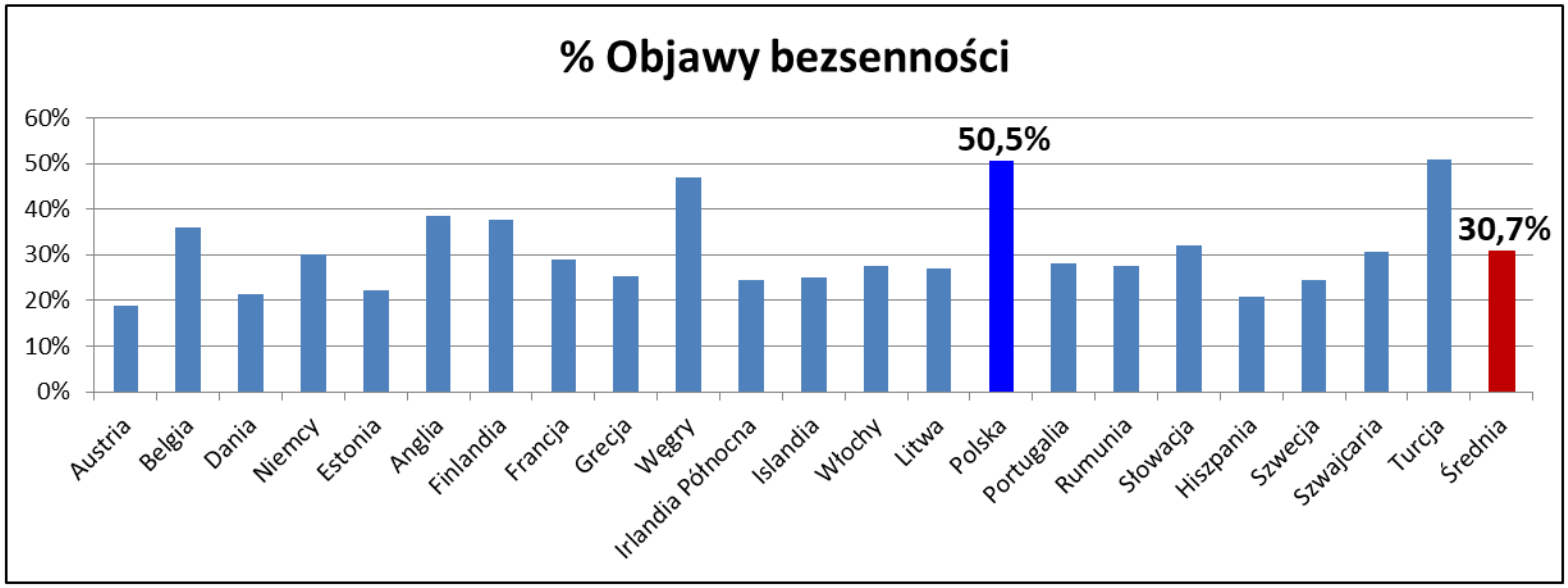
Ból a bezsenność

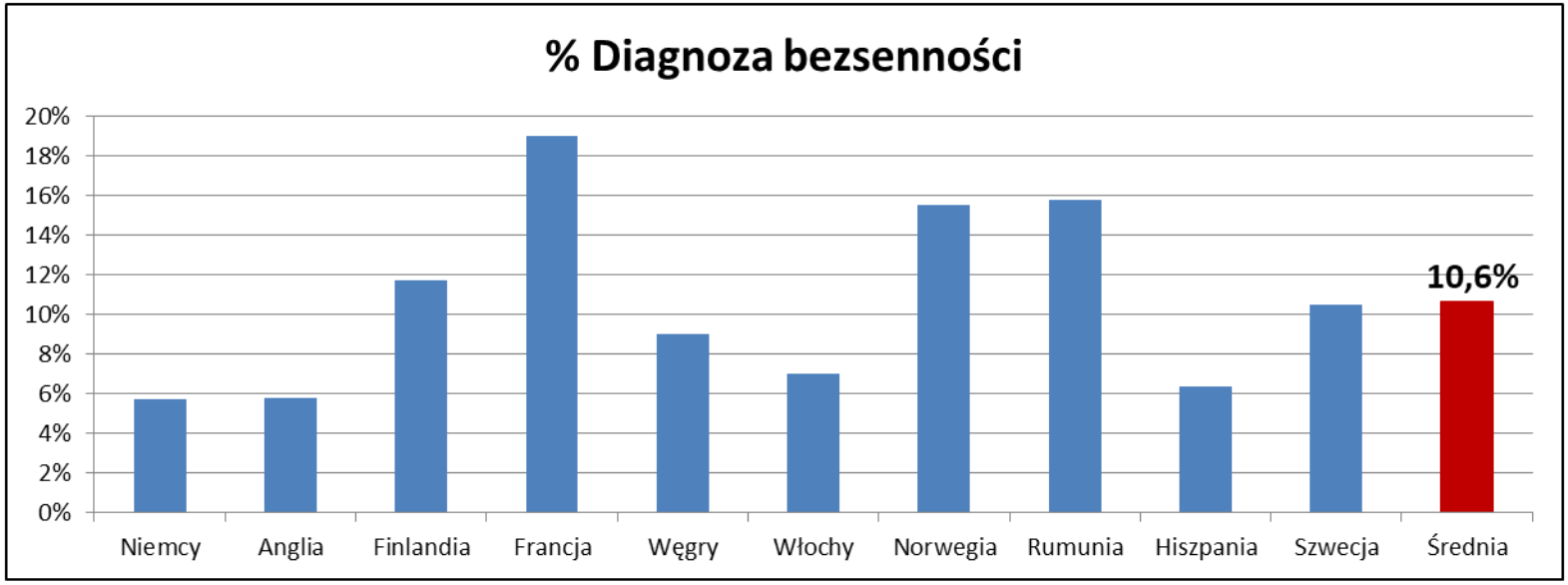
Michał Skalski

Poradnia Leczenia Zaburzeń Snu

Katedra i Klinika Psychiatrycznej WUM w Warszawie

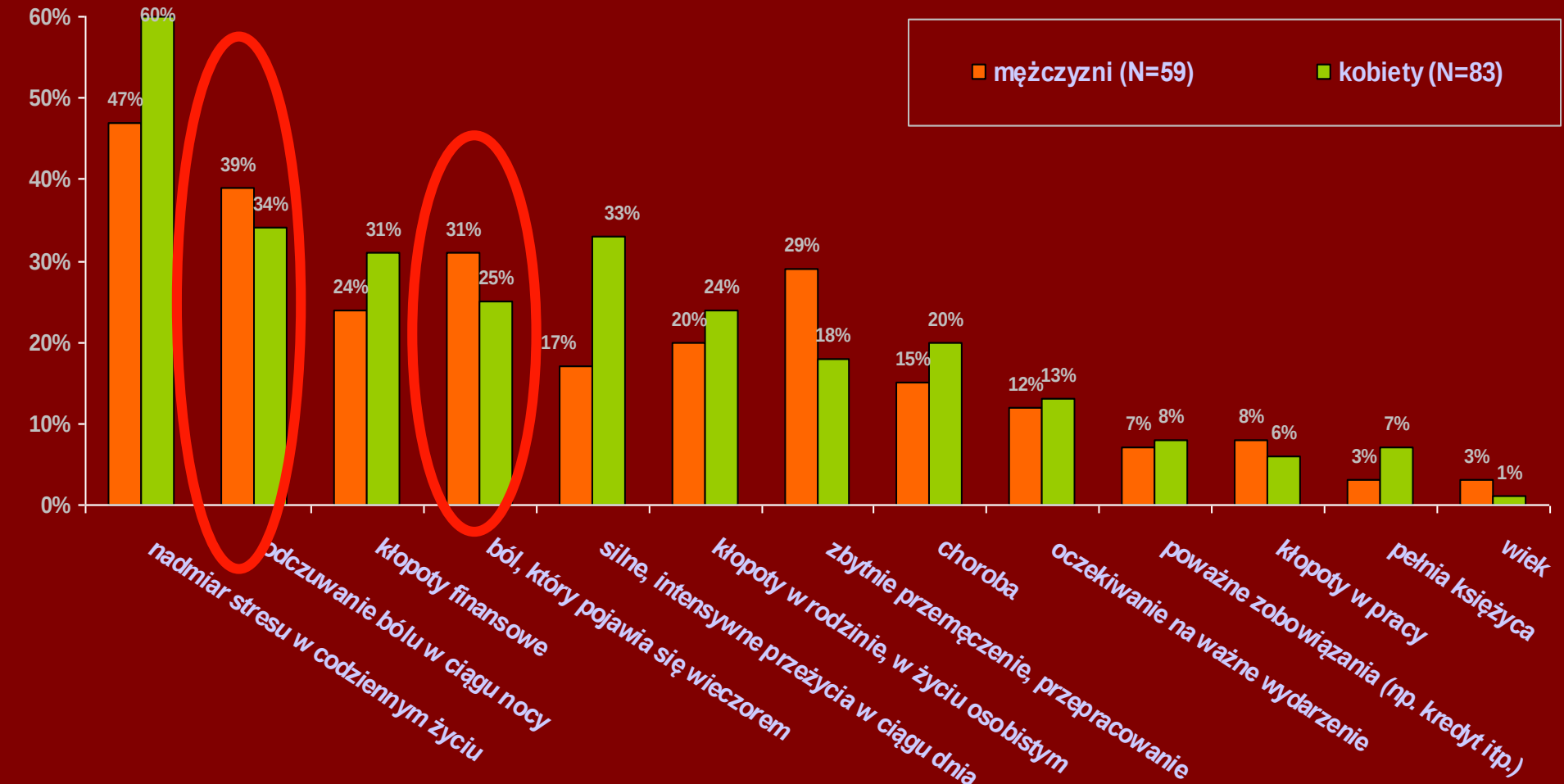
Zaburzenia snu należą do najczęstszych problemów zdrowotnych





Riemann et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017;26(6):675-700.

