

UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN  
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA  
VLOGA NESPEČNOSTI NA ZDRAVJE: PSIHONEVRO-  
IMUNOLOŠKI POGLED

URŠA BERNARDIČ

UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN  
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

**Vloga nespečnosti na zdravje: psihonevroimunološki pogled**  
(The role of insomnia on health: psychoneuroimmunology perspective)

Ime in priimek: Urša Bernardič  
Študijski program: Biopsihologija  
Mentor: izr. prof. dr. Anton Grad  
Somentor: izr. prof. dr. Gorazd Drevenšek

Koper, avgust 2015

## Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Urša BERNARDIČ

Naslov zaključne naloge: Vloga nespečnosti na zdravje: psihonevroimunološki pogled

Kraj: Koper

Leto: 2015

Število listov: 45      Število slik: 4      Število tabel: 3

Število referenc: 113

Mentor: izr. prof. dr. Anton Grad

Somentor: izr. prof. dr. Gorazd Drevenšek

Ključne besede: spanje, nespečnost, klasifikacija dejavniki tveganja, zdravljenje, psihonevroimunologija.

Izvleček: Kljub temu, da spanje sodi med enega manj razumljenih fenomenov v medicini, biologiji in psihologiji, predstavlja enega izmed temeljnih, fizioloških procesov, ki ima pomembno vlogo pri zdravju ter kakovostnem življenju. Nespečnost predstavlja širok in pereč javnozdravstven problem, saj velja za eno najpogostejših motenj spanja v splošni populaciji. Prav tako je povezana s številnimi boleznimi, njeni simptomi pa so pogosto spregledani, saj zahteva interdisciplinaren in kompleksen pristop. Avtorica predstavi spanje in nespečnost iz treh področij ter prestavi ugotovitve iz psihološkega, nevrološkega ter imunološkega vidika. Pogosto so raziskave, na področju nespečnosti nekonsistentne prav zaradi različnih meril in priročnikov za diagnosticiranje nespečnosti, zato avtorica predstavi klasifikacijo ICSD 3, ki je izšla lani. Omenjeni so tudi številni dejavniki tveganja za razvoj nespečnosti, ter različni pristopi zdravljenja, tako farmakološki, kot nefarmakološki. Med nefarmakološkimi sta najbolj učinkovita prav opisana kognitivna terapija ter fizična aktivnost. Kljub številnim raziskavam na področju spanja in nespečnosti ostaja veliko vprašanj neodgovorjenih, a novi, interdisciplinarni pristopi zagotovo omogočajo nov vpogled v razumevanje nespečnosti.

### Key words documentation

Name and SURNAME: Urša BERNARDIČ

Title of the final project paper: The role of insomnia on health: psychoneuroimmunology perspective

Place: Koper

Year: 2015

Number of pages: 45

Number of figures: 4

Number of tables: 3

Number of references: 113

Mentor: assoc. prof. Anton Grad, PhD

Co-Mentor: assoc. prof. Gorazd Drevenšek, PhD

Keywords: sleep, insomnia, classification, risk factors, treatment, psychoneuroimmunology.

Abstract: Sleep represents one of the fundamental physiological processes, which plays an important role for health and the quality of life, but still remains one of the less understood phenomena in medicine, biology and psychology. Insomnia is an important health issue, because it is one of the most common sleep disorders in the general population. It is also associated with many diseases, but its symptoms are often overlooked, as they require a complex and interdisciplinary approach, because it can be a primary condition, or can coexist with other disorders. In addition it has many risk factors and its symptoms often remain unclear, while identification of insomnia requires an interdisciplinary approach. This review focuses on sleep and insomnia from the perspective of three fields of expertise, and present the findings from psychological, neurological and immunological points of view. The studies in the field of insomnia are often inconsistent because of the different criteria and guide manuals for the diagnosis of insomnia, that is why the author presents the new ICSD3 classification, which was published last year. The thesis deals with a number of risk factors for the development of insomnia, and various treatment approaches, both pharmacological and non-pharmacological. Among the most effective non-pharmacological are cognitive therapy and physical activity. Despite numerous researches, many questions in the field of sleep and insomnia remain unanswered, but new, interdisciplinary approach certainly allow a new insight into the understanding of insomnia.

## ZAHVALA

*Najprej bi se rada zahvalila mentorju dr. Antonu Gradu, somentorju dr. Gorazdu Drevenški, ter asist. Bojanu Rojcu, ki so me usmerjali in neprecenljivo doprinesli k snovanju moje zaključne naloge.*

*Po navadi tiste, ki predstavljajo največji del mojega mozaika omenim na koncu, čeprav so venomer na prvem mestu in so kovači moje sreče ter dobrega spanca. Hvala torej mojim bližnjim, za spodbudo in podporo.*

## KAZALO VSEBINE

1	UVOD.....	1
1.1	Namen in cilji zaključne naloge.....	1
2	FIZIOLOGIJA ZDRAVEGA SPANJA .....	3
2.1	Mehanizmi urejanja budnosti in spanja .....	4
2.1.2	Arhitektura zdravega spanja .....	7
3	MOTNJE SPANJA.....	11
3.1	Nespečnost .....	13
3.1.1	Epidemiologija nespečnosti.....	15
3.1.2	Dejavniki tveganja za nespečnost.....	17
3.1.3	Zdravljenje nespečnosti .....	20
4	NEVROIMUNOLOŠKI POGLED NA NESPEČNOST .....	25
5	SKLEPI.....	27
6	LITERATURA IN VIRI.....	29

## KAZALO SLIK

<i>Slika 1.</i> Model zdravega spanja .....	3
<i>Slika 2.</i> Delovanja biološke ure na sagitanem prerezu možgan. ....	6
<i>Slika 3.</i> Hipnogram pri zdravi osebi .....	8
<i>Slika 4.</i> Arhitektura spanja pri zdravih skozi različna razvojna obdobja. ....	10

## KAZALO PREGLEDNIC

Tabela 1 <i>Deset posplošitev glede normalne arhitekture spanja</i> .....	9
Tabela 2 <i>Kategorije motenj spanja po ICSD-3</i> .....	11
Tabela 3 <i>Diagnostična merila za kronično nespečnost po ICSD-3</i> .....	14



## 1 UVOD

Spanje je eden izmed temeljnih fizioloških procesov vseh živih organizmov in ima ključno vlogo pri vzdrževanju zdravja (Irwin, 2014). Ljudje v povprečju prespimo kar eno tretjino življenja, študije pa nakazujejo, da je vloga spanja izjemno pomembna za zdravje in posledično produktivno ter kakovostno življenje vsakega posameznika (Daruna, 2012). Študije motenj in odtegnitev spanja so namreč pokazale veliko povezanost motenj spanja z infektivnimi boleznimi, pa tudi z drugimi perečimi boleznimi 21. stoletja, kot so kardiovaskularne bolezni, rak ter duševne motnje, med katerimi bomo največ pozornosti namenili depresiji (Irwin, 2014). Zaradi kompleksnosti spanja še danes natančno ne vemo odgovora na vprašanje, zakaj spimo. Kljub temu o pomenu spanja obstajajo številne teorije in hipoteze, med katerimi sta največkrat navajani prav teorija obnove, po kateri se med spanjem obnavljajo telesna in možganska tkiva, ter teorija utrditve spomina (Siegel, 2005). Pomanjkanje spanja je vzrok za upad številnih funkcij, zato so motnje spanja pomemben diagnostičen kriterij, ki je na žalost v primarni oskrbi pre pogosto spregledan (Carskadon in Dement, 2011).

Nespečnost lahko prizadene vse segmente populacije, tako otroke, mladostnike, odrasle kot tudi starejše, prav tako je bila prepoznana v vseh kulturah in številnih državah (Morin idr., 2009). Prevalenca se razlikuje predvsem po strogosti meril motnje spanja, v splošnem pa se simptomi nespečnosti pojavljajo v približno 33–50 % odrasle populacije, diagnosticirana klinična nespečnost pa pri 5–10 % splošne populacije (Morin idr., 2006 in Ohayon, 2002). Številne študije v zadnjih letih so se osredotočile na odkrivanje nevrobioloških mehanizmov, ki bi nam omogočili boljši vpogled v motnje spanja ter hitrejšo odkrivanje in bolj tarčno zdravljenje. Med njimi je k razumevanju spanja doprineslo odkritje dveh osrednjih mehanizmov regulacije spanja; cirkadianih urnih genov ter mehanizem homeostaze (Blumenfeld, 2010).

Poleg farmakološkega zdravljenja motenj spanja študije v zadnjem času pogosto beležijo pozitivno vlogo nefarmakoloških pristopov, med katerimi so najbolj uspešne psihološke in kognitivno vedenjske terapije ter tehnike sproščanja (Štukovnik in Dolenc Grošelj, 2012).

### 1.1 Namen in cilji zaključne naloge

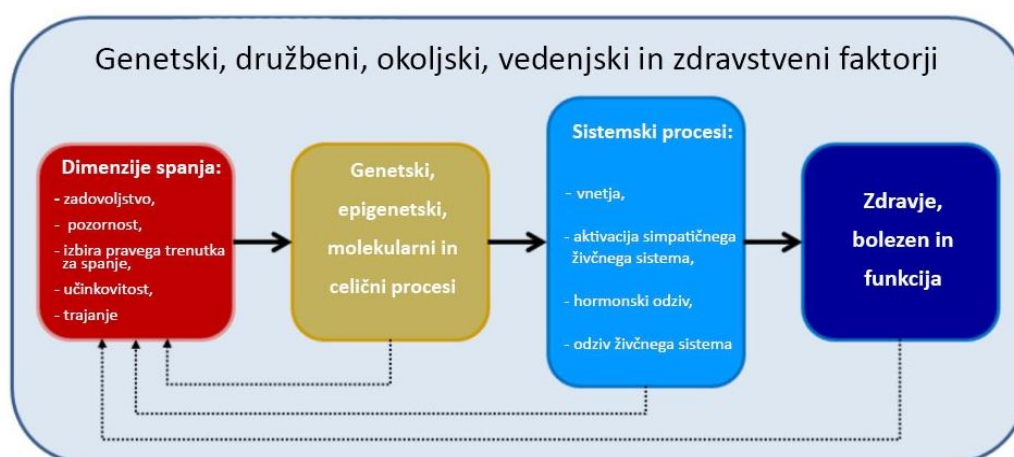
Namen te zaključne naloge je orisati teoretični model pomena spanja za zdravje, s poudarkom na psiholoških, nevroloških ter imunoloških vidikih. Pri tem nas bodo vodila naslednja raziskovalna vprašanja:

- Kako lahko opredelimo vlogo in koncept spanja na zdravje, s poudarkom na psihološki, nevrološki in imunološki perspektivi?
- Kateri psihološki, nevrološki in imunološki dejavniki so prisotni pri motnjah spanja?
- Ali imajo motnje spanja v ozadju genetske mehanizme, ter če, katere in kakšen je njihov vpliv?
- V kolikšni meri posamezne od opisanih determinant vplivajo na zdravje in kakovosten spanec ter ali lahko iz rezultatov dosedanjih študij opisanih dejavnikov določimo napovedne moči motenj spanja?
- Kako so motnje spanja povezane z duševnimi motnjami?

## 2 FIZIOLOGIJA ZDRAVEGA SPANJA

Spanje je, tako kot zdravje, multidimenzionalen koncept, ki sta ga raziskovalca Carskadon in Dement (2005) opisala kot ponavljajoče in reverzibilno nevro-vedenjsko stanje, za katerega je značilno neodzivnost na dražljaje iz okolja, zmožnost hitre povrnitve v budno stanje, minimalna telesna aktivnost, značilna drža za spanje ter pri ljudeh, zaprte oči. Nacionalni inštitut za mentalno zdravje (Ang. National Institute of Mental Health; NIMH) ponudi definicijo spanja in budnosti kot endogeno, povratno in vedenjsko stanje, ki ima spremembe v dinamični ter funkcionalni organizaciji možganov, ki optimizira fiziologijo, vedenje in zdravje, preko mehanizmov budnosti in spanja; homeostaze in cirkadianih procesov. Definicije spanja tako same po sebi kažejo na to, da je spanje pri ljudeh mogoče meriti preko različnih metod ter na različnih ravneh; vedenjskih, fizioloških, celičnih, ali genetskih (Buysse, 2014). Tako raziskovalci spanje vrednotijo na podlagi kvantitete, ponovljivosti ter časa trajanja (Buysse, 2014).

S konceptom definiranja zdravega spanja se raziskovalci dolgo časa niso ukvarjali, saj so prevladovala raziskave motenj spanja, vendar je definiranje zdravega spanja za razumevanje motenj spanja ter oblikovanje preventivnih programov, izjemno pomembno (Buysee, 2014). Tako je raziskovalec Buysse (2014, str. 12) izdelal definicijo, po kateri je zdravo spanje »*multidimenzionalen vzorec polnosti, ki je prilagojen na individualne, družbene in okoljske zahteve ter spodbuja fizično ter mentalno blagostanje. Za dobro in zdravo spanje je značilno subjektivno zadovoljstvo, primeren čas, zadostna dolžina, visoka učinkovitost ter aktivna pozornost v času budnosti.*»



*Slika 1.* Model zdravega spanja predpostavlja, da lahko različne dimenzije funkcije spanja vplivajo na distalne izide zdravja. Vmesni procesi lahko vključujejo tako epigenetske, molekularne in celične procese, ki nadalje vplivajo na procese na ravni sistemov. Ti procesi povzročajo vnetja in spremenjene funkcije nevronskega sistema in so tako bolj povezane z zdravstvenimi izidi. Model pa prav tako predlaga, da so odnosi med funkcijo spanja, molekularnimi, celičnimi sistemi in procesi na ravni organizma, vzajemni; tudi genetski, epigenetski, molekularni in celični procesi in procesi na ravni organizma, ter funkcije zdravja vplivajo na spanje in budnost (Buysse, 2014).

