

**Jacek Starzyk, Katarzyna Starzyk-Łuszcz**

Zakład Onkologii, Terapii i Opieki Paliatywnej

Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Dział Nefrologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: dr n. med. J. Starzyk

Dyrektor: dr n. med. S. Góźdź

**ZABURZENIA SNU U CHORYCH NA SCHYŁKOWĄ NIEWYDOLNOŚĆ  
NEREK LECZONYCH HEMODIALIZAMI****STRESZCZENIE**

Zaburzenia snu są częste u chorych leczonych hemodializami. Celem pracy jest przedstawienie przeglądu prac dotyczących zaburzeń snu u chorych hemodializowanych, ze szczególnym podkreśleniem czynników biorących udział w tej problematyce i związanych z tym klinicznych i badawczych implikacji.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia snu, schyłkowa niewydolność nerek, hemodializa.

**SUMMARY**

Sleep disturbances are common in haemodialysis patients. The purpose of this article is to present an up-to-date review of literature regarding sleep disturbances in haemodialysis patients with special emphasis on the factors potentially contributing to these problems and associated clinical and research implications.

**Key words:** sleep disorders, end-stage renal insufficiency, haemodialysis.

Zaburzenia snu u chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami są częste, częstsze niż w populacji ogólnej. W krajach uprzemysłowionych rozpowszechnienie bezsenności jest zbliżone: trudności w zasypianiu i/lub utrzymaniu snu zgłasza 20-30% dorosłej populacji [1].

W dużym materiale 883 chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych powtarzanymi hemodializami Merlino i wsp. stwierdzili występowanie zaburzeń snu u 80% pacjentów. Najczęstszymi rodzajami zaburzeń snu były: bezsenność (69% chorych), zespół niespokojnych nóg (18%), obturacyjny zespół bezdechu sennego (24%), nadmierna senność w ciągu dnia (12%) [2]. Zbliżone wyniki przedstawiali inni autorzy. Sabbatini i wsp. w materiale 694 pacjentów stwierdzili zaburzenia snu u 86% chorych. Bezsenność stwierdzili u 45% pacjentów [3]. Mucsi i wsp. przebadali 333 pacjentów, stwierdzili zespół niespokojnych nóg u 14% [4]. Ten sam zespół w innym

badaniu obejmującym 78 chorych stwierdził występowanie zaburzeń snu u 65% pacjentów. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego występował u 32% pacjentów [5]. Różnice w częstości występowania poszczególnych rodzajów zaburzeń snu podawane przez różnych autorów mogą wynikać z heterogenności badanych populacji chorych oraz z niejednorodnych kryteriów diagnostycznych.

Bezsenna jest zaburzeniem snu polegającym na występowaniu snu niezapewniającego właściwego wypoczynku lub na trudnościach w zapoczątkowaniu lub utrzymaniu snu. Następstwem bezsenności jest pogorszenie funkcjonowania w ciągu dnia i pogorszenie jakości życia [6].

Bezsenna rozpoznaje się, jeśli u badanego występuje przynajmniej jeden z trzech objawów: 1) trudności w zasypianiu, 2) częste budzenie się w nocy i trudność w ponownym zaśnięciu, 3) wczesne budzenie się. Objawy te powinny występować co najmniej trzy razy w ciągu tygodnia, przez co najmniej miesiąc [6].

W materiale Merlino i wsp. wśród 269 chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami, cierpiących na bezsennność pierwszego stopnia, trudności w zasypianiu wystąpiły u 31%, częste budzenie się i trudność w ponownym zaśnięciu u 97%, wczesne budzenie się u 36% pacjentów. Wśród 283 chorych z bezsennością drugiego stopnia trudności w zasypianiu występowały u 55%, częste budzenie się i trudność w ponownym zaśnięciu u 91%, wczesne budzenie się u 54% badanych. Autorzy określali bezsennność pierwszego stopnia, gdy u badanego stwierdzano przynajmniej jeden z trzech wymienionych powyżej objawów. Za bezsennność drugiego stopnia uważano, jeśli u chorego dodatkowo występował przynajmniej jeden z dwu objawów: 1) zmęczenie w ciągu dnia, 2) zmiany nastroju (depresja, rozdrażnienie) [2]. W materiale Sabbatini i wsp. wśród 311 pacjentów z bezsennością trudności w zasypianiu występowały u 67% badanych, częste budzenie się w nocy i trudności w ponownym zaśnięciu u 92%, wczesne budzenie się u 62% [3].

