

Spavanje i mentalno zdravlje

Sleep and Mental Health

DOMAGOJ VIDOVIĆ^{1,2}, PETRANA BREČIĆ^{1,3}, MARKO ĆURKOVIĆ^{1,3}, SENKA REPOVEČKI¹

¹Klinika za psihijatriju Vrapče, Zagreb; ²Međunarodno sveučilište Libertas, Zagreb;

³Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

SAŽETAK ____ Poremećaji spavanja i psihijatrijski poremećaji iznimno su česti u kliničkoj praksi, a sve veći broj istraživanja upućuje na njihove složene, bidirekionalnim vezama obilježene odnose. Cilj ovoga preglednog rada jest sintetizirati aktualne spoznaje o neurobiološkim mehanizmima koji povezuju insomniju i šire poremećaje spavanja s mentalnim zdravljem, s posebnim naglaskom na modele hiperarozala, *rewardnih* procesa i osjeta nesigurnosti, te na kliničke implikacije navedenih spoznaja. Pregled literature temeljio se na dvjema ključnim studijama: (1) preglednom radu Hyndych i sur. koji analizira bidirekcionalnu vezu spavanja i psihičkih poremećaja, te (2) preglednom radu Van Somerena koji iznosi nove neurobiološke perspektive o uzrocima i posljedicama nesanice. Poremećaji spavanja dijele neurobiološke supstrate s velikom skupinom psihičkih poremećaja, uključujući veliku depresiju, anksiozne poremećaje, bipolarni poremećaj i psihotične poremećaje. Van Someren predlaže trodjelni model nesanice temeljen na pretjeranoj pobuđenosti (engl. *hyperarousal*), poremećaju procesa nagrade (engl. *misery model*) i osjećaju nesigurnosti (engl. *uncertainty model*). Neurobiološke osnove uključuju disfunkciju hipotalamičko-hipofizno-adrenalne (HPA) osi, poremećenu noradrenergičku i serotonergičku neurotransmisiju, promjene u GABA-ergičkim i glutamatergičkim krugovima te disregulaciju cirkadijalnog sustava. Razumijevanje neurobioloških mehanizama koji leže u osnovi bidirekcionalnih odnosa spavanja i mentalnog zdravlja otvara nove terapijske mogućnosti. Liječenje poremećaja spavanja moglo bi imati zaštitnu ulogu u prevenciji ili ublažavanju psihičkih poremećaja, a personalizirani pristupi koji integriraju kognitivno-bihevioralnu terapiju nesanice (KBT-I) i farmakološke intervencije predstavljaju prioritetna područja daljnjih istraživanja.

KLJUČNE RIJEČI: nesanica, spavanje, mentalno zdravlje, pretjerana pobuđenost, neurobiologija, bidirekcionalnost, psihički poremećaji

SUMMARY ____ Sleep disorders and psychiatric disorders are highly prevalent in clinical practice, and an increasing body of evidence suggests a complex bidirectional relationship between the two. The aim of this review is to synthesize current knowledge on the neurobiological mechanisms linking insomnia, as well as sleep disorders more broadly with mental health, with particular emphasis on models of hyperarousal, reward processing, and uncertainty, as well as the clinical implications of these findings. This literature review was based on two key studies: (1) a review by Hyndych et al., which examines the bidirectional relationship between sleep and psychiatric disorders, and (2) a review by Van Someren, which provides novel neurobiological perspectives on the causes and consequences of insomnia. Sleep disorders share neurobiological substrates with a broad range of psychiatric conditions, including major depressive disorder, anxiety disorders, bipolar disorder, and psychotic disorders. Van Someren proposes a three-component model of insomnia based on hyperarousal, disrupted reward processing (the “misery model”), and feelings of uncertainty (the “uncertainty model”). The neurobiological basis of these interactions includes dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, altered noradrenergic and serotonergic neurotransmission, changes in GABAergic and glutamatergic circuits, and dysregulation of the circadian system. Understanding the neurobiological mechanisms underlying the bidirectional relationship between sleep and mental health opens new therapeutic perspectives. The treatment of sleep disorders may have a protective role in the prevention or mitigation of psychiatric disorders, while personalized approaches integrating cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) and pharmacological interventions represent important priorities for future research.

