

# 10. Gebelikte Uykuda Solunum Bozuklukları

**Prof. Dr. Bünyamin SERTOĞULLARINDAN**

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

## ÖZET

*Gebelikte uykuda solunum bozuklukları (USB), yaygın olarak görülmekte ve uyku kalitesini olumsuz etkilemektedir. Gebe kadınlarda USB prevalansının, gebe olmayan kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu bilinmektedir. Gebelik sırasında meydana gelen hormonal, anatomik ve fizyolojik değişiklikler hem USB'nin gelişimine zemin hazırlamakta hem de önceden var olan hastalığın şiddetlenmesine katkıda bulunmaktadır. USB gebeliğin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir ve gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus ve sezaryen doğum gibi maternal komplikasyonların yanı sıra fetal büyüme kısıtlılığı, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gereksinimi gibi olumsuz fetal ve neonatal sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle, gebelikte USB'nin erken tanınması ve zamanında tanı konulabilmesi için yüksek düzeyde klinik şüphe büyük önem taşımaktadır. Gebe hastaların değerlendirilmesi ve yönetimi; kadın hastalıkları ve doğum, göğüs hastalıkları, uyku tıbbı ve gerektiğinde diğer ilgili disiplinlerin katılımıyla multidisipliner bir yaklaşımla yürütülmelidir. Gebe hastalarda USB'nin tanısında kullanılan yöntemler ve tanı kriterleri, genel olarak gebe olmayan erişkinlerde uygulanan yaklaşımlarla benzerdir. Tedavide temel yaklaşım pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi olup, uygulama prensipleri gebe olmayan erişkinlerle büyük ölçüde aynıdır. PAP tedavisi başladıktan sonra hastalar, tedaviye uyumun değerlendirilmesi, tedavi etkinliğinin izlenmesi ve gebelik süresince gerekli basınç ayarlamalarının yapılabilmesi amacıyla düzenli aralıklarla takip edilmelidir.*

## I. Giriş

Kaliteli ve yeterli uyku fiziksel duygusal ve bilişsel sağlık için temel gerekliliklerdendir. Uyku ile ilişkili sorunlar önemli toplum sağlığı problemlerindendir (1). Gebelik, kadın yaşamında fizyolojik değişikliklerin en belirgin yaşandığı dönemlerden biridir. Fetal gelişimin sürdürülebilmesi amacıyla ortaya çıkan hormonal, kardiyovasküler, solunumsal ve metabolik adaptasyonlar, uyku düzeni ve uyku fizyolojisi üzerinde de önemli değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler gebelerde uyku kalitesinin bozulmasına ve klinik olarak önemli uyku bozukluklarının ortaya çıkmasına zemin hazırlar (2,3). Gebelerde yapı-

lan online bir anket çalışmasına katılan 2427 gebe uykuda rahatsızlık, kötü uyku kalitesi, yetersiz gece uykusu, gündüz uyuklama ve gece uyanma şikayetlerini %76,3 düzeyine kadar bildirilmiş, gebeliğin sekizinci ayında bu oran %83,5 seviyesine çıkmıştır (4). Kadınlarda gebelik öncesinden postpartum döneme kadar yapılan polisomnografi çalışmalarında total uyku süresinde, uyku başlangıcı sonrası uyanmada ve uyku etkinliğinde önemli değişiklikler saptanmıştır. Gebeliğin 12. haftasından itibaren uyku süresi artarken ilk trimestere göre uyku kalitesinde bozulma görülmüştür. Gebeler uyku sonrası sık uyanmalar nedeniyle uyku kalitesinde bozulma olduğunu bildirmişlerdir (5,6).

Gebeliğin erken dönemlerinden itibaren artan progesteron düzeyi santral solunum merkezini uyararak dakika ventilasyonunu artırırken, östrojen düzeyindeki artış üst hava yolu mukozasında hiperemi ve ödeme neden olur (7,8). İlerleyen gebelik haftalarında büyüyen uterus diyaframın yukarı yer değiştirmesine yol açar; fonksiyonel rezidüel kapasite azalır ve özellikle sırtüstü pozisyonda solunum mekaniği olumsuz etkilenir. Bu fizyolojik adaptasyonlar, normal gebelerde dahi horlama sıklığında artışa ve üst hava yolu direncinde yükselmeye neden olabilir.

