
Sen i depresja. 2017 update.



Adam Wichniak, dr hab. n. med.

III Klinika Psychiatryczna i Ośrodek Medycyny Snu

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

www.sen-instytut.pl, wichniak@ipin.edu.pl

Plan prezentacji

- **Bezsennać – częsty i ważny czynnik ryzyka zachorowania na depresję**
- **Zaburzenia snu i wzbudzenie fizjologiczne w depresji**
- **Leczenie depresji z nadmiernym wzbudzeniem fizjologicznym**
 - rola sedatywnych leków przeciwdepresyjnych
 - rola interwencji behawioralnych
- **Światowy kongres snu w Pradze – 7-11.X.2017**

Bezsenna jest szczególnie silnie powiązana z depresją



35-77% chorych na bezsenność,
cierpi na współistniejące
zaburzenia psychiczne



Bezsennoci doświadcza:
>80% pacjentów z depresją
20-40% pacjentów z zaburzeniami psychicznymi

1. Coleman i wsp. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. JAMA. 1982;247:997-1003
2. Tan i wsp. Biopsychobehavioral correlates of insomnia. IV: Diagnosis based on DSM-III. Am J Psychiatry. 1984 Mar;141(3):357-62.
3. Buysse i wsp. Clinical diagnoses in 216 insomnia patients using the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV and ICD-10 categories: a report from the APA/NIMH DSM-IV Field Trial. Sleep. 1994;17:630-7.

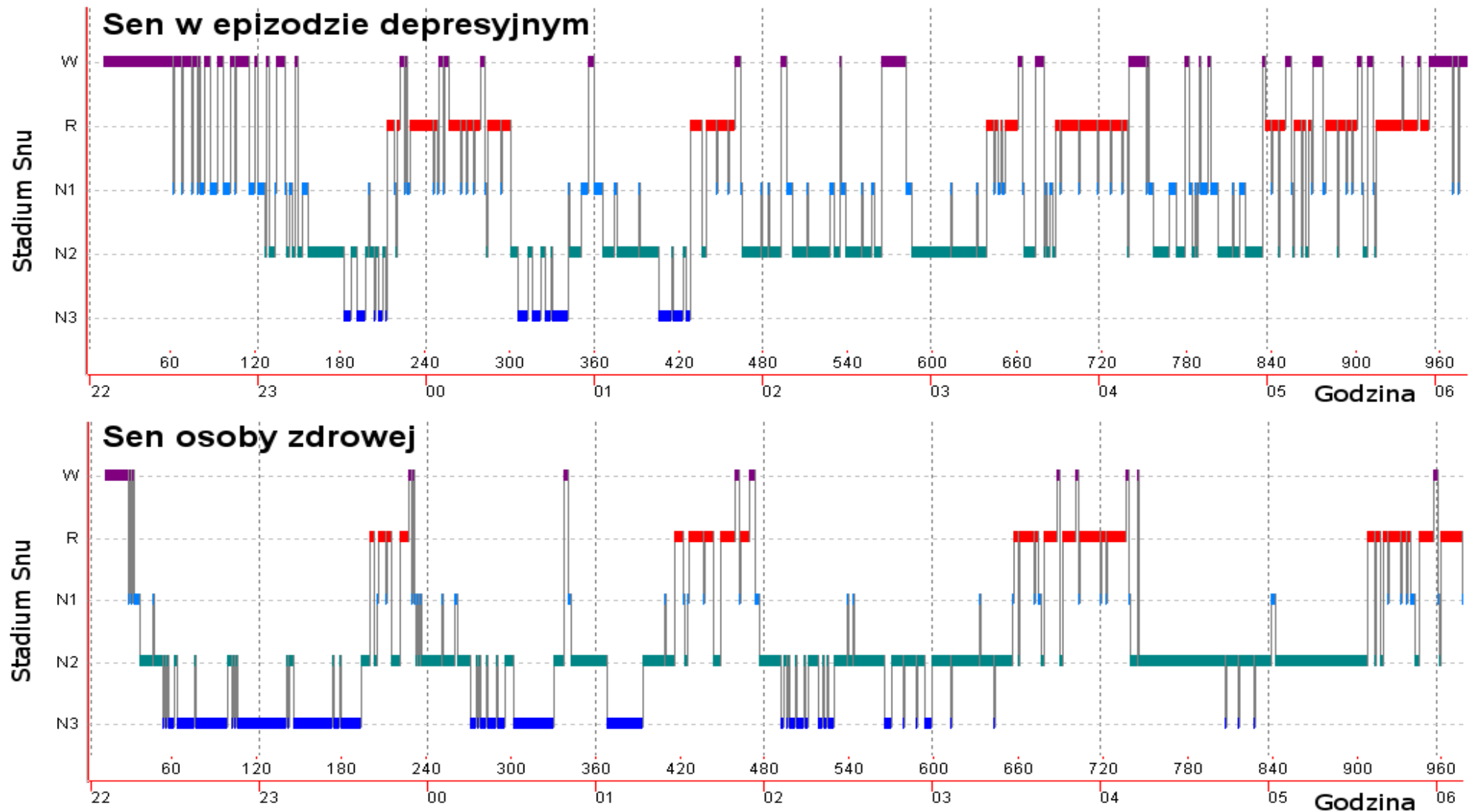
1. Sunderajan P. Insomnia in patients with depression: a STAR*D report. CNS Spectr. 2010 Jun;15(6):394-404.
2. Benca i wsp. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. Archives of general psychiatry. 1992;49:651-68. discussion 69-70.
3. Ford & Kamerow. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? Journal of the American Medical Association. 1989;262:1479-84

Zaburzenia snu – osiowy objaw depresji

- **Wśród chorych na depresję bezsenność w zależności od ciężkości zespołu depresyjnego zgłasza od 60% do 90% pacjentów**
- **Chorzy na depresję wykazują liczne nieprawidłowości architektury snu: zaburzenia ciągłości snu, zaburzenia głębokości snu, zaburzenia snu REM**
- **Leczenie przeciwdepresyjne może nasilać zaburzenia snu**
- **Utrzymywanie się bezsenności w trakcie leczenia podtrzymującego fluoksetyną dotyczy ponad 30% pacjentów**
- **Bezsenność jest najczęstszym objawem rezydualnym depresji i istotnym czynnikiem nawrotu choroby**

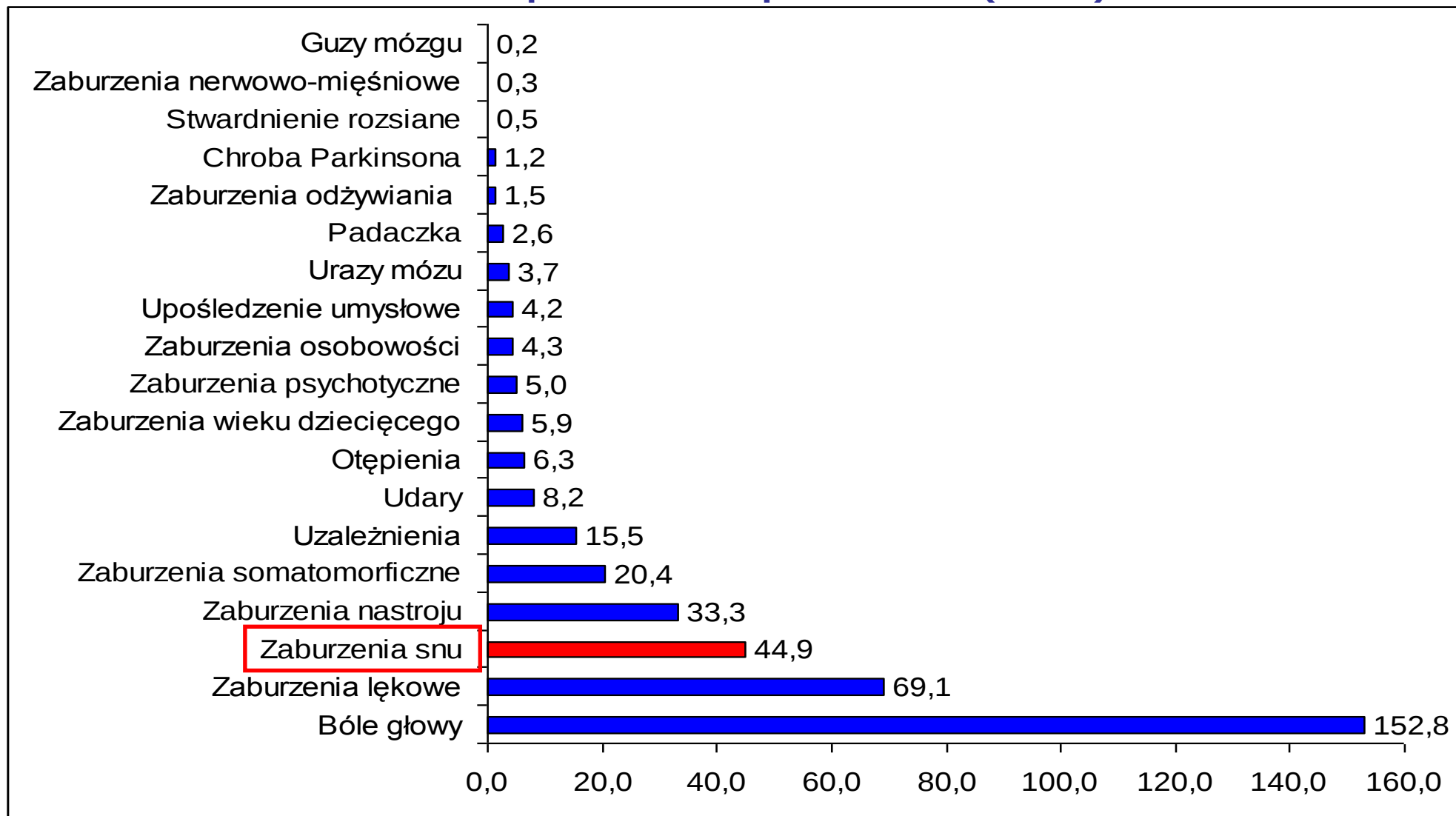
1. Iovieno i wsp. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with fluoxetine and risk of relapse. *Depress Anxiety* 2011; 28: 137-44;
2. Wichniak i wsp. Sleep and antidepressant treatment. *Curr Pharm Des.* 2012;18:5802-17.

