu ölçeğe ait tutarlık katsayısı $\alpha=0,272$ elde edilmiştir.

Tablo 9: Uyku apnesi risk dağılımı

	n	%
Düşük risk	386	%95
Orta risk	7	%2
Yüksek risk	12	%3
	405	



Şekil 4: Uyku apnesi risk dağılımı

Tablo-9 ve Şekil 4'te çalışmaya katılan gebelerin uyku apnesi risk dağılımı verildi. Gebeler uyku apne risk skoruna göre incelendiğinde %95 düşük riskli, %2 orta riskli, %3 yüksek riskli saptandı.

Tablo 10: Uyku apnesi (Stop-Bang Ölçeği skor gruplaması=2) ile ilişkili durumlar

	Düşük (n=386)	Orta-Yüksek (n=19)	p
Yaş (yıl)	29(15-43)	27(20-39)	0,759 ^a
Eğitim Durumu			
• <Lise	128(%33,20)	5(%26,30)	0,077 ^b
• Lise	111(%28,80)	10(%52,60)	
• >Lise	147(%38,10)	4(%21,10)	
Gelir Durumu			
• Kötü	21(%5,40)	2(%10,50)	0,109 ^c
• Orta	283(%73,30)	16(%84,20)	
• İyi	82(%21,20)	1(%5,30)	
Meslek Durumu			
• Ev Hanımı	255(%66,10)	15(%78,90)	0,245 ^b
• Çalışan	131(%33,90)	4(%21,10)	
Sigara Kullanım Durumu			
• Bırakmış	23(%6)	0	0,701 ^c
• Hala içiyor	18(%4,70)	1(%5,30)	
• Yok	345(%89,40)	18(%94,70)	
Sigara Paket/Yıl			
• 0-5	27(%65,90)	1(%0,70)	<0,999 ^d
• >5	14(%34,10)	0	
Hipotiroidi			
• Var	60(%15,50)	4(%21,10)	0,520 ^b
• Yok	326(%84,50)	15(%78,90)	
Antikoagülan	9(%2,30)	1(%5,30)	0,421 ^b
Fe	147(%38,10)	6(%7,20)	0,568 ^b
Vitamin	165(%42,70)	9(%47,40)	0,691 ^b
Levotiroksin	60(%15,50)	4(%21,10)	0,520 ^b
Gebelik Haftası (Şu an)	29(4-40)	32(5-39)	0,088 ^a
Gravida	2(1-7)	2(1-4)	0,680 ^a
Gravida Grup			
• 1	155(%40,20)	8(%42,10)	0,722 ^b
• 2	106(%27,50)	6(%31,60)	
• 3	69(%17,90)	4(%21,10)	
• >4	56(%14,50)	1(%5,30)	

Veriler medyan (minimum-maksimum) ve n% olarak ifade edilmiştir.

a: Mann Whitney U Testi, b: Ki-kare Testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi, d: Fisher'in Kesin Ki-kare Testi

Tablo 10 (devam): Uyku apnesi (Stop-Bang Ölçeği skor gruplaması=2) ile ilişkili durumlar

	Düşük (n=386)	Orta-Yüksek (n=19)	p
Abortus			
• Var	98(%25,40)	6(%31,60)	0,547 ^b
• Yok	288(%74,60)	13(%68,40)	
Canlı Doğum			
• Var	201(%52,10)	6(%31,60)	0,081 ^b
• Yok	185(%47,90)	13(%68,40)	
Yaşayan Çocuk			
• Var	199(%51,60)	6(%31,60)	0,089 ^b
• Yok	187(%48,40)	13(%68,40)	
Erken Doğum	9(%2,30)	0	0,501 ^b
Düşük	98(%25,40)	6(%31,60)	0,547 ^b
Subklinik hipotiroidi			
• Var	99(%25,60)	5(%26,30)	0,948 ^b
• Yok	287(%74,40)	14(%73,70)	

Veriler medyan (minimum-maksimum) ve n% olarak ifade edilmiştir.

a: Mann Whitney U Testi, b: Ki-kare Testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi, d: Fisher'in Kesin Ki-kare Testi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hipotiroidili gebelerde OUA sıklığını değerlendirmeyi amaçladık ama anlamlı bir sonuca ulaşamadık. Literatürde birçok çalışma hipotiroidinin OUA için risk faktörü olduğunu savunmuştur. Thavaraputta ve ark. 5515 yetişkin nüfusta ayrıntılı bir uyku anketi ve tiroid fonksiyon test sonuçlarını değerlendirdikleri bir çalışmada hipotiroidizm ile OUA arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (44). Bu farkın sebebinin bizim çalışmamızın gebelerde yapılmış olması ve STOP-BANG ölçeğini kullanmamız olduğunu düşünüyoruz. Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada hipotiroidizmin OUA şiddeti ile ilişkili olduğunu saptamıştır ama bu sonucun obeziteye de bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (45). Yapılan üç ayrı çalışmada polisomnografi ile OUA tanısı alan kişilerde OUA ile tiroid hastalığı arasındaki ilişki incelenmiş, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (46–48). Uyku apne tanısında polisomnografi testinin altın standart olması nedeniyle yapılan bu üç çalışmanın sonuçlarının daha anlamlı olduğunu düşünüyoruz. Bizim çalışmamıza benzer şekilde gebelerde yapılan bir çalışmada hipotiroidisi olan ve olmayanlar arasında OUA riski açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. OUA ve hipotiroidi birlikteliğinin literatürde fazla olmasının nedeninin benzer semptomları olmasına ve bunların anketleri etkilemesine bağlı olduğu düşünülmüştür (49).

