

Υποψήφια διδάκτωρ: Ευαγόρου Ολυμπία

ΤΙΤΛΟΣ: «Διερεύνηση των χαρακτηριστικών και της ποιότητας ύπνου στην περίοδο της κύησης γυναικών μετά από υποβοηθούμενη γονιμοποίηση»

Τριμελής επιτροπή

1. Επιβλέπων: Αρβανίτη Αικατερίνη, Επίκουρη Καθηγήτρια Ψυχιατρικής ΔΠΘ
2. Μέλος: Μαρία Σαμακουρή, Καθηγήτρια Ψυχιατρικής ΔΠΘ
3. Μέλος: Κουτλάκη Νικολέτα, Καθηγήτρια Μαιευτικής-Γυναικολογίας

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Εισαγωγή

Ο ύπνος αποτελεί μια σύνθετη και συντονισμένη διεργασία, κατά την οποία επέρχονται συγχρονισμένα αλλαγές στην εγκεφαλική δραστηριότητα, στη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος και στον μυϊκό τόνο. Πρόκειται για μια αυστηρά ρυθμισμένη κατάσταση κατά την οποία εκτελούνται διαδοχικά διαφορετικές φάσεις, σταθερές από το ένα βράδυ στο άλλο, που έχει ως στόχο να βελτιστοποιεί τη φυσιολογία, τη συμπεριφορά και την υγεία. Η αποτυχία ολοκλήρωσής τους μπορεί να οδηγήσει σε αίσθημα μη αναζωογόνησης και κούρασης το επόμενο πρωί (1,2). Έρευνες έχουν αποδείξει πως οι γυναίκες μπορεί να βιώσουν με διαφορετικό τρόπο τη διαδικασία του ύπνου, συγκριτικά με τους άντρες. Οι αλλαγές που μπορεί να βιώσουν οι γυναίκες κατά τις αλλαγές των βιολογικών κύκλων της ζωής τους, όπως η εμμηνόρροια, η εγκυμοσύνη και η εμμηνόπαυση, καθιστά την κατανόηση του ύπνου στον πληθυσμό αυτό ως ένα σημαντικό ερευνητικό πεδίο. Επίσης, οι γυναίκες βιώνουν σε μεγαλύτερο βαθμό και εντονότερα την επιθυμία απόκτησης παιδιού, η οποία είναι μια επιθυμία περίπλοκη, καθώς εμπλέκει συνειδητά και ασυνείδητα κίνητρα που ωθούν τους ανθρώπους να αναπαράγονται (3). Έχει αποδειχθεί ότι οι γυναίκες αντιμετωπίζουν με διαφορετικό τρόπο τις προκλήσεις στον ύπνο και ανταποκρίνονται με διαφορετικό τρόπο στις διαταραχές του, τη στέρηση και την ανεπάρκεια αυτού, και ότι η κακή ποιότητα ύπνου μπορεί να επιφέρει παθολογικά αρνητικές επιπτώσεις στη ζωή τους (4).

Όσον αφορά τον ύπνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σημαντικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν λόγω των ανατομικών, μεταβολικών και ορμονολογικών αλλαγών που φυσιολογικά επέρχονται, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την περιγεννητική υγεία. Παρ' όλο τα προβλήματα υπογονιμότητας αφορούν το ίδιο συχνά άνδρες και γυναίκες, οι γυναίκες είναι εκείνες που σε μεγαλύτερο βαθμό φέρουν το βάρος της αποτυχίας του ζευγαριού να φέρει στον κόσμο ένα παιδί (3,5). Η υπογονιμότητα θεωρείται ως μια από τις κυριότερες αιτίες άγχους σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Πλέον στις μέρες μας, έχουν αναπτυχθεί πολλές εξελιγμένες και αποτελεσματικές παρεμβάσεις υποβοηθούμενης αναπαραγωγής οι οποίες μπορούν να αντιμετωπίσουν σε μεγάλο βαθμό το πρόβλημα αυτό. Ως αποτέλεσμα των ορμονικών αλλαγών που επέρχονται κατά τη διαδικασία αυτή, πολλές γυναίκες οι οποίες υπόκεινται σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, μπορεί να βιώσουν έντονη ψυχολογική δυσφορία ή/και διαταραχές ύπνου (6,7). Οι διαταραχές ύπνου στον πληθυσμό αυτό έχουν ενοχοποιηθεί ως ο κυριότερος εκλυτικός παράγοντας ψυχολογικής δυσφορίας κατά τη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης (ΕΓ), η οποία εκδηλώνεται κυρίως με σημαντικού

