

# ***Nefarmakološki pristop k zdravljenju nespečnosti***

---

**Saša Kocijančič Azzaoui<sup>1</sup>**

**Leja Dolenc Grošelj<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Splošna bolnišnica Novo mesto

<sup>2</sup>Inštitut za klinično nevrofiziologijo, UKC-Lj

Korespondenca:

Saša Kocijančič Azzaoui, dr.med.

e-naslov: [kocijancic.sasa@gmail.com](mailto:kocijancic.sasa@gmail.com)

---

## Povzetek

Nespečnost je zelo pogost pojav, tako neodvisno kot v povezavi z drugimi boleznimi. Trenutno zdravljenje poteka predvsem z zdravili, saj je za glavni nefarmakološki pristop z vedenjsko-kognitivno terapijo potrebno veliko usposobljenega kadra, ki ni hitro in enostavno dostopen. Zaradi tega so se pojavile skrajšane in digitalizirane nefarmakološke obravnave, ki le delno dosežejo želeni učinek. Nespečnost je lahko tudi simptom cirkadianih motenj spanja, kjer je poudarek na zdravljenju cirkadiane motnje in ne le nespečnosti. Nove možnosti zdravljenja, kot je neinvazivna možganska stimulacija, so omejene, vendar s pomočjo raziskav ugotavljajo povezavo med meritvami s funkcionalnimi metodami ter klinično sliko, kar odpira nove možnosti zdravljenja pogoste težave, kot je nespečnost.

## Uvod

V splošni populaciji ima težave s spanjem približno 30 % ljudi. Od tega jih le 10 % izpolnjuje kriterije za nespečnost, ki so opredeljene v Mednarodni klasifikaciji motenj spanja (International classification of sleep disorders (ICSD-3)). Nespečnost prepoznamo po težavah pri uspavanju, težavah pri vzdrževanju spanja in številnih nočnih prebujanjih ter prezgodnjemu jutranjemu prebujanju (ob odsotnosti zunanjih dražljajev), vse našteje težave imajo pomemben vpliv tudi na dnevno funkcioniranje. Te težave morajo biti prisotne vsaj trikrat na teden in trajati vsaj en mesec. Če trajajo težave do tri mesece, govorimo o akutni nespečnosti, če pa vztrajajo več kot tri mesece, govorimo o kronični nespečnosti. (1, 2) Akutna nespečnost se pogosteje pojavlja, vendar ne potrebuje vedno zdravljenja. (3) Kriteriji za kronično nespečnost so natančneje opredeljeni, ker jo je potrebno zdraviti. Diagnostični kriteriji so opredeljeni v tabeli 1, kjer morata biti za postavitev diagnoze izpolnjena pogoja A in B, s pridruženno časovno opredelitvijo. Če kriteriji niso izpolnjeni, je nespečnost samo simptom in ne moremo govoriti o sindromu nespečnosti. (4)

---

### A. Pacient ali svojci/starši poročajo o naslednjih simptomih:

1. Težave pri uspavanju
2. Težave pri vzdrževanju spanja
3. Prezgodnje prebujanje (kot želeno)
4. Upiranje odhodu v posteljo ob primernem času
5. Težave pri spanju brez starša ali svojca

---

### B. Pacient ali svojci/starši poročajo o naslednjih simptomih v povezavi s težavami pri spanju:

1. Utrujenost/slabost
2. Težave pri vzdrževanju pozornosti, koncentracije ali težave s spominom
3. Težave v socialnem, družinskem, poklicnem ali akademskem življenju
4. Motnje razpoloženja ali razdražljivost
5. Dnevna zaspanost
6. Vedenjske težave (hiperaktivnost, impulzivnost, agresivnost)
7. Zmanjšana motivacija, energija ali iniciativa
8. Nagnjenost k napakam/nesrečam
9. Skrbi glede spanja ali nezadovoljstvo s spanjem

---

### C. Nočne ali dnevne pritožbe se ne da razložiti samo s pomanjkanjem priložnosti (dovolj časa je za spanje) ali okoliščinami (varno in udobno okolje, tiho in temno) spanja

---

### D. Motnja spanja in pridruženi dnevni simptomi se pojavijo vsaj 3x na teden.

---

### E. Motnja spanja in pridruženi simptomi so prisotni vsaj 3 mesece.

---

### F. Težave s spanjem/budnosti se ne da bolje pojasniti z drugimi motnjami spanja.

---

## Komorbidna stanja

Diagnozi nespečnosti so lahko pridružene tudi komorbidne duševne ali somatske motnje, naštete v tabeli 2, ki jih je potrebno zdraviti, neodvisno od nespečnosti. (5) Psihiatrične motnje imajo kompleksno povezavo z nespečnostjo, kjer je nespečnost lahko napovedni dejavnik za pojav depresije, anksioznosti ali zlorabe alkohola in drog. Nespečnost je lahko samo pridružen simptom ali pa dejavnik tveganja za poslabšanje osnovne bolezni. Depresija se izboljša veliko hitreje, ko se zdravi istočasno tako motnjo razpoložnja kot tudi nespečnost in pride do hitrejšega in hkratnega izboljšanja obeh težav. (7) Randomizirane študije so potrdile, da je s hkratnim zdravljenjem z vedenjsko-kognitivno terapijo in antidepresivi bilo doseženo hitro in učinkovito olajšanje simptomov. Sicer sprva niso kazale razlike v remisiji depresije, vendar se je po 6-tedenskem zamiku ob izboljšanju nespečnosti izboljšala tudi simptomatika depresije. (8) Podobno so primerjali zdravljenje z antidepresivom v kombinaciji z vedenjsko-kognitivno terapijo in antidepresivom v kombinaciji s higieno spanja, kjer so ugotavljali izboljšanje spanca v skupini z vedenjsko-kognitivno terapijo in poslabšanje nespečnosti v skupini s spalno higieno. Simptomi depresije so se v obeh skupinah izboljšali brez statistično pomembne razlike med skupinama. (9)

