

KAROLINA GRUCA-STRYJAK¹, SZCZEPAN COFTA², GRZEGORZ HENRYK
BRĘBOROWICZ¹

¹*Klinika Perinatologii i Ginekologii,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Polna 33, 60-535 Poznań*

²*Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań*

E-mail: s.cofta@gmail.com

karolagruca@poczta.onet.pl

ZABURZENIA ODDYCHANIA PODCZAS SNU U KOBIET W CIĄŻY

WSTĘP

Kobiety znacznie częściej niż mężczyźni skarżą się na zaburzenia snu w ciągu całego życia. Do zaburzeń tych przyczyniają się zmiany hormonalne w różnych fazach życia, poczynając od cyklu miesięczkowego, przez okres ciąży, do menopauzy. Spektrum objawów jest różne w stosunku do męskiej populacji.

Zaburzenia snu są częstymi problemami zgłaszanymi przez kobiety ciężarne. Fizjologiczne i hormonalne zmiany zachodzące w czasie ciąży, w tym stopniowy przyrost masy ciała, związany z ciążą obrzęk jamy nosowo-gardłowej czy też efekt uciskowy wywierany

przez powiększającą się macicę na sąsiednie narządy, powodują zmniejszenie funkcjonalnej objętości zapasowej płuc oraz wzrost liczby wybudzeń podczas snu, co może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń oddychania podczas snu (ang. sleep disorder breathing, SDB). Aż 75% kobiet ciężarnych doświadcza przynajmniej jednego z rodzajów zaburzeń snu. Liczba kobiet, które zgłaszają istotne zaburzenia snu w pierwszym trymestrze wynosi około 25%. W trzecim trymestrze ciąży występowanie SDB jest najbardziej prawdopodobne (PIEN i współaut. 2005, Izci i współaut. 2005).

REGULACJA NERWOWA, HORMONALNA I BEHAWIORALNA SNU

Ciąża jest stanem tzw. „odmiennej fizjologii”, podczas której dochodzi do zmian w funkcjonowaniu wielu różnych układów i narządów. Dotyczy to również struktury, jakości i procesu oddychania podczas snu (VENKATA i współaut. 2009, SANTIAGO i współaut. 2001). Rytm snu i czuwania, który jest następstwem rytmu okołodobowego, pozostaje pod kontrolą ośrodkowego układu nerwowego

go w lokalizacji jądra nadskrzyżowania wzrokowego. Wpływ na jądro nadskrzyżowania ma zarówno cykl światło-ciemność, jak i szyszynkowy hormon melatonina. Działanie melatoniny oparte jest na pobudzeniu neuronów tworzących siatkowatego pnia mózgu. Neuronów przodomózgowia wydają się odgrywać istotną rolę w promowaniu fazy snu NREM (faza snu wolnych ruchów gałek ocznych), a

neurony mostu wyzwalają sen REM (faza snu szybkich ruchów gałek ocznych) (SANTIAGO i współaut. 2001).

Dwudziestoczterogodzinne oscylacje jądra nadskrzyżowania wzrokowego oraz cykle snu i czuwania nie pozostają bez wpływu na dobowe wydzielanie hormonów przez podwzgórze. Cykl dobowy wydzielania niektórych hormonów w okresie ciąży zmienia się. Owe zmienne cykle hormonalne, z kolei, oddziałują na sen kobiety ciężarnej.

Najważniejszymi hormonami, których stężenia rosną wraz z zaawansowaniem ciąży są estrogeny i progesteron. Uważa się, że estrogeny wywierają negatywny wpływ, a więc skracają długość trwania fazy snu REM (ang. rapid eye movement sleep). HERITAGE i współaut. (1980) uważają, że ten hamujący wpływ związany jest ze zwiększonym obrotem adrenaliny w sieci neuronalnej pnia mózgu. Z kolei progesteron jest hormonem promującym sen, a w szczególności wydłuża on czas trwania fazy NREM (ang. non-rapid eye movement sleep). Mechanizm działania progesteronu może być związany z wpływem na receptor gamma-aminomasłowy (LANCEL i współaut. 1996).

Kolejnym hormonem, którego stężenia zmieniają się u kobiet ciężarnych, jest kortyzol. Poziom kortyzolu wzrasta dwukrotnie w okresie ciąży, a czterokrotnie w okresie porodu. Wzrastające stężenie progesteronu, który ma zdolność do łączenia się z globuliną wiążącą kortykosteroidy, pośrednio przyczynia się do wzrostu poziomu wolnego kortyzolu we krwi. Wpływ kortyzolu na sen dotyczy skrócenia czasu trwania snu REM (SANTIAGO i współaut. 2001).

Stężenie prolaktyny wzrasta w okresie snu. W okresie ciąży wzrost ten jest jeszcze bardziej znamieny. Hormon ten wydłuża czas trwania zarówno fazy REM, jak i NREM. Uważa się, że prolaktyna może być odpowiedzialna za wydłużenie całkowitego czasu trwania snu oraz za nadmierną senność dzienną w pierwszym trymestrze ciąży (SANTIAGO i współaut. 2001, RANDEATH i współaut. 2006).

Jednym z najbardziej istotnych hormonów pierwszego trymestru jest gonadotropina kosmówkowa. W doświadczeniu przeprowadzonym przez TOOTH i współaut. (1994) po podaniu szczurom ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej dochodziło do zmiany w cyklu sen-czuwanie oraz do wydłużenia obu faz snu.

Biorąc pod uwagę hormonalną regulację snu w okresie ciąży należy wspomnieć również o oksytocynie. Jej szczytowe wydzielanie przypada właśnie na godziny nocne. Oksytocyna jest hormonem, który ma negatywny wpływ na sen. Poprzez wywoływanie czynności skurczowej macicy doprowadza do fragmentacji snu, jak również może odpowiadać za bezsenność w III trymestrze ciąży (SANTIAGO i współaut. 2001). W trakcie skurczów macicy obserwujemy zmniejszenie przepływu maciczno-łożyskowego. Jeśli informację tą połączymy z faktem, że w fazie snu REM dochodzi do zmniejszenia prężności tlenu we krwi ciężarnej nawet o 19%, to możemy się spodziewać powstania zaburzeń u płodu, podobnych do tych, jakie występują w stanie przedrzucawkowym.

Do innych hormonów i czynników wpływających na strukturę i jakość snu w okresie ciąży należą: renina, interleukina 1, czynnik martwicy nowotworów, interferon czy tlenek azotu (SANTIAGO i współaut. 2001).

Wśród czynników wpływających na drodze behawioralnej na architekturę snu trzeba wymienić: ruchy płodu, skurcze macicy, bóle pleców, potrzebę częstego oddawania moczu, kurcze nóg, refluks żołądkowo-przelykowy. Ich oddziaływanie na sen związane jest ze skróceniem obu faz snu, jego fragmentacją (na skutek częstych wybudzeń) oraz z bezsennością (SIGNAL i współaut. 2007).

Obecnie uważa się, że kontrola i regulacja snu w okresie ciąży jest procesem podlegającym wieloczynnikowym wpływom (SANTIAGO i współaut. 2001, RANDEATH i współaut. 2006, VENKATA i współaut. 2009).

ARCHITEKTURA SNU W POSZCZEGÓLNYCH TRYMESTRACH CIĄŻY O PRZEBIEGU PRAWIDŁOWYM

Na podstawie przeprowadzonych badań ankietowych oraz badań polisomnograficznych naukowcy stwierdzili, że 66–94% ciężarnych ma zmienioną strukturę i jakość snu (SANTIAGO i współaut. 2001, NEAU i współaut.

2009). Dodatkowo, u kobiet w pierwszej ciąży występowało więcej zaburzeń snu niż u wieloródek (LEE i współaut. 2000).

