

دارودرمانی پر خوابی و ارزیابی آن

دکتر رامین ابریشمی، دکتر محمد سیستانی زاد

گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

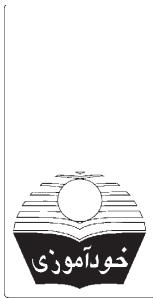
شروع شده به صورتی که حین کلاس‌ها مکرراً دچار خستگی و خواب‌آلودگی می‌شده است. اخیراً او در سایر حالات مثل دیدن مسابقات ورزشی، حین رانندگی و در سینما به خواب می‌رود. همچنین به خاطر می‌آورد که یک بار حین رنگ زدن خانه‌اش به خواب رفته است. به دلیل خواب‌آلودگی در سر کلاس‌ها نمرات پیش دانشگاهی وی تحت تاثیر قرار گرفته است. بیمار دریافته که بدون توجه به این که در کجای کلاس نشسته باشد دوست دارد چرت بزند. وی نوشیدن قهوه را قبل از کلاس امتحان کرده اما کمکی به رفع مشکل نکرده است.

بیمار اظهار می‌دارد که ۸ ساعت طی شب به طور متوسط می‌خوابد. سابقه ای از بیدار خوابی طی شب ندارد و صبح سرحال است. اما

پر خوابی مشکلی است که به راحتی می‌تواند عملکرد شخص را کاهش دهد. علل شایع آن شامل آپنه انسدادی حین خواب، نارکولپسی و محرومیت از خواب می‌باشد. به نظر می‌رسد این سندرم به وضوح تمرکز، حافظه و قضاوت را تحت تاثیر قرار می‌دهد. پر خوابی باید به درستی ارزیابی شود زیرا ممکن است یک بیماری جدی باشد و نیز این که علایم بیماری می‌تواند عواقب مصیبت باری داشته باشد.

■ معرفی یک نمونه

م. ج. مردی ۲۰ ساله است با سابقه رینیت آلرژیک که با شکایت خواب‌آلودگی پیشرونده روزانه طی ۳ سال گذشته مراجعه کرده است. بیمار اظهار می‌دارد علایمش ابتدا در دبیرستان



(مثل شب کاری)، بیماری‌های زمینه‌ای و اثر داروها می‌باشد. جوانان اغلب از پر خوابی رنج می‌برند اما معمولاً مشکل‌شان به دلیل بهداشت کم خواب و کم خوابی می‌باشد.

جوامع امروزی با تکنولوژی بالایشان باعث تاثیر بر خلاقیت و کارایی شده‌اند، این واقعیت در روزهای کاری طولانی و شیفت‌های ۲۴ ساعته بیشتر دیده می‌شود. اشخاص در جوامع مدرن به طور مزمن دچار بی خوابی هستند که در نتیجه منجر به افزایش پر خوابی می‌گردد که به طور واضح در وضعیت‌های بدون حرکت مشاهده می‌شود. امروزه خطاهای انسانی علت اغلب تصادفات و حوادث صنعتی است که به دلیل پر خوابی است. نشان داده شده که این سندرم می‌تواند به وضوح تمرکز، حافظه و قضاوت را تحت تاثیر قرار دهد. پر خوابی باید به دقت ارزیابی شود زیرا ممکن است یک بیماری واقعی باشد و نیز این که خود بیماری می‌تواند عواقب مصیبت‌باری داشته باشد. به دلیل عوامل متعدد و بالقوه پر خوابی ارجاع سریع بیمار به متخصص مربوطه توصیه می‌شود.

