

Poremećaji spavanja i posljedice nedostatka sna

Zvornik, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

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://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:217:028229>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO - MATEMATIČKI FAKULTET

Poremećaji spavanja i posljedice nedostatka sna

(Sleep disorders and consequences of sleep deprivation)

Ana Zvornik

Preddiplomski studij biologije
(Undergraduate university study of Biology)

prof. dr. sc. Dubravka Hranilović

Zagreb, 2020.

Sadržaj

| | | |
|-------|--|----|
| I. | Uvod..... | 3 |
| II. | Poremećaji budnosti i spavanja:..... | 4 |
| a. | Hipersomnija..... | 4 |
| b. | Insomnija..... | 5 |
| c. | Poremećaji cirkadijalnog ritma | 5 |
| d. | Parasomnija..... | 6 |
| III. | Posljedice nedostatka sna..... | 8 |
| a. | Metaboličke posljedice | 8 |
| b. | Kognitivne posljedice | 9 |
| c. | Imunološke posljedice..... | 10 |
| IV. | Čimbenici koji utječu na san i njegovu kvalitetu | 11 |
| a. | Svjetlost kao regulator cirkadijalnog ritma..... | 11 |
| b. | Psihički poremećaji..... | 12 |
| c. | Kemijske tvari ili alternative za lošu kvalitetu sna | 12 |
| V. | Zaključak..... | 14 |
| VI. | Literatura..... | 15 |
| VII. | Sažetak | 18 |
| VIII. | Summary | 19 |

I. Uvod

Spavanje je fiziološki, privremeni, periodični i ritmični prekid budnosti. Iako čak trećinu života provedemo spavajući, funkcija spavanja nije u potpunosti razjašnjena. Ono ima nenadoknadivo značenje za oporavak metabolizma, restituciju organizma, regeneraciju i rast stanica te za obnavljanje receptorskog sustava. Spavanjem se postiže i stabilizacija procesa pamćenja. (Begić, 2017)

Za vrijeme spavanja dolazi do brojnih fizioloških promjena poput izrazitog smanjenja aktivnosti skeletnih mišića, izostanka reakcije na većinu podražaja iz okoline, smanjenja vegetativnih funkcija (puls, krvni tlak, tjelesna temperatura, disanje) te do promjene u biopotencijalu mozga. (Pinel, 2002) Najbolji dokaz važnosti spavanja su posljedice nedostatka sna i poremećaji spavanja, što je upravo tema ovog rada.

Elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG) i elektromiogram (EMG) su uobičajena psihofiziološka osnova za definiranje pojedinih stadija spavanja. Ono nije jednostavan i jednoličan proces, nego se sastoji od više stadija, koji imaju specifične, kvalitativno različite neurofiziološke, psihološke i biološke osobine.

Iako su EEG valovi koji prate spavanje uglavnom spori i velike amplitude, tijekom noći se javljaju razdoblja u kojima prevladavaju valovi visoke frekvencije i niske amplitude nalik budnom stanju (paradoksalno spavanje). Uobičajenih 8 sati sna se sastoji od više ciklusa (4 - 7 u odraslih) koji traju 90 minuta i u kojima alterniraju ne-REM i REM faza. Paradoksalno spavanje ili REM fazu karakteriziraju smanjeni mišićni tonus, nepravilni mišićni pokreti (osobito očnih mišića), pojačana neuralna aktivnost, aktivno snivanje, te smanjena osjetljivost na senzorne podražaje. Iz nepoznatih razloga, količina REM faze se smanjuje od 8 sati pri rođenju, do 2 sata kod 20-godišnjaka te samo 45 minuta u osoba od 70 godina. (Purves i sur., 2001)

Ne-REM spavanje se sastoji od 4 stadija. S napredovanjem stadija od 1 do 4 dolazi do postupnog povećanja amplitude i smanjenja frekvencije EEG signala. Smanjenje frekvencije označava da je aktivnost mozga, odnosno okidanje neurona neokorteksa više sinkronizirano. Stadij 3 i 4 se još nazivaju sporovalnim spavanjem jer ih karakteriziraju najsporiji EEG valovi najveće amplitude. Smatra se da je ne-REM spavanje važno za konsolidaciju deklarativnog pamćenja, za razliku od REM spavanja koje je ključno za konsolidaciju nedeklarativnog pamćenja (poput naučenih motoričkih vještina). (Walker, 2009)

II. Poremećaji budnosti i spavanja:

Iako je definirano mnoštvo poremećaja spavanja, većina ih se može svrstati u 4 kategorije: hipersomnija, insomnija, poremećaji cirkadijalnog ritma i parasomnije.

a. Hipersomnija

Hipersomnija (pretjerana pospanost) jesu neurološki poremećaji koji se očituju u pretjeranom spavanju i pospanosti u neprimjerenu dobu dana. Uzrokuje ih voljna deprivacija sna zbog socioekonomskih razloga ili poremećaji, najčešće narkolepsija ili opstrukcijska apnea.

Narkolepsija je kronični poremećaj spavanja karakteriziran napadajima iznenadnog nekontroliranog spavanja tijekom dana, osobito u vrijeme motoričke smirenosti. Osim prekomjerne danje pospanosti (eng. *excessive daytime sleepiness*, EDS), javlja se i tetrada simptoma poput katapleksije, paralize sna, hipnagognih i hipnopompnih halucinacija te fragmentacije sna. (Billard i sur., 2006)

Katapleksija je iznenadni parcijalni ili potpuni gubitak mišićnog tonusa uzrokovan intenzivnim emocijama. Izazvana je inhibicijom motoričkih neurona u kralježničkoj moždini.