ZAKŁADANE PRZYCZYNY KŁOPOTÓW ZE SNEM



N=142

Pentor

Warszawa, kwiecień / maj '2002

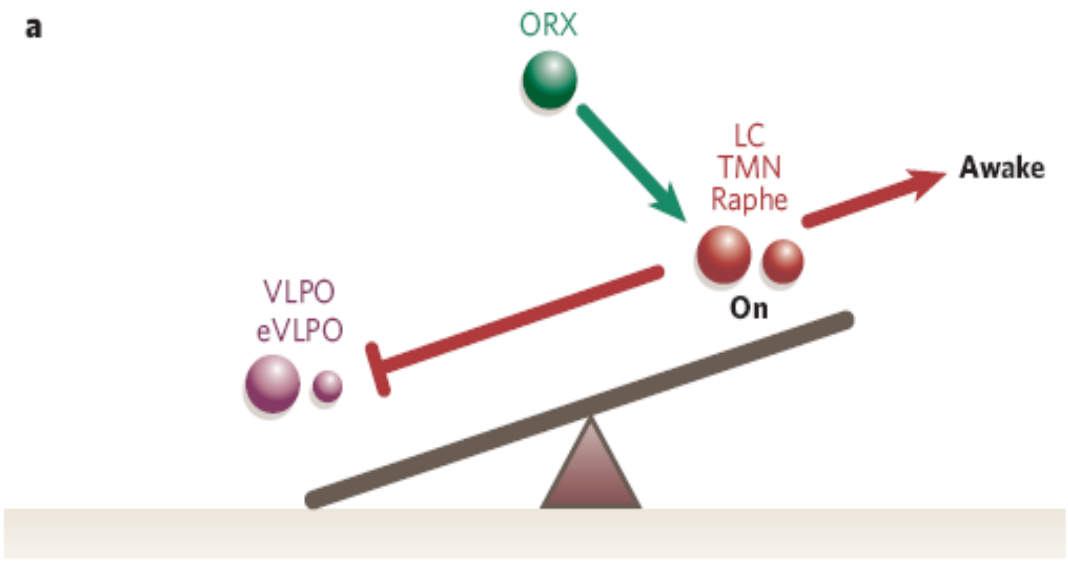
2015 *Sleep in America*® Poll
Sleep and Pain

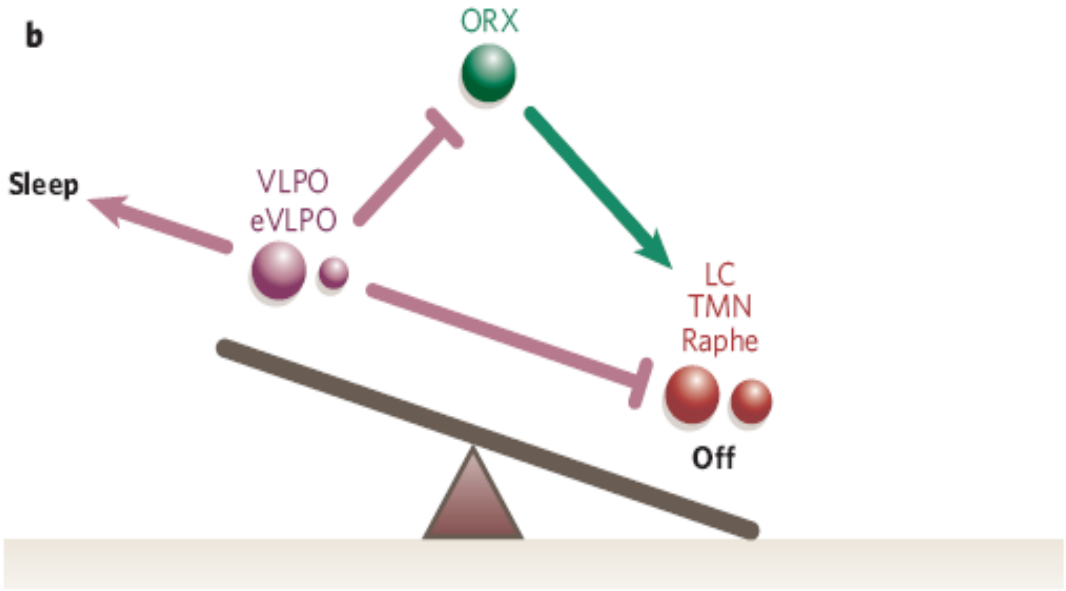
National Sleep Foundation

- Bóle wieczorno-nocne to dolegliwość dość powszechna-cierpi na nią 57% populacji w wieku 20-70 lat.

- Bóle te nie zawsze implikują problemy z zasypianiem - tylko 36% osób mających bóle wieczorno nocne deklaruje problemy ze snem - często wynikają one z innych przyczyn - stresu, przemęczenia.

Fizjologia snu i czuwania





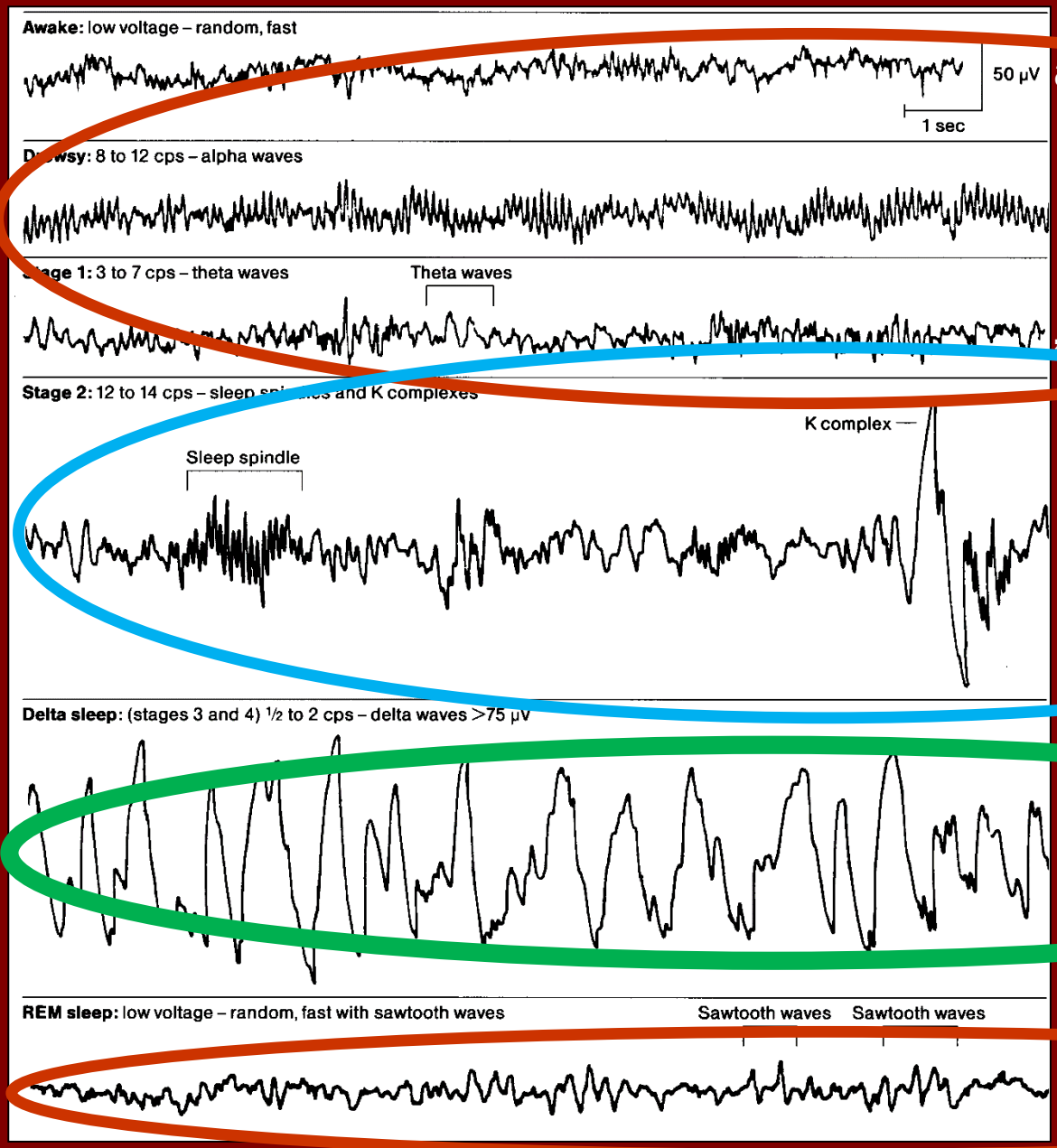
Schemat modelu włączania i wyłaczania (flip-flop)

W czasie czuwania **(a)** jądra monoaminoergiczne (czerwone) hamują jądra ventrolateral preoptic (VLPO; kolor różowy), czym blokują hamowanie neuronów monoaminoergicznch (czerwone), neuronów z oreksyną (zielone) i neuronów cholinergicznych (PPT i LDT, żółte).
Ponieważ neurony VLPO nie mają receptorów oreksynowych, więc działanie oreksymy polega na wzmacnianiu aktywności monoaminergicznej a nie na hamowaniu neuronów VLPO.

