Zaburzenia snu

L ek. med. Anita Bania

Co to takiego bezsenność?

Bezsenność (łac. *insomnia*) to bardzo częste zaburzenie, które dotyczy w przybliżeniu 30-40% populacji.

Definiuje się ją jako trudność w zasypianiu i wtedy mówimy o wydłużonej latencji snu, jako problemie z utrzymaniem snu lub jako przedwczesnym wybudzaniu się (skrócenie snu), bądź też jako sen nieprzynoszący wypoczynku mimo zaistnienia sprzyjających warunków.

Jeśli przyjmiemy bardziej rygorystyczne kryteria bezsenności, jako powodującej znaczny dyskomfort podczas funkcjonowania w ciągu dnia, to tego rodzaju problem możemy stwierdzić u około 5% populacji.

Prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń snu rośnie w miarę starzenia się.

Według obowiązujących klasyfikacji (Międzynarodowa Klasyfikacja Zaburzeń Snu i Klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego) zaburzenia snu dzielimy na:

- **dyssomnie** – zaburzenia snu nocnego i/lub zaburzenia czuwania w ciągu dnia,
- **parasomnie** – niepożądane zjawiska okresowo występujące podczas snu; do parasomnii zalicza się somnambulizm (lunatykowanie), lęki nocne, koszmary senne, bruksizm (zgrzytanie zębami), mówienie przez sen, seksomnię – wykazywanie aktywności seksualnej podczas snu (np. erekcje nocne, lubrykacja pochwy, ejakulacja nocna, orgazmy podczas snu, wokalizacja seksualna),
- **zaburzenia snu** wynikające ze schorzeń psychicznych i somatycznych.

Czuwanie i sen

U ludzi dorosłych występują cyklicznie w ciągu doby dwa podstawowe stany fizjologiczne: czuwanie i sen. Około 2/3 doby przypada na czuwanie i około 1/3 doby na sen. Czuwanie jest to stan aktywności układu somatycznego. Somatyczny układ nerwowy albo układ somatyczny (łac. *systema nervosum somaticum*) jest odpowiedzialny za kontakt ze środowiskiem zewnętrznym oraz szybkie reagowanie w przypadku zachodzących w nim zmian. Unerwia mięśnie szkieletowe i kieruje ich pracą oraz pracą gruczołów skórnych i komórek barwnikowych skóry. Działanie tego układu w dużym stopniu podlega kontroli świadomości. Wraz z układem autonomicznym tworzy obwodowy układ nerwowy. Sen jest spoczynkiem przede wszystkim dla tego układu.

W czasie snu dochodzi również do zmian w czynności innych układów: sercowo-naczyniowego, oddechowego, trawiennego i gruczołów dokrewnych. Występowanie w ciągu doby jednego okresu czuwania i jednego okresu snu wiąże się z dojrzewaniem mózgowia. Noworodek śpi około 16 godzin na dobę, budząc się w ciągu doby od kilku do kilkunastu razy. Wraz ze wzrostem organizmu i dojrzewaniem mózgowia czas snu skraca się, czas czuwania zaś wydłuża.

W procesie snu i czuwania uczestniczą substancje chemiczne, tak zwane czynniki snu i czuwania, których sumarycznie jest ponad dwadzieścia. Zalicza się do nich substancje chemiczne powstające zarówno w mózgowiu, jak również na obwodzie organizmu i wraz z krwią dopływające do mózgowia. Do czynników snu należą przede wszystkim **melatonina** wydzielana w ciemności z szyszynki do krwi, jak również **kwas GABA (kwas gamma-aminomasłowy)**, a także **interleukina-1 (IL-1)**, wytwarzana przez komórki glejowe w mózgowiu (te stanowią – obok komórek nerwowych – drugi składnik tkanki nerwowej, współtworzą barierę krew-mózg, pełnią istotną rolę w odżywianiu komórek nerwowych, syntetyzują wiele istotnych enzymów, używanych m.in. do wytwarzania neuroprzekaźników, tworzą osłonki mielinowe aksonów – osiowych włókien nerwowych, a nawet pełnią funkcje ochronne).

W procesie zasypiania oddziaływanie czynników snu przeważa nad czynnikami czuwania, następuje tłumienie czynności mózgu i człowiek zapada w sen. W czasie 7-8-godzinnego snu nocnego zostaje zmetabolizowany nadmiar czynników snu w mózgowiu i poza nim, a konsekwencją tego jest budzenie się.