Çalışmaya katılan gebelerin uyku apne skoruna bakıldığında %95'i düşük riskli, %2'si orta riskli, %3'ü yüksek riskli saptandı. Tantrakul ve arkadaşlarının Berlin ve STOP-BANG anketinin özgüllüğüne ve duyarlılığına baktıkları bir çalışmaya, yüksek riskli antenatal kliniğine başvuran 72 gebe katılmıştır. Bu gebelerin %26,5'unda tüm trimesterlerde STOP-BANG anketi pozitif olarak bulunmuş, çalışmada orta ve yüksek riskli STOP-BANG skorunu pozitif olarak değerlendirmişlerdir. Yine aynı çalışmada STOP-BANG anketinin ikinci trimesterde OUA hastalarını ayırma gücünün daha fazla olduğu saptanmıştır (50). Bizim çalışmamızda ise gebelerin %5'inde (19 gebe) STOP-BANG anketi pozitif bulunmuştur. Tantrakul ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebeler yüksek riskli (kronik hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, gebelik öncesi obezite veya önceki gebelik komplikasyon öyküsü) olarak seçilmiştir. Bizim çalışmamızda ise

gebeler herhangi bir kritere bağılı olarak seçilmemiştir. Bu anlamlı fark bu sebeple açıklanabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada kronik hastalığı olan gebelerde OUA semptomları değerlendirilmiş. Sağlıklı gebelerin %10-12,5'inin, kronik hastalığı olan gebelerin %34-45,4'ünün OUA riskinin yüksek olduğu, kronik hastalığı olan gebelerin sağlıklı gebelere göre OUA riskinin yüksek olduğu saptanmıştır (49). Bizim çalışmamıza benzer şekilde gebelerde herhangi bir kriter belirlemeyen Halvani ve ark. İran'da yaptığı bir çalışmada STOP-BANG anketi ile gebelikte uyku apne riskini araştırmıştır. Araştırmaya 400 gebe katılmıştır. Gebelerin %94,5'ü uyku apne açısından düşük riskli olduğu, %2.5'unun orta, %3'ünün ise yüksek risk altında olduğu tespit edilmiştir (51).

Çalışmamızda STOP-BANG ölçeğinin cronbach α değeri düşük geldiği için bu ölçeğin gebelerde kullanılmamasını savunuyoruz. Lockhart ve ark. gebelikte OUA'nin mevcut tarama araçlarını değerlendiren çalışmasında; bilinen OUA tarama araçlarının hiçbirinin OUA pozitif hastaları üçüncü trimesterde tespit edemediğini ortaya koymuştur. STOP-BANG ölçeğinde erkek cinsiyetin ve 50 yaş üzerinin gebelerde anlamsız sorular olduğunu, yorgunluk ve gündüz uyku hali şikayetlerinin de gebelerde sık görülmesi nedeniyle anlamsız olduğunu savunmuşlardır (52). Sequeira ve arkadaşları ilk trimesterdaki obez gebelerde STOP-BANG ölçeğinin performansını değerlendirdikleri çalışmada, ölçeğin özgüllüğünü %97,5, duyarlılığını %17 tespit etmişlerdir (53). Pearson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, STOP-BANG ölçeğinin gebeliğin ikinci trimesterinde sınıf III obezitesi olan gebelerde OUA için bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini savunmuşlardır ve horlama sorusunun tek başına bu popülasyonda OUA'nin iyi bir göstergesi olduğunu saptamışlardır (35). Gebeliğin dinamik değişimi nedeniyle gebelikte OUA taranması karmaşıktır. Mevcut OUA tarama anketleri hamilelik sırasında kötü performans göstermektedir. Gebelik boyunca OUA için seri tarama ve izlem yapmamızı sağlayan gebeliğe özgü yeni tarama araçları ve stratejileri geliştirilmelidir (54).