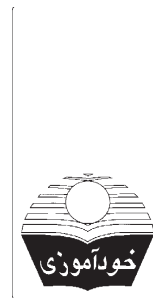
■ علل پر خوابی

□ نارکولپسی

نارکولپسی یک بیماری است که به صورت خواب‌آلودگی غیرقابل مقابله که معمولاً همراه مجموعه علائم خاصی مثل کاتاپلکسی، فلج حین خواب، رفتار اتوماتیکی و توهمات

همچنان که روز به پیش می‌رود خواب‌آلودگی اش افزایش می‌یابد. وی مکرراً در طی روز به طور ناخودآگاه چرت می‌زند. اگر به وی فرصت داده شود می‌تواند ۳-۴ ساعت طی روز بخوابد. همچنین بیمار اظهار می‌دارد که برخی اوقات دچار ضعف گذرای فک، گردن و اندام‌ها می‌شود و به ویژه این حالت در پاسخ به خنده شدید ایجاد می‌گردد. این حالت‌ها از یک سال پیش شروع شده است. گاهی ضعف به حدی می‌رسد که جلوی تکلم او را می‌گیرد، اگر چه او در این حال توانایی شنیدن دارد. وی سابقه‌ای از به زمین خوردن ندارد اما دو یا سه بار نزدیک بوده بیافتد. او از دست دادن هوشیاری را انکار می‌کند و نیز دچار خورخوردگی، کابوس شبانه و راه رفتن حین خواب نشده است. بعد از مصاحبه، مقیاس خواب‌آلودگی «Epworth» مشخص می‌کند نمره خواب او ۲۱ از ۲۴ است که مشخص می‌کند او دچار خواب‌آلودگی شدید است.

پر خوابی مشکلی شایع است که می‌تواند عملکرد شخص را کاهش دهد. پر خوابی طیف وسیعی دارد که از خواب‌آلودگی ملایم تا حملات غیرقابل کنترل خواب و دوره‌های ناشناخته «میکرو خواب» ها می‌تواند متغیر باشد و می‌تواند دلایل زیادی داشته باشد (جدول ۱). علل شایع آن شامل آپنه انسدادی حین خواب، نارکولپسی و محرومیت از خواب می‌باشد. سایر علل شامل اختلالات ریتم شبانه‌روزی



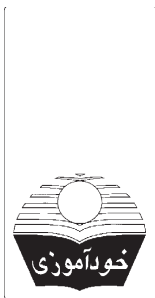
جدول ۱- علل شایع پر خوابی

- آپنه حین خواب و سایر اختلالات تنفسی وابسته به خواب
- نارکولپسی
- پر خوابی ایدیوپاتیک
- اختلالات روانی
- اختلال پر یودیک حرکت اندامها
- مصرف مزمن داروها یا الکل
- سایر اختلالات و بیماریها
- خواب ناکافی
- اختلال زمان خواب و بیداری

خواب ناگهانی است که می تواند منجر به حوادث رانندگی و یا شغلی شود. معمولاً بیماران نارکولپسی طی روز چندین بار چرت می زنند. این چرت ها می توانند فقط «میکرو خواب های» بسیار مختصر باشند و یا خواب های طولانی چند ساعته باشند. بیماران بعد از این خواب ها (حداقل برای مدتی) احساس سرحالی می کنند. حتی با وجود درمان، نارکولپسی می تواند اثری منفی بر سلامت، عملکرد اجتماعی و کارآیی فرد در مدرسه یا محل کار بگذارد.

علایم چهارگانه کلاسیک نارکولپسی شامل پر خوابی، کاتاپلکسی، فلج حین خواب و توهمات hypnagogic است. سه علامت آخر همیشه وجود ندارند. در واقع تخمین زده می شود که حدود ۱۵ - ۱۰ درصد بیماران هر چهار علامت را با هم داشته باشند. در هر حال اکثر بیماران دچار نارکولپسی، کاتاپلکسی دارند که به صورت ضعف ناگهانی در عضلات صورت، گردن یا اندامها به ویژه در پاسخ به یک تحریک هیجانی قوی تعریف می شود. معمولاً تحریک هیجانی که منجر به آغاز چنین حمله ای می شود خنده یا عصبانیت است. گاهی ممکن است کاتاپلکسی عمومی باشد به طوری که منجر به از دست رفتن کامل تون عضلات اسکلتی و فلج قابل بازگشت شود. معمولاً حمله ها فقط چند ثانیه طول می کشد، طی حمله کاتاپلکسی بیمار نسبت به محیط اطرافش هوشیار است اما ممکن است نتواند به محرک های گفتاری پاسخ دهد.

