

Obstruktives Schlafapnoesyndrom und Schwangerschaft

Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Pregnancy

Autoren

M. Orth¹, T. Schäfer², S. Schiermeier³, K. Rasche⁴

Institute

- 1 Medizinische Klinik III, Pneumologie, pneumologische Onkologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Theresienkrankenhaus und St. Hedwig Klinik GmbH, Mannheim
- 2 Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Fakultät, Bochum, Helios Klinik Hagen-Ambrock, Klinische Physiologie, Hagen
- 3 Frauenklinik der Universität Witten/Herdecke, Marien-Hospital Witten
- 4 Bergisches Lungenzentrum, Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Universität Witten/Herdecke, Helios Universitätsklinikum Wuppertal

eingereicht 24.4.2017

akzeptiert nach Revision 29.5.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-113429>

Online-Publikation: 25.8.2017 | Pneumologie 2018; 72: 187–196

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Maritta Orth, Medizinische Klinik III, Pneumologie, pneumologische Onkologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Theresienkrankenhaus und St. Hedwig Klinik GmbH, Bassermannstr. 1, 68165 Mannheim
maritta.orth@rub.de

Serienherausgeber

G. Nilius, K. Rasche

ZUSAMMENFASSUNG

Die Schwangerschaft hat einen erheblichen Einfluss auf Atmungsregulation und Atemmechanik sowie auf die Schlafregulation: Durch seine Größenzunahme schränkt der Uterus zwar die maximale willkürliche Ventilation ein, das Schwangerschaftshormon Progesteron hingegen bewirkt eine kompensierende Bronchodilatation und eine markante Hyperventilation mit arteriellen PCO₂-Werten der Schwangeren unter 30 mmHg. Die Schlafqualität

nimmt in der Schwangerschaft ab, insbesondere aufgrund steigender Hormonspiegel des Progesterons, einer generellen Stoffwechselsteigerung, Nykturie, fetaler Bewegungen und wegen der Begünstigung schlafbezogener Atmungsstörungen. Beim Embryo entwickelt sich bereits in der 4. Woche die Lungenanlage und reift über ein pseudoglanduläres, kanalikuläres, sakkuläres zum alveolaren Stadium. Ab Schwangerschaftswoche 29–30 sezernieren Typ-2-Alveozyten Surfactant. Ab der Mitte des zweiten Trimenons sind fetale Atembewegungen nachweisbar. Ohne sie fehlt der Stimulus für ein adäquates Lungenwachstum. Sie sind abhängig vom Ruhe-/Aktivitätsrhythmus des Fetus und antworten auf erhöhten Kohlendioxidpartialdruck, während sie durch Sauerstoffmangel inhibiert werden. Die innere Uhr entwickelt sich beim Fetus im letzten Trimester und wird durch Zeitgeber der Mutter, zum Beispiel durch den Melatoninspiegel synchronisiert. In den letzten 10 Wochen der Schwangerschaft lassen sich Phasen ruhigen (NREM-) und aktiven (REM-)Schlafes differenzieren. Schwangerschaft und intrauterine Entwicklung sind von erheblichen Veränderungen von Atmung und Schlaf bei Mutter und Kind begleitet, die Ansatzpunkte pathophysiologischer Entwicklungen sein können.

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) in Form von Schnarchen oder obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) sind auch bei Frauen insbesondere nach der Menopause häufige Schlafstörungen. Aber auch prämenopausal tritt das OSAS mit einer Häufigkeit von mehr als 2% auf. Einige während der Schwangerschaft auftretende physiologische Veränderungen sind prinzipiell in der Lage, das Auftreten von obstruktiven SBAS zu fördern. Gerade jüngere Frauen haben aber oft eine nicht SBAS-typische Symptomatik. Screening-Fragebögen auf SBAS sind für jüngere Frauen und somit auch in der Schwangerschaft daher weniger geeignet. Die Prävalenzangaben von SBAS bei Schwangeren sind unterschiedlich je nach Definition, Methode und Untersuchungskollektiv. Schnarchen und OSA sind aber bei gesunden normalgewichtigen Frauen zu Beginn der Schwangerschaft eher selten. Übergewicht und Alter sind die entscheidenden Risikofaktoren für das Auftreten von pathologischem Schnarchen und OSAS zu Beginn der Schwangerschaft und für die Zunahme der Häufigkeit während der Schwangerschaft. Im 3. Trimenon muss mit einer Häufigkeit von SBAS von ca. 10–30% gerechnet werden. Diese Schwangerschaften sind als Risikoschwangerschaften

einzuschätzen und haben wahrscheinlich einen negativen Effekt auf maternal-fetale Morbidität und Mortalität.

Die Koinzidenz von Schwangerschaft und OSAS stellt im Hinblick auf Schwangerschaftskomplikationen sowohl für die Schwangere als auch das Ungeborene ein gesundheitliches Risiko dar. Frauen, die in der Schwangerschaft schnarchen, haben ein signifikant höheres Risiko im Hinblick auf Erkrankungen wie Kardiomyopathie, Lungenembolie, Eklampsie und Präeklampsie sowie eine erhöhte Müttersterblichkeit. Zu den sog. „adverse effects“ bei Ungeborenen bzw. Neonaten von Müttern mit OSAS zählen die vorzeitige Geburt, häufigere Entbindung per Sectio caesarea, ein niedriges bzw. nicht altersentsprechendes Geburtsgewicht sowie ein signifikant niedrigerer 1- und 5-Minuten-APGAR-Wert.

Aufgrund der potenziellen und verhältnismäßig häufigen Koinzidenz von Schwangerschaft und OSAS sowie der genannten Gefährdung von Mutter und Kind müssen nicht nur Schlafmediziner, sondern auch insbesondere Gynäkologen diesem Umstand zunehmend Beachtung schenken.

ABSTRACT

Pregnancy has a significant influence on respiratory regulation and respiratory mechanics as well as on sleep regulation. Due to its increased size, the uterus restricts the maximum voluntary ventilation; the pregnancy hormone progesterone, on the other hand, causes compensatory bronchodilatation and marked hyperventilation with arterial PCO₂ values of the pregnant women below 30 mmHg. Sleep quality decreases during pregnancy, especially due to increasing hormone levels of progesterone, general metabolism, nocturia, fetal movements, and the promotion of sleep-related breathing disorders. In the embryo, the lung develops as early as the 4th week and matures through a pseudoglandular, canalicular, sacular to the alveolar stage. From pregnancy week 29–30 type 2 alveocytes begin to produce surfactant. From the middle of the second trimester fetal respiratory movements are detectable. They cause the essential stimulus for adequate lung growth, are dependent on the resting/activity rhythm of the fetus and respond to increased carbon dioxide partial pressure, while they are inhibited by hypoxia. The fetal internal clock develops in the last trimester, and is controlled by running conditions of the mother, e. g., by the melatonin level. In the

last 10 weeks of pregnancy, phases of quiet (NREM-) and active (REM-) sleep can be differentiated. Pregnancy and intrauterine development are accompanied by considerable changes in breathing and sleep in mother and child, which can be the starting points of pathophysiological developments.

Sleep related disorders of breathing (SRDB) in terms of snoring and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) are common in postmenopausal women. But also in the premenopausal period OSAS has a frequency of more than 2%. Some physiological changes during pregnancy may support the appearance of obstructive SRDB. But younger women with sleep apnea very often do not suffer from typical symptoms of SRDB. Therefore screening questionnaires for SRDB are not very suitable for the detection of sleep apnea in younger women and notably during pregnancy. The prevalence rate of SRDB in pregnancy varies dependent on definitions, methods and the investigated population. At least at the beginning of pregnancy in young women with normal weight snoring and OSAS are rather seldom. Overweight and older age are the crucial risk factors for the appearance of pathological snoring and OSAS at the beginning of pregnancy and for the increase of frequency of SRDB during pregnancy. In the 3rd trimester the frequency of SRDB increases up to 10–30%. SRDB are supposed to have both a negative impact on morbidity and mortality of the mother and on the fetal outcome.