Çalışmamızda OUA riski ile gebelerde canlı doğum ve yaşayan çocuk arasında anlamlı bir ilişki bulamadık . Eisenberg ve ark. 1603 infertil kadında uyku alışkanlıklarını araştırmış, kısa uyku süresinin ve OUA semptomlarının gebe kalma ve canlı doğum oranları ile ilişkili olmadığını saptamıştır (55). Lim ve ark. Tayvan'da yaptıkları çalışmada 4078 infertil kadında OUA'yi araştırmıştır. OUA'nin infertil

kadınlarda daha sık görüldüğünü ve bir kadının infertil olma ihtimalini artırdığını saptamışlardır. OUA tanı ve tedavisinin kısırlık oranını azaltıp azaltmayacağı konusunda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini savunmuşlardır (56). ABD’de üreme çağındaki kadınlar arasında uyku bozuklukları ve infertilite arasındaki ilişki araştırılmış, uyku bozuklukları ile kadın infertilitesi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (57). Başka bir çalışmada infertil popülasyonda yüksek riskli OUA prevalansı STOP-BANG anketi ile %15 ve Modifiye Berlin Anketi ile %7,5 olarak bulunmuştur. İnfertil kişiler arasında OUA riskinin belirlenmesinin, infertilite tedavisinde başarı oranını arttıracaklarını öne sürmüşlerdir (58). Araştırmalar her yaştaki infertilitenin uykunun kalitesi, zamanlaması ve süresinden etkilendiğini ortaya koymaktadır (59). Ayrıca kötü uykunun neden olabileceği psikolojik sıkıntı invitro fertilizasyon (IVF) başarısını azaltabilir veya IVF sürecinin sonlanmasına neden olabilir. Bu nedenle uyku, IVF sonuçlarını iyileştirmek için farmakolojik olmayan, hasta merkezli ve uygun maliyetli bir yol sağlayabilen, değiştirilebilir bir hedef olarak görülmektedir. (60). Literatürden farklı sonuca ulaşmamızın sebebinin yapılan çalışmalara göre bizim çalışmamızdaki gebe sayısının daha düşük olmasından ve infertil değil de sağlıklı kadınları kapsamamasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Çalışmamıza katılan gebelerin %25,7’sinde subklinik hipotiroidi, %0.5’inde aşikar hipotiroidi saptadık. Hindistanda yapılan bir prevalans çalışmasında TSH >4,5 mIU/ml eşik değeri alındığında hipotiroidi prevalansı %13,13 bulunurken, ATA kriterlerine uygun eşik değerler kullanıldığında prevalans %35,8 saptanmıştır (61). Bir metaanaliz çalışmasında altmış bir çalışma incelenmiş ve maternal hipotiroidizm prevalansının %1.2 ile %67 arasında değiştiğini bildirmiştir (30). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 502.036 gebenin tiroid fonksiyon testi sonuçları incelenmiş ve modern kriterlere göre %15’lik hipotiroidizm prevalansı saptanmıştır (62). TSH için üst sınır olarak 97.5. persentil kullanan 63 çalışmadan hesaplanan havuzlanmış hipotiroidizm prevalans oranları, aşikar hipotiroidizm için %0.5, subklinik hipotiroidizm için %3.47 saptanmıştır (31). Literatüre bakıldığında hipotiroidi prevalansı çok değişkenlik göstermektedir çünkü tanı kriterlerine, gebeliğin trimesterına, annenin nutrisyonel iyot durumuna, milliyetine göre sonuçlar değişmektedir. Sonuç olarak gebelikte görülen tiroid hastalıkları için kabul edilmiş prevalans oranı mevcut değildir (31,32).

Tiroid hastalığı ve olumsuz gebelik sonuçları arasındaki ilişki düşünüldüğünde, gebelikte evrensel tiroid hastalığı taraması yapılıp yapılmayacağı konusunda bir tartışma ortaya çıkmıştır. Bu tartışma için kritik nokta, literatürdeki tiroid bozukluklarının prevalansındaki geniş aralıktır. Bu aralığa sebep olan en önemli değişken TSH düzeyinin eşik değeri konusunda fikir birliği olmamasıdır (31). Subklinik tiroid hastalığının teşhis ve yönetimi için 195 makalenin incelendiği çalışmada, subklinik hipotiroidi tedavisinin yararı konusundaki verilerin yetersiz olduğunu, bu nedenle sadece yüksek risk gruplarında rutin tarama yapılmasını önermektedir (63). Vaidya ve arkadaşlarının evrensel tarama mı yapılmalı yoksa yalnızca yüksek riskliler mi taranmalı sorusuna yanıt bulmak için yaptıkları çalışmada, sadece yüksek risk grubuna tarama yapılmasıyla, aşikar/subklinik hipotiroidizmi olan hamile kadınların yaklaşık üçte birinin gözden kaçacağını saptamışlardır. Maternal subklinik hipotiroidide olumsuz gebelik sonuçlarını önlemede levotiroksinin yararlı etkisini gösteren müdahale çalışmalarının eksikliği nedeniyle hedeflenen yüksek riskli vaka bulma ve evrensel tarama arasındaki çelişki devam etmektedir (64). Yapılan çalışmalarda maternal subklinik hipotiroidinin gebelik sonuçlarında ve bebeklerde nörokognitif fonksiyonlarda iyileşme ile sonuçlandığı gösterilememiştir. Bu nedenle literatürdeki birçok çalışma gibi ACOG'un önerisi de yüksek riskli grupta tiroid taraması yapılması yönündedir. Klinik tiroid hastalığı şüphesi, kişisel veya ailesel tiroid hastalığı öyküsü ve tip 1 diyabeti olan kişilerde tiroid fonksiyon testleri yapılmasını önermişlerdir. (33).