W pierwszym trymestrze ciąży dochodzi do wydłużenia całkowitego czasu trwania

snu. Zwiększona jest senność dzienna. Natomiast w nocy nasilają się problemy związane z bezsennością. W badaniu polisomnograficznym obserwujemy wydłużenie całkowitego czasu snu (ang. total sleep time, TST) oraz skrócenie czasu trwania snu głębokiego, czyli 3 stadium snu NREM (LEE i współaut. 2000, GRUCA-STRYJAK 2013). W drugim trymestrze ciąży następuje normalizacja całkowitego czasu trwania snu. Następuje skracanie się czasu trwania snu REM oraz snu głębokiego. Subiektywnym odczuciem jest natomiast poprawa jakości snu (DRIVER i SHAPIRO 1992, NEAU i współaut. 2009, GRUCA-STRYJAK 2013). U ciężarnych kobiet w III trymestrze obserwujemy skrócenie całkowitego czasu trwania snu wraz z nasileniem bezsenności oraz zwiększeniem liczby nocnych wybudzeń. Następuje dalsze skracanie snu głębokiego oraz snu REM. Wydłuża się natomiast stan czuwa-

nia po zaśnięciu oraz stadium 1 snu NREM (HERTZ i współaut. 1992, GRUCA-STRYJAK 2013). Wydajność snu jest najniższa w tym okresie ciąży (DRIVER i SHAPIRO 1992, HERTZ i współaut. 1992). Obniżająca się jakość snu związana jest ze specyficznymi dla tego okresu czynnikami, które mimo nasilonej senności utrudniają zaśnięcie oraz powodują fragmentację snu na skutek licznych nocnych wybudzeń (SANTIAGO i współaut. 2001).

Konsekwencją przedstawionych zmian mogą być: zmęczenie, drażliwość, osłabienie funkcji poznawczych i pamięciowych, problemy z koncentracją oraz wzmożona senność dzienna. Wszystkie te zaburzenia prowadzą do zmniejszenia efektywności pracy, jak również pogorszenia samopoczucia i w konsekwencji, gorszej jakości życia w tym okresie.

FIZJOLOGICZNE ZMIANY W UKŁADZIE ODDECHOWYM I KRWIONOŚNYM W CZASIE SNU U KOBIET CIĘŻARNYCH

Matczyny układ oddechowy podlega wielu istotnym zmianom w okresie ciąży, co skutkuje modyfikacjami struktury snu i fizjologii oddychania podczas snu. Od momentu poczęcia wzrasta poziom progesteronu we krwi. Progesteron jest silnym stymulatorem napędu oddechowego. W konsekwencji obserwujemy wzrost minutowej wentylacji i spadek $p\text{CO}_2$. Prowadzi to do powstania względnej zasadowicy oddechowej (pH 7.44), która utrzymuje się przez całą ciążę. Wzrastające pH oraz zasadowica oddechowa prowadzą do niestabilności oddechowej w czasie przejścia z fazy czuwania do fazy snu oraz podczas pierwszych stadiów fazy NREM. Owa niestabilność oddechowa jest tym większa, im bardziej zaawansowana jest ciąża. Zmiany w równowadze kwasowo-zasadowej odbijają się również na zmianie powinowactwa tlenu do hemoglobiny. Zasadowica oddechowa powoduje przesunięcie krzywej desaturacji hemoglobiny w prawo. O ile w okresie czuwania na skutek hiperwentylacji efekt ten jest zrównoważony, o tyle w okresie snu protekcja ta ustaje (KAMBAM 1986, PRODROMAKIS i współaut. 2004, RANDE-RATH i współaut. 2006).

Wraz ze wzrostem napędu oddechowego wzrasta praca przepony, co prowadzi do wzrostu ujemnego ciśnienia w górnych drogach oddechowych. W okresie snu REM dochodzi do największego spadku napięcia mię-

śniowego, co zwiększa ryzyko obturacji dróg oddechowych i bezdechu sennego. Dodatkowo światło dróg oddechowych w okresie ciąży jest zmniejszone, w porównaniu do kobiet nie ciężarnych (IZCI i współaut. 2006). Progesteron i estrogeny odpowiedzialne są za częściową zmianę przepuszczalności ściany naczyń krwionośnych, co prowadzi do ucieczki płynu z przestrzeni wewnątrz do zewnątrz naczyń, doprowadzając do powstawania obrzęków. Dotyczy to również przestrzeni płynowych w obrębie górnych dróg oddechowych. Ponadto, estrogeny działają wazodilacyjnie na mięśniówkę naczyń krwionośnych, co często indukuje powstawanie naczynioruchowego nieżyty nosa (RANDE-RATH i współaut. 2006). Nieżyt nosa jest przyczyną zwężenia jamy nosowej oraz prowadzi do pogłębienia ujemnego ciśnienia w fazie wdechu, co w konsekwencji zwiększa skłonność do zapadania się ścian górnych dróg oddechowych.

Omawiając problem zwiększonej skłonności górnych dróg oddechowych do zapadania się w okresie snu, należy także wspomnieć o relaksynie. Relaksyna jest hormonem wydzielanych przez ciało żółte i doczesną. Jej wydzielanie utrzymuje się na stałym poziomie w okresie całej ciąży. Odpowiada ona za relaksację tkanek miękkich, również w obrębie górnych dróg oddechowych (SHERWOOD 2004).

Nie tylko mechanika procesu oddychania, ale również parametry czynnościowe płuc są zmienione w okresie ciąży. Na skutek powiększającej się macicy, która może uciskać na narządy w obrębie klatki piersiowej, zmniejsza się czynnościowa pojemność zalegająca i wydechowa objętość zapasowa, natomiast wzrasta pęcherzykowo-włośniczkowy gradient tlenu. Zmniejszona objętość zalegająca oraz hipokapnia prowadzą do wzrostu oporu w górnych drogach oddechowych. Natomiast całkowity opór płucny jest zmniejszony o około 50%. Z uwagi na powstawanie zaburzeń oddychania podczas snu (SDB) oraz na wpływ na matczyną oksygenację, najistotniejsze jest zmniejszenie czynnościowej pojemności zalegającej i wydechowej objętości zapasowej, które mogą wiązać się z większą liczbą i głębszymi epizodami desaturacji, w trakcie nawet niewielkich zaburzeń oddychania podczas snu (ELKUS i POPOVICH 1992, BRĘBOROWICZ 2005).

Ważne zmiany dotyczą także układu krwionośnego. Główna zmiana adaptacyjna

dotyczy powstania krążenia hiperkinetycznego z relatywnie większym i szybszym przepływem krwi oraz zmniejszonym oporem naczyń krwionośnych. Na zmniejszenie oporu naczyniowego mają wpływ estrogeny i relaksyna oraz zwiększona aktywacja układu przywspółczulnego. Te same mechanizmy są odpowiedzialne za zmniejszenie oporu obwodowego naczyń krwionośnych podczas snu. Objętość wewnątrznacyniowa w okresie ciąży wzrasta na skutek wzrostu objętości osocza. W okresie ciąży wzrasta objętość wyrzutowa, objętość minutowa oraz częstość pracy serca. Podczas snu obserwujemy minimalny spadek objętości minutowej serca na skutek spadku częstości pracy serca, co jest rezultatem przewagi układu przywspółczulnego. Połączenie spadku oporu naczyniowego oraz wzrostu objętości minutowej prowadzi do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, w tym także podczas snu, osiągając najniższe wartości w granicach 80/40 mmHg (BRĘBOROWICZ 2005, RANDERATH i współaut. 2006).

ZABURZENIA ODDYCHANIA W CZASIE SNU U KOBIET CIĘŻARNYCH

Chociaż biochemiczne i fizjologiczne zmiany zachodzące w czasie ciąży predysponują do powstawania SDB, nasza wiedza na ten temat wciąż jest bardzo mała.

