

Dr. Novák Márta, Dr. Vizi János

Az inszomnia jelentősége, diagnosztikája és terápiás megközelítése

Összefoglalás

Az alvászavarok a felnőtt lakosság mintegy egyharmadát érintik, s ezen páciensek fele problémáját súlyosnak ítéli meg. Ugyanakkor tény, hogy -bár az altatók felírása szinte „rutin mozdulat” az orvosi gyakorlatban-, az alvással kapcsolatos panaszokkal a betegek általában nem fordulnak orvoshoz, illetve a szakemberek nem kérdeznék rá ezen problémákra. Az inszomniák döntő részének felismerése és kezelése az alapellátás szintjén megoldható. Alvásdiagnosztikai kivizsgálás szükségessége esetén a páciens alvásrendelésekre, alváslaboratóriumokba utalható.

Az inszomnia tehát népegészségügyi problémát jelent. Az alvászavarok mind egyéni, mind társadalmi szinten jelentős következményekkel járnak. Az alvászavarok felismerése és megfelelő kezelése javítja az életminőséget és jelentős költségmegtakarítással jár. Cikkünkben szeretnénk felhívni a figyelmet a inszomnia jelentőségére, majd bemutatjuk a diagnosztika és a terápia legfontosabb szempontjait.

1. Az inszomnia epidemiológiája

Külföldi epidemiológiai felmérések egyhangúan alátámasztják az alvászavarok megdöbbentően magas prevalenciáját. Az USA-ban végzett felmérés szerint a felnőtt lakosság 30-40% -a szenved alvászavarban egy adott évben¹. Amerikai elemzők hangsúlyozzák, hogy ez a szám drasztikusan emelkedik¹. Az alvászavarban

szenvedők fele problémáját súlyosnak ítéli meg. Az európai és ausztráliai adatok hasonlóak az amerikaihoz, átlagosan 32.4%-nak adják meg az alvászavarok prevalenciáját^{2,3}.

Célzott hazai epidemiológiai vizsgálat nem történt az alvászavarok prevalenciájára vonatkozóan. A Kopp Mária és munkatársai által 1988-ban végzett 21 000 fős, reprezentatív mintát tükröző felmérés az alábbi alvással kapcsolatos panaszokat mutatta: „könnyen elalszik” a férfiak 75 %-a, a nők 67 %-a „mélyen alszik”, a férfiak 64 %-a, a nők 53 %-a, és „pihentlen ébred” a férfiak 47 %-a és a nők 38%-a⁴. Ezen adatokból is láthatjuk, hogy az alvásproblémák feltehetően hazánkban is nagyon sok embert érintenek.

Amerikai kutatók szerint az alvászavarok napjainkban az USA-ban (és minden bizonnyal a többi fejlett országban is) az egyik legelhanyagoltabb népegészségügyi problémát jelentik¹. Ugyanakkor elgondolkodtató, hogy az inszomniások csupán 5 %-a fordult orvoshoz ezzel a problémával¹. Az alvászavarban szenvedők 69 %-a sohasem említette orvosának, hogy ilyen panasz is van⁵, - más adatok szerint az inszomniában szenvedők 85 %-a sohasem fordult orvoshoz és nem szedett altatót⁶. Azonban a betegek szenvednek alvásproblémájuktól: 28-40 %-uk öngyógyító módszerekhez folyamodik, alkoholt vagy vény nélkül kapható szerekkel próbálja alvászavarát kezelni¹.

Annak ellenére, hogy az inszomnia számos szomatikus és pszichés betegség fontos tünete lehet, Hohagen és munkatársai adatai azt mutatják, hogy több mint az esetek felében a háziorvosok nem tudták, hogy páciensük alvászavarban szenved².

Lényeges tehát, hogy a laikusok

felvilágosítása mellett az orvosi képzésben és továbbképzésben is nagyobb hangsúlyt kapjon ez a népbetegségnek számító probléma. Az alvászavarok megelőzésének alapja a felvilágosítás, az egészségnevelés, lehetséges bizonyos rizikófaktorok csökkentése, és fontos cél, hogy az akut probléma ne váljon krónikussá.

Az alvászavarok felismerésében gyakran a hálótárs, a család is fontos szerepet játszik. A heteroanamnézis elengedhetetlen például az alvás alatt patológiás jelenségekkel járó paraszomniák esetében, de igen lényeges alvás alatti lábmozgászavar és kóros légzés-minta, horkolás esetén is.

Az alvászavarok diagnosztikájában és ellátásában alapvető a háziorvosok és a foglalkozás-egészségügyben dolgozók szerepe, hiszen -elsősorban az inszomnia-differenciáldiagnóza és terápia-jának döntő része elvégezhető az alapellátás szintjén. Szükség esetén a páciensek további speciális kivizsgálásra tovább küldhetők a - szerencsére hazánkban is szaporodó- alvás-rendelésekre, alvásdiagnosztikai laboratóriumba.

2. Az alvászavarok felosztása

Az alvászavarok osztályozását néhány - többé- kevésbé eltérő-klasszifikációs rendszer is ismereti (BNO, DSM, ICSD). Jelen közleményünkben nem vállalkozunk ezek összehasonlítására. A téma szempontjából legrészletesebb klasszifikáció (*Alvászavarok Nemzetközi Osztályozása, International Classification of Sleep Disorders, ICSD*), rövid vázlatát az 1. táblázat tartalmazza⁷.

3. Mi az inszomnia?

A legegyszerűbb definíció szerint inszomniáról beszélünk, ha az alvás mennyisége, minősége vagy időzítése szenved zavart. Ha

Dr. Novák Márta
Dr. Vizi János
SOTE Magatartástudományi Intézet
Alvásrendelés
Bp., Nagyvárad tér 4.

azonban ennél pontosabban szeretnénk fogalmazni, értelmezhetjük az inszomniát *panaszként*, valamely betegség *tüneteként*, vagy önálló *kórképként*. Ugyanakkor egyre több kutatási adat utal arra, hogy az inszomnia bizonyos betegségek (depresszió, szorongás és alkoholizmus) kialakulásának prediktív tényezője⁸. Ezen utóbbi adatok ismeretében elgondolkodtató, hogy mennyire fontos kérdés az inszomnia megelőzése, illetve megfelelő kezelése.