hypnagogic تعریف می شود، تخمین زده شده است که میزان نارکولپسی در جمعیت حدود ۰/۰۵ - ۰/۰۳ درصد باشد. پیک آغاز بیماری در بزرگسالی است و یک پیک دیگر حدود ۴۰ سالگی دارد. نارکولپسی یک بیماری پیشرونده نیست، اما معمولاً تمام عمر باقی می ماند. حدود ۲ - ۱ درصد خویشاوندان درجه یک بیمار نیز دچار این بیماری می شوند. هنگامی شرایط خواب روزانه پاتولوژیک می شود که فرد در شرایط غیرعادی تمایل به خوابیدن داشته باشد مثل خوابیدن حین فعالیت فیزیکی و یا طی یک فعالیت تحریک آمیز. خطرناک ترین جنبه نارکولپسی خطر شروع



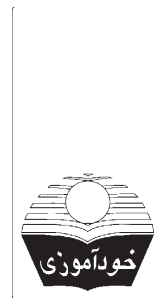
محیطی در ایجاد بیماری در افرادی که از نظر ژنتیک مستعد هستند نقش داشته باشد. همچنین گزارش‌های بسیاری از نارکولپسی ثانویه وجود دارد که برخی نیز همراه کاتاپلکسی هستند. نارکولپسی ثانویه در آسیب به سر، سکته مغزی، MS، تومور مغزی، اختلال دژنراتیو اعصاب و عفونت‌های CNS به وجود می‌آید. مطالعات اخیر غیرطبیعی بودن سیستم hypocretin را در CNS بیماران نارکولپسی نشان می‌دهد. Hypocretin ها که به نام Orexin ها نیز شناخته می‌شوند نوروپپتیدهایی هستند که در نورون‌های هایپوتالاموس یافت می‌شوند. این نورون‌ها در مناطقی از مغز نقش دارند که تنظیم سیکل خواب و بیداری را بر عهده دارد. کمبود Hypocretin در مایع CSF در مطالعات وسیعی در بیماران نارکولپسی نشان داده شده است. این مطالعات پیشنهاد می‌کنند که hypocretin ها در پاتوفیزیولوژی نارکولپسی نقش بازی می‌کنند.

سوابق بیمار نقش مهمی در تشخیص نارکولپسی دارد. مهم‌ترین علامت تشخیصی کاتاپلکسی واضح است. در صورتی که سابقه قابل اعتمادی اثبات شود یک وسیله subjective برای تشخیص پرخوابی می‌تواند به کار رود (مثل مقیاس خواب‌آلودگی Epworth که در آخر مقاله آورده شده است) برای قطعیت تشخیص ارزیابی Polysomnographic ضروری است. تست چندگانه تاخیر در به خواب رفتن (MSLT)^۱

همچنین شخص دچار کاتاپلکسی حتی اگر زمین بخورد هرگز صدمه بدنی نمی‌بیند زیرا ضعف تدریجی است و اجازه می‌دهد فرد جلوی زمین خوردنش را بگیرد. حملات کاتاپلکسی می‌توانند از یک حمله در سال تا ۲۰ - ۱۵ حمله در روز متفاوت باشند. تقریباً ۷۰ درصد بیماران نارکولپسی گاهی دچار کاتاپلکسی می‌شوند.

فلج حین خواب در ۲۵ درصد بیماران نارکولپسی دیده می‌شود. حمله تیپیک به صورت حس فلج برای چند ثانیه در شروع خواب یا حین بیدار شدن از خواب تعریف می‌شود. کاهش سطح هوشیاری دیده نمی‌شود. توهمات بین خواب و بیداری به صورت توهم شنیداری یا دیداری واضح می‌باشد و گاهی توهمات است که در شروع خواب دیده می‌شود و در ۳۰ درصد افراد نارکولپسی مشاهده می‌گردد. این توهمات حدود چند دقیقه طول می‌کشد و می‌تواند با فلج حین خواب همراه باشد.