Czynność bioelektryczna mózgu charakterystyczna dla stanu czuwania zmienia się po zaśnięciu, jak również w czasie trwania snu nocnego. Podczas snu nocnego czynność bioelektryczna mózgu zmienia się w sposób typowy. Pozwala to podzielić sen na fazy i stadia.

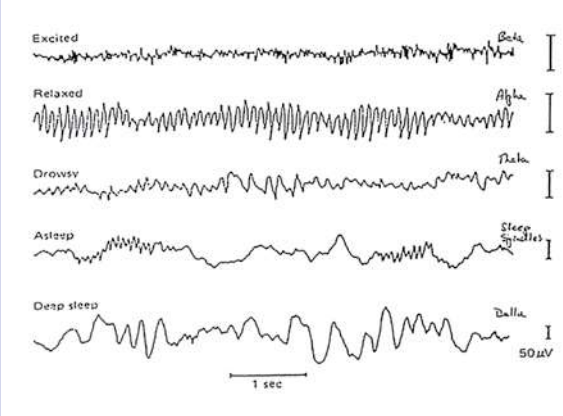
Czuwanie charakteryzuje się występowaniem w EEG (elektroencefalogram – zapis czynności bioelektrycznej mózgu podczas czuwania i snu) **fal alfa i beta**, co ma miejsce także u ludzi pozostających w spoczynku i z zamkniętymi powiekami.

Sen dzieli się na dwie fazy:

- sen o wolnych ruchach gałek ocznych (ang. *non-rapid eye movement sleep* – NREM),

Ryc. 1

Przykładowy elektroencefalogram (EEG)



- sen o szybkich ruchach gałek ocznych (ang. *rapid eye movement sleep* – REM).

Sen o wolnych ruchach gałek ocznych dzieli się jeszcze na stadia (zazwyczaj cztery), w których występują fale o różnych amplitudach i częstotliwościach. W czasie 8-godzinnego snu występuje kilka razy, zazwyczaj od czterech do sześciu, faza snu o szybkich ruchach gałek ocznych – faza REM. Każdorazowo faza REM trwa kilkanaście do kilkudziesięciu minut. Szybkim ruchom gałek ocznych towarzyszą zmniejszone napięcie mięśni szkieletowych, ruchy żuchwy i inne. Faza REM stanowi łącznie 20-30% całkowitego czasu snu nocnego. Zatem na sen o wolnych ruchach gałek ocznych przypada od 70 do 80% całkowitego czasu snu nocnego. W trakcie fazy REM stwierdza się największy przepływ krwi przez tętnice mózgu, przyspieszenie pracy serca. Niezwykłość fazy REM spowodowała pojawienie się wielu hipotez, którymi próbowano objaśnić fizjologiczną rolę tej fazy snu. Od niej miały zależeć pamięć, inteligencja, marzenia senne. Hipotezy te nie zostały doświadczalnie potwierdzone. Człowiek obudzony zarówno w fazie REM, jak i NREM relacjonuje swoje marzenia senne.

Diagnozowanie bezsenności

Pacjenci z objawami bezsenności w pierwszej kolejności powinni zgłosić się do swojego lekarza rodzinnego. Dokona on oceny ogólnego stanu zdrowia oraz skieruje na stosowne badania laboratoryjne, gdyż należy wykluczyć choroby somatyczne jako przyczynę zaburzeń snu. Szacuje się, że około 10-30% pacjentów z zaburzeniami snu cierpi na choroby somatyczne, zwłaszcza związane z odczuwaniem bólu, zaburzeniami metabolicznymi czy endokrynologicznymi. Objawy takich chorób, jak: choroba wieńcowa, astma oskrzelowa, refluks żołądkowo-przełykowy czy choroba wrzodowa, nasilają się zazwyczaj podczas nocnego snu. Należy także wykluczyć organiczne przyczyny powstawania bezsenności, a więc: trudności w oddychaniu, nokturię, ból, np. kręgosłupa, nasilający się w pozycji horyzontalnej. W podeszłym wieku fizjologicznie skraca się długość potrzebnego organizmowi snu. Powody zaburzeń snu mogą być przeróżne. Mogą wynikać z działania przyjmowanych substancji psychoaktywnych, takich jak: alkohol, kofeina, amfetamina, kokaina, opioidy, anksjolityki. Mogą także być związane z odstawieniem powyższych substancji.

