

# Gesunde Atmung – fitte Babys

## Chronische Plazentainsuffizienz und Schlafapnoe?



### Einleitung:

Für einen komplikationslosen Schwangerschaftsverlauf ist eine gute Plazentafunktion entscheidend.

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) könnte die Plazentafunktion nachhaltig stören.

In Studien konnte gezeigt werden, dass eine hohe Prävalenz der OSA und ein deutlich ansteigendes Risiko für schwangerschaftsbedingte Erkrankungen bei einer bestehenden oder sich entwickelnden OSA in der Schwangerschaft bis zum letzten Trimenon besteht. Ein schlechter Schwangerschaftsoutcome für Mutter und Kind könnte die Folge sein.

Bei 1/3 der im Mutterleib verstorbenen Ungeborenen ist die Ursache für den intrauterinen Fruchttod nicht bekannt<sup>(1)</sup>.

Die Auswirkungen und Therapiekonzepte der OSA könnten insbesondere zum besseren Verständnis von Plazentafunktionsstörungen beitragen.

### Hypothese:

- OSA könnte das Risiko für eine chronische Plazentainsuffizienz erhöhen
- Eine intermittierende Therapie mit CPAP/Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) könnte das Risiko für eine chronische Plazentainsuffizienz reduzieren.

### Epidemiologie:

OSA kommt bei schwangeren Frauen häufig vor und steigt von 10 % im 1. Trimenon auf 30 % im 3. Trimenon gegenüber 2 % bei prämenopausalen Nicht-Schwangeren<sup>(2,3)</sup>.

### Inzidenz:

Die Inzidenz der chronischen Plazentainsuffizienz beträgt 2–5% aller Schwangeren<sup>(4)</sup>.

Die Inzidenz der chronischen Plazentainsuffizienz bei Schwangeren mit OSA ist nicht bekannt.

### Risikofaktoren für die Entwicklung schwangerschaftsbedingter Komplikationen:

Übergewicht und Alter sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer OSA und die Entwicklung schwangerschaftsbedingter Erkrankungen/Komplikationen bis zum

3. Trimenon<sup>(5,6)</sup>. OSA und ihr Schweregrad sind stärkere und unabhängige Risikofaktoren zur Entwicklung schwangerschaftsbedingter Komplikationen als BMI und Alter<sup>(7)</sup>.

OSA alleine ist assoziiert mit einem steigenden Risiko zur Entwicklung schwangerschaftsbedingter Komplikationen und wird durch das Übergewicht aggraviert<sup>(8)</sup>.