## 2.1 Mehanizmi urejanja budnosti in spanja

Fiziološko zaspanost uravnava dva mehanizma; homeostatski in cirkadiani mehanizem. Homeostaza je proces, s katerim telo vzdržuje »ravnovesno stanje« notranjih, fizioloških procesov. Količina spanja je pod homeostatičnim nadzorom, saj se od trenutku, ko se zbudimo, potreba po spanju veča. Na homeostatično uravnavanje cikla spanja in budnosti ima vlogo predvsem adenzin (Blumenfeld, 2010).

### 2.1.1 Endogeni cikli in kronobiologija

Kronobiologija je veda, ki proučuje ciklične procese živih organizmov in njihovo prilaganje in usklajevanje biološke aktivnosti na sončne, lunarne in sorodne ritme. Kronologi so tako raziskali različne endogene, od znotraj uravnane ritme, ki jih razlikujemo predvsem glede na dolžino trajanja, od zelo kratkih; ultradianih ritmov, z obdobjem krajšim od 24 ur; npr. srčni utrip in dihanje, pri spanju pa beležijo tudi izmenjavo REM in nREM faze, cirkadiane ritme za katere je značilna 24 urno obdobje; npr. spanje, infradiane cikle z obdobjem, daljšim od 28 ur in krajšim od enega meseca; npr. menstruacijski cikel pri ženskah, ter cirkannualne ritme, z obdobjem enega leta (Schulz in Staimer, 2009; Kishi in sod., 2011; Kalat, 2013).

Poleg zgornje delitve pa na endogene ritme vplivajo tudi zunanji ritmovniki; le-ti nastanejo kot neposredno delovanje na dražljaje iz okolice in notranje dražljaje, ki sledijo notranji biološki uri, kar omogoča vzdrževanje tudi takrat, kadar odstranimo vse dražljaje iz okolice (Colten in Altevogt, 2006).

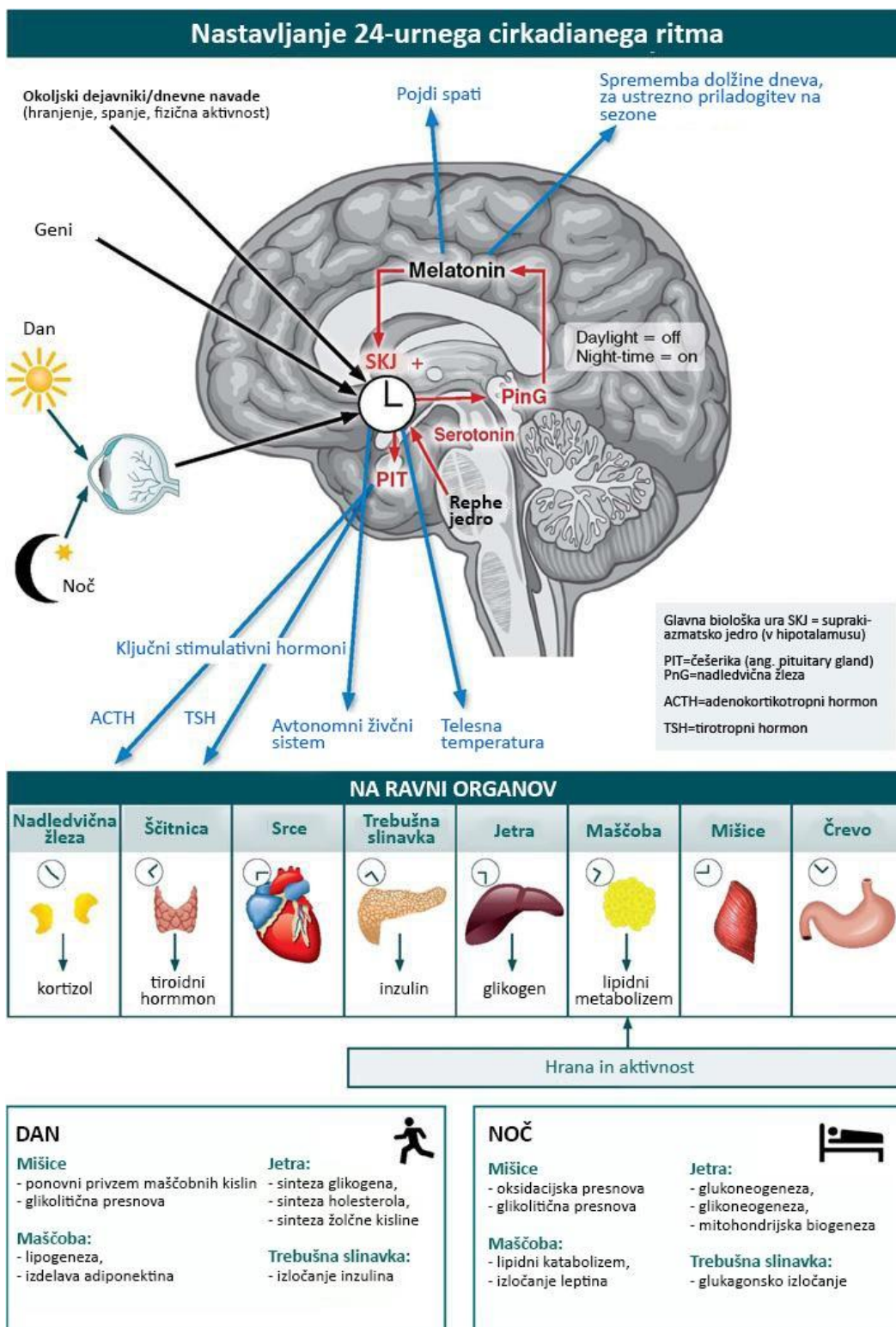
Izraz cirkadiani ritem prihaja iz latinščine in sicer iz besede *circa* – ki pomeni okoli in *dies* – ki pomeni dan. Danes poznamo več kot 100 bioloških procesov, ki se odvijajo v cirkadianem ritmu (Španiger, Košir, Fink, Debeljak in Rozman, 2009). Zanimivo je, da so cirkadiani ritmi izmed vseh bioloških ritmov najbolj raziskani, saj imajo zelo velik vpliv na življenje skoraj vseh organizmov.

Biološka ura pomembno vpliva na spanje tudi preko spreminjanja telesne temperature, saj pade ponoči do 36,7 stopinj celzija, pozno popoldne pa naraste tudi do 37,2 stopinj celzija (Morris, Lack in Dawson, 1990 po Kalat, 2013), prav tako pa se temperatura spreminja skozi staranje (Monk, Buysse ub Reynolds, 1995, po Kalat, 2013). Cirkadiane ritme so raziskovalci (Murray idr., 2009 po Kalat, 2013) zabeležili tudi v počutju in čustvenem razpoloženju, njihove ugotovitve tako kažejo, da je počutje v nespremenljivih, laboratorijskih pogojih, najbolj ugodno v poznem popoldnevu oziroma zgodnjem večeru, preučevanci pa so vrednotili svoje počutje najbolj neugodno v jutranjih urah, med 5 in 7 uro zjutraj. Cirkadiani ritmi se skozi leta spreminjajo in tako nekateri raziskovalci razlike v cirkadianih rit-

mih vrednotijo kot potencialni marker za konec obdobja mladostništva (Roenneberg idr., 2004 po Kalat, 2013).

Cirkadiani ritmi so pri sesalcih organizirani hierarhično. Leta 1972 so določili centralno lego endogene biološke ure v suprakiazmatskem jedru (Ang. Suprachiasmatic Nucleus; SCN) prednjega hipotalamusa (Crow, 2013). Kot že samo ime pove, suprakiazmatsko jedro, leži supra; nad optično kiazmo. SCN je sestavljeno iz bilateralnega jedra s približno 20 000 nevroni in ima preko mrežnično – hipotalamičnega trakta aferentne povezave z mrežnico (slika 2.2). Iz SCN so informacije o npr. odsotnosti svetlobe tako posredovane češeriki, kar v končni fazi v odsotnosti svetlobe privede do izločanja melatonina, kar zavira dejavnost SCN (Moga in Moore, 1997).

Preostale biološke ure, ki vplivajo na cirkadiane ritme, pa niso samo v možganih, saj jih najdemo tudi v perifernem tkivu, npr. v jetrih, srcu, mišicah in ledvicah (Ebisawa, 2013). Poleg SCN in perifernih, bioloških ur na njihovo organizacijo vplivajo tudi zunanji dejavniki; oscilatorji kot so socialne aktivnosti, zaužita hrana, svetloba itn.



Slika 2. Delovanja biološke ure na sagitanem prerezu možgan (povzeto po Hicky, Naismith, Robillard, Scott in Hermens, 2013).

Slika 2 prikazuje, kako svetlobna informacija pride preko živčnih receptorjev v mrežnico, kjer po aksonih mrežnično-hipotalamičnega trakta potuje do nevronov suprakiazmatskega jedra. V mrežnici so v ta namen posebne fotoreceptorske celice pRGC (angl. Photosensitive retinal ganglion cells), ki izražajo fotopigment melanopsin. Melatonin (N-acetil-5-

metoksitriptamin) je hormon, ki se naravno sintetizira iz aminokislina triptofan, z encimom N-acetiltransferazo in 5-hidroksiindol-O-metiltransferazo pa se serotonin pretvori v melatonin. Melatonin je sintetiziran v čišeriki, nekaj malega pa tudi mrežnici. Raven melatonina je nižja ob odsotnosti svetlobe, ob koncu noči pa je tako nizka, da je njegovo koncentracijo težko izmeriti. Vlakna mrežnično-hipotalamičnega trakta se končajo v nevronih ventralnega dela SKJ (Hicki, idr., 2013).

### 2.1.2 Arhitektura zdravega spanja

S preučevanjem spanja se ukvarja somnologija, ki za merjenje spanca najpogosteje uporablja polisomnografijo, ki bolnika spremlja ponoči. Z meritvami tako pridobimo podatke elektroencefalografa; EEG o aktivnosti in delovanju možganov, EMG ali podatke iz elektromiografa o mišični aktivnosti ter podatke EOG; elektrookulografa o gibih očesnih zrkel. Iz teh podatkov sta poleg budnosti, jasni dve različni vrsti; REM spanje (ang. Rapid eye movement sleep) oziroma spanje hitrih gibov zrkel ter NREM spanje ali ne-REM spanje, obe fazi pa sta značilni za sesalce in se med seboj razlikujeta, prav tako pa se razlikujeta tudi od faze budnosti (Carskadon in Dement, 2011).

Arhitekturo spanja tako po priročniku AASM (ang. American Academy of Sleep Medicine, 2014) delimo na budnost, fazo 1 ali NREM 1, fazo 2 ali NREM 2, fazo 3 ali NREM 3 ter fazo R ali REM fazo, pri čemer se faze določajo na podlagi prevladujoče posamezne enote; 30 sekund na stran. Za fazo budnosti, ki vključuje stopnje budnosti od popolne budnosti do začetnega dremanja, je značilna cerebralna aktivnost spektra alfa, v razponu od 8 do 13 Hz, ob zaprtih očeh pa je aktivnost zabeležena okcipitalno. Podatki iz EOG kažejo konjugirane vertikalne gibe zrkel oziroma mežikanje, od 0,5 do 2 Hz, ki so prisotni ob budnosti ob odprtih ali zaprtih očeh.

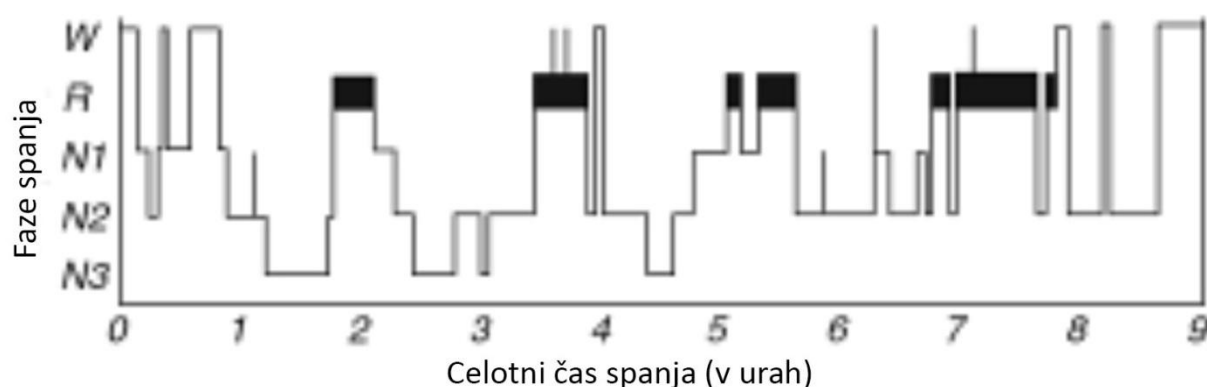
Faza 1 po navadi traja od 1 do 7 minut in predstavlja začetek spanja, iz te faze pa lahko spečega enostavno prebudimo s klicanjem njegovega imena, ali z rahlimi dotiki, ter tihimi zvoki; npr. zapiranjem vrat (Carskadon in Dement, 2011). Za polisomnografijo faze 1 je značilno, da EOG podatki kažejo počasne gibe zrkel; SEM (ang. Slow Eye Movements), za katere je značilno da so regularni, konjugirani ter sinusoidni z začetno defleksijo v trajanju, ki naj bi predstavljal več kot 500 milisekund. Podatki na EEGju kažejo nizke amplitude, prevladujoča možganska aktivnost pa je opisana s theta valovi, za katere je značilen razpon od 4 do 7 Hz, z upočasnitvijo osnovnega ritma za več kot 1 Hz glede na aktivnost v budnosti, ter valovi verteksa, ki so ostri valovi nad centralnimi odvodi (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).

