

FRI-2G.201-1-HC-05

HOW TO MANAGE SLEEP- WAKE DISTURBANCES IN CANCER PATIENTS ⁶

Chief Assist. Prof. Ognyan Sherbanov, MD, PhD

Department of Health Care; Faculty of Public Health and Health Care
University of Ruse
Phone: +359 889 232 744
E-mail: osherbanov@uni-ruse.bg

Assoc. Prof. Teodora Nedeva, MD, PhD

Department of Health Care; Faculty of Public Health and Health Care
University of Ruse
Phone: +359 887 468 695
E-mail: tsherbanova@uni-ruse.bg

***Abstract:** Cancer patients and survivors suffer often from sleep disturbances, sleep-related breathing disorders and insomnia. The etiology of this phenomenon, screening and assessment vary a lot. There exist plenty of nonpharmacological and pharmacological interventions to manage these disturbances. The usage of each of them depends on the health care professional knowledge. But it is critical that clinicians adopt routine screening and affordable interventions to reduce chronic insomnia and improve the quality of life either in cancer patients or survivors. Great importance has the strengthening of partnership between patients, their relatives and clinicians in the management of sleep – wake disorders and the related symptoms.*

***Keywords:** cancer patients, clinicians, interventions, management, sleep- wake disturbances, survivors,*

ВЪВЕДЕНИЕ

В последните десетилетия, ръстът на онкологични заболявания е значим. Въпреки, че са хетерогенна група от повече от 200 вида по локализация, морфология и клиника на протичане, те все още се асоциират с много висока коморбидност и смъртност. За щастие в методите, техниките и средствата за диагностика и лечение на тази патология, има значимо подобрене и непрекъснато развитие. Въпреки усилията на лекуващите екипи обаче, онкологичната патология остава една от водещите причини за коморбидност и смъртност в световен мащаб. В хода на развитие на едно онкологично заболяване, се наблюдават различни соматични и психични промени в човешкия организъм. Едно от тях е нарушението в съня и бодърстването, наличие на различни по степени промени в ритъма, честотата и дълбочината на дишане по време на сън, безсънието и др. Те предизвикват сериозен стрес както за самия пациент, така и за неговите близки. Етиологията им е спорна. Налични са различни фармакологични и нефармакологични средства и интервенции за управление на нарушенията в цикъла бодърстване- сън, на безсънието и на нарушенията в дишането по време на сън. Все повече клиници в света, насочват вниманието си към създаване и стриктно спазване на алгоритми за терапевтично повлияване на тези промени. У нас в България, все още клиницистите не отделят достатъчно внимание на тези на пръв поглед незначителни оплаквания на карциномно болните. Те обаче много съществено променят качеството на живот на пациентите и на техните близки. Уместно е медицинските работници да познават и използват рутинни скринингови и терапевтични алгоритми, с които да намалят хроничното безсъние и да подобрят качеството на живот на онкологично болните хора. Заслужава си да се вложат усилия в сътрудничеството между лекуващите екипи, пациентите и не на последно място техните

⁶ Докладът е представен на пленарната сесия Октомври 2017 с оригинално заглавие на български език: КАК ДА УПРАВЛЯВАМЕ НАРУШЕНИЯ ЦИКЪК СЪН-БОДЪРСТВАНЕ ПРИ ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ

близки, за да се повлияят по добре нарушенията в съня, както и свързаните с тях соматични и психосоциални промени.