The coincidence of pregnancy and OSAS can result in a variety of pregnancy-related complications both for mother, the unborn respectively the newborn child. Women who snore during pregnancy have an increased risk e. g. for cardiomyopathy, pulmonary embolism, eclampsia and pre-eclampsia. Additionally maternal mortality is increased under these circumstances. With regard to the unborn respectively new born child so called „adverse effects“ may appear e. g. premature birth, an increased rate of caesarean sections, insufficient birth weight respectively inappropriate weight and significantly reduced 1- and 5 minutes APGAR-values.

Due to this potential coincidence of pregnancy and OSAS and the negative sequelae both for mother and child, sleep physicians and gynaecologists should increasingly pay attention to this subject.

Schwangerschaft: Physiologie von Atmung und Schlaf bei Mutter und Fötus

Atmung und Schlaf ändern sich während der voranschreitenden Schwangerschaft bei der werdenden Mutter und entstehen mit der Reifung des Fetus im Mutterleib. Atmung und Schlaf sind in der Schwangerschaft großen Herausforderungen und Veränderungen ausgesetzt. Die Mutter ist erhöhter Schläfrigkeit durch das Progesteron und durch den erhöhten Energie-

umsatz einerseits und schlafstörenden Faktoren von Nykturie bis Beweglichkeitseinschränkungen andererseits ausgesetzt, sodass die überwiegende Mehrheit Schlafprobleme während der Schwangerschaft beklagt. Die Lungenfunktion hingegen ist kaum eingeschränkt, das Atemzeitvolumen progesteronbedingt erheblich gesteigert. Der Fetus entwickelt einen eigenen zirkadianen Rhythmus, der durch Zeitgeber der Mutter synchronisiert wird. Die anfänglich hohen REM-Schlafanteile gehen mit fetalen Atembewegungen einher, die essenziell für das

► **Tab. 1** Häufigkeit und Ursachen von Schlafstörungen bei Schwangeren (n = 2427, Internetbefragung) [29].

Schlafprobleme	76%
häufiges nächtliches Erwachen	100%
zu kurzer nächtlicher Schlaf	38%
zusätzlicher Schlaf am Tag	78%
Tagesschläfrigkeit	49%
Insomnie	57%
Symptome einer SBAS ¹	19%
Restless legs	24%
Nykturie	83%
Suche nach geeigneter Schlafposition	79%

¹ schlafbezogene Atmungsstörung

Lungenwachstum sind. Typisch ist die intrauterine atemdepressive Wirkung von Hypoxie, die erst allmählich nach der Geburt durch eine atemsteigernde Wirkung abgelöst wird.

Mütterlicher Schlaf in der Schwangerschaft

Schwangerschaft beeinflusst den Schlaf auf ganz unterschiedliche Weise [11]. Schlaffördernd wirkt das Schwangerschaftshormon Progesteron, dessen Konzentration im Blut im Laufe der Schwangerschaft stark ansteigt. Zudem kosten die anabolen Prozesse während der Schwangerschaft, insbesondere die Organogenese, viel Energie und begünstigen den Schlaf. Andererseits führt die mit der Uterusvergrößerung einhergehende Blasenkompression zu nächtlichem Harndrang mit entsprechender Schlafunterbrechung. Der abdominale Druck bewirkt Sodbrennen. Die Kindsbewegungen wecken auf. Schließlich stören Rücken- und Gelenkschmerzen, Krämpfe, Übelkeit und eingeschränkte Beweglichkeit den Schlaf. Zudem drohen schlafbezogene Atmungsstörungen die Schlafqualität zusätzlich zu beeinträchtigen. Von dieser Beeinträchtigung des Schlafes sind viele Schwangere betroffen. ► **Tab. 1** zeigt die im Rahmen einer internetbasierten Befragung von 2427 Schwangeren [29] beklagten Schlafstörungen.

Für Symptome von Insomnien, schlafbezogenen Atmungsstörungen, Tagesschläfrigkeit oder Fatigue gab es keinen Zusammenhang zur Schwangerschaftsdauer.

Mütterliche Atmung in der Schwangerschaft

Seit Langem ist bekannt, dass Progesteron in die Atmungsregulation eingreift und eine Hyperventilation hervorruft. Dabei wird die CO₂-Atmungsantwortkurve nach links verschoben [26]. Dies führt in der Schwangerschaft zu einer Hypokapnie mit arteriellen CO₂-Partialdrücken unter 30 mmHg. Dies wiederum kommt dem Fetus zugute, dessen plazentare CO₂-Abgabe durch Vergrößerung der Partialdruckdifferenz zum mütterlichen Blut erleichtert wird. Mit fortschreitender Schwangerschaft nehmen Atemfrequenz und Atemtiefe und damit das Atemzeitvolumen zu [37]. Neben hormonellen Veränderungen

treten mit der Vergrößerung des Bauchumfangs auch mechanische Veränderungen des Atemapparates auf, die sich auf die Atmung auswirken. Diese führen jedoch nicht zu einer Restriktion. Mit der abdominellen Volumenzunahme nimmt auch der Durchmesser des unteren Brustkorbes zu, der Zwerchfell-Rippen-Winkel öffnet sich und kompensiert die Folgen der Uterusvergrößerung und des Zwerchfellhochstandes. Ältere Arbeiten zum Zeitgang der Lungenfunktionsparameter während der Schwangerschaft führten zu widersprüchlichen Ergebnissen, die wohl auf methodischen Schwächen wie geringe Fallzahlen, Querschnittsbetrachtung anstelle einer Langzeitbeobachtung oder statistischen Unzulänglichkeiten beruhten. Grindheim et al. [15] rekrutierten 100 Schwangere, die sie viermal zu festgelegten Zeitpunkten während der Schwangerschaft und 6 Monate nach der Entbindung auf ihre Lungenfunktion hin untersuchten. Sie passten die statistische Analyse der Longitudinalstudie mit Messwiederholungen an. Ausschlusskriterien waren Asthma und weitere Lungenerkrankungen, Bluthochdruck und andere kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Tabakkonsum. 87 Personen konnten in die Auswertung eingeschlossen werden. Alle Messwerte bewegten sich während der gesamten Untersuchung im Normbereich. Die 1-Sekunden-Kapazität (FEV₁) und der Tiffeneau-Index (FEV₁%IVC) zeigten keine Veränderungen während der Schwangerschaft im Vergleich zum Kontrollwert 6 Monate nach Schwangerschaftsende. Der Peak flow (PEF) und die forcierte Vitalkapazität (FVC) hingegen stiegen im Laufe der Schwangerschaft leicht an und blieben auch nach der Schwangerschaft auf diesem höheren Niveau: Die FVC stieg von 3,89 l während der 15. Schwangerschaftswoche auf 4,00 l in der 36. Woche. Der PEF stieg von 6,71 l/s auf 7,24 l/s und betrug nach 6 Monaten noch 7,18 l/s. Bei der Differenzierung Erstgravider von Multipara fiel auf, dass Schwangere, die bereits ein oder mehrere Kinder geboren hatten, im Mittel höhere FVC- und FVC%IVC-Werte aufwiesen als Erstschwangere. Die Autoren folgerten daraus, dass die positiven Effekte der Schwangerschaft auf die Lungenfunktion persistieren. Als mögliche Ursachen nannten sie die hormonell bedingte Herabsetzung des Atemwegswiderstandes durch Progesteron, permanente Änderungen der Thoraxkonfiguration, des Körpergewichts oder der Bauchwandeigenschaften, die zu dieser langfristigen, geringfügigen Vergrößerung der Vitalkapazität führen. Pathologische Veränderungen der Lungenfunktion im Krankheitsfall hingegen können den Schwangerschaftsverlauf ungünstig beeinflussen. Asthma etwa geht mit erhöhtem Risiko für eine Präeklampsie und eine Frühgeburt einher. Einschränkungen der Lungenfunktion während der Schwangerschaft sind somit nicht als Folge der Schwangerschaft zu werten, sondern als Folge einer Lungenerkrankung zu diagnostizieren und zu behandeln.