Faza 2 NREM spanja v enem ciklu traja približno 10 do 25 minut, z istimi dražljaji, ki so prebudili osebo iz faze 1 pa osebe v fazi 2 ne bomo prebudili, ti dražljaji pa bodo vidni kot

evocirani K kompleksi (Carskadon in Dement, 2011). Za fazo 2 so značilna vretena spanja, ki nastanejo kot posledica interakcije med celicami v thalamusu in korteksu K kompleksi, ki se na EEG-ju pokaže kot negativen, oster val, ki mu takoj sledi pozitivna komponenta, ki se jasno loči od osnovne cerebralne aktivnosti. Ponavadi traja K kompleks dlje kot 0,5 sekunde, maksimalno amplituda pa je zaznana nad frontalnimi odvodi. Za vreteno spanja pa je značilna oblika valov s frekvenco 11 do 16 Hz in več kot pol sekundnim trajanjem z maksimalno amplitudo nad centralnimi odvodi. Faza 2 se tako prične ob pojavu prvega kompleksa K ali prvega vretena spanja, EMG pa je pogosto različnih amplitud, vendar ponavadi nižji kot med budnostjo in višji kot v REM spanju. Za konec faze 2 štejemo prehod v budnost; večji gib telesa, kateremu so pridružene mešane frekvence v EEG-ju, prehod v fazo 3. ali pa prehod v REM fazo (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).

Za fazo 3 je značilna možganska aktivnost počasnih valov (ang. slow wave activity). Kriteriji za določitev te faze so počasni valovi frekvenc, od 0,5 do 2 Hz, z najvišjo amplitudo nad frontalnimi odvodi, za katere je pri otrocih značilen razpon vrh–vrh od 100 do 400 mikroV, pri odraslih pa več kot 75 mikroV. Fazo 3 tako določimo, ko le-ta vsebuje 20 % enote SWA, pri tem pa velja opomniti, da lahko vsebuje vretena spanja, vendar praviloma očesni gibi ne bodo vidni (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).

REM faza je v začetku noči ponavadi krajša, od 1 do 5 minut, ter daljša proti jutru. Zanj so značilni hitri gibi zrkel, ki imajo začetno defleksijo v trajanju in so konjugirani, iregularni ter ostri in trajajo manj kot 500 milisekund. Podatki iz EMG v REM fazi kažejo najnižje amplitude med spanjem, prehodna EMG aktivnost pa kaže na kratke izbruhe EMG aktivnosti, ki ponavadi trajajo manj kot 0,25 sekund, značilen je tudi nizek tonus v EMG-ju brade. Za EEG pa so značilni žagasti valovi, ki se pojavijo tik pred REM fazo in jih vidimo kot ostre, trikotne, lahko tudi valovite valove z od 2 do 6 Hz in maksimalno amplitudo nad centralnimi odvodi (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).



Slika 3. Hipnogram pri zdravi osebi (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011)



Hipnogram (slika 2.3) prikazuje, kako se zgoraj omenjene faze NREM in REM menjujejo skozi noč in oblikujejo od 3 do 5 ciklov, ki trajajo običajno okoli 90 minut. Na sliki 2.3 je prikazan hipnogram pri mladem odraslem, ki zdravo spi, kar pomeni, da prespi od 85–90 % in v stalnem ritmu 7–8 ur (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011). Za zdravo spanje in odrasle je značilno, da zaspimo v 5 do 15 minutah in vstopimo v fazo 1, ki se po nekaj minutah nadaljuje v fazo N2 ter N3. Ker je hipnogram individualen, lahko pri nekaterih opazimo, da nadaljujejo z N3 fazo pri drugih pa, da preidejo v fazo N2 v naslednji uri. Nato hipnogram prikazuje vstop v fazo R, v katero običajno pridemo po 90 minutah spanja. Značilno je, da je začetna faza R kratka in traja od 5 do 15 minut, s tem pa je tudi končan prvi cikel N-R; neREM-REM. Zdravi odrasli bodo večinoma po končani prvi fazi šli nazaj v fazo N2 in N3 za naslednjih 90 minut, faza R, ki bo daljša pa bo tako zopet končala drugi N-R cikel, za katero je značilno skrajšanje faze N3 in podaljšanje faze R. Za vsak naslednji N-R cikel je tako značilno, da je manj N3 faz ter več N2 faz, faza R se podaljšuje (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).

Zanimivo je, da je bila faza R, v začetnih raziskavah enačena s procesom sanjanja, saj sta Dement in Kleitman (1957 po Kalat, 2013) odkrila, da so udeleženci, ki so bili zbujeni v fazi R, poročali o sanjah v 80 % do 90 %, kljub temu pa so kasnejše raziskave poročale, da ljudje sanjajo kljub odsotnosti faze R (Kalat, 2013 po Solms, 1997). Tako velja, da je faza R povezana s sanjami, vendar je ne smemo z njo enačiti (Kalat, 2013).

Raziskovalca Hirshkowitz in Sharafkhaneh (2011) sta oblikovala tudi zanimivo tabelo 2.1, ki prikazuje splošne posplošitve glede normalne arhitekture spanja.

Tabela 1

*Deset posplošitev glede normalne arhitekture spanja (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011)*

---

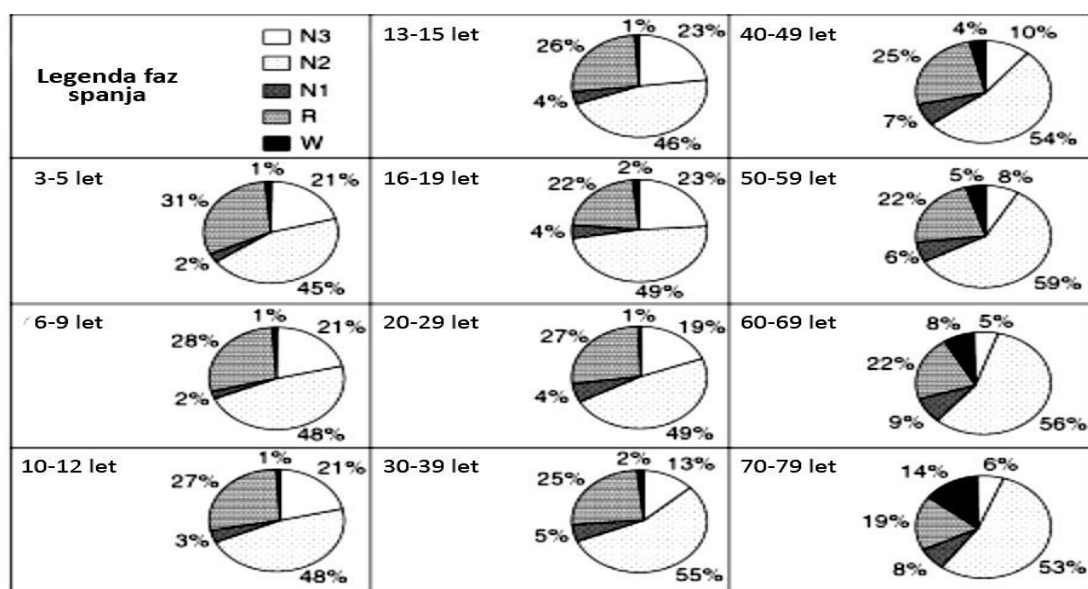
#### 10 posplošitev glede normalne arhitekture spanja

---

- 1 Spanje se začne z vstopom v fazo N1 ali N2.
- 2 Prehod iz budnosti v spanje pri zdravih traja od 5 do 15 minut; vendar pa je faza uspavanja v laboratoriju lahko daljša, še posebej kadar preučevanec spi v laboratoriju prvič.
- 3 Faza N1 ponavadi traja manj kot 5 % celotnega časa spanja, prisotna pa je predvsem pri prehodih iz budnosti v spanje.
- 4 Faza N2 ponavadi traja 50 % celotnega časa spanja.
- 5 Faza N3 ponavadi traja od 13–20 % celotnega časa spanja.
- 6 Večina faze N3 je zabeležena v prvi tretjini noči.
- 7 Faza R ponavadi traja od 20–25 % celotnega časa spanja.
- 8 Večina faze R je zabeležena v drugi polovici noči.
- 9 Faza R nastopi od 4 do 6 krat na noč, približno na vsakih 90 minut.

10 Moški in ženske se v deležih faz spanja ne razlikujejo veliko, kljub temu pa pri ženskah zabeležimo majhen porast faze N3 z leti.

Zdrava arhitektura spanja pa se preko različnih razvojnih obdobij spreminja in spremembe so nujne pri razlikovanju med normalnim spanjem ter motnjami spanja. Eno izmed največjih dramatičnih sprememb skozi starost lahko opazimo pri fazi R; ki pri rojstvu traja do 50 % časa spanja, medtem ko zabeležimo upad na okoli 30 % pri treh letih ter počasnejši in manjši upad v starosti, kjer pri starostnikih med 70 in 79 letom opazimo približno 20 % faze R. Druga večja sprememba spanja skozi odrasčanje pa je vidna v fazi N3, tako v pogostosti pojavljanja kot v trajanju. Faze N3 lahko v starosti namreč celo ne beležimo več, znano pa je, da se celoten čas spanja v drugi polovici življenja zmanjšuje, zato je značilno, da starostniki preživijo več časa v postelji, vendar manj časa spijo (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).



Slika 4. Arhitektura spanja pri zdravih skozi različna razvojna obdobja (Hirshkowitz in Sharafkhaneh, 2011).

### 3 MOTNJE SPANJA

Mednarodna klasifikacija motenj nespečnosti (Ang. International Classification of Sleep Disorders; ICSD) je bila prvič objavljena leta 1990, njen primarni cilj pa je bila diagnostika, epidemiologija in raziskovanje, saj so mednarodni raziskovalci tako dobili možnost, da poenotijo raziskovalna pravila in standarde ter tako povežejo ugotovitve raziskav (Thorpy, 1990). Druga izdaja ICSD je z majhnimi popravki in nadgradnjo bila objavljena 2005, tretja ICSD-3, ki beleži več kot 80 različnih motenj spanja, pa lani; leta 2014.

Motnje spanja so po zadnji izdaji ICSD-3 (2014) razdeljene na 6 glavnih kategorij (tabela 3.1); nespečnost, s spanjem povezane motnje dihanja, centralne motnje hipersomnije, motnje cirkadianih ritmov budnosti in spanja, parasomnije, ter s spanjem povezane motnje gibanja.

Tabela 2

*Kategorije motenj spanja po ICSD-3 (2014)*

<b>NESPEČ-NOST</b>	<b>S SPAN-JEM POVEZA-NE MOT-NJE DIHA-NJA</b>	<b>HIPERSO-MNIJE</b>	<b>MOTNJE CIRKADI-ANIH RITMOV BUDNOSTI IN SPANJA</b>	<b>PARASO-MIJE</b>	<b>S SPAN-JEM POVE-ZANE MOTNJE GIBANJA</b>
Kronična nespečnosti	Sindrom obstruktivne apneje v spanju	Narkolepsija tipa I	Motnja zaka-snjene faze spanja	Z NREM fazo povezane parasomnije	Sindrom nemirnih nog
Kratkoročna nespečnosti	Sindrom centralne apneje v spanju	Narkolepsija tipa II	Motnja prez-godnje faze spanja	Z REM fazo povezane parasomnije	Periobična motnja gibanja udov
Druge nespečnosti	S spanjem povezane hiperventila-cijske motnje	Idiopatična hipersomnija	Motnja nere-dnega ritma budnosti in spanj	Druge para-somnije	S spanjem povezani krči v nogi
Izolirani simptomi in normalne različice	S spanjem povezane hipoksemič-ne motnje	Kleine-Levin sindrom	Motnja 24-urnega ritma budnosti in spanja	Izolirani simptomi in normalne različice	S spanjem povezan bruksizem

	Izolirani simptomi in normalne različice	Hipersomnija zaradi zdravstvenih motenj	Motnje zaradi izmenskega dela		S spanjem povezane ritmične motnje gibanja
		Hipersomnija zaradi zdravil ali zaužitih substanc	Motnje cikladianskih ritmov zaradi leta v druge časovne pasove		Benigno spanje mioklonus iz otroštva
		S psihiatričnimi motnjami povezane hipersomnije	Motnje cikladianskih ritmov budnosti in spanja, ki niso drugače določene		Propriospinalni mioklonus v spanju
		Nezadovoljiv sindrom spanja			S spanjem povezane motnje gibanja zaradi zdravstvenih motenj S spanjem povezane motnje gibanja zaradi zdravil ali zaužitih substanc S spanjem povezane motnje gibanja, ki niso drugače določene

### 3.1 Nespečnost

Nespečnost je v ICSD-3 (2014) opredeljena kot “ponavljajoče pritožbe z uspavanjem, dolžino in vzdrževanjem spanja, konsolidacijo ali kvaliteto, ki nastopijo kljub primernim možnostim in okolju za spanja in imajo za posledico dnevno oškodovanost”. Predhodna klasifikacija ICSD-2 (2005) je nespečnost razdelila v več različnih tipov nespečnosti, vendar prenovljena verzija ICSD-3 (2014) vse tipe nespečnosti razdeli glede na kategorijo kronične in kratkoročne; akutne insomnije, ki trajajo manj kot en mesec. Tako so v kategoriji kronične nespečnosti opisani številni podtipi, med njimi psihofiziološka, idiopatična, paradoksalna, vedenjska nespečnost v otroštvu, nespečnost kot posledica duševne motnje, nespečnost kot posledica zdravstvenega stanja, nespečnost zaradi zdravil ali zaužitih substanc (ICSD, 2014).

Psihofiziološka nespečnost je ena izmed bolj prevalentnih tipov dolgotrajne nespečnosti, za katero je značilno, da mora nespečnost pri bolniku vztrajati vsaj mesec dni, pri tem pa ne sme biti posledica zunanjega stresorja. Tako je za psihofiziološko nespečnost značilno, da je posledica naučenega odziva, ki onemogoča spanje, ko je le-to načrtovano. Bolniki s to vrsto nespečnosti ne poročajo o težavah z uspavanjem, ko le-tega ne planirajo, imajo pa težave z uspavanjem pri normalnem, planiranem spanju in pri načrtovanih dremežih (ICSD, 2014).

