

Alvászavarok és jelentőségük a pszichiátriában

Purebl György



Alvás = passzivitás

Alvás = nyugalom

Alvás = pihenés





❖ Az alvás nagyon aktív biológiai folyamat

❖ Az alvást különböző, egymástól jelentősen eltérő és különböző funkciójú folyamatok alkotják

❖ Az alvás létfontosságú

A fázisok feltételezett funkciói

NREM-LHA

- ❖ Fejlődés
- ❖ Rekonstrukció
- ❖ Energiatermelés (ATP)
- ❖ Immunreguláció
- ❖ Memória-konzolidáció

REM

- ❖ Memória – konszolidáció és tanulás Pszichológiai jól-lét
- ❖ Érzelmi tanulás (implikátoros memória)
- ❖ Motiváció
- ❖ Stresszel való megbirkózás
- ❖ Hangulatszabályzás

Siegel Science (2001) 294: 5544

Nem véletlen tehát, hogy az alvás zavara számos egyéb pszichés és biológiai funkció zavarához vezet

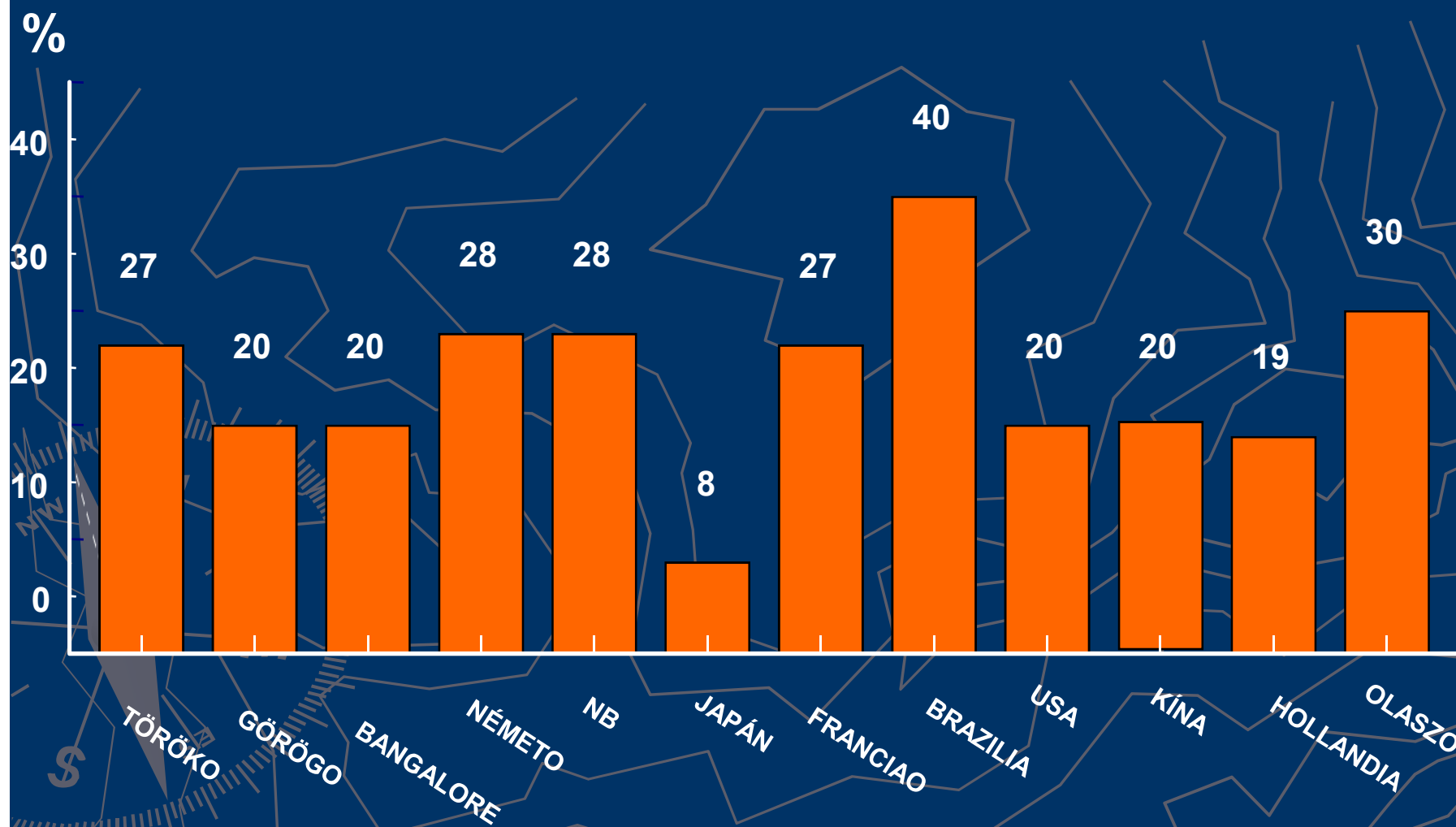
- ▶ Hangulatszabályzási zavar
- ▶ Fokozott stresszkészség
- ❖ $5H_{1A}$ attenuáció
- ❖ Megváltozott stressz-reaktivitás
- ❖ Hippocampális neurogenesis csökken
- ❖ **Súlyos pszichopatológiai tünetek**
- ❖ Inzulin-rezisztencia
- ❖ Immunológiai fitness csökkenése
- ❖ Emelkedett cortizol-szint
- ❖ Megváltozott GH szekréció
- ❖ **Metabolikus krízis, halál**