ИЗЛОЖЕНИЕ

В последните десетилетия се наблюдава значимо подобрене в лечението, поносимостта към него, продължителността на живот и оцеляването при онкологично болните. Въпреки тези данни, поставянето на диагноза „рак“, продължава да предизвиква в пациентите и техните семейства, изключително висок стрес и свързани с него постстресови нарушения. (Siegel RL et all., 2016) В развитите държави съществуват статистически регистри на онкологичните болни, както и различни скали за оценка и проследяване на свързани с основното заболяване нарушения, какъвто фактор е стресът. Като други основни фактори влияещи върху нивата на стрес и качеството на живот, някои автори посочват тревожност, депресия, нервност, финансови проблеми и физически трудности в изпълнението на ежедневните активности, както и честа физикална инвалидизация. (Van Hoose L. et all, 2015) Част от свързаните с онкологичното заболявания нарушения, са тези на съня. Пациентите могат да имат промени в качеството и продължителността на сън още непосредствено при поставянето на диагноза „рак“. С започване на лечение, независимо какво е то – хирургично, химио- или лъчетерапия, таргетна и/или хормонотерапия, както и комбинации от тях – тези нарушения в съня се задълбочават и могат да персистират дълго време след приключване на лечението. Проучване през 2017 г. в Небраска, между 219 жени с рак на гърда, установява, че още преди започване на химиотерапия, пациентките са съобщавали за група от симптоми: тревожност, нервност, безпокойство за това как ще изглеждат по време на и след лечението, колко дълго ще имат странични ефекти и какви от него, нарушения на качеството и продължителността на съня, трудности в концентрацията и запаметяването. (Albusoul RM et all, 2017) Оказва се, че промените настъпващи в цикъла бодърстване – сън са чест феномен по време на лечение на карцином и не рядко доста време след неговото приключване. Те много сериозно засягат психо- социалната сфера на пациента и в известна степен на близките му. При това те все още не се диагностицират, мониторираат и лекуват адекватно от медицинските екипи. (Berger A., 2017; Bower JE et all, 2011) Липсата на лечение, както при остро така и при хронично безсъние, не само при онкологично болни, но и при здрави хора, си има своите последици, които включват дневна умора, раздразнение, нервност, когнитивни нарушения. Ако те продължително време персистират, се отразяват неблагоприятно и върху социалния живот на човек, върху изпълнение на ежедневните му домашни и служебни задължения, отношенията му с хората и качеството му на живот като цяло. В общата популация хора, продължителното безсъние се асоциира с по- често отсъствие от работа, некачествено изпълнение на служебните задачи и ниска продуктивност, с по- висок процент на пътно- транспортни произшествия и трудови злополуки, с психиатрични и сърдечно- съдови нарушения и остри инциденти. (Daley M. et all, 2009) Според изследователи на проблема, икономическият негативен аспект от нелекувано безсъние е много по- сериозен и висок от разходите за лечение на нарушения в съня. Всичко това е сериозна причина да се проучат детайлно рисковите фактори и причини за безсъние, да се използват рутинни методи за диагностика на тези промени и разбира се методи за тяхното лечение. Онкологичните болни като популация с подобни проблеми, заслужава по- активно внимание от страна на медицинските специалисти.

В терминологията използвана за описание на „сънните нарушения“, съществува известно обобщаване и разминаване. Понякога изрази като: сънно нарушение, остро и хронично безсъние, промени в цикъла бодърстване- сън, се използват като синоними, въпреки че между тях съществуват известни различия. Разстройствата на съня включват около 100 диагностични единици описани в Международната Класификация на Сънните Нарушения (трето издание, ICSD- 3) и Диагностично Статистическия Наръчник на Психичните заболявания на Американската Психиатрична Асоциация (пето издание, DSM – 5) Според някои изследователи, най- честите нарушения на съня при онкологично болните, включват хронично безсъние, нарушения на дишането по време на сън- предимно по типа обструктивна сънна апнея, двигателни нарушения- синдром на неспокойните крака и циркадни ритъмни

нарушения. (Sataeia MG et all, 2008) За термина „безсъние“, съществуват различни дефиниции и пояснения отнасящи се до началото на заспиване, дълбочината и продължителността и поддържането на дълбок сън, времето през което персистира тези промени. В клиничната практика по-голямо значение има разпознаването на настоящото нарушение на съня и правилното му лечение, отколкото диференцирането на разликите между нарушен ритъм бодърстване-сън и безсъние. Според Savard J. et all, 2015 г., от 305 до 60% от възрастните онкологично болни пациенти, имат различни по тежест, честота и продължителност нарушения на бодърстването и съня, по време на диагностицирането, лечението и в първите години след това.

Етиологията и рисковите фактори на нарушен сън са много и разнообразни. Отчита се влияние на: вида на тумора, стадият на заболяване, вида и продължителността на лечение, приема на различни групи медикаменти и техните странични ефекти, съпътстващите заболявания, фактори на околната среда, психосоциални проблеми и др. (Savard J. et all, 2001) Лечението на рака – химио- и лъчетерапия, хирургична интервенция, приложението на биологични и хормонални препарати и таргетна терапия- доказано променят, като влошават, характеристиките на съня- ритъм, дълбочина, продължителност и повишават нивата на инфламаторни цитокини.(Bower J. et all, 2011) Някои онкологични медикаменти, като опиати, анксиолитици, антиеметици, антидепресанти, кортикостероиди, водят до промени в латентната фаза и поддържането на качествен дълбок сън. (Matthews EE. Et all, 2016; Galiano-Castillo N. et all., 2016) Негативно влияние оказват и съпътстващи симптоми, като: болка, гадене, повръщане, диария, диспнея, горещи вълни, депресия, тревожност, безпокойство и други промени в настроението. (Mercadante S. et all, 2017) Спорен е въпросът при кои туморни локализации, по-често са развиват промени в съня. Според някои автори (Palesh O., et all, 2009)при пациентите с рак на гърдата тези нарушения са в по-голяма честота. При болни с карцином на шия и глава, по-значимо се развива обструктивна сънна апнея (Zhou J., et all,2015), а при оцелелите от простатен карцином, третирани с лъчетерапия, нарушенията в съня се дължат на мехурна недостатъчност и често уриниране. (Garrett K., et all, 2011)