KEY WORDS: insomnia, sleep, mental health, hyperarousal, neurobiology, bidirectionality, psychiatric disorders



1. Uvod

Spavanje je jedna od temeljnih fizioloških potreba svih oblika života na Zemlji. Iako se čovjek (kao i ostala živa bića koja spavaju) tijekom spavanja nalazi u izuzetno opasnoj situaciji, trećinu života provodimo spavajući. Uloga spavanja usprkos brojnim istraživanjima još uvijek nije potpuno razjašnjena, ali se načelno može reći kako spavanje služi tjelesnom oporavku, emocionalnoj i kognitivnoj stabilnosti. Duljina spavanja ovisi o kronološkoj dobi, a odrastanjem se očekivana potreba za spavanjem stabilizira sve do kasnije životne dobi kada spavanje (iz niza razloga) postaje fragmen-

tirano, površno, manje okrepljujuće. Spavanje, uz seksualnu aktivnost i probavu, predstavlja trijas ljudima imanentnih, samorazumljivih aktivnosti koje mogu, osim objektivne patologije, predstavljati i način komunikacije emocionalnog nezadovoljstva, a sve na temelju krajnje subjektivnosti doživljaja spavanja, ali i ostalih navedenih aktivnosti.

Poremećaji spavanja, posebno nesanica, prate ljudski rod od najranije zabilježene povijesti. Stoga ne čude opisi nesanice u Bibliji ili postojanje boga spavanja Hypnosa u grčkoj mitologiji. Slično je i s farmakoterapijom Hypnos, s bratom Tanatosom i majkom Niktom (božicom noći, prikazuje se s

cvjetovima maka iz kojih kaplje uspavljajuća tekućina. Iako se Dickensov opis pretilog dječaka često navodi kao prvi opis oboljelog od opstruktivne apneje u spavanju, već su antički Grci opisali ovaj poremećaj u liku Dionizija iz Herakleje. Slična je situacija i s mornim snovima, najčešće kao dijelom kliničke slike onog što danas konceptualiziramo kao posttraumatski stresni poremećaj ili sa snovima koji se interpretiraju i predskazuju budućnost kao u primjeru sedam debelih i sedam mršavih krava koje sanja egipatski faraon, a tumači Josip. Danas prema suvremenim klasifikacijskim sustavima razlikujemo više od 80 različitih poremećaja spavanja razvrstanih u sedam skupina. Poremećaji spavanja iznimno su česti: procjenjuje se kako 10 – 15 % odrasle populacije zadovoljava dijagnostičke kriterije nesanice, a daleko veći udio osoba povremeno pati od smetnji spavanja. Paralelno s tim, psihički poremećaji pogađaju više od 25 % opće populacije kroz životni vijek, a poremećaji spavanja gotovo su sveprisutni u kliničkim prezentacijama depresivnog poremećaja, anksioznih poremećaja, bipolarnog poremećaja te psihotičnih poremećaja (1).

Desetljećima je prevladavao model prema kojemu su poremećaji spavanja, a poglavito nesanica, samo simptom, odnosno sekundarna manifestacija psihičke bolesti. Međutim, napredak neuroznanstvenih metoda (*neuroimaging*, polisomnografija, genetika, optogenetika), ali i epidemiologije te specifične konceptualizacije nesanice tijekom posljednjih dvadeset godina fundamentalno je promijenio tu paradigmu. Danas je općenito prihvaćeno kako je odnos spavanja i mentalnog zdravlja dvosmjernan: poremećaji spavanja ne samo da prate psihijatrijske poremećaje nego ih i uzrokuju, perpetuiraju i pogoršavaju (1, 2). Štoviše, ove dvije skupine poremećaja dijele zajedničke neurobiološke supstrate koji razgraničenje na “uzrok” i “posljedicu” konceptualno gledano čine banalnim. Ovaj pregledni rad objedinjuje spoznaje ključnih recentnih studija koje sustavno razmatraju dvosmjernost između spavanja i psihičkih poremećaja, zajedničke neurobiološke mehanizme te one koji obuhvaćaju sveobuhvatne neurobiološke perspektive o uzrocima i posljedicama nesanice. Cilj je pružiti klinički relevantnu sintezu koja može usmjeriti adekvatnu dijagnostiku i terapiju u prelomnici psihijatrije i medicine spavanja.

