

Poremećaji spavanja i posljedice nedostatka sna

Ivanišin, Andrija

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:701302>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

**POREMEĆAJI SPAVANJA I POSLJEDICE NEDOSTATKA
SNA**

**SLEEP DISORDERS AND CONSEQUENCES OF SLEEP
DEPRIVATION**

SEMINARSKI RAD

Andrija Ivanišin

Preddiplomski studij biologije

(Undergraduate Study of Biology)

Mentor: prof. dr. sc. Dubravka Hranilović

Zagreb, 2021.

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Poremećaji spavanja.....	2
2.1. Nesanica	2
2.1.1. Sindrom nemirnih nogu	3
2.2. Parasomnije	4
2.2.1. NREM parasomnije	4
2.2.2. REM parasomnije.....	5
2.3. Hipersomnije.....	5
2.3.1. Poremećaji disanja tijekom spavanja.....	6
2.3.2. Narkolepsija	6
2.4. Poremećaji cirkadijskog ritma	8
2.4.1. Disritmije	8
3. Posljedice nedostatka sna	9
3.1. Neurološke posljedice	9
3.2. Metaboličke posljedice.....	10
3.3. Imunološke posljedice.....	11
4. Prevencija i liječenje	11
4.1. Utjecaj umjetne rasvjete i društvenih faktora	11
4.2. Kronoterapija i fototerapija.....	12
4.3. Kemijski tretmani.....	13
4.4. Postizanje kvalitetnog sna	13
5. Zaključak	13
6. Literatura	15
7. Sažetak	17
8. Summary	17
9. Životopis.....	18

1. Uvod

Spavanje je reverzibilno, besvjesno stanje karakterizirano određenim promjenama rada mozga koje se mogu odrediti elektroencefalografijom (EEG), elektrookulografijom (EOG) i elektromiografijom (EMG). Spavanje uključuje manjak kretanja, smanjeni odgovor na vanjske podražaje, smanjenu kognitivnu aktivnost te sporije kretanje očiju. Unatoč smanjenoj kognitivnoj aktivnosti mozak je tijekom spavanja još uvijek aktivan.

Na temelju mjerenja električne aktivnosti neurona pomoću EEG-a, EOG-a i EMG-a spavanje se može podijeliti na dvije faze, spavanje s brzim pokretima očiju (eng. *rapid eye movement*, REM) i spavanje sa sporim pokretima očiju (eng. *non-REM*, NREM). Ove faze se ciklički izmjenjuju tijekom sna 4 do 6 puta (Chokroverty, 2010).

Ciklus počinje NREM snom koji se sastoji od tri faze. Prva faza (N1) traje kratko, od jedne do pet minuta tijekom čega se moždana aktivnost polako smanjuje. Tijekom ove faze najlakše se probuditi. U slučaju da osoba nije ometena prelazi u drugu fazu (N2) za vrijeme koje dolazi do opuštanja mišića, smanjenog ritma disanja i smanjenog rada srca. Moždana aktivnost okarakterizirana je pojavom vretena spavanja i K-kompleksa. Vretena spavanja su kratka izbijanja alfa-moždanih valova, dok su K-kompleksi duži delta valovi kratkog trajanja, koji pokazuju tranziciju u dublji san. U treću fazu (N3) spada najdublji san za vrijeme kojeg je granica podražljivosti najviša. EEG analiza pokazuje veliku količinu delta valova. U ovom periodu dolazi i do obnove tkiva i izgradnje kostiju te mišića.

Slijedi REM faza čija EEG analiza daje rezultate slične onima u budnom mozgu. Dolazi do mišićne atonije koja je bitna kako bi se suzbile kretanje tijekom sanjanja, koje se većinski odvija u ovoj fazi. Jedini mišići koji ostaju aktivni su mišići očiju i mišići potrebni za dijafragmatsko disanje. Ova faza ima bitnu ulogu u integraciji novih informacija. Prva REM faza traje deset minuta, a u svakom sljedećem ciklusu njeno se trajanje produžuje (Patel i sur; 2021).

Kvalitetan san iznimno je bitan što svatko može zaključiti već nakon jedne neprospavane noći. Zbog toga sve se više medicinskih istraživanja bavi proučavanjem poremećaja sna i posljedica nedostatka sna.

2. Poremećaji spavanja

Poremećaji spavanja mogu se podijeliti u četiri osnovne kategorije: nesanice, hipersomnije, parasomnije i poremećaji cirkadijskog ritma (Mahowald i Schenck, 2005).

2.1. Nesanica

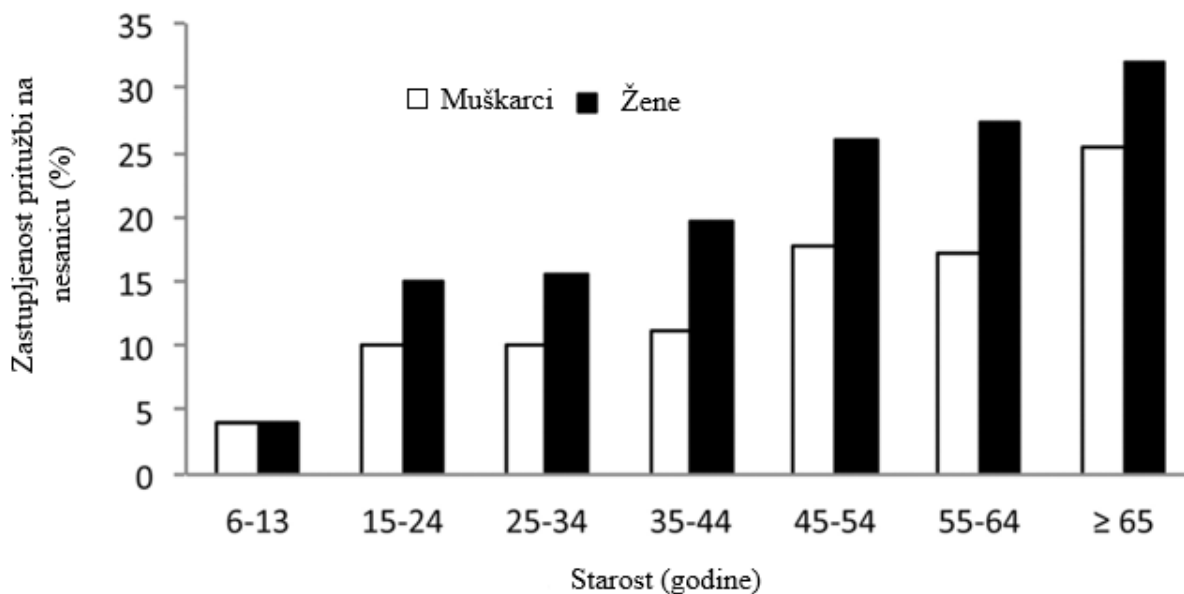
Nesanica je poremećaj vezan uz poteškoće pri usnivanju i održavanju sna (Crowley, 2011). Simptomi uključuju neispavanost, umor i ranojutarnja buđenja koja se ponavljaju 3-4 puta tjedno u periodu duljem od mjesec dana (Chokroverty, 2010).