Bunun yanında gebelerde sıklıkla görülen gastroözofageal reflü, sık idrara çıkma, fetal hareketler, eklem ağrıları, bacak krampları, psikolojik stres ve doğuma ilişkin kaygılar gece boyunca tekrarlayan uyanmalara neden olur (9,10). Gebelik ilerledikçe toplam uyku süresi korunsa da uyku etkinliği azalır, yüzeysel uyku artar ve dinlendirici uyku hissi giderek kaybolur. Toplum temelli çalışmalarda gebelerin yaklaşık üçte ikisinden fazlası gebelik süresince uyku kalitesinde bozulma bildirmektedir. Bu oran üçüncü trimesterde daha da artmakta ve gebelerin büyük çoğunluğu gece uyanmaları, uykuya dalmada güçlük, gündüz yorgunluğu veya aşırı uyku hali gibi yakınmalar tarif etmektedir (11).

Gebelikte karşılaşılan uyku bozuklukları içerisinde obstrüktif uyku apnesi, insomni ve huzursuz bacak sendromu en sık görülen klinik tablolardır (12). Bunun yanında periyodik ekstremita hareket bozukluğu, parasomniler, narkolepsi ve gece bacak krampları daha düşük sıklıkta görülmekle birlikte akıld tutulmalıdır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, gebelikte görülen uyku bozukluklarının yalnızca anne yaşam kalitesini etkilemediğini; aynı zamanda anne ve bebek sağlığını olumsuz etkileyecek gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, preterm doğum ve bazı olumsuz neonatal sonuçlarla da ilişkili olduğunu göstermiştir (13,14). Bu nedenle gebede uyku sorunlarının tespit edilip çözüm sağlanması anne ve bebek sağlığı için çok önemlidir. Bu kitap bölümünde, gebelikte görülen uykuda solunum bozuklukları içinde en sık ve klinik açıdan en önemli tablo olan obstrüktif uyku apne sendromuna odaklanılacaktır.

## II. GEBELİKTE UYKU YAKINMASI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

Gebelikteki uyku yakınmaları, fizyolojik adaptasyonların bir parçası olabileceği gibi tedavi gerektiren bir uyku bozukluğunun ilk bulgusu da olabilir. Bu nedenle değerlendirmede yakınmanın şiddetini belirlemeli ve altta yatan klinik tabloyu ortaya koymak amaçlanmalıdır.

Gebelikte uyku yakınması ile başvuran hastaların değerlendirme sırasında klinik yaklaşım: Hastanın temel yakınması nedir? Yakınma gebelikte birlikte mi başladı, yoksa önceden de var mıydı? Yakınma anne veya fetus açısından ek risk oluşturuyor mu? sorularına alınan cevaplar ile yönlendirilmelidir. Gebede eşlik eden obezite, kronik hipertansiyon, gestasyonel diyabet, preeklampsi öyküsü veya çoğul gebelik gibi durumlar uyku ile ilişkili solunum bozuklukları açısından dikkatli olunmasını gerektirir.

Her gebe hastada uyku bozukluklarının sistematik olarak sorgulanması yapılmalıdır. Uyku sağlığıyla ilgili anamnezin hekimlerce daha az sıklıkla sorgulandığı görülmüştür (15). Yeni başlayan veya giderek şiddetlenen horlama, tanıklı apne, gece boğularak uyanma, sabah baş ağrısı, belirgin gündüz uyku hali, otururken istemsiz uykuya dalma, akşam saatlerinde istirahatte artan bacaklarda huzursuzluk hissi, uzun süredir devam eden uykuya dalma güçlüğü sık uyanma gibi semptomların varlığı, hekimler açısından uyarıcı olmalıdır. Bu yakınmaların birden fazlasının birlikte bulunması, fizyolojik gebelik değişikliklerinden çok klinik olarak anlamlı bir uyku bozukluğunu düşündürmelidir.