2. Neurobiološki temelji spavanja: relevantni sustavi

Razumijevanje odnosa spavanja i mentalnog zdravlja zahtijeva poznavanje temeljnih neurobioloških sustava koji reguliraju ciklus budnost-spavanje. Spavanje se regulira kroz dva komplementarna procesa: homeostatski (proces S) koji odražava nakupljanje adenoza i “pritiska spavanja” proporcionalno trajanju budnosti, te cirkadijalni (proces C) koji odražava unutarnji biološki sat smješten u suprahijazmat-skoj jezgri (SCN) hipotalamusa (2).

2.1. Monoaminergički sustavi i regulacija spavanja

Noradrenergički neuroni lokus ceruleus (LC) ključni su modulatori sustava budnosti: aktivni su za vrijeme budnosti, a inhibirani za vrijeme NREM i REM spavanja. Serotonergički neuroni raphe jezgra slijede sličan obrazac aktivnosti. Oba sustava imaju kritičnu ulogu u modulaciji raspoloženja, a njihova disfunkcija – dobro dokumentirana u depresivnom poremećaju i anksioznim poremećajima – istovremeno narušava arhitekturu spavanja. Dopaminergički sustavi, posebice mezolimbčki sustav nagrade, moduliraju motivaciju i nagradu, ali i regulaciju spavanja putem D1 i D2 receptora (2).

2.2. GABA-ergički i glutamatergički sustavi

Gama-aminomaslačna kiselina (GABA) – glavni inhibitorni neurotransmiter – igra središnju ulogu u inicijaciji i održavanju spavanja kroz inhibiciju sustava budnosti. Smanjeno GABA-ergičko toničko inhibiranje promatrano je kako u nesanici tako i u depresivnom poremećaju, bipolarnom poremećaju i PTSP-u. Nasuprot tome, glutamatergički sustav (ekscitatorni) pridonosi prekomjernoj pobuđenosti (*hyperarousal*) – stanju karakterističnom za nesanicu. Ravnoteža GABA/glutamat u talamokortikalnim petljama ključna je za generiranje sporih oscilacija (delta valova) i vretena spavanja (*sleep spindles*), markera okrepljujućeg NREM spavanja (1, 2).

2.3. HPA os i stres

Hipotalamičko-hipofizno-adrenalna (HPA) os ključni je neuroendokrini posrednik između stresnih događaja, psihičkih poremećaja i poremećaja spavanja. Kortizol – krajnji produkt HPA aktivacije – inhibira REM spavanje i suprimira sporovalno spavanje kada je razina kortizola povišena (kao kod kroničnog stresa ili depresivnog poremećaja). Istovremeno, fragmentirano ili skraćeno spavanje aktivira HPA os i pojačava sekreciju kortizola zatvarajući začarani krug. Taj je mehanizam posebno relevantan u razumijevanju veze depresivnog poremećaja, PTSP-a i nesanice. Kako visoke razine kortizola djeluju negativno na sekreciju melatonina, to dodatno otežava spavanje i narušava cirkadijalni ritam, a ovo objašnjava zašto nam je potrebno i do desetak dana za normalizaciju spavanja nakon faza intenzivnog stresa i oluje kortizola kojima je tijelo preplavljeno (1).

2.4. Cirkadijalni sustav

Unutarnji biološki sat (cirkadijalni sustav) regulira ritam gotovo svake fiziološke funkcije uključujući spavanje, tjelesnu temperaturu, sekreciju melatonina i kortizola te psihičke i kognitivne funkcije. Poremećaj cirkadijalne faze – koji može biti genetski uvjetovan ili uzrokovan okolišnim čimbenicima poput neregularnih svjetlosnih ciklusa i smjenskog rada – snažno je povezan s pojavom i rizikom za relaps za depresivni poremećaj, bipolarni poremećaj i shizofreniju (1, 2).

3. Novi neurobiološki modeli nesanice

Van Somersen (2021.) u opsežnome preglednom radu propituje tradicionalni model nesanice koji je primarno fokusiran na pretjeranu pobuđenost (engl. *hyperarousal*) te predlaže prošireni konceptualni okvir koji objedinjuje tri dimenzije: pretjeranu pobuđenost, poremećaj procesa nagrade i pojačan osjećaj nesigurnosti. Ovaj integrirani model ima dalekosežne implikacije za razumijevanje komorbiditeta nesanice i psihičkih poremećaja, ali i daje novi okvir za razmatranje terapijskih i preventivskih mogućnosti (2).