Új civilizációs betegségek tömeges megjelenése a XX. Század második felében

- ❖ Elhízás
- ❖ Diszlipidémiák
- ❖ 2. típusú cukorbetegség
- ❖ CHD
- ❖ Depresszió
- ❖ Szorongásos és stresszhez társuló zavarok
- ❖ Inszomnia és cirkadián ritmus zavarok

Az inszomnia a XXI. Század egyik leggyakoribb egészségügyi panasza

WHO Collaborative Survey at Primary Care Level (Ustun es Sartorius 1995)



Változnak-e a biológiai rendszereink viszonyai az időhöz?

- ▶ Átlagéletkor megnőtt
- ▶ Testi fejlődés felgyorsult
- ▶ Pszichoszociális fejlődés lelassult
- ▶ Házasságok átlagos időtartama nőtt(?)
- ▶ Változás a kronobiológiai ritmusokban:
- ▶ Szaporodási ciklus férfiaknál eltűnt, nőknél deszinkronizálódott (szabaddon futó cirkalunáris ritmus)
- ▶ Aktivitás éves ritmusa elmosódott (?)

Ami nem változott

▶ Kronotípus

▶ Cirkadián ritmus

▶ Ultradián ritmusok (pl.
alvási ciklusok,
alvásszerkezet)

Alvás, circadián ritmus és biológiai órák

- ❖ Metabolikus, fiziológiai és viselkedéses folyamatok napi ritmus szerinti oszcillációja
- ❖ Testhőmérséklettől függetlenül képesek működni
- ❖ Genetikus kontroll alatt állnak, de
- ❖ Környezeti hatások (**zeitgeber**ek) által időzíthetők
- ❖ Az időzítő hatás nagyrészt a SCN-en keresztül történik („master clock”)

A cirkadián ritmus

- ▶ Valamivel több, mint 24 óra (egyéni különbségek!)
- ▶ Genetikusan kódolt (CLOCK, Bmal, per, cry stb. gének)
- ▶ Nucleus suprachiasmaticus (SCN) a fő vezérlő („master clock”)
- ❖ Homeosztatikus funkciókat befolyásol (pl. alvás, anyagcsere, izom-aktivitás)
- ▶ Mivel a belső óra általában késik (több mint 24 óra) állandó újraállításra szorul (reszinkronizáció)
- ❖ szinkronizáció a Föld csillagászati ritmusának megfelelően történik (24 óra)
- ❖ A belső órát környezeti ingerek szinkronizálják a környezet 24 órás ritmusához, ezek a zeitgeberek
- ❖ Környezeti hatások azonban a ritmust meg is zavarhatják - deszinkronizáció