CHRAPANIE

O ile powszechnie wiadomym jest, że chrapanie, jako jedno z podstawowych zaburzeń oddychania w okresie snu, nasila się w ciąży, o tyle częstość jego występowania i konsekwencje dla matki i płodu wciąż pozostają niewyjaśnioną kwestią. Chrapanie jest zjawiskiem dźwiękowym, powstającym na skutek wibracji miękkich części podniebienia, szczególnie podczas wdechu. Natomiast wibracja ta jest spowodowana utrudnionym przepływem powietrza przez gardło na skutek jego zwężenia. Światło gardła u kobiet ciężarnych jest węższe niż u zdrowych kobiet nieciężarnych. Istotne jest również to, iż szerokość górnych dróg oddechowych (GDO) w ciążach powikłanych stanem przedrzucawkowym jest mniejsza, w porównaniu do zdrowych ciężarnych, natomiast podatność ścian gardła jest zwiększona (FRANKLIN i współaut. 2000, CONNOLY i współaut. 2001, Izci i współaut. 2006).

OBTURACYJNY BEZDECH SENNY

Nawykowe chrapanie i bezdechy podczas snu, jak również nadmierna senność dzienna są głównymi objawami obturacyjnego bezdechu sennego (OBS). W definicji obturacyjnego bezdechu sennego wyróżnia się dwa elementy; są to zaburzenia oddychania podczas snu oraz nadmierna senność dzienna. Nadmierna senność dzienna w OBS jest spowodowana przez zaburzenia oddychania podczas snu. Bezdechy prowadzą do wzmożonego napięcia układu współczulnego, obniżenia odpowiedzi baroreceptorów na bodziec presyjny oraz do uszkodzenia i dysfunkcji śródbłonna naczyniowego. Zarówno bezdechy, jak i spłycaenia oddychania powodują przejściowe zwężki ciśnienia tętniczego o 30 lub więcej mmHg. Powtarzająca się hipoksemia, przebudzenia na zakończenie bezdechu i powrót wentylacji powodują utrwalenie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, co prowadzi do hipoksji oraz przebudowy warstwy mięśniowej ściany naczyń. Liczba kobiet cierpiących na OBS waha się między 5–9% w wieku reprodukcyjnym, do ok. 10% w okresie menopauzy. Szacuje się, że około 10–24% ciężarnych w III tryestrze ciąży cierpi na związane ze snem zabu-

rzenia oddychania pod postacią bezdechów sennych, a odsetek ten znacznie wzrasta w grupie kobiet ze stanem przedzucawkowym oraz w ciążyach powikłanych wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania płodu (IUGR) (FRANKLIN i współaut. 2000, SANTIAGO i współaut. 2001, VENKATA i współaut. 2009, CHAMPAGNE i współaut. 2010). Częstość występowania obturacyjnego bezdechu sennego w okresie ciąży nie została jak dotąd dokładnie zdefiniowana. Bezdech senny u ciężarnej jako pierwszy opisali JOEL-COHEN i SCHOENFELD w 1978 r. Większość doniesień literaturowych dotyczy opisów pojedynczych przypadków (CHARBONNEAU i współaut. 1991,

OLESZCZUK i współaut. 1998, GRUCA-STRYJAK i współaut. 2013). Ograniczenia wynikające z prac badawczych dotyczą małej liczebności grup badanych pacjentek. Ponadto, wiele badań opiera się tylko na kwestionariuszu ankietowym, a uzyskane wyniki nie są potwierdzane badaniem polisomnograficznym (FRANKLIN i współaut. 2000, HEDMAN i współaut. 2002, URSAVAS i współaut. 20008, NEAU i współaut. 2009). Dokładna częstość występowania OBS u ciężarnych nie jest znana, a sam bezdech senny pozostaje najczęściej nierozpoznanym problemem, o ile nie zaobserwuje go ktoś z otoczenia.

PATOFIZJOLOGIA SNU W CIĄŻY POWIKŁANEJ NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM

Istnieje wiele klasyfikacji nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży. Obecnie najczęściej stosowany jest podział nadciśnienia tętniczego opracowany przez National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy (NHBPEP 2000). Wyróżnia on cztery podstawowe postacie nadciśnienia:

- przewlekłe nadciśnienie tętnicze rozpoznane przed ciążą lub przed 20 tygodniem ciąży, utrzymuje się dłużej niż 6 tygodni po porodzie;

- stan przedzucawkowy – wzrost ciśnienia tętniczego i obecność białkomoczu po 20 tygodniu ciąży, pojawienie się epizodu drgawek toniczno-klonicznych w przebiegu stanu przedzucawkowego nazywamy rzucawką;

- przewlekłe nadciśnienie tętnicze z nałożonym stanem przedzucawkowym;

- nadciśnienie tętnicze ciążowe – podwyższone wartości ciśnienia tętniczego po 20 tygodniu ciąży bez towarzyszącego białkomoczu.

Ze wszystkich postaci nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży największe zainteresowanie wśród badaczy i klinicystów budzi stan przedzucawkowy. Wynikać to może ze złożonych mechanizmów patofizjologicznych leżących u podstaw tej patologii, jak również z bardzo ciężkiego przebiegu tego schorzenia będącego wyzwaniem dla klinicysty. Do powikłań występujących u płodu zaliczamy: niedotlenienie, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania oraz wewnątrzmaciczną śmierć. Stan przedzucawkowy nierzadko jest wskazaniem do przedwczesnego zakończenia ciąży, co przyczynia się do wzrostu zachorowalności i umieralności noworodków

z powodu powikłań wcześniactwa. U matek stan przedzucawkowy może prowadzić do niewydolności nerek, obrzęku płuc, niewydolności wątroby, udaru krwotocznego mózgu, rzucawki, przedwczesnego oddzielenia się łożyska oraz zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

W ciągu ostatnich 10 lat zgromadzono wiele dowodów sugerujących, że u ciężarnych z nadciśnieniem indukowanym ciążą, częściej występują: chrapanie i obturacyjne zaburzenia oddychania podczas snu (YINON i współaut. 2006, CALAORA-TOURNADRE i współaut. 2006, URSAVAS i współaut. 2008, CHAMPAGNE i współaut. 2009, REID i współaut. 2011). Istotny jest fakt, że rozpoznawane zaburzenia oddechowe u kobiet ze stanem przedzucawkowym są niewielkiego stopnia i w populacji ogólnej można by je uważać za nieistotne. Rzadko obserwujemy w tej grupie ciężarnych epizody bezdechów, spłyconego oddychania czy desaturacji, które mogłyby spełniać kryteria rozpoznania obturacyjnego bezdechu sennego. Jednakże te pozornie mało istotne zaburzenia przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe (GDO) znacząco przyczyniają się do wzrostu wartości ciśnienia tętniczego podczas snu, co ma szczególne znaczenie w przypadku stanu przedzucawkowego (EDWARDS i współaut. 2001, RANDEATH i współaut. 2006, JERATH i współaut. 2009). Oznacza to, że wzrost ciśnienia tętniczego w tych przypadkach nie jest konsekwencją epizodów desaturacji i następowej hipoksji, lecz jest on związany z naczyniowymi powikłaniami SDB. Fakt ten wymaga podkreślenia i stanowi ważną informację dla zrozumienia patofizjologii stanu przedzucawkowe-

go w połączeniu z SDB. Nie tyle ważne jest występowanie bezdechów, czas ich trwania czy nawet wartość saturacji, co sposób, w jaki organizm kobiety ciężarnej odpowiada na te wyzwania. Ponadto, podczas prawidłowo przebiegającej ciąży obserwujemy przesunięcie krzywej desaturacji oksyhemoglobiny w prawo, natomiast w stanie przedrzucawkowym krzywa ta jest przesunięta w lewo. Oznacza to, że odłączanie cząsteczki tlenu od hemoglobiny w tkance docelowej jest utrudnione, co sprawia, że płód jest szczególnie narażony na hipoksję nawet podczas, wydawałoby się, subtelnych zaburzeń oddychania podczas snu (IZCI-BALSERAK i PIEN 2010).