### Assoziation zur obstruktiven Schlafapnoe:

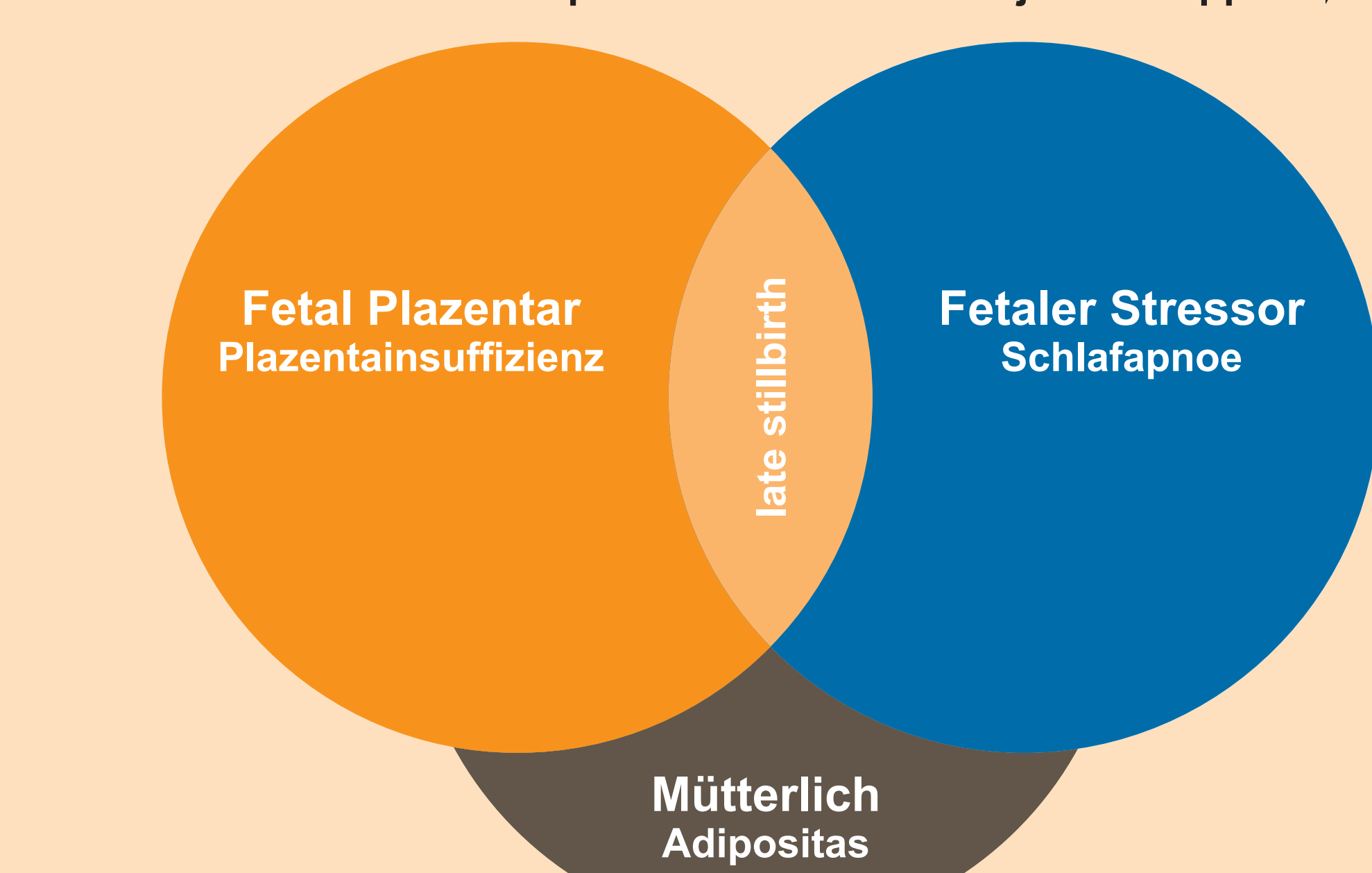
Es ist eine deutliche Zunahme schwangerschaftsbedingter Erkrankungen bei OSA belegt (Schwangerschaftsdiabetes, Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie)<sup>(9,10,11)</sup>.

Die Folge könnte ein schlechter Schwangerschaftsoutcome für Mutter und Kind sein, z.B. (1) intrauterine Wachstumsverzögerung, (2) intrauteriner Kindstod, (3) Tod eines lebendgeborenen Kindes, (4) erhöhte Sectiorate, (5) geringes Geburtsgewicht, (6) niedriger APGAR Score, (7) prä- und postnatale Entwicklungsverzögerung<sup>(10,11,12)</sup>.

Ursächlich ist eine Kombination aus mütterlichen und plazentaren Risikofaktoren sowie fetalen Stressoren, z.B. eine schlafbezogene Atmungsstörung der Mutter<sup>(13)</sup>.

## Zusammenspiel von 3 Faktorengruppen:

Risikofaktoren einer Gruppe nicht allein wirksam. In Kombination Zusammenspiel der Risikofaktoren jeder Gruppe → stillbirth



A triple risk model for unexplained late stillbirth, Warland and Mitchell BMC Pregnancy and Childbirth 2014, 14: 142. <http://www.biomedcentral.com/1471-2330/14/2>

### 1. mütterliche Risikofaktoren

**Mütterliche Risikofaktoren**

- › Gewicht (Übergewicht)
- › Alter
- › Nullipara
- › Rauchen, Alkohol

**Allg. mütterliche Erkrankungen:**

- › Gestationsdiabetes,
- › Schwangeren Bluthochdruck, mütterliche Infektionen

### 2. Fetale Stressoren

**Fetaler Stressor**

- › Schlafbezogene Atmungsstörungen
- › Vena cava Kompression
- › aus der mütterlichen Rückenlage

### 3. fetal/plazentare Risikofaktoren

**Fetal plazentar**

- › Plazentainsuffizienz
- › Genetik, abnormer Karyotyp
- › Intrauterine Wachstums Restriktion (IUGR)

### Benennung unserer Mitspieler

Schlafapnoe und Übergewicht auf der einen, Plazentainsuffizienz auf der anderen Seite

### Pathomechanismen:

Die genauen Pathomechanismen der Pathophysiologie zur Plazentainsuffizienz bei OSA sind nicht bekannt.

Ein möglicher Mechanismus könnte die Hypoxämie, die Reoxygenierung, der oxidative Stress und die daraus resultierende endotheliale Dysfunktion der plazentaren Gefäße und dem Versagen der Plazentafunktion als Folge sein<sup>(14)</sup>.

