

Laboratorinė medicina.
2018, t. 20, Nr. 1(77), p. 84–88.

Kaip miega vaikai, sergantys lėtinėmis inkstų ligomis?

Dovilė Jonuškaitė^{1,2}
Rūta Praninskienė^{1,3}
Rimantė Čerkauskienė^{1,2}

Santrauka

Darbo tikslas – apžvelgti vaikų, sergančių lėtine inkstų liga, miego sutrikimų paplitimą, pobūdį ir rizikos veiksnius.

Metodai. Apžvalgoje apibendrinami 2005–2017 metais paskelbtų lėtinės inkstų liga sergančių vaikų miego tyrimų rezultatai.

Rezultatai. Vaikų miego sutrikimų paplitimas sergant lėtine inkstų liga svyruoja nuo 12 % iki 86 %, didesnė miego sutrikimo rizika yra dializuojamiems, turintiems prastesnę gyvenimo kokybę, vartojantiems centrinę nervų sistemą veikiančius vaistus, turintiems antsvorio ar nutukusiems paaugliams. Duomenys dėl miego sutrikimų ryšio su glomerulų filtracijos greičiu ir lėtinės inkstų ligos stadija yra prieštaringi. Neramių kojų sindromas yra vienas iš geriausiai žinomų miego sutrikimų, siejamų su lėtinėmis inkstų ligomis, jis nustatomas nuo 10 % iki 35 % vaikų. Kvėpavimo sutrikimai miegant pasitaiko nuo 6 % iki 46 % lėtine inkstų liga sergančių vaikų. Hemodializė ir peritoninė dializė padidina miego sutrikimų riziką, o po inksto transplantacijos miego sutrikimų paplitimas mažėja.

Išvados. Lėtinėmis inkstų ligomis sergančių vaikų miego sutrikimai yra aktuali mokslinių tyrimų sritis, nes iki šiol atlikti negausūs tyrimai yra mažos apimties ir labai skirtingos metodologijos, o taikyti miego sutrikimų diagnostikos metodai mažai standartizuoti ir nepakankamai objektyvūs. Miego sutrikimų diagnostikai turėtų būti naudojami validuoti miego klausimynai bei objektyvūs instrumentiniai metodai, surinkta pakankama tiriamoji bei kontrolinė imtys.

Reikšminiai žodžiai: miego sutrikimai, lėtinė inkstų liga, vaikai, neramių kojų sindromas, kvėpavimo sutrikimai miegant, miego apnėja.

ĮVADAS

Seniai žinoma, kad lėtinės inkstų ligos (LIL) sutrikdo miegą – pirmieji straipsniai apie uremijos ir pakaitinės inkstų terapijos ryšį su nakties miego sutrikimais pasirodė prieš 50 metų [1]. Vėlesni tyrimai parodė, kad miego sutrikimus patiria net 60–80 % LIL sergančių suaugusių pacientų [2]. Šiuo metu yra gana daug žinoma apie suaugusių pacientų LIL ir įvairių miego sutrikimų – neramių kojų sindromo ir periodinių galūnių judesių sutrikimo, obstrukcinės ir centrinės miego apnėjos – ryšį, tačiau stinga duomenų apie lėtinėmis inkstų ligomis sergančių vaikų miego sutrikimus [3, 4].

Miegas yra būtinas normaliam žmogaus funkcionavimui, o miego trūkumas ar jo perteklius gali labai pabloginti įvairiomis ligomis sergančių pacientų būklę [5–7]. Tyrimai parodė, kad miego trūkumas ir prasta jo kokybė yra susiję su greitesniu LIL progresavimu suaugusiems žmonėms [8]. Apie miego įtaką vaikų LIL progresavimui duomenų nėra, tačiau įrodyta, kad net visiškai sveikiems vaikams trumpalaikis miego sutrikimas (nemiegota naktis) sutrikdo inkstų funkciją [9]. Populiacinio 62 623 vaikų tyrimo rezultatai parodė, kad 18 mėnesių amžiaus vaikų miegas, trumpesnis nei 8 valandos, buvo susijęs su 1,5 karto didesne proteinurijos rizika sulaukus trejų metų, palyginti su vaikais, kurie

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas, Vaikų ligų klinika
Clinic of Children's Diseases, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University

²Vaikų ligoninė, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų filialas, Vaikų retų ligų koordinavimo centras
Coordinating Center of Rare Children's Diseases, Children's Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos
El. paštas: dovile.jonuskaite@santa.lt