علت نارکولپسی هنوز ناشناخته است. آلل‌های خاصی از آنتی ژن لوکوسیت انسانی (HLA) در تقریباً تمام بیماران یافت شده است. به علاوه بالاتر بودن احتمال بیماری در خویشاوندان درجه اول نیز درگیر بودن ژنتیک را مطرح می‌سازد. اما پایین بودن این احتمال و نیز رابطه اندک (۳۰ - ۲۵ درصد) بیماری بین دو قلوهای همسان مطرح می‌سازد که عوامل دیگری نیز دخیل هستند. به نظر می‌رسد عوامل



می شود. هر انسداد در راه های هوایی می تواند به برداشت اکسیژن منجر شود. افزایش کار تنفس که به علت تنفس به همراه انسداد به وجود می آید می تواند منجر به بیداری گردد. این بیداری ها به بدن پیام می دهد تا وضعیت خود را به گونه ای تغییر دهد تا راه هوایی باز بماند. این پروسه معمولاً به صورت تقلای ناگهانی برای تنفس و احساس خفگی و پریدن از خواب مشاهده می شود.

این دوره های مکرر پریدن از خواب باعث تکه تکه شدن خواب می شود و باعث می شود بیمار هنگام بیدار شدن سر حال نباشد و طی روز بسیار خسته و خواب آلود باشد. پر خوابی ممکن است نامحسوس و یا شدید باشد. اغلب بیماران با OSAS خفیف طی روز خواب آلوده نیستند و احساس خستگی نمی کنند. در هر حال هر درجه ای از OSAS می تواند عواقب خطرناکی مثل به خواب رفتن حین رانندگی داشته باشد.

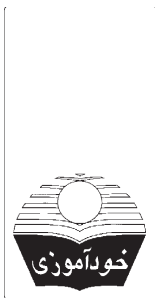
علاوه بر علائم روزانه پر خوابی خستگی، اغلب علائم شبانه OSAS شامل خورخوردن، آپنه، نفس زدن ناگهانی و احساس خفگی در خواب، خواب نامناسب، شب ادراری و سردرد صبحگاهی دیده می شود. بیماران OSAS اغلب اظهار می دارند با دهان خشک از خواب بیدار می شوند که به نظر می رسد به دلیل تنفس از دهان در حین خواب باشد. گاهی افسردگی، اختلال حافظه و تمرکز و تغییرات شخصیت دیده می شود. در مردان

می تواند جهت تعیین زمان لازم برای به خواب رفتن و تشخیص این که آیا دوره های REM در شروع خواب وجود دارد یا خیر به کار رود. اگر طی تست MSLT این دوره های REM در شروع خواب دو بار یا بیشتر باشند تشخیص بالینی قطعی می شود. همچنین انتظار می رود تاخیر در به خواب رفتن در بیمار نارکولپسی بسیار کوتاه (زیر ۵ دقیقه) باشد.

■ سندرم آپنه انسدادی حین خواب

یک علت شایع تر پر خوابی در جامعه (آمریکا) سندرم آپنه انسدادی حین خواب (OSAS) است. تخمین زده شده OSAS به همراه پر خوابی در ۴-۲ درصد جمعیت دیده می شود. در یک مطالعه تخمین زده شده که آپنه حین خواب به تنهایی در ۲۴ درصد مردان و ۹ درصد زنان مشاهده شود. ریسک فاکتورهای OSAS شامل چاقی، افزایش سن، جنس مذکر و سابقه خانوادگی می باشد. در هر حال آپنه حین خواب ممکن است در تمام سنین و در هر دو جنس دیده شود.

OSAS با دوره های مکرر انسداد راه های هوایی فوقانی طی خواب شناخته می شود که معمولاً با کاهش اشباع اکسیژن خون همراه است. این انسداد راه هوایی ممکن است نسبی و یا کامل باشد و در نتیجه منجر به محدودیت ورود هوا و یا آپنه کامل شود. آپنه به صورت قطع کامل جریان هوا در بینی یا دهان برای یک دوره حداقل ۱۰ ثانیه ای در بزرگسالان تعریف



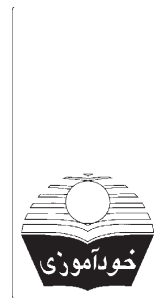
دچار OSAS ناتوانی جنسی ممکن است به وجود آید. کودکان دچار OSAS ممکن است شب‌ها جای خود را خیس کنند. OSAS در کودکان مکرراً باعث تغییرات خلق، افزایش تحریک‌پذیری و کاهش عملکرد تحصیلی می‌شود. اغلب این مشکلات با درمان OSAS برگشت پذیرند.