Zeitgebere



Fény/sötétség



Testmozgás



Szociális
aktivitás



Evés



Zeitgebereket befolyásoló civilizációs hatások

- ❖ Fényszennyezés/fényhiány
- ❖ „Az éjszaka gyarmatosítása”
- ▶ Váltott műszak
- ❖ Mozgáshiány
- ❖ Pszichoaktív szerek



Alvászavarok

- ▶ **Inszomnia**
- ▶ **Cirkadián ritmus zavarok***
- ▶ **Légzéssel és mozgással kapcsolatos alvászavarok**
- ▶ **Paraszomniák**
- ▶ **Hyperszomnia**
- ▶ **Narcolepsia**
- ▶ **Egyéb**

Narcolepsia

Kataplexia

Alvásrohamok

Alvási paralízis

hypnagóg hallucinációk

Hyperszomnia

Depresszió

OSAS/UARS

Fertőzések

Egyéb

Kezelés: stimulánsok (modafinil)

orexinek



Légzéssel kapcsolatos alvási zavarok

OSAS (Obstruktív alvási apnoe szindróma)

CSAS

UARS (felső légúti rezisztencia-szindróma)

- ▶ Obstrukció
- ▶ Hypoxia
- ▶ Apnoe
- ▶ A mélyalvás hiánya miatti súlyos alvási deficit
- ▶ Erős szimpatikotónia

Rizikófaktorok

- ▶ Elhízás
- ▶ Hypertónia
- ▶ Diabétesz
- ▶ Arckoponya-anatómia
- ▶ Chr. adenoiditis

Következmények

- ▶ Arritmogén hajlam
- ▶ Hypertónia
- ▶ Demencia
- ▶ Diabétesz
- ▶ Hirtelen halál

Kezelés

Életmód

Sebészi

CPAP

Mozgással kapcsolatos alvási zavarok

▶ Nyugtalan láb szindróma (RLS)

▶ Terápia:

❖ Dopamin agonisták (pergolid, pramipexol)

❖ Fájdalom kezelésére alkalmazott szerek (gabapentin, opioidok*)

▶ Periodikus végtagmozgás zavar (PLMD) Th:

❖ Dopamin agonisták (pergolid, pramipexol)

❖ Izomlazítók (clonazepam, baclofen)

❖ Anticonvulzívumok (gabapentin)

Paraszomniák

- ▶ Alvajárás
 - ▶ Alvási rémület zavar
 - ▶ Lidérces álm zavar
 - ▶ **REM viselkedészavar** – a kivétel
- ▶ Gyermekkorban gyakoribbak, felnőttkorra a frekvencia csökken
 - ▶ Általában ártalmatlanok
 - ▶ Családi halmozódás
 - ▶ Diff. Dg.: Epilepszia!
 - ▶ Kezelés: altatószerek, kronoterápia, szupportív pszichoterápia

REM viselkedészavar

- ▶ Idősebb korban
- ▶ Általában
önveszélyes/violens
cselekmények
- ▶ REM-fázisban
- ▶ Degeneratív idegrendszeri
betegségek korai jele!
- ▶ **Kezelés:** REM szupresszió,
alpbetenség

Az inszomnia a leggyakoribb panaszok egyike

- ❖ A felnőtt lakosság egyharmadának vannak inszomniás panaszai
- ❖ 9-10% esetében a panaszok krónikusak
- ❖ Magyarországon az inszomnia gyakorisága 9,1% a felnőtt lakosság körében
- ❖ A 65 év felettek között gyakorisága a fiatalokénak négyszerese

Nau és mtsai (2005). In: Carney PR, Berry RB, Geyxer JD (eds): Clinical sleep disorders.
Ohayon M. (1996). Sleep. 19:S7–S15
Novak és mtsai (2004). J Psychosom Res. 56(5):527-36.

