

Tomasz Hryszko, Szymon Brzóska, Alicja Rydzewska-Rosołowska, Katarzyna Klejna, Beata Naumnik

I Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Zaburzenia snu u pacjentów przewlekle dializowanych

Sleep disturbances in chronically dialyzed patients

ABSTRACT

Sleep disturbances are common in chronically dialyzed patients. Poor sleep is associated with fatigue, cognitive impairment, decreased quality of life, obesity, diabetes, cardiovascular diseases and increased mortality. Many factors contribute to pathogenesis of sleep disturbances in dialyzed patients e.g. renal replacement therapy, comorbidities and

medications. Although the problem is common, it remains largely under-recognized and undertreated. The review describes the most common sleep disturbances, diagnostic approach and the methods of treatment in maintenance dialyzed patients.

Forum Nefrol 2016, vol 9, no 2, 77–82

Key words: sleep disturbances, dialysis, obstructive sleep apnea, restless leg syndrome, insomnia

WSTĘP

Sen jest niezbędny do pełni zdrowia i prawidłowego funkcjonowania człowieka. O wadze snu dla zdrowia organizmu może świadczyć fakt, że człowiek średnio przespia trzecią część życia oraz że prawie wszystkie zwierzęta muszą spać, by żyć.

Zaburzenia snu występują u 30–80% pacjentów z chorobami nerek [1]. Ich częstość narasta wraz ze stopniem niewydolności narządu. Jest najwyższa u chorych dializowanych i ponownie zmniejsza się po przeszczepieniu nerki. Niestety, pomimo powszechności tego problemu, istnieje jego niewielka świadomość wśród osób sprawujących opiekę nad pacjentami z przewlekłymi chorobami nerek. Chociaż prawie co drugi pacjent dializowany cierpi na problemy ze snem, tylko co dziesiąty lekarz opiekujący się pacjentami w stacji dializ zdaje sobie z tego sprawę [2]. Co ciekawe, świadomość tego problemu wśród lekarzy zwiększa się wraz z upływem lat przepracowanych na stacji dializ. Odmienne sprawa wygląda z perspektywy pacjenta. Problemy ze snem znajdują się

wśród dziesięciu najważniejszych dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów dializowanych [3]. Istnieje więc duża różnica w postrzeganiu problemu między pacjentami a lekarzami opiekującymi się tą grupą chorych.

KONSEKWENCJE PSYCHICZNE ZABURZEŃ SNU

Zaburzenia snu prowadzą do licznych negatywnych konsekwencji psychicznych. Powodują obniżenie jakości życia, upośledzenie pamięci oraz zdolności poznawczych, zmęczenie, zaburzenia nastroju, nadmierną irytację, obniżoną motywację i mniejszą energię do działania [1]. Bezsennosc stanowi także czynnik ryzyka samobójstw i depresji [4].

KONSEKWENCJE SOMATYCZNE ZABURZEŃ SNU

Dane z badań przekrojowych i obserwacyjnych wskazują na związek pomiędzy krótkim czasem snu a występowaniem nadciśnienia tętniczego [5], choroby wieńcowej [6]

▶▶Zaburzenia snu występują u 30–80% pacjentów z chorobami nerek◀◀

▶▶Chociaż prawie co drugi pacjent dializowany cierpi na problemy ze snem, tylko co dziesiąty lekarz opiekujący się pacjentami w stacji dializ zdaje sobie z tego sprawę◀◀

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Tomasz Hryszko
I Klinika Nefrologii i Transplantologii
z Ośrodkiem Dializ
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok
tel.: 85 740 94 58
faks: 85 743 45 86
e-mail: tomhry@mp.pl

▶▶ Zwiększona
częstość
występowania OBS
wśród chorych
dializowanych
jest w dużej
mierze wynikiem
przewodnienia ◀◀

oraz większą częstością udarów mózgu [7]. Prawdopodobnie w powstawaniu powyższych zaburzeń odgrywa rolę zwiększona aktywacja układu współczulnego oraz produkcja cytokin prozapalnych u chorych z zaburzeniami snu. Niedobory snu nie tylko prowadzą do nasilenia produkcji mediatorów zapalenia, ale także powodują upośledzenie zdolności obronnych organizmu.