Bezsenność może też wynikać z powodów psychologicznych, takich jak stres, albo z zaburzeń rytmów dobowych, gdy ktoś pracuje na zmiany (zwłaszcza w systemie trójzmianowym), przy zmianach stref czasowych etc. Trudności ze snem towarzyszą także pacjentom obciążonym schorzeniami neurologicznymi, jak np. choroba Parkinsona, otępienie typu alzheimerowskiego, przebyte udary mózgu.

Dopiero po wykluczeniu przyczyn somatycznych należy zwrócić uwagę na tryb życia pacjenta. Jest to szczególnie istotne, gdyż głębokość snu jest w dużej mierze uwarunkowana poziomem aktywności w ciągu dnia. W wielu przypadkach problemem nie jest bezsenność, ale **właśnie brak aktywności**.

Na sam koniec, po wykluczeniu podłoża somatycznego i zaburzeń snu związanych z nieprawidłową higieną snu, pacjent powinien być skonsultowany w poradni zdrowia psychicznego w celu wykluczenia zaburzeń psychicznych.

Geneza leczenia zaburzeń snu

Prawdopodobnie pierwszym lekiem nasennym stosowanych przez ludzi był alkohol. Jednak z powodu jego niewystarczającej skuteczności zaczęto szukać innych rozwiązań. Wodzian chloralu, barbiturany, pierwsze benzodiazepiny – nie były idealne.

Wzrastająca tolerancja, możliwość zatrucia, efekt bezsenności z odbicia (ang. *rebound effect* – efekt jo-jo), pojawiające się po zakończeniu kuracji, to tylko niektóre z przyczyn, powodujących, że stale poszukuje się nowych leków nasennych.

Niefarmakologiczna terapia bezsenności

Higiena snu

Należy czynnie informować pacjenta o fizjologii snu i przyczynach jego zaburzeń oraz zaznajomić go z zasadami prawidłowej higieny snu. Każdy pacjent musi wiedzieć, że zażywanie kofeiny, alkoholu, nikotyny na trzy-cztery godziny przed zaśnięciem będzie miało wpływ pobudzający. Leżenie w łóżku w oczekiwaniu na sen ma często odwrotny skutek. Kłaść należy się zawsze wtedy, kiedy pojawia się uczucie

dużego zmęczenia. Należy wytłumaczyć pacjentowi, że wykonywanie w łóżku innych czynności niż spanie i aktywność seksualna będzie z całą pewnością owocowało zaburzeniami snu. Autorytety medyczne stoją na stanowisku, że czytanie, jedzenie i oglądanie telewizji w łóżku jest niedopuszczalne. Nasza sypialnia powinna być dobrze przewietrzona, cicha, odpowiednio zaciemniona. Powinniśmy zadbać także o odpowiedni, wygodny materac do spania oraz o nie za wysoką temperaturę w sypialni. Korzystne dla dobrego zasypiania mogą okazać się ciepła kąpiel, ćwiczenia fizyczne, ale zawsze na kilka godzin przed snem, nie tuż przed. Nawyk prowadzenia przed zaśnięciem rozmyślań, planów na kolejny dzień zazwyczaj zakłóca spokojne zasypianie. Najlepiej byłoby pomyśleć o czymś relaksującym, miłym. Lecz to najczęściej okazuje się trudne do wprowadzenia w życie. Chcąc się dobrze wyspać, nie należy drzemać w ciągu dnia, a nawet nie powinno się leżeć bezczynnie przez dłuższy czas. Ponadto zwiększoną aktywność umysłową powinno się realizować we wczesnych godzinach popołudniowych, a nie w godzinach wieczornych.

Bardzo często powtarzającym się błędem jest spożywanie obfitych kolacji przed położeniem się spać. Niezmiernie trudnym do wprowadzenia w życie nawykiem jest kładzenie się spać o stałej porze i wstawanie o tej samej godzinie. Działanie to jest efektywne, gdy prowadzone jest konsekwentnie, także w weekendy i w te dni, kiedy mamy realną pokusę pospania sobie dłużej.