Рисковите фактори за развитие на безсъние, се класифицират в 3 групи: (Spielman AJ et all, 2004)

1. Предразполагащи – напреднала възраст, женски пол, тревожно- депресивен модел на поведение, фамилна история за безсъние и/или наличие на психично заболяване, генетична предиспозиция
2. Преципитиращи – представляват житейски събития, медицински, психологични и фактори на околната среда, които тригерират и потенцират развитие на безсъние и нарушения на съня. Те включват: тревожност и страх от поставената онкологична диагноза, ефекти свързани с химио-, лъче или антиестрогеновата терапия, развитие на менопауза, чести хоспитализации, промени в обичайните дневни ритми на различни активности и събития.
3. Продължително действащи – промени в обичайното поведение и в очакванията от настъпване на някакво събитие или усложнение, вярвания, че пациентът сам може да предизвика или промени някаква компликация: прекарване на по-дълго от обичайното за индивида време в леглото, чести различно дълги поспивания, нередовен режим ставане-лягане и сън, ниска физическа активност; страх от безсънна нощ, очакване на проблем със съня обичайно водят да трудности във възможността за бързо заспиване и чести, продължителни пробуждания и въртене в леглото, повърхностен сън .

За клиничните прояви на безсъние и нарушения в бодърстването и съня, медицинските екипи в повечето случаи могат да придобият представа по субективните оплаквания на пациента: обикновено болният или неговите близки съобщават, че има промени в ритъма, качеството и продължителността на нощния сън, или че е започнал да хърка и да прави апноични паузи нощем, а при хронични случаи и през деня. Получаването на тази информация налага вземане на диагностични и терапевтични мерки. В развитите страни се използват кратки стандартизирани въпросници (напр. Insomnia Severity Index) за пациентите, които се

прилагат през редовни интервали от време. С тяхна помощ се диагностицира и проследява развитието на сънното нарушение и се определя лечебния подход. Особено внимание заслужава анамнезата за прием на различни лекарства и за наличие на коморбидности. Препоръчителен е стъпаловиден мултидисциплинарен подход: (Berger Ann et all, 2017; Berger AM et all, 2014, 2015)

1. Стъпка 1 – скринингови въпроси за вид и характер на съня, за съпътстващи заболявания и за прием на медикаменти
2. Стъпка 2 – оценка на вида и тежестта на възникналите нарушения
3. Стъпка 3 – оценка и анализ на наличните рискови фактори и на свързаните с онкологичното заболяване съпътстващи симптоми
4. Стъпка 4 – обучение за създаване на „хигиена на съня“ – изграждане на режим за спане и бодърстване; ограничаване на дневния сън или намаляване до интервал от 30 мин.; намаляване на яркостта на осветлението вечер и по време на сън; осигуряване на спокойна домашна обстановка- изключване на електронни устройства преди сън, избягване на обилни хранения, по възможност нискокалорийна вечеря не по- късно от 2 ч. преди лягане, избягване на прием на ексцесивни количества алкохол, никотин , кофеин, упойващи и седативни вещества, особено непосредствено преди лягане, продължителен престой на ярка дневна светлина през деня, системни ежедневни физически упражнения и висока двигателна активност.
5. Стъпка 5 – при хронични сънни нарушения над 3 мес., се препоръчват: *Нефармакологични интервенции* – когнитивни техники, релаксация, медитация, йога, аеробика, намаляване на дневните порции сън; ограничаване на стреса. *Фармакологични техники* – избор на медикамент за осигуряване на качествен сън с агонисти на орексиновите, мелатониновите, бензодиазепиновите рецептори; бензодиазепини; трициклични антидепресанти.

ИЗВОДИ

Честотата на карциномно болни и оцелели, с промени в съня не е ниска. Скринингът на тези пациенти е много важен за навременно поставяне на правилна диагноза, за адекватното им повлияване и за намаляване на психоемоционалните последици от нарушенията. Лечението е успешно когато е индивидуално ориентирано и се използва мултимодален, мултидисциплинарен подход.