Az inszomnia - szindróma

- ❖ Elalvási nehézségek
- ❖ Az alvás fenntartásának zavara (gyakori felébredések visszaalvási képtelenséggel) vagy korai ébredés
- ❖ Szubjektíven nem kielégítő alvás
- ❖ Következményes nappali tünetek

Az alvás minőségét és az alvászavar súlyosságát legjobban a nappali tünetek határozzák meg

❖ Irritabilitás

❖ Fatigue

❖ Diszfória

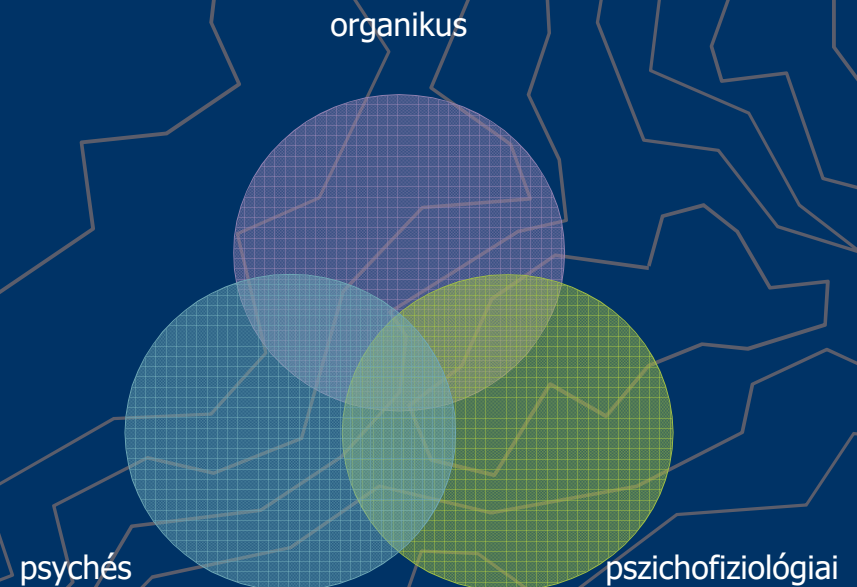
❖ Szorongás

❖ Tanulási/koncentrációs/memória problémák

❖ Ügyetlenség, a reakcióidő csökkenése, a baleseti veszély növekedése

Primer (pszichofiziológiai) vagy szekunder inszomnia?

- ▶ Kb 50% pszichiátriai komorbiditás
- ▶ Kb 50% belgyógyászati komorbiditás
- ▶ Kb 25% pszichofiziológiai
 - Nem megfelelő életmód és cirkadián ritmus
 - Stressz



Pszichiátriai háttér ok vagy okozat?

Kevés olyan pszichiátriai zavar van,
melynek nem tünete az
inszomnia

Kevés olyan pszichiátriai zavar van,
melynek kockázatát nem növeli
az inszomnia

- ▶ Hangulatzavarok
- ▶ Szorongásos zavarok
- ▶ Pszichózisok
- ▶ Pszichoaktív szer abúzus és
megvonás
- ▶ Demencia
- ▶ Gyógyszeres kezelés

Organikus háttér

- Légzési elégtelenséggel járó állapot (pl.COPD, súlyos asthma bronchiale, stb.)
- Szívbetegség (ISzB, agyérbetegség, kardiomyopáthia)
- Hipertónia
- Diabétesz mellitusz
- Szív-érrendszeri betegség
- Máj-, vesebetegség
- Hiper- és hypotireózis
- Autoimmun betegségek
- GORB, fekélybetegsek
- Mozgásszervi betegségek (rheumatoid arthritis, stb.)
- Urológiai betegségek (inkontinenciával és retenciával járó állapotok egyaránt)
- Egyéb

Háttértényezők

- ▶ Rendszertelen életmód
- ▶ Pszichoaktív szerek
- ▶ Mozgáshiány
- ▶ Hétköznapi stressz
- ▶ Alvással kapcsolatos diszfunkcionális gondolkodás és szorongások
- ▶ Az okot elmulasztjuk, a tünet megmarad
- ▶ Az alvási nehézségekkel kapcsolatos félelem válik az alvási nehézségek fenntartójává