Zmiany architektury snu w depresji



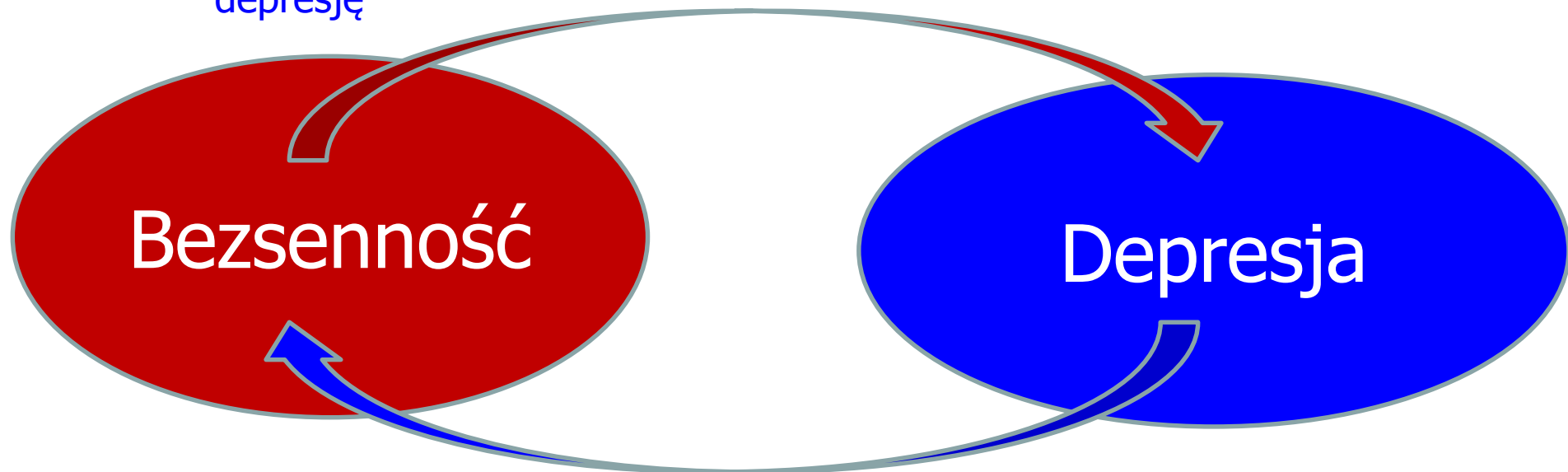
Zaburzenia snu należą do najczęstszych zaburzeń funkcjonowania mózgu

Liczba rozpoznań w Europie w 2010 r. (w mln)



Bezsenność i depresja – wzajemna zależność

Bezsenność 2-krotnie zwiększa
ryzyko zachorowania na
depresję



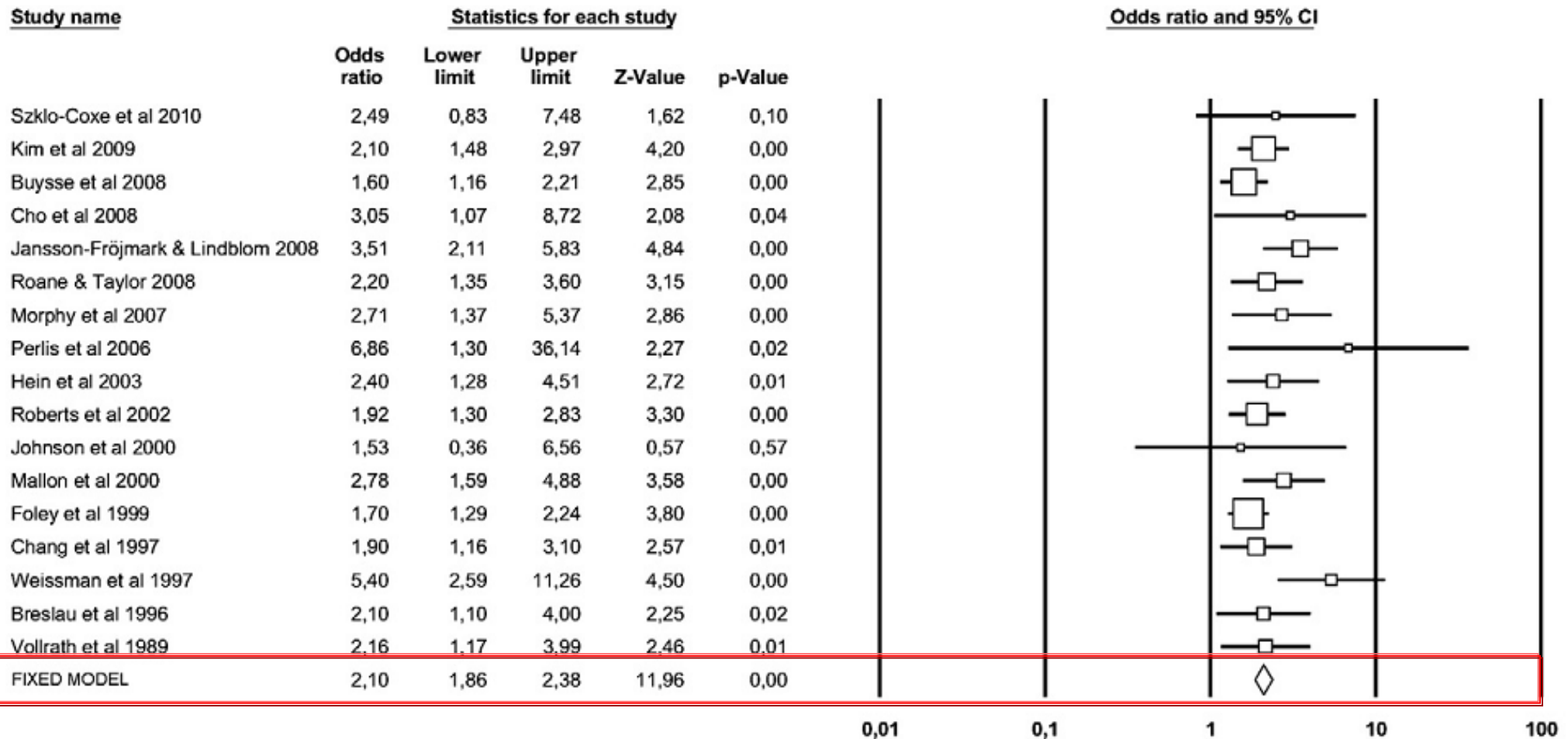
Objawy depresyjne są istotnym
czynnikiem wystąpienia bezsenności

1. Morphy i wsp. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*. 2007;30(3):274-80.
2. Jansson-Fröjmark & Lindblom. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *J Psychosom Res*. 2008r;64:443-9.

1. Sunderajan P. Insomnia in patients with depression: a STAR*D report. *CNS Spectr*. 2010 Jun;15(6):394-404.
2. Benca i wsp. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Archives of general psychiatry*. 1992;49:651–68. discussion 69–70.
3. Ford & Kamerow. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *Journal of the American Medical Association*. 1989;262:1479–84

Bezsenna – jako objaw prodromalny depresji

- Osoby chorujące na bezsenną mają ponad dwukrotnie zwiększone ryzyko zachorowania na depresję (1.7-6.8)



**Czy leczenie skoncentrowane na
poprawie snu:**

- istotnie wpływa na wyniki leczenia depresji?**
- istotnie zmniejsza ryzyko zachowania na depresję?**

Bezsenna – jeden z najczęstszych problemów zdrowotnych

- W Polsce odsetek ludzi skarżących się na bezsenną rośnie
 - 1992 r. 24 CBOS 24%
 - 2005 OBOP 36 %
 - 2012 badanie Natpol 55% (58,9% kobiet i 41,4% mężczyzn)
- Kobiety chorują 1,5x częściej niż mężczyźni

Bezsenna – częstość występowania

Country	Author (year)	Sample Size	Insomnia symptoms	Insomnia syndrome	Insomnia diagnosis
Austria	Soldatos et al. (2005)	490	19%	9.8 %	
Belgium	Soldatos et al. (2005)	6832	36%	16%	
Denmark	Janson et al. (2005)	2607	21%		
Germany	Schlack et al. (2013)	7988	30%	22%	6%
Estonia	Janson et al. (2005)	1708	22%		
England	Calem et al. (2011)	20503	39%		6%
Finland	Ohayon & Partinen (2002)	982	38%		12%
France	Leger et al. (2000)	12778	29%		19%
Greece	Paparringopoulos et al. (2010)	1005	25%		
Iceland	Janson et al. (2005)	1969	25%		
Italy	Ohayon & Smirne (2002)	3970	27%		7%
Lithuania	Lalluka et al. (2016)	1602	27%		
Norway	Pallesen et al. (2001; 2014)	2000			16%
Poland	Nowicki et al. (2016)	2413	51%		
Portugal	Ohayon & Paiva (2005)	1858	28%		
Romania	Voinescu & Szentagotai (2013)	588	28%		16%
Slovakia	Soldatos et al. (2005)	502	32%	11%	
Spain	Ohayon & Segales (2010)	4065	21%		6%
Sweden	Mallon et al. (2014)	1550	25%		11%
Switzerland	Strighini et al. (2015)	3391	31%		
Turkey	Benbir et al. (2015)	4758	51%	12%	

Riemann et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia.
J Sleep Res. 2017 Sep 5. doi: 10.1111/jsr.12594.