Sen nie jest zjawiskiem jednorodnym. W jego obrębie wyróżnia się dwa stany: sen REM (rapid eye movement – stadium snu o szybkich ruchach gałek ocznych) i sen NREM (non rapid eye movement). NREM również nie jest zjawiskiem homogennym i dzieli się go na cztery stadia. Stadia 3 i 4 snu NREM nazywane są snem wolnofalowym, snem głębokim albo snem delta, gdyż w zapisie elektroencefalograficznym dominują fale wolne delta, stanowiące wskaźnik głębokości snu. U młodych zdrowych osób struktura snu w badaniu polisomnograficznym przedstawia się następująco: latencja REM 60-120 min, stadium 1 i 2 NREM stanowi 50-60% snu, stadium 3 i 4 NREM stanowi 15-25% snu, REM stanowi 20-25% snu. Charakterystycznymi cechami snu u ludzi starszych są: redukcja snu wolnofalowego, częstsze spontaniczne budzenie się, wczesne zasypianie, wczesne budzenie się [7].

Parker i wsp. przeprowadzili badania polisomnograficzne u 16 chorych leczonych hemodializami cierpiących na bezsennność. Średni wiek badanych wynosił 45 lat, badania wykonywano 6-12 godz. po zakończeniu dializy. Struktura snu przedstawiała się następująco (wartości średnie): czas snu 327 min, latencja snu 35 min, latencja REM 138 min, stadium 1 snu stanowiło 14%, stadium 2 snu stanowiło 51%, stadium

3 i 4 łącznie stanowiło 18% snu. Sen NREM stanowił 83%, sen REM stanowił 17% snu [8]. Z tych badań wynika, że architektura snu u chorych leczonych hemodializami była podobna jak u ludzi zdrowych, natomiast znacznie skrócony był czas trwania snu, średnio sen trwał krócej niż 6 godz.

Zespół niespokojnych nóg (RLS – restless legs syndrome) jest częstą skargą chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych hemodializami. Jest subiektywnym odczuciem, jak dotąd nie ma obiektywnych metod służących do jego oceny. Kliniczne kryteria diagnostyczne zostały ustalone przez International RLS Study Group (IRLSSG). Są to następujące cztery kryteria: 1) konieczność poruszania kończynami dolnymi z powodu nieprzyjemnych doznań czuciowych w ich obrębie, a zwłaszcza w łydkach, 2) konieczność poruszania nogami lub nieprzyjemne odczucia w ich obrębie zaczynają się lub nasilają podczas okresów odpoczynku lub braku aktywności, jak leżenie lub siedzenie, 3) konieczność poruszania kończynami dolnymi lub nieprzyjemne odczucia w ich obrębie są częściowo lub całkowicie usuwane przez ruch, jak chodzenie lub ćwiczenia rozciągające mięśnie nóg, przynajmniej tak długo jak trwa ruch, 4) konieczność poruszania nogami lub nieprzyjemne odczucia w ich obrębie są silniejsze wieczorem lub w nocy niż w ciągu dnia lub występują tylko wieczorem lub w ciągu nocy [9].

Zespół niespokojnych nóg jest mocno skojarzony z bezsennością u chorych dializowanych; iloraz szans (OR – odds ratio) w materiale Merlino i wsp. wyniósł 3,88,  $P = 0,001$  [2]. Pacjenci z RLS cierpieli dwukrotnie częściej na bezsenność niż pacjenci bez tych dolegliwości (35 vs 16%). Prawie 90% chorych z RLS miało trudności w zasypianiu, podczas gdy tylko 50% chorych bez RLS skarżyło się na ten objaw bezsenności [4].