W ciążach powikłanych stanem przedrzucawkowym, w przeciwieństwie do ciąży o przebiegu prawidłowym, obserwujemy zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej, która jest szczególnie nasilona w okresie snu. Prowadzi to do ograniczenia powrotu żylnego, a dalej, do zmniejszenia objętości wyrzutowej, co jest obserwowane w okresie snu i okresie czuwania. Uszkodzenie funkcji śródbłonna, zwiększenie jego przepuszczalności z następową ucieczką płynu z przestrzeni wewnątrz do zewnątrznaczyniowej, może leżeć u podstaw tego zaburzenia. Inny mechanizm odpowiedzialny za zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej może być związany ze wzrastającym oporem w obrębie górnych dróg oddechowych. Badania przeprowadzone u mężczyzn wykazały, że zwiększony opór w GDO generuje powstawanie bardziej ujemnego ciśnienia w klatce piersiowej, a to jest związane ze wzrostem uwalniania przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP). ANP posiada właściwości diuretyczne i w ten sposób może przyczynić się do istotnego zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej. W kobiet ze stanem przedrzucawkowym również zaobserwowano podwyższone stężenia ANP (BORGHI i współaut. 2000). Może to być kolejne, wspólne ogniwo szlaków patofizjologicznych nadciśnienia indukowanego ciążą i zaburzeń oddychania podczas snu.

Badania epidemiologiczne wykazały związek między istnieniem matczynek zaburzeń oddychania podczas snu a nadciśnieniem indukowanym ciążą. Wielu badaczy uznało, że epizody wyżek ciśnienia podczas snu są swoiście związane z zaburzeniami w obrębie górnych dróg oddechowych w ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym (FRANKLIN i współaut. 2000, EDWARDS i współaut. 2001,

IZCI i współaut. 2006, RANDEATH i współaut. 2006, JERATH i współaut. 2009). Zaburzenia w obrębie górnych dróg oddechowych podczas snu są bardzo częstą nieprawidłowością stwierdzaną u kobiet ze stanem przedrzucawkowym. Nieznana jest przyczyna zmniejszenia przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe (GDO) w tej grupie kobiet. Niektórzy badacze sugerują, że może być to związane ze szczególną podatnością GDO na występowanie obrzęków zwięzających ich światło (IZCI i współaut. 2006, RANDEATH i współaut. 2006). Ponadto uważa się, że patofizjologiczne procesy leżące u podłoża stanu przedrzucawkowego mogą ulegać nasileniu w rezultacie kaskady przemian wyzwalanej przez współistniejące obturacyjne zaburzenia oddychania podczas snu.

Obecnie, najbardziej popularna hipoteza łącząca nadciśnienie indukowane ciążą z zaburzeniami snu dotyczy częściowej obturacji w obrębie GDO podczas snu. To z kolei wiąże się z relatywnym wzrostem stężenia pCO_2 , który stymuluje rdzeń przedłużony do wzrostu napięcia układu współczulnego. W prawidłowo przebiegającej ciąży organizm, dzięki różnorodnym mechanizmom, potrafi poradzić sobie z aktywacją układu współczulnego nie dopuszczając do wyżek ciśnienia tętniczego. W przypadku stanu przedrzucawkowego uszkodzony śródbłonek jest „nadwrażliwy” na tę stymulację, a jego odpowiedź jest dodatkowo nasilona prowadząc do uogólnionego skurczu naczyń (EDWARDS i współaut. 2001, RANDEATH i współaut. 2006, IZCI-BALSERAK i PIEN 2010). Zatem bezpośredni wpływ zmian CO_2 i pH na śródbłonek może być indukowanym zaburzeniem snu czynnikiem presyjnym, odpowiedzialnym za rozwój stanu przedrzucawkowego (CHAMPAGNE i współaut. 2009, REID i współaut. 2011).

Skuteczność zastosowania metody oddychania pod stałym dodatnim ciśnieniem (ang. *continuous positive airway pressure*, CPAP), która jest podstawową metodą leczenia OBS o znaczącym stopniu nasilenia u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym (preeklampsia), potwierdza istnienie wyżej opisanych zależności (BLYTON i współaut. 2004). Dodatkowo może ona wynikać z prewencji wzrostu ciśnienia parcjalnego pCO_2 , który jest jednym z najlepiej znanych czynników wazokonstrykcyjnych (JERATH i współaut. 2009).

W ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym obserwujemy także zmienioną architekturę i jakość snu. U kobiet z preeklampsją stwierdzono gorszą jakość snu i jego

zwiększoną fragmentację, ze zwiększeniem całkowitej ilości ruchów nocnych i czasu spędzonego poza łóżkiem (EKHOLM i współaut. 1992). Zauważono, że pacjentki z preklampsią miały znaczące zmiany w architekturze snu, w szczególności dotyczące czasu trwania snu wolnofalowego (NREM). Ponadto zaobserwowano wydłużoną latencję snu REM oraz skrócony czas trwania snu REM (EDWARDS i współaut. 2000, GRUCA-STRYJAK 2013). Wydłużenie czasu trwania NREM w tej grupie pacjentek może być związane ze wzrastającym w stanie przedrzucawkowym stężeniem cytokin zapalnych głównie TNF alfa, interleukiny 1 oraz prostoglandyn, które promują sen wolnofalowy (EDWARDS i współaut. 2000). Innym, postulowanym mechanizmem jest obrzęk komórek mózgu, również często obserwowany u ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym (EDWARDS i współaut. 2000). Interakcja między nadciśnieniem indukowanym ciążą a SDB może być dwukierunkowa. Wraz ze wzrostem masy ciała, obrzękami w obrębie górnych dróg oddechowych, które są charakterystyczne również dla nadciśnienia, zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń oddychania pod-

czas snu. Z drugiej strony, indukowany przez nadciśnienie obrzęk jamy nosowo-gardłowej może zaostrić predyspozycje do wystąpienia SDB, które dodatkowo nasilają reakcję zapalną i stres oksydacyjny w obrębie komórek śródbłonna.

Warto także zwrócić uwagę na wpływ, jaki mogą mieć leki stosowane w terapii nadciśnienia tętniczego na sen. Klonidyna, będąca agonistą receptorów alfa2-adrenergicznych, skraca czas trwania snu REM. Natomiast nie ma dowodów świadczących o wydłużaniu się pod jej wpływem czasu trwania snu wolnofalowego. Hydralazyna mająca wpływ bezpośrednio na naczynia krwionośne, powodując ich rozszerzenie i nie ma wpływu na sen. Związane jest to z faktem, że lek ten nie przechodzi przez barierę krew-mózg. Beta blokery mogą być odpowiedzialne za skrócenie czasu trwania snu REM oraz zaobserwowano, że mogą one zwiększać liczbę nocnych wybudzeń. Z kolei siarczany magnezu może mieć wpływ na sam zapis EEG, ale bez wpływu na architekturę snu (MONTI 1987, EDWARDS i współaut. 2000).

WPLYW ZABURZEŃ SNU NA ROZWIJAJĄCY SIĘ PŁÓD

Już na bardzo wczesnych etapach ciąży płód ma swój własny generator rytmu snu i czuwania. Ale to matka daje wskazówki dotyczące jego funkcjonowania. Główną rolę w aktywacji płodowego generatora rytmów odgrywa matczyne odżywianie. W literaturze możemy znaleźć informacje odnośnie matczyne i płodowego cyklu snu i czuwania, które pozostają ze sobą we wzajemnej korelacji (MIRMIRAN i współaut. 2003).

Faktem jest, że matczyne hipoksemia może mieć negatywny wpływ na rozwijający się płód bez względu na to, czy stanowi ona powikłanie położnicze, czy też jest następstwem zaburzeń oddechowych, takich jak bezdech podczas snu lub źle leczona astma. Uważa się, że zaburzenia oddychania podczas snu u kobiet ciężarnych mają negatywny wpływ na rozwój płodu. Wpływ ten jest szczególnie wyraźny w czasie fazy REM płodowego snu. Istnieją prace opisujące występowanie kwasicy i zmiany częstości rytmu serca płodu podczas matczyne bezdechów (JOEL-COHEN i SCHOENFELD 1978, SAHIN i współaut. 2008). Noworodki urodzone przez matki z OBS miały niższą punktację w ska-

li Apgar oraz niższą urodzeniową masę ciała (FRANKLIN i współaut. 2000, IZCI-BALSERAK 2008, LOUIS i współaut. 2010, GRUCA-STRYJAK 2013).