Schlaf des Fetus

Ab der Schwangerschaftsmittle lassen sich zirkadiane Rhythmen nachweisen [38]. Dieser fetale zirkadiane Rhythmus ist intrinsisch und beruht auf der Funktion des Nucleus suprachiasmaticus (SCN). Anencephalen fehlt dieser zirkadiane Rhythmus. In utero erfolgt eine Mitnahme (Entrainment) des zirkadianen Rhythmus durch Zeitgeber der Mutter, etwa durch den schwankenden Melatoninspiegel im Blut. Während der letzten 10 Wo-

chen der Schwangerschaft können Phasen ruhigen (NREM-) Schlafes von aktivem (REM-)Schlaf unterschieden werden [30]. Nach der Geburt setzt sich die Reifung des Zentralnervensystems fort und sorgt für eine weitere Ausdifferenzierung des Schlaf-EEGs. Im Laufe der ersten 6 Lebensmonate erhöht sich der Anteil des NREM-Schlafs und der Spindelaktivität mit Koppung an den Tag-Nacht-Rhythmus. Ebenfalls innerhalb der letzten 10 Schwangerschaftswochen treten zirkadiane Rhythmen der Herzfrequenz, des Cortisols und Melatonins und der Körpertemperatur in Erscheinung.

Fetale Atembewegungen

Beim Embryo entwickelt sich bereits in der 4. Woche die Lungenanlage und reift über ein pseudoglanduläres, kanalikuläres, sakkuläres zum alveolaren Stadium. Im Laufe des zweiten Schwangerschaftstrimesters treten rhythmische Kontraktionen des Zwerchfells, der Interkostalmuskeln und des Larynx auf [8]. Die fetalen Lungen sind mit Flüssigkeit gefüllt, die in der Lunge produziert wird und die sich vom Amnionwasser unterscheidet. Für die Entwicklung und das Wachstum des Lungengewebes ist ein positiver Druckgradient zwischen Lungen und Amnionhöhle wichtig [20], durch den die Lungen permanent gedehnt werden. Kehlkopf und obere Luftwege verhindern einen Netto-Ausstrom von Lungenflüssigkeit und einen Einstrom von Amnionflüssigkeit. Während des Stillstands der Atemmuskulatur erhöht sich daher der laryngeale und supralaryngeale Widerstand, vorwiegend durch Aktivierung der laryngealen Adduktoren. Während der fetalen Atemphase bremst der Posticus den Ausstrom von Flüssigkeit. Experimentelle Ausschaltung fetaler Atembewegungen und der fetalen Obstruktionen durch Tracheotomie führt zur Lungenhypoplasie. Fetale Atembewegungen sind streng an bestimmte kortikale Aktivitätsmuster gekoppelt [39]. Sie treten regelmäßig in Zuständen auf, die dem Wachen oder dem REM-Schlaf zuzuordnen sind und von niedergespanntem, hochfrequentem EEG gekennzeichnet sind. In Phasen hochgespannten EEGs hingegen, die dem ruhigen (NREM-) Schlaf entsprechen, sistieren die Atembewegungen. Hieraus lässt sich schließen, dass die Atemantriebe eng mit den kortikalen Aktivitätszuständen verknüpft sind. Im Gegensatz zu den hypoxiebedingten Atmungsantrieben beim Erwachsenen führt Hypoxie beim Fetus zu einem Stillstand der Atembewegungen und zu einer Bradykardie und kann als Strategie zur Energieeinsparung gedeutet werden. Postnatal muss hier eine Umstellung, ein Resetting, der peripheren Chemorezeptoren erfolgen [6]. In den ersten Tagen nach der Geburt bleibt daher die atemdepressive Wirkung von Hypoxie bestehen und wird erst allmählich durch eine atemsteigernde und den Sympathikus aktivierende Reaktion ersetzt. Ab Schwangerschaftswoche 29–30 sezernieren Typ-2-Alveozyten Surfactant, das die Oberflächenspannung in den Alveolen herabsetzt und die Compliance des Lungengewebes erhöht.

Epidemiologie von Schnarchen und obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom bei Schwangeren

SBAS in der Schwangerschaft, die in Form von (pathologischem) Schnarchen und einem OSAS auftreten und unter Umständen zu einer Gefährdung von Mutter und Embryo bzw. Fetus führen können, sind bisher ein wenig beachtetes Thema sowohl in der Schlafmedizin, aber ganz besonders auch im klinischen Alltag der Geburtshilfe. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass beide Fachgebiete nur wenige Berührungspunkte haben und damit die diesbezügliche klinische Sensibilität für schlafmedizinische Erkrankungen wenig ausgeprägt ist. Es könnte aber auch sein, dass eine Schwangerschaft durch die hierbei im Vordergrund stehenden sozialen und klinischen Belange im positiven Sinne derartig überlagert ist, dass selbst die Schwangere nur wenig auf Schlafstörungen und insbesondere SBAS achtet, zumal ihr körperlicher Zustand ja auch zeitlich begrenzt ist. Dennoch gibt es mittlerweile eine größere Anzahl an Publikationen, die sich mit diesem Thema beschäftigen. Nachfolgend soll daher dargestellt werden, wie häufig eigentlich SBAS bei Frauen im gebärfähigen Alter sind und ob diese eine klinische Bedeutung haben.

Häufigkeit von schlafbezogenen Atmungsstörungen bei nicht schwangeren Frauen

SBAS in Form von Schnarchen oder OSAS sind bei Frauen insbesondere nach der Menopause häufige Schlafstörungen [33]. So konnte bei 11 % der Frauen jenseits des 50. Lebensjahres ein Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von mindestens 15 und sogar bei 29,1 % ein $AHI \geq 5$ nachgewiesen werden [45]. In einem bezüglich der Menopause gemischten Kollektiv von Frauen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr wiesen allerdings nur 2 % einen $AHI \geq 5$ mit gleichzeitig bestehender typischer Symptomatik wie Tagesschläfrigkeit und spontaner Einschlafneigung auf [44]. Bei prämenopausalen Frauen, also solchen im gebärfähigen Alter, fanden Sharma et al. [40] ebenfalls einen $AHI \geq 5$ mit gleichzeitiger Hypersomnie in 2,1 % der Fälle. Ein erhöhter $AHI \geq 5$, aber ohne Hypersomnie, wurde von Young et al. [44] bei 10,6 % und von Sharma et al. [20] bei 7,4 % der untersuchten Frauen gesehen. In der Untersuchung von Young et al. [45] an prämenopausalen Frauen wurde dann noch die Prävalenz eines $AHI \geq 15$, aber ohne Symptomatik, ermittelt. Diese lag bei fast 3,6 %. Postmenopausale Frauen haben somit insgesamt eine 3-fach höhere Häufigkeit sowohl eines $AHI \geq 5$ als auch eines $AHI \geq 15$ als prämenopausale Frauen. Die Häufigkeit eines symptomatischen OSAS liegt bei prämenopausalen nicht schwangeren Frauen aber immerhin bei ca. 2 %.