Idiopatična ali vseživljenjska nespečnost velja za najbolj izčrpavajoči tip nespečnosti, saj vztraja od zgodnjega otroštva in skozi celotno bolnikovo življenje. Za ta tip nespečnosti ni značilnih zunanjih vzrokov, prav tako pa ne beležijo dodatnih motenj spanja, ki bi se pojavili kot pridruženi dejavniki.

Paradoksalna nespečnost, poimenovana tudi kot motnja percepcije o stanju spanja se pojavi, ko se bolnik potoži o nespečnosti, brez dejanske evidence nespečnosti. V laboratorijih za preučevanje motenj spanja se namreč pogosto zgodi, da bolniki potožijo o tem, da so bili celo noč budni, kljub temu da izvidi EEG-ja kažejo, da so bile faze spanja dosežene. Tako priporočajo pri paradoksalni nespečnosti uporabo dnevnika spanja, s katerimi bolniki vsakodnevno samo-beležijo lastnosti spanja, od petih dni do enega meseca (ICSD, 2014). Za vedenjsko nespečnost v otroštvu je značilna pomanjkljiva higiena spanja pri dojenčkih in otrocih, saj otroci hitro razvijejo pomanjkljive vzorce spanja. Zato predlagajo posebna pravila zdrave higiene spanja za dojenčke in otroke (ICSD, 2014).

Nespečnost, ki je posledica duševnih motenj, vztraja vsaj mesec dni in je pridružena predhodno diagnosticirani duševni motnji, med katerimi so najpogostejši depresija in tesnoba. Nespečnost se namreč lahko pojavi kot simptom, kot motnja ali oboje, s čimer se

kliniki soočajo z izjemno kompleksnostjo postavljanja diagnoz. Na primer nespečnost, ki se prične kot simptom neke druge motnje ali bolezni, se lahko sčasoma razvije v motnjo samo po sebi. Pa tudi obratno, bolniki s kronično nespečnostjo lahko občutijo depresijo kot posledico nezadostnega spanja (ICSD, 2014).

Nespečnost, ki je posledica zdravstvenega stanja, je lahko kronična ali akutna nespečnost, v večini pa je povezana z bolečino in občutki neudobja ob težavah z zdravjem. Kljub temu, da je ta vrsta najpogostejša pri starostnike, se lahko pojavi v vsakem razvojnem obdobju (ICSD, 2014).

Za nespečnost, ki je posledica uživanja zdravil ali drugih substanc, je značilno, da se pojavi kot posledica odtegnitvenega sindroma. Težave so predvsem odvisne od vrste substance, količine, trajanja jemanja ter pogostosti jemanja in individualnih faktorjev. Tako je za alkohol značilno, da skrajša REM fazo in podaljša fazo 3 v prvi tretjini noči. Prav tako pa alkohol, sedativi ter zdravila za lajšanje bolečine povečajo motnje spanje zaradi težav z mišicami, ki sodelujejo pri dihanju (ICSD, 2014).

Kratkotrajna nespečnost ali akutna nespečnost je izjemno pogosta v današnjem hitrem in stresnem življenju. Razlogi za kratko-trajno nespečnost so tako predvsem stresni dogodki, navdušenje, bolečina, bolezen, spremembe časovnih pasov, odzivi na zdravila, spremembe v urniku spanja, svetlobi, hrupu ali ostali zunanji; esktrinzični faktorji. Poleg naštetega je za akutno nespečnost značilno, da se v splošnem popravi, ko odpravimo stresor (ICSD, 2014).

Tabela 3

*Diagnostična merila za kronično nespečnost po ICSD-3 (2014)*

- 
- A. Pritožbe glede bolnika, oziroma starša ali skrbnika glede enega ali več izmed naslednjih težav:
1. z uspavanjem,
  2. vzdrževanjem spanja,
  3. s prezgodnjim prebujanjem,
  4. rezistenco odhoda v posteljo po določenem urniku
  - 5 s spanjem brez starša ali skrbnika.

- 
- B. Prav tako bolniki, njegovi starši ali skrbniki potožijo tudi o eni ali več obliki dnevne oškodovanosti, ki je povezana s težavami s spanjem;
- Utrujenost ali občutek slabosti
  - Motnje pozornosti, koncentracije ali spomina
  - Težave na področju socialnega, družinskega, poklicnega, ali akademskega življenja
  - Motnje razpoloženja ali razdražljivosti
  - Dnevna zaspanost
  - Vedenjske težave (npr. hiperaktivnost, impulzivnost, agresija)
  - Zmanjšanje motivacije, energije ali iniciative
  - Nagnjenost k napakam/nesrečam pri delu ali med vožnjo
  - Zaskrbljenost ali nezadovoljstvo s spanjem
- C. Zgornje težave s spanjem in budnostjo se pojavljajo kljub priložnosti (npr. dovolj časa za spanje) in ustreznim okoliščinam za spanje (npr. okolje v katerem spijo je varno, temno, tiho ter udobno)
- D. O motnjah spanja in pridruženi dnevni oškodovanosti morajo poročati vsaj trikrat na teden
- E. Motnje spanja in pridruženi simptomi dnevne oškodovanosti morajo trajati vsaj tri mesece
- F. Težave s spanjem ali budnostjo ni bolje razložena z nobeno drugo motnjo spanja.
- 

Za akutno nespečnost pa morajo biti po klasifikaciji ICSD-3 izpolnjeni vsi kriteriji za kronično nespečnost od A do C, kriterij D; o motnjah spanja bolniki poročajo *manj* kot tri mesece ter kriterij E, ki je prav tako enak kriteriju F kronične nespečnosti; težave s spanjem ali budnostjo ni bolje razložena z nobeno drugo motnjo spanja. Ravno čas trajanja je največja sprememba v novo objavljeni ICSD-3 (2014), saj je v primerjavi z ICSD-2 (2005) akutna nespečnost predstavljala občasne motnje v spanju, ki trajajo en mesec ali manj, za izpolnjevanje diagnoze kronične nespečnosti pa so morali po klasifikaciji ICSD-2 (2005 po Thorpy, 2012) bolniki poročati o težavah s spanjem šest mesecev ali več.

Druge motnje nespečnosti pa se diagnosticira pri bolnikih, ki tožijo o težavah z uspavanjem ali vzdrževanjem spanja, vendar v celoti ne izpolnjujejo vseh kriterijev kronične ali akutne nespečnosti (ICSD-3, 2014).

### 3.1.1 Epidemiologija nespečnosti

Nespečnost lahko prizadene vse segmente populacije, tako otroke kot tudi starejše, prepoznana je bila v vseh rasah, kulturah in številnih državah (Johnson, 2006). Raziskovalci Leger, Poursain, Neubauer in Uchiyama (2008) so pridobili podatke o pritožbah o spanju v preteklih 12 mesecih v kar 56 % reprezentativnega vzorca v Ameriki, 31 % v Zahodni Evropi in 23 % na Japonskem. Pri ocenjevanju prevalence in epidemiologije nespečnosti raziskovalci (Ohayon, 2002; Chung idr., 2015) opozarjajo, da je težko interpretirati pridobljene rezultate in razširjenost dejanske nespečnosti v populaciji, saj se pri raziskovanju

uporabljajo različni vprašalniki in kriteriji, med njimi pa so najpogosteje uporabljeni že omenjeni ICSD-3 (American Academy of Sleep Medicine, 2014), DSM-5 (ang. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders) (American Psychiatric Association, 2013) ter ICD-10 (ang. International Classification of Diseases, 10th Revision)(World Health Organization, 1992). Vsi trije priročniki v svoje kriterije vključujejo težave z uspavanjem in vzdrževanjem spanja v povezavi s simptomi dnevne oškodovanosti, za diagnozo po DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) pa morajo bolniki poročati tudi o nekrepičnem spancu in nezadovoljstvu s spanjem, po kriteriju ICD-10 pa o slabi kvaliteti spanja (Chung idr, 2015) .

Ob pregled 50 epidemioloških študij (Ohayon, 2002) so ugotovili, da je razširjenost simptomov nespečnosti v splošni populaciji med 10 ter 48 %, razširjenost simptomov nespečnosti, ki se pogosto ali vedno pojavijo vsaj tri noči na teden je bila med 16 ter 21 %, razširjenost nezadovoljstva s kvantiteto ali kvaliteto spanja je bila med 9–15 %, prevalenca simptomov dnevne oškodovanosti pa od 8–18 %, medtem ko je bila prevalenca motnje nespečnosti po kriteriju DSM-IV (1994) med 4–6 %.

V Evropi so raziskovalci (Ohayon in Roth, 2003) naredili presečno študijo, na reprezentativnem vzorcu 24.600 udeležencev iz držav Francije, Velike Britanije, Nemčije, Italije, Portugalske in Španije. Ugotovili so, da 10,1 % udeležencev raziskave poroča o težavah z uspavanjem ter 22,2 % z vzdrževanjem spanja, vsaj trikrat ali več na teden, kljub temu je le 11,1 % izpolnjevalo kriterij nespečnosti po DSM-IV, po katerem morajo biti izpolnjeni naslednji kriteriji; pritožbe o težavah z uspavanjem ali vzdrževanjem spanja ali nekrepičnem spancu ter klinični dnevni oškodovanosti ali distorsu vsaj en mesec.

Ocenjujejo, da o nespečnosti poroča 9-10 % populacije v Združenih državah Amerike (Van de Laar, Verbeek, Pevernagie, Aldenkamp in Overeem, 2010, po Ancoli-Israel, 1999). Čeprav so v študiji (Leger, Poursain, Neubauer in Uchiyama, 2008) prišli do rezultatov, da o nespečnosti poroča 37,2 % prebivalcev Francije in Italije, 6,6% prebivalcev Japonske in 27,1 % Američanov. Na Norveškem so v raziskavi proučevali povezanost nespečnosti z demografskimi, fiziološkimi in duševnimi simptomi med 47.700 udeleženci, ki so bili stari med 20 in 89 let. Rezultati so pokazali, da je simptome nespečnosti imelo 13,5 % populacije, izmed katerih so bili ti pogostejši pri ženskah, starejših in tistih, ki so imeli nižjo izobrazbo (Sivertsen, Krokstad, Øverland in Mykletun, 2009).

V Hong Kong-u pa naj bi za nespečnost, po kriterijih težav z uspavanjem, vzdrževanje spanja in zgodnjih jutranjih prebujanj, ki se pojavijo vsaj trikrat na teden in trajajo vsaj mesec dni, poročalo 11,9 % udeležencev, 9851 velikega vzorca, starih med 18 in 65 let (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012 po Li idr., 2002).



### 3.1.2 Dejavniki tveganja za nespečnost

Mnoge študije poročajo o številnih dejavnih tveganja, ki lahko povzročijo nastanek nespečnosti, med katere najpogosteje uvrščamo sociodemografske in ekonomske, fizično in mentalno morbidnost, alkohol in zlorabo drugih substanc, kronično bolečino, menopavzo ter psihosocialne faktorje (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012 po LeBlanc, Mérette, Savard, Ivers, Baillargeon in Morin, 2009; Morgan in Clarke, 1997; Sivertsen idr., 2009).

#### 3.1.2.1 Sociodemografski in ekonomski dejavniki

Med sociodemografskimi in ekonomskimi faktorji so za nespečnost najpogosteje dejavniki tveganja spol, starost, stan, prihodek, nivo izobrazbe ter rasa in etničnost (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012). Številne študije namreč poročajo o konsistentnih izsledkih, da je pogostost nespečnosti pri ženskah višja kot pri moških (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012 po Breslau idr., 1996; Léger idr., 2000; Sutton idr., 2002; Ohayon, 2002; Ohayon in Partinen, 2002; Ohayon in Hong, 2002). Višjo prevalenco nespečnosti potrjujejo tudi metaanalize več kot 29 študij, v katerih je sodelovalo 1.265.015 posameznikov, ki kažejo na to, da imajo ženske kar 41 % večje tveganje za obolelost z nespečnostjo kot moški (Zgang in Wing, 2006).

Čeprav razlogi in mehanizmi, zakaj nespečnost prizadene bolj ženske v menopavzi še niso poznani, v raziskavi Baker, Willoughby, Sassoon, Colrain in de Zambotti (2015) potrjujejo, da je menopavza pomemben dejavnik, saj o nespečnosti poroča od 40–60 % žensk. starih med 43 do 57 let. Raziskava je izpostavila tudi toplotne oblike, ki naj bi imeli pomembno vlogo pri razvoju nespečnosti (Baker, idr., 2015).

Poleg spola med pomembne sociodemografske faktorje spada tudi starost, saj prevalenca nespečnosti narašča z leti (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012 po Bixler idr., 1979; Vela-Bueno idr., 1999; Léger idr., 2000; Kim idr., 2000). Raziskovalci opozarjajo, da z leti naraščajo tudi psihološki in zdravstveni problemi ter uporaba zdravil in zdravljenja, ki prav tako povzročijo slabšo kvaliteto spanja (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012 po Lee idr., 2008). Prav tako se starostniki spoprijemajo s številnimi spremembami v življenju, med katere sodijo upokojitev, izguba družinskih članov ter prijateljev, beležijo pa tudi spremembe v cirkadianih ritmih ter povečano število migren, alergij in revmatitisa, ki so pomembni faktorji povezani tako s starostjo kot z insomnijo (Lopes, Robaina in Rotenberg, 2012 po Panda-Moreno idr, 2001; Roth in Roehrs, 2003; Ohayon in Zulley, 2001).