Podczas snu (b) aktywność neuronów VLPO hamuje komórki monoaminergiczne oraz neurony oreksynowe, czym zapobiega możliwości aktywacji neuronów monoergicznych i ewentualnemu przerywaniu snu. To bezpośrednie i wzajemne hamowanie między neuronami VLPO i monoaminergicznymi tworzy klasyczny układ przełączania (flip-flop), pozwalający na szybkie przejście pomiędzy stanami czuwania i snu. Neurony z oreksyną stabilizują to przełączenie.

Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms
Clifford B. Saper, Thomas E. Scammell, Jun Lu. NATURE|Vol 437|27 October 2005

Zmiany EEG w czasie snu



aktywne czuwanie - ok. 20 Hz

zrelaksowane czuwanie - 10 Hz

„pół-sen”; ok. 5 Hz stadium 1 (N1)

płytki sen ok.- 5 Hz i wolniej

stadium 2 (N2)

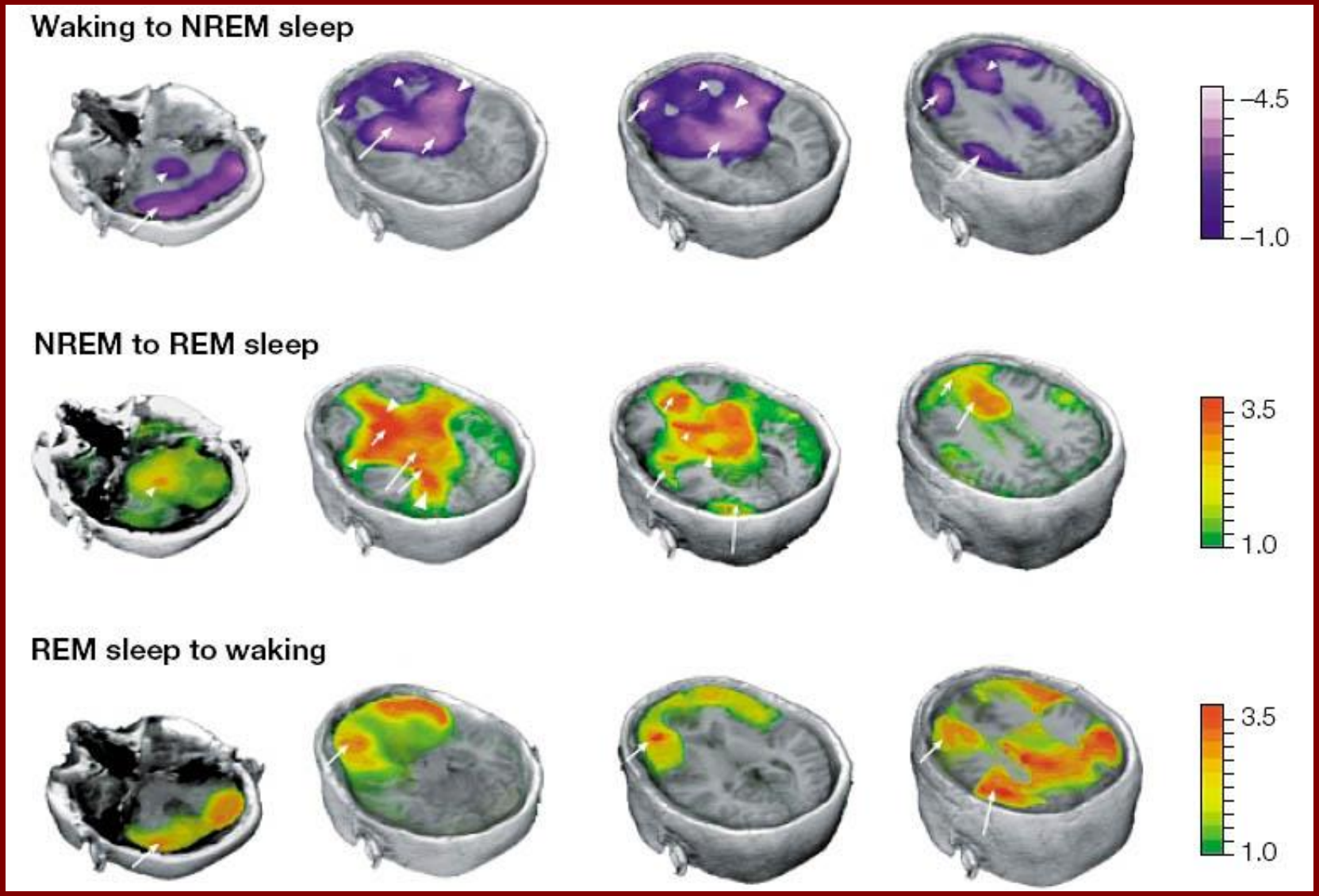
głęboki sen - 1-2 Hz

Stadia 3 i 4 (N3)

sen REM - ok. 10 Hz

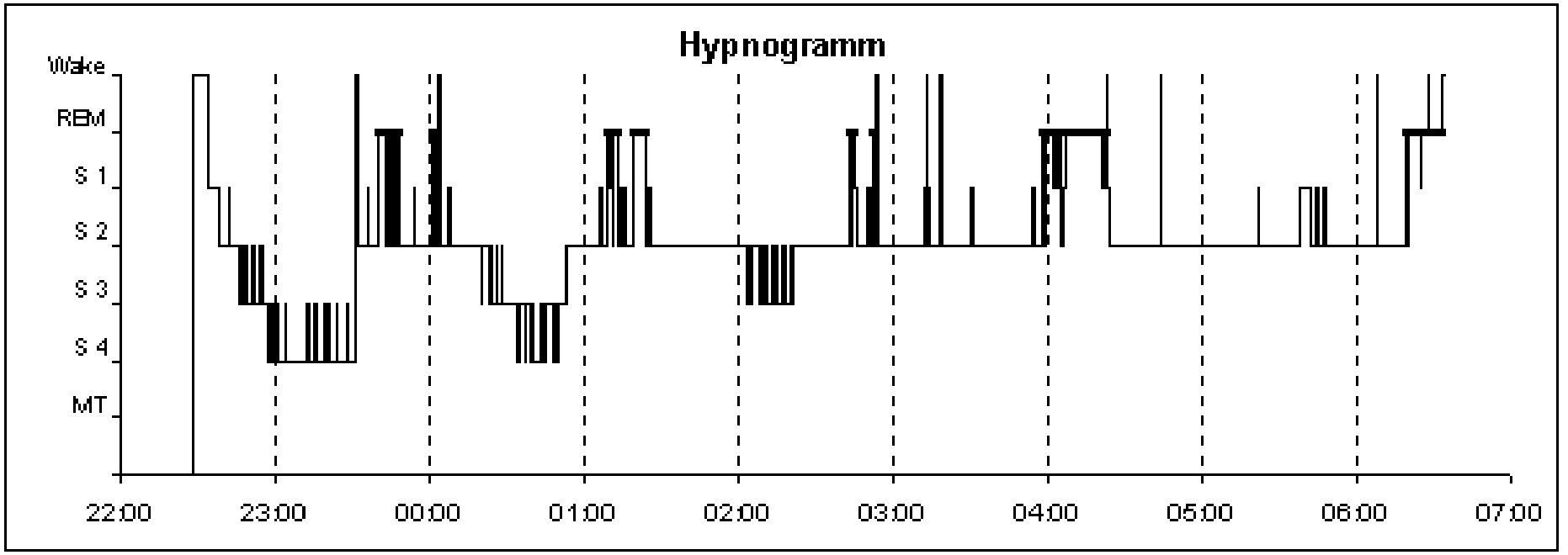
Identification and Staging of Adult Human Sleep, L. Shigley, Sleep Academic Award

Pozytronowa tomografia emisyjna w czasie snu



Hobson i Pace - Schott 2002

Hypnogram


Hypnogramm
Wake
REM
S 1
S 2
S 3
S 4
MT
22:00
23:00
00:00
01:00
02:00
03:00
04:00
05:00
06:00
07:00

