

**Gabriela Maria Piech^{1*}, Igor Lis¹, Klaudia Kołakowska²,
Urszula Miłkowska²**

¹Okręgowa Izba Lekarska w Białymstoku, Białystok

²Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

*autor korespondencyjny

BŁĘDNE KOŁO W LECZENIU BEZSENNOŚCI

The vicious circle in insomnia treatment

1. Bezsenność – definicja, kryteria rozpoznania, podział, statystyki

Bezsenność została sklasyfikowana w amerykańskiej klasyfikacji DSM-5 jako trwający minimum 3 miesiące problem z zaśnięciem, utrzymaniem snu lub sen nieprzynoszący odpoczynku. Ponadto objawy te występują pomimo okoliczności sprzyjających spaniu przez co najmniej 3 dni w tygodniu oraz prowadzą do zaburzenia funkcjonowania w ciągu dnia [1]. Wyróżnia się bezsenność pierwotną oraz wtórną, spośród których tę drugą spotyka się znacznie częściej i jest ona powiązana z występowaniem innych chorób, zarówno fizycznych, jak i psychicznych [2]. Bezsenność prowadzi do wielu negatywnych skutków zdrowotnych m.in. uczucia wyczerpania, zmniejszonej produktywności i rozdrażnienia w ciągu dnia [3]. Szacuje się, że bezsenność w największym stopniu zmniejsza wskaźnik stanu zdrowia wyrażający długość życia skorygowaną o jego jakość (QALY) w porównaniu z innymi jednostkami chorobowymi [4]. Problem zaburzeń snu dotyka od 6 do 19% osób populacji europejskiej w zależności od kraju [3]. Jednakże w badaniu na temat subiektywnego odczucia pacjentów co drugi z nich (50,5%) zgłaszał problemy ze snem. Zauważono również zależność obecności

objawów od płci badanych – pośród kobiet 58,9% cierpiało z powodu utrudnionego snu, podczas gdy w grupie mężczyzn odsetek ten wynosił 41,4% [5].

W trakcie diagnostyki bezsenności w pierwszej kolejności należy zebrać w czasie rozmowy z pacjentem informacje na temat jego snu. Kluczowe elementy wywiadu stanowią pora położenia się spać, nawyki pacjenta przed pójściem do łóżka, częstość wybudzeń w nocy, trudność w ponownym zaśnięciu oraz godzina pobudki. Pozwala to na określenie wzorca snu odpowiedniego dla danego chorego oraz wyznaczenie celów terapeutycznych. Jedną z ważniejszych informacji, jakie powinniśmy uzyskać od pacjenta, jest wpływ problemów ze snem na jego codzienne funkcjonowanie. Należy skupić się przede wszystkim na występowaniu uczucia zmęczenia, drażliwości, spadku nastroju w ciągu dnia, a także absencjach w pracy będących wynikiem problemów ze snem. Warto również zwrócić uwagę na pojawianie się bardziej niebezpiecznych konsekwencji jak zasypianie podczas prowadzenia samochodu [2,6]. Co ważne, istnieją różne skale, które są dobrym narzędziem ułatwiającym diagnostykę bezsenności [7]. Jedną z nich jest Skala Senności Epworth (ESS), która pozwala na subiektywną ocenę przez pacjenta nasilenia uczucia senności w ciągu dnia [8]. Innym narzędziem jest Skala Nasilenia Bezsenności (ISI), dzięki której można w łatwy sposób określić nasilenie objawów występujących u pacjenta oraz ocenić skuteczność zastosowanego leczenia [9]. Dobrym pomysłem jest również prowadzenie przez chorego dzienniczka snu, który pozwoli na obiektywną ocenę zaburzeń snu przez lekarza [2].