### Therapie:

Studien zur Therapie von OSA bei Schwangeren mit Präeklampsie zeigten eine signifikante Reduktion des Blutdruckes, höhere APGAR Scores der Neugeborenen und eine Zunahme fetaler Kindsbewegungen unter CPAP gegenüber unbehandelten Vergleichsgruppen<sup>(15,16,17,18)</sup>.

Keine Studie belegt die direkte Auswirkung der OSA und deren Therapie auf die Plazentafunktion.

### Material und Methoden:

Innerhalb einer prospektiven Studie zur Plazentaunterfunktion (frühzeitiger Ultraschall und Dopplerkontrolle) und OSA (Polysomnographie) könnten die Auswirkungen und Therapiekonzepte der OSA (CPAP vs. UPS) auf die Plazentafunktion untersucht werden.

Nach Feststellung einer chronischen Plazentainsuffizienz und polysomnographisch gesicherter Diagnosestellung einer OSA werden eine Kontrollgruppe und zwei Therapiegruppen gebildet, von denen eine mit CPAP, die andere mit UPS versorgt wird. Die Zuordnung in die jeweiligen Gruppen erfolgt nach Aufklärung der Patientin. Im Fall einer Therapieablehnung wird in die Kontrollgruppe zugeteilt, bei Bereitschaft zur Therapie, konform mit der S3 Leitlinie der DGSM, wird in eine der beiden möglichen Therapiegruppen zugewiesen.

In allen drei Gruppen sollte die Plazentafunktion dann dopplersonographisch und histologisch untersucht werden.

### Ergebnisse:

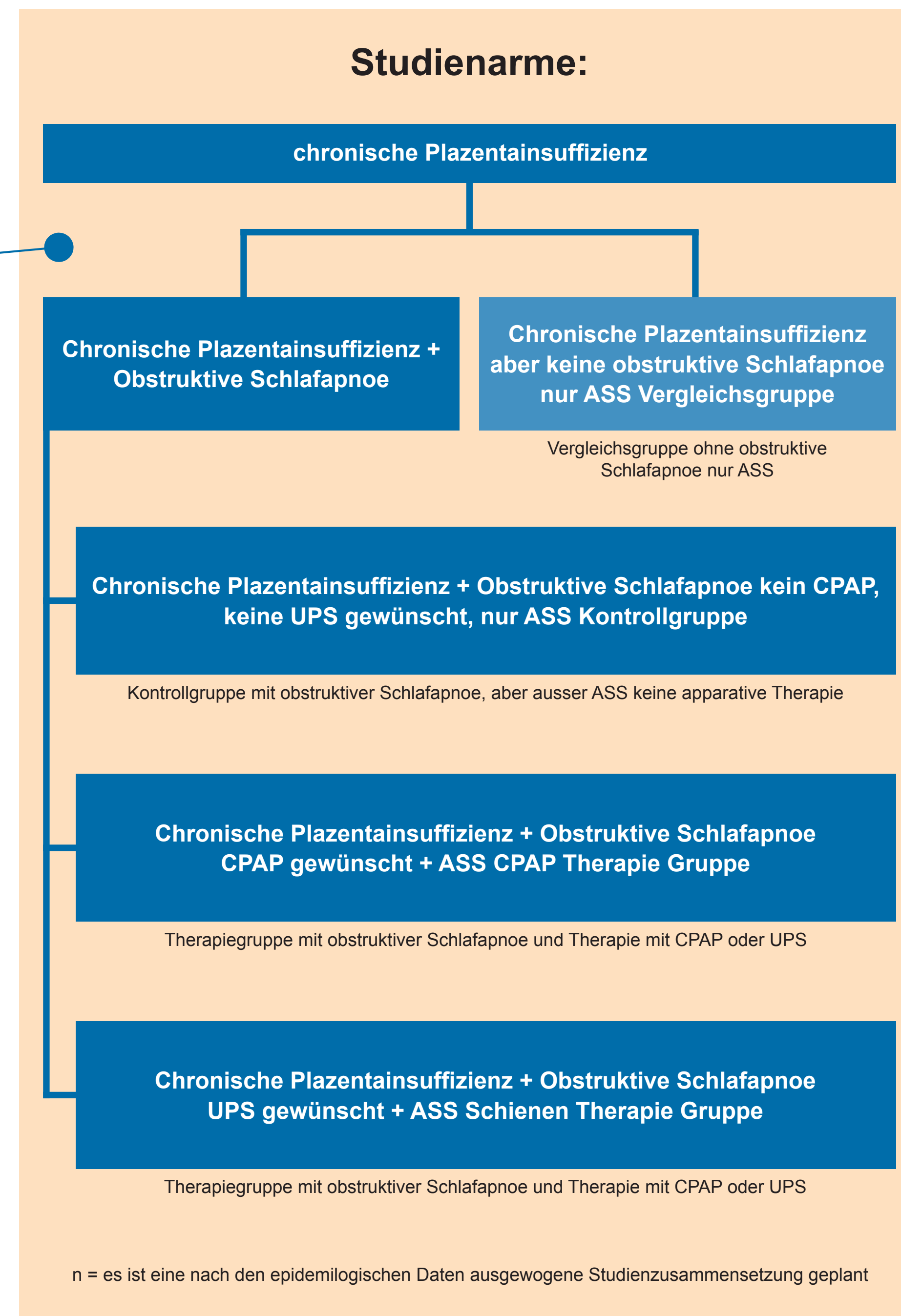
Die Ergebnisse der drei OSA-Gruppen würden untereinander und mit einer Vergleichsgruppe plazentainsuffizienter Schwangerer mit negativem Befund verglichen werden.

