

Otyłość i obturacyjny bezdech senny podczas ciąży — implikacje dla płodu i ciężarnej — opis przypadku

Obesity and obstructive sleep apnea during pregnancy — implications for fetal and maternal health — a case report

Praca finansowana ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 2131/B/P01/2009/37 (NN 407213137)

STRZESZCZENIE

W pracy przeanalizowano przypadek skrajnie otyłej ciężarnej z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami oddychania podczas snu. Nadciśnienie tętnicze zostało rozpoznane cztery lata wcześniej. Została przyjęta do szpitala z powodu przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, nadciśnienia tętniczego, hipotrofii płodu oraz podejrzenia zespołu Cushinga. Badania hormonalne wykluczyły zespół Cushinga. Rozpoznano niedoczynność tarczycy i cukrzycę ciążową. Pozostałe badania laboratoryjne ujawniły białkomocz oraz zmniejszenie stężenia białka całkowitego w surowicy krwi. Rozpoznano stan przedrzucawkowy nałożony na nadciśnienie tętnicze przewlekłe. W badaniu ultrasonograficznym rozpoznano hipotrofię asymetryczną płodu. Z uwagi na zaobserwowaną nasiloną senność dzienną, głośnie chrapanie i przerwy w oddychaniu podczas snu wykonano u pacjentki badanie polisomnograficzne, w którym obserwowano liczne epizody bezdechów obturacyjnych i splotego oddychania podczas snu. Wartość wskaźnika AHI 77,5 i liczne epizody desaturacji osiągające najniższą wartość 30%. Rozpoznano ciężką postać obturacyjnego bezdechu sennego i włączono leczenie za pomocą protezy powietrznej (CPAP). Zastosowanie CPAP pozwoliło na zmniejszenie wskaźnika AHI do 3,4 oraz lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego. Po dwóch tygodniach pacjentka zaprzestała stosowania CPAP. Obserwowano wzrost wartości ciśnienia tętniczego do najwyższej wartości 180/120 mm Hg, które było odporne na stosowane dotychczas leki. Pacjentka nie przestrzegała zaleceń żywieniowych. Nastąpił dalszy przyrost masy ciała — BMI > 60. Indukowano poród. W 40. tygodniu ciąży pacjentka urodziła samoistnie hipotroficznego noworodka (masa ciała < 10 centyla) Ap 6,9, gazometria krwi z naczyń pępowinowych w normie. Pacjentka w stanie ogólnym dobrym w 4. dobie połogu została zwolniona do domu.

Podsumowując, należy stwierdzić że, zaburzenia snu wywierają niekorzystny wpływ na zdrowie matki i płodu, na nastrój i jakość życia ciężarnej. Zaburzenia snu wraz z zaburzeniami oddychania podczas snu przyczyniają się do rozwoju wielu różnych chorób, bądź też pogarszają

Karolina Gruca-Stryjak¹,
Szczepan Cofta², Ewa Wysocka³,
Jacek Banaszewski⁴,
Grzegorz Bręborowicz¹

¹Klinika Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej, im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Zakład Biochemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej, Katedra Chemii i Biochemii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

lek. Karolina Gruca-Stryjak
Klinika Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny ul. Polna 33, 60-535 Poznań,
tel.: 61 659 92 83
e-mail: karolagruca@poczta.onet.pl

ich przebieg. A choroby te z drugiej strony negatywnie wpływają na jakość snu. Podstawowe znaczenie ma leczenie schorzenia podstawowego, lecz towarzyszące mu zaburzenia snu także wymagają terapii. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013 tom 4, nr 2, 105–114)

Słowa kluczowe: otyłość, obturacyjny bezdech senny, hipoksja, stan przedrzucawkowy, wewnętrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu, proteza powietrzna, CPAP

ABSTRACT

The paper presents the case of an extremely obese pregnant woman with hypertension and severe breathing disorders during sleep. Hypertension was diagnosed four years earlier. The patient was admitted to the hospital because of premature rupture of membranes, hypertension, fetal hypotrophy, and suspicion of Cushing's syndrome. Hormonal tests excluded Cushing's syndrome. The patient was diagnosed with hypothyroidism and gestational diabetes. Other laboratory studies revealed proteinuria and reduced serum concentration of total protein. The diagnosis of pre-eclampsia superimposed on chronic hypertension was established. The ultrasound revealed asymmetric hypotrophy of the fetus. Due to the observed severe daytime sleepiness of the patient, loud snoring, and pauses in breathing during sleep, the polysomnographic examination was performed. Polysomnography revealed a high number of episodes of obstructive apnea and hypopnea during sleep. Apnea/hypopnea index was 77.5. Numerous episodes of desaturation reaching the lowest level of 30% were observed. The patient was diagnosed with severe obstructive sleep apnea. The introduced CPAP treatment reduced the AHI to 3.4. Blood pressure values became normalized. After two weeks of treatment the patient discontinued the use of CPAP, which caused the increase in blood pressure up to 180/120 mm Hg. The used antihypertensive drugs become ineffective. Additionally, the patient did not follow the recommended diet. It resulted soon in a further increase in body weight — BMI > 60. The labour was induced in the 40th week of gestation and the patient spontaneously gave birth to a hypotrophic newborn (body weight < 10th percentile). Ap score of the baby was 6 points in first minute and 9 points in fifth minute. Blood gas analysis of the umbilical cord was within normal ranges. The patient was discharged from hospital in a good general condition on the 4th day postpartum.