A mindennapos orvosi gyakorlatban a leglényegesebb szempont, hogy gondoljunk rá és kérdezzünk rá a beteg esetleges alvásproblémájára, és lehetőleg igyekezzünk feltárni az inszomniás panaszok mögött húzódó *egyéb okokat*. Az inszomniát tehát *tünetként* értelmezzük, és oki terápiára törekedünk.

4. Kik szenvednek leggyakrabban inszomniában?

Epidemiológiai felmérések bizonyítják, hogy az idős kor, a női nem, az alacsony szocio-ökonomiai státusz, az alacsony iskolai végzettség egyaránt az inszomnia rizikótényezői közé tartoznak. Az alvászavarban szenvedők egyharmadánál-felénél kimutatható pszichés morbiditás áll fenn, s harmaduknál tapasztalható szomatikus betegség. Az életkor előrehaladtával egyre nagyobb valószínűséggel alakulnak ki alvással kapcsolatos panaszok, inszomnia és más primer alvászavarok (alvás alatti periodikus lábmozgás-zavar, alvási apnoe szindróma, bizonyos paraszomniák) előfordulása is gyakoribb. Természetesen a testi betegségek, neuropszichiátriai kórképek, gyógyszerek, mozgáskorlátozottság, mozgáshiány és sok egyéb tényező mind hozzájárul az életkor előrehaladtával tapasztalható cirkadián ritmus változáshoz és a központi idegrendszer működéséből adódó csökkent „alvási képesség”-hez.

A fenti rizikófaktorok mellett számos olyan élethelyzet, körülmény létezik, melyek előfordulásakor megnő az inszomnia kockázata (2.

táblázat). Gyakori, hogy a páciensek évtizedek múlva is azonosítani tudják azokat a stresszhelyzeteket, melyekhez kapcsolható az alvászavar kialakulása és nem megfelelő kezelése (vagy nem kezelése) miatt krónikussá válása. Nem ritkán a hosszantartó, helytelen altatóhasználat tartja fenn az alvászavar „ördögi körét” (ld. alább).

5. Az alvászavarok fő okai

A széles körben tapasztalható alvászavarok tehát számos oka lehet, s gyakran ezek közül több is szerepet játszik a probléma kiváltásában és fenntartásában. Az egyik esetben a túl kevés alvás, vagyis alváshiány jellemző, ennek főbb okai: munkahelyi és otthoni feszültség, gyógyszerek, valamint egyéni tényezők és adottságok, életmódbeli tényezők. (Ez utóbbiak egyre gyakrabban fordulnak elő a modern, a nap 24-órájában „pörgő” civilizációs társadalomban: „nem érünk rá” eleget aludni, sajnáljuk az időt az alvásra. Egyre gyakrabban hallunk olyan beszámolókat, melyek az éjszakai Internet-használat miatt több órával is lecsökkent alvásidőről szólnak.) A másik esetben elsősorban az alvás minőségi jellemzői nem megfelelőek, ilyenkor alvás-fragmentációról (gyakori megszakításokkal tarkított alvásról) vagy felszínes, nem pihentető alvásról beszélünk, s ez esetenként elegendőnek tartott alvásidő mellett tapasztalható (pl. fibromialgiás betegekénél). Bizonyos betegségek és azok tünetei (pl. éjszakai vizelési inger, hőhullámok) és gyógyszerek tipikusan ilyen panaszokat okoznak, de általában a kétféle probléma együttesen jelentkezik. Lerövidült alvásidő kialakulhat pszichés okok következtében: az elalvási idő kitolódása miatt (ezt gyakran szorongás okozza) vagy korai ébredés miatt (ez utóbbi a depresszió egyik jellemzője). Általában ezekben az esetekben is az alvás minőségének romlásával, frissítő jellegének csökkenésével találkozunk.

6. Mire panaszkodik az inszomniában szenvedő páciens?

Az inszomniában szenvedő páciens

panaszai két nagy - egymással szorosan összefüggő - csoportra oszthatók:

1. Elalvással, átalvással kapcsolatos panaszok:
 - Elalvási nehézség
 - Gyakori éjszakai ébredés
 - Hosszan tartó ébrenléti periódusok
 - Alvás alatti zavaró tényezők (pl. horkolás, lábmozgás, ágybavizelés, alvajárás, rémálmok)
 - Nem pihentető, felszínes alvás
 - Korai ébredés
2. A nappali működés zavarai:
 - Fáradtság, kimerültség
 - Álmosság
 - Hangulatzavar
 - Szorongásos panaszok
 - Ingerlékenység, érdektelenség
 - Rossz általános közérzet
 - Ébredéskor fejfájás, tompaság
 - Nappali teljesítménycsökkenés, munkahelyi problémák
 - Kognitív funkciók romlása, tanulási nehézségek, memóriazavar
 - Balesetek (háztartási, munkahelyi, közlekedési)
 - Társ kapcsolati zavarok

A nappali panaszok között alapvető a fáradtság és az álmosság, a többi probléma általában ezek következtében alakul ki. A két fogalom gyakran összemosódik. A fáradtság tágabb, összetettebb fogalom, mely csökkent fizikai és/vagy mentális munkavégző-képességgel jár. Általában az egyén szubjektív megítélésén alapul, mely szerint az illető nem képes hatékonyan elvégezni egy adott feladatot. Az álmosság ezzel szemben egy specifikusabb fogalom, mely fokozódó alvászavarokból adódó csökkent éberséget jelent. Normális biológiai szignálnak tekintjük (mint pl. az éhséget), mely az elalvási tendenciára utal. Ez utóbbinak elkerülhetetlen következményei vannak: csökken az éberségi szint, és romlanak az alábbi funkciók: memória, reakcióidő, pszichomotoros koordináció, információfeldolgozás, döntőképesség. Sok baleset származhat abból is, hogy gyakran nem tudatosul az alvászavarok és az álmosság!

7. Az inszomnia következményei

A fentiekből látható, hogy az al-

vászavar a nappali működés számos területét érinti, és jelentős egyéni és társadalmi vonatkozásai vannak.