Bezsenna – choroba przewlekła

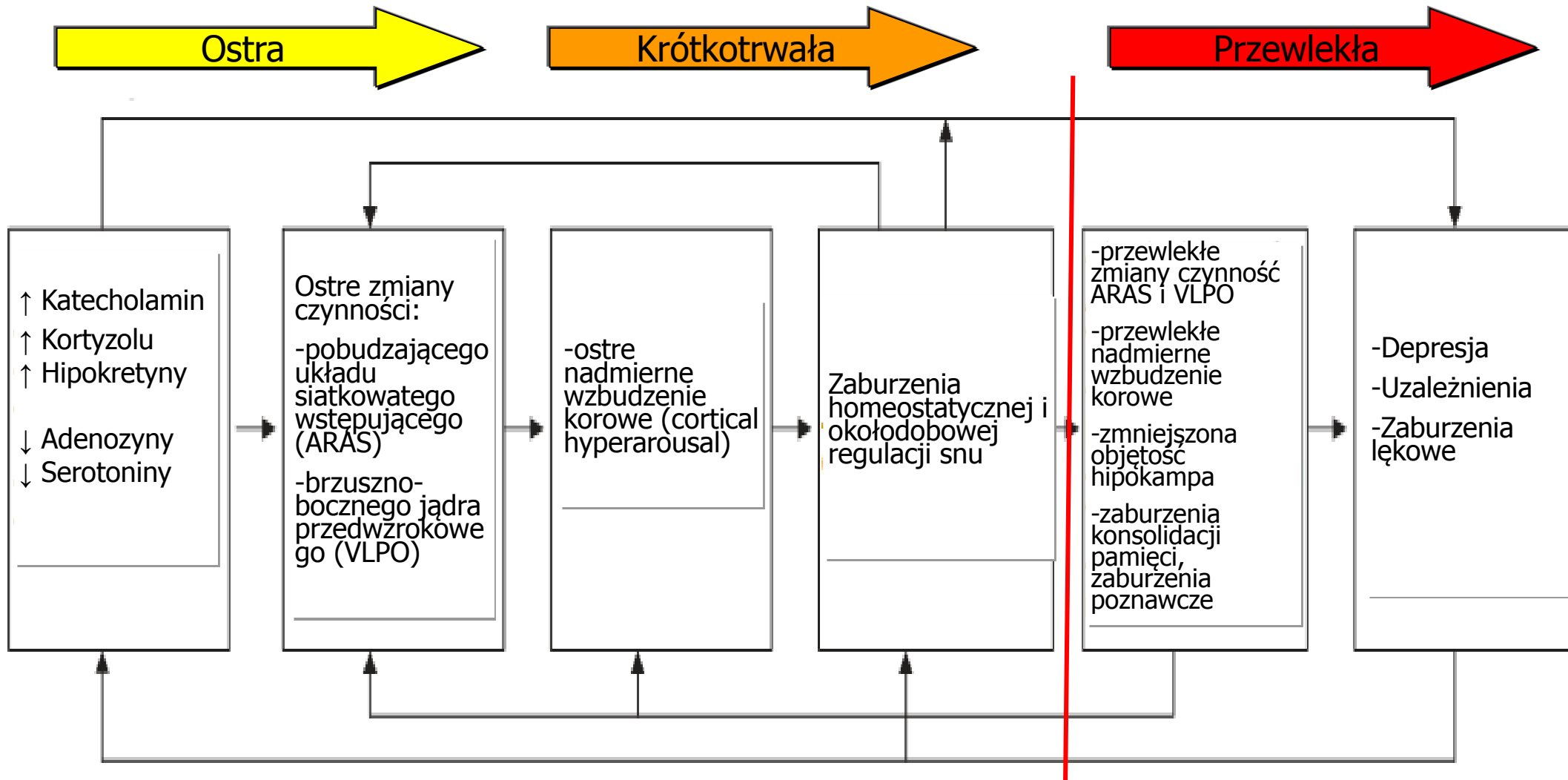
- Pacjenci początkowo nie zgłaszają złej jakości snu
 - 50% pacjentów POZ ma krótkotrwałe okresy bezsenności, tylko 21% z nich zgłasza to lekarzowi
 - 19% ma przewlekłą bezsenność, tylko 37% z nich zgłasza to lekarzowi
- Bezsenność początkowo jest często nie rozpoznawana



Utrwalanie się bezsenności

- Bezsenność o ciężkim nasileniu w ciągu rocznej obserwacji utrzymywała się u ponad 80% pacjentów
 - 75% pacjentów miało objawy dłużej niż rok
 - 50% pacjentów miało objawy dłużej niż 3 lata

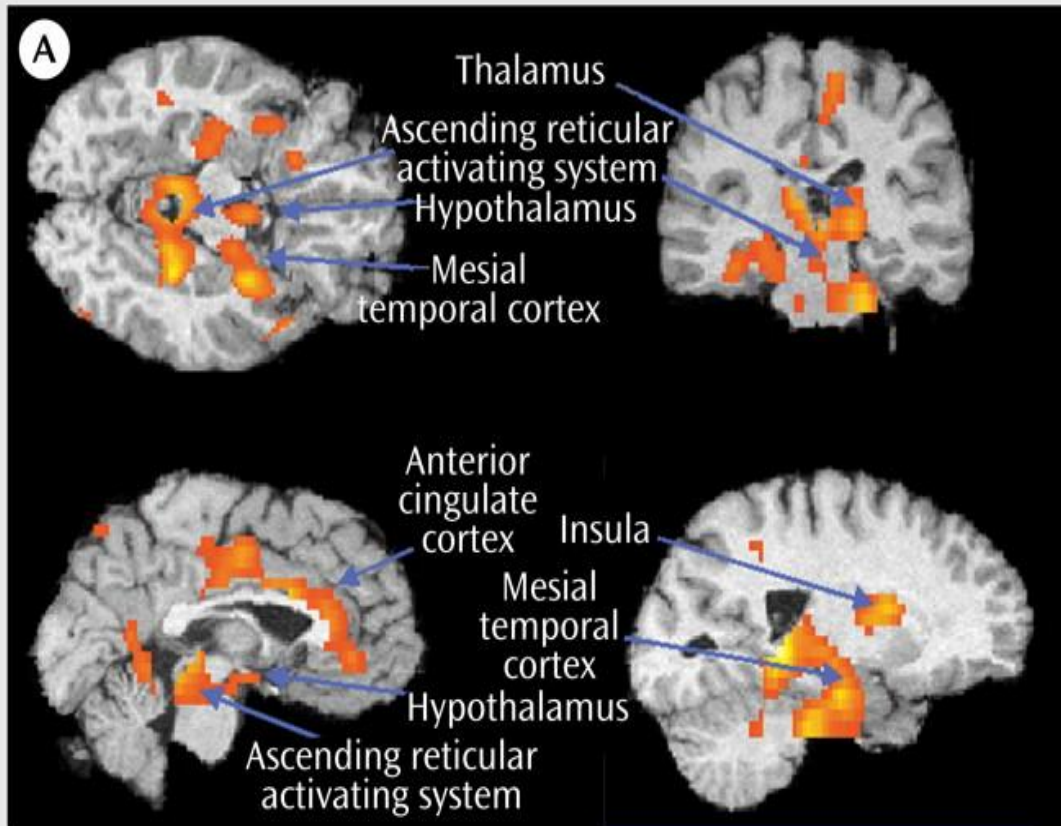
Depresja i bezsenność przewlekła – wspólne mechanizmy patofizjologiczne



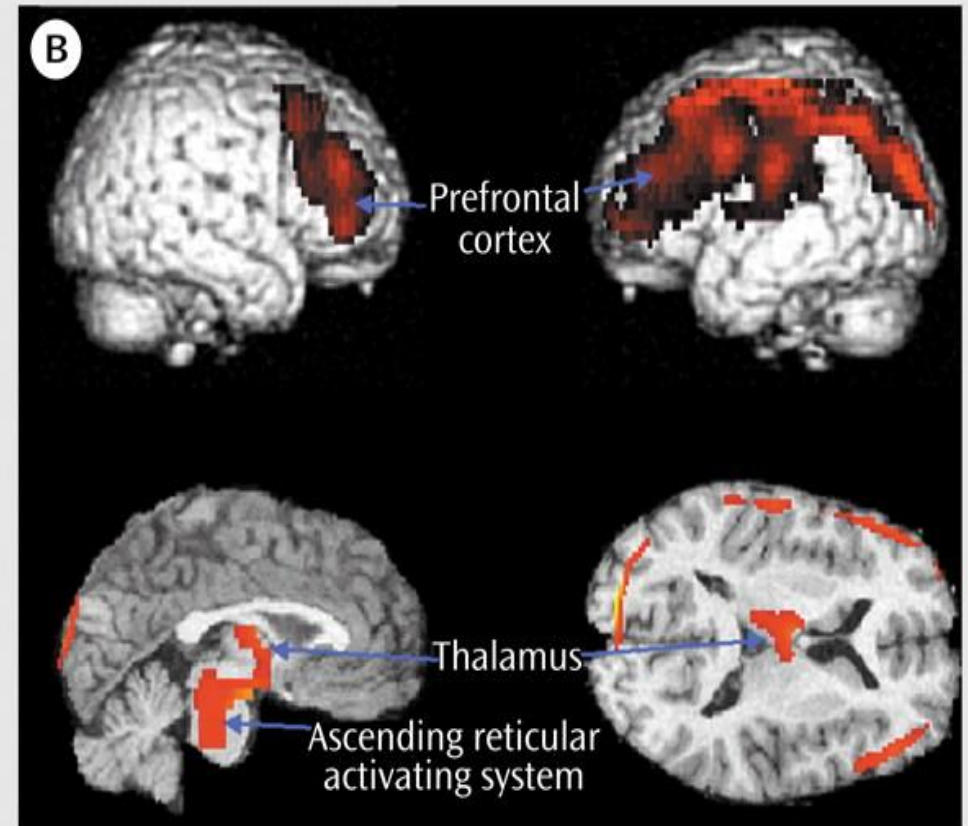
Bezsenność jest chorobą mózgu

PET wskazuje na liczne obszary wzmożonej aktywności mózgu podczas snu

Struktury mózgu bez spadku aktywności po przejściu ze stanu czuwania do snu u pacjentów z bezsennością