### Diskussion:

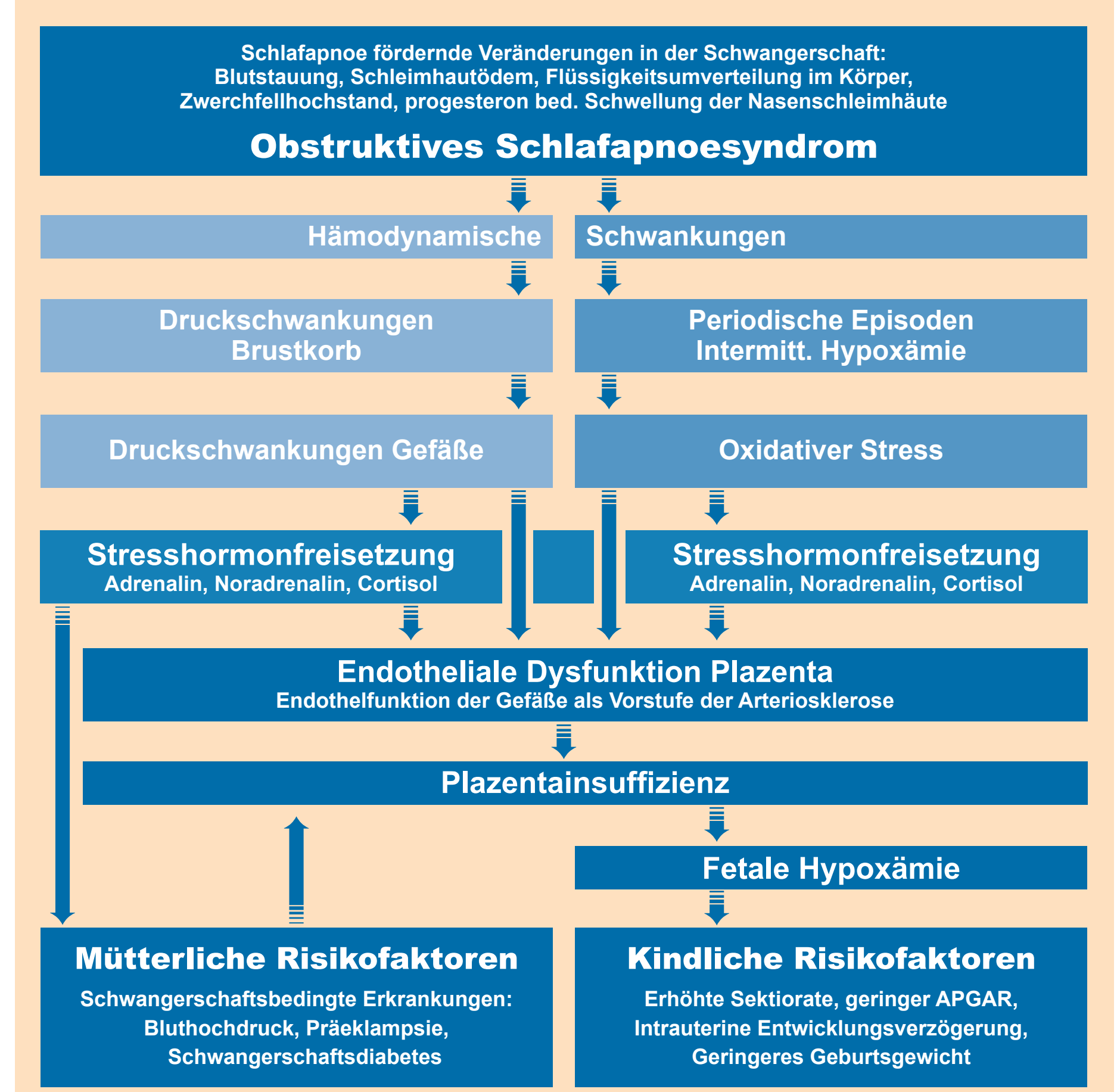
Zur Therapie der chronischen Plazentainsuffizienz stehen bislang ausschließlich die orale Gabe von ASS, das Abwarten („wait and see“) und die vorzeitige Entbindung zur Verfügung. Es könnte eine hohe Assoziation der chronischen Plazentainsuffizienz mit der OSA bestehen. Die kausalen Zusammenhänge sind abschließend noch nicht geklärt, dennoch könnte die OSA ein zusätzlicher unabhängiger Risikofaktor der chronischen Plazentainsuffizienz sein.