**Elalvást nehezítő
ingerek és gondolatok**

Hyperarousal

**Arousalt tovább fokozó
Meg(nem)küzdés**

Szemléletváltás az alvászavarok kezelésében

- ▶ Alvást és ébrenlétet egységben kezeljük (circadián ritmus)
- ▶ Az alvási tünet kezelésekor a minőségi paraméterek javítását tűzzük ki célul (REM, lassú hullámú alvás)
- ▶ Az életmódváltozást megkerülhetetlen jelentőségűnek tartjuk – csakúgy mint az elhízás, a diszlipidémiák stb. kezelésében

A négy terápiai modalitás inszomniában

Életmód tanácsadás

Alváshigiénés tanácsadás

Nem gyógyszeres
kezelés

- ❖ Kognitív viselkedésterápia
- ❖ Kronoterápiák
(alváskorlátozás,
alvásidőztetés, fényterápia)

Alapbetegség kezelése

- ❖ Organikus
- ❖ Pszichiátriai
- ❖ Más alvászavar

Gyógyszeres terápia

- ❖ GABA-erg (nonBZD) hyperarousal
- ❖ MT-erg (MLT-PR, tasimelteon*) CRZ-s jelleg
- ❖ Orexinerg (almorexant*)
- ❖ Egyes AD-k adása (off label alkalmazás)

NIH (2005)

NICE (2004/2007)

Estilvill et al (2003) Clin Drug Invest 23(6): 351-385.

*fázis III-ban, vagy bevezetés alatt

Életmód és alváshigiénés tanácsadás

- ❖ Rendszeresség
- ❖ Testmozgás
- ❖ Pszichoaktív élvezeti szerek
- ❖ Stimulus-kontroll jellegű tanácsok
- ❖ Stresszkezelés, lelki egyensúly fenntartása

Alapbetegség kezelése

❖ Organikus

❖ Pszichiátriai

❖ Más alvásbetegség



Nem gyógyszeres kezelés

❖ Kognitív
viselkedésterápia

❖ Alváskorlátozás

❖ Relaxáció

❖ Fényterápia



Gyógyszeres kezelés

monoterápiában soha

krónikus inszomniákban
az utolsó választás



Arousal-promóciós anyagok:

- ❖ Catecholaminok,
- ❖ Orexinek
- ❖ Hisztamin
- ❖ Acetylcholin
- ❖ Szerotonin
- ❖ CRH!

Alváspromóciós anyagok:

- ❖ Szerotonin
- ❖ GABA–galanin
- ❖ Adenozin
- ❖ Melatonin

Gyógyszeres terápia

- ❖ GABA-erg (nonBZD) hyperarousal – zolpidem referencia-szer
- ❖ MT-erg (MLT-PR, **tasimelton***) CRZ-s jelleg
- ❖ **5HT-erg (eplivanserin*)**
- ❖ **Orexinerg (almorexant*)**
- ❖ Egyes AD-k adása (off label alkalmazás)