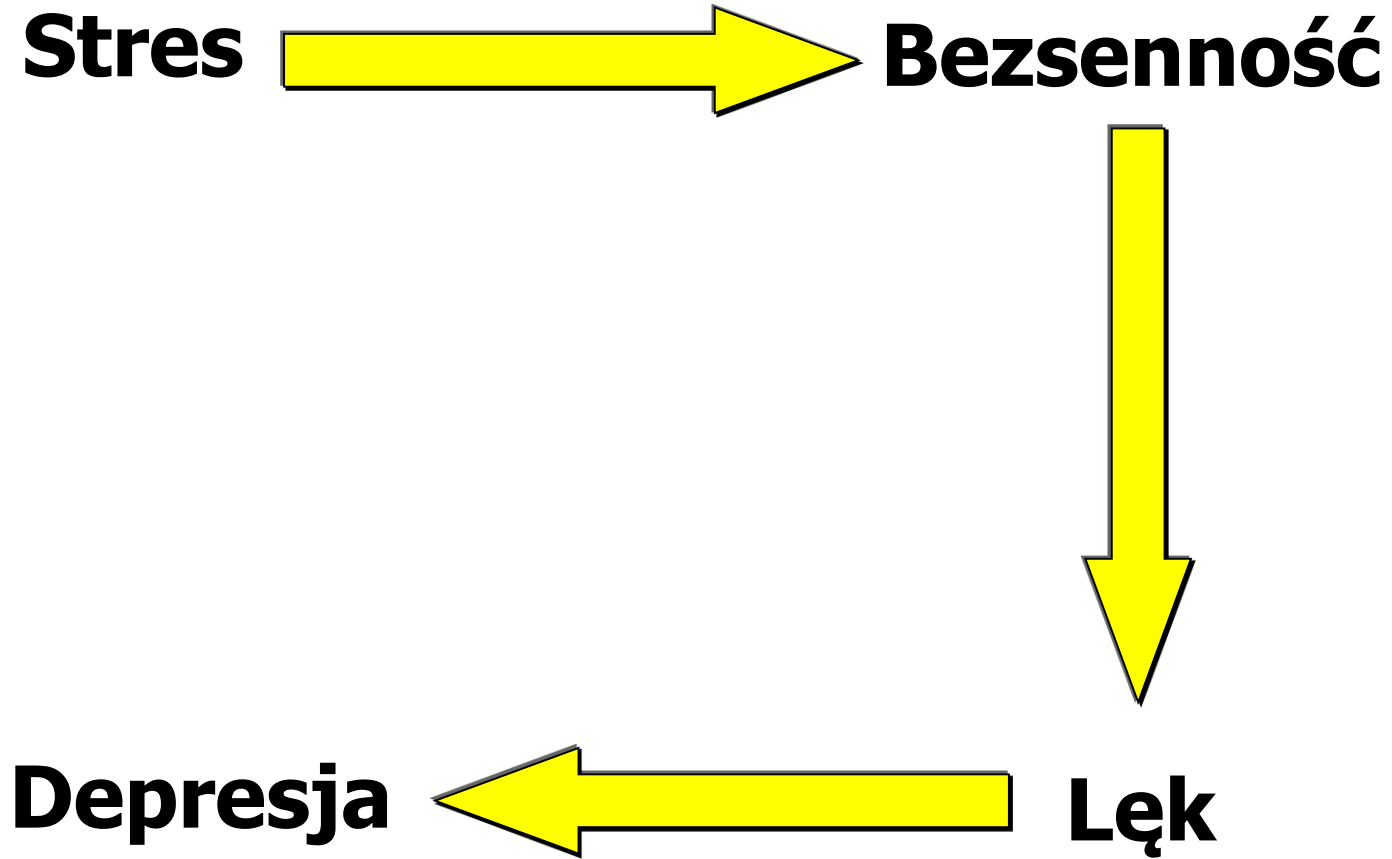
Struktury mózgu w których względna wartość metabolizmu w czuwaniu jest wyższa u osób zdrowych niż u pacjentów z bezsennością



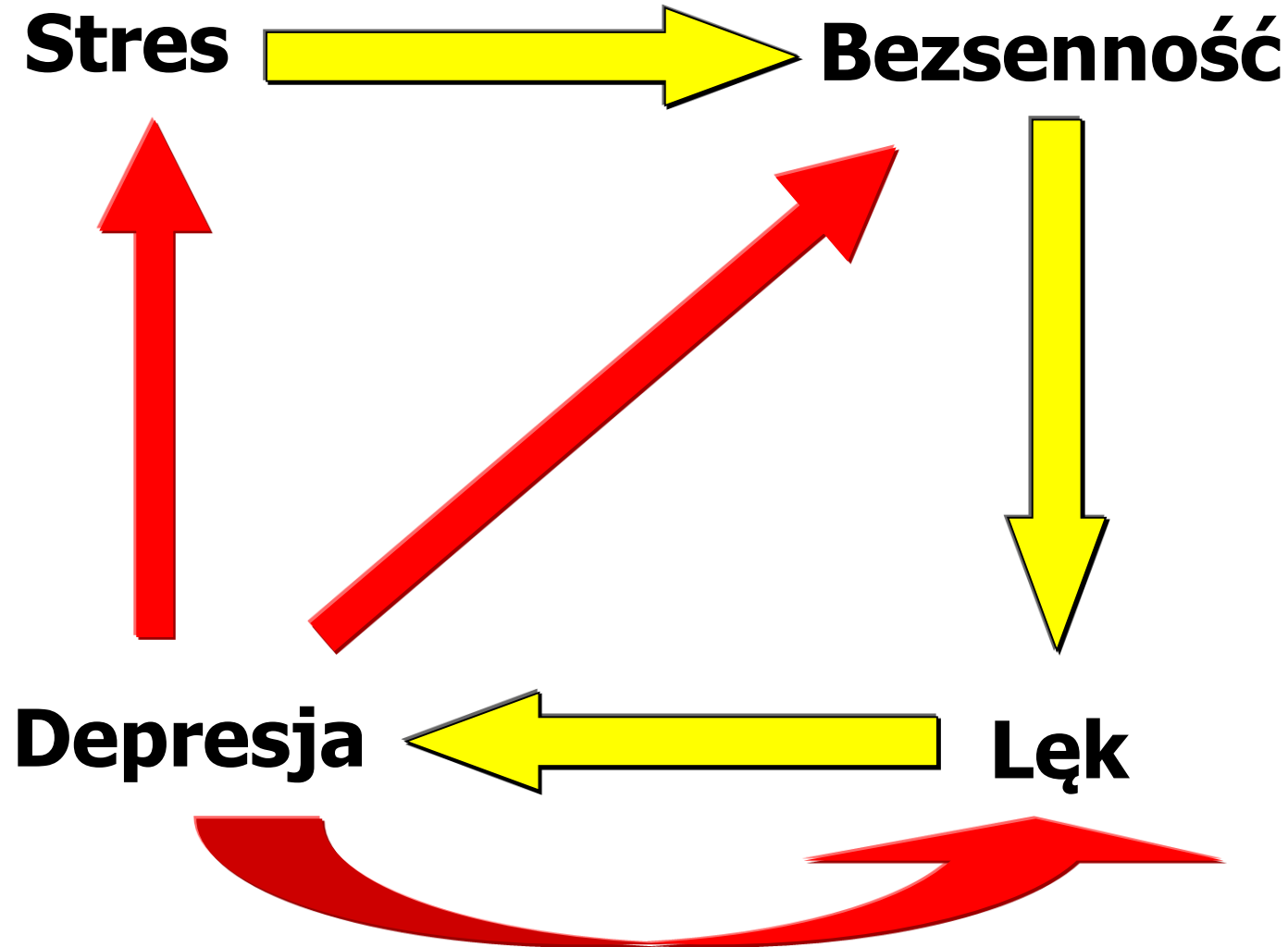
Hipotezy powstawania depresji

- **Hipoteza neurochemiczna (monoaminergiczna)**
- **Hipoteza neuroendokrynologiczna (oś podwzgórze przysadka-nadnercza)**
- **Hipoteza neuroanatomiczna (neurogeneza)**
- **Hipoteza chronobiologiczna (zaburzenia rytmów okołodobowych)**
- **Hipoteza zapalna (aktywacja układu immunologicznego)**
- **Nadmierne wzbudzenie fizjologiczne**

Depresja, lęk, bezsenność, stres - współwystępowanie



Depresja, lęk, bezsenność, stres - współwystępowanie



Ludzie w nowoczesnych społeczeństwach sypiają krócej niż potrzebują

- Współczesny styl życia i współczesne środowiska pracy zwiększają ryzyko zachorowania na zaburzenia snu