Çalışmamıza katılan gebelerde %25,6 (104 gebe) subklinik hipotiroidi saptamıştık bunların %7,4'ü (30 gebe) ilaç kullanmasına rağmen TSH istenen eşik değerin üzerinde gelmiştir. Gebelerin %8,1'i (33 gebe) hipotiroidi tanılı olup, ilaç tedavisi ile TSH istenen aralıktadır. Gebelik sırasında tanı konulan subklinik hipotiroidinin tedavi edilip edilmeyeceğine ilişkin karar tartışmalıdır (65). Casey ve ark. gebeliğin 8 ve 20. haftaları arasında verilen subklinik hipotiroidi tedavisinin 5 yaşına kadar olan çocuklarda daha iyi bilişsel sonuçlara yol açmadığını saptamıştır (66). Primer hipotiroidili 114 kadına karşılık gelen 150 gebeliğin gelişimi inceleyen bir çalışma, gebeliğin seyrinin aşikar veya subklinik hipotiroidi olmasına değil, esas olarak alınan tedaviye bağlı olduğunu gösterdi. Gebelikte hipotiroidizmin yeterli tedavisinin riskleri en aza indirerek gebeliğin terme kadar götürülmesini sağladığı

tespit edilmiştir (67). ABD’ de subklinik hipotiroidizmi olan 5405 gebenin 843’ü tiroid hormonu ile tedavi edildi ve tedavi edilmeyen grupla karşılaştırıldığında, gebelik kaybı riskinin azaldığı saptanmıştır. Ancak erken doğum, gestasyonel diyabet ve preklampsi riski iki grupta benzer tespit edilmiştir (68). Çalışmalara baktığımızda tedavi edilen hipotiroidili hastalarda gebelik sürecinin daha sağlıklı sonuçlandığını görmekteyiz, sadece yüksek riskli gebeleri taradığımızda gözden kaçacak birçok gebe olduğunu düşünmekteyiz çünkü çalışmamızda da yapılan tarama sonucu risk faktörü olmadan subklinik hipotiroidisi olan birçok gebe saptamıştık. Ayrıca ülkemiz iyot eksikliğinin de sık görüldüğü bir ülke olduğu için gebelikte rutin olarak tiroid fonksiyon testleri ile tarama yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Hastalara ilaç başlayan hekim branşlarını incelediğimizde %52,4’üne dahiliye hekimi ilaç başlamıştır. Sonrasında sırasıyla kadın doğum, endokrin ve aile hekimleri tarafından ilaç tedavisi düzenlenmiştir. Çalışmamızda tedavisiz ve tedavi ile kontrol altında olmadığını saptadığımız gebeler için hekimlere bilgi tutum çalışması yapılmasını önerebiliriz. Bu sonucun sebebi gebelerdeki TSH eşik değerlerine hekimlerin hakim olmaması olabilir ya da literatüre konu olan farklı eşik değerleri hekimlerin birbirlerinden farklı tutum sergilemelerine neden olmuş olabilir. Farklı tutumların oluşmasını engellemek amacıyla Melbourne’deki Devlet Hastanelerinde gebelikte subklinik hipotiroidizm tanı ve yönetiminde tek tip uygulama sağlamak amacıyla konsessüs oluşturmuşlardır. Klavuzların TSH eşik değerleri ve levotiroksin tedavisi devamında izlenecek yol konusunda rehberlik sağlamadığını öne sürerek aynı şehirdeki hastaneler olarak ortak bir tedavi ve takip süreci benimseyi uygun görmüşlerdir. Ayrıca sosyal medya çağında tesisler arasında ortak yönetim yaklaşımının sağlık hizmetine duyulan güveni arttıracakı düşünülmüştür (69). Power ve ark. 1329 kadın doğum uzmanını hamilelik sırasında tiroid bozukluklarının tedavisine ilişkin bilgileri ve uygulamaları hakkında sorguladı. Kadın doğum uzmanlarının tanı ve tedavi uygulamaları kabul görmüş uygulamalarla uyumlu bulundu, ancak ankete katılanların önemli bir kısmının bu alandaki eğitimlerine güvenleri düşük saptanmıştır (70). Maine’de yapılan tiroid bozukluklarının taraması ile ilgili olan araştırmada, kadın doğum uzmanlarının tiroid testi sunma olasılığı aile hekimlerine göre daha yüksek saptanmıştır. Kentsel bölgelerde ve çok birimli çalışan yerlerde kırsala ve tek birimli bölgelere göre daha fazla tiroid taraması yapıldığı