Patogeneza bezsenności jest bardzo złożona i wpływa na nią wiele czynników takich jak czynniki demograficzne – płeć żeńska, starszy wiek, a także obecność problemów zdrowotnych zarówno fizycznych (najczęściej związanych z bólem), jak i psychicznych (zaburzenia lękowe czy depresja) [10]. Klasyfikacja DSM-5 wyróżnia podział bezsenności ze względu na czas jej trwania na ostrą – do 3 miesięcy oraz przewlekłą [1]. Ostre zaburzenia snu są najczęściej wynikiem zmian zachodzących w zdrowiu, życiu lub otoczeniu danej osoby. Do najczęstszych przyczyn zalicza się m.in. problemy ze zdrowiem, zmiany w stosowanych dotychczas lekach czy sytuacje stresowe życia codziennego [7]. Do najczęściej rekomendowanych metod leczenia ostrej bezsenności zalicza się unikanie sytuacji mogących być źródłem stresorów, a w szczególnych przypadkach krótkotrwałe zastosowanie leków nasennych. Po przeminięciu trudnych dla pacjenta sytuacji lub wytworzeniu sposobu radzenia sobie ze stresorem sen powraca do normy, a dalsze leczenie nie jest konieczne [2,7]. Jeżeli jednak sytuacja stresowa lub problemy zdrowotne się wydłużają, a problemy ze snem utrzymują przez ponad 3 miesiące, rozpoznaje się bezsenność przewlekłą. Stanowi ona bardziej złożony problem, najczęściej o falującym przebiegu, z występowaniem okresów zaostrzeń i remisji [2]. Bezsenność przewlekła może utrzymywać się nawet po ustaniu działania czynnika spustowego, będącego początkową przyczyną bezsenności [2]. W leczeniu tego rodzaju bezsenności

należy skupić się na przewlekłym i nawrotowym charakterze choroby, a nie leczeniu jedynie jej ostrej fazy [2].

Celem poniższego przeglądu jest podsumowanie informacji na temat problemu bezsenności. Szczególną uwagę chcielibyśmy zwrócić na możliwości leczenia problemów ze snem z uwzględnieniem ograniczeń w ich terapii oraz problemów z doborem odpowiednich metod leczenia.

2. Fizjologia snu i patofizjologia bezsenności

Architektura snu w trakcie nocy składa się z dwóch występujących po sobie faz, które tworzą cykle. Pierwsza z nich, faza NREM, to faza bez szybkich ruchów gałek ocznych, która dzieli się na trzy stadia – N1, N2, N3. Po fazie NREM następuje sen REM, czyli faza szybkich ruchów gałek ocznych. W pierwszej połowie snu dominuje faza N3, natomiast w drugiej faza REM. Jeden cykl trwa około 90 minut. Regeneracja organizmu zależy od liczby pełnych cykli oraz wzajemnego oddziaływania poszczególnych faz snu. Uważa się, że do wypoczynku potrzebne jest wystąpienie co najmniej 4 pełnych cykli [11]. Regulacja snu jest złożonym procesem, w którym bierze udział wiele oddziałujących na siebie układów [7]. Jednym z kluczowych elementów regulujących sen jest produkcja hormonów, do których możemy zaliczyć melatoninę i kortyzol. W odpowiedzi na brak światła szyszynka wytwarza melatoninę, która charakteryzuje się dobowym rytmem wydzielania i odpowiada za regulację 24-godzinnego biologicznego rytmu organizmu [11,12]. Drugim hormonem wpływającym na regulację snu jest kortyzol, którego wzrost stymulowany jest przez światło. Bodźce świetlne odbierane przez receptory gałki ocznej generują impulsy przesyłane do odpowiednich obszarów mózgu regulujących okresy snu i czuwania [11,12]. Wpływ na regulację snu mają także procesy zachodzące w obszarach czuwania i odpoczynku. Do obszarów promujących stan czuwania zalicza się głównie jądro tylne podwzgórza oraz pień mózgu, których aktywność wzrasta w ciągu dnia. Ich pobudzenie jest utrzymywane poprzez wydzielanie hipokretyny, nazywanej również oreksyną, z bocznej części podwzgórza [7]. Natomiast obszarem odpowiadającym za fazę odpoczynku jest przednia część podwzgórza, w którym znajduje się jądro brzuszno-boczne pola przedwzrokowego (VLPO). Obszary czuwania działają antagonistycznie do ośrodków snu poprzez przekaznictwo dopaminergiczne, serotoninowe, cholinergiczne, histaminowe oraz układ oreksynowy [7]. Zahamowanie układu oreksynowego promuje stabilny sen w godzinach nocnych. Z drugiej strony za dezaktywację ośrodków czuwania podczas snu odpowiada w głównej mierze układ GABA-ergiczny [13].