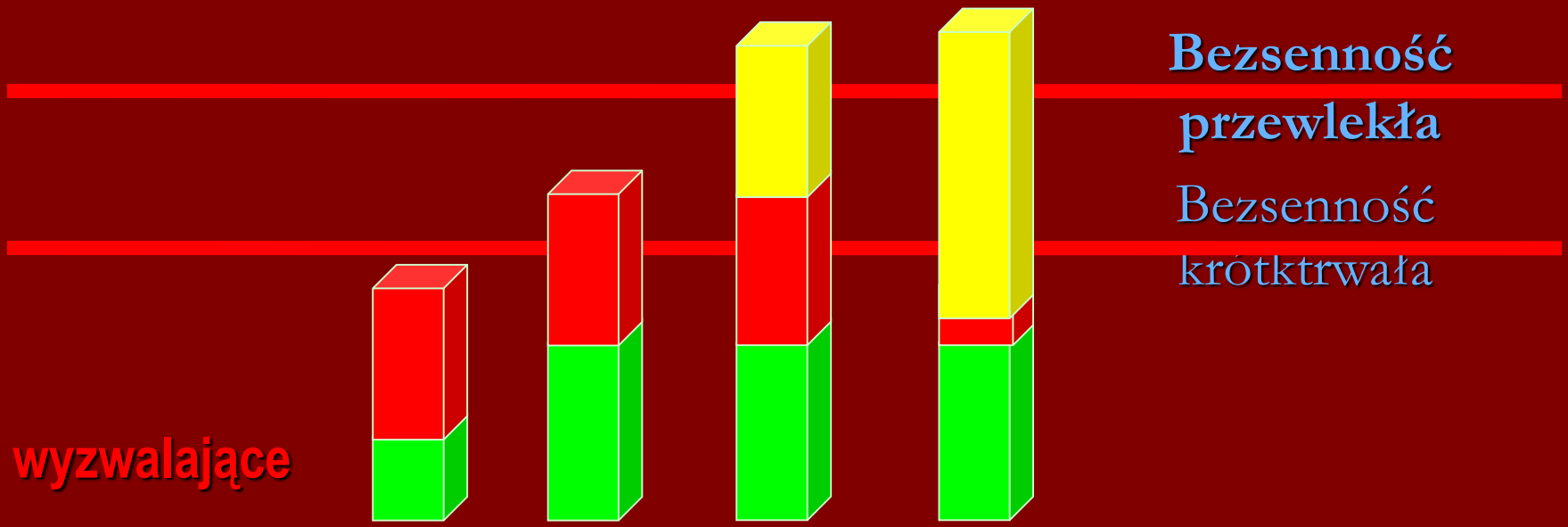
Bezsenność

PATOFIZJOLOGIA

MODEL BEZSENNOŚCI

CZYNNIKI:

utrwalające



Morin C.M. J Clin Psychiat 2002, suppl 1

Spielman A.J. Psychiatr Clin North Am 1987, 10.

CZYNNIKI PREDYSPONUJĄCE -

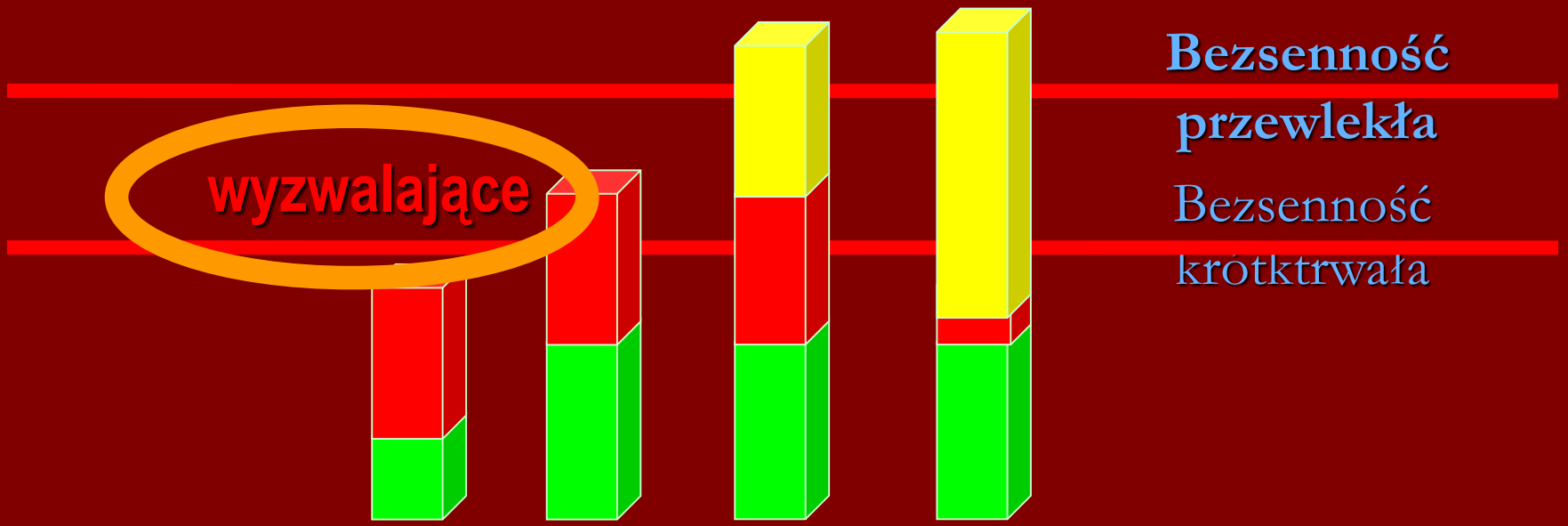
ryzyko wystąpienia bezsenności, („wrażliwy sen”):

- wiek
- płeć żeńska
- cechy osobowości
- „nadwrażliwość”
- choroby somatyczne i psychiczne
- rytm okołodobowy, rytm snu i czuwania
- rodzinne występowanie bezsenności

MODEL BEZSENNOŚCI

CZYNNIKI:

utrwalające



predysponujące

Morin C.M. J Clin Psychiat 2002, suppl 1

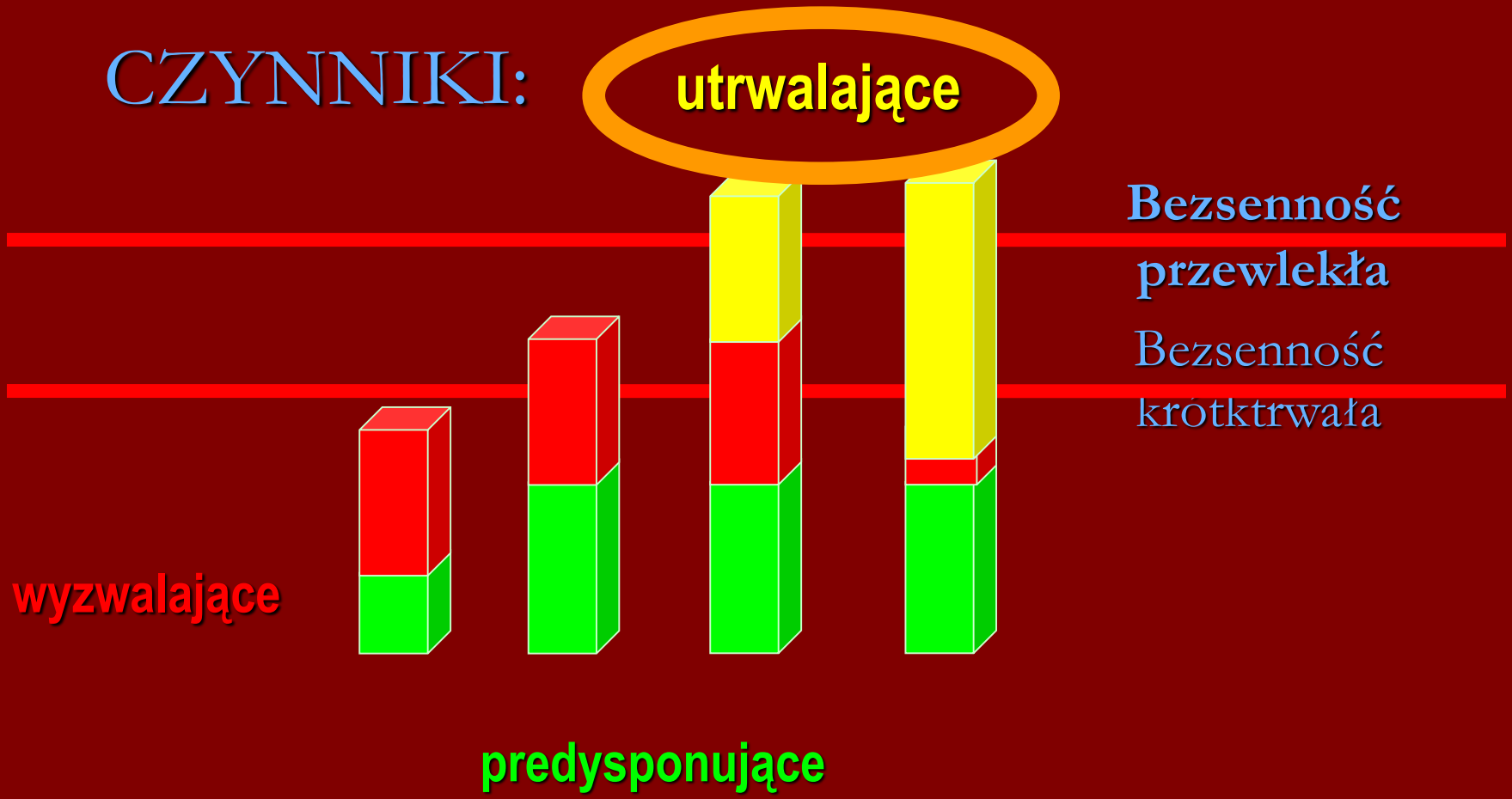
Spielman A.J. Psychiatr Clin North Am 1987, 10.

CZYNNIKI WYZWALAJĄCE:

- sytuacyjne,
- środowiskowe,
- medyczne,
- psychiczne,
- polekowe

- najczęściej poważne stresy
separacja
hospitalizacja
utrata bliskiej osoby
- łagodniejsze ale przewlekłe sytuacje stresowe
konflikty rodzinne
stresy psychospołeczne
- poważne wydarzenia życiowe
narodziny potomka
menopauza

MODEL BEZSENNOŚCI



Morin C.M. J Clin Psychiat 2002, suppl 1

Spielman A.J. Psychiatr Clin North Am 1987, 10.

