



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EğİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**GEBELERDE ÜÇLÜ TEST SONUÇLARININ
UYKU APNESİ RİSKİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet AKTAŞ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2019



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

GEBELERDE ÜÇLÜ TEST SONUÇLARININ
UYKU APNESİ RİSKİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet AKTAŞ

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Hakan DEMİRCİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2019

İÇİNDEKİLER

I . TEŞEKKÜR.....	ii
II . KISALTMALAR	iii
III. TABLO LİSTESİ.....	iv
IV. ŞEKİL LİSTESİ.....	v
V. EK LİSTESİ.....	v
VI. ÖZET	vi
VII. ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.PERİYODİK SAĞLIK MUAYENESİ	3
2.1.1.Gebelikte periyodik sağlık muayenesi	3
2.2.PRENATAL TARAMA VE TANI.....	5
2.2.1. Amaç ve Tarihçe.....	5
2.2.2.Biyokimyasal Testlerin Tarihçesi	6
2.2.3.İkinci Trimester Tarama Testleri.....	7
2.2.3.1. Üçlü tarama testi.....	7
2.2.3.2. Dörtlü tarama testi	8
2.3. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU.....	9
2.3.1. Tanım.....	9
2.3.2. Epidemiyoloji	10
2.3.3. Fiziopatoloji	11
2.3.4. Tanı.....	11
2.4. GEBELİK VE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU.....	12
2.4.1. Gebelikte OUAS Risk Faktörleri.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	15
3.1.İstatistiksel Analiz	17
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	29
6. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI.....	35
7. SONUÇ.....	36
8. KAYNAKLAR.....	37
9. ÖZGEÇMİŞ.....	43

I. TEŞEKKÜR

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini, deneyimini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan başta tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Hakan DEMİRCİ ve öğrenim hayatım boyunca üzerimde emeği olan tüm hocalarıma,

Çalışma verilerini toplamamda yardımlarını esirgemeyen kan alma birimi çalışanlarına ve Dr. Cevahir ÇALIK'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca tanışmaktan ve birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum Uzm. Dr. Fatih ÇİFTÇİ ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Başta değerli hemşirem Safiye TOSUN olmak üzere, tüm Bağlaraltı Eğitim ASM çalışanlarına,

Fedakarlıklarıyla beni bu günlere getiren, hayatımın her aşamasında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli ailem; annem Serpil AKTAş, babam Ökkeş AKTAş ve ablam Özlem BOZKURT'a,

Yoğun asistanlık sürecinde bana her konuda destek olan ve hep yanımda hissettiğim kıymetli eşim Dr. Melis AKTAş'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet AKTAş

II. KISALTMALAR

- AFP:** Alfa-fetoprotein
AHI: Apne Hipopne İndeksi
BMI: Body Mass İndex
DS: Down Sendromu
EEG: Elektroensefalografi
EMG: Elektromiyografi
EOG: Elektrokülografi
ESS: Epworth Uykululuk Ölçeği
HCG: Human Chorionic Gonadotropin
ICDS: International Classification of Sleep Disorders
InhA: İnhibin A
LR: Likelihood Ratio
MoM: Multiple of the Median
NTD: Nöral Tüp Defekti
OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAPP-A: Plazma ilişkili protein A
PSM: Periyodik Sağlık Muayenesi
PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
SGA: Small for Gestational Age
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
Tr18: Trizomi 18
Tr21: Trizomi 21
TT: Triple Test
QT: Quadriple Test
UE3: Unconjugated Estriol

III. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kromozom anomalileri ve biyokimyasal belirteçler.....	8
Tablo 2. Farklı eşik değerlerde Down Sendromu saptama ve yalancı pozitiflik oranları	8
Tablo 3. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri.....	19
Tablo 4. Jinekolojik öykü: Doğum sayısı, Gebelik sayısı, Folik asit kullanımı.....	21
Tablo 5. Uyku kalitesi ve uyku apnesi dağılımı ortalamaları	21
Tablo 6. Mom değerleri ve risk dağılımı	22
Tablo 7. Trizomi 18, Trizomi 21, Yaş ve NTD risk durumları	22
Tablo 8. PUKİ ile üçlü test parametreleri arasındaki ilişki.....	23
Tablo 9. STOP ve STOP-BANG ile üçlü test parametreleri arasındaki ilişki	24
Tablo 10. PUKİ ile riskler arasındaki ilişki.....	24
Tablo 11. PUKİ bileşenleri ile riskler arasındaki ilişki.....	25
Tablo 12. PUKİ bileşenleri ile yaş riski arasındaki ilişki	26
Tablo 13. STOP ve STOP-BANG ile riskler arasındaki ilişki.....	26
Tablo 14. STOP ve STOP-BANG puanları ile yaş riski arasındaki ilişki	27
Tablo 15. Trizomi sayısal oranlarıyla STOP-BANG riski arasındaki ilişki	27
Tablo 16. Trizomi riskleriyle STOP-BANG riski arasındaki ilişki.....	28

IV. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. OUAS fizyopatolojisindeki anatomik yolakların Şematik olarak gösterilmesi	11
---	----

V. EK LİSTESİ

EK 1 OLGU RAPOR FORMU	44
EK 2 STOP VE STOP-BANG ANKETLERİ.....	46
EK 3 PİTTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ	47
EK 4 PUKİ HESAPLAMA YÖNERGESİ	48
EK 5 ETİK KURUL ONAM FORMU	49

VI. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, uyku apnesi ve ikinci trimester gebelerde uygulanan üçlü test sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Mart 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan alma bölümüne üçlü test yaptırmak için başvuran gebeler üzerinde yapıldı. Çalışmaya 762 gebe katılmıştır. Araştırmada hastaların sosyodemografik özelliklerinin, daha önceki ve şu anki gebelik öyküleri hakkında soruların bulunduğu bir anket formu, obstrüktif uyku apne sendromu riskini taramak amacıyla Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış STOP-BANG anketi ve uyku kalitelerini değerlendirmek adına Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmamız sonucunda, katılımcıların %53,90'ının gebelik öncesi ve gebeliği süresince hiç folik asit takviyesi almadığı gözlemlenmektedir. Araştırmamıza katılan gebelerin %11,40'ında (87 gebe) STOP testi pozitif sonuçlanırken, 32 katılımcının (%4,19) STOP-BANG testine göre OUAS açısından yüksek riskli olduğu görülmüştür. PUKİ skoru STOP toplam puanı ve STOP-BANG toplam puanları ile aynı yönde ilişkilidir. STOP-BANG grupları arasında AFP ölçümlerine göre farklılık bulunmaktadır. AFP düzeyi, düşük risk grubunda daha yüksek tespit edilmiştir. Araştırmamızda, yaş riski ile uyku süresi (PUKİ bileşen 3) ve alışılmış uyku etkinliği (PUKİ bileşen 4) puanları arasında aynı yönde bir ilişki bulunduğu görülmüştür ve yine yaş riski ile STOP ve STOP-BANG puanları arasında aynı yönlü bir ilişki tespit edilmiştir. Araştırmamız sonucunda, Tr21 riski ile STOP-BANG puanı arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiş olup Tr21 riskindeki artışın STOP-BANG puanlarını arttırdığı görülmüştür.

Sonuç: Araştırmamız sonucunda, Tr21 riski ile STOP-BANG puanı arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiş olup Tr21 riskindeki artışın STOP-BANG puanlarını arttırdığı görülmüştür. Bizim çalışmamız bu ilişkiyi gösteren ilk araştırmadır. Bu konuda yeterli kanıtın toplanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üçlü test, obstrüktif uyku apne sendromu, gebelik, uyku kalitesi

VII. ABSTRACT

Study Objectives: This study aimed to determine the association between OSAS and second trimester triple test.

Materials and Methods: This study was carried out between March 2018 and October 2018 with pregnant women who applied to the Blood Examination Service of Bursa Yuksek Ihtisas Training & Research Hospital. 762 pregnant women were included in the study. In this study a questionnaire form was used that included the sociodemographic features of patients with questions of before pregnancy and current pregnancy history, the STOP-BANG questionnaire form, which has been confirmed for Turkish validity and reliability for the purpose of scanning OSAS risks, and the Pittsburgh Sleep Quality Index with the aim of evaluating sleep quality.

Results: We observed that 53.9% of participants had never used folic acid before or during pregnancy. The STOP test yielded 11.40% of participants being positive; 32 participants (4.19%) had a high risk of OSAS according to the STOP-BANG test. The PSQI score is related to the STOP and STOP-BANG score. The STOP-BANG groups showed a difference according to AFP values. AFP values were higher in the low risk STOP-BANG group. In our study, we observed that age risk and sleeping time (PSQI component 3) and habitual sleep efficiency (PSQI 4) had a positive relationship, and age risk also showed a positive relationship between STOP and STOP-BANG scores. Tr21 risk and STOP-BANG scores had a positive relationship and the increase of Tr21 risk increased STOP-BANG scores.

Conclusions: As a result of our study we observed that Tr21 risk and STOP-BANG score had a positive relationship and that the increase of Tr21 risk increased STOP-BANG scores. This is the first study suggesting this relationship. There is the need for additional evidence to be collected on this topic.

Keywords: Triple test, obstructive sleep apnea syndrome, pregnancy, sleep quality

1. GİRİŞ

Birinci basamak sağlık hizmetleri ve aile hekimliği kapsamında gebelik sırasında “antenatal bakım” ve “prenatal tarama” programları söz konusudur. Koruyucu hekimlik bakış açısı ile takip, gebelik öncesinde başlar ve gebelik sonlanana kadar devam eder. Genetik/kalıtsal hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları ve çevresel faktörler açısından gerekli taramalar yapılmalı ve ardından gebelik sürecine geçiş sağlanmalıdır. Genetik danışma, aşılama, çevre düzenlemesi ve sağlık eğitimi programları bu çerçevede çok önemlidir.

Gebeliğin oluşması ile birlikte “antenatal bakım”, “prenatal tarama” ve “anne çocuk sağlığı” gibi kavramlar devreye girmelidir. Özellikle genetik problemlerin (ör. Trizomi 21 = Down Sendromu) belirlenmesinde birinci ve ikinci trimester tarama programları önem kazanmaktadır. İkinci trimester tarama testlerinden “üçlü test”de anne kanında alfa-fetoprotein (AFP), unkonjuge estriol (Unconjugated Estriol – uE3) ve insan koryonik gonadotropin (Human Chorionic Gonadotropin – hCG) düzeylerine bakılmakta ve Down Sendromu görülme olasılığı hesaplanmaktadır.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, uyku sırasında hipoksi, reoksijenizasyon ve biyoelektrik uyanıklık reaksiyonları ile sonuçlanan, tekrarlayıcı, kısmi veya tam üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. En sık görülen uyku bozukluğu olup yaklaşık olarak orta yaşlı erkeklerde %2-4, orta yaşlı kadınlarda %1-2 sıklığında görülmektedir. En sık rastlanan gece semptomu horlama, gündüz semptomu aşırı uykululuk halidir. Obstrüktif uyku apne sendromunda diğer, sıkça bildirilen semptomlar gece boğulma tarzında nefes darlığı hissetme, noktüri, sabah yorgunluğu ve dinlenmemiş uyanma, huzursuz uyku, sabah baş ağrısıdır. Obstrüktif uyku apne sendromu tanısı, klinik bulgular eşliğinde polisomnografi tetkiki ile konulmaktadır. Riskli hastaların birinci basamak sağlık hizmeti merkezlerinde belirlenerek, kesin tanı konması amacı ile polisomnografiye yönlendirilmesinin daha güvenilir ve maliyet etkin olduğu düşünülmektedir.

Obezite, yaş, erkek cinsiyet, ırk, sigara, alkol, sedatif ilaç kullanımı, menopoza eşlik eden bazı hastalıklar ve genetik faktörlerin bu hastalığa eğilimi arttırdığı bilinmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromunun toplumda sık görülen, düzeltilebilir

bir risk faktörü olması nedeni ile erken dönemde tanı ve tedavisi önemli bir halk sağlığı sorunudur.

OUAS, artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunduğu klinik olarak tanı konması önemlidir. OUAS riskli hastaların belirlenebilmesi için çeşitli skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlar Epworth Uykululuk Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi, Stanford Uykululuk Ölçeği, Berlin Anketi, STOP ve STOP-BANG anketleridir. STOP-BANG anket skorlaması, zahmetsiz ve hızlı bir şekilde birinci basamak sağlık hizmeti koşullarında OUAS riskli hastaların belirlenebilmesi için kolayca uygulanabilecek bir tarama aracıdır. STOP-BANG, polisomnografi ile yapılan validasyon çalışmalarında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulunan, güvenilir bir anket olarak nitelenmektedir.

Gebelik çeşitli fizyolojik ve hormonal mekanizmalarla uykuda solunum fonksiyonlarında önemli değişiklikler yaratabilmektedir. Bu değişiklikler gebelik süresince uyku kalitesi ve paterninde ciddi farklılıklara neden olur. Gebelerde basit horlamadan ağır obstrüktif uyku apne sendromuna kadar değişen derecelerde solunum bozukluklarının sıklığının arttığı bildirilmiştir. Ayrıca gebeliğin var olan uyku bozukluklarını arttırdığı bildirilmiştir.

Gebelikte uyku apnesinin yine gebelikteki bazı hormon düzeyleri ile ilişkisi bilinmektedir. İkinci trimester üçlü tarama testinde bakılan hormon düzeyleriyle uyku apnesi ve uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişkisi bulunabilir. Bu çalışmada, uyku apnesinin üçlü test sonuçları ile ilişkisi araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.PERİYODİK SAĞLIK MUAYENESİ

Periyodik sağlık muayenesi (PSM), henüz bir hastalık belirtisi göstermeyen sağlıklı kişilerin, tarama testleri ve fizik muayene ile danışmanlık ve sağlık eğitimi yoluyla sağlıklarının korunmasına katkıda bulunmak amacıyla yapılan düzenli sağlık kontrolüdür. Her başvuran için, risk faktörlerine göre biçimlendirilmiş, kanıta dayalı olarak yapılandırılmış, spesifik, etkin, uygulanabilir ve kabul edilebilir bir izlem programıdır (1). Bu izleme, hem birey için gerekli görülen uygulamaların güvenceye alınması, hem de sık karşılaşılan gereksiz test ve müdahalelerin önüne geçilmesi hedeflenmektedir. Bu amaç doğrultusunda, bireylere, cinsiyet ve yaş gruplarına uygun olarak, o toplumda mortalite ve morbiditeyi en fazla etkileyen hastalıkların risk faktörlerine yönelik, kanıta dayalı muayene ve tarama testlerinin uygulanmasını, danışmanlık ve hasta eğitimi hizmetlerini ve bağışıklamayı içeren bir hizmet sunumunu içermektedir (2).

PSM'nin diğer bir önemli bileşeni ise eşlik eden hastalık (ör: hipertansiyon, hiperlipidemi vb...) bağlamında veya pozitif aile öyküsüyle (ör: birinci derece akrabada erken gelişen koroner hastalık, kanser vb...) ilgili olarak hastada bilinen risk faktörlerine yönelik vaka bazlı taramayı içermesidir (3).