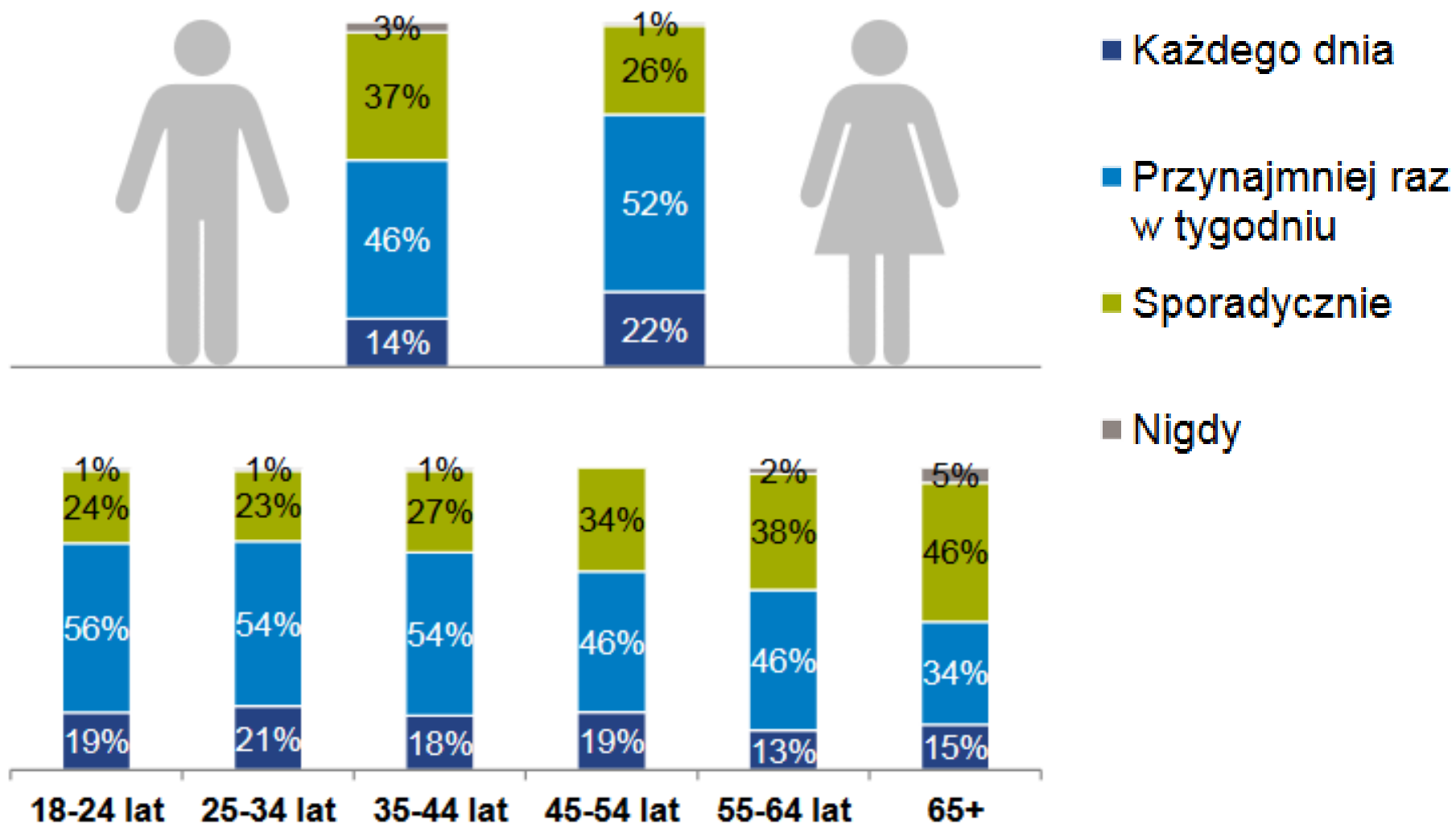


- rozwój nowoczesnych technologii
 - praca zmianowa i nieregularny czas pracy (20% osób pracujących)
 - stres w miejscu pracy
- są głównymi czynnikami rozwoju bezsenności i przewlekłego niedoboru snu

Insomnia jest najczęstszym zaburzeniem snu w krajach rozwiniętych, około 10% ludności choruje na bezsenność przewlekłą

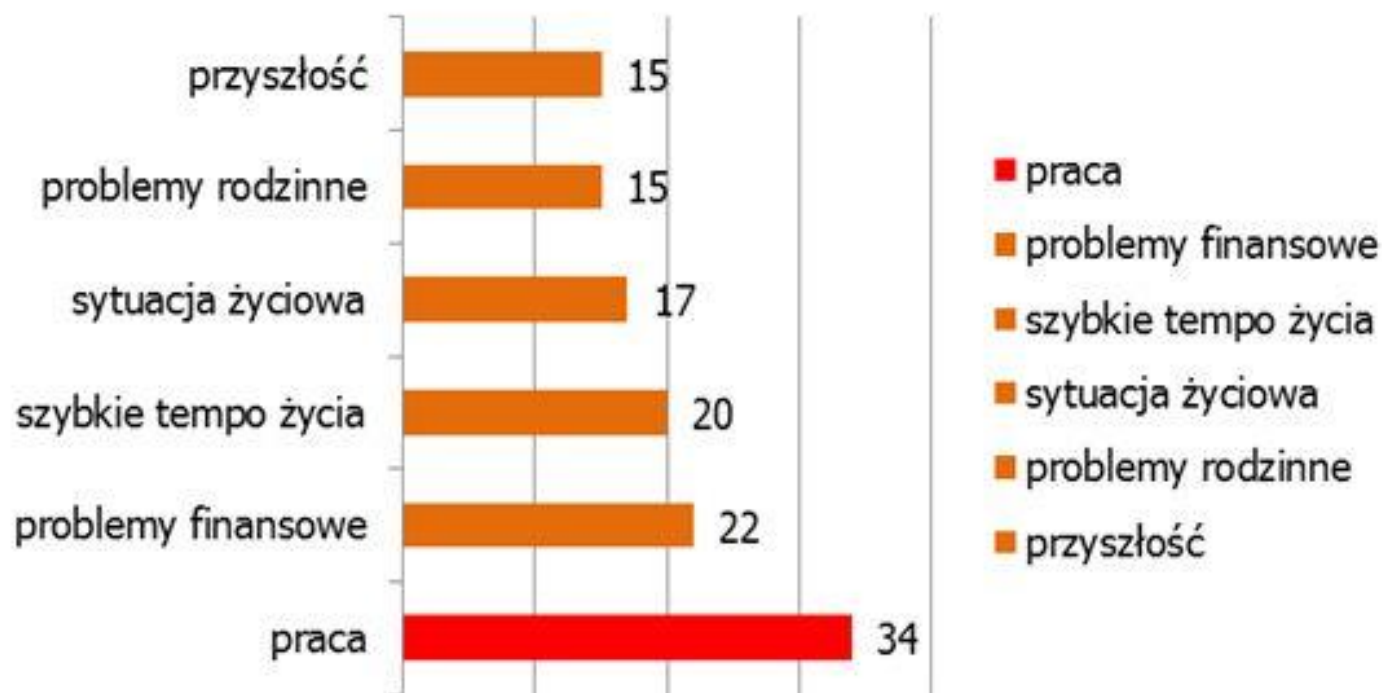


Częstość odczuwania stresu przez Polaków



Najczęstsze przyczyny przeżywania stresu

Powody odczuwania stresu



Dane w %

Podstawa: osoby, które odczuwają stres/zdenerwowanie, n=613

Aktualne zalecenia na temat leczenia bezsenności – Maj 2016

Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians

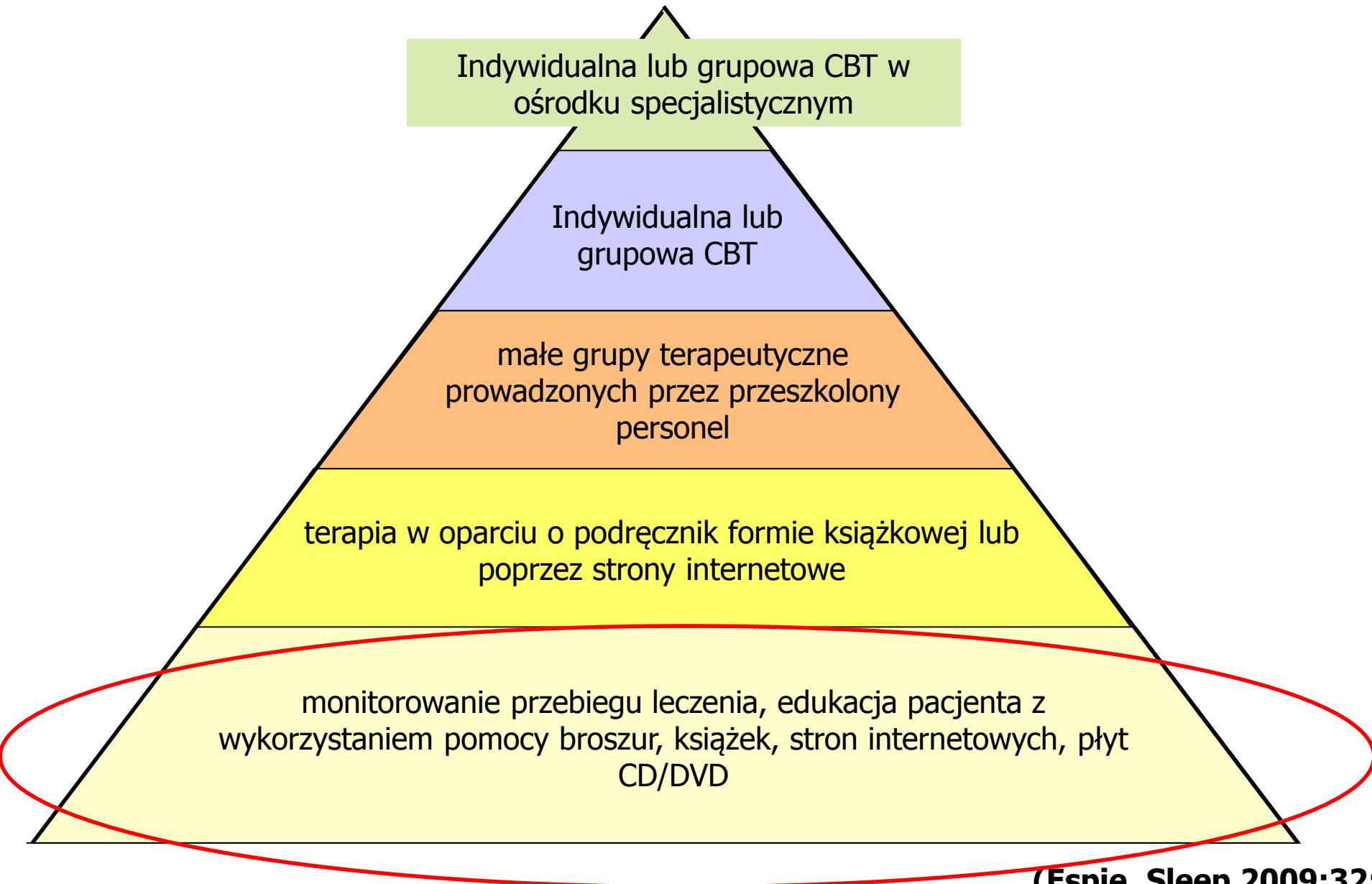
Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Devan Kansagara, MD, MCR; Mary Ann Forciea, MD; Molly Cooke, MD; and Thomas D. Denberg, MD, PhD, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians*

Zalecenie 1: ACP zaleca, aby każdy dorosły pacjent z przewlekłą bezsennością otrzymał leczenie w formie terapii poznawczo-behawioralnej bezsenności (CBT-I) jako podstawową początkową metodę leczenia.