Występowanie zespołu niespokojnych nóg było związane z mniejszą dawką dializy ( $spKt/V < 1,2$ ), OR 2,215,  $P = 0,036$  [4]. Stwierdzono także związek RLS z ciężkością współistniejących schorzeń. Mucsi i wsp. [5] badali przy pomocy kwestionariusza End-Stage Renal Disease Severity Index (ESRD-SI) 12 najczęściej współistniejących ze schyłkową niewydolnością nerek schorzeń: choroby serca, choroby naczyń mózgowych, choroby naczyń obwodowych, neuropatię obwodową, choroby kości, choroby układu oddechowego, zaburzenia widzenia, neuropatię autonomiczną, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, powikłania dializ, cukrzyca, inne zaburzenia. Nasilenie tych schorzeń było określane w skali od 0 do 10 [10]. Wymienieni autorzy stwierdzili związek między RLS i pięciopunktowym wzrostem wskaźnika ESRD-SI, OR 1,5,  $P < 0,01$  [5].

Do zaburzeń snu występujących u chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami należy zespół obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS – obstructive sleep apnea syndrome). Polega on na występowaniu w czasie snu przerw w oddychaniu, zwanych bezdechami. Bezdechy są spowodowane zapadaniem się ścian gardła uniemożliwiającym przepływ powietrza do i z płuc. Bezdechy mogą trwać 10, 20, 30 s, a nawet 2-3 min, prowadzą do hipoksji, co powoduje krótkotrwałe przebudzenie i przywrócenie przepływu powietrza, po czym chory zasypia. Ta sekwencja

zdarzeń może powtarzać się 400-500 razy w ciągu nocy. Prowadzi to do fragmentacji snu, utraty stadium snu wolnofalowego i nadmiernej senności w ciągu dnia. Bezdechy mają niekorzystny wpływ na układ krążenia. Podczas bezdechu częstość uderzeń serca zmniejsza się do 30-50/min, podczas fazy wentylacyjnej zwiększa się do 90-120/min. Może to sprzyjać niebezpiecznym zaburzeniom rytmu serca i nagłym zgonom. Ciśnienie tętnicze krwi wzrasta na koniec każdej fazy bezdechu wskutek pobudzenia układu współczulnego. Sprzyja to rozwojowi nadciśnienia tętniczego krwi. Bezdechy w czasie snu sprzyjają też nasileniu dolegliwości wieńcowych, niewydolności serca wskutek wzrostu obciążenia wstępnego lewej komory podczas każdego epizodu obturacyjnego. Wzrost obciążenia wstępnego wywołany jest wzrostem ujemnego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej, powtarzającym się niedotlenieniem oraz nadmierną aktywacją układu współczulnego [11,12].

Wstępną identyfikację chorych na zespół obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS – obstructive sleep apnea syndrome) umożliwia Berlin Sleep Apnoea Questionnaire [13]. Złotym standardem pozostaje badanie polisomnograficzne. Kryteria bezdechu w tym badaniu są następujące: całkowite przerwanie przepływu powietrza przez usta i nos trwające > 10 s lub redukcja przepływu powietrza > 50% trwająca > 10 s z towarzyszącym spadkiem saturacji krwi tętniczej tlenem > 3%. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego rozpoznaje się, gdy ilość tych zdarzeń jest > 5/godz. [14].

W grupie 21 chorych badanych przez Sanner i wsp. mediana wskaźnika bezdechów sennych wynosiła 13,3/godz., zakres 6,3-78,1/godz., średnia minimalna saturacja tlenem wynosiła 80% [15].