Istnieje wiele teorii na temat przyczyn bezsenności, jednak większość z nich uwzględnia dominujący wpływ czynników zewnętrznych oraz indywidualnych cech

osobowości [14]. Tłumacząc patofizjologię bezsenności, można posłużyć się teorią 3P, która określa czynniki predysponujące do jej wystąpienia (1P), przyczyny wywołujące ostry epizod bezsenności (2P) oraz czynniki przyczyniające się do przejścia bezsenności ostrej w przewlekłą (3P) [7]. Badania wykazały, że do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia bezsenności (1P) należą m.in. płeć żeńska, brak zatrudnienia, brak partnera życiowego oraz niski status socjoekonomiczny. Dodatkowo zaobserwowano związek występowania bezsenności z cechami charakteru chorego. Osoby mierzące się z problemem bezsenności częściej były neurotyczne, o zwiększonej wrażliwości emocjonalnej, analizowały różne sytuacje, doświadczały natrętnych myśli, a także miały problem z uzewnętrznieniem swoich emocji [15]. Do grupy 2P zalicza się najczęściej stresogenną dla organizmu sytuację związaną ze zdrowiem, pracą lub życiem rodzinnym [7]. Czynniki wpływającymi na podtrzymanie bezsenności i jej utrwalenie (3P) są zachowania, które prowadzą do rozregulowania naturalnego cyklu dobowego. Zaliczamy do nich wczesne kładzenie się spać lub dłuższe pozostawanie w łóżku oraz robienie drzemek w ciągu dnia, co pozornie mogłoby łagodzić skutki bezsenności [14]. Do przyczyn rozwoju bezsenności należy także sposób radzenia sobie z problemami życia codziennego przez chorych, którzy zamiast odnosić się do planu ich rozwiązania, w głównej mierze skupiają się na towarzyszących im emocjach. Ponadto pacjenci z problemem bezsenności podawali częstsze występowanie problemów ze snem w rodzinie, w porównaniu z populacją niedotknietą zaburzeniami snu [15].

Co więcej, liczne obserwacje wykazały, że patogeneza bezsenności oraz depresji są silnie powiązane [16]. Statystyki pokazują, że nawet połowa pacjentów cierpiących na depresję doświadcza również problemów ze snem [2]. W obydwu tych schorzeniach występuje zwiększona aktywność osi podwzgórze–przysadka, co w efekcie skutkuje podwyższonym poziomem kortyzolu. Ponadto stwierdzono, że zwiększone stężenie czynnika uwalniającego kortykotropinę wpływa na powstawanie zaburzeń depresyjnych, jak i nadmierne pobudzenie występujące w pierwotnej bezsenności [16]. Mechanizmy te mogą tłumaczyć tak częste współwystępowanie tych schorzeń i wzajemne przenikanie się objawów, co może stanowić czasami trudność w procesie diagnostycznym [17].

3. Skutki bezsenności

3.1. Indywidualne skutki bezsenności

Bezsennosc ze względu na swój przewlekły charakter oraz duży wpływ na codzienne funkcjonowanie pacjentów prowadzi do wielu konsekwencji zarówno zdrowotnych, jak i socjoekonomicznych [17]. W badaniach klinicznych zauważono zależność między występowaniem bezsenności ze skróconym czasem snu a zwiększonym ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego [18]. Statystyki sugerują, że bezsenność jest najczęstszą

chorobą współistniejącą z innymi schorzeniami psychiatrycznymi [19]. Nawet u 30–50% pacjentów cierpiących z powodu przewlekłej bezsenności występują objawy innych zaburzeń psychiatrycznych, pośród których najczęściej wymienia się depresję oraz zaburzenia lękowe [19]. W jednej z analiz wykazano, że występowanie zaburzeń snu aż dwukrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia objawów depresji, w porównaniu z populacją osób z prawidłowym snem [20]. Ponadto wykazano również związek między obecnością objawów bezsenności a występowaniem myśli samobójczych u pacjentów chorujących na depresję [21]. Można zatem stwierdzić, że diagnozowanie i leczenie bezsenności jest swego rodzaju działaniem prewencyjnym dla wystąpienia zaburzeń depresyjnych [20].

