



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM HASTANESİ

**İLK TRİMESTERDE UYKU BOZUKLUĞU OLAN
GEBELERİN GEBELİĞİN İLERLEYEN DÖNEMLERİNDE
PREEKLAMPSİ, GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS,
FETAL GELİŞİM KISITLILIĞI, PRETERM EYLEM GİBİ
KÖTÜ OBSTETRİK SONUÇLAR AÇISINDAN TAKİP
EDİLMESİ**

Dr. Denizhan DEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM HASTANESİ

**İLK TRİMESTERDE UYKU BOZUKLUĞU OLAN
GEBELERİN GEBELİĞİN İLERLEYEN DÖNEMLERİNDE
PREEKLAMPSİ, GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS,
FETAL GELİŞİM KISITLILIĞI, PRETERM EYLEM GİBİ
KÖTÜ OBSTETRİK SONUÇLAR AÇISINDAN TAKİP
EDİLMESİ**

Dr. Denizhan DEMİR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayşe Seval ERDİNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi'nde bizlere iyi bir eğitim ve çalışma ortamı sağlayan değerli başhekimimiz; sayın **Prof. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN'e**,

Tez yazım süreci ve asistanlığım boyunca her konuda beni destekleyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım her zaman saygı duyacağım tez hocam sayın **Doç. Dr. Ayşe Seval ERDİNÇ'e**,

Eğitimim süresince bilgi ve becerilerinden yararlandığım, sabırla bizleri yetiştiren **tüm klinik şeflerimize, saygıdeğer hocalarıma, tüm başasistan ve uzman doktorlarımıza**,

Asistanlığımın başından sonuna zorlukları ve güzel anları beraber geçirdiğimiz, destekleriyle her zaman bana güç veren sevgili eşkıdemlerime ve ekip ruhu içinde çalışmaktan mutluluk duyduğum **tüm asistan arkadaşlarıma**,

Bu günlere ulaşmamda değer biçilemez emekleri olan, uzun eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda duran, tüm stresimi ve yorgunluğumu tolere eden değerli **aileme** sonsuz sevgimi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Denizhan DEMİR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. GEBELİK VE UYKU.....	2
2.1.1. Gebelikte Normal Uyku	2
2.1.2. Gebelikte İnsomnia	4
2.1.3. Gebelikte Görülen Uyku Bozukluğunun Tedavisi	5
2.1.4. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apnesi.....	6
2.1.5. Gebelikte Huzursuz Bacak Sendromu.....	7
2.1.6. Narkolepsi	8
2.1.7. Sirkadyen Ritm Bozuklukları.....	9
2.2. GESTASYONEL DİYABET	10
2.2.1. Giriş.....	10
2.2.2. Gestasyonel Diyabet Taramasının Önemi.....	11
2.2.3. Tanı	11
2.2.4. Uyku Bozukluğu ve Gestasyonel Diyabet İlişkisi.....	13
2.3. GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI.....	14
2.3.1. Preeklampsi	14
2.3.1.1. Risk Faktörleri	15
2.3.1.2. Tanı	15
2.3.1.3. Preeklampsi ve Uyku Bozukluğu.....	16
2.4. FETAL GELİŞİM KISITLILIĞI.....	17
2.4.1. Risk Faktörleri ve Etyoloji.....	18
2.4.1.1. Fetal Nedenler	18
2.4.1.2. Uteroplasental Nedenler.....	18
2.4.1.3. Maternal Nedenler	18
2.4.2. Tanı	19
2.4.3. Uyku Bozukluğu FGR İlişkisi.....	19

2.5. PRETERM EYLEM	20
2.5.1. Preterm Eylem: Tanım, İnsidans ve Risk Faktörleri	20
2.5.2. Risk Faktörleri.....	21
2.5.3. Tanı	21
2.5.4. Preterm Eylem ve Uyku Bozukluğu İlişkisi.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI	23
3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	23
3.3. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	23
3.4. ARAŞTIRMANIN AKIŞI	23
3.5. ARAŞTIRMADA İNCELENEN DEĞİŞKENLER	24
3.6. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ	27
3.7. ETİK KONULAR VE İZİNLER	27
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	38
6. KAYNAKLAR	44
7. ÖZGEÇMİŞ	53
EKLER.....	54
EK-1: ETİK KURUL KARARI.....	54
EK-2: ANKETLER.....	58
EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)	65

KISALTMALAR

PSQI	: Pittsburgh Sleep Quality Index PUKİ Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
REM	: Rapid Eye Movement
NREM	: non REM
Hz	:Herz
DSM	: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı)
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
CBTI	: Uykusuzluk için Bilişsel Davranışçı Terapi
USB	: Uykuda Solunum Bozukluğu
PSG	: Polisomnografi
BKİ	: Beden Kitle Endeksi
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
HBS	: Huzursuz Bacak Sendromu
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
GDM	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
ACOG	: American College of Obstetrics (Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Cemiyeti)
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör Nekrosiz Faktör
HPA	: Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal
FGR	: Fetal Büyüme Kısıtlaması
VZV	: Varisella zoster virüsü

SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
AFAS	: Anti Fosfolipit Antikor Sendromu
TFA	: Tahmini Fetal Ağırlık
SGA	: Small for Gestational Age (Gestasyon Haftasına Göre Düşük Doğum Ağırlığı)
AC	: Abdominal Circumference (Karın Çevresi Ölçümü)
UA-AEDF	: Umbilikal Arter Absent End-Diastolic Flow (Umbilikal Arter Diastol Sonu Akım Kaybı)
UtA-PI	: Uterin Arter Pulsatilite İndeksi
CRP	: C Reaktif protein
LEEP	: Loop Electrosurgical Excision Procedure (loop elektrocerrahi prosedürü)
FFN	: Fetal Fibronektin
T.C.S.B.Ü.	: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bilimleri Üniversitesi
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diabetes Mellitus
ESS	: Eppworth Sleepiness Scale (Eppworth Uykululuk Skalası)
MEQ	: Morningness- Eveningness Questionnaire (Sabahçıl-Akşamcıl Anketi)
IUEX	: Intrauterine Exitus (Intrauterin Fetal Ölüm)
PEMR	: Preterm Erken Membran Rüptürü
PET	: Preterm Eylem Tehdidi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Gebelikte Uyku Paterninin Karakteristik Özellikleri	4
Tablo 2:	ACOG' un GDM'nin Tarama ve Tanısına Yönelik Yaklaşımı	12
Tablo 3:	100 gr OGTT Sonucunun Carpenter/Coustan ve National Diabetes Data Group Kriterleri	12
Tablo 4:	GDM Tanısı İçin İki Saatlik 75 Gram OGTT İçin IADPSG ve ADA Kriterleri	12
Tablo 5:	Preeklampsi Risk Faktörleri	15
Tablo 6:	Preeklampsi Tanı Kriterleri	16
Tablo 7:	Delphi Konsensusuna Göre, Konjenital Anomali Olmaksızın Erken ve Geç Başlangıçlı FGR Tanısı	19
Tablo 8:	ACOG'a Göre Preterm Eylem Tanımı	20
Tablo 9:	Hastaların Bazı Genel Özellikleri	29
Tablo 10:	Hastaların Uyku Anketleri Sonuçları ve Kötü Obstetrik Sonuçları	30
Tablo 11:	Hastaların Preeklampsi Durumlarını Etkileyen Faktörler	31
Tablo 12:	Hastaların GDM Durumunu Etkileyen Faktörler	32
Tablo 13:	Hastaların PET Durumlarını Etkileyen Faktörler	32
Tablo 14:	Hastaların PEMR Durumlarını Etkileyen Faktörler	33
Tablo 15:	Hastaların FGR Durumlarını Etkileyen Faktörler	33
Tablo 16:	Hastaların Gebelik Kolestazı Durumunu Etkileyen Faktörler	34
Tablo 17:	Hastaların IUEX Durumunu Etkileyen Faktörler	34
Tablo 18:	Hastaların Gestasyonel HT Durumunu Etkileyen Faktörler	35
Tablo 19:	Uyku Kalitesinin Kötü Gebelik Sonuçlarına Etkisi	35
Tablo 20:	Uykululuk Durumunun Kötü Gebelik Sonuçlarına Etkisi	36
Tablo 21:	Hastaların MEQ Anketine Göre GDM Durumları	36
Tablo 22:	Gündüz Uykululuğu ve Uyku Bozukluğunun Kategorik Karşılaştırması	37
Tablo 23:	Uyku Bozuklukları ve Kötü Obstetrik Sonuçlarla İlişkisini İnceleyen Meta Analiz, 2020	40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Araştırmanın Akış Şeması.....	24
Şekil 2. Scatterplot Grafiğinde ESS ve PSQI Skorlarının Dağılımı	37



ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı ilk trimesterde uyku bozukluğu olan gebelerin gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan preeklampsi, preterm doğum, fetal gelişme geriliği ve gestasyonel diyabet gibi kötü gebelik sonuçlarını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Ankara Şehir Hastanesi'nde 2022 yılında yüksek riskli gebelik kliniği ve doğum salonu kliniğine başvuran, ilk trimesterdeki, 18-45 yaş arası, ek bir hastalığı, ilaç kullanımı olmayan, tekil-canlı ve bilinen ek risk faktörü olmayan, araştırmaya dahil olup gebeliğin sonlanmasına kadar takiplerini Ankara Şehir Hastanesi'nde yaptıran 448 gebeye Sabahçıl-Akşamcıl Ölçeği, Epworth Uykululuk Ölçeği, Bergen İnsomnia Ölçeği ve Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği uygulandı. İlk trimesterde ölçek uygulanan gebeler, gebelik boyunca preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, fetal gelişme geriliği ve preterm eylem ve doğum gibi kötü obstetrik sonuçlar açısından takip edildi. Kötü obstetrik sonuca sahip olan ve olmayan gebeler ayrı ayrı 2 grupta incelendi. Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket programında gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastaların %18,8'i (84 kişi) Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nde altı ve üzeri puan alırken, %14,8'i (66 kişi) Epworth Uykululuk Ölçeği'nde 11 ve üzeri puan aldı. Vakaların kronotipleri incelendiğinde, %5,6'sının (25 kişi) akşamcıl tip, %70'inin (313 kişi) karışık tip, %24,4'ünün (109 kişi) sabahçıl tip olduğu tespit edildi. İzlenen gebelerin %0,9'unda (4 kişi) preeklampsi, %6'sında (27 kişi) gestasyonel diyabetes mellitus, %6,3'ünde (28 kişi) preterm eylem tehdidi, %0,9'unda (4 kişi) preterm erken membran rüptürü, %2,2'sinde (10 kişi) fetal gelişme geriliği, %1,1'inde (5 kişi) gestasyonel hipertansiyon geliştiği gözlemlendi. Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile preeklampsi ve gestasyonel diyabet gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Fetal gelişme geriliği olanlar ile olmayanlar arasında uykululuk durumu açısından anlamlı derecede bir farklılık tespit edilirken ($p=0,049$), uyku bozukluğu açısından fark bulunmadı ($p>0,05$). Uyku bozukluğu olanlarda ($p=0,018$) ve uykululuk problemi olanlarda ($p=0,049$) preterm eylem tehdidi gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda, uyku bozukluğu olan hastalarda, preterm eylem tehdidi ve erken doğum görülme olasılığı uyku bozukluğu olmayanlara göre 2,59 kat daha fazlaydı; Aynı şekilde fetal gelişme geriliği olanlar ile olmayanlar arasında uykululuk durumu açısından anlamlı derecede bir farklılık tespit edildi. Uyku bozukluğu ile preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus, preterm erken membran rüptürü, fetal gelişme geriliği ve gestasyonel hipertansiyon arasında anlamlı bir fark olmamasının, çalışmada küçük örneklem kullanılmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bu konuda daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Uyku Bozukluğu, Preterm Eylem Tehdidi, Fetal Gelişim Geriliği, Gestasyonel Diabetes Mellitus, Preeklampsi

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate the poor pregnancy outcomes of pregnant women with sleep disorders in the first trimester, such as preeclampsia, preterm birth, intrauterine growth retardation and gestational diabetes, which occur in the later stages of pregnancy.

Materials and Methods: The study was conducted with pregnant women who applied to the high-risk pregnancy clinic and antenatal clinic in Ankara City Hospital in 2022. A total of 448 pregnant women were in the first trimester, aged 18-45, had no additional disease, no medication, with singleton pregnancy, and had no known additional risk factors, were included in the study. Morningness and Eveningness Scale, Epworth Sleepiness Scale, Bergen Insomnia Scale and Pittsburgh Sleep Quality Scale were applied to 448 pregnant women who had their follow-ups in Ankara City Hospital until the end of pregnancy. Pregnant women who had a scale applied in the first trimester were followed up during pregnancy for poor obstetric outcomes such as preeclampsia, gestational diabetes mellitus, fetal growth restriction and preterm labor and preterm delivery. Pregnant women with and without poor obstetric outcome were analyzed in two separate groups. The analyzes of the study were carried out in the SPSS 21.0 package program.

Results: The 18.8% (84 people) of the patients got a score of six or more on the Pittsburgh Sleep Quality Index, 14.8% (66 people) got a score of 11 or above on the Epworth Sleepiness Scale. When the chronotypes of the cases were examined, it was determined that 5.6% (25 people) were evening type, 70% (313 people) mixed type, 24.4% (109 people) morning type. We observed preeclampsia in 0.9% (4 people), gestational diabetes mellitus in 6% (27 people), preterm labor threat in 6.3% (28 people), 0.9% (4 people) preterm premature rupture of membranes, intrauterine growth retardation in 2.2% (10 individuals) and gestational hypertension in 1.1% (5 individuals). No significant difference was found between sleep quality and sleepiness, and development of preeclampsia and gestational diabetes ($p>0.05$). While there was a significant difference in sleepiness between those with and without fetal growth retardation ($p=0.049$), no difference was found in sleep disturbance ($p>0.05$). The

frequency of developing preterm labor threat was statistically significantly higher in those with sleep disorders ($p=0.018$) and those with sleepiness problems ($p=0.049$).

Conclusions: As a result of our study, the risk of preterm labor and preterm delivery was 2.59 times higher in patients with sleep disorders than in patients without sleep disorders; Likewise, a significant difference was found between those with and without fetal growth retardation in terms of sleepiness. We consider that the lack of a significant difference between sleep disturbance and preeclampsia, gestational diabetes mellitus, preterm premature rupture of membranes, fetal growth retardation and gestational hypertension may be due to the small sample used in the study. Consequently, larger-scale studies are needed on this subject.

Keywords: Sleep Disorder, Preterm Labor, Fetal Growth Restriction, Gestational Diabetes Mellitus, Preeclampsia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku, insanlarda sağlıklı yaşamın ve iyilik halinin sürdürülmesinde gerekli olan, nörobiyolojik süreçlerle kontrol edilen, sağlıklı yaşamın, iyilik halinin korunmasında etkin rol alan doğal ve geriye dönüşlü durumdur (1,2). Uykunun, vücuttaki enerji tüketimini azaltma, belleğin işlenmesi, vücudun fiziksel ve metabolik restorasyonu, immunmodülasyon gibi pek çok olumlu etkisi mevcuttur. Uykusuzluk, uykuya dalma ve sürdürmede zorluk yaşama ve bu duruma eşlik eden gün içi yorgunlukla karakterize bir durumdur. Uykusuzluk en yaygın görülen tıbbi şikayetlerden biridir. Uyku bozukluğu birçok farklı hastalığın başlangıcı ve progresyonunu etkilemektedir.

Gebelikte uyku bozuklukları fizyolojik, hormonal, vasküler ve metabolik bozukluklara bağlı olarak sık görülen yakınmadır. Amerikan Ulusal Uyku Derneği'nin 2007 yılında yaptığı çalışmaya göre gebelerin % 79 undan fazlası gebelikte uyku paterninin gebelik öncesi döneme göre değiştiğini belirtmektedir. Aynı çalışmaya göre ilk trimesterde uyku bozukluğu % 25 iken bu oran 3. trimesterde % 75 e kadar yükselebilmektedir (3). Özellikle ilk trimesterde toplam uyku zamanı artarken evre 3 ve 4 non rem uykusu azalır. Gebelikte uyku bozukluğu inflamasyon, metabolik sendrom, insülin direnci, tip 2 diyabet gibi durumlarla ilişkilidir. Ayrıca son dönemdeki çalışmalar gebelikteki uyku bozukluğunun preterm eylem, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, uzamış doğum süreleri, artmış sezaryen doğum oranları ve postpartum depresyon ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. Uygun tanı ve tedavi olası komplikasyonları azaltacaktır. Aynı zamanda bu hastaların önceden hangi komplikasyonlarla karşılaşılacağını önceden bilinmesi alınabilecek önlemleri arttıracaktır. Yakın takip ve monitörizasyon komplikasyonlara bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır.

Bizim çalışmamızın amacı, ilk trimesterde uyku bozukluğu olan gebelerin gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan preeklampsi, preterm doğum, fetal gelişme geriliği ve gestasyonel diyabet gibi kötü gebelik sonuçlarını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİK VE UYKU

2.1.1. Gebelikte Normal Uyku

Gebelikte görülen uyku bozuklukları ilk kez Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Gebelikte normal uyku, uyku süresi, uyku bozukluğu ve uyku kalitesindeki değişiklikler normaldir ve en sağlıklı gebeliklerde bile gebelik boyunca mevcuttur. Hamileliğin başlangıcında, artan yorgunluk ve uyku hali birincil uyku şikayeti olarak öne çıkmaktadır (4). Bununla birlikte, üçüncü trimesterde, artan idrara çıkma, gastroözofajial reflüye bağlı yanma hissi, fiziksel rahatsızlık/ağrı ve akciğerler üzerindeki artan baskının neden olduğu nefes alma zorlukları gibi hamileliğin fiziksel zorlukları, uykuya dalmayı ve uykuda kalmayı özellikle zorlaştırır. Değişen hormonal ortamın, özellikle de progesterondaki keskin artışın düz kaslarda gevşemeye neden olması sonucu artan gece idrara çıkma sıklığı, fiziksel rahatsızlık ve duygusal stresin uyku üzerine zincirleme etkileri, gün içi uykululukta bu artışa katkıda bulunur (5). Yaşam tarzı değişiklikleri ile ortaya çıkan emosyonel stres uyku sorunlarını etkiler.