The conclusion drawn from the case is sleep disorders may adversely affect the health of the mother and the fetus. It has been proved that there is a strong relationship between sleep and health. Sleep disorders and disorders of breathing during sleep contribute to the development of various diseases or they may degrade their course. Therefore, it is essential to treat not only the primary disease, but also the accompanying sleep disorders. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013, vol. 4, nr 2, 105–114)

Key words: obesity, obstructive sleep apnea, hypoxia, preeclampsia, intrauterine growth retardation, CPAP

WSTĘP

Zaburzenia oddychania w czasie snu (SDB, *sleep disordered breathing*) są jednym z najczęstszych zaburzeń, a obturacyjny bezdech senny — jednym z częściej występujących,

choć równie często niezdiagnozowanych, chorób przewlekłych w populacji ogólnej. Zaburzenia oddychania w czasie snu zazwyczaj klasyfikuje się jako: zaburzenia jakości snu, zbyt krótki/długi czas trwania snu,

zespół niespokojnych nóg oraz zaburzenia oddychania podczas snu, w tym głównie chrapanie i bezdech senny.

Obturacyjny bezdech senny (OSA, *obstructive sleep apnea*) jest chorobą, która charakteryzuje się powtarzającymi się epizodami zatrzymania oddechu lub znacznego ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe na poziomie gardła z zachowaniem wzmożonej pracy mięśni oddechowych wyrażających się utrzymującymi się ruchami klatki piersiowej oraz brzucha. Wykładnikiem nasilenia epizodów oddechowych jest wskaźnik bezdechów i sypień oddychania przypadający na godzinę snu (AHI, *apnea-hypopnea index*) [1]. Warunkiem rozpoznania choroby jest stwierdzenie wskaźnika AHI > 5, połączonego z nadmierną sennością dzienną oraz obecnością co najmniej dwóch spośród poniższych objawów: 1) chrapanie nawykowe, 2) uczucie duszenia się lub dławienia w nocy, 3) częste wybudzenia w czasie snu, 4) upośledzenie koncentracji, zmęczenie w ciągu dnia lub sen nieprzynoszący wypoczynku [1, 2]. Wartość wskaźnika AHI 5–30 epizodów/godzinę pozwala na rozpoznanie umiarkowanej postaci OSA, a przy wartości AHI > 30 epizodów/godzinę rozpoznaje się postać ciężką.

Otyłość odgrywa główną rolę i jest najpowszechniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju obturacyjnego bezdechu sennego. Również nadmierna wyjściowa masa ciała i jej stopniowy przyrost znacząco przyspieszają progresję choroby. Z drugiej strony, otyłość jest również czynnikiem ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego.

Szacuje się, że około 24% ciężarnych w III trymestrze ciąży cierpi na związane ze snem zaburzenia oddychania, a odsetek ten znacznie wzrasta w grupie kobiet ze stanem przedrzucawkowym oraz w ciążach powikłanych wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania płodu (*IUGR, intrauterine growth retardation*) [3–7]. Bezdech senny

u ciężarnych pozostaje najczęściej nierozpoznanym problemem, o ile nie zaobserwuje go ktoś z otoczenia.

Stan przedrzucawkowy występuje u około 5–7% kobiet ciężarnych i jest jedną z najcięższych postaci nadciśnienia w okresie ciąży. Nadal stanowi on poważne zagrożenie dla zdrowia i życia płodu, noworodka, a także matki. Do powikłań występujących u płodu zalicza się niedotlenienie, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu oraz wewnątrzmaciczną śmierć płodu. Stan przedrzucawkowy nierzadko jest wskazaniem do przedwczesnego zakończenia ciąży, co przyczynia się do wzrostu zachorowalności i umieralności noworodków z powodu powikłań wcześniactwa. U matek stan przedrzucawkowy może prowadzić do niewydolności nerek, obrzęku płuc, niewydolności wątroby, udaru krwotocznego mózgu, rzucawki, przedwczesnego oddzielenia się łożyska oraz zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrzmacicznego.

Celem pracy jest przedstawienie procesu diagnostyczno-liczniczego w ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym i wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu płodu, które mogły być konsekwencją wcześniej nierozpoznanego oraz nieleczonego obturacyjnego bezdechu sennego u pacjentki ze skrajną otyłością.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 32, w ósmej ciąży, w 35. tygodniu została przekazana ze szpitala powiatowego z powodu przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, nadciśnienia tętniczego, hipotrofii płodu oraz skrajnej otyłości i podejrzenia zespołu Cushinga.