Co więcej, wykazano, że osoby cierpiące na problemy ze snem częściej ulegają wypadkom w pracy [22]. Zauważono znacznie zmniejszoną efektywność w pracy wynikającą głównie z nieobecności, czy zmniejszonej koncentracji [17]. Analizy wykazują, że przewlekłe problemy ze snem skutkują deficytami funkcji psychomotorycznych, głównie pamięci, uwagi, zdolności rozwiązywania problemów oraz wydłużeniem czasu reakcji [19]. W jednym z badań porównano obniżenie jakości życia wśród osób z bezsennością i tych z depresją czy zastoinową niewydolnością serca (CHF). Jak się okazało, pacjenci cierpiący z powodu problemów ze snem zgłaszali większe trudności w codziennym funkcjonowaniu w odniesieniu do grupy chorych na CHF, a także częściej sygnalizowali dolegliwości fizyczne niż osoby z depresją [23]. Inna analiza skutków niewystarczającej ilości snu wykazała, że może mieć ona związek ze zwiększoną przedwczesną śmiertelnością. W tym samym badaniu bezsenność powiązano ze zwiększonym ryzykiem takich chorób jak cukrzyca, otyłość czy zwiększone ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe [24]. Jak dowodzą naukowcy, osoby obciążone trudnościami w zaśnięciu są bardziej narażone na występowanie incydentów wieńcowych [19].

3.2. Socjoekonomiczne skutki bezsenności

Szerokie rozpowszechnienie problemu bezsenności w społeczeństwie jest związane z wieloma kosztami, które ponoszą zarówno cierpiący pacjenci, ochrona zdrowia, pracodawcy, jak również całe społeczeństwo. Do kosztów bezpośrednich zaliczamy te ponoszone przez pacjenta, związane z zakupem leków, a także te dotyczące przeprowadzonych konsultacji lekarskich, hospitalizacji i leczenia. Natomiast koszty pośrednie są w głównej mierze ponoszone przez pracodawców oraz samych pacjentów i wynikają ze zmniejszonej produktywności oraz częstszych absencji w pracy. Do kosztów pośrednich zalicza się również konsekwencje bezsenności, jak nadużywanie alkoholu, leków czy zwiększona częstość wypadków [25].

4. Leczenie bezsenności

4.1. Niefarmakologiczne leczenie bezsenności

Za złoty standard w leczeniu bezsenności uważa się terapię poznawczo-behawioralną (CBT) [2,26]. Cykl CBT składa się zazwyczaj z ok. 10 indywidualnych bądź grupowych sesji, podczas których chory skupia się na pracy nad pięcioma głównymi obszarami. Do tych obszarów należą: higiena snu, restrykcja snu, kontrola bodźców, zastosowanie technik relaksacyjnych oraz terapia poznawcza [2]. Higiena snu odnosi się do przestrzegania przez chorego zasad i zaleceń pozwalających na osiągnięcie prawidłowego snu. Mogą to być m.in. unikanie długich drzemek w ciągu dnia, zachowanie stałych godzin rozpoczęcia i zakończenia snu, unikanie stymulantów jak kofeina czy nikotyna, ograniczenie spożycia alkoholu (w szczególności przed snem) oraz zachowanie odpowiednich warunków do odpoczynku jak ciemna i cicha sypialnia. Kolejnym obszarem omawianym podczas CBT jest restrykcja snu, która polega na kontrolowaniu czasu spędzanego w łóżku m.in. przez prowadzenie dzienniczka snu. Zaleca się pozostawanie w łóżku nie dłużej niż czas przewidywanego snu, jednakże nie krócej niż 5 godzin. Ważnym elementem wymagającym zwrócenia uwagi jest stała godzina pobudki. Każdy pacjent powinien też pracować nad kontrolą bodźców, która polega na wyeliminowaniu czynności, wpływających pobudzająco na pacjenta, tj. oglądanie telewizji, używanie komputera bezpośrednio przed położeniem się spać. Dodatkowo należy pamiętać o unikaniu snu w miejscach innych niż przestrzeń do tego wyznaczona. Zastosowanie technik relaksacyjnych stanowi kolejny element CBT i ma na celu zmniejszenie napięcia emocjonalnego i nadmiernego wzbudzenia, które może być osiągane poprzez zastosowanie medytacji lub progresywnej relaksacji mięśni. Ostatni element CBT stanowi terapia poznawcza polegająca na zmianie negatywnych przekonań związanych ze snem oraz zwiększeniu świadomości pacjenta na temat związku jego lęków odnośnie snu ze wzrastającym pobudzeniem [2]. Badania pokazują, że efekty CBT są porównywalne do metod farmakologicznych, jednak charakteryzują się dłuższą utrzymującą się remisją i poprawą jakości snu chorego [27].

Do innych metod niefarmakologicznych w leczeniu bezsenności zalicza się terapię mindfulness, która polega na skupieniu uwagi na teraźniejszości bez oceniania jej. Jest to osiągane przez praktykę medytacji, która ma prowadzić do zmiany relacji pacjenta z jego myślami. Mindfulness pozwala zaakceptować swoje myśli i podejść do nich ze współczuciem i uważnością. U pacjentów stosujących tę technikę wykazano poprawę funkcjonowania i zmniejszenie nasilenia objawów bezsenności [28].