Birçok gebenin fark ettiği uykuya ilgili ilk değişiklik, gündüz uykululuğu ve yorgunluktaki artıştır. Kadınların tahminen %37 'si ilk üç aylık dönemde yeni başlayan aşırı gündüz uykululuk hali bildirmektedir. Nullipar kadınların ise multipar akranlarına kıyasla aşırı uykululuk bildirme olasılıkları daha yüksekti (6). Ayrıca hormonal değişikliklerin bir sonucu olarak, sirkadyen ritm hamileliğin başlangıcında daha erken değişebilir. Sirkadyen ritmi ve uyku zamanlamasını incelemek amacıyla, kadınlarda aktigrafik, farelerde ise lokomotor aktiviteyi değerlendiren çalışmalar yapılmıştır (7). Konsepsiyon öncesi dönemle karşılaştırıldığında hem kadınlar hem de fareler için gebeliğin ilk iki trimesterinde uyku başlangıç zamanlaması, üçüncü trimesterde ve gebelik öncesi duruma dönmeden önceki duruma göre daha ileri saatlere kaymıştı. Aktigrafi ve uyku günlüğü raporlarıyla ölçülen, gebelikte uyku zamanlaması üzerine yapılan çalışmaların incelemesi, gebelerin ilk trimesterde 23:00' ten hemen sonra ve üçüncü trimesterde ise gece yarısında yattıklarını bildirmiştir (4).

Uykudaki bölünmeler üçüncü trimesterde, diğer trimesterlere göre fazla iken uyku kalitesi en düşük seviyededir (4). Gebelik boyunca uyku kalitesine ilişkin bir meta-analiz, hamile kadınlarda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) puanlarını incelemiş ve uyku bozukluğu prevalansının (skor >5) ilk ve ikinci trimesterlerde sırasıyla %54 ve %49'dan üçüncü trimesterde %70'e yükseldiğini bulmuştur (8). Çoğu kadın için fiziksel değişiklikler geceleri rahat uyumayı zorlaştırır. Akciğerler ve mesane üzerindeki artan basınç, nefes darlığına ve daha sık idrara çıkmanın yanı sıra artan fetal hareketlere neden olarak uyku kalitesi bozulabilir. Polisomnografi ile uyku yapısı incelendiğinde uyku paradoksal uyku, Rapid Eye Movement (REM) uykusu ve yavaş dalga uykusu, non REM (NREM) uykusu olarak iki kısımdan oluşur. NREM, N1, N2, N3 olmak üzere 3 evreden oluşur. Evre1 uyku ve uyanıklılık arasındaki geçiş dönemidir. Evre 2, 12-14 Hz sinüzoidal yapıda olan uyku içcikleri ve K kompleksleri karakterize dönemdir. Evre 3, vücudun yenilenmesinde ve dinlenmesinde, immün fonksiyonların düzenlenmesinde büyük rolü olan derin uyku dönemidir. Yüksek amplitüdlü, yavaş dalgalı, yaygın ve düzensiz 1-4 Hz frekans aralığına sahip, dalgalardan oluşur. Objektif olarak ölçülen uyku (polisomnografi yoluyla) incelendiğinde, bulgular uyku süresinin azaldığını ve gece boyunca uyanma sürelerinin arttığını göstermiştir ve bu da subjektif raporları desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda derin, onarıcı yavaş dalga uykusundaki (NREM evre 3) azalmanın yerini daha yüzeysel uyku (NREM evre 1 ve 2) alıyor gibi görünmektedir. Bu durum hamilelik ilerledikçe, daha az onarıcı olarak düşünülen uykuya neden olur (9).

Tablo 1: Gebelikte Uyku Paterninin Karakteristik Özellikleri

	Subjektif Özellikler	Objektif Özellikler (Polisomnografi)
Birinci Trimester	Toplam uyku zamanı artar. Gündüz uykusuzluk hali artar. Nokturnal insomnia artar.	Toplam uyku zamanı artar. Evre 3 NREM uykusu azalır.
İkinci Trimester	Toplam uyku zamanı normale döner. Uyanmalarda artış olur.	Toplam uyku zamanı normaldir. Evre 3 NREM uykusu azalır. REM uykusu azalır.
Üçüncü Trimester	Toplam uyku zamanı azalır. Insomnia artar. Gece uyanmaları artar. Gündüz uykusuzluğu artar.	Toplam uyku zamanı azalır. Uykuya başladıktan sonra uyanmalar artar. Evre 1 NREM uykusu artar. Evre 3 NREM uykusu azalır. REM uykusu azalır.

2.1.2. Gebelikte İnsomnia

Sağlıklı gebelikte düşük uyku kalitesi fizyolojik bir durum olduğundan, hamile kadınların klinik uykusuzluk riski artmıştır. Son meta-analizler, hamile kadınların %38.2'sinin uykusuzluk yaşadığını ve hamilelik ilerledikçe uykusuzluk oranlarının arttığını bulmuştur (10). Bununla birlikte, yüksek oranda görülen bazal uyku bozukluğu oranları, gebeliğin getirdiği fizyolojik değişimlere bağlı uyku şikayetlerini, klinik uyku şikayetlerinden ayırt etmeyi zorlaştırmaktadır. DSM-5 klinik insomniayı, en az 3 ay boyunca, haftada en az üç gece uykuya dalma, uykuyu sürdürme veya çok erken uyanma güçlüğü ve gündüz işlevsellikte bozulma ile ortaya çıkan durum olarak tanımlar (11). Gebe popülasyonda ise uykusuzluğun klinik düzeylerini belirlemede, özellikle de nispeten kısa bir zaman diliminde meydana gelen semptom değişikliklerinden dolayı 3 aylık süre kriterlerini karşılama konusunda doğal olarak zorluklar vardır.

Uyku şikayetlerinin sınıflandırılmasından bağımsız olarak, veriler yetersiz uykunun hem maternal hem de fetal komplikasyonları öngördüğünü göstermektedir. Uykusuzluk nedeniyle hamilelik sırasında kötü uyku, erken doğum ve/veya sezaryen, hipertansiyon ve daha uzun doğum oranlarının artmasıyla ilişkilidir (12,13). Hamilelik sırasında kısa uyku (6 saat 15 dakikadan az) ve uyku orta noktasının geç saatlere kayması da artan gestasyonel diyabet riski ile ilişkilidir (14,15). Artan risklerin altında yatan mekanizmalardan biri, kalitesiz uykudan kaynaklanan inflamatuvar cevap olabilir; bu durum hamileliğin normal sürecinde ortaya çıkan, artmış inflamatuvar durumu daha da karmaşık hale getirir (5). Hafif uykudaki artış ve daha az yavaş dalga (derin) uyku, geç gebelikte daha büyük inflamatuvar biyobelirteçlerle ilişkilidir (16). Yaşam boyu, kötü uyku ile anksiyete ve depresif bozukluklar arasında çift yönlü bir ilişki vardır ve gebelikte de durum değişmemektedir. Gebelikle ilgili kaygı, gebeliklerin %10'unda görülür ve uyku sorunlarına neden olabilir (17). Van der Zwan ve meslektaşları tarafından yapılan bir çalışmada, uyku süresi ve kaygıyla ilgili bildirimler yüksek oranda ilişkiliydi ve daha yüksek düzeyde kaygıya sahip gebelerde uyku süresi hamilelik boyunca daha hızlı kısaldı. Anksiyeteye, kısa uyku süresi eşlik ettiğinde, erken doğum ve doğum sonrası anksiyete ile ilişkili problemler daha sık izlenmiştir (18,19). Uykusuzluğun depresyondaki rolünü inceleyen çalışmalar da benzer olarak gebe kadınların %10 ila 36'sında depresif belirtiler saptamıştır (20,21). Yine aynı çalışma, gebelikte depresyon ve kötü uyku kalitesi, intihar düşüncesi olasılığını dört kat artırıyor. Ayrıca, doğum öncesi uykusuzluk, özellikle 30 yaşın üzerindeki kadınlarda doğum sonrası depresyonun habercisidir. Yine aynı çalışmada hem hamilelik hem de bozulmuş uykunun yarattığı inflamatuvar süreçlerin, zihinsel sağlık sonuçlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir.

2.1.3. Gebelikte Görülen Uyku Bozukluğunun Tedavisi

Sık görülmesine rağmen, gebelikle ilişkili uyku bozukluğu tedavi edilebilir bir durumdur. Benzodiazepinler, santral sinir sistemi depresanları ve GABA geri alım inhibitörleri gibi farmakoterapiler sıklıkla kullanılır ve etkili olabilir, ancak erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riski taşır (22). Trazodon (bir antidepresan ilaç) ve difenidramin (bir antihistaminik) hamile kadınlarda uyku verimliliğini ve toplam uyku süresini iyileştirmede etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Gebelikte

uykusuzluğun farmakolojik tedavisinin plaseboya kıyasla doğum sonrası depresyon semptomlarında azalma ile de ilişkilidir. Gebelikte uykusuzluk tedavisi için kullanılan çeşitli farmakolojik ajanların etkinliği ve güvenilirliği arasındaki ilişki, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duymaktadır. Çalışmalar hamile kadınların ve eşlerinin yaklaşık %75'inin davranışa dayalı tedaviyi tercih ettiklerini bildirmektedir (23). Uykusuzluk için bilişsel davranışçı terapi (CBTI), kronik uykusuzluğa katkıda bulunan uyumsuz davranışları ve bilişleri hedef alan, zaman sınırlı, beceri odaklı bir psikoterapidir. Güçlü kanıt temeli, American College of Physicians tarafından uykusuzluk için birinci basamak tedavi olarak tanınmasına yol açmıştır. Yakın tarihli bir randomize kontrollü çalışma, CBTI'yi 18 ila 32 gebelik haftasında uykusuzluk problemi olan kadınlarda farmakolojik tedavisiyle karşılaştırdı. CBTI'yi tamamlayan kadınlar, kontrol grubundaki %30'a kıyasla uykusuzluk şiddeti puanlarında %48'lik bir azalma gördü. CBTI alanların yüzde altmış dördü, kontrol müdahalesindekilerin yüzde 52'sine kıyasla remisyona sağladı (24). Bu bulgular, tipik olarak hamilelikte görülen uykusuzluk semptomlarındaki artış göz önüne alındığında dikkate değerdir. CBTI online ortamda uygulandığında bile etkili olmuştur. Dijital olarak verilen bir CBTI tedavisini inceleyen bir randomize kontrollü çalışma, müdahalenin uykusuzluk semptomlarını standart bakıma kıyasla iki kata kadar azaltmada etkili olduğunu buldu. Uyku bozukluğu için tedavi alan gebelerde, aynı zamanda depresyon ve anksiyete ile ilgili semptomlarında da azalma izlenmiştir (25).

2.1.4. Gebelikte Obstrüktif Uyku Apnesi

Hamilelik sırasında meydana gelen fizyolojik değişiklikler, uykusuzluğun ötesinde, altta yatan tıbbi durumları başlatma veya kötüleştirme potansiyeline sahiptir. Hamilelikte, hormonlara bağlı hava yolunun daralması ve kilo alımı sonucu uykuda solunum bozukluğu oluşabilir. Geçmiş çalışmalarda literatürün büyük bir kısmı öz-bildirim verilerine dayandığından ve sıklıkla uykuda solunum bozukluğu (USB) teşhisi horlama semptomunun varlığına göre değerlendirildiğinden, hamilelik sırasında kesin prevalans oranlarını belirlemek zor olmuştur. Son dönemde yapılan çalışmalarda ise daha objektif veriler elde edilerek yapılmıştır. Obstrüktif uyku apnesinin (OSA) teşhisi için polisomnografi (PSG) veya nabız oksimetresi gibi diğer objektif ölçümlerin kullanıldığı çalışmaların yakın tarihli bir meta-analizi, ikinci ve

üçüncü trimesterlerde maternal hipertansiyon, gestasyonel diyabet, düşük Apgar skorları, preterm eylemin birleştirilmiş prevalans oranını %15 olarak bildirmiştir (26). Ayrıca maternal OSA'nın daha yüksek plasenta ağırlığı ve neonatal yağlanma ile ilişkilidir. Bu durum plasantanın fonksiyonel kapasitesinde değişiklikler olduğunu ve bebeğin doğumdan erişkinliğe kadar sağlık durumunu etkilemektedir (27). PSG kullanan çalışmaların bir başka sistemik incelemesi, gebelikte görülen USB'nin ortaya çıkmasındaki artışın, başlı başına gebelikten değil, gebeliğin öncesinde de var olan ve gebelikle kötüleşen, artan anne yaşı, BKİ, ve daha büyük boyun çevresiyle ilişkili olduğu görülmüştür. Yorgunluk ve gündüz aşırı uyku hali gibi temel klinik belirtileri hamilelikte nispeten normatif semptomlar olduğundan, uykuda solunum bozukluğu bu popülasyonda yetersiz teşhis edilebilir. Ayrıca, yüksek maliyetleri ve PSG'nin "altın standart" tanısal değerlendirme aracına erişimin olmaması nedeniyle, tanılar genellikle öz bildirim gibi yeterli duyarlılığı veya özgüllüğü olmayan testlere dayanır ve gerçek prevalans oranlarını daha da karıştırır (28).

Tedavi açısından, hamilelik için özel bir kılavuz yoktur. Sürekli pozitif hava yolu basıncının (CPAP) kullanımı, cerrahi veya mandibular cihazlar gibi diğer seçeneklere göre tipik olarak tercih edilir ve genellikle güvenli ve iyi tolere edilir olarak kabul edilir. Daha hafif semptomları olanlar için, postural modifikasyon (yani, kadınlara yanlarında uyuma talimatı vermek) uygun ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir (28).

2.1.5. Gebelikte Huzursuz Bacak Sendromu

USB'ye ek olarak, huzursuz bacak sendromu (HBS) gibi diğer uyku bozuklukları, hamilelik sırasında kadınlarda daha sık görülür. Yakın tarihli bir epidemiyolojik çalışma, 35 yaş üstü kadınlarda ve diğer uyku bozukluklarını bildiren kadınlarda artan riskle birlikte, hamilelik sırasında %20'lik HBS prevalansı buldu (29). Parite, gebelik yaşı, anne yaşı ve annedeki yağlanma arttıkça insidans artmaktadır. Her 5 gebe kadından biri yeni başlangıçlı HBS bildirmiştir. Kadınların %80 kadarında HBS semptomları doğumdan kısa bir süre sonra hafıflemiştir (30). Hamilelikte gelişen metabolik değişiklikler (örneğin, demir ve folat eksikliği), hormonal değişiklikler (örneğin, prolaktin, progesteron ve östrojen) ve hamile kadınlarda psikolojik sorunlar ve stres HBS nin patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Ancak altta yatan mekanizmalar

net olarak anlaşılamamıştır (31). Az sayıda çalışma sıklıkla HBS ile birlikte ortaya çıkan periyodik uzuv hareketlerinin (PLMS) gebelikteki insidansını incelemiş olup, PMLS' nin arttığını gözlemlemiş olup, klinik önemini ortaya koymaktadır.

2.1.6. Narkolepsi

Narkolepsi katapleksi, (hastanın, bilincini kaybetmeksizin, birdenbire düşmesine yol açan, ani, çoğunlukla genel bir kas parezsidir) hipnagojik halüsinasyonlar ve uyku felcinin eşlik ettiği gündüz uykululuğunun nadir görülen bir klinik sendromudur. Narkolepsi, katapleksi olmadan da ortaya çıkabilir. ABD'de yapılan araştırmalara göre, narkolepsi yaklaşık olarak 3000 kişiden 1'ini etkiler (32). Narkolepsi ergenlik yıllarından 20'li yaşların başına kadar zirve yaptığından, teşhisi taşıyan kadınların bu bozuklukla komplike bir hamilelik geçirmesi muhtemeldir.

Gebelikte narkolepsi ile ilgili çalışma sayısı sınırlı olup, literatürün çoğu vaka raporlarına ve literatür incelemelerine dayanmaktadır. 2013 yılında, narkolepsili 249 anne (414 gebelik) üzerinde yapılan çok uluslu bir Avrupa kohort çalışması, narkolepsili kadınlarda genel popülasyondan daha sık anemi ve glukoz intoleransı bildirmiştir. Çalışmada, kadınların yaklaşık %40'ında narkolepsi semptomlarında kötüleşme görülmüştür. Ancak VKİ nin narkoleptik gebelerde daha yüksek olması, araştırmanın sonucunun yanıltıcı olabileceğini düşündürmektedir. Ortalama doğum ağırlığı ve doğumdaki gebelik yaşı normal sınırlar içinde izlenmesi narkolepsinin intrauterin büyüme ve erken doğum üzerindeki etkisinin muhtemelen minimum olduğunu göstermiştir (33). Aynı araştırmacılar tarafından yayınlanan önceki bir çalışmada, hamilelik sırasında narkolepsi semptomları olan kadınlarda, hamilelikten sonra narkolepsi semptomları gelişen gruba kıyasla ödem, anemi ve gestasyonel diyabet dahil olmak üzere bir dizi bileşik komplikasyon yüzdesi daha yüksek izlendi. Bireysel komplikasyonlar karşılaştırıldığında bu fark artık anlamlı değildi.

Çok uluslu Avrupa çalışmasında, katapleksi öyküsü olan annelerin %1'den azı doğum sırasında katapleksi bildirilmiştir. Ancak sezaryen doğum oranı narkoleptik gebelerde normal gebeliklere oranla yüksektir. Ağrı, katapleksi için bir tetikleyici olabilir ve bu nedenle uzun süreli doğumdan dolayı uyku kesintiye uğrar. Bu nedenle, doğumun katapleksi için bir tetikleyici olması mümkündür (33).

2.1.7. Sirkadyen Ritm Bozuklukları

Sirkadyen sistem, memelilerde temel ritm düzenleyicidir ve birçok fizyolojik ve davranışsal işlevi düzenler. Suprakiazmatik çekirdekte, ön hipotalamusta bulunur ve çeşitli faktörler tarafından kontrol edilir. Bu faktörlerden en önemlisi gün ışığıdır. Sirkadyen düzenin senkronizasyonunun bozukluğu, sirkadiyen saatin intrinsik işlev bozukluğuna bağlı spontan gerçekleşebilir. Ancak senkronizasyonun bozulmasının jet lag veya vardiyalı çalışma gibi dışsal faktörlere bağlı olması çok daha olasıdır. Gece vardiyalı çalışma gibi koşullarda sirkadyen düzenlerin senkronizasyonunun bozulması, genel popülasyondaki artmış kanser riski, metabolik sendrom, kardiovasküler hastalıklar gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (34, 35, 36).