W przeszłości pacjentka dwukrotnie rodziła siłami natury o czasie zdrowe dzieci oraz przeżyła pięć poronień samoistnych. Od około 4 lat choruje na nadciśnienie tętnicze. Otyłość rozwijała się stopniowo ze szczególnie dużym przyrostem masy ciała w każdej kolejnej ciąży. Masa ciała podczas

▶▶ Zaburzenia snu wywierają niekorzystny wpływ na zdrowie matki i płodu, na nastrój i jakość życia ciężarnej. Zaburzenia snu wraz z zaburzeniami oddychania podczas snu przyczyniają się do rozwoju wielu różnych chorób bądź też pogarszają ich przebieg ◀◀

▶▶ Zaburzenia oddychania w czasie snu są jednym z najczęstszych schorzeń. Obturacyjny bezdech senny jest jedną z częściej występujących chorób przewlekłych w populacji ogólnej ◀◀

▶▶ Obturacyjny bezdech senny charakteryzuje się powtarzającymi się epizodami zatrzymania oddechu lub znacznego ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe na poziomie gardła. Stan przedrzucawkowy jest jedną z najcięższych postaci nadciśnienia w okresie ciąży ◀◀

obecnej ciąży wzrosła do 150 kg, a wartość wskaźnika BMI — 55,8 (ryc. 1, 2).

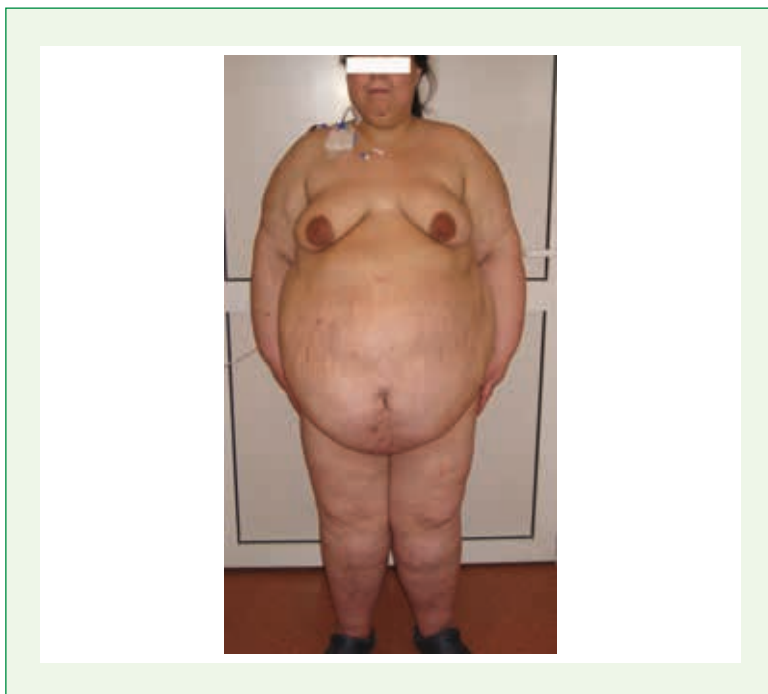
Przy przyjęciu do szpitala w badaniu we wzierniku stwierdzono odpływanie jasnego

płynu owodniowego. Długość szyjki macicy oceniono na 1 cm, a rozwarcie na 0,5 cm. Badanie wewnętrzne było utrudnione z uwagi na skrajną otyłość pacjentki. Wartość ciśnienia tętniczego przy przyjęciu wynosiła 160/100 mm Hg. Zapis kardiograficzny (KTG) był w granicach normy. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono hipotrofię asymetryczną płodu, którego masę oceniono 1500 g (< 10 centyla). Szczegółowa ocena struktur anatomicznych płodu była niemożliwa do wykonania ze względu na otyłość ciężarnej. W badaniu metodą Dopplera stwierdzono podwyższony indeks pulsacji w obu tętnicach macicznych, obustronny *notch* (wcięcie wczesnorozkurczowe) oraz dwunaczyniową pępowinę. Ultrasonograficzną ocenę wzrostu i rozwoju płodu powtarzano co 10 dni, a przepływy dopplerowskie co około 3 dni.

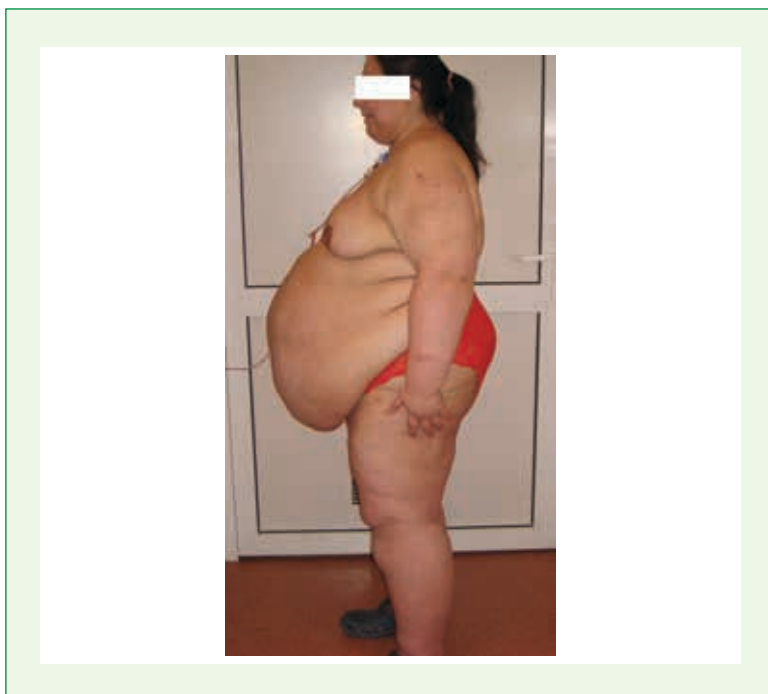
Pierwotnie pacjentkę hospitalizowano w Klinice Endokrynologii, gdzie wykluczono zespół Cushinga. Rozpoznano niedoczynność tarczycy oraz cukrzycę ciążową klasy G1. Włączono hormony tarczycy. Po dwóch dniach pacjentkę przekazano do Kliniki Perinatologii i Ginekologii.