## III. GEBELİKTE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Obstrüktif uyku apne (OUA) sendromu, uyku sırasında solunum eforu olmasına rağmen üst hava yolunun tekrarlayan tam veya kısmi obstrüksiyonu ile karakterize, aralıklı hipoksemi, uyku bölünmesi ve gündüz semptomlarına yol açan kronik bir hastalıktır. Santral uyku apnesinde (SUA) ise solunumsal olaylar solunum eforu olmadan merkezi olarak gelişir. OUA ve SUA birlikte uykuda solunum bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Gebelikteki hormonal değişikliklerle zaman ilerledikçe üst hava yolunda gelişen ödem, nazal direnç artışı, kilo alımı ve boyun çevresindeki yumuşak doku artışı üst hava yolu açıklığını azaltır (16,17). Buna ek olarak fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması ve oksijen rezervlerinin küçülmesi, obstrüktif olaylar sırasında desatürasyonun daha hızlı gelişmesine neden olur. Normal gebelikte bu değişiklikler çoğu kadında klinik hastalık oluşturmaz; ancak obezite, ileri anne yaşı veya önceden mevcut üst hava yolu darlığı gibi ek risk faktörleri bulunduğu OUA gelişme olasılığı belirgin olarak artar. Gebelikte OUA ortaya çıkan bu fizyolojik değişikliklerin etkisiyle yeni gelişebilir veya gebelik öncesinde var olan hastalık belirginleşebilir. Bu nedenle gebelik, OUA açısından hem yeni tanı alan hem de mevcut hastalığın ağırlaştığı özel bir klinik dönem olarak de-

ğerlendirilmelidir. Gebelikte OUA'nın önemi yalnızca horlama veya gündüz uykululuğuna neden olmasından kaynaklanmaz. Son yıllarda yapılan çalışmalar, OSA'nın hipertansif gebelik hastalıkları, gestasyonel diyabet ve bazı olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili olabileceğini göstermiştir (13,14). OUA şüphesi bulunan hastaların zamanında tanınması ve uygun şekilde değerlendirilmesi bu nedenle önemlidir.

Gebelikte OUA'nın tanınması erişkin popülasyona göre daha güçtür. Bunun başlıca nedeni, horlama, yorgunluk, sık gece uyanmaları ve gündüz uykusu hali gibi yakınmaların sağlıklı gebelerde de sık görülmesidir. Bu nedenle tanınma yaklaşımı yalnızca semptomlara değil, hastanın bireysel risk faktörleri ve eşlik eden obstetrik özelliklerine dayanmalıdır. OUA için risk faktörleri İleri yaş, yüksek beden kitle indeksi (BKİ), kronik hipertansiyon için destekleyici çalışmalar sınırlıdır. Bir çalışmada ileri yaş, yüksek BKİ ve sık horlama, uykuda solunum bozukluğu insidans ve prevelansını tahminde sensitivite %46-61 ve spesifite %90 ile iyi bir başarı göstermiştir (18). Gebe birey uykusu apne semptomları yanında OUA risk faktörlerine veya OUA ilişkili eşlik eden komorbid durumlara sahipse ileri tanınma incelemeler yapılması düşünülmelidir.

Gebe popülasyonda OUA sıklığı çalışılan popülasyon ve gebelik evresi ve tanı yöntemlerine göre değişmekle birlikte %3-27 arasında bildirilmiştir. Gebe bireylerde OUA prevelansının aynı yaştaki kadınlardan daha fazla ve %0.7-6.5 olarak tahmin edilmektedir (19,21). Güncel 3300'den fazla gebe içeren bir kohort çalışmasında evde uyku kayıt çalışmasıyla gebelik OUA sıklığı; 6-15 haftalar arasında %3,6, 22-31 haftalar arasında %8,3 saptanmıştır. OUA şiddetinin çoğunlukla hafif düzeyde olduğu görülmüş, orta-ağır şiddette vakaların nadir olduğu bildirilmiştir (22).