Sirkadiyen ritim hamilelikte önemli bir rol oynar. İlk trimesterde, östrojen ve progesteronda implantasyonu ve gestasyonu desteklemek için hızlı artışlar meydana gelir ve seviyeleri hamilelik boyunca yükselmeye devam eder. Ayrıca prolaktin, kortizol ve tiroid hormon seviyelerinde artışlar vardır. Bu hormonların tümü sirkadiyen sistem aracılığıyla düzenlenir. Bu nedenle, sirkadiyen düzendeki bozulma bu hormonların düzensizliğine yol açarak doğurganlığı ve hamileliği etkilemesi mümkündür. Üreme çağındaki kadınlarda vardiyalı çalışmanın düzensiz menstrüel kanamaları ve infertilite ile ilişkili olduğu defalarca gösterilmiştir. Yapılan çalışmada gece vardiyasında çalışan kadınların % 53'ünde menstrüel döngünün düzensiz olduğu saptanmıştır (37).

Yapılan hayvan modellemesinde, hamilelik sırasındaki sirkadiyen bozuklukların hem anne hem de yavru sonuçları üzerinde zararlı etkileri vardır. Hamilelik sırasında sirkadiyen desenkronizasyona maruz kalan sıçanlar, kötü yavru sağkalımı insidansına sahipti. Ayrıca, hamilelik sırasında kronik jet lage maruz kalan sıçanlar, obezite, hiperleptinemi ve glukoz toleransı/insülin duyarsızlığının modülasyonu dahil olmak üzere metabolik bozukluklara sahip yavru üretti (38). İnsan gebeliklerinde sirkadiyen desenkronizasyonu olumsuz sonuçlarla ilişkilendiren veriler azdır, ancak hamilelik sırasında vardiya sistemiyle çalışmanın kötü sonuçlara katkıda bulunabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Danimarka'daki Ulusal Doğum Kohortundan elde edilen kanıtlar, vardiyalı çalışmanın erken fetal kayıplara yol açtığını göstermiştir (39). Yapılan bir başka çalışma, dönüşümlü vardiyalarda çalışan

fabrika çalışanlarının daha düşük doğum ağırlıklı bebekleri olduğunu göstermiştir. Yapılan meta-analizde, vardiyalı çalışmaya maruz kalan hemşirelerin, erken doğum ile birlikte düşük doğum ağırlıklı bebek riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (40). Vardiyalı çalışanların, sirkadiyen ritminde bozulma nedeniyle uykusuz kaldıkları gösterilmiştir ve kısa uyku süresinin olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır. Bu olumsuz sonuçların temelinde, artan proinflatuar belirteçler ve değişen immün sistem rol oynamaktadır.

Preeklampsili kadınlarda kan basıncındaki normal sirkadiyen değişimlerin küntleştiği unutulmamalıdır (41).

Sirkadian ritmin doğum süreci üzerine de etkisi mevcuttur. Membranların spontan ruptürü en sık olarak gecenin ortasında meydana gelir ve doğum eylemi sabahın erken saatlerinde zirveye ulaşır. Sabah 8:00 ile akşam 20:00 prostaglandin uygulamasını karşılaştıran randomize kontrollü bir klinik çalışmada, sabah doğum indüksiyonu uygulanan grup daha kısa doğum süresine ve daha az müdahaleli doğum oranına sahipti (42). Ancak yapılan başka bir meta analizde, sabah ve akşam yapılan doğum indüksiyonu arasında maternal ve neonatal sonuçlar açısından fark görülmemiştir (43).

2.2. GESTASYONEL DİYABET

2.2.1. Giriş

Diabetes mellitus, toplum sağlığı açısından önemli bir endokrinolojik hastalıktır. Beslenme alışkanlıklarının değişmesi, sedanter yaşam nedeniyle her geçen gün prevalansı artmaktadır. Son on yılda, Amerika Birleşik Devletleri istatistiklerine göre prevalans %40 oranında artış göstermiştir. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde gestasyonel diyabet prevalansı %6-7 civarında saptanırken, diğer ülkelerde %2- 38 arasında saptanmıştır (44). Prevalans tanı kriterlerine göre değişiklik göstermektedir. İki basamaklı yaklaşımda prevalans %6 iken, tek basamaklı yaklaşımda insidans %10'lara çıkmaktadır (45). 2010 Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği'nin (IADPSG) gebelikte diyabet için tarama ve tanı kriterlerini (46) kullanıldığında, GDM prevalansı dünya genelinde %17, Kuzey Amerika'da %10, Güneydoğu Asya'da %25 olarak raporlanmıştır (47). Diyabet uzun

süren asemptomatik döneme sahip olduğu için, gebelerin erken dönemde taranması ile gestasyonel diyabetin tedavisi ve komplikasyonların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır (48).

2.2.2. Gestasyonel Diyabet Taramasının Önemi

GDM gebelikte kısa ve uzun dönemde birçok riske ve kötü gebelik sonuçlarına yol açmaktadır. Kısa dönem karşılaşılan en sık risk makrozomidir. Ayrıca polihidroamnios, gebeliğin hipertansif hastalıkları (gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi), makrozomiye bağlı omuz distosisi, yenidoğan ve annede doğuma bağlı travmalar, operatif doğum oranı, fetal/neonatal hipertrofik kardiomyopati görülme riski, neonatal morbiditede (hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperbilluribinemi, Respiratuar Distres Sendromu, polisistemi) gibi kısa dönem komplikasyonlarıyla ilişkilidir (49,50).

GDM uzun dönemde, artmış obezite, kardiyovasküler hastalık riski ve tip 2 diyabetle ilişkili bulunmuştur (51). GDM'li kadınlarda, normoglisemik kadınlara göre yaşamın ilerleyen dönemlerinde tip 2 diyabet geliştirme olasılığı 7 kat daha fazladır. GDM öyküsü olan annelerinin çocuklarının, intrauterin dönemde maruz kaldığı diyabetik ortam, kardiyometabolik risk, tip 2 diyabet ve obezite riskini arttırmaktadır.

GDM' nin risk faktörlerinin net bir şekilde belirlenmesi, GDM'nin sadece gebelikle ilgili komplikasyonlarını azaltmakla kalmayıp, doğum sonrası dönemde ve ileri yaşamda maternal ve yenidoğan sağlığı açısından önemlidir.

2.2.3. Tanı

Gestasyonel diyabet, ilk defa gebelikte ortaya çıkan ya da fark edilen glukoz intoleransı olarak tanımlanır (52). 24.gebelik haftasında artan insülin direnci, insülin salınım kapasitesi yetersiz olan gebelerde hiperglisemiye neden olduğu için tarama testi, gebeliğin 24. ve 28. haftaları arasında uygulanmaktadır. Günümüzde gestasyonel diyabet taraması tek ve iki basamaklı yaklaşım olmak üzere iki farklı yöntemle yapılmaktadır.

İki basamaklı yaklaşımda, açlık şartı aranmaksızın 50 gram oral glukoz tolerans testi uygulanır. Tarama testi pozitif olan gebeler 100 gram oral glukoz tolerans testi önerilir.

Tablo 2: ACOG' un GDM'nin Tarama ve Tanısına Yönelik Yaklaşımı

İlk Basamak
1. Açlık şartı aranmaksızın günün herhangi bir saatinde oral verilen 50 gram glukoz solüsyonu
2. Uygulamadan 1 saat sonra plazma veya serum glukoz ölçümü
3. Serum glukoz değerinin ≥ 135 mg/dL (7.5 mmol/L) veya ≥ 140 mg/dL (7.8 mmol/L) izlenmesi durumunda 100 gram oral glukoz tolerans testi uygulanır. Düşük eşik diyabet prevalansı yüksek popülasyonlarda kullanılmalıdır.
İkinci Basamak
1. Açlık venöz plazma veya serum glukoz konsantrasyonu ölçülür.
2. 100 gram oral glukoz solüsyonu verilir.
3. Uygulamadan bir, iki ve üç saat sonra venöz plazma veya serum glukoz konsantrasyonu ölçülür.
4. Pozitif bir test genellikle iki veya daha fazla zaman noktasında yüksek glikoz konsantrasyonları ile tanımlanır (Carpenter ve Coustan eşikleri veya Ulusal Diyabet Veri Grubu eşikleri kullanılabilir).

Tablo 3: 100 gr OGTT Sonucunun Carpenter/Coustan ve National Diabetes Data Group Kriterleri

	Carpenter/Coustan	National Diabetes Data Group
Açlık	95 mg/dl	105 mg/dl
1. saat	180 mg/dl	190 mg/dl
2. saat	155 mg/dl	165 mg/dl
3. saat	140 mg/dl	145 mg/dl

Tek basamaklı yaklaşımda ise, IADPSG kriterleri esas alınarak, gebeliğin önceki dönemlerinde aşikar diabeti bulunmayan gebelere, yine 24-28. haftalarda 75 gr OGTT yapılır. Açlık, bir ve iki saat sonra venöz plazma veya serum glukoz konsantrasyonu ölçülür. Bir veya daha fazla değerde yükseklik, tanı koydurur.

Tablo 4: GDM Tanısı İçin İki Saatlik 75 Gram OGTT İçin IADPSG ve ADA Kriterleri

GDM tanısı için iki saatlik 75 gram OGTT için IADPSG ve ADA kriterleri
Açlık ≥ 92 mg/dL
1. saat ≥ 180 mg/dL
2. saat ≥ 153 mg/dL

2.2.4. Uyku Bozukluğu ve Gestasyonel Diyabet İlişkisi

GDM ile ilgili yapılan son çalışmalar uyku süresinin glukoz metabolizmasını etkilediğini belirtmiştir. Kısa uyku süresinin varlığı GDM riskinde 1.7 kat artış ile ilişkilidir. Objektif olarak ölçülen kısa uyku süresi ≤ 6 saat 15 dakika/gece, >6 saat 15 dakika/gece ile karşılaştırıldığında, GDM riskinde 2,84 kat artış ve 50 gram OGTT'yi takiben birinci saat sonu glikoz değerlerinde 0,65 mmol/L daha yüksek değerler ile ilişkili bulunmuştur (53).

Obstrüktif uyku apnesinin varlığı, GDM ile ilişkilidir (54).

Yapılan deneysel çalışmalarda, uyku kısıtlaması uygulanan gönüllülerde, insülin sekresyonunda kompensatuar artış olmaksızın, insülin duyarlılığı %16-24 oranında azaldı. Yüksek sempatik sinir sistemi aktivitesi, beyin glukoz kullanımının azalması, büyüme hormonu salgılanmasındaki artış ve hipotalamus-pituitier adrenal eksenindeki değişiklikler, anormal adiposit fonksiyonu ve artmış sistemik inflamatuvar yanıtlar dahil olmak üzere birçok faktör artmış insülin rezistansında rol oynamaktadır (55,56). Yedi saatten az uyuyan gebelerde interlekin 8 seviyeleri azalmış izlendi (57). Ayrıca 2. ve 3. trimesterdeki, uyku bozukluğu ve kısa uyku süresi tarifleyen gebelerde interlekin 6 seviyeleri yüksek izlenmiştir (58). Gebeliğin geç dönemlerinde leptin ve seviyeleri ve insüline duyarlılık arasında ters orantılı ilişkinin olması, anormal adipokin regülasyonun patofizyolojide rol oynadığını düşündürmektedir. 12. gebelik haftasındaki 189 obez kadınla yapılan kesitsel çalışmada, günde 5 saatten az uyku süresine sahip olanların leptin seviyeleri, günde 7-8 saat uyku süresine sahip olanlara göre yüksek izlenmiştir (59).

Gündüz uyuklamalarının, özellikle gece uyku süresi kısa olanlarda diyabet geliştirme riskini artırdığı gösterilmiştir. Altta yatan mekanizma tam bilinmemekle beraber, uyuklamalarda artan kortizol seviyelerinin rol oynadığı veya uyuklamaların obstrüktif uyku apnesi, insomnia veya diğer uyku bozuklukları sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. İlk trimesterdeki gebelere yapılan prospektif kohort türünde araştırma uyuklama ve 50 gr OGTT testinde hiperglisemik sonuçla ilişkili görülmüştür (60). Ancak yapılan başka bir çalışmada ise uyuklama ve GDM arasında doğrudan ilişki bulunamamış, günlük 7 saatten az uyuyup, gün içinde kestirmeyen hastaların, gün içinde 8-9 saat uyuyan hastalara göre GDM açısından daha büyük riske sahip

olduğu belirtilmiştir (61). Bu iki çalışmadan farklı sonuçlar elde edilmesiyle, glukoz metabolizması ve gün içi uyku düzeni arasındaki ilişki kesin olarak belirlenememiştir.

2.3. GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI

Hipertansiyon, gebelikte en sık karşılaşılan önemli bir tıbbi sorundur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünya genelinde maternal ölümlerin %14 ü hipertansif hastalıklara bağlıdır (62). Hipertansiyona bağlı ölümlerin yarısından fazlasının önlenmesi için uygun tanı ve tedavinin önemini göstermektedir (63). Gebeliğin hipertansif hastalıkları; kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklamps ve kronik hipertansiyona bağlı süperimpose preeklampsiden oluşur. Doğumla sonuçlanan gebeliklerin yaklaşık %11 i hipertansif hastalıkla komplikedir. Bu oranın %4,7 si preeklamps , %3,8 gestasyonel hipertansiyon, %1,7 kronik hipertansiyon oluşturmaktadır (64). Hipertansif hastalıkların en tehlikelisi preeklampsidir.

2.3.1. Preeklamps

Preeklamps, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyona bağlı, başta proteinüri olmak üzere end organ hasarına yol açabilen ilerleyici, multisistemik bir hastalıktır. Etiyolojide maternal ve plasental vasküler disfonksiyon sorumlu tutulmaktadır. Vakaların %90 dan fazlası gebeliğin 34. haftasından sonra ortaya çıkmaktadır ve doğumdan belli bir süre sonra gerilemektedir. Preeklamps maternal, fetal ve yenidoğan açısından olumsuz sonuçlar doğurabilen bir hastalıktır; komplike olan gebeler uzun dönemde renal ve kardiyovasküler risk açısından artmış riske sahiptir.

2.3.1.1. Risk Faktörleri

Risk faktörleri tablo 4 de sınıflandırılmıştır.

Tablo 5: Preeklampsia Risk Faktörleri

Nulliparite
Önceki gebelikte preeklampsia öyküsü
Kronik renal hastalıklar
Kronik hipertansiyon
Ailede preeklampsia öyküsü
Obezite
Çoğul gebelik
Otoimmün hastalıklar (antifosfolipid antikor sendromu, sistemik lupus eritematozus)
Yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebelikler
Maternal yaşı >40 ya da <18 olması
Dibetes mellitus
Vasküler hastalıklar
Obstrüktif uyku apnesi

2.3.1.2. Tanı

Preeklampsia, 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri veya proteinüri olmaksızın hipertansiyon ve uç organ disfonksiyonu ile karakterize bir sendromdur. Karaciğer, beyin, böbrek ve plasenta gibi hedef organların mikroanjiyopatisi sonucu görme bozuklukları, baş ağrısı, epigastrik ağrı, anormal karaciğer fonksiyonu ve trombositopeni ortaya çıkabilir (65). Preeklamptik gebeler, beyin kanaması, karaciğer yetmezliği, pulmoner ödem, böbrek yetmezliği ve ölüm açısından artmış riske sahiptir.

Tablo 6: Preeklampsia Tanı Kriterleri

Preeklampsia Tanı Kriterleri
Daha önce kan basıncı değerleri normal seyreden gebede, 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan en az 4 saat arayla yapılan ölçümlerde, en az 2 kez sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg'den yüksek saptanması ve eşlik eden yeni başlangıçlı durumlardan en az bir tanesinin varlığı; 1. Proteinüri: 24 saatlik idrarda ≥ 300mg/dL veya Protein/kreatinin oranının ≥ 0.3 olması veya Spot idrarda dipstick +2 (diğer kantitatif yöntemlerin yokluğunda kullanılır) 2. Trombosit sayısı < 100.000/ microL 3. Serum kreatinin konsantrasyonunun ≥ 1.1 mg/dL veya böbrek hastalığı olmaksızın kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması 4. Serum transaminaz düzeylerinde normal laboratuvar değerlerinin iki kat artışı 5. Alternatif tanılarla açıklanmayan, asetaminofene yanıtı olmayan, yeni başlangıçlı, kalıcı baş ağrısı (analjeziye yanıtın olması, preeklampsiyi dışlamaz) 6. Şiddetli epigastrik ağrı 7. Bulanık görme, amarozis fugaks, fotopsi, diplopi gibi vizüel semptomlar

2.3.1.3. Preeklampsia ve Uyku Bozukluğu

Preeklampsideki patofizyolojik süreçler fetal, maternal ve plasental faktörlere bağlıdır. Fizyolojik gebelikte ekstravillöz trofoblastlar maternal desidua ve myometriumu invaze eder. Trofoblastik invazyon spiral arteriollerde remodelling oluşturarak, spiral arteriollerin terminal kısımlarının dilate ve düşük dirençli olmasını sağlar, böylece plasental kan akımı, uterusun diğer bölgelerine kıyasla artar. Preeklampside ise yeterince derinleşemeyen plasantasyon nedeniyle, spiral arterler, muskuloelastik duvarın fibrinoid materyal ile yer değiştirmesi ile oluşturulan büyük, kıvrımlı vasküler yapılara dönüşemezler; bu durum plasentada hipoperfüzyona yol açıp, görece hipoksik trofoblastik doku ile sonuçlanır (66,67). Preeklampside artan IL-6, TNF- α ve diğer artan inflamatuvar sitokinler, trofoblast implantasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir (68). Proinflamatuvar sitokinler hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aksın kortizol sekresyonunu da etkilemektedir. OUA'da uykudaki bölünmeler ve hipoksi, (HPA) aksa bağlı plazma kortizol düzeylerinde artışa neden olmaktadır

(69). Sürekli salınan kortizol, glukokortikoid reseptör sensitivitesini azaltarak, kortizolün supressör etkisini zayıflatıp, inflamatuvar cevabı arttırmaktadır (70).