Ukoliko uzrok nesanice nije poznat naziva se primarnom, a ako jest, sekundarnom. Među najčešće uzroke sekundarne nesanice spadaju bubrežne bolesti, noćno mokrenje, cerebrovaskularne bolesti, bolesti probavnoga sustava, bolesti dišnoga sustava, artritis, menopauza, kardiovaskularne bolesti i neki mentalni poremećaji (Crowley, 2011).

Kada je prisutan problem kao noćno mokrenje, nije teško imenovati to uzrokom nesanice, s obzirom da konstantno buđenje u svrhu vršenja nužde dovodi do sna loše kvalitete. S druge strane, u slučaju nekih mentalnih bolesti, kao što je depresija, odnos je obostran. Moguće je da depresija uzrokuje nesanicu, ali i da nesanica uzrokuje depresiju (Mahowald i Schenck, 2005).

Prekomjerna uzbuđenost moguć je uzrok primarne nesanice, a ubrzan metabolizam tijekom dana i noći kod oboljelih jedan je od dokaza koji na to upućuje. Upravo zbog toga, unatoč manjku sna, ljudi koji pate od nesanice često budu manje pospani od ljudi s normalnim ritmom spavanja. Upravo kava, jedan od najpoznatijih napitaka za razbuđivanje, dovodi do povećanja uzbuđenosti uz pomoć kofeina (Mahowald i Schenck, 2005). Također, uz ovaj poremećaj veže se i povećano lučenje kortizola i adrenokortikotropnog hormona, što se inače događa u stresnim uvjetima. Iznimno stresni događaji jesu čest prethodnik nesanici, što još više upućuje na konstantnu uzbuđenost kao uzrok primarne nesanice (Bonnet i Arand, 1997).

Nesanica je prisutna kod 4 do 5 % ljudi, no taj broj se povećava i do 40 % kod ljudi starijih od 65 godina (prikazano na *Slici 1*). Uzrok tome je velik broj kroničnih bolesti koje direktno ili indirektno ometaju san. Indirektan utjecaj predstavlja uporaba lijekova poput beta blokatora i analgetika, koji negativno utječu na kvalitetu sna. Također, radi smanjenog rada jetre, utjecaj stimulansa kao što su kofein i alkohol se povećava i dodatno otežava san (Crowley, 2011). Nakon puberteta dolazi do povećanja zastupljenosti nesanice kod žena u usporedbi s muškarcima. Moguć uzrok tome su hormonske promjene vezane uz pubertet. (Mong i sur; 2011).



Slika 1. Grafički prikaz zastupljenosti nesanice kod određenih dobnih skupina i spolova (prilagođeno iz Mong i sur; 2011)

2.1.1. Sindrom nemirnih nogu

Sindrom nemirnih nogu poremećaj je živčanoga sustava kojeg karakterizira iznimno neugodan osjećaj u području nogu. Javlja se za vrijeme dužih perioda neaktivnosti i kao takav čest je uzrok intenzivne nesanice. Neugoda se može trenutačno olakšati kretanjem, a pomažu i određene kreme ili hladni oblozi. S obzirom da je olakšanje samo trenutačno, nelagoda se nastavlja kad osoba ponovno pokuša zaspati.

Zabilježena je česta pojava ovog sindroma kod ljudi s anemijom uzrokovanom manjkom željeza, što je uputilo znanstvenike prema otkriću povezanosti abnormalnog metabolizma željeza u središnjem živčanom sustavu sa spomenutim sindromom. Također, pomoću pozitronske emisijske tomografije kod pacijenata otkriveno je slabije vezanje dopamina za dopaminske D2 receptore u repastom gangliju i putamenu, dijelovima mozga koji imaju ulogu u reguliranju inicijacije pokreta. Ova dva otkrića predstavljaju moguće uzroke sindroma nemirnih nogu (Mahowald i Schenck, 2005).

Uz ovaj sindrom često se vežu i periodični pokreti udova tijekom spavanja. Povećanje učestalosti ovih simptoma kod starije populacije, a samim time i povećanje učestalosti nesanice, može biti povezano s padom broja receptora za dopamin u starijoj dobi. Osim toga, utjecaj

moгу imati i problemi s venama u nogama te povećana aktivnost parasimpatikusa (Crowley, 2010).

2.2. Parasomnije

Parasomnije su neugodna i neželjena ponašanja koja se odvijaju tijekom sna. Uključuju aktivaciju lokomotornog centra, inerciju sna, period zbuđenosti za vrijeme buđenja te nestabilnost sna uslijed konstantnog buđenja.