„BŁĘDNE KOŁO” BEZSENNOŚCI

- niewłaściwe zachowania okołosenne

zbyt długie leżenie w łóżku
nieregularny rytm snu
drzemki w ciągu dnia
niewłaściwe zachowania okołosenne

- niewłaściwa ocena sytuacji (poznawcze)

zamartwianie się brakiem snu
ruminacje dotyczące konsekwencji bezsenności
nierealistyczne oczekiwania

- wzbudzenie

emocjonalne
funkcji poznawczych
fizjologiczne

- konsekwencje bezsenności

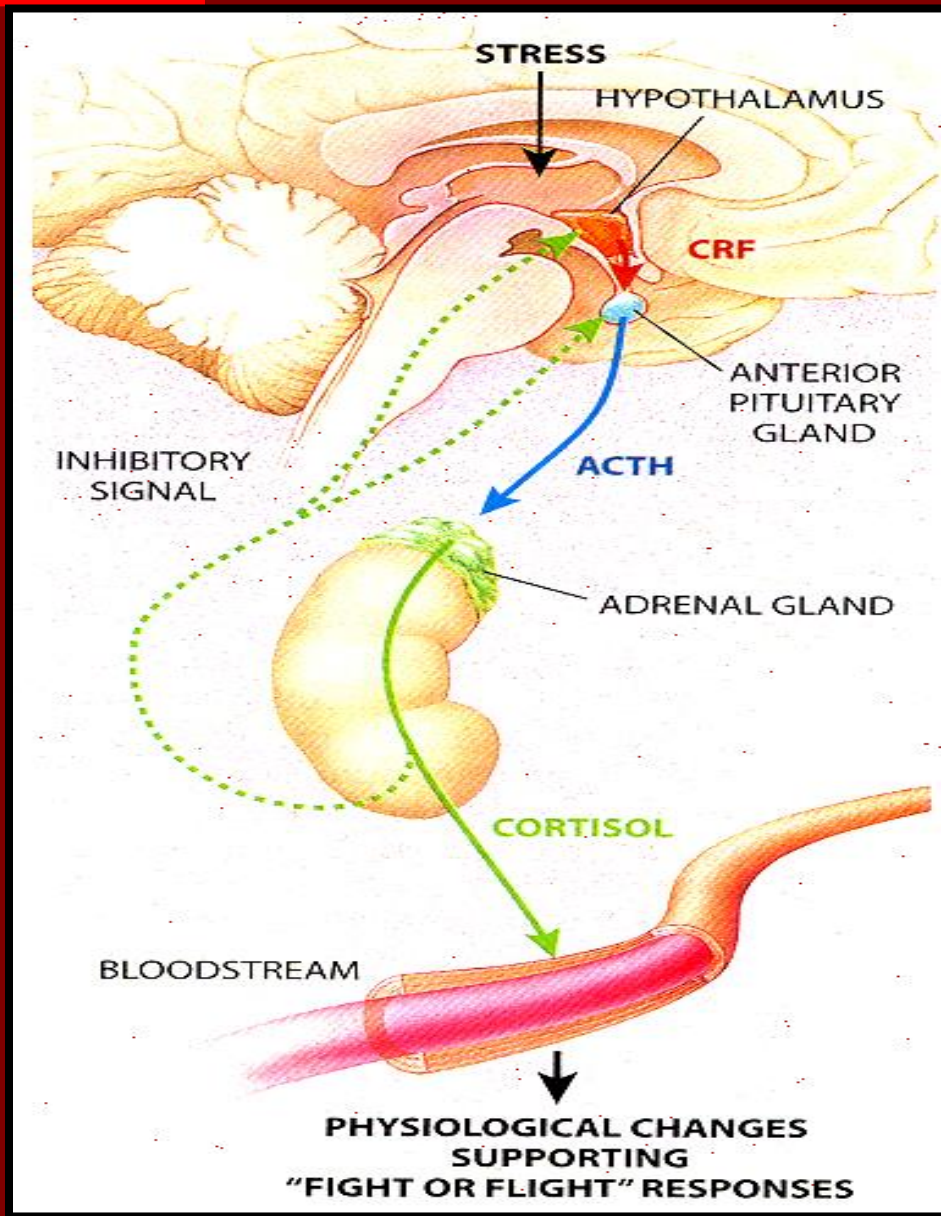
zaburzenia nastroju
zmęczenie
zaburzenia sprawności psychofizycznej
społeczny dyskomfort

24h – wzbudzenie
(wzmożone napięcie układu współczulnego)

Lichstein i wsp.,1994	trudności w zasypianiu, brak senności w MSLT
Regestein i wsp.,1993	wyższa punktacja w Skali Wzbudzenia Regesteina
Freedman i Sattler,1982	przyspieszenie akcji serca
Benoit i Aguirre,1996	podwyższona temperatura ciała
Bonnet i Arand,1995,1997	zwiększenie tempa metabolizmu
Regestein i wsp. (1993)	większa amplituda załamka P1N1 w potencjałach wywołanych
Tiffin i wsp. (1995)	większa amplituda CNV
Loewy i Bootzin (1998)	większa amplituda załamka N1

AKTYWACJA OSI HPA

- przyspieszenie czynności serca
- wzrost ciśnienia
- wzmożona potliwość
- rozszerzenie źrenic
- wzrost temperatury
- wzrost liczby oddechów/min



Podwyższona aktywność osi HPA w bezsenności

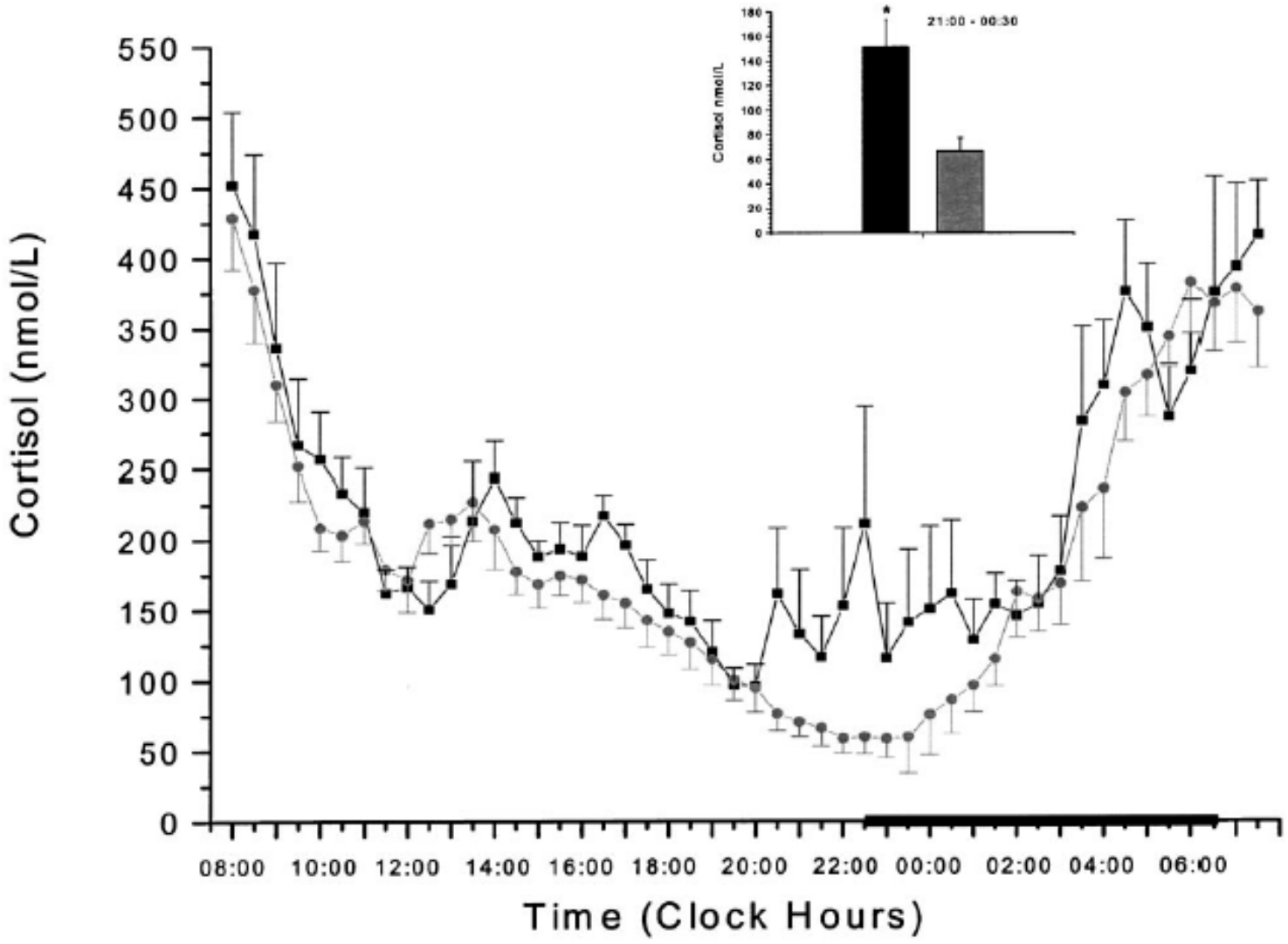


FIG. 2. Twenty-four-hour plasma cortisol concentrations in insomniacs (■) and controls (○). The *thick black line* indicates the sleep recording period. The *error bar* indicates SE. *, $P < 0.01$.