3.1. Pretjerana pobuđenost: temeljna karakteristika

Pretjerana pobuđenost najdulje je poznat i empirijski najpotkrepljeniji aspekt nesanice. Manifestira se na više razina: fiziološkoj (povišena bazalna tjelesna temperatura, ubrzana srčana frekvencija, povišena razina kortizola, smanjena varijabilnost srčanog ritma), neurološkoj (pojačana beta-aktivnost i gama-aktivnost EEG-a za vrijeme NREM spavanja, smanjena aktivnost delta valova, reducirana vretena spavanja) i kognitivnoj (intruzivne misli, ruminacija, selektivna pažnja prema znakovima prijetnje spavanju) (2).

Na anatomskoj razini pretjerana pobuđenost u nesanici korelira s pojačanom aktivnosti amigdale, prednje cingularne kore (ACC) i medijalnoga prefrontalnoga korteksa, dok je deaktivacija tih područja – normalna pojava pri uspješnom ulasku u spavanje – kompromitirana. Van Somersen naglašava kako pretjerana pobuđenost nije isključivo vezana uz noć: oboljeli od nesanice pokazuju povišenu razinu biljega pretjerane pobuđenosti i danju, što upućuje na sustavnu disfunkciju regulacije pobuđenosti, a ne samo poremećaj fiziologije tijekom (večeri i) noći (2).

3.2. Model nesreće (engl. *Misery Model*): poremećaj sustava nagrade

Van Somersen predlaže originalan okvir koji nesanicu razmatra kroz prizmu sustava nagrade. Zdravo spavanje – posebice ono obilježeno dubokim NREM i REM spavanjem – može se smatrati inherentno nagrađujućim iskustvom; ono producira osjećaj odmorenosti, obnavlja energetske homeostazu te olakšava emocionalno procesiranje. U kroničnoj nesanici spavanje nije samo fragmentirano i plitko nego je ono lišeno i pozitivne hedoničke vrijednosti (2).

Neurobiološki, ovaj model uključuje poremećaj funkcije ventralnoga tegmentalnog područja (VTA) i *nucleus accumbens* (NA) – ključnih struktura mezolimbickoga dopaminergičnog sustava. Smanjeno otpuštanje dopamina u NA smanjuje anticipatorno zadovoljstvo spavanjem, generira negativne emocije vezane uz krevet i spavanje te doprinosi maladaptivnim kognitivnim obrascima (katastrofiziranje, selektivna pažnja na znakove poremećenog spavanja). Ovaj mehanizam izravno korelira s anhedonijom i motivacijskim deficitima karakterističnim za depresivni poremećaj sugerirajući

zajednički neurobiološki put. Osim toga, ovo može objasniti i značajno povećani rizik za relaps bolesti ovisnosti kod komorbidne, rezidualne nesanice – manjak dopamina „tjera“ oboljele da ga potraže u sredstvu ovisnosti (2).

3.3. Model nesigurnosti (engl. *Uncertainty Model*): osjećaj prijetnje

Treća dimenzija Van Somersenovog modela najnovija je i konceptualno najoriginalnija. Autor predlaže da kroničnu nesanicu obilježava trajna, generalizirana disfunkcija u procjeni sigurnosti okoline, posebice u kontekstu mirovanja i gubitka svjesne kontrole – što je fiziološki neophodan preduvjet za inicijaciju i održavanje spavanja (2).

Iz evolucijske perspektive, spavanje je stanje povećane ranjivosti. Sustavi za detekciju opasnosti – amigdala, hipokampus, prednja inzula – moraju biti dovoljno „uvjereni“ u sigurnost okoline da bi dozvolili prijelaz u stanje smanjene budnosti i početka spavanja. Kod osoba s nesanicom, ovaj sustav permanentno funkcionira u zaštitnom modu, što neurobiološki korespondira s pojačanom aktivacijom mreže obrane od opasnosti (engl. *threat detection network*) i smanjenom aktivacijom medijalne prefrontalne kore koja inače vrši *topdown* inhibiciju amigdalne aktivnosti (2).

Ovaj model posebno je relevantan za razumijevanje povezanosti nesanice s PTSP-om, anksioznim poremećajima i graničnim poremećajem ličnosti – stanjima u kojima je bazalni osjećaj sigurnosti sustavno narušen. Van Somersen sugerira kako bi terapijske intervencije usmjerene na jačanje osjećaja sigurnosti (poput kognitivnih tehnika, protokola koji pojačavaju deaktivaciju amigdale) mogle biti posebno učinkovite kod oboljelih od ovih poremećaja (2).