³Vaikų ligoninė, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų filialas, Vaikų neurologijos skyrius
Pediatric Neurology Department, Children's Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos

Lentelė. Vaikų, sergančių lėtine inkstų liga, miego sutrikimų tyrimai
Table. Sleep disturbances in children with chronic kidney diseases

Autorius	Tiriamoji grupė, n	Tiriamųjų amžiaus vidurkis arba mediana (amžiaus ribos metais)	Hemodialize gydomi atvejai, n	Peritoneal dialize gydomi atvejai, n	Transplantacijos atvejai, n	Miego sutrikimų paplitimas, %	Neramių kojų sindromo paplitimas, %	Kvėpavimo sutrikimų miegant paplitimas, %
Davis ir kt. 2005 [11]	21	14,3(2–21)	10	11	0	86	29	46
Applebee ir kt. 2009 [12]	26	13,7 (6–18)	1	0	9	–	35	–
Sinha ir kt. 2009 [13]	49	Mediana 14 (6–18)	0	0	19	37	29	6
Roumelioti ir kt. 2010 [14]	263	Mediana 13,9 (8–16)	0	0	–	9–12	–	–
Davis ir kt. 2012 [15]	159	13,8 (5–18)	11	19	61	58,5	10,1	23,3
Riar ir kt. 2013 [16]	124	13,4 (8–18)	23	–	66	–	15,3	–
El-Refaey ir kt. 2013 [17]	25	14 (8–18)	25	–	–	–	–	–
Amin ir kt. 2015 [18]	19	13,5 (5–17)	2	5	–	–	–	37
Cheung ir kt. 2015 [19]	50	9,0 (3–18)	0	0	0	–	14	–
Gomez ir kt. 2017 [20]	8	Mediana 10 (1–18)	0	8	0	62,5	–	62,5

miegojo daugiau negu 10 valandų [10]. Tikėtina, kad pakankama miego trukmė ankstyvoje vaikystėje yra būtina normaliai inkstų veiklai, todėl gali būti, kad miego sutrikimai yra ne tik viena iš LIL komplikacijų, bet ir modifikuojamas patogenezės veiksnys.

NUO KO PRIKLAUSO LĖTINĖ INKSTŲ LIGA SERGANČIŲ VAIKŲ MIEGO SUTRIKIMŲ DAŽNIS?

Pirmieji duomenys apie dializuojamų vaikų miego sutrikimų dažnį paskelbti 2005 metais [11]. Vėlesni vaikų miego tyrimai parodė, kad miego sutrikimų paplitimas sergant LIL svyruoja nuo 12 % iki 86 % (lentelė) [11, 13–15, 20].

LIL sergančių ir pakaitine inkstų terapija negydomų vaikų gyvenimo kokybės ir nusiskundimų, susijusių su miegu, tyrimo rezultatai paskelbti 2010 metais [14]. Kaip parodė 263 vaikų (8–16 metų amžiaus) ir jų tėvų gyvenimo kokybės anketos duomenys, net 29 % (n=75) vaikų jautė nuovargį arba jiems buvo sutrikęs miegas ir atitinkamai 12 % vaikų ir 9 % tėvų vertino vaiko miego problemas kaip dažniau ar beveik nuolatines. Miegoistumu dieną 3 kartus dažniau skundėsi pacientai, kurių išmatuotasis glomerulų filtracijos greitis (toliau – mGFG) buvo 40–50 ml/min/1,73 m², palyginti su tais, kurių mGFG 50 ml/min/1,73 m². Vyresni nei 14 metų paaugliai dažniau skundėsi padidėjusiu mieguistumu dieną nei jaunesni paaugliai ir vaikai. Skundų dėl sutrikusio miego dažniau turėjo antidepresantus ar centrines nervų sistemos stimuliantus vartojantys vaikai ir jų tėvai, tačiau arterinė hipertenzija, LIL ir anemija nebuvo reikšmingai susijusios su miego sutrikimais. Taikant daugiaveiksne analizę nustatyta, kad skyrėsi tėvų ir vaikų

nuovargio ir miego problemų vertinimas – tėvai dažniau teigė, kad jų vaikai jaučia nuovargį, jei vaikų mGFG buvo mažesnis negu 50 ml/min/1,73 m², tačiau vertinant vaikų atsakymus, nuovargio ir miego problemų ryšio su mGFR reikšmė nerasta [14]. Taigi, patikimų duomenų, kad miego sutrikimų dažnis didėja mažėjant glomerulų filtracijos greičiui, nėra.

