

## Nesanica - velik izazov za obiteljskog liječnika

### *Insomnia - a Big Challenge for Family Physician*

Ajša Tulumović

Katedra za obiteljsku medicinu

Medicinski fakultet u Tuzli

75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

**Sažetak** Nesanica je perzistentna teškoća spavanja koja kompromitira dnevne funkcije organizma. Velik je broj pacijenata koji se zbog problema sa spavanjem javljaju u ordinaciju obiteljskog liječnika tražeći pomoć. Odlučujuću ulogu u pravovdobnome prepoznavanju uzroka ovoga problema i njegovu rješavanju (u suradnji sa psihijatrom) ima obiteljski liječnik. Ovaj članak ima za cilj da pojasni ulogu obiteljskog liječnika u rješavanju problema koji se zove nesanica.

**Ključne riječi:** nesanica, epidemiologija, liječenje

**Summary** The insomnia is a persistent difficulty of sleeping which compromise daily functions of the human organism. There is a large number of the patients who report themselves to family medicine doctor because of the problems with sleeping asking for help. Main role for to recognise and solve of that problem has the family medicine doctor (in the co-operation with the psychiatrist). The goal of this article is to explain the role of family medicine doctor in solving of problem which is named "the insomnia".

**Key words:** insomnia, epidemiology, treatment

Nesanica je definirana kao perzistentna teškoća spavanja koja kompromitira dnevne funkcije organizma. Veoma je čest problem u ordinaciji obiteljskog liječnika. Od nesanice pate osobe svih dobi, češća je među ženama i starijima, kod psihološki i socioekonomski opterećenih osoba (1). Njezina učestalost iznosi 20% do 30% među odraslim populacijom (2). Ona se još može definirati kao nezadovoljavajuća kvantiteta ili kvaliteta spavanja koja perzistira duže vrijeme (najmanje 3x na tjedan u zadnjih mjesec dana) (3). Ako je česta, nesanica izaziva strah od nespavanja i zabrinutost zbog mogućih posljedica, što ometa spavanje (*circulus vitiosus*).

Uspješno liječenje nesanice zahtijeva mnogo više od pu-kog propisivanja lijekova za nesanicu. Oni bi trebali da budu samo privremeno pomagalo. Velik broj pacijenata s nesanicom pokušava uzimati razne lijekove (lijekove iz ljekarne na bazi bilja, domaće lijekove) prije nego što dođe liječniku. Oni najčešće dolaze liječniku tražeći lijekove za spavanje. Zbog prečeste upotrebe i propisivanja lijekova za spavanje obiteljski je liječnik dužan da bude oprezan i da pravilno procijeni opravdanost propisivanja lijekova za spavanje (4).

#### *Normalan san - arhitektonika sna*

Normalan se san dijeli u dvije faze: fazu s brzim pokretanjem očnih jabučica (REM) i fazu sa sporim pokretanjem

očnih jabučica (faza dubokog sna - NREM). Prva je faza faza stanja cerebralne aktivnosti. Puls i respiracije se povećavaju, a tonus muskulature je smanjen. Mozak je aktiviran i EEG pokazuje aktivnost sličnu onoj koju vidimo tijekom budnog stanja. Ta se faza zove još REM faza (rapid eye movement - spavanje vezano za stražnje dijelove mozga).

Za razliku od ove prve faze, druga faza sna je faza dubokog sna (NREM - non rapid eye movement - spavanje vezano za prednje dijelove mozga). U toj fazi sna puls i respiracije su oslabljeni. Ove dvije faze normalnog sna su u uzajamnom odnosu i daju tipičnu arhitektoniku sna. Spavanje i budnost dvije su komplementarne faze u dnevnom ciklusu ljudskog života (5).

Normalno, san počinje latentnim razdobljem uspavljanja u kojem osoba prelazi iz budnog stanja u NREM spavanje koje traje oko 1 sat. Zatim slijedi otprilike 20-minutno REM spavanje, nakon čega se taj proces ponavlja u toku noći 4-5 puta. Jedan ciklus traje oko 90 minuta. Za zdravlje su nužne obje vrste spavanja.

Kod nesanice ova je arhitektonika poremećena. Nesanica nema patognomoničan obrazac. Neke bolesnice imaju kraće vrijeme spavanja, neki kraću jednu od faza spavanja. Ima osoba koje se ponavljano bude u toku noći bez očita uzroka i kod kojih se zbog toga mogu pojavitvi psihičke promjene.