Pathophysiologie von schlafbezogenen Atmungsstörungen bei schwangeren Frauen

Einige der o.g. physiologischen Veränderungen während der Schwangerschaft fördern potenziell das Risiko der Entwicklung von SBAS. Dies wird in der Arbeit von Venkata et al. [43] ausführlich diskutiert. Die Autoren führen unter anderem aus, dass atemmechanisch zunächst einmal die Gewichtszunahme

► **Tab. 2** SBAS-fördernde physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft [23].

Gewichtszunahme
Zwerchfellhochstand
naso-pharyngeale Schleimhautschwellung
vasomotorische Rhinitis
Atemantriebssteigerung mit respiratorischer Alkalose
vermehrter Leichtschlaf und Schlaf-Fragmentation

und die Höherverlagerung des Zwerchfells während der Schwangerschaft das Auftreten von SBAS fördern können. Durch das höher stehende Zwerchfell wird die funktionelle Residualkapazität während der Schwangerschaft um ca. 20% reduziert. Hierdurch kommt es insbesondere im Schlaf zu zunehmenden Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen. Eine Linksverschiebung der Sauerstoff-Bindungskurve in der Schwangerschaft kompensiert allerdings eine potenzielle Reduktion der Sauerstoffreserven bei Schwangeren. Die hormonellen Veränderungen während der Schwangerschaft sind charakterisiert durch einen Anstieg von Östrogen und Progesteron. Östrogen verursacht eine Hyperämie mit naso-pharyngealem Schleimhautödem und vasomotorischer Rhinitis [10]. Zusätzlich könnte auch die in der Schwangerschaft entstehende Hypervolämie ein weiterer Grund für die Reduktion der oberen Atemwegsweite während der Schwangerschaft sein. Eine partielle Obstruktion der oberen Atemwege, insbesondere während des 3. Trimenons, ist die Folge [21]. Progesteron wiederum führt einerseits zu einer gesteigerten zentralen CO₂-Sensitivität, andererseits zu einer Steigerung des Atemminutenvolumens aufgrund einer Atemantriebssteigerung. Stellt die gesteigerte CO₂-Sensitivität einen Schutzmechanismus dar, so führt die Atemantriebssteigerung mit respiratorischer Alkalose eher zu einer Instabilität der Atmungskontrolle mit höherer Wahrscheinlichkeit des Auftretens von zentralen Apnoen. Die Kombination aus verengten oberen Atemwegen und Antriebssteigerung könnte zu einer höheren Sogwirkung der Zwerchfellaktivität auf die oberen Atemwege führen und damit einen extrathorakalen Atemwegskollaps während der Einatmung fördern [10]. Auch könnten in der Schwangerschaft vermehrt zentrale Apnoen durch einen Anstieg des NREM-1-Schlafstadiums und durch die zunehmende Schlaf-Fragmentation auftreten [19, 22]. Wiederum stellen ein für das 3. Trimenon typischer geringerer REM-Schlaf-Anteil sowie der in dieser Schwangerschaftsphase in der Regel in der Seitenlage erfolgende Schlaf potenzielle Schutzmechanismen für das Auftreten von SBAS dar [4, 19]. Insgesamt sind aber die in der Schwangerschaft auftretenden atemmechanischen und atmungsregulatorischen Veränderungen eine Basis für den Anstieg von SBAS (► **Tab. 2**). Wie oben dargestellt, sind hier insbesondere die Gewichtszunahme, der Zwerchfellhochstand, die naso-pharyngeale Schleimhautschwellung mit vasomotorischer Rhinitis, die Atemantriebssteigerung mit respiratorischer Alkalose und der vermehrte Leichtschlaf-Anteil und Schlaf-Fragmentation zu nennen.

Häufigkeit von schlafbezogenen Atmungsstörungen bei schwangeren Frauen

Die Prävalenzangaben von SBAS bei Schwangeren sind unterschiedlich je nach Definition, Methode und Untersuchungskollektiv. Guilleminault et al. [18] führten zur Frage der Häufigkeit von SBAS im Laufe der Schwangerschaft sowie deren Beziehung zur Hypertonie-Entwicklung eine prospektive Studie in drei Geburtskliniken bei 267 gesunden schwangeren Frauen im Alter von 18–32 Jahren durch. Im ersten Teil der Studie beantworteten die Probandinnen einen allgemeinen Fragebogen zu Schlafstörungen und gaben zusammen mit ihren Bettpartnern auf einer visuellen Analogskala (VAS) das subjektive Ausmaß an Tagesschläfrigkeit und Schnarchen an. Parallel dazu wurde zu Beginn der Schwangerschaft sowie 3 Monate prä- und 3 Monate postpartal eine punktuelle Blutdruckmessung durchgeführt. Drei Monate präpartal erfolgte zusätzlich eine Polygrafie. Bei 26 Probandinnen mit auffälliger VAS und/oder pathologischer Polygrafie wurden dann noch ergänzend eine Polysomnografie (PSG) sowie eine 24-h-Langzeit-Blutdruckmessung durchgeführt. Der AHI lag bei allen Probandinnen unter 5. 14% wiesen aber pathologische Sauerstoff-Entsättigungen auf, und dies insbesondere bei Frauen, die vermehrtes Schnarchen angaben. Im Verlauf der Schwangerschaft stieg der Anteil der Probandinnen mit übermäßiger Tagesschläfrigkeit von 37,4% zu Beginn der Schwangerschaft auf 52,0% 3 Monate präpartal. Drei Monate postpartal lag dieser Anteil dann bei 32,6%. Das Symptom Schnarchen wurde zu Beginn der Schwangerschaft mit 3,7%, 3 Monate präpartal mit 11,2% und 3 Monate postpartal mit 4,1% angegeben. Schnarchende Probandinnen mit relevanten Sauerstoff-Entsättigungen wiesen im Laufe der Schwangerschaft höhere Blutdruckwerte auf.

Die Häufigkeit von SBAS zu Beginn der Schwangerschaft ist bei gesunden jungen Frauen also niedrig und liegt im Bereich der oben angegebenen Häufigkeit bei nicht schwangeren Frauen. Die SBAS-Häufigkeit nimmt aber in diesem Untersuchungskollektiv während der Schwangerschaft um das Dreifache vom Ausgangswert zu. Bei diesen Probandinnen besteht ein höheres Risiko für eine vorübergehende Blutdruckerhöhung. Maasilta et al. [27] untersuchten die Frage, ob die Adipositas auch bei Schwangeren einen Einfluss auf die Häufigkeit von SBAS hat. Hierzu führten sie eine Fall-Kontroll-Studie an 11 Schwangeren mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 20–25 kg/m² (Kontrollgruppe K, n = 11) durch und verglichen diese mit adipösen Probandinnen mit einem BMI > 30 kg/m² (Adipöse A, n = 11). Bei allen Probandinnen erfolgte eine PSG in der 12. und 30. Schwangerschaftswoche. Die adipösen Frauen wiesen in der frühen wie späten Schwangerschaft einen signifikant höheren Sauerstoff-Entsättigungs-Index (ODI) auf (K 0,3 ± 0,2 h⁻¹ vs. 5,3 ± 2,8 h⁻¹). Ebenso unterschied sich der Anteil der schnarchenden Frauen bereits zu Beginn der Schwangerschaft signifikant (K 1,1 ± 0,6% vs. A 32,0 ± 7,7%) und stieg nur in der Gruppe A in der späten Schwangerschaft signifikant auf 48,8 ± 11,9% an (alle Signifikanzniveaus p < 0,05). Nur in der Adipositas-Gruppe traten bei 2 von 11 Frauen Schwangerschaftskomplikationen auf (1 × Eklampsie, 1 × retardiertes fetales Wachstum). Auch in der Studie von Pien et al. [36] erwiesen sich die Adipositas, aber auch

das Alter der Frauen als Risikofaktoren für die Entwicklung von SBAS im 3. Schwangerschafts-Trimenon. Insgesamt verdreifachte sich nahezu der Anteil von OSAS-Patientinnen vom 1. zum 3. Trimenon (10,5% im 1. vs. 26,7% im 3. Trimenon). Die Studie von Lockhart et al. [23] fand dagegen im 3. Trimenon nur eine OSAS-Häufigkeit von 12%, diese war aber damit deutlich höher als bei nicht schwangeren prämenopausalen Frauen. In dieser Gruppe waren BMI und Halsumfang größer, und mehr Frauen litten unter Hypertonie, Prägestations-Diabetes, Asthma und Präeklampsie.