βαθμού συμπτώματα άγχους (8). Η μικρή διάρκεια και η κακή ποιότητα ύπνου, αποτελούν τις πιο συχνές διαταραχές ύπνου σε γυναίκες που υπόκεινται σε ΕΓ, και μπορούν να εμφανιστούν σε όλα τα στάδια του κύκλου της διαδικασίας αυτής. Οι διαταραχές στην ποιότητα του ύπνου κατά τη διαδικασία της ΕΓ, έχουν συσχετισθεί με αυξημένη πιθανότητα αποτυχίας της διαδικασίας, το οποίο πιθανόν σχετίζεται άμεσα με την αυξημένη λειτουργία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και τη διαταραχή στη λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, δεδομένα που έχουν παρατηρηθεί σε καταστάσεις ανεπάρκειας ύπνου (9). Παράλληλα, σημαντικό ρόλο φαίνεται να έχουν τα αυξημένα επίπεδα γκρελίνης ορού (10) και το οξειδωτικό στρες (11,12) τα οποία παρατηρούνται σε καταστάσεις περιορισμένης διάρκειας ύπνου και τα οποία σχετίζονται με το ρυθμό ωρίμανσης και διάσπασης των ωοκυττάρων, με την ποιότητα αυτών, καθώς επίσης και με τη διαδικασία γονιμοποίησης.

Σκοπός της μελέτης

Η διερεύνηση των χαρακτηριστικών και της ποιότητας του ύπνου σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υποβοηθούμενη γονιμοποίηση (εξωσωματική γονιμοποίηση, σπερματέγχυση, φυσικός κύκλος εξωσωματικής γονιμοποίησης), σε σχέση με τις γυναίκες με κύηση μετά από φυσική σύλληψη. Ειδικότερα θα μελετηθούν ανάμεσα στις δύο ομάδες εγκύων γυναικών α) οι δημογραφικοί και κλινικοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν την ποιότητα του ύπνου κατά την εξεταζόμενη περίοδο, β) η πιθανή συσχέτιση των χαρακτηριστικών και της ποιότητας του ύπνου με την έκβαση της εγκυμοσύνης τους και γ) οι πιθανές ψυχολογικές επιπτώσεις των διαταραχών του ύπνου κατά την διάρκεια της κύησης, στην κάθε κατηγορία του υπό μελέτη γυναικείου πληθυσμού, στον πρώτο μήνα της λοχείας.

Μέθοδος

Δείγμα

Στην παρούσα έρευνα θα συμμετάσχουν γυναίκες οι οποίες θα επισκεφθούν α) τη Μονάδα Τεχνητής Γονιμοποίησης με το αίτημα της υποβοηθούμενης γονιμοποίησης (εξωσωματικής γονιμοποίησης, σπερματέγχυσης και φυσικού κύκλου εξωσωματικής γονιμοποίησης) και θα υποβληθούν σε αυτή, β) τα ιατρεία της Πανεπιστημιακής Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης (ΠΓΝΑ) με το αίτημα της παρακολούθησης της κύησης μετά την επιβεβαίωσή της κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων.

Εργαλεία

1. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
2. Κλίμακα Αϋπνίας Αθηνών (Athens Insomnia Scale - AIS)
3. Η Κλίμακα Ημερήσιας Υπνηλίας (Epworth Sleepiness Scale - ESS)
4. Κλίμακα σοβαρότητας συμπτωμάτων κόπωσης (Fatigue Severity Scale)
5. Κλίμακα EPDS για την επιλόχειο κατάθλιψη (Edinburgh Postnatal Depression Scale)
6. Ερωτηματολόγιο άγχους του Spielberger (State-Trait anxiety inventory – STAI)
7. Ερωτηματολόγιο ανησυχιών στην κύηση (Cambridge Worry Scale)
8. Ερωτηματολόγιο STOP-Bang Sleep Apnea
9. Κινησιογράφος (Actiwatch 2)
10. Εβδομαδιαίο ημερολόγιο ύπνου

TITLE OF RESEARCH-DOCTORAL THESIS: «Investigation of sleep characteristics and sleep quality of pregnant women after assisted fertilization»

PhD Candidate: Evagorou Olympia

Introduction

Sleep is a complex and coordinated process in which synchronous changes in brain activity, autonomic nervous system and muscle tone occur. It is a strictly regulated state in which different phases are performed, constant from one night to another, with the aim of optimizing physiology, behavior and health. Failure to complete these phases can lead to a feeling of non-rejuvenation and fatigue in the next morning (1,2). Studies have shown that women may experience sleep in a different way than men. The changes that women may experience during the changes in their biological cycles of life, such as menstruation, pregnancy and menopause, make sleep comprehension in this population an important area of research. Women are also more likely to experience the desire to have a child, which is a complex desire, as it involves conscious and unconscious motives that drive people to reproduce (3). It has been shown that women respond differently to the challenges of sleep and respond differently to sleep disorders, sleep deprivation and sleep deficiency, and that poor sleep quality can have pathologically negative effects on their lives (4).