Kortykoliberynowy model bezsenności

- wspólne występowanie bezsenności, depresji, zaburzeń lękowych
- dysfunkcja osi HPA w depresji, GAD (Nemeroff, 1984; 1988)
- kliniczne objawy bezsenności odpowiadają cechom aktywacji osi HPA

Za bezsenność odpowiedzialna jest wzmożona aktywność neuronów uwalniających CRF mających połączenia z neuronami noradrenergicznymi miejsca sinawego

(Roth i Richardson, 2001)

Sen a cytokiny prozapalne

Sen a cytokiny prozapalne

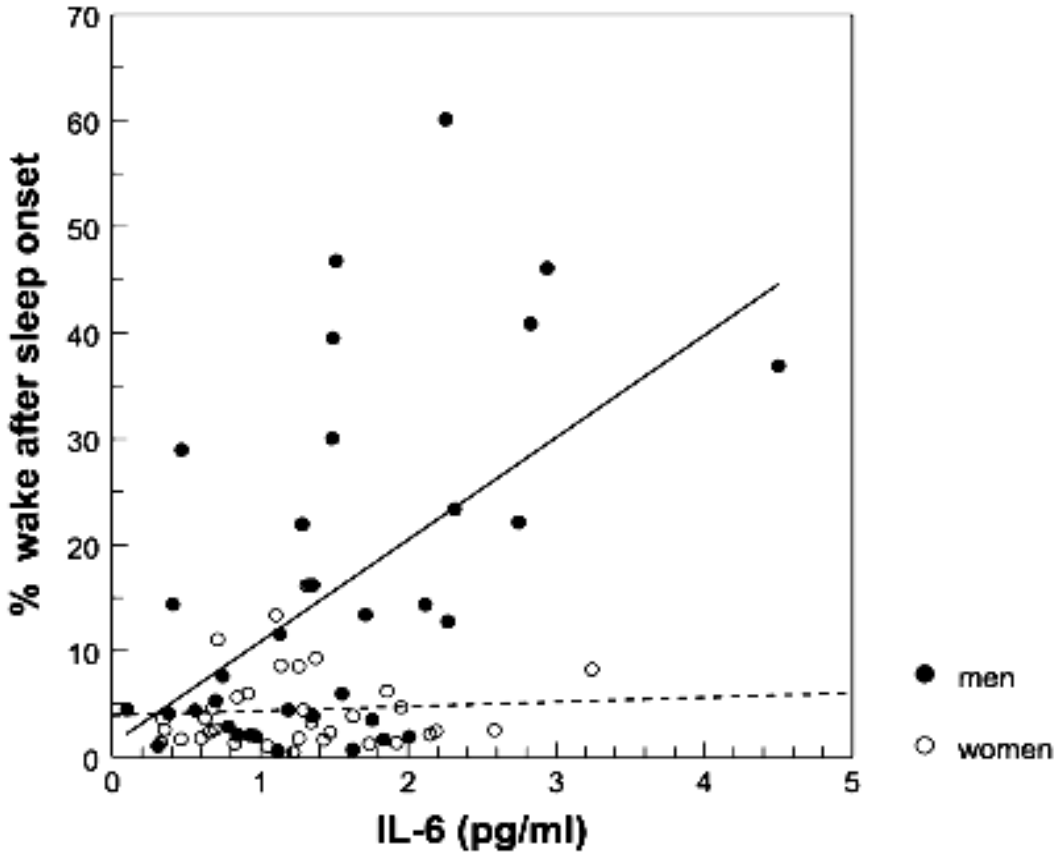


Fig. 2. Associations between IL-6 levels and % WASO. Men and women are indicated by closed-circle and open-circle markers with separate solid and dotted regression lines, respectively.

The association between interleukin-6, sleep, and demographic characteristicsq
Suzi Honga, Paul J. Millsa, Jose S. Loredob, Karen A. Adlera, Joel E. Dimsdalea
Brain, Behavior, and Immunity 19 (2005) 165–172

Sen a cytokiny prozapalne

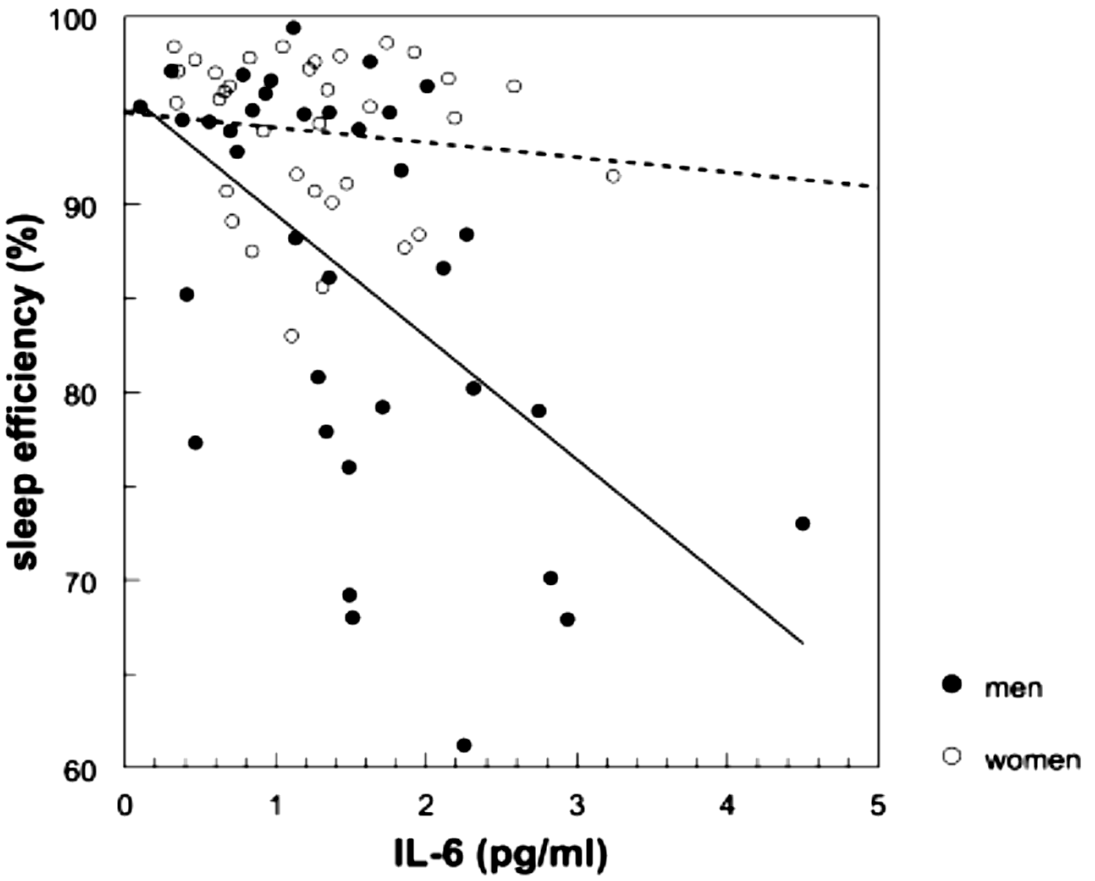


Fig. 1. Associations between IL-6 levels and sleep efficiency. Men and women are indicated by closed-circle and open-circle markers with separate solid and dotted regression lines, respectively.

The association between interleukin-6, sleep, and demographic characteristicsq
Suzi Honga,*, Paul J. Millsa, Jose S. Loredob, Karen A. Adlera, Joel E. Dimsdalea
Brain, Behavior, and Immunity 19 (2005) 165–172