Z odchyień w badaniach laboratoryjnych zwrócono uwagę na białkomocz wielkości 500 mg/dl oraz zmniejszenie stężenia białka całkowitego w surowicy krwi. Wykonano dobową zbiórkę moczu — dobowa utrata białka wynosiła 350 mg/dl. Rozpoznano stan przedrzucawkowy nałożony na nadciśnienie tętnicze przewlekłe. Stężenie białka C-reaktywnego było podwyższone (32 mg/l).

Zastosowano leczenie hipotensyjne (metrydopa 4 × 500 mg, antagonistów wapnia 2 × 20 mg). Włączono antybiotykoterapię (cefalosporyna II generacji), którą kontynuowano przez 5 dni, uzyskując normalizację stężenia białka C-reaktywnego. Podano glikokortykosteroidy w celu stymulacji rozwoju płuc u płodu. Kontrolowano stężenia glukozy we krwi włośniczkowej ciężarnej



Rycina 1. Skrajnie otyła pacjentka w 35. tygodniu ciąży



Rycina 2. Ta sama pacjentka z profilu

4 razy dziennie oraz zaordynowano dietę cukrzycową. Pomimo stosowanego leczenia przeciwnadciśnieniowego oraz zwiększania dawek leków nie udało się uzyskać prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego.

W ciągu pierwszych dób hospitalizacji zarówno personel lekarsko-pielęgniarski, jak i współpacjentki zwrócili uwagę na występowanie u ciężarnej nadmiernej senności dziennej, licznych drzemek dziennych, głośnego chrapania oraz epizodów zatrzymania oddechu podczas snu. Na podstawie wyżej wymienionych objawów klinicznych wysunięto podejrzenie zaburzeń oddychania podczas snu.

W badaniu internistycznym zwrócono uwagę na zwiększony obwód szyi — 44 cm oraz na IV stopień szerokości gardła według skali Mallampatiego. Przeprowadzono badanie ankietowe dotyczące subiektywnej oceny zaburzeń oddychania podczas snu oraz badanie nasilonej senności dziennej za pomocą skali Epworth (ESS, Epworth *Sleepiness Scale*). Wynik wykazał, że pacjentka

nawykowo chrapała i miała bezdechy senne już przed zajściem w ciążę. Sen w ocenie pacjentki nie przynosił wypoczynku, rzadko czuła się wypsana i codziennie miewała poranne bóle głowy. Ocena w skali ESS wykazała patologiczną senność dzienną (16 pkt.). Mimo licznych bezdechów obserwowanych u pacjentki podczas drzemek dziennych, w tym również podczas badania kardiograficznego, nie obserwowano zaburzeń czynności serca płodu.

W kolejnym etapie diagnostyki wykonano nocne badanie polisomnograficzne. Wyniki ujawniły zaburzenie architektury snu dotyczące skrócenia całkowitego czasu snu, skrócenia snu REM (*rapid eye movement*, faza szybkich ruchów gałek ocznych), wydłużenia czasu czuwania po zaśnięciu oraz zmniejszenia wydajności snu. W analizie parametrów oddechowych zwracało uwagę wiele nieprawidłowości (tab. 1). Rano po przebudzeniu u pacjentki wykonano badanie gazometryczne krwi włosniczkowej. Stwierdzono podwyższone wartości ciśnie-

▶▶ Otyłość odgrywa główną rolę i jest najpowszechniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju obturacyjnego bezdechu sennego. Otyłość jest również czynnikiem ryzyka rozwoju stanu przedzrzucawkowego ◀◀

▶▶ Bezdechy oraz spłyconia oddychania powodują przejściowe zwwyżki ciśnienia tętniczego. U chrapiących ciężarnych 2-krotnie częściej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze oraz wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu płodu ◀◀

Tabela 1

Wybrane parametry badania polisomnograficznego i wartości ciśnienia tętniczego w odniesieniu do zastosowania metody CPAP u opisywanej pacjentki