Zaburzenia snu prowadzą również do otyłości. Jak wykazano w badaniach eksperymentalnych, niedobór snu powoduje zmniejszenie produkcji leptyny (hormonu anorektycznego) oraz zwiększenie syntezy greliny (hormonu pobudzającego łaknienie) [8]. Bezsenność zwiększa także ryzyko wystąpienia cukrzycy, co jest następstwem wzrostu insulinooporności.

Zaburzenia snu stanowią także czynnik ryzyka rozwoju oraz progresji przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*) [9]. Jest to konsekwencją między innymi hiperfiltracji, zwiększonej aktywności układu współczulnego oraz nasilonego stanu zapalnego. Co ciekawe, leczenie bezdechu sennego przy pomocy protezy powietrznej powoduje zmniejszenie hiperfiltracji oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia CKD [9, 10].

Wykazano, że krótki czas snu zwiększa ryzyko zgonu [11]. Donoszono też o występowaniu zależności pomiędzy śmiertelnością a czasem snu w kształcie tak zwanej krzywej U — zarówno krótki, jak i długi czas snu był związany ze zwiększoną śmiertelnością.

NAJCZĘSTSZE ZABURZENIA SNU U PACJENTÓW Z CHOROBIAMI NEREK I ICH LECZENIE

OBTURACYJNY BEZDECH SENNY

Obturacyjny bezdech senny (OBS) powstaje w wyniku częściowej lub całkowitej niedrożności górnych dróg oddechowych na poziomie gardła, którego ściany są zbudowane wyłącznie z mięśni. W trakcie snu dochodzi do zmniejszenia napięcia mięśniowego, co prowadzi do zmniejszenia światła gardła. W przypadku istnienia stanów predysponujących do OBS, takich jak: przerost migdałków podniebiennych, nieprawidłowa budowa twarzoczaszki, duża ilość tkanki tłuszczowej w obrębie szyi etc., dochodzi do zahamowania przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe. Mięśnie oddechowe próbują przezwyciężyć przeszkodę w górnych drogach oddechowych, we krwi narasta stężenie dwutlenku węgla i spada stężenie tlenu. Dochodzi do aktywacji układu

współczulnego i do tak zwanego mikroprzebudzenia, co powoduje wzrost napięcia mięśni gardła i przywrócenie drożności górnych dróg oddechowych.

Obturacyjny bezdech senny występuje u 60–70% chorych dializowanych w porównaniu z 2–20% osób dotkniętych OBS w populacji ogólnej [12, 13]. Schorzenie to występuje z jednakową częstością zarówno u chorych hemodializowanych, jak i dializowanych otrzewnowo [14].

Zwiększona częstość występowania OBS wśród chorych dializowanych jest w dużej mierze wynikiem przewodnienia [15, 16]. U pacjentów z niewydolnością nerek prawie w każdym przypadku mamy do czynienia z retencją płynów, które pod wpływem siły grawitacji gromadzą się w najniższej położonych częściach ciała, czego wyrazem są obrzęki ortostatyczne. W pozycji leżącej woda przemieszcza się do górnych części ciała, powodując obrzęk tkanek miękkich szyi i języka, co prowadzi do zmniejszenia średnicy górnych dróg oddechowych [17]. Stan ten ułatwia powstawanie niedrożności na poziomie gardła.

Rozpoznanie OBS wśród chorych dializowanych jest niezwykle trudne. Jak wykazano, typowe objawy sugerujące występowanie OBS (chrapanie, bezdechy senne obserwowane przez partnera) występują znacznie rzadziej u chorych dializowanych niż w populacji ogólnej [18]. Przewlekłe zmęczenie i łatwa męczliwość wśród chorych dializowanych, ze względu na częstość występowania i mnogość stanów chorobowych powodujących te objawy, nie stanowią istotnej klinicznie wskazówki mogącej wyodrębnić chorych z OBS [19]. Dlatego pytanie, których chorych dializowanych należy skierować do dalszej diagnostyki zaburzeń snu, stanowi wyzwanie w codziennej praktyce klinicznej.