Davis su bendraautorais atliko labai panašų anketinį tyrimą ir ištyrė 159 vaikus nuo penkerių iki aštuoniolikos metų amžiaus nustatė, kad 58,5 % vaikų, sergančių lėtine inkstų liga, yra bent vienas iš keturių nusiskundimų – padidėjęs mieguistumas dieną, kvėpavimo sutrikimas miegant, neramių kojų sindromas arba per mažas miego trukmė. Įvairios miego problemos buvo dažnesnės dializuojamiems negu nedializuojamiems vaikams ir vaikams po inksto transplantacijos. Tyrimas parodė, kad dializuojamiems vaikams buvo būdingas mieguistumo padidėjimas dieną, bet miego sutrikimų dažnis nepriklausė nuo vidutinės gydymo dialize trukmės. Apibendrinant tik nedializuojamų vaikų ir vaikų, kuriems transplantuotas inkstas, anketas, nustatytas miego sutrikimų paplitimas priklausė nuo apskaičiuotojo glomerulų filtracijos greičio (toliau – eGFG), kai eGFG buvo mažesnis negu 30 ml/min/1,73 m², 30–60 ml/min/1,73 m² ir didesnis negu 60 ml/min/1,73 m², vaikų miego sutrikimų dažnis atitinkamai buvo 68,8 %, 55 % ir 48,3 %. Prastesnė vaiko gyvenimo kokybė buvo susijusi su didesne miego sutrikimų tikimybe, ypač kvėpavimo sutrikimais miegant ir padidėjusiu mieguistumu dieną. Bendram gyvenimo kokybės vertinimui sumažėjus dešimčia taškų, miego sutrikimo rizika padidėja 86 %, padidėjusio mieguistumo dieną rizika – 52 %, o kvėpa-

vimo sutrikimo miegant rizika – net 110 %. Be to, pastebėta, kad kvėpavimo sutrikimų miegant riziką smarkiai didina didėjantis kūno masės indeksas (KMI) – kūno masės indekso padidėjimas vienu z skalės standartiniu nuokrypiu kvėpavimo sutrikimų miegant riziką padidina 132 % [15].

Amin su bendraautorais atlikę polisomnografiją 19-ai lėtine inkstų liga sergančių vaikų, iš kurių septyni buvo dializuojami, nustatė, kad diagnozuotų miego sutrikimų dažnis nebuvo susijęs su inkstų ligos stadija, bet buvo dažnesnis dializuojamiems vaikams [18].

Remiantis šiais tyrimais galima apibendrinti, kad miego sutrikimai lėtinėmis inkstų ligomis sergantiems vaikams yra dažni. Didesnė miego sutrikimų rizika yra dializuojamiems, turintiems prastesnę gyvenimo kokybę, vartojantiems centrinę nervų sistemą veikiančius vaistus, turintiems antsvorio ar nutukusiems vaikams, taip pat paaugliams. Duomenys dėl miego sutrikimų ryšio su glomerulų filtracijos greičiu ir lėtinės inkstų ligos stadija yra prieštarąingi.

VAIKŲ NERAMIŲ KOJŲ SINDROMAS IR LĖTINĖ INKSTŲ LIGA

Neramių kojų sindromas – tai neurologinis jutimų ir judesių sutrikimas, kuriam būdinga pablogėjusi miego kokybė ir poreikis judinti kojas, kartais lydimas nemalonių pojūčių ir diskomforto kojose, simptomai blogėja ramybės metu ir pagerėja ar išnyksta vaikstant ar kitaip judinant kojas [21]. Tai labiausiai ištirtas miego sutrikimas, susijęs su inkstų ligomis [4].