Eine vorübergehende Therapie mit CPAP oder (UPS) reduziert möglicherweise das Risiko schwangerschaftsbedingter Erkrankungen bei der Mutter und könnte den Schwangerschaftsoutcome für Mutter und Kind verbessern.

Hier könnte mit CPAP und der UPS als non-invasive Behandlungsmöglichkeiten eine neue Perspektive in der Therapie der chronischen Plazentainsuffizienz eröffnet werden.



### Mögliches Modul zur Pathophysiologie der Plazentainsuffizienz durch OSAS



### Literatur

- Gerosa, German Obstetric Surveillance system. Fr. Berlage, Ärztekammer Niedersachsen; Todgeburten in Niedersachsen
- Sharma SK et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. Chest. 2006; 130: 149-156
- Pien et al.: risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. Thorax. 2014; 69: 371-377
- LMWH to prevent placenta-mediated pregnancy complications: an update. Duffel L, Rodger M. BR J Haematol. 2015 Mar; 168(5): 619-38. doi: 10.1111/bjh.13209. Epub 2014 Nov 15.
- Obstruktive Schlafapnoe und severe Maternal Infant Morbidity/Mortality in the United States, 1998-2009; Judette M. Louis, MD, et al. Sleep. Vol. 37, No. 5, 2014; Daten von stat. Krankenhausentlassungen von 5,5 Millionen Patientinnen
- Als Risikofaktor für eine OSA konnten die mütterliche Adipositas und das mütterliche Lebensalter identifiziert werden Pien GW, Et al.: Risk factors for sleep disordered breathing in pregnancy. Thorax. 2014; 69: 371-377

- Perinatal Outcomes Associated With Obstructive Sleep Apnea in Obese Pregnant Women, Judette Louis, MD, et al. Obstet Gynecol 2012 November; 120(5)
- Obstruktive Schlafapnoe und severe Maternal Infant Morbidity/Mortality in the United States, 1998-2009 Judette M. Louis, MD, et al. Sleep. Vol. 37, No. 5, 014 Daten von stat. Krankenhausentlassungen von 5,5 Millionen Patientinnen
- Louis JM, et al.: Obstructive sleep apnea and severe maternal infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. Sleep. 2014; 37: 843- 849
- A systematic review and quantitative assessment of sleep-disordered breathing during pregnancy and perinatal outcomes Xu-Xiu Ding et al.: Sleep Breath (2014) 18: 703-713; DOI 10.1007/s12259-014-0944-4
- Maternal sleep disorders breathing and the risk of delivering small for gestational age infants: a prospective cohort study Sushmita Pamidi, et al. Thorax 2016;0:1-7. doi: 10.1136/thorax-2015-206038
- Chen YH et al.: Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2012; 206: 136. e1-136.e5.
- A triple risk model for unexplained late stillbirth; Warland and Mitchell BMC Pregnancy and Childbirth 2014, 14: 142 <http://www.biomedcentral.com/1471-2330/14/2>

- Gozal D, et al. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 177: 369-375
- Edwards N et al.: Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in pre-eclampsia. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 182: 252-257
- Guilleminault C, et al.: Preeclampsia and nasal CPAP: Part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk factors for preeclampsia: preliminary findings. Sleep Med. 2007; 9: 9-14.
- Guilleminault C et al.: Preeclampsia and nasal CPAP: Part 2. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk factors for preeclampsia: preliminary findings. Sleep Med. 2007; 9: 9-14.
- Bylton DM, et al.: Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in pre-eclampsia. Sleep. 2013; 36: 18-21.