Rozpoznanie OBS możliwe jest przy pomocy badania polisomnograficznego. Badanie to umożliwia wyliczenie wskaźnika bezdech/hipopowentylacja (AHI, *apnea-hypopnea index*), dzięki któremu można określić, czy występuje bezdech senny (za wartość prawidłową przyjmuje się $AHI < 5$), a jeżeli tak, to jaki jest stopień jego zaawansowania ($AHI > 30$ wskazuje na ciężki bezdech senny).

Celem leczenia OBS jest poprawa jakości snu, zmniejszenie zmęczenia w ciągu dnia i poprawa koncentracji. Mimo że w licznych badaniach wykazano powiązania między bezdechem sennym a powikłaniami sercowo-naczyniowymi, jak dotąd nie ma dowodów, że leczenie OBS zmniejsza częstość tych powikłań [20].

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne zespołu niespokojnych nóg według *International Restless Legs Syndrome Study Group* (IRLSSG)

Przymus poruszania kończynami dolnymi, połączony typowo z — lub wywołany — dyskomfortem lub nieprzyjemnymi odczuciami w kończynach dolnych
Przymus poruszania lub nieprzyjemne odczucia ujawniają się lub nasilają podczas odpoczynku lub bezruchu, tj. siedzenia lub leżenia
Przymus poruszania lub nieprzyjemne odczucia częściowo lub całkowicie ustępują podczas ruchu, np. chodzenia i rozciągania, przynajmniej tak długo, jak trwają te czynności
Przymus poruszania lub nieprzyjemne odczucia nasilają się wieczorem i w nocy w porównaniu z dniem lub występują tylko wieczorem lub w nocy

▶▶ W populacji ogólnej RLS występuje z częstością około 7%, w porównaniu z około 20% pacjentów dializowanych ◀◀

W leczeniu zaleca się modyfikację stylu życia mającą na celu redukcję wagi u chorych otyłych, spanie w pozycji na boku oraz unikanie alkoholu. Należy pamiętać o niestosowaniu benzodiazepin u chorych z OBS (depresyjny wpływ na ośrodek oddechowy). W przypadku OBS o umiarkowanym i ciężkim stopniu nasilenia zaleca się stosowanie protezy powietrznej (CPAP, *continuous positive airway pressure*) oraz urządzeń nazębnych. W wybranych przypadkach możliwe jest leczenie operacyjne (brak możliwości zastosowania CPAP lub możliwa do usunięcia przeszkoda w drogach oddechowych). Ze względu na odmienności w patogenezie OBS u chorych dializowanych należy starannie ocenić stopień nawodnienia pacjenta i prawidłowo ustalić tak zwaną „suchą wagę”. W przypadku chorych dializowanych otrzewnowo techniką ciągłą (CADO) można rozważyć konwersję do automatycznej dializy otrzewnowej (APD, *automatic peritoneal dialysis*), jako że *gros* wody jest w tej metodzie usuwana w nocy, co pozwala na zmniejszenie obrzęku tkanek szyi i języka, poprawiając tym samym drożność górnych dróg oddechowych [17]. U pacjentów hemodializowanych poprawę przynosi codzienna nocna hemodializa, co w polskich warunkach jest w obecnie niemożliwe do zrealizowania [21]. Brak jednoznacznych danych dotyczących wpływu transplantacji nerki na stopień nasilenia bezdechu. Donoszono zarówno o pozytywnym [22], jak i znikomym wpływie [23] przeszczepienia nerki na OBS.

ZESPÓŁ NIESPOKOJNYCH NÓG

Zespół niespokojnych nóg (RLS, *restless leg syndrome*) to uczucie dyskomfortu w kończynach dolnych, czasami górnych, o charakterze pieczenia, mrowienia, ustępujące podczas ruchu. Typowy jest rytm dobowy: dolegliwości nasilają się wieczorem i w godzinach nocnych.