Zwiększone wydzielanie **interleukiny-6** w nocy u pacjentów z bezsennością

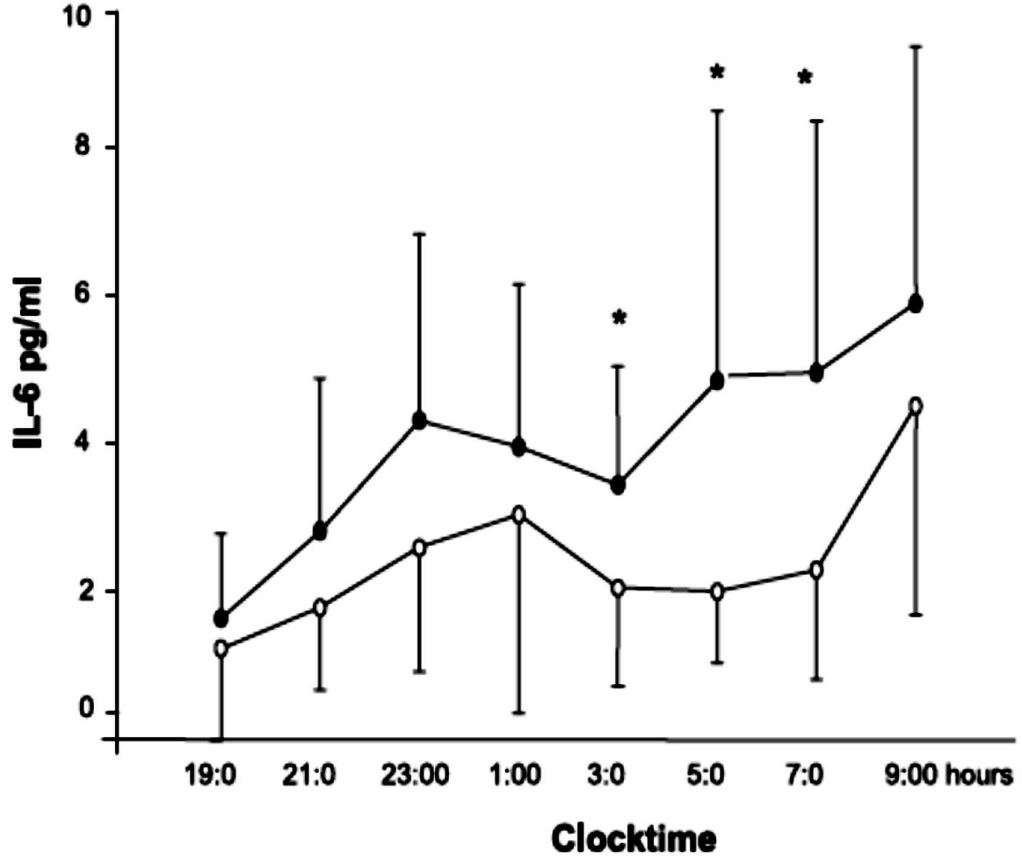


Fig. 1. Mean (±SD) interleukin-6 secretion in 11 insomniacs (closed circles) and 11 healthy controls (open circles) from 19:00 to 9:00 h (*$p < .05$, two-tailed t test, $df = 20$).

bezsenność

osoby zdrowe

Increased nocturnal interleukin-6 excretion in patients with primary insomnia: A pilot study
Ivonne Burgos, Linda Richter, Torsten Klein, Bernd Fiebich, Bernd Feige, Klaus Lieb, Ulrich Voderholzer, Dieter Riemann
Brain, Behavior, and Immunity 20 (2006) 246–253

Cytokines and pathological sleep

Fotis Kapsimalis [a,*], Maria Basta [b], George Varouchakis [a],
Konstantinos Gourgoulianis [c], Alexandros Vgontzas [b], Meir Kryger [d]

Table 1
Cytokines involved in abnormal sleep situations

Situation	Cytokines
Sleepiness of acute infections	IL-1β, TNF-α [12,36,37,39]
Sleepiness of chronic illness	TNF-α [43–46]
Sleep deprivation	IL-1β, TNF-α, IL-6, leptin, ghrelin [32–35,51–54]
Obstructive sleep apnea	TNF-α, IL-6 [7,59–61]
Chronic insomnia	TNF-α, IL-6 [93]
Aging-related sleep problems	IL-6 [116]
Alcohol-related sleep disturbance	TNF-α, IL-6 [119]
Depression-related sickness	IL-1, IL-2, IL-6 TNF-α [120,121]
Narcolepsy	TNF-α, IL-6 [122–124]

Ból a bezsenność

Odczuwanie bólu w ciągu doby

- **Zazwyczaj wcześnie rano i wieczorem ból jest odczuwany najsilniej**

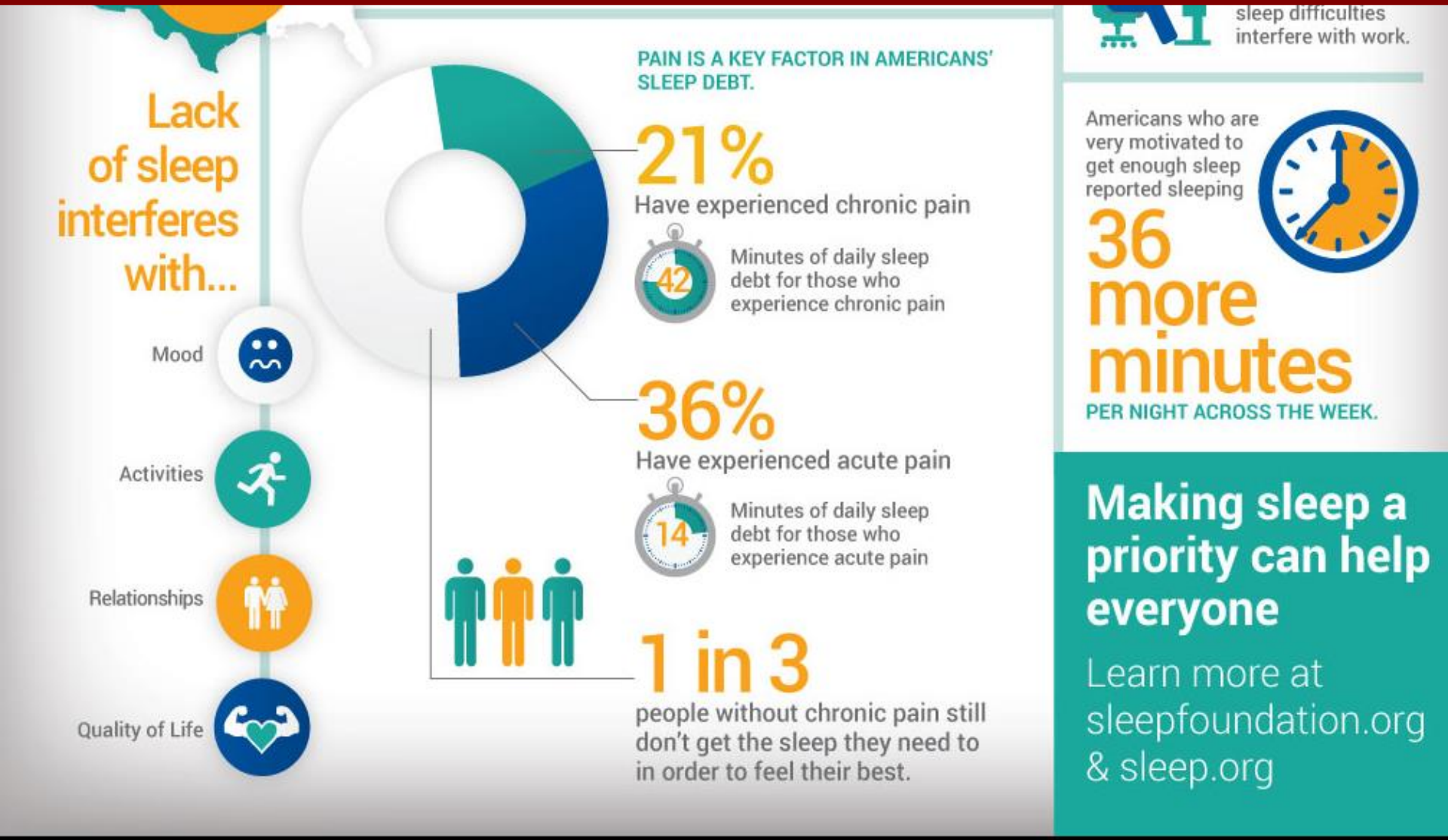
Skutki bólu

- Cierpienie fizyczne
- Problemy z zaśnięciem
- Lęk, gniew, złość
- Dezorganizacja myślenia
- Dezorganizacja zachowań

Udowodniono, że u osób trwale doświadczających bólu dużo częściej występują problemy ze snem. Jest to spowodowane wzrostem intensywności odczuwania bólu w porze wieczornej.

2015 *Sleep in America*® Poll
Sleep and Pain

National Sleep Foundation



Błędne koło Bólu i Bezsenności („3B”)

Irytacja i nie możność skoncentrowania się na pracy

Spadek nasilenia bólu spowodowany próbą skoncentrowania się na obowiązkach

Poranny ból wywołany np. chorobą czy zmęczeniem

Działanie czynników zewnętrznych – zmniejszenie koncentracji na sobie

Skutki nieprzespanej nocy

Rozluźnienie po pracy i ponowny nawrót silnego bólu

Stres i ból uniemożliwiają zapadnięcie w regenerujący, leczniczy sen

Zdenerwowanie bólem i obawa możliwości nie przespania nocy

Skutki „BBB”

- spadek poczucia własnej wartości
- rozpad więzi rodzinnych
- depresja
- choroby somatyczne

Pierwszym krokiem w kierunku zatrzymania
Błędnego koła Bólu i Bezsenności
jest natychmiastowe przerwanie go w dowolnym miejscu.

Ważne jest aby albo przerwać ból
albo problem z zasypianiem.

Im wcześniej to nastąpi, tym większe są szanse
na wyraźną poprawę jakości życia.