Melatonina to hormon, który produkuje szyszynka – wraz ze zmierzchem nakłania do snu, dlatego nazywana jest „hormonem nocy". Ma też silne działanie przeciwutleniające i zwiększa odporność organizmu. Melatonina dostępna jest także jako produkt OTC. To neuroprzekaźnik, na którego niedobór narażone są osoby „zarywające noce", zwłaszcza siedzące do późna przy komputerze lub telewizorze, pracujące na zmiany, często zmieniające strefy czasowe. Poziom melatoniny obniża palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, poza tym maleje on w sposób fizjologiczny z wiekiem. Jej produkcję zaburzają pochmurne i krótkie dni. Wtedy szyszynka zaczyna ją wydzielać już wczesnym popołudniem (zaraz po zachodzie słońca), szczyt produkcji przypada ok. godziny drugiej w nocy. W efekcie jesteśmy senni po południu i wieczorem, a w nocy często budzimy się lub śpimy krótko. Zły sen sprawia, że organizm nie regeneruje się dostatecznie, rozregulowuje się metabolizm, co sprzyja tyciu, wywołuje lub nasila różne dolegliwości. Na skutek niedoboru melatoniny zwiększa się ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2, nowotworu prostaty i piersi. Permanentne zmęczenie pogarsza komfort życia.

Farmakologiczne leczenie zaburzeń snu

Najczęściej do leczenia bezsenności wykorzystywane są **benzodiazepiny (BDA)**, których działanie jest wszechstronne i wielokierunkowe, ale też bardzo obciążające dla organizmu. Wydłużają one całkowicie czas snu i poprawiają jego ciągłość. Powodują jednak również niekorzystne zmiany profilu snu, skracając sen wolnofalowy (stadia 3 i 4 NREM) i sen REM. Oznacza to, że wydłużają one czas snu płytkiego, a głównie stadium 2 NREM, który ma znacznie mniejszą wartość dla biologicznej odnowy organizmu niż sen wolnofalowy. Supresja snu REM przez benzodiazepiny musi być rozpatrywana jako działanie niepożądane, ponieważ sen REM związany jest z procesami pamięci i utrzymania integralności połączeń neuronalnych.

Inne działania niepożądane BDA obejmują: bóle głowy, uczucie zagubienia, ataksję (niezborność ruchów), dyzartrię (zaburzenia mowy), zaburzenia akomodacji, paradoksalne pobudzenie oraz działanie hepatotoksyczne (zaburzenia funkcji komórek wątroby). Leki te powodują także niepamięć następczą oraz upośledzają zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych na skutek sedacji i zaburzeń koordynacji. Należy także zwrócić uwagę na proamnestyczne działanie benzodiazepin, zwłaszcza u ludzi starszych, u których długotrwałe przyjmowanie tych leków prowadzi do powstania objawów imitujących zespoły otępienne. Przedłużenie ich stosowania do ponad czterech tygodni umożliwia wystąpienie tolerancji, która prowadzi do uzależnienia. Czynnikami predysponującymi są: wysokie dawki leków, długi okres zażywania, obecność przewlekłych schorzeń somatycznych, predyspozycje osobowościowe (osobowość bierno-zależna) oraz skłonność do nadużywania substancji psychoaktywnych. Obraz uzależnienia od BDA to: stała potrzeba przyjmowania kolejnych dawek, apatia, spadek zainteresowania otoczeniem i własną sytuacją, pogorszenie sprawności poznawczej, pogorszenie pamięci, chudnięcie.

W przypadku nagłego przerwania zażywania BDA rozwija się zespół abstynencyjny. Jego objawy zależą od nasilenia uzależnienia, może to być niepokój psychoruchowy, poczucie zagrożenia, nadwrażliwość na bodźce, bezsenność, nadmierna potliwość, tachykardia, bóle mięśni, zaburzenia ostrości widzenia, uczucie gorąca etc. W powikłanych zespołach abstynencyjnych możemy obserwować nawet napady drgawkowe, zaburzenia świadomości, niekiedy objawy psychotyczne. Benzodiazepiny są przeciwwskazane u osób cierpiących na zespół bezdechu sennego, podanie ich tym osobom może zamiast poprawy spowodować pogorszenie jakości snu na skutek miorelaksacji oraz depresyjnego, a więc hamującego wpływu BDA na ośrodek oddechowy. Przyjmowanie ich przez osoby w wieku podeszłym wiąże się