A beteget zavarhatja a rossz éjszaka megélésének szubjektív hatása, mely frusztrációval, kudarcélménnyel, dühvel, haraggal, szorongással járhat. A pszichés következmények (szorongásos kórképek, hangulatzavarok, alkoholizmus) mellett az alvászavarok számos szomatikus problémát (elsősorban gasztrointesztinális és kardiovaszkuláris betegségeket) is okozhatnak. A páciensek körében gyakoribb az öngyilkosság, a gyógyszerabúzus, gyakran tapasztalható társkapcsolati zavarok, szociális elszigetelődés, szexuális problémák. Egy kilenc éves vizsgálat azt mutatta, hogy a maximum 6 órát alvók mortalitása rátája 70%-kal volt magasabb a minimum 6 órát alvók halálozási arányánál⁹. Az alvászavarban szenvedők munkahelyi teljesítménye romlik, tanulási nehézségek lépnek fel, s tény, hogy kevesebb előléptetésben részesülnek. Ehhez hozzájárul a balesetek és a táppénzes napok nagyobb száma: akik havonta átlag 16 éjszaka rosszul alszanak, 3-szor annyi balesetet okoznak, mint a jól alvók és kétszer annyi napot vannak táppénzen mint a jól alvók¹⁰. Egy másik vizsgálat adatai azt mutatták, hogy a krónikus inszomniások baleseti aránya 90 % vagyis 20 % a kontroll személyekkel¹¹ összehasonlítva.

Ismert továbbá, hogy az alvászavarban szenvedő által fogyasztott pszichotróp szerek (köztük a hosszú hatástartamú altatók) jelentősen befolyásolják az egyén nappali éberségét. Felmerülhet a kérdés, hogy ezekben az esetekben ki a felelős a gyógyszerek okozta nappali álmoságért és teljesítménycsökkenésért?

Külföldi elemzések bizonyítják, hogy az inszomnia nem csupán egyéni szinten súlyos probléma, hanem jelentős társadalmi-gazdasági hatásai vannak¹²⁻¹⁶. S vajon hazánkban ki fizeti meg az inszomnia árát?

8. Az inszomniák felosztása

Az inszomniákat többféle módon csoportosíthatjuk:

1. Etiológia szerint:

primer, szekunder

Primer/pszichofiziológiai inszomnia

Szekunder inszomniát okozhatnak:

1. Primer alvászavarok

2. Pszichés betegségek

3. Szomatikus betegségek

4. Egyéb: gyógyszerek, alkohol stb.

2. Fennállás alapján:

akut (néhány nap)

szubakut (néhány hét)

krónikus (1 hónapnál hosszabb)

3. Időzítés alapján:

elalvási zavar

átalvási zavar

korai ébredés (depresszió!)

Pszichofiziológiai inszomnia (primer inszomnia) az inszomniás betegek mintegy 15 %-nál áll fenn. Ilyenkor a betegnél krónikusan kondicionált, az alvással (elsősorban az elalvással kapcsolatos) szorongásos állapot, szomatizált feszültség tapasztalható. Miközben a páciens már fáradtnak érzi magát, nem tud elaludni, s ez egyre jobban zavarja. A pszichés komponens megléte nyilvánvaló, de nem diagnosztizálható pszichiátriai eltérés. Gyakran egyéb szomatikus problémák, pszichoszomatikus zavarok is felderíthetők. Az alvásprobléma hétvégén, szünidőben csökkenhet, és a betegek tipikusan jobban alszanak idegen környezetben (akár az alváslaboratóriumban is). Ezen esetekben elengedhetetlen a nem farmakológiai terápiás megközelítés, hiszen a betegek gyakran gyógyszer- vagy alkoholabúzusban szenvednek.

A primer alvászavarok közül kiemeljük az *alvás alatti lábmozgás-zavart*, mely az esetek egy részében inszomniás panaszként jelentkezik. A betegnél igen sűrűn, akár 30-60 másodpercenként lábmozgás figyelhető meg, mely megzavarja az alvásszerkezetet, gyakran felszínes alváshoz vezet. A kórképre a heteroanamnézis utalhat. A páciensek mintegy harmadában nappali jelenség is fellép, ez a

“nyugtalan lábak szindróma”, s elalvási panaszokat okozhat.

Az egyéb szekunder inszomniákat alább részletezzük. Az egyes alvászavarok részletes ismertetésére hazai és külföldi összefoglalókat ajánlunk^{17-23, 29}.

9. Az inszomnia diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája

Az inszomnia diagnosztikája

Az inszomnia diagnosztikájának alapja a részletes interjú, mely gyakran igen sok időt vesz igénybe, de nélkülözhetetlen. (Ezt az időt lerövidíthetjük egy, a betegnek korábban kiadott kérdőív segítségével.) Az interjúnak az alábbi kérdésekre kell kiterjednie:

1. *Mi a beteg jelenlegi legfontosabb panasa?*

Ide tartozik az elalvási vagy átalvási nehézség, korai ébredés, nappali álmoság vagy egyéb, az alvás alatt tapasztalható kóros jelenség (paraszomnia, mozgástöbblet, horkolás, légzéskihagyás).

2. *Az alvászavar kórtörténete*

Mikor kezdődött? Mivel magyarázza a kialakulását? Hogyan változott azóta? Voltak-e már korábban alvásproblémái, gyermekkori alvásproblémái? Voltak-e a családban alvásproblémák?

3. *Az alvás szubjektív megítélése*

Pl. hetente hány éjszaka alszik rosszul? Általában mikor fekszik le, mennyi idő múlva alszik el?

Éjszakai felébredések jellemzése, feltételezhető oka, reggeli ébredés körülményei, az alvás változása hétvégén, hosszabb nyaralásnál, idegen környezetben.

4. *A nappali álmoság/éberség megítélése, súlyossága*

Pl. mennyire érzi magát álmosnak, fáradtnak reggel és napközben? Napközben pihen, alszik-e?

5. *Egyéb kérdések a primer alvászavarok diagnosztikájához*

(Pl. apnoe-horkolás, testsúlynövekedés stb.)