4.2. Farmakologiczne leczenie bezsenności

Podstawowymi lekami zarejestrowanymi w leczeniu bezsenności są benzodiazepiny i agoniści receptorów benzodiazepinowych [29]. Jednocześnie statystyki pokazują, że benzodiazepiny są najczęściej przepisywanymi lekami psychiatrycznymi [30]. Poprzez wpływ na receptory GABA-ergiczne wywołują szereg efektów takich jak działanie nasenne, ale również anksjolityczne, miorelaksacyjne czy przeciwdrgawkowe [29]. Benzodiazepiny wykazują dobrą efektywność w leczeniu ostrej bezsenności, jednak ich zastosowanie jest ograniczone do maksymalnie 4 tygodni z uwagi na silne właściwości uzależniające [26]. Jedynie leki z grupy agonistów receptorów benzodiazepinowych, głównie eszpiklon i zolpidem, mogą być niekiedy stosowane nawet do 6 miesięcy z pozytywnym efektem [26]. W celu zmniejszenia ryzyka uzależnienia należy postępować zgodnie z zaleceniami, które obejmują stosowanie leku do 4 tygodni, maksymalnie 2–3 razy w tygodniu, i nie dłużej niż 3 dni z rzędu [31].

Kolejną grupę leków stanowią antydepresanty, spośród których w leczeniu bezsenności stosowane są głównie małe dawki antagonistów receptorów serotoninowych (5-HT₂), histaminowych (H₁) oraz adrenergicznych (alfa-1) – ze względu na ich działanie sedatywne [31]. Do najpopularniejszych należą trazodon oraz doksepina, które w leczeniu zaburzeń snu przy braku objawów depresyjnych stosowane są „off-label”. W jednym z badań wykazano ich niewielki, lecz korzystny efekt w leczeniu bezsenności bez towarzyszącej depresji. Należy jednak pamiętać o rozważeniu zysków i strat związanych z ich stosowaniem [32].

W bezsenności z towarzyszącymi chorobami psychiatrycznymi stosowane mogą być także leki przeciwpsychotyczne o działaniu sedatywnym [26]. Zaliczamy do nich m.in. kwetiapinę i olanzapinę, które pomimo mniejszego potencjału uzależniającego, wykazują inne działania niepożądane, takie jak przyrost masy ciała, cukrzyca, czy działanie antycholinergiczne [33]. Nie rekomenduje się ich stosowania u pacjentów z izolowaną bezsennością z uwagi na brak dowodów na temat skuteczności [26].

Z dostępnych na rynku opcji leków przeciwhistaminowych najczęściej stosowane są leki blokujące receptor H₁ – jest to zastosowanie „off-label” wykorzystujące uboczne działanie nasenne starszej generacji leków [2]. Brak jest dowodów na ich skuteczność w leczeniu bezsenności ostrej, a także przewlekłej. Ponadto wykazano szybko rozwijającą się tolerancję na efekt ich działania, dlatego nie są rekomendowane w terapii zaburzeń snu [26].

Innym preparatem mogącym mieć zastosowanie w leczeniu zaburzeń snu jest melatonina, jednak jej zastosowanie ogranicza się głównie do regulacji zegara biologicznego na przykład przy zmianie strefy czasowej, czyli tzw. „jetlagu”. W leczeniu

bezsenności stosowana jest głównie u osób starszych, w innych przypadkach ma ograniczone zastosowanie [2,34].

5. Ograniczenia w leczeniu bezsenności

Bezsenność to choroba o często przewlekłym i nawracającym charakterze. W jednym z badań prawie 38% chorych na zaburzenia snu po 5 latach w dalszym ciągu zgłaszało obecność problemów ze snem [35]. Ponadto w ostatnich 10 latach zaobserwowano zwiększoną częstość sięgania po leki nasenne [3].