Gebelik dışındaki erişkin popülasyonda yaygın olarak kullanılan tarama anketlerinin gebelerde performansı daha düşüktür. Bunun temel nedeni, bu anketlerde yer alan bazı değişkenlerin gebelik sırasında fizyolojik olarak değişmesi ve gebeliğe özgü risk faktörlerini yeterince yansıtmamasıdır (23). Pratikte, anketlerden elde edilen yüksek risk sonucu OUA olasılığını artırırken, düşük risk sonucu hastalığı güvenilir biçimde dışlamaz. Bu nedenle güçlü klinik şüphe varlığında ileri değerlendirmeden vazgeçilmemelidir.

Tüm gece teknisyen eşliğinde laboratuvarında uygulanan polisomnografi (PSG), gebelikte OUA tanısında diğer erişkinler gibi referans standart yöntemdir. Uyku evrelerini, solunum olaylarını, oksijen satı-

rasyonunu, kalp ritmini ve ekstremita hareketlerini aynı anda değerlendirmesi nedeniyle en kapsamlı inceleme yöntemidir. Ev tipi uyku testi (HSAT), uygun hasta seçildiğinde gebelikte de kullanılabilir bir tanınma seçeneğidir (24). Ardışık şekilde yapılan çalışmalarda gebe popülasyonda HSAT, PSG ile benzer etkinlik göstermiştir (25). Ancak HSAT her gebe için uygun değildir. HSAT orta veya yüksek OUA olasılığı bulunan, başka bir uyku hastalığından şüphe edilmeyen, önemli kardiyopulmoner komorbiditesi olmayan, testin teknik olarak uygulanabileceği hastalarda düşünülebilir. Buna karşılık negatif veya teknik olarak yetersiz HSAT sonucu, OUA olasılığını tamamen dışlamaz. Klinik şüphenin devam ettiği durumlarda PSG ile değerlendirme yapılmalıdır.

Gebelikteki normal değerler için veri bulunmamakta hastalık şiddeti erişkin kriterlerine göre değerlendirilir. Bununla birlikte tedavi kararı verilirken yalnızca apne hipopne indeksi (AHİ) değeri esas alınmamalı; semptomlar ve obstetrik risk profili de dikkate alınmalıdır.

Tanısı doğrulanan her hastada PAP tedavisi düşünülmeden önce yaşam tarzı değişikliği ve destekleyici önlemler gözden geçirilmelidir. Bu yaklaşımlar çoğu zaman tek başına yeterli olmasa da PAP tedavisinin etkinliğini artırabilir. Gebelerde kilo verilmesi yerine gebelik boyunca önerilen kilo artışı sınırlarına uyulması önerilir. Düzenli uyku saatlerine uyulması, alkol ve sedatif ilaçlardan kaçınılması, nazal konjesyonun uygun şekilde tedavi edilmesi, mümkün olduğunca sırtüstü pozisyondan kaçınılması ve sol lateral pozisyonda uyuma teşvik edilmelidir. Gebelerde mandibular ilerletme araçları ile ilgili veri bulunmamaktadır. Cerrahi tedavi ve gebelik döneminde artabilecek riskler nedeniyle önerilmemektedir.

Pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi, gebelikte OUA tedavisinin temelini oluşturur ve günümüzde ilk seçenek tedavi olarak kabul edilmektedir. PAP tedavisi üst hava yolu tıkanmasını önleyerek apne ve hipopneleri ortadan kaldırır, oksijenizasyonu düzeltir ve uyku bütünlüğünü yeniden sağlar. Mevcut veriler PAP tedavisinin gebelikte güvenli olduğunu ve fetus üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını ortaya koymaktadır. PAP tedavisinin, hipertansif ve eklampşik gebelerde kan basıncı kontrolünde etkili olduğu gösterilmiştir (26,27). Gebelik süresince kilo artışı ve üst hava yolundaki değişiklikler nedeniyle basınç gereksinimi zaman içinde değişebilir. Bu nedenle birçok merkezde otomatik basınçlı cihazlar (APAP) tercih edilmektedir.