Pri starostnikih so prisotne tudi druge motnje spanja s prekomerno dnevno zaspanostjo; sindrom nemirnih nog, periodični gibi udov v spanju, motnje dihanja med spanjem ter centralne hipersomnije (Dolenc-Grošelj, 2008). Zaradi naravnih procesov staranja se pojavljajo tudi cirkadiane motnje spanja, saj se hormonsko izločanje v starosti spremeni; hormon

melatonina doseže svoje najnižje vrednosti prav ponoči, kar vodi v številna nočna prebujanja in slabšo kvaliteto nočnega spanja (Olde Rikkert, Rigaud, 2001).

Motnje spanja pa so pogoste tudi pri bolnikih z različnimi oblikami demenc, najpogosteje so jih zabeležili pri Alzheimerjevi demenci, progresivni supranuklearni paralizi, Parkinsonovi bolezni, demenci z Lewyemi telesci, vaskularni demenci, Huntingtonovi horei, Creutzfeld-Jakobovi bolezni in frontotemporalni demenci. Čeprav se motnje spanja razlikujejo glede na vrsto ter stopnjo demence, imajo nekaj skupnih lastnosti; nočno spanje je fragmentirano z več in daljšimi prebujaji, zmanjšana je količina globokega spanja ter število vreten spanja in kompleksov K, slabše pa so oblikovani hitri gibi zrkla v REM fazi spanja (Dolenc-Grošelj, 2008).

Večje tveganje, poleg žensk in starostnikov, pa imajo tudi ločeni ali ovdoveli (Ohayon, Caulet, Priest in Guilleminault, 1997; Rocha, Guerra in Costa, 2002) v primerjavi s samskimi ali poročenimi.

Med ekonomskimi dejavniki tveganja spada dobiček ter stopnjo izobrazbe, vendar njuna vloga še ni povsem znana. Nekater študije (Ohayon, Caulet, Priest in Guilleminault, 1997 po Bixler idr., 1979; Li, Wing, Ho in Fong, 2002) so ugotovile povezanost nižjega dobička in nižje izobrazbe z višjim tveganjem za nespečnost, medtem ko multivariantne analize teh povezav niso pokazale (Ohayon idr., 1997).

### 3.1.2.2 Zdravstvene in duševne motnje

Povezava zdravstvenih dejavnikov, med katere spada predvsem slabše zdravstveno stanje, izčrpanost ter z njimi večkrat povezana bolečina in/ali stres, ima pomembno vlogo pri nespečnosti (Silvertsen idr., 2014 po Buysse, 2004; Ohayon in Bader, 2010). Nespečnost je tako povezana s širokim spektrom bolezni, med katere sodijo kardiološke bolezni, hipertenzija, nevrološke bolezni, rak, diabetes in astma (Silvertsen idr. 2014).

Številne študije potrjujejo obojestransko povezanost dejavnikov tveganja, saj predstavlja nespečnost dejavnik tveganja za razvoj mišično-skeletnih bolečin (Morphy, Dunn, Lewis, Boardman in Croft, 2007), koronarnih bolezni srca (Chandola, Ferrie, Perski, Akbaraly in Marmot, 2010) ter miokarditisa (Laugsand, Vatten, Platou in Janszky, 2011).

Za še pomembnejši dejavnik tveganja nastopa nespečnosti štejemo duševne motnje, saj je nespečnost kot pridružena, sekundarna motnja diagnosticirana v kar 30–50 % bolnikov, v povezavi z duševnimi motnjami (Coleman idr, 1982). Kar 80 % do 90 % oseb z depresivno motnjo navaja, da zvečer težko zaspajo, se ponoči pogosto prebujajo ali se zbudijo zgodaj zjutraj, okoli 6 % do 29 % bolnikov z depresijo pa se pritožuje nad hipersomnijo; preveliko zaspanostjo, kar uvršča motnje spanja kot pomembni napovedni dejavnik za depresijo

(Reiman, Berger in Voderholzer, 2001). Raziskave (Ohayon, 2002) so pokazale, da kar 80% bolnikov z veliko depresivno motnjo ter 90 % bolnikov z anksioznostjo poroča o težavah z nespečnostjo. Raziskovalec Holshoe (2009) je prišel do ugotovitev, da je depresija povezana s prebujanji preko noči in zgodnjim vstajanjem. Nespečnost predstavlja faktor tveganja za razvoj depresije ali anksioznosti tako, da je povezava med nespečnostjo in duševnimi motnjami obojestranska (Miller, 2009). Simptomi nespečnosti pogosto nastopijo pred simptomi depresije (Starharou in Taka, 2012), prav tako pa bolniki s simptomi nespečnosti in duševnimi motnjami poročajo o nižji kvaliteti življenja, kar je povezano tudi s povišanim tveganjem za samomorilna vedenja (Asnis, Caneva in Henderson, 2012) ter podaljšano bolniško odsotnostjo z delovnega mesta (Lallukka, Haaramo, Lahelma in Rahkonen, 2011).

Nespečnost je pomembno povezana tudi z bipolarno motnjo. Simptomi nespečnosti so vključeni tudi v same kriterije za diagnosticiranje bipolarni motnje, saj med epizodami manije oboleli pogosto poročajo o zmanjšani potrebi po spanju ter nespečnosti, kar služi tudi kot kriterij za nastop manične epizode (Plante in Winkelman, 2008).

Za motnjo pozornosti in hiperaktivnosti (ang. attention deficit hyperactivity disorder; ADHD) so prav tako značilne številne motnje spanja, med katerimi primanjkljaj spanja pri obolelih z ADHD povzroči upad na kognitivnih, čustvenih in fizičnih funkcijah, ki imajo pomembno vlogo pri nastopu simptomov ADHD (Yoon, Jain in Shapiro 2012). Povezava med ADHD in nespečnostjo še ni povsem poznana, raziskovalci pa predlagajo (Yoon, Jain in Shapiro, 2012), da lahko zdravljenje in zgodnje intervencije na področju nespečnosti delujejo preventivno na razvoj simptomov ADHD.

### 3.1.2.3 Odvisnost od alkohola in drugih substanc

Številne študije (Mahfoud, Talih, Streem in Budur, 2009; Tjepkema, 2005) poročajo o problemih s spanjem in simptomi nespečnosti, predvsem uspavanjem in vzdrževanjem spanja, v povezavi z odvisnostjo od nedovoljenih drog in alkohola. Med tistimi, ki se zdravijo od odvisnosti od alkohola, je prevalenca nespečnosti visoka od 36 do 72 %, odvisno od uporabe različnih klasifikacij in instrumentov (Foster, Marshall in Peters, 2000; Brower, Aldrich, Robinson, Zucker in Greden, 2001). To dejstvo pa potrjuje tudi študija iz Kitajske (Wong in Fielding, 2011), saj so tisti, ki so alkohol zaužili od štiri do sedemkrat na teden, poročali o nespečnosti značilno večkrat kot tisti ki alkohola niso zaužili. Ramakrishnan in Scheid (2007) sta tako povezala simptome nespečnosti, z uporabo alkohola, kofeina, odtegnitvenim sindromom pri odvisnikih od alkohola ter uporabo stimulansov.

O pozitivni povezanosti težav z uspavanjem in vzdrževanjem spanja ter dnevno zaspanostjo z odvisnostjo od tobaka pa poročajo tudi kadilci (Philips in Danner, 1995). Prav tako je raziskava (Tjepkema, 2005) ugotovila, da kar 18 %, oziroma eden izmed petih, ki uporablja kanabinoide, poroča o nespečnosti vsaj enkrat na teden.

#### 3.1.2.4 Psihosocialni dejavniki

Med najbolj konsistentne dejavnike tveganja za nespečnost v literaturi beležijo prav psihosocialne dejavnike, ki so povečini povezani s spremembami življenjskega sloga, dela, družine ter pomanjkanjem družbene podpore, kar pogosto privede do stresa in težav s spanjem (Akerstedt, 2006). Zanimiva pa je povezava med stresom in nespečnostjo zopet obojesmerna, saj tako stres povzroča nespečnost, kot je tudi nespečnost vrednotena kot stres (Akerstedt, 2006). Med drugim pa raziskovalci opozarjajo, da so stresni dogodki v življenju močno povezani z nastopom kronične nespečnosti (Ohayon in Zulley, 2001). Pogosto so situacije, ki povzročijo primarno nespečnost, smrt družinskega člana, žalovanje, izguba ali stres pri delu, ekonomske težave (Kim idr., 2011). Pri bolnikih z nespečnostjo pa opazimo tudi višje nezadovoljstvo z medosebnimi odnosi in nižjo samozavest ter neučinkovite metode spoprijemanja s stresom (Ohayon in Hong, 2002).

Eden izmed pomembnih stresorjev pa je tudi delovno mesto, kjer za nespečnostjo pogostejše trpijo delavci z izmenskimi delovnimi časi (Presser, 2005), prav tako pa tudi tisti, ki so na delovnem mestu dalj časa in vrednotijo slabše razmerje med trudom in nagrado za svoje delo (Nakata idr., 2001). Prav tako petletna longitudinalna študija raziskovalcev Ribet in Derriennic (1999) kaže, da je izmed vseh psihosocialnih dejavnikov z nespečnostjo najbolj povezano hitenje pri delu.

### 3.1.3 Zdravljenje nespečnosti

Pristop k zdravljenju nespečnosti lahko razdelimo v tri široke razrede intervencij: medikamentozno zdravljenje, psihološke in vedenjske terapije ter vrsto dopolnilnih in alternativnih zdravljenj, med katere sodi tudi fizična aktivnost; FA (Carskadon in Dement, 2011), za ugoden izid pa je pogosto primerna kombinacija tako farmakoloških, kot nefarmakoloških pristopov (Žmitek, 2011).

#### 3.1.3.1 Farmakološki pristopi

Več kot polovica posameznikov, ki trpijo za nespečnost, ne poišče strokovne pomoči, večina tistih, ki strokovno pomoč poišče, pa prejme farmakoterapijo (Leger, idr., 2008). Med farmakološkimi pristopi prevladuje uporaba benzodiazepinov in benzodiazepinskih receptorjev agonistov; BZRA; imenovanih tudi z-zdravila, saj se njihova imena pričnejo na črko z; npr. zolpidem ali zaleplon. Pri pridruženih motnjah pa se uporabljajo tudi antidepresivi, antipsihotiki, antikonvulzanti in agonisti melatoninskih receptorjev (Minkel in Krystal, 2013). Raziskovalci Winkler, Auer, Doering in Rief (2014) so z meta-analizo 31-tih člankov primerjali učinkovitost zdravil pri zdravljenju nespečnosti in prišli do ugotovitev, da so BZRA in klasični benzodiazepini signifikantno bolj učinkoviti kot antidepresivi; vključno z majhnimi odmerki doxepina, pri zdravljenju težav z usnavanjem, za katerimi trpijo bolniki z nespečnostjo. Kljub temu je uporaba pri nespečih bolnikih z depresijo

podprta z dokazi, kot veliko prednost antidepresivov pa se šteje tudi odsotnost razvoja tolerance in odvisnosti. Prav tako lahko pri bolnikih s psihozo, z uporabo antipsihotikov vplivamo na izboljšanje spanja, uporaba atipičnih antipsihotikov, npr. kvertiapina, pa se uporablja tudi pri bolnikih z nespečnostjo, ki ne trpijo za psihozo (Stahl, 2013). Kadar je nespečnost posledica motenj cirkadianih ritmov oziroma predvsem pri starostnikih, ki imajo nižje koncentracije endogenega melatonina, se pogosto predpiše eksogeni melatonin (Wilson, 2008).

Med farmakološkimi pristopi se največkrat predpisuje tradicionalne benzodiazepine in hipnotiki nove generacije, ki predstavljajo le kratkotrajno olajšanje za bolnike z nespečnostjo, saj imajo številne nezaželene učinke; zvišanje tolerančnega praga, zmanjšanje učinkovitosti ter razvoj telesne zasvojenosti in psihološke odvisnosti (Buscemi idr., 2007).

Benzodiazepini so zdravila, ki okrepijo delovanje gama-aminomaslene kisline; GABA. Delujejo na receptorje GAMA-A in so poznani kot eden izmed glavnih inhibitornih nevrottransmiterjev, za katere je značilna mišična relaksacija, hipnotično-sedativen učinek, zmanjšanje tesnobe in zvišanje konvulzivnega praga. Kljub temu, da so benzodiazepini v monoterapiji dokaj varni, saj v odsotnosti GABA niso učinkoviti, lahko njihova kronična uporaba privede do tolerance, akutna uporaba pa podaljša skušno dolžino spanja, skrajša latenco, izboljša kontinuiteto ter skrajša dolžino globokega spanja (Žmitek, 2011).

Nove farmakološke tarče za zdravljenje nespečnosti so v preteklem obdobju bile področje številnih raziskav, saj še ni bilo odkritega idealnega zdravila, ki bi imel terapevtsko vlogo pri vzdrževanju spanja skozi noč, ohranitvi normalne arhitekture spanja ter bil brez stranskih učinkov na sposobnosti v naslednjem jutru ali dnevu. Ena izmed bolj obetavnih tarč, za potencialno zdravljenje nespečnosti je oreksinski receptor. Oreksin je neuropeptid, ki ga najdemo v manj kot 100 000 nevronih lateralnega hipotalamusa, vendar pa je zanj značilno da so njihovi receptorji prisotni v številnih predelih možganov, kar nakazuje na to, da imajo vlogo pri vzburljenju, apetitu, metabolizmu, poteh nagrajevanja, stresa ter avtonomnih funkcijah. Poznani sta dve vrsti oreksinskih neuropeptidov, orexin-A ter orexin-B, ki delujeta preko dveh z G-proteinom sklopljenimi receptorji; OX1R in OX2R. Suvorexant je prvi v novem razredu zdravil, ki vpliva na oreksinskega receptorja, hkrati pa je bil 13. avgusta 2014 odobren iz strani ameriške FDA (ang. US Food and Drug Administration), nastopa pod okrilje farmacevtskega podjetja Merck, pod imenom Belsomra (Dubey, Handu in Mediratta, 2015).