Stwierdzono, że zaburzenia oddychania podczas snu u kobiet ciężarnych są silnymi inhibitorami ruchów oddechowych u płodu oraz ruchów całego ciała (RANDERATH i współaut. 2006). Ponadto wykazano, że SDB u kobiet ciężarnych powoduje zaburzenia w rytmie sen-czuwanie u płodu oraz hamuje jego rytm oddechowy. A zatem, ogólnie można powiedzieć, że matczyne SDB indukują płodowe SDB.

Matczyne zaburzenia oddychania w czasie snu mogą być przyczyną wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu płodu (ang. *intrauterine growth restriction*, IUGR). Prawdopodobny mechanizm powstawania IUGR jest związany z fizjologicznie zmniejszoną objętością wyrzutową serca w czasie snu u ciężarnej, w połączeniu ze zmniejszonym ciśnieniem parcjalnym tlenu we krwi. A zatem do płodu dociera mniejsza ilość krwi, która dodatkowo jest gorzej utlenowana. Płód słabiej się rozwija, osiągając ostatecznie niższą

masę urodzeniową w porównaniu do ciężarnych bez SDB (RANDERATH i współaut. 2006). W okresie przedporodowym zmniejsza się o około 25% prężność tlenu u ciężarnej leżącej na plecach. PaO_2 może osiągnąć poziomy nawet poniżej 90 mmHg (AWE i współaut. 1979). W związku z tym, niewielka niemiarowość oddechowa w czasie snu może mieć istotne następstwa dla utlenowania krwi płodu. Obecnie uważa się, że wszystkie przedstawione powyżej mechanizmy mogą być również odpowiedzialne za niewyjaśnione do tej pory przypadki wewnątrzmacicznego zgonu płodu w III trymestrze ciąży (BRAIN i współaut. 2001).

Uznając, że obturacyjny bezdech senny u ciężarnych oraz matczyne zaburzenia oddychania podczas snu w przebiegu stanu

przedrzucawkowego są przyczyną IUGR, nasuwają się inne interesujące zależności opisane przez BARKERA (1995). Uważa on, że wiele chorób pojawiających się w dorosłym życiu ma swój początek w okresie życia płodowego. W szczególności wskazuje on na wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu, które może być przyczyną rozwoju otyłości i chorób naczyniowych w późniejszych latach. Udowodniono, że IUGR jest rzeczywiście czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego (CHATELAIN 2000). Biorąc pod uwagę obecnie ustalony związek między bezdechem sennym a zespołem metabolicznym, można wysunąć wniosek, że chrapanie i bezdech senny u kobiet ciężarnych mogą odgrywać rolę w rozwoju zaburzeń metabolicznych u swoich dzieci.

ZABURZENIA SNU A ROZWÓJ CUKRZYCY CIAŻOWEJ

U ciężarnych z zaburzeniami oddychania podczas snu 2 do 7 razy częściej rozpoznawano cukrzycę ciążową. Patofizjologia zaburzeń gospodarki węglowodanowej w okresie ciąży najprawdopodobniej związana jest z niską wydajnością snu, jego deprywacją, a także z przerywaną nocną hipoksemią (IZCI-BALSERAK i PIEN 2010). Wszystkie te mechanizmy przyczyniają się do wzrostu aktywacji układu współczulnego i układu serotonergicznego. Ponadto, u kobiet ciężarnych z zaburzeniami snu obserwujemy zwiększoną produkcję insulinopodobnego czynnika wzrostu, zwiększoną aktywację mediatorów reakcji zapalnej (cytokiny Th1, IL-6, IL-10, TNF alfa) oraz stresu oksydacyjnego, co skutkuje wzrostem insulinooporności oraz może prowadzić

do niewydolności i przedwczesnej śmierci komórek wysp trzustkowych, co wykazały badania przeprowadzone u zwierząt (XU i współaut. 2009). Na skutek wymienionych powyżej mechanizmów dochodzi także do obniżenia poziomu adiponektyny, która jest hormonem polipeptydowym insulino-wrażliwym, posiadającym również właściwości przeciwzapalne i przeciwmiążdżycowe. Ponadto sugeruje się, że u tych ciężarnych na skutek upośledzenia regulacji glukozy i neuroendokrynnej kontroli apetytu może dochodzić do rozwoju otyłości. Wykazano również, że obecność drzemek w ciągu dnia, które odbijają się na utracie snu nocnego, wiąże się z wyższymi poziomami glukozy we krwi matczynej (IZCI-BALSERAK i współaut. 2010).

WPLYW ZABURZEŃ SNU NA WYNIKI PERINATOLOGICZNE

Zależności między jakością snu a wynikami perinatologicznymi jest kolejną interesującą kwestią. Nieefektywny matczyne sen w trzecim trymestrze ciąży był niezależnym czynnikiem ryzyka dłuższego i bardziej bolesnego porodu oraz wzrostu odsetka porodów zabiegowych, w tym głównie cięć cesarskich. Co istotne, w grupie ciężarnych z SDB, obserwowano wyższy procent porodów przedwczesnych za pomocą cięcia cesarskiego. Główne wskazania do cięcia cesarskiego dotyczyły powikłań stanu przedrzucawkowego i IUGR (LEE i GAY

2004, LOUIS i współaut. 2010, GRUCA-STRYJAK 2013). Z innych wskazań należy wymienić: brak postępu porodu, nieprawidłowe położenie płodu oraz zaburzenia rytmu serca płodu. W okresie porożu częściej spotykano się z objawami lękowymi czy objawami depresji poporodowej, z zakrzepicą, zakażeniami ran poporodowych oraz z epizodami gorączki bez uchwytnej przyczyny (KENDALL-TACKETT 2007).

Biorąc pod uwagę charakterystykę demograficzną, ciężarne z SDB miały wyższe wskaźniki BMI, były starsze i częściej obciążone

żone chorobami internistycznymi, tj. nadciśnieniem tętniczym, astmą, cukrzycą czy depresją w porównaniu z grupą kontrol-

ną (IZCI-BALSERAK i współaut. 2010, LOUIS i współaut. 2010, GRUCA-STRYJAK 2013).

MECHANIZMY OBRONNE ORGANIZMU CIĘŻARNEJ PRZED SDB

Na szczęście natura wyposażała kobiety ciężarne w pewne mechanizmy chroniące je przed rozwojem zaburzeń oddychania podczas snu. Do mechanizmów tych należą: stymulowana przez progesteron hiperwentylacja, głównie boczna pozycja ciała podczas snu, a także niektóre zmiany w architekturze snu. Wzrost minutowej wentylacji przyczynia się do skrócenia czasu trwania bezdechu oraz do zmniejszenia ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (ELKUS i POPOVICH 1992, GRUCA-STRYJAK 2013). Bezdechy najczęściej pojawiają się podczas leżenia w pozycji na wznak, co jest związane z działaniem siły grawitacji na struktury górnych dróg oddechowych, powodując zapadanie się języka w kierunku gardła. Ponadto, zwiększona objętość jamy brzusznej u kobiet ciężarnych przy spaniu w pozycji na wznak wywiera dalszy, niekorzystny wpływ na oddychanie przez ucisk na płuca, podwyższenie ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej i pogorszenie pracy prze-

pony. Kolejnym czynnikiem usposabiającym do wystąpienia SDB w pozycji na wznak jest pogorszenie drożności nosa. Zmianą architektury snu, stanowiącą mechanizm ochronny przed SDB, jest skrócenie czasu trwania snu REM. W tej fazie snu, na skutek spadku wrażliwości na bodźce chemiczne, obserwujemy dłuższe trwanie bezdechów oraz cięższą hipoksemię. Ponadto, aktywacja układu współczulnego w tej fazie snu jest wyraźnie nasiloną, w porównaniu do pozostałych faz. Dlatego też sercowo-naczyniowe konsekwencje obturacyjnych zaburzeń oddychania oraz epizody desaturacji podczas snu REM mogą być szczególnie nasilone (REID i współaut. 2011). Inny mechanizm ochronny przed SDB może być związany z przesunięciem krzywej dysocjacji oksyhemoglobiny w prawo, co zwiększa dostawę tlenu do łożyska i kompensuje niskie matczyne zapasy tlenu (KAMBAM i współaut. 1986).