Stwierdzono związek między OSAS i nadmierną sennością w ciągu dnia, OR 2,43,  $P = 0,007$ , z porannymi bólami głowy, OR 1,86,  $P = 0,05$  i przemijającymi zaburzeniami pamięci i koncentracji, OR 1,88,  $P = 0,009$  [2]. Występowanie OSAS było skojarzone z ciężkością współistniejących schorzeń. Pięciopunktowy wzrost wskaźnika ESRD-SI wykazywał związek z częstością występowania OSAS, OR 1,5,  $P < 0,05$  [5].

Konsekwencją bezsenności, zespołu niespokojnych nóg, zespołu obturacyjnego bezdechu sennego jest nadmierna senność w ciągu dnia (EDS – excessive daytime sleepiness) u chorych przewlekle dializowanych. Rozpoznanie tego zespołu opiera się na Epworth Sleepiness Scale (ESS). Kwestionariusz ten służy do oceny nasilenia senności występującej u badanego w ciągu dnia w sytuacjach: 1) siedzenie i czytanie, 2) oglądanie telewizji, 3) siedzenie w miejscu publicznym, np. teatr, 4) jako pasażer samochodu jadącego bez przerwy ponad godzinę, 5) leżenie po południu, 6) siedzenie i rozmowa, 7) siedzenie po obiedzie, 8) siedzenie w samochodzie, który zatrzymał się w ruchu ulicznym na kilka minut. Natężenie senności określa się w skali 0-3. Wskaźnik > 9 wskazuje na EDS [16]. Powyżej zaznaczono, że istnieje związek między nadmierną sennością w ciągu dnia i bezsennością, zespołem niespokojnych nóg, zespołem obturacyjnego bezdechu sennego.

Wymienione zaburzenia snu u chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami wpływają istotnie na jakość życia. Wartościową metodą oceny jakości życia jest Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36). Składa się on

z 11 pytań zawierających 36 stwierdzeń, które tworzą 8 kategorii mierzących 8 wymiarów jakości życia i zdrowia. Są to: 1) problemy zdrowotne ograniczające aktywność fizyczną, 2) problemy zdrowotne fizyczne ograniczające pełnienie dotychczasowych ról społecznych, 3) aktywność społeczna, 4) dolegliwości bólowe, 5) ogólne zdrowie psychiczne, 6) problemy emocjonalne ograniczające pełnienie dotychczasowych ról społecznych, 7) witalność, 8) ogólna ocena stanu zdrowia. Suma czterech kategorii (1, 2, 4, 8) ocenia zdrowie w sferze fizycznej, suma pozostałych ocenia zdrowie w sferze mentalnej. Suma wszystkich punktów stanowi wskaźnik jakości życia. Im jest on mniejszy, tym lepsza jakość życia [17].

Sanner i wsp. stwierdzili ujemne korelacje między wskaźnikiem bezdechu w badaniu polisomnograficznym u 33 chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu sennego i następującymi kategoriami SF-36: problemami zdrowotnymi ograniczającymi aktywność fizyczną ( $r = -0,39$ ,  $P < 0,05$ ), problemami zdrowotnymi fizycznymi ograniczającymi pełnienie dotychczasowych ról społecznych ( $r = -0,38$ ,  $P < 0,05$ ), aktywnością społeczną ( $r = -0,53$ ,  $P < 0,005$ ), problemami emocjonalnymi ograniczającymi pełnienie dotychczasowych ról społecznych ( $r = -0,41$ ,  $P < 0,05$ ), witalnością ( $r = -0,39$ ,  $P < 0,05$ ), ogólną oceną stanu zdrowia ( $r = -0,42$ ,  $P < 0,05$ ) [15]. Iliescu i wsp. w grupie 89 chorych stwierdzili ujemny związek między zaburzeniami snu i ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze fizycznej ( $r = -0,48$ ;  $P < 0,01$ ) oraz ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze mentalnej w SF-36 ( $r = -0,27$ ;  $P < 0,01$ ). Autorzy ci stwierdzili również ujemny związek między dysfunkcją w ciągu dnia i ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze fizycznej ( $r = -0,36$ ;  $P < 0,01$ ) oraz ogólnym wskaźnikiem oceny zdrowia w sferze mentalnej ( $r = -0,51$ ;  $P < 0,01$ ) [18].