Leczenie bezsenności

- Niefarmakologiczne
- **Farmakologiczne**

Zasady farmakologicznego leczenia bezsenności
Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem

Bezsenność przygodna

- Leczenie środkami nasennymi tylko przez 1-2 noce, w minimalnej dawce; agonista receptora benzodwuazepinowego, w dawce nie większej niż równoważna 2-5 mg diazepamu

Bezsenność krótkotrwała

- Leczenie środkami nasennymi nie dłużej niż przez 2 tygodnie, co 2-3 noce; Agonistą receptora benzodwuazepinowego w dawce nie większej niż równoważna 10 mg diazepamu

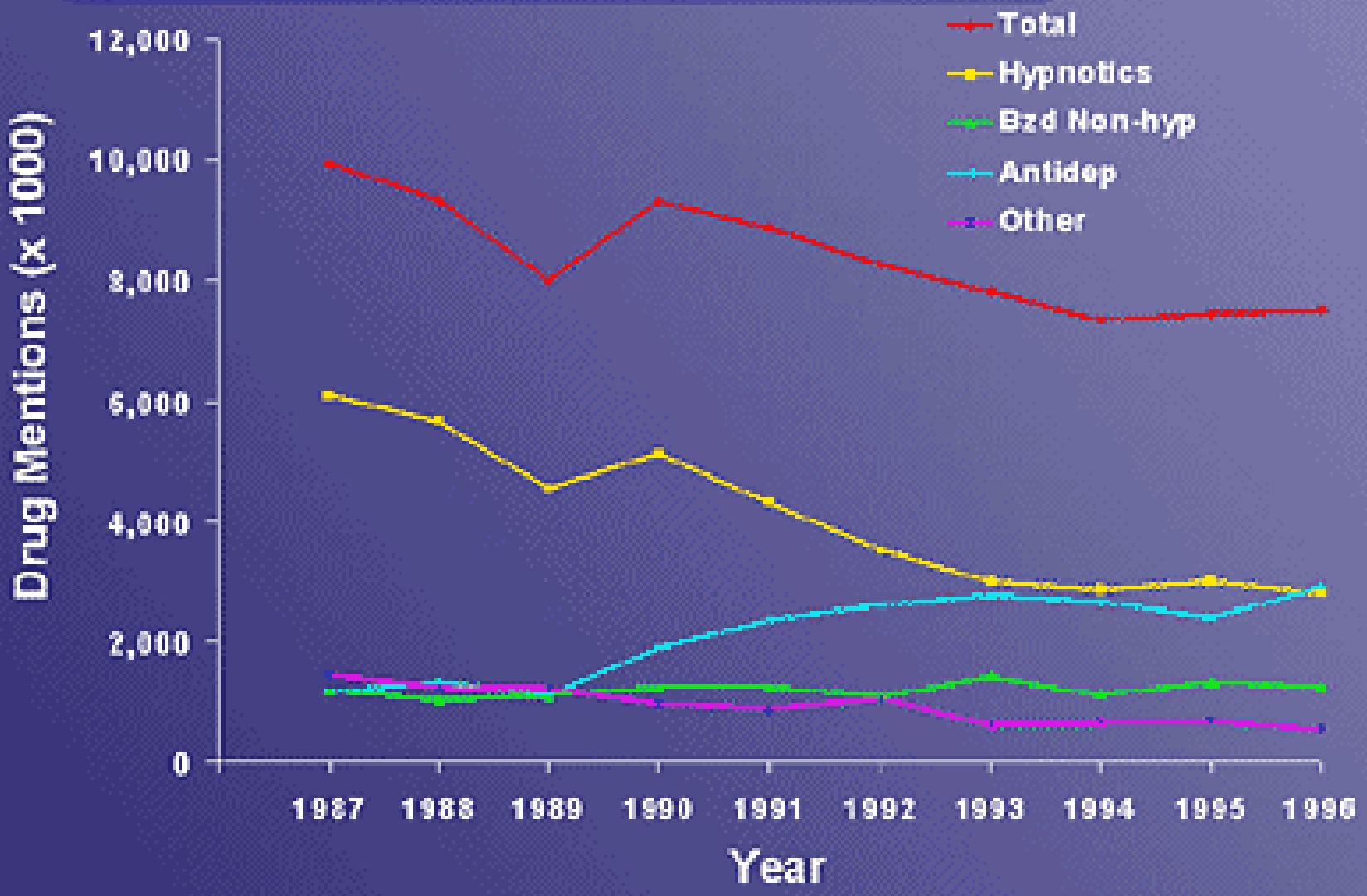
Bezsenność przewlekła

- Leczenie przyczynowe, np. depresji;
- w bezsenności pierwotnej głównie w początkowej fazie leczenia, nie dłużej niż przez 2 tygodnie, co 2-3 noce, w minimalnej dawce, jak powyżej; kuracja może być powtarzana po przerwie; stałe podawanie nie jest konieczne ze względu na zmienne nasilenie objawów

NOWE NIEBENZODIAZEPINOWE LEKI NASENNE

	T max	T 0,5	Dawka zalecana w mg (osoby starsze)
Zopiklon	1 h	5 h	7,5 (3,75)
Zolpidem	1 h	2 h	10 (5)
Zaleplon	40 min.	1 h	10 (5)

Drug Mentions for Insomnia by Drug Category



Walsh JK and Schweitzer PK. *Sleep*. 1999;22:371-375.

Alternatywy farmakologiczne

A.L. Sharpley, P.J. Cowen: Effect of Pharmacologic Treatments on the Sleep of Depresses Patients. *Biol. Psychiatry*, 1995; 37

Table 1. Effects of Antidepressant Drugs on Sleep

Drug	REM sleep	Slow-wave sleep (SWS)	Sleep continuity
TCAs			
Amitriptyline	↓	↑	↑
Lofepramine	↓	0	↓
Trimipramine	0	0	↑
Selective monoamine reuptake inhibitors			
Fluoxetine	↓	0/↓	↓
Paroxetine	↓	0	↓
Oxaprotiline	↓	0	0
MAOIs			
Phenelzine	↓	↓	0
Moclobemide	↑/0	0	↑
Atypical antidepressants			
Trazodone	↓	↑	↑
Mianserin	↓/0	↑	↑
Nefazodone	↑	0	↑

MAOIs = monoamine oxidase inhibitors; REM = rapid eye movement; TCAs = tricyclic antidepressants.

Alternatywy farmakologiczne

- lek przeciwdepresyjny wieczorem:

trazodon	25 do 100 mg	(max. 600 mg)
mianseryna	5 do 30 mg	(max. 120 mg)
mirtazapina	7 do 15 mg	(max. 45 mg)
doksepina	2 do 5 mg	(max. 300mg)
opipramol	50-100 mg	(max. 300 mg)

- lek przeciwdepresyjny i przeciwbólowy:

pregabalina	do 300 mg	
duloksetyna	do 90 mg	
amitryptylina	25-50 mg	(max. 200 mg)

Alternatywy farmakologiczne

- neuroleptyk wieczorem:

kwatiapina	12,5 do 50 mg
olanzapina	2,5 do 5 mg
risperidon	0,5 do 2 mg
klozapina	25-50 mg

Leczenie bezsenności

- **Niefarmakologiczne**
- Farmakologiczne

Niefarmakologiczne metody leczenia bezsenności dzielą się na dwie kategorie:

terapia poznawcza - celem jest zmiana przekonań lub procesów myślowych pacjenta oraz

terapia behawioralna wprowadzająca zmiany zachowań pacjenta.

Łącznie opisywane są jako terapia poznawczo-behawioralna.

TERAPIA BEHAWIORALNO - POZNAWCZA

Cele:

~ zmiana zachowań „okołosennych”

~ modyfikacja pór snu

~ korekta niewłaściwych opinii na temat snu

- muszę spać 8 godzin
- bezsenność doprowadzi do zaburzeń równowagi chemicznej organizmu

~ zmniejszenie wzbudzenie autonomicznego i psychicznego

~ edukacja dotycząca zasad higieny snu

~ nauka umiejętności radzenia sobie

OGRANICZENIE SNU (wg Spielman, Saskin, Thorpy 1987)

Na podstawie własnego „dzienniczka” snu pacjent dopasowuje czas spędzany w łóżku do subiektywnej długości snu. Wstaje z łóżka gdy się przebudzi; odpowiednio wylicza kiedy ma położyć się spać. Pacjent powinien spać tylko w tak wyznaczonych porach do spania.

Wyznaczanie czasu „do spania” przeprowadza się na podstawie subiektywnego wskaźnika snu (czas snu/czas spędzony w łóżku * 100%) według następujących zasad:

1. Wydłużenie o 15 min. gdy w ciągu 5 nocy subiektywny wskaźnik snu w jest większy niż 90%

2. Skrócenie o 15 min. gdy w ciągu 5 nocy subiektywny wskaźnik snu w jest mniejszy niż 85%.

KONTROLA IMPULSÓW (wg Bootzin, 1972, 1977)

1. Kładź się do łóżka **tylko** wtedy gdy czujesz się śpiący

2. Używaj łóżka tylko do spania, nie jedz, nie oglądaj TV, nie czytaj. (jedynym wyjątkiem jest aktywność seksualna)

3. Jeśli nie możesz zasnąć, wstań i przejdź do innego pokoju. (nie leż w łóżku dłużej niż 10-15 minut). Pozostań tam tak długo dokąd nie zechcesz położyć się spać.

4. Jeśli nadal nie możesz zasnąć powtórz to co w punkcie 3. Powtarzaj to tak często jak trzeba przez całą noc.

5. Wstawaj rano o stałej porze, niezależnie od tego ile godzin przespałeś w nocy. To pomoże uzyskać ci stały rytm snu.

6. Nie śpij w ciągu dnia.

HIGIENA SNU (wg Hauri 1991)

1. Krócej leż w łóżku

2. Nigdy nie staraj się spać

3. Usuń zegary z sypialni

4. Ćwiczenia fizyczne uprawiaj późnym popołudniem lub wczesnym wieczorem

5. Unikaj kawy, alkoholu i nikotyny

6. Regularnie kładź się i wstawaj z łóżka

7. Zjedz lekki posiłek przed pójściem do łóżka (np. szklanka ciepłego mleka, kanapka z serem)

8. Kontroluj drzemki w ciągu dnia

9. Stosuj rozważnie leki nasenne