W populacji ogólnej RLS występuje z częstością około 7% [24], w porównaniu z około 20% pacjentów dializowanych [25]. Co cie-

kawę, zespół ten jest w ogromnej większości przypadków nierozpoznawany bądź uznawany za niewarty umieszczenia w kartach informacyjnych pacjentów — tylko 1% pacjentów leczonych nerkozastępczo w Stanach Zjednoczonych miało rozpoznanie RLS [26].

Patogeneza RLS jest nieznana. Pod uwagę bierze się niedobór żelaza w ośrodkowym układzie nerwowym oraz zaburzenia w układzie dopaminergicznym [27]. Być może obydwa te ogniwa patogenetyczne łączą się ze sobą, jako że jony żelaza są kofaktorem hydroksylazy tyrozynowej, która uczestniczy w produkcji dopaminy.

W celu rozpoznania RLS muszą być spełnione wszystkie kryteria przedstawione w tabeli 1. Zespół ten należy różnicować z takimi stanami chorobowymi jak polineuropatia oraz niewydolność krążenia żylnego lub tętniczego. Cechami różnicującymi wymienione dolegliwości są brak zmienności dobowej oraz brak ustępowania dolegliwości w następstwie ruchu kończyn.

W leczeniu RLS u chorych dializowanych najlepsze efekty przynosi transplantacja nerki. Niestety nie zawsze jest to możliwe. W przypadku RLS o umiarkowanym nasileniu zaleca się eliminację czynników potencjalnie nasilających dolegliwości, takich jak: kofeina, alkohol, palenie tytoniu, leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny czy antagonistów dopaminy, na przykład metoklopramid. Doniesienia o skuteczności codziennych krótkich hemodializ mają w Polsce niewielkie zastosowanie praktyczne. Wydaje się natomiast, że warto rozważyć przeprowadzenie hemodializy w godzinach porannych zamiast wieczornych, ze względu na cykliczność dobową dolegliwości. Istnieją także doniesienia o korzystnym wpływie umiarkowanego wysiłku fizycznego, takiego jak na przykład jazda na rowerze. W trakcie zabiegu hemodializy zaleca się wykonywanie zajęć absorbujących uwagę, na przykład rozwiązywanie krzyżówek,

▶▶ W leczeniu zastosowanie mają nieergotaminowi agoniści dopaminy (ropinirol, pramipeksol, rotygotyna) oraz agoniści receptora $\alpha_2\delta$ (gabapentyna)◀◀

oglądanie telewizji, gry komputerowe. Warto także sprawdzić stan gospodarki żelazowej i w przypadku niedoboru — uzupełnić żelazo.

Jeśli wymienione zalecenia nie przyniosą efektów, należy rozpocząć farmakoterapię. W leczeniu zastosowanie mają nieergotaminowi agoniści dopaminy (ropinirol, pramipeksol, rotygotyna) oraz agoniści receptora $\alpha_2\delta$ (gabapentyna). Przy wyborze leku należy się kierować chorobami współistniejącymi. I tak w przypadku depresji lub otyłości lekiem z wyboru powinien być agonista dopaminy (zaburzenia w układzie dopaminergicznym biorą udział w patogenezie depresji, w otyłości natomiast występuje zmniejszona liczba receptorów dopaminergicznych w ośrodkowym układzie nerwowym). Z kolei u pacjentów z bólem przewlekłym lekiem z wyboru powinien być agonista receptora $\alpha_2\delta$. Należy także pamiętać, że układ dopaminergiczny wiąże się z systemem kary i nagrody, który jest zaburzony u osób ze skłonnościami do nałogów. Dlatego nie zaleca się stosowania agonistów receptorów dopaminergicznych w tej grupie chorych, ponieważ zwiększają one szanse powrotu do nałogu. W RLS występującym okresowo zastosowanie ma lewodopa, opioidy (tramadol) oraz leki z grupy benzodiazepin (klonazepam). Należy unikać w tej grupie chorych stosowania tak zwanych *Z-drugs* (np. zolpidem), ponieważ powodują one lunatykowanie i zespół jędrzenia nocnego.