Raziskovalci opozarjajo, da je farmakološko zdravljenje namenjeno kratkotrajni uporabi, bolniki pa po zaključku farmakološkega zdravljenja postopno ponovno poročajo o simptomih nespečnosti, saj s farmakološkim zdravljenjem omejimo le simptome, pogosto pa ne odpravimo pravih vzrokov (Nowell, Mazumdar, Buysse, Dew, Reynolds in Kupfer, 1997). Zato se farmakološka terapija pogosto dopolni s kognitivno vedenjsko terapijo, za katero je

značilno, da je učinkovita bolj dolgotrajno (Vincent in Lionberg, 2001; Mitchell, Gehrman, Perlis in Umscheid, 2012; Riemann in Perlis, 2009).

### 3.1.3.2 Psihološke in kognitivno-vedenjske terapije

Kognitivno-vedenjska terapija za nespečnost; KVT-N (ang. cognitive behavioral therapy for insomnia; CBT-I) je bila konsistentno dokazana kot učinkovita praksa pri številnih vzorcih bolnikov različnih populacij in lastnosti (Bootzin in Epstein, 2011; Irwin, Cole in Nicassio, 2006), tako pri kratkotrajni, kronični (Okajima, Komada in Inoue, 2011) nespečnosti, ki je komorbidna drugim motnjam; kronični bolečini, raku na dojkah, koronarnim arterijskim boleznim, osteoartritisu ter fibromialgiji (Vitiello, McCurry in Rybarczyk, 2013).

KVT-N se nanaša na integracijo vedenjskih in kognitivnih strategij, ki pomagajo pri zmanjšanju dejavnikov nespečnosti. Za vedenjsko terapijo štejemo terapijo z omejevanjem spanca, nadzorom dražljajev, pri kognitivni terapiji pa terapevti spreminjajo napačna kognitivna prepričanja bolnika (Vitiello, McCurry in Rybarczyk, 2013).

Terapija z omejevanjem spanca temelji na spoznanju, da osebe z nespečnostjo preživijo v postelji več časa, z naravno željo po zmanjšanju dnevne zaspanosti, ki je lahko kratkoročno učinkovita, vendar dolgoročno privede do spanca slabše kakovosti. Zato bolnikom omejimo čas, ki ga preživijo v postelji, ter jim tako z blago odtegnitvijo spanca povečamo gon; fiziološko potrebo in psihološko željo po spanju (Okajima, Komada in Inoue, 2011; Spielman, Yang in Glovinsky, 2011).

Pri terapiji z nadzorom dražljajev je v ospredju predvsem ponovno vzpostavljanje povezave med spanjem in s spanjem povezanimi dražljaji. Tako je priporočeno, da v postelji bolniki ne počenjajo ničesar, kar ni povezano s spanjem ali spolnostjo, brez branja, gledanja TV, itd., da ob težavah z usnavanjem, ki trajajo dalj od 15–20 minut, vstanejo iz postelje in gredo v drugi prostor ter se v spalnico vrnejo, ko so zaspani in ne le utrujeni, da se izogibaju dremežu čez dan ter vsako jutro vstanejo ob isti uri, ne glede na količino spanca preteklo noč, kar pomaga pri vzpostavljanju stalnih cirkadianih ritmih in hitrem nastopu spanca (Bootzin, Epstein in Wood, 1991; Morin, Bootzin, Buysse, Edinger, Espie in Lichstein, 2006).

Kognitivno terapijo je prvič opisal Aaron T. Beck in kolegi (Beck, Emery in Greenberg, 1985). Napačna prepričanja o spanju (Morin, Blais in Savard, 2002), s spanjem povezane skrbi (Tang in Harvey, 2004), nestvarna pričakovanja o spanju in posledicah nespečnosti (Harvey in Tang, 2012) so lahko vzroki za okrepitev nespečnosti, ki so pogosto predmet kognitivne terapije. Terapevt skuša skupaj z bolnikom razmišljati o nespečnosti in s tehnikami, kot so vedenjski eksperimenti, metodami sokratičnega spraševanja ali tehnikami

paradoksalne namere, ustrezno modificirati napačna prepričanja (Štukovnik in Dolenc, 2012).

V raziskavi (Harvey, idr., 2014) so preverjali učinkovitost osemnedenske vedenjske; VT, kognitivne; KT ter vedenjsko-kognitivne terapije, pri 188 bolnikih z nespečnostjo. Največji napredek so zabeležili bolniki, ki so obiskovali KVT, tisti, ki so obiskovali VT, so napredovali hitreje vendar ne tako trajno, medtem ko so bili napredki KT počasnejši, a bolj trajni v primerjavi z VT. Tudi po šestih-mesecih se je kot najbolj koristna terapija obdržala KVT, zanimivo pa je KT beležila dodaten napredek, slabše pa se je po šestih mesecih izkazala VT.

Kljub temu, da večina bolnikov prederira ne-farmakološko zdravljenje (Vincent in Lionberg, 2001), je psihološko zdravljenje težko dostopno, čeprav so njegovi napredki v primerjavi s farmakološko terapijo, bolj dolgotrajni in vzdržljivi (Mitchell, Gehrman, Perlis in Umscheid, 2012), saj primanjkuje treniranih terapevtov (Edinger, 2009). Tako so raziskovalci pričeli preučevati nove pristope, med katere spada skupinska terapija (Espie idr., 2007; Ho idr., 2015; Koffel, Koffel in Gehrman, 2015), terapija s knjigo za samopomoč in telefonskim pogovorom (Jernelov idr., 2012) ali internetna terapija (Strom, Pettersson in Andersson, 2004; Kaldo idr., 2015).

Internetno posredovana terapija ima veliko potenciala in se hitro razvija (Hedman, Ljotsson, in Lindefors, 2012), saj naj bi imela večjo vlogo pri zdravljenju nespečnosti kot individualna ter skupinska terapija, saj terapevt porabi manj časa na bolnika, hkrati pa lahko tako terapevt zdravi več bolnikov v istem času (Andersson in Cuijpers, 2009). Prav tako pa je pomembna prednost internetno vodene kognitivne terapije, da ni vezana na specifičen čas ali prostor in tako omogoča zdravljenje bolnikom, ki so daleč od zdravstvenih ustanov ali nimajo možnosti priti na terapijo v času uradnih ur (Andersson, Cuijpers, Carlbring, Riper in Heldman, 2014).

### 3.1.3.3 Dopolnilno zdravljenje; fizična aktivnost; FA

Fizična aktivnost naj bi bila v splošnem povezana z izboljšanjem zdravja, manjšo verjetnost tveganja za koronarne arterijske bolezni, hipertenzijo, kapjo, probleme z inzulinom, osteroporozo ter depresijo (Passos, Poyares, Santana, Tufik in Mello, 2012). Tako večina zdravstvenih organizacij in svetovalcev predlaga redno FA, ki naj traja vsaj 30 minut, večkrat tedensko (Chennaoui, Arnal, Sauvet in Leger, 2015).

Načrtovanje FA pri managementu spanja je izjemno kompleksno, ter recipročno, saj imajo bolniki z motnjami nespečnosti višje tveganje za nenadno kardiološko smrt, koronarno srčno bolezen, akutni infarkt miokarda, angino, kap ali diabetes (Sabanayagam in Shankar, 2010). Zato raziskovalci Chennaoui, Arnal, Sauvet in Leger (2015) predlagajo, da se na

začetku bolnikom priporoči nizko intenzivno vadbo, ki naj bo nadzorovana s kardiovaskularnimi meritvami.

Raziskovalci poročajo, da se motnja spanja preko različnih starostnih obdobij spreminjajo, ter da mora biti pristop do bolnikov različne starosti, pri načrtovanju terapij; tudi z FA individualen in kot tak prilagojen posamezniku (Chennaoui, Arnal, Sauvet in Leger, 2015).



## 4 NEVROIMUNOLOŠKI POGLED NA NESPEČNOST

Raziskave v zadnjem stoletju so pokazale, da imajo motnje spanja velik vpliv na povečano tveganje za razvoj vnetnih bolezni, kot so kardiovaskularne bolezni, rak in depresija (Dew, 2003, Vgontzas, Fernandez-Mendoza, Liao in Bixler, 2013). Imunski sistem delimo na dva podsistema; na prirojeni v katerega spadajo nespecifični odzivi imunskega spomina, kot so komplementarni sistemi in celične ovire ter pridobljeni imunski sistem, kjer je specifičen odziv z imunskim spominom, kot so humoralni imunski ter celično posredovan imunski odziv. Spanje vpliva tako na simpatični živčni sistem; SŽS kot na hipotalamus-hipofizna nadledvično os; HPA os, to pa sta efektorna sistema, ki delujeta tako na prirojeni imunski odziv kot na pridobljeni (Irwin, 2014). V času spanja se namreč nivo kortizola, adreanalina in noradrenalina v krvi zniža. Za mediatorje, ki nadzirajo celično rast, med drugimi rastni hormon, prolaktin in hipofizni hormon melatonin v krvi, pa je v času spanja značilen porast (Besedovsky, Lange in Born, 2012). Kronična deprivacija spanja tako vodi do aktivacije HPA osi in simpatičnega žičnega sistema, kar skupaj privede do večje proinflammatory in znižane antivirusne nesimetričnosti bazalnega transkriptoma (Irwin, 2014). Številne aktivnosti prirojenega imunskega sistema lahko namreč povežemo s spanjem in nočjo, saj je nivo celic ubijalk (ang. natural killer; NK) najnižji v zgodnjih delih noči, najvišji pa v poznih jutranjih urah (Daruna, 2012). Tako raziskovalec Irwin (2014, str. 154) predlaga, da povezava med *“spanjem počasnih valov ter formacijo imunskih spominov, podobno kot pri nevrovedenjskih spominih, omogoča vpogled v vlogo spanja iz navzkrižnih povezav med možgani in imunskim sistemom in funkcijo spanja v okviru adaptacije organizma na različne okoljske stresorje (npr. vedenjske, imunološke)”*.

Psihološki dejavniki v akutni fazi nespečnosti, ki traja do 90 dni zajemajo predvsem psihološki stres in neučinkovite metode spoprijemanja s stresom ter ruminacijo, ki povzročijo težave z uspavanjem in zmanjšanjem časa spanja. V subkronični fazi, kjer nespečnost traja od 3 do 6 mesecev, bolniki poročajo predvsem o skrbih glede spanja, več časa preživijo v postelji, tudi ko so budni in tako poizkušajo nadoknaditi slabo nočno spanje, kar je povezano z izpostavljenostjo svetlobe v času spanja. Zaradi fenomena pogojevanja lahko nespečnost postane kronična, daljša od 6 mesecev in tako privede do številnih bolezni; depresije, anksioznosti, odvisnosti, pa tudi do številnih bolezni, ki so povezane z imunskim delovanjem; rakom, kardiovaskularnimi boleznimi ter drugimi vnetnimi boleznimi (Spiegelhalter in Riemann, 2010).

Nevrobiološki dejavniki so vidni predvsem v povišanih ravneh monoaminov, kortizola in oreksina ter zmanjšanih ravneh adenozina in serotonina, kar privede do akutnih sprememb v naraščujočem delovanju aktivacije retikularnega sistema (ang. reticular activating system) in/ali ventolateralnega preoptičnega področja hipotalamusa. To privede do akutne kortikalne prevzburjenosti, ki vpliva na homeostatski in cirkadiani disregulacijo mehaniz-

mov spanja, kar vpliva na kronične spremembe akutne kortikalne vzburjenosti in ventrolateralnega preoptičnega področja hipotalamusa, kar se vidi tudi kot zmanjšanje hipokampalnega volumna ter oslABLJENO konsolidacijo spomina (Spiegelhalder in Riemann, 2010).

Spanje in motnje spanja so kompleksni fenomeni, regulirani s številnimi geni in interakcijami, zato zglada, da ima na motnje spanja vpliv več genskih polimorfizmov, ki predstavljajo predizpozicijo in se ob neugodnih okoliščinah iz okolja, razvijejo v nespečnost (Dauvilliers, Maret in Tafti, 2005). Tako sta raziskovalca Bastien in Morin (2000) zabeležila, da je izmed skupine 258 bolnikov, ki so imeli nespečnost, kar 35 % bolnikov poročalo o zgodovini motenj spanja pri njihovi družini, izmed katerih je, z 76 % prevladovala prav nespečnost. Dauvilliers in kolegi (2005) so v svoji raziskavi primarne nespečnosti zabeležili, da je kar 72,7 % bolnikov poročalo o družinski nespečnosti v primerjavi z 24,1 % v kontrolni skupini zdravih. Prav tako pa genetske študije na dvojčkih kažejo večjo povezanost obolenj z nespečnostjo pri monozigotnih dvojčkih (Beaulieu-Bonneau, Leblanc, Merette, Dauvilliers in Morin, 2007). V preglednem članku (Riemann idr., 2010) pa kot zanimive tarče izpostavljajo tudi že omenjene urne gene *Bmal*, *Per1*, *Per2*, *Cry1* in *Cry2* ter CREB; ciklični AMP–odzivni vezni protein (ang. cyclic AMP–response element binding protein).

## 5 SKLEPI

Nespečnost je širok in pereč javnozdravstveni problem, saj prizadene veliko število splošne populacije, hkrati pa je povezan z nezadovoljstvom, daljšo bolniško odsotnostjo, zapletenim zdravljenjem in ekonomskimi stroški. Kljub temu številna vprašanja glede nespečnosti ostajajo, v znanstvenem svetu zanimiva, a na žalost še neodgovorjena, številni mehanizmi delovanja, ki so v ozadju, pa neodkriti. Nespečnost je namreč izjemno kompleksna, s številnimi vzroki in posledicami, vrstami in simptomi. A verjamem, da bodo prihodnje interdisciplinarne študije in modeli omogočili boljši in jasnejši pogled v celoten mehanizem nespečnosti. Ko bo namreč le-ta poznan, bodo tudi raziskovalci lažje odkrili zdravila, ki bodo bolj tarčno vplivala, s tem pa prinesla manj nezaželenih učinkov. Zanimivo je, da se številnim boleznim nespečnost pridružuje, zato verjamem, da bodo prihodnje študije tudi iz področja epigenetike in genetike ter nevropsihoimunologije odkrile posebne dejavnike tveganja ter doprinesle k novim predlogom in modelom.