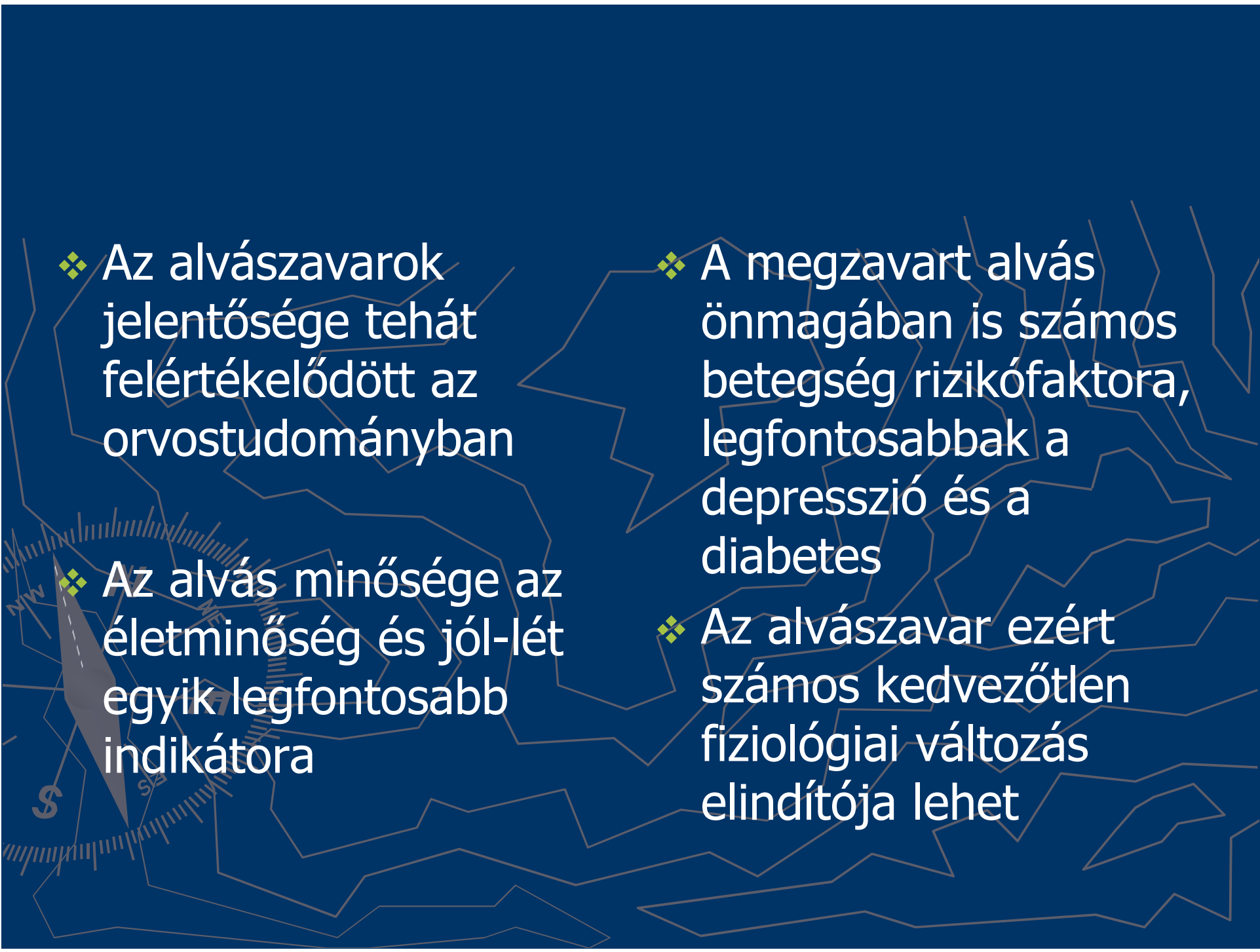
Mit ne adjunk altatószerként?

- ▶ Barbiturátok
- ▶ Glutehtimid
- ▶ Clomethiazol
- ▶ Meprobumat
- ▶ Antipszichotikumok
- ▶ Antihisztaminok
- ▶ Ultrarövid és hosszú hatású BZD altatók!

(Egyéb) cirkadián ritmus zavar

- ▶ Időzóna-típus
- ▶ Váltott műszak zavar
- ▶ Késő vagy előrehozott alvásfázis zavar

Kezelés: kronoterápiák: fény/sötétség, aktivitás-pihenés újraidőzítése, ill. gyógyszeres terápia