Aile hekimliği, sağlık hizmeti sunum sistemiyle ilk tıbbi temas noktasını oluşturur; hizmet almak isteyenlere açık ve sınırsız bir giriş sağlar; yaş, cinsiyet ya da kişinin başka herhangi bir özelliğine bakmaksızın tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenir. Sağlığı geliştirici, hastalıklardan koruyucu, iyileştirici, esenlendirici ve destekleyici bakımı sunan aile hekimleri bu istemi karşılamak için çok uygundur. PSM, sağlığı geliştirme ve hastalıkları önleme bağlamında birinci basamak uygulamalarının önemli bir bileşenidir (4).

2.1.1.Gebelikte periyodik sağlık muayenesi

Birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında gebelik sırasında “antenatal bakım” ve “prenatal tarama” programları söz konusudur. Aslında, koruyucu hekimlik bakış açısı ile takip, gebelik öncesinde başlamalıdır. Genetik/kalıtsal hastalıklar,

enfeksiyon hastalıkları ve çevresel faktörler açısından gerekli taramalar yapılmalı ve ardından gebelik sürecine geçiş sağlanmalıdır. Genetik danışma, aşılama, çevre düzenlemesi ve sağlık eğitimi programları bu çerçevede çok önemlidir (5).

Birinci basamakta gebelik sürecinde yapılması önerilen periyodik sağlık muayene ve taramaları aşağıda belirtilmiştir (6).

a. Nöral tüp defekti (NTD), Koruma, Folik asit replasmanı Gebelik planlayan ve gebe kalabilecek olan tüm kadınlara günlük 0,4-0,8 mg (400-800 µg) folik asit replasmanı önerilmektedir (Derece: A)

b. Tütün Kullanımı Tüm gebeler tütün ürünleri kullanımını açısından sorgulanması, kullanan gebelerde tütünü bırakması için öneride bulunulması ve motivasyonel girişimler yapılması önerilmektedir (Derece: A).

c. Preeklampsi

- Preeklampsi için, gebelik boyunca kan basıncının ölçümüyle tarama önerilmektedir (Derece: B).

- Preeklampsi açısından yüksek risk altındaki kadınlarda, 12 haftalık gebelik sonrasında koruyucu ilaç olarak düşük doz aspirin (81 mg/gün) kullanımı önerilmektedir (Derece: B).

d. Rh (D) uyumsuzluğu

- Tüm gebeler için ilk vizitte Rh (D) tipi ve antikor tayin testi mutlaka önerilmektedir (Derece: A)

- Sensitize olmamış tüm Rh (D)-negatif gebelerde, gebeliğin 24-28 haftasında, tekrar Rh antikor testi önerilmektedir (Derece: B)

e. Hepatit B virüs enfeksiyonu Gebelerde ilk vizitte hepatit B açısından taraması önerilmektedir (Derece: A)

f. Sifiliz Bütün gebe kadınların sfiliz yönünden taraması önerilmektedir (Derece: A)

g. HIV Enfeksiyonu HIV açısından tarama, tüm gebelerde önerilmektedir. (Laboratuvar olarak mevcut HIV durumu bilinmeyenleri de kapsayacak biçimde) (Derece: A).

h. Asemptomatik Bakteriüri Gebe kadınlarda 12-16 haftalık gebelikte veya sonrasındaki ilk prenatal vizitte idrar kültürü ile asemptomatik bakteriüri için tarama önerilmektedir (Derece: A)

i. Diyabet Asemptomatik gebe kadınlarda, Gestasyonel Diyabetes Mellitus açısından 24 hafta sonrasında tarama önerilmektedir (Derece: B).

j. Emzirme, Birinci Basamak Müdahalesi Gebelikte ve doğum sonrası dönemde, emzirmeyi teşvik etmek, önerilmektedir (Derece: B)

k. Depresyon Erişkinlerde, gebelik ve postpartum dönemi kapsayacak şekilde, depresyon taraması önerilmektedir. Tarama, doğru tanı, etkili tedavi ve takip için destekleyen sistem mevcut ise yapılmalıdır (Derece: B).

2.2.PRENATAL TARAMA VE TANI

2.2.1. Amaç ve Tarihçe

Prenatal tarama ve tanı, günümüzde modern obstetrik uygulamalarının oturmuş bir parçası olup konjenital anomalilerin ve genetik bozuklukların doğum öncesi erken tanısını mümkün kılmaktadır. Prenatal tanı imkanlarının yokluğunda, her 50 bebekten birisi ciddi fiziksel ve zihinsel sorunlarla ve her 30 bebekten birisi de bir çeşit konjenital anomali ile doğmaktadır. Bu durum, yapısal ya da kromozomal anormalliklerin veya tek gen bozukluklarının sonucu olabileceği gibi çevresel faktörlerin etkisinin sonucu olarak da karşımıza çıkabilmektedir. İncelendiğinde, ister genetik, ister çevresel nedenlere bağlı olsun, herhangi bir konjenital anomaliye sahip çocuk doğurma riski, toplumda %3 ile %5 arasında değişmektedir. Özellikle bir genetik bozukluk riski taşıyan ailelerde, etkilenmiş çocuk sahibi olma riski toplum riskinin birkaç kat üzerine çıkmakta; bu durum da, bu ailelerde prenatal tanı imkanlarının eksiksiz uygulanmasını gerekli kılmaktadır (7).

Geçmişe bakıldığında, 1950'li yıllarda bu alanda kullanılabilen tek metodun, çiftlere genetik danışmanlık hizmeti verilmesi olduğu görülmektedir. O dönemde, birkaç bilinen Mendelian geçişli durumun tekrar riski hakkında çiftlere bilgi

verilebilmekte, ancak bunun dışında tanı ve müdahale imkanları bulunmamaktaydı. Bu durum, 1960'lı yıllarda amniyosentezin (A/S) tanı amaçlı kullanılması ile değişmeye başlamıştır. Ardından 1980'li yıllarda, amniyosentezin yaygınlaşp Koryonik Villüs Örnekleme'sinin (CVS) de en az amniyosentez kadar güvenli ve tanı koydurucu bir alternatif olarak ortaya çıkması ile bu alanda önemli gelişmeler kaydedilmiştir (8).

İlk prenatal tarama testleri 1970'li yıllarda kullanılmaya başlanmış, İleri anne yaşı, amniyosentez ve karyotip analizi yapılması için bir endikasyon olarak kabul edilmiştir. Bu dönemde, açık NTD, spina bifida ve anensefali taramasında maternal serum alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi önem kazanmıştır. Nöral tüpün açık olduğu durumlarda ve ventral duvar defektlerinde, AFP'nin fetal serumdan amniyotik sıvıya fizyolojik olarak beklenenden daha fazla transüde olduğu ve bu durumun maternal serumda artmış AFP düzeylerine yol açtığı anlaşılmıştır. Sınır eşik değeri olarak medyan değerin 2,0 – 2,5 katı (MoM) kabul edilmiş ve bu tarama sayesinde 15-20 haftalar arası gebelerde, %2-5 yanlış pozitiflik oranı ile anensefalilerin %90'ından ve açık spina bifidaların %80'inden fazlası belirlenebilmiştir (9).

Prenatal tarama çalışmaları, daha önce de vurgulandığı gibi "birinci basamak sağlık hizmetleri" kapsamına girer. Burada amaç, olabildiğince çok anomalili fetusun tespitini sağlamak için hangi gebelerin prenatal tanı programlarına alınacağını belirlenmesidir. Hedef kitle, düşük risk grubuna giren gebelerdir (10).

Tarama testlerinin mümkün olduğunca non-invaziv ve birinci basamak sağlık hizmeti programlarınca uygulanabilir olması önemlidir. Başlıca tarama teknikleri olarak Biyokimyasal Testler (Maternal Serum Belirteçleri) ve Görüntüleme Metotları (Obstetrik Ultrasonografi) sayılabilir (11).

2.2.2.Biyokimyasal Testlerin Tarihçesi

Maternal serum AFP düzeyinin NTD taramasında kullanıma geçmesi, bir süre sonra bu düzeyin fetal Down Sendromu (DS) bulunan olgularda düşük olduğunun fark edilmesi sonucunu doğurmuştur. Her ne kadar, DS'li bir bebek taşıyan 8 gebe bir kadının medyan serum AFP düzeyi 0,75 MoM olsa da (etkilenmemiş gebelik değerinden sadece %25 daha düşük), bu bulgu, 35 yaş altındaki kadınların da yüksek riskli olarak adlandırılabilceğini ve bu gruba da amniyosentez önerilebileceğini

göstermiştir. Böylece, DS'li bebek taşıyan gebeliklerin belirlenmesinde %20'lik bir artış sağlanabilmiştir.

Bir serum belirtecinin fetal DS hakkında bilgi verebileceğinin belirlenmesi süratle başka belirteçlerin aranmasına yol açmıştır. Kısa süre içerisinde, etkilenmiş gebeliklerde, unconjugated estriol (uE3) seviyelerinin ortalama olarak düşük ve human chorionic gonadotropin (hCG) seviyelerinin (intakt ve serbest β alt biriminin her ikisinin de) ortalama olarak yüksek olduğu fark edilmiştir. Böylece, bu iki belirtecin anne yaşı ve maternal AFP düzeyi ile birlikte fetal DS riski hakkında bilgi vermek amaçlı kullanılabilceği fikri doğmuştur (12).

Maternal yaş, AFP, uE3 ve hCG değerlerinin, DS varlığını belirlemede, birbirlerinden büyük ölçüde bağımsız prediktörler olduğunun bulunması, bu faktörlerin annenin yaşına bağlı bazal riskini ne düzeyde etkilediklerini gösteren "likelihood oranlarının" (Likelihood Ratio – LR) hesaplanmasına yol açmıştır. Bu sayede, ikinci trimesterde her gebeliğe ayrı bir ferdi risk verilebilmiştir. 1990'lı yılların başında çoklu belirteç kullanılarak yapılan taramanın etkinliği gösterilince, bu taramanın (Triple Test - TT) tüm gebelere uygulanması genel kabul görmüştür (13).

Birkaç yıl sonra, aslen ön hipofiz bezinden salgılanan Follikül Stimülant Hormon salgısını engellediği için 1930'lu yıllarda inhibin adını alan bir glikoprotein seviyesinin, DS'li gebeliği olan annelerin ikinci trimesterdeki serum örneklerinde normale göre fazla olduğu gösterilmiştir. Spesifik immünoassay tekniklerinin gelişmesi sonucunda sadece dimerik inhibin A (inhA) alt birimi düzeyleri ölçülebilmiş ve bunun düzeyinin total inhibin düzeylerine göre DS'li bebek taşıyan annelerin kanlarında daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İnA'nın diğer bir bağımsız belirteç olarak ortaya çıkması ve bunun üçlü belirteç protokolüne eklenmesi ile Quadriple Test (QT) geliştirilmiştir. Günümüzde QT, ikinci trimester DS taramasında standart olarak kabul edilmektedir (14).

2.2.3.İkinci Trimester Tarama Testleri

2.2.3.1. Üçlü tarama testi: En yaygın kullanılan DS tarama testlerinden biridir. Kullanılan belirteçler total HCG, uE3, AFP'dir. Gebeliğin 15-21. haftaları arasında yapılmalıdır. HCG, sinsityotrofoblastlardan salgılanan bir glikoproteindir. Gebeliğin 60-70. gününe kadar artar, sonra plato çizer. DS'de kan düzeyi normalin 2 katına çıkar.

uE3, maternal-plasental-fetal üniteden salgılanır. Gebelik boyunca düzeyi artar. DS'de kan düzeyi %25 azalır. DS saptama oranı HCG için %20, uE3 için %30'dur. Tüm trizomilerde bu üç hormonun kan düzeyi değişiklik gösterir (Tablo 1).

Tablo 1. Kromozom anomalileri ve biyokimyasal belirteçler

Anomali	hCG	AFP	uE3
Tr 21	Yüksek	Düşük	Düşük
Tr 18	Düşük	Düşük	Düşük
Tr 13	Normal	Hafif yüksek	Normal
Turner	Yüksek	Hafif düşük	Hafif düşük
Diğer Seks Kromozomları	Normal/Yüksek	Normal/Yüksek	Normal
Triploidi	Düşük/Yüksek	Düşük/Normal/Yüksek	

İkinci trimester biyokimyasal tarama testlerinin DS saptama ve yalancı pozitiflik oranı seçilen eşik değere bağlı olarak değişir (Tablo 2).

Tablo 2. Farklı eşik değerlerde Down Sendromu saptama ve yalancı pozitiflik oranları

Üçlü Tarama Eşik Değerler	Pozitiflik saptama Oranı %	Yalancı Pozitiflik Oranı %
1/200	57	4,3
1/250	61	5,6
1/300	64	6,8
1/350	67	8,1
1/400	69	9,3

Yaygın olarak kullanılan eşik değeri 1/250'dir. Yalancı pozitiflik oranı %5 ile sabit tutulursa 35 yaşın altındaki gebelerde bu testin DS saptama oranı %57-67 olarak bildirilmiştir. Otuz beş yaş üzerinde pozitiflik oranı da %25'ye yaklaşmaktadır. Eşik değerinin üzerindeki sonuçlarda DS riski 1/33-1/62 arasında değişmektedir (15).

2.2.3.2. Dörtlü tarama testi: Biyokimyasal tarama testinin duyarlılığını arttırmak amacıyla ile farklı belirteçler kombine edilmiştir. En sık kullanılan, üçlü tarama testine İnhA'nın eklenmesidir. İnhA önce korpus luteum sonra plasentadan salgılanır, ikinci trimestrede kan düzeyi değişmez. DS'de kan düzeyinin 1,3-2,5 MoM değerlerine yükseldiği saptanmıştır. DS saptama oranı AFP, total HCG, uE3 ve İnhA'dan oluşan QT ile 35 yaşın altındaki gebe popülasyonu için %70'dir (16).

2.3. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

2.3.1. Tanım

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, uyku sırasında solunum düzensizlikleri ile karakterize hastalıklardır. Solunum düzensizliklerinin çeşidi, sayısı ve süresi hastalığın tipi ve şiddetini belirlemektedir.

2014 yılında yayımlanan ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders) revizyonunda obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku ile ilişkili solunum bozuklukları başlığı altında incelemektedir (17). Bu başlık altında; OUAS, santral uyku apne sendromları, uyku ile ilgili hipoventilasyon sendromları ve uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu olarak gruplandırılmaktadır.

OUAS ilk kez, 1976'da Guilleminault ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (18). OUAS, uyku esnasında üst solunum yolunun farklı bölgelerinde tam (apne) veya kısmi (hipopne, solunum eforu) obstrüksiyonlar sonucunda, tekrarlayan uyku bölünmeleri ve kanda oksijen saturasyonunda azalma ile seyreden bir hastalıktır (19). Gün içinde gece uykusunun bölünmesine bağlı olarak uyku hali, yorgunluk veya konsantrasyon eksikliği gibi semptomlar meydana gelir. Horlama ve uykuda huzursuzluk da sıklıkla eşlik edebilir (20).

