

Konsekwencje nieleczonych zaburzeń rytmu snu i czuwania

Consequences of non-treated sleep-wake rhythm disorders

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF www.lekwpolisce.pl

Słowa kluczowe: rytm dobowy, zaburzenia rytmu snu i czuwania, bezsenność, melatonina.

Streszczenie: Zaburzenia rytmu snu i czuwania są dużym problemem epidemiologicznym, znacząco obniżającym jakość życia pacjentów. Konsekwencje nieleczenia obejmują m.in. osłabienie koncentracji i efektywności pracy, obniżenie odporności, zwiększenie ryzyka wypadków, rozwoju i nawrotów depresji, chorób układu pokarmowego i krwionośnego oraz otyłości. Leczenie obejmuje podawanie egzogennej melatoniny, fototerapię i terapię behawioralną.

Keywords: circadian rhythm, sleep-wake rhythm disorders, insomnia, melatonin.

Abstract: Sleep-wake rhythm disorders are serious epidemiological problem, significantly reducing patients' quality of life. Consequences of non-treatment consist on impaired concentration, decreased work efficiency, decreased immunity, increased risk of accidents, depression, obesity as well as cardiovascular and digestive disorders. Treatment includes the administration of exogenous melatonin, phototherapy and behavioral therapy.

Wprowadzenie

Zaburzenia dobowego rytmu snu i czuwania stają się coraz powszechniejszym problemem epidemiologicznym – szacuje się, że na różne ich postaci cierpi ok. 30% populacji. Zalicza się do nich wszystkie czynniki prowadzące do bezsenności rozumianej jako zmniejszenie ilości bądź pogorszenie jakości snu w wyniku trudności w zasypianiu, z powodu częstego lub przedwczesnego budzenia się, braku uczucia wyspania mimo odpowiedniej długości snu lub kombinacji tych objawów. Wiek i następujące wraz z wiekiem obniżenie poziomu melatoniny jest bardzo częstą przyczyną problemów ze snem (najczęstsza przy-

czyna problemów ze snem wśród osób starszych i niewidomych) [1,2,3]. Szerzeniu się zaburzeń rytmu snu i czuwania sprzyja także obecny styl życia i związany z nim pośpiech, stres, niska aktywność fizyczna, ekspozycja na sztuczne światło oraz częste zmiany stref czasowych (podróże lotnicze). Niezależnie od przyczyny bezsenność negatywnie wpływa zarówno na funkcjonowanie społeczne, jak i ogólny stan zdrowia organizmu, zatem wymaga dostosowanego do jej postaci leczenia.

Dobowy rytm snu i czuwania

Dobowy rytm snu i czuwania to mechanizm adaptacyjny do ruchu obrotowego Ziemi. Cy-

kliczność następowania po sobie okresów światła i ciemności pociągnęła za sobą konieczność dostosowania intensywności poszczególnych procesów fizjologicznych do zmieniających się warunków otoczenia i wyboru określonej pory aktywności. Niezbędne stało się wykształcenie zegara biologicznego, czyli mechanizmu synchronizującego przebieg procesów metabolicznych z warunkami zewnętrznymi. U człowieka jest on zlokalizowany w podwzgórzowej części ośrodkowego układu nerwowego, w parzystych strukturach nazwanych jądrami nadskrzyżowaniowymi (*suprachiasmatic nuclei* – SCN) i steruje nasileniem poszczególnych procesów w ciągu doby dzięki rytmicznemu włączaniu i wyłączaniu transkrypcji genów szczególnego rodzaju, nazywanych genami zegarowymi.

Dobowy rytm snu i czuwania jest jednym z przykładów rytmów dobowych, dla którego podstawowym dawcą czasu jest światło, a właściwie następujące po sobie okresy światła i ciemności, czyli dzień i noc. Sterowanie okresami snu i czuwania organizmu umożliwia zegarowi biologicznemu hormon melatonina [4].

Rodzaje i epidemiologia zaburzeń rytmu snu i czuwania

Zaburzenia dobowego rytmu snu i czuwania mogą być wywoływane przez czynniki endogenne lub egzogenne, zawsze jednak pozostają w ścisłym związku z zaburzeniami w syntezie i wydzielaniu hormonu melatoniny. Do endogennych zaburzeń zalicza się zespoły opóźnionej lub przyspieszonej fazy snu, problemy z zasypianiem oraz rytm nie-24-godzinny lub nieregularny. Opóźniona faza snu polega na zbyt późnym zasypianiu, z zachowaniem prawidłowej

długości snu w przypadku braku porannej pobudki. Szacuje się, że problem ten dotyczy ok. 7% pacjentów zgłaszających się po poradę w związku z bezsennością, głównie młodych. U pacjentów po 60. r.ż. powszechniejszym problemem jest przeciwstawny zespół przyspieszonej fazy snu, polegający na zbyt wczesnym zasypianiu i wybudzaniu się nad ranem. Ponadto pacjenci mogą również cierpieć na problemy z zaśnięciem mimo właściwej pory rozpoczęcia nocnego odpoczynku (z dalszymi problemami z utrzymaniem snu lub bez nich) oraz, rzadziej, na tzw. rytm wolno biegnący (nie-24-godzinny), dotyczący przede wszystkim pacjentów niewidomych, pozbawionych regulacyjnego wpływu światła.