saptanmıştır (71). Yapılan bir çalışmada endokrinolog, kadın doğum uzmanı, dahiliye ve aile hekimlerinin tiroid hastalığı ve gebelik konusundaki bilgi düzeylerini belirlemek amaçlandı. Bu çalışma, dört uzmanlık dalında hekimler arasında tiroid hastalığı ve gebelik ile ilgili bilgi düzeyinin yetersiz olduğunu saptamıştır. Endokrinologlar en yüksek doğru yanıt oranına sahipti, bunu kadın doğum uzmanları takip etmiştir (72). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hekimlerin tiroid hastalıkları konusunda bilgi, tutum ve davranışları değerlendirildi. Hekimlerin hatalı ve yetersiz bilgileri tespit edildi. En yüksek puanı endokrinologlar almıştır. Aile hekimleri kadın doğum uzmanlarından daha yüksek puan almışlardır (73). İran'da yapılan bir çalışmada, gebelere bakan pratisyen hekimlerin tiroid hastalıkları hakkında yeterli bilgi birikimine sahip olmadığı saptandı (74). Biz de çalışmamızda kontrolsüz hipotiroidi hastaları olduğu için hekimlerin yeterli bilgi düzeyinde olmadıklarını düşünüyoruz. Yapılan çalışmalarda endokrinologlar bu konuda daha fazla bilgili tespit edilmiş, bunun sebebi bu konuda yan dal yapmaları ve spesifik hasta takip etmeleri olabilir. Gebe takipleri ile en çok ilgilinen kadın doğum uzmanları ve aile hekimleri bu konuda biraz geri planda kalmış görünüyor. Bu durum hastaların endokrinologlara sevkine, iş yükü artışına, hastalar için zaman kaybına neden olacaktır. Bu nedenle özellikle aile hekimleri için tiroid hastalıkları ve gebelik ile ilgili özel eğitim programları tasarlanmalıdır. Böylece birinci basamakta gebelerin takip ve tedavisi sağlanarak sevklerin önüne geçilmiş olacaktır.

6. KISITLILIKLARIMIZ

Çalışmamızdaki bazı gebelerde anket yaptığımız zaman ile tiroid fonksiyon testlerinin yapıldığı zamanlar farklıdır. Bu durum hipotiroidi tanısı konularak ilaç önerilen gebelerin OUA risk skorunu etkilemiş olabilir.

Gebeleri herhangi bir kritere veya zamana göre sınıflamadan tüm gebelere STOP-BANG ölçeğini uyguladık, gebelik dinamik bir süreç olduğu için her trimesterde farklı klinik özellikler görülebilir. Hepsi aynı trimesterde olan gebelerde çalışma yapmış olsaydık daha anlamlı sonuçlar elde edebilirdik.

Uyku apnesi varlığını STOP-BANG ölçeği ile değerlendirdik. OUA tanısında altın standart yöntem polisomnografidir. Polisomnografi maliyetli ve bir gece hastanede yatış gerektirdiği için bu yöntemi kullanmadık.

STOP-BANG ölçeğindeki erkek cinsiyet ve 50 yaş üstü soruları çalışma grubumuz gebeler olduğu için anlamsız oldu. Ek olarak gebeliğe bağlı alınan kilolar da vücut kitle indeksi sonuçlarımızı etkiledi. Kullanılan ölçeğe ait cronbach alfa değerlerinin düşük çıkmasında bu durumların etkisi olduğunu düşünüyoruz. İleriki çalışmalarda bu durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

7. SONUÇ

Hipotiroidili gebelerde OUA sıklığını değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmaya, bir yıl içerisinde aile sağlığı merkezimize başvuran gebeler katılmıştır. Gebelerin tiroid fonksiyon testleri ve OUA risk skoru incelenmiştir. Çalışmamızda toplam 405 gebeye anket yapılmıştır. Gebelerin %25,6'sında (104 gebe) subklinik hipotiroidi, %0.5'inde (2 gebe) aşikar hipotiroidi saptadık. OUA skoruna göre gebelerin %5'inde (19 gebe) orta-yüksek risk, diğer gebelerde düşük risk saptadık. Ancak hipotiroidi ve OUA sıklığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edemedik.

Çalışmamızda OUA riski ile gebelerde canlı doğum ve yaşayan çocuk arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Gebelikte OUA risk skorunu hesaplamada STOP-BANG ölçeğinin güvenilirliğini düşük saptadık. Gebelik dinamik bir süreç olduğu bu ölçeğin kötü performans gösterdiğini ve gebelere uygun bir ölçek olmadığını düşünüyoruz. Gebelere özgü yeni tarama araçları geliştirilmelidir.