BEZSENNOŚĆ

Do rozpoznania bezsenności muszą być spełnione trzy kryteria:

- pacjent ma trudności z zaśnięciem, kontynuacją snu lub skarży się na wczesne budzenie;
- wymienione zaburzenia występują pomimo optymalnych warunków do snu;
- zaburzenia snu upośledzają codzienne funkcjonowanie.

Bezsenność występuje u 20–70% pacjentów przewlekle dializowanych [1]. Duża rozpiętość w częstości występowania bezsenności wynika z różnych definicji przyjmowanych do diagnostyki bezsenności. Patogeneza tego zaburzenia u chorych dializowanych jest złożona. W jego rozwoju biorą udział następujące czynniki:

- zaburzenia hormonalne, takie jak podwyższone stężenie oreksyny (hormon pobudzający czuwanie) oraz brak nocnego wyrzutu melatoniny;
- schorzenia współistniejące: depresja, przewlekły ból, hiperfosfatemia, wtórna nadczynność przytarczyc, świąd mocznicowy, neuropatia;

- czynniki związane z leczeniem nerkoza-
stępczym: godzina rozpoczęcia zabiegu
hemodializy, drzemki w trakcie zabiegu
hemodializy, alarmy cyklera, obawa przed
dysfunkcją cyklera;
- czynniki środowiskowe: niska aktywność
fizyczna, nieodpowiednie warunki do
snu, takie jak telewizor w sypialni, pale-
nie tytoniu, spożywanie kawy lub herbaty
przed snem;
- przyjmowane leki: β -adrenolityki — kosz-
mary nocne, klonidyna — zaburzenia fazy
snu REM, β -adrenolityki — skrócenie fazy
snu REM; istnieją także sprzeczne donie-
sienia wskazujące na możliwość powodo-
wania bezsenności przez statyny.

Bezsenność jest rozpoznawana na pod-
stawie danych klinicznych uzyskiwanych od
pacjenta. Badania dodatkowe, takie jak po-
lisomnografia, mają niewielkie zastosowanie
w diagnostyce bezsenności i zalecane są na
przykład w przypadku podejrzenia bezdechu
sennego. Ponieważ bezsenność jest bardzo
często objawem chorób współistniejących,
należy przeprowadzić dokładny wywiad oraz
badanie przedmiotowe w celu ewentualnego
ustalenia stanów chorobowych będących jej
pierwotną przyczyną, na przykład depresji,
przewlekłego bólu etc. Istotne znaczenie ma
także próba określenia czynnika wyzwalające-
go zaburzenia snu (śmierć bliskiej osoby, lęk,
stres, ból), rodzaju bezsenności (trudności
w zaśnięciu, wybudzenia, wczesne budzenie
się), a także czasu trwania wspomnianych do-
legliwości.

W leczeniu w pierwszym rzędzie należy
podjąć próbę ustalenia potencjalnie odwracal-
nych przyczyn bezsenności (RLS, OBS,
działanie niepożądane przyjmowanych leków)
i następnie, o ile to możliwe, zastosować odpo-
wiednie leczenie. W kolejnym kroku zalecana
jest tak zwana higiena snu (tab. 2). Niestety
w większości przypadków w monoterapii jest
ona nieskuteczna [28]. Kolejnym krokiem jest
zastosowanie terapii poznawczo-behawioral-
nej (CBT, *cognitive-behavioral therapy*) w mo-
noterapii lub w skojarzeniu z farmakoterapią.
Terapia poznawczo-behawioralna jest również
skuteczna jak farmakoterapia, a w połączeniu
z lekiem nasennym stosowanym przez krótki
czas oferuje bardziej długotrwałe efekty
i zmniejsza ryzyko nawrotu bezsenności w po-
równaniu z monoterapią przy użyciu środków
farmakologicznych [29]. Zaleca się CBT jako
leczenie z wyboru w terapii bezsenności prze-
wlekłej. Prowadzeniem CBT zajmują się psy-