Amerika Uyku Tıbbı Akademisi'nin 2016 yılında yayınladığı "Uyku ve Uyku ile İlişkili Olayların Sınıflandırılmasında El Kılavuzu" ("The AASM, Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – Rules") kriterlerine göre, klinik şikayetleri destekleyen, Polisomnografi (PSG) tetkikinde belirtilen tanı kriterlerinin karşılanması durumunda, OUAS tanısı kesin olarak konulabilmektedir (21).

PSG'de obstrüktif apne; üst solunum yollarının toraks ve abdomenin solunumsal çabasına rağmen, en az 10 saniye süren, oronazal hava akımının tam veya tama yakın azaldığı anormal solunum olayıdır. Obstrüktif hipopne ise oronazal hava akımının kısmen azaldığı, en az 10 saniye süren ve bazal akımın %30 veya daha fazla azalması ile oksijen saturasyonunda %3'lük bir düşüşün izlendiği anormal solunum olayıdır (22). Solunum eforu artışı; apne ve hipopne olmadan, solunum yollarında direncin artması sonucu biyoelektrik uyanıklık reaksiyonları ve nazal basınç trasesinde düzleşmenin olduğu anormal solunum olayıdır.

Tüm gece boyunca obstruktif apne, hipopne ve solunum eforunda artış şeklindeki anormal solunum olaylarının sayısı, toplam uyku süresine bölünerek, anormal solunum olayı indeksi (ASOİ) hesaplanır. Hastalarda klinik bulgular varlığında bu indeks 5 ve üzerinde ise veya klinik bulgular olmaksızın 15 ve üzerinde ise OUAS tanısı konulmaktadır.

2.3.2. Epidemiyoloji

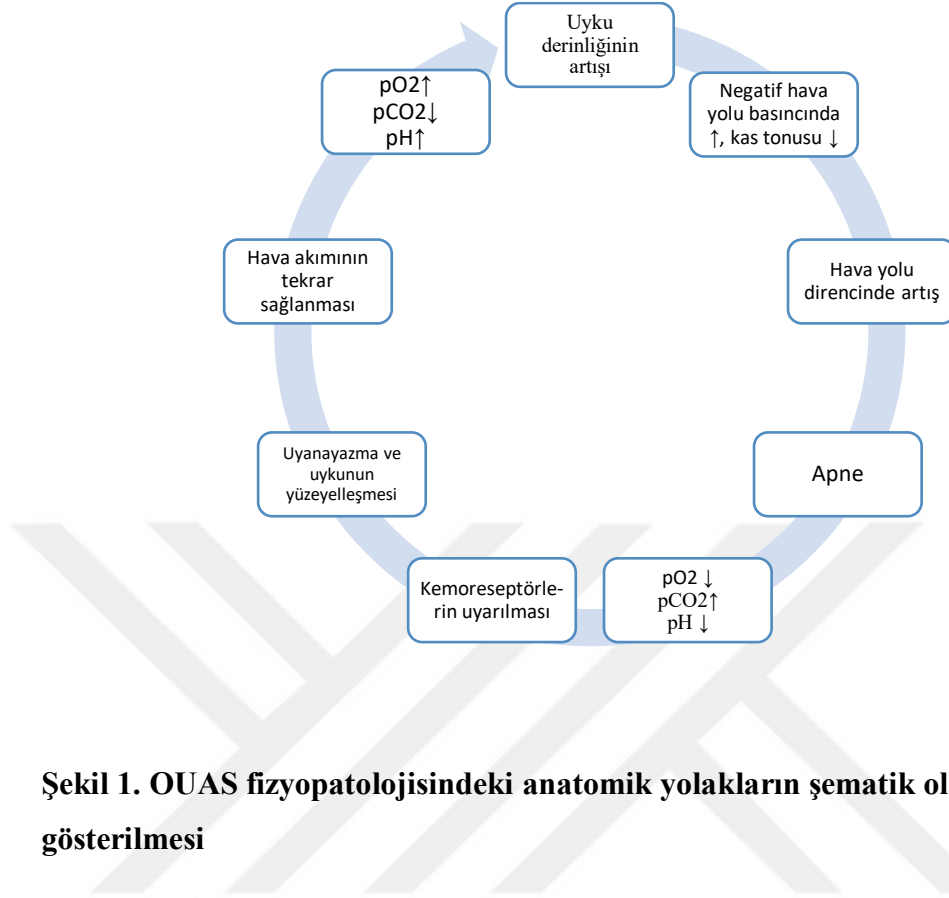
Prevelans tahminleri OUAS'ın tanımlanma yolu ve üzerinde çalışılan popülasyonun risk faktörlerinin dağılımına göre değişiklik gösterir (23) (24). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, zamanla OUAS prevelansının arttığı görülmüştür. Bu çalışmalardaki prevelans artışı ve farklılıkların, farklı tanı ekipmanı, farklı popülasyonlar ve çalışma dizaynına bağlı olduğu dikkati çekmiştir. 2015 yılında yayınlanan, Amerika, Çin, İspanya, Hindistan, Kore, Japonya ve İsviçre'de 1993-2013 yılları arasında yapılmış epidemiyolojik çalışmaların bir araya getirildiği meta-analizde OUAS prevelansı erkeklerde %6, kadınlarda %4 olarak tanımlanmıştır (25).

Orta yaşlı erişkinlerde, Young ve arkadaşları tarafından 1993'te PSG ile yapılan Wisconsin Uyku Kohort çalışmasında apne hipopne indeksi (AHI) ≥ 5 olanlar dahil edilerek yapılan hesaplamada OUAS prevelansı kadınlarda %2, erkeklerde ise %4 olarak bildirilmiştir (23).

Türk erişkin popülasyonunda uyku bozukluklarının yaygınlığı, yüz yüze görüşme ile yapılan bir anket ile değerlendirilmiştir. Yedi farklı coğrafik bölgede 18-90 yaş aralığında, 5021 erişkin, ülke çapında temsili bir örneklem üzerinde araştırılmıştır. Horlama ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları için Berlin Uyku formu kullanılmıştır. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları prevelansı genel toplumda %13,7 olup, erkeklerde %11,1 kadınlarda %20,2 oranında saptanmıştır. Diğer toplumlara göre, ülkemizde kadınlarda daha yüksek oranda saptanan horlama ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, düşük eğitim düzeyi, düşük ortalama gelir, sigara içme alışkanlığı ve obezite ile ilişkilendirilmiştir (26).

Obezite, (vücut kitle indeksi (BMI) $>30\text{kg/m}^2$) faringeal dokulara yağ infiltrasyonu ile üst solunum yolunu daraltmaktadır. OUAS'lı olma riski obez hastalarda üç kat ve şiddetli obez hastalarda on kat artmaktadır (27).

2.3.3. Fiziopatoloji



Şekil 1. OUAS fiziopatolojisindeki anatomik yolların şematik olarak gösterilmesi

2.3.4. Tanı

Tanıda, hasta ve hasta yakınından ayrıntılı klinik öykü almak önemlidir. OUAS tanısı için hastaların klinik bulgularının laboratuvar bulguları ile desteklenmesi gerekmektedir. OUAS tanısında kullanılan "altın standart" yöntem PSG'dir. PSG, gece boyunca, devamlı olarak uyku süresince hastadan alınan birçok fizyolojik sinyaller monitörize edilerek yapılmaktadır (28).

Temel protokol, EEG, EOG ve EMG'dir. Uykuda gelişen solunum bozukluklarının tanısı için uykunun yanı sıra, solunum ve kardiyak fonksiyonların kaydedilmesi gerekmektedir. Bu ölçümlerin frekansı AHI olarak rapor edilir. Laboratuvarında PSG, maliyetli ve zahmet vericidir dolayısıyla bir tarama aracı olarak kullanılamaz ve hastaya uygulanamaz. Ancak kesin tanı için kullanılabilir (29).

2014 yılında yayınlanan ICSD'de tanımlanan OUAS tanı kriterleri (30):

OUAS tanısı için PSG'de A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az ikisi bulunmalıdır:

1) Gündüz aşırı uykululuk, dinlendirici olmayan gece uykusu, yorgunluk veya uykusuzluk yakınmaları

2) Uykudan tıkanma hissiyle uyanma

3) Yatak arkadaşı veya başka bir gözlemci tarafından uykuda nefes durması, gürültülü horlama ya da her ikisinin olduğu belirtilmesi

4) Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 DM, duygu durum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon durumlarından en az birinin bulunması

B. PSG veya sınırlı parametrelili cihazlarda (Out of Center Sleep Testing, OCST) saatte 5 veya daha fazla obstrüktif tipte apne, mikst apne veya biyoelektrik uyanıklık reaksiyonlarının olması

Veya

C. PSG’de, saatte 15 veya daha fazla obstrüktif tipte apne, mikst apne veya solunum eforu ile ilişkili biyoelektrik uyanıklık reaksiyonlarının olması

2.4. GEBELİK VE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Gebelik; fizyolojik, hormonal ve fiziksel değişikliklere neden olarak uykuda solunum bozuklukları yaratmaktadır. Uykuda solunum bozuklukları gebelerde de basit horlamadan OUAS’a kadar geniş bir spektrumda gözlenebilmektedir (31).

Obezite prevalansının son yıllarda doğurganlık çağında olan kadınlarda da artması nedeniyle, obezite ile ilişkili komorbid durumların gebelik komplikasyonlarına daha sık yol açtığı görülmektedir.

Gebeliğin ilk trimesterinde artmış idrara çıkma gereksinimi, sırt ağrısı, bulantı, kusma ve göğüslerde gerginlik nedeniyle uyku bölünmesi görülmektedir. Progesteronun uyku verici ve sedatize edici etkileri ortaya çıkar.

İkinci trimesterde ise gece uykularının düzeldiği belirtilmektedir. Bu trimesterde de progesteron seviyeleri yükselmeye devam eder ancak daha yavaş bir yükselme olur. Hem subjektif hem de objektif uyku parametreleri bu trimesterde daha

iyidir ancak %30 olguda hamilelik öncesinde olmayan bir horlama başlar. Horlayan gebe, preeklampsi ve uyku apne sendromu gelişme riski altındadır.

Üçüncü trimesterde, sık idrara çıkma, sırt ağrısı, nefes darlığı ve bacak krampları nedeniyle uyku bölünmektedir. Birçok gebe son trimesterde uyku latansında uzama, total uyku süresinde azalma, uykuda daha sık uyanma ve gündüz uykululukta artış tanımlanmaktadır (32).

2.4.1. Gebelikte OUAS Risk Faktörleri

Gebelik sırasında OUAS'a yatkınlık yaratan fizyolojik nedenler değerlendirildiğinde orofarenks boyutunun ilerleyen gebelik haftalarında daralması, artmış kan akımına bağlı olarak nazal konjesyon ve hiperventilasyon karşımıza çıkmaktadır (33).

Nazal konjesyon üst hava yolu direncinin artmasına, horlamaya ve uyku sırasında obstrüksiyona neden olmaktadır. Gebe olmayanlara ya da postpartum döneme göre hamileliğin sonlarındaki gebelerde üst hava yollarının önemli ölçüde daraldığını gösterilmiştir ve üçüncü trimestere doğru östrojen ve progesteronun artması ile beraber horlama sıklığı artmaktadır (34).

Kilo alma, abdominal kitle, akciğer volümlerinde ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya yol açan diyafragma elevasyonu üst hava yolu daralmasına neden olur. Hamilelikteki faringeal ödem ve yağ ya da yumuşak dokunun üst solunum yolu etrafında birikimi de üst hava yolları daralmasına yol açabilir.

Horlayan gebe kadınların orofaringeal anatomisinin anormal ve nazal mukozanın ödemli olduğu gösterilmiştir. Uyku deprivasyonu ve fragmentasyonu dilatör faringeal kas aktivitesi kaybına yola açar ve üst hava yolu kollapsibilitesini arttırarak üst solunum yolunda ilave daralmaya yol açar (35).

Tedavi edilmeyen OUAS varlığında gebelerde;

- Sistemik hipertansiyon, hafif pulmoner hipertansiyon,
- Koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, kardiyak ritim bozuklukları, iskemik inme,
- Gündüz aşırı uyku hali, dikkat eksikliği ve yorgunluk,

- Diyabet veya insülin direnci,
- Orta veya ağır OUAS'da artmış mortalite izlenebilir.

Hamile kadınlarda OUAS sıklığı ve ciddiyeti net olarak belirlenememiştir. Bunun nedeni kısmen hastalığın obstetrik alanında çok az ilgi görmesi ve polisomnografik çalışmaların hamilelik sırasında kabul edilmesinin zor olmasıdır. Hamilelik sırasında yapılan çalışmaların çoğu horlamaya odaklanmaktadır (36). Bununla birlikte son yıllarda, gebelikte hipertansiyon, gebelik diyabeti ve fetal hasar gibi alanlardaki potansiyel etkisinin bir sonucu olarak , hamile kadınlarda OUAS varlığına yönelik ilgi artmıştır (37) (38).

120 gebeden oluşan gözlemsel bir çalışmada; horlama hastalarının %17,5'inde görülürken, bu hastaların %98,2'sinin gebelikten önce horlamadığı bildirilmiştir (39).

2014 yılında 105 gebenin katıldığı bir çalışmada PSG yapılan gebelerin %10,5'inde ilk trimesterde, %26,7'sinde ise 3.trimesterde OUAS tespit edilmiştir (40). Ancak, bu çalışmada kadınların çoğunluğu aşırı kilolu veya obez olduğu için araştırmacılar bu kısıtlamayı, BMİ dağılımı ile ilgili verileri kullanarak düzeltmiş ve genel OUAS prevalansının birinci trimesterde %8,4, üçüncü trimesterde %19,7 olduğunu tahmin etmiştir.

Antony ve arkadaşlarının toplamda 1509 gebenin katılımıyla yaptığı çalışmada, önce tarama anketleri uygulanmış ardından tanı testlerine gebelerin %15,5'ine OUAS teşhisi konulmuştur (41).

2010-2012 yılları arasında 293 üçüncü trimester gebenin katıldığı çalışmada, polisomnografik tanı yöntemiyle gebelerin %12'sinde OUAS pozitif olarak belirtilmiştir (42).

STOP-BANG anketinin duyarlılık ve özgüllüğüne bakılan bir çalışmada; Tüm trimesterlerde, STOP-BANG anketi çalışmaya katılan gebelerin %26,4 pozitif olarak bulunmuş, pozitif STOP-BANG anketi oranları OUAS grubunda OUAS olmayan gruba göre daha yüksek tespit edilmiştir. (%60,9'a karşı %10,2, p <0,001). STOP-BANG anketinin gebelik sırasındaki duyarlılığı ve özgüllüğü %60,9 ve %89,9 olarak bulunmuştur (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Mart 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan alma bölümüne üçlü test yaptırmak için başvuran gebeler üzerinde yapıldı.