Schnarchen und OSAS sind somit bei gesunden normalgewichtigen Frauen zu Beginn der Schwangerschaft eher selten. Übergewicht und Alter sind die entscheidenden Risikofaktoren für das Auftreten von pathologischem Schnarchen und OSAS zu Beginn der Schwangerschaft und für die Zunahme der Häufigkeit während der Schwangerschaft.

Im 3. Trimenon muss insbesondere in Risikokollektiven mit einer Häufigkeit von SBAS von ca. 10–30% gerechnet werden.

Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom und Schwangerschaft – schwangerschaftsbedingte Komplikationen

Das OSAS findet in der mitteleuropäischen Geburtshilfe des 21. Jahrhunderts bisher klinisch nur wenig Berücksichtigung. In den Mutterschutzrichtlinien wird dieses Syndrom nicht hinreichend beachtet. Die verfügbare Literatur lässt jedoch darauf schließen, dass ein OSAS einen erheblichen Einfluss auf die Schwangerschaft haben kann. Es zeigt sich eine zunehmende Prävalenz des OSAS über die drei Trimester. Im ersten Trimester sind 10,5% aller Schwangeren betroffen, im dritten Trimester sind es bereits 27,5% [35]. Im nicht schwangeren Vergleichskollektiv im reproduktiven Alter zeigt sich eine Prävalenz von 0,7–6,5% [1,36,45,44]. Im Folgenden wird erörtert, welche Komplikationen in der Schwangerschaft durch das OSAS resultieren können.

Es gibt Hinweise, dass eine Vergesellschaftung zur Präeklampsie besteht. Die Präeklampsie steht an erster Stelle der mütterlichen Todesursachen in Europa und den USA und ist daher von größter Bedeutung. Als eine Präeklampsie ist das Zusammentreffen einer Hypertonie (RR > 140/90 mmHg) nach der 20. Schwangerschaftswoche und einer Proteinurie (> 300 mg im 24-h-Sammelurin) definiert.

Eine systematische Medline-Recherche zeigte bis zum Januar 2017 210 Arbeiten, die sich mit dieser Thematik auseinandersetzen. Diese Arbeiten konnten unter den Suchbegriffen „obstructive sleep apnoea and pregnancy“ gefunden werden. Im Jahr 2016 gab es bereits 44 Zeitschriftenbeiträge. Dieses deutet auf die wachsende Bedeutung des OSAS auf die Schwangerschaft hin.

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen treten in 6–8% aller Schwangerschaften auf und können eine erhebliche Gefährdung für Mutter und Kind darstellen. Assoziationen zwischen hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und dem OSAS sind bekannt, die pathophysiologischen Zusammenhänge aber nicht ausreichend geklärt.

Die Präeklampsie gehört aufgrund der hohen Mortalität in der Schwangerschaft und im Wochenbett zu den Thematiken, die mit Leitlinien von allen großen Fachgesellschaften (USA, Kanada, England, Deutschland) bearbeitet werden. Die Diagnostik und Therapieempfehlungen behandeln bis jetzt nicht die Zusammenhänge zum OSAS. Die Fachgesellschaften nennen andere Risikofaktoren, wie das Antiphospholipidsyndrom (relatives Risiko 9), Zustand nach einer Präeklampsie (relatives Risiko 7) oder einen BMI > 30 kg/m² (relatives Risiko 3–5).

Als Risikofaktoren für ein OSAS konnten die mütterliche Adipositas und das höhere mütterliche Lebensalter identifiziert werden [1]. In der Selbstbeurteilung berichten 14% aller Schwangeren über ein Schnarchen, während sich außerhalb der Schwangerschaft lediglich 4% aller Frauen in diese Kategorie einordnen [25].

Frauen, die in der Schwangerschaft schnarchen, haben ein signifikant höheres Risiko, eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie oder eine Präeklampsie zu entwickeln [12]. Hierbei ist das Risiko für die Entwicklung einer schwangerschaftsassozierten Hypertonie bei Frauen, die erst mit Einsetzen der Schwangerschaft schnarchen, signifikant höher als bei chronischen Schnarcherinnen [31].

Kleinere Studien deuten auf eine Auswirkung des OSAS auf die fetale Herzfrequenz und das fetale Outcome hin. Neugeborene von schnarchenden Schwangeren haben einen signifikant niedrigen 1- und 5-Minuten-APGAR-Wert und ein niedrigeres Geburtsgewicht. Das Risiko, ein wachstumsretardiertes Kind zu entwickeln, ist bei schnarchenden Frauen nahezu so groß wie bei Frauen mit einem Nikotinabusus.

Zu den Veränderungen der fetalen Herzfrequenz in der Kardiotokografie (CTG) gibt es unterschiedliche Aussagen. Hier werden sowohl CTG-Veränderungen während der Apnoe-Phase als auch unauffällige CTGs beschrieben [32].

In systematischen Reviews kann eine Vergesellschaftung zwischen dem OSAS und der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie sowie der Präeklampsie festgestellt werden. Hierbei ist der Zusammenhang bei der symptomasierten Diagnosestellung enger als beim polysomnografisch gesicherten OSAS [34].

Diese Erkenntnisse müssen zu neuen Überlegungen in der Diagnostik und Therapie des OSAS in der Schwangerschaft führen.

Bis jetzt ist nur eine Prophylaxe bei Patientinnen mit einem hohen Risiko für die Ausbildung einer Präeklampsie durch Acetylsalicylsäure möglich. Entscheidend ist hierbei der Beginn der Einnahme vor der 16. Schwangerschaftswoche. In den letzten Jahren haben Präeklampsiemarker wie sFlit und PLGF die Diagnostik der Präeklampsie weiter verbessert. Hierbei handelt es sich um Angiogenesefaktoren, die einen Quotienten bilden.

Die genauen Pathomechanismen der Präeklampsie und erst recht das Zusammenspiel von Präeklampsie und OSAS sind weitgehend unbekannt. Ein denkbarer Mechanismus ist beim OSAS die einsetzende Hypoxie, Reoxygenierung, oxidativer Stress und die daraus resultierende endotheliale Dysfunktion [13].

Insgesamt müssen in weiteren Studien die Zusammenhänge zwischen dem OSAS und den Auswirkungen auf die Schwangerschaft näher untersucht werden, um die optimale Betreuung der Schwangeren und deren ungeborenen Kinder sicherzustellen.