Psihiatrične komorb.	Nevrološke komorb.	Medicinske komorb.	Zloraba PAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresivna motnja</li> <li>• Bipolarna motnja</li> <li>• Generalizirana anksioznotna motnja</li> <li>• Panična motnja</li> <li>• Posttravmatska stresna motnja</li> <li>• Shizofrenija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nevrodegenerativne bolezni</li> <li>• Fatalna familialna insomnia</li> <li>• Cerebrovaskularne bolezni</li> <li>• Multipla skleroza</li> <li>• Travmatska poškodba glave</li> <li>• Sindrom nemirnih nog</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronična obstruktivna pljučna bolezen</li> <li>• Sladkorna bolezen</li> <li>• Kronična ledvična bolezen</li> <li>• HIV (humani imunodeficientni virus)</li> <li>• Maligno obolenje</li> <li>• Revmatične bolezni</li> <li>• Bolezni ščitnice</li> <li>• Kronična bolečina</li> <li>• Spalna apnea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkohol</li> <li>• Nikotin</li> <li>• Kofein</li> <li>• Marihuana</li> <li>• Opioidi</li> <li>• Moderne droge</li> <li>• Kokain</li> <li>• Metamfetamini</li> </ul>

**Tabela 2:** Komorbidnosti pri nespečnosti (5)

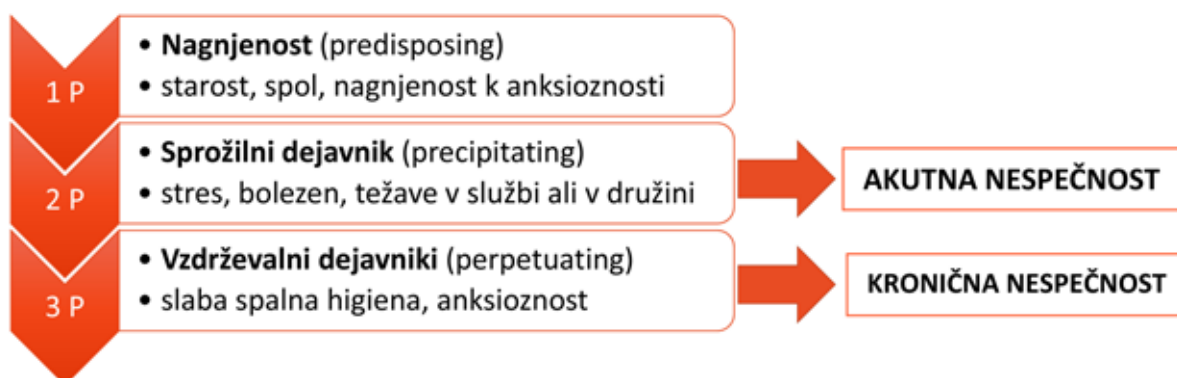
## Dejavniki tveganja

Poleg bolezenskih stanj je potrebno preveriti še druge dejavnike, ki lahko pripomorejo tako k pojavu kot tudi vzdrževanju nespečnosti. Spol je pomemben dejavnik, saj se nespečnost pojavi v razmerju 2:1, v prid ženskam. Ne samo da je pri ženskah nespečnost prisotna pogosteje, ženske so še posebej občutljive pre- in postmenopavzalno in v visoki nosečnosti. Upoštevati moramo tudi zdravila, ki jih oseba prejema. Za zdravljenje nespečnosti uporabljamo sedative in hipnotike, vendar ti predvsem izboljšajo uspavanje, lahko pa porušijo arhitekturo spanja. Pogosti povzročitelji nespečnosti so tudi antihipertenzivi, anhistaminiki, korikosteroidi, antiepileptiki, beta agonisti, anabolični steroidi in bronhodilatatorna terapija. Zdravila za psihiatrične motnje tudi lahko povzročajo motnje spanja, kot recimo selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), mono-

aminooksidazni inhibitorji (MAOI), in tri- ali tetraciklični antidepresivi (TCA). (6)

**Spielmann je predlagal model 3, 'P"-jev;** nagnjenost (predisposing), sprožilni dejavniki (precipitating) in vzdrževalni dejavniki (perpetuating) nespečnosti. Nagnjenost k nespečnosti je sestavljena iz genetskih, fizioloških in psiholoških dejavnikov, ki vključujejo ženski spol, anksioznost in povišan fiziološki odziv na stres. Sprožilni dejavniki za pojav akutne nespečnosti so stresni dogodki, akutna bolezen, družinski stresorji, težave na delovnem mestu in spremembe v okolju. Vzdrževalni dejavniki, ki vzdržujejo in poslabšajo že obstoječe simptome nespečnosti, so lahko tesnoba ob uspavanju, strah pred posledicami nespečnosti, dnevno dremanje in preživljanje več časa v postelji. Ta model integrira tudi življenjski slog posameznika, pripomore pri prepoznavanju težav in s tem tarč zdravljenja. (6, 7)