Benzodiazepiny i agoniści receptorów benzodiazepinowych charakteryzują się występowaniem szeregu negatywnych efektów, do których zaliczamy pogorszenie pamięci, obniżoną zdolność prowadzenia pojazdów oraz częstsze upadki w nocy [26]. Ryzyko stosowania benzodiazepin wiąże się nie tylko z problem uzależnienia, czyli silnej potrzeby przyjmowania danej substancji, ale również z objawami odstawienia. W kontekście problemu bezsenności objawy zaburzonego snu po zaprzestaniu przyjmowania benzodiazepin mogą powrócić w nasilonej formie, co będzie się wiązało z wydłużonym czasem zasypiania, częstszymi wybudzeniami i krótszym całkowitym czasem wypoczynku [29]. Dlatego uważa się, że benzodiazepiny powinny być jedynie jednym z elementów prawidłowego leczenia zaburzeń snu [26].

Często samodzielnie stosowane leczenie farmakologiczne jest niewystarczające do kompleksowego poradzenia sobie z problemem bezsenności. W wielu przypadkach konieczne jest zastosowanie terapii poznawczo-behawioralnej, która daje najlepsze efekty w przewlekłym leczeniu bezsenności [2]. W jednym z przeprowadzonych badań poddano analizie wpływ jednoczesnego zastosowania środków farmakologicznych i CBT na skutki leczenia. Zaobserwowano synergistyczny efekt działania obu metod w ostrej fazie leczenia, natomiast w fazie podtrzymującej korzystniejsze okazało się odstawienie leków i zastosowanie jedynie CBT [3]. Psychoterapia pomimo swojej wysokiej skuteczności jest jednak dla wielu osób nieosiągalna ze względu na wysoki jej koszt, ograniczoną dostępność specjalistów oraz konieczność poświęcenia dużej ilości czasu i zaangażowania pacjenta w proces terapeutyczny [2]. W takich przypadkach niezbędne jest zastosowanie długoterminowego leczenia farmakologicznego, jednak z uwagi na nasilone działania niepożądane w przewlekłym stosowaniu jest ono mocno ograniczone [32]. W przypadkach zwiększonego ryzyka uzależnienia od benzodiazepin preferowane jest zastosowanie leków niezarejestrowanych w leczeniu bezsenności ze względu na brak właściwości uzależniających [32].

Kolejnym problemem, z którym trzeba się zmierzyć, są przypadki osób z bezsennością wtórną do chorób psychicznych przebiegających ze stanem manii lub psychozy. Odstawienie leków nasennych u tych pacjentów mogłoby się wiązać z ryzykiem nawrotu

nasilonej bezsenności, co w efekcie miałyby negatywny wpływ na przebieg choroby podstawowej [26]. Zauważono również, że u części pacjentów problemy ze snem utrzymują się pomimo prawidłowego leczenia choroby podstawowej. Zależność taką zauważono na przykład u osób chorujących na depresję, które mimo poprawy nastroju po leczeniu antydepresantami w dalszym ciągu skarżyły się na bezsenność [36].

Nadzieją w leczeniu bezsenności mogą stać się leki z grupy podwójnych antagonistów receptorów oreksynowych. Ich działanie charakteryzuje poprawa parametrów snu, a także redukcja senności w ciągu dnia przy jednocześnie niewielkich skutkach ubocznych. W badaniach klinicznych wykazują dobrą skuteczność w leczeniu bezsenności przewlekłej [26]. W jednym z badań po 12 miesiącach ich stosowania zaobserwowano stały efekt w leczeniu zaburzeń snu, nie stwierdzając przy tym nawrotu objawów po odstawieniu czy pogorszenia profilu bezpieczeństwa [37]. Daridorexant został dopuszczony do leczenia bezsenności przez Europejską Agencję Leków (EMA) [26], jednak w chwili publikacji tej pracy żaden preparat nie jest dostępny w Polsce.

6. Podsumowanie

Leczenie bezsenności to problem wymagający kompleksowego podejścia, a najlepsze efekty w jego rozwiązaniu uzyskuje się, łącząc zastosowanie metod farmakologicznych z niefarmakologicznymi [3]. Pomimo ewidentnych dowodów na silnie uzależniające działanie benzodiazepin oraz agonistów receptorów benzodiazepinowych, zaobserwowano, że pacjenci przyjmujący te leki przez odpowiednio krótki czas nie rozwijają zależności, a ryzyko uzależnienia można zmniejszyć poprzez zastosowanie preparatów o dłuższym okresie półtrwania [3]. Z drugiej strony obserwuje się nawroty problemów ze snem przy zastosowaniu jedynie farmakoterapii. W takiej sytuacji idealnym byłoby jednoczesne włączenie do leczenia CBT. Jednak z uwagi na duży koszt, ograniczoną dostępność oraz konieczność zaangażowania i poświęcenia dużej ilości czasu, nie każdy pacjent jest w stanie się na to zdecydować.