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi 14.02.2018 tarihli 2011-KAEK-25 2018/01-07 sayılı karar numarası ile “Gebelerde Üçlü Test Sonuçlarının Uyku Apnesi Riski ile İlişkisinin Araştırılması” adlı uzmanlık tezi çalışmasını onaylamıştır.

Çalışmaya 762 gebe katılmıştır.

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

- 1- SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Kan alma bölümüne başvurmuş olmak
- 2- Gebe olmak
- 3- 15-49 yaş aralığında olmak
- 4- Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak

Çalışmamız tanımlayıcı çalışma niteliğindedir. Çalışmada yüz yüze anket tekniği kullanılmıştır. Anket öncesinde hastalara bilgi verilmiş ve onam alınmıştır. Hasta gizliliğine özen gösterilmiştir.

Araştırmada hastaların sosyodemografik özelliklerinin, daha önceki ve şu anki gebelik öyküleri hakkında soruların bulunduğu bir anket formu, OUAS riskini taramak amacıyla Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış STOP-BANG anketi ve uyku kalitelerini değerlendirmek adına Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) kullanılmıştır.

Anket formu (EK-1): Protokol numarası, yaşı, boyu, kilosu, beden kitle indeksi, bel çevresi, boyun çevresi, medeni durumu, sigara kullanım durumu, alkol kullanım durumu, mesleği, eğitim durumu, gelir durumu ve kronik hastalıkları sorgulanmaktadır. Bunlara ilaveten gebelik haftası, gravida sayısı, parite sayısı, düşük sayısı, kürtaj sayısı, yaşayan çocuk sayısı, iri bebek doğurma öyküsü, düşük doğum

ağırlıklı bebek doğurma öyküsü, ölü bebek veya erken doğum öyküsü, folik asit kullanım öyküsü ve kullandı ise ne zamandır kullandığı sorgulandı.

Antropometrik ölçümlerden boy ve ağırlığı, bel ve boyun çevresi standart ölçüm aletleri kullanılarak ölçüldü. Boy ölçümü sırasında kişilerin ayakkabılarını çıkarmalarını sağlandı. Kilo ölçümü esnasında hastaların hafif kıyafetler giyiyor olmasını sağlandı. Boyun çevresi, katılımcılar dik dururken boynun ortasında, orta servikal omurga ile orta anterior boyun arasında, 1 mm'lik hata payı dikkate alınarak gerdirilemeyen plastik mezura ölçüldü (44) (45). BMI: Beden kitle indeksi değerini hastanın kilosu boyunun karesine bölerek (kg/m^2) hesaplandı.

STOP-BANG anketi (EK-2), toplam sekiz sorudan oluşmaktadır ve tümü evet-hayır şeklinde yanıtlanmaktadır. STOP testinde kullanılan dört soru, STOP-BANG formundaki ilk dört sorudur. STOP formunda yer alan dört sorudan en az ikisine “evet” yanıtı verilmesi durumunda OUAS için yüksek risk, daha az soruya “evet” yanıtı verilmesi durumunda OUAS için düşük risk olduğu kabul edilmiştir. STOP-BANG formundaki sekiz sorudan en az üç tanesi “evet” şeklinde yanıtlandıysa hasta OUAS açısından yüksek riskli (STOP-BANG pozitif), iki ve daha az “evet” yanıtında ise OUAS açısından düşük riskli (STOP-BANG negatif) olarak kabul edilmiştir (46). Hem STOP hem de STOP-BANG birer mnemoniktir, yani içeriğindeki her bir sorunun önemli sözcüklerinin ilk harflerinin bir araya getirilmesiyle meydana gelirler. Bu çalışmadaki değerlendirmeler de bu kriterlere uygun olarak gerçekleştirildi.

2013 yılında Acar ve arkadaşlarının yapmış olduğu STOP-BANG anketinin Türk popülasyonunda geçerliliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, hem STOP hem de STOP-BANG tarama testinin, OUAS'ın farklı şiddet derecelerinde (AHI >5, AHI >15 ve AHI >30) duyarlılığı yüksek olmakla birlikte (>%90) özgüllüklerinin düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca OUAS şiddeti arttıkça, her iki testin de pozitif belirleyicilik değerlerinin azaldığı, negatif belirleyicilik değerlerinin ise arttığı saptanmıştır. Sonuç olarak STOP-BANG anketinin OUAS tarama testi olarak kullanılmaya uygun olduğu bildirilmiştir (47).

Uyku kalitesinin değerlendirilmesi için PUKİ kullanıldı. (EK-3) PUKİ, 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (48). Toplam 24 soru içerir. Bu soruların 19'u kendini değerlendirme sorusudur, beşi bireyin eş veya bir oda arkadaşı

tarafından yanıtlanır. İndeksin puanı hesaplanırken bireyin eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanan sorular hesaplamaya dahil edilmez. Kendini değerlendirme soruları, uyku kalitesiyle ilgili değişik maddeleri içerir. Bunlar uyku süresini, uyku latansını (gecikmesini) ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini saptamak içindir. Puanlanan 18 madde yedi bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır (EK-4). Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilir. Bu bileşenler;

- 1- Öznel uyku kalitesi
- 2- Uyku latansı
- 3- Uyku süresi
- 4- Alışılmış uyku etkinliği
- 5- Uyku bozukluğu
- 6- Uyku ilacı kullanımı
- 7- Gündüz işlev bozukluğu

Bu yedi bileşen puanının toplamı, toplam indeks puanını verir. Toplam puan 0-21 puan arasındadır. Toplam puanın yüksek oluşu uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir. İndeks; uyku bozukluğu olup olmadığını ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermez. Ancak PUKİ puanının toplam beş ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir. PUKİ; uyku kalitesinin güvenilir, geçerli ve standart bir ölçümünü sağlar.

Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (49).

3.1.İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler medyan (minimum: maksimum) ve ortalama \pm standart sapma değerleriyle ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler ise n (%) ile ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre iki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi. Grup sayısının ikiden fazla olması durumunda ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarında ise Fisher’in kesin ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testleri

kullanılmıştır. Risk değerleri ve STOP, STOP-BANG ve PUKİ bileşen puanları arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelenmiş ve Spearman korelasyon katsayısı (r_s) hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows. Version 21.0. Armonk. NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

- Çalışmaya, üçlü test yaptırmak için başvuran 762 gebe gönüllü oldu (Tablo 3).
- Katılımcıların yaş ortalaması $27,55 \pm 5,90$, boy ortalaması $160,51 \pm 6,05$, kilo ortalaması $68,07 \pm 13,34$, BMI ortalaması $26,37 \pm 5,13$, bel çevresi ortalaması $82,90 \pm 10,66$, boyun çevresi ortalaması $34,18 \pm 2,35$ olarak ölçüldü.
 - Katılımcılar arasında yalnızca bir hasta eşinden ayrılmış olup geri kalanı evliydi.
 - Katılımcıların 647 si sigara kullanmazken; %10,50'si günde 10 adetten az, %3,15'i günde 10-20 adet arası, %1,44'ü ise günde 1 paketten fazla sigara içtiğini belirtmiştir.
 - Meslek grubunda %83,50 ile katılımcıların büyük bir çoğunluğu ev hanımı olarak tespit edilmiş olup; bu meslek grubunu %8,30 ile işçi grubu takip etmektedir.
 - Çalışmaya katılan gebelerin %5,64'ü okur-yazar değil, %3,15'i okur-yazar, %27,95'i ilkokul mezunu, %31,89'u ilköğretim/ortaokul mezunu, %22,70'i lise mezunu, %3,28'i ön lisans, %5,12'si lisans, %0,26'sı da yüksek lisans mezunu olarak tespit edilmiştir.
 - Katılımcıların %66,3'ü orta gelirli olduklarını belirtirken; %25,3'ü iyi, %6,70'i kötü, %0,90'ı çok kötü ve %0,80'i de çok iyi gelir grubunda olduğunu belirtmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

	n=762
Yaş (yıl)	27,55±5,90(16:46)
Boy(cm)	160,51±6,05(140:178)
Kilo(kg)	68,07±13,34(40:120)
BMI	26,37±5,13(16:74)
Bel Çevresi	82,90±10,66(60:125)
Boyun Çevresi	34,18±2,35(28:41)
Medeni Durum	
<i>Evli</i>	761(%99,87)
<i>Ayrılmış/Boşanmış</i>	1(%0,13)
Sigara Kullanımı	
<i>Hayır</i>	647(%84,91)
<i><10 adet/gün</i>	80(%10,50)

<i>10-20 adet/gün</i>	24(%3,15)
<i>>20 adet gün</i>	11(%1,44)
Alkol Kullanımı	
<i>Evet & Nadiren</i>	2(%0,30)
Meslek	
<i>Ev hanımı</i>	636(%83,50)
<i>İşçi</i>	63(%8,30)
<i>Profesyonel</i>	45(%5,90)
<i>Esnaf</i>	11(%1,40)
<i>Öğrenci</i>	4(%0,50)
<i>Diğer</i>	3(%0,40)
Eğitim Durumu	
<i>Okur-yazar değil</i>	43(%5,64)
<i>Okur-yazar</i>	24(%3,15)
<i>İlkokul</i>	213(%27,95)
<i>İlköğretim/ortaokul</i>	243(%31,89)
<i>Lise</i>	173(%22,70)
<i>Ön lisans</i>	25(%3,28)
<i>Lisans</i>	39(%5,12)
<i>Lisansüstü</i>	2(%0,26)
Gelir	
<i>Çok kötü</i>	7(%0,90)
<i>Kötü</i>	51(%6,70)
<i>Orta</i>	505(%66,30)
<i>İyi</i>	193(%25,30)
<i>Çok iyi</i>	6(%0,80)

Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum) ve n(%) olarak verilmiştir.

-Jinekolojik öykünün yansıtıldığı tabloda (Tablo 4), katılımcıların %6,60'nın iri bebek, %10,20'sinin düşük doğum ağırlıklı bebek ve %8,5'inin ise ölü bebek veya erken doğum öyküsü olduğu görülmektedir.

- Katılımcıların %53,90'ı gebelik öncesi ve gebeliği süresince hiç folik asit takviyesi almadığını belirtirken; %10,60'ı iki aydan kısa süredir, %28,10'u iki ile dört ay arasında, %7,30'u ise dört aydan uzun süredir folik asit kullandığını belirtmiştir.

Tablo 4. Jinekolojik öykü: Doğum sayısı, Gebelik sayısı, Folik asit kullanımı

	n=762
Gravida	2(1:11) 2,58±1,54
Parite	1(0:8) 1,20±1,13
Düşük sayısı	0(0:6) 0,31±0,69
Kürtaj sayısı	0(0:3) 0,07±0,32
Yaşayan	1(0:8) 1,15±1,09
İri bebek	
<i>Var</i>	50(%6,60)
SGA	
<i>Var</i>	78(%10,20)
Ölü Bebek	
<i>Var</i>	65(%8,50)
Folikasit	
<i>Var</i>	351(%46,10)
Folikasit Kullanım Süresi	
<i>Hiç</i>	411(%53,90)
<i><2 ay</i>	81(%10,60)
<i>2-4 ay</i>	214(%28,10)
<i>>4 ay</i>	56(%7,30)

Veriler ortalama±standart sapma, medyan(minimum:maksimum) ve n(%) olarak verilmiştir.

-Katılımcıların uyku kalitesi ve uyku apnesi dağılımı ortalamaları Tablo 5'te verilmiştir ve PUKİ puan ortalaması 5,92±3,26 olarak tespit edilmiştir.

-Katılımcıların %11,40'ında (87 gebede) STOP testi pozitif sonuçlanırken, 32 katılımcı STOP-BANG testine göre OUAS açısından yüksek riskli olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5. Uyku kalitesi ve uyku apnesi dağılımı ortalamaları

	n=762
PUKİ	5(0:17) 5,92±3,26

STOP	
<i>Negatif</i>	675(%88,60)
<i>Pozitif</i>	87(%11,40)
STOP TOPLAM PUAN	1(0:3) 0,91±0,59
STOPBANG TOPLAM PUAN	1(0:4) 0,98±0,70

Veriler ortalama±standart sapma, medyan(minimum:maksimum) ve n(%) olarak verilmiştir.

-Katılımcıların üçlü test parametre ve bu parametrelerin MoM değerleri ortalamaları Tablo 6’da belirtilmiştir.

Tablo 6. MoM değerleri ve risk dağılımı

	n=762
AFP	41,70(12,90:223) 46,72±23,24
AFP MoM	1,11(0,36:6,15) 1,22±0,51
uE3	0,75(0,13:2,61) 0,84±0,43
uE3 MoM	0,77(0,14:2,35) 0,80±0,31
HCG	17052(360:141305) 19667,60±11985,37
HCG MoM	0,79(0,11:8,15) 0,90±0,57

Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

-Katılımcıların Trizomi 18 (tr18), trizomi 21 (tr21), yaş ve NTD risk durumları Tablo 7’de belirtilmiş olup; buna göre katılımcıların %1,30’unda tr18 açısından artan risk, %1,60’ında NTD açısından artan risk tespit edilmiştir.

-Tr21 riski açısından katılımcıların %86,90’ı cut-off değerinin altında tespit edilirken; %6,80’i cut-off değerinin altında & yaş riskinin üzerinde, %6,30’u ise cut-off değerinin üzerinde tespit edilmiştir.

Tablo 7. Trizomi 18, Trizomi 21, Yaş ve NTD risk durumları

	n=762
Tr18 riski	0,0001(0,0001:0,0200) 0,0006±0,0023
Tr 18 risk durumu	
<i>Yok</i>	752(%98,70)
<i>Artan risk</i>	10(%1,30)

Tr21 riski	0,0003(0,0001:0,0200) 0,0011±0,0029
Tr 21risk durumu	
<i>Cutoff değerinin altında</i>	662(%86,90)
<i>Cutoff değerinin altında & yaş riskinin üzerinde</i>	52(%6,80)
<i>Cutoff değerinin üzerinde</i>	48(%6,30)
Yaş riski	0,0008(0,0006:0,0476) 0,0017±0,0027
NTD riski	
<i>Yok</i>	750(%98,40)
<i>Artan risk</i>	12(%1,60)

Veriler ortalama±standart sapma, medyan(minimum:maksimum) ve n(%) olarak verilmiştir.

- PUKİ ile üçlü test parametreleri arasındaki ilişkiye Tablo 8’de yer verilmiştir.
- PUKİ skoru ile AFP, AFP MoM, uE3, uE3 MoM, HCG, HCG MoM ölçümleri arasında ilişki yoktur (sırasıyla p=0,238, p=0,694, p=0,852, p=0,265, p=0,407, p=0,892).
- PUKİ skoru STOP toplam puanı ve STOP-BANG toplam puanları ile aynı yönde ilişkilidir (p<0,001). PUKİ skorundaki artış ilgili skorlarda artma meydana getirmektedir (p<0,001).