Pri prebiranju literature sem pogosto zasledila problem uporabe različnih kriterijev za nespečnost, saj se različne klasifikacije in priročniki, pri definiranju simptomov razlikujejo. Menim, da bi poenotenje kriterijev prineslo k jasnejši sliki in lažjem primerjanju raziskav med seboj. Prav tako pa se pogledi raziskovalcev razlikujejo tudi v uporabi samovprašalnikov in samoocenjevanja. Verjamem, da bodo prihodnje raziskave razjasnile dvome in postavile nove okvirje.

Čeprav je kognitivna vedenjska terapija že dalj časa priznana in priporočena terapija za zdravljenje nespečnosti, tudi njena vloga in mehanizmi delovanja niso povsem poznani. Tako ostaja kot pereče vprašanje tudi dostopnost le-te, saj številnim bolnikom, ki trpijo za nespečnostjo, ostaja nedostopna in v zdravstvenemu sistemu pogosto spregledana metoda. Kljub temu novi pristopi, ki omogočajo večjo individualnost bolnikov predstavljajo dobro alternativo.

Da pa do potreb zdravljenja ne bi prišlo in bi zmanjšali obolelost z nespečnostjo v splošni populaciji, s tem pa tudi ekonomske stroške, bi potrebovali celovite preventivne programe in široko obveščenost splošne javnosti o pravilni higieni in pomenu spanja. Številna priporočila pravilne higiene spanja se prekrivajo s pristopi kognitivne vedenjske terapije. Tako pravilna higiena spanja priporoča, da se izogibamo dremežu in ležanju v postelji podnevi, kofeinskim napitkom 6 ur pred spanjem, kajenju in pitju alkohola zvečer, prav tako pa ni priporočljivo spanje z domačimi ljubljenci. Ob vsem tem moramo poskrbeti tudi za udobno spalno okolje ter telesno aktivnost preko dneva.

Verjamem, da bo v prihodnje splošni populaciji na voljo več informacij, ter da se bo število neprepoznanih nespečnosti in tako nezmožnost ustreznega zdravljenja, s številnimi možnostmi, ki jih ponuja tehnika; od mobilnih aplikacij, do svetovanja preko interneta, zmanjšala. Hitro življenje, stres in številni zunanji ritmovniki, ki jim ne moremo kljubovati; izmensko delo, hrup itd. predstavljajo tveganje, a s pravilnim informiranjem ter pomočjo in podporo v zgodnjih fazah razvoja bolezni lahko zakoreninimo razsežnost nespečnosti. In upam, da bodo potrebe, tudi v Sloveniji, prepoznane pravočasno.

## 6 LITERATURA IN VIRI

- Åkerstedt, T. (2006). Psychosocial stress and impaired sleep. *Scandinavian Journal Of Work, Environment in Health*, 32(6), 493-501. doi:10.5271/sjweh.1054
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). doi:10.1176/appi.books.9780890423349.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington: DC.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *The international classification of sleep disorders* (2nd ). American Academy of Sleep Medicine.
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *The international classification of sleep disorders* (3rd ). Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Andersson, G., in Cuijpers, P. (2009). Internet-Based and Other Computerized Psychological Treatments for Adult Depression: A Meta-Analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, 38(4), 196-205. doi:10.1080/16506070903318960
- Andersson, G., Cuijpers, P., Carlbring, P., Riper, H., in Hedman, E. (2014). Guided Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry: Official Journal Of The World Psychiatric Association (WPA)*, 13(3), 288-295. doi:10.1002/wps.20151
- Asnis, G. M., Caneva, E., in Henderson, M. A. (2012). Treatment of insomnia in anxiety disorders: understanding the correlation. *Psychiatric Times*, 29(1), 16-23. Pridobljeno iz <http://search.proquest.com.nukweb.nuk.uni-lj.si/docview/921280498>
- Baker, F. C., Willoughby, A. R., Sassoon, S. A., Colrain, I. M., in de Zambotti, M. (2015). Insomnia in women approaching menopause: Beyond perception. *Psychoneuroendocrinology*, 6096-104. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.06.005
- Bastien, C. H. in Morin, C. M. (2000). Familial incidence of insomnia. *Journal Of Sleep Research*, 9(1), 49-54. doi:10.1046/j.1365-2869.2000.00182.x
- Beaulieu-Bonneau, S., LeBlanc, M., Mérette, C., Dauvilliers, Y. in Morin, C. M. (2007). Family history of insomnia in a population-based sample. *Sleep*, 30(12), 1739-1745.
- Beck, A. T., Emery, G., in Greenberg, R. L. (1985). Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective. New York, NY: Basic Books.
- Besedovsky, L., Lange, T., in Born, J. (2012). Sleep and immune function. *Pflügers Archiv: European Journal Of Physiology*, 463(1), 121-137. doi:10.1007/s00424-011-1044-0

- Blumenfeld, H. (2010). *Neuroanatomy through clinical cases*. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- Bootzin, R. R., in Epstein, D. R. (2011). Understanding and treating insomnia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 7435–7458.
- Bootzin, R. R., Epstein, D., in Wood, J. M. (1991). Stimulus control instructions. V P. J. Hauri (Ur.), *Case studies in insomnia* (str. 19–28). New York, Plenum. doi:10.1007/978-1-4757-9586-8\_2
- Brower, K. J., Aldrich, M. S., Robinson, E. A., Zucker, R. A., in Greden, J. F. (2001). Insomnia, Self-Medication, and Relapse to Alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 158(3):399-404. Pridobljeno iz <http://search.proquest.com.nukweb.nuk.unilj.si/docview/220470528?accountid=16468>
- Buscemi, N., Vandermeer, B., Friesen, C., Bialy, L., Tubman, M., Ospina, M., ... Witmans, M. (2007). The Efficacy and Safety of Drug Treatments for Chronic Insomnia in Adults: A Meta-analysis of RCTs. *Journal of General Internal Medicine*, 22(9), 1335–1350. doi:10.1007/s11606-007-0251-z
- Buysse, D. J. (2014). Sleep health: can we define it? Does it matter?. *Sleep*, 37(1), 9-17. doi:10.5665/sleep.3298
- Carskadon, M.A., in Dement, W.C. (2011). Monitoring and staging human sleep. V M.H. Kryger, T. Roth, in W.C. Dement (Ur.), *Principles and practice of sleep medicine*, 5th edition, (pp 16-26). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Chandola, T., Ferrie, J. E., Perski, A., Akbaraly, T., in Marmot, M. G. (2010). The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: a prospective study from the Whitehall II cohort. *Sleep*, 33(6), 739-744. Pridobljeno iz <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880242/>
- Chennaoui, M., Arnal, P.J., Sauvet, F. in Leger, D. (2015). Sleep and exercise: a reciprocal issue? *Sleep Medicine Reviews*, 20, 59-72
- Chung, K-F., Yeung, W-F., Ho, F.Y-Y, Yung, K-P., Yu, Y-M., Kwok, C-W. (2015). Cross-cultural and comparative epidemiology of insomnia: the Diagnostic and Statistical Manual (DSM), International Classification of Diseases (ICD) and International Classification of Sleep Disorders (ICSD), *Sleep Medicine*, 16, 477 - 482. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.10.018>
- Coleman, R. M., Roffwarg, H. P., Kennedy, S. J., Guilleminault, C., Cinque, J., Cohn, M. A., in ... Dement, W. C. (1982). Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *Jama*, 247(7), 997-1003. doi:10.1001/jama.1982.03320320033026.
- Colten, H. R., Altevogt, B. M., in Institute of Medicine, (. (U.S.). (2006). *Sleep Disorders and Sleep Deprivation : An Unmet Public Health Problem*. Washington, DC: National Academies Press.

- Crow, M. J. (2013)- Chasing the dream. *Nature*, 497: 16-81.
- Daruna, J. H. (2012). *Introduction to psychoneuroimmunology*. USA: Elsevier
- Dauvilliers, Y., Maret, S., in Tafti, M. (2005). Clinical review: Genetics of normal and pathological sleep in humans. *Sleep Medicine Reviews*, 991-100. doi:10.1016/j.smr.2004.06.001
- Dew, M. A., Hoch, C. C., Buysse, D. J., Monk, T. H., Begley, A. E., Houck, P. R., in ... Reynolds, C. 3. (2003). Healthy older adults' sleep predicts all-cause mortality at 4 to 19 years of follow-up. *Psychosomatic Medicine*, 65(1), 63-73.
- Dolenc-Grošelj, L. (2008). Motnje spomina in motnje spanja pri starostnikih. *Farmacevtski vestnik*, 59(2), str. 64-66. Pridobljeno iz <http://www.dlib.si>
- Dubey, A. K., Handu, S. S., in Mediratta, P. K. (2015). Suvorexant: The first orexin receptor antagonist to treat insomnia. *Journal Of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 6(2), 118-121. doi:10.4103/0976-500X.155496
- Ebisawa, T. (2013). Analysis of the molecular pathophysiology of sleep disorders relevant to a disturbed biological clock. *Molecular Genetics And Genomics*, (3-4),185-193. doi: 10.1007/s00438-013-0745-9
- Edinger, J. D. (2009). Is it time to step up to stepped care with our cognitive-behavioral insomnia therapies?. *Sleep*, 32(12), 1539-1541.
- Espie, C. A., MacMahon, K. A., Kelly, H., Broomfield, N. M., Douglas, N. J., Engleman, H. M., in ... Wilson, P. (2007). Randomized clinical effectiveness trial of nurse-administered small-group cognitive behavior therapy for persistent insomnia in general practice. *Sleep*, 30(5), 574-584.
- Foster, J., Marshall, E., in Peters, T. (2000). Application of a quality of life measure, the Life Situation Survey (LSS), to alcohol-dependent subjects in relapse and remission. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 24(11), 1687-1692. Pridobljeno iz <http://onlinelibrary.wiley.com.nukweb.nuk.uni-lj.si/doi/10.1111/j.1530-0277.2000.tb01970.x/epdf>
- Harvey, A. G., Bélanger, L., Talbot, L., Eidelman, P., Beaulieu-Bonneau, S., Fortier-Brochu, É., in ... Morin, C. M. (2014). Comparative efficacy of behavior therapy, cognitive therapy, and cognitive behavior therapy for chronic insomnia: A randomized controlled trial. *Journal Of Consulting And Clinical Psychology*, 82(4), 670-683. doi:10.1037/a0036606
- Harvey, A. G., in Tang, N. Y. (2012). (Mis)perception of Sleep in Insomnia: A Puzzle and a Resolution. *Psychological Bulletin*, 138(1), 77-101.
- Hedman, E., Ljotsson, B., in Lindefors, N. (2012). Cognitive behavior therapy via the Internet: a systematic review of applications, clinical efficacy and cost-effectiveness. *Expert Review Of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, (6), 745.

- Hickie, I. B., Naismith, S. L., Robillard, R., Scott, E. M. in Hermens, D. F. (2013). Manipulating the sleep-wake cycle and circadian rhythms to improve clinical management of major depression. *BMC Medicine*, 11(1), 1-27. doi:10.1186/1741-7015-11-79
- Hirshkowitz, M., in Sharafkhaneh, A. (2011). Normal sleep-recording and scoring techniques. *Handbook Of Clinical Neurology*, 9829-43. doi:10.1016/B978-0-444-52006-7.00002-2
- Ho, F. Y., Chung, K., Yeung, W., Ng, T. H., Kwan, K., Yung, K., in Cheng, S. K. (2015). Self-help cognitive-behavioral therapy for insomnia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Medicine Reviews*, 17. doi:10.1016/j.smrv.2014.06.010
- Holshoe, J. M. (2009). Antidepressants and Sleep: A Review. *Perspectives In Psychiatric Care*, 45(3), 191-197. doi:10.1111/j.1744-6163.2009.00221.x
- Irwin, M.R. (2014). Why Sleep is Important for Health: A Psychoneuroimmunology Perspective. *Annual Review of Psychology*, 66, 143-172. doi:10.1146/annurevpsych-010213-115205
- Irwin, M. R., Cole, J. C., in Nicassio, P. M. (2006). Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychology*, 25(1), 3-14.
- Jernelov, S., Lekander, M., Blom, K., Rydh, S., Ljotsson, B., Axelsson, J., in Kaldo, V. (2012). Efficacy of a behavioral self-help treatment with or without therapist guidance for co-morbid and primary insomnia - a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 12(1), 5-17. doi:10.1186/1471-244X-12-5
- Johnson, E. O. (2006). Epidemiology of Insomnia: from Adolescence to Old Age. *Sleep Medicine Clinics*, 1 (insomnia), 305-317. Doi:10.1016/j.jsmc.2006.06.006
- Kalat, J. (2013). *Biological Psychology*. Oxford: Oxford University Press
- Kaldo, V., Jernelöv, S., Blom, K., Ljótsson, B., Brodin, M., Jörgensen, M., in ... Lindefors, N. (2015). Guided internet cognitive behavioral therapy for insomnia compared to a control treatment – A randomized trial. *Behaviour Research And Therapy*, 7190-100. doi:10.1016/j.brat.2015.06.001
- Kim, H., Kim, B., Min, K., Min, J., Hwang, S., in Park, S. (2011). Association between Job Stress and Insomnia in Korean Workers. *Journal Of Occupational Health*, 53(3), 164-174. doi:10.1539/joh.10-0032-OA
- Kishi, T., Yoshimura, R., Fukuo, Y., Kitajima, T., Okochi, T., Matsunaga, S., in ... Iwata, N. (2011). The CLOCK Gene and Mood Disorders: A Case-Control Study and Meta-analysis. *Chronobiology International: The Journal Of Biological & Medical Rhythm Research*, 28(9), 825-833. doi:10.3109/07420528.2011.609951