Podsumowując, wybór odpowiedniej terapii w leczeniu bezsenności stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny. Konieczne może okazać się poznanie perspektywy pacjenta, jego oczekiwań oraz możliwości, w celu indywidualnego podejścia i zaproponowania najlepszej formy leczenia.

Oświadczenie o konflikcie interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Finansowanie: Niniejsze badanie nie otrzymało żadnego zewnętrznego finansowania.

Wkład autorów: Gabriela Maria Piech: Konceptualizacja, projekt badania, gromadzenie danych, analiza formalna, pisanie – oryginalny projekt; Igor Lis: gromadzenie danych, pisanie – oryginalny projekt; Klaudia

Kołąkowska: gromadzenie danych, pisanie – oryginalny projekt; Urszula Miłkowska: gromadzenie danych, pisanie – oryginalny projekt.

Bibliografia:

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.
2. Cunningham D, Junge MF, Fernando AT. Insomnia: prevalence, consequences and effective treatment. *Med J Aust*. 2013;199(8):S36–40. doi:10.5694/mja13.10718.
3. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675–700. doi:10.1111/jsr.12594.
4. Olfson M, Wall M, Liu SM, Morin CM, Blanco C. Insomnia and Impaired Quality of Life in the United States. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(5). doi:10.4088/JCP.17m12020.
5. Nowicki Z, Grabowski K, Cubała W, et al. Prevalence of self-reported insomnia in general population of Poland. *Psychiatr Pol*. 2016;50(1):165–173. doi:10.12740/PP/58771.
6. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2008;04(05):487–504. doi:10.5664/jcsm.27286.
7. Dopheide JA. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care*. 2020;26(4 Suppl):S76–S84. doi:10.37765/ajmc.2020.42769.
8. Gonçalves MT, Malafaia S, Moutinho Dos Santos J, Roth T, Marques DR. Epworth sleepiness scale: A meta-analytic study on the internal consistency. *Sleep Med*. 2023;109:261–269. doi:10.1016/j.sleep.2023.07.008.
9. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to Detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. *Sleep*. 2011;34(5):601–608. doi:10.1093/sleep/34.5.601.
10. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, et al. The Natural History of Insomnia. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):447. doi:10.1001/archinternmed.2008.610.
11. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;77:59–69. doi:10.1016/j.pcad.2023.02.005.
12. Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans. *Neurochirurgie*. 2015;61(2–3):77–84. doi:10.1016/j.neuchi.2015.03.002.
13. Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *J Biol Rhythm*. 2006;21(6):482–493. doi:10.1177/0748730406294627.
14. Rosenberg R, Citrome L, Drake CL. Advances in the Treatment of Chronic Insomnia: A Narrative Review of New Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:2549–2566. doi:10.2147/NDT.S297504.
15. LeBlanc M, Beaulieu-Bonneau S, Mérette C, Savard J, Ivers H, Morin CM. Psychological and health-related quality of life factors associated with insomnia in a population-based sample. *J Psychosom Res*. 2007;63(2):157–166. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.03.004.

16. Roth T, Roehrs T, Pies R. Insomnia: Pathophysiology and implications for treatment. *Sleep Med Rev.* 2007;11(1):71–79. doi:10.1016/j.smrv.2006.06.002.
17. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(5 Suppl):S7–10.
18. Vozoris NT. The relationship between insomnia symptoms and hypertension using United States population-level data. *J Hyperten s.* 2013;31(4):663–671. doi:10.1097/HJH.0b013e32835ed5d0.
19. Benca RM. Consequences of insomnia and its therapies. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 10:33–38.
20. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 2011;135(1–3):10–19. doi:10.1016/j.jad.2011.01.011.
21. McCall WV, Blocker JN, D’Agostino R, et al. Insomnia severity is an indicator of suicidal ideation during a depression clinical trial. *Sleep Med.* 2010;11(9):822–827. doi:10.1016/j.sleep.2010.04.004.
22. Metlaine A, Leger D, Choudat D. Socioeconomic impact of insomnia in working populations. *Ind Health.* 2005;43(1):11–19. doi:10.2486/indhealth.43.11.
23. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract.* 2002;51(3):229–235.
24. Chattu VK, Manzar MdD, Kumary S, Burman D, Spence DW, Pandi-Perumal SR. The Global Problem of Insufficient Sleep and Its Serious Public Health Implications. *Healthcare.* 2018;7(1):1. doi:10.3390/healthcare7010001.
25. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Grégoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep.* 2009;32(1):55–64.
26. Riemann D, Espie CA, Altena E, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Re s.* 2023;32(6):e14035. doi:10.1111/jsr.14035.
27. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295(24):2851–2858. doi:10.1001/jama.295.24.2851.
28. Ong JC, Shapiro SL, Manber R. Combining mindfulness meditation with cognitive-behavior therapy for insomnia: a treatment-development study. *Behav Ther.* 2008;39(2):171–182. doi:10.1016/j.beth.2007.07.002.
29. Lader M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77(2):295–301. doi:10.1111/j.1365–2125.2012.04418.x.
30. Votaw VR, Geyer R, Riesebach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2019;200:95–114. doi:10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033.
31. Wichniak A, Wierzbicka A, Jarema M. Treatment of insomnia – effect of trazodone and hypnotics on sleep. *Psychiatr Pol.* 2021;55(4):743–755. doi:10.12740/PP/125650.
32. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD010753. doi:10.1002/14651858.CD010753.pub2.
33. Sifakis S, Tzachanis D, Samara M, Papazisis G. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. *Curr Neuropsychopharmacol.* 2018;16(8):1210–1223. doi:10.2174/1570159X15666170630163616.