Paraliza sna jest nemogućnost pokretanja tijela neposredno prije uspavljanja ili neposredno nakon buđenja. Respiratorna muskulatura nije zahvaćena, a većinom nisu ni vanjski očni mišići. Nerijetko se javljaju i zvučne ili slušne halucinacije. Kad su hipnagogne, pojavljuju se neposredno prije spavanja, a kada su hipnopompne, pojavljuju se pri buđenju. Osoba je većinom svjesna da je riječ o senzoričkim obmanama unatoč njihovoј uvjerljivosti. Narkolepsija ima prevalenciju 20 do 50 na 100 000 stanovnika podjednako u oba spola, uglavnom mlađih dobnih skupina (20 - 40 godina), a najčešće se pojavljuje oko 15. i 25. godine. (Hordoba i sur., 2017)

Apnea u spavanju ima prevalenciju 5 – 10 % u općoj populaciji, dok je u kardiovaskularnih bolesnika ona puno veća, čak između 47 % i 83 %, ovisno o tipu kardiovaskularne bolesti. Osobe koje boluju od opstrukcijske apneje imaju ponavljujuće zastoje disanja tijekom spavanja zbog suženja gornjih dišnih puteva ili smanjenog tonusa mišića koji održavaju prohodnost gornjih dišnih puteva. U takvih pacijenata tijekom spavanja dolazi do kolapsa dišnih puteva, odnosno potpunim (apneja) ili djelomičnim zastojem disanja (hipopneja). Pojačan otpor gornjih dišnih

putova dovodi do refleksnog povećanja mišićne aktivnosti. Ukoliko to nije dovoljno, promjene koncentracije plinova u krvi (snižena vrijednost O₂ i povišena vrijednost CO₂) će natjerati pacijenta da udahne kroz zatvoreni gornji dišni put što često rezultira razbuđivanjem i u konačnici, isprekidanim snom. (Valić, 2017, preuzeto iz Hodoba 2017)

b. Insomnija

Nesanica se definira kao poremećaj koji je karakteriziran nezadovoljavajućom kvalitetom i/ili kvantitetom spavanja, a koji traje tijekom duljeg razdoblja. Simptomi su poteškoće prilikom usnivanja, rano buđenje, slaba kvaliteta sna, premalo sna te često nemogućnosti spavanja bez lijekova. Oboljeli pate i od dnevnih posljedica kao što su umor, pospanost, kognitivne smetnje, lošije raspoloženje ili neželjeno drijemanje. U osoba koje pate od nesanice su zabilježene visoke razine adenokortikotropnog hormona, kao i pojačano lučenje kortizola. (Vgontzas i sur., 2001) Česti uzrok nesanice je sindrom nemirnih nogu (eng. *restless leg syndrome*, RLS). Simptomi RLS-a podrazumijevaju neugodan osjećaj u nogama, nekad i u rukama, pa i cijelom tijelu koji je opisan kao osjećaj bockanja, žarenja, gmizanja, nesnosne vrućine ili boli, te se javlja uvečer kada oboljeli miruje.

Od nesanice oboljevaju i muškarci i žene neovisno o dobi, iako se čini da je više uobičajena kod žena (pogotovo nakon menopauze) i kod starijih ljudi. Najčešći je poremećaj spavanja koji zahvaća oko 20 % populacije. Žene starije od 65 godina imaju čak 40 % mogućnost oboljevanja. (Foley, 2004) Prevalencija i težina nesanice rastu s dobi. Longitudinalna je studija pokazala kako se do 75. godine života prevalencija nesanice udvostruči. Omjer izgleda za nesanicu raste za 1.1 po desetljeću života. Pojavnost nesanice raste s dobi zbog poremećaja raspoloženja, bolnih stanja, kardiovaskularnih bolesti, respiratornih simptoma, stresnih životnih situacija i problema s pamćenjem, a ne zbog porasta dobi. (Vidović, 2017, preuzeto iz Hodoba 2017)

c. Poremećaji cirkadijalnog ritma

Poremećaje spavanja vezane uz poremećaje regulacije cirkadijurnih ritmova dijelimo u primarne i sekundarne. Primarna skupina uključuje poremećaje koji se odlikuju trajnom nemogućnošću usklađivanja cirkadijnog ritma spavanja s cirkadijurnim ritmom

ostalih ljudi, poput sindroma odgođene faze spavanja, odnosno sindroma pomaka faze spavanja unaprijed. Sekundarna skupina se sastoji od poremećaja prisutnih kod ljudi čiji cirkadijurni sustavi mogu biti normalni, no međutim imaju poteškoća u prilagođavanju na nove okolnosti poput poremećaja spavanja kod smjenskog rada ili prilikom putovanja kroz vremenske zone (eng. *jet lag*).

Bolesnik koji pati od sindroma odgođene faze spavanja će se osjećati budno i svježe kasno navečer, te može biti budan do zore nastojeći zaspati. Kad usne, spavat će normalno i kvalitetno. Ako idući dan zahtjeva rano ustajanje, nezaobilazni su simptomi dnevne ošamućenosti i umora. S obzirom na to da postaju odmorniji kako dan odmiče, često ih se naziva "noćne sove". Sindrom pomaka faze spavanja je rijedji nego prethodno opisani sindrom. Tipični bolesnik će se žaliti da zaspi u 8 sati navečer i da se budi između 3 i 5 sati ujutro.

Smjenski radnici se žale na teškoće usnivanja i održavanja spavanja, te slabiju kvalitetu sna. Pate od kroničnog umora, mogu biti pospani ili mogu zadrijetati prilikom rada. Uočen je veći broj nesreća na radu i pogrešaka zbog narušene pozornosti. Povećana je incidencija kronične depresije, emocionalnih problema, narušenog obiteljskog života, prekomjernih uživanja psihoaktivnih tvari i alkohola, ulkusne bolesti ili infarkta miokarda nego u kontrolnoj skupini. (Reite i sur., 1997)

Simptomi sindroma zaostajanja za mlažnjakom (eng. *jet lag syndrome*) uključuju teškoću spavanja tijekom novog vremena, dnevnu pospanost i umor, te narušenu učinkovitost tijekom novih dnevnih sati. Tjelesnim 24-satnim ritmovima, poput kortizola ili tjelesne temperature, je potreban jedan dan za prilagodbu po svakom satu promjene vremena. (Reite i sur., 1997).

d. Parasomnija

Parasomnije su neugodni ili nepoželjni događaji, odnosno iskustva koji se događaju pri spavanju, ali i za vrijeme uspavljivanja ili buđenja. Uglavnom nastaju zbog poremećaja u mehanizmima koji reguliraju stanje budnosti i sna, zajedno s narkolepsijom podržavaju teoriju da stanja budnosti i sna nisu međusobno isključiva, te da san nije nužno proces koji zahvaća cijeli mozak (Mahowald i sur., 2005)

Obuhvaćaju širok raspon abnormalnih pokreta pri spavanju kao i ponašanja tijekom spavanja, emocija, percepcije, snova te funkcioniranja autonomnog živčanog sustava. (Šantić, 2017, preuzeto iz Hodoba 2017)

Temeljna klasifikacija parasomnija zasniva se na stadijima spavanja iz kojih se one pojavljuju, odnosno na ne-REM i REM parasomnije.

Termin ne-REM parasomnije označuje poremećaj razbuđivanja koji je rezultat nepotpunog razbuđivanja iz ne-REM sna, obično u prvoj trećini ili polovici noći. Nakon toga može uslijediti agitirano ponašanje popraćeno emocionalnim manifestacijama, strahom ili bijesom. Primijećena je istodobna prisutnost EEG uzoraka budnosti i spavanja u različitim kortikalnim područjima, što je karakterizirano pojavnosću lokalne kortikalne aktivacije. Rezultat su neravnoteže mehanizama aktivacije i supresije (Šantić, 2017, preuzeto iz Hodoba 2017)

Somnambulizam ili mjesecarenje jest disocijativni poremećaj svijesti u kojem postoji složena motorička aktivnost za vrijeme dok osoba spava, te se ona te aktivnosti ne sjeća. U usporedbi s ostalim oblicima parasomnija, osobe koje mjesecare obično imaju otvorene oči. Kretnje su im repetitivne i nesvrishodne, no mogu se doimati i drugačije. Uglavnom je očuvana svijest o okolini, a djelomično i mišljenje. Osobu koja mjesecari teško je probuditi, a kad se u tome i uspije, može se doimati smeteno, te često odgovara agresivno. Prevalencija u predškolskoj dobi iznosi oko 14,5 % s najvišom zabilježenom prevalencijom u dobi od 12 godina koja iznosi 16,7 %. Oko 25 % slučajeva somnambulizma se zadržava do odrasle dobi, što čini ukupnu prevalenciju somnambulizma od oko 2 %. (Šantić, 2017, preuzeto iz Hodoba 2017)

Noćni strahovi pojavljuju se iznenada tijekom spavanja, a okarakterizirani su epizodama izrazitog nemira ili agitacije te izraženom motoričkom aktivnošću. Osobe je teško razbuditi i obično nemaju sjećanje na proživljeni događaji ili se jedva sjećaju. Izrazita je autonomna hiperaktivacija, tahikardija, crvenilo i znojenje. Česti su u djece, a kod odraslih se vezuju s duševnim poteškoćama ili alkoholizmom. Iako je često benigno, ponašanje može biti i agresivno te opasno po pojedinca ili partnera koji je u blizini.

U poremećaju ponašanja povezanom s REM spavanjem (eng. *REM behaviour disorder*, RBD) mišićna atonija, koja je jedna od definirajućih faktora REM spavanja, je odsutna što potpomaže motoričko očitovanje snova. Očitovanje snova može uključivati različite oblike motoričkih aktivnosti, od govora i trzaja udovima do vrištanja, udaranja,

dohvaćanja predmeta ili osoba. Prevalencija RBD-a u općoj populaciji procjenjuje se na 1 - 2 %. (Kang i sur., 2013) Može se javiti u akutnom ili kroničnom obliku. Akutni RBD je često nuspojava lijekova, kao što su antidepresivi poput SSRI (eng. *selective serotonin reuptake inhibitors*). Kronični oblik je česta manifestacija neurodegenerativne bolesti, posebice sinukleinopatijama (Parkinsonova bolest, atrofija višestrukih sustava ili demencija Lewyevih tjelešaca), te se javlja čak 10 godina prije drugih simptoma. (Mahowald i sur., 2008)

III. Posljedice nedostatka sna

Važan modulator otpuštanja hormona, regulacije glukoze i kardiovaskularne funkcije jest spavanje. Posebno je važno restorativno sporovalno spavanje koje je povezano sa smanjenim srčanim ritmom, pulsom, smanjenom funkcijom simpatikusa i cerebralnom iskoristivosti glukoze. Tijekom sporovalnog spavanja anabolički hormon rasta se otpušta, dok je sekrecija kortizola, hormona stresa, inhibirana. (Van Cauter i sur., 2008) Deprivacija sna ima značajan utjecaj kako na kognitivne, tako i na metaboličke i imunološke funkcije. Povezana je s mnogim fiziološkim promjenama koje uključuju povišene koncentracije kortizola i ghrelina, smanjene koncentracije leptina i promjene u metabolizmu glukoze. Subjekti koji pate od deprivacije sna imaju veći rizik obolijevanja od depresije, pretilosti, hipertenzije, dislipidemije i dijabetesa. (Aldabal i sur., 2011)

a. Metaboličke posljedice

Istraživanja su pokazala da kroničan nedostatak sna povećava rizik obolijevanja od pretilosti i dijabetesa utječući na više puteva, kao što su regulacija glikolize, odnosno rezistencija na inzulin, regulacija endokrinog sustava u kontroli apetita, te smanjenje potrošnje energije. (Knutson i sur., 2007) Iako veza sa smanjenom potrošnjom energije nije direktno dokazana, u subjekata s problemima spavanja ili s pretjeranom dnevnom pospanošću javlja se značajna redukcija u fizičkoj aktivnosti.

Istraživanje, koje pokazuje vezu spavanja i dijabetesa, je provedeno na 11 mladih muškaraca koji su bili podvrgnuti periodu deprivacije sna nakon kojeg je uslijedio period predugog spavanja, te normalan broj prospavanih sati tijekom 6 noći. Tolerancija na glukozu i odgovori inzulina su se značajno izmijenili tijekom deprivacije sna. (Allen, 2000) Spavanje, a posebice sporovalno, se smatra da pridonosi homeostazi glukoze što je vidljivo na temelju dva istraživanja. U prvom istraživanju, 9 zdravih i vitkih pojedinaca je testirano nakon dvije noći

neometanog sna i nakon 3 noći sna u kojima je eksperimentalno potisnuto sporovalno spavanje. Potisnuto sporovalno spavanje je reduciralo osjetljivost na inzulin, te povećalo šanse za razvoj dijabetesa, iako nije utjecalo na količinu izlučenog inzulina. (Tasali i sur., 2008) U drugom eksperimentu, 22 osobe s dijabetesom su proučavane u odnosu na nedijabetičare kako bi se ustvrdilo koliko vremena provode u kojem stadiju sna. Dijabetičari su kraće razdoblje proveli u sporovalnom spavanju i imali su više indekse uzbuđenja. (Pallayova i sur. 2010)

Navedeni mehanizmi, alternacije u metabolizmu glukoze, povećani apetit kao i reduciran utrošak energije su faktori koji potiču razvitak dijabetesa u osoba s kroničnim nedostatkom sna. (Aldabal i sur., 2011)

Istraživanja ukazuju da su hormoni leptin i ghrelin, veza između spavanja i povećanje tjelesne mase. Leptin se otpušta iz masnog tkiva i djeluje izravno na hipotalamičke neurone, koji pod njegovim utjecajem smanjuju apetit i povećavaju utrošak energije. Ghrelin se luči u želudcu kada je prazan, te signalizira glad. Redukcijom prospavanih sati, dolazi do značajno smanjene osjetljivosti na inzulin u stanicama (čak 30%). Razine leptina su proporcionalne unosu glukoze u masne stanice pomoću inzulina, te sukladno tome smanjena osjetljivost na inzulin dovodi do manje produkcije leptina, što simulira apetit i može dovesti do povećanja tjelesne težine. (Owens, 2013)

Do gojaznosti može doći i zbog činjenice da ljudi koji kraće spavaju imaju više vremena u danu koje mogu provesti jedući. Stres i umor uzrokovan lošim snom mogu potaknuti smanjenu fizičku aktivnost tijekom dana, ali i prejedanje kako bi se zadovoljile emocionalne potrebe. Istovremeno, pretilost može uzrokovati probleme s disanjem koje dovode do lošeg sna.

b. Kognitivne posljedice

Kronični ili akutni nedostatak sna, uzrokovan drugim poremećajem ili načinom života predstavlja veliku opasnost za ljude jer ima značajan kognitivni učinak na svakodnevne zadatke poput upravljanja vozilom ili strojevima. Istraživanja ističu da relativna deprivacija sna dovodi do nakupljanja kognitivnih deficit-a, koji često prolaze neprimjećeno kod oboljelih, a koji su usporedivi s učincima totalne deprivacije sna. Samo 4 dana s ograničenim brojem prospavanih sati (manje od 7) dovode do značajnih efekata na neurobihevioralne funkcije.

Psihomotorna i kognitivna brzina, pozornost, radna memorija i više kognitivne funkcije su posebno ugrožene manjkom sna. Deficiti u kognitivnom radu kao rezultat radnog pamćenja uključuju probleme s tumačenjem informacija koje se mijenjaju ili odolijevanjem distrakcijama, zaboravljanjem točnog poretku informacija, poteškoće s fokusiranjem na bitno, poduzimanjem nepotrebnih rizika, problemima s reprogramiranjem bhevioralnog odgovora uzimajući u obzir novonastale informacije, fleksibilnošću misli, odnosno ustrajnosti u mislima i djelima. Izvršne funkcije pod kontrolom prefrontalnog korteksa, zajedno s anteriornim cingularnim i posteriorno parijetalnim područjem su posebno osjetljive na manjak sna. Zabilježena je i osjetljivost sekundarnog senzornog područja, kao i talamus-a koje utječu na senzornu percepciju.

Nedostatak sna uzrokuje negativna raspoloženja, posebno umor, zbumjenosti, pospanosti, te osjećaj manjka snage. (Goel i sur., 2009)

Negativni stimulansi izazivaju snažniji odgovor u amigdali i okcipitalnom režnju u depriviranih pojedinaca, nego u kontrolnoj skupini. (Sterpenich i sur., 2007) Druga studija je dokazala povećane neuralne odgovore na negativne stimulanse u amigdali, kao i reducirane veze amigdale i medijalnog prefrontalnog korteksa. (Yoo i sur., 2007)

Iako usred deprivacije sna neurofiziološki procesi pokazuju slične promjene, postoje velike razlike u individualnim mjeranjima kognitivnih funkcija što sugerira genetičku podlogu u osjetljivosti na nedostatak sna. (Goel i sur., 2009)

c. Imunološke posljedice

Eksperimenti pokazuju povišene razine proučalnih i upalnih markera, koji su indikatori stresa u organizmu, uzrokovane deprivacijom sna. Istraživanja pokazuju povećanje upalnih citokina (interleukin 1, interleukin 6, c-reaktivni protein, tumorski faktor nekroze α (TNF α)), te smanjenje broja limfocita (CD4, CD16, CD56, CD57). (Zagrer i sur., 2007) Upalni citokini su povezani s mnogim kardiovaskularnim bolestima, poput ateroskleroze.

Istraživanja također pokazuju da nedostatak sna uzrokuje oslabljenu reakciju na cjepivo, odnosno da specifična zaštita nije dugotrajna kao u kontrolnoj grupi.

Tjedan dana nedostatnog sna dovodi do promjene u aktivnosti čak 711 gena, koji su povezani s odgovorom na stres, imunološkim sustavom, staničnim metabolizmom, te genima vezanim uz regulaciju gena i remodeliranjem kromatina što može dovesti do mnogih negativnih promjena u organizmu. (Dolgin, 2013)

IV. Čimbenici koji utječu na san i njegovu kvalitetu

a. Svetlost kao regulator cirkadijalnog ritma

Cirkadijalni ritam je unutrašnji mehanizam pod kontrolom suprahijazmatske jezgre hipotalamusu koji održava dnevni ritam, odnosno fiziološke i psihološke promjene te promjene u ponašanju koje traju nešto duže od 24 h. Dnevna izloženost svjetlu je nužna za sinkronizaciju cirkadijalnog ritma sa solarnim dvadesetčetverosatnim ciklusom.

Melatonin, hormon koji sintetizira pinealna žlijezda, je ključan u regulaciji cirkadijalnog ritma: njegova produkcija je inhibirana svjetlosnim podražajem. U slijepih osoba nemogućnost sinkronizacije predstavlja ozbiljan problem koji nerijetko dovodi do insomnije i pretjerane dnevne pospanosti. Pacijenti pate od cikličnih ili periodičnih epizoda lošeg sna i disfunkcije danju, što škodi njihovu socijalnom, akademskom i profesionalnom životu. (Quera Salva i sur., 2017)

No, u moderno vrijeme, zbog tehnološkog napretka, naš unutarnji bioritam nije u skladu s izmjenama dana i noći. Izloženost umjetnom svjetlu nakon zalaska Sunca odgađa otpuštanje melatonina, što odgađa spavanje. Sve većom uporabom umjetnog svjetla, raste i nedostatak sna. Američko istraživanje pokazuje da čak 30 % radnika i 44 % noćnih radnika spava manje od 6 sati, dok je do prije 50 godina samo 3 % populacije SAD-a spavalо toliko malo. (Luckaup, 2012)

Danas se sve češće bira LED (eng. *Light emitting diode*) rasvjeta, za razliku od klasične rasvjete jer je ekološki prihvatljivija, te se ona nalazi u televizorima, ekranim računalima, laptopa, tableta i mobilnih uređaja. Fotoosjetljive retinalne stanice mrežnice čovjeka su osjetljivije na boje kratkih valnih duljina poput zelene i plave, stoga upotreba LED rasvjete, koja je bogata plavim svjetlom, više ometa sekreciju melatonina i spavanje od klasične rasvjete. Učinak se može smanjiti koristeći se svjetlom obogaćenim crvenim ili narančastim tonovima.

Ljudi koji rade noću ili pokazuju znakove sindroma zaostajanja za mlažnjakom pate od cirkadijurne desinkronizacije, te često osjećaju posljedice u misaonim procesima. Kada bi trebali biti budni, imaju problema sa zadržavanjem koncentracije, pospani su i imaju problema s pamćenjem. (Eisenstein, 2013)

Poremećaji cirkadijalnog ritma se mogu liječiti kronoterapijom, odnosno fototerapijom. Kronoterapija se provodi u kontroliranim uvjetima kada se pacijentu nekoliko uzastopnih dana odgađa spavanje sve dok se ne postigne željeno vrijeme spavanja te se onda tog režima strogo

drži. Fototerapija jest medicinski tretman koji koristi umjetni izvor svjetla za obasjavanje pacijenta u točno određenom trenutku kako bi mu ponovno namjestili unutarnji sat. Korištena svjetlost je različite valne duljine, intenziteta i trajanja prema potrebi osobe. (Gooley, 2008)

b. Psihički poremećaji

Abnormalnosti u spavanju su povezane s gotovo svim anksioznim poremećajima i poremećajima raspoloženja. Uzročno-posljedična veza ostaje nerazjašnjena. Depresija često uzrokuje nesanicu ili više prospavanih sati od uobičajenog, ali i poteškoće s ustajanjem. Istovremeno i ljudi koji loše spavaju imaju veće šanse obolijevanja od depresije. Antidepresivi i psihoterapija pokazuju bolje rezultate u ljudi koji pate samo od depresije, za razliku od istovremeno oboljelih od nesanice i depresije. Mozak depresivnih ljudi se ne resetira između noći i dana kao u zdravih pojedinaca. Deprivacija sna, odnosno reduciranje sporovalnog spavanja, može imati antidepresivni učinak na ljude oboljele od depresije. (Landsness i sur. 2011)

Za vrijeme maničnih stanja, mnogi oboljeli od bipolarnog poremećaja, poremećaja okarakteriziranog alternirajućim epizodama povišene aktivnosti i energije s depresijom, funkcioniраju sa samo nekoliko sati sna. EEG studije su pokazale da oboljeli imaju abnormalnosti ne samo kada i koliko spavaju, već i kako njihov mozak funkcioniра tijekom sna. Nerijetko se bude, više su u prvima fazama sna, a manje u REM fazi koje se smatra ključnom za oporavak mozga.

Studije pokazuju da najmanje 70-91% bolesnika s PTSP-om pati od nesanice. Oboljeli se žalile na kasni odlazak na spavanje, na dugu vrijeme usnivanja, ranije buđenje, kratko ukupno trajanje sna i na česte pojave koje im ometaju san: noćna buđenja, poteškoće s disanjem i česte noćne more. (Brajević-Gizdić i sur., 2010) Američki psihiyatror Raskind je smatrao da oboljeli od PTSP-a imaju prevelike koncentracije noradrenalina zbog čega ne dobivaju dovoljno REM sna. Na temelju te teze je otkrio da prazosin, lijek za visok tlak, blokira receptore noradrenalina u mozgu i pospješuje kvalitetu sna. (Raskind, 2003)

c. Kemijske tvari ili alternative za lošu kvalitetu sna

Sve tablete za spavanje imaju slično djelovanje: povećavaju aktivnost GABA receptora u mozgu. Zato što je GABA najčešći inhibitorni neurotransmiter u središnjem živčanom sustavu, pojačana aktivnost GABA-e može imati višestruki efekt. Danas se najviše koriste

benzodiazepini i ne-benzodiazepini (Z-ljekovi) kao agonisti GABA-e koji djeluju na benzodiazepinske receptore i zamjena su za barbiturate. Barbiturati su zloglasni zbog doziranja, odnosno prevelike doze mogu potisnuti centre za kontrolu srčanog ritma ili disanja, te izazivaju ovisnost i simptome ustezanja. Nuspojava benzodiazepina je uspavanost idući dan. Ne-benzodiazepini ne iniciraju toliku uspavanost jer imaju kraće vrijeme poluraspada u tijelu, te imaju manje efekta na stanje pojedinca idući dan. Istraživanje je pokazalo da je kod ispitanika kojima je dan zopiclon (pripada skupini Z-ljekova) idući dan vožnja lošija, nego kod ispitanika pod utjecajem alkohola (0,05 %). (Metzs i sur., 2011)

Prema provedenim istraživanjima, otkrivena je značajna uloga neurotransmitera oreksina u održavanju budnosti i pozornosti. Farmaceutska industrija istražuje DORA-22 kao sigurniju alternativu klasičnim tabletama za spavanje. Djeluje kao antagonist receptora za oreksin i za razliku od dosadašnjih terapija, ne šteti kogniciji (svjesnosti) ili memoriji.

S obzirom na to da dugotrajna uporaba lijekova za loš san nije preporučljiva, najbolje je rješenje kognitivno-bihevioralna terapija, psihoterapija koja je usmjerena na mijenjanje načina kako osoba razmišlja i kako se ponaša, a sve kako bi se osjećala i funkcionalala bolje. Upravo su disfunkcionalne misli i ponašanja u osnovi mnogih poremećaja, poput depresije i poremećaja prehrane.

Pacijente se podučava pravilnoj higijeni spavanja, odnosno skupu postupaka i metoda radi lakšeg usnivanja, dužeg prosnivanja i jutarnjeg osjećaja naspavanosti.

Preporuča se spavanje u sobi s prigušenim svjetлом i izvorima zvuka. Također se koriste tehnike opuštanja koje bi trebale pomoći pacijentima da prebrode stresove i eliminiraju opterećujuće misli koje ih drže budnima. No kognitivno-bihevioralna terapija iziskuje mnogo vremena i promjene u načinu života za dugotrajni efekt za razliku od kemijskih tvari.

(Crow, 2013)

V. Zaključak

Ljudi u prosjeku spavaju 7 – 8 sati dnevno, od kojih 4 sata provedu u REM fazi. Iako postoje značajne individualne razlike između količine sna koja nam je potrebna, adekvatna količina je ona koja nam omogućava da se budimo svježi, da ne budemo pospani danju te da budemo pospani u uobičajeno vrijeme navečer.

Poremećaj spavanja može biti samostalan entitet ili sindrom druge bolesti. Potrebno je liječiti osnovnu bolest kada su problemi sa spavanjem samo popratni simptomi. Liječenje poremećaja spavanja kompleksno je i sastoji se od higijene spavanja, psihoterapijskih metoda ili psihofarmakoterapije.

Higijena spavanja je usmjerenica na prehranu, tjelovježbu i okolišne čimbenike (kao što su svjetlost, buka, temperatura) koji mogu djelovati stimulirajuće, odnosno inhibirajuće na san.

Cilj higijene spavanja je smanjenje povećane pobuđenosti i stvaranje mirnog, te relaksirajućeg okružja pogodnog za spavanje. Pravilna higijena spavanja koja omogućava kvalitetan san se sastoji od pravilne rutine spavanja, odnosno odlaskom na spavanje u otprilike isto vrijeme svaki dan. Poželjno je izbjegavati fizičke i psihičke aktivnosti koje povisuju razine kortizola, hormona povezanog s budnošću, poput tjelovježbe, izvršavanja radnih zadataka ili opterećenosti emocionalnim problemima. Trebalo bi izbjegavati konzumaciju obilatih obroka, napitaka obogaćenih kafeinom, alkohola ili duhanskih proizvoda neposredno prije spavanja. Spavaća soba bih trebala biti tiho, tamno i hladnije okruženje u kojoj su uklonjeni svi faktori koji negativno utječu na spavanje (poput uporabe televizora ili mobilnih uređaja). Spavanje tijekom dana bi bilo najbolje odgoditi do navečer ili ga ograničiti na kratko vrijeme i to rano poslijepodne.

Navedeni čimbenici često nisu uzrok poremećaja spavanja, no mogu komplikirati postojeći problem sa spavanjem i omesti terapijski napredak.

Osobe koje pate od problema sa spavanjem često posežu za benzodiazepinskim ili ne-benzodiazepinskim lijekovima koji im omogućuju usnivanje i spavanje. No, psihofarmatike treba uzimati s oprezom, iako su učinkovito i brzo rješenje, razvijaju visoku toleranciju. Također, s prestankom uzimanja, problemi sa spavanjem se vraćaju u slučaju da se nije eliminirao njihov uzrok.

Ako osoba uzrok nesanice ne može riješiti samostalno, najbolje se obratiti stručnjaku i započeti kognitivno-bihevioralnu terapiju, kliničku metodu rješavanja nesanice.

Cilj kognitivne terapije je postaviti realna očekivanja o spavanju, otkriti uzrok nesanice, smanjiti očekivanja o posljedicama neprospavane noć, te smanjiti anksioznost koja je posljedica pretjeranih pokušaja kontroliranja procesa spavanja. Cilj bihevioralne terapije je prepoznati i izbjegavati ili promijeniti obrasce ponašanja koji su uzrok loše kvalitete sna ili neprospavane noći.

VI. Literatura

1. Aldabal, L., Bahammam, A.S., 2011: Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *The open respiratory medicine journal* 5, 31-43.
2. Allen, R.P, 2000: Article reviewed: impact of sleep dept on metabolic and endocrine function. *Sleep Med* 1, 149-150.
3. Begić, D., 2017: Poremećaji spavanje i njihovo liječenje. *Medicus* 26, 209-214
4. Billard, M., Bassetti, C., Dauvilliers, Y., Dolenc-Groselj, L., Lammers, G.J., Mayer, G., Pollmacher, T., Reading, P., Sonka, K., 2006: EFNS guidelines on management of narcolepsy. *European Journal of Neurology* 13, 1035-1048.
5. Brajević-Gizdić, I., Britvić, D., Beg, A., Antičević, V., Pavela, M., 2010: Poremećaji spavanja oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja. *Socijalna psihijatrija* 38, 33-36
6. Costandi, M., 2013: Amyloid awakenings. *Nature* 497, 19-20.
7. Crow, J.M., 2013: Chasing the dream. *Nature* 479, 16-18.
8. Crowley, K., 2011: Sleep and Sleep Disorders in Older Adults. *Neuropsychology Review* 21, 41-53.
9. Czeisler, C.A., 2013: Casting light on sleep deficiency. *Nature* 497, 13.
10. DeWeerd, S. 2013: The dark night. *Nature* 497, 14-15.
11. Dolgin, E. 2013: A wake-up call. *Nature* 497, 6-7.
12. Eisenstein, M., 2013: Stepping out of time. *Nature* 497, 10-12.
13. Foley, D., Ancoli-Israel, S., Britz, P., Walsh, J., 2004: Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *Journal of Psychosomatic Research*, 56, 497–502.
14. Goel, N., Rao, H., Durmer, J.S., Dinges D.F., 2009: Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars Neurology* 29, 320-339.

15. Gooley, J.J., 2008: Treatment of Circadian Rhythm Sleep Disorders with Light. *Annals of the Academy of Medicine of Singapore* 37, 669-676.
16. Hodoba, D., 2017: Poremećaji spavanja. Medicinska naklada, Zagreb
17. Hrepic Gruic, A., 2014: Kognitivno-bihevioralni pristupu tretmanu nesanice, prikaz slučaja. *Klinička psihologija* 7, 57-67.
18. Kang, S.H., Yoon, I.Y., Lee, S.D. Han, J.W., Kim, T.H., Kim, T.H., 2013: REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics. *Sleep* 8, 1147-1152.
19. Knutson, K.L., Spiegel, K., Penev, P., Van Cauter, E., 2007 :The Metabolic Consequences of Sleep Deprivation. *Sleep Med Review* 11, 163–178.
20. Landsness, E.C., Goldstein, M.R., Peterson, M.J., Tononi, G., Benca, R.M., 2011: Antidepressant effects of selective slow wave sleep deprivation in major depression: a high-density EEG investigation. *Journal of psychiatric research* 45, 1019-1026.
21. Luckhaupt, S.E., 2012: Short Sleep Duration Among Workers. *The Morbidity and Mortality Weekly Report* 61, 281-285.
22. Mahowald, M.W., Schenck, C.H., 2005: *Nature* 437, 1279-1285.
23. Mets, M.A.J., de Vries, J.M., de Senerpont Domis, L.M., Volkerts, E.R., Olivier, B., Verster J.C., 2011: Next-Day Effects of Ramelteon (8 mg), Zopiclone (7.5 mg), and Placebo on Highway Driving Performance, Memory Functioning, Psychomotor Performance, and Mood in Healthy Adult Subjects. *Sleep* 34, 1327-1334.
24. Owens, B., 2013: Heavy sleepers. *Nature* 497, 8-9.
25. Pallayova, M., Donic, V., Gresova, S., Peregrim, I., Tomori, Z., 2010: Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls? *Journal of Diabetes Science and Technology* 4, 344-352.
26. Pinel, J.P., 2001: Biološka psihologija. Naklada Slap, Jastrebarsko
27. Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Katz, L., C., LaMantia A., McNamara, J., O., Williams S., M., 2001: Stages of Sleep. *Neuroscience*. Sinauer Associates, Sunderland.
28. Quera Salva, M.A., Hartley, S., Leger, D., Dauvilliers, Y.A., 2017: Non-24-Hour Sleep–Wake Rhythm Disorder in the Totally Blind: Diagnosis and Management. *Frontiers in Neurology* 8, 686.

29. Raskind, M., A., Peskind, E., R., Kanter, E.,D., Petrie E.,C., Radant, A., Thompson, C., E., Dobie, D., J., Hoff, D., Rein, R., J., Straits-Tröster, K., Thomas, R., G., McFall, M., M., 2003: Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *The American Journal of Psychiatry* 160, 371-373.
30. Reite, M., Ruddy J., Nagel, K., 1997: Evaluacija i liječenje poremećaja spavanja. (prev. Silvija Szabo) Naklada Slap, Jastrebarsko
31. Sigel, J., 2013: Evolution of Sleep (Sleep Phylogeny). *The Encyclopedia of Sleep* 1, 38-42.
32. Sterpenich, V., Albouy, G., Boly, M., Vandewalle, G., Darsaud, A., Balteau, E., Dang-Vu, T.T., Desseilles, M., D'Argembeau, A., Gais, S., Rauchs, G., Schabus, M., Degueldre, C., Luxen, A., Collette, F., Maquet, P., 2007: Sleep-related hippocampo-cortical interplay during emotional memory recollection. *PLoS Biology* 5, 2710-2722.
33. Tasali, E., Leproult, R., Ehrmann, D.A., Van Cauter, E., 2008: Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105, 1044-1049.
34. Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E., Leproult, R., 2008: Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 9, 23-28.
35. Vgontzas, A. N., Bixler, E.O., Lin, H.M., Prolo, P., Mastorakos, G., Vela-Bueno, A., Kales, A., Chrousos, G.P., 2001: Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 86, 3787-3794.
36. Walker, M.,P., 2009: The role of slow wave sleep in memory processing. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 5, 20-26.
37. Yoo, S.S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F.A., Walker, M.P., 2007: The human emotional brain without sleep - a prefrontal amygdala disconnect. *Current Biology* 17, 877–878.
38. Zager, A., Andersen, M.L., Ruiz, F.S., Antunes I.B., Tufik S., 2007: Effects of acute and chronic sleep loss on immune modulation of rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 293, 504-509.

VII. Sažetak

Budnost i spavanje su regulirani preko nekoliko međuovisnih procesa koji se ostvaruju složenim međudjelovanjem neuronskih mreža zaduženih za pojedino stanje u spektru budnosti i spavanja. Tijekom budnosti EEG zapis karakteriziran je beta-valovima niske amplitude i alfa ritmom, dok je spavanje obilježeno theta-valovima, vretenima spavanja, kao i sporim delta-valovima visoke amplitude. Za primarne poremećaje spavanja se pretpostavlja da se javljaju zbog endogenih nepravilnosti u mehanizmima koji su odgovorni za započinjanje ili vremensko usklađivanje stanja budnosti, REM ili ne-REM, a često su komplikirani okolišnim čimbenicima.

Oni se mogu svrstati u četiri kategorije: hipersomnije, insomnije, poremećaji cirkadijurnog ritma i parasomnije.

Hipersomnija se očituje pretjeranim spavanjem i pretjeranom pospanošću danju. Narkolepsiju prati karakteristična tetrada simptoma: katapleksije, paralize sna, hipnagognih i hipnopompnih halucinacija te fragmentacije sna. Opstruktivna apnea obuhvaća epizode djelomičnog i/ili potpunog zatvaranja gornjih dišnih putova za vrijeme spavanja, što dovodi do prestanka disanja i fragmentiranog sna.

Najčešći poremećaj spavanja je insomnija koji zahvaća oko 20 % populacije. Opisana je kao dugotrajni problem s uspavljivanjem, održavanjem spavanja, ranim buđenjem, doživljajem loše kvalitete sna, te dnevnim umorom.

Primarni simptom cirkadijurnih poremećaja je nemogućnost spavanja u željeno vrijeme, uzrokovano disfunkcijom biološkog sata ili utjecajem okolišnih faktora poput smjenskog rada ili promjena više vremenskih zona.

Parasomnija je poremećaj spavanja koji uzrokuje abnormalno ponašanje prilikom usnivanja, spavanja ili buđenja. Ne-REM parasomnije uključuju noćne strahove ili somnambulizam. RBD je REM parasomnija u kojoj izostaje atonija mišića, zbog čega subjekt pokazuje kompleksna motorička ponašanja i vokalizaciju povezane sa sadržajem snova prilikom spavanja.

Deprivacija sna ima značajan utjecaj na kognitivne, metaboličke i imunološke funkcije. Povećava se vjerojatnost obolijevanja od depresije, hipertenzije, dislipidemije, pretilosti, te dijabetesa. Kroničan nedostatak sna povećava rizik obolijevanja od pretilosti i dijabetesa jer utječe na metabolizam glukoze, rezistenciju na inzulin i regulaciju endokrinog sustava u kontroli apetita. Smanjuje psihomotornu i kognitivnu brzinu, te pozornost i nepovoljno utječe na radnu memoriju i više kognitivne funkcije. Nedostatak sna uzrokuje povišene razine upalnih citokinina i smanjene razine limfocita koji narušavaju funkciju imunosnog sustava.

Liječenje poremećaja spavanja kompleksno je i sastoji se od higijene spavanja, psihoterapijskih metoda ili psihofarmakoterapije.

VIII. Summary

Awakeness and sleep are regulated through several interdependent processes that are realized by the complex interaction of neural networks responsible for a particular state in the spectrum of wakefulness and sleep. During wakefulness, the EEG record is characterized by low-amplitude beta waves and alpha rhythm, while sleep is characterized by theta waves, sleep spindles, as well as slow high-amplitude delta waves. Primary sleep disorders are thought to occur due to endogenous abnormalities in the mechanisms responsible for initiating or timing wakefulness, REM, or non-REM and are often exacerbated by environmental factors.

They can be divided into four categories: hypersomnia, insomnia, circadian rhythm disorders and parasomnia.

Hypersomnia is manifested by excessive sleep and excessive daytime sleepiness.

Narcolepsy is distinguished by tetrad of symptoms: cataplexy, sleep paralysis, hypnagogic and hypnopompic hallucinations together with sleep fragmentation. Obstructive sleep apnea are episodes of partial and/or complete airway blocks during sleep, which causes cessation of breathing and sleep fragmentation.

Insomnia is the most common sleep disorder with prevalence of 20 %. It is described as a long-term problem with falling asleep, staying asleep, early waking up, bad quality of sleep and daytime sleepiness.

The primary symptom of circadian disorders is the inability to sleep at the desired time, caused by biological clock dysfunction or the influence of environmental factors such as shift work or traveling through multiple time zones.

Parasomnia is a sleep disorder that causes abnormal behavior when falling asleep, sleeping or waking up. Non-REM parasomnias include sleep terrors and somnambulism. REM behavior disorder is a REM parasomnia characterized by a muscle atony, due to which the subject shows complex motor behaviours and vocalization related to the content of dreams during sleep.

Sleep deprivation has a significant impact on cognitive, metabolic, and immune functions. The likelihood of developing depression, hypertension, dyslipidemia, obesity and diabetes increases. Chronic sleep deprivation increases the risk of obesity and diabetes because it affects glucose metabolism, insulin resistance, and regulation of the endocrine system in appetite control. It reduces psychomotor and cognitive speed as well as attention and adversely affects working memory and higher cognitive functions. Lack of sleep causes rise in levels of

inflammatory cytokines and decline in levels of lymphocytes which impairs the function of the immune system.

The treatment of sleep disorders is complex and consists of sleep hygiene, psychotherapeutic methods or psychopharmacotherapy.