Tablo 8. PUKİ ile üçlü test parametreleri arasındaki ilişki

PUKİ	n=762	
	r _s	p-değeri
AFP	-0,04	0,238
AFP MOM	-0,01	0,694
uE3	0,01	0,852
uE3 MOM	0,04	0,265
HCG	-0,03	0,407
HCG MOM	-0,01	0,892
STOP toplam puan	0,25	<0,001
STOP-BANG Toplam puan	0,26	<0,001

r_s:Spearman korelasyon katsayısı

- STOP-BANG grupları arasında AFP ölçümlerine göre farklılık bulunmaktadır (p=0,006). AFP düzeyi düşük risk grubunda daha yüksektir (Tablo 9).

-Tabloda yer alan diğer değişkenlere göre gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 9. STOP ve STOP-BANG ile üçlü test parametreleri arasındaki ilişki

	STOP		STOPBANG	
	Negatif (n=675)	Pozitif (n=87)	Yüksek Risk (n=32)	Düşük Risk (n=730)
AFP	41,9(12,9:218) 46,64±21,79	39(13,2:223) 47,35±32,53	35,80(18,40:189) 40,59±30,74	42,05(12,90:223) 46,99±22,85
p-değeri	0,244 ^a		0,006 ^a	
AFP MOM	1,12(0,38:6,15) 1,21±0,49	1,08(0,35:4,54) 1,31±0,67	1,03(0,68:4,54) 1,33±0,79	1,12(0,35:6,15) 1,22±0,50
p-değeri	0,613 ^a		0,795 ^a	
uE3	0,75(0,13:2,61) 0,84±0,43	0,78(0,16:1,95) 0,83±0,42	0,88(0,20:1,74) 0,79±0,36	0,75(0,13:2,61) 0,84±0,43
p-değeri	0,913 ^a		0,880 ^a	
uE3 MOM	0,76(0,14:2,02) 0,80±0,31	0,80(0,28:2,35) 0,81±0,31	0,83(0,39:1,25) 0,81±0,24	0,77(0,14:2,35) 0,80±0,31
p-değeri	0,651 ^a		0,563 ^a	
HCG	17212(360:141305) 19660,98±11912,24	16095(4868:82567) 19720,11±12623,70	14721(4868:57452) 18002,45±11942,34	17212(360:141305) 19738,51±11990,24
p-değeri	0,572 ^a		0,156 ^a	
HCG MOM	0,78(0,11:5,62) 0,88±0,51	0,83(0,15:8,15) 1,02±0,93	0,83(0,15:2,92) 0,92±0,57	0,78(0,11:8,15) 0,90±0,57
p-değeri	0,301 ^a		0,982 ^a	

Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

a:Mann-Whitney U testi

-PUKİ ile trizomiler ve NTD riskleri arasındaki ilişki Tablo 10'da verilmiştir.

-Tr18, tr21 ve NTD risk grupları arasında PUKİ skoru farklılık göstermemektedir (sırasıyla p=0,501, p=0,361, p=0,874).

-Yaş riski ile PUKİ skoru arasında ilişki bulunmamaktadır ($r_s=0,07$; p=0,065).

Tablo 10. PUKİ ile riskler arasındaki ilişki

		PUKİ	p-değeri
Tr18 risk durumu	Yok (n=752)	5(0:17)	0,501 ^a
		5,89±3,22	
	Artan Risk (n=10)	5(0:16)	
		7,80±5,41	
		5(0:17)	0,361 ^b

Tr21 risk durumu	<i>Cut off değerinin altında (n=662)</i>	5,94±3,29	
	<i>Cut off değerinin altında yaş riskinin üzerinde (n=52)</i>	5(2:12) 5,38±2,73	
	<i>Cut off değerinin üzerinde(n=48)</i>	5(1:16) 6,12±3,39	
NTD Riski	<i>Yok (n=750)</i>	5(0:17)	0,874 ^a
		5,92±3,26	
	<i>Var (n=12)</i>	5(2:13) 5,92±3,58	

Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

a: Mann-Whitney U testi, b: Kruskal-Wallis testi

-Tr18, tr21 ve NTD risk grupları arasında PUKİ bileşen skorları farklılık göstermemektedir (Tablo 11).

Tablo 11. PUKİ bileşenleri ile riskler arasındaki ilişki

		BİLEŞEN 1	BİLEŞEN 2	BİLEŞEN 3	BİLEŞEN 4	BİLEŞEN 5	BİLEŞEN 6	BİLEŞEN 7
Tr18 risk durumu	<i>Yok (n=752)</i>	1(0:3)	1(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	2(0:2)	0	0(0:3)
		1.16±0.68	1.31±1.06	0.40±0.81	0.74±0.99	1.52±0.52	0	0,77±1,04
	<i>Artan Risk (n=10)</i>	1(0:3)	2(0:3)	0(0:3)	1(0:3)	1.50(1:2)	0	0(0:3)
		1.40±0.84	1.80±1.14	0.80±1.14	1.30±1.42	1.50±0.53	0	1,00±1,41
	p-değeri	0.285 ^a	0.152 ^a	0.177 ^a	0.238 ^a	0.894 ^a	-	0.747 ^a
Tr21 risk durumu	<i>Cut off değerinin altında (n=662)</i>	1(0:3)	1(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	2(0:2)	0	0(0:3)
		1.16±0.69	1.33±1.07	0.40±0.81	0.77±1.02	1.52±0.52	0	0,76±1,03
	<i>Cut off değerinin altında yaş riskinin üzerinde (n=52)</i>	1(0:3)	1(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	2(1:2)	0	0(0:3)
		1.08±0.65	1.19±1.03	0.31±0.67	0.46±0.70	1.56±0.50	0	0,79±1,09
	<i>Cut off değerinin üzerinde(n=48)</i>	1(0:3)	1(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	2(0:2)	0	0(0:3)
		1.23±0.66	1.23±1.02	0.60±0.98	0.67±0.93	1.50±0.55	0	0,90±1,13
	p-değeri	0.266 ^b	0.376 ^b	0.609 ^b	0.082 ^b	0.595 ^b	-	0.975 ^b
NTD Riski	<i>Yok (n=750)</i>	1(0:3)	1(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	2(0:2)	0	0(0:3)
		1.16±0.69	1.32±1.06	0.40±0.81	0.75±1.00	1.52±0.52	0	0,77±1,04
	<i>Var (n=12)</i>	1(1:2)	0.5(0:3)	0(0:3)	0.5(0:3)	1(1:2)	0	0(0:3)
		1.25±0.45	1.17±1.34	0.58±1.17	0.75±0.97	1.42±0.52	0	0,75±1,14
	p-değeri	0.510 ^a	0.573 ^a	0.793 ^a	0.834 ^a	0.470 ^a	-	0.776 ^a

Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

a: Mann-Whitney U testi, b: Kruskal-Wallis testi

- PUKİ bileşenleri ile yaş riski arasındaki ilişkiye Tablo 12’de yer verilmiştir.
- Yaş riski ile bileşen 3 ve bileşen 4 puanları arasında aynı yönde bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r_s=0,23$, $p=0,024$; $r_s=0,11$, $p=0,002$).

Tablo 12. PUKİ bileşenleri ile yaş riski arasındaki ilişki

YAŞ RİSKİ	n=762	
	r_s	p-değeri
BİLEŞEN1	0,06	0,097
BİLEŞEN2	-0,01	0,734
BİLEŞEN3	0,23	<0,001
BİLEŞEN4	0,11	0,002
BİLEŞEN5	-0,05	0,204
BİLEŞEN7	0,02	0,516

r_s :Spearman korelasyon katsayısı

-Tr18, tr21 ve NTD risk grupları arasında STOP (sırasıyla $p=0,553$, $p=0,654$, $p=0,291$) ve STOP-BANG (sırasıyla $p=0,768$, $p=0,400$, $p=0,349$) puanları farklılık göstermemektedir (Tablo 13).

Tablo 13. STOP ve STOP-BANG ile riskler arasındaki ilişki

		STOP	STOPBANG
Tr18 risk durumu	Yok (n=752)	1(0:1)	3(2:4)
		0,91±0,59	0,99±0,70
	Artan Risk (n=10)	1(0:1)	2(1:2)
		0,80±0,63	0,90±0,74
p-değeri		0,553 ^a	0,768 ^a
Tr21 risk durumu	Cut off değerinin altında (n=662)	1(0:3)	1(0:4)
		0,90±0,59	0,98±0,70
	Cut off değerinin altında yaş riskinin üzerinde (n=52)	1(0:3)	1(0:3)
		0,94±0,54	1,04±0,66
	Cut off değerinin üzerinde (n=48)	1(0:3)	1(0:3)
		1,00±0,71	1,04±0,77
p-değeri		0,654 ^b	0,400 ^b
NTD Riski	Yok (n=750)	1(0:3)	1(0:4)
		0,91±0,59	0,98±0,69
	Var (n=12)	1(0:2)	1(0:3)
		1,08±0,67	1,25±0,97

p-değeri	0,291 ^a	0,349 ^a
-----------------	--------------------	--------------------

Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

a: Mann-Whitney U testi. b: Kruskal-Wallis testi

-STOP ve STOP-BANG puanları ile yaş riski arasındaki ilişki Tablo 14'te verilmiştir.

-Yaş riski ile STOP ve STOP-BANG puanları arasında aynı yönlü bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r_s=0,09$. $p=0,014$; $r_s=0,13$. $p<0,001$ ve $r_s=0,11$. $p=0,002$).

-Tr21 riski ile STOP-BANG puanı arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,042$). Tr21 riskindeki artış STOP-BANG puanlarını arttırmaktadır.

Tablo 14. STOP ve STOP-BANG puanları ile yaş riski arasındaki ilişki

	STOP		STOPBANG	
	r_s	p-değeri	r_s	p-değeri
Yaş riski	0,09	0,014	0,11	0,002
Tr18	-0,01	0,980	0,03	0,427
Tr21	0,06	0,078	0,07	0,042
NTD	-0,04	0,311	-0,07	0,062

r_s : Spearman korelasyon katsayısı

-Trizomi sayısal değerleri ve risk düzeyleri ile STOP-BANG riski arasındaki ilişki Tablo 15 ve Tablo 16'da verilmiştir.

-STOP-BANG yüksek risk ile düşük risk grupları arasında Tr18 ve Tr21 risk düzeylerine göre fark yoktur (sırasıyla $p=0,271$, $p=0,141$).

Tablo 15. Trizomi sayısal oranlarıyla STOP-BANG riski arasındaki ilişki

	STOPBANG	
	Yüksek Risk (n=32)	Düşük Risk (n=730)
Tr18	0,0001(0,0001:0,0036) 0,0004±0,0007	0,0001(0,0001:0,02) 0,0006±0,0023
p-değeri	0,271 ^a	
Tr21	0,0003(0,0001:0,0152) 0,0012±0,0028	0,0003(0,0001:0,02) 0,0011±0,0029
p-değeri	0,141 ^a	

Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

a: Mann-Whitney U testi

Tablo 16. Trizomi riskleriyle STOP-BANG riski arasındaki ilişki

		STOPBANG	
		YÜKSEK RİSK (n=32)	DÜŞÜK RİSK (n=730)
Tr18 risk durumu	<i>Yok</i>	32	730(%98,60)
	<i>Artan Risk</i>	0	10(%1,40)
p-değeri		1,00 ^c	
Tr21 risk durumu	<i>Cut off değerinin altında</i>	28(%87,50)	634(%86,80)
	<i>Cut off değerinin altında yaş riskinin üzerinde</i>	2(%6,30)	50(%6,80)
	<i>Cut off değerinin üzerinde</i>	2(%6,30)	46(%6,30)
p-değeri		1,00 ^d	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

c: Fisher'in kesin ki-kare testi, d: Fisher-Freeman-Halton Testi

5. TARTIŞMA

Araştırmamız sonucunda, katılımcıların %53,90'nın gebelik öncesi ve gebeliği süresince hiç folik asit takviyesi almadığı gözlemlenmektedir. Katılımcıların PUKİ puan ortalaması $5,92 \pm 3,26$ olarak tespit edilmiştir. Araştırmamıza katılan gebelerin %11,40'ında (87 gebe) STOP testi pozitif sonuçlanırken, 32 katılımcının STOP-BANG testine göre OUAS açısından yüksek riskli olduğu görülmüştür. Katılımcıların %1,30'unda tr18 açısından artan risk, %1,60'ında NTD açısından artan risk tespit edilmiştir. Tr21 riski açısından katılımcıların %6,30'u cut-off değerinin üzerinde tespit edilmiştir.

PUKİ skoru STOP toplam puanı ve STOP-BANG toplam puanları ile aynı yönde ilişkilidir. PUKİ skorundaki artış ilgili skorlarda artma meydana getirmektedir. STOP-BANG grupları arasında AFP ölçümlerine göre farklılık bulunmaktadır. AFP düzeyi, düşük risk grubunda daha yüksek tespit edilmiştir. Araştırmamızda, yaş riski ile uyku süresi (PUKİ bileşen 3) ve alışılmış uyku etkinliği (PUKİ bileşen 4) puanları arasında aynı yönde bir ilişki bulunduğu görülmüştür ve yine yaş riski ile STOP ve STOP-BANG puanları arasında aynı yönlü bir ilişki tespit edilmiştir.

Araştırmamız sonucunda, Tr21 riski ile STOPBANG puanı arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiş olup Tr21 riskindeki artışın STOP-BANG puanlarını arttırdığı görülmüştür.

Köken ve arkadaşlarının, ocak 2012 ile haziran 2012 arasında 817 katılımcı ile gerçekleştirdiği çalışmada gebeliklerin % 88,2 'si planlanmış olmasına rağmen, yalnızca % 14,2' sinin gebelik öncesi dönemde folik asit kullandığı belirtilmiştir ve gebe kadınlar arasında ilk trimesterde folik asit kullanımını %48,6 olarak tespit edilmiştir (50). 2012 yılında yayımlanan başka bir çalışmada ise, katılımcıların %31'inin önerilen şekilde folik asit takviyesi aldığı belirtilmiştir. %56'sı sadece gebelik süresince folik asit kullanırken, %12'sinin hiç folik asit takviyesi almadığı tespit edilmiştir (51). Bizim çalışmamızda ise literatürle benzer şekilde, katılımcıların %53,90'nın gebelik öncesi ve gebeliği süresince hiç folik asit takviyesi almadığı gösterilmiş olup, %7,30'unun dört aydan uzun süredir folik asit kullandığı yani gebelik öncesi dönemde folik asit takviyesi kullanmaya başladığı tespit edilmiştir.