Padidėjęs sergamumas neramių kojų sindromu dializuojamiems vai-

kams pirmą kartą aprašytas 2005 metais, kai pagal vaiko ir jo tėvų pasakomus nusiskundimus buvo nustatyta, jog 29 % tiriamųjų ($n=21$, amžius 6–20 metai) pasireiškia neramių kojų sindromui būdingi požymiai [11]. Apklaustos duomenys, paskelbti 2009 metais, parodė, kad iš dvidešimt šešių 6–18 metų pacientų neramių kojų sindromu skundžiasi 35 % vaikų, kuriems diagnozuota bet kurios stadijos LIL [12]. 2012 metų anketinio tyrimo duomenimis, iš šimto penkiasdešimt devynių 5–18 metų amžiaus LIL sergančių vaikų neramių kojų sindromas, atitinkantis 2003 metų neramių kojų sindromo kriterijus, buvo nustatytas 10,1 % pacientų, iš jų 4,4 % pacientų be pakaitinės inkstų terapijos, 13,1 % pacientų, kuriems transplantuotas inkstas, ir 16,7 % dializuojamų vaikų [15]. Remiantis 2013 metų prospektiniu skerspjūvio tyrimu, įtraukusiu 124 aštuonių–aštuoniolikos metų amžiaus tiriamuosius, galima teigti, kad neramių kojų sindromas dažnesnis lėtine inkstų liga sergantiems negu sveikiems vaikams, sindromo paplitimas buvo atitinkamai 15,3 % ir 5,9 %, $p = 0,04$. Ryšio tarp neramių kojų sindromo dažnio ir lėtinės inkstų ligos stadijos ar etiologijos nerasta [16]. Taip pat buvo įrodyta, kad neramių kojų sindromas blogina subjektyvią miego ir gyvenimo kokybę ir didina migdomųjų vartojimą [16]. Atkreiptinas dėmesys, kad tik nedidelė dalis neramių kojų sindromo atvejų buvo diagnozuota iki įtraukimo į tyrimus, o tai rodo, kad klinikinis budrumas dėl šio sutrikimo yra mažas [12, 16].

Įdomu, kad yra ir prieštaringų duomenų apie neramių kojų sindromo paplitimą kai kurių lėtinių inkstų ligų pacientams. Apklausus 50 nefrozinių sindromu sergančių ir 22 sveikų vaikų tėvus, nustatyta, kad neramių kojų sindromo dažnis nesiskyrė [19]. Ši radinė būtų galima paaiškinti tuo, kad 27 tiriamiesiems apklaustos metu buvo nefrozinio sindromo remisija.

Geležies stoka ir inkstų ligos yra dvi gerai žinomos situacijos, kurios dažnina neramių kojų sindromą, palyginti su bendra populiacija, tačiau nėra įrodymų, kad vaikams, kurie serga inkstų liga ir patiria neramių kojų sindromo simptomus, serumo geležies ir feritino koncentracijos būtų mažesnės [12, 22].

Tarptautinės neramių kojų sindromo tyrimų grupės diagnostikos kriterijai buvo atnaujinti 2012 metais, o 2013 metų ekspertų sutarime pabrėžta, kad šie kriterijai turėtų būti taikomi ir vaikams [21, 23]. Taip pat buvo suformuluotos patvirtinto, tikėtino ir galimo neramių kojų sindromo atvejo

sąvokos ir kriterijai [21]. Nauji diagnostiniai kriterijai gali turėti įtakos neramių kojų sindromo epidemiologijos pokyčiams sveikų ir lėtine inkstų liga sergančių vaikų bei suaugusiųjų populiacijoje, tačiau iki šiol atliktų tyrimų duomenys rodo, kad neramių kojų sindromas nustatomas 10–35 % LIL sergančių vaikų [11, 12, 15, 16].

Kadangi neramių kojų sindromas yra dažnas lėtine inkstų liga sergantiems vaikams, visų pacientų įprastinio ištyrimo metu turėtų būti paklausama apie būdingus simptomus, o esant sindromo požymių pacientas turėtų būti siunčiamas specialiojo ištyrimo ir gydymo [24].

VAIKŲ KVĖPAVIMO SUTRIKIMAI MIEGANT IR LĖTINĖ INKSTŲ LIGA

Kvėpavimo sutrikimams miegant priiskiriama obstrukcinė ir centrinė miego apnėjos, hipoventiliacijos ir hipoksijos sutrikimai [25]. Paplitimas lėtine inkstų liga sergantiems vaikams svyruoja nuo 6 % iki 46 % [11, 13, 15, 18]. LIL ir įvairių kvėpavimo sutrikimų miegant ryšys buvo pastebėtas seniai [2], tačiau sutrikimų patogenezė iki šiol nėra aiški. Manoma, kad lėtinė inkstų liga sukelia metabolinę acidozę ir uremiją, dėl to padidėja CO_2 receptorių jautrumas ir sukelia hiperventiliacija. Tai sumažina CO_2 koncentraciją kraujyje žemiau už apnėjos slenkstį, todėl trumpam sustoja kvėpavimas, kol CO_2 padidėja ir vėl pradedama kvėpuoti. Tokia hipotezė yra aiškina mas centrinės miego apnėjos mechanizmas sergant lėtine inkstų liga [18].