## Spielmanov model nespečnosti '3P'

**Diagnosticiranje**

Nespečnost diagnosticiramo predvsem z natančno anamnezo, tako psihiatrično, psihološko kot tudi somatsko. Veliko pacientov skriva psihiatrične motnje za težavami z nespečnostjo, tako da je treba aktivno vprašati po njih. Izpraševanje se prilagodi klinični sliki posameznika in ob tem aktivno odkriva prej naštete dejavnike tveganja. Tudi če se dokaže somatski vzrok za nastanek nespečnosti, nekateri pacienti razvijejo psihofiziološko zanko nespečnosti, povezane z ruminacijo, skrbmi glede spanja in povečano tesnobo. Pomembno je poizvedeti tudi o samozdravljenju težav s spanjem z alkoholom in drugimi drogami, kar ohranja težave z nespečnostjo. Pri predpisanih zdravilih je dobro povprašati za točni odmerek, rednost jemanja in čas jemanja zdravila. Ameriška akademija za spalno medicino (AASM) predlaga, da se temeljito povpraša po anamnezi spanja ter da pacient piše dnevnik spanja za 1-2 tedna. Heteroanamnestično naj bi se govorilo s svojcem, ki spi v isti sobi. Svetuje se uporabo vprašalnikov, kot je Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQ), s katerimi se ocenjuje subjektivno kvaliteto spanja, vendar ni namenjen diagnozi nespečnosti. Insomnia Severity Index (ISI) ocenjuje resnost nespečnosti ter je namenjen presejanju pacientov z nespečnostjo. V primeru da je indicirano, se lahko opravi tudi polisomnografija. Raziskave so pokazale, da imajo pacienti z nespečnostjo pri polisomnografiji pomembno zmanjšan skupni čas spanja, latenco v času uspanja, povečano število nočnih prebujanj in časa ponoči, ki ga je pacient preživel buden. (10) Pri pacientih z nespečnostjo je zmanjšan delež spanja počasnih valov (slow wave sleep - SWS) in spanja hitrih gibov zrkel (rapid eye movement - REM). Vendar polisomnografija ne korelira s subjektivnim doživljanjem osebe in njenih težav, ampak je koristna pri diagnosticiranju komorbidnih stanj (npr. sindrom nemirnih nog, periodični gibi udov med spa-

njem, motnje dihanja v spanju), ki jih je potrebno objektivno dokazati. (6, 7)

**NEFARMAKOLOŠKI PRISTOPI**

**Vedenjsko-kognitivna terapija nespečnosti (CBTI - Cognitive behavioural therapy for insomnia)** je glede na študije najbolj prilagojeno in učinkovito nefarmakološko zdravljenje. Intervencija CBTI je priporočena kot prvi pristop pri zdravljenju kronične nespečnosti. (5, 7, 15) Dolgoročno gledano, ima CBTI sama po sebi boljše rezultate kot zdravljenje s psihotropnimi zdravili. (11) Nefarmakološke intervencije imajo med 70 do 80 % pozitiven vpliv na nespečnost. (12) CBTI je sestavljena iz izobraževanja o spanju in spalne higiene, relaksacijske terapije, nadzora dražljaja, restrikcije spanja in kognitivne terapije. (7)

**Spalna higiena (sleep hygiene education - SHE)** je vedno prva izbira pri pogovoru o nespečnosti in ugotavlja navade posameznika in dejavnike okolja, ki vplivajo na spanje. Vključuje izobraževanje o spanju in spalno higieno. Priporočila za dobro spalno higieno so napisana v Tabeli 3. SHE je nujni del terapije, vendar se je ne uporablja kot samostojna intervencija, čeprav je sama po sebi bolj učinkovita kot placebo. (5, 7, 12, 15) Telesno aktivnost so preučevali tudi kot samostojno intervencijo. Po jutranji telovadbi so navajali izboljšano kvaliteto spanja, vendar je bil odziv med pričetkom redne telovadbe in opaženim učinkom na spanje zakašnjen približno 16 tednov. (6, 13) SHE vključuje tudi novejšo problematiko, npr. da je potrebno omejiti količino gledanja v zaslon elektronskih naprav (telefon, računalnik ...) pred spanjem, ker te naprave lahko oddajajo specifično kratkovalovno modro svetlobo, ki vpliva na naravno sekrecijo melatonina in s tem vpliva na spanje. Bolj kot odrasli so temu podvrženi otroci in mladostniki, pri katerih so ugotavljali do dvakrat večjo supresijo melatonina ob izpostavitvi takšni svetlobi. (14)

1. Spalnica naj bo udobna, tiha in mirna.
2. V spalnici naj bo prijetna sobna temperatura ponoči.
3. Izogiba naj se alkoholu zvečer, saj lahko ponoči povzroča mikroadtegnitve.
4. Izogiba naj se pitju kofeina po kosilu.
5. Izogiba naj se nikotinu, saj povzroča motnje spanja.
6. Zmanjša naj se vnos tekočine 2-3 ure pred spanjem, da ni potrebno hoditi na stranišče ponoči.
7. Ura naj bo zunaj dosega, zato da se izogne frustracijam ponoči, ko se jo pogleda.
8. Ne sme se iti spat lačen, hrana zvečer naj ne bo težka ali mastna, redni obroki.
9. Naj se ne POSKUŠA zaspati.
10. Uporablja naj se posteljo samo za spanje in spolne odnose in ne branje, pitje, kajenje ali gledanje televizije.
11. Spat naj se gre samo ob občutku zaspanosti.
12. Če ne se zaspri po 10-15 minutah, se vstane in zapusti spalnico. Vrne se samo ob občutku zaspanosti.
13. Če se ne da 10 minut za tem zaspati, naj se ponovi prejšnjo točko.
14. Vsak dan naj se vstane ob isti uri, da se nastavi 'biološko uro', ne glede na vikende.
15. Izogiba naj se dremanju čez dan.
16. Spi naj se samo toliko, kot se potrebuje za občutek naspanosti naslednji dan.
17. Redna vaja relaksacijskih tehnik čez dan pripomore k uporabi ponoči.
18. Ne nosite svojih težav v posteljo!