## *Uzroci nesanice*

Tablica 1. Mogući uzroci nesanice

### **PSIHJATRIJSKI POREMEĆAJI**

- depresija
- manjačno-depresivna psihoza
- anksioznost
- narcissoidni karakter ličnosti
- shizofrenija

### **ZLOUPOTREBA LIJEKOVA I ALKOHOLA**

1. alkohol (iako može pomoći pri uspavljanju, može prouzrokovati rano buđenje - mali apstinencijski sindrom)
2. benzodiazepini
3. barbiturati (deprimirano disanje zbog upotrebe barbiturata izaziva napadajuće apneje iz kojih se pacijent prestrašen budi i ne usudi se više zaspasti)
4. steroidi
5. levodopa
6. narkotici
7. amfetamini
8. neki antidepresivi
9. kofein iz kave, čaja, čokolade, Coca-Cole
10. antihistaminici, nazalni dekongestivi
11. cigarete (nikotin izaziva prekidanje sna)

### **MEDICINSKI PROBLEMI**

1. sleep apnea (plućna hipertenzija, aritmije)
2. angina pectoris
3. ortopneja
4. HOB (paroksizmalna noćna dispneja)
5. artritis (osobito osteoartritis)
6. ulkusi GI trakta
7. učestalo mokrenje (infekcije urinarnog trakta, popuštanje srca, adenom prostate, diuretici, dijabetes melitus)
8. hipotireoidizam ili hipertireoidizam
9. bol bilo koje etiologije
10. delirij, demencija

### **PRIMARNI POREMEĆAJI SPAVANJA**

1. idiopatska nesanica
2. smjenska nesanica

## *Simptomi nesanice*

U bolesnika koji pate od nesanice vrijeme spavanja je skraćeno i iznosi manje od 6 sati. Oni također imaju teškoća s uvođenjem u san. Bolesnici su napeti i satima leže budni u krevetu. Ne mogu spavati u vrijeme koje je uobičajeno za san. Rano se bude (to se najčešće događa kod iscrpljenih osoba koje zaspe rano uvečer pa se zbog toga i bude rano). One najvjerljatnije i ne trebaju lijek, nego odmor u toku dana. Drijemanje danju i stalan umor, buđenje u toku noći bez vidljiva razloga također su znakovi nesanice.

Valja zabilježiti da sve osobe koje spavaju manje od 6 sati ne pate od nesanice. Postoje "prirodno kratki spačaci" koji spavaju manje od 6 sati, a da im nisu zbog toga poremećene dnevne funkcije. Kod njih se još radi o kvalitetnom snu. Ima osoba koje kraće spavaju zbog stresnih situacija doživljenih u toku dana. To ne znači da pate od nesanice. To vrijedi i za starije osobe koje prirodno kraće spavaju (4).

## *Nesanica kod starijih - uloga obiteljskog liječnika*

Problemi sa spavanjem kod starijih osoba veoma su česti, tako da se gotovo pola od svih propisanih hipnotika propisuje osobama starijim od 65 godina (6). U starijih je normalno smanjivanje potrebe za spavanjem, a noćna su buđenja učestalija. Starija osoba koja se žali na ove tegobe ne bi trebala dobiti hipnotik. Svim upornim zahtjevima za lijek trebalo bi se usprotiviti, jer će inače najvjerljatniji rezultat biti da će bolesnik ostatak svog života provesti uzimajući hipnotik bez ikakve pomoći, a uz moguću štetu. Stariji su manje tolerantni na hipnotike te im ne treba dati više od npr. 5 mg nitrazepam-a. Bolesnici ne smiju uzeti hipnotik više od 20 minuta prije odlaska u krevet iz očitih razloga. Opisani su slučajevi da bolesnici zaspaju u kadi. Starije osobe mogu postati osobito smetene pod djelovanjem hipnotika. Padovi s katastrofalnim posljedicama najveći su rizik od upotrebe hipnotika kod starijih (7). Adekvatan tretman boli pridonosi izlječenju od nesanice, tj. prikladna kombinacija analgetika i hipnotika. Nesanica i depresije najčešći su problemi u bolesnika s kroničnom boli (8). Liječenjem osnovne bolesti koja je dovela do nesanice i smanjenjem i uklanjanjem njezinih simptoma brzo dolazi do normalizacije sna. Starijemu bolesniku koji ima normalne dnevne funkcije, ali koji je usamljen treba ponuditi potporu i edukaciju i objasniti mu da je njegov san skraćen zbog procesa starenja. Ipak, nesanica kod starijih ne bi smjela biti pripisana godinama u svih bolesnika s depresivnim raspoloženjem (9).