DIAGNOSTYKA I LECZENIE ZABURZEŃ SNU

METODY DIAGNOSTYCZNE

Złotym standardem w ocenie zaburzeń oddychania w czasie snu jest badanie polisomnograficzne (PSG). Rejestracja snu składa się z zapisu czynności elektrycznej mózgu (elektroencefalogram), ruchów gałek ocznych (elektrookulogram) oraz czynności mięśni podczas snu (elektromiogram). Uzupełnione zostały one rejestracją innych parametrów czynności oddychania: przepływu powietrza przez drogi oddechowe, ruchów oddechowych klatki piersiowej i brzucha oraz zawartości tlenu we krwi. Dodatkowo prowadzi się zapis odgłosów chrapania oraz zapis elektrokardiograficzny (EKG). Warunki do przeprowadzenia badania snu nie różnią się od tych, jakie są wymagane dla populacji ogólnej. Nie ma dowodów na to, że przeprowadzenie nocnego badania polisomnograficznego jest technicznie utrudnione ze względu na ciążę.

Jednakże badania polisomnograficzne są drogie, czaso- i pracochłonne. Wymagają

ponadto drogiego sprzętu, specjalnie przystosowanego pomieszczenia oraz zatrudnienia specjalistycznego personelu. W związku z powyższym, ogromnym zainteresowaniem cieszą się uproszczone zestawy do poligrafii ambulatoryjnej, określające zapis wybranych parametrów oddychania podczas snu, pomijając parametry umożliwiające identyfikację faz snu. W warunkach każdego oddziału ginekologiczno-położniczego zastosowanie pulsoksymetru, dającego informacje na temat zmian częstości tętna oraz wysycenia krwi tętniczej tlenem, może być dobrym narzędziem służącym do wskazania pacjentek, u których jest niezbędna dalsza diagnostyka zaburzeń oddychania podczas snu.

LECZENIE

Metody niefarmakologiczne leczenia zaburzeń snu obejmują poprawę higieny snu: regularne godziny zasypiania, rezygnację z drzemek, unikanie kofeiny, alkoholu, zastosowanie technik relaksacyjnych, techniki kontroli bodźców, zmniejszenie masy ciała.

Można również używać przyrządy i sygnalizatory do monitorowania ułożenia ciała (VENKATA i VENKATESHIAB 2009, CHAMPAGNE i współaut. 2010). Z uwagi na fakt, że bezdechy najczęściej pojawiają się w pozycji na wznak, pacjentom zaleca się spanie w pozycji na boku, z dodatkowo uniesionym wezgłowiem o 30–60 stopni. W przypadku kobiet ciężarnych, szczególnie w okresie zaawansowanej ciąży, zaleca się spanie na boku lewym, z wysoko ułożoną poduszką. Pozycja ta zapobiega wystąpieniu zespołu żyły głównej dolnej, zmniejsza ucisk ciężarnej macicy na płuca, przez co korzystnie wpływa na mechanikę oddychania podczas snu.

Leczenie operacyjne (plastyka języczka, podniebienia i gardła) nie jest w okresie ciąży zalecane z uwagi na większe ryzyko krwawienia oraz potencjalnie niekorzystny wpływ na płód leków anestetycznych (VENKATA i VENKATESHIAB 2009).

Opierając się na wytycznych leczenia obturacyjnego bezdechu sennego dla populacji ogólnej PIEN i SCHWAB (2004) stworzyli rekomendacje dotyczące kobiet ciężarnych. Metodą z wyboru leczenia objawowych kobiet ciężarnych z rozpozną umiarkowaną postacią bezdechu sennego (AHI 5–30 epizodów/godzinę) lub z epizodami desaturacji poniżej 90% oraz u ciężarnych z ciężką postacią OBS (AHI > 30 epizodów/godzinę) jest oddychanie pod stałym dodatnim ciśnieniem powietrza w drogach oddechowych (ang. continuous positive airway pressure, CPAP). W swoim badaniu BLYTON i współaut. (2004) wykazali, że zastosowanie CPAP w ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym powodowało

zwiększenie rzutu serca na skutek obniżenia oporu obwodowego. Badanie przeprowadzone przez GUILLEMINAULT i współaut. (2004), obejmujące 12 kobiet, u których włączono leczenie za pomocą CPAP, również potwierdziło powyższe obserwacje oraz wskazało na fakt, że metoda ta jest bezpieczna i dobrze tolerowana przez pacjentki. Doniesienia związane z zastosowaniem CPAP w okresie ciąży nie są liczne, ale żadna z prac nie wykazała jego szkodliwego wpływu na płód (OLESZCZUK i współaut. 1998, BRAIN i współaut. 2001, GRUCA-STRYJAK i współaut. 2013). Z kolei w badaniach SKILTON i współaut. (2012) zaobserwowano zmniejszenie liczby ruchów płodu u kobiet ze stanem przedrzucawkowym, w porównaniu do grupy kontrolnej, oraz że liczba ta istotnie wzrastała po włączeniu leczenia za pomocą CPAP.

U pacjentek nie tolerujących metody CPAP można rozważyć zastosowanie tlenoterapii w ciągu nocy, jednakże istnieją kontrowersje co do tego sposobu leczenia. Niektóre doniesienia naukowe wskazują, że podawanie tego gazu może mieć niekorzystne skutki dotyczące wydłużenia okresu bezdechu i zwiększenia stężenia dwutlenku węgla we krwi. Dlatego też każdorazowo wskazania należy rozważyć indywidualnie (VENKATA i VENKATESHIAB 2009).

W skrajnie ciężkich przypadkach teoretycznie powinno rozważyć się wykonanie tracheostomii. W literaturze istnieje opis tylko pojedynczego przypadku ciężkiego obturacyjnego bezdechu sennego wymagającego wykonania tracheostomii (HASTIE i współaut. 1989).

OKRES POŁOGU

Nasilenie zaburzeń oddychania podczas snu zazwyczaj zmniejsza się w okresie połogu. Związane jest to z spadkiem masy ciała oraz zmniejszeniem obręzków i nadmiernego hormonalno-zależnego wydzielania w obrębie górnych dróg oddechowych (DRIVER i SHAPIRO 1992). Zaobserwowano znaczącą poprawę poziomu średniej i najniższej saturacji, wskaźnika AHI oraz ilości wybudzeń u 10 kobiet z obturacyjnym bezdechem sennym, przebadanych ponownie w okresie 3 i 6 miesięcy po porodzie (EDWARDS i współaut. 2005). Rekomendacje

dotyczące postępowania w okresie poporodowym opierają się na kontynuacji leczenia CPAP w przypadku nasilenia objawów klinicznych lub w przypadku braku spadku masy ciała o 10–15%. W tych sytuacjach konieczne jest przeprowadzenie badania polisomnograficznego i dostosowanie parametrów CPAP do uzyskanych wyników. Wszystkie pacjentki, u których wystąpiły zaburzenia oddychania podczas snu w poprzednich ciążach, powinny być ściśle monitorowane w kierunku ich wystąpienia w kolejnych ciążach (PIEN i SCHWAB 2004).

PODSUMOWANIE

Czy zatem u wszystkich kobiet ciężarnych należy wykonać przesiewowe badanie polisomnograficzne w poszukiwaniu zaburzeń snu? Uważa się, że badaniu temu powinny zostać poddane kobiety ciężarne z nasiloną sennością dzienną, bezsennością, głośno chrapiące oraz te, u których osoby z najbliższego otoczenia obserwowały przerwy w oddychaniu podczas snu (PIEN i SCHWAB

2004). Rozważnym byłoby również uzyskanie szczegółowych informacji na temat występowania ewentualnych zaburzeń snu od otyłych ciężarnych, od ciężarnych z dużym obwodem szyi oraz od pacjentek, u których rozwinęło się nadciśnienie indukowane ciążą, cukrzyca ciążowa czy wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu.