Zalecenie 2: ACP zaleca, aby lekarze stosowali wspólne podejście decyzyjne, z omówieniem korzyści i ryzyka krótkotrwałego stosowania leków nasennych, jako dodana terapia farmakologiczna u dorosłych pacjentów z bezsennością przewlekłą, u których CBT-I nie była skuteczna.

Qaseem A i wsp. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2016;165(2):125-33.

Terapia poznawczo-behawioralna bezsenności





2017 World Sleep



OCTOBER 7-11, 2017 • PRAGUE, CZECH REPUBLIC

A JOINT CONGRESS OF WORLD ASSOCIATION OF SLEEP MEDICINE AND WORLD SLEEP FEDERATION

worldsleepcongress.com

World Sleep 2017 organized by


**WORLD
SLEEP SOCIETY**
ADVANCING SLEEP HEALTH WORLDWIDE



Techniki stosowane w CBT - I

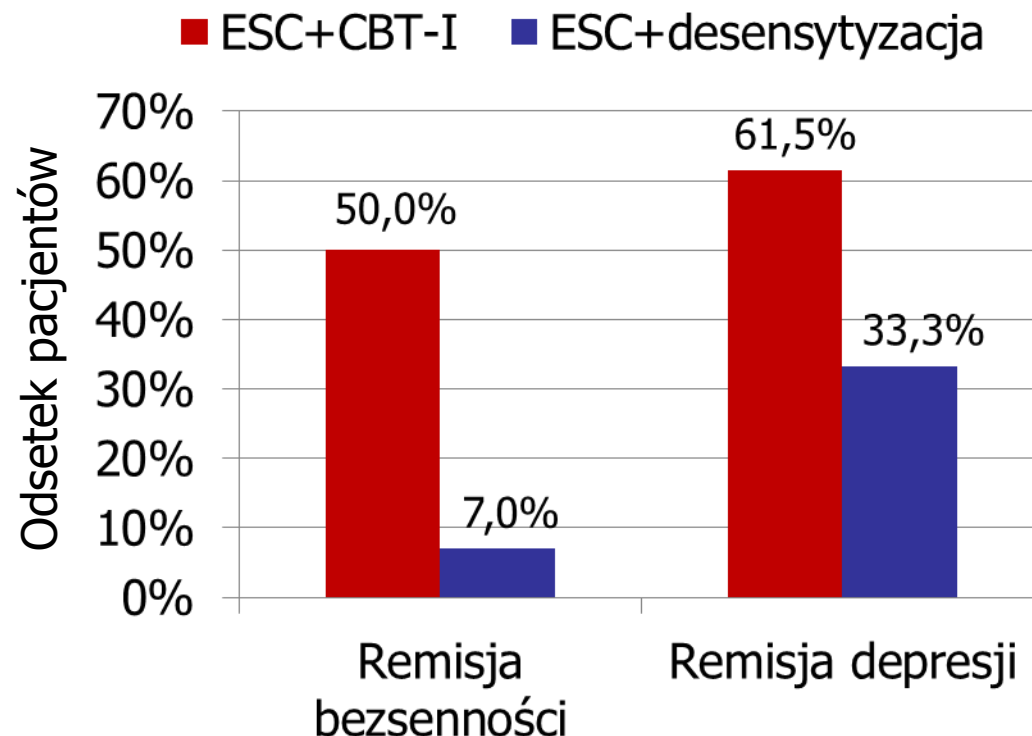
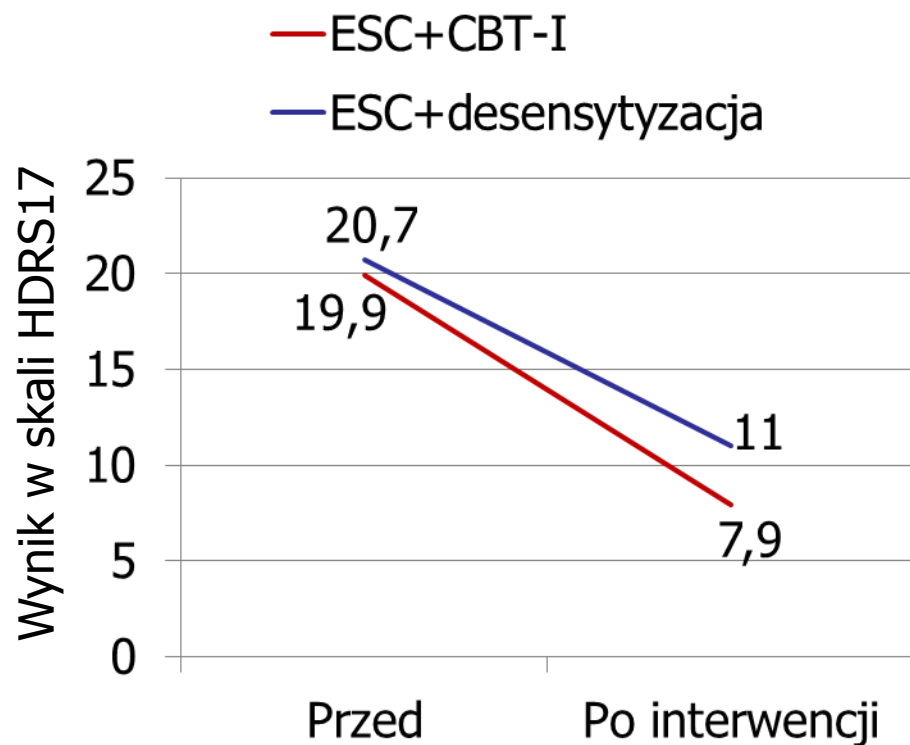
1. Behawioralne

- Technika ograniczenia snu
- Technika kontroli bodźców
- Higiena snu
- Trening relaksacyjny

2. Poznawcze

- Techniki restrukturyzacji poznawczej
- Technika zatrzymania myśli
- Technika uruchomienia wyobraźni
- Technika myślenia paradoksalnego

12 tygodni leczenia: Escitalopram + CBT-I

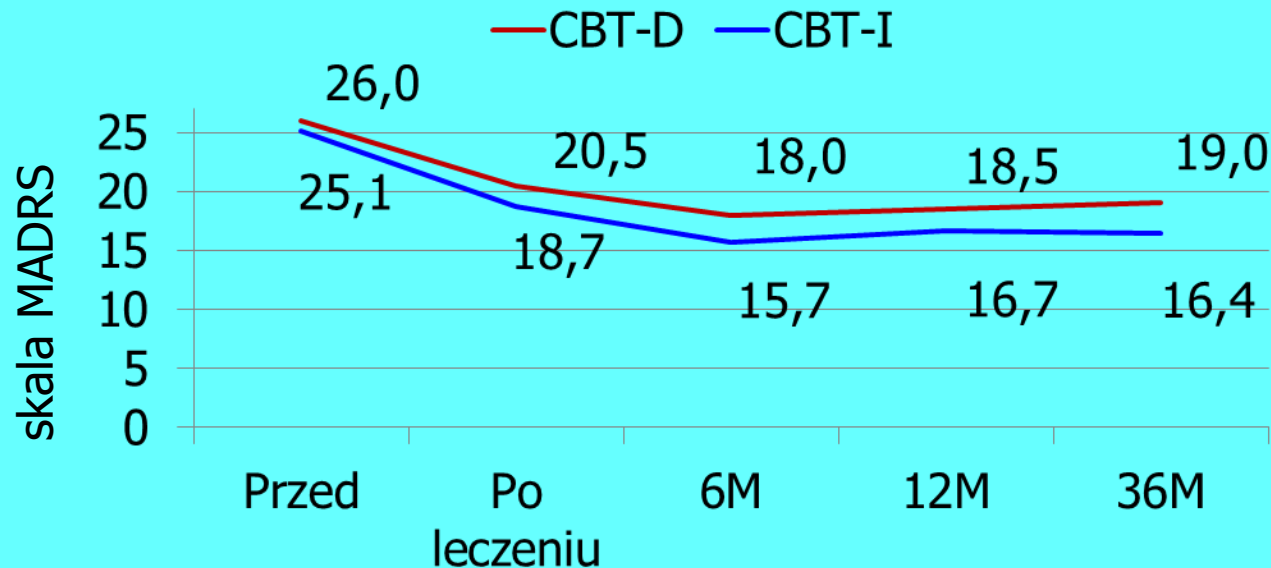
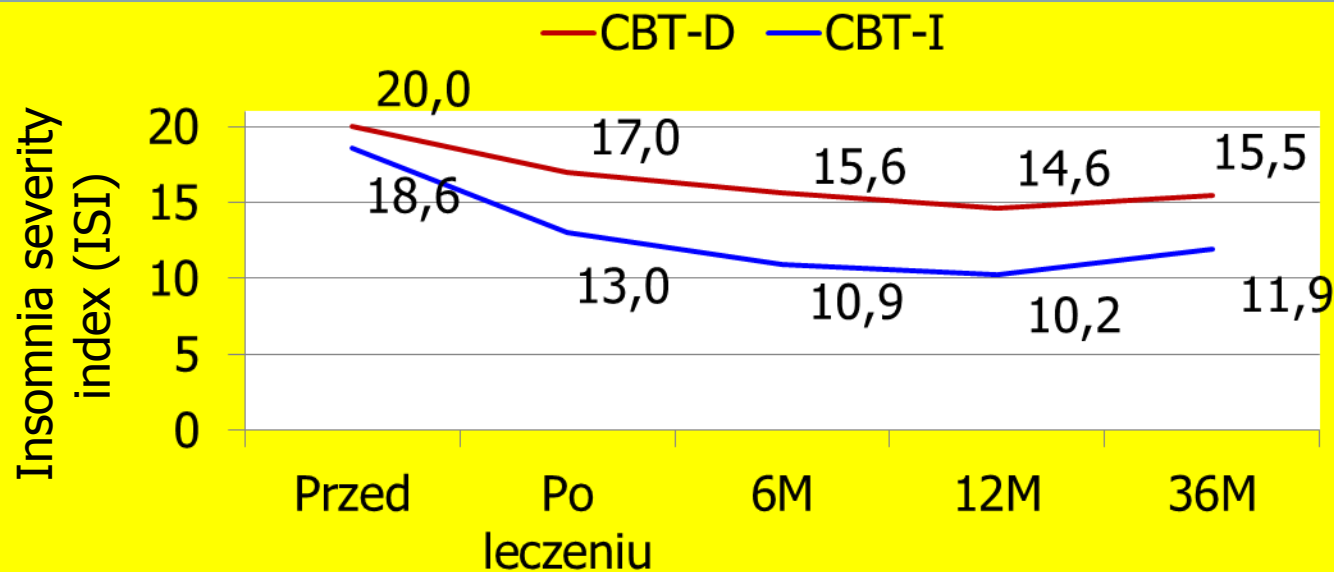