U slučajevima kada je uzrok nesanice manji, isticanje higijene spavanja i isticanje potpore tomu najbolji je tretman nesanice (6). Higijena spavanja veoma je korisna za mnoge pacijente. Uspostavljanje regularnog vremena za san i buđenje, izbjegavanje spavanja nakratko u toku

## *Diferencijalna dijagnoza*

1. short sleepers (osobe koje normalno spavaju kraće od 7 sati)
2. starije osobe (prirodno spavaju kraće od 7 sati)

dana i drijemanja, upotreba kreveta samo za spavanje (a ne za gledanje TV-a ili čitanje knjige), odlazak u krevet samo kada je osoba pospana korisne su sugestije. Ustesanje uzimanja hrane s kofeinom i alkohola katkad je od velike pomoći, osobito kod osjetljivijih starijih osoba. Maleni obrok mlijeka i ugljičnih hidrata omogućava mirnije spavanje. S obzirom na to da su prekidi spavanja češći u starijoj životnoj dobi, možda bi starijim osobama s blagom nesanicom bilo vrijednije preporučiti maleni obrok hrane prije spavanja nego hipnotik. Edukacija pacijenata o higijeni spavanja je veoma često korisna i uspješna metoda u ordinaciji obiteljske medicine. Osim higijene spavanja, od ostalih nefarmakoloških metoda liječenja nesanice danas se najviše rabe relaksacijska terapija i kognitivna terapija (10). Veoma je bitno oslobođiti osobu koja pati od nesanice od mita da svaka osoba mora spavati 8 sati svaku noć. Tada mnogi bolesnici osjeće olakšanje. U nefarmakološkome tretmanu nesanice kod starijih veoma je važna uloga medicinske sestre (6).

## Izbor lijekova za nesanicu

Lijek izbora za nesanicu su benzodiazepini, kao najčešće propisivani hipnotici (3) jer je njihova relativna neškodljivost prilikom predoziranja posebno važna u slučajevima kada se može prepostaviti mogućnost suicida trovanjem benzodiazepinima. Benzodiazepini imaju visok terapijski indeks i predoziranje tim lijekovima (oko 10 puta više od terapijske doze) dovodi do sna iz kojeg se bolesnik lagano budi. Fizička je ovisnost blaga, međutim, može se pojaviti jaka psihička ovisnost. U tretmanu nesanice benzodiazepini, zbog svog dodatnog anksiolitičkog učinka imaju prednost pred ostalim lijekovima za spavanje (11).

Benzodiazepini djeluju tako što skraćuju vrijeme potrebno za uspavljanje, smanjuju učestalost intermitentnih buđenja i proizvaju ukupno vrijeme spavanja. Loša im je osobina što imaju dugo poluvrijeme izlučivanja iz krvi (npr. fluzepam 47-100 sati).

Derivati benzodiazepina grupirani su prema svojim farmakokinetskim osobinama na benzodiazepine kratkog djelovanja (triazolam), srednje dugog djelovanja (flunitrazepam) i dugog djelovanja (flurazepam). Svi oni efikasno i signifikantno induciraju i održavaju san (3). Ipak, farmakoterapija benzodiazepinima treba da bude samo nadopuna nefarmakološkoj terapiji nesanice, a hipnotici treba da budu propisivani što kraće vrijeme (12).

## Farmakokinetika benzodiazepina

Učinci benzodiazepina zavise od njihova poluživota u plazmi. Dugodjeljujući benzodiazepini (flurazepam) smanjuju budnost u toku dana, premda je spavanje noću poboljšano, dok triazolam poboljšava i spavanje u toku noći i budnost u toku dana (5).

U novije se vrijeme u liječenju nesanice često primjenjuje zolpidem. To je imidazopiridinski sedativni hipnotik s

Tablica 2. Farmakokinetske osobine hipnotika

Lijek	Vrijeme do učinka	Poluvrijeme života
lormetazepam	< 1 sata	10 sati
midazolam	1/2-1 sat	2 sata
triazolam	1,3 sata	2,3 sata
temazepam	0,3-0,7 sati	10 sati
nitrazepam	1/2-5 sati	24-28 sati
flurazepam	3-6 sati	47-100 sati

brzim početkom djelovanja. Za razliku od benzodiazepina selektivno aktivira samo benzodiazepinsku podskupinu omega 1. Skraćuje fazu usnivanja, povećava ukupno spavanje i ne uzrokuje dnevnu sedaciju.

Novi lijekovi za liječenje nesanice vežu se za receptore za benzodiazepine ili su parcijalni agonisti benzodiazepina, mogu nadvladati smetnje povezane s dugotrajnom upotrebot benzodiazepina, ali su još potrebna dugorčna ispitivanja (12). Takav novi lijek, zaleplon ima kratko poluvrijeme života u plazmi, učinkovit je u pacijenata koji imaju teškoće s uspavljanjem, kao i za one koji se bude u toku noći i ne mogu više zaspasti (13). U fazi ispitivanja su i valerion i melatonin (14).