Auswirkungen und Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms bei Schwangeren und Ungeborenen

Die Mütter- und Säuglingssterblichkeit in der westlichen Welt ist rückläufig. Ein entscheidender Meilenstein in dieser Entwicklung stellt die Einführung der Händedesinfektion bei Gebärenden und Geburtshelfern durch Ignaz Semmelweis im vorletzten Jahrhundert dar. Weitere Meilensteine, die zum Rückgang der Mütter- und der Säuglingssterblichkeit führten, waren die Implementierung regelmäßiger Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft, unterstützt durch die Einführung des Tokogramms sowie der hochtechnologisierten Ultraschalluntersuchungen, die heute sogar in der Lage sind, „Echtbilder“ in 3D- bzw. 4D-Technik des Ungeborenen zu liefern. Weiterhin können in der Ultraschalluntersuchung die Anzahl der Föten und deren Entwicklungsgrad, aber auch Erkrankungen des Ungeborenen wie unter anderem siamesische Zwillinge, Spina bifida, Missbildungen des Kraniofaziums sowie Herzfehler festgestellt und zum Teil bereits in utero behandelt werden. Laborchemische Untersuchungen lassen weiterhin Rückschlüsse auf eventuell vorhandene Gendefekte zu. Ähnliches gilt für die Amniozentese, die jedoch aufgrund des hohen prädiktiven Wertes von Ultraschall und laborchemischen Ergebnissen nur noch in Ausnahmefällen durchgeführt wird.

So kann zum Beispiel der Gestationsdiabetes früh erkannt werden und hinterlässt, bei frühzeitiger Diagnose, keine Schäden weder bei der Mutter noch beim Kind. Die physiologischen Veränderungen von Atmung und Schlaf im Rahmen der Schwangerschaft können Wegbereiter für das vorübergehende Auftreten eines OSAS bei der Mutter sein. Inwieweit dies Auswirkungen auf die Gesundheit von Mutter und Kind haben kann, wird nachfolgend beschrieben.

Die aktuellste Untersuchung zur Frage der Prävalenz des OSAS bei Schwangeren und den entsprechenden Auswirkungen auf Mutter (insbesondere die Müttersterblichkeit) und Kind wurde 2014 in der Zeitschrift „Sleep“ publiziert und liefert beruhigende Ergebnisse. Das Design der Untersuchung war retrospektiv und umfasste den Zeitraum zwischen 1998 und 2009. Insgesamt erfasste die Untersuchung 55.781.965 Schwangerschaften in den USA. Die Gesamtprävalenz des OSAS im untersuchten Kollektiv betrug 3/100.000 Schwangere.

Im Beobachtungszeitraum zwischen 1998 und 2009 kam es zu einem Anstieg der Prävalenz des OSAS bei Schwangeren von 0,7/100.000 im Jahr 1998 auf 7,3/100.000 im Jahr 2009. Dies bedeutet, dass die Prävalenz des OSAS bei Schwangeren im Beobachtungszeitraum von 11 Jahren pro Jahr um 24% anstieg. Die hieraus resultierenden schwangerschaftsassozierten Erkrankungen der Mutter mit dem relativen Risiko des Auftretens zeigt ▶ **Tab. 3**. Hierbei sei insbesondere auf das relative Risiko

▶ **Tab. 3** Schwangerschaft und OSAS – mütterliche Komplikationen und Müttersterblichkeit [26].

Kardiomyopathie	OR 9,0 (95% CI 7,4 – 10,9)
Lungenembolie	OR 4,5 (95% CI 2,3 – 8,9)
Eklampsie	OR 5,4 (95% CI 3,3 – 8,9)
Präeklampsie	OR 2,5 (95% CI 2,2 – 2,9)
Müttersterblichkeit (Krankh.)	OR 5,0 (95% CI 2,4 – 11,6)

▶ **Tab. 4** OSAS und Schwangerschaft: „adverse events“ bei Mutter und Kind [12].

vorzeitige Geburt	OR 2,31 (95% CI 1,77 – 3,01)
Sectio	OR 1,74 (95% CI 1,48 – 2,04)
Präeklampsie	OR 1,60 (95% CI 2,16 – 11,26)
niedriges Geburtsgewicht	OR 1,76 (95% CI 1,28 – 2,40)
Gewicht nicht altersentsprechend	OR 1,34 (95% CI 1,09 – 1,66)

(OR) der Müttersterblichkeit hingewiesen, welches um den Faktor 5,0 (95% CI 2,4 – 11,6) erhöht war [26].

OSAS und Schwangerschaftshypertonus

In der Untersuchung von Calaora-Tournadre et al. [5] wurde die Prävalenz von starkem Schnarchen, Tagesschläfrigkeit und arterieller Hypertonie bei Schwangeren untersucht. Insgesamt wurden 438 Schwangere mittels Fragebogenaktion erfasst. Starkes Schnarchen wurde von 45% der Befragten angegeben. 84% dieser Frauen gaben an, dass vor der Schwangerschaft kein Schnarchen bestanden habe. Über Tagesschläfrigkeit klagten in dieser Untersuchung 85% der Schwangeren. Sicherlich handelt es sich dabei um ein multifaktorielles Geschehen.

Die Prävalenz eines Hypertonus betrug 4,5% und war damit verglichen mit einem Normalkollektiv nicht erhöht. Auch ließ sich in dieser Untersuchung keine Beziehung zwischen Schnarchen und intrauteriner Wachstumsretardierung feststellen.

OSAS und Risiko sogenannter „adverse pregnancy outcomes“

Eine weitere Untersuchung verglich ein großes Kollektiv von Schwangeren mit OSAS (n = 791) und Schwangeren ohne OSAS (n = 3955) im Hinblick auf sogenannte „adverse pregnancy outcomes“, also „ungünstige“ Schwangerschaftsausgänge. Hierzu gehörten beim Kind: ein Geburtsgewicht unter 2500 g oder unter der 10%-Perzentile des Gestationsalters (small for gestational age, SGA), die Geburt vor Vollendung der 35. Schwangerschaftswoche, die Notwendigkeit einer Sectio caesarea abdominalis und ein APGAR-Wert unter 7 in den ersten 5 Minuten nach der Geburt.

Zu den mütterlichen „adverse pregnancy outcomes“ gehörten die Präeklampsie, die Eklampsie, der Schwangerschaftsdiabetes sowie die arterielle Hypertonie. ▶ **Tab. 4** zeigt das relative Risiko (Odds Ratio, OR), einen der oben genannten „adverse events“ zu erleiden [7].

► **Tab. 5** Vergleich schwangerschaftsassoziierter Komplikationen bei schnarchenden und nicht schnarchenden Schwangeren [12].

	Schnarchen	Ø Schnarchen	
Hypertonie	14%	6%	p<0,01
Präeklampsie	10%	4%	p<0,05
IUWR ¹	7,1%	2,6%	p<0,05

¹ IUWR = intrauterine Wachstumsretardierung

Diese Ergebnisse werden durch eine weitere Untersuchung unterstützt, bei der ebenfalls die Fragestellung nach einem Zusammenhang zwischen Schnarchen in der Schwangerschaft, arterieller Hypertonie der Schwangeren und der intrauterinen Wachstumsretardierung lautete. 502 Schwangere erhielten einen Fragebogen, worin sie nach dem Vorhandensein von Schnarchen, beobachteten Atmungsstillständen und ausgeprägter Tagesschläfrigkeit, gemessen an der Epworth Sleepiness Scale (ESS), befragt wurden. 23% der Schwangeren gaben an, in der letzten Schwangerschaftswoche in jeder Nacht geschnarcht zu haben, wohingegen dies bei den gleichen Frauen vor der Schwangerschaft nur 4% waren. ► **Tab. 5** zeigt, dass bei Vorhandensein von Schnarchen die Häufigkeit von Hypertonie, Präeklampsie und intrauteriner Wachstumsretardierung signifikant höher war als bei den nicht schnarchenden Schwangeren. Die OR für eine arterielle Hypertonie war bei schnarchenden Frauen um den Faktor 2,03 (p<0,05) erhöht, die OR für eine intrauterine Wachstumsretardierung betrug 3,5 (p<0,01) [12]. In jedem Fall führt aber ein Abfall der Sauerstoffkonzentration bei der Mutter zu sofortigen Änderungen der Herzfrequenz des Fötus (sowohl Abfall als auch Anstieg), welche anhand des Tokogramms genau registriert und interpretiert werden können.