	Przed leczeniem CPAP	W trakcie leczenia CPAP
	35. tydzień ciąży	11. doba leczenia CPAP 37. tydzień ciąży
AHI	77,5	3,6
Apnea	99	1
Hypopnea	304	5
Czas apnea [min]	35,5	0,5
Czas hypopnea [min]	93,4	3
Średnia SaO ₂ (%)	83	94
Najniższa SaO ₂ (%)	30	83
T90 [min]	5	0,5
Najszybsza HR [ud./min]	150	103
Najwolniejsza HR [ud./min]	45	55
Średnie RR skurczowe [mm Hg]	164	151
Średnie RR rozkurczowe [mm Hg]	105	76

AHI (*apnea-hypopnea index*) — średnia liczba bezdechów i spłyceń oddychania podzielona przez całkowity czas snu; *apnea* — liczba epizodów bezdechów; *hypopnea* — liczba epizodów spłyceń oddychania; *czas apnea* — całkowity czas trwania bezdechów w ciągu nocy; *czas hypopnea* — całkowity czas trwania spłyconego oddychania w ciągu nocy; średnia i najniższa SaO₂ — średnia i najniższa wartość saturacji krwi tętnicznej tlenem; T90 — czas snu z wartością saturacji poniżej 90%; najszystsza i najwolniejsza; HR — najszystsza i najwolniejsza czynność serca; średnie RR skurczowe i rozkurczowe — średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego

nia parcjalnego dwutlenku węgla oraz obniżone ciśnienie parcjalne tlenu.

Wykonano konsultację laryngologiczną. W badaniu zwracały uwagę powiększone migdały podniebienne oraz wiotkie, opadające podniebienie miękkie, co tworzyło bardzo wąską cieśń gardła. Zalecono włączenie leczenia za pomocą CPAP (*continuous positive airway pressure*).

Wykonano konsultację pulmonologiczną. Wykładniki badania podmiotowego oraz przedmiotowego, z charakterystycznym obrazem badania polisomnograficznego (AHI > 70), wskazywały na istnienie ciężkiego stopnia obturacyjnego bezdechu sennego w przebiegu otyłości. Zalecono — obok postępowania ogólnego, związanego z unikaniem spania na wznak oraz przestrzegania zaleceń żywieniowych — leczenie przy użyciu protezy powietrznej (CPAP).

Włączono leczenie za pomocą aparatu wytwarzającego stałe dodatnie ciśnienie w obrębie górnych dróg oddechowych (auto-CPAP) pod kontrolą kliniczną. Zalecono, aby pacjentka używała go zarówno podczas snu nocnego, jak i w trakcie drzemek dziennych.

Początkowy efekt leczenia z zastosowaniem CPAP był zadowalający. W wykonanym po 11 dniach kontrolnym badaniu polisomnograficznym obserwowano normalizację czasu trwania faz i stadiów snu, poprawę wydajności snu oraz zmniejszenie liczby epizodów bezdechów i słyconego oddychania oraz obniżenia wartości ciśnienia tętniczego (tab. 1). Subiektywna ocena jakości snu i poczucia wysypiania się wzrosła. Zmniejszyła się liczba drzemek dziennych, co znalazło swoje odzwierciedlenie również w ocenie w skali Epworth (7 pkt.).

Po około 14 dniach od włączenia protezy powietrznej zaobserwowano, że pacjentka stopniowo ograniczała stosowanie CPAP. Po 18 dniach całkowicie zrezygnowała z używania aparatu. Dodatkowo przestała przestrzegać zaleceń żywieniowych, co do-

prowadziło do wzrostu masy ciała do 160 kg. Ze względu na problem z uzyskaniem dostępu dożylnego założono pacjentce kontakt centralny. Wzrosły wartości ciśnienia tętniczego, które stało się odporne na dotychczas stosowane leki. W 7. dobie po odstawieniu CPAP najwyższa wartość ciśnienia tętniczego wynosiła 180/120 mm Hg, a średnia — 164/110 mm Hg. Z uwagi na skrajną otyłość matki wystąpił problem związany z ultrasonograficznym i kardiologicznym monitorowaniem płodu. Zdecydowano o wykonaniu preindukcji porodu za pomocą dinoprostolu. Dwukrotna preindukcja nie powiodła się. W 40. tygodniu ciąży po skutecznej indukcji porodu za pomocą oksytocyny pacjentka urodziła samoistnie noworodka płci męskiej o masie 1790 g ocenionego w skali Apgar na 6 pkt. w pierwszej minucie i 9 pkt. w piątej minucie życia. Gazometria krwi z naczyń pępowinowych była prawidłowa.

Przebieg wczesnego połogu był powikłany utrzymującymi się podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego sięgającymi do 175/100 mm Hg. W 4. dobie po obniżeniu ciśnienia tętniczego (średnie ciśnienie tętnicze 145/98 mm Hg) pacjentka w stanie ogólnym dobrym została zwolniona do domu. Zalecono konsultacje w Poradni Pulmonologicznej w celu leczenia obturacyjnego bezdechu sennego oraz w poradni leczenia otyłości.

DYSKUSJA

Etiopatogeneza stanu przedrzucawkowego pozostaje nadal niewyjaśnioną kwestią. W jej złożonym i wieloczynnikowym charakterze podkreśla się udział czynników genetycznych, immunologicznych, metabolicznych. Obecnie uważa się, że dla pełnoobjawowego rozwoju choroby niezbędny jest udział czynników matczyńskich, predysponujących do zmian naczyniowych, wzrostu oporu obwodowego, a ostatecznie dodatkowo upośledzających przepływ łożyskowy.