z 50-procentowym wzrostem częstości złamań kości udowej (wyłączenie kompensacji ośrodkowej). Należy również pamiętać o prawdopodobieństwie interakcji z innymi lekami, takimi jak: erytromycyna, ketokonazol, fluoksetyna, paroksetyna, polegającej na wzroście stężenia BDA w surowicy na skutek indukcji izoformy CYP3A4 cytochromu P450. Obecnie zaleca się przerywane przyjmowanie BDA, zażywanie ich co trzeci dzień i tylko w okresach pogorszenia jakości snu, przestrzeganie przerwy weekendowej – jest bardzo wskazane – oraz stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Ostatnio coraz większą popularność zdobywają **leki nasenne II generacji**, głównie ze względu na ich korzystniejszy profil działania. Przedstawiciele tej grupy leków: zopiklon, zolpidem, zaleplon – są to leki opracowane *stricte* do leczenia zaburzeń snu i w związku z tym nie mają tak szerokiego zakresu działań klinicznych jak BDA. Ich dużą zaletą jest też mniejsza ilość działań niepożądanych oraz fakt, że nie mają aktywnych metabolitów. Dlatego też obecnie stały się one lekami I rzutu w leczeniu bezsenności. Nadal pozostaje problem ryzyka uzależnienia po dłuższym stosowaniu tych leków, choć jest ono znacząco niższe niż w przypadku BDA. Wskazaniem do stosowania leków nasennych II generacji jest krótkotrwałe, objawowe leczenie bezsenności (trwające do czterech tygodni). Po przekroczeniu tego czasu, podobnie jak w przypadku tradycyjnych BDA, powinny być one przyjmowane w sposób przerywany, to znaczy przez mniej niż 15 dni w ciągu miesiąca.

Możliwe działania niepożądane powyższych leków, o których informują producenci, są następujące: senność w ciągu dnia, zawroty głowy, biegunka, poczucie oszołomienia. Innymi, rzadko obserwowanymi działaniami niepożądanymi są: kołatanie serca, zmiana apetytu, wzdęcia, zwiększone pragnienie, kurcze mięśni, zapalenie stawów, niepamięć następcza, koszmary senne, niepokój nocny, apatia, labilność emocjonalna, zaburzenia snu, kaszel, astma, wysypka skórna, pokrzywka, zaburzenia widzenia, zmiana smaku, zaburzenia miesiączkowania, sporadycznie arytmia serca, zmiany obrazu krwi, zmiana masy ciała, zmniejszenie libido, niepewny chód. Mogą też występować reakcje paradoksalne po ich przyjęciu, takie jak: stany pobudzenia psychoruchowego, bezsenność, drażliwość, urojenia, koszmary senne, omamy, psychozy, zmiany zachowania – prawdopodobieństwo wystąpienia tych reakcji jest większe u osób w podeszłym wieku – w przypadku ich wystąpienia preparat należy odstawić. Podczas stosowania tych leków może dojść do ujawnienia się istniejącej depresji. Długotrwałe przyjmowanie dużych dawek leków nasennych może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Nagłe odstawienie preparatu, po długim okresie stosowania dużych dawek, może powodować wystąpienie objawów zespołu odstawiennego, takich jak: bezsenność, ból głowy, bóle mięśniowe, wzmożony lęk i napięcie, pobudzenie psychoruchowe, stany splątania i drażliwości. W trakcie leczenia nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

Konkluzje

Żadna z powyższych grup leków nie spełnia kryteriów skutecznego i bezpiecznego środka stosowanego w leczeniu bezsenności. W leczeniu bezsenności lekkiego i umiarkowanego stopnia powinno się stosować leki ziołowe, gdyż to właśnie one niosą skuteczną pomoc bez obciążania i uzależniania organizmu.

Ryc. 2

10 cech idealnego leku nasennego

Pożądana cecha	Preparaty						
	BDA	Zopiklon Zolpidem	Zaleplon	Leki przeciwdepresyjne	Neuroleptyki	Leki antyhistaminowe	Leki ziołowe
Szybkie działanie	++	++	++	+	+	-	-
Skuteczna indukcja i utrzymanie snu	++	++	+	+	+	-	-
Naturalny profil snu	---	-	-	+/-*	+/-*	0	+
Brak wpływu na sprawność w ciągu dnia	-	+/-	+/-	+/-*	+/-*	+/-*	+
Brak działań niepożądanych i interakcji	+	+	+	-	-	-	++
Brak rozwoju tolerancji	---	-	-	+	+	---	+/0
Brak ryzyka rozwoju tolerancji	---	-	-	+	+	+	++
Brak objawów odstawiennych	---	-	-	+	+	+	++
Zastosowanie niezależne od wieku	-	-	-	-	-	-	+
Duży zakres terapeutyczny	+	+	+	-	-	-	++

++ wymaganie spełnione; + wymaganie bliskie spełnieniu; - wymaganie spełnione niedostatecznie; --- wymaganie niespełnione; 0 niewystarczająco zbadane; * zależnie od dawki i rodzaju preparatu