Gebelik sırasında kötü uyku kalitesinin prevalansını ölçmek amacıyla yapılan, toplam 24 makalenin derlendiği ve 11,002 katılımcının bulunduğu bir meta-analizde; gebelik sırasında PUKİ skoru ortalamasının 6,07 olduğunu göstermiştir. Aynı derlemede, PUKİ skoru ortalamasının ilk trimesterde 5,31 iken, üçüncü trimesterde 7,03'e yükseldiği belirtilmiştir (52). Bizim yaptığımız araştırmada, toplam 762 katılımcımızın PUKİ puan ortalaması bu çalışmalar ve meta-analize benzer olarak ≥ 5 ($5,92 \pm 3,26$) tespit edilmiştir. Bu durum bize genel olarak gebelik boyunca kötü uyku kalitesi varlığını düşündürülebilir. Aynı zamanda, gebelik ilerledikçe PUKİ skor ortalamalarının arttığı göz önünde bulundurularak, uyku kalitesinin azaldığı belirtilebilir.

Tantrakul ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları, STOP-BANG ve Berlin anketinin duyarlılık ve özgüllüğüne bakılan bir çalışmada; tüm trimesterlerde, STOP-BANG anketi çalışmaya katılan gebelerin %26,4 pozitif olarak bulunmuş, yine aynı çalışmada ikinci trimesterde STOP-BANG anketinin OUAS hastalarını ayırma gücünün arttığı belirtilmiştir (43). Bizim çalışmamızda ise, katılımcıların %11,40'ında (87 gebe) STOP testi pozitif sonuçlanırken, katılımcıların %4,20 (32 gebe) STOP-BANG testine göre OUAS açısından yüksek riskli olarak tespit edilmiştir. Tantrakul ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada STOP-BANG testi uygulanan hastaların tamamı obez hastalardan seçilmiş olup, bizim çalışmamızda katılımcılara BMI açısından herhangi bir kesme noktası uygulanmamıştır. İki çalışma arasındaki fark, bu önemli detayla açıklanabilir. Bizim çalışmamıza benzer bir şekilde herhangi bir kesme noktası belirlenmeyen bir çalışmada, STOP-BANG anketi uygulanan gebelerin %3'ünün yüksek OUAS riski altında olduğu belirtilmiştir (53).

Gebelikte OUAS sıklığı farklı popülasyon, farklı etnik köken ve tanı testindeki farklılıklarla değişmekle birlikte yüksek riskli gebeliklerde bazı çalışmalarda %20-35 arasında bildirilmiştir (42) (54) (55) (56). Bizim çalışmamızda ise literatüre göre OUAS sıklığının daha az sıklıkla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu farklılığın nedeni, bizim çalışmamızın sadece yüksek riskli gebelere değil, tüm popülasyondan gebeleri kapsamaması ve katılımcılarımızın etnisite ve popülasyonlarının farklı olması düşünülebilir. Nitekim ülkemizden yapılmış bir çalışmada yüksek riskli olmayan gebelerde OUAS sıklığı bizim çalışmamıza benzer olarak %11,4 olarak bulunmuştur (57).

2012 yılında yayımlanan ve 7400 gebenin katıldığı geniş çaplı bir çalışmada, ikinci trimester prenatal tarama testi olarak üçlü tarama testi uygulanmış ve 419 hastada (katılımcıların %5,7'si) tr21, tr18 ve NTD açısından pozitiflik tespit edilmiştir. Bunların 339'u (%4,58) Down sendromu (tr21) açısından, ikisi Edward sendromu açısından, 62'si (%0,83) NTD açısından yüksek riskli olarak belirlenmiştir (58). Aynı çalışmada, gebelik sonucuna da bakılmış ve ikinci trimesterde yapılan üçlü tarama testinin önemli kromozomal defektlerin ve NTD'nin tespitinde oldukça etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Yang ve arkadaşlarının 2013 yılında yayımladığı ve kromozom anomalisi taraması için en uygun tarama yönteminin belirlenmesi amacıyla üç büyük kohort çalışmasını derlediği araştırmada, 35 yaş üstü gebeliklerde, ikinci trimester üçlü tarama testinin en iyi seçim olduğu vurgulanmıştır (59). Bizim çalışmamızda ise literatüre benzer olarak; katılımcıların %1,60'ında NTD açısından artan risk, %6,30'u tr21 açısından riskli olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, tr21 riski değerlendirildiğinde katılımcıların %86,90'ı cut-off değerinin altında tespit edilirken; %6,80'i cut-off değerinin altında & yaş riskinin üzerinde, %6,30'u ise cut-off değerinin üzerinde tespit edilmiştir.

Gebelikte önemli kromozomal anomalileri ve NTD'yi taramak ve tarama yöntemlerinin pozitif çıkması durumunda ikinci aşama olarak invaziv tanı yöntemleri yaygın yöntem olarak kullanılsa da; son yıllarda invaziv olmayan ve maternal plazmada DNA (cell-free fetal DNA) analizini baz alan tarama ve tanı testleri üzerinde çalışmaların sayısı artmaktadır (60) (61) (62).

Bourjeily ve arkadaşlarının Ocak 2015'te yayımladıkları 24 OUAS ve 166 kontrol grubunun katıldığı çalışmada (63); plasenta ilişkili protein-A'nın (PAPP-A) MoM seviyeleri, hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Yine aynı hasta grubunda yapılan ve şubat 2015'te yayımlanan başka bir makalenin (64) sonucuna göre; uE3 MoM seviyelerinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hasta grupta daha düşük olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen, AFP MoM seviyeleri kıyaslandığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Başka bir çalışmada (65); gebelik süresince horlayan ve horlamayan iki grup, ilk trimester ikili tarama testi biyokimyasal belirteçlerinden olan PAPP-A ve ikinci trimester fetoplazental biyokimyasal belirteçlerinden olan AFP, uE3, hCG, inhA MoM seviyeleriyle karşılaştırılmış fakat anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bizim

yaptığımız çalışmada ise, doğrudan OUAS ile üçlü tarama testi biyokimyasal belirteçleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken; STOP-BANG düşük ve yüksek risk grupları arasında AFP ölçümleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Buna göre, AFP düzeyi düşük OUAS riski gruplarında daha yüksek izlenmektedir. OUAS için risk belirleme yöntemlerinden olan STOP-BANG anketi ile kromozom anomali riskini belirleyen biyokimyasal belirteçler arasında anlamlı ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bunun yanında, gebelerin uyku kalitelerini belirlemek amacıyla kullandığımız PUKİ ile IL-18 (66) ve IL-10 (67) gibi biyokimyasal belirteçler arasında anlamlı bir korelasyonun bulunduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Ocak 2012 yılında yayımlanan bir çalışmada; iki PUKİ alt grubunun yetersiz güvenilirliğe sahip olmasına rağmen (ilaç kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu) uykusuzluk, uyku apnesi ve huzursuz bacak sendromu gibi en az bir uyku bozukluğu bildirenlerde, herhangi bir uyku bozukluğu bildirmeyen katılımcılara göre PUKİ skorunun daha yüksek olduğu belirtilmiştir (68). 236 katılımcının katıldığı ve PUKİ ve Epworth Uykululuk Ölçeğinin (ESS), polisomnografik verilerle karşılaştırıldığı bir çalışmada; ESS ve PUKİ arasında sınırlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiş olup klinik uygulama açısından, uyku problemi olan hastaların değerlendirilmesi için uyku sağlığının farklı yönlerini ölçen araçların seçilmesi gerektiği belirtilmiştir (69). Nishiyama ve arkadaşlarının yaptığı, PUKİ ve ESS'nin uyku bozukluklarını belirlemede kriter olup olamayacağını araştıran bir meta-analizde; ESS'nin, OUAS'ı belirlemede hiçbir değeri olmadığı sonucuna varılmış olup PSG ile tanısı konulan dört uyku bozukluğunun (obstrüktif uyku apnesi, periyodik bacak hareket bozukluğu, hızlı göz hareketi uyku davranış bozukluğu ve narkolepsi) tarama veya tanısında PUKİ ve ESS'nin kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir (70). Scarlata ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada; yine PUKİ skorunun OUAS için polisomnografik değerlendirme öncesi bir tarama testi olarak kullanılmayacağını belirtmiştir (71). Bizim çalışmamızda ise PUKİ skoru STOP toplam puanı ve STOP-BANG toplam puanları ile aynı yönde ilişkili tespit edilmiştir ve PUKİ skorundaki artış ilgili skorlarda artma meydana getirmektedir. 2016 yılında yayımlanan, elit veya yüksek eğitimli sporcuların katılımcı olarak yer aldığı bir çalışmada; PUKİ skoru yüksek olan sporcuların %28'inde gündüz uykululuk hali, %38'inde horlama, %8'i de tanıklı apne bildirmiştir (72). Gündüz uykululuk hali, horlama ve tanıklı apne; STOP ve STOP-BANG anketlerinde

katılımcılara yönelttiğimiz sorulardan birkaçıdır. Bu çalışma da bizlere yüksek PUKİ skorlarının, OUAS taramasında sorulan sorular ve anketlerin puanlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürülebilir. Gece boyunca horlayan ve apneleri bulunan bir bireyin, gün içinde uykululuk halinin devamı ve sonrasında doğal olarak sahip olduğu kötü uyku hijyeni nedeniyle uyku kalitesinin bozulabileceğini düşünmekteyiz.

5064 kişinin katılım sağladığı ve uyku kalitesinin yaş ve cinsiyet arasındaki farklılıklarını araştıran bir çalışmada; uyku latansının (PUKİ bileşen 2) kadınlarda yaşla birlikte arttığı, Alışılmış uyku etkinliğinin (PUKİ bileşen 4) ise her iki cinsiyette de yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir. Uyku latansı gece yatağa yatıldıktan sonra uykuya dalmaya kadar geçen süredir. Alışılmış uyku etkinliği ise gece boyunca uyanık geçirilen zamanın toplamıdır ve gece sık uyanılması neticesinde artar (73). Gebeliğin ikinci trimesterinde bakılan üçlü tarama testindeki yaş riski, sadece yaş değişkeniyle ilgilidir ve hastanın yaşının artması bu riski artırır. Bizim çalışmamızda da literatürdeki bu çalışmaya benzer olarak PUKİ bileşen 4 yani alışılmış uyku etkinliği ile hastanın yaşı arasında korelasyon gösterilmiştir. Buna ek olarak çalışmamız aynı korelasyonun bileşen 3 (uyku süresi) için de kurulabileceğini göstermiştir. Yani, gebelikte yaş arttıkça uyku süresinin azaldığı düşünülebilir. Başka bir çalışmada ise; orta şiddette bir egzersiz programına katılımın, uyku kalitesi, uyku süresi ve alışılmış uyku aktivitesinin iyileştirilmesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (74). Bu noktadan yola çıkılarak, özellikle orta yaşlı gebelerde egzersizin uyku kalitesi üzerinde olumlu etkileri olabileceği düşünülebilir.

Gebe kadınlardaki uyku kalitesi paternlerinin araştırıldığı ve bunun için PUKİ'nin kullanıldığı bir çalışmada; gebelik ilerledikçe uyku latansı, alışılmış uyku etkinliği ve uyku kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir (75). Bizim çalışmamızda ise sadece gebeliğinin ikinci trimesterindeki katılımcılar bulunduğu için, literatürdeki bu ve buna benzer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırılamamıştır.

Duran ve arkadaşlarının 2004 yılında yayımlanan çalışmalarında; OUAS'ın genel popülasyonda yaygın bir hastalık olduğu ve bu hastalığın sıklığının yaşın ilerlemesiyle arttığı doğrulanmıştır (76). Başka bir, çok merkezli 2685 katılımcının olduğu geniş çaplı kohort çalışmasında yapılan kesitsel analizler sonucunda, yaş faktörünün uyku bozuklukları ile anlamlı ilişkisi ortaya koyulmuştur (77). Hastanemiz

merkezli ve gebelikte OUAS ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi konu alan bir tez çalışmasında; hastalar OUAS açısından tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi STOP-BANG anketi ile taranmış ve yüksek riskli grupta diğer gruba göre yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (78). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, yaş riski ile STOP ve STOP-BANG puanları arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir.

OUAS, tıpkı böbrek yetmezliği ve sigara kullanımı gibi hipoksiyle ilişkili ve gebede bu hipoksiye bağlı ciddi sonuçlar doğurabilen bir hastalıktır. Böbrek hastalığı bulunan gebelerin dahil edildiği bir çalışmada; down sendromu riski yüksek olan hastalara bakıldığında hem birinci hem ikinci trimester tarama testinde kullanılan β -hCG değeri böbrek hastalığı bulunanlarda anlamlı bir şekilde daha fazla bulunduğu gösterilmiştir (79). Başka bir çalışmada ise; yine birinci trimester tr21 taramasında, böbrek yetmezliği bulunan gebelerde β -hCG MoM değerinin diğer gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir (80).

Gebelikte sigara kullanımı ile kromozomal trizomilerin taramasında kullanılan biyokimyasal belirteçlerin karşılaştırdığı farklı çalışmalarda, sigara kullanımının bu biyokimyasal belirteçler üzerinde farklı oranda etkili olduğu ve trizomi taramalarındaki yanlış pozitiflik oranını arttırdığından bu konu üzerinde durulması gerektiği belirtilmiştir (81) (82) (83) (84) (85). Sigara kullanımının gebelik sürecinde trizomi riski üzerindeki etkileri konusunda elimizde herhangi bir veri yoktur. Diğer yandan, sigara kullanımı ile OUAS arasında gebe olmayanlarda yakın ilişki olduğu bilinmektedir (86) (87). Başka bir çalışmada gebelikte OUAS ile sigara ilişkisini değerlendirilmiş ve sigara kullanımının uyku ile ilişkili problemlerde 3,39 kat artışa neden olduğu bildirilmiştir (88). Bizim çalışmamızda ise tr 21 riski ile STOP-BANG anketi sonucuna göre düşük ve yüksek riskli gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen, STOP-BANG puanları arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Daha yüksek anket puanlarının, daha ciddi uyku problemlerine neden olduğu bilindiği için, bu durum ölçüm anketimizin gebelerde puanı arttıkça daha yüksek hipoksik değerlerin olabileceği ve tr21 riskinde artışa neden olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Ancak, OUAS ile tr 21 arasında bir bağ kurabilmek için daha kapsamlı ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmanın bize göre en önemli sınırlılığı, OUAS tanısının altın standart olan PSG ile değerlendirilmesi yerine anket ile taramasının yapılması olabilir. Eğer araştırmamıza katılan ve STOP-BANG ile yüksek riskli tespit ettiğimiz katılımcıları PSG ile değerlendirilebilseydi, daha anlamlı ve etkin sonuçlar elde etmek mümkün olabilirdi. Ayrıca gebeliğin ilerleyen dönemleri, neonatal bulgular gibi parametrelerin takip edilmemiş olması ve gebelik öncesi kilo, BMI ve ilaç kullanımını gibi bilgilere yeterli doğrulukta sahip olunamaması çalışmanın zayıf yönleri arasında sayılabilir.

Bir diğer sınırlılık da araştırmanın tek merkezde sınırlı kalması olabilir. Farklı lokasyonlardaki birden çok merkezli ve hasta sayılarına ulaşılan çalışmalar, OUAS ile gebelikte üçlü tarama testi arasında daha kesin bağlantılar kurulmasına sebep olabilir.

