

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

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

Kierownik: prof. dr hab. n. med. G.H. Bręborowicz

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

Kierownik: prof. dr hab. n. med. H. Batura-Gabryel

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

Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Pioruńska-Stolzmann

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

Kierownik: prof. dr hab. n. med. W. Szyfter

Czy istnieje związek między nadciśnieniem indukowanym ciążą a obturacyjnym bezdechem sennym? Opis przypadku

Is there a relationship between pregnancy induced hypertension and obstructive sleep apnea? Case report

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

Abstract

The paper examines the case of a pregnant woman in a twin pregnancy complicated by pre-eclampsia and sleep disordered breathing. The patient was admitted to hospital with high blood pressure, proteinuria and increasing oedema. Laboratory tests revealed proteinuria and reduced total protein concentration in serum. The patient was diagnosed with mild pre-eclampsia. Due to the observed severe daytime sleepiness of the patient, loud snoring and pauses in breathing during sleep, polysomnography was performed. The test revealed a number of episodes of obstructive apnea and hypopnea. The AHI (apnea-hypopnea index) value was 82.1. A number of episodes of desaturation were observed. The lowest saturation had a value of 82%. When the patient was diagnosed with severe obstructive sleep apnea, treatment with CPAP (continuous positive airway pressure) was introduced. The use of CPAP allowed a reduction of the AHI to 1.2, and the blood pressure value normalised. The patient used CPAP between the 33rd and 35th weeks of gestation.

At the 35th week of gestation, caesarean section was performed due to life-threatening symptoms of the first foetus in the CTG-recording. Two male infants were delivered in good condition. During the postpartum period, the patient discontinued the use of CPAP. Following this, an increase in AHI to 45.3 and an increase in blood pressure to a maximum of 180/100mmHg were observed. The patient was discharged from hospital in good general condition on the 7th day postpartum with recommendation for further diagnostic and therapy.

The conclusion that may be drawn from the case is that sleep disorders adversely affect the health of the mother and the foetus. Also, the mood and quality of life of the pregnant woman deteriorate. It has been proven that there are many relationships between sleep and health. Sleep disorders and disorders of breathing during sleep contribute to the development of various diseases or they degrade the overall phenomena. A disease, on the other hand, additionally negatively affects the quality of sleep. Therefore, it is essential to treat not only the primary disease, but also the accompanying sleep disorders.

Key words: pregnancy, hypertension induced by pregnancy, pre-eclampsia, obstructive sleep apnea, hypoxia, CPAP

Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 156–162

Adres do korespondencji: lek. med. Karolina Gruca-Stryjak, Klinika Perinatologii i Ginekologii UM, ul. Polna 33, 60–535 Poznań, tel.: 61 659 92 83, kom.: 604 969 105,

e-mail: karolagruca@poczta.onet.pl

DOI: 10.5603/PiAP.2014.0021

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.02.2013 r.

Copyright © 2014 PTChP

ISSN 0867–7077

Streszczenie

W pracy przeanalizowano przypadek kobiety w ciąży bliźniaczej powikłanej stanem przedrzucawkowym i zaburzeniami oddychania podczas snu. Pacjentka została przyjęta do szpitala z powodu nadciśnienia tętniczego, białkomoczu oraz narastających obrzęków. Wyniki badań laboratoryjnych ujawniły białkomocz oraz zmniejszenie stężenia białka całkowitego w surowicy krwi. Rozpoznano łagodną postać stanu przedrzucawkowego. Z uwagi na zaobserwowaną nasiloną senność dzienną, głośne chrapanie i przerwy w oddychaniu podczas snu wykonano u pacjentki badanie polisomnograficzne, podczas którego obserwowano liczne epizody bezdechów obturacyjnych i sypconego oddychania podczas snu. Wartość wskaźnika AHI (*apnea-hypopnea index*) wynosiła 82,1 z licznymi epizodami desaturacji osiągającymi najniższą wartość 82%. Rozpoznano ciężką postać obturacyjnego bezdechu sennego i włączono leczenie za pomocą protezy powietrznej (CPAP). Zastosowanie CPAP pozwoliło na zmniejszenie wskaźnika AHI do 1,2 oraz lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego. Między 33. a 35. tygodniem ciąży pacjentka stosowała CPAP. W 35. tygodniu ciąży z uwagi na wystąpienie objawów zagrożenia życia pierwszego bliźniaka w zapisie kardiokograficznym ukończono ciążę cięciem cesarskim. Urodziły się dwa noworodki płci męskiej w stanie dobrym. W okresie połogu pacjentka zaprzestała stosowania CPAP. Obserwowano wzrost wskaźnika AHI do 45,3 oraz wzrost wartości ciśnienia tętniczego do najwyższej wartości 180/100 mm Hg. Pacjentka w stanie ogólnym dobrym w 7. dobie połogu została zwolniona do domu z zaleceniami dalszej diagnostyki i leczenia w poradni zaburzeń snu.

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

Słowa kluczowe: ciąża, nadciśnienie indukowane ciążą, stan przedrzucawkowy, obturacyjny bezdech senny, hipoksja, proteza powietrzna, CPAP

Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 156–162

Wstęp

Stan przedrzucawkowy występuje u około 5–7% ciężarnych kobiet i jest jedną z najcięższych postaci nadciśnienia w okresie ciąży. Nadal stanowi 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, rzućki, przedwczesnego oddzielenia się łożyska oraz zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrzmacicznego [1].

Etiopatogeneza stanu przedrzucawkowego pozostaje nadal niewyjaśnioną kwestią. W jej złożonym i wieloczynnikowym charakterze podkreśla się udział czynników genetycznych, immunologicznych, metabolicznych [1, 2]. Niedostateczna inwazja trofoblastu, mimo niewątpliwie znaczącego udziału w etiopatogenezie stanu przedrzucawkowego, nie wydaje się wystarczającym czynnikiem indukującym chorobę. Obecnie uważa się, że pełnoobjawowy rozwój

choroby jest spowodowany udziałem czynników matczyńskich predysponujących do zmian naczyniowych, wzrostu oporu obwodowego, a ostatecznie dodatkowo upośledzających przepływ łożyskowy.

Jedną z hipotez łączącą zaburzenia oddychania podczas snu z rozwojem stanu przedrzucawkowego dotyczy uszkodzenia śródbłonka przez reaktywne formy tlenu i cytokiny zapalne, które mogą powstać na skutek przerywanej hipoksemii indukowanej zaburzeniami oddychania [3].

Odstetek kobiet cierpiących na obturacyjny bezdech senny (OBS) waha się między 5–7% w wieku reprodukcyjnym, 14% w okresie ciąży do około 10% w okresie menopauzy. Szacuje się, że około 24% ciężarnych w III tryestrze 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, intra-uterine growth retardation*) [4–8]. Bezdech senny u ciężarnych pozostaje najczęściej nierozpoznanym problemem, o ile nie zaobserwuje go ktoś z otoczenia.

Celem pracy jest przedstawienie procesu diagnostyczno-leczniczego w ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym u pacjentki z nierozpoznanymi uprzednio obturacyjnymi zaburzeniami oddychania.

Opis przypadku

Pierwiastka, lat 39, w 32. tygodniu ciąży została przekazana ze szpitala powiatowego z powodu ciąży bliźniaczej powikłanej nadciśnieniem indukowanym ciążą, białkomoczem i obrzęków kończyn dolnych.

W badaniu podmiotowym nie wykazano istnienia chorób przewlekłych przed ciążą. Pacjentka nie była operowana i nie stosowała długotrwale leków. Wywiad rodzinny nie był obciążony. Masa ciała podczas obecnej ciąży wzrosła z 60 kg do 76 kg, a wartość BMI (*body mass index*) 28 kg/m² świadczyła o nadwadze.

Po przyjęciu do szpitala wykonano badanie ginekologiczne, którego wynik nie wykazywał nieprawidłowości. Wartość ciśnienia tętniczego przy przyjęciu wynosiła 140/100 mm Hg. Stwierdzono symetryczne obrzęki w okolicy stawów skokowych u pacjentki. Zapis KTG (kardiotokograficzny) był w granicach normy. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono prawidłowy i adekwatny do wieku ciążowego rozwój obu płodów. Badanie przepływów dopplerowskich również było prawidłowe. Ultrasonograficzną ocenę wzrostu i rozwoju płodów powtarzano co 10 dni, a przepływy dopplerowskie co około 4 dni.

Na podstawie przeprowadzonych badań laboratoryjnych stwierdzono białkomocz wielkości 25 mg/dl oraz leukocyturię 500/ul, a także zmniejszenie stężenia białka całkowitego w surowicy krwi. Wykonano dobową zbiórkę moczu — dobową utratę białka wynosiła 305 mg/dl. Rozpoznano stan przedrzucawkowy.

Kontynuowano leczenie hipotensyjne (metyldopa 4 × 250 mg). Z uwagi na zakażenie dróg moczowych włączono nitrofurantoinę, którą kontynuowano przez 10 dni, uzyskując prawidłowy wynik badania kontrolnego moczu.

W ciągu pierwszych dób hospitalizacji zarówno personel lekarsko-pielęgniarski, jak i pacjentki z sali, na której przebywała ciężarna, zwrócili uwagę na występowanie u opisywanej pacjentki nadmiernej senności dziennej, licznych drzemek dziennych, głośniego chrapania oraz epizodów zatrzymania oddechu podczas snu. Na podstawie tych objawów klinicznych wysunięto podejrzenie OBS.

W badaniu internistycznym zwrócono uwagę na zwiększony obwód szyi — 41cm, a ponadto na IV stopień szerokości gardła w ocenie za pomocą skali Mallampatiego [9, 10]. Skala ta dotyczy wielkości języka w stosunku do wielkości jamy ustno-gardłowej. W stopniu I widoczne jest podniebienie miękkie, gardło tylne, języczek, łuki

podniebienio-gardłowe i podniebienio-językowe. W stopniu II widoczne jest podniebienie miękkie, gardło tylne i języczek. W stopniu III widoczne jest tylko podniebienie miękkie i podstawa języczka. Natomiast w stopniu IV podniebienie miękkie jest niewidoczne [11].

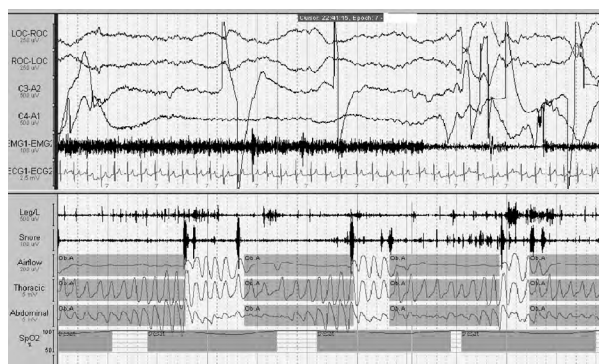
Wysoki stopień uzyskany w skali Mallampatiego wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia OBS. Badanie przeprowadzono u pacjentki w pozycji siedzącej z głową utrzymaną w pozycji neutralnej, przy szeroko otwartych ustach i wysuniętym języku.

Wykonano ankietę dotyczącą subiektywnej oceny zaburzeń oddychania podczas snu oraz badanie nasilonej senności dziennej za pomocą skali Epworth. Wyniki wykazały, że pacjentka nawykowo chrapała i miała bezdech senne już przed zajściem w ciążę. Ocena w skali Epworth wykazała patologiczną senność dzienną (18 pkt). Skala składa się z 8 pytań o możliwość zaśnięcia w konkretnych sytuacjach życiowych. Badani mają możliwość wyboru jednej z odpowiedzi: zero oznaczało, że zaśnięcie jest niemożliwe, jeden — małe, dwa — średnie, a trzy — wysokie prawdopodobieństwo zaśnięcia w sytuacjach typowych. Suma punktów może wynosić od 0 do 24. Nasiloną senność dzienną rozpoznaje się, jeśli suma odpowiedzi wynosi co najmniej 11 punktów [12].

Pacjentka bardzo często zasypiała w ciągu dnia podczas wykonywania kontrolnych zapisów KTG. Mimo licznych bezdechów obserwowanych u pacjentki podczas drzemek dziennych w zapisach kardiotokograficznych nie obserwowano występowania zaburzeń czynności serca płodu.

Na kolejnym etapie diagnostyki wykonano nocne badanie polisomnograficzne z wykorzystaniem przenośnego systemu nagrywania (aparat Siesta 802, Compumedics, Australia). Wyniki tych badań ujawniły zaburzenie architektury snu dotyczące skrócenia całkowitego czasu snu, braku snu REM oraz zmniejszenia wydajności snu. W analizie parametrów oddechowych zwracały uwagę liczne epizody spłyconego oddychania (75 epizodów) i bezdechów sennych (191 obturacyjnych bezdechów) (ryc. 1). Wielkość wskaźnika AHI (*apnea-hypopnea index*) została oceniona na 82,1. Pozostałe analizowane parametry przedstawiono w tabeli 1. Rano po przebudzeniu wykonano u pacjentki badanie gazometryczne krwi włośniczkowej. Stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla oraz obniżone ciśnienie parcjalne tlenu.

Wykonano konsultację laryngologiczną. W badaniu zwracała uwagę mała, cofnięta żuchwa



Rycina 1. Liczne obturacyjne bezdechy senne w badaniu polisomnograficznym u pacjentki w 33. tygodniu ciąży

Figure 1. Numerous episodes of obstructive sleep apnea on polysomnography in a patient at 33 weeks of gestation

z wiotkim opadającym podniebieniem miękkim i przerostem nasady języka, co tworzyło wąską cieśń gardła. Ponadto, stwierdzono skrzywienie przegrody nosa z obrzękiem błony śluzowej. Zalecono włączenie leczenia za pomocą CPAP (*continuous positive airway pressure*).

Wykonano konsultację pulmonologiczną. Badanie polisomnograficzne, uzupełniające wykładniki podmiotowe oraz przedmiotowe wskazywało na istnienie ciężkiego stopnia (AHI > 80) obturacyjnego bezdechu sennego związanego w istotnej części najprawdopodobniej z mikrognacją. Zalecono leczenie przy użyciu protezy powietrznej (CPAP).

Włączono w warunkach nadzorowanych leczenie za pomocą automatycznego aparatu wy-

Tabela 1. Wybrane parametry badania polisomnograficznego i wartości ciśnienia tętniczego w odniesieniu do zastosowania metody CPAP u opisywanej pacjentki

Table 1. Selected polysomnographic parameters and value of the blood pressure in relation to the CPAP in presented case

	Przed leczeniem CPAP	CPAP	Po odstawieniu CPAP
	33. tydzień ciąży	7. doba leczenia CPAP 34. tydzień ciąży	5. doba połogu
TST [min]	196,5	255	443,5
REM [min]	0	9	0
N1 [min]	17,5	9,5	2,5
N2 [min]	137	40	184,5
N3 [min]	42	205,5	256,5
Wydajność snu (%)	54,7	70,4	89,3
AHI	82,1	1,2	45,3
Apnea	191	0	168
Hypopnea	75	5	166
Czas apnea [min]	59	0	82
Czas hypopnea [min]	24	2,8	74
Średnia SaO ₂ (%)	93	97	96
Najniższa SaO ₂ (%)	82	94	79
T90 [min]	13	0	41,6
Najszybsza HR [ud./min]	150	156	148
Najwolniejsza HR [ud./min]	49	57	63
Średnie RR skurczowe [mm Hg]	145	134	147
Średnie RR rozkurczowe [mm Hg]	102	86	91

TST (*total sleep time*) — całkowity czas snu; REM (*rapid eye movement sleep*) — czas snu REM; N1 — stadium N1 snu NREM; N2 — stadium N2 snu NREM; N3 — stadium N3 snu NREM; wydajność snu — stosunek całkowitego czasu snu do czasu spędzonego w łóżku; AHI (*apnea-hypopnea index*) — średnia liczba bezdechów i sploty oddychania podzielona przez całkowity czas snu; apnea — bezdech, liczba epizodów bezdechów; hypopnea — sploty oddychania, liczba epizodów sploty oddychania; czas apnea — całkowity czas trwania bezdechów w ciągu nocy; czas hypopnea — całkowity czas trwania sploty oddychania w ciągu nocy, średnia i najniższa SaO₂ — średnia i najniższa wartość saturacji krwi tętniczej tlenem; T90 — czas snu z wartością saturacji poniżej 90%; najszybsza i najwolniejsza HR — najszybsza i najwolniejsza czynność serc; średnie RR skurczowe i rozkurczowe — średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego

tworzącego stałe dodatnie ciśnienie w obrębie górnych dróg oddechowych (auto-CPAP) ResMed S8 R z zakresem ciśnień od 4 do 14 mbar. Podczas dwóch nocy ustalono jako wartość maksymalną wystarczającą dla zapewnienia ustąpienia zaburzeń oddychania podczas snu — 12 mbar. Podczas pierwszej nocy pacjentka używała aparatu przez 4 godziny 14 minut, podczas drugiej — 5 godzin 25 minut, podczas trzeciej — 6 godzin 48 minut. Nie zanotowano istotnych przecieków przy użyciu maski twarzowej. Zalecono, aby pacjentka używała aparatu zarówno podczas snu nocnego, jak i w trakcie drzemek dziennych.

W wykonanym po około tygodniu kontrolnym badaniu polisomnograficznym (w trakcie badania stosowano auto-CPAP) obserwowano normalizację czasu trwania faz i stadiów snu, poprawę wydajności snu oraz zmniejszenie liczby epizodów bezdechów i splotonego oddychania. Wybrane wyniki badania przedstawiono w tabeli 1. W wykonanej ponownie subiektywnej ocenie zaburzeń snu przez pacjentkę zmniejszeniu uległo chrapanie oraz liczba przerw w oddychaniu podczas snu. Zmniejszyła się liczba drzemek dziennych, co znalazło swoje odzwierciedlenie również w ocenie w skali Epworth (8 pkt).

Pacjentka kontynuowała leczenie za pomocą auto-CPAP do końca ciąży. W 35. tygodniu ciąży — po wystąpieniu objawów zagrożenia życia pierwszego płodu w badaniu KTG — zdecydowano o ukończeniu ciąży drogą cięcia cesarskiego. Urodzono bliźnię płci męskiej (I) o masie 2110 g Ap 10 oraz bliźnię płci męskiej (II) o masie 2000 g Ap 10. Gazometria krwi z naczyń pępowinowych u obu noworodków była prawidłowa.

W okresie połogu z uwagi na obowiązki macierzyńskie dotyczące dwójki noworodków pacjentka odstawiła protezę powietrzną. Pogorszeniu uległa kontrola ciśnienia tętniczego, którego wartości dochodziły do 180/100 mm Hg. W piątej dobie połogu wykonano kontrolne badanie polisomnograficzne, z którego wybrane parametry zaprezentowano w tabeli 1.

W 7. dobie połogu pacjentka w stanie ogólnym dobrym została zwolniona do domu. Zalecono konsultacje w poradni zaburzeń snu w celu dalszego leczenia OBS. Pacjentka nie zgłosiła się w celu kontynuacji postępowania.

Dyskusja

Istnieje wiele klasyfikacji nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży. Obecnie najczęściej stosuje się podział nadciśnienia tętniczego opracowany przez *National High Blood Pressure Education*

Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy w 2000 roku [13], w którym wyróżnia się cztery podstawowe postacie nadciśnienia:

- przewlekłe nadciśnienie tętnicze,
- nadciśnienie tętnicze ciążowe (indukowane ciążą),
- stan przedzucawkowy — nadciśnienie indukowane ciążą z białkomoczem,
- przewlekłe nadciśnienie tętnicze z nałożonym stanem przedzucawkowym.

Wyniki badań epidemiologicznych wykazały związek między istnieniem matczynych zaburzeń oddychania podczas snu a nadciśnieniem indukowanym ciążą. Wielu badaczy uznało, że epizody wzrostu ciśnienia podczas snu są swoiście związane z zaburzeniami w obrębie górnych dróg oddechowych w ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym [8, 14, 15].

Nieznana jest przyczyna zmniejszenia przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe (GDO) w tej grupie kobiet. Niektórzy badacze sugerują, że może to być związane ze szczególną podatnością GDO na występowanie obrzęków zwężających ich światło [14–16]. W opisywanym przypadku zmniejszoną szerokość GDO rozpoznano za pomocą skali Mallampatiego oraz badania laryngologicznego. Uważa się że obwód szyi u kobiet > 41 cm jest czynnikiem ryzyka rozwoju OBS.

Patofizjologiczne procesy leżące u podłoża stanu przedzucawkowego mogą ulegać nasileniu w rezultacie kaskady przemian wywołanej przez współistniejące obturacyjne zaburzenia oddychania podczas snu. Istotny jest fakt, że w tej grupie pacjentek nawet pozornie mało istotne zaburzenia przepływu powietrza w GDO znacząco przyczyniają się do wzrostu wartości ciśnienia tętniczego podczas snu [17]. Oznacza to, że wzrost ciśnienia tętniczego w tych przypadkach nie jest konsekwencją epizodów desaturacji i następnej hipoksji, lecz jest związany z naczyniowymi powikłaniami OBS. Podczas prawidłowo przebiegającej ciąży obserwuje się przesunięcie krzywej desaturacji oksyhemoglobiny w prawo, natomiast w stanie przedzucawkowym 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 [18].

W ciążach powikłanych stanem przedzucawkowym, w przeciwieństwie do ciąży o przebiegu prawidłowym, obserwuje się zmniejszenie objętości wewnątrzmaczyniowej, która jest szczególnie nasiloną w okresie snu. Uszkodzenie

funkcji śródbrzońka, zwiększenie jego przepuszczalności z następującą ucieczką płynu z przestrzeni wewnątrz- do zewnątrznaczyniowej może leżeć u podstaw tego zaburzenia. Inny mechanizm odpowiedzialny za zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej może być związany ze wzrastającym oporem w obrębie górnych dróg oddechowych. Wyniki badań przeprowadzonych wśród 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, *atrial natriuretic peptide*), który posiada właściwości diuretyczne i w ten sposób może przyczynić się on do istotnego zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej [19]. U kobiet ze stanem przedrzucawkowym również zaobserwowano podwyższone stężenia ANP [20]. Może to być kolejne wspólne ogniwo szlaków patofizjologicznych nadciśnienia indukowanego ciążą i zaburzeń oddychania podczas snu.

Obecnie najpopularniejsza hipoteza łącząca nadciśnienie indukowane ciążą z zaburzeniami snu dotyczy częściowej obturacji w obrębie GDO podczas snu. To z kolei wiąże się z relatywnym wzrostem we krwi PaCO₂, który stymuluje rdzeń przedłużony do wzrostu napięcia układu współczulnego. W prawidłowo przebiegającej ciąży organizm — dzięki różnym mechanizmom — potrafi poradzić sobie z aktywacją układu współczulnego, nie dopuszczając do zbyt dużego wzrostu ciśnienia tętniczego. W przypadku stanu przedrzucawkowego uszkodzony śródbrzońka jest „nadwrażliwy” na tę stymulację, a jego odpowiedź — dodatkowo nasilona, co prowadzi do uogólnionego skurczu naczyń [3, 17]. Bezpośredni wpływ zmian CO₂ i pH na śródbrzońka może być zatem indukowany zaburzeniami snu, czynnikiem presyjnym odpowiedzialnym za rozwój stanu przedrzucawkowego. W opisywanym w niniejszej pracy przypadku rozpoznano stan przedrzucawkowy. Być może rozwinął się on nie tylko na podłożu genetycznych czy immunologicznych predyspozycji pacjentki, ale także na podłożu zmian wywołanych przez przerywaną nocną hipoksemię.

Faktem jest, że matczyzna hipoksemia może mieć negatywny wpływ na rozwijający się płód bez względu na to, czy stanowi ona powikłanie łożnicze czy też jest następstwem zaburzeń oddechowych, takich jak bezdech podczas snu lub źle leczona astma. Stwierdzono, że zaburzenia oddychania podczas snu u kobiet ciężarnych są silnymi inhibitorami ruchów oddechowych u płodu oraz ruchów całego ciała [6, 7, 14]. Istnieją prace opisujące występowanie kwasicy i zmiany

częstości rytmu serca płodu podczas matczynych bezdechów [21]. W prezentowanym przypadku nie obserwowano korelacji między występowaniem matczynych bezdechów a zaburzeniami czynności serca u płodów.

Metody nefarmakologiczne leczenia zaburzeń snu obejmują poprawę higieny snu, czyli: 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 [22].

W przypadku bezsenności metody farmakologiczne dotyczą zastosowania dwóch leków: difenhydramina i zolpidemu. Oba leki należą do kategorii B bezpieczeństwa zastosowania w ciąży. Doniesienia z zastosowaniem zolpidemu u kobiet ciężarnych są ograniczone [7, 22].

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.

Metodą z wyboru leczenia objawowych kobiet ciężarnych z rozpoznaną 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 — CPAP [23]. Metodą preferowaną rozpoczęcia leczenia z ustaleniem ciśnień terapeutycznych jest ustawienie manualne podczas odrębnego badania polisomnograficznego, w praktyce opieki nad pacjentką w zaawansowanej ciąży stworzenie takich warunków jest jednak niezwykle trudne. Stąd zaproponowano włączenie leczenia przy użyciu protezy powietrznej automatycznej w warunkach nadzorowanych.

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 [24–26]. Poprawa ciśnienia tętniczego najprawdopodobniej wynika ze zwiększenia wrażliwości baroreceptorów, która może wynosić nawet do 70%. Skutkiem zwiększonej wrażliwości baroreceptorów jest zmniejszenie częstości tętna, ciśnienia tętniczego z jednoczesną poprawą utlenowania krwi.

Skuteczność zastosowania metody CPAP u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym potwierdza istnienie wyżej opisanych zależności. Dodatkowo może ona wynikać z prewencji wzrostu ciśnienia

parcjalnego PaCO₂, który jest jednym z najlepiej znanych czynników wazokonstrukcyjnych [27, 28].

W opisywanym przez nas przypadku pacjentka nawykowo chrapała oraz przestawała oddychać w czasie snu. Już kilkuniedniowa obserwacja kliniczna pozwoliła na postawienie, jak się później okazało, prawidłowej diagnozy. Być może wcześniejsze rozpoznanie OBS oraz włączenie leczenia za pomocą aparatu CPAP pozwoliłoby na uniknięcie powikłań pod postacią stanu przedrzucawkowego. Bardzo ważna jest dalsza diagnostyka i leczenie pacjentki w celu prewencji wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych.

Podsumowanie

Podsumowując, należy stwierdzić, że zaburzenia snu wywierają niekorzystny wpływ na zdrowie matki i płodu, na nastrój i jakość życia ciężarnej. Udowodniono, że istnieje wiele zależności między snem a zdrowiem. Zaburzenia snu wraz z zaburzeniami oddychania podczas snu przyczyniają się do rozwoju wielu różnych chorób ogólnych bądź też pogarszają 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 wymaga terapii.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Roberts J.M., Taylor R.N., Musci T.J. i wsp. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 1200–1204.
2. Goldman-Wohl D., Yagel S. Regulation of trophoblast invasion: from normal implantation to pre-eclampsia. *Mol. Cell. Epidem.* 2002; 187: 233–238.
3. Izci-Balserak B., Pien G.W. Sleep-disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity. *Curr. Opin Pulm. Med.* 2010; 16: 574–582.
4. Guilleminault C.H. i wsp. Normal pregnancy, daytime sleeping, snoring and blood pressure. *Sleep Med.* 2000; 1: 289–297.
5. Franklin K.A., Holmgren P.A., Jonsson F., Poromaa N., Stenlund H., Svanborg E. Snoring, pregnancy induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest* 2000; 117: 137–141.
6. Venkata Ch., Venkateshiab S.B. Sleep-disordered breathing during pregnancy. *J.A.B.F.M.* 2009; 22: 2: 158–168.
7. Santiago J.R., Nollado M.S. i wsp. Sleep and sleep disorders in pregnancy. *An. of Int. Med.* 2001; 134: 396–408.
8. 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.
9. Ursavas A., Karadag M., Nalcin N. i wsp. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk for pregnancy induced hypertension and preeclampsia. *Respir.* 2008; 76: 33–39.
10. Pilkington S., Carli F., Dakin M.J. i wsp. Increase in Mallampati score during pregnancy. *Br. J. Anaesth.* 1995; 74: 638–642.
11. Avidann A.A., Zee P.C. Podręcznik medycyny snu. MediPage, Warszawa 2007.
12. Johns M.W. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. *The Epworth Sleepiness Scale.* *Chest* 1993; 103: 30–36.
13. National High Blood Pressure Education Program (USA) — aktualny raport: Podwyższone ciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. *Med. Prak.* 2000; 4: 39–65.
14. Randerath W.J., Sanner B.M., Somers V.K. (red.). *Sleep apnea.* *Prog. Respir. Res.* Basel, Karger 2006; 35: 224–237.
15. Izci B., Vennelle M., Liston W.A., Dundas K.C., Calder A.A., Douglas N.J. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 321–327.
16. Mabry R.L. Rhinitis of pregnancy. *South. Med. J.* 1986; 79: 965–971.
17. 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.
18. Kamban J.R., Handte R.E., Brown W.U., Smith B.E. Effect of normal and preeclamptic pregnancies on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Anesth. J.* 1986; 65: 426–427.
19. Krieger J., Laks L., Wilcox I. i wsp. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patient with obstructive sleep apnea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Clin. Sci.* 1989; 77: 407–411.
20. Borghi C., Esposti D.D., Immordino V. i wsp. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 183: 140–147.
21. Joel-Cohen S.J., Schoenfeld A. Fetal response to periodic sleep apnea: a new syndrome in obstetrics. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1978; 8: 77–81.
22. Gruca-Stryjak K., Cofta Sz., Banaszewski J., Bręborowicz G.H. Sen i oddychanie podczas snu u kobiet ciężarnych. *Perinat. Neonat. i Ginek.* 2012; 5: 137–143.
23. Pien G.W., Schwab R.J. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27: 1405–1417.
24. Edwards N., Blyton D.M., Kirjavainen T. i wsp. Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 162: 252–257.
25. Blyton D.M., Sullivan C.E., Edwards N. Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP. *Sleep* 2004; 27: 79–84.
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. Oleszczuk J., Leszczyńska-Gorzela B., Mierzyński R. i wsp. Pregnancy in obstructive sleep apnea syndrome under treatment with nCPAP. *Zentral. für Gynäk.* 1998; 120: 71–74.
28. 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.