▶▶ Obwód szyi u kobiet powyżej 41 cm jest czynnikiem ryzyka rozwoju OSA. Szerokość górnych dróg oddechowych w ciążach powikłanych stanem przedrzucawkowym jest mniejsza w porównaniu ze zdrowymi ciężarnymi ◀◀

O ile powszechnie wiadomym jest, że chrapanie — jako jeden z podstawowych objawów zaburzeń oddychania w okresie snu (SDB, sleep disordered breathing) — nasila się w ciąży, o tyle częstość jego występowania i konsekwencje dla matki i płodu wciąż pozostają niewyjaśnioną kwestią. Chrapanie jest najczęstszym objawem OSA, chociaż najistotniejszym są przerwy w oddychaniu 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 wyższe ciśnienia tętniczego o 30 lub więcej mm Hg. Powtarzająca się hipoksja oraz przebudzenia na zakończenie bezdechu i powrotu wentylacji powodują utrwalenie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, co prowadzi do przebudowy warstwy mięśniowej ściany naczyń [2, 5–7].

Światło gardła u kobiet ciężarnych jest węższe niż u zdrowych niebędących w ciąży. Istotne jest również to, iż szerokość górnych dróg oddechowych (GDO) w ciążach powikłanych stanem przedrzucawkowym jest mniejsza w porównaniu ze zdrowymi ciężarnymi, natomiast podatność ścian gardła jest zwiększona. Niektórzy badacze sugerują, że może być to związane ze szczególną podatnością GDO na występowanie obręzków zwężających ich światło [8–10]. Udowodniono, że u chrapiących ciężarnych 2-krotnie częściej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze oraz wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu płodu [3, 4].

W opisywanym przypadku zmniejszoną szerokość górnych dróg oddechowych rozpoznano za pomocą skali Mallampatiego oraz badania laryngologicznego. Zwiększony obwód szyi dodatkowo przyczyniał się do zwężenia światła górnych dróg oddechowych. Uważa się że obwód szyi u kobiet powyżej 41 cm jest czynnikiem ryzyka rozwoju OSA [2].

Patofizjologiczne procesy leżące u podłoża stanu przedrzucawkowego mogą ulegać nasileniu w rezultacie kaskady przemian, wyzwalanej przez współlistniejące obturacyjne zaburzenia oddychania podczas snu. Istotny jest fakt, że w tej grupie pacjentów nawet pozornie mało istotne zaburzenia przepływu powietrza w GDO znacząco przyczyniają się do wzrostu wartości ciśnienia tętniczego podczas snu [11]. Oznacza to, że wzrost ciśnienia tętniczego w tych przypadkach nie jest konsekwencją epizodów desaturacji i następowej hipoksji lecz wiąże się z naczyniowymi powikłaniami SDB. Podczas prawidłowo przebiegającej ciąży obserwuje się 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 subtelnego zaburzenia oddychania podczas snu [12].

Jedną z hipotez łączącą zaburzenia oddychania podczas snu z rozwojem stanu przedrzucawkowego dotyczy uszkodzenia śródbłonna przez reaktywne formy tlenu i cytokiny zapalne, które mogą powstać na skutek przerywanej hipoksemii indukowanej zaburzeniami oddychania [7, 13].

W ciążach powikłanych stanem przedrzucawkowym obserwuje się zmniejszenie objętości wewnątrznacyniowej, która jest szczególnie nasiloną w okresie snu. Uszkodzenie funkcji śródbłonna, zwiększenie jego przepuszczalności z następową ucieczką płynu z przestrzeni wewnątrz- do zewnątrznacyniowej może leżeć u podstaw tego zaburzenia. Inny mechanizm odpowiedzialny za zmniejszenia objętości wewnątrznacyniowej może być związany ze wzrastającym oporem w obrębie górnych dróg oddechowych.

Obecnie najpopularniejsza hipoteza łącząca nadciśnienie indukowane ciążą z zabu-

►► Patofizjologiczne procesy leżące u podłoża stanu przedrzucawkowego mogą ulegać nasileniu w rezultacie kaskady przemian, wyzwalanej przez współlistniejące obturacyjne zaburzenia oddychania podczas snu. Zaburzenia oddychania podczas snu u kobiet ciężarnych są silnymi inhibitorami ruchów oddechowych u płodu oraz ruchów całego ciała ◀◀

rzeniami snu dotyczy częściowej obturacji w obrębie GDO podczas snu. To z kolei wiąże się z relatywnym wzrostem we krwi stężenia pCO₂, który stymuluje rdzeń przedłużony do wzrostu napięcia układu współczulnego. W przypadku stanu przedzrucawkowego uszkodzony śródbłonek jest „nadwrażliwy” na tę stymulację, a jego odpowiedź dodatkowo nasilona i prowadząca do uogólnionego skurczu naczyń [11, 13]. Zatem bezpośredni wpływ zmian CO₂ i pH na śródbłonek może być, indukowanym zaburzeniami snu, czynnikiem presyjnym odpowiedzialnym za rozwój stanu przedzrucawkowego. W opisywanym przypadku na nadciśnienie tętnicze przewlekłe z istniejącymi zaburzeniami oddychania podczas snu pod postacią obturacyjnego bezdechu sennego nałożył się stan przedzrucawkowy. Być może rozwinął się on nie tylko na podłożu genetycznych czy immunologicznych predyspozycji pacjentki, ale także na podłożu zmian wywołanych przez przerywaną nocną hipoksemię.