7. SONUÇ

Araştırmamız sonucunda, katılımcıların %53,90'nın gebelik öncesi ve gebeliği süresince hiç folik asit takviyesi almadığı gözlemlenmektedir. Folik asit kullanımı konusunda aile hekimleri hastalarını bilgilendirmeli ve teşvik edici olmalıdır.

Araştırmamıza katılan gebelerin %11,40'ında (87 gebe) STOP testi pozitif sonuçlanırken, 32 katılımcının (%4,19) STOP-BANG testine göre OUAS açısından yüksek riskli olduğu görülmüştür. OUAS gebelerde sık görülebilen bir durumdur. Daha sonraki çalışmalarda OUAS'ın gebelik üzerine negatif etkileri daha detaylı ortaya konabilirse hastaların bu dönemde tedavisi önerilebilir.

PUKİ skoru STOP toplam puanı ve STOP-BANG toplam puanları ile aynı yönde ilişkilidir. PUKİ skorundaki artış ilgili skorlarda artma meydana getirmektedir. STOP-BANG grupları arasında AFP ölçümlerine göre farklılık bulunmaktadır. AFP düzeyi, düşük risk grubunda daha yüksek tespit edilmiştir. Araştırmamızda, yaş riski ile uyku süresi (PUKİ bileşen 3) ve alışılmış uyku etkinliği (PUKİ bileşen 4) puanları arasında aynı yönde bir ilişki bulunduğu görülmüştür ve yine yaş riski ile STOP ve STOP-BANG puanları arasında aynı yönlü bir ilişki tespit edilmiştir. Hem uyku kalitesi hem de OUAS gebelikte hormon parametrelerini olumsuz etkileyebilir. Buradan yola çıkarak, üçlü testte yer alan AFP düzeyinin uyku durumundan etkileneceği ve kombine risk hesaplamalarında bu durumun dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz.

Araştırmamız sonucunda, Tr21 riski ile STOP-BANG puanı arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiş olup Tr21 riskindeki artışın STOP-BANG puanlarını arttırdığı görülmüştür. Bizim çalışmamız bu ilişkiyi gösteren ilk araştırmadır. Bu konuda yeterli kanıtın toplanması gerekmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Ersoy, E., & Saatçi, E. (2017). Periyodik sağlık muayenelerine genel bakış. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 21(2), 82-89.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Aile Doktorları için Kurs Notları. Ankara, 2004; 99-100.
3. Virgini V, Meindl-Fridez C, Battegay E, Zimmerli L. Check-up examination: recommendations in adults. Swiss Med. Wkly 2015; 145:w14075.
4. The European Definition of General Practice/Family Medicine. Short Version. Leuven: European Academy of Teachers in General Practice, EURACT; 2005: 6.
5. Beksaç MS. Maternal Tıp; Perinatal Takip, Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji ÇG. (Ed.) / Beksaç MS, Demir N, Koç A (Koordinatörler). Obstetrik; MaternalFetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medical Network, 2001: 1016-1024.
6. Summary of . Recommendations for Clinical Preventive Services, American Academy of Family Physicians (AAFP) Policy Action November 1996, Order No. 1968, July 2017; p.1-2.
7. Stembalska A, Slezak R, Pesz K, Gil J, Sasiadek M. Prenatal diagnosis-- principles of diagnostic procedures and genetic counseling. Folia Histochem Cytobiol. 2007;45 Suppl 1:11-6.
8. Sekizawa A, Purwosunu Y, Matsuoka R, Koide K, Okazaki S, Farina A, Saito H, Okai T. Recent advances in non-invasive prenatal DNA diagnosis through analysis of maternal blood. J Obstet Gynaecol Res. 2007;33:747-64.
9. Saller DN Jr, Canick JA. Current methods of prenatal screening for Down syndrome and other fetal abnormalities. Clin Obstet Gynecol. 2008;51:24-36.
10. Beksaç MS. Fetal Tıp; Prenatal Tanı, Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji ÇG. (Ed.) / Beksaç MS, Demir N, Koç A (Koordinatörler). Obstetrik; Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medical Network, 2001: 64-89.
11. Stembalska A, Slezak R, Pesz K, Gil J, Sasiadek M. Prenatal diagnosis-- principles of diagnostic procedures and genetic counseling. Folia Histochem Cytobiol. 2007;45 Suppl 1:11-6.
12. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, et al. Antenatal screening for Down's syndrome. J Med Screen. 1997;4:181-246.
13. Saller DN Jr, Canick JA. Current methods of prenatal screening for Down syndrome and other fetal abnormalities. Clin Obstet Gynecol. 2008;51:24-36.
14. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). J Med Screen. 2003;10:56-104.
15. Yaron Y, Cherry M, Kramer R. L Second-trimester maternalserum markerscreening: Maternal serum α -fetoprotein, β -human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1999;181:968-974.
16. A. Cole L, Sahahabi S,A. Oz Utku, O. Bahado-Singh R,J. Mahoney M. Hyperglycosylated Human Chorionic gonadotropin (Invasive Trophoblast Antigen) Immuno-assay:A New Basisfor Gestational Down Syndrome Screening. Clinical Chemistry 1999;45(12): 2109-1219.
17. Ursavaş A. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) Uykuda Solunum Bozukluklarında Neler Değişti? Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 2014. 2(2):139-151.
18. Guilleminault C, Tilkian A, et al. The Sleep Apnea Syndromes. Annu Rev Med 1976; 27: 465-84.

19. ASDA- Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorder. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2; Lawrence, KS: Allen Press Inc,1997. .
20. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*, 2014. 146(5):1387-1394.
21. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, IL, 2016.
22. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994; 1-16.
23. Young T, Palta M, Dempsey J et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ*, 2009. 108(5):246-249.
24. Peppard PE, Young T, Barnet JH et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology*, 2013. 177(9):1006-1014.
25. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *Journal of thoracic disease*, 2015. 7(8):1311-1322.
26. Demir A, Ardic S, Firat H, et al. for the TAPES Investigation Committee. Prevalence of sleep disorders in the Turkish adult population epidemiology of sleep study. *Sleep and Biological Rhythms* 2015;13:298-308. doi:10.1111/sbr.12118.
27. Romero-Corral, A., Capies, S. M., Lopez-Jimenez, F., & Somers, V. K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest*,2010;137:711-719.
28. Susheel P. Patil, MD, PhD; Hartmut Schneider, MD, PhD; Alan R. Schwartz, MD and Philip L. Smith, MD. Adult Obstructive Sleep Apnea*Pathophysiology and Diagnosis. *Chest* 2007; 132: 325-37.
29. Jonas DE, Amick HR, Feltner C et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults: an evidence review for the US Preventive Services Task Force. 2017.
30. American Academy of Sleep Medicine. Inter- national classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
31. Tamanna S, Geraci SA. Major sleep disorders among women: (women’s health series). *South Med J*. 2013;106:470-8.
32. Hutchison BL, Stone PR, McCowan LM, Stewart AW, Thompson JM, Mitchell EA. A postal survey of maternal sleep in late pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:144.
33. Izci B, Vennelle M, Liston WA, et al. Sleep disordered breathing and upper airway size in pregnancy and postpartum. *Eur Respir J* 2006;27:321-7.
34. Guilleminault C, Kreutzer M, Chang JL. Pregnancy, sleep disordered breathing and treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep Med* 2004; 5: 43-51.
35. Franklin KA, Holmgren PA, Jonsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest* 2000;117:137.
36. Tauman R, Many A, Deutsch V, Arvas S, Ascher-Landsberg J, Greenfeld M, Sivan Y (2011) Maternal snoring during pregnancy is associated with enhanced fetal erythropoiesis—a preliminary study. *Sleep Med* 12(5):518–522.
37. Fung AM, Wilson DL, Barnes M, Walker SP (2012) Obstructive sleep apnea and pregnancy: the effect on perinatal outcomes. *J Perinatol* 32(6):399–406.

38. Reid J, Skomro R, Cotton D, Ward H, Olatunbosun F, Gjevre J, Guilleminault C (2011) Pregnant women with gestational hypertension may have a high frequency of sleep disordered breathing. *Sleep* 34(8):1033–1038.
39. M'Saad, S., Badri, I., Trabelsi, J., Marouen, F., & Kammoun, S. (2015). Prevalence of clinical symptoms of sleep apnea hypopnea syndrome during pregnancy.
40. Pien, G. W., Pack, A. I., Jackson, N., Maislin, G., Macones, G. A., & Schwab, R. J. (2014). Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax*, 69(4), 371-377.
41. Antony, K. M., Agrawal, A., Arndt, M. E., Murphy, A. M., Alapat, P. M., Guntupalli, K. K., & Aagaard, K. M. (2014). Obstructive sleep apnea in pregnancy: reliability of prevalence and prediction estimates. *Journal of Perinatology*, 34(8), 587.
42. Lockhart, E. M., Abdallah, A. B., Tuuli, M. G., & Leighton, B. L. (2015). Obstructive sleep apnea in pregnancy: assessment of current screening tools. *Obstetrics & Gynecology*, 126(1), 93-102.
43. Tantrakul, V., Sirijanchune, P., Panburana, P., Pengjam, J. (2015). Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(02), 157-163.
44. Centers for Disease Control and Prevention. (1996). *The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III 1988–94) Reference Manuals and Reports [CD-ROM]*. Bethesda, MD: Centers for Disease Control and Prevention.
45. Aswathappa, J., Garg, S., Kutty, K., & Shankar, V. (2013). Neck circumference as an anthropometric measure of obesity in diabetics. *North American journal of medical sciences*, 5(1), 28.
46. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008; 108: 812-21.
47. ACAR, H. Volkan, et al. Obstrüktif Uyku Apnesi Tarama Testi Olarak Kullanılan STOP-Bang Testinin Türk Popülasyonunda Geçerliliğinin Saptanması. *Turkish Journal of Anesthesia & Reanimation*, 2013, 41.4.
48. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193-213.
49. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 1996;7:107-115.
50. Köken, G. N., Derbent, A. U., Erol, O., Saygın, N., Ayık, H., & Karaca, M. (2013). Awareness and use of folic acid among reproductive age and pregnant women. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 14(2), 87.
51. Barbour, R. S., Macleod, M., Mires, G., & Anderson, A. S. (2012). Uptake of folic acid supplements before and during pregnancy: focus group analysis of women's views and experiences. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 25(2), 140-147.
52. Sedov, I. D., Cameron, E. E., Madigan, S., & Tomfohr-Madsen, L. M. (2018). Sleep quality during pregnancy: A meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 38, 168-176.
53. Lintott, N. C., Van Zyl, D. G., & Burke, J. L. (2017). Obstructive sleep apnoea in pregnancy and its association with pre-eclampsia. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 23(1), 6-10.
54. Fung AM, Wilson DL, Lappas M, Howard M, Barnes M, O'Donoghue F, et al. Effects of maternal obstructive sleep apnoea on fetal growth: a prospective cohort study. *PLoS One* 2013;8(7).

55. Wilson DL, Walker SP, Fung AM, O'Donoghue F, Barnes M, Howard M. Can we predict sleep-disordered breathing in pregnancy? The clinical utility of symptoms. *J Sleep Res* 2013;22(6):670e8.
56. Facco FL, Ouyang DW, Zee PC, Grobman WA. Development of a pregnancy-specific screening tool for sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2012;8(4): 389e94.
57. Karaduman, M., Sari, O., Aydoğan, U., Akpak, Y. K., Semiz, A., Yılanlıoğlu, N. C., Keskin, U. (2016). Evaluation of obstructive sleep apnea symptoms in pregnant women with chronic disease. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(20), 3379-3385.
58. Kaur, G., Srivastav, J., Kaur, A., Huria, A., Goel, P., Kaur, R., ... & Kaur, N. (2012). Maternal serum second trimester screening for chromosomal disorders and neural tube defects in a government hospital of North India. *Prenatal diagnosis*, 32(12), 1192.
59. Fang, Y. A. N. G., Hua, W. A. N. G., Shi, J. C., & Ming, H. U. (2013). Validity of Different Methods to Prenatal Screening for Down's Syndrome During First and Second Trimester Pregnancy of Chinese Women. *Biomedical and Environmental Sciences*, 26(2), 87-93.
60. Lewis, C., Silcock, C., & Chitty, L. S. (2013). Non-invasive prenatal testing for Down's syndrome: pregnant women's views and likely uptake. *Public health genomics*, 16(5), 223-232.
61. Langlois, S., Brock, J. A., Wilson, R. D. & Okun, N. (2013). Current status in non-invasive prenatal detection of Down syndrome, trisomy18, and trisomy13 using cell-free DNA in maternal plasma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35(2), 177-181.
62. Sparks, A. B., Struble, C. A., Wang, E. T., Oliphant, A. (2012). Noninvasive prenatal detection and selective analysis of cell-free DNA obtained from maternal blood: evaluation for trisomy21 and trisomy18. *American journal of obstetrics and gynecology*, 206.
63. Bourjeily, G., Curran, P., Butterfield, K., Maredia, H., Carpenter, M., & Lambert-Messerlian, G. (2015). Placenta-secreted circulating markers in pregnant women with obstructive sleep apnea. *Journal of perinatal medicine*, 43(1), 81-87.
64. Bourjeily, G., Butterfield, K., Curran, P., & Lambert-Messerlian, G. (2015). Obstructive sleep apnea is associated with alterations in markers of fetoplacental wellbeing. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 28(3), 262-266.
65. Salameh, M., Lee, J., Palomaki, G., Eklund, E., Curran, P., Suarez, J. A. R., ... & Bourjeily, G. (2018). Snoring and markers of fetal and placental wellbeing. *Clinica Chimica Acta*, 485, 139-143.
66. Yang, J. Y., Huang, J. W., Chiang, C. K., Pan, C. C., Wu, K. D. & Chen, W. Y. (2007). Higher plasma interleukin-18 levels associated with poor quality of sleep in peritoneal dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(12), 3606-3609. .
67. Taraz, M., Khatami, M. R., Hajiseyedjavadi, M., Farrokhian, A., ... & Dashti-Khavidaki, S. (2013). Association between anti-inflammatory cytokine, IL-10, and sleep quality in patients on maintenance hemodialysis. *Hemodialysis International*, 17(3), 382-390.
68. Beaudreau, S. A., Spira, A. P., Stewart, A., Kezirian, E. J., ... & Study of Osteoporotic Fractures. (2012). Validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in older black and white women. *Sleep medicine*, 13(1), 36-42.
69. Mondal, P., Gjevre, J. A., Taylor-Gjevre, R. M., & Lim, H. J. (2013). Relationship between the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in a sleep laboratory referral population. *Nature and science of sleep*, 5, 15.
70. Nishiyama, T., Mizuno, T., Kojima, M., Suzuki, S., Kitajima, T., ... & Nakayama, M. (2014). Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders. *Sleep medicine*, 15(4), 422-429.