Yine OUA’da uyku sırasında hava yollarının obstrüksiyonuna bağlı sempatik sinir sistemi aktivasyonunda artış izlenmektedir (71). Sempatik sinir sisteminin artan aktivasyonu gün boyu kan basıncında değişimlere neden olmaktadır (72). Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ve buna bağlı ortaya çıkan vazokonstrüksiyon, patofizyolojide rol oynamaktadır. Uyku sırasında, USB hastaları, hipoksi ve reoksijenizasyona yol açan, tekrarlayan aralıklı hipoksi atakları yaşarlar. Hayvan deneylerinde, intermittan hipoksi oksidatif strese, inflamasyona ve antioksidan düzeylerinde azalmaya yol açar (73). Preeklampsinin, iskemi-reperfüzyon sonucu artan oksidatif stres ve zayıflamış antioksidan savunma ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (74).

2.4. FETAL GELİŞİM KISITLILIĞI

Fetal büyümenin değerlendirilmesi, antenatal bakımın temel hedeflerinden biridir. Normal fetal gelişim, fetüsün genetik büyüme potansiyeli tarafından belirlenir ve maternal, fetal, plasental faktörlerden etkilenir. Bu faktörlerden herhangi birinin anormalliği nedeniyle fetüsün genetik büyüme potansiyelidne ulaşamadığında fetal büyüme kısıtlaması (FGR), ortaya çıkar. Her 10 gebelikten birinde FGR görülür ve perinatal mortalite ve morbiditeyi etkiler (75). FGR nin antenatal dönemde tedavisi yoktur ancak ölü doğumu engellemek ve doğum zamanlamasını belirlemek amacıyla yakın takip gereklidir (76). FGR tespit edilemediğinde ölü doğum riski 8 kat artar, tanı konulan olgular bile olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilidir (77).

FGR, çocuklukta nörogelişimsel gecikme ve yetişkin dönemde dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabetes mellitus için uzun dönemde artan riske sahiptir (78).

Erken başlangıçlı FGR, konjenital anomali olmadan, 32. gebelik haftasından önce tanımlanan gelişim geriliğidir ve genellikle anormal plasental fonksiyon ve erken doğuma yol açan erken fetal bozulma ile ilişkilidir (79). Plasentalın patolojik incelemesinde, spiral arter anormallikleri, maternal vasküler malperfüzyon, anormal implantasyon saptanmıştır (80). Erken başlangıçlı FGR preeklampsi, perinatal

mortalite ve morbidite açısından yüksek risk taşır, tüm fetal gelişme geriliklerinin %30 unu oluşturur (81).

Geç başlangıçlı FGR ise konjenital anomali olmadan, 32. gebelik haftasından sonra tanımlanan gelişim geriliğidir (79) ve perinatal mortalite ve morbidite açısından daha az risk taşır, ancak nörogelişim zarar görmüş olabilir. Plasentanın patolojik incelemesinde bozulmuş difüzyon göze çarpmaktadır (80). Tüm fetal gelişme geriliklerinin %70 ini oluşturur (82).

2.4.1. Risk Faktörleri ve Etyoloji

2.4.1.1. Fetal Nedenler

1. Genetik anomaliler: FGR nin % 5-20 sinden sorumludur. Anöploidiler, uniparental disomi, tek gen mutasyonları, parsiyel delesyon ve duplikasyonlar neden olabilir.
2. Fetal enfeksiyonlar: FGR nin % 5-10 undan sorumludur. Sitomegalovirüs ve toksoplazmoz, gelişmiş ülkelerde FGR'nin en yaygın enfeksiyöz nedenlerindendir. Malaria, sifiliz, rubella, listeria, VZV, herpes simpleks diğer enfeksiyöz nedenlerdir.
3. Fetal yapısal anomaliler
4. Çoğul gebelikler

2.4.1.2. Uteroplasental Nedenler

1. İskemik plasental hastalıklar: umbilikal arter trombozu, ablasyo plasenta, plasental infarkt
2. Kordon ve plasenta anomalileri: tek umbilikal arter, umbilikal kordun marjinal ve valemantöz yerleşimi, korioanjioma, plasenta sirkumvallata

2.4.1.3. Maternal Nedenler

1. Önceki gebeliklerde FGR öyküsü
2. Anne yaşının ileri ya da düşük olması
3. Yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması

4. Preeklampsi
5. Maternal hastalıklar; Kronik hipertansiyon, SLE, kronik böbrek yetmezliği, pregestasyonel DM, AFAS, orak hücreli anemi, siyanotik kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları, ciddi kronik anemi
6. Teratojenler: Sigara, alkol, warfarin, antineoplastikler, folat antagonistleri, antikonvülzanlar (valproik asit) (83)
7. Malnürişyon (inlamatuar bağırsak hastalıkları) ve yetersiz beslenme

2.4.2. Tanı

AC veya TFA 3. persantilin altında olmadığı sürece, tek başına fetal boyut FGR'yi tanımlamak için yeterli değildir. Fetal büyüme hızındaki düşüş, yani AC veya TFA'da > 2 çeyreklik veya > 50 yüzdelik bir düşüş (70 persentilden, 20 persentile düşüş) muhtemel FGR için uyarıcıdır. Fetoplasental ve uteroplasental kan akımının Doppler velosimetri incelemesi, SGA ve FGR' yi ayırt etmek için kullanılabilir. FGR şüphesi olan gebeliklerin değerlendirilmesi için multimodal değerlendirme önerilir. NST veya Biofizik skorlaması, Doppler hız ölçümü ile birlikte kullanılmalıdır (80).

Tablo 7: Delphi Konsensusuna Göre, Konjenital Anomali Olmaksızın Erken ve Geç Başlangıçlı FGR Tanısı (80)

Erken başlangıçlı FGR Gebelik haftası < 32 , konjenital anomali yok	Geç başlangıçlı FGR Gebelik haftası > 32 , konjenital anomali yok
AC/TFA < 3 . persentil veya UA-AEDF < 3 . persentil ya da 1. AC/TFA < 10 . persentil olması ve beraberinde 2. UtA-PI > 95 . persentil veya 3. UA-PI > 95 . persentilde olması	AC/TFA < 3 . persentil 3 kriterden ikisinin varlığı 1. AC/TFA < 10 . persentil olması 2. CPR < 5 . persentil veya UA-PI > 95 . persentil olması 3. AC/TFA çapraz yüzdelik persentilde > 2 çeyrek büyüme persentili

2.4.3. Uyku Bozukluğu FGR İlişkisi

Raghupathy ve arkadaşlarının, 2012 de yaptığı bir çalışmada FGR tanısı konan 36 gebenin ve 22 normal fetal gelişimi sahip gebenin periferik kandaki mononükleer hücreleri, trofoblast antijenleri ile uyarıldı. Periferik kanda proinflatuar sitokinler IL-6, IL-8, IL-12, IL-23 IFN γ , ve TNF α ve anti-inflatuar sitokinler IL-4, IL-10 ve

IL-13 ölçüldü. IL-8, FGR grubunda normal gebelere göre daha yüksek seviyelerde üretilirken, IL-13 daha düşük seviyelerde üretildiği saptandı. Normal gebelikte kıyaslandığında FGR'de daha güçlü bir proinflatuar eğilim olduğu görülmektedir. İnflamasyon, kötü gebelik sonuçlarının patogenezinin sorumludur. IL-6, TNF α ve CRP seviyeleri FGR ile ilişkili bulunmuştur (84,85,86). Deneysel çalışmalarda, TNF- α ve diğer artan inflammatuar sitokinlerin, trofoblast implantasyonu üzerine etkisi mevcuttur (68). Sonuç olarak azalan trofoblast invazyonu, başarısız remodelling FGR, preeklampsi ve preterm eylem ile sonuçlanır. Uyku süresinin kısalması, vücuttaki yağ kitlesinin ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rolü olan leptin seviyelerinde düşüşle ilişkilidir (87). Yapılan çalışmalarda, FGR tanısıyla takipli gebelerde maternal ve umbilikal kandaki leptin seviyeleri, normal gebelere göre daha düşük saptanmıştır (88). Tüm bu çalışmalar gebelikteki uykunun fetal gelişimde etkili olabileceğini göstermektedir.

2.5. PRETERM EYLEM

2.5.1. Preterm Eylem: Tanım, İnsidans ve Risk Faktörleri

Erken doğumlar yenidoğan mortalitesinin önde gelen nedenlerindendir. ABD'de yaklaşık her 10 doğumdan 1'i preterm doğumdur (89). Erken doğumlar yenidoğan ölümlerinin %70 inden ve bebek ölümlerinin %36'sından, çocuklardaki uzun dönemde izlenen nörolojik bozuklukların %25-50 sinden sorumludur (90).

20 hafta ve 36 hafta 6 gün gebelik haftaları arasında gerçekleşen doğumlar preterm doğum olarak adlandırılır. Preterm doğumların %70-80'i spontan nedenlere bağlı iken, %20-30' u maternal ve fetal risklere bağlı (preeklampsi, plasental abrutio, plasenta previa ve intrauterin gelişme geriliği, çoğul gebelik) endikasyon sonucu gerçekleşir. Spontan preterm doğum ise, idiyopatik preterm membran rüptürü ve zarlar sağlamken spontan başlayan preterm doğum olmak üzere iki grupta incelenir.

Tablo 8: ACOG'a Göre Preterm Eylem Tanımı

Preterm eylem	<37+0 hafta
Geç Preterm	34+0 36+6 hafta arası
Erken Preterm	<34+0 hafta

2.5.2. Risk Faktörleri

1. Önceki gebelikte geçirilmiş preterm doğum
2. Geçirilmiş servikal cerrahi (LEEP, konizasyon) ve uterin müdahaleler (dilatasyon&küretaj)
3. Uterin anomaliler
4. Maternal yaş (<17 ya da >35)
5. Düşük BKİ değerleri (BKİ<18.5)
6. Çoğul gebelikler
7. Vajinal kanamalar (plasenta previa, plasental ablasyon. 1. ve 2. trimester kanamaları)
8. Enfeksiyonlar (Bakteriyel vajinosiz, klamidy, gonore, sifiliz, trikomoniasiz, üriner sistem enfeksiyonları, intrauterin enfeksiyonlar)
9. Madde bağımlılığı (sigara, alkol, eroin ve kokain)
10. Maternal komplikasyonlar (hipertansiyon, preeklampsi, diyabet, tiroid hastalıkları, astım)
11. Polihidroamnios , oligohidroamnios
12. Yardımcı üreme teknikleriyle oluşan gebelik
13. Gebelik sırasında geçirilen abdominal cerrahiler
14. Fetal nedenler (intrauterin gelişme geriliği, kromozomal ve yapısal anomaliler)
15. Gebeliğin 14. ve 28. haftaları arasında serviksin kısa ölçülmesi
16. Uterin kontraksiyonlar
17. Gebeliğin 22. ve 34. haftaları arasında fFN pozitifliği

2.5.3. Tanı

Kesin tanı için ağırlı uterin kontraksiyonlar (20 dakikada ≥ 4 veya 60 dakikada ≥ 8 kontraksiyon) ve eşlik eden bulgulardan birinin varlığı yeterlidir (91).

Servikal dilatasyon ≥ 3 cm

Transvajinal ultrasonografide servikal uzunluk <20 mm ölçülmesi

Transvajinal ultrasonografide servikal uzunluğun 20 mm ve 30 mm arasında olup fetal fibronektin pozitifliği

2.5.4. Preterm Eylem ve Uyku Bozukluğu İlişkisi

On gözlemsel çalışmanın mevcut sistematik incelemesinden oluşan 2020 yılına ait bir meta-analiz, kısa uyku süresinin ve kötü uyku kalitesinin, artan erken doğum riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu ilişki erken doğumun önlenmesinde ve azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (92). Uyku eksikliği, kısmen proinflatuar sitokin yanıtından, (93) immün sistem değişikliklerinden (94) ve enfeksiyonlara yatkınlıktan (95) sorumludur. İnflatuar ve enfeksiyöz süreçler erken doğum için önemli risk faktörleridir (96). Amniotik sıvıdaki inflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerde olması preterm doğumla ilişkilidir. Ayrıca, kısa uyku süresi ve düşük uyku kalitesi stres kaynaklı olabilir ve başlı başına fizyolojik bir stresör olarak, stres aşırı yüklenmesi ve stres sisteminin aktivasyonu, hipotalamo-hipofizer-adrenal eksenin bozulması ve proinflatuar sistem aktivasyonunu erken doğuma yol açabilir. Bütün bu değişimlere ek olarak, hormonal ve fizyolojik değişimlerde uykuyu etkilemektedir. Gebelik sırasında daha yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri, kötü uyku kalitesine neden olur ayrıca melatonin ve kortizol gibi diğer hormonların salınımını da etkiler (97). Son olarak, anormal uykuda, maternal kan damarlarında normal remodelingin bozulup ve sempatik aktivitenin artması nedeniyle plasental kan akımı azalmıştır (98). Plasental yetmezlik sonucu gelişen FGR, preeklamps gibi maternal ve fetal riskler, endikasyona bağlı preterm doğuma yol açar.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

T.C.S.B.Ü. Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yüksek riskli gebelik kliniği ve doğum salonu kliniğinde 2022 yılında başvuran, ilk trimesterdaki gebeler ile yürütüldü.

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmaya 2022 yılında doğum salonu kliniği ve yüksek riskli gebelik kliniğinde gebelik takibi için başvuran, 18-45 yaş arası, ek bir hastalığı, ilaç kullanımı olmayan, tekil-canlı ve bilinen ek risk faktörü olmayan gebeler dahil edilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Yapılan çalışma prospektif kohort tipi bir araştırma olup, anket çalışması şeklinde planlandı.

3.4. ARAŞTIRMANIN AKIŞI

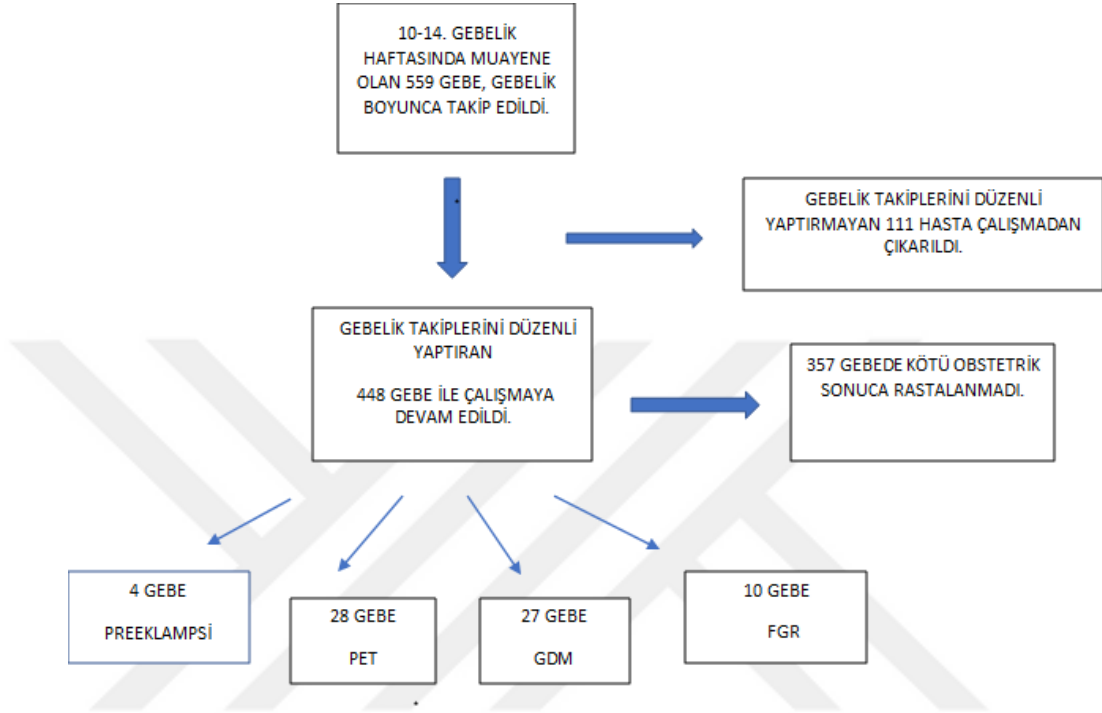
2022 yılında yüksek riskli gebelik kliniği ve doğum salonu kliniğine başvuran, ilk trimesterdeki, 18-45 yaş arası, ek bir hastalığı, ilaç kullanımı olmayan, tekil-canlı ve bilinen ek risk faktörü olmayan, araştırmaya dahil olup gebeliğin sonlanmasına kadar Ankara Şehir Hastanesinde 559 gebeye Dr. Denizhan Demir tarafından Epworth Uykululuk Ölçeği, Bergen İnsomnia Ölçeği, MEQ, Morningness-Eveningness Questionnaire (Sabahçıl-Akşamcıl Anketi) ve 65 soruluk Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği verildi, kendilerinin okuyup anketlerin doldurulmaları istendi. Anket formları 30 dk sonra geri toplandı. Anket çalışmaları 3 ay içinde tamamlandı.

Çalışmaya katılan gebelere, gönüllü bilgilendirme ve onam formu verilerek onamları alındı.

Anketleri eksik dolduran ve gebelik takiplerini Ankara Şehir Hastanesi'nde yaptırmayan 111 gebe çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmaya 448 kişi ile devam edildi.

Anketleri ilk trimesterde toplayan gebeler, gebelik boyunca preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, intrauterin gelişme kısıtlılığı ve preterm eylem gibi kötü obstetrik sonuçlar açısından takip edildi. Kötü obstetrik sonuca sahip olan ve olmayan gebeler ayrı gebeler 2 ayrı grupta incelendi.