**Tabela 3:** Priporočila za spalno higieno (16)

**Relaksacijska terapija** je običajno pridružena vedenjsko-kognitivni terapiji in jo dopolnjuje tako, da zmanjša fiziološko vzburjenje oziroma napetost in tesnobo, ki povzroča nespečnost. Tesnobo se objektivizira lahko s srčno frekvenco, povišano metabolično ravnijo, povišano telesno temperaturo in napetostjo v mišicah. Relaksacijska terapija vključuje hipnozo, meditacijo, jogo, progresivno mišično relaksacijo, dihanje z diafragmo, skeniranje telesa (body scanning), avtogeni trening, čuječnost, terapijo s povratno informacijo (biofeedback). Terapijo se izbere na podlagi tega, kar najbolj ustreza posamezniku in se je posameznik lažje nauči. Te tehnike se vadi čez dan, pred spanjem ali pa tudi sredi noči, če je potrebno. Avtogeni trening se poskuša osredotočiti na prijetne in pomirjujoče slike s prijetnimi telesnimi zaznavami, kot je toplota in prijetno težke okončine. Čuječnost uči zavedanja brez predsodkov in poudarja pozornost na sedanji trenutek. Spodbuja relaksacijo in tako imenovano umirjenost uma in telesa. Posamezniki se lahko udeležijo tudi strukturiranega skupinskega programa za učenje čuječnosti za zmanjševanje stresa. Te tehnike, ki se jih naučijo, jim pomagajo, da hitreje zaspijo, zbudijo se bolj spočiti in se lažje soočijo z občasno neprespanimi nočmi. V nasprotju s CBTI je terapija za zaspanost, ki temelji na čuječnosti, namenjena premikanju meta-kognicije, da bi ponoči in podnevi z vadbo meditacije zmanjšali vzburjenje, povezano s spanjem. (6, 7) Terapija s povratno informacijo (biofeedback) je

oblika relaksacije, ki uporablja senzorno povratno informacijo (pogosto kot vidni ali slušni dražljaj), preneseno mehanično ali z računalnikom in ojačevalcem. S pomočjo tega se oseba nauči, kako lahko kontrolira fiziološke parametre, kot je recimo galvanični odziv kože ali napetost mišice, z namenom zmanjšanja somatskega vzburjenja. (7, 17)

Cilj **vedenjske terapije** je, da se neprilagojeno povezavo med spanjem in budnostjo popravi z 2 strategijama. Restrikcija spanja in nadzor dražljaja.

• **Restrikcija spanja** poskuša omejiti čas, ko je nekdo zbujen v postelji. Poskuša se konsolidirati fragmentiran spanec s tem, da se podaljša budnost. Omeji se količino časa, preživetega v postelji, z namenom povečanja spalnega dolga. Običajno se doseže konsolidacija spanja, zmanjša se število nočnih prebujanj in skrajša latenco usnavanja. Spanje se omeji glede na zapise v spalnem dnevniku. Točno se določi čas vstajanja in omeji, kdaj se gre spat. Glede na učinkovitost zdravljenja oziroma izboljševanja spanja se temu primerno odmerja čas spanja. To zdravljenje se odsvetuje pri pacientih z epileptičnimi stanji ali bipolarno motnjo, saj lahko pride do poslabšanja osnovne bolezni. Odsvetuje se tudi pri drugih motnjah, kot je recimo spalna apnea, in pri tveganju za padce. (18) Deprivacija spanja je učinkovita tudi pri depresiji s pridruženo nespečnostjo. Na EEG so pri pacientih z depresijo ugotavljali krajšo latenco REM, z več spanja REM in porušeno arhitekturo. V študiji so izvedli deprivacijo

REM - po tem se je nespečnost izboljšala. Iz tega so ugotavljali, da je verjetno okvarjen oscilator, ki povzroča motnje cirkadianega ritma. Z deprivacijo spanja REM se stimulira oscilator in s tem popravi stanje. (19)

- **Nadzor dražljaja** poskuša pretrgati povezavo med časom v postelji in zaskrbljenostjo ter budnostjo, ki se ob tem pojavi. S tem se poskuša ponovno vzpostaviti idejo, da je postelja namenjena spanju. (14, 20) Specifična priporočila vključujejo, da se gre v posteljo, samo ko se čuti občutek zaspanosti. Če oseba ne more zaspiti v 20 minutah, vstane, odide v drug prostor, počne kaj prijetnega (npr. branje knjige) in se vrne v posteljo šele takrat, ko se pojavi občutek zaspanosti. Potrebno je vstati vedno ob isti uri, ne glede na to, koliko se uspe spati tisto noč, zato lahko pride do kratkotrajnega obdobja povečane zaspanosti čez dan. Potrebno se je tudi izogibati dremanju čez dan, glede na priporočila časovne kontrolne terapije (temporal control therapy). (7)

Cilj **kognitivne terapije** je spremeniti neprilagojena prepričanja, ruminacije in odnos, ki ovira spanje. Vključuje svetovanje in pisanje dnevnika skrbi/misli o tej temi. Zlasti pred spanjem pomaga pri tem, da se prenese te misli na papir in s tem pusti skrbi zunaj spalnice. V raziskavah so ugotavljali, da imajo osebe z nespečnostjo in depresijo več neprilagojenih prepričanj glede spanja, v primerjavi z osebami, ki nimajo komorbidne depresije. Takšna prepričanja naj bi tudi vodila v nespečnost, ki je neodzivna na zdravljenje, pri tem je prisotna tudi slabša aderenza pri zdravljenju. Pri depresiji se pogosto pojavljajo ruminacije, kar povezujejo s slabšo kvaliteto spanca in posledično nagnjenost k ruminiranju glede dnevnih posledic nespečnosti, kar vodi v anksioznost in zmanjšano zavzetost za zdravljenje. (21)

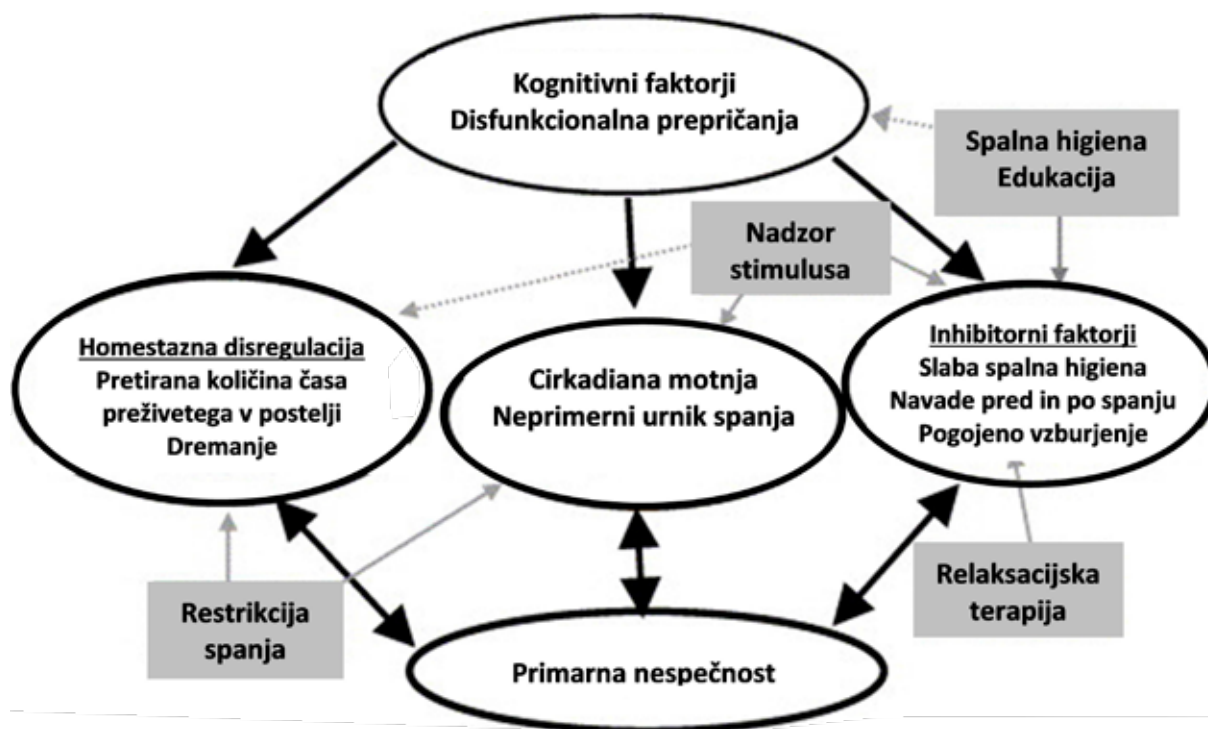
Obstajajo tudi kognitivne metode, ki so ravno nasprotno prej naštetim, kot je recimo **paradokсни namen** (paradoxical intention), kjer se je potrebno soočiti s strahom budnosti v postelji in zmanjšati tesnobo s tem, da sprejmejo budnost, vse dokler ne nastopi spanec. (22) Samostojni intervenciji sta lahko paradokсни namen in terapija s povratno informacijo. (23)

CBTI so poskušali narediti enostavnejši in bolj dostopen v obliki **skrajšanega programa vedenjsko-kognitivne terapije**, ki temelji na 2 do 4 obiskih, v nasprotju z običajnimi 6 do 8 obiski. Na podlagi spalnega dnevnika se opravi izobraževanje o spanju in o spalni higieni, spalnih omejitvah, nad-

zoru dražljaja in se poskuša odkriti problematična področja. Del intervencije je tudi material, ki ga dobi posameznik za domov in naj bi ga prebral med srečanji. (24) V pilotski študiji so ocenjevali učinkovitost kratke vedenjsko-kognitivne intervencije za nespečnost pri osebah z rezidualno depresijo in nespečnostjo, ki se niso dobro odzvale na farmakoterapijo. Po kratki intervenciji CBTI so ugotavljali pomembno izboljšanje ne samo nespečnosti, ampak hkrati tudi depresivne simptomatike. (25) V drugi študiji so pri pacientih z rezidualnimi znaki nespečnosti po zdravljenju z antidepresivi (za vsaj 6 tednov), ugotavljali razlike med kratko terapijo CBTI, ki jo izvede terapevt osebno, v primerjavi s CBTI v obliki samopomoči v obliki materiala, ki ga prejmejo domov. Opaznejše izboljšanje depresije in nespečnosti je bilo pri osebah, ki so prejele pomoč v živo, kar tudi kaže na to, da je takšna intervencija pomembna dopolnilna terapija pri pacientih z rezidualnimi simptomi po terapiji z antidepresivi. (26)

CBTI so uspešno tudi digitalizirali (**dCBTI**), zato da bi bila lažje dostopna širši populaciji, saj je največja težava CBTI pomanjkanje usposobljenih izvajalcev. V zadnjem desetletju je dCBTI postala znana kot potrošniška spalna tehnologija (consumer sleep technology (CST)), npr. v obliki pametne ure, ki nadzoruje telesno aktivnost in spanje. Obstaja več kot 10.000 vedenjsko/zdravstvenih aplikacij, ki se osredotočajo na relaksacijo, čuječnost in meditacijo. Aplikacija je oglaševana kot pripomoček za boljše spanje in zdravljenje nespečnosti, zato ne potrebuje odobritve zdravstvene organizacije. AASM sicer trdi, da bi CST morala odobriti FDA in bi morala biti testirana, preden se jo odobri za splošno uporabo. (27) V manjši študiji so primerjali paciente z dvojno diagnozo depresije in nespečnosti, kako so se odzvali na 9-tedensko virtualno zdravljenje s CBTI ali običajno CBT za depresijo, kjer je bila bolj učinkovita virtualna oblika CBTI pri vseh simptomih. Ugotovitve raziskave potrjujejo, da je potrebno zdraviti depresijo in nespečnost, ki ni le simptom depresije. Glede na to raziskavo je metoda prenosa informacij manj pomembna, kot da se naslovi pravo težavo. (28)





**Slika 1:** Prirejeno po: Edinger JD, Means MK. Cognitive-behavioral therapy for primary insomnia. Clin Psychol Rev. 2005;25(5):539-558. doi:10.1016/j.cpr.2005.04.003

## MOTNJE CIRKADIANEGA RITMA in SVETLOBNA TERAPIJA

Sprva so mislili, da je nespečnost posledica motenj v cirkadianem ritmu. Sledile so raziskave z melatoninom in svetlobno terapijo, kjer so ugotovili, da svetlobna terapija lahko služi kot dodatna terapija, vendar so dokazi zelo šibki, zato je ni v uradnih priporočilih. Priporočena je samo v primeru, kjer je prisotna cirkadiana motnja centralnega izvora. (10) Uporablja se jo za sezonske razpoloženske motnje, cirkadiane motnje spanja, zgodnja jutranja prebujanja ali težave pri vzdrževanju spanca pri starejših in pri vedenjskih motnjah ali nespečnosti pri demenci. Pri teh motnjah je vzorec spanja in budnosti neusklajen s cirkadianim sistemom ali zunanjim okoljem, kar vodi v nespečnost. Izpostavitve močnemu svetlobnemu viru (10.000 lux) za določen čas lahko uskladi cirkadiani ritem oziroma premakne ritem na želeni čas za spanje. (30) Glavni učinek je fazni zamik (phase shifting) spanca, tako da se zdravi sindrom zakasnjene spalne faze (delayed sleep phase syndrome (DSPS) – osebe ne morejo zaspati ob konvencionalnih urah in imajo težave z jutranjim prebujanjem. Ugotovili so, da že 2 uri izpostavitve močni svetlobi, skupaj z restrikcijo svetlobe zvečer, uspešno zamakne cirkadiani ritem in latenco spanja. (29) Ob težavah z zgodnjim prebujanjem pa že dvakrat 4-urne izpostavitve močni svetlobi lahko

izboljšajo jutranja prebujanja vse do enega meseca za tem. (30) Pri starostnikih z demenco lahko dnevna izpostavitve intenzivni svetlobi konsolidira spanje in večerna izpostavitve svetlobi izboljša kakovost cirkadianega ritma. V študijah so ugotavljali, da bi bilo smiselno razmisliti o uvedbi močne svetlobe v dnevni prostorih, kjer se starostniki čez dan največ zadržujejo. (31, 32) Neželeni učinek svetlobne terapije pri pacientih z depresijo je bila manija, vendar so o tem poročali samo v posameznih primerih. (33, 34)

## NOV PRISTOP K ZDRAVLJENJU KRONIČNE NESPEČNOSTI Z NEINVAZIVNO MOŽGANSKO STIMULACIJO

Novejša ideja je, da spanje pri živalih izvira iz usklajene aktivnosti v ascendentnem retikularnem vzbujenem sistemu (ascending reticular arousal system (ARAS)), ki deluje po principu 'bottom-up', kjer se budnost regulira iz možganskega debla v smeri talamusa in korteksa. Predlagano je bilo, da obstaja tudi obratna pot 'top-down', kjer se iz korteksa v smeri talamusa regulira spanje. To je odprlo pot za klinične intervencije, kjer se uporablja tehnike neinvazivne možganske stimulacije, s katero se lahko modulira aktivnost tega sistema, prek povečanja ali zmanjša-

nja kortikalne vzdražnosti. (35) V večih študijah so poskusili s **transkranično stimulacijo z direktnim tokom (transcranial direct current stimulation (tDCS))**, ki modulira aktivnost v možganih. Cilja ravno na 'top-down' kortikotalamično pot, ki regulira spanje in budnost. V eni izmed študij so dokazali, da tDCS prek 2 tarčnih frontalnih anod in biparietalnih katodnih elektrod pred spanjem stimulira kortikotalamično pot. Po stimulaciji anod se je pojavila povečana kortikalna aktivnost, medtem ko se je zmanjšala kortikalna vzburjenost po stimulaciji katod. Čas spanja so s tem zmanjšali in dokazali, da 'top-down' pot vpliva na regulacijo spanja. (36) V drugi študiji pa tDCS ni imel vpliva na kontinuiteto spanja pri osebah z nespečnostjo, medtem ko je pri zdravih zmanjšal skupni čas spanja. (37) Posledično so poskusili z uporabo terapije za zdravljenje organske hipersomnije po reanimaciji. Ugotavljali so, da terapija poveča budnost in zmanjša zaspanost čez dan. (38) Električno aktivnost v možganih merimo s pomočjo elektroencefalograma (EEG), kjer med spanjem vidimo velike spontane valove, ki nastanejo zaradi skorajšnje sinhronizacije kortikalnih nevronov v počasne oscilografske cikle v membranskemu potencialu. Ene izmed bolj tipičnih oblik, ki jih vidimo na EEG, so počasni valovi (slow waves) in vretena (spindles). Raziskovali so, da lahko takšne oblike tudi neinvazivno ustvarimo s pomočjo **transkranične magnetne stimulacije (TMS)**. S pulzom TMS, ki je nižji od 1 Hz, se sproži pod tuljavo en visoko amplitudni počasni val, ki se širi čez možgane. Ta počasni val povzroči poglobitev spanja in povečanje počasno valovne aktivnosti na EEG (0.5-4.5 Hz). Dejstvo, da TMS lahko sproži počasne valove, kaže tudi na talamo-kortikalne povezave med spanjem ne-REM. (39) Prek odziva EEG frekvence v spanju lahko gledajo up-regulacijo kortikalne aktivnosti, ki jo inducira visoko frekvenčni rTMS, kar se je poskusilo doseči na podlagi teorije, da je pri depresiji na levi strani frontalnega režnja (dorsolateral prefrontal cortex - DLPFC) prisotna hipoaktivacija. V študiji so ugotavljali lokalno znižanje frekvence alfa po zdravljenju s rTMS med spanjem REM, kar bi se lahko tudi uporabilo kot napovedni dejavnik za uspešnost zdravljenja depresije. V tem primeru bi frekvenca na EEG predstavljala korelacijo s klinično sliko, kar tudi nudi nove informacije glede nevronske povezave, odgovornih za antidepresivni odziv. (40) Poleg električne aktivnosti so spremljali učinke repetitivne terapije TMS (rTMS) z bilateralno stimulacijo z 1 Hz, prek spreminjanja koncentracije različnih snovi v krvi. V manjši študiji je pri osebah z nespečnostjo bila opravljena ocena pred

terapijo in po njej s Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in izmerjena serumska koncentracija nevrotropnega faktorja (brain-derived neurotrophic factor - BDNF) in gaba-aminobutiratne kisline (gamma-aminobutyric acid - GABA). Hkrati so merili amplitudo motorično izzovnega potenciala (motor-evoked potential - MEP), ki odraža kortikalno vzburjenost. Ugotovili so, da rTMS izboljša simptome nespečnosti in poveča raven BDNF in GABA ter zmanjša kortikalno vzburjenost. (41) Metode možganske stimulacije so tudi poskusili kombinirati s psihoterapevtskimi intervencijami, zlasti ob pridruženih depresiji, kjer je bilo opravljenih več preiskav. V sistematični študiji so primerjali 3 različne raziskave, kjer so za zdravljenje nespečnosti s pridruženimi depresijo poskušali s TMS ojačati učinke terapije z deprivacijo spanja (SD). Dve študiji sta pokazali pozitivne učinke rTMS na SD pri pacientih z depresijo, medtem ko ena ni pokazala signifikantne razlike. (42) Posamezni primeri pričajo v prid močnega sinergističnega učinka počasno valovnega rTMS in terapije z delno SD na simptome depresije. (43)

## Zaključek

Nefarmakološki pristopi k zdravljenju nespečnosti so primerni tako za primarno nespečnost kot za nespečnost s komorbidnimi stanji. Po učinkovitosti so primerljivi s farmakološko izbiro, s tem da je vedenjsko-kognitivna terapija lahko glede na vrsto terapije in pristopa zelo prilagojena pacientu. Novejše metode neinvazivne možganske stimulacije kažejo učinkovit pristop, ki se ga da kombinirati z že znanimi psihoterapevtskimi ukrepi, vendar so potrebne nadaljnje študije, ki bodo natančneje opredelile povezavo s klinično sliko in nevrofiziološkimi mehanizmi nespečnosti.



**Literatura (citirano v AMA):**

1. *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien, Ill.: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394. doi:10.1378/chest.14-0970
3. Ellis JG, Perlis ML, Neale LF, Espie CA, Bastien CH. The natural history of insomnia: focus on prevalence and incidence of acute insomnia. *J Psychiatr Res*. 2012;46(10):1278-1285. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.07.001
4. Taylor K, Bilan N, Tsytsyina N, Mandel ED. A nonpharmacologic approach to managing insomnia in primary care. *JAAPA*. 2017;30(11):10-15. doi:10.1097/01.JAA.0000525905.52107.20
5. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675-700. doi:10.1111/jsr.12594
6. Hilty D, Young JS, Bourgeois JA, Klein S, Hardin KA. Algorithms for the assessment and management of insomnia in primary care. *Patient Prefer Adherence*. 2009;3:9-20. Published 2009 Nov 3. doi:10.2147/ppa.s2670
7. Maness DL, Khan M. Nonpharmacologic Management of Chronic Insomnia. *Am Fam Physician*. 2015;92(12):1058-1064.
8. Manber R, Buysse DJ, Edinger J, et al. Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia Combined With Antidepressant Pharmacotherapy in Patients With Comorbid Depression and Insomnia: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Psychiatry*. 2016;77(10):e1316–e1323. [PubMed: 27788313]
9. Clarke G, McGlinchey EL, Hein K, et al. Cognitive-behavioral treatment of insomnia and depression in adolescents: A pilot randomized trial. *Behaviour Research and Therapy*. 2015.
10. Baglioni et al., 2014 - Baglioni, C., Regen, W., Teghen, A. et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med. Rev.*, 2014, 18: 195–213.
11. Morin CM, Vallières A, Guay B, et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(19):2005-2015. doi:10.1001/jama.2009.682
12. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*. 1999;22(8):1134-1156. doi:10.1093/sleep/22.8.1134
13. Passos GS, Poyares DL, Santana MG, Tufik S, Mello MT. Is exercise an alternative treatment for chronic insomnia?. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(6):653-660. doi:10.6061/clinics/2012(06)17
14. Dopheide JA. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care*. 2020;26(4 Suppl):S76-S84. doi:10.37765/ajmc.2020.42769
15. Dautovich ND, McNamara J, Williams JM, Cross NJ, McCrae CS. Tackling sleeplessness: Psychological treatment options for insomnia. *Nat Sci Sleep*. 2010;2:23-37. Published 2010 Mar 30.
16. Unbehau T, Spiegelhalder K, Hirscher V, Riemann D. Management of insomnia: update and new approaches. *Nat Sci Sleep*. 2010;2:127-138. Published 2010 Jul 28. doi:10.2147/nss.s6642
17. Sharma MP, Andrade C. Behavioral interventions for insomnia: Theory and practice. *Indian J Psychiatry*. 2012;54(4):359-366. doi:10.4103/0019-5545.104825
18. Pigeon W.R., Bishop T.M. and Marcus J.A. Current Pharmacological and Nonpharmacological Options for the Management of Insomnia. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2013;5 151–162. doi: 10.4137/CMT.S10239
19. Vogel GW, Vogel F, McAbee RS, Thurmond AJ. Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37(3):247-253. doi:10.1001/archpsyc.1980.01780160017001
20. Belanger L, Savard J, Morin CM. Clinical management of insomnia using cognitive therapy. *Behav Sleep Med*. 2006;4(3):179-198. doi:10.1207/s15402010bsm0403\_4
21. Asarnow LD, Manber R. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Depression. *Sleep Med Clin*. 2019;14(2):177-184. doi:10.1016/j.jsmc.2019.01.009
22. Broomfield NM, Espie CA. Initial Insomnia And Paradoxical Intention: An Experimental Investigation Of Putative Mechanisms Using Subjective And Actigraphic Measurement Of Sleep. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 2003;31(3):313-324. doi:10.1017/S1352465803003060
23. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report. *Sleep*. 2006;29(11):1415-1419.

24. Edinger JD, Sampson WS. A primary care „friendly“ cognitive behavioral insomnia therapy. *Sleep*. 2003;26(2):177-182. doi:10.1093/sleep/26.2.177
25. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, et al. Brief behavioral therapy for refractory insomnia in residual depression: an assessor-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(12):1651-1658. doi:10.4088/JCP.10m06130gry
26. Ashworth DK, Sletten TL, Junge M, et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for insomnia: an effective treatment for comorbid insomnia and depression. *J Couns Psychol*. 2015;62(2):115-123. doi:10.1037/cou0000059
27. Tagaya H. *Nihon Rinsho*. 2009;67(8):1501-1506.
28. Blom K, Jernelöv S, Kraepelien M, et al. Internet treatment addressing either insomnia or depression, for patients with both diagnoses: a randomized trial. *Sleep*. 2015;38(2):267-277. Published 2015 Feb 1. doi:10.5665/sleep.4412
29. Rosenthal NE, Joseph-Vanderpool JR, Levensky AA, et al. Phase-shifting effects of bright morning light as treatment for delayed sleep phase syndrome. *Sleep*. 1990;13(4):354-361.
30. Lack L, Wright H, Kemp K, Gibbon S. The treatment of early-morning awakening insomnia with 2 evenings of bright light. *Sleep*. 2005;28(5):616-623. doi:10.1093/sleep/28.5.616
31. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Martin JL, et al. Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behav Sleep Med*. 2003;1(1):22-36. doi:10.1207/S15402010BSM0101\_4
32. Ancoli-Israel S, Martin JL, Kripke DF, Marler M, Klauber MR. Effect of light treatment on sleep and circadian rhythms in demented nursing home patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(2):282-289. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50060.x
33. Kantor DA, Browne M, Ravindran A, Horn E. Manic-like response to phototherapy. *Can J Psychiatry*. 1991;36(9):697-698. doi:10.1177/070674379103600920
34. Schwitzer J, Neudorfer C, Blecha HG, Fleischhacker WW. Mania as a side effect of phototherapy. *Biol Psychiatry*. 1990;28(6):532-534. doi:10.1016/0006-3223(90)90489-o
35. Krone L, Frase L, Piosczyk H, et al. Top-down control of arousal and sleep: Fundamentals and clinical implications. *Sleep Med Rev*. 2017;31:17-24. doi:10.1016/j.smrv.2015.12.005
36. Frase L, Piosczyk H, Zittel S, et al. Modulation of Total Sleep Time by Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(10):2577-2586. doi:10.1038/npp.2016.65
37. Frase L, Selhausen P, Krone L, et al. Differential effects of bifrontal tDCS on arousal and sleep duration in insomnia patients and healthy controls. *Brain Stimul*. 2019;12(3):674-683. doi:10.1016/j.brs.2019.01.001
38. Frase L, Maier JG, Zittel S, et al. Bifrontal Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Improves Daytime Vigilance and Sleepiness in a Patient With Organic Hypersomnia Following Reanimation. *Brain Stimul*. 2015;8(4):844-846. doi:10.1016/j.brs.2015.05.009
39. Massimini M, Ferrarelli F, Esser SK, et al. Triggering sleep slow waves by transcranial magnetic stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(20):8496-8501. doi:10.1073/pnas.0702495104
40. Pellicciari MC, Cordone S, Marzano C, et al. Dorsolateral prefrontal transcranial magnetic stimulation in patients with major depression locally affects alpha power of REM sleep. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:433. Published 2013 Aug 2. doi:10.3389/fnhum.2013.00433
41. Feng J, Zhang Q, Zhang C, Wen Z, Zhou X. The Effect of sequential bilateral low-frequency rTMS over dorsolateral prefrontal cortex on serum level of BDNF and GABA in patients with primary insomnia. *Brain Behav*. 2019;9(2):e01206. doi:10.1002/brb3.1206
42. Tang, Q., Li, G., Wang, A. et al. A systematic review for the antidepressant effects of sleep deprivation with repetitive transcranial magnetic stimulation. *BMC Psychiatry* 15, 282 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0674-8>
43. Krstić J, Ilić TV. Switch to hypomania induced by repetitive transcranial magnetic stimulation and partial sleep deprivation added to antidepressant: A case report. *Vojnosanit Pregl*. 2014;71:207-10.