ZABURZENIA ODDYCHANIA PODCZAS SNU U KOBIET W CIĄŻY

Streszczenie

Zaburzenia snu są częstymi problemami zgłaszanymi przez kobiety ciężarne. Są one zazwyczaj klasyfikowane jako: zaburzenia jakości snu, krótki bądź długi czas trwania snu, zespół niespokojnych nóg oraz zaburzenia oddychania podczas snu. Fizjologiczne i hormonalne zmiany zachodzące w czasie ciąży, w tym stopniowy przyrost masy ciała, związany z ciążą obrzęk jamy nosowo-gardłowej czy też efekt uciskowy wywierany przez powiększającą się macicę na sąsiednie narządy, powodują zmniejszenie funkcjonalnej objętości zapasowej płuc oraz wzrost liczby wybudzeń podczas snu, co może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń oddychania podczas snu (SDB). Aż 75% kobiet ciężarnych doświadcza przynajmniej jednego z rodzajów zaburzeń snu. Liczba kobiet, które zgłaszają istotne zaburzenia snu w pierwszym trymestrze wynosi około 25%. W trzecim trymestrze ciąży, występowanie SDB jest najbardziej prawdopodobne. A chrapanie, jako jedno z

podstawowych zaburzeń oddychania podczas snu, stwierdza się od 10 do 27% kobiet w ciąży. Ponadto, wiele badań sugeruje, że występowanie nawykowego chrapania u kobiet ciężarnych było silnie uzależnione od wielkości wskaźnika masy ciała (BMI) i obwodu szyi.

Chrapanie jest najczęstszym objawem obturacyjnego bezdechu sennego (OBS), chociaż najistotniejszym są przerwy w oddychaniu podczas snu. Częstość występowania obturacyjnego bezdechu sennego w okresie ciąży nie została ostatecznie określona. Wzrasta liczba doniesień naukowych sugerujących, że matczyne zaburzenia oddychania podczas snu mają niekorzystny wpływ na wyniki perinatologiczne. Obecność SDB u ciężarnej związana jest z częstszym występowaniem nadciśnienia indukowanego ciążą, cukrzycy ciążowej, wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu, a nawet z wewnątrzmacicznym obumarciem płodu.

SLEEP DISORDERED BREATHING DURING PREGNANCY

Summary

Sleep disturbances are common complaints during pregnancy. Sleep disturbances are typically classified as: disturbed sleep quality, short/long sleep duration, restless leg syndrome and sleep disordered breathing (SDB). Physiologic and hormonal changes occurring during pregnancy particularly concern progressive weight gain and pregnancy associated nasopharyngeal edema. These factors as well as the physical effect of the enlarging uterus decrease the functional reserve capacity and they increase the number of incidents of arousals from sleep. All of these factors may increase the likelihood of developing SDB or may magnify its effects. Up to 75% of pregnant women experience some form of sleep disruption during pregnancy. The number of women who report significant sleep complaints in the first trimester is only about 25%. During the third

trimester, when gestational SDB is more likely to occur, the prevalence of habitual snoring has been estimated to affect 10–27% of pregnant women. Furthermore, several studies suggested that the prevalence of habitual snoring in women was strongly dependent on body mass index (BMI) and neck circumference.

Although snoring, the most common symptom of obstructive sleep apnea (OSA), is common among pregnant women, the symptom is less specific for OSA than are symptoms of gasping and choking or witnessed apneas. The prevalence of OSA in pregnancy has not been systematically evaluated. There is a growing evidence that SDB is associated with adverse pregnancy outcomes, especially pregnancy-induced hypertension, gestational diabetes, intrauterine fetal retardation or even intrauterine fetal death.

LITERATURA

- AWE R. J., NICOTRA B., NEWSON T. D., VILES R., 1979. *Arterial oxygenation and alveolar-arterial gradients in term pregnancy*. *Obstet. Gynecol.* 53, 182-186.
- BARKER D. J., 1995. *The fetal and infant origins of disease*. *Eur. J. Clin. Invest.* 25, 457-463.
- BLYTON D. M., SULLIVAN C. E., EDWARDS N., 2004. *Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP*. *Sleep* 27, 79-84.
- BORCHI C., ESPOSTI D. D., IMMORDINO V., CASSANI A., BOSCHI S., BOVICELLI L., AMBROSIONI E., 2000. *Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 183, 140-147.
- BRAIN K. A., THORTON J. G., SARKAR A., JOHNSON A. O., 2001. *Obstructive sleep apnoea and fetal death: successful treatment with continuous positive airway pressure*. *BJOG*. 108, 543-544.
- BRĘBOROWICZ G. H., 2005. *Położnictwo i ginekologia. Położnictwo I*. PZWL. Warszawa.
- CALAOA-TOURNADRE D., RAGOT S., MEURICE J. C., POURRAT O., D'HALLUINI G., MAGNINI G., PIERRE F., 2006. *Obstructive Sleep Apnea Syndrom during pregnancy: prevalence of main symptoms and relationship with Pregnancy Induced-Hypertension and Intra-Uterine Growth Retardation*. *Rev. Med. Interne.* 27, 291-295.
- CHAMPAGNE K. A., SCHWARTZMAN K., OPATRYN L., BARRIGA P., MORIN L., MALLOZZI A., BENJAMINJ A., KIMOFF R. J., 2009. *Obstructive sleep apnoea and its association with gestational hypertension*. *Eur. Respir. J.* 33, 559-565.
- CHAMPAGNE K. A., KIMOFF R. J., BARRIGA P. C. H., SCHWARTZMAN K., 2010. *Sleep disordered breathing in women of childbearing age & during pregnancy*. *Indian J. Med. Res.* 131, 285-301.
- CHARBONNEAU M., FALCONE T., COSIO M. G., LEVY R. D., 1991. *Obstructive sleep apnea during pregnancy. Therapy and implications for fetal health*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 144, 461-463.
- CHATELAIN P., 2000. *Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences*. *Endocr. Regul.* 34, 33-36.
- CONNOLY G., RAZAK A. R., HAYANGA A., RUSSELL A., MCKENNA P., MCNICHOLAS W. T., 2001. *Inspiratory flow limitation during sleep in pre-eclampsia: comparison with normal pregnant and non-pregnant women*. *Eur. Res. J.* 18, 672-676.
- DRIVER H. S., SHAPIRO C. M., 1992. *A longitudinal study of sleep stages in young women during pregnancy and postpartum*. *Sleep* 15, 449-453.
- EDWARDS N., BLYTON C. M., KESBY G. J., 2000. *Preeclampsia is associated with marked alterations in sleep architecture*. *Sleep* 23, 619-625.
- EDWARDS N., BLYTON D. M., HENNESSY A., SULLIVAN C. E., 2005. *Severity of sleep-disordered breathing improves following parturition*. *Sleep* 28, 737-741.
- EDWARDS N., BLYTON D. M., KIRJAVAINEN T., SULLIVAN C. E., 2001. *Hemodynamic response to obstructive respiratory events during sleep are augmented in women with preeclampsia*. *Am. J. Hypertens.* 14, 1090-1095.
- EKHOLM E. M., POLO O., RAUHALA E. R., EKBLAD U. U., 1992. *Sleep quality in preeclampsia*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 167, 1262-1266.
- ELKUS R., POPOVICH J. J. R., 1992. *Respiratory physiology in pregnancy*. *Clin. Chest Med.* 13, 555-565.
- FRANKLIN K. A., HOLMGREN P. A., JONSSON F., 2000. *Snoring, pregnancy induced hypertension and growth retardation of the fetus*. *Chest* 117, 137-141.
- GRUCA-STRYJAK K., 2013. *Sen i zaburzenia oddychania podczas snu w ciąży o przebiegu prawidłowym i ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym*. Rozprawa doktorska, Poznań.
- GRUCA-STRYJAK K., COFTA SZ., WYSOCKA E., BANASZEWSKI J., BRĘBOROWICZ G. H., 2013. *Otyłość i obturacyjny bezdech senny podczas ciąży- implikacje dla płodu i ciężarnej- opis przypadku*. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2, 105-114.
- GUILLEMINAULT C., KREUTZER M., CHANG J. L., 2004. *Pregnancy, sleep disordered breathing and treatment with nasal continuous positive airway pressure*. *Sleep Med.* 5, 43-51.
- HASTIE S. J., PROWSE W. H., ATKINS J., BLUNT V. A., 1989. *Obstructive sleep apnea during pregnancy requiring tracheostomy*. *Aust. NZJ Obstet. Gynaecol.* 29, 365-367.
- HEDMAN C., POHJASVAARA T., TOLONEN U., SUHONEN-MALM A. S., MYLLYLÄ A. A., 2002. *Effects of pregnancy on mothers' sleep*. *Sleep Med.* 3, 37-42.
- HERITAGE A. S., STUMPF W. E., SAR M., GRANT L. D., 1980. *Brainstem catecholamine neurons are target sites for sex steroid hormones*. *Science* 207, 1377-1379.
- HERTZ G., FAST A., FEINSILVER S. H., ALBERTARIO C. L., SCHULMAN H., FEIN A. M., 1992. *Sleep in normal late pregnancy*. *Sleep* 15, 246-251.
- Izci B., MARTIN S. E., DUNDAS K. C., LISTON W. A., CALDER A. A., DOUGLAS N. J., 2005. *Sleep complaints: snoring and daytime sleepiness in pregnant and preeclamptic women*. *Sleep Med.* 6, 163-169.
- Izci B., VENNELLE M., LISTON W. A., DUNDAS K. C., CALDER A. A., DOUGLAS N. J., 2006. *Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum*. *Eur. J. Respir.* 27, 321-327.
- IZCI-BALSERAK B., Pien G.W., 2010. *Sleep-Disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity*. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 16, 574-582.
- IZCI-BALSERAK B., RATCLIFFE S., Pien G., 2010. *SDB and daytime napping are associated with higher glucose level in pregnant women*. *Sleep* 33, A119.
- IZCI-BALSERAK B., 2008. *Sleep-disordered breathing in pregnancy*. *Int. J. Sleep Wakefulness.* 1, 98-108.
- JERATH R., BARNES V. A., FADEL H. E., 2009. *Mechanism of development of preeclampsia linking breathing disorders to endothelial dysfunction*. *Med. Hypoth.* 73, 163-166.
- JOEL-COHEN S. J., SCHOENFELD A., 1978. *Fetal response to periodic sleep apnea: a new syndrome in obstetrics*. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 8, 77-81.
- KAMBAM J. R., HANDTE R. E., BROWN W. U., SMITH B. E., 1986. *Effects of normal and preeclamptic pregnancies on the oxyhemoglobin dissociation curve*. *Anesthesiology* 65, 426-427.
- KENDALL-TACKETT K., 2007. *A new paradigm for depression in new mothers: the central role of inflammation and how breastfeeding and anti-inflammatory treatments protect maternal health*. *Int. Breastfeed.* 2, 6.
- LANCEL M., FAULHABER J., HOLSBOER F., RUPPRECHT R., 1996. *Progesterone induces changes in sleep comparable to those of agonistic GABA A receptor modulators*. *Am. J. Physiol.* 271, E763-E772.