6. *Családi körülményekre, munkabeosztásra, életmódra, alvási környezetre vonatkozó kérdések*

7. *Egyéb betegségek, gyógyszerek*

8. *Koffeintartalmú italok (kávé, tea, kakaó, kóla!), alkohol fogyasztása (mikor, mennyit), dohányzási szokások*

Az interjút kiegészíthetjük hetero-

anamnézissel és további kérdőívekkel (pl. pszichés státusz, napi álmoság megítéléséhez). Lényeges a páciens szomatikus állapotának feltérképezése. A differenciáldiagnosztikához elsősorban krónikus inszomnia esetén szükség lehet pszichiátriai, neurológiai, belgyógyászati vagy más szakirányú vizsgálatra vagy laborvizsgálatra. *Az inszomnia differenciáldiagnosztikája*

Az inszomnia differenciáldiagnosztikája során az alábbi állapotokat és kórképek fennállását kell végiggondolnunk, s a további kivizsgálást ennek megfelelően célszerű folytatnunk:

1. Átmeneti stressz
2. Környezeti tényezők
3. Paraszomniák
4. Neurológiai betegségek (degeneratív betegségek, Alzheimer-kór, stb.)
5. Pszichiátriai betegségek (kedélybetegségek, szorongásos betegségek, pánik, szkizofrénia)
6. Gyógyszerhatás (pszichotrop és nem pszichotrop szerek), gyógyszerfüggőség alkoholfüggőség
7. Magatartászavarok, pszichofiziológiai zavarok
8. Mozgászavarok, a muszkuloszkeletális rendszer eltérései
9. Kardiopulmonális betegségek, légzészavarok (asthma bronchiale, COPD stb.)
10. Egyéb szomatikus kórképek (pl. reflux, urogenitális kórképek) és állapotok (pl. menopauza)
11. Alvási-ébrenléti ciklus zavarai (siető vagy késő alvásfázis, jet lag, váltott műszak)

Természetesen nem mindig működik egyszerűen az az alapelv, hogy az inszomnia hátterében meghúzódó diagnózisnak megfelelően oki terápiára törekedjünk: bizonyos kórképeknél a betegség gyógyszeres kezelése gyakran javítja a beteg általános éjszakai állapotát és ezzel alvását, ugyanakkor a gyógyszernek lehet alvást rontó mellékhatása (pl. a Parkinson-kór terápiája során). Ugyanakkor az igen gyakran előforduló, a menopauza fellépésekor jelent-

kező alvászavart általában sikeresen rendezzi a hormonpótlás.

Az inszomnia differenciáldiagnosztikája során felmerülhet a kérdés, hogy vannak olyan kórképek és állapotok, melyek egyidejűleg okoznak *inszomniás és hiperszomniás* panaszokat (3. táblázat). Hiperszomniáról akkor beszélünk, ha a páciens vezető tünete a túlzott nappali aluszékonyság, mely nem a normálisan is tapasztalható, fiziológias álmosági időszakokban jelentkezik, és bizonyos esetekben látszólag jól megtartott (elegendő idejű) éjszakai alvás mellett jön létre. A beteg nehezen vagy egyáltalán nem tudja leküzdeni alvaskészletését, és ön-maga és a környezete számára is veszélyeztető helyzetekben elaludhat.

A hiperszomnia differenciáldiagnosztikája során az alábbi kórképekre és állapotokra gondolunk elsősorban: primer alvászavarok (alvási apnoe szindróma, alvás alatti periodikus lábmozgás zavar, narkolepszia), alváshiányos állapot (nem elegendő alvás, nem megfelelő alváshigiénie), pszichés eltérések (depresszió, pszichotikus állapotok), a cirkadián ritmus zavarai, gyógyszer, alkoholfogyasztás. Ritkábban fordul elő az idiopátiás hiperszomnia, a Kleine-Levin-szindróma, illetve az alkati adottságokból adódó nagy alvási igény. A hiperszomniák diagnosztikájához és differenciáldiagnosztikájához általában speciális alvásdiagnosztikai kivizsgálás szükséges (éjszakai polyszomnográfias vizsgálat, nappali álmosági és éberségi tesztek, narkolepszia gyanújánál HLA tipizálás) és alváslaboratóriumokban, -centrumokban történik a primer alvászavarok terápiájának elindítása is.

Mikor szükséges alvásdiagnosztikai vizsgálat?

Inszomniás panaszok esetén általában nem szükséges alvásdiagnosztikai vizsgálat. Egyes tisztázatlan etiológiájú panaszoknál szakirányú kivizsgálás, szakorvosi konzílium szükséges, elsősorban feltételezhetően pszichiátriai, neurológiai eredetű alvászavar

vagy alvás alatti légzészavar esetén (4. táblázat).

Az akut, átmeneti inszomniás panaszok egy része a kiváltó ok megszűnése után spontán elmúlik. Bizonyos esetekben azonban indokolt a páciens továbbküldése alvásrendelésre, ahol a szakemberek szükség esetén elvégzik az alvásdiagnosztikai vizsgálatot. Ez a következő esetekben javasolt:

1. krónikus alvászavar
2. primer alvászavarok gyanúja, alvás alatti kóros jelenségek (alvás alatti periodikus lábmozgás-zavar, apnoea utaló horkolás, paraszomniás jelenségek, tartós cirkadián zavar)
3. alvás alatti "arousal" zavar pl. epilepszia diagnosztizálása
4. bizonytalan diagnózis
5. sikertelen terápia
6. gyógyszer hatásának vizsgálata, utánkövetés

A polyszomnográfias vizsgálat során nyert legfontosabb adatokat az 5. táblázatban foglaltuk össze.

10. Az inszomnia terápiás módjai

Az inszomnia sikeres terápiájának alapja, hogy a farmakológia-kezelés mellett fontos hangsúlyt kapjanak a nem farmakológiai megközelítési módok is. Lehetőleg mindig nem gyógyszeres kezelési módszerrel indítsuk a terápiát, és a farmakoterápiát más módszerrel kombinálva alkalmazzuk. A krónikus inszomnia kezelése nehéz, időigényes, mind a beteg, mind az orvos részéről sok türelmet igénylő feladat, s igen gyakran pszichoterápia (relaxáció, pszichodinamikus orientált terápia, kognitív-viselkedésterápia, esetleg hipnózis) alkalmazása nélkül nem számíthatunk sikerre. Jelen cikkünkben elsősorban az alapellátásban lényeges terápiás szempontokat tekintjük át, s utalunk korábbi írásainkra^{23, 24}, valamint más közleményekre^{15, 17, 27-29}.