CPAP (continuous positive airway pressure) bei OSAS in der Schwangerschaft

Vorauszuschicken ist, dass die Studienzahl zur Anwendung von CPAP bei Vorliegen eines OSAS in der Schwangerschaft gering ist, und es sich zumeist um Falldarstellungen handelt. Ebenfalls ist anzumerken, dass die Studienkollektive zumeist aus Schwangeren zusammengesetzt waren, die kein manifestes OSAS, sondern eine „Flusslimitierung“ des Atemgasflusses aufwiesen, vergleichbar dem sogenannten „Upper Airway Resistance Syndrome“ [9, 16]. Die Fragestellungen, bei denen CPAP in der Schwangerschaft angewendet wurden, beinhalten im Wesentlichen die Auswirkung von CPAP bei schwangerschaftsbedingter arterieller Hypertonie und Präeklampsie.

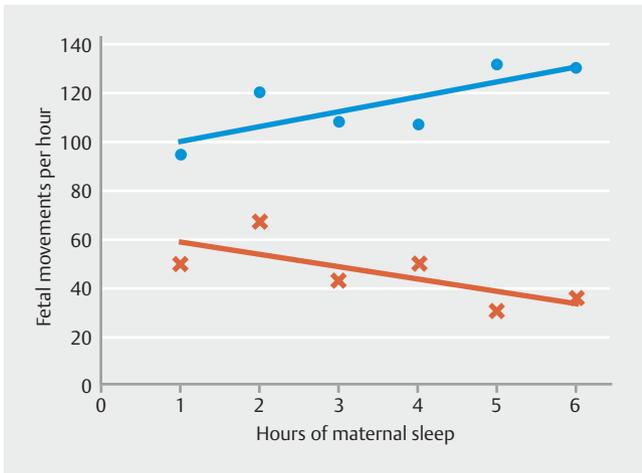
In einer Untersuchung von Edwards et al. [9] wurden 11 Schwangere mit einer Präeklampsie, keinem manifesten OSAS, jedoch einer inspiratorischen Flusslimitation während 72,0±4% der Gesamtschlafzeit unter polysomnografischen Bedingungen auf eine CPAP-Therapie eingestellt. Vor CPAP (6±1 cm H₂O) betrug der systolische Blutdruck 146±6 mmHg, unter CPAP 128±3 mmHg (p=0,007). Auch der diastolische Blutdruckwert, der vor CPAP 92±4 mmHg betrug, konnte signifikant auf 73±3 mmHg (p=0,002) abgesenkt werden.

Guilleminault et al. [17] untersuchten ebenfalls Auswirkungen von CPAP bei Schwangeren mit schlafbezogenen Atmungsstörungen und Präeklampsie-Risiko. Untersucht wurden 12 Schwangere mit Präeklampsie-Risiko. Die Untersuchungen bzw. Therapie beinhalteten eine Polysomnografie, Langzeitblutdruckmessung sowie die polysomnografische Anpassung einer CPAP-Therapie (Beginn mit 5–6 cmH₂O, bis 9 cmH₂O). Es erfolgten regelmäßige Kontrollen von CPAP-Compliance, Schlafqualität sowie Blutdruckprofil bis zum Eintreten einer Präeklampsie respektive bis zur Geburt. Unter Anwendung der CPAP-Therapie kam es zu einer signifikanten Abnahme des sogenannten Respirationsstörungsindex (RDI vor CPAP: 21,1/h (9–31), unter CPAP: 8,5±2,6/h). Ebenso gelang unter CPAP eine gute Blutdruckkontrolle (<140/90 mmHg, RR_{systol} 122±2,5 mmHg, RR_{diastol} 83±1,5 mmHg). Schwangere, die bereits vor Eintreten der Schwangerschaft übergewichtig waren, wiesen häufiger eine Präeklampsie, Spontanaborte sowie eine vorzeitige Geburt auf.

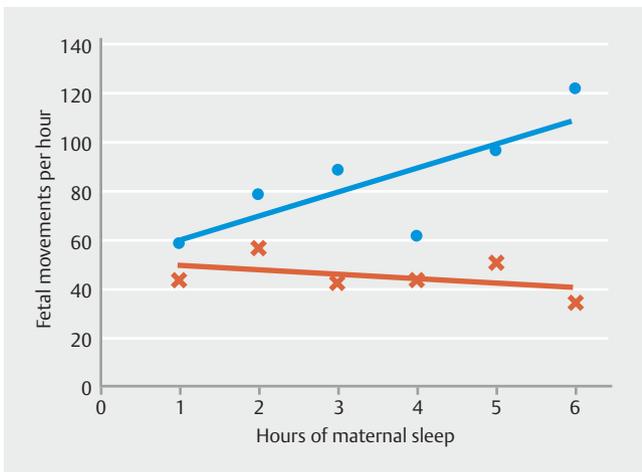
In einer weiteren Studie untersuchten Guilleminault et al. [18] die Auswirkungen von CPAP in der Frühschwangerschaft bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie. Untersucht wurden 16 Schwangere mit arteriellem Hypertonus in der Frühschwangerschaft und einem Respirationsstörungsindex (RDI) von 8,5±2,6/h. Die Patientinnen wurden randomisiert: 9 von 16 Schwangeren erhielten eine konservative Blutdrucksenkung mit Alpha-Methyl-Dopa, 7 Schwangere die Blutdruckmedikation plus zusätzlich CPAP. Die Ergebnisse zeigten bei den Kontrollpersonen einen sukzessiven Anstieg des arteriellen Blutdrucks. Ab dem 6. Schwangerschaftsmonat war bei diesen Patientinnen eine Intensivierung der Blutdruckmedikation erforderlich. Demgegenüber konnten die Blutdruckwerte bei den Patientinnen, die zusätzlich zur antihypertensiven Medikation CPAP erhielten, signifikant abgesenkt und die antihypertensive Medikation signifikant reduziert werden. Der Schwangerschaftsverlauf der Patientinnen mit CPAP war komplikationslos, die APGAR-Werte der Neugeborenen höher als die bei den Kindern, deren Mütter kein CPAP erhielten. Zu den Gefahren der Präeklampsie, die mit einer Häufigkeit von 5–7% auftritt, gehören unter anderem ein niedriges Geburtsgewicht sowie eine erhöhte Todesrate des Geborenen.

Die Vitalität des Ungeborenen wird anhand der Kindsbewegungen beurteilt.

Zu den Kindsbewegungen gehören auch die Schluckaufepisoden des Ungeborenen. In der Untersuchung von Blyton et al. [2] wurde die Hypothese geprüft, dass CPAP bei Schwangeren mit OSAS die bei Präeklampsie reduzierten Kindsbewegungen vermehren kann. Untersucht wurden 20 Schwangere im 3. Trimenon ohne Präeklampsie, 20 Schwangere im 3. Trimenon mit Präeklampsie und 10 Schwangere im 3. Trimenon mit Präeklampsie, letztere ohne und mit CPAP. Die Ergebnisse zeigten, dass bei Schwangeren mit Präeklampsie im Vergleich zu Schwangeren ohne Präeklampsie vermehrt Hypopnoen und Sauerstoffentsättigungen auftraten (p=0,008). Die Kindsbewegungen waren signifikant reduziert (p<0,0001), ebenso der fetale Schluckauf („fetal hiccups“) (p<0,0001), welcher ebenfalls ein Maß für die Vitalität des Fötus darstellt. Unter Anwendung der CPAP-Therapie nahmen die Kindsbewegungen wie



► **Abb. 1** Fetale Bewegungen/Stunde Schlaf, (X = mit Präeklampsie, = ohne Präeklampsie) [2].