4. Bidirekcionalnost spavanja i psihičkih poremećaja

Hyndych i suradnici (2024.) sustavno analiziraju bidirekcionalnu vezu između poremećaja spavanja i psihičkih poremećaja. Ključna je spoznaja kako navedene kategorije ne dijele samo komorbiditet nego i zajedničke neurobiološke putove koji ih čine međusobno neovisnim čimbenicima rizika (1).

4.1. Nesanica i depresija

Veza između nesanice i depresivnog poremećaja jedna je od empirijski najpotkrepljenijih u literaturi o spavanju i mentalnom zdravlju. Nesanica ne samo da je najčešće prateći simptom depresije (prisutna u 75 – 90 % epizoda) nego je i snažan neovisni prediktor njezina razvoja: osobe s insomnijom imaju dva do tri puta veći rizik od razvoja depresije u usporedbi s populacijom bez smetnji spavanja, čak i nakon kontrole svih poznatih čimbenika konfuzije (1).

Neurobiološki gledano, ovi poremećaji zajednički uključuju: (a) disfunkciju serotonergičkih projekcija iz raphe jezgra koje moduliraju i raspoloženje i REM spavanje; (b) povišenu

aktivnost HPA osi s hiperkortizolemijom koja je marker i depresivnog poremećaja i inhibitor restaurativnog spavanja; (c) poremećaj cirkadijale amplitude s nedostatnom noćnom sekrecijom melatonina; (d) smanjenu aktivnost nagrađujućih dopaminergičnih putova (1, 2). Posebno je znakovit nalaz da liječenje nesanice – posebice primjenom KBT-I – može dovesti do poboljšanja depresivnih simptoma neovisno o istovremenome antidepresivnom liječenju, što snažno govori u prilog zajedničkim neurobiološkim mehanizmima.

4.2. Spavanje i anksiozni poremećaji

Anksiozni poremećaji – uključujući generalizirani anksiozni poremećaj (GAP), panični poremećaj, socijalnu fobiju i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) – gotovo uvijek uključuju komponentu poremećaja spavanja. U generaliziranome anksioznom poremećaju dominiraju poteškoće inicijacije spavanja i noćne ruminacije; posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) karakteriziraju noćne more, fragmentirano spavanje i noćni napadi panike; panični poremećaj može uključivati napade panike vezane uz specifične faze spavanja (posebice prijelaz iz NREM u REM fazu) (1).

Neurobiološka osnova leži u pojačanoj reaktivnosti amigdaloprefrontalnih krugova koji moduliraju i anksiozne odgovore i proces uspavljivanja. Konsolidacija ugodnih i neutralnih sjećanja – koja se odvija pretežno za REM spavanja – kompromitirana je u anksioznim poremećajima, dok su emocionalno negativna sjećanja selektivno konsolidirana, što stvara i perpetuira negativne asocijacije vezane uz spavanje (1, 2).

4.3. Bipolarni poremećaj i cirkadijalna disfunkcija

Bipolarni poremećaj obilježen je izrazito bliskom vezom s cirkadijalnom disfunkcijom: smanjena potreba za spavanjem (a ne povećana energija) jest dijagnostički kriterij maničnih epizoda, dok je hipersomnija česta u depresivnim epizodama. Genetska istraživanja pokazuju kako varijante gena koji reguliraju cirkadijalni ritam (CLOCK, BMAL1, PER geni) nose povećan rizik od bipolarnog poremećaja, što upućuje na zajedničku genetsku osnovu (1).

Kronobiološke intervencije – terapija budnošću (engl. *sleep deprivation*), fototerapija i strategija socijalnog ritma – imaju dokazanu terapijsku učinkovitost u bipolarnoj depresiji, što pruža neposredan dokaz kauzalne uloge cirkadijalnih mehanizama u patofiziologiji bipolarnog poremećaja. Stabilizacija cirkadijalnog ritma jedan je od mehanizama djelovanja litija, najstarijeg i najefikasnijeg stabilizatora raspoloženja (1).