Az inszomnia nem gyógyszeres terápiája

Pszichoedukáció

A pszichoedukációnak lényeges szerepe van a terápia indításakor mind gyógyszeres, mind nem farmakológiai kezelés esetén. A páci-

enst tájékoztatnunk kell az alvás funkciójáról, az alvás életkorral történő fiziológiás változásáról, az alvást elősegítő és gátló tényezőkről stb. Az általunk alkalmazott alváshiigiénés tanácsok oktató jellege mellett információnyerést is céloznak, hiszen a beszélgetés során visszajelzést kapunk a beteg alvászavaráról alkotott és a terápiával kapcsolatos elképzeléseiről és elvárásairól. A pszichoedukáció megalapozza a pszichoterápiát és hasznos farmakoterápia esetén is, erősíti a terápiás kapcsolatot, a compliance-t, (gyógyszermellékhatások ismertetése, a gyógyszer-szedéssel kapcsolatos ellenérzések leküzdése, a beteg állapotának monitorozása a terápia során). Fontos a betegek pszichés támogatása a gyógyszermegvonás során (rebound-inszomnia!), hogy megelőzzük a visszaesést és az - igen gyakran előforduló és sokszor kontroll nélküli - ismételt krónikus gyógyszerhasználatot.

Pszichoterápia és egyéb nem farmakológiai módszerek

Egyéni és csoportos pszichoterápiás módszerek egyaránt szóba jöhetnek inszomniás betegek terápiajában. Az alvásmedicina területén leggyakrabban alkalmazott nem farmakológiai módszerek közé tartoznak a stressz-csökkentő tréningek, relaxációs módszerek (elsősorban a progresszív relaxáció), pszichodinamikus pszichoterápia, hipnózis, kognitív-viselkedésterápia, biofeedback, alvásmegszorítással történő kezelés, kronoterápia, fényterápia. Ezen módszerek mindegyike képzett szakember közreműködését igényli^{25, 26, 29}.

A hipnotikumok alkalmazása

Általános megfontolások

Hipnotikumok alkalmazása elsősorban átmeneti illetve rövid tartalmú inszomniákban ajánlható, legfeljebb 4 hétig. Ez a szakmai előírás természetesen azonnal felveti a krónikus inszomnia farmakológiai kezelésének kérdését. Krónikus probléma esetén törekednünk kell arra, hogy lehetőleg minél kevesebb gyógyszerre legyen a betegnek szüksége, vagyis,

ne váljon „automatikussá” az esti altató-bevétel. Az adott beteg és a választott szer ismeretében célszerű végiggondolni az alábbi gyógyszer-szedési lehetőségeket: intermittáló kezelés (néhány hét, utána hosszabb szünet), az orvos-beteg közti megegyezésen alapuló rendszer, mely lehet mindig azonos napokon (pl. hétfő-szerdapéntek), vagy változó (heti 3-4 alkalom), esetleg a beteg megítélése alapján, szükség szerint néhány alkalommal (pl. „nehéz” nap előtt). Vannak, akik a hipnotikumok váltogatását ajánlják, mert elméletileg kereszttolerancia csak a benzodiazepinek között alakul ki, zolpidemmel, zopiclonnal ezt eddig nem tapasztalták, de ezen stratégia megalapozására további adatokra van szükség. Mások krónikus panaszok fennállása esetén nem depressziós betegnél is javasolják szedatív antidepresszánsok alkalmazását, de további kutatási eredményekre van szüksége ennek alátámasztására²⁷.

Jelenleg korszerű hipnotikumnak tartjuk a benzodiazepin receptor agonistákat (zolpidem, zopiclon), valamint a rövid és közepes felezési idejű benzodiazepineket. Nem javasolt szerek közé tartoznak a barbiturátok, a glutethimide és a meprobamate. A melatonin hipnotikumként való rutin alkalmazására egyelőre nem állnak rendelkezésre megfelelő tudományos adatok. Megkérdőjelezhető a forgalomban lévő melatonin-készítmények minősége, és gyakran nem a feltüntetett dózist tartalmazzák. Egyelőre kérdéses a beadás optimális ideje, bizonytalan a dózírószása, és nem ismertek a mellékhatások. A hipnotikumok kont-raindikációira és alkalmazásuk egyéb, általánosan ismert szempontjaira (idősek, vese-májbeteggek, terhesség, szoptatás stb.) nem térünk ki.

Az altatók okozta alvászavar esetében a krónikus altatószedés nyomán dependencia és a tolerancia jelenségei tapasztalhatók, a beteg egyre növeli az elvesztett hatású szer adagját. Megvonáskor jelentős visszacsapásos inszomniára számíthatunk, mely további al-

tatószedésre készíti a beteget. Az „ördögi kör” nehezen törhető meg, kórházi kezelés válhat szükségessé. Ezen betegek kezelése a pszichés összetevők miatt sem egyszerű.

A hipnotikumok hatásmechanizmusa

Gyakorlatilag az összes hipnotikum a GABA-receptorkomplexumon fejt ki a hatását. A receptor-komplex klorid-ioncsatornához kötődik, ebből következően gátló hatású.

Az alkohol és a barbiturátok nagyobb adagban GABA jelenléte nélkül, közvetlen farmakológiai aktivitásuk révén is bénítani képesek a klorid ioncsatornát, amelynek tartós nyitva maradása okozza a kiterjedt gátlást, klinikailag az egyre mélyülő, végül túladagolás esetén akár kómába torkolló tudatzavart. Ez a hatás a benzodiazepinek, illetve a nem benzodiazepin struktúrájú zolpidem és a zopiclon esetében nem jelentkezik, ezért ezek a vegyületek biztonságosabbak a barbiturátoknál.

A benzodiazepinek, valamint zolpidem és zopiclon az alkohol-barbiturát kötőhelytől eltérő Ω -receptorokon hatnak. Ma legalább hat Ω -receptor altípus létezését feltételezik. A feltevések szerint az Ω_1 -receptor a szorongásoldó, az Ω_2 az izomrelaxáns, az Ω_3 pedig az endokrin hatásokért felelős, a benzodiazepinek mellékhatásaként észlelhető amnesztikus zavarokkal pedig az Ω_5 altípust hozzák összefüggésbe. Az antikonvulzív hatás helye még vitatott.