Gebelik sırasında hipotiroidinin taranması ve tedavisi konusu halen tartışmalıdır. Çalışmalara baktığımızda tedavi edilen hipotiroidili hastalarda gebelik sürecinin daha sağlıklı sonuçlandığını görmekteyiz.

Çalışmamızda subklinik hipotiroidi saptadığımız gebelerin %7,4'ünün (30 gebe) ilaç kullanmasına rağmen TSH değeri istenen eşik değerin üzerinde gelmiştir. Gebelerin %8,1'i (33 gebe) hipotiroidi tanılı olup, ilaç tedavisi ile TSH değeri istenen aralıktadır.

Hastalara tiroid ilacı başlayan hekim branşlarını incelediğimizde %52,4'üne dahiliye hekimlerinin ilaç başladığını tespit ettik. Sonrasında sırasıyla kadın doğum, endokrin ve aile hekimleri tarafından ilaç tedavisi düzenlendiğini saptadık. Gebelik takiplerini yapan kadın doğum uzmanları ve aile hekimlerinin ilaç tedavisi düzenlemede yetersiz kaldığını düşünüyoruz. Tiroid hastalıkları ve gebelik konusunda özel eğitim programları tasarlanmasını öneriyoruz.

8. KAYNAKÇA

1. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI. Kadın ve Üreme Sağlığı Nedir [İnternet]. [a.yer 13 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kadin-ve-ureme-sagligi-nedir>
2. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI. Halk Sağlığı Haftası “Anne ve Çocuk Sağlığı” [İnternet]. [a.yer 13 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/halk-sagligi-haftasi-anne-ve-cocuk-sagligi.html>
3. Pregnancy | Description, Symptoms, & Stages | Britannica [İnternet]. 2023 [a.yer 13 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://www.britannica.com/science/pregnancy>
4. Clinical manifestations and diagnosis of early pregnancy - UpToDate [İnternet]. [a.yer 14 Mayıs 2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-early-pregnancy?search=pregnancy%20definition%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=34~150&usage_type=default&display_rank=6
5. Linden K. Expanding the concept of safety in antenatal care provision. Lancet Lond Engl. 03 Temmuz 2021;398(10294):4-5.
6. Prenatal care: Initial assessment - UpToDate [İnternet]. [a.yer 14 Mayıs 2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/prenatal-care-initial-assessment?search=pregnancy&topicRef=83303&source=see_link
7. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, editörler. Guidelines for perinatal care. Eighth edition. Elk Grove Village, IL : Washington, DC: American Academy of Pediatrics ; The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2017. 691 s.
8. Antenatal care, NICE [İnternet]. NICE; 2021 [a.yer 06 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng201/chapter/Recommendations#routine-antenatal-clinical-care>
9. WHO [İnternet]. 2016 [a.yer 06 Mayıs 2023]. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549912>
10. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ [İnternet]. [a.yer 25 Mart 2023]. Doğum Öncesi Bakım Rehberi, 2018. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Kadin_ve_Ureme_Sagligi_Db/dokumanlar/rehbler/dogum_onesi_bakim_2020.pdf

11. Dyer J, Latendresse G, Cole E, Coleman J, Rothwell E. Content of First Prenatal Visits. *Matern Child Health J.* Mayıs 2018;22(5):679-84.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol.* 01 Ağustos 2021;138(2):e55-64.
13. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 Kasım 2019;2019(11):CD000490.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği [İnternet]. [a.yer 06 Mayıs 2023]. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 2022. Erişim adresi: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf
15. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. *Obstet Gynecol.* Aralık 2017;130(6):e279-90.
16. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, vd. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 27 Nisan 2018;67(2):1-44.
17. Sebghati M, Khalil A. Uptake of vaccination in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Ekim 2021;76:53-65.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* Ekim 2020;136(4):e48-69.
19. Uğurlu M, Yavan T. Preeklampsi, Maternal ve Fetal Etkileri, Yönetimi Önlenmesine Yönelik Girişimler ve Hemşirenin Rolü. *Zeynep Kamil Tıp Bül.* 15 Haziran 2019;50(2):75-81.
20. Driscoll DA, Gross SJ, Professional Practice Guidelines Committee. Screening for fetal aneuploidy and neural tube defects. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet.* Kasım 2009;11(11):818-21.
21. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* Aralık 2016;128(6):e241-56.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol.* 01 Ağustos 2021;138(2):e65-90.

23. Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. Obstet Gynecol. Ağustos 2017;130(2):e57-70.
24. Cheung R, Kovacevic M, Pillar M, Mozel M, Thakkar V, Lee S. A qualitative study of labour pain relief information: what women get, what they want, and how it influences their decisions and satisfaction. Int J Obstet Anesth. Kasım 2022;52:103591.
25. Krassas GE, Poppe K, Glinioer D. Thyroid Function and Human Reproductive Health. Endocr Rev. 01 Ekim 2010;31(5):702-55.
26. Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği [İnternet]. [a.yer 02 Nisan 2023]. Gebelikte Tiroid Hastalıklarının Tanı ve Yönetim Klavuzu, 2017. Erişim adresi: <https://www.tmftp.org/tr/kilavuzlar>
27. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, vd. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. Mart 2017;27(3):315-89.
28. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol. Nisan 2015;125(4):996-1005.
29. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği [İnternet]. [a.yer 15 Haziran 2023]. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu 2023. Erişim adresi: <https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar>
30. Yadav V, Dabar D, Goel AD, Bairwa M, Sood A, Prasad P, vd. Prevalence of Hypothyroidism in Pregnant Women in India: A Meta-Analysis of Observational Studies. J Thyroid Res. 19 Şubat 2021;2021:e5515831.
31. Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid®. Şubat 2019;29(2):278-89.
32. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper DS. Hypothyroidism in pregnancy. Lancet Diabetes Endocrinol. 01 Kasım 2013;1(3):228-37.
33. Thyroid Disease in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 223. Obstet Gynecol. Haziran 2020;135(6):e261.
34. Salem A, Mousa H, Saeed H, Ibrahim EK. Study of undiagnosed clinical hypothyroidism in patients with obstructive sleep apnea. Egypt J Chest Dis Tuberc. Eylül 2022;71(3):338.
35. Pearson F, Batterham AM, Cope S. The STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy. J Clin Sleep Med. 15 Mayıs 2019;15(05):705-10.

36. Tayade S, Toshniwal S. Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy: A Narrative Review. *Cureus* [Internet]. Ekim 2022 [a.yer 16 Nisan 2023];14(10). Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9668203/>
37. Liu Y, Huang R. Gebelikte obstrüktif uyku apnesi. *Çin Tıp Bilim Akad Derg.* 2022;44(2):299-304.
38. Bajaj S, Rice AL, White P, Wiedmer AM, Jacobson NM, Jones NR, vd. Clinical application of a previously validated pregnancy-specific screening tool for sleep apnea in a cohort with a high prevalence of obesity. *Sleep Med X.* 01 Aralık 2023;5:100061.
39. Davis EM, Ramani C, Quigg M. Neurologic Manifestations of Systemic Disease: Sleep Disorders. *Curr Treat Options Neurol.* 06 Ağustos 2020;22(10):30.
40. Kuczyński W, Gabryelska A, Mokros Ł, Białasiewicz P. Obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism — merely concurrence or causal association? *Adv Respir Med.* 2016;84(5):302-6.
41. Kadioğlu N, Sert UY, Sariaslan SG, Mursel K, Celen S. Sleep Disorders in Pregnancy, Influencing Factors and Quality of Life. *Z Für Geburtshilfe Neonatol. Şubat* 2022;226(1):34-40.
42. Özhüner Y, Çelik N. Gebelerde Uyku Kalitesi ve Yaşam Kalitesi. *Sağlık Bilim Ve Meslekleri Derg.* 10 Şubat 2019;6(1):25-33.
43. Güzel E, Sivri Aydın D, Goksedef B, Boran A. The incidence of thyroid dysfunction in pregnant women. *Perinat J.* 01 Ağustos 2015;23:96-100.
44. Thavaraputta S, Dennis JA, Laoveeravat P, Nugent K, Rivas AM. Hypothyroidism and Its Association With Sleep Apnea Among Adults in the United States: NHANES 2007–2008. *J Clin Endocrinol Metab.* 01 Kasım 2019;104(11):4990-7.
45. Zhang M, Zhang W, Tan J, Zhao M, Zhang Q, Lei P. Role of hypothyroidism in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 02 Haziran 2016;32(6):1059-64.
46. Bielicki P, Przybyłowski T, Kumor M, Barnaś M, Wiercioch M, Chazan R. Thyroid Hormone Levels and TSH Activity in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. İçinde: Pokorski M, editör. *Advances in Clinical Science* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [a.yer 06 Temmuz 2023]. s. 67-71. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/5584_2015_180
47. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven Firat S, Topaloglu O, vd. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine.* Aralık 2013;44(3):723-8.
48. Miller CM, Husain AM. Should Women with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Be Screened for Hypothyroidism? *Sleep Breath.* 2003;07(4):185-8.