34. Lemoine P, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res* s. 2007;16(4):372–380. doi:10.1111/j.1365–2869.2007.00613.x.
35. Morin CM, Jarrin DC, Ivers H, Mérette C, LeBlanc M, Savard J. Incidence, Persistence, and Remission Rates of Insomnia Over 5 Years. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2018782. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.18782.
36. Nutt D, Wilson S, Paterson L. Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(3):329–336. doi:10.31887/DCNS.2008.10.3/dnutt.
37. Kunz D, Dauvilliers Y, Benes H, et al. Long-Term Safety and Tolerability of Daridorexant in Patients with Insomnia Disorder. *CNS Drug s*. 2023;37(1):93–106. doi:10.1007/s40263–022–00980–8.



STRESZCZENIE:

Bezsennność to szeroko rozpowszechniony problem w społeczeństwie, który wpływa negatywnie na wiele sfer życia pacjenta. Wyróżniamy bezsennność pierwotną, a także wtórną do innych schorzeń fizycznych i psychicznych. Zaburzenia snu wiążą się z licznymi konsekwencjami, takimi jak częstsze wypadki, a także absencje w pracy oraz zwiększone ryzyko współistnienia chorób, m.in. depresji i zaburzeń lękowych. Istnieje wiele form leczenia zaburzeń snu, zarówno farmakologicznych, jak i nefarmakologicznych. W leczeniu farmakologicznym podstawę stanowią benzodiazepiny oraz agoniści receptora benzodiazepinowego, których zastosowanie ogranicza się do leczenia bezsennności ostrej z uwagi na potencjał uzależniający. Preferowaną formą leczenia przewlekłych zaburzeń snu jest terapia poznawczo-behawioralna, jednak ze względu na dostępność, koszt oraz konieczność dużego zaangażowania, nie każdy pacjent może sobie na nią pozwolić. Pomimo dobrze poznanego patomechanizmu bezsennności wybór odpowiedniej formy leczenia stanowi duże wyzwanie. Wynika to w głównej mierze z ograniczeń, jakie niosą za sobą wszystkie możliwości terapii.

SŁOWA KLUCZOWE: bezsennność, benzodiazepiny, terapia poznawczo-behawioralna, zaburzenia snu, depresja

ABSTRACT:

Insomnia is a prevalent problem in society today that affects many areas of a patient's life. Insomnia can be categorised as primary or secondary insomnia, as well as physical or psychological based on the causes of the disorders. Lack of sleep leads to many consequences such as more frequent accidents, absence from work and the risk of comorbidities like depression or anxiety disorders. There are many treatment options for insomnia including pharmacological and non-pharmacological. The main pharmacological treatment includes benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists. Their use is limited to the treatment of acute insomnia because of their addictive potential. The preferred treatment for chronic sleep disorders is cognitive behavioral therapy; however not every patient has the opportunity to consider it due to availability, cost and the need for commitment. Despite of the well-known pathomechanism of insomnia, choosing the appropriate treatment is challenging because of the limitations of each treatment option.

KEYWORDS: insomnia, benzodiazepines, cognitive behavioral therapy, sleep disorders, depression