Egzogenne zaburzenia snu są natomiast wynikiem rozbieżności między wewnętrznym rytmem biologicznym a zewnętrznymi wymaganiami dotyczącymi pór snu i czuwania, np. związanymi z wykonywaniem pracy zmianowej lub z długotrwałymi podróżami lotniczymi. Szacuje się, że różnych zaburzeń snu doświadcza od 10 do 40% osób pracujących zmianowo (stanowiących ok. 20% ogółu siły roboczej w krajach rozwiniętych), od 40 do 70% osób niewidomych, ok. 1% osób w wieku średnim i starszym (przyspieszona faza snu) oraz 7-16% osób młodych (opóźniona faza snu). Dokładne określenie typu zaburzenia jest bardzo istotne, ze względu na znaczące różnice w postępowaniu w każdym z nich [4,5,6].

Konsekwencje zaburzeń rytmu snu i czuwania

Niezależnie od przyczyny i postaci zaburzeń rytmu snu i czuwania nie należy lekceważyć – ich konsekwencje (szczególnie w przypadku

Melatonina LEK-AM

KRÓLOWA SNU – NATURALNIE



Numer 1
na sen
w Polsce*

- ★ Jedyne leki z melatoniną
- ★ Leczą zaburzenia rytmu snu
- ★ Nie uzależniają



*IMS/DATA VIEW 12.2017, 13A1C CALM&SLEEP, Sprzedaż wartościowa PLN

www.melatonina.pl

lekam

Melatonina LEK-AM, 1 mg, tabletki, Melatonina LEK-AM, 3 mg, Melatonina LEK-AM, tabletki 5 mg, tabletki. Skład jakościowy i ilościowy: Jedna tabletkę zawiera 1 mg, 3 mg lub 5 mg melatoniny (Melatoninum). **Wskazania do stosowania:** Melatonina jest wskazana jako środek pomocniczy w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwaniu, związanych ze zmianą stref czasowych lub w związku z pracą zmianową. Lek ułatwia także regulację zaburzeń dobowego rytmu snu i czuwania u pacjentów niewidomych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli: W zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych: 2 mg do 3 mg melatoniny raz na dobę, po zapadnięciu zmroku, rozpoczynając od pierwszego dnia podróży. Kontynuować leczenie przez 2 do 3 kolejnych dni po zakończeniu podróży. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania związanych np. z pracą zmianową: 1 mg do 5 mg na dobę na godzinę przed snem. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania u osób niewidomych należy przyjmować od 0,5 mg do 5 mg raz na dobę, około godziny 21:00-22:00. Dawkowanie to dotyczy też długotrwałego przyjmowania leku. Działanie leku w leczeniu długotrwałych zaburzeń rytmu dobowego snu i czuwania obserwuje się czasami dopiero po upływie 2 tygodni przyjmowania leku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Melatoniny nie należy stosować po spożyciu alkoholu oraz w okresie ciąży lub laktacji. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Należy zachować ostrożność podczas stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby z powodu braku danych dotyczących stosowania melatoniny w tej grupie oraz ze względu na metabolizm melatoniny w wątrobie, u pacjentów z depresją, a także u osób z zaburzeniami czynności układu immunologicznego, z zaburzeniami hormonalnymi lub padaczką oraz u osób leczonych lekami przeciwzakrzepowymi i z zaburzeniami czynności nerek. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Fluwoksamina zwiększa stężenie w surowicy krwi podawanej równoległe doustnie melatoniny, prawdopodobnie poprzez hamowanie jej eliminacji. Należy unikać łączenia tych leków. Stężenie melatoniny zwiększają: 5- lub 8- metoksypropolol, cymetydyna, estrogeny (środki antykoncepcyjne i hormonalna terapia zastępcza). Leki metabolizowane przez izoenzym CYP2C19 (citalopram, omeprazol, lanzoprazol) zwalniają metabolizm egzogennie podawanej melatoniny i zwiększają jej biodostępność, prawdopodobnie poprzez hamowanie przemian hormonu do N acetyloserotoniny. Chinoliny mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę. Karbamazepina i ryfampycyna mogą powodować zwiększenie redukcji stężeń melatoniny w osoczu. Melatonina może nasilać właściwości uspokajające benzodiazepin i niebenzodiazepin, takich jak zaleplon, zolpidem i zopiklon. Stosowanie melatoniny z tiorydazyną prowadzi do nasilonego „zamroczenia” w porównaniu do leczenia samą tiorydazyną. Stosowanie melatoniny z imipraminą – do nasilonego uczucia rozluźnienia i trudności z wykonywaniem zadań. Palenie papierosów może zmniejszać stężenie melatoniny. **Działania niepożądane:** Nie ma wystarczających badań pozwalających ocenić występowanie i częstotliwość działań niepożądanych melatoniny. W przypadku krótkotrwałego stosowania, przez kilka dni, działania niepożądane są bardzo nieliczne i przemijające. Najczęściej występują: Zaburzenia układu nerwowego: astenia, bóle głowy, splątanie (dezorientacja), sedacja, obniżenie temperatury ciała. **Podmiot odpowiedzialny/posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o., ul. Ostrzykowska 14 A, 05-170 Zakroczym, tel: +48 (22) 785 27 60, fax: +48 (22) 785 27 60 wew. 106. Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: MZ nr 17667. Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