49. Karaduman M, Sarı O, Aydoğan U, Akpak YK, Semiz A, Yılanlıoğlu NC, vd. Evaluation of obstructive sleep apnea symptoms in pregnant women with chronic disease. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 17 Ekim 2016;29(20):3379-85.
50. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, Pengjam J, Suwansathit W, Boonsarngsuk V, vd. Screening of Obstructive Sleep Apnea during Pregnancy: Differences in Predictive Values of Questionnaires across Trimesters. *J Clin Sleep Med.* 15 Şubat 2015;11(02):157-63.
51. Halvani A, Barkhordari-Sharifabad M, Ghane-Ezabadi A, Alimohammadi-Kamalabadi A. Risk of Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy by STOP-BANG Questionnaire. *Avicenna J Clin Med.* 2022;29(2):120-5.
52. Lockhart EM, Ben Abdallah A, Tuuli MG, Leighton BL. Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy: Assessment of Current Screening Tools. *Obstet Gynecol.* Temmuz 2015;126(1):93.
53. Sequeira T, Bublitiz M, Adodoadji E, Livingston Z, Bourjeily G. 0500 STOPBANG QUESTIONNAIRE CORRECTLY DETECTS THE ABSENCE OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY. *J Sleep Sleep Disord Res.* 2017;40(suppl_1):A186-A186.
54. Tantrakul V, Numthavaj P, Guilleminault C, McEvoy M, Panburana P, Khaing W, vd. Performance of screening questionnaires for obstructive sleep apnea during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 01 Aralık 2017;36:96-106.
55. Eisenberg E, Legro RS, Diamond MP, Huang H, O'Brien LM, Smith YR, vd. Sleep Habits of Women With Infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 01 Kasım 2021;106(11):e4414-26.
56. Lim ZW, Wang ID, Wang P, Chung CH, Huang SS, Huang CC, vd. Obstructive sleep apnea increases risk of female infertility: A 14-year nationwide population-based study. *PLOS ONE.* 15 Aralık 2021;16(12):e0260842.
57. Zhao J, Chen Q, Xue X. Relationship between sleep disorders and female infertility among US reproductive-aged women. *Sleep Breath* [Internet]. 06 Mart 2023 [a.yer 07 Temmuz 2023]; Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02802-7>
58. Meena Andiappan NB, Mathangi DC, Thanikachalam P. Assessing the Likelihood of Obstructive Sleep Apnea among Infertile Population Using STOPBANG and Modified Berlin Questionnaire: A Cross-sectional Study. 2020;
59. Lateef OM, Akintubosun MO. Sleep and Reproductive Health. *J Circadian Rhythms.* 23 Mart 2020;18:1.
60. Goldstein CA, Smith YR. Sleep, Circadian Rhythms, and Fertility. *Curr Sleep Med Rep.* 01 Aralık 2016;2(4):206-17.

61. Dhanwal DK, Bajaj S, Rajput R, Subramaniam KAV, Chowdhury S, Bhandari R, vd. Prevalence of hypothyroidism in pregnancy: An epidemiological study from 11 cities in 9 states of India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(3):387-90.
62. Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. National Status of Testing for Hypothyroidism during Pregnancy and Postpartum. *J Clin Endocrinol Metab.* 01 Mart 2012;97(3):777-84.
63. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, vd. Subclinical Thyroid Disease Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. *JAMA.* 14 Ocak 2004;291(2):228-38.
64. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, vd. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab.* Ocak 2007;92(1):203-7.
65. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ.* 06 Ekim 2014;349:g4929.
66. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, vd. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med.* 02 Mart 2017;376(9):815-25.
67. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and Subclinical Hypothyroidism Complicating Pregnancy. *Thyroid®.* Ocak 2002;12(1):63-8.
68. Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, Yao X, Sangaralingham LR, Ospina NMS, vd. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. *BMJ.* 25 Ocak 2017;356:i6865.
69. Hamblin PS, Sheehan PM, Allan C, Houlihan CA, Lu ZX, Forehan SP, vd. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: the Melbourne public hospitals consensus. *Intern Med J.* 2019;49(8):994-1000.
70. Power ML, Kilpatrick S, Schulkin J. Diagnosing and Managing Thyroid Disorders During Pregnancy: A Survey of Obstetrician–Gynecologists. *Obstet Gynecol Surv.* Ağustos 2004;59(8):572.
71. Haddow JE, McClain MR, Palomaki GE, Kloza EM, Williams J. Screening for thyroid disorders during pregnancy: Results of a survey in Maine. *Am J Obstet Gynecol.* 01 Şubat 2006;194(2):471-4.
72. Rinaldi MD, Stagnaro-Green AS. Thyroid Disease and Pregnancy: Degrees of Knowledge. *Thyroid®.* Ağustos 2007;17(8):747-53.
73. Kut A, Kalli H, Anil C, Mousa U, Gursoy A. Knowledge, attitudes and behaviors of physicians towards thyroid disorders and iodine requirements in pregnancy. *J Endocrinol Invest.* 01 Ekim 2015;38(10):1057-64.

74. Askari S, Abdi H, Ahmadi S, Bahadoran Z, Amouzegar A. Knowledge of Thyroid Disorders during Pregnancy among General Practitioners in Iran. *Int J Endocrinol Metab.* 21 Haziran 2017;15(3):e55450.