Matczyna hipoksemia może mieć negatywny wpływ na rozwijający się płód. Stwierdzono, że zaburzenia oddychania podczas snu u kobiet ciężarnych są silnymi inhibitorami ruchów oddechowych u płodu oraz ruchów całego ciała [5, 6, 8]. Istnieją prace opisujące występowanie kwasicy i zmiany częstości rytmu serca płodu podczas matczynych bezdechów [6, 8]. W prezentowanym przypadku nie obserwowano korelacji między występowaniem matczynych bezdechów a zaburzeniami czynności serca płodu.

Matczne zaburzenia oddychania w czasie snu mogą być przyczyną wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu. Prawdopodobny mechanizm jest związany z fizjologicznie zmniejszoną objętością wyrzutową serca w czasie snu u ciężarnej w połączeniu ze zmniejszonym ciśnieniem parcjalnemu tlenu we krwi. W związku z tym, nawet niewielka niemiarkowość oddechowa w czasie snu może mieć istotne następstwa dla utlenowania krwi płodu [4, 6, 8, 14]. Uważa się,

że wszystkie przedstawione powyżej mechanizmy mogą być również odpowiedzialne za niewyjaśnione do tej pory przypadki wewnątrzmacicznego zgonu płodu w III trymestrze ciąży [15, 16].

Patofizjologia zaburzeń gospodarki węglowodanowej w okresie ciąży najprawdopodobniej wiąże się z niską wydajnością snu, jego deprivacją, a także z przerywaną nocną hipoksemią. Wszystkie te mechanizmy przyczyniają się do wzrostu aktywacji układu współczulnego i układu serotonergicznego. Ponadto u kobiet ciężarnych z zaburzeniami snu obserwuje się zwiększoną produkcję insulinopodobnego czynnika wzrostu, zwiększoną aktywację reakcji zapalnej (cytokiny Th1, IL-6, IL-10, TNF-α) oraz stresu oksydacyjnego, co skutkuje wzrostem insulinooporności. Ponadto, sugeruje się, że na skutek upośledzenia regulacji glukozy i neuroendokrynnej kontroli apetytu może dochodzić do rozwoju otyłości [17, 18].

Uważa się, że wzrost masy ciała o 10% 6-krotnie zwiększa ryzyko OSA. Nadmiar tkanki tłuszczowej w obrębie szyi powoduje zmiany anatomiczne — zwężenie gardła, i czynnościowe — predyspozycję do zapadania się ścian gardła [19, 20–22]. Nadmierne stężenie leptyny u otyłych wpływa na regulację napięcia mięśni gardła oraz chemiczną regulację oddychania [20, 22]. Otyłość powoduje również zmniejszenie czynnościowej pojemności zalegającej, czego efektem jest głęboka hipoksemia podczas bezdechów [21, 22]. Niestety, otyłość staje się coraz bardziej powszechna wśród młodych ludzi, dlatego prawdopodobieństwo znacznej liczby kobiet ciężarnych rozwijających klinicznie istotne SDB wzrasta.

U kobiet ciężarnych metodą z wyboru leczenia ciężkiej postaci OSA oraz umiarkowanej postaci objawowej lub z epizodami desaturacji poniżej 90% jest oddychanie pod stałym dodatnim ciśnieniem powietrza w drogach oddechowych [23]. Głównym

- ▶▶ Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w okresie ciąży najprawdopodobniej wiążą się z niską wydajnością snu, jego deprivacją, a także z przerywaną nocną hipoksemią. Otyłość powoduje również zmniejszenie czynnościowej pojemności zalegającej, czego efektem jest głęboka hipoksemia podczas bezdechów ◀◀

efektem działania CPAP jest pneumatyczne usztywnienie górnych dróg oddechowych powietrzem tłoczonym pod dodatnim ciśnieniem. W czasie leczenia CPAP dochodzi do normalizacji stężenia dwutlenku węgla i pH krwi. Architektura snu ulega normalizacji, a zatem zmniejszeniu ulega senność dzienna. Poprawa wartości ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, po zastosowaniu skutecznego leczenia CPAP (redukcja AHI o 95%) wynosi średnio 10 mm Hg, jednakowo w dzień i w nocy [24].

Skuteczność zastosowania metody CPAP u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym potwierdza istnienie wyżej opisanych zależności. Dodatkowo może ona wynikać z prewencji wzrostu ciśnienia parcjalnego pCO₂, który jest jednym z najlepiej znanych czynników wazokonstrykcyjnych [25–27]. W opisywanym przypadku pacjentka nawykowo chrapała oraz przestawała oddychać w czasie snu. Już kilkudniowa obserwacja kliniczna pozwoliła na postawienie, jak się później okazało, prawidłowej diagnozy. Być może wcześniejsze rozpoznanie oraz włączenie leczenia za pomocą aparatu CPAP, jak również redukcja masy ciała pozwoliłyby na uniknięcie powikłań pod postacią stanu przedrzucawkowego, cukrzycy ciążowej oraz wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu lub przynajmniej złagodzenie ich przebiegu. Bardzo ważna jest dalsza diagnostyka i leczenie w celu prewencji wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych wraz z nagłym zatrzymaniem krążenia podczas snu, na które w bardzo dużym stopniu narażona jest opisywana pacjentka.

PODSUMOWANIE

Zaburzenia snu wywierają niekorzystny wpływ na zdrowie matki i płodu. Mogą się one przyczynić do rozwoju wielu różnych chorób oraz pogarszać ich przebieg. Choroby te z drugiej strony negatywnie wpływają na jakość snu. Podstawowe zna-

czenie ma leczenie schorzenia podstawowego, lecz towarzyszące mu zaburzenia snu także wymagają terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adult: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
2. Zieliński J., Plywaczewski R., Bednarek M. Zaburzenia oddychania w czasie snu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2006.
3. Guilleminault C.H., Querra-Selva M., Chowdhurr S., Poyares D. Normal pregnancy, daytime sleeping, snoring and blood pressure. *Sleep Medicine* 2000; 1: 289–297.
4. Franklin K.A., Holmgren P.A., Jonsson F. i wsp. Snoring, pregnancy induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest* 2000; 117: 137–141.
5. Venkata Ch., Venkateshiab S.B. Sleep-Disordered breathing during pregnancy. *JABFM* 2009; 22: 158–168.
6. Santiago J.R., Nollado M.S., Kinzler W., Santiago T.V. Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134: 396–408.
7. Jerath R., Barnes V.A., Fadel H.E. Mechanism of development of preeclampsia linking breathing disorders to endothelial dysfunction. *Med. Hypotheses* 2009; 73: 163–166.
8. Randerath W.J., Sanner B.M., Somers V.K. (ed): *Sleep Apnea*. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2006; 35: 224–237.
9. Izci B., Vennelle M., Liston W.A. i wsp. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 321–327.
10. Mabry R.L. Rhinitis of pregnancy. *South Med. J.* 1986; 79: 965–971.
11. Edwards N., Blyton D.M., Kirjavainen T. i wsp. Hemodynamic responses to obstructive respiratory events during sleep are augmented in women with preeclampsia. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 1090–1095.
12. Kamban J.R., Handte R.E., Brown W.U., Smith B.E. Effect of normal and preeclamptic pregnancies on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Anesthesiology* 1986; 65: 426–427.
13. Izci-Balserak B., Pien G.W. Sleep-disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010; 16: 574–582.
14. Awe R.J., Nicotra B., Newson T.D. i wsp. Arterial oxygenation and alveolar-arterial gradients in term pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1979; 53: 182–186.
15. Gruca-Stryjak K., Cofta Sz., Banaszewski J., Bręborowicz G.H. Sen i oddychanie podczas snu u kobiet ciężarnych. *Perinatologia Neonatologia i Ginekologia* 2012; 5: 137–143.
16. Louis J.M., Auckley D., Sokol R.J., Mercer B.M. Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 202: e1–5.

►► Metodą z wyboru leczenia obturacyjnego bezdechu sennego jest CPAP. W czasie leczenia CPAP dochodzi do obniżenia wartości ciśnienia tętniczego ◀◀

17. Izci-Balserak B., Ratcliffe S., Pien G. SDB and daytime napping are associated with higher glucose levels in pregnant women. *Sleep* 2010; 33: A119.
18. Okun M.L., Hall M., Coussons-Read M.E. Sleep disturbances increase interleukin 6 production during pregnancy: implication for pregnancy complication. *Reprod. Sci.* 2007; 14: 560–567.
19. Ursavas A., Karadag M., Nalci N. i wsp. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Respiration* 2008; 76: 33–39.
20. O'Donnel C.P., Tankersley C.G. i wsp. Leptin, obesity, and respiratory function. *Respir. Physiol.* 2000; 119: 163–170.
21. Robinson H.E., O'Connell C.M., Joseph K.S. i wsp. Maternal outcome in pregnancies complicated by obesity. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106: 1357–1364.
22. Pupek-Musialik D. Otyłość i zespół metaboliczny od teorii do praktyki. *Via Medica Gdańsk* 2007.
23. Pien G.W., Schwab R.J. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27: 1405–1417.
24. Becker H.F., Jerrentrup A., Ploch T. i wsp. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patient with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 68–73.
25. Edwards N., Blyton D.M., Kirjavainen T. i wsp. Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in pre-eclampsia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 252–257.
26. Poyares D., Guilleminault C., Hachul H. i wsp. Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 2. Hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention. *Sleep Med* 2007; 9: 15–21.
27. Reid J., Skomro R., Cotton D. i wsp. Pregnant women with gestational hypertension may have a high frequency of sleep disordered breathing. *Sleep* 2011; 34: 1033–1038.