4.4. Psihotični poremećaji i spavanje

Shizofrenija i drugi psihotični poremećaji gotovo bez iznimke uključuju značajne poremećaje spavanja. Karakteristični su redukcija broja ili odsutnost vretena spavanja (engl. *sleep spindles*) u NREM fazi, što korelira sa stupnjem kognitivnog deficita;

disregulacija REM spavanja; značajne abnormalnosti cirkadijalnog ritma. Talamo-kortikalna disfunkcija – centralni neurobiološki supstrat shizofrenije – istovremeno je ključni generator vretena spavanja, čime se objašnjava specifičan obrazac poremećaja spavanja kod oboljelih od ovih poremećaja (1).

4.5. PTSP i emocionalno procesiranje tijekom spavanja

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) pruža najjasniji dokaz o ulozi spavanja u emocionalnom procesiranju. Standardni model predlaže da REM spavanje ima ključnu ulogu u blijeđenju emocija koje prate traumatska sjećanja – konsolidaciji iskustva bez pratećega emocionalnog naboja. Kronično fragmentirano REM spavanje kod oboljelih od posttraumatskoga stresnog poremećaja (PTSP) onemogućava ovaj proces, što rezultira perpetuacijom intenzivnih emocionalnih odgovora na traumatska sjećanja. Noćne more kod oboljelih od posttraumatskoga stresnog poremećaja (PTSP) nisu samo simptom – one aktivno narušavaju spavanje i tako perpetuiraju neprocesuiranje traumatskih sadržaja (1, 2).

5. Kliničke implikacije i terapijski pristupi

5.1. Nesanica kao terapijski cilj, ne samo simptom

Dvosmjernost odnosa spavanja i mentalnog zdravlja ima izravne i dalekosežne implikacije za kliničku praksu. Prema tradicionalnom pristupu, liječenje psihičke bolesti trebalo bi automatski dovesti do poboljšanja spavanja; danas znamo kako to nije (uglavnom) nije tako. Neliječena nesanica – čak i kada su primarni simptomi psihičke bolesti pod kontrolom – ostaje važan čimbenik rizika za relaps, kronifikaciju i suicidalni rizik. Stoga bi nesanica trebala biti prepoznata kao primarni terapijski cilj, paralelno s liječenjem drugih psihičkih poremećaja (1, 2).

5.2. KBT-I: zlatni standard s transdijagnostičkim potencijalom

Kognitivno-bihevioralna terapija nesanice (KBT-I) danas je preporučena kao terapija prvog izbora za nesanicu u svim međunarodnim smjernicama (AASM, ESS, NICE). Posebno ohrabruju dokazi o transdijagnostičkom učinku KBT-I: u komorbidnoj nesanici i depresivnom poremećaju, KBT-I ne samo da poboljšava spavanje nego dovodi do statistički i klinički značajnog poboljšanja depresivnih simptoma; slični učinci zabilježeni su i kod komorbidne nesanice i anksioznih poremećaja te PTSP-a. Ovi rezultati upućuju na to da KBT-I djeluje dijelom kroz neurobiološke mehanizme zajedničke spavanju i psihičkim poremećajima – potencijalno normalizacijom HPA osi i reaktivnosti amigdale (1).

5.3. Farmakoterapija: ciljanje zajedničkih neurobioloških putova

Farmakološki pristup poremećajima spavanja u psihijatriji evoluirao je prema ciljanom adresiranju specifičnih neuro-

bioloških putova. Klasični hipnotici (benzodiazepini) koji djeluju pretežno GABA-ergičkim mehanizmom trebali bi se rabiti kratkoročno i selektivno. Noviji pristupi uključuju: a) selektivne, duljinom djelovanja primjerene Z lijekove (npr. zopiklon), b) DORA lijekove (dvostruke antagoniste oreksinskih receptora, npr. suvoreksant, lemboreksant) koji selektivno blokiraju ekscitatorni oreksinski sustav odgovoran za promociju budnosti – time ciljajući specifični neurobiološki mehanizam prekomjerne pobuđenosti, (c) niske doze atipičnih antipsihotika koji djeluju putem blokade H1, α_1 i α_2 adrenergičkih te 5-HT_{1A} serotonininskih receptora (1, 2).

5.4. Kronobiološke i neuromodulacijske intervencije

Razumijevanje cirkadijalne komponente otvara prostor za kronobiološke terapije: fototerapija (posebice u bipolarnoj depresiji i sezonskome afektivnom poremećaju), terapijska deprivacija spavanja (u bipolarnoj i unipolarnoj depresiji) te melatonin i kronoterapija u poremećajima cirkadijalnog ritma. Transkranijalna magnetska stimulacija (TMS) prefrontalnoga korteksa, koja ima dokazanu učinkovitost u liječenju depresivnog poremećaja, istovremeno može poboljšati arhitekturu spavanja, vrlo vjerojatno putem normalizacije talamokortikalnih oscilacija i smanjenja prekomjerne pobuđenosti (1, 2).

6. Zaključak

Suvremena istraživanja o spavanju i mentalnom zdravlju nedvosmisleno potvrđuju kako odnos između ovih dviju skupina poremećaja nije jednosmjerni niti linearan. Spa-

vanje i psihički poremećaji dijele zajedničke neurobiološke mehanizme – obuhvaćajući monoaminergičke sustave, HPA os, GABA/glutamatergičku ravnotežu, krugove nagrade i cirkadijalni sustav – koji ih čine neovisnim čimbenicima rizika jedni za druge, ali i potencijalnim zajedničkim terapijskim metama (1, 2).

Van Somersenov prošireni model nesanice – koji nadilazi klasičan model pretjerane pobuđenosti (engl. *hyperarousal*) i uvodi dimenzije poremećaja nagrađivanja i pojačanog osjeta nesigurnosti – otvara nova pitanja o neurobiološkim temeljima kroničnih poremećaja spavanja i njihovoj kliničkoj heterogenosti. Ovaj model posebno je vrijedan jer nudi neurobiološka objašnjenja za specifičnu fenomenologiju iskustva nesanice i sugerira terapijske pristupe koji idu izvan pukog smanjenja razine pobuđenosti (2).

Klinički gledano, imperativ je da psihijatri, liječnici obiteljske medicine i specijalisti medicine spavanja procjenjuju i aktivno liječe poremećaje spavanja – neovisno o prisutnosti drugih psihičkih dijagnoza – kao primarne kliničke entitete. KBT-I bi trebao biti dostupan svim bolesnicima s nesanicom, a razvoj lijekova koji ciljaju zajedničke neurobiološke putove spavanja i mentalnog zdravlja predstavlja prioritetno područje za translacijska istraživanja.

Naposljetku, paradigmatički pomak prema bidirekcijskom modelu spavanja i mentalnog zdravlja nije samo teoretski relevantno – ono ima konkretan potencijal za poboljšanje kliničkih ishoda, prevenciju psihičkih poremećaja i razvoj personaliziranih terapijskih strategija koje integriraju neurobiološku kompleksnost ovoga odnosa.

LITERATURA

1. Hyndych A, Koval K, Dzeruzhynska N, Mader EC. Sleep and psychiatric disorders: Bidirectional interactions and shared neurobiological mechanisms. *PLOS Ment Health*. 2025 Dec 31;2(12):e0000531. doi: 10.1371/journal.pmen.0000531.
2. Van Someren EJW. Brain mechanisms of insomnia: new perspectives on causes and consequences. *Physiol Rev*. 2021 Jul 1;101(3):995-1046. doi: 10.1152/physrev.00046.2019.
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed., text revision. Darien (IL): AASM; 2023.
4. Borbély AA, Daan S, Wirz-Justice A, Deboer T. The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *J Sleep Res*. 2016 Apr;25(2):131-43. doi: 10.1111/jsr.12371.
5. Harvey AG, Murray G, Chandler RA, Soehner A. Sleep disturbance as transdiagnostic: consideration of neurobiological mechanisms. *Clin Psychol Rev*. 2011 Mar;31(2):225-35. doi: 10.1016/j.cpr.2010.04.003.
6. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U i sur. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):10-9. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.011.
7. Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep*. 2008 Apr;31(4):489-95. doi: 10.1093/sleep/31.4.489.
8. Buysse DJ. Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep*. 2014 Jan 1;37(1):9-17. doi: 10.5665/sleep.3298.
9. Walker MP. Sleep, memory and emotion. *Prog Brain Res*. 2010;185:49-68. doi: 10.1016/B978-0-444-53702-7.00004-X.
10. Krystal AD, Prather AA, Ashbrook LH. The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry*. 2019 Oct;18(3):337-352. doi: 10.1002/wps.20674.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Domagoj Vidović, dr. med.
 Klinika za psihijatriju Vrapče
 Bolnička cesta 32, 10 090 Zagreb
 e-mail: domagoj.vidovic@bolnica-vrapce.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

23. travnja 2026./April 23, 2026

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

30. travnja 2026./April 30, 2026