**Wdrożenie terapii poznawczo-behawioralnej bezsenności
istotnie poprawia wyniki leczenia depresji**

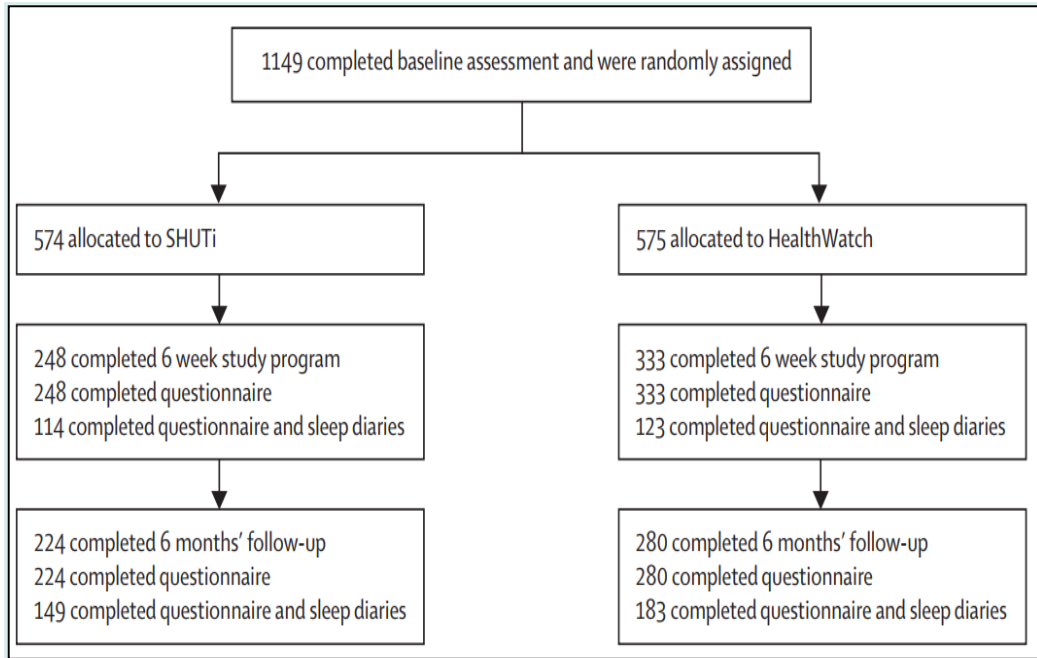
Wpływ CBT-I na wyniki leczenia depresji

Publikacja	Oceniana grupa	Protokół badania	Interwencja	Długość oceny
Watanebe i wsp. 2011	Dorośli n=37, rezydualna depresja i bezsenność oporna na leczenie	RCT: CBT-I + leczenie standardowe vs. leczenie standardowe	Terapia indywidualna, 4 sesje	Przed, po 4 i 8 tygodniach
Ashworth i wsp. 2015	Dorośli n=41, depresja współistniejąca z bezsennością	RCT: CBT-I vs. praca własna w oparciu o materiał CBT-I	Terapia indywidualna, 4 sesje	Przed, po każdej sesji, po 3 miesiącach
Blom i wsp. 2015	Dorośli n=43, depresja współistniejąca z bezsennością	RCT: CBT-I vs CBT-D	Protokół internetowy wspierany kontaktem z terapeutą, 9 modułów	Przed, po leczeniu, po 6 miesiącach, po 12 miesiącach
Clarke i wsp. 2015	Adolescenci n=41, depresja współistniejąca z bezsennością	RCT: CBT-I + CBT-D vs higiena snu + CBT-D	Terapia indywidualna, 3-4 sesje CBT-I + 4-6 sesji CBT-D	Przed, po 12 i 26 tygodniach
Norell-Clarke i wsp. 2015	Dorośli n=64, depresja lub subkliniczna depresja współistniejąca z bezsennością	RCT: CBT-I vs trening relaksacyjny	Terapia grupowa, 4 sesje	Przed, po leczeniu, po 6 miesiącach

Wpływ CBT-I na wyniki leczenia depresji

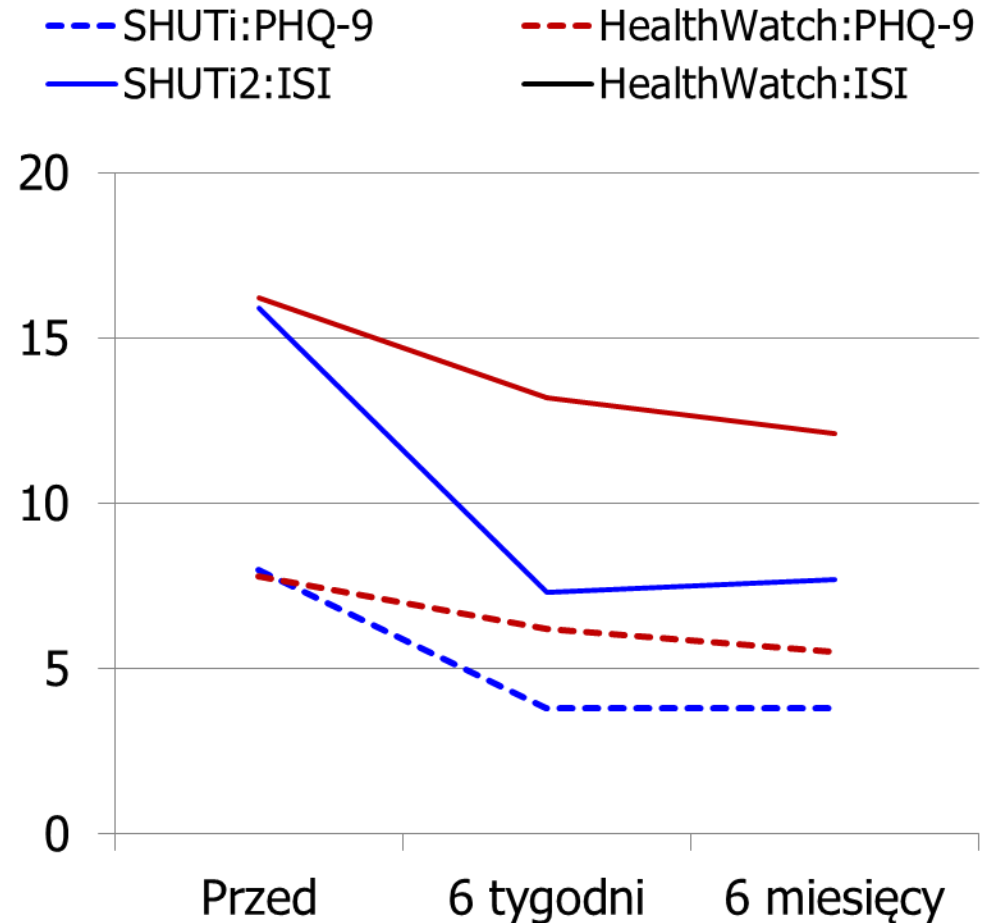


Wpływ interwencji internetowych na jakość snu i objawy depresji



SHUTi > HealthWatch – redukcja objawów depresji, $p < 0,0001$

-Brak różnic w zapobieganiu epizodom depresyjnym 2% vs 2% ($p = 0,32$)



Treating Sleep Problems

A TRANSDIAGNOSTIC APPROACH

Allison G. Harvey | Daniel J. Buysse



Harvey et al. *Trials* (2016) 17:606
DOI 10.1186/s13063-016-1690-9

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access



A transdiagnostic sleep and circadian treatment to improve severe mental illness outcomes in a community setting: study protocol for a randomized controlled trial

Allison G. Harvey^{1*}, Kerrie Hein¹, Lu Dong¹, Freddie L. Smith², Michael Lisman², Stephanie Yu¹, Sophia Rabe-Hesketh⁴ and Daniel J. Buysse³