Uyanıklığı artıran ilaçlar gebelerde önerilmemektedir. Bu ilaçlar konjenital majör anomali riskine sahiptir (28). Gebelik öncesi kullanan bireylerde kesilmedir. Bu ilaçları kullanması gereken bireyler artmış uyku riski için uyarılmalıdır.

PAP tedavisine başladıktan sonra fiziksel veya iletişimsel takip tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. İlk kontrolün birkaç hafta içinde yapılması; semptomlar, cihaz kullanım süresi, kaçak oranı ve rezidüel olayların değerlendirilmesi önerilir.

#### KAYNAKLAR

- Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1:40-3.
- Pien GW, Pack AI, Jackson N, et al. Risk factors for sleep disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014; 69:371.
- Sedov ID, Cameron EE, Madigan S, Tomfohr-Madsen LM. Sleep quality during pregnancy: A meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;38:168-76.
- Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med* 2015; 16: 483-488.
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131: 485-491.
- Loube DI, Poceta JS, Morales MC, et al. Self-reported snoring in pregnancy. Association with fetal outcome. *Chest* 1996; 109: 885-889.
- Hadjimarkou MM, Benham R, Schwarz JM, et al. Estradiol suppresses rapid eye movement sleep and activation of sleep-active neurons in the ventrolateral preoptic area. *Eur J Neurosci* 2008; 27: 1780-1792.
- Lancel M, Faulhaber J, Holsboer F, et al. Progesterone induces changes in sleep comparable to those of agonistic GABAA receptor modulators. *Am J Physiol* 1996; 271: E763-E772.
- Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27:1405.
- Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: Clinical features. *Sleep* 2002; 25:412.
- Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med* 2015;
- Silvestri R, Aricò I. Sleep disorders in pregnancy. *Sleep Sci* 2019;12:232-9.
- August EM, Salihi HM, Biroscak BJ, Rahman S, Bruder K, Whiteman VE. Systematic review on sleep disorders and obstetric outcomes: scope of current knowledge. *Am J Perinatol* 2013;30:323-34.
- Dominguez JE, Habib AS. Obstructive sleep apnea in pregnant women. *Int Anesthesiol Clin* 2022;60:59-65.
- Bourjeily G, Raker C, Paglia MJ, et al. Patient and provider perceptions of sleep disordered breathing assessment during prenatal care: A survey-based observational study. *Ther Adv Respir Dis* 2012; 6:211.
- 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; 162:826.
- Karataş M, Çam OH, Tekin M. Assessment of nasal airway patency during pregnancy and postpartum period: correlation between subjective and objective techniques. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2016; 26:92.16: 483-488.
- Louis JM, Koch MA, Reddy UM, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218:521.e1.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:608.
- 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; 167:1181.
- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1230.
- Facco FL, Parker CB, Reddy UM, et al. Association Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertensive Disorders of Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus. *Obst Gynecol* 2017; 129:31.
- Dominguez JE, Cantrell S, Habib AS, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Guideline on the Screening, Diagnosis, and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2023; 142:403.
- Facco FL, Parker CB, Reddy UM, et al. NuMoM2b Sleep-Disordered Breathing study: Objectives and methods. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:542.e1.
- Wang J, Zhang C, Xu L, et al. Home monitoring for clinically suspected obstructive sleep apnea in pregnancy. *J Clin Sleep Med* 2023; 19:1951.
- Whitehead C, Tong S, Wilson D, Howard M, Walker SP. Treatment of early-onset preeclampsia with continuous positive airway pressure. *Obstet Gynecol*. 2015; 125(5):1106-9.
- Chirakalwasan N, Amnakkittikul S, Wanitcharoenkul E, Charoensri S, et al. Continuous positive airway pressure therapy in gestational diabetes with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 2018; 14(3):327-36.
- Damkier P, Broe A. First-Trimester Pregnancy Exposure to Modafinil and Risk of Congenital Malformations. *JAMA* 2020; 323:374.