REFERENCES

- Albusoul RM, Berger AM, Gay CL, et al. Symptom clusters change over time in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2017; 53:880-6.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd Edition. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL; 2014.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA; 2013.
- American Council on Exercise. ACE personal trainer manual. American Council on Exercise, San Diego, CA; 2003.
- Berger AM, Matthews EE. Physical activity for promoting sleep. In: Bernardo LM, Becker BJ (editors). Integrating physical activity into cancer care: an evidence-based approach. Oncology Nursing Society, 2017.
- Berger Ann, Matthews El., Kenkel Ash., Management of Sleep – Wake Disturbances Comorbid With Cancer, *Oncology Journal, Palliative and Supportive Care*, August, Vol. 31(8), 2017, p.610-617

Berger AM, Desaulniers G, Matthews EE et al. Sleep wake disturbances. In: Irwin M, Johnson J (editors). Putting evidence into practice: a pocket guide to cancer symptom management. Oncology Nursing Society, Pittsburgh, PA; 2014; pp 255-267.

Berger AM, Mitchell SA, Jacobsen PB, et al. Screening, evaluation, and management of cancer-related fatigue: ready for implementation to practice? *CA Cancer J Clin.* 2015;65:190-211.

Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, et al. Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? *J Clin Oncol.* 2011;29:3517-22.

Buysse D, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193-213.

Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep.* 2012;35:287-302.

Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008;108:812-21.

Daley M, Morin C, LeBlanc M, et al. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep.* 2009;32:55-64.

Edinger JD, Carney CE. Overcoming insomnia: a cognitive-behavioral therapy approach, therapist guide. 2nd Ed. Oxford University Press, New York; 2014.

Jankowski CM, Matthews EE. Exercise guidelines for adults with cancer: a vital role in survivorship. *Clin J Oncol Nurs.* 2011;15:683-6.

Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14:540-5.

Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, Fernandez-Lao C, et al. Telehealth system: a randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer.* 2016;122:3166-74.

Garrett K, Dhruva A, Koettters T, et al. Differences in sleep disturbance and fatigue between patients with breast and prostate cancer at the initiation of radiation therapy. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42:239-50.

Garland SN, Johnson JA, Savard J, et al. Sleeping well with cancer: a systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer patients. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1113-24.

Howell D, Keller-Olaman S, Oliver TK, et al. A pan-Canadian practice guideline and algorithm: screening, assessment, and supportive care of adults with cancer-related fatigue. *Curr Oncol.* 2013;20:e233-e246.

Langford DJ, Lee K, Miaskowski C. Sleep disturbance interventions in oncology patients and family caregivers: a comprehensive review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2012;16:397-414.

Matthews EE, Tanner JM, Dumont NA. Sleep disturbances in acutely ill patients with cancer. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2016;28:253-68.

Mercadante S, Adile C, Ferrera P et al. Sleep disturbances in advanced cancer patients admitted to a supportive/palliative care unit. *Support Care Cancer.* 2017;25:1301-6.

Morin CM. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: state of the science versus current clinical practices. *Ann Intern Med.* 2015;163:236-7.

Morin C. *Insomnia.* Guilford Press, New York; 1993

Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet.* 2012;379:1129-41.

Mormont MC, Waterhouse J, Bleuzen P, et al. Marked 24-h rest/activity rhythms are associated with better quality of life, better response, and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status. *Clin Cancer Res.* 2000;6:3038-45.

Pachman DR, Barton DL, Swetz KM, et al. Troublesome symptoms in cancer survivors: fatigue, insomnia, neuropathy, and pain. *J Clin Oncol*. 2012;30:3687-96.

Palesh O, Roscoe J, Mustian KM, et al. Prevalence, demographics, and psychological associations of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 2010;28:292-8.

Sateia MJ, Lang BJ. Sleep and cancer: recent developments. *Curr Oncol Rep*. 2008;10:309-18.

Sateia MJ, Buysse D, Krystal AD, et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2016;12:307-9.

Savard M, Savard J, Simard S, et al. Empirical validation of the Insomnia Severity Index in cancer patients. *Psychooncology*. 2005;14:429-41.

Savard J, Ivers H, Savard MH et al. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: results of a longitudinal study. *Cancer*. 2015;121:1703-11.

Savard J, Morin C. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol*. 2001;19:895-908.

Savard J, Simard S, Blanchet J, et al. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. *Sleep*. 2001;24:583-590.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:7-30.

Siefert ML, Hong F, Valcarce B, et al. Patient and clinician communication of self-reported insomnia during ambulatory cancer care clinic visits. *Cancer Nurs*. 2014;37:E51-E59.

Sivertsen B, Vedaa Ø, Nordgreen T. The future of insomnia treatment—the challenge of implementation. *Sleep*. 2013;36:303-4.

Spielman AJ, Glovinsky PB. A conceptual framework of insomnia for primary care practitioners: predisposing, precipitating and perpetuating factors. *Sleep Medicine Alert*. 2004;9.1:1-6.