problemów o charakterze przewlekłym) dalece wykraczają bowiem poza obniżenie poziomu koncentracji i efektywności wykonywanych zadań po nieprzespanej nocy. Stwierdzono, że nasilona bezsenność jest czynnikiem związanym z pogorszeniem jakości życia w stopniu porównywalnym z takimi chorobami przewlekłymi jak zastoinowa niewydolność krążenia czy duża depresja. Wiadomo, że przewlekła bezsenność zwiększa również ryzyko pojawienia się depresji lub jej nawrotów, chociaż zazwyczaj postrzega się ją jako jeden z osiowych objawów dużej depresji niż towarzyszące jej zaburzenie. Tymczasem słaba jakość snu ma związek z nasileniem negatywnych emocji oraz z niskim poziomem pozytywnych emocji, co sprzyja rozwojowi tego zaburzenia.

W badaniu przeprowadzonym na grupie 1200 młodych osób dorosłych w stanie Michigan stwierdzono, że szansa wystąpienia depresji była 4-krotnie większa wśród osób z bezsennością w wywiadzie, a w przypadku zaburzeń lękowych ryzyko to było 2-krotnie większe. Również wyniki badania ankietowego w Wielkiej Brytanii wykazały, że ryzyko rozwoju depresji było 3-krotnie większe, a zaburzeń lękowych 2-krotnie większe w grupie osób, które relacjonowały problemy ze snem pojawiające się „przez większość nocy” w poprzedzającym roku. Z kolei przeprowadzone w Norwegii 10-letnie obserwacje (z dwukrotną oceną stanu pacjentów) pozwoliły oszacować, że ryzyko zachorowania na zaburzenia lękowe było 1,5 razy większe w grupie cierpiących na bezsenność (jeśli stwierdzano ją przy pierwszej ocenie) oraz do ok. 5 razy większe, gdy bezsenność odnotowywano w obu punktach czasowych. Dane te wskazują za-

tem na istotnie większe ryzyko wynikające z długotrwałej bezsenności [7].

Wiadomo, że zaburzenia rytmu snu i czuwania predysponują do rozwoju nadciśnienia tętniczego, chorób układu pokarmowego, a także mogą być przyczyną osłabienia odporności, huśtawki emocjonalnej (rozdrażnienie, wybuchy gniewu, łatwość irytacji) oraz rozwoju nadwagi i otyłości. Dodatkowo, osoby cierpiące na bezsenność częściej są nieobecne w pracy oraz ulegają wypadkom przy pracy lub w ruchu drogowym, co wiąże się ze znacznymi kosztami ekonomicznymi. Nie bez znaczenia jest również zwiększone ryzyko zagrożenia dla zdrowia i życia osób trzecich w przypadku deficytu snu u pracowników zmianowych (służba zdrowia, policja, itp.) [8,9,10]. Leczenie zaburzeń rytmu snu i czuwania jest zatem bardzo istotne.

Postępowanie w zaburzeniach rytmu snu i czuwania

Postępowanie w zaburzeniach obejmuje podawanie egzogennej melatoniny, fototerapię i terapię behawioralno-poznawczą. Melatonina (N-acetylo-5-metoksytryptamina) jest wytwarzanym w pinealocytach szyszynki neurohormonem, którego syntezę stymuluje ciemność, a hamuje światło. Zaburzenia jej wydzielania z reguły postępują wraz z wiekiem (wapnienie szyszynki) oraz mogą być indukowane przez czynniki środowiskowe (np. ekspozycja na sztuczne światło bezpośrednio przed snem).