A receptor-altípusoknak megfelelően, a benzodiazepinek csaknem mindegyike rendelkezik *anxiolitikus*, *sedato-hipnotikus*, *izomrelaxáns* illetve *antikonvulzív* hatással. Az egyes benzodiazepin-származékok az egyes receptor-altípusokon eltérő aktivitást mutatnak, ez magyarázza, hogy az egyes készítmények különféle hatásai eltérő mértékűek. Ez részben magyarázza, hogy egyes benzodiazepinek miért inkább hipnotikumként, mások pedig inkább nappali anxiolitikumként használatosak. Megjegyzendő azonban, hogy a

készítmények többsége még nem igazán szelektív, ezért az adott gyógyszer pozicionálásában és klinikai használatában a gyártó marketing stratégiája a tényleges farmakológiai aktivitással összemérhető jelentőségű. A jövő kutatásainak feladata az egyes receptor-altípusokra nézve szelektív benzodiazepinek kifejlesztése. A siker minden bizonnyal forradalmi előrelépést jelent majd mind a szorongás és az alvászavarok, mind pedig az epilepszia célzott farmakoterápiájában.

A hipnotikumok hatása a fizio- lógias alvásra

Az ideális altatóval szemben támasztható követelmények az alábbiakban foglalhatók össze:

- rövidítse meg az elalvási időt
- javítsa az alvás hatékonyságát (javítsa az átalvást, csökkentse a felébredéseket stb.)
- biztosítson szubjektíve kielégítő, pihentető alvást és nappali éberséget
- ne befolyásolja, illetve állítsa helyre a fizio-
lógias alvásfázisokat és azok arányait
- lehetőleg mellékhatásoktól mentes legyen
- ne legyen addiktív potenciálja, ne okozzon toleranciát, rebound jelenségeket

Az összes fenti követelménynek egyelőre egyetlen forgalomban lévő készítmény sem felel meg.

Az inszomniák többségében leginkább a mély alvás mennyisége csökken, a szekunder alvászavarokban pedig szinte mindig találkozzunk a REM-fázisok rendellenességeivel is. Sajnos, a ma hozzáférhető hipnotikumok éppenséggel kevésbé a mély, sokkal inkább a felszínebb alvásfázisok időtartamát fokozzák. Emellett általában megrövidítik a REM-alvásban töltött időt, ezzel szemben növelik a REM-periódusok számát. Le kell azonban szögezni, hogy a klinikai vizsgálatok tanúsága szerint a korszerű hipnotikumok (zolpidem, zopiclon) csupán az egészséges kontroll személyekhez képest rontják a fizio-
lógias alvásstruktúrát. Inszomniás - tehát kóros alvásszerkezetű - egyéneknél ezzel

szemben az alvás paraméterei poliszomnografiával is igazolható módon javulnak.

Dependencia, tolerancia és rebound jelenségek a betegek egy részénél alakulnak ki. A zolpidem és zopiclon az eddigi tapasztalatok szerint a benzodiazepineknel kedvezőbb profillal rendelkeznek a dependencia, tolerancia és a rebound jelenségek szempontjából³⁰⁻³², de a benzodiazepinek negatív megítélése is csökkenni látszik.

Hipnotikumok kombinációja

Benzodiazepinek

A racionális farmakoterápia egyik fontos alapelve, hogy két, azonos receptoron ható hatóanyag együttes adásának csak igen kivételes esetben van értelme. Ilyen kivétel lehet például, ha a két szert nem farmakodinámiás, hanem farmakokinetikai interakció céljából adagoljuk együtt. Ebben az esetben nem a két gyógyszer terápiás hatásának összegződésére számítunk, hanem arra, hogy az egyik gyógyszer - például a máj gyógyszermetabolizáló tevékenységének gátlásával - megemeli a másik szer vérszintjét. Ezáltal a gyógyszer genetikai okból a populáció átlagánál gyorsabban lebontó szermé-
lyekben is elérhetjük a terápiás vérszintet, a korábban farmakokinetikai okból hatástalan készítménnyel megfelelő klinikai választ érhetünk el. Nagy valószínűséggel ez az alapja például a triciklikus antidepresszánsok és az SSRI-k kombinálásának.

A benzodiazepinek esetében azonban ilyen racionális kombinációt igazoló adatokat nem ismerünk. Mai tudásunk szerint az összes benzodiazepin ugyanazon az Ω -receptor populációkon hat, azokon lényegében ekvivalens farmakodinámiás effektussal. Ha tehát több benzodiazepint együtt rendelünk, akkor ahelyett, hogy a terápiás hatásukat erősítsük, csupán azt érzük el, hogy a két (elrettentő esetekben több) gyógyszer ugyanazokért a receptorokért vetélkedik. Ez azt jelenti, hogy a végeredmény a várt additív farmakodinámiás interakció helyett farmakokinetikai interak-

ció, kompetitív antagonizmus lesz.

Tovább bonyolítja a helyzetet, hogy több benzodiazepin (például a diazepam) számos, farmakológiailag aktív metabolittal rendelkezik, sőt, ezek közül néhány (medazepam, oxazepam stb.) önálló készítményként forgalomban is van. Tehát a diazepamot szedő egyén bizonyos mértékig eleve többféle benzodiazepin hatása alatt áll. Nyilvánvaló, hogy teljesen valószínűtlen, hogy ebbe a „keverékbe” vajmi kis értelme is lenne még újabb „összetevőket” tenni. A gyakorlatban mégis gyakran találkozunk a „nappalra egy kis Seduxen, estére egy kis altató” típusú, minden racionális megfontolást nélkülöző kombinációkkal. Kijelenthetjük tehát, hogy mai ismereteink alapján két különféle benzodiazepin, legyen akár szokásosan anxiolitikumnak, akár altatónak használt szer, együttes adásuk irracionális polipragmáziának minősíthető.

Benzodiazepin-zolpidem/zopiclon

Tekintettel arra, hogy mint láttuk, a zolpidem és a zopiclon szintén az Ω -receptorokon hatnak, ezeknek a szereknek és a benzodiazepineknek a kombinálása szintúgy értelmetlen választás.

Ez alól a szabály alól fontos kivétel a benzodiazepin altatókról zolpidemre, zopiclonra való átállítás időszaka. Ilyenkor a benzodiazepin altatók szedésének megszakításakor esetleg jelentkező megvonásos és rebound jelenségek kivédésére célszerű lehet átmenetileg a benzodiazepin fokozatosan csökkentett dózisa mellett fokozatos emeléssel felépíteni a zolpidem, illetve zopiclon adagolását.

Benzodiazepinek és egyéb vegyületek kombinációi

Többféle benzodiazepin kombinációja csupán felesleges, azonban a benzodiazepint barbituráttal, meprobamáttal, gluthetimmiddel kombinálni komoly hibának minősíthető. Az ilyen kombinációkban ugyanis előtérbe kerülnek a ma már nyugodtan elavultnak tartható szerek hátrányai - eltérő receptorhatások, toxicitás stb., ráadásul ezek a szerek erős

májenzim-induktor hatásúak is, így kiszámíthatatlan farmakokinetikai interakciókat is okoznak. Így ezekkel a kombinációkkal a benzodiazepinek összes előnyét elveszítjük. Ugyanezek a megállapítások a zolpidemmel, zopiclonnal való kombinációkra is értendők.

Sajnos, még ma is forgalomban vannak olyan készítmények (Tardyl stb.), amelyek eleve két hipnotikum kombinációját tartal-

mazzák. Ezeknek a korszerű gyógyszeres terápiában nincs helyük.

Hipnotikum-alkohol kombináció

Sajnos, a tapasztalat szerint meg lehetőségen gyakran fordul elő. Jól illusztrálja azt a mechanizmust, ahogyan inadekvát kombinációk alkalmazásával csupán a hátrányokat összegezzük. Az alkohol az összes hipnotikum központi idegrendszeri hatását potenciórozza. A barbiturát-alkohol kombi-

náció közismerten toxikus, életveszélyes, de az alkohol a benzodiazepinek és a rokon hatású vegyületek relatív biztonságosságának az előnyét is megszünteti - ezek a kombinációk is súlyos tudatzavarokhoz, akár kómához vezethetnek. Ráadásul ezek a kombinációk - itt nem részletezhető farmakodinamiás és farmakokinetikai összefüggések miatt - hosszú távon is megbízhatatlanok.

1. táblázat

Az Alvászavarok Nemzetközi Osztályozásának kivonata, néhány példával

1. Disszomniák

A. Intrinsic alvászavarok

(pl. pszichofiziológiai inszomnia, narkolepszia, alvási apnoe, alvás alatti lábmozgások)

B. Extrinsic alvászavarok

(pl. nem megfelelő alvási higiéné, alkohol okozta alvászavar)

C. A cirkadián ritmus zavarai

(pl. időzóna-váltás szindróma, nem 24-órás alvási-ébredési ritmus, alvászavarok késés szindróma)

2. Paraszomniák

A. Arousal zavarok

(pl. zavart ébredés, alvajárás, rémálmodok)

B. Az alvás-ébredési átmenet zavarai (pl. alvás alatti beszéd, éjszakai lábgröcsök)

C. Általában REM alvászavarokban előforduló paraszomniák

(pl. lidércnyomás, alvási paralízis, alvás alatti csökkent erekciók, alvás alatti fájdalmas erekciók)

D. Egyéb paraszomniák

(pl. alvás alatti fogcsikorgatás, ágybavizelés)

3. Mentális, neurológiai vagy egyéb, testi betegséghez társuló alvászavarok

A. Mentális betegséghez társuló alvászavarok

(pl. pszichózisok, hangulatzavarok, pánik)

B. Neurológiai betegséghez társuló alvászavarok

(pl. demencia, parkinsonizmus, halálos kimenetelű familiáris inszomnia)

C. Egyéb testi betegséghez társuló alvászavarok

(pl. éjszakai kardiális ischémia, krónikus obstruktív tüdőbetegség)

4. Ajánlásba vett alvászavarok

(pl. menstruációhoz társuló alvászavarok, alvási hiperhidrózis)

2. táblázat

Az inszomnia rizikótényezői

- Idős kor
- Női nem
- Alacsony szocio-ökonomiai státusz, munkanélküliség
- Alacsony iskolai végzettség
- Alkati tényezők: pacirta-bagoly típus, nehezen alvó, szorongó alkat
- Komorbiditás: pszichés és szomatikus betegségek
- Inszomniát provokáló élethelyzetek
- Stresszhelyzet, hibás megbirkózási mód
- Környezeti tényezők, az alvást zavaró ingerek
- Nőknél: terhesség, szülés, éjszakai szoptatás, menstruáció, menopauza
- Egyéb hormonális változások
- Váltott műszak, rendszertelen alvási szokások
- Gyermekek, elesettek éjszakai felügyelete, ápolása

4. táblázat

Az alvászavarok diagnosztikájának legfontosabb módszerei:

1. anamnézis, heteroanamnézis

2. pszichés, szomatikus státusz

3. kérdőívek, tesztek

alvás-kérdőívek

alvásnapló

nappali álmoság kérdőívek:

(Epworth Sleepiness Scale, Stanford Sleepiness Scale)

4. objektív módszerek:

laborvizsgálatok

poliszomnográfiai alvászvizsgálat

nappali tesztek:

éberségi (Maintenance of

Wakefulness Test, MWT)

álmosági (Multiple Sleep Latency Test, MSLT)

5. táblázat

A poliszomnográfiai vizsgálat során nyert legfontosabb adatok:

- elalvási latencia
- teljes alvásidő
- alvászhatékonyság
- alvászavarok megoszlása, alvásciklusok
- REM latencia
- elalvást követő ébredési időtartama
- mikro-ébredések, „arousal”-ok száma
- alvás alatti légzésminta
- pulzus, oximetria
- lábmozgások, tesztmozgások száma
- testhelyzet változása
- (szükség esetén videofelvétel az alvás alatti patológiás jelenségek monitorozására)

Inszomniát és hiperszomniát okozó kórképek

Inszomnia

(elalvási-átalvási nehézség)

Hiperszomnia

(túlzott nappali aluszékonyság)

3. táblázat

1. alvás alatti légzésvizsgálatok
2. mozgászavarok
3. cirkadián ritmus zavarok
4. gyógyszer, alkohol
5. pszichés megbetegedések

Irodalomjegyzék:

1. Wake Up, America: a national sleep alert. Washington DC: National Institute of Health, US Government Printing Office, 1993
2. Hohagen F, Rink K, Kaeppeler C et al: *Prevalence and treatment of insomnia in general practice.* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1993;242:329-36
3. Weyerer S, Dilling H: *Prevalence and treatment of insomnia in the community: results from the Upper Bavarian Field Study.* Sleep 1991;14(5):392-398
4. Kopp M, Skrabski Á: *Magyar lelkiállapot.* Végeken Kiadó, Budapest, 1995
5. Dement WC: *The proper use of sleeping pills in the primary care setting.* J Clin Psychiatry 1992, 53 (12):50-6
6. Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH: *Insomnia and its treatment.* Arch Gen Psychiatry 1985;42:225-237
7. International Classification of Sleep Disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1997
8. Gillin JC: *Are sleep disturbances risk factors for anxiety, depressive and addictive disorders?* Acta Psychiatr Scand, 1998;98 (Suppl. 393):39-43
9. Wingard DL, Berkman LF: *Mortality risk associated with sleeping patterns among adults.* Sleep 1983;6(2):102-107
10. Schweitzer PK, Engelhardt NA, Hilliker MJ et al: *Consequences of reported poor sleep.* Sleep Res 1992, 21:260
11. Balter MB, Uhlenhuth EH: *Nem epidemiologic findings about insomnia and its treatment.* J Clin Psych 1992, 53 (12):34-9
12. Chilcott L, Shapiro CM: *The Socioeconomic Impact of Insomnia: An overview.* PharmacoEconomics, 10(Suppl 1):1-14, 1996
13. Idzikowski C: *Impact of Insomnia on Health-Related Quality of Life.* PharmacoEconomics, 10 (Suppl 1):14-24, 1996
14. Stoler MK: *The socio-economics of insomnia: the material and the methods.* European Journal of Psychiatry 12(Suppl 1):41
15. *Sleep disorders: epidemiology, social impact and treatment attitudes.* European Psychiatry, 11 (Suppl 1), 1996
16. WHO: *Insomnia: an International Consensus Conference Report.* World Health Organization, Versailles, 13-15, October, 1996
17. Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine.* 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994
18. Halász P: *Alvás és alvászavarok.* Medicina, Budapest, 1982
19. Halász P, Janszky J: *Alvászavarok.* Füredi J. (szerk): A pszichiátria magyar kézikönyve, Medicina, Budapest, 1998, 388-404
20. Novák M (szerk.): *Az alvás- és ébrenléti zavarok diagnosztikája és terápiája.* Okker Kiadó, Budapest, 1999 (előkészületben)
21. Shapiro CM (ed): *Sleep Solutions.* Kommunikom Publications, Quebec, 1995
22. Shapiro CM (ed): *ABC of Sleep Disorders.* BMJ Publishing Group, London 1993
23. Vizi J, Novák M.: *Alvászavarok előfordulása szomatikus és pszichés betegségekben.* Háziorvosi Továbbképző Szemle, III. évf. 2. 81-83, 1998
24. Vizi J, Novák M.: *Az inszomniák gyógyszeres terápiája és nem-farmacológiai kezelési módszerei.* Háziorvosi Továbbképző Szemle, III. évf. 2. 81-83, 1998
25. Bootzin RR, Perlis ML: *Nonpharmacologic treatments of insomnia.* J Clin Psychiatry, 53 (6 Suppl): 37-41
26. Sloan EP, Shapiro CM (eds): *Insomnia in the medically ill and behavioural treatment approaches to insomnia.* J of Psychosomatic Research, 37 (Suppl 1), 1993
27. Kupfer DJ, Reynolds CF III: *Management of insomnia.* New England Journal of Medicine, 336 (5): 341-346
28. Nino-Murcia G: *Diagnosis and treatment of insomnia and risks associated with lack of treatment.* J Clin Psychiatry, 53:12 (suppl), 43-47
29. *Az inszomnia kezelése. A klinikai gyakorlat irányelvei.* Psychiatria Hungarica, VIII. évf. Suppl. 1. 1993
30. Priest RG, Terzano MG, Parrino L, Boyer P (eds): *Efficacy of zolpidem in insomnia.* European Psychiatry, 12 (Suppl 1), 1997, 5-15
31. *Zopiclone: from clinical practice to quality of life.* European Psychiatry, 10 (Suppl 3) 1995
32. Schweizer E, Rickels K: *Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management.* Acta Psychiatr Scand 1998, 98 (Suppl 393): 95-101

Az ARCANUM Adatbázis Kft. CD-ROM ajánlata

VersTár 98: 50 magyar költő (pl. Petőfi Sándor, Arany János, Ady Endre, József Attila stb.) összes verse és versfordítása egyetlen lemezen. A CD-ROM 5 óra hangzó anyagot is tartalmaz Latinovits Zoltán, Major Tamás, Jordán Tamás stb. mondja el legnagyobb költőink leghíresebb verseit, Sebő Ferenc pedig énekelt verseket ad elő. Ára: 7000 Ft + 12 % ÁFA.

Biblia 5,0: 8 teljes Biblia egyetlen lemezen: az összes magyar fordítás mellett héber, görög eredeti szövegek, angol, német, latin fordítások. Ára: 5000 Ft + 12 % ÁFA

A Pallas Nagy Lexikona: A 16 kötetes nagy lexikon teljes szöveg- és képanyaga. Ára: 8000 Ft + 12 % ÁFA

Mikszáth Kálmán összes művei: A 86 kötetes kritikai kiadás teljes anyaga. Ára: 5000 Ft.

Pannon Enciklopédia, a magyarság kézikönyve: A népszerű kötet CD-ROM változata.

ÉlésTár: 6000 recept,

KutyaTár: minden, amit a kutyákról tudni kell.

Minden CD-n teljes szövegű keresés, így minden idézet, verssor gyorsan, könnyen kereshető. A szövegeket nyomtathatjuk, szövegszerkesztőbe átemelhetjük, saját megjegyzéseket fűzhetünk hozzájuk.

Különleges ajánlatunk:

VersTár 98 + Pallas + Biblia 5.0 együttesen csak 15.000 Ft + 12 % ÁFA

Hívjon minket bizalommal!

ARCANUM Adatbázis Kft.

1113 Budapest, Badacsony u. 14/b.

Tel/Fax: 209-1361

E-mail: arcadat@mail.matav.hu

Internet: www.arcanum.hu