Jakość snu poprawia się u pacjentów na schyłkową niewydolność nerek, którzy są leczeni hemodializami nocnymi. Hanly i wsp. obserwowali 14 pacjentów początkowo leczonych konwencjonalnymi hemodializami 3 razy w tygodniu po 4 godziny, a następnie hemodializami nocnymi, w czasie snu, w domu, 6-7 razy w tygodniu po 8-10 godz. Konwersja do dializ nocnych wiązała się ze zmniejszeniem ilości epizodów bezdechu sennego średnio z 25/godz. do 8/godz. ( $P = 0,03$ ). Średnia minimalna saturacja krwi tętniczej tlenem wzrosła z 89 do 94% ( $P = 0,006$ ) [19].

Konieczne są dalsze badania nad problematyką zaburzeń snu u chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych hemodializami. Niedoskonałością większości badań z tego zakresu jest ich przekrojowy charakter (cross-sectional design). W badaniach przekrojowych nie można bowiem określić kierunku stwierdzanych współzależności. Potrzebne są w tym celu badania longitudinalne [20].

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Costa e Silva J. A., Chase M., Sartorius N. i wsp.: Special Report from a symposium held by the World Health Organization and the World Federation of Sleep Research Societas: An overview of insomnias and related disorders – recognition, epidemiology, and rational management. *Sleep* 1996; 19: 412-416.
- [2] Merlino G., Piani A., Dolso P. i wsp.: Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 184-190.
- [3] Sabbatini M., Minale B., Crispo A. i wsp.: Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 852-856.
- [4] Mucsi I., Molnar M. Z., Ambrus C.: Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 571-577.
- [5] Mucsi I., Molnar M. Z., Rethelyi J. i wsp.: Sleep disorders and illness intrusiveness in patients on chronic dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 1815-1822.
- [6] The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Diagnostic Classification Steering Committee. Thorpy MJ, Chairman. Rochester, Minnesota, American Sleep Disorders Association 1990.
- [7] Czeisler C. A., Winkelman J. W., Richardson G. S.: Sleep disorders. W: Harrison's Principles of Internal Medicine. D. L. Kasper (red.). McGraw-Hill. New York 2005: 153-162.
- [8] Parker K. P., Bliwise D. L., Bailey J. L. i wsp.: Polysomnographic measures of nocturnal sleep in patients on chronic, intermittent daytime haemodialysis vs those with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 1422-1428.
- [9] Allen R. P., Picchietti D., Hening W. A. i wsp.: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special consideration, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003; 4: 101-119.
- [10] Craven J., Littlefield C., Rodin G. i wsp.: The Endstage Renal Disease Severity Index (ESRD-SI). *Psychol. Med.* 1991; 21: 237-243.
- [11] Phillipson E. A.: Sleep apnea. W: Harrison's Principles of Internal Medicine. D. L. Kasper (red.). McGraw-Hill. New York 2005: 1573-1576.
- [12] Silverberg D. S., Iaina A., Ocksenberg A.: Sleep-related breathing disturbances: their pathogenesis and potential interest to the nephrologist. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 680-683.
- [13] Netzer N. C., Stoohs R. A., Netzer C. M. i wsp.: Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 485-491.
- [14] American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
- [15] Sanner B. M., Tepel M., Esser M. i wsp.: Sleep-related breathing disorders impair quality of life in haemodialysis recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1260-1263.
- [16] Johns M. W.: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545.
- [17] Ware J. E., Sherbourne C. D.: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Med. Care* 1992; 30: 473-483.
- [18] Iliescu E. A., Coe H., McMurray M. H. i wsp.: Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 126-132.
- [19] Hanly P. J., Pierratos A.: Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *NEJM* 2001; 344: 102-107.
- [20] Matthews D. E., Farewell V. T.: Using and understanding medical statistics. Karger, Basel 1996.