- Koffel, E. A., Koffel, J. B., in Gehrman, P. R. (2015). A meta-analysis of group cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 6. doi:10.1016/j.smr.2014.05.001
- Lallukka, T., Haaramo, P., Lahelma, E., in Rahkonen, O. (2011). Sleep problems and disability retirement: a register-based follow-up study. *American Journal of Epidemiology*, 173(8). 871. doi: 10.1093/aje/kwq462
- Laugsand, L. E., Vatten, L. J., Platou, C., in Janszky, I. (2011). Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation*, 124(19), 2073-2081. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025858
- Leger, D., in Poursain, B. (2005). An international survey of insomnia: under-recognition and under-treatment of a polysymptomatic condition. *Current Medical Research And Opinion*, 21(11), 1785-1792. Pridobljeno iz <http://search.proquest.com.nukweb.nuk.unilj.si/docview/208001610?accountid=16468>
- Leger, D., Poursain, B., Neubauer, D., in Uchiyama, M. (2008). An international survey of sleeping problems in the general population. *Current Medical Research And Opinion*, 24(1), 307-317. Pridobljeno iz <http://search.proquest.com.nukweb.nuk.unilj.si/docview/207984769?accountid=16468>
- Li, R., Wing, Y., Ho, S., in Fong, S. (2002). Gender differences in insomnia—a study in the Hong Kong Chinese population. *Journal Of Psychosomatic Research*, 53601-609. doi:10.1016/S0022-3999(02)00437-3
- Lopes, C. S., Robaina, J.R. in Rotenberg, L. (2012). Epidemiology of Insomnia: Prevalence and Risk Factors. V *Can't Sleep? Issues of Being an Insomniac*, Dr. Saddichha Sahoo (Ur.), ISBN: 978-953-51-0261-8, InTech, DOI: 10.5772/32991.
- Mahfoud, Y., Talih, F., Strem, D., in Budur, K. (2009). Sleep disorders in substance abusers: how common are they?. *Psychiatry (Edgmont (Pa.: Township))*, 6(9), 38-42. Pridobljeno iz <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2766287/>
- Miller MC (2009) Sleep and mental health. *Harvard Mental Health Letter*, 26(1) Pridobljeno iz <http://www.intelihealth.com/article/sleep-and-mental-health?hd=Minding>
- Minkel, J., in Krystal, A. D. (2013). Optimizing the Pharmacologic Treatment of Insomnia. Current Status and Future Horizons. *Sleep Medicine Clinics*, 8(Insomnia), 333-350. doi:10.1016/j.jsmc.2013.06.002
- Mitchell, M. D., Gehrman, P., Perlis, M., in Umscheid, C. A. (2012). Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Family Practice*, 13(1), 40-50. doi:10.1186/1471-2296-13-40
- Moga, M. M., in Moore, R. Y. (1997). Organization of neural inputs to the suprachiasmatic nucleus in the rat. *The Journal Of Comparative Neurology*, 389(3), 508-534.

- Morin C.M., Belanger, L., LeBlanc, M., Ivers, H., Sevard, J.,... Gregoire, J.P. (2009). The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Archives of Internal Medicine*. 169: 447-453. doi:10.1001/archinternmed.2008.610.
- Morin, C., Blais, F., in Savard, J. (2002). Are changes in beliefs and attitudes about sleep related to sleep improvements in the treatment of insomnia?. *Behaviour Research And Therapy*, 40741-752. doi:10.1016/S0005-7967(01)00055-9
- Morin, C. M., Bootzin, R. R., Buysse, D. J., Edinger, J. D., Espie, C.A. in Lichstein, KL. (2006). Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998–2004). *Sleep*, 29,1398–414. Pridobljeno iz <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17162986>
- Morphy, H., Dunn, K. M., Lewis, M., Boardman, H. F., in Croft, P. R. (2007). Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*, 30(3), 274-280. Pridobljeno iz <http://www.journalsleep.org/Articles/300305.pdf>
- Nakata, A., Haratani, T., Takahashi, M., Kawakami, N., Arito, H., Fujioka, Y.,...Araki, S. (2001). Job stress, social support at work, and insomnia in Japanese shift workers. *Journal of Human Ergology*. 30(1-2): 203- 209. doi:10.11183/jhe1972.30.203
- Nowell, P. D., Mazumdar, S., Buysse, D. J., Dew, M. A., Reynolds, C. I., in Kupfer, D. J. (1997). Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA, The Journal Of The American Medical Association*, (24), 799-816 . doi: 10.1007/s40263-014-0198-7.
- Ohayon, M. M. (2002). Clinical Review: Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Medicine Reviews*, 697-111. doi:10.1053/smrv.2002.0186
- Ohayon, M. M., Caulet, M., Priest, R. G. in Guilleminault, C. (1997). DSM-IX and ICSD-90 insomnia symptoms and sleep dissatisfaction, *The British Journal of Psychiatry* Vol. 171 (No 10): 382-388. doi: 10.1192/bjp.171.4.382
- Ohayon, M. M., in Hong, S. (2002). Prevalence of insomnia and associated factors in South Korea. *Journal Of Psychosomatic Research*, 53593-600. doi:10.1016/S0022-3999(02)00449-X
- Ohayon, M. M., in Roth, T. (2003). Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal Of Psychiatric Research*, 379-15. doi:10.1016/S0022-3956(02)00052-3
- Ohayon, M. M., in Zully, J. (2001). Correlates of global sleep dissatisfaction in the German population. *Sleep*, 24(7), 780-787. Pridobljeno iz <http://www.journalsleep.org/>
- Okajima, I., Komada, Y., in Inoue, Y. (2011). A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep & Biological Rhythms*, 9(1), 24-34. doi:10.1111/j.1479-8425.2010.00481.x

- Olde Rikkert, M. G., in Rigaud, A. S. (2001). Melatonin in elderly patients with insomnia. A systematic review. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, 34(6), 491-497. Pridobljeno iz <https://www.gwern.net/docs/melatonin/2001-rikkert.pdf>
- Passos, G. S., Poyares, D. L. R., Santana, M. G., Tufik, S., in de Mello, M. T. (2012). Is exercise an alternative treatment for chronic insomnia? *Clinics*, 67(6), 653-659. doi:10.6061/clinics/2012(06)17
- Phillips, B., in Danner, F. (1995). Cigarette smoking and sleep disturbance. *Archives Of Internal Medicine*, 155(7), 734-737. doi:10.1001/archinte.1995.00430070088011.
- Plante, D., in Winkelman, J. (2008). Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutic implications. *American Journal Of Psychiatry*, 165(7), 830-843. Pridobljeno iz <http://search.proquest.com/docview/220475214?accountid=16468>
- Presser, H. B. (2005). *Working in a 24/7 Economy: Challenges for American Families*. NY: Russel Sage Foundation
- Ramakrishnan, K., in Scheid, D. (2007). Treatment options for insomnia. *American Family Physician*, 76(4), 517. Pridobljeno iz <http://www.aafp.org/journals/afp/explore/past.html>
- Ribet, C., in Derriennic, F. (1999). Age, working conditions, and sleep disorders: a longitudinal analysis in the French cohort E.S.T.E.V. *Sleep*, 22(4), 491-504.
- Riemann, D., Berger, M., in Voderholzer, U. (2001). Sleep and depression — results from psychobiological studies: an overview. *Biological Psychology*, 5767-103. doi:10.1016/S0301-0511(01)00090-4
- Riemann, D., in Perlis, M. L. (2009). Clinical review: The treatments of chronic insomnia: A review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. *Sleep Medicine Reviews*, 13205-13214. doi:10.1016/j.smr.2008.06.001
- Rocha, F. L., Guerra, H. L., in Lima-Costa, M. F. (2002). Original article: Prevalence of insomnia and associated socio-demographic factors in a Brazilian community: the Bambuí study. *Sleep Medicine*, 3121-126. doi:10.1016/S1389-9457(01)00119-8
- Sabanayagam, C. in Shankar, A. (2010). Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey. *Sleep*, 33, 1037-1042.
- Schulz, P., in Steimer, T. (2009). Neurobiology of Circadian Systems. *CNS Drugs*, 3-13. doi: 10.2165/11318620-000000000-00000.
- Siegel, J.M. (2005). Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*, 437, 1264-1271. doi: 10.1038/nature04285
- Sivertsen, B., Krokstad, S., Øverland, S., in Mykletun, A. (2009). Original article: The epidemiology of insomnia: Associations with physical and mental health.. The

- HUNT-2 study. *Journal Of Psychosomatic Research*, 67109-116. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.05.001
- Sivertsen, B., Lallukka, T., Salo, P., Pallesen, S., Hysing, M., Krokstad, S., in Øverland, S. (2014). Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *Journal Of Sleep Research*, 23(2), 124-132. doi:10.1111/jsr.12102
- Sivertsen, B., Salo, P., Mykletun, A., Hysing, M., Pallesen, S., Krokstad, S.,...Øverland, S. (2012). The bidirectional association between depression and insomnia: the HUNT study. *Psychosomatic Medicine*, 74(7), 758-765. doi:10.1097/PSY.0b013e3182648619
- Spiegelhalder, K. in Riemann, D. (2013). Hyperarousal and Insomnia. *Sleep Medicine Clinics*, 8(Insomnia), 299-307. doi:10.1016/j.jsmc.2013.04.008
- Spielman A. J, Yang C. M. in Glovinsky P.B. Sleep restriction therapy. V Perlis M., Aloia M., Kuhn B.. (Ur.), Behavioral treatments for sleep disorders. A comprehensive primer of behavioral sleep medicine interventions. (str. 9-19) Amsterdam: Elsevier.
- Stahl, S. I. (2013). Stahl's essential psychopharmacology : neuroscientific basis and practical application. Cambridge: Cambridge University Press.
- Statharou, A., in Taka, C. (2012). Insomnia and depression in primary psychiatric care. *Health Science Journal*, 6(3), 378-384. Pridobljeno iz <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/insomnia-and-depression-in-primary-psychiatric-care.pdf>
- Strom, L., Pettersson, R. in Andersson, G. (2004). Internet-based treatment for insomnia: a controlled evaluation. *Journal Of Consulting And Clinical Psychology*, (1), 113.
- Španinger K., Košir R., Fink M., Debeljak N., Rozman D. 2009. Cirkadiani ritem pri ljudeh. *Zdravstveni Vestnik*, 78: 651–657. Pridobljeno iz [http://szd.si/user\\_files/vsebina/Zdravniski\\_Vestnik/2009/November/651-657.pdf](http://szd.si/user_files/vsebina/Zdravniski_Vestnik/2009/November/651-657.pdf)
- Štukovnik, V. in Dolenc-Grošelj, L. (2013). Nefarmakološki pristopi pri obravnavi kronične nespečnosti. *Zdravniški vestnik*, 82(5), 316-325. Pridobljeno iz <http://www.dlib.si>
- Tang, N. Y., in Harvey, A. G. (2004). Effects of cognitive arousal and physiological arousal on sleep perception. *Sleep*, 27(1), 69-78.
- Thorpy, M.J. (1990). *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. Rochester: American Sleep Disorders Association
- Thorpy, M.J. (2012). Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*, 9(4), 687–701. doi:10.1007/s13311-012-0145-6

- Tjepkema, M. (2005). Insomnia. *Health Reports*, 17(1), 9-25. Pridobljeno iz <http://search.proquest.com.nukweb.nuk.unilj.si/docview/207490145?accountid=16468>
- van de Laar, M., Verbeek, I., Pevernagie, D., Aldenkamp, A., in Overeem, S. (2010). Clinical review: The role of personality traits in insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 1461-68. doi:10.1016/j.smr.2009.07.007
- Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Liao, D., in Bixler, E. O. (2013). Theoretical review: Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Medicine Reviews*, 17241-254. doi:10.1016/j.smr.2012.09.005
- Vincent, N. in Lionberg, C. (2001). Treatment preference and patient satisfaction in chronic insomnia. *Sleep*, 24, 411-417.
- Vitiello, M. V., McCurry, S. M., in Rybarczyk, B. D. (2013). The Future of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: What Important Research Remains to Be Done?. *Journal Of Clinical Psychology*, 69(10), 1013-1021. doi:10.1002/jclp.21948
- Wilson, J. F. (2008). In the clinic. Insomnia. *Annals Of Internal Medicine*, 148(1), ITC13-1-ITC13-16. doi:10.7326/0003-4819-148-1-200801010-01001
- Winkler, A., Auer, C., Doering, B., in Rief, W. (2014). Drug Treatment of Primary Insomnia: A Meta-Analysis of Polysomnographic Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs*, doi:10.1007/s40263-014-0198-7
- Wong, W. S. in Fielding, R. (2011). Prevalence of insomnia among Chinese adults in Hong Kong: a population-based study. *Journal of Sleep Research* 20: 117-126. doi:10.1111/j.1365-2869.2010.00822.x
- World Health Organisation (1992). International Classification of Diseases 10 edition. Pridobljeno iz <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
- Wu, C.Y., Su, T.P., Fang, C.L., Chang, M.Y. (2012). Sleep quality among community-dwelling elderly people and its demographic, mental, and physical correlates. *Journal of the Chinese Medical Association*, 75, 75-80.
- Yoon, S. R., Jain, U., in Shapiro, C. (2012). Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: Past, present, and future. *Sleep Medicine Reviews*, 16(4), 371. doi:10.1016/j.smr.2011.07.001
- Zhang, B. in Wing, Y. K. (2006). Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep*, 29(1): 85-93. Pridobljeno iz <http://www.journalsleep.org/Articles/290114.pdf>
- Žmitek, A. (2011). Zdravljenje kronične nespečnosti. XIII. Fajdrigovi dnevi, 9-16. Pridobljeno iz <http://www.drmed.org/wp-content/uploads/2014/06/XIII.-Fajdrigovi-2011.pdf>