71. Scarlata, S., Pedone, C., ... & Zito, A. (2013). Pre-polysomnographic assessment using the Pittsburgh Sleep Quality Index questionnaire is not useful in identifying people at higher risk for obstructive sleep apnea. *Journal of medical screening*, 20(4), 220.
72. Swinbourne, R., Gill, N., Vaile, J., & Smart, D. (2016). Prevalence of poor sleep quality, sleepiness and obstructive sleep apnoea risk factors in athletes. *European journal of sport science*, 16(7), 850-858.
73. Luca, G., Haba Rubio, J., Andries, D., Tobback, N., Vollenweider, P., Waeber, G., ... & Tafti, M. (2015). Age and gender variations of sleep in subjects without sleep disorders. *Annals of medicine*, 47(6), 482-491.
74. Yang, P. Y., Ho, K. H., Chen, H. C., & Chien, M. Y. (2012). Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 58(3), 157-163.
75. Hung, H. M., Tsai, P. S., Ko, S. H., & Chen, C. H. (2013). Patterns and predictors of sleep quality in Taiwanese pregnant women. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 38(2), 95-101.
76. Durán, J., Esnaola, S., Rubio, R., & Iztueta, Á. (2001). Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(3), 685-689.
77. Redline, S., Kirchner, H. L., Quan, S. F., Gottlieb, D. J., Kapur, V., & Newman, A. (2004). The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Archives of Internal Medicine*, 164(4), 406-418.
78. Sağ İ. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile Gebelik Komplikasyonları İlişkisi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Uzmanlık Tezi, 2017. sf;29.
79. Benachi, A., Dreux, S., Kaddioui-Maalej, S., Czerkiewicz, I., Fakhouri, F., Thervet, E., & Muller, F. (2010). Down syndrome maternal serum screening in patients with renal disease. *American journal of obstetrics and gynecology*, 203(1), 60-e1.
80. Valentin, M., Muller, F., Beaujard, M. P., Dreux, S., Czerkiewicz, I., Meyer, V., ... & Salomon, L. J. (2015). First-trimester combined screening for trisomy 21 in women with renal disease. *Prenatal diagnosis*, 35(3), 244-248.
81. First trimester Down's syndrome screening marker values and cigarette smoking: new data and a meta-analysis on free β human chorionic gonadotrophin, pregnancy-associated plasma protein-A and nuchal translucency. *Journal of medical screening*, 15(4), 204-206. Bestwick, J. P., Huttly, W. J., & Wald, N. J. (2008).
82. Miron, P., Côté, Y. P., & Lambert, J. (2008). Effect of maternal smoking on prenatal screening for Down syndrome and trisomy 18 in the first trimester of pregnancy. *Prenatal diagnosis*, 28(3), 180-185.
83. Rudnicka, A. R., Wald, N. J., Huttly, W., & Hackshaw, A. K. (2002). Influence of maternal smoking on the birth prevalence of Down syndrome and on second trimester screening performance. *Prenatal diagnosis*, 22(10), 893-897.
84. Maternal smoking: age distribution, levels of alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotrophin, and effect on detection of Down syndrome pregnancies in second-trimester screening. *Prenatal diagnosis*, 22(3), 247-255. Crossley, J. A., Aitken, D. A., Waugh, S. M. L., Kelly, T., & Connor, J. M. 2002.

85. Zhang, J., Lambert-Messerlian, G., Palomaki, G. E., & Canick, J. A. (2011). Impact of smoking on maternal serum markers and prenatal screening in the first and second trimesters. *Prenatal diagnosis*, 31(6), 583-588.
86. Pampati S, Manchikanti L. What Is the Prevalence of Symptomatic Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Chronic Spinal Pain Patients?An Assessment of the Correlation of OSAS with Chronic Opioid Therapy,Obesity and Smoking. *Pain Physician* 2016 May;19(4):E569-79.
87. Deleanu OC, Pocora D, Mihălcuță S, Ulmeanu R, Zaharie AM, Mihălțan FD. Influence of smoking on sleep and obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologia*. 2016 Jan-Mar;65(1):28-35. .
88. Cai XH, Xie YP, Li XC, Qu WL, Li T, Wang HX, Lv JQ, Wang LX. The prevalence and associated risk factors of sleep disorder-related symptoms in pregnant women in China. *Sleep Breath*. 2013 Sep;17(3):951-6.



9. ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-soyadı: Mehmet AKTAŞ

Doğum yeri ve tarihi: Gaziantep - 05/07/1991

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi: Millet Mah. Koçaslan Sok. Akgün Sitesi A blok No:11

Yıldırım/ BURSA

Tel: 0537 400 70 07

E-posta: maktas1991@hotmail.com

Yabancı dili: İngilizce

Eğitim Bilgileri:

2015 yılında Uludađ Üniversitesi Tıp Fakóltesi

2009 yılında Gaziantep Kolej Vakfı Özel Okulları Anadolu Lisesi

2005 yılında Güney Fırat Koleji Ortaokulu

Mesleki Deneyim

Mart 2016 SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Eylül 2015- Şubat 2106 Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğu

EK 1 OLGU RAPOR FORMU

TARİH:

1. HASTA ADI SOYADI (yalnızca baş harfleri):

2. Yaşı:

3.Boy:

4.Kilo:

BMI:

5. Bel çevresi

6.Boyun çevresi

7. Medeni durumu Evli Bekar Ayrılmış/boşanmış

8. Sigara adet/gün/yıl

9. Alkol bardak/gün/yıl

10. Mesleğiniz ve İşiniz (yazınız)/.....

11. Eğitim durumu Okur-yazar değil Okur-yazar İlkokul
İlköğretim/Ortaokul Lise

Ön lisans Lisans Yüksek Lisans/Doktora Toplam okul yılı
(hesaplayınız).....yıl

12. Gelir Durumunuz? Çok kötü Kötü Orta İyi Çok
iyi

13. Kronik Hastalıklar: Kalp-damar hastalığı Hiperlipidemi Diyabet
Hipertansiyon

KOAH Astım Böbrek hastalığı Karaciğer hastalığı İnme/felç

Romatolojik hastalık Kanser Psikiyatrik hastalık Demans

Diğer.....

14. Gravida sayısı

Gebelik Haftası:

15. Parite sayısı

16. Düşük Sayısı

17. Kürtaj sayısı

18. Yaşayan çocuk sayısı

19. İri bebek (4 kilo üzeri)

20. SGA (2,5 kilo altı bebek)

21. Ölü bebek veya erken doğum

22. Folik asit kullanmış mı?

23. Evetse ne zamandır?

EK 2 STOP VE STOP-BANG ANKETLERİ

STOP anketi

S-Snore: Yüksek sesle horlamanız var mı?

T-Tired: Gündüzleri yorgun ve uykulu musunuz?

O-Observed: Uykuda nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

P-Pressure: Kan basıncı yüksekliği nedeni ile ilaç kullandınız mı?

Dört soruda 2 veya daha fazla evet yanıtı anlamlı (yüksek riskli) olarak kabul edilir.

BANG anketi

B-BKİ: Beden kitle indeksi >35 kg/m²:

A-Age: Yaş >50 :

N-Neck: Boyun çevresi > 40 cm:

G-Gender: Erkek cinsiyet:

STOP-BANG anketinde toplam 8 sorudan 3'ünün yanıtı evet ise yüksek riskli kabul edilir.

EK 3 PİTTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKi) Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duydunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/>	Çok iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/>	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/>	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/>	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/>	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/>	Çok büyük bir problem oluşturdu
- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

<input type="checkbox"/>	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/>	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
<input type="checkbox"/>	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/>	Partner aynı yatakta
- Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

		Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Buyssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213



www.ftronline.com

Skorlama yönergesine
ftronline.com 'dan
ulaşabilirsiniz.

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK 4 PUKİ HESAPLAMA YÖNERGESİ

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) Hesaplama Yönergesi Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Buysse ve ark. tarafından 1989 yılında geliştirilmiş iyi ve kötü uykunun tanımlanması amacıyla uyku kalitesinin niceliksel ölçümünü verne bir ölçektir. Toplam 24 soru içerir. Bu soruların 19'u kendini değerlendirme sorusudur, beşi bireyin eş veya bir oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. İndeksin puanı hesaplanırken bireyin eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanan sorular hesaplamaya dahil edilmez. Kendini değerlendirme sorular, uyku kalitesi ile ilgili değişik maddeleri içerir. Bunlar uyku süresini, uyku latansını (gecikmesini) ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini saptamak içindir. Puanlanan 18 madde yedi bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazılar tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilir. Bu bileşenler;

1. Öznel uyku kalitesi	3. Uyku süresi	5. Uyku bozukluğu	7. Gündüz işlev bozukluğu
2. Uyku latansı (gecikmesi)	4. Alışılmış uyku etkinliği	6. Uyku ilacı kullanımı	

Bu yedi bileşen puanının toplamı, toplam indeks puanını verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. Toplam puanın yüksek oluşu uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir. İndeks, uyku bozukluğu olup olmadığını ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermez. Ancak PUKİ toplam puanının beş ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Puanlaması

Bileşen 1: Öznel Uyku Kalitesi, soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.

Bileşen 2: Uyku Latansı, soru 2 ve 5a'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı	Bileşen puanı
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Bileşen 3: Uyku Süresi soru 4'ün puanlaması ile elde edilir.

Bileşen 4: Alışılmış Uyku Etkinliği soru 1, soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır. Yatma saati (soru 1) ile kalkma saati (soru 3) arasındaki süre hesaplanarak yatakta geçirilen süre bulunur. Daha sonra soru 4 ile uyuma saatlerinin süresi saptanır ve aşağıdaki gibi alışılmış uyku etkinliği hesaplanır.

Alışılmış Uyku Etkinliği (%)

$$= \frac{\text{Uyuma saatlerinin süresi} \times 100}{\text{Yatakta geçen saatlerin süresi}}$$

Alışılmış Uyku Etkinliği	Bileşen 4 puanı
Uyku etkinliği \geq % 85	0
%75 \leq Uyku etkinliği $<$ %84	1
%65 \leq Uyku etkinliği $<$ %74	2
Uyku etkinliği $<$ %65	3

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 4 elde edilir.

Bileşen 5: Uyku Bozukluğu soru 5b-j'nin hesaplanması ile elde edilir. Soru 5b,c,d,e,f,g,h,i,j sorulara ait skor toplamı aşağıdaki gibi hesaplanır.

Soru 5b-5j toplamı	Bileşen 5 puanı
0	0
1-9	1
10-18	2
19-21	3

Bu değerlendirme sonucu bileşen 5 puanı elde edilir.

Bileşen 6: Uyku İlacı Kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.

Bileşen 7: Gündüz İşlev Bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir

Soru 8 ve 9 toplamı	Bileşen 7 puanı
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilir.

Tüm bu bileşenlerin puanları toplanarak PUKİ puanı elde edilir.

Byssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213


Hastanın Toplam PUKİ Skoru: _____



www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK 5 ETİK KURUL ONAM FORMU

 T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bakanlığı	BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
Doküman Kodu: EY. FR. 19	Yayın Tarihi: 23.11.2011	Revizyon Tarihi: 05.11.2015	Revizyon No: 02	Sayfa No: 1 / 3

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Gebelerde Üçlü Test Sonuçlarının Uyku Apnesi Riski ile İlişkisinin Araştırılması”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2011-KAEK-25 2018/02-14

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	YÜKSEK İHTİSAS EAH KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	MİMARŞINAN MH. EMNİYET CD. YILDIRIM/BURSA
	TELEFON	0224 295 50 00 / 1808
	FAKS	0224 295 52 83
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hakan DEMİRCİ			
	KOORDİNATÖR ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Mehmet AKTAŞ			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi			
	DANIŞMAN UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hakan DEMİRCİ			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz: Akademik Amaçlı					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Emin ÜSTÜNYURT
İmza:

Evrak Tarih ve Sayısı: 14/12/2017-E.19988



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 48865165-020
Konu : Dr. Mehmet AKTAŞ'ın Tez Onayı Hk.

BURSA YÜKSEK İHTİSAS S.U.A.M.

Hastanenizde Aile Hekimliği Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Mehmet AKTAŞ'ın tez konusu eleştirilen yönlerin giderilmesi şartı ile uygun bulunmuş olup tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. Onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu ekte sunulmuştur.


Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ali İhsan TAŞÇI
Dekan V.

Adres:Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon:216 346 36 38 Faks:216 346 36 40
Elektronik Ağ:http://sbu.edu.tr






Bilgi için: Şeyda DELİKGOZ
Unvanı: Veri Hazırlama ve Kontrol İşletmeni

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

	BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
	KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU			
Doküman Kodu: EY. FR. 19	Yayın Tarihi: 23.11.2011	Revizyon Tarihi: 05.11.2015	Revizyon No: 02	Sayfa No: 3 / 3

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Gebelerde Üçlü Test Sonuçlarının Uyku Apnesi Riski ile İlişkinin Araştırılması”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2011-KAEK-25 2018/02-14

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Emin ÜSTÜNYURT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Emin ÜSTÜNYURT	Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Görevlisi	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ayşe ERDOĞAN	Farmakoloji Uzmanı	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şenol YAYUZ	Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Görevlisi	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yasemin ÜSTÖNDAG	Biyokimya Uzmanı	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Fatma Tuba ENGİNDENİZ	Halk Sağlığı Uzmanı	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ahmed Şefa KARASU	Biyomedikal Mühendisi	Bursa İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı.
Av. Cem SATIŞ	Avukat	Bursa İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı.
Ali Berkan GEÇEN	Mühendis	Sağlık Mensubu olmayan Üye	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Katılmadı.

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Emin ÜSTÜNYURT
İmza:

**BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ****KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

Doküman Kodu: EY. FR. 19

Yayın Tarihi: 23.11.2011

Revizyon Tarihi:05.11.2015

Revizyon No:02

Sayfa No:2 / 3

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Gebelerde Üçlü Test Sonuçlarının Uyku Apnesi Riski ile İlişkisinin Araştırılması”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2011-KAEK-25 2018/02-14

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	BAŞVURU DİLEKÇESİ	12.02.2018	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
KLİNİK ARAŞTIRMALAR/GÖZLEMSEL ÇALIŞMALAR BAŞVURU FORMU	12.02.2018	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
ANABİLİM DALI BAŞKANI VEYA EĞİTİM SORUMLUSU TARAFINDAN ONAYLANAN BELGE	12.02.2018	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	12.02.2018	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
OLGU RAPOR FORMU		-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU		-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
İRU VE HELKİNGİ BİLDİRGESİNİN OKUNDUĞUNA DAİR TAAHHÜTNAME	12.02.2018	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
ÖZGEÇMİŞ	2 Adet		-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
LİTERATÜR				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
DİĞER 1 adet CD						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	Tarih: 14.02.2018				
	2011-KAEK-25 2018/01-28					
<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmancın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmancın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına,</p> <p>Çalışmanın sonlanım raporunun Etik Kurul Başkanlığı 'na iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>(İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.)</p>						

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Emin ÜSTÜNYURT
İmza: