

GEBELİKTE OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ

Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy

Mustafa KARA, Taylan ONAT, Emre BAŞER, Ethem Serdar YALVAÇ

ÖZET

Gebelikte uyku ile ilgili solunum bozukluklarının prevalansı giderek artmaktadır. Gebeliğe bağlı fizyolojik ve hormonal değişiklikler uyku sırasında apne periyotları oluşması için predispozisyon oluşturur. Gebe kadınlarda obezite prevalansındaki artış nedeniyle, obezite ile ilişkili olan ve gebeliği komplike eden durumlar giderek daha sık görülmektedir. Obstrüktif uyku apnesi (OSA), bu durumlardan biridir ve uyku sırasında herhangi bir efor olmaksızın apne gelişimi ile karakterizedir. Bu apne atakları ve üst solunum yolu obstrüksiyonu hipoksiye ve maternal ve fetal komplikasyonlara yol açar. OSA'nın tanısı ve tedavisi gebelerde ve gebe olmayanlarda aynıdır. Gebelikteki OSA ile ilgili bilgilerimiz vaka sunumları, vaka serileri, küçük kohort çalışmaları ve bazı küçük longitudinal çalışmalara dayanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Obstrüktif uyku apnesi; Gebelik; Obezite*

ABSTRACT

The prevalence of sleep-disordered breathing in pregnancy is ever increasing. The physiologic and hormonal changes due to pregnancy could lead to a predisposition for apneic episodes during sleep. Because of the increased prevalence of obesity in pregnant women, the prevalence of obesity-related comorbid conditions complicating pregnancy is also increasing. Obstructive sleep apnea (OSA) is one of these conditions and characterized by apnea during sleep without any effort. These apnea episodes and upper airway obstruction lead to hypoxia and maternal and fetal complications. The diagnosis and management of OSA are similar in pregnant and nonpregnant women. The data addressed OSA in pregnant women come from case studies, case series, small cohort studies, and a few small longitudinal studies.

Keywords: *Obstructive sleep apnea; Pregnancy; Obesity*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı, Yozgat

Mustafa KARA, Doç. Dr.
Taylan ONAT, Dr. Öğr. Üyesi
Emre BAŞER, Dr. Öğr. Üyesi
Ethem Serdar YALVAÇ, Prof. Dr.

İletişim:

Doç. Dr. Mustafa KARA, Bozok
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44,
66200, Yozgat
Tel: +90 533 622 65 01
e-mail:
mustafa.kara@bozok.edu.tr

Geliş tarihi/Received:05.07.2017
Kabul tarihi/Accepted:12.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):79-82
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):79-82

Bu çalışma Üniversitemizin **13 Mayıs 2017** tarihinde düzenlediği **Uyku Sempozyumu**'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Üreme çağındaki kadınlarda obezite sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bunun bir sonucu olarak, obezite ile ilişkili olan ve gebeliği komplike eden durumlar giderek daha sık görülmektedir. Bu durumlardan biri olan obstrüktif uyku apnesi (OSA) uyku sırasında gelişen apne durumudur. OSA uyku sırasında tekrarlayıcı parsiyel ya da komplet üst hava yolu darlığı ile karakterizedir. Bu daralma hava akımında azalma, hipoksemi, sempatik sistem deşarjı, ve tekrarlayan uykudan uyanma ataklarına yol açar. OSA'nın tanısı ve tedavisi gebelerde ve gebe olmayanlarda aynıdır. Gebelikteki OSA ile ilgili bilgilerimiz vaka sunumları, vaka serileri, küçük kohort çalışmaları ve bazı küçük longitudinal çalışmalara dayanmaktadır.

Prevalans ve Risk Faktörleri

Gebelikteki OSA sıklığı tam olarak bilinmemektedir ve tanımlanma metoduna göre değişmektedir. 105 gebenin dahil edildiği küçük bir prospektif çalışmada deneklere 1. ve 3. trimesterde polisomnografi testi uygulanmış ve OSA prevalansı 1. ve 3. trimesterler için sırasıyla % 10.5 ve % 26.7 olarak bulunmuştur (1). Bu çalışmadaki OSA prevalansı gebe olmayan üreme çağındaki kadınlardan daha yüksek olarak bildirilmiştir. Gebe olmayan üreme çağındaki kadınlardaki OSA prevalansı tanı kriterlerinin değişkenliğine bağlı olarak % 0.7 ile % 6,5 arasındadır (2, 3). Gebelikteki tek büyük prospektif çalışma Facco ve arkadaşları tarafından 2017 yılı başlarında yayınlanmıştır (4). Bu çalışmaya göre 3306 kadın arasında OSA prevalansı erken gebelikte % 3.6 ve geç gebelikte % 8,3 olarak bildirilmiştir.

Gebelikteki birtakım fizyolojik ve hormonal değişiklikler OSA gelişimi için predispozisyon oluşturabilir:

1. Gebelik ilerledikçe oro-farigeal çap daralmaya ve Mallampati grade'i artmaya başlar (5).
2. Gebelikte nazal geçiş, nazal mukozadaki hiperemi ve ödeme bağlı olarak azalır. Nazal mukozadaki bu yapılanma artmış kan akımına ve dolaşımdaki estrogen ve progesteron düzeylerindeki değişikliklere bağlıdır (6).
3. Üst hava yolu geçişinde diğer etyolojilere bağlı olarak oluşabilecek değişiklikler de gebe kadında horlama ve apne periyotlarına yol açabilir. Gebe olmayan sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalar göstermiştir ki, bacaklardan boyuna doğru oluşan sıvı yer değiştirmesi

üst hava yolu genişliğini azaltır ve üst hava yolunda daralmayı artırır (7).

4. Gebelikte progesteron düzeylerinde artış meydana gelir ve bu da tidal volüm ve dakikalık ventilasyon hacminde artışa yol açar. Nihai etki, loop gain artışı ve OSA gelişme riskinde artmadır (8).

Klinik Belirtiler ve Tanı

Klinik belirtileri ve tanısı gebe olmayan hastalardaki ile benzerdir. Gebelerde OSA tanısı koymadaki zorluk, gebelikte uyku kalitesinde azalma ve gün boyu uyku hali bulgularının fizyolojik olarak görülme sıklığındaki artıştır. Bu nedenle klinisyenler ve bazen de hastalar anormal uykuyu OSA'nın bir belirtisi olarak değil de normal durumun bir varyantı olarak kabul edebilir (9). Tarama testi olarak anketlerin kullanılması tavsiye edilmemektedir. Çünkü bu testler her ne kadar uygulanması kolay olsa da pahalıdır ve bize hastalığın gidişatı ile ilgili bilgi vermez. Obezite ve onunla ilişkili diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi ek tablolar klinik durumu kötüleştirebilir. Bu hastalarda horlama varsa ya da apne gelişirse bir uyku uzmanına muayene olmaları söylenmelidir (10).

Gebelikte OSA tanısını koymada hangi yöntemin en iyi olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Tanı koymada altın standart, uyku laboratuvarında yapılan, gecelik, polisomnografi testidir. Her ne kadar Amerikan Uyku Akademisi (AASM) orta dereceli ya da şiddetli OSA'sı olanlara ev uyku apne testi (HSAT) yapılabileceğini belirtse de, gebeler bu kategoriye girmemektedir (11). Pratikte, gebelerde HSAT uygulanmamaktadır. Çünkü bu test ile bazen gebelerde verilerin geçerliliği ve güvenilirliği azalmaktadır. Bu nedenle, gebelere bir uyku uzmanının rehberliğinde gecelik polisomnografi testi yapılmalıdır.

OSA, apne hipopne indeksinin (AHI) 5-15, 15-30 ya da >30 olmasına göre hafif, orta ya da şiddetli olarak sınıflandırılır. Maalesef, obstetrik popülasyonda normalin ne olduğunu gösteren bir veri yoktur. Gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler bazen OSA semptomlarını taklit edebilir. Özellikle gebeliğin geç döneminde bu bulgu ve belirtiler daha sıktır.

Horlama en sık görülen semptomdur ve hava yolu

direncinin arttığını gösterir. Normalde gebelikte horlama sıklığı % 14 ile % 46 arasındadır ve gebelik haftası ilerledikçe sıklık artar (12). Apne ve / veya hipopne diğer belirtilerdir ama her hastada görülmeyebilirler. Gün boyu uyku hali, yorgunluk ve dikkatsizlik sıklık (13).

Tedavi edilmeyen OSA sistemik hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık sıklığını artırabilir. İntübasyon zorluğuna bağlı perioperatif komplikasyonlar, diyabet ve insülin direncine bağlı olarak mortalite riski yüksektir.

OSA'nın Gebelik Üzerine Etkisi

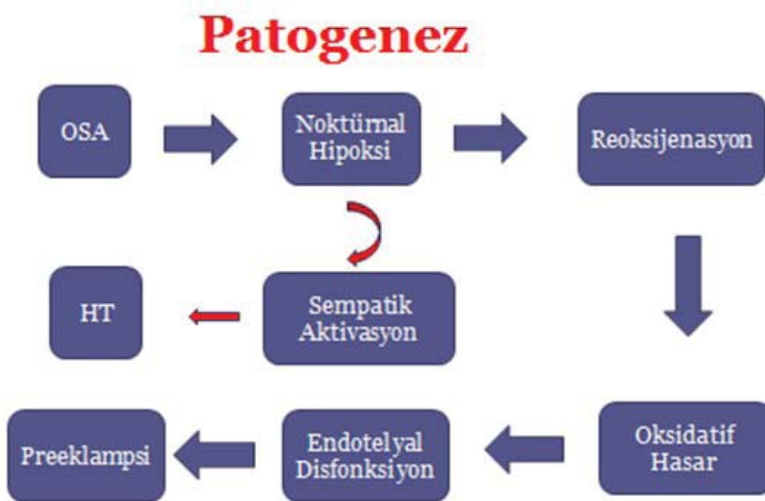
1. Maternal etkiler: Preeklampsi ve gestasyonel HT sıklığı 2-3 kat artar. OSA'ya bağlı olarak oluşan nokturnal hipoksi HT'ye neden olur (14) (Şekil 1). OSA ile insülin direnci arasında doğrudan ilişki vardır (15). Her ne kadar arada kanıtlanmış bir sebep sonuç ilişkisi yoksa da OSA'lı gebelerde sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) verildiğinde glukoz kontrolünün düzeldiği görülmüştür (16). 2010 yılında Qiu ve arkadaşları gebeliğin erken dönemindeki 1290 hastayı dahil ettikleri çalışmada, uyku bozukluğu olan gebelerde gestasyonel DM riskinin en az 1.86 kat arttığını ileri sürmüşlerdir (17). Bu popülasyonda erken taramanın değerli olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamasına rağmen, Catalano OSA'lı gebelerde

diyabet taramasının ilk trimesterde yapılmasını ve 24-28. haftalar arasında tekrar yapılmasını önermektedir (18).

Popülasyona dayalı çalışmalar uyku apneli gebelerde preterm doğum sıklığının arttığını bildirmektedir (19, 20).

2. Fetal etkiler: Vaka sunumları ve bazı küçük kohort çalışmaları maternal OSA'nın fetusu etkilediğini öne sürmektedir. Annedeki OSA'nın fetal kalp hızında deselerasyonlara yol açtığı bildirilmiştir (21, 22). Ancak, aksi yönde görüş bildiren çalışmalar da vardır. Olivarez ve arkadaşları 100 gebeyi kapsayan bir kohort çalışmada polisomnografi ve eş zamanlı NST uygulamış ve apne epizotlarının herhangi bir fetal trase anormalliği ile birlikte olmadığını bulmuşlardır (10). Olumsuz fetal etkiler genellikle preeklampsi gibi ilave faktörlerin varlığına bağlıdır.

OSA ile fetal büyüme kısıtlılığı arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür (23). Ancak, bu vakalarda preeklampsi gibi risk faktörleri de bulunmaktadır. Gozal ve arkadaşları OSA'lı gebe sıçanlara doğuma kadar 90 saniyelik aralıklarla %10'luk oksijen vererek intermittan hipoksi uygulamış ve bu gebelerden doğan rat fetusların düşük kilolu olduğunu öne sürmüşlerdir (24). Bununla birlikte, preeklampsi ve gebelikte düşük kilo alımı gibi risk faktörlerinin varlığını da hesaba katan insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 1. OSA'da preeklampsi patogenezini.

Gebeliğin OSA Üzerine Etkisi

Gebelik öncesinde var olan OSA üzerine gebeliğin etkisini gösteren bir çalışma yoktur. Küçük kohort çalışmalarından elde ettiğimiz bilgilere göre gebelik, var olan solunum bozukluklarını artırmaktadır. On hastalık bir longitudinal çalışmada, doğumdan sonra apne ile iyileşme olsa da hastaların % 70'inde halen yakınmaların sürdüğü bildirilmiştir (25). Bu çalışmada uyku bozukluğunun şiddetine katkısı olan uyuma pozisyonu, doğumda sonra ne kadar kilo kaybedildiği ve vücut yağ dağılımı gibi faktörler belirtilmemiştir. Bu nedenle, objektif ölçüm yöntemlerinin kullanıldığı, daha büyük ölçekte çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Pien GW, Pack AI, Jackson N, Maislin G, Macones GA, Schwab RJ. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014;69(4):371-7.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3):608-13.
3. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(9):1181-5.
4. Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Koch MA, Louis JM, et al. Association Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertensive Disorders of Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2017;129(1):31-41.
5. Izci B, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J* 2006;27(2):321-7.
6. Facco FL, Kramer J, Ho KH, Zee PC, Grobman WA. Sleep disturbances in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;115(1):77-83.
7. Shiota S, Ryan CM, Chiu KL, Ruttanaumpawan P, Haight J, et al. Alterations in upper airway cross-sectional area in response to lower body positive pressure in healthy subjects. *Thorax* 2007;62(10):868-72.
8. Rees GB, Broughton Pipkin F, Symonds EM, Patrick JM. A longitudinal study of respiratory changes in normal human pregnancy with cross-sectional data on subjects with pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(3):826-30.
9. Lamberg L. Sleeping poorly while pregnant may not be "normal". *JAMA* 2006;295(12):1357-61.
10. Olivarez SA, Maheshwari B, McCarthy M, Zacharias N, van den Veyver I, Casturi L, et al. Prospective trial on obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(6):552.e1-7.
11. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3(7):737-47.
12. Franklin KA, Holmgren PA, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest* 2000 Jan;117(1):137-41.
13. Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, Takaoka S, Huynh NT, El-Sayed Y. Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk-factors for pre-eclampsia: preliminary findings. *Sleep Med* 2007;9(1):9-14.
14. Pamidi S, Pinto LM, Marc I, Benedetti A, Schwartzman K, Kimoff RJ. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(1):52.e1-52.e14.
15. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med* 2008;4(3):261-72.
16. Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, Maltezos E, Bouros D. Continuous positive airway pressure treatment in patients with sleep apnoea: does it really improve glucose metabolism? *Curr Diabetes Rev* 2010;6(3):156-66.
17. Qiu C, Enquobahrie D, Frederick IO, Abetew D, Williams MA. Glucose intolerance and gestational diabetes risk in relation to sleep duration and snoring during pregnancy: a pilot study. *BMC Womens Health* 2010;14:10:17.
18. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109(2):419-33.
19. Louis JM, Auckley D, Sokol RJ, Mercer BM. Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(3):261.e1-5.
20. Bin YS, Cistulli PA, Ford JB. Population-Based Study of Sleep Apnea in Pregnancy and Maternal and Infant Outcomes. *J Clin Sleep Med* 2016;12(6):871-7.
21. Roush SF, Bell L. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2004;17(4):292-4.
22. Sahin FK, Koken G, Cosar E, Saylan F, Fidan F, Yilmazer M, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;100(2):141-6.
23. Chen YH, Kang JH, Lin CC, Wang IT, Keller JJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):136.e1-5.
24. Gozal D, Reeves SR, Row BW, Neville JJ, Guo SZ, Lipton AJ. Respiratory effects of gestational intermittent hypoxia in the developing rat. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(11):1540-7.
25. Edwards N, Blyton DM, Hennessy A, Sullivan CE. Severity of sleep-disordered breathing improves following parturition. *Sleep* 2005;28(6):737-41.