Obstrukcinė miego apnėja sveikiems vaikams dažniausiai pasireiškia dėl adenoidų ir tonzilių hiperplazijos. Aprašytas atvejis, kai adenotonzilektomija buvo efektyvi gydant sunkią vaiko obstrukcinę miego apnėją, komplikuojančią lėtinę inkstų ligą, tačiau manoma, kad sergant lėtine inkstų liga kvėpavimo takų obstrukcijos priežastys yra kitos: minkštųjų ryklės audinių edema dėl skysčių persiskirstymo gulint ir uremijos sukeltas gomurio raumenų silpnumas [18, 26].

Kvėpavimo sutrikimų dažnis LIL sergantiems vaikams pirmą kartą buvo aprašytas 2005 metais. Apklausančiant nustatyta, kad net 46 % vaikų kvėpavimas sutrinka miegant [11]. Vėliau šie duomenys buvo patvirtinti taikant standartizuotą pediatriinį miego klausimyną – nustatyta, kad nuo 23 % iki 37 % LIL sergančių vaikų galima įtarti kvėpavimo sutrikimą [13, 15]. Tačiau iki šiol yra atlikti tik du ty-

rimai, kuriuose lėtine liga sergančių vaikų kvėpavimo sutrikimų diagnostikai buvo taikoma polisomnografija, laikoma auksiniu standartu. Pagal 2013 metais paskelbtus duomenis, 25 tiriamuosius lyginant su 15 sveikų vaikų, dializuojamų vaikų polisomnogramose nustatytas didesnis apnėjų ir hipopnėjų indeksas, $p < 0,0001$ [17]. Vėlesniame tyrime, įtraukusiame devyniolika 0–18 metų amžiaus tiriamųjų, patvirtinta, kad 37 % vaikų, sergančių III–V stadijos LIL, miegodami patiria kvėpavimo sutrikimus [18]. Obstrukcinės ir centrinės miego apnėjos pasitaikė vienodai dažnai (po 3 atvejus). Įdomu, kad nors apklausos metu ir instrumentiškai nustatytų miego sutrikimų bendras skaičius buvo vienodas, tačiau iš septynių vaikų, kuriems sutrikimas įtartas pagal anketos duomenis, tik dviem diagnozė patvirtinta polisomnografijos tyrimu. Dar penkiems vaikams instrumentiniu metodu diagnozuotų kvėpavimo sutrikimų nebuvo galima įtarti pagal anketos duomenis. Be to, nebuvo koreliacijos tarp objektyviai nustatyto apnėjų ir hipopnėjų indekso ir pediatriinio miego klausimyno balų [18]. Tai verčia suabejoti esamų validuotų klausimynų naudingumu pacientų atrankai ir įrodo būtinybę taikyti jautresnius ir specifiskesnius kvėpavimo sutrikimų miegant diagnostikos metodus nei anketavimas. Kadangi polisomnografija yra sudėtingas ir daug laiko užimantis metodas, kvėpavimo sutrikimų miegant paieškai gali būti pritaikyti ir kiti, paprastesni, metodai – visos nakties oksimetrija ir rytinis kapiliarinis kraujo dujų tyrimas [27, 28].

HEMODIALIZĖ IR MIEGAS

Pirmas dializuojamų vaikų miego anketinis tyrimas atliktas 2005 metais, kai aštuoniolikai (86 %) tiriamųjų buvo įtarti miego sutrikimai – kvėpavimo sutrikimai miegant (46 %), neramių kojų sindromas (29 %), padidėjęs mieguistumas dieną (60 %) [11]. Publikacijoje atskirai nepateikiami duomenys apie hemodializę ir peritoninę dializę gydomų pacientų miego ypatumus, tačiau nurodoma, kad miego sutrikimų paplitimas šiose dviejose grupėse nesiskyrė [11].