► **Abb. 2** Fetale Bewegungen/Stunde Schlaf, (X = mit Präeklampsie, = ohne Präeklampsie).

auch die Schluckaufbewegungen als Zeichen der fetalen Vitalität signifikant zu ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,0002$), (► **Abb. 1** und ► **Abb. 2**).

Schwangerschaft und CPAP-Compliance

Vorangeschickt sei, dass die Studienlage zu diesem Thema aktuell keine wesentlichen Ergebnisse an größeren Kollektiven liefert. Zumeist handelt es sich auch hierbei um Kasuistiken. Die Ursachen hierfür sind sicherlich auch, dass bei vielen ärztlichen Interventionen an Schwangeren immer der Vorbehalt besteht, es könne potenziell auch eine Fehlgeburt ausgelöst werden.

In den Untersuchungen von Guilleminault et al. [15, 17] wird die Frage der CPAP-Toleranz, CPAP-Compliance und der Probleme mit der CPAP-Therapie bei 12 Schwangeren mit OSAS und CPAP geprüft. Polysomnografien erfolgten im 6. und im 8. Schwangerschaftsmonat. Unter der CPAP-Anwendung kam es zu keinerlei unerwünschten Ausgängen der Schwangerschaften, insbesondere keinen vorzeitigen Geburten. Alle Säuglinge,

deren Mütter mittels CPAP therapiert wurden, kamen gesund zur Welt. Die Compliance seitens der Mütter betrug nach Einleitung der CPAP Therapie 4 Stunden pro Nacht, ab dem 6. Monat betrug die Compliance 6,5 Stunden pro Nacht. Die Schwangeren mit CPAP gaben im 6. Schwangerschaftsmonat eine gute Lebensqualität und eine deutlich reduzierte Müdigkeit an.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Thema OSAS in der Schwangerschaft und seine Auswirkungen sowohl auf Mutter und auch Kind sind sicherlich noch nicht erschöpfend bearbeitet. Eine enge Vernetzung zwischen Gynäkologen und Schlafmedizinern ist zur Klärung dieser Fragestellungen dringend erforderlich.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in: Atemwegs- und Lungenerkrankungen 2016; 11: 555–560; doi 10.5414/ATX02190.

Literatur

- [1] 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: 608–613
- [2] Blyton DM, Skilton MR, Edwards N et al. Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia. *Sleep* 2013; 36:15–36:21
- [3] Bobrowski RA. Pulmonary physiology in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53: 285–300
- [4] Brunner DP, Münch M, Biedermann K et al. Changes in sleep and sleep electroencephalogram during pregnancy. *Sleep* 1994; 17: 576–582
- [5] Calaora-Tournadre D, Ragot S, Meurice JC et al. Obstructive sleep apnea syndrome during pregnancy: prevalence of main symptoms and relationship with pregnancy-induced hypertension and intra-uterine growth retardation. *Rev Med Interne* 2006; 27: 291–295
- [6] Carroll JL, Kim I. Carotid chemoreceptor “resetting” revisited. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 185: 30–43
- [7] Chen YH, Kang JH, Lin CC et al. Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 136.e1–136.e5
- [8] Darnall RA. The role of CO₂ and central chemoreception in the control of breathing in the fetus and the neonate. *Respir Physiol Neurobiol* 2010; 173: 201–212
- [9] Edwards N, Blyton DM, Kirjavainen T et al. Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 252–257
- [10] Edwards N, Middleton PG, Blyton DM et al. Sleep disordered breathing and pregnancy. *Thorax* 2002; 57: 555–558

- [11] Ferraro ZM, Chaput J, Gruslin A et al. The potential value of sleep hygiene for a healthy pregnancy: a brief review. *ISRN Family Med* 2014; 2014: 928293
- [12] Franklin KA, Holmgren PA, Jönsson F et al. Snoring, pregnancy induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest* 2000; 117: 137–141
- [13] Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 369–375
- [14] Grindheim G, Toska K, Estensen ME et al. Changes in pulmonary function during pregnancy: a longitudinal cohort study. *BJOG* 2012; 119: 94–101
- [15] Guilleminault C, Kreutzer M, Chang JL. Pregnancy, sleep disordered breathing and treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep Med* 2004; 5: 43–51
- [16] Guilleminault C, Los Reyes VD. Upper-airway resistance syndrome. *Handb Clin Neurol* 2011; 98: 401–409
- [17] Guilleminault C, Palombini L, Poyares D et al. 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: 9–14
- [18] Guilleminault C, Querra-Salva M, Chowdhuri S et al. Normal pregnancy, daytime sleeping, snoring and blood pressure. *Sleep Med* 2000; 1: 289–297
- [19] Hertz G, Fast A, Feinsilver SH et al. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep* 1992; 15: 246–251
- [20] Hooper SB, Harding R. Fetal lung liquid: a major determinant of the growth and functional development of the fetal lung. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22: 235–247
- [21] Izci B, Vennelle M, Liston WA et al. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and postpartum. *Eur Respir J* 2006; 27: 321–327
- [22] Kapsimalis F, Kryger M. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *Sleep Med Clin* 2007; 2: 603–613
- [23] Lockhart EM, Ben Abdallah A, Tuuli MG et al. OSA in pregnancy: assessment of current screening tools. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 93–102
- [24] Loeschcke HH. Über die Wirkung von Steroidhormonen auf die Lungenbelüftung. *Klin Wochenschr* 1954; 32: 441–445
- [25] Loube DI, Poceta JS, Morales MC et al. Self-reported snoring in pregnancy. Association with fetal outcome. *Chest* 1996; 109: 885–889
- [26] Louis JM, Mogos MF, Salemi JL et al. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998–2009. *Sleep* 2014; 37: 843–849
- [27] Maasilta P, Bachour A, Teramo K et al. Sleep-related disordered breathing during pregnancy in obese women. *Chest* 2001; 120: 1448–1454
- [28] Mabry RL. Rhinitis of pregnancy. *South Med* 1986; 79: 965–971
- [29] Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med* 2015; 16: 483–488
- [30] Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 321–334
- [31] O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT et al. Pregnancy-onset habitual snoring, gestational hypertension, and preeclampsia: prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 487.e1–487.e9
- [32] Olivarez SA, Maheshwari B, McCarthy M et al. Prospective trial on obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 552.e1–552.e7
- [33] Orth M, Kotterba S, Rasche K et al. Schlafapnoe bei Frauen? – Das vergessene Geschlecht. *Pneumologie* 2007; 61: 725–729
- [34] Pamidi S, Pinto LM, Marc I et al. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 52.e1–52.e14
- [35] Pien GW, Pack AI, Jackson N et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014; 69: 371–377
- [36] Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27: 1405–1417
- [37] Puranik BM, Kaore SB, Kurhade GA et al. A longitudinal study of pulmonary function tests during pregnancy. *Indian J Physiol Pharmacol* 1994; 38: 129–132
- [38] Rivkees SA. Developing circadian rhythmicity in infants. *Pediatrics* 2003; 112: 373–381
- [39] Schläfke ME, Schäfer T. Ontogenese von Schlaf und Atmung – Angriffspunkte pathophysiologischer Vorgänge? *Somnologie (Berl)* 1997; 1: 10–20
- [40] Sharma SK, Kumpawat S, Banga A et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. *Chest* 2006; 130: 149–156
- [41] Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005; 28: 309–314
- [42] Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P et al. Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters. *J Clin Sleep Med* 2015; 11: 157–163
- [43] Venkata C, Venkateshiah SB. Sleep-disordered breathing during pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 158–168
- [44] Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230–1235
- [45] Young T, Finn L, Austin D et al. Menopausal status and SDB in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1181–1185
- [46] Young T, Shahar E, Nieto FJ et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893–900