Manifestiraju se zbog poremećaja pri prijelazu iz jednog stanja budnosti, odnosno uspavanosti, u drugo što se naziva disocirano stanje sna. Prijelaz iz jednog stanja u drugo zahtijeva usklađenost velikog broja neurotransmitera i ostalih fizioloških putova, zbog čega učestalost ovakvih poremećaja nije iznenađujuća. Mogu se podijeliti na temelju faze sna iz koje proizlaze, to jest na NREM parasomnije i REM parasomnije (Mahowald i Schenck, 2005).

2.2.1. NREM parasomnije

NREM parasomnije su najčešće te se većinom javljaju u prvoj trećini sna, za vrijeme N3 faze sna. Uobičajene su kod djece, a učestalost se smanjuje kroz godine. Najintenzivniji okidači poremećaja mogu biti manjak sna, sedativi i stres, ali i buka, vanjski dodir, alkohol, poremećaji u disanju i sindrom nemirnih nogu. Ti faktori povećavaju intenzitet vanjskih i unutrašnjih podražaja tijekom sna što čini okoliš povoljnim za stvaranje uzbuđenja u mozgu. Okidači samostalno ne mogu biti uzrok poremećaja, ali mogu to postati kod ljudi s predispozicijama koje su nasljedne. Poremećaji uključuju noćne strahove, somnambulizam, zbuđenost izazvana buđenjem, seksomniju i sindrom noćnog jedenja (Drakatos i sur; 2019).

Noćni strahovi često započinju glasnim vriskom, popraćenim ekstremnom panikom koja uzrokuje nekontrolirano kretanje. Kretanje može varirati od zabijanja u zid do istrčavanja iz prostorije, što može dovesti do manjih ili većih fizičkih ozljeda. Čest je potpuni ili djelomični gubitak pamćenje vezan uz događaj. Nemoguće je smiriti ili utješiti unesrećenu osobu, sam pokušaj može čak pogoršati situaciju što je možda i najveći problem kod ovog poremećaja. Liječenje je moguće bihevioralnom terapijom ili terapijom određenim lijekovima (Mahowald i Schenck, 2005).

Somnambulizam ili mjesečarenje uključuje nesvjesno hodanje i razne druge, često besmislene, kretnje. Može varirati u svojoj složenosti i duljini trajanja, od otvaranja prozora do potpunog razmještanja namještaja. Oduženo mjesečarenje može postati i opasno po samu osobu ili njene ukućane. (Howell, 2012) Kao i kod noćnih strahova, česta je amnezija vezana za događaj, a

pokušaj buđenja rezultira s još većom zbunjenošću. Vrlo je često kod djece, ali javlja se i kod 4% odraslih (Mahowald i Schenck, 2005).

Zbunjenost izazvana buđenjem karakterizirana je nekontroliranim pokretima, često uz proizvodnju zvukova. Sjećanje na ovaj događaj je mutno. Najčešće traje kratko, manje od 5 minuta, ali moguće su i dulje epizode, do sat vremena, za vrijeme kojih pacijenti mogu postati agresivni. Produljeno trajanje epizoda zbunjenosti izazvane buđenjem i mjesečaranja povezano je s korištenjem sedativa ili hipnotika, lijekova koji izazivaju san.

Seksomnija i sindrom noćnog jedenja su varijacije mjesečaranja i zbunjenosti izazvane buđenjem. Seksomnija obuhvaća nesvjesna seksualna ponašanja, od masturbacije sve do snošaja, a sindrom noćnog jedenja, kao što i ime kaže, jest nekontrolirano jedenje tijekom noći što često dovodi do debljanja. Noćno jedenje se pojavljuje i kod sindroma nemirnih nogu. Kriva dijagnoza i pokušaj liječenja sindroma nemirnih nogu sedativima/hipnoticima može dovesti do sindroma noćnog jedenja (Howell, 2012).

2.2.2. REM parasomnije

Najuobičajenija REM parasomnija jest poremećaj ponašanja REM-faze sna. Zbog ovog poremećaja ne dolazi do atonije mišića koja je inače prisutna za vrijeme REM faze sna te je time blokirana njena uloga u prevenciji aktivnog izvršavanja snova. Izvršavanje snova može se očitovati u manjim kretnjama, ali i kompleksnijima, što može dovesti do opasnih situacija.

Ovim poremećajem zahvaćeni su većinom muškarci, koji čine 90% oboljelih. Poremećaj se javlja u akutnoj i u kroničnoj formi. Akutna forma može biti izazvana kao nuspojava lijekova, najčešće antidepresiva, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina. Ovi lijekovi znaju se koristiti i za liječenje nesanice. Sam uzrok kronične forme nije poznat, ali poznata je poveznica sa raznim neurološkim poremećajima. Primjerice, često se pojavljuje kao rani vjesnik Parkinsonove bolesti (Mahowald i Schenck, 2005).

2.3. Hipersomnije

Hipersomnija predstavlja izrazitu dnevnu pospanost koja rezultira manjkom pažnje. Čest uzrok je „dobrovoljni“ manjak sna uzrokovan socio-ekonomskim razlozima. Velik broj ljudi će staviti svoj akademski ili poslovni uspjeh ispred svog zdravlja. Pokazatelj toga je podatak da današnje generacije spavaju 20% manje od prijašnjih, iako je količina potrebnog sna ostala nepromijenjena. Ako ovo nije slučaj, hipersomnija može biti uzrokovana i poremećajem, a

većinom su to poremećaji disanja tijekom spavanja ili narkolepsija (Mahowald i Schenck, 2005).

2.3.1. Poremećaji disanja tijekom spavanja

Poremećaji disanja tijekom spavanja mogu varirati od blago iritantnih kao što je hrkanje do izrazito neugodnih kao što je opstruktivna apneja spavanja. Do opstruktivne apneje spavanja dolazi zbog prekida protoka zraka, uzrokovanog potpunim ili djelomičnim kolapsom gornjeg dišnog puta. (Crowley, 2010)

Kolaps gornjeg dišnog puta povezan je s padom razine kisika u krvi što dovodi do ponavljajućih buđenja čiji je cilj ponovno uspostaviti protok zraka. Iako osoba nije svjesna ovih buđenja, ona smanjuju kvalitetu sna što rezultira pretjeranom dnevnom pospanošću (Mahowald i Schenck, 2005).