▶▶ Bezsenność występuje u 20–70% pacjentów przewlekle dializowanych◀◀

Tabela 2. Higiena snu

Odpowiednia atmosfera do snu w sypialni (wygodne łóżko, ciemne zasłony)
Unikanie kofeiny, alkoholu przed snem
Unikanie emocjonujących zajęć przed snem
Umiarkowana aktywność fizyczna
Lekki posiłek przed snem
Wytworzenie rytuałów promujących zaśnięcie, np. gorąca kąpiel, czytanie, słuchanie relaksacyjnej muzyki

chiatrzy i wymaga ona 6–8 wizyt. Ograniczeniem w szerszym stosowaniu CBT jest brak specjalistów oferujących leczenie bezsenności tą metodą. W leczeniu farmakologicznym głównie stosowane są benzodiazepiny (lorazepam, alprazolam) oraz tak zwane *Z-drugs* (zopiklon, zolpidem, zaleplon). W wyborze preparatu należy się kierować rodzajem zaburzenia snu występującym u pacjenta. W przypadku problemów z zaśnięciem zaleca się preparaty krótkodziałające, takie jak zaleplon, zolpidem, natomiast w przypadku wybudzania się ze snu — leki o pośrednim czasie działania (zopiklon lub lorazepam). Leczenie bezsenności u chorych dializowanych przy użyciu preparatów melatoniny ma wątpliwą skuteczność [30]. W przypadku współistnienia depresji i bezsen-

ności zastosowanie mają leki przeciwdepresyjne, takie jak trazodon, amitryptylina lub mirtazepina.

PODSUMOWANIE

Zburzenia snu występują powszechnie u chorych przewlekle dializowanych. Mają one liczne negatywne konsekwencje zarówno psychiczne, jak i somatyczne. Niestety w większości przypadków są one niezdiagnozowane, a co za tym idzie — nieleczone. Wydaje się celowe poświęcenie większej uwagi tej strefie życia pacjentów, by poprzez odpowiednie leczenie zapewnić chorym z niewydolnością nerek maksymalny możliwy do uzyskania komfort życia.

►► W przypadku problemów z zaśnięciem zaleca się preparaty krótkodziałające, takie jak zaleplon, zolpidem, natomiast w przypadku wybudzania się ze snu — leki o pośrednim czasie działania (zopiklon lub lorazepam). Leczenie bezsenności u chorych dializowanych przy użyciu preparatów melatoniny ma wątpliwą skuteczność ◀◀

STRESZCZENIE

Zaburzenia snu są bardzo częste u chorych przewlekle dializowanych. Wiązą się one ze zmęczeniem, upośledzeniem zdolności poznawczych, gorszą jakością życia, otyłością, cukrzycą, chorobą sercowo-naczyniową oraz zwiększoną śmiertelnością. Wiele czynników uczestniczy w patogenezie zaburzeń snu u chorych dializowanych, między innymi terapia nerkozastępcza, choroby współistniejące czy leczenie

farmakologiczne. Pomimo powszechności problemu pozostaje on w dużej mierze niezdiagnozowany oraz nieleczone. Praca ta ma na celu przybliżenie najczęstszych postaci zaburzeń snu, metod diagnostycznych i sposobów leczenia u chorych przewlekle dializowanych.

Forum Nefrol 2016, tom 9, nr 2, 77–82

Słowa kluczowe: zaburzenia snu, dializa, obturacyjny bezdech senny, zespół niespokojnych nóg, bezsenność

- Lindner A.V., Novak M., Bohra M., Mucsi I. Insomnia in patients with chronic kidney disease. *Sem. Neph.* 2015; 35: 359–372.
- Weisbord S.D., Fried L.F., Mor M.K. i wsp. Renal provider recognition of symptoms in patients on maintenance hemodialysis. *CJASN* 2007; 2: 960–967.
- Manns B., Hemmelgarn B., Lillie E. i wsp. Setting research priorities for patients on or nearing dialysis. *CJASN* 2014; 9: 1813–1821.
- Winkelman J.W. Clinical practice. Insomnia disorder. *NEJM* 2015; 373: 1437–1444.
- Knutson K.L., Van Cauter E., Rathouz P.J. i wsp. Association between sleep and blood pressure in midlife: The cardia sleep study. *Arch. Int. Med.* 2009; 169: 1055–1061.
- Sabanayagam C., Shankar A. Sleep duration and cardiovascular disease: Results from the national health interview survey. *Sleep* 2010; 33: 1037–1042.
- Redline S., Yenokyan G., Gottlieb D.J. i wsp. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: The sleep heart health study. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2010; 182: 269–277.
- Spiegel K., Tasali E., Penev P., Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann. Int. Med.* 2004; 141: 846–850.
- Molnar M.Z., Mucsi I., Novak M. i wsp. Association of incident obstructive sleep apnoea with outcomes in a large cohort of us veterans. *Thorax* 2015; 70: 888–895.