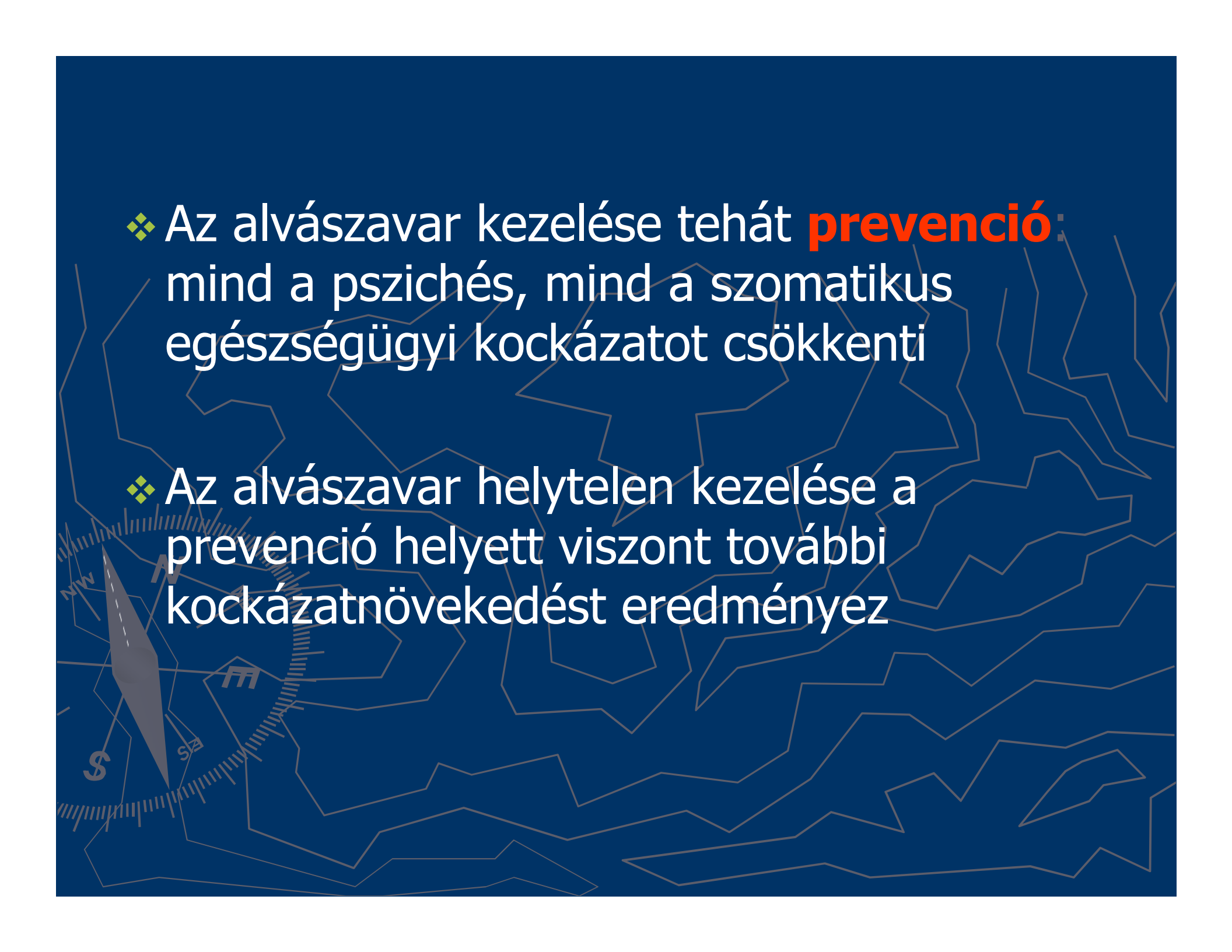


❖ Az alvászavarok jelentősége tehát felértékelődött az orvostudományban

❖ Az alvás minősége az életminőség és jól-lét egyik legfontosabb indikátora

❖ A megzavart alvás önmagában is számos betegség rizikófaktora, legfontosabbak a depresszió és a diabetes

❖ Az alvászavar ezért számos kedvezőtlen fiziológiai változás elindítója lehet

- 
- ❖ Az alvászavar kezelése tehát **prevenció**:
mind a pszichés, mind a szomatikus
egészségügyi kockázatot csökkenti
 - ❖ Az alvászavar helytelen kezelése a
prevenció helyett viszont további
kockázatnövekedést eredményez