Anketinio 2012 metais atlikto tyrimo duomenimis, iš penkerių–aštuoniolikos metų amžiaus dializuojamų 159 vaikų net 76,7 % buvo rasta miego sutrikimų: 60 % – padidėjęs mieguistumas dieną, 20 % – kvėpavimo sutrikimų miegant, 16,7 % – neramių kojų sindromo požymių [15].

Vėlesnis tyrimas parodė, kad, palyginti su sveikais vaikais, dializuojami vaikai yra mieguistesni dieną, dažniau prabunda naktį, jiems sunkiau ryte keltis ir dažniau skauda galūnės ($p < 0,005$), dializuojamų vaikų polisomnogramose buvo registruojama trumpesnė lėto miego trukmė, daugiau periodinių galūnių judesių ir didesnis apnėjų ir hipopnėjų indeksas ($p < 0,0001$), tačiau nepastebėta skirtumo vertinant miego efektyvumo ir miego latencijos rodiklius [17]. Iki šiol tai vienintelis tyrimas, kuriame hemodialize gydomų vaikų miegas buvo vertinamas polisomnografijos metodu.

Apibendrinant galima teigti, kad hemodialize gydomiems vaikams miego sutrikimai yra itin dažni, ypač būdingas neramių kojų sindromas ir kvėpavimo sutrikimai miegant. Ateityje turėtų būti tikslinamas šioje populiacijoje, nes iki šiol atlikti tyrimai buvo nedidelės imties arba rėmėsi mažai standartizuotais ir subjektyviais diagnostikos metodais, taikė skirtingus miego sutrikimų diagnostikos kriterijus.

PERITONINĖ DIALIZĖ IR MIEGAS

Duomenų apie peritoninės dializės įtaką vaikų miegui duomenų mažai. Atlikus polisomnografijos tyrimą penkiems peritonine dialize gydytiems vaikams, vienam iš jų rastas miego sutrikimas (hipoventiliacijos sindromas) [18]. Vėlesniame tyrime iš aštuonių vaikų penkiems (62,5 %) nustatyta miego sutrikimų [20]. Polisomnografijos tyrimai parodė, kad naktine automatine peritonine dialize gydomų pacientų yra prastesnė miego kokybė – 81,05 %, o norma vaikams yra ne mažiau kaip 89 %, be to, jų miego latencija yra sumažėjusi (rodo miego trūkumą), padidėjęs bendras būdravimo laikas miegui skirtu metu, didesnis apnėjų ir hipopnėjų bei desaturacijų indeksas [20]. Periodinių kojų judesių indeksas buvo normalus [20]. Nors apie vaikų, gydomų peritonine dialize, kvėpavimo sutrikimų miegant dažnį patikimų duomenų nėra, tačiau literatūroje aprašyta atvejų, kai išsivysto obstrukcinė apnėja, centrinė apnėja, hipoventiliacijos miego metu sindromas ir šių sutrikimų deriniai [18, 20, 26, 29]. Manoma, kad bent iš dalies hipoventiliaciją miegant galima paaiškinti tuo, kad bikarbonatiniai peritoninės dializės tirpalai sukelia metabolinę acidozę ir nulemia hiperkapniją ir hipoventiliaciją. Pastebėta, kad pakeitus dializės tirpalą arba transplantavus inkstą miego sutrikimas išnyksta [18, 26, 29].

INKSTŲ TRANSPLANTACIJA IR MIEGAS

Duomenų apie transplantuotą inkstą turinčių vaikų miego sutrikimų pobūdį literatūroje nedaug. Remiantis 2009 metų tyrimo duomenimis, penkiems iš devynių tokių pacientų apklausos metu duota įtarta neramių kojų sindromas [12]. Kitas tais pačiais metais atliktas tyrimas parodė, kad ištyrus keturiasdešimt devynių 6–18 metų LIL sergančius vaikus, iš kurių 19-ai buvo transplantuotas inkstas, miego sutrikimai dažniau (40 % atvejų) nustatyti vaikams, kuriems neatlikta transplantacija ir dializė, negu tiems, kuriems transplantacija atlikta (32 % atvejų), bet statistiškai patikimo skirtumo nerasta [13]. 2012 metų tyrimo duomenimis, 36 iš 61 (59 %) pacientų, kuriems atlikta transplantacija, buvo rasta miego sutrikimų ir duomenys palyginti su dializuojamų pacientų. Nustatyta, kad padidėjęs mieguistumas dieną buvo 45,9 %, kvėpavimo sutrikimai miegant 24,6 % ir neramių kojų sindromas 13,1 % pacientų, kuriems atlikta transplantacija, ir atitinkamai 60 %, 20 % ir 16,7 % dializuojamų pacientų [15]. Riar ir bendraautorių duomenimis, iš 124 tirtų LIL sergančių vaikų neramių kojų sindromas buvo diagnozuotas 12,1 % transplantuotą inkstą turinčių vaikų ir 19,0 % vaikų be transplantacijos, skirtumas statistiškai nereikšmingas, be to, nebuvo ryšio tarp neramių kojų sindromo dažnio ir laiko nuo transplantacijos, eGFR ar LIL trukmės [16].