Regarding sleep during pregnancy, significant disorders can occur due to anatomical, metabolic and hormonal changes that naturally occur, which in turn can adversely affect perinatal health. Although infertility problems often concern both men and women, it is women who are most likely to bear the brunt of a couple's failure of childbirth (3,5). Infertility is considered one of the major causes of stress in women of childbearing age. Nowadays, many sophisticated and effective assisted reproduction interventions have been developed which can greatly address this problem. As a result of the hormonal changes that occur during this process, many women who undergo assisted reproduction may experience severe psychological distress and / or sleep disturbances (6,7). Sleep disorders in this population have been implicated as the major reason of psychological distress in the process of IVF, which is mainly manifested by a significant degree of anxiety symptoms (8). Short duration and poor sleep quality are the most common sleep disorders in women undergoing IVF and can occur at all stages of this cycle. Disturbances in sleep quality during the process of IVF have been associated with an increased likelihood of process failure, which may be directly related to an increased function of sympathetic nervous system and impaired hypothalamic-pituitary function, data that has been reported in sleep deficiency (9). Furthermore, elevated serum ghrelin levels (10) and oxidative stress (11,12) appear to be associated with the quality of maturation and cleavage of oocytes, which are associated with oocytes quality, as well as the fertilization process.

Aim

The investigation of the characteristics and quality of sleep in women undergoing assisted fertilization (IVF, insemination, natural IVF cycle), in relation to women who become pregnant after conception. Specifically, at the two groups of pregnant women will be studied: (a) demographic and clinical factors that may affect sleep quality during the period considered; (b) the possible association of sleep characteristics and sleep quality with the outcome of their pregnancy; and (c) the possible psychological effects of sleep disturbances during pregnancy in each category of the female population under study in the first month of pregnancy.

Method

Sample

The present study will include women who will visit a) the Fertilization Unit with the request of assisted fertilization (IVF, insemination and natural IVF cycle) and will undergo it b) Outpatient Obstetrics-Gynecology Clinic of Alexandroupolis University General Hospital with the request to monitor pregnancy after its confirmation during the first weeks.

Research tools

1. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
2. Athens Insomnia Scale - AIS
3. Epworth Sleepiness Scale - ESS
4. Fatigue Severity Scale
5. Edinburgh Postnatal Depression Scale
6. State-Trait anxiety inventory – STAI
7. Cambridge Worry Scale
8. STOP-Bang Sleep Apnea questionnaire
9. Actiwatch 2
10. Weekly sleep calendar

Βιβλιογραφία

1. Porkka-Heiskanen T, Zitting K-M, Wigren H-K. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbances. *Acta Physiol.* 2013 Aug;208(4):311–28.
2. National Institute of Mental Health (2013). Arousal and Regulatory Systems: Workshop Proceedings.
3. Van den Broeck U, Emery M, Wischmann T, Thorn P. Counselling in infertility: Individual, couple and group interventions. *Patient Educ Couns.* 2010 Dec;81(3):422–8.
4. Pengo MF, Won CH, Bourjeily G. Sleep in Women Across the Life Span. *Chest.* 2018 Jul;154(1):196–206.
5. Lykeridou K, Gourounti K, Deltsidou A, Loutradis D, Vaslamatzis G. The impact of infertility diagnosis on psychological status of women undergoing fertility treatment. *Journal of Reproductive and Infant Psychology.* 2009 Aug;27(3):223–37.
6. Repokari L, Punamäki R-L, Poikkeus P, Vilska S, Unkila-Kallio L, Sinkkonen J, et al. The impact of successful assisted reproduction treatment on female and male mental health during transition to parenthood: a prospective controlled study. *Hum Reprod.* 2005 Nov 1;20(11):3238–47.
7. Tsai MS H, Kuo W, Wu H, Lee M. Physical activity, sleep quality, and unplanned cesarean section in pregnant women. *Journal of Nursing and Healthcare Research.* 2010;6:13–23.
8. Lin Y-H, Chueh K-H, Lin J-L. Somatic symptoms, sleep disturbance and psychological distress among women undergoing oocyte pick-up and *in vitro* fertilisation-embryo transfer. *J Clin Nurs.* 2016 Jun;25(11–12):1748–56.
9. Goldstein CA, Lanham MS, Smith YR, O'Brien LM. Sleep in women undergoing in vitro fertilization: a pilot study. *Sleep Med.* 2017 Apr;32:105–13.
10. Li L, Ferin M, Sauer MV, Lobo RA. Serum and follicular fluid ghrelin levels negatively reflect human oocyte quality and in vitro embryo development. *Fertil Steril.* 2011 Nov;96(5):1116–20.
11. Jana SK, Babu K N, Chattopadhyay R, Chakravarty B, Chaudhury K. Upper control limit of reactive oxygen species in follicular fluid beyond which viable embryo formation is not favorable. *Reproductive toxicology.* 2010;29(4):447–51.
12. Das S. Reactive oxygen species level in follicular fluid--embryo quality marker in IVF? *Hum Reprod.* 2006 Jun 3;21(9):2403–7.