Respiratorni poremećaji se dijele na apneje ako su potpuni i hipopneje ako su nepotpuni. Prosječan broj apneja i hipopneja po satu izražava se apneja-hipopneja indeksom (AHI). AHI se koristi u dijagnozama sa svrhom određivanja jačine poremećaja. Starija populacija je češće zahvaćena ovim poremećajem, tako je kod ljudi u dobi od 65 do 95 godina zabilježena je učestalost od 62% za $AHI \geq 10$. Kod većih intenziteta poremećaja ($AHI \geq 40$) taj udio pada na još uvijek visokih 24%. Uz starost na pojavu ovog poremećaja utječu spol, pretilost, alkohol, pušenje, neurološka oštećenja, lijekovi, ali postoje i nasljedni faktori (Crowley, 2010).

Genetski utjecaj na ovaj poremećaj očituje se kroz anatomske građu dišnog sustava, smanjeni volumen pluća na kraju izdisaja, smanjenu aktivnost dilatacijskog mišića te nestabilnost kontrole ventilacije (Sehgal i Mignot, 2011).

2.3.2. Narkolepsija

Narkolepsija jedan je od rjeđih neuroloških poremećaja i jedini znani poremećaj koji uzrokuje disfunkcije generatora budnosti, odnosno spavanja. Njome je zahvaćena svaka dvije tisućita osoba. Karakterizirana je nekontroliranim usnivanjem tijekom dana, pogotovo za vrijeme sjedećih ili ne-stimulirajućih aktivnosti. Posebno je zanimljivo što do ovog dolazi unatoč dovoljnoj količini sna.

Ostali simptomi uključuju iznenadnu mišićnu slabost, to jest katapleksiju, halucinacije koje se javljaju na prijelazu iz budnog u uspavano stanje i obrnuto. Također dolazi do javljanja paralize

sna, automatskog ponašanja i ometanog sna. Tijekom paralize čovjek jedino ima mogućnost disanja i pokretanja očiju.

Automatsko ponašanje podrazumijeva neželjene radnje raznih tipova, od krivog skretanja autom do stavljanja odjeće u hladnjak. Izazvano je miješanjem budnosti i NREM sna. Čovjek je dovoljno budan da bi mogao vršiti komplicirane radnje, ali nije dovoljno budan da bude svjestan tih radnji. Ovakvo ponašanje dodatno potvrđuje teoriju kako budnost i spavanje nisu međusobno isključiva stanja i pokazuje nam što se dogodi kad elementi jednog pređu u drugo.

Mišićna atonija je normalna za REM san, no ako se ona dogodi u budnom stanju onda dolazi do katapleksije ili paralize sna. U slučaju da se atonija nastavi iz REM sna nakon buđenja rezultat je paraliza sna, a ako se atonija dogodi usred budnog stanja rezultat je katapleksija.

Halucinacije su snovi koji se miješaju s realnošću. Možemo primijetiti da je svim ovim simptomima zajednička nemogućnost odvajanja budnog od uspavanog stanja.

Prvotno se narkolepsija smatrala psihološkim poremećajem. Nekontrolirano spavanje objašnjavalo se kao način izbjegavanja izuzetno stresnih situacija. Danas se zna da je narkolepsija neurološki poremećaj uzrokovan nepravilnostima u središnjem živčanom sustavu.

Preko 90% oboljelih nosioci su haplotipa *HLA-DR2/DQ1* što ukazuje na nasljednost bolesti. No usprkos tome taj gen ne garantira niti je nužan za dobivanje bolesti, ali povećava šanse za oboljenje za 10 do 40 puta.

Istraživanjem na životinjama otkrivena je uloga hipokretina-1 u narkolepsiji. Hipokretin-1 je neuropeptid koji se nalazi u malom broju stanica u hipotalamusu. Oboljeli od narkolepsije nemaju stanice koje proizvode hipokretin, do čega je vjerojatno došlo imunološki posredovanim mehanizmom. U cerebrospinalnoj tekućini oboljelih od narkolepsije sa simptomima katapleksije koji imaju haplotip *HLA-DR2/DQ1* nije pronađen hipokretin-1. Nepostojanje hipokretina-1 u cerebrospinalnoj tekućini nije zabilježeno kod niti jedne druge bolesti koja bi se inače mogla klinički pomiješati s narkolepsijom. Zbog toga je taj parametar vrijedan u dijagnozi ovog poremećaja. Nedvojbeno je da će daljnje proučavanje uloge hipokretina dovesti do otkrića specijaliziranih načina liječenja. Tretmani hipokretinom-1 se već koriste pri liječenju katapleksije i normalizaciji duljine spavanja kod pasa oboljelih od narkolepsije.

Kod oboljelih od narkolepsije česta je pojava REM poremećaja ponašanja u snu. Oba poremećaja predstavljaju greške u stanjima budnosti i spavanja, no također do povećanog broja

oboljelih dolazi zbog toga što lijekovi koji se koriste za liječenje katapleksije mogu uzrokovati ili pogoršati REM poremećaj ponašanja u snu (Mahowald i Schenck, 2005).

2.4. Poremećaji cirkadijskog ritma

Za regulaciju izmjene budnog stanja i spavanja zaslužni su cirkadijski ritam i homeostaza. Homeostaza odražava potrebu za spavanjem koja se nakuplja u budnom stanju nakon duljeg perioda nespavanja ili nekvalitetnog sna. Cirkadijski ritam utječe na spavanje putem aktivnosti suprahijazmatične jezgre hipotalamusa. Ona predstavlja unutarnji sat koji ima ulogu u regulaciji svih cirkadijanih procesa, uključujući tempiranje i integraciju sna i budnosti.

Starenjem dolazi do promjena u raznim cirkadijskim faktorima. Smanjenje tjelesne temperature, količine melatonina i kortizola neki su od faktora koji mogu dovesti do poremećaja cirkadijskog ritma (Crowley, 2010).

Važnost utjecaja svjetla i tame na cirkadijski ritam dokazana je činjenicom da je unutarnji sat samo jedne trećine potpuno slijepih osoba usklađen s dnevnim ritmom. Druga trećina ima ciklus od 24 sata koji nije usklađen s dnevnim ritmom, a zadnja trećina funkcionira na principu slobodno vodećeg ciklusa duljeg od 24 sata.

Glavni simptom poremećaja cirkadijskog ritma je nemogućnost spavanja u željeno vrijeme, dok kad osoba uspije zaspati, nema problema sa snom. Najveći uzrok ovog poremećaja je nemogućnost usklađivanja unutarnjeg sata pojedinca sa zahtjevima okoline. Prema tome ove poremećaje dijelimo na primarne i sekundarne. Primarni su uzrokovani neispravnim radom samog unutarnjeg sata, a do sekundarnih dolazi utjecajem okoline na unutarnji sat. Točne uzroke sekundarnih poremećaja lako je ustanoviti, na primjer *jet-lag* ili rad u smjenama. No primarne poremećaje često je teže dijagnosticirati jer se lako mogu zamijeniti s drugim poremećajima spavanja kao što su hipersomnija i nesanica (Mahowald i Schenck, 2005).

2.4.1. Disritmije

Najčešći primarni poremećaj ovoga tipa je sindrom odgođene faze spavanja. Karakteriziran je nemogućnošću usnivanja u ranije, poželjnije vrijeme. Uzrokovan je povećanjem noćnih aktivnosti u današnjem društvu. Na drugom kraju je sindrom napredne faze spavanja, pojedinci zahvaćeni ovim poremećajem usnivaju ranije od poželjnog i isto tako se ranije bude ujutro (Mahowald i Schenck, 2005).

Poremećaj u kojem ciklus budnost-spavanje traje dulje od 24 sata jedan je od rjeđih poremećaja cirkadijskog ritma. Najčešće zahvaća slijepe osobe zbog nemogućnosti percepcije vanjskog svijeta. Rezultira postepenom promjenom vremena spavanja što negativno utječe na kvalitetu sna (Garbaza i sur; 2016).

Poremećaj iregularnog ritma budnost-spavanje karakteriziran je manjkom obilježja cirkadijskog ritma. To znači da je period spavanja fragmentiran, ali je ukupna količina sna normalna. Noćno spavanje je skraćeno i sastoji se od najmanje 3 kraća dijela, a dnevno spavanje sastoji se od više kraćih drijemanja (Zee i Vitiello; 2009).

3. Posljedice nedostatka sna

Spavanje dovodi sve organizme u izrazito ranjivu poziciju. Takvo stanje ne bi preživjelo evoluciju da nema iznimno bitnu ulogu (Sehgal i Mignot, 2011). San ima ključnu ulogu u obnovi organizma. Od pomaganja kognitivnim sposobnostima, do uloge u metabolizmu glukoze, kvalitetan san je neophodan za zdrav život (Maquet, 2001, Leproult i Van Cauter, 2010). Zbog toga je očekivano da manjak sna dovodi do nezanemarivih posljedica.

3.1. Neurološke posljedice

Loš san uzrokuje probleme s koncentracijom i pamćenjem, manjak pažnje i sporije vrijeme reagiranja. (Crowley 2010.) Sve ovo remeti svakodnevni život ljudi, a može ga čak i ugroziti.

Eksperimentalnom restrikcijom sna došlo je do saznanja da ljudi koji spavaju 4-6 sati, 14 noći zaredom imaju znatno manji fokus i rezultate na kognitivnim testovima (Dolgin, 2013). San je bitan period za integraciju informacija jer dozvoljava reaktivaciju neuronske mreže na specifičan način. Određeni tipovi sporovalnih oscilacija organiziraju uzorak okidanja neurona što pomaže plastičnosti mozga (Maquet, 2001).

Deprivacija sna ne djeluje na sve kognitivne funkcije jednako. Funkcije utemeljene na određenim pravilima, primjerice donošenje odluka i planiranje zadataka, ostaju relativno netaknute manjkom sna, dok kod kreativnih strana kognicije dolazi do veće degeneracije. Pogotovo je zabrinjavajuće što sve više istraživanja upućuje na to da neki dijelovi viših nivoa kognicije ostaju trajno oštećeni čak i nakon povratka na normalan ritam spavanja.

Emocije su se pokazale kao ključni faktor utjecaja manjka sna na kognitivne sposobnosti. Naime, sve više dokaza upućuje na to da je utjecaj manjka sna puno veći na kognitivne sisteme koji se oslanjaju na emocionalne podatke (Killgore, 2010).

Ljudi s lošom kvalitetom sna imaju veću šansu za razvoj depresije. Upravo je nesanica često prvi simptom depresije. Ipak, veza između lošeg sna i depresije nije potpuno jasna. Kao što je već ranije navedeno, moguće je i da loše mentalno zdravlje dovodi do problema sa spavanjem.

Amigdala je regija mozga uključena u stvaranje sjećanja povezanih sa jakim emocionalnim odgovorom. Jedno istraživanje pokazalo je kako je ta regija bila 60% aktivnija kod neispavane grupe ljudi nego kod naspavane grupe, kad su im bile prikazane uznemirujuće slike. Pretjerana aktivnost ove regije mozga uočena je i kod poremećaja raspoloženja, kao što je anksioznost (Deweerd, 2013).

Topivi protein amiloid-beta povezan je sa formiranjem beta-amiloidnih plakova u mozgu koji su jedan od znakova Alzheimerove bolesti. Koncentracija ovih proteina varira kroz dan s tim da raste kroz period budnosti, a pada za vrijeme spavanja. Također, istraživanjem na miševima je otkriveno da deprivacija sna dovodi do iznimnog povećanja koncentracije topivog amiloida-beta. Ovo ukazuje na to da manjak sna kod mladih ljudi može povećati šanse od kasnijeg obolijevanja od Alzheimerove bolesti.

Samo jedna noć bez sna smanjuje broj receptora dopamina u strijatumu. Degeneracija neurona srednjeg mozga koji proizvode dopamin vezana je za Parkinsonovu bolest. Zbog toga se smatra da je dnevna iscrpljenost rani znak kod osoba koje će kasnije oboljeti od Parkinsonove bolesti (Costandi, 2013).

3.2. Metaboličke posljedice

Kontinuirana deprivacija sna uzrokuje pad aktivnosti proteinske kinaze b (AKT) koja ima ključnu ulogu u signalizaciji inzulina. Zbog toga dolazi do pada razine glukoze u krvi te sniženja stope lučenja inzulina. Mjerenjem metabolizma šećera utvrđeno je kako se on smanjuje za trećinu nakon manjka sna (Dolgin, 2013).

Ljudi koji imaju lošu kvalitetu sna imaju i veće šanse za pretilost. Poveznicu između manjka sna i pretilosti čine hormoni leptin i grelin. Leptin proizvode masne stanice, on signalizira sitost, dok grelin proizvode stanice želuca, a on signalizira glad. Manjak sna dovodi do pada razine leptina, a rasta razine grelina. Posljedica je povećan apetit, posebno za masnom i slatkom hranom.

Manjak sna također dovodi do rezistencije masnih stanica na inzulin što može uzrokovati dijabetes tipa 2. Nakon samo 4 noći deprivacije sna dolazi do 30% slabije osjetljivosti masnih stanica na inzulin što je jednako metaboličkom starenju od 10 do 20 godina.

Količina sna nije jedini bitan faktor, bitna je i kvaliteta sna. Manjak dubokog, sporovalnog sna više noći zaredom rezultira jednakim padom osjetljivosti stanica na inzulin kao i kod kontinuirane deprivacije sna. Uzrok leži u tome što se početkom sporovalnog sna počinju lučiti razni hormoni, kao što je na primjer hormon rasta čije je djelovanje na metabolizam glukoze suprotno djelovanju inzulina (Møller i sur; 1991, Owens 2013). Kod pretilosti povećanje razine inzulina, a smanjenje razine hormona rasta promovira nakupljanje masti. (Huang i sur; 2020)

Simpatički živčani sustav aktivniji je u stresnim situacijama. Manjak sna izrazito je stresna situacija za organizam što znači da će i simpatički živčani sustav biti aktivniji, njegova povećana aktivnost inhibirat će probavu, a time i lučenje inzulina iz gušterače (Owens, 2013)

3.3. Imunološke posljedice

Dugotrajan manjak sna utječe i na imunološki sustav. U jednom istraživanju izmjerene su povišene razine interleukina-6 i C-reaktivnog proteina u krvi, a to su signalne molekule povezane s upalnim bolestima, kao što je primjerice koronarna bolest.

Više studija ukazuje na to da i mala odskakanja od potrebne duljine sna dovode do porasta količine molekula vezanih uz aterosklerozu i srčane bolesti.

Pretjerano spavanje također ima svoje posljedice. Spavanje dulje od 8 sati dnevno također dovodi do povišenih razina interleukina-6 i C-reaktivnog proteina, ali i faktora nekroze tumora-alfa, citokina koji ima ulogu u upalnim reakcijama.

Jedno istraživanje otkrilo je kako tjedan deprivacije sna uzrokuje promjenu aktivnosti 711 gena. Ti geni imaju ulogu u odgovorima na stres, imunološkom sustavu i staničnom metabolizmu. Također je otkriveno kako geni određuju koliko će jak utjecaj imati manjak sna na pojedinca.

Svim ovim udarima na imunološki sustav manjak sna može smanjiti i efektivnost cjepiva (Dolgin, 2013).

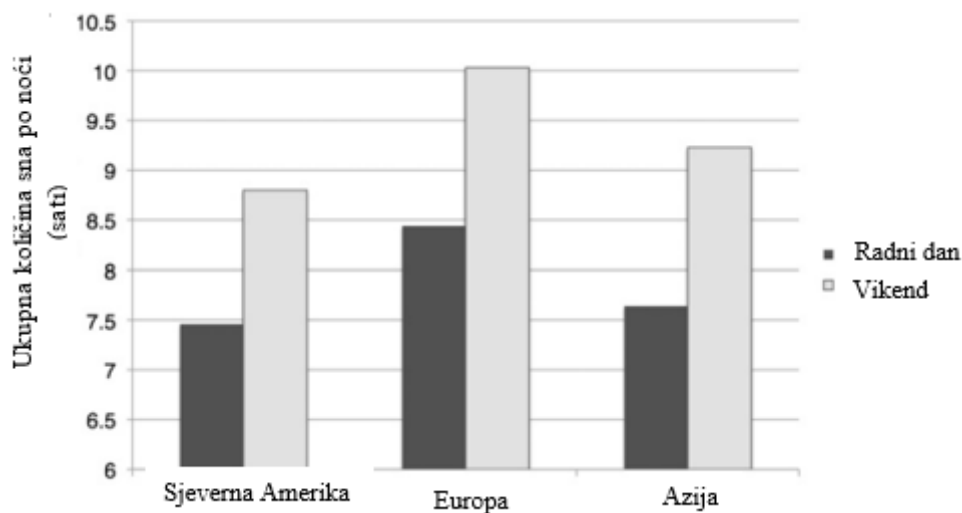
4. Prevencija i liječenje

4.1. Utjecaj umjetne rasvjete i društvenih faktora

Najveći utjecaj na manjak sna ima električno svjetlo. Ono inhibira neurone koji promoviraju san, aktivira neurone koji luče oreksin - signalnu molekulu koja snažno pobuđuju određene dijelove mozga i inhibira noćno oslobađanje melatonina. Ovi faktori uzrokovani umjetnim svjetlom smanjuju pospanost, a povećavaju budnost.

Naime ganglijske stanice mrežnice, koje sadrže fotopigment melanopsin imaju ulogu u resetiranju cirkadijskog ritma. Najosjetljivije su na svjetlost kratke valne duljine, to jest na plavu svjetlost, a upravo plava svjetlost je najprisutnija u današnjoj, umjetnoj rasvjeti. Kako bi se smanjio njen štetan utjecaj moguće ju je navečer zamijeniti sa crvenkastom svjetlošću (Czeisler, 2013).

U današnjem svijetu puno ljudi ne živi u skladu sa svojim prirodnim cirkadijskim ritmom. Glavni razlog tome je rad u smjenama koji zahtijeva takav način života. Na to ukazuje i pad količine sna za vrijeme radnih dana što je prikazano na *Slici 2*. Ovakva desinkronizacija od prirodnog ritma može dovesti do kroničnog manjka sna. Uz svjetlost koja ima najveći utjecaj u normalizaciji ovakvog ritma mogu pomoći određena prehrana i vježbanje (Eisenstein, 2013).



Slika 2. Grafički prikaz količine sna po regijama, rezultati su dobiveni na temelju anketiranja adolescenata starosti 11 - 18 godina (prilagođeno iz Gradisar i sur; 2010)

4.2. Kronoterapija i fototerapija

Najvažniji načini liječenja poremećaja cirkadijskog ritma su kronoterapija i fototerapija. U kronoterapiji prvo je potrebno odrediti ukupnu poželjnu količinu sna pomoću dnevnika spavanja. Ovisno o stanju pacijenta, svaki dan se vrijeme spavanja pomakne za par sati prema naprijed ili nazad, sve dok se ne dođe do željenog vremena početka sna. Mana ove metode je što zahtijeva više dana slobodnog vremena.

Fototerapija se temelji na efektu kojeg izlaganje čovjeka jakom svjetlu ima na unutrašnji sat. Izlaganjem u određenim periodima dolazi do promjene u cirkadijskom ritmu. Točan utjecaj

svjetla ovisi o intenzitetu, valnoj duljini i trajanju izlaganja. Nakon postizanja željenog perioda spavanja potrebno je nastaviti s terapijom. Uz ove terapije postoje i lijekovi koji mogu utjecati na cirkadijski ritam, a nazivaju se kronobiotici (Mahowald i Schenck; 2005).

4.3. Kemijski tretmani

Zbog unosa hormona melatonina pojedinac neće automatski zaspati, ali zajedno s kontroliranim izlaganjem svjetlu to može biti rješenje za poremećaje cirkadijskog ritma i nesanicu. S obzirom da tretmani melatoninom pokazuju veliki uspjeh, počinju se razvijati i sintetski spojevi koji oponašaju efekt melatonina. To su spojevi tazimelton, SR9009 i SR9011. U istraživanju na miševima pokazalo se da se SR9009 i SR9011 mogu koristiti za liječenje negativnog utjecaja manjka sna na metabolizam (Eisenstein, 2013). U liječenju narkolepsije se koriste stimulirajući lijekovi, kao što su modafinil i armodafinil jer promoviraju budnost (Mahowald i Schenck, 2005).

4.4. Postizanje kvalitetnog sna

Najprirodnije rješenje bila bi prilagodba radnog vremena i ostalih obaveza prirodnom cirkadijskom ritmu ljudi (Eisenstein, 2013). Bitno je znati da potrebna količina sna varira od pojedinca do pojedinca, a određena je genetski. Prosječna potrebna količina sna po danu je 8 sati, no može varirati od 4 do 11 sati. Kako onda znati nedostaje li nam sna? Treba izbjegavati korištenje budilica, čovjek će se sam probuditi kad dobije potrebnu količinu sna (Mahowald i Schenck, 2005).

Idealno bi bilo izbjegavati i stimulirajuće agense poput kofeina te pokušati živjeti u skladu sa svojim cirkadijskim ritmom. U modernome društvu to je puno lakše u teoriji nego u praksi. Velik utjecaj na globalno poboljšanje kvalitete sna moglo bi imati bolje informiranje ljudi o kvalitetnom spavanju i posljedicama koje nedostatak sna uzrokuje, jer iako većina ljudi zna da je dobar san bitan, većina ne zna koliko je bitan i na što sve točno utječe manjak sna.

5. Zaključak

Spavanje ima više iznimno bitnih funkcija u organizmu, no kako bi ih moglo uspješno obavljati potrebno je svakodnevno održavanje kvalitete i trajanja sna. Odlazak na spavanje svakim danom u isto vrijeme, dovoljna količina sna i izbjegavanje stimulirajućih agensa prije spavanja neke su od osnovnih stvari koje svatko može napraviti kako bi poboljšao kvalitetu svoga sna.

Do poremećaja sna može doći iz više razloga. Zbog pravilne dijagnoze, a time i liječenja bitno je razlikovati poremećaje sna koji su simptom drugih bolesti, od poremećaja koji se samostalno javljaju. Osim liječenja samih poremećaja jednako je bitno i liječenje posljedica koje nedostatak sna ima na organizam.

Unatoč tome što su poremećaji često predodređeni genetski, brigom o fizičkom i mentalnom zdravlju moguće je izbjeći ili barem odgoditi njihov početak.

Bitno je shvatiti da mozak za vrijeme spavanja ostaje aktivan. Svaka faza sna ima drukčiju funkciju za organizam. Zbog toga su posljedice poremećaja spavanja velikim dijelom određene fazom sna na koje djeluju.

Postoji još mnogo neodgovorenih pitanja vezanih uz fiziologiju spavanja, ali sve više istraživanja daje obećavajuća otkrića koja bi u budućnosti mogla pomoći u liječenju, a i u samoj prevenciji poremećaja spavanja.

6. Literatura

- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1997). Hyperarousal and insomnia. *Sleep medicine reviews*, 1(2), 97-108.
- Chokroverty, S. (2010). Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*, 131(2), 126-140.
- Costandi, M. (2013). Amyloid awakenings: sleep disturbances may be an early sign of neurodegenerative diseases--but could sleep deficits cause these conditions in the first place?. *Nature*, 497(7450), S19-S19.
- Crowley, K. (2011). Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychology review*, 21(1), 41-53.
- Czeisler, C. A. (2013). Perspective: casting light on sleep deficiency. *Nature*, 497(7450), S13-S13.
- DeWeerd, S. (2013). Mood disorders: the dark night. *Nature*, 497(7450), S14-S15.
- Dolgin, E. (2013). A wake—up call: Sleep. *Nature*, 497(7450).
- Drakatos, P., Marples, L., Muza, R., Higgins, S., Gildeh, N., Macavei, R., Dongol E. M., Nesbitt A., Rosenzweig I., Lyons E., d'Ancona G., Steier J., Williams A. J., Kend B. D. & Leschziner, G. (2019). NREM parasomnias: a treatment approach based upon a retrospective case series of 512 patients. *Sleep medicine*, 53, 181-188.
- Eisenstein, M. (2013). Chronobiology: stepping out of time. *Nature*, 497(7450), S10-S12.
- Gradisar, M., Gardner, G., & Dohnt, H. (2011). Recent worldwide sleep patterns and problems during adolescence: a review and meta-analysis of age, region, and sleep. *Sleep medicine*, 12(2), 110-118.
- Howell, M. J. (2012). Parasomnias: an updated review. *Neurotherapeutics*, 9(4), 753-775.
- Huang, Z., Huang, L., Waters, M. J., & Chen, C. (2020). Insulin and growth hormone balance: implications for obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 31(9), 642-654.
- Killgore, W. D. (2010). Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in brain research*, 185, 105-129.

- Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Pediatric Neuroendocrinology*, 17, 11-21.
- Mahowald, M. W., & Schenck, C. H. (2005). Insights from studying human sleep disorders. *Nature*, 437(7063), 1279-1285.
- Maquet, P. (2001). The role of sleep in learning and memory. *science*, 294(5544), 1048-1052.
- Møller, N., Jørgensen, J. O. L., Abildgård, N., Ørskov, L., Schmitz, O., & Christiansen, J. S. (1991). Effects of growth hormone on glucose metabolism. *Hormone Research in Paediatrics*, 36(Suppl. 1), 32-35.
- Mong, J. A., Baker, F. C., Mahoney, M. M., Paul, K. N., Schwartz, M. D., Semba, K., & Silver, R. (2011). Sleep, rhythms, and the endocrine brain: influence of sex and gonadal hormones. *Journal of Neuroscience*, 31(45), 16107-16116.
- Owens, B. (2013). Obesity: heavy sleepers. *Nature*, 497(7450), S8-S9.
- Patel, A. K., Reddy, V., & Araujo, J. F. (2020). Physiology, sleep stages. *StatPearls* [Internet].
- Sehgal, A., & Mignot, E. (2011). Genetics of sleep and sleep disorders. *Cell*, 146(2), 194-207.
- Zee, P. C., & Vitiello, M. V. (2009). Circadian rhythm sleep disorder: irregular sleep wake rhythm. *Sleep medicine clinics*, 4(2), 213-218.

7. Sažetak

Poremećaji spavanja mogu se podijeliti u četiri skupine: nesanice, parasomnije, hipersomnije i poremećaji cirkadijskog ritma. Nesanica podrazumijeva poteškoće s usnivanjem i održavanjem sna. Parasomnije su neugodna, nekontrolirana ponašanja koja se događaju za vrijeme spavanja. Hipersomnije se očituju kao intenzivna dnevna pospanost, a poremećaji cirkadijskog ritma, koji su sve češći zbog modernog načina života, vezani su uz nemogućnost spavanja u željeno vrijeme. Zajedničko ovim poremećajima je narušavanje količine i/ili kvalitete sna koja dugoročno može dovesti do neuroloških, metaboličkih i imunoloških posljedica za organizam. Zbog toga je izuzetno bitno razumjeti što dovodi do poremećaja spavanja, kako se oni očituju te na koji se način mogu preventirati ili ublažiti.

Ključne riječi: poremećaji spavanja, nesanica, hipersomnija, parasomnija, cirkadijski ritam, manjak sna

8. Summary

Sleep disorders can be separated into four groups: insomnias, parasomnias, hypersomnias, and circadian rhythm disorders. Insomnia implies difficulties with falling asleep and staying asleep. Parasomnias are unpleasant, uncontrolled behaviors that happen during sleep. Hypersomnias are manifested as intense daytime sleepiness. Circadian rhythm disorders, which are becoming more common because of a modern way of life, are connected with the inability to fall asleep at the desired time. Common to these disorders is the disturbance of quantity and /or quality of sleep which, in a long run, can lead to neurological, metabolic, and immunological consequences for the organism. Because of that, it is extremely important to understand what leads to sleep disorders, how are they manifested and in which way can they be prevented or mitigated.

Keywords: sleep disorders, insomnia, hypersomnia, parasomnia, circadian rhythm, sleep deprivation

9. Životopis

Ime i prezime	Andrija Ivanišin
E-mail	aivanisin@stud.biol.pmf.hr

Obrazovanje

09/2014. – 06/2018.	Prirodoslovno- matematička gimnazija Jurja Barakovića, Zadar
10/2018. – sada	Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagreb Preddiplomski studij: Biologija

Strani jezici

engleski	razumijevanje: izvrsno, pisanje: izvrsno, govor: vrlo dobro
talijski	razumijevanje: osnovno, pisanje: osnovno, govor: osnovno

Digitalne vještine

Microsoft Office (Word, Excel, Outlook, Power Point, Teams, OneDrive)