Şekil 1: Araştırmanın Akış Şeması

3.5. ARAŞTIRMADA İNCELENEN DEĞİŞKENLER

Araştırmada kaydedilen parametreler şu şekildedir:

- Klinik özellikleri
- Son adet tarihi
- Yaş
- Kilo
- Gravida
- Parite
- Yaşayan
- Abort

- Geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsü
- BKİ
- Kronik hastalık
- Kronik ilaç kullanımı
- Sigara kullanımı
- Alkol kullanımı
- Yasadışı madde kullanımı
- Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği puanı
- Epworth Uykululuk Ölçeği puanı
- Bergen İnsomnia Ölçeği puanı

Uyku bozukluğunun tespiti için aşağıdaki ölçekler kullanıldı:

- Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği
- Epworth Uykululuk Ölçeği
- Bergen İnsomnia Ölçeği
- MEQ, Morningness-Eveningness Questionnaire (Sabahçıl-Akşamcıl Anketi)

Epworth Uykululuk Ölçeği erişkinlerde gün içi uykululuğun değerlendirilmesinde kullanılan 8 soruluk bir ankettir. Ölçeğin iç tutarlılığı Cronbach'ın alpha tarafından ölçülmüş olup yüksek bulunmuştur (≥ 0.86). Test -tekrar test içi korelasyon katsayısı $r = 0.81$ olarak saptanmıştır. (95% güvenilirlik intervali: 0.64–0.90) ($p < 0.001$) ve Spearman's korrelasyon katsayısı $r = 0.80$ ($p = 0.01$) bulunmuştur. ESS gün içi uykululuğun saptanmasında güvenilir ve geçerli yöntemdir. Bu özellikler ve testin yalınlığı klinik yönetim ve araştırmalarda testi değerli kılmaktadır. Epworth Uykululuk Ölçeği'nde skor 0-24 arasındadır. 10 puan üzeri gün içi artmış uykululukla ilişkilidir (99).

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi: Buysse ve çalışma arkadaşları (1989) tarafından geliştirilmiş (100), Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından Türkçe'ye

uyarlanmıştır (101). PUKİ, son bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 19 sorudan oluşan öz bildirim ölçeğidir. Ölçek, toplam uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku latensi, uyku bozukluğu, öznel uyku kalitesi, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 ayrı bileşenden oluşur. Her bileşen diğerlerinden bağımsız bir şekilde 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanını verir. Toplam puan en düşük 0, en yüksek 21 olmak üzere değişir. Toplam puanın 6 ve daha büyük olması “kötü uyku kalitesini” gösterir (102).

1976 yılında Horne ve Ostberg tarafından, bireylerin sirkadiyen ritimlerini ve kişiler arası biyolojik ritim değişikliklerini davranışsal olarak değerlendirmek için 19 sorudan oluşan MEQ, Morningness-Eveningness Questionnaire (Sabahçıl-Akşamcıl Anketi) geliştirilmiştir. Ölçekteki puanlar toplanarak sonuç elde edilir. Toplam puan 59 ile 86 arasında ise kişi sabah tipi olarak değerlendirilir. 16 ile 41 arasındaki noktalar akşam tipi anlamına gelir. 42-58 arası puanlar ara tip olarak değerlendirilir. MEQ, iki bağımsız tercüman tarafından Türkçe'ye çevrildi. Türkçe versiyonunun güvenilirliği ileri düzeydedir. Cronbach alfa değeri 0.81 bulunmuştur (103).

Bergen Uykusuzluk Ölçeği 2008 yılında Pallesen ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Ölçek uykusuzluk için klinik kriterlere dayanmaktadır. Ölçek insomnianın farklı bulgularını ölçen altı soru içermektedir. Katılımcılar son 1 ayda çeşitli yönlerden uyku problemleri deneyimlediği haftalık gün sayısını 0 ile 7 arasında, 8 puanlık ölçüm üzerinden belirtmektedir. Ölçeğin en düşük puanı 0, en yüksek puanı 42'dir. Orijinal çalışmada yetişkin bireyler üzerinde yapılan toplum örnekleminde ölçeğin iç tutarlığı $\alpha = 0,87$, test-tekrar test güvenilirliği $r = 0,77$ bulunmuştur (Pallesen ve ark, 2008). Yetişkin bireylerde Bergen Uykusuzluk Ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği Bay ve Ergün (2018) tarafından yapılmış, Cronbach alpha güvenirlik katsayısı gündüz semptomları alt bölümünde 0,85, gece semptomları alt bölümünde 0,80 ve toplam ölçek için 0,85 bulunmuştur (Bay ve Ergün, 2018). DSM-5 tanı kriterine göre; ölçekte ilk üç sorudan en az birinden 3 ve üzerinde puan almak ve buna ek olarak son iki sorudan en az birinden üç ve üzerinde puan almak uykusuzluk olarak kabul edilir. Son çalışmalarda ölçeğin dördüncü sorusu olan “1 haftada kaç gün uyandıktan sonra yeterince dinlenememiş hissettiniz”

sorusunun uykunun kalitesini ve DSM-5 kriterlerine dahil edilmemesi gerektiği belirtilmektedir (Bay ve Ergün, 2018).

3.6. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

18-45 yaş arası,

Tekil-canlı

Ek risk faktörü olmayan gebeler dahil edilecektir.

Yaş kriterine uygun olmayan

Katılımı kabul etmeyen

Çoğul gebeliği olan

Ölü doğum yapan

Hastalığı olan (HT, DM vb.)

Sigara kullanan gebeler dahil edilmeyecektir.

3.7. ETİK KONULAR VE İZİNLER

Çalışmanın yapılabilmesi için Ankara Şehir Hastanesi 2 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.01.2022 tarihinde, E2-22-1191 karar nolu onay ile etik kurul izni alınmıştır.

Çalışma verileri sadece bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel bilgiler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.

3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket programında gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler gibi merkez ve yaygınlık ölçütleri ile gösterildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmasında Pearson Ki-kare ve Fisher'ın kesin testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Verilerin normal dağılmadığı belirlendi ve non-parametrik testler kullanıldı. Bağımsız iki grup arasında sürekli değişkenlerin

karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Sürekli sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Çalışmada gündüz uyku bozukluğunun ve uyku bozukluğunun kötü obstetrik sonuçları etkileme durumunun belirlenmesi amacıyla Lojistik Regresyon analizi (enter metodu) yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak, p değerinin 0,05'in altında olması sınır kabul edildi.



4. BULGULAR

Tablo 9: Hastaların Bazı Genel Özellikleri

Değişkenler	Ortanca (min-max)	
Yaş (yıl) (n=447)	27,00 (17,00-47,00)	
BKİ (kg/m ²) (n=352)	24,82 (16,30-42,01)	
Gravida (n=447)	2,00 (1,00-7,00)	
Parite (n=447)	1,00 (0,00-3,00)	
Abortus (n=447)	0,00 (0,00-4,00)	
Yaşayan (n=447)	1,00 (0,00-3,00)	
	n	%
Ektopik gebelik öyküsü (n=447)	5	1,1
Küretaj öyküsü (n=447)	7	1,6
İkili tarama sonucu (n=442)		
Düşük risk	408	92,3
Orta risk	12	2,7
Yüksek risk	20	4,5
Hesaplama yapılamadı	2	0,4
Ek hastalıklar (n=447)		
Endokrin hastalıklar	50	11,2
Akciğer hastalıkları	8	1,8
Böbrek hastalıkları	4	0,9
Gastrointestinal hastalıklar	4	0,9
Nörolojik hastalıklar	4	0,9
Cilt hastalıkları	3	0,7
Kadın hastalıkları	3	0,7
Kalp damar hastalıkları	3	0,7
Psikiyatrik hastalıklar	1	0,2
Romatolojik hastalıklar	1	0,2

BKİ: Beden Kitle İndeksi

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 27 yıl, ortalama BKİ değeri 24,82 kg/m², ortalama gravida değeri 2, ortalama parite değeri 1, ortalama abortus değeri 0, ortalama yaşayan çocuk değeri 1 olarak bulundu. Vakaların %1,1'inde (5 kişi) dış gebelik öyküsü, %1,6'sında (7 kişi) küretaj öyküsü mevcuttu. Yapılan ikili tarama sonucunda olguların %92,3'ünde (408 kişi) düşük risk, %2,7'sinde (12 kişi) orta risk, %4,5'inde (20 kişi) yüksek risk tespit edildi. Ek hastalık olarak hastaların %11,2'sinde (50 kişi) endokrin hastalıklar, %1,8'inde (8 kişi) akciğer hastalıkları, %0,9'unda (4 kişi) böbrek hastalıkları, %0,9'unda (4 kişi) gastrointestinal hastalıklar, %0,9'unda (4 kişi) nörolojik hastalıklar, %0,7'sinde (3 kişi) cilt hastalıkları, %0,7'sinde (3 kişi) kadın hastalıkları, %0,7'sinde (3 kişi) kalp damar hastalıkları, %0,2'sinde (1 kişi) psikiyatrik hastalıklar, %0,2'sinde (1 kişi) romatolojik hastalıklar olduğu saptandı.

Tablo 10. Hastaların Uyku Anketleri Sonuçları ve Kötü Obstetrik Sonuçları

Değişkenler	n	%
Uyku anketleri		
PSQI		
Uyku bozukluğu (≥ 6)	84	18,8
ESS		
Uykululuk (≥ 11)	66	14,8
MEQ		
Akşamcıl tip	25	5,6
Karışık tip	313	70,0
Sabahçıl tip	109	24,4
Kötü obstetrik sonuç		
Preeklampsi	4	0,9
GDM	27	6,0
PET	28	6,3
PEMR	4	0,9
FGR	10	2,2
Gebelik kolestazi	5	1,1
IUEX	8	1,8
Gestasyonel HT	5	1,1

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index PUKİ (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği), MEQ: Morningness-Eveningness Questionnaire (Sabahçıl-Akşamcıl Anketi), GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, PET: Preterm Eylem Tehdidi, PEMR: Preterm Erken Membran Ruptürü, FGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, IUEX: İntrauterin Exitus, HT: Hipertansiyon

Hastaların %18,8'i (84 kişi) Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nde altı ve üzeri puan alırken, %14,8'i (66 kişi) Epworth Uykululuk Ölçeği'nde 11 ve üzeri puan aldı. Vakaların kronotipleri incelendiğinde, %5,6'sının (25 kişi) akşamcıl tip, %70'inin (313 kişi) karışık tip, %24,4'ünün (109 kişi) sabahcıl tip olduğu tespit edildi. İzlenen gebelerin %0,9'unda (4 kişi) preeklampsi, %6'sında (27 kişi) gestasyonel diyabetes mellitus, %6,3'ünde (28 kişi) preterm eylem tehdidi, %0,9'unda (4 kişi) preterm erken membran rüptürü, %2,2'sinde (10 kişi) intrauterin gelişme geriliği, %1,1'inde (5 kişi) gebelik kolestazı, %1,8'inde (8 kişi) intrauterin exitus, %1,1'inde (5 kişi) gestasyonel hipertansiyon geliştiği gözlemlendi.

Tablo 11. Hastaların Preeklampsi Durumlarını Etkileyen Faktörler

Değişkenler	Preeklampsi		p
	Var (n = 4)	Yok (n = 443)	
Yaş (yıl)	31,00 (23,00-32,00)	27,00 (17,00-47,00)	0,416
BKİ (kg/m ²)	25,86 (24,65-31,64)	24,81 (16,30-42,01)	0,331
Gravida	2,00 (1,00-6,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,759
Parite	0,50 (0,00-2,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,983
PSQI ≥ 6	1 (%25,0)	83 (%18,7)	0,566
ESS ≥ 11	1 (%25,0)	65 (%14,7)	0,473

BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)
p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi
Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur.

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile preeklampsi gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile preeklampsi gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 12. Hastaların GDM Durumunu Etkileyen Faktörler

Değişkenler	GDM		p
	Var (n = 27)	Yok (n = 420)	
Yaş (yıl)	31,00 (22,00-47,00)	27,00 (17,00-42,00)	0,002
BKİ (kg/m ²)	27,61 (19,96-40,52)	24,74 (16,30-42,01)	0,017
Gravida	2,00 (1,00-7,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,061
Parite	1,00 (0,00-3,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,020
PSQI ≥ 6	4 (%14,8)	80 (%19,0)	0,800
ESS ≥ 11	6 (%22,7)	60 (%14,3)	0,263

Gestasyonel Diabetes Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)

p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi

Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur.

Gestasyonel diabetes mellitus olmayan gebelerle karşılaştırıldığında, gestasyonel diabetes mellitusu olanlarda yaş (p=0,002), beden kitle indeksi (p=0,017) ve parite değeri (p=0,020) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile gestasyonel diabetes mellitus gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 13. Hastaların PET Durumlarını Etkileyen Faktörler

Değişkenler	PET		p
	Var (n = 28)	Yok (n = 419)	
Yaş (yıl)	29,00 (18,00-37,00)	27,00 (17,00-47,00)	0,896
BKİ (kg/m ²)	23,82 (19,23-36,21)	24,91 (16,30-42,01)	0,323
Gravida	1,50 (1,00-5,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,664
Parite	0,00 (0,00-3,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,534
PSQI ≥ 6	10 (%35,7)	74 (%17,7)	0,018
ESS ≥ 11	8 (%28,6)	58 (%13,8)	0,049

PET: Preterm Eylem Tehdidi, BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)

p değeri: Mann-Whitney U testi, Pearson Ki-kare Testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi

Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur.

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile preterm eylem tehdidi gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Uyku bozukluğu olanlarda ($p=0,018$) ve uykululuk problemi olanlarda ($p=0,049$) preterm eylem tehdidi gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı.

Tablo 14. Hastaların PEMR Durumlarını Etkileyen Faktörler

Değişkenler	PEMR		p
	Var (n = 4)	Yok (n = 443)	
Yaş (yıl)	25,50 (23,00-34,00)	27,00 (17,00-47,00)	0,757
BKİ (kg/m ²)	23,59 (19,15-28,04)	24,82 (16,30-42,01)	0,643
Gravida	1,50 (1,00-4,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,794
Parite	0,50 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,641
PSQI ≥ 6	0 (%0,0)	84 (%19,0)	1,0
ESS ≥ 11	1 (%14,7)	65 (%25,0)	0,473

PEMR: Preterm Erken Membran Ruptürü, BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)
p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi
Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur..

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile preterm erken membran rüptürü gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile preterm erken membran rüptürü gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 15. Hastaların FGR Durumlarını Etkileyen Faktörler

Değişkenler	FGR		p
	Var (n = 10)	Yok (n = 437)	
Yaş (yıl)	23,50 (18,00-35,00)	27,00 (17,00-47,00)	0,107
BKİ (kg/m ²)	21,73 (19,49-32,47)	24,88 (16,30-42,01)	0,113
Gravida	1,00 (1,00-3,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,140
Parite	0,00 (0,00-2,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,258
PSQI ≥ 6	4 (%40,0)	80 (%18,3)	0,098
ESS ≥ 11	5 (%50,0)	61 (%14,0)	0,008

IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)
p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi
Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur.

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile intrauterin gelişme geriliği gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Fetal gelişme geriliği olanlar ile olmayanlar arasında uykululuk durumu açısından anlamlı derecede bir farklılık tespit edilirken ($p=0,049$), uyku bozukluğu açısından fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 16. Hastaların Gebelik Kolestazı Durumunu Etkileyen Faktörler

Değişkenler	Gebelik Kolestazı		p
	Var (n = 5)	Yok (n = 442)	
Yaş (yıl)	26,00 (24,00-42,00)	27,00 (17,00-47,00)	0,766
BKİ (kg/m ²)	26,56 (26,17-38,28)	24,77 (16,30-42,01)	0,101
Gravida	1,00 (1,00-2,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,192
Parite	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,391
PSQI $\geq$ 6	2 (%40,0)	82 (%18,6)	0,238
ESS $\geq$ 11	0 (%0,0)	66 (%14,9)	1,0

BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)

p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi

Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur.

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile gebelik kolestazı gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile gebelik kolestazı gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 17. Hastaların IUEX Durumunu Etkileyen Faktörler

Değişkenler	IUEX		p
	Var (n = 8)	Yok (n = 439)	
Yaş (yıl)	30,50 (24,00-40,00)	27,00 (17,00-47,00)	0,124
BKİ (kg/m ²)	23,13 (21,26-26,45)	24,83 (16,30-42,01)	0,378
Gravida	2,00 (1,00-4,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,146
Parite	1,00 (0,00-2,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,615
PSQI $\geq$ 6	1 (%12,5)	83 (%18,9)	1,0
ESS $\geq$ 11	3 (%37,5)	63 (%14,4)	0,100

IUEX: Intrauterin Exitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)

p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi

Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur..

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile intrauterin exitus gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile intrauterin exitus gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 18. Hastaların Gestasyonel HT Durumunu Etkileyen Faktörler

Değişkenler	Gestasyonel HT		<i>p</i>
	Var (n = 5)	Yok (n = 442)	
Yaş (yıl)	31,00 (18,00-47,00)	27,00 (17,00-42,00)	0,695
BKİ (kg/m ²)	24,22 (19,83-32,81)	24,83 (16,30-42,01)	0,928
Gravida	1,00 (1,00-3,00)	2,00 (1,00-7,00)	0,573
Parite	0,00 (0,00-2,00)	1,00 (0,00-3,00)	0,952
PSQI ≥ 6	1 (%20,0)	83 (%18,8)	1,0
ESS ≥ 11	2 (%40,0)	64 (%14,5)	0,160

HT: Hipertansiyon, BKİ: Beden Kitle İndeksi, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)

p değeri: Mann-Whitney U testi, Fisher'in kesin Ki-Kare Testi

Sürekli sayısal değişkenler ortanca (min-max), kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleriyle sunulmuştur.

Yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite değerleri ile gestasyonel hipertansiyon gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile gestasyonel hipertansiyon gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 19. Uyku Kalitesinin Kötü Gebelik Sonuçlarına Etkisi

	PSQI			<i>p</i>
	PSQI ≥ 6	PSQI < 6	OR (%95 GA)	
Preeklampsi	1 (25,0)	83 (18,7)	1,44 (0,14-14,07)	0,751
GDM	4 (14,8)	80 (19,0)	0,73 (0,24-2,19)	0,587
PET	10 (35,7)	74 (17,7)	2,59 (1,14-5,83)	0,022
PEMR	0 (0,0)	84 (19,0)		
FGR	4 (40,0)	80 (18,3)	2,97 (0,82-10,78)	0,097
Gebelik Kolestazi	2 (40,0)	82 (18,6)	2,92 (0,48-17,79)	0,244
IUEX	1 (12,5)	83 (18,9)	0,61 (0,07-5,04)	0,649
Gestasyonel HT	1 (20,0)	83 (18,8)	1,08 (0,11-9,80)	0,945

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, PET: Preterm Eylem Tehdidi, PEMR: Preterm Erken Membran Ruptürü, FGR: Fetal Gelişme Geriliği, IUEX: Intrauterin Exitus, HT: Hipertansiyon, OR: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı

Uyku bozukluğu olan hastalarda, preterm eylem tehdidi ve doğum görülme olasılığı uyku bozukluğu olmayanlara göre 2,59 kat daha fazlaydı (%95 GA: 1,14-5,83; $p=0,022$). Uyku bozukluğu ile preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus, preterm erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği, gebelik kolestazi, intrauterin exitus ve gestasyonel hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 20. Uykululuk Durumunun Kötü Gebelik Sonuçlarına Etkisi

	ESS			
	ESS ≥ 11	ESS < 11	OR (%95 GA)	<i>p</i>
Preeklampsi	1 (25,0)	65 (14,7)	1,93 (0,19-18,92)	0,569
GDM	6 (22,7)	60 (14,3)	1,71 (0,66-4,42)	0,265
PET	8 (28,6)	58 (13,8)	2,49 (1,04-5,91)	0,039
PEMR	1 (14,7)	65 (25,0)	1,93 (0,19-18,92)	0,569
FGR	5 (50,0)	61 (14,0)	6,16 (1,73-21,92)	0,005
Gebelik Kolestazi	0 (0,0)	66 (14,9)		
IUEX	3 (37,5)	63 (14,4)	3,58 (0,83-15,35)	0,086
Gestasyonel HT	2 (40,0)	64 (14,5)	3,93 (0,64-24,02)	0,138

ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği), GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, PET: Preterm Eylem Tehdidi, PEMR: Preterm Erken Membran Rüptürü, FGR: Fetal Gelişme Geriliği, IUEX: Intrauterin Exitus, HT: Hipertansiyon, OR: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı

Uykululuk problemi tespit edilen vakalarda uykululuk durumu olmayanlara göre preterm eylem tehdidi veya preterm doğum görülme olasılığı 2,59 kat (%95 GA: 1,14-5,83; $p=0,022$), fetal gelişme geriliği görülme olasılığı ise 6,16 kat daha fazlaydı (%95 GA: 1,73-21,92; $p=0,005$). Uykululuk ile preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, preterm erken membran rüptürü, gebelik kolestazi, intrauterin exitus ve gestasyonel hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 21. Hastaların MEQ Anketine Göre GDM Durumları

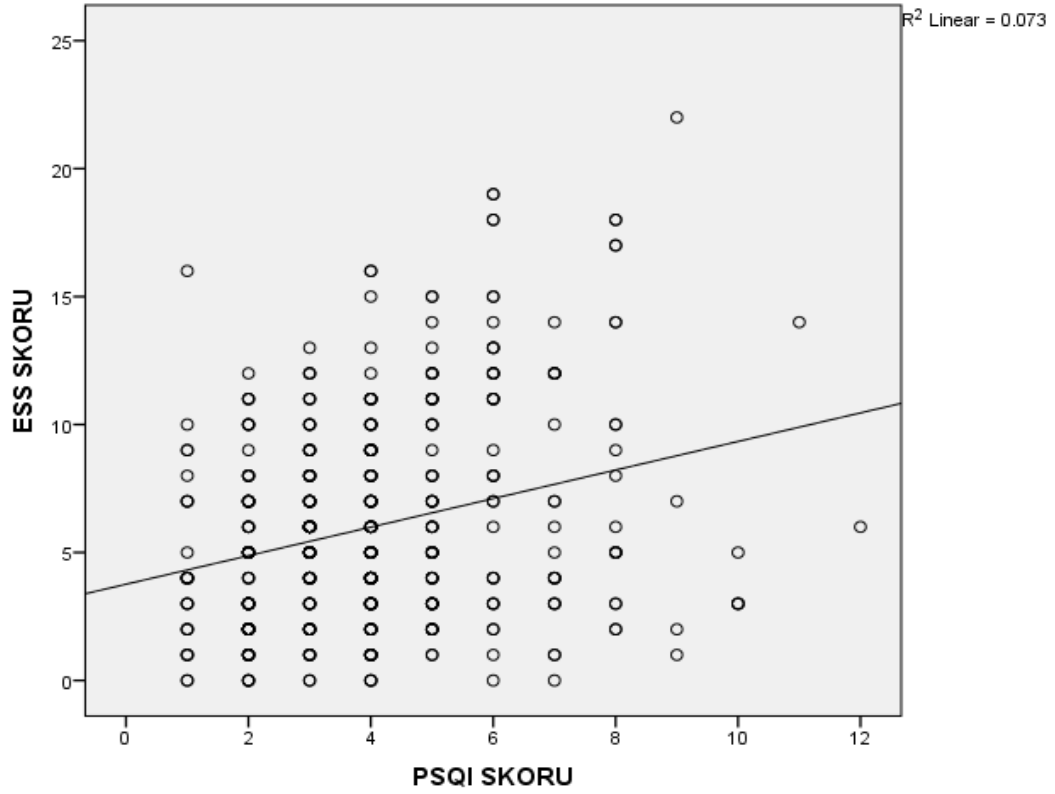
MEQ	GDM		<i>p</i>
	Var (n = 27)	Yok (n = 420)	
Akşamcıl tip	1 (%4,0)	24 (%96,0)	0,858
Karışık tip	20 (%6,4)	293 (%93,6)	
Sabahçıl tip	6 (%5,5)	103 (%94,5)	

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus,

MEQ: Morningness-Eveningness Questionnaire (Sabahçıl-Akşamcıl Anketi)

p değeri: Mann-Whitney U testi, Pearson Ki-kare Testi

Uyku kronotipleri ile gestasyonel diabetes mellitus gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).



Şekil 2. Scatterplot Grafiğinde ESS ve PSQI Skorlarının Dağılımı

Epworth Uykululuk Ölçeği ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin skorları arasında zayıf derecede anlamlı bir ilişki tespit edildi ($r=0,235$; $p<0,001$).

Tablo 22. Gündüz Uykululuğu ve Uyku Bozukluğunun Kategorik Karşılaştırması

	PSQI ≥ 6	PSQI < 6	OR (%95 GA)	p
ESS ≥ 11	31 (%36,9)	35 (%9,6)	5,48 (3,11-9,63)	$<0,001$
ESS < 11	53 (%63,1)	328 (90,4)		

ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği), PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi)

Uyku bozukluğu olanların olmayanlara göre uykululuk durumu 5,48 kat daha fazlaydı (%95 GA: 3,11-9,63; $p<0,001$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Uyku bozukluğu, hamile kadınlarda hormonal, fizyolojik, metabolik ve anatomik değişikliklere bağlı sık görülen bir yakındır. Yapılan çalışmalarda, uyku bozukluğuna bağlı artan inflamasyon, HPA aksındaki hormonal değişiklikler, sempatik sinir sisteminin artmış aktivasyonu ve adipokin seviyelerinde azalma gibi patofizyolojik değişikliklerin gebeliğin normal sürecini olumsuz etkilediği tespit edilmiştir. Uyku bozukluklarıyla ilgili yakın zamanlı yapılan, sistemik derlemeler ve meta analizler, kötü uyku kalitesinin preterm doğum ve eylem, preeklampsi, gestasyonel diabet, fetal gelişme geriliği gibi olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Yaptığımız çalışmada, ilk trimesterde görülen uyku bozukluklarının, gebeliğin ilerleyen döneminde ortaya çıkan kötü obstetrik sonuçlarla ilişkisini araştırmak istedik.

Gebelikte uyku bozukluğuyla ilişkili, 24 çalışmanın dahil edildiği son meta-analizler, ABD’de hamile kadınların %38.2’sinin uykusuzluk yaşadığını ve hamilelik ilerledikçe uykusuzluk oranlarının arttığını bulmuştur (10). 2017 yılında Reid ve ark. yaptığı çalışma gebelerin %28’inin günde 7 saatten az uyuduğunu saptamıştır. 2015 yılında uyku kalitesi ilgili PSQI kullanılarak yapılan meta analizde, hamile kadınların %46 sı kötü uyku kalitesi bildirmiş olup, PSQI skoru ortalama 6.4 hesaplanmış, üçüncü trimesterde ise ortalama puanın arttığı görülmüştür (8). Çalışmamızda ise ilk trimesterde gebelerin %18.8’inde, PSQI skoru 6 ve üzeri saptanmıştır.

Birçok gebenin fark ettiği uykuya ilgili ilk değişiklik, gündüz uykululuğu ve yorgunluktaki artıştır. 2017’de 204 gebenin katılımıyla yapılan prospektif kohort çalışmada her üç trimesterdeki gün içi uykululuk ESS kullanılarak incelenmiştir. ESS skoru 10 puan ve üzerinde olması, bizim yaptığımız çalışmada da olduğu gibi, artmış gün içi uykululuk olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmaya göre kadınların tahminen %37’si ilk üç aylık dönemde yeni başlayan aşırı gündüz uykululuk hali bildirmektedir (6). Bizim ESS kullanarak elde ettiğimiz verilere göre ise gün içi uykululuk %14.8 saptandı. ESS kullanılarak hesaplanan artmış gün içi uykuluğun GDM ile ilişkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (104).

2020 yılında 120 çalışmanın dahil edildiği meta analiz, uyku bozuklukları ile kötü gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bu çalışmaya göre uyku bozukluğu olan gebelerde preeklampsi (OR 2.8), gestasyonel hipertansiyon (1.74), gestasyonel diabet (1.59) ve preterm eylem (1.38) anlamlı bulunurken, düşük doğum ağırlığı anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca uyku bozuklukları, 30 yaş ve üstü ve hamilelikten önce aşırı kilolu kadınlarda daha yüksek morbidite ile ilişkili olduğu görülmüştür (105).

2017 de preeklampsi geçiren gebelerle ESS, PUKİ ve Athena Uykusuzluk Ölçeği (AİS) kullanılarak yapılan retrospektif kohort çalışmada, gebelerde pregestasyonel uyku bozukluğu sorgulanmış olup, gebelik öncesi uyku bozukluğu özellikleri açısından preeklampsi gelişen kadınlar ile kontrol grubundaki kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu. Araştırma aynı zamanda pregestasyonel uyku bozukluğu olan gebelerin, gebelik boyunca yakın takibini önermektedir (106). Bizim çalışmamızda ise, uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile preeklampsi gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 23: Uyku bozuklukları ve kötü obstetrik sonuçlarla ilişkisini inceleyen meta analiz, 2020

Uyku Bozuklukları	Çalışma sayısı	Katılımcı sayısı	Odds Ratio (95%GA)
Preeklampsi	43	57396056	2.80
• Kötü uyku kalitesi		307	3.29
• Kısa uyku süresi		2177	5.04
• Uzamış uyku süresi		1050	3.00
• Uykusuzluk semptomları		907	2.72
• RLS		5932	1.83
• Subjektif SUB		15880	3.52
• OSA		57369803	2.36
Gestasyonel Hipertansiyon	40	58035665	1.74
• Kötü uyku kalitesi		1071	1.72
• Kısa uyku süresi		3145	1.35
• Uzamış uyku süresi		1084	1.73
• Uykusuzluk semptomları		628	3.88
• RLS		11775	1.38
• Subjektif SUB		12351	1.91
• OSA		58005611	1.93
GDM	42	58086763	1.59
• Kötü uyku kalitesi		20209	1.37
• Kısa uyku süresi		22448	1.50
• Uzamış uyku süresi		18690	1.29
• Uykusuzluk semptomları		307	0.70
• RLS		6398	1.45
• Subjektif SUB		12794	1.81
• OSA		58086763	1.88
Preterm Eylem ve Doğum	39	56486946	1.38
• Kötü uyku kalitesi		6261	1.58
• Kısa uyku süresi		23630	1.22
• Uzamış uyku süresi		13363	1.11
• Uykusuzluk semptomları		3061	1.49
• RLS		1885	1.25
• Subjektif SUB		10111	1.43
• OSA		56428635	1.56
SGA	14	703682	1.03
• Kötü uyku kalitesi		8627	1.04
• Kısa uyku süresi		21914	1.04
• Uzamış uyku süresi		21364	0.94
• Uykusuzluk semptomları		307	1.20
• RLS		633	0.90
• Subjektif SUB		8557	1.09
• OSA		642280	1.24

Facco ve ark. tarafından yapılan çalışma, yüksek riskli bir kohortta uykuda solunum bozukluğu (USB) ile olumsuz gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Gebelik sırasında USB ile preeklamps, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı arasında hiçbir ilişki gösterilmemiştir (107).

2007-2012 yılları arasında ABD’de yaklaşık 3 milyon kadınla yapılan gözlemsel çalışmada, insomnia ve uyku apnesi olan grupta preterm doğumların daha yüksek izlendiği, diğer uyku bozukluklarında ise anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (108). Yine 2007-2009 yılları arasında, Micheli ve ark. tarafından 1091 tekil gebeye yapılan prospektif kohort çalışma ise uyku yoksunluğu olan kadınların erken doğum riski daha yüksek saptarken üçüncü trimesterde horlama semptomu, FGR ile ilişkili bulunmuştur (109). Okun ve ark. tarafından yapılan başka bir araştırmaya göre kötü uyku kalitesi erken doğumun bir göstergesiydi, erken gebelikte (14-16 hafta) (OR: 1.25 %95 GA [1.04-1.50], P = 0.02) mevcut kötü uyku kalitesi erken doğum üzerine etkisi, ileri haftalarda (30- 32 hafta) (OR: 1.18 %95 GA [0.98-1.42], P = 0.07) ortaya çıkan kötü uyku kalitesine göre daha fazlaydı (110). Yaptığımız çalışmada da ilk trimesterde uyku bozukluğu olanlarda (p=0,018) ve uykululuk problemi olanlarda (p=0,049) preterm eylem tehdidi gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Ancak uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile preterm erken membran rüptürü gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ve erken doğumların yenidoğan ölümlerinin %70 inden ve bebek ölümlerinin %36’sından, çocuklardaki uzun dönemde izlenen nörolojik bozuklukların %25-50 sinden sorumlu olduğu göz önünde bulundurulduğunda, tedavide kanıta dayalı, farmakolojik olmayan müdahalelerin mevcudiyeti göz önüne alındığında, mevcut bulgular uyku bozukluğuna ait semptom gösteren kadınlarda taramanın gerekli olacağını göstermektedir.

Yine 2017 yılında Facco ve ark. tarafından nullipar gebelerde yapılan prospektif kohort çalışma GDM ve solunumsal uyku bozukluğu arasındaki ilişkiyi incelemiş, 3705 gebe 6-15. gebelik haftalarında ve 22-31. gebelik haftalarında solunumsal uyku bozukluğunun klinik değerlendirmesini yapılmıştır. Solunumsal uyku bozukluğu olanlarda GDM gelişme sıklığı anlamlı düzeyde fazlaydı (OR 3.47 [95% GA 1.95-6.19]). 2017 de 4066 hamile kadınla yapılan bir prospektif kohort çalışmada ise GDM riski, erken gebelikte kötü uyku kalitesine sahip olan kadınlarda

(OR 2.27, %95 GA 1.20-4.29), normal uyku bildiren gebelere göre daha yüksek saptanmıştır. Aile öyküsünde diabetes ve yaş ≥ 30 olması riski daha fazla artırmaktadır. 2. trimesterdeki kötü uyku kalitesinin ise GDM üzerine etkisi bulunamamıştır (111).

2019 yılında ise Nicoli ve ark. tarafından yapılan çalışmada GDM ile düşük kaliteli uyku arasındaki ilişki araştırılmış, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Araştırmada kısa uyku süresine (uyku süresi < 6 saat) sahip gebeler, artmış maternal hiperglisemi ve GDM sıklığıyla ilişkilidir. Ancak diğer risk faktörleri göz önüne alındığında, tek başına kısa uyku süresinin GDM için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilemeyeceği ifade edilmiştir (112). Bizim yaptığımız çalışmada da uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile gestasyonel diabetes mellitus gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p > 0,05$) , (OR 0,73 [%95 GA 0,24-2,19]).

Uyku bozukluklarında, maternal serum seviyelerinde IL-6, TNF- α ve CRP gibi proinflamatuvar sitokinler artmıştır. Deneysel çalışmalarda, artan TNF- α , trofoblast implantasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir (68). Anormal plasentasyon, preeklampsi gibi durumlar, FGR gelişimine neden olabilmektedir. Micheli ve ark. tarafından 1091 tekil gebeye yapılan prospektif kohort çalışma üçüncü trimesterde horlama semptomu, FGR ve düşük doğum ağırlığıyla ilişkili bulunmuştur. Gün içi artan uykululuk ise ESS ile ölçülmüş olup, FGR için anlamlı bir fark bulunmamıştır (108). Franklin ve ark. yaptığı retrospektif, kesitsel nitelikteki çalışma ise horlama ile FGR ilişkili olduğunu belirtmektedir (113). Bizim çalışmamızda da fetal gelişme geriliği olanlar ile olmayanlar arasında uykululuk durumu açısından anlamlı derecede bir farklılık tespit edilirken ($p = 0,049$), uyku bozukluğu açısından fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Yaptığımız çalışmada uyku kalitesi ve uykululuk durumu ile gestasyonel hipertansiyon gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Çalışmamız sonucunda, uyku bozukluğu olan hastalarda, preterm eylem tehdidi ve doğum görülme olasılığı uyku bozukluğu olmayanlara göre 2,59 kat daha fazlaydı (%95 GA: 1,14-5,83; $p = 0,022$). Uyku bozukluğu ile preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus, preterm erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği ve gestasyonel hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Uyku

bozukluğu ile preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus, preterm erken membran rüptürü, fetal gelişme geriliği ve gestasyonel hipertansiyon açısından anlamlı bir fark olmamasının, çalışmada küçük örneklem kullanılmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Sayının az olması istatistiksel verimliliği engellemiştir.