Piśmiennictwo

10. Kinebuchi S.-I., Kazama Junichiro J., Satoh M. i wsp. Short-term use of continuous positive airway pressure ameliorates glomerular hyperfiltration in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin. Sci.* 2004; 107: 317–322.
11. Kurina L.M., McClintock M.K., Chen J.H. i wsp. Sleep duration and all-cause mortality: A critical review of measurement and associations. *Annals of Epidemiology* 2013; 23: 361–370.
12. Kimmel P.L., Miller G., Mendelson W.B. Sleep apnea syndrome in chronic renal disease. *Am. J. Med.* 1989; 86: 308–314.
13. Stepanski E., Faber M., Zorick F. i wsp. Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *JASN* 1995; 6: 192–197.
14. Wadhwa N.K., Mendelson W.B. A comparison of sleep-disordered respiration in esrd patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis. *Advances in Peritoneal Dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis* 1992; 8: 195–198.
15. Lyons O.D., Bradley T.D., Chan C.T. Hypervolemia and sleep apnea in kidney disease. *Sem. Neph.* 2015; 35: 373–382.
16. Roumelioti M.E., Brown L.K., Unruh M.L. The relationship between volume overload in end-stage renal disease and obstructive sleep apnea. *Sem. Dial.* 2015; 28: 508–513.
17. Tang S.C., Lam B., Lai A.S. i wsp. Improvement in sleep apnea during nocturnal peritoneal dialysis is associated with reduced airway congestion and better uremic clearance. *CJASN* 2009; 4: 410–418.
18. Beecroft J.M., Pierratos A., Hanly P.J. Clinical presentation of obstructive sleep apnea in patients with end-stage renal disease. *JCSM* 2009; 5: 115–121.
19. Murtagh F.E., Addington-Hall J., Higginson I.J. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: A systematic review. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2007; 14: 82–99.
20. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G. Nocturnal hypoxemia predicts incident cardiovascular complications in dialysis patients. *JASN* 2002; 13: 729–733.
21. Hanly P.J., Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *NEJM* 2001; 344: 102–107.
22. Lee J.J., Kim G.S., Kim J.A. i wsp. Improvement of sleep-related breathing disorder in patients with end-stage renal disease after kidney transplantation. *Clin. Transplant.* 2011; 25: 126–130.
23. Beecroft J.M., Zaltzman J., Prasad R. i wsp. Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association — European Renal Association* 2007; 22: 3028–3033.
24. Earley C.J., Allen R.P., Hening W. Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep. *Handbook of Clinical Neurology* 2011; 99: 913–948.
25. Araujo S.M., de Bruin V.M., Nepomuceno L.A. i wsp. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: Clinical characteristics and associated comorbidities. *Sleep Med.* 2010; 11: 785–790.
26. Kutner N.G., Zhang R., Bliwise D.L. Restless legs syndrome is underdiagnosed in the us renal data system. *QJM* 2013; 106: 487.
27. Novak M., Winkelman J.W., Unruh M. Restless legs syndrome in patients with chronic kidney disease. *Sem. Neph.* 2015; 35: 347–358.
28. Morgenthaler T., Kramer M., Alessi C. i wsp. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: An update. *An American Academy of Sleep Medicine report.* *Sleep* 2006; 29: 1415–1419.
29. Morin C.M., Vallieres A., Guay B. i wsp. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: A randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 2005–2015.
30. Russcher M., Koch B.C., Nagtegaal J.E. i wsp. Long-term effects of melatonin on quality of life and sleep in haemodialysis patients (Melody study): A randomized controlled trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013; 76: 668–679.