## Preporuke za obiteljskog liječnika

Nesanica je glavni simptom depresije, prisutna u više od 80% pacijenata s depresijom. Antidepresivi, kao 5-HT2 blokatori kao što su mitrazepin ili nefazodin ili klasični antidepresivi koji inhibiraju ponovnu pohranu serotonina i noradrenalina u presinaptički neuron kao što su: klomipramin (Anafranil, PLIVA) i maprotilin (Ladiomil, PLIVA) smanjuju simptome depresije i poboljšavaju arhitektoniku sna. U depresivnih bolesnika ti lijekovi proizvaju vrijeme spavanja i poboljšavaju kvalitetu sna i oni su dobra opcija za depresivne pacijente s izraženom nesanicom (15). Takoder zolpidem (inhibitor ponovne pohrane serotoninina) pokazao se učinkovitim u liječenju nesanice izvana depresijom (16).

Mnogi pacijenti s generaliziranim anksioznosću pate od nesanice, a liječenje same nesanice u takvih bolesnika može biti velika olakšica za njih. Od koristi su kognitivno-bihevioralna i relaksacijska terapija, kao i farmakološka terapija. Selektivni inhibitor pohrane serotoninina (paroxetin) pokazao se jako efikasnim, premda još nema adekvatnih istraživanja o tome (17).

Ako simptomi persistiraju unatoč terapiji, tada se treba konzultirati s neuropsihijatrom. Ako se nesanica odnosi na poremećaj karaktera, valja potražiti savjet psihijatra i preporučiti higijenu spavanja i benzodiazepine. Ne treba propisivati benzodiazepine osobama koje uzimaju alkohol (18).

Ako je nesanica posljedica degenerativnog artritisa, analgetik tipa paracetamola (Plicet tabl, PLIVA) može pomoći u smanjivanju boli i boljem snu.

## Literatura

1. MELLINGER GD, BALTER MB, UHLENHUTH EH. Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(3): 225-32.
2. SOLDATOS CR, LUGARESI E. Nosology and prevalence of sleep disorders. *Semin Neurol* 1987;7(3): 236-42.
3. MONTI JM. Sleep laboratory and clinical studies of the effects of triazolam, flunitrazepam and flurazepam in insomnia patients. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1981;3(5):303-26.
4. GOROLL AH, MAY LA, MULLEY AG Jr. Primary Care Medicine, Third edition, Philadelphia, USA, 1995;167-9.
5. DEMENT W, SEIDEL W, CARSKADON M. Issues in the diagnosis and treatment of insomnia. *Psychopharmacology* 1984;(Suppl 1):11-43.
6. JOHNSTON JE. Sleep problems in the elderly. *Am Acad Nurse Pract* 1994;6(4): 161-6.
7. KOSKI K, LUUKINEN H, LAIPPALA P, KIVELA SL. Risk factors for major injurious falls among the home-dwelling elderly by functional abilities. A prospective population-based study. *Gerontology* 1998;44(4):232-8.
8. WILSON KG, ERIKSSON MY, D' EON JL, MIKAIL SF, EMERY PC. Major depression and insomnia in chronic pain. *Clin J Pain* 2002;18(2): 77-83.
9. HENDERSON S, JORM AF, SCOTT LR, MACKINNON AJ, CHRISTENSEN H, KORTEN AE. Insomnia in the elderly: its prevalence and correlates in the general population. *Med J Aust* 1995;162(1):22-4.
10. LUSHINGTON K, LACK L. Non-pharmacological treatments of insomnia. *Isr J Psychiatry relat Sci* 2002; 39(1): 36-49.
11. AMREIN R, ECKERT M, HAEFELI H, LEISHMAN B. Pharmacokinetic and clinical considerations in the choice of a hypnotic. *Br J Clin Pharmacol* 1983;16 (Suppl 1):5-10.
12. DINGEMANSE J. Pharmacotherapy of insomnia: practice and prospects. *Pharm World Sci* 1995;17(3):67-75.
13. KIRKWOOD CK. Management of insomnia. *J Am Pharm Assoc* 1999;39(5): 688-96.
14. WAGNER J, WAGNER ML, HENING WA. Beyond benzodiazepines: alternative pharmacologic agents for the treatment of insomnia. *Ann Pharmacother* 1998; 32(6): 680-91.
15. THASE ME. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. *J Clin Psychiatry* 1999;17:28-31.
16. ASNIS GM, CHAKRABURTY A, DUBOFF EA, et al. Zolpidem for persistent insomnia in SSRI-treated depressed patients. *J Clin Psychiatry* 1999;60(10): 668-76.
17. CULPEPPER L. Generalised anxiety disorder in primary care: emerging issues in management and treatment. *J Clin Psychiatry* 2002;8:35-42.
18. CHAN PD. Praktični parametri u medicini i primarnoj zaštiti. Prvo izd. Paraćin: Vuk Karadžić 2001; 334-9.