- LEE K. A., GAY C. L., 2004. *Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery*. Am. J. Obstet. Gynecol. 191, 2041-2046.
- LEE K. A., ZAFFKE M. E., MCENANY G., 2000. *Parity and sleep patterns during and after pregnancy*. Obstet. Gynecol. 95, 14-18.
- LOUIS J. M., AUCKLEY D., SOKOL R. J., MERCER B. M., 2010. *Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy*. Am. J. Obstet. Gynecol. 202, 261.e1-5.
- NHBPEP, 2000. *Podwyższone ciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży*. Med. Prakt. 4, 39-65.
- MIRMIRAN M., MAAS Y. G., ARIAGNO R. L., 2003. *Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms*. Sleep Med. Rev. 7, 77-81.
- MONTI J. M., 1987. *Disturbances of sleep and wakefulness associated with the use of antihypertensive agents*. Life Sci. 41, 1979-1988.
- NEAU J. P., TEXIER B., INGRAND P., 2009. *Sleep and vigilance disorders in pregnancy*. European Neurology. 62, 23-29.
- OLESZCZUK J., LESZCZYŃSKA-GORZELAK B., MIERZYŃSKI R., KAMIŃSKI K., OLESZCZUK J. J., 1998. *Pregnancy in obstructive sleep apnea syndrome under treatment with nCPAP*. Zentralblatt für Gynäkologie 120, 71-74.
- Pien G. W., FIFE D., PACK A. I., NKWUO J. E., SCHWAB R. J., 2005. *Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy*. Sleep 28, 1299-1305.
- Pien G. W., SCHWAB R. J., 2004. *Sleep disorders during pregnancy*. Sleep 27, 1405-1417.
- PRODROMAKIS E., TRAKADA G., TSAPANOS V., SPIROPOULOS K., 2004. *Arterial oxygen tension during sleep in the third trimester of pregnancy*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 83, 159-164.
- RANDERATH W. J., SANNER B. M., SOMERS V. K., 2006. *Sleep Apnea*. Prog. Respir. Res. Basel Karger 35, 21-28, 224-237.
- REID J., SKOMRO R., COTTON D., WARD H., OLATUNBOSUN F., GJEVRE J., GUILÉMINAULT C., 2011. *Pregnant Women with Gestational Hypertension May Have a High Frequency of Sleep Disordered Breathing*. Sleep 34, 1033-1038.
- SAHIN F. K., KOKEN G., COSAR E., SAYLAN F., FIDAN F., YILMAZER M., UNLU M., 2008. *Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome*. Int. J. Gynaecol. Obstet. 100, 141-146.
- SANTIAGO J. R., NOLLEDO M. S., KINZLER W., SANTIAGO T. V., 2001. *Sleep and sleep disorders in pregnancy*. Ann. Int. Med. 134, 396-408.
- SHERWOOD O. D., 2004. *Relaxin's physiological roles and other diverse actions*. Endocr. Rev. 25, 205-234.
- SIGNAL T. L., GAUDER P. H., SANGELLI M. R., TRAVIER N., FIRESTONE R. T., TYUOHY J. F., 2007. *Sleep duration and quality in healthy nulliparous and multiparous women across pregnancy and post-partum*. Aust. NZJ Obstet. Gynecol. 47, 16-22.
- SKILTON M., BLYTON D., EDWARDS N., HENNESSY A., CELERMAJER D.S., SULLIVAN C. E., 2012. *Treatment of Sleep Disordered Breathing Reverses Low Fetal Activity Levels in Preeclampsia*. Heart Lung Circulat. 21, S1-S142.
- TOOTH P., LUKACS H., HIAH E. S., REID K. H., IYER V., RAO C. V., 1994. *Administration of human chorionic gonadotropin affects sleep-wake phases and other associated behaviors in cycling female rats*. Brain Res. 654, 181-190.
- URSAVAS A., KARADAG M., NALCIN N., ERCAN I., GOZU R. O., 2008. *Self-Reported Snoring, Maternal Obesity and Neck Circumference as Risk for Pregnancy Induced Hypertension and Preeclampsia*. Respiration 76, 33-39.
- VENKATA C. H., VENKATESHAB S. B., 2009. *Sleep-Disordered Breathing during pregnancy*. JABFM 2, 158-168.
- XU J., LONG Y. S., GOZAL D., EPSTEIN P. N., 2009. *Beta-cell death and proliferation after intermittent hypoxia: role of oxidative stress*. Free Radic. Biol. Med. 46, 783-790.
- YINON D., LOWENSTEIN L., SURAYA S., BELOOSESKY R., ZMORA O., MALHOTRA A., PILLAR G., 2006. *Preeclampsia is associated with sleep-disordered breathing and endothelial dysfunction*. Eur. Respir. J. 27, 328-333.