Podstawą w leczeniu zaburzeń rytmu snu jest stosowanie melatoniny. Według aktualnych standardów leczenia zaburzeń rytmu snu i czuwania, należy stosować preparaty o najwyższej jakości, czyli zarejestrowane jako leki dostępne na receptę

lub bez recepty. Na rynku dostępne bez recepty są tabletki zawierające dawki 5 mg, 3 mg i 2 mg melatoniny, pozwalające dostosować przebieg leczenia do rodzaju zaburzenia. Schematy dawkowania są jednak odmienne dla poszczególnych jednostek chorobowych, a poprawa jakości snu wymaga czasu. W leczeniu zaburzeń rytmu snu zaczynamy stosować wyższe dawki (5 mg melatoniny) i po uzyskaniu poprawy zmniejszamy dawki, dążąc do zakończenia leczenia. W przypadku osób po 55. r.ż. dawka 5 mg często jest rekomendowana długotrwale, ze względu na spadek wytwarzania melatoniny endogennej w organizmie. Melatonina jest bezpieczna w stosowaniu. Nie uzależnia i nie buduje tolerancji. Ważne, żeby wyższe dawki przyjmować przez północą. Jak dotąd nie obserwowano objawów niepożądanych ani zestawu odstawiennego, nawet podczas kilkumiesięcznych kuracji melatoniną.

Fototerapia zaburzeń snu polega z kolei na unikaniu ekspozycji na światło bezpośrednio przed snem i przebywaniu w pomieszczeniu z dużym oświetleniem, gdy wymagana jest aktywność (np. podczas nocnej zmiany w pracy). Dodatkowo kluczowym elementem skutecznego leczenia jest zadbanie o szeroko pojętą higienę snu, polegającą na eliminacji zakłócających go czynników środowiskowych. Zaleca się przede wszystkim zachowanie regularności w odniesieniu do godzin zasypiania i pobudki, unikanie drzemek w ciągu dnia oraz ćwiczeń fizycznych, alkoholu i produktów z kofeiną bezpośrednio przed snem, a także zapewnienie ciszy i właściwej temperatury powietrza w sypialni [11,12;1;9;13;6].

Podsumowanie

Nieleczone zaburzenia dobowego rytmu snu i czuwania negatywnie wpływają zarówno na funkcjonowanie społeczne, jak i jakość życia oraz ogólny stan zdrowia pacjentów. W licznych pracach stwierdzono korelację między bezsennością a pojawianiem się pierwszych incydentów depresji lub jej nawrotów, a także chorób układu pokarmowego, krwionośnego, otyłości i huśtawki emocjonalnej. Bezsenność generuje również znaczne koszty ekonomiczne (absencja i zmniejszona efektywność w pracy, ryzyko wypadków). © P

Piśmiennictwo:

1. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007 Aug 15;3(5 Suppl):S7-S10.
2. Rutter P. Opieka farmaceutyczna. Objawy, rozpoznanie i leczenie. Urban & Partner. Wrocław 2006;145-150.
3. Warowny-Krawczykowska M. Rola melatoniny i wskazania do jej stosowania. *Lek w Polsce* 2016;3-4.
4. Wichniak A, Jankowski KS, Skalski M, Skwarło-Sońta K, Zawilska JB, Żarowski M, et al. Standardy leczenia zaburzeń rytmu okołodobowego snu i czuwania. *Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST* Nr 61 1-22.
5. Biłski B, Perz S, Perz K. Czy egzogenna melatonina może być skuteczna w profilaktyce i leczeniu zaburzeń związanych z pracą zmianową i nocną? *Medycyna Pracy* 2005;56(3):257-261.
6. Wichniak A, Jankowski KS, Skalski M, Skwarło-Sońta K, Zawilska JB, Żarowski M, et al. Standardy leczenia zaburzeń rytmu okołodobowego snu i czuwania Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem i Sekcji Psychiatrii Biologicznej Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Część II. Diagnostyka i leczenie. *Psychiatr. Pol.* 2017(51.5): 815-832.
7. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *Journal of Psychopharmacology* 2010; 24:1577.1601.
8. Léger D, Guilleminault C, Bader G, Lévy E, Paillard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *SLEEP* 2002;6.
9. Roth T, Hajak G, Üstün TB. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new millennium. *International Journal of Clinical Practice* 2001;55:42-52.
10. DJ, Taylor, KL, Lichstein and al., Durrence HH et. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *SLEEP* 2005;28(11):1457-1464.
11. Wichniak A. Jak odzyskać dobrą jakość snu? *Lek w Polsce* 2015;10.
12. Iwanek K. Melatonina w leczeniu zaburzeń snu. *Lek w Polsce* 2014;05.
13. Buscemi N, Vandermeer B, Pandya R, et al. Melatonin for Treatment of Sleep Disorders. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 108. AHRQ Publication Number 05-E002-1, November 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.

Oddano do publikacji: 11.01.2018 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna.krajewska@gmail.com