Apibendrinant reikia pabrėžti, kad visuose aptartuose tyrimuose miego sutrikimai buvo diagnozuojami naudojant tik apklausos metodą, straipsniuose nebuvo nurodyta, kokių miego sutrikimų apibrėžimo ir diagnostinių kriterijų laikomasi, miego sutrikimai nebuvo patvirtinami miego laboratorijoje.

IŠVADOS

Lėtinėmis inkstų ligomis sergančių vaikų miego sutrikimai yra aktuali mokslinių tyrimų sritis, nes iki šiol atlikti tyrimai yra mažos imties ir labai skirtingos metodologijos, o taikyti miego sutrikimų diagnostikos metodai mažai standartizuoti ir nepakankamai objektyvūs. Viena iš pagrindinių problemų yra ta, kad skirtingi, nevaliduoti miego klausimynai yra pagrindinis miego sutrikimų diagnostikos metodas, nepatvirtinamas laboratoriniais testais. Be to, miego sutrikimų apibrėžimai nenurodomi arba neatitinka Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos trečiojo leidimo diagnostinių

kriterijų. Dėl šių priežasčių atliktų tyrimų rezultatai yra sunkiai apibendrinami ir palyginami, dažnai prieštaringi vieni kitiems. Siekiant gauti tikslių duomenų apie lėtinėmis inkstų ligomis sergančių vaikų miego sutrikimus, reikia geros metodologijos ir pakankamos tiriamųjų imties prospektyviųjų tyrimų, kad miego sutrikimų paplitimą būtų galima įvertinti taikant validuotus miego klausimynus ir objektyvius instrumentinius metodus, o duomenis palyginti su kontroline grupe. ♦

Gauta: 2018 02 10
Priimta spaudai: 2018 03 12

Summary

HOW DO CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES SLEEP?

Dovilė Jonuškaitė, Rūta Praninskienė, Rimantė Čerkauskienė

Aim – to review data on the prevalence, the type of disorder and the risk factors of sleep disorders in children with chronic kidney diseases.

Methods. In the review we summarized results of studies on sleep disorders performed over the year 2005–2017 in children with chronic kidney diseases.

Results. Current data show that sleep disorders occur in 12–86% of children with chronic kidney diseases. Dialysis, increased BMI, adolescence, lower quality of life, use of central nervous system agents are associated with higher chance of sleep disturbance. Prevalence of sleep disorders is not significantly associated with glomerular filtration rate or stage of chronic kidney disease according to current data. Restless leg syndrome is one of the most studied sleep disorders that are associated with chronic kidney diseases. Its prevalence in paediatric population with chronic kidney disease is 10–35%. Sleep-disordered breathing is diagnosed in 6–46% of children with chronic kidney disease. Haemodialysis and peritoneal dialysis are associated with higher prevalence of sleep disorders. On the other hand, risk of sleep disorders may be decreased in transplanted patients.

Conclusions. Sleep disorders is a significant research topic in modern world, as previously reported data are scarce and drawn from small scale studies with varied methodology, non-standardised diagnostic criteria and unvalidated diagnostic methods. Validated sleep questionnaires and objective instrumental methods should be employed, a sufficient patient and control sample should be pooled to elucidate the actual burden of sleep disorders in children with chronic kidney diseases.

Keywords: sleep disorders, chronic kidney disease, children, restless leg syndrome, sleep-disordered breathing, sleep apnoea.