Sonuç olarak, uyku bozukluklarının; preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus, preterm erken membran rüptürü, fetal gelişme geriliği ve gestasyonel hipertansiyon ile ilişkisini çalışmamızın bazı kısıtlılıklarından dolayı kanıtlayamamış olsak da, uyku bozukluklarının, kardiovasküler sistem, metabolik sistem ve malignite gelişimi üzerine olumsuz etkileri olduğunu biliyoruz. Uyku bozukluklarının kötü obstetrik sonuçlarla ilişkisini ispatlamak için daha güçlü kanıtlara, daha fazla ve daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara ihtiyacımız olduğunu düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Krueger, J.M.; Frank, M.G.; Wisor, J.P.; Roy, S. Sleep function: Toward elucidating an enigma. *Sleep Med. Rev.* 2016, 28, 46–54. [CrossRef] [PubMed]
2. Irwin, M.R. Why Sleep is important for health: A psychoneuroimmunology perspective. *Annu. Rev. Psychol.* 2016, 66, 143–172. [CrossRef] [PubMed]
3. Phillips BA, Collop NA, Drake C, Consens F, Vgontzas AN, Weaver TE. Sleep disorders and medical conditions in women. Proceedings of the Women & Sleep Workshop, National Sleep Foundation, Washington, DC, March 5-6, 2007. *J Womens Health (Larchmt)*. 2008 Sep;17(7):1191-9. doi: 10.1089/jwh.2007.0561. PMID: 18710367.
4. Ladyman C, Signal TL. Sleep health in pregnancy: a scoping review. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2018;13(3):307–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.04.004>.
5. Christian LM, Carroll JE, Teti DM, Hall MH. Maternal sleep in pregnancy and postpartum part I: mental, physical, and interpersonal consequences. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(3).
6. Tsai SY, Lee PL, Lin JW, Lee CN. Persistent and new-onset daytime sleepiness in pregnant women: a prospective observational cohort study. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Apr 25];66:1–6. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nihgov.ezproxy.lib.uh.edu/2786598>
7. Martin-Fairey CA, Zhao P, Wan L, Roenneberg T, Fay J, Ma X, et al. Pregnancy induces an earlier chronotype in both mice and women. *J Biol Rhythms* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Apr 27];34(3):323–31. Available from
8. Sedov ID, Cameron EE, Madigan S, Tomfohr-Madsen LM. Sleep quality during pregnancy: a meta-analysis. Vol. 38, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 168–76
9. Garbaza C, Hackethal S, Riccardi S, Cajochen C, Cicolin A, D’Agostino A, et al. Polysomnographic features of pregnancy: a systematic review. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2020;50:101249.
10. Sedov ID, Anderson NJ, Dhillon AK, Tomfohr-Madsen LM. Insomnia symptoms during pregnancy: a meta-analysis [Internet]. Vol. 30, *Journal of Sleep Research*. 2021.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. 2013.
12. Felder JN, Baer RJ, Rand L, Jellife-Pawlowski LL, Prather AA. Sleep disorder diagnosis during pregnancy and risk of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):573–81.
13. Sweet L, Arjyal S, Kuller JA, Dotters-Katz S. A review of sleep architecture and sleep changes during pregnancy [Internet]. Vol. 75, *Obstetrical and Gynecological Survey*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 [cited 2021 Apr 30]. p. 253–62.

14. Reutrakul S, Anothaisintawee T, Herring SJ, Balserak BI, Marc I, Thakkinstian A. Short sleep duration and hyperglycemia in pregnancy: aggregate and individual patient data meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2018;40:31–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.09.003>
15. Facco FL, Parker CB, Hunter S, Reid KJ, Zee PC, Silver RM, et al. Association of adverse pregnancy outcomes with selfreported measures of sleep duration and timing in women who are nulliparous. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(12):2047–56.
16. Zhu B, Bronas UG, Carley DW, Lee K, Stefen A, Kapella MC, et al. Relationships between objective sleep parameters and inflammatory biomarkers in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci*.
17. Osnes RS, Roaldset JO, Follestad T, Eberhard-Gran M. Insomnia late in pregnancy is associated with perinatal anxiety: a longitudinal cohort study. *J Afect Disord* [Internet]. 2019;248(January):155–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.01.027>.
18. Tomfohr-Madsen L, Cameron EE, Schetter CD, Campbell T, O’Beirne M, Letourneau N, et al. Pregnancy anxiety and preterm birth: the moderating role of sleep. *Heal Psychol*. 2019;38(11):1025–35.
19. Osnes RS, Eberhard-Gran M, Follestad T, Kallestad H, Morken G, Roaldset JO. Mid-pregnancy insomnia is associated with concurrent and postpartum maternal anxiety and obsessivecompulsive symptoms: a prospective cohort study. *J Afect Disord* [Internet]. 2020;266(December 2019):319–26
20. Nacar G, Taşhan ST. Relationship between sleep characteristics and depressive symptoms in last trimester of pregnancy. *Afr Health Sci*. 2019;19(4):2934–44.
21. Gelaye B, Addae G, Neway B, Larrabure-Torrealva GT, Qiu C, Stoner L, et al. Poor sleep quality, antepartum depression and suicidal ideation among pregnant women. *J Afect Disord* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Apr 30];209:195–200. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.lib.uh.edu/27930912/>
22. Bacaro V, Benz F, Pappaccogli A, De Bartolo P, Johann AF, Palagini L, et al. Interventions for sleep problems during pregnancy: a systematic review. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2020;50:101234. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.1012>
23. Sedov I, Madsen JW, Goodman SH, Tomfohr-Madsen LM. Couples’ treatment preferences for insomnia experienced during pregnancy. *Fam Syst Heal* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Apr 29];37(1):46– 55. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.lib.uh.edu/30589273/>.
24. Manber R, Bei B, Simpson N, Asarnow L, Rangel E, Sit A, et al. Cognitive behavioral therapy for prenatal insomnia: a randomized controlled trial. In: *Obstetrics and Gynecology*. 2019. p. 911–9.

25. Felder JN, Epel ES, Neuhaus J, Krystal AD, Prather AA. Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia symptoms among pregnant women: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2020;77(5):484–92. Available from: <https://jamanetwork.com/>.
26. Liu L, Su G, Wang S, Zhu B. The prevalence of obstructive sleep apnea and its association with pregnancy-related health outcomes: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 23, *Sleep and Breathing*. Sleep Breath; 2019 [cited 2021 Nov 11]. p. 399– 412. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30255484/>
26. Liu L, Su G, Wang S, Zhu B. The prevalence of obstructive sleep apnea and its association with pregnancy-related health outcomes: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 23, *Sleep and Breathing*. Sleep Breath; 2019 [cited 2021 Nov 11]. p. 399– 412. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30255484/>
27. Kidron D, Bar-Lev Y, Tsarfaty I, Many A, Tauman R. The effect of maternal obstructive sleep apnea on the placenta. *Sleep*. 2019;42(6):1–8.
28. Perkins A, Einion A. Pregnant pause: should we screen for sleep disordered breathing in pregnancy? *Breathe* (Sheffield, England) [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Nov 11];15(1):36–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30838058/>
29. Esposito G, Odelli V, Romiti L, Chiafarino F, Di Martino M, Ricci E, et al. Prevalence and risk factors for restless legs syndrome during pregnancy in a Northern Italian population. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2019 May 19 [cited 2021 Nov 11];39(4):480–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620232/>.
30. Goecke TW, Schnakenberg P, Frensch M, Chechko N. Restless legs syndrome during pregnancy and 12 weeks postpartum and its links to cardiovascular diseases, stressful life events, and psychiatric history. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Nov 11];9(9):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32967350/>.
31. Jahani Kondori M, Kolla BP, Moore KM, Mansukhani MP. Management of restless legs syndrome in pregnancy and lactation. *J Prim Care Commun Health* [Internet]. 2020;11:2150132720905950. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32054396/>.
32. Longstreth WT Jr, Koepsell TD, Ton TG, et al. The epidemiology of narcolepsy. *Sleep* 2007;30:13–26.
33. Maurovich-Horvat E, Kemlink D, Hogl B, et al. Narcolepsy and pregnancy: a retrospective European evaluation of 249 pregnancies. *J Sleep Res* 2013; 22:496–512.
34. Straif K, Baan R, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 2007;8:1065–6.
35. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, et al. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:4453–8

36. De Bacquer D, Van Risseghem M, Clays E, et al. Rotating shift work and the metabolic syndrome: a prospective study. *Int J Epidemiol* 2009;38:848–54.
37. Labyak S, Lava S, Turek F, et al. Effects of shiftwork on sleep and menstrual function in nurses. *Health Care Women Int* 2002;23:703–14.
38. Varcoe TJ, Wight N, Voultios A, et al. Chronic phase shifts of the photoperiod throughout pregnancy programs glucose intolerance and insulin resistance in the rat. *PLoS One* 2011;6:e18504.
39. Zhu JL, Hjollund NH, Andersen AM, et al. Shift work, job stress, and late fetal loss: the National Birth Cohort in Denmark. *J Occup Environ Med* 2004;46:1144–9.
40. Bonzini M, Palmer KT, Coggon D, et al. Shift work and pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis of currently available epidemiological studies. *BJOG* 2011;118:1429–37
41. Ditisheim AJ, Dibner C, Philippe J, et al. Biological rhythms and preeclampsia. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013;4:47.
42. Dodd JM, Crowther CA, Robinson JS. Morning compared with evening induction of labor: a nested randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:350–60.
43. Bakker JJ, van der Goes BY, Pel M, et al. Morning versus evening induction of labour for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(2):CD007707
44. Bilous RW, Jacklin PB, Maresh MJ, Sacks DA. Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. *Diabetes Care* 2021; 44:858.
45. Gestational diabetes: differences between the current international diagnostic criteria and implications of switching to IADPSG. Agarwal MM, Dhatt GS, Othman Y.J Diabetes Complications. 2015 May-Jun;29(4):544-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.03.006. Epub 2015 Mar 19.PMID: 25837380
46. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676.
47. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103:176.
48. [Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (2nd part) (author's transl)].

Pirart J.

49. Venkatesh KK, Lynch CD, Powe CE, Costantine MM, Thung SF, Gabbe SG, Grobman WA, Landon MB. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes Among Pregnant Individuals With Gestational Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2014-2020. *JAMA*. 2022 Apr 12;327(14):1356-1367. doi: 10.1001/jama.2022.3189. PMID: 35412565; PMCID: PMC9006108.
50. Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022; 377:e067946.
51. Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, Crowther CA. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 4;5(5):CD011970. doi: 10.1002/14651858.CD011970.pub2. PMID: 28472859; PMCID: PMC6481373.
52. American Diabetes Association's Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: summary and discussion. Therapeutic interventions
L Jovanovic¹ PMID: 9704240
53. Short sleep duration and hyperglycemia in pregnancy: Aggregate and individual patient data meta-analysis Sirimon Reutrakul a, b, *, Thunyarat Anothaisintawee c, d, Sharon J. Herring e, Bilgay Izci Balserak f, Isabelle Marc g, Ammarin Thakkinstian
54. Pamidi S, Pinto LM, Marc I, Benedetti A, Schwartzman K, Kimoff RJ. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(1). e1- 52ee14.
55. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354(9188):1435e9.
56. Broussard JL, Ehrmann DA, Van Cauter E, Tasali E, Brady MJ. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: a randomized, crossover study. *Ann Intern Med* 2012;157(8):549e57.
57. Okun M.L., Luther J.F., Wisniewski S.R., and Wisner K.L.: Disturbed sleep and inflammatory cytokines in depressed and nondepressed pregnant women: an exploratory analysis of pregnancy outcomes. *Psychosom Med* 2013; 75: pp. 670-681
58. Okun M.L., Hall M., and Coussons-Read M.E.: Sleep disturbances increase interleukin-6 production during pregnancy: implications for pregnancy complications. *Reprod Sci* 2007; 14: pp. 560-567
59. Qiu C., Frederick I.O., Sorensen T.K., Enquobahrie D.A., Williams M.A.: Sleep duration and plasma leptin concentrations in early pregnancy among lean and overweight/obese women: a cross sectional study. *BMC Res Notes* 2014; 7: pp. 20.
60. Rawal S., Hinkle S.N., Zhu Y., Albert P.S., Zhang C.: A longitudinal study of sleep duration in pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes: findings from a prospective, multiracial cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: pp. 399. e1–e8

61. Du M, Liu J, Han N, Zhao Z, Luo S, Wang H. Association between sleep duration in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetes Metab.* 2021 Sep;47(5):101217. doi: 10.1016/j.diabet.2020.101217. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33340649.
62. **Source:** Say L et al., 'Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis' *Lancet Global Health.* [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X), May 6, 2014.
63. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 1998 to 2005 Cynthia J. Berg, MD, MPH, William M. Callaghan, MD, MPH, Carla Syverson, CNM, MN, MPH, and Zsakeba Henderson, MD
64. Fingar KR (IBM Watson Health), Mabry-Hernandez I (AHRQ), Ngo-Metzger Q (AHRQ), Wolff T (AHRQ), Steiner CA (Institute for Health Research, Kaiser Permanente), Elixhauser A (AHRQ). Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia, 2005–2014. HCUP Statistical Brief #222. April 2017. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. www.hcupus.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb222-Preeclampsia-Eclampsia-Delivery-Trends.pdf (Accessed on May 18, 2020).
65. Lain KY, Roberts JM. Preeklampsinin patogenezi ve yönetimi ile ilgili çağdaş kavramlar. JAMA 2002; 287:3183.
66. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. J Clin Invest 1993; 91:950.
67. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? J Clin Invest 1997; 99:2152.
68. Fluhr H, Krenzer S, Stein GM, et al. Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha sensitize primarily resistant human endometrial stromal cells to Fas-mediated apoptosis. *J Cell Sci.* 2007;120:4126–4133
69. Follenius M, Brandenberger G, Badesapt JJ, et al. Nocturnal cortisol release in relation to sleep structure. *Sleep.* 1992;15:21–27.
70. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev.* 2000;21:55–89.
71. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995;96:1897–1904.
72. Fletcher EC. Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure. *Respir Physiol.* 2000;119:189–197.
73. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome: an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev.* 2003;7:35–51.

74. Roberts JM, Lain KY. Recent insights into the pathogenesis of preeclampsia. *Placenta*. 2002;23:359–372.
75. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:B2.
76. Unterscheider J, O'Donoghue K, Daly S, et al. Fetal growth restriction and the risk of perinatal mortality-case studies from the multicentre PORTO study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14:63.
77. Chauhan SP, Beydoun H, Chang E, et al. Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. *Am J Perinatol* 2014; 31:187.
78. Leitner Y, Fattal-Valevski A, Geva R, et al. Neurodevelopmental outcome of children with intrauterine growth retardation: a longitudinal, 10-year prospective study. *J Child Neurol* 2007; 22:580.
79. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:333.
80. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 298–312 Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.22134
81. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther* 2014; 36:99.
82. Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32:894.
83. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol* 2021; 137:e16.
84. Bartha JL, Romero-Carmona R, Comino-Delgado R. Inflammatory cytokines in intrauterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:1099–1102.
85. Holcberg G, Huleihel M, Sapir O, et al. Increased production of tumor necrosis factor- α TNF- α by IUGR human placentae. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;94:69–
86. Laskowska M, Leszczynska-Gorzela B, Laskowska K, et al. Evaluation of maternal and umbilical serum TNF α levels in preeclamptic pregnancies in the intrauterine normal and growth-restricted fetus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19:347–351.
87. Bass J, Turek FW. Sleepless in America: a pathway to obesity and the metabolic syndrome? *Arch Intern Med*. 2005;165:15–16.

88. Yildiz, L., Avci, B., & Ingeç, M. (2002). *Umbilical Cord and Maternal Blood Leptin Concentrations in Intrauterine Growth Retardation. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40(11). doi:10.1515/cclm.2002.195 10.1515/cclm.2002.195
89. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.
90. Simhan, N. "PRACTICE BULLETIN SUMMARY."
91. Chao TT, Bloom SL, Mitchell JS, et al. The diagnosis and natural history of false preterm labor. Obstet Gynecol 2011; 118:1301.
92. Association between maternal sleep duration and quality, and the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies Ling Wang and Feng Jin*
93. Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, Collado-Hidalgo A, Cole S. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Arch Intern Med*. 2006;**166**(16):1756–1762. doi: 10.1001/archinte.166.16.1756.
94. Irwin M. Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain Behav Immun*. 2002;**16**(5):503–512. doi: 10.1016/S0889-1591(02)00003-X.
95. Ibarra-Coronado EG, Pantaleon-Martinez AM, Velazquez-Moctezuma J, Prospero-Garcia O, Mendez-Diaz M, Perez-Tapia M, Pavon L, Morales-Montor J. The bidirectional relationship between sleep and immunity against infections. *J Immunol Res*. 2015;**2015**:678164. doi: 10.1155/2015/678164.
96. Cappelletti M, Della Bella S, Ferrazzi E, Mavilio D, Divanovic S. Inflammation and preterm birth. *J Leukoc Biol*. 2016;**99**(1):67–78. doi: 10.1189/jlb.3MR0615-272RR.
97. Palagini L, Gemignani A, Banti S, Manconi M, Mauri M, Riemann D. Chronic sleep loss during pregnancy as a determinant of stress: impact on pregnancy outcome. *Sleep Med*. 2014;**15**(8):853–859. doi: 10.1016/j.sleep.2014.02.013.
98. Izci-Balserak B, Pien GW. Sleep-disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;**16**(6):574–582. doi: 10.1097/MCP.0b013e32833f0d55.
99. Johns MJ. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;**14**:540–545.
100. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;**28**:193- 213.
101. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 1996;**7**:107-11.