Cross – Cutting Modules

Sformułowanie przypadku

Edukacja na temat snu i rytmu okołodobowego

Zmiany w zachowaniu i motywacja

Ustalanie celów

Core Modules

Ustalenie regularnych godzin snu i wstawania

Poprawa codziennego funkcjonowania

Praca nad błędnymi przekonaniami na temat snu

Utrzymanie zmian w zachowaniu

Optional Modules

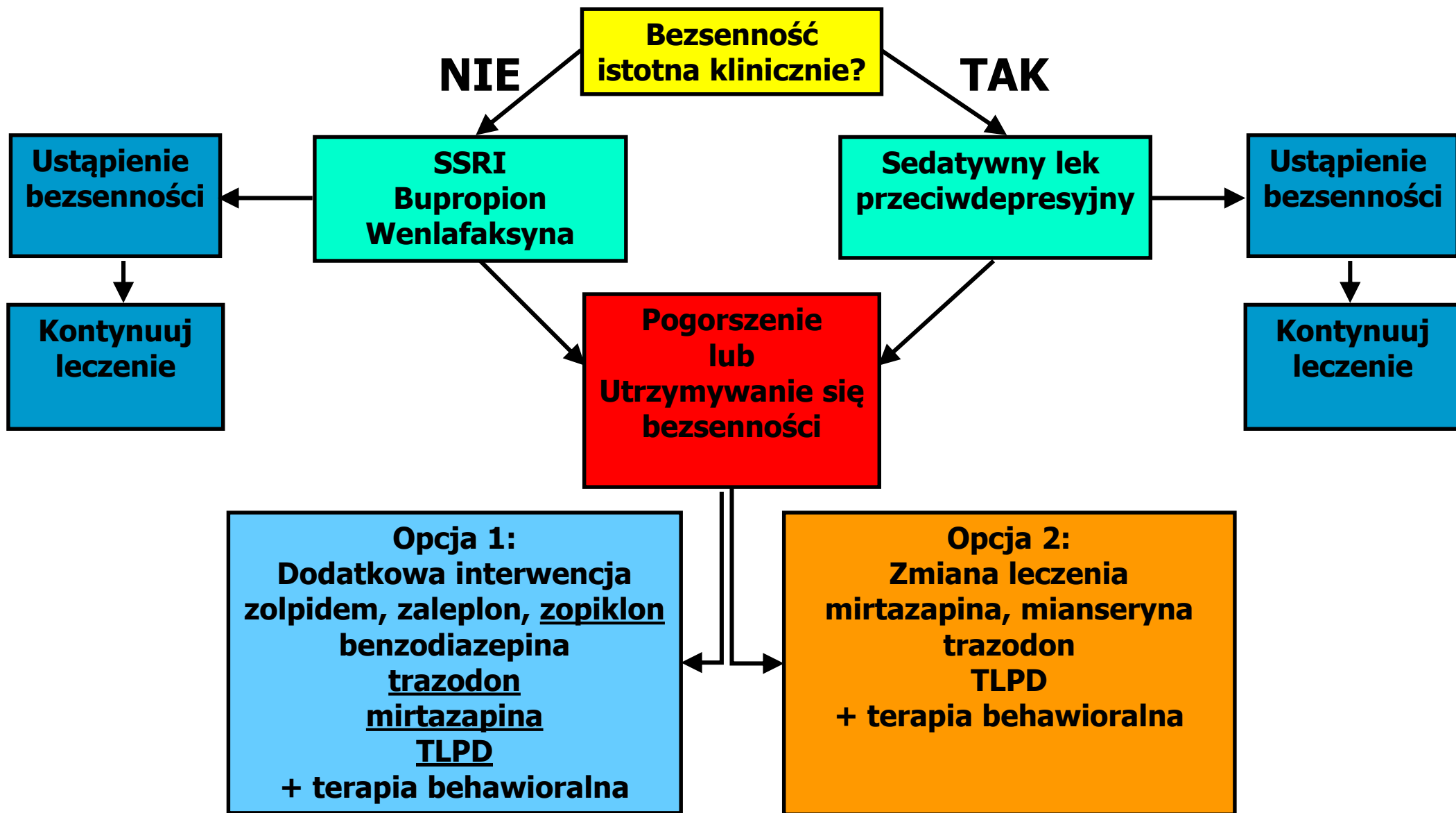
Poprawa wydajności snu

Ograniczenie czasu w łóżku

Radzenie sobie z opóźnionym/ przyspieszonym rytmem okołodobowym

Radzenie sobie z zamartwianiem się i czujnością

Leczenie depresji współistniejącej z bezsennością, niepokojem



Sedatywne leki przeciwdepresyjne

Lek	Tmax (godz.)	t1/2 (godz.) śr. i przedział	Zalecana dawka przeciwdepresyjna	Zlecane dawka promująca sen
Amitryptylina (Amitriptylinum)	2-12	19 (10-50), dla nortryptyliny (20-100)	100-300	25-150
Doksepina (Doxepin)	2-4	17 (8-24)	100-300	25-150; 1-6#
Mianseryna (Lerivon i odp.)	2-3	21 (6-39)	30-90	5-30
Mirtazapina (Remeron i odp.)	2	25 (13-40)	15-45	7,5-15
Trazodon CR (Trittico CR)	4	12 (3-14)	200-600	25-150

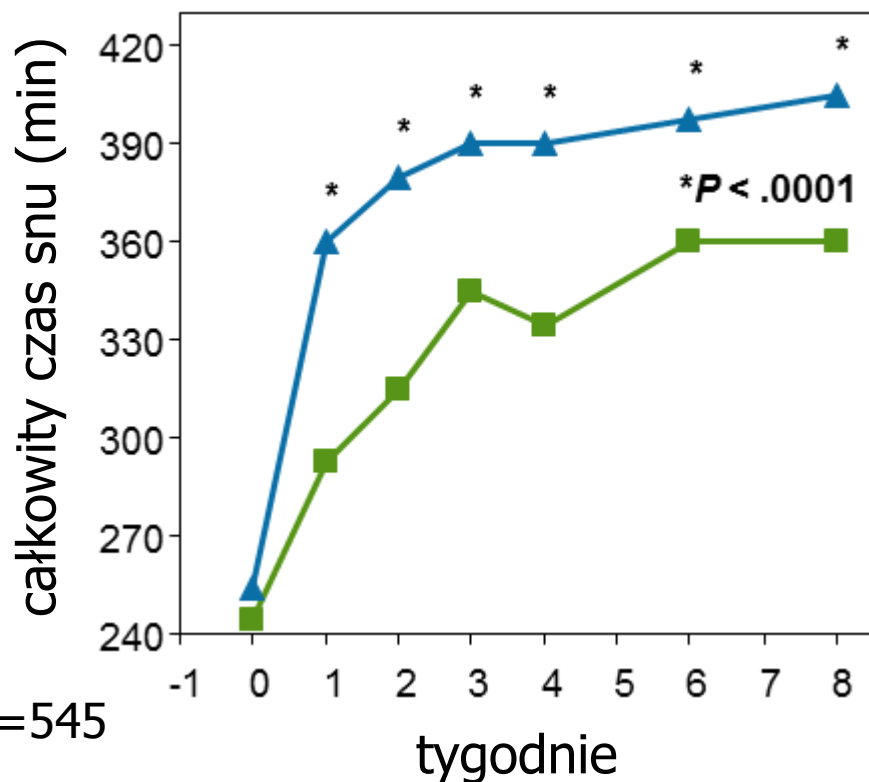
dawka zarejestrowana przez FDA

Leczenie bezsenność współistniejącej z innymi schorzeniami poprawia skuteczność leczenia tych schorzeń

Fluoksetyna + Eszopiklon vs Fluoksetyna + Placebo

Poprawa bezsenności

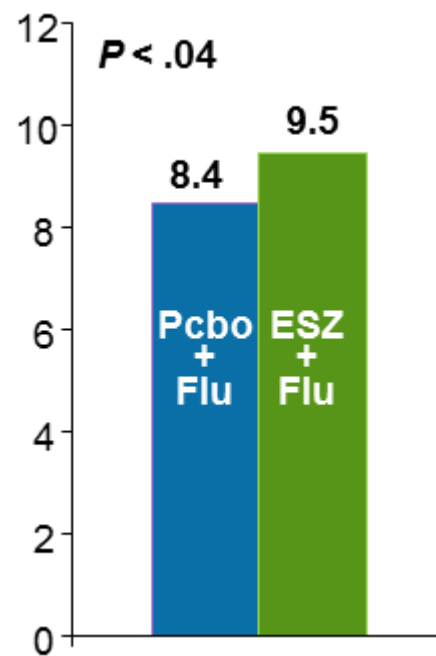
- Fluoksetyna + placebo
- Fluoksetyna + eszopiklon



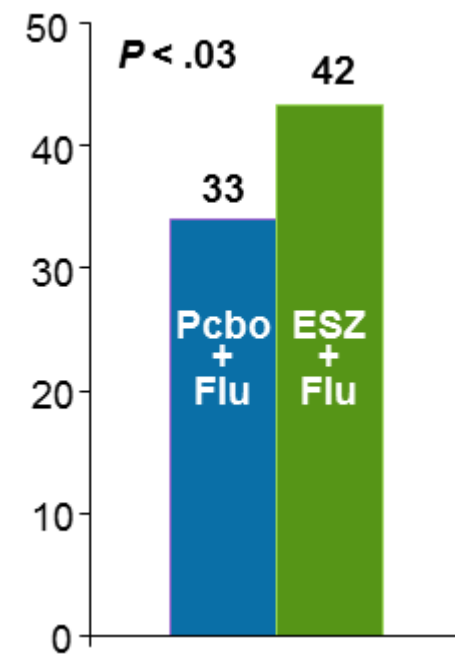
Poprawa depresji

Poprawa w skali HAM-D17
bez pytań o sen

% pacjentów w remisji
HAM-D ≤ 7



Wyniki końcowe



Wyniki końcowe

Leczenie skojarzone w depresji z bezsennością, niepokojem, lękiem

Sedatywne leki przeciwdepresyjne są ważną alternatywą dla leków nasennych w leczeniu przewlekłym

Depresja z niepokojem, bezsennością, lękiem	SSRI (pełna dawka) +	Trazodon CR 25-150 mg Mirtazapina 3,75-30 mg Mianseryna 5-30 mg Doksepina 5-50 mg
	Wenlafaksyna (pełna dawka) +	Trazodon CR 25-150 mg Mirtazapina 3,75-30 mg Mianseryna 5-30 mg Doksepina 5-50 mg

Wnioski

- Przewlekła bezsenność jest istotnym czynnikiem ryzyka depresji, rzadko ustępuje samoistnie
- Znaczna część pacjentów z depresją ma nadmierne wzbudzenie fizjologiczne:
 - bezsenność w ostrej fazie leczenia 60-90%
 - bezsenność w leczeniu podtrzymującym do 30%
- Leczeniem z wyboru takich postaci depresji są sedatywne leki przeciwdepresyjne oraz terapia poznawczo-behawioralna bezsenności (CBT-I)