LITERATŪRA

- Passouant P, Cadilhac J, Baldy-Moulinier M, Mion C. Nocturnal sleep in chronic uremic patients undergoing extrarenal detoxication. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968; 25: 91–2.
- Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 751–6.
- Maung SC, El Sara A, Chapman C, Cohen D, Cukor D. Sleep disorders and chronic kidney disease. *World J Nephrol* 2016; 5: 224–32.
- Stabouli S, Papadimitriou E, Printza N, Dotis J, Papachristou F. Sleep disorders in pediatric chronic kidney disease patients. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 1221–9.
- St-Onge M-P, Grandner MA, Brown D, Conroy MB, Jean-Louis G, Coons M, et al. Sleep duration and quality: impact on lifestyle behaviors and cardiometabolic health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134: e367–86.
- Wu L, Sun D, Tan Y. A systematic review and dose-response meta-analysis of sleep duration and the occurrence of cognitive disorders. *Sleep Breath*. 2017 Jun 6. doi: 10.1007/s11325-017-1527-0. [Epub ahead of print].
- Yin J, Jin X, Shan Z, Li S, Huang H, Li P, et al. Relationship of sleep duration with all-cause mortality and cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Heart Assoc* 2017; 6.
- Ricardo AC, Knutson K, Chen J, Appel LJ, Bazzano L, Carmona-Powell E, et al. The association of sleep duration and quality with CKD progression. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 3708–15.
- Mahler B, Kamperis K, Schroeder M, Frøkiær J, Djurhuus JC, Rittig S. Sleep deprivation induces excess diuresis and natriuresis in healthy children. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 2011; 302: F236–43.
- Chen H, Shinzawa M, Tokumasu H, Tanaka S, Kawakami K. Short sleep and risk of proteinuria in 3-year-olds in Japan: a population-based cohort study. *Sleep Medicine* 2017; 40: 33–9.
- Davis ID, Baron J, O'Riordan MA, Rosen CL. Sleep disturbances in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 69–75.
- Applebee GA, Guillot AP, Schuman CC, Teddy S, Attarian HP. Restless legs syndrome in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 545–8.
- Sinha R, Davis ID, Matsuda-Abedini M. Sleep disturbances in children and adolescents with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2009; 163: 850.
- Roumelioti M-E, Wentz A, Schneider MF, Gerson AC, Hooper S, Benfield M, et al. Sleep and fatigue symptoms in children and adolescents with CKD: A Cross-sectional Analysis From the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. *American Journal of Kidney Diseases* 2010; 55: 269–80.
- Davis ID, Greenbaum LA, Gipson D, Wu LL, Sinha R, Matsuda-Abedini M, et al. Prevalence of sleep disturbances in children and adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 451–9.
- Riar SK, Leu RM, Turner-Green TC, Rye DB, Kendrick-Allwood SR, McCracken C, et al. Restless legs syndrome in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 773–95.
- El-Refaey AM, ElSayed RM, Sarhan A, Bakr A, Hammad A, Elmougy A, et al. Sleep quality assessment using polysomnography in children on regular hemodialysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2013; 24: 714.
- Amin R, Sharma N, Al-Mokali K, Sayal P, Al-Saleh S, Narang I, et al. Sleep-disordered breathing in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 2135–43.
- Cheung V, Wertenteil S, Sasson S, Vento S, Kothare S, Trachtman H. Restless legs syndrome in pediatric patients with nephrotic syndrome. *Glob Pediatr Health* 2015; 2.
- Gomes C, Oliveira L, Ferreira R, Simão C. Sleep disturbance in pediatric patients on automated peritoneal dialysis. *Sleep Medicine* 2017; 32: 87–91.
- Picchiatti DL, Bruni O, de Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, et al. Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Medicine* 2013; 14: 1253–9.
- Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. *Neurology* 2016; 86: 1336–43.
- International Restless Legs Syndrome Study Group. Diagnostic criteria. irlssg.org/diagnostic-criteria (accessed February 5, 2018).
- Angriman M, Cortese S, Bruni O. Somatic and neuropsychiatric comorbidities in pediatric restless legs syndrome: A systematic review of the literature. *Sleep Medicine Reviews* 2017; 34: 34–45.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders. Third Edition. *Chest* 2014; 146: 1387–94.
- Sharma N, Harvey E, Amin R. Sleep-disordered breathing in 2 pediatric patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2016; 36: 109–12.
- Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatric OSAS: Oximetry can provide answers when polysomnography is not available. *Sleep Med Rev* 2016; 27: 96–105.
- Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2000; 105: 405–12.
- Ball E, Kara T, McNamara D, Edwards EA. Resolution of sleep-disordered breathing in a dialysis-dependent child post-renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 173–7.