102. Adolesanlarda Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörler The Sleep Quality in Adolescents and the Factors that Affect It Vesile ŞENOL¹ , Ferhan SOYUER¹ , Raziye PEKŞEN AKÇA¹ , Mahmut ARGÜN² Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal 14: 93-102/ Mayıs 2012
103. Turkish Version of Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) Mehmet Yücel Ağargün, M.D., Ali Savaş Çilli, M.D., Murat Boysan, Researcher, Yavuz Selvi, M.D., Mustafa Güleç, M.D., Hayrettin Kara, M.D., (Sleep and Hypnosis 2007;9(1):16-23)
104. Epworth sleepiness scale scores and adverse pregnancy outcomes Ghada Bourjeily & Rana El Sabbagh & Peter Sawan & Christina Raker & Carren Wang & Beth Hott & Mariam Louis DOI 10.1007/s11325-013-0820-9
105. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis Qingdong Lu a, b, 1 , Xiaoyan Zhang c, 1 , Yunhe Wang a, b , Jinqiao Li a, b , Yingying Xu a, b , Xiaohong Song c , Sizhen Su d , Ximei Zhu d , Michael V. Vitiello e , Jie Shi a, ***, Yanping Bao a, b, * , Lin Lu d, f, *
106. Association of Pregestational Maternal Sleeping Disorders and Preeclampsia: A Retrospective Cohort Study and Review of the Literature Nikolaos Georgiou , Zacharias Fasoulakis , Marianna Theodora , Vasileios A. Pappas , Valentinos Papamanolis , Sofia Kalagasidou , Nikolaos Blontzos , Nikolaos J. Kambas , Emmanuel N. Kontomanolis DOI: 10.7759/cureus.433
107. Implications of sleep-disordered breathing in pregnancy Francesca L. Facco, MD; David W. Ouyang, MD; Phyllis C. Zee, MD, PhD; Anna E. Strohl, MD; Anna B. Gonzalez, MD; Courtney Lim, MD; William A. Grobman, MD, MBA
108. Sleep Disorder Diagnosis During Pregnancy and Risk of Preterm Birth Jennifer N. Felder, PhD, Rebecca J. Baer, MPH, Larry Rand, MD, Laura L. Jelliffe-Pawlowski, PhD, and Aric A. Prather, PhD 2017 Sep;130(3):573-581.doi: 10.1097/AOG.0000000000002132
109. Micheli, K., Komninos, I., Bagkeris, E., Roumeliotaki, T., Koutis, A., Kogevinas, M., & Chatzi, L. (2011). *Sleep Patterns in Late Pregnancy and Risk of Preterm Birth and Fetal Growth Restriction. Epidemiology*, 22(5), 738–744. doi:10.1097/ede.0b013e31822546fd
110. Poor Sleep Quality is Associated with Preterm Birth Michele L. Okun, PhD¹ ; Christine Dunkel Schetter, PhD² ; Laura M. Glynn, PhD³, <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1384>
111. Zhong, C., Chen, R., Zhou, X., Xu, S., Li, Q., Cui, W., ... Yang, N. (2018). *Poor sleep during early pregnancy increases subsequent risk of gestational diabetes mellitus. Sleep Medicine*, 46, 20–25. doi:10.1016/j.sleep.2018.02.014

112. Francesca Nicoli¹, Alessandro Prete¹, Fabrizia Citro¹, Alessandra Bertolotto², Lorella Battini³, Giovanni de Gennaro¹, Stefano Del Prato¹, Cristina Bianchi² Short sleep duration and risk of gestational diabetes Affiliations expand PMID:35723586DOI: [10.1080/09513590.2022.2089105](https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2089105)
113. Franklin, K. A., Åke Holmgren, P., Jönsson, F., Poromaa, N., Stenlund, H., & Svanborg, E. (2000). *Snoring, Pregnancy-Induced Hypertension, and Growth Retardation of the Fetus. Chest, 117(1), 137–141. doi:10.1378/chest.117.1.137*

7. ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Denizhan DEMİR

Doğum Yeri ve Tarihi:

Uyruğu:

Yabancı Dil: Almanca, İngilizce

2. Eğitim

Piyale Paşa İlköğretim Okulu (1998-2001)

Ted Ankara Koleji (2001-2006)

Ankara Atatürk Lisesi (2006-2010)

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi (2010-2013)

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (2013-2016)

SBÜ, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2018-2019)

SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi (2019-2022)

3. Unvanları

Pratisyen Hekim, Kars Sarıkamış Devlet Hastanesi (2016)

EKLER

EK-1: ETİK KURUL KARARI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-1191 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Doğum Salonu Kliniği’nden “İlk Trimesterde Uyku Bozukluğu Olan Gebelerin Gebeliğin İlerleyen Dönemlerindeki Preeklampsi, Gestasyonel Diabetes Mellitus, İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı, Preterm Eylem, Acil Sezaryen Doğum, Düşük Doğum Ağırlığı ve Ölü Doğum Gibi Kötü Obstetrik Sonuçlar Açısından Takip Edilmesi ” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

05/01/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:772997--772998 K.Çetindağ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İlk Trimesterde Uyku Bozukluğu Olan Gebelerin Gebeliğin İlerleyen Dönemlerindeki Preeklampsi, Gestasyonel Diabetes Mellitus, İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı, Preterm Eylem, Acil Sezaryen Doğum, Düşük Doğum Ağırlığı ve Ölü Doğum Gibi Kötü Obstetrik Sonuçlar Açısından Takip Edilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ayşe Seval ERDİNÇ			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Doğum Salonu Kliniği			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
DESTEKLEYİCİ	-			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma (Dr. Denizhan DEMİR'in Tezi)				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İlk Trimesterde Uyku Bozukluğu Olan Gebelerin Gebeliğin İlerleyen Dönemlerindeki Preeklampsi, Gestasyonel Diabetes Mellitus, İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı, Preterm Eylem, Acil Sezaryen Doğum, Düşük Doğum Ağırlığı ve Ölü Doğum Gibi Kötü Obstetrik Sonuçlar Açısından Takip Edilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐	-	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-22-1191	Tarih: 05/01/2022		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İlk Trimesterde Uyku Bozukluğu Olan Gebelerin Gebeliğin İlerleyen Dönemlerindeki Preeklampsi, Gestasyonel Diabetes Mellitus, İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı, Preterm Eylem, Acil Sezaryen Doğum, Düşük Doğum Ağırlığı ve Ölü Doğum Gibi Kötü Obstetrik Sonuçlar Açısından Takip Edilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Bedi DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi SEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

EK-2: ANKETLER

Epworth Uykululuk Ölçeği

Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Son zamanlarda, günlük yaşantınız içinde, aşağıda belirtilen durumlarda hangi sıklıkla uyuklarsınız (buradan yorgun hissetmek değil, uyuklamak veya uyuya kalmak anlaşılmalıdır)? Bu şeylerden birini son zamanlarda yapmamış olsanız bile, böyle bir durumun, sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak cevap veriniz.

	Hiçbir zaman uyuklamam	Nadiren uyuklarım	Zaman zaman uyuklarım	Büyük olasılıkla uyuklarım
1 Oturmuş bir şeyler okurken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
2 Televizyon seyredirken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
3 Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin: herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
4 Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
5 Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
6 Birisiyle oturmuş konuşurken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
7 Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
8 İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Normal

Normal ama artmış gün içi uykululuk

Artmış ama ılımlı gün içi uykululuk

Artmış, orta derecede gün içi uykululuk

Artmış, şiddetli gün içi uykululuk

0-5

6-10

11-12

13-15

16-24

Johns MW (1992) Sleep. 1992 Aug;15(4):376-81

Toplam Puan: _____

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.

Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

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

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	☐	☐	☐	☐
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanıyorsunuz	☐	☐	☐	☐
c	Tuvalete gittiniz	☐	☐	☐	☐
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐	☐	☐	☐
e	Aşırı derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐
g	Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐
h	Ağrı duydunuz	☐	☐	☐	☐
i	Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐

- 6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz?
☐ Çok iyi ☐ Oldukça iyi ☐ Oldukça kötü ☐ Çok kötü
- 7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?
☐ Hiç ☐ Haftada 1'den az ☐ Haftada 1 - 2 kez ☐ Haftada 3'ten çok
- 8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?
☐ Hiç ☐ Haftada 1'den az ☐ Haftada 1 - 2 kez ☐ Haftada 3'ten çok
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?
☐ Hiç problem oluşturmadı ☐ Bir dereceye kadar problem oluşturdu
☐ Yalnızca çok az bir problem oluşturdu ☐ Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?
☐ Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ☐ Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐ Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var ☐ Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkla yaşadığınızı sorun.

	Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	☐	☐	☐	☐
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐	☐	☐	☐
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐	☐	☐	☐
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐	☐	☐	☐
e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐	☐	☐	☐

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 Şallıbay 2013

BERGEN UYKUSUZLUK SKALASI

Aşağıda yer alan çalışma uyku ve yorgunlukla ilgili 6 soru içermektedir. Uyku düzeninize göre en uygun olan cevabı işaretleyiniz.

Geçen ay süresince, ışıkları kappattıktan sonra uykuya dalmanızın yarım saatten fazla sürdüğü gün sayısı 1 haftada ne kadardı ?	Hiç 1 gün 2 gün 3 gün	4 gün 5 gün 6 gün Her gün
Geçen ay süresince, uyku arasında yarım saatten fazla uyanık olduğunuz gün sayısı 1 haftada ne kadardı ?	Hiç 1 gün 2 gün 3 gün	4 gün 5 gün 6 gün Her gün
Geçen ay süresince, uyanmayı planladığınız saatten yarım saat önce uyanıp, tekrar uyanamadığınız gün sayısı 1 haftada ne kadardı ?	Hiç 1 gün 2 gün 3 gün	4 gün 5 gün 6 gün Her gün
Geçen ay süresince, uyandıktan sonra kendinizi dinlenmiş hissetmediğiniz gün sayısı 1 haftada ne kadardı ?	Hiç 1 gün 2 gün 3 gün	4 gün 5 gün 6 gün Her gün
Geçen ay süresince, haftada kaç gün uyku düzeninizle ilgili memnuniyetsizlik yaşadınız ?	Hiç 1 gün 2 gün 3 gün	4 gün 5 gün 6 gün Her gün
Geçen ay süresince,haftada kaç gün işyeri , okul veya özel yaşamınızı aksatacak düzeyde uykulu veya yorgun hissettiniz ?	Hiç 1 gün 2 gün 3 gün	4 gün 5 gün 6 gün Her gün

Appendix 1. Turkish version of the MEQ MEQ

Ad ve soyadınız (baş harflerini yazabilirsiniz):
Cinsiyetiniz: E() K()

Yaşınız:
Tarih:

AÇIKLAMALAR

İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından “sabah tipi” ve “akşam tipi” şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıda bununla ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu cevaplandırmadan önce dikkatli bir şekilde okuyun. Tüm soruları cevaplandırın. Her bir soru için cevabınız diğerlerinden bağımsız olmalıdır, geri dönmeyin ve cevaplarınızı kontrol etmeyin. Her bir soru için bir tek cevap seçin. Bazı sorularda cevap olarak bir cetvel bulunmaktadır. Size doğru gelen seçeneği cetvel üzerinde ya da uygun sayıyı dikkate alarak işaretleyin.

SORULAR

1. Eger gündüz planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmiş olsaydınız saat kaç civarında yataktan kalkmak sizin için en uygunu olurdu?

05:00 06:30 07:45 09:45 11:00 12:00
<-5-> <-4-> <-3-> <-2-> <-1->

2. Eger akşam planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmiş olsaydınız saat kaç civarında yatmak sizin için en uygunu olurdu?

20:00 21:00 22:15 24:30 01:45 03:00
<-5-> <-4-> <-3-> <-2-> <-1->

3. Sabahları belli bir saatte kalkmak zorunda olduğunuzda saat kurup zil sesiyle uyanmaya ne derecede kendinizi bağımlı hissedersiniz?

- Hiç bağımlı hissetmem ()-> 4
 Çok az bağımlı hissedirim ()-> 3
 Oldukça bağımlı hissedirim ()-> 2
 Çok bağımlı hissedirim ()-> 1

4. Çevresel şartlar tam olarak uygun olsa sabahları yataktan kalkmak size ne denli kolay gelir?

- Asla kolay gelmez ()-> 1
 Çok kolay gelmez ()-> 2
 Oldukça kolay gelir ()-> 3
 Çok kolay gelir ()-> 4

5. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli canlı ve uyanık hissedersiniz?

- Asla canlı hissetmem ()-> 1
 Hafif canlı hissedirim ()-> 2
 Oldukça canlı hissedirim ()-> 3
 Çok canlı hissedirim ()-> 4

6. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat süresince iştahınız nasıldır?

- Çok kötü ()-> 1
 Oldukça kötü ()-> 2
 Oldukça iyi ()-> 3
 Çok iyi ()-> 4

7. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli yorgun hissedersiniz?

- Çok yorgun ()-> 1
 Oldukça yorgun ()-> 2
 Oldukça dinlenmiş ()-> 3
 Çok dinlenmiş ()-> 4

8. Ertesi güne ait bir randevu ya da işiniz olmadığında her zamanki yatma vaktinize göre erken ya da geç mi yatarsınız?

- Asla geç yatmam ()-> 4
 1 saatten daha az geç yatarım ()-> 3
 1-2 saat daha geç yatarım ()-> 2
 2 saatten daha fazla gecikirim ()-> 1

9. Biraz fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın sabah 07:00-08:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm ()-> 4
 Orta derecede başarılı olurum ()-> 3
 Güç olacaktır ()-> 2
 Çok güç olacaktır ()-> 1

10. Uyku ihtiyacınızın artmasına bağlı olarak gün içinde saat kaç sularında kendinizi yorulmuş hissedersiniz?

08:00 09:00 10:15 12:45 14:00 15:00
 <-5-> <-4-> <-3-> <-2-> <-1->

11. Bir güne ait planlarınızı tam olarak kendinizin ayarladığını düşünün. Size, iki saat sürecek ve sonunda zihinsel olarak yorgun düşürecek bir başarı testi uygulanacak olsa en iyi performansı gösterebilmeniz için bu testin hangi saat diliminde uygulanması sizce uygun olur?

Sabah 08:00-10:00 ()-> 4
 Sabah 11:00-13:00 ()-> 3
 Öğleden sonra 15:00-17:00 ()-> 2
 Akşam 19:00-21:00 ()-> 1

12. Gece saat 23.00'de yatığınızı düşünün. Yataga yatığınızda kendinizi ne düzeyde yorgun hissedersiniz?

Hiç yorgun hissetmem ()-> 0
 Çok az yorgun hissederim ()-> 2
 Oldukça yorgun hissederim ()-> 3
 Çok fazla yorgun hissederim ()-> 5

13. Bir takım nedenlerden ötürü her zamankinden 3-4 saat daha geç yatığınızı ancak ertesi sabah belli bir saatte kalkmanız gerekmediğini düşünün. Aşağıdakilerden hangisi yatış ve kalkış zamanınızı en iyi tanımlar?

Her zamanki vakitte uyanırım ve tekrar uyumam ()-> 4
 Her zamanki vakitte uyanırım ama daha sonra hafifçe uyuklarım ()-> 3
 Her zamanki vakitte uyanırım ama tekrar uykuya dalarım ()-> 2
 Her zamankinden geç uyanırım ()-> 1

14. Sabah 04:00-06:00 arası nöbet tuttuğunuzu ve uyanık durmak zorunda olduğunuzu düşünün. Ertesi güne ait bir randevunuz da yok. Böyle bir durumda aşağıdakilerden hangisini yaparsınız?

Nöbet bitene kadar yatmam ()-> 1
 Nöbetten önce hafif bir şekerleme yapar ve nöbetten sonra uyurum ()-> 2
 Nöbetten önce uyur nöbetten sonra da biraz kestirim ()-> 3
 Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum ()-> 4

15. İki saat süreyle bedensel olarak sıkı bir şekilde çalışmak zorunda olduğunuzu düşünün. Günlük çalışma planınızı ayarlamakta da tamamıyla serbest olsanız aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisi sizin için en iyi çalışma zamanıdır?

Sabah 08:00-10:00 ()-> 4
 Sabah 11:00-öğleden sonra 13:00 ()-> 3
 Öğleden sonra 15:00-17:00 ()-> 2
 Akşam 19:00-21:00 ()-> 1

16. Sıkı bir fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın gece 22:00-23:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde

gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm ()-> 1
 Orta derecede başarılı olurum ()-> 2
 Güç olacaktır ()-> 3
 Çok güç olacaktır ()-> 4

17. Çalışma saatlerinizi kendinizin belirlediğinizi düşünün. Günde 5 saat (yemek arası dahil) çalıştığınızı, işinizin ilginç bir iş olduğunu, severek çalıştığınızı ve elde ettiğiniz başarıya göre de ücret aldığınızı farz edin. Böyle bir durumda 5 çalışma saati olarak hangi saatleri seçerdiniz?

24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
 <—1—><—5—><—4—><—3—><—2—>

18. Gün içinde kendinizi en iyi hissettiğiniz zaman dilimi hangisidir?

24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
 <—1—><—5—><—4—><—3—><—2—>

19. İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından “sabah tipi” ve “akşam tipi” şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıdakilerden hangisi bu bakımdan sizi en iyi şekilde tanımlar?

- Kesinlikle sabah tipi ()-> 6
 Akşam tipinden daha ziyade sabah tipi ()-> 4
 Sabah tipinden daha ziyade akşam tipi ()-> 2
 Kesinlikle akşam tipi ()-> 0
 Teşekkürler!

EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

(Hekim Açıklaması)

Uyku bozukluğu ve gebelikteki sonuçları ile ilgili yeni bir bilimsel araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi **İlk trimesterde uyku bozukluğu olan gebelerin gebeliğin ilerleyen dönemlerindeki preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus, fetal gelişme kısıtlılığı, preterm eylem, düşük doğum ağırlığı ve ölü doğum gibi kötü obstetrik sonuçlar açısından takip edilmesi** ” dur.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı diliyoruz. Ancak belirtelim ki katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çünkü çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyorum. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmamızın temel amacı gebeliğin ilk üç ayındaki uyku bozukluğunun, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde erken doğum , gebelik şekeri , gebelik zehirlenmesi , fetüste gelişme geriliği , ölü doğum arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Araştırmamıza katılan katılımcılar uyku bozukluğu ve anksiyete bozukluğu anketlerine göre gruplara ayrılacaktır. Burada amaç gebelikteki uyku bozukluğunun gebeliğin ilerleyen döneminde olumsuz sonuçları etkileyip etkilemeyeceğini değerlendirmeye çalışmaktır. Uyku bozukluğu fark edilen gebelerde, gebeliğin ilerleyen döneminde olumsuz sonuçların önlenmesi için ideal koşulları tanımlamaktır. Araştırmaya katılmakta gönüllü olan bütün katılımcılar uyku bozukluğu ve anksiyete ile ilgili anketleri dolduracaktır. Anket skorlaması hesaplanacaktır. Ve değerlendirmelerin sonucunda uyku bozukluğu olan gebelerdeki olumsuz sonuçların , uyku bozukluğu olmayan gebelerdeki olumsuz sonuçlara oranı hesaplanacaktır. Bu çalışma S.B. Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gerçekleşecektir.

Bu araştırmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Araştırmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak araştırmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın veya Hasta Yakınlarının Beyanı)

Dr. Ayşe Seval ERDİNÇ ve Dr. Denizhan Demir tarafından S.B. Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde , tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek, bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkmış halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim)

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Dr. Denizhan DEMİR'i nolu cep numarasından, S.B.Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Hastanesinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğimi de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını verdim. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme Tanığı

Adı soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı:

Adres:

Tel:

İmza: