

MICHAŁ SKALSKI

*Katedra i Klinika Psychiatryczna  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Nowowiejska 27, 00-665 Warszawa  
E-mail: [michal.skalski@wum.edu.pl](mailto:michal.skalski@wum.edu.pl)*

## BEZSENNOŚĆ – PATOGENEZA I LECZENIE

### ZASADY DIAGNOSTYKI I LECZENIA BEZSENNOŚCI

Bezsenność jest chyba najczęściej występującym zaburzeniem snu. Można ją zdefiniować jako subiektywną skargę na złą jakość snu, która wyraźnie pogarsza funkcjonowanie w ciągu dnia i trwa odpowiednio długo, co najmniej 4 tygodnie (ICD-10 2008, DSM-IV-R 2008, ICSD-3 2014). Bezsenność może być „samodzielną” chorobą (mówimy wtedy o bezsenności pierwotnej), ale też może być objawem innej choroby somatycznej lub psychicznej (nazywamy ją wtedy bezsennością wtórną).

Przez wiele lat bezsenność była traktowana wyłącznie jako objaw innej choroby, albo jako rodzaj reakcji na zewnętrzne bodźce czy stresy. Rozwój badań naukowych nad bezsennością i wprowadzenie nowych, coraz bardziej precyzyjnych kryteriów diagnostycznych pozwoliły zmienić spojrzenie na pozycję nozologiczną bezsenności. W 1994 r. wprowadzono nową wersję klasyfikacji chorób psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (DSM-IV), która też zawierała nową wersję klasyfikacji zaburzeń snu. Wydzielono w niej 4 główne rodzaje bezsenności: pierwotną oraz wtórną zależną od stanu psychicznego, fizycznego lub leków. Brakowało jednak dokładnych danych klinicznych dotyczących występowania poszczególnych postaci bezsenności. Publikowane w latach 90. ubiegłego wieku prace wskazywały, że bezsenność pierwotna stanowi nawet około połowę wszystkich przypadków bezsenności. Takie wyniki kłóciły się z naszymi obserwacjami, które wskazywały, że

bezsenność występuje częściej u pacjentów ze współistniejącymi chorobami somatycznymi lub psychicznymi. BUYSE i współaut. (1994) w swojej pracy stwierdzili, że wśród 216 pacjentów z bezsennością przewlekłą, zgłaszających się do ośrodków leczenia zaburzeń snu, 44% przypadków to bezsenność związana z problemami psychicznymi, a 20% to przypadki bezsenności pierwotnej. Pozostałe rozpoznania obejmowały bezsenność związaną z chorobami somatycznymi i inne zaburzenia snu, np. zaburzenia oddychania podczas snu. Prezentowane dane pochodziły z 4 renomowanych ośrodków amerykańskich. Dokładna analiza pracy Buysse wskazywała, że nawet te cztery ośrodki znacznie różniły się rozpoznaniem (mimo stosowania takich samych kryteriów); bezsenność pierwotną rozpoznawano u od 5% do 25% pacjentów. Najmniejsza liczba pacjentów z bezsennością pierwotną występowała w ośrodku kierowanym przez psychiatrę Anthony Kalesa. Najwyższe odsetki bezsenności pierwotnej występowały w ośrodkach kierowanych przez neurologów.

Pod koniec lat 90. dokonaliśmy podobnej analizy w naszej Poradni. Przedstawiono wstępne rozpoznania według DSM-IV u 305 pacjentów leczonych w Poradni Zaburzeń Snu w latach 1997-2000, 126 mężczyzn i 179 kobiet.

Stwierdziliśmy: bezsenność pierwotną u 14 chorych (4,59%), bezsenność wtórną do zaburzeń psychicznych u 140 chorych (45,9%), bezsenność wtórną do zaburzeń

somatycznych u 32 chorych (10,49%), natomiast bezsenność spowodowaną używaniem

substancji o działaniu ośrodkowym u 7 chorych (2,3%).

### PODZIAŁ I RÓŻNE RODZAJE BEZSENNOŚCI

Bezsenność zwyczajowo dzieli się według hipotetycznego czynnika etiologicznego na: pierwotną, pojawiającą się samoistnie bez wyraźnej przyczyny oraz wtórną, czyli wywołaną inną chorobą lub innym czynnikiem zakłócającym (chorobowym, fizycznym, itp.).

Inny, powszechnie stosowany podział bezsenności związany jest z jej czasem trwania. Według ICSD-3 (AASM 2014) dzielimy bezsenność na: krótkotrwałą (trwającą do 3 miesięcy) i przewlekłą (trwającą dłużej niż 3 miesiące).

Bezsenność krótkotrwałą jest zwykle związana z czynnikiem wyzwalającym (np. stresem lub bólem). Bezsenność przewlekłą może mieć związek z inną chorobą, np. depresją, ale dużo częściej jej utrzymywanie się zależy od tak zwanych czynników utrwalających, które powodują, że nawet po ustąpieniu lub usunięciu przyczyn bezsenności kłopoty ze snem pozostają. W związku z tym bezsenność krótkotrwałą jest prawie zawsze bezsennością wtórną, a z kolei bezsenność przewlekłą, niezależnie od tego, co ją „kiedyś” wywołało, staje się chorobą samoistną – pierwotną (SKALSKI 2012a, b).

Poniżej przytoczę kryteria diagnostyczne stosowane w profesjonalnych ośrodkach leczenia zaburzeń snu, wg ICSD-3 (AASM 2014).

A. Skargi na trudności w zaśnięciu, trudności w utrzymaniu ciągłości snu, zbyt wczesne przebudzenie lub sen, który jest przewlekłe nieregenerujący lub złej jakości. U dzieci problemy ze snem opisywane przez opiekunów obejmują niechęć do kładzenia się do łóżka lub niezależnie niemożność zaśnięcia.

B. Powyższe trudności ze snem występują pomimo odpowiednich możliwości i warunków do spania.

C. Pacjent zgłasza przynajmniej jeden z poniższych objawów gorszego funkcjonowania w ciągu dnia zależnych od zaburzonego snu nocnego:

- złe samopoczucie lub zmęczenie
- zaburzenia uwagi, koncentracji lub pamięci
- gorsze funkcjonowanie społeczne lub zawodowe, gorsze wyniki w szkole
- zaburzenia nastroju lub rozdrażnienie
- senność w ciągu dnia
- spadek motywacji, energii i inicjatywy
- skłonność do błędów lub wypadków w pracy lub podczas prowadzenia samochodu
- uczucie napięcia, bóle głowy lub dolegliwości gastryczne pojawiające się w odpowiedzi na brak snu
- zmartwienie lub niepokój o sen.

### ROZPOWSZECHNIENIE BEZSENNOŚCI

Najbardziej wiarygodne badania epidemiologiczne wykonał w 2001 r. Ohayon. Na losowo wybranej reprezentatywnej próbie przeprowadził standaryzowany wywiad. Wśród 24600 respondentów z sześciu krajów (Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Włochy, Portugalia i Hiszpania) objawy bezsenności zgłaszało 27,2% badanych. Wśród czterech postaci bezsenności badani najczęściej skarżyli się na trudności w utrzymaniu ciągłości snu (18%); pozostałe postaci kliniczne występowały rzadziej: zbyt wczesne budzenie u 10,9%, problemy z zasypianiem u 10,1% i sen nieregenerujący u 8,9% badanych. Bezsenność spełniająca ściśle kryteria kliniczne stwierdzono u 16,8% badanych (OHAYON i ROTH 2001).

W badaniach epidemiologicznych wykonywanych w Polsce od 1996 r. (na reprezentatywnej grupie 1000 do 2000 osób) uzyskiwano wyniki podobne. Objawy bezsenności zgłasza 20 do 30% badanych respondentów. Jednak w kolejnych badaniach systematycznie zwiększa się odsetek osób skarżących się na bezsenność. Szczególnie uderzająca i wyraźna zmiana dotyczy osób najmłodszych i nastoletnich. Wśród osób młodych odsetek skarżących się na bezsenność wzrósł z 5% w 1996 r. do ponad 20% w 2005 r. Aktualnie w Polsce na bezsenność skarży się od 30 do 50% osób. Bezsenność częściej dotyczy kobiet, osób starszych i osób o niższym statusie socjoekonomicznym. Z kolei na depryzację snu (czyli regularne niedosypianie) skarży

się około 25% Polaków; z reguły są to osoby młodsze, lepiej wykształcone i lepiej sytuowane. W Polsce wśród pacjentów z bezsennością jest około półtora razy więcej kobiet niż mężczyzn (SZELENBERGER i SKALSKI 1999).

Większość badań epidemiologicznych prowadzonych w różnych krajach, także w

Polsce, pokazuje, że tylko 25 do 38% osób mających problemy ze snem szuka pomocy u lekarza. Pozostali chorzy nie robią nic ze swoim snem (31–46%) albo leczą się sami, najczęściej lekami pochodzenia naturalnego (6–13%) lub metodami pozamedycznymi, np. alkoholem (11–25%) (PENTOR 2000).

### OBRAZ KLINICZNY BEZSENNOŚCI

Wyróżnia się cztery podstawowe postaci kliniczne bezsenności:

- problemy z zaśnięciem, czyli nadmierne długie oczekiwanie na sen, zwykle powyżej 15-20 min od położenia się do łóżka; pacjenci z bezsennością często po kilka godzin czekają na zaśnięcie;

- trudności w utrzymaniu ciągłości snu, czyli wybudzenia w nocy trwające powyżej 15 min; warto przy tym pamiętać, że każdy człowiek budzi się po każdym cyklu snu, czyli co około półtorej godziny, ale przerwy te zwykle trwają krótko do kilku minut i zwykle nawet nie są zapamiętywane; dłuższe przerwy we śnie, czyli czuwanie wtrącone, które skraca wskaźnik snu poniżej 85%, pozwalają rozpoznać bezsenność;

- zbyt wczesne budzenie, zwykle po 3-4 godzinach snu (czyli po przespaniu 2-3 cykli snu), z niemożnością ponownego zaśnięcia;

- sen przewlekłe nieregenerujący, czyli stan, w którym długość snu jest normalna, typowa lub nawet dłuższa niż zwykle, ale rano pacjent budzi się zmęczony.

Postaci kliniczne bezsenności tradycyjnie wiążą się z typowymi dla nich przyczynami:

- trudności z zaśnięciem związane są zwykle z wieczornym podwyższonym poziomem lęku lub z lękiem przed bezsennością,

- wczesne budzenie jest typowe dla depresji,

- częste budzenie w nocy i sen nieregenerujący wskazują na zakłócenie przebiegu snu (np. przez bezdech senny, dolegliwości fizyczne lub hałas w sypialni) (SZELENBERGER 2007; SCHUTTE-RODIN i współaut. 2008, SKALSKI 2012a, b).

### PRAKTYCZNY PODZIAŁ BEZSENNOŚCI UŻYTECZNY W CODZIENNEJ PRAKTYCE LEKARSKIEJ

Jak już wspomniano, bezsenność to subiektywnie oceniana zła jakość snu, czy może bardziej precyzyjnie, złe ranne samopoczucie po przebudzeniu wynikające z niewyspania. Ale w praktyce klinicznej pacjenci bardzo różnie oceniają przebieg swojego snu i swojej bezsenności, dlatego można zaproponować jeszcze jeden praktyczny podział bezsenności, oparty o codzienne doświadczenia kliniczne, które od ponad 20 lat zbieramy w Poradni Leczenia Zaburzeń Snu (SKALSKI 2012a, b):

- bezsenność prawdziwa, czyli taka, w której sen jest zbyt krótki lub zbyt płytki i nie daje odpowiedniej regeneracji;

- deprywacja snu, która dotyczy zwykle młodych ludzi skarżących się na nadmierną senność w ciągu dnia, zmęczenie, trudności z porannym wstawaniem. Ale analiza ich zachowań okołosennych pokazuje, że związane jest to z przewlekłym niedoborem snu; zwykle z powodu pracy, nauki lub zabawy pra-

wie każdej nocy osoby te śpią krócej niż powinny;

- bezsenność związana z niewłaściwą higieną snu; można ją nawet lepiej określić jako poczucie bezsenności czy bezsenność rzekoma. Polega ona na wyraźnej dysproporcji pomiędzy oczekiwaniami pacjenta względem snu a jego biologicznymi możliwościami spania. Często pacjenci, zwłaszcza osoby w starszym wieku będące już na emeryturze, spędzają w nocy w łóżku po 8-10 godzin, choć przesypiają 5-6 godzin, bo takie jest zapotrzebowanie na sen osób po 65 r. ż. A więc mimo zupełnie prawidłowego snu mają kilka godzin czuwania wtrąconego i poczucie poważnej bezsenności. W przypadku takich osób jedyną racjonalną metodą leczenia jest nauczanie pacjenta zasad higieny snu i dopasowanie jego zachowań okołosennych do jego fizjologicznych możliwości spania. Często popełnianym błędem w przypadku takich pacjentów jest próba zaspokojenia ich

oczekiwań związanych ze snem. Prowadzi to do nadużywania różnych leków nasennych, żeby „zmusić” mózg pacjenta do spania ponad normę. Nie trzeba chyba dodawać, że taka metoda postępowania jest błędem. Może należy w tym miejscu jeszcze raz przypo-

mnąć, że leczenie bezsenności polega nie na wymuszaniu snu (zwykle tabletkami), ale na przywróceniu naturalnych mechanizmów regulacji snu i spaniu tylko tyle, ile jest niezbędne do normalnego samopoczucia i funkcjonowania w ciągu dnia.

#### PATOGENEZA BEZSENNOŚCI PRZEWLEKŁEJ

Współczesne poglądy na etiologię i patogenezę bezsenności przewlekłej wskazują na współzależność różnych czynników biologicznych, medycznych, środowiskowych i psychologicznych w powstawaniu i utrwalaniu bezsenności. Układają się one w trzy niezależne grupy, które są ze sobą wzajemnie powiązane. Są to czynniki predysponujące do bezsenności, czynniki wyzwalające bezsenność i czynniki utrwalające bezsenność. W literaturze ten model powstawania bezsenności przewlekłej jest nazywany modelem 3P (ang. predisposing, precipitating, perpetuating) (SPIELMAN 1986, MORIN i współaut. 1999).

Czynniki predysponujące, to inaczej indywidualna podatność na bezsenność, prawdopodobnie w części genetyczna, w części wyuczona. Ta grupa czynników ma głównie podłoże biologiczne. Wśród cech predysponujących do bezsenności wymienia się: płeć żeńską, starszy wiek, cechy osobowości anankastycznej, zaburzony rytm okołodobowy (endogennie lub egzogennie) oraz obciążenie rodzinne bezsennością (zwłaszcza u matek).

Czynniki wyzwalające, to te czynniki, które bezpośrednio zakłócają sen. Zalicza się do nich czynniki środowiskowe, adaptacyjne, medyczne, psychiatryczne, polekowe. W zależności od predyspozycji danej osoby czynniki wyzwalające łatwiej lub trudniej wywołują bezsenność.

Czynniki utrwalające, to z kolei zmiany w zachowaniu pacjentów niejako wywołane samą bezsennością. Można je podzielić na:

- niewłaściwe zachowania „okołosenne” (czynniki behawioralne). Najczęściej jest to nadmiernie długie leżenie w nocy w łóżku lub nieregularne pory snu, gdy pacjent kładzie się spać i wstaje z łóżka o bardzo różnych porach;

- niewłaściwa ocena sytuacji (czynniki poznawcze) – ciągle rozmyślanie o bezsenności, zamartwianie się brakiem snu, różne nieskuteczne strategie, które w zamiśle chorego mają ułatwić zaśnięcie, a w praktyce nasilają

bezsenność, nierealistyczne oczekiwania wobec własnego snu, przywiązywanie nadmiernej wagi do konsekwencji bezsenności;

- nadmierne wzbudzenie fizjologiczne i emocjonalne, które pojawia się w wyniku lęku przed bezsennością i przekonania, że nic się nie da z tym zrobić;

- konsekwencje bezsenności – pogorszenie nastroju, zmęczenie, zaburzenia sprawności psychofizycznej, pogorszenie funkcjonowania społecznego;

- nadużywanie leków nasennych.

Wymienione czynniki utrwalające (niewłaściwa higiena snu, nadmierne oczekiwania, lęk przed bezsennością) tworzą swego rodzaju błędne koło bezsenności, które samo się napędza. Można więc w pewnym uproszczeniu powiedzieć, że im gorzej śpię, tym bardziej się martwię, a im bardziej się martwię, tym gorzej śpię.

Opisany tu mechanizm powstawania bezsenności przewlekłej został po raz pierwszy zaproponowany przez Spielmana w 1987 r., a badania i obserwacje naukowe przeprowadzane przez następne 20 lat w pełni potwierdziły jego słuszność. Można nawet powiedzieć, że jest to jedno z najważniejszych odkryć w dziedzinie medycyny snu w ostatnich latach. Pozwoliło na opracowanie skutecznych metod leczenia bezsenności przewlekłej i metod zapobiegania rozwijaniu się bezsenności przewlekłej. Kiedy patrzymy na przedstawiony model „3P” bezsenności przewlekłej, to algorytmy leczenia w zasadzie nasuwają się same.

Ewentualna wiedza o tych czynnikach ryzyka bezsenności każe nam zwracać u pacjenta większą uwagę na zasady higieny snu.

Czynniki wyzwalające bezsenność zwykle mają charakter pozamedyczny; jako lekarze także niewiele możemy zrobić, żeby pacjenta przed nimi uchronić. Chyba, że czynnikiem wyzwalającym bezsenność jest inna choroba somatyczna lub psychiczna. Wtedy obowiązkiem lekarza jest tą chorobę rozpoznać i w miarę możliwości wyleczyć.

Natomiast wymienione czynniki utrwalające bezsenność są całkowicie „korygowalne”. Niezależnie od tego, jaka przyczyna wywołała bezsenność, każdy pacjent z bezsennością krótkotrwałą po kilku tygodniach utrzymywania się bezsenności „uruchamia” taki sam standardowy zestaw czynników utrwalających bezsenność. A więc po pierwsze, w przypadku wystąpienia bezsenności przygodnej i krótkotrwałej najważniejsze jest uchronienie pacjenta, zwłaszcza tego z dużymi predyspozycjami do bezsenności, przed pojawianiem się

czynników utrwalających. A gdy już rozwinęła się bezsenność przewlekła, to jak widać z przedstawionego modelu, samo skupianie się na czynnikach wyzwalających już nie pomoże. Konieczna jest wtedy korekta zachowań „okołosennych” pacjenta i korekta jego myśli koncentrujących się na bezsenności. Usunięcie czynników utrwalających bezsenność jest w stanie poprawić jakość snu u każdego pacjenta, niezależnie od tego, jaki czynnik tę bezsenność wywołał (MORIN 2002, FORNAL i współaut. 2010, SKALSKI 2012).

### BEZSENNOŚĆ WTÓRNA I SYTUACYJNA

Bezsenność wtórna jest zwykle objawem lub powikłaniem innej choroby somatycznej, psychicznej lub jest wywołana przez różne czynniki środowiskowe i społeczne (SCHUTTE-RODIN i współaut. 2008, SKALSKI, 2012).

Główne przyczyny bezsenności wtórnej to: zaburzenia psychiczne, schorzenia somatyczne lub neurologiczne, stosowanie leków lub substancji psychoaktywnych, inne zaburzenia snu spowodowane bezdechami podczas snu, zespołem niespokojnych nóg, okresowymi ruchami kończyn podczas snu oraz zaburzeniami rytmu dobowego.

Z obserwacji i badań klinicznych wynika, że bezsenność spowodowana zaburzeniami psychicznymi zdarza się znacznie częściej niż pozostałe rodzaje bezsenności. Chorobami, które najczęściej powodują bezsenność,

są zaburzenia depresyjne, zaburzenia lękowe, reaktywne stany emocjonalne i niektóre zaburzenia osobowości. Bezsenność może być wywołana przez choroby somatyczne, złą ogólną kondycję fizyczną oraz przyjmowanie pewnych leków (w tym nasennych).

Bezsenność może być następstwem utrzymujących się przewlekle dolegliwości bólowych. Długotrwałe przyjmowanie leków, takich jak amfetamina, steroidy, betaadrenolityki, leki rozszerzające oskrzela, także może wywoływać bezsenność. Alkohol, który powszechnie uważany jest za dobry środek nasenny, w rzeczywistości zaburza sen. Ułatwia co prawda szybsze zasypianie, ale znacznie spłyca i skraca sen. U osób nadużywających alkoholu zaburzenia snu mogą się utrwalić, powodując dużą bezsenność.

### ROZPOZNAWANIE I LECZENIE BEZSENNOŚCI

Podstawowym narzędziem diagnostycznym jest odpowiednio ukierunkowany wywiad, uzupełniony ewentualnie dalszymi badaniami diagnostycznymi pozwalającymi na ustalenie somatycznych czy psychiatrycznych przyczyn bezsenności.

Subiektywna, regularna ocena rytmu snu i czuwania ma bardzo duże znaczenie w rozpoznawaniu i ocenie przebiegu leczenia bezsenności. Pomocne do tego są dzienniczki snu. Na ich podstawie można ocenić zwyczaje i zachowania okołosenne pacjenta, przestrzeganie zasad higieny snu, nasilenie i charakter bezsenności oraz częstość stosowań, gdyż czasem pacjenci tak są zaabsorbowani wypełnianiem dzienniczka w nocy, że to jeszcze bardziej pogarsza przebieg bezsenności (SZELENBERGER 2007, SKALSKI 2012a, b).

Do obiektywnej oceny przebiegu snu stosuje się badanie aktygraficzne i badania polisomnograficzne. Te metody diagnostyczne są na razie w Polsce mało dostępne, przeprowadza się je tylko w ośrodkach specjalizujących się w leczeniu zaburzeń snu i tylko w wybranych przypadkach bezsenności (SZELENBERGER 2007, SKALSKI 2012a, b).

### LECZENIE BEZSENNOŚCI

W każdym przypadku, gdy problemy ze snem utrzymują się ponad 2-3 tygodnie i zaczynają negatywnie wpływać na funkcjonowanie w ciągu dnia, należy rozpocząć leczenie. Obowiązuje zasada, że leczenie bezsenności należy rozpocząć najszybciej jak to możliwe po jej wystąpieniu, aby uniknąć uruchomienia mechanizmów utrwalających.

W przypadku bezsenności przygodnej lub krótkotrwałej podstawową i zwykle wystarczającą metodą leczenia jest podanie właściwego leku nasennego (zwykle jest to agonista receptora benzodiazepinowego o krótkim okresie półtrwania) i informacja o zasadach higieny snu (YANG i współaut. 2005, SZELEMBERGER 2006, SKALSKI 2012a, b).

W przypadku bezsenności przewlekłej podawanie leków nasennych jest niezgodne z zasadami terapii, dodatkowo grozi utrwaleniem i pogorszeniem bezsenności oraz uzależnieniem od leków. Podstawową metodą leczenia bezsenności przewlekłej jest terapia poznawczo-behawioralna, często wspierana małymi dawkami przeciwdepresyjnych leków uspakajających (YANG i współaut. 2005, MORIN 2002; SKALSKI 2012a, b).

Niestety w codziennej praktyce pacjenci cierpiący na bezsenność przygodną lub krótkotrwałą w ogóle nie są leczeni, a pacjenci z bezsennością przewlekłą długotrwale przyjmują leki nasenne.

#### Niefarmakologiczne leczenie bezsenności

Do niefarmakologicznych metod leczenia bezsenności (MORIN i współaut. 1999, MORIN 2002, YANG i współaut. 2005, SCHUTTE-RODIN i współaut. 2008, SKALSKI 2012a, b) należą: przestrzeganie higieny snu, ograniczenie snu, kontrola bodźców, terapia poznawcza, intencja paradoksalna oraz techniki relaksacyjne.

#### Najważniejsze techniki stosowane w terapii behawioralnej bezsenności

##### Higiena snu

Przestrzeganie higieny snu (HARUI I FISHER 1986) obejmuje:

- stałe pory udawanie się na spoczynek i wstawanie;
- unikanie nadmiernie długiego leżenia w łóżku;
- nie wolno zmuszać się do spania;
- powstrzymanie się od drzemek w ciągu dnia;
- unikanie kofeiny, alkoholu i nikotyny oraz ograniczenie innych napojów zawierających kofeinę lub substancje stymulujące;
- unikanie wysiłku fizycznego i działań angażujących emocjonalnie tuż przed snem;
- zapewnienie ciszy i optymalnej temperatury w sypialni;
- usunięcie zegarów z sypialni;
- pilnowanie regularnych pór posiłków, oraz lekki posiłek przed snem;
- rozważne stosowanie leków nasennych.

##### Ograniczenie pór snu

Podstawowym założeniem metody ograniczenie pór snu (SPIELMANN i współaut. 1987) jest to, że pacjent w łóżku powinien przebywać tylko tyle czasu, ile według jego oceny trwa jego sen nocny. Czas ten chorzy zazwyczaj zaniżają, ale częściowa deprywacja snu prowadzi do pogłębienia snu i w efekcie poczucia większej regeneracji. Na podstawie własnego „dzienniczka” snu pacjent dopasowuje czas spędzany w nocy w łóżku do subiektywnie ocenianej, „swojej” długości snu. Powinien wstawać z łóżka zaraz, gdy się przebudzi. Odpowiednio, w oparciu o dzienniczek snu, sam wylicza, kiedy ma położyć się spać. Po ustaleniu swoich własnych pór snu pacjent powinien spać tylko w tak wyznaczonych porach. W miarę poprawy, ramy snu stopniowo poszerza się o 15 minut tygodniowo, aż do osiągnięcia naturalnych długości i pór snu.

Wyznaczanie czasu „do spania” przeprowadza się na podstawie subiektywnego wskaźnika snu (czas snu/czas spędzony w łóżku \* 100%) według następujących zasad:

- wydłużenie o 15 min, gdy w ciągu 5 nocy subiektywny wskaźnik snu w jest większy niż 90%;
- skrócenie o 15 min, gdy w ciągu 5 nocy subiektywny wskaźnik snu w jest mniejszy niż 85%.

Zwykle dla pacjenta trudnych jest kilka pierwszych nocy po ograniczeniu ram snu, ale najpóźniej, po tygodniu, mózg adaptuje się do nowych ram, pacjent czuje wyraźną poprawę jakości snu i rannego czuwania.

##### Technika kontroli bodźców

Technika kontroli bodźców (BOOTZIN i współaut. 1991) polega na ustaleniu stałego rytmu snu i czuwania (który pacjent może wyznaczyć dzięki technice ograniczania snu) i przestrzeganiu reżimu korzystania z sypialni i łóżka wyłącznie podczas snu. Pacjent powinien kłaść się do łóżka tylko wtedy, gdy jest śpiący, nie wolno czytać, jeść ani oglądać w łóżku telewizji. Jeśli po położeniu się sen nie nadchodzi w ciągu 10 minut (wyznaczany subiektywnie bez zegarów w sypialni), pacjent powinien wstać, wyjść do innego pomieszczenia i wrócić dopiero wtedy, gdy ponownie poczuje się senny. Budzik powinien być nastawiony zawsze na tę samą godzinę, niezależnie od tego, ile trwał sen nocny. Należy się także powstrzymać od drzemek w ciągu dnia.

#### Instrukcje do terapii kontroli bodźców

1. Kładź się do łóżka tylko wtedy, gdy czujesz się śpiący.

2. Używaj łóżka tylko do spania, nie jedz, nie oglądaj TV, nie czytaj (jedynym wyjątkiem jest aktywność seksualna).

3. Jeśli nie możesz zasnąć, wstań i przejdź do innego pokoju. (nie leż w łóżku dłużej niż 10–15 minut). Pozostań tam tak długo, dokąd nie zechcesz położyć się spać.

4. Jeśli nadal nie możesz zasnąć powtórz to, co w punkcie 3. Powtarzaj to tak często, jak trzeba przez całą noc.

5. Wstawaj rano o stałej porze, niezależnie od tego ile godzin przespałeś w nocy. To pomoże uzyskać ci stały rytm snu.

6. Nie śpij w ciągu dnia.

#### Terapia poznawcza w leczeniu bezsenności

Podczas terapii poznawczej (MORIN i współpracownicy 1999, MORIN 2002) pacjent musi uświadomić sobie, że może sobie poradzić z problemem bezsenności. Nieprawdziwe przekonania dotyczące snu można skorygować, ucząc pacjentów zasad higieny snu. Obawy związane z bezsennością działają jak samospełniająca się przepowiednia, powodując wzbudzenie i dodatkowo zaostrzają zaburzenia snu. Błędne przekonania i postawy wobec snu są związane z objawami bezsenności. Zmiana negatywnych myśli może zmniejszyć obawy i przełamać błędne koło wzbudzenia. Powszechne nieprawdziwe przekonania dotyczące snu można podzielić na 5 kategorii: błędne zrozumienie przyczyn bezsenności, niewłaściwe odniesienie lub rozszerzenie konsekwencji bezsenności, nierealne oczekiwania wobec snu, ograniczone dostrzeganie panowania nad snem oraz przekonanie, że sen jest przewidywalny.

#### INNE NIEFARMAKOLOGICZNE METODY LECZENIA BEZSENNOŚCI

Kolejną ze stosowanych metod jest intencja paradoksalna. W celu zmniejszenia lęku oczekiwania na sen można zalecić pacjentowi, by czuwał wieczorem tak długo, jak tylko jest to możliwe. Intencja paradoksalna kojarzona jest z metodą blokowania myśli i ujawnieniem irracjonalności potocznych poglądów na temat snu. Większość pacjentów z bezsennością uruchamia w łóżku różne strategie (np. przysłowiowe „liczenia baranów”), które według ich wiedzy i opinii mają ułatwić zasypianie. Każdy pacjent pytany o to, co robi w łóżku przed zaśnięciem, opisuje swoje działania tak: „staram się zasnąć, próbuję zasnąć, zmuszam się do zaśnięcia”. Naukowa analiza tych strategii pokazuje, że każde działanie pacjenta, które polega

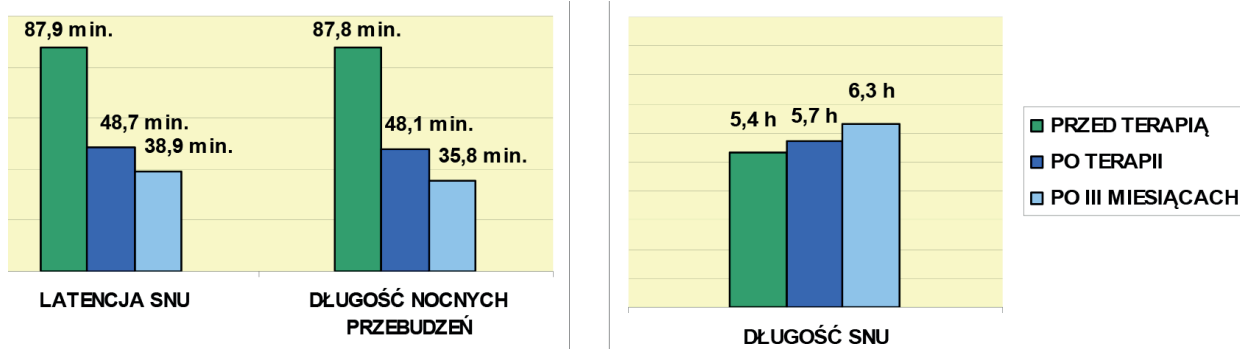
na próbie zaśnięcia, prowadzi w efekcie do bezsenności. „Im bardziej staram się zasnąć, tym gorzej zasypiam”. A więc paradoksalnie odwróćmy strategię. Jeśli leżąc wieczorem w łóżku będę się starał nie zasnąć, to może sen przyjdzie łatwiej. I okazało się, że tak się dzieje. Tak powstała intencja paradoksalna.

#### Skuteczność niefarmakologicznych metod leczenia bezsenności

Spośród wymienionych metod niefarmakologicznych najskuteczniejsze jest ograniczenie snu i kontrola bodźców. Samo pouczanie pacjenta o zasadach higieny snu, jako jedyna metoda interwencji, może być nieskuteczna. Niezależnie od wyboru metody, celem terapii niefarmakologicznej jest ponowne nauczenie pacjenta spania, poprzez modyfikację nieprawidłowych zachowań i dysfunkcyjnych myśli związanych z bezsennością. Stały rozwój badań nad zastosowaniem niefarmakologicznych metod leczenia bezsenności zaowocował powstaniem standardowych metod leczenia, których skuteczność potwierdzono w kontrolowanych badaniach naukowych, dające się określić jako terapia poznawczo-behawioralna bezsenności (ang. CBT-I). Skuteczność terapii poznawczo-behawioralnej w bezsenności została potwierdzona w wielu badaniach prowadzonych w różnych ośrodkach na całym świecie, w tym także w Polsce. Okazała się skuteczna nie tylko w przypadkach bezsenności pierwotnej. Zastosowanie CBT-I pozwala poprawić jakość snu pacjentów w praktycznie każdym przypadku bezsenności przewlekłej, także w tej w przebiegu innych chorób somatycznych czy psychicznych. Terapia poznawczo-behawioralna okazała się też bardzo skuteczna w leczeniu uzależnienia od benzodiazepin u pacjentów z bezsennością.

#### Założenia i przebieg terapii poznawczo-behawioralnej bezsenności

Najlepsze efekty daje terapia prowadzona w małych, 8–10 osobowych grupach. Ponieważ ta forma terapii jest rodzajem psychoedukacji, to grupa wzajemnie działa na siebie wzmacniająco. Jeśli pacjent sam ma różne obiekty co do zaleconego zadania, uważa, że sobie z nim nie poradzi lub uważa je za mało użyteczne, grupa pacjentów łatwiej skłoni go do wykonania tego zadania. Cała terapia składa się z 5 do 6 sesji trwających około 1,5 godziny. Struktura każdej sesji jest ściśle określona, ma stały program. Każda z sesji składa się z trzech luźno rozdzielonych czę-



Ryc. 1. Skuteczność grupowej terapii poznawczo-behawioralnej w leczeniu bezsenności nieorganicznej

ści. Pierwsza, to wykład na temat snu i bezsenności, przy czym pacjenci uzyskują wiedzę, która będzie potrzebna dla aktualnego zadania behawioralnego lub poznawczego. W drugiej części każdej z sesji pacjenci po kolei relacjonują, jak poradzili sobie z wyznaczonymi zadaniami i w oparciu o dzienniczki snu określają jaki miało to wpływ na ich sen. W ostatniej części sesji wprowadzana jest kolejna technika leczenia wraz z instrukcją jak ją ćwiczyć w domu i jak ją rejestrować.

Terapia poznawczo-behawioralna jest skuteczna, gdy pacjent rozumie jej założenia i sumiennie wykonuje zalecone zadania. Poza bezpośrednim wpływem na poprawę jakości snu, CBT-I daje też pacjentowi wiedzę i umiejętności w radzeniu sobie z bezsennością, co pozwala uniknąć ponownego zapadnięcia na bezsenność przewlekłą. Taki sposób leczenia początkowo zalecano głównie w bezsenności psychofizjologicznej, ale w miarę przybywania doświadczeń okazało się, że tak prowadzona terapia skutecznie poprawia jakość snu w niemal każdym przypadku bezsenności.

W naszej Poradni Zaburzeń Snu od 2006 r. regularnie prowadzona jest grupowa terapia poznawczo-behawioralna bezsenności. Już w 2008 r. opublikowana została pierwsza w Polsce praca na 28 pacjentach z bezsennością leczonych wyłącznie terapią poznawczo-behawioralną, a w 2011 r. na naszej uczelni została obroniona pierwsza w Polsce rozprawa doktorska na temat CBT-I *Terapia poznawczo-behawioralna w leczeniu bezsenności przewlekłej* (patrz FORNAL-PAWŁOWSKA i współaut. 2010).

Na rycinie 1 przedstawiono wyniki leczenia bezsenności nieorganicznej pacjentów Poradni Leczenia Zaburzeń Snu WUM w Warszawie. Bezpośrednio po zakończeniu

terapii uzyskano istotną poprawę w zakresie wszystkich parametrów snu mierzonych za pomocą Dziennika Snu: latencji snu, liczby i długości nocnych przebudzeń, długości snu, wydajności snu, jakości snu i samopoczucia rano oraz częstości stosowania leków nasennych. Po trzech miesiącach od zakończenia terapii zmiany w zakresie parametrów snu utrzymały się lub uległy dalszej poprawie w przypadku: latencji snu, długości snu oraz wydajności snu. Pacjenci zgłaszali mniej objawów depresji mierzonych za pomocą Skali Depresji Becka, w porównaniu do wyników sprzed terapii. Uzyskano też istotną poprawę w zakresie takich aspektów jakości życia jak: witalność, zdrowie psychiczne oraz funkcjonowanie społeczne.

#### FARMAKOLOGICZNE LECZENIE BEZSENNOŚCI

W farmakologii bezsenności od ponad 50 lat tradycyjnie stosowano leki działające na receptor GABA. Począwszy od powszechnie używanego etanolu, poprzez barbiturany, aż po wprowadzone w latach 60. ubiegłego wieku benzodiazepiny. Kilkanaście lat temu wprowadzono leki nasenne nowej generacji, ale działające także poprzez receptor benzodiazepinowy, które stopniowo wyparły w leczeniu bezsenności tradycyjne benzodiazepiny. Przez wiele lat benzodiazepiny były stosowane bardzo powszechnie i bez szczególnych ograniczeń. Dopiero w ostatnich latach, ze względu na duże ryzyko powstania uzależnienia, wprowadzono bardzo znaczne ograniczenia w stosowaniu leków nasennych działających na receptor benzodiazepinowy. Wprowadzenie tych ograniczeń skłoniło badaczy do poszukiwań nowych leków, które byłyby skuteczne i bezpieczne w leczeniu bezsenności. Najwięcej badań dotyczy leków przeciwdepresyjnych,



neuroleptyków, leków antyhistaminowych i naturalnych.

#### Agoniści receptora benzodiazepinowego

Najpowszechniej stosowaną w bezsenności metodą leczenia farmakologicznego jest podawaniu agonistów receptora benzodiazepinowego (BZD) (YANG i współaut. 2005; SZELENBERGER 2006, 2007; SCHUTTE-RODIN i współaut. 2008; SKALSKI 2012a, b). Do tej grupy należą wszystkie tradycyjne benzodiazepiny oraz leki nasenne nowej generacji (BzRA): zolpidem, zopiklon i zaleplon. Wyboru preparatu benzodiazepinowego dokonuje się na podstawie jego farmakokinetyki. Zamieniając jeden lek na drugi, trzeba pamiętać o dawkach równoważnych poszczególnych preparatów.

Pochodne benzodiazepiny (BZD) nie poprawiają jakości snu, szybko tracą działanie nasenne, czasem już po kilku dniach. Uzależnienie rozwija się po regularnym przyjmowaniu ich przez kilka tygodni. Przeciwdziałanie tolerancji i uzależnieniu polega na podawaniu leków nasennych nie częściej niż 2-3 razy w tygodniu i w jak najmniejszej dawce. Przy podawaniu leków benzodiazepinowych o dłuższym okresie półtrwania należy wydłużyć czas pomiędzy podawaniem kolejnych dawek; powtarzanie leku w odstępach krótszych niż czterokrotna wartość jego okresu półtrwania prowadzi do stopniowej kumulacji substancji czynnej w organizmie.

W porównaniu z tradycyjnymi benzodiazepinami, leki nowej generacji (BzRA) wydają się dużo skuteczniejsze. Zolpidem i zaleplon działają selektywnie nasennie, tzn. wybiórczo na receptor omega-1 (dając efekt nasenny, bez efektów anksjolitycznych i miorelaksujących). Zolpidem, zopiklon i zaleplon szybko się wchłaniają i mają krótki okres biologicznego półtrwania. Ma to duże znaczenie, gdyż objawy rezydualne następnego dnia, tzn. upośledzenie sprawności psychomotorycznej i pamięci, zależą od czasu biologicznego półtrwania.

Generalnie, zalecenia dotyczące podawania leków nasennych są wyraźnie określone.

W leczeniu bezsenności można stosować leki nasenne nowej generacji (agonistów benzodiazepinowych – zolpidem, zopiklon, zaleplon), ale wolno je podawać tylko przez 2 tygodnie. W przypadku dłuższego stosowania, wolno je podawać tylko doraźnie, nie częściej niż 2 do 3 razy w tygodniu (czy do 10 razy w miesiącu). Nie jest zalecane podawanie klasycznych benzodiazepin (ze względu na ich działanie spływające sen i większy potencjał uzależniający) (WALSH i współaut. 2000; HAJAK i współaut. 2002; PERLIS 2004; YANG i współaut. 2005; SZELENBERGER 2006, 2007; SCHUTTE-RODIN i współaut. 2008; SKALSKI 2012).

#### Alternatywy farmakologiczne

W ostatnich latach coraz szerzej we wspomagającym leczeniu bezsenności proponuje się leki z innych grup, spośród których na szczególną uwagę zasługują leki przeciwdepresyjne, antyhistaminowe i pochodzenia naturalnego (THASE 1999; JAMES i MENDELSON 2004; YANG i współaut. 2005; SZELENBERGER, 2006, 2007; KRYSTAL i współaut. 2010; SKALSKI 2012a, b).

W praktyce klinicznej w przypadku konieczności długotrwałego stosowania leku o działaniu nasennym, alternatywą dla BZD i BzRA są leki przeciwdepresyjne o właściwościach uspokajająco-nasennych. Najczęściej stosowanymi lekami o takim profilu są: trazodon (lek najczęściej stosowany w terapii bezsenności przewlekłej), mianseryna, mirtazapina, doksepina i opipramol. Udowodniono, że poprawiają one sen u osób cierpiących na bezsenność oraz, w odróżnieniu od benzodiazepin, wydłużają sen wolnofalowy. Niektóre trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) mają również silne działanie nasenne. Ze względu jednak na ich nieselektywne działanie powodują więcej działań niepożądanych. Nie ustalono ich standardowego dawkowania w leczeniu bezsenności. Przeważnie podaje się niskie dawki, w porównaniu z używanymi w leczeniu depresji (JAMES i MENDELSON 2004, KRYSTAL i współaut. 2010).

#### PODSUMOWANIE

W każdym przypadku, gdy problemy ze snem utrzymują się ponad 2-3 tygodnie i negatywnie wpływają na funkcjonowanie w ciągu dnia, należy koniecznie zasięgnąć porady lekarskiej.

Leczenie bezsenności powinno rozpocząć się natychmiast po jej wystąpieniu, aby uniknąć uruchomienia utrwalających ją mechanizmów, zwłaszcza u pacjentów z dużymi predyspozycjami do bezsenności.

W przypadku bezsenności przygodnej lub krótkotrwałej podstawową i zwykle wystarczającą metodą leczenia jest doraźne podawanie właściwego leku nasennego i informacja o zasadach higieny snu.

W przypadku bezsenności przewlekłej podstawową metodą leczenia jest terapia behawioralna, którą można wspomagać far-

makologicznie, np. przyjmowanymi wieczorem lekami przeciwdepresyjnymi o działaniu uspokajającym i nasennym i tylko doraźne stosowanymi lekami nasennymi (nie częściej niż 2–3 razy w tygodniu).

W diagnostyce bezsenności należy uwzględnić inne zaburzenia snu: zaburzenia ruchowe, oddychowe i parasomnie.

## BEZSENNOŚĆ – PATOGENEZA I LECZENIE

### Streszczenie

Bezsenność można zdefiniować jako subiektywną skargę na kłopoty z zasypianiem, trudności z utrzymaniem ciągłości snu, zbyt wczesne budzenie lub złą jakość snu. Bezsenność jest chyba najczęściej występującym zaburzeniem snu.

W patogenezie bezsenności podstawową rolę odgrywają czynniki predysponujące, wyzwalaające i utrwalające. Czynniki predysponujące, takie jak wrażliwa osobowość, poziom wzbudzenia, sztywny rytm okołodobowy czy inne, indywidualne cechy zwiększają podatność na bezsenność. Czynniki wyzwalające to czynniki, które bezpośrednio zakłócają sen. Do najpowszechniejszych czynników wywołujących należą stresy psychospołeczne i zaburzenia rytmu snu i czuwania. Czynniki utrwalające bezsen-

ność, takie jak niewłaściwe zachowania okołosenne, przenoszenie do łóżka zachowań związanych z czuwaniem i zamartwianie się bezsennością, stanowią główny cel terapii bezsenności.

W leczeniu bezsenności stosuje się strategie farmakologiczne i nefarmakologiczne. W przypadku rozpoznania bezsenności przygodnej lub krótkotrwałej, podstawową metodą leczenia jest informacja o zasadach higieny snu i doraźne podawanie krótko działających leków nasennych. W bezsenności przewlekłej podstawową metodą leczenia jest terapia poznawczo behawioralna (CBT), którą można wspomóc podawaniem leków przeciwdepresyjnych o działaniu uspokajająco-nasennym lub tylko doraźnym podawaniem krótko działających leków nasennych.

## INSOMNIA – PATHOGENESIS AND TREATMENT

### Summary

Insomnia generally is defined as a subjective report of difficulty falling sleep, difficulty staying asleep, early awakening, or nonrestorative sleep. It is one of the most common health complaints among the general population.

In pathogenesis of insomnia predisposing, precipitating, and perpetuating factors play an important role. Predisposing factors include arousal-prone personality, elevated baseline physiologic arousal, rigid circadian system, and other individual characteristics that make one vulnerable to or set the stage for the development of insomnia. Precipitating factors are the events or conditions that trigger the insomnia. Common examples include life stressors and change of sleep-wake schedule. The perpetuat-

ing factors, such as conditioning of bedtime cues with arousal, maladaptive sleep-wake habits and worries over sleeplessness, then should become the focus of the treatment.

Pharmacologic and non-pharmacological methods of treatment are used in the management of insomnia. In the case of the diagnosis of transient or short-term insomnia, a basic method of treatment is usually administering the right hypnotics and information on the sleep hygiene. In chronic insomnia, a basic treatment is cognitive-behavioral therapy (CBT), which can help pharmacologically by regular use of "sedative and hypnotic" antidepressant medication in the evening only "as needed" taking hypnotics drugs (no more than 2–3 times a week).

### LITERATURA

- AASM (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE), 2014. *International Classification of Sleep Disorders*. Darien, IL. American Academy of Sleep Medicine.
- BOOTZIN R. R., EPSTAIN D., WOOD J. M., 1991. *Stimulus control instructions*. [W:] *Case Studies in Insomnia*. HAURI P. J. (red.). Plenum Medical Book Co., New York, 19–28.
- BUYSSSE D. J., REYNOLDS C. F. 3RD, HAURI P. J., ROTH T., STEPANSKI E. J., THORPY M. J., BIXLER E. O., KALES A., MANFREDI R. L., VGONTZAS A. N., 1994. *Diagnostic concordance for DSM-IV sleep disorders: a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial*. Am. J. Psychiatr. 151, 1351–1360.
- FORNAL-PAWLOWSKA M., SKALSKI M., SZELENBERGER W., 2010. *Cognitive behavioural therapy for insomnia*. J. Sleep Res. 19 (Suppl. 2), 158.
- HAJAK G., CLUYDTS R., DECLERCK A., ESTIVILL S. E., MIDDLETON A., SONKA K., UNDEN M., 2002. *Continuous versus non-nightly use of zolpidem in chronic insomnia: results of a large-scale, double-blind, randomized, outpatient study*. Int. Clin. Psychopharmacol. 17, 9–17.

- HAURI P., FISHER J., 1986. *Persistent psychophysiological (learned) insomnia*. *Sleep* 9, 38-53.
- JAMES S. P., MENDELSON W. B., 2004. *The use of trazodone as a hypnotic: a critical review*. *J. Clin. Psychiatr.* 65, 752-755.
- KRYSTAL A. D., DURRENCE H. H., SCHARF M., JOCHELSON P., ROGOWSKI R., LUDINGTON E., ROTH T., 2010. *Efficacy and safety of doxepin 1 mg and 3 mg in a 12-week sleep laboratory and outpatient trial of elderly subjects with chronic primary insomnia*. *Sleep* 33, 1553-1561.
- MORIN C. M., HAURI P. J., ESPIE C. A., SPIELMAN A. J., BUYSE D. J., BOOTZIN R. R., 1999. *Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia*. *Am. Acad. Sleep Med. Rev.* 22, 1-23.
- MORIN C. M., 2002. *Contributions of cognitive-behavioral approaches to the clinical management of insomnia*. *J. Clin. Psychiatr.* 4 (Suppl. 1), 21-26.
- OHAYON M. M., ROTH T., 2001. *What are the contributing factors for insomnia in the general population?* *J. Psychosom. Res.* 51, 745-755.
- PENTOR (PAN-EUROPEAN CONSUMER OMNIBUS STUDY), 2000. *Raport*.
- PERLIS M. L., 2004. *Long-term, non-nightly administration of zolpidem in the treatment of patients with primary insomnia*. *J. Clin. Psychiatr.* 65, 1128-1137.
- SCHUTTE-RODIN S., BROCH L., BUYSE D., DORSEY C., SATEIA M., 2008. *Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults*. *J. Clin. Sleep Med.* 4, 487-504.
- SKALSKI M., 2012a. *The Diagnosis and treatment of insomnia*. [W:] *Can't Sleep? Issues of Being an Insomniac*. SADDICHHA S (red.). InTech. 65-80.
- SKALSKI M., 2012b. *Zaburzenia snu w codziennej praktyce*. Medical Tribune Polska, Warszawa.
- SPIELMAN A. J., 1986. *Assessment of insomnia*. *Clin. Psychol. Rev.* 6, 11-25.
- SPIELMAN A. J., SASKIN P., THORPY M. J., 1987. *Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed*. *Sleep* 10, 45-56.
- SZELENBERGER W., 2006. *Standardy leczenia bezsenności Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem*. Sen, 2006, 6, (Suppl. A), 1-10.
- SZELENBERGER W., 2007. *Bezsenność*. Via Medica, Gdańsk.
- SZELENBERGER W., SKALSKI M., 1999. *Epidemiologia zaburzeń snu w Polsce. Doniesienia wstępne*. [W:] *Zaburzenia snu. Diagnostyka i leczenie. Wybrane zagadnienia*. NOWICKI Z., SZELENBERGER W. (red.). Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków, 57-63.
- THASE M. E., 1999. *Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia*. *J. Clin. Psychiatr.* 60 (Suppl. 17), 28-31.
- WALSH J., ROTH T., RANDAZZO A., ERMAN M., JAMIESON A., SCHARF M., SCHWEITZER P. K., WARE J. C., 2000. *Eight weeks of non-nightly use of zolpidem for primary insomnia*. *Sleep* 28, 1087-1096.
- YANG C. M., SPIELMAN A. J., HUANG Y. S., 2005. *Insomnia*. *Curr. Treat. Options Neurol.* 7, 373-386.