OSAS اثر واضحی بر جوامع مدرن داشته است. نشان داده شده پرخوابی خلاقیت را از طریق اختلال حافظه، تمرکز و آموزش کاهش می‌دهد. به علاوه تحقیقات نشان داده که توانایی رانندگی افراد OSAS مشابه با افراد سالم بدون OSAS که غلظت الکل خونشان بیش از ۰/۸ باشد (بیش از حداکثر میزان مجاز برای رانندگی در ایالت‌های آمریکا) است. بنابراین به وضوح پرخوابی به علت OSAS به میزان زیادی خطر تصادفات رانندگی و حوادث حین کار را افزایش می‌دهد. به علاوه خطرات OSAS فقط محدود به اختلالات شناختی به علت پرخوابی نمی‌باشد. یک مطالعه NIH نشان داده که OSAS به طور مستقل خطر حوادث قلبی - عروقی شامل پرفشارخونی، بیماری قلبی و سکته را افزایش می‌دهد.

همان طور که قبلاً ذکر شد، OSAS به دلیل انسداد مکرر راه‌های هوایی فوقانی حین خواب به وجود می‌آید. دلایل متعددی برای این انسداد مکرر وجود دارد، اول این که در حین خواب تون عضلات دهان و حلق به طور طبیعی کاهش می‌یابد اما در هر صورت این شلی عضلانی به

تنهایی برای بستن مجاری هوایی کافی نیست. شواهد اخیر پیشنهاد می‌کند که اغلب بیماران با آپنه حین خواب به دلایل مادرزادی و محیطی مسیر هوایی ناحیه دهان و حلقشان کوچک است. به علاوه بزرگ شدن لوزه‌ها، هایپرتروفی زوائد استخوانی بینی و احتقان همگی می‌توانند عامل انسداد مجاری هوایی فوقانی باشند.

نشان داده شده است که بسته شدن راه هوایی در OSAS احتمالاً در نتیجه شل شدن عضلات مسیر هوایی فوقانی به همراه تنگی اولیه مسیر هوایی باشد. آپنه مکرر منجر به کاهش متناوب اشباع اکسیژن و به دنبال آن رهاسازی کاتکول آمین‌ها می‌شود که آثار آدرنرژیک به دنبال خواهد داشت. این افزایش تون سمپاتیک می‌تواند منجر به افزایش فشار خون گردد. در همین زمان، طی آپنه به دلیل افزایش تلاش برای تنفس فشار داخل قفسه سینه به میزان قابل توجهی منفی شده است که در نتیجه این فشار منفی بازگشت خون به قلب زیادتر شده و خروجی قلب (Cardiac output) افزایش می‌یابد. این آثار در طولانی مدت می‌تواند بسیار خطرناک باشد. نارسایی احتقانی قلب، پرفشارخونی و سکته همگی می‌توانند آثار ثانویه OSAS درمان نشده باشند. همچنین فشار خون بالای ریوی به دلیل OSAS به اثبات رسیده است. مطالعات بالینی نشان داده که بیماری‌های ریوی مثل آسم و COPD توسط OSAS تشدید می‌یابند. برای تشخیص قطعی OSAS، تست



هنگامی که می‌خواهند بخوابند با خود کلنچار می‌روند و مکرراً دیده شده خواب مناسبی ندارند. تغییر عادت به خواب نامناسب بسیار سخت است، این افراد اغلب رابطه بین خواب و اتاق خواب را از یاد می‌برند و به بیان دیگر اتاق خواب به محلی برای مشغله فکری تبدیل می‌شود. همچنین افراد بی‌خواب طی روز نیز به سختی به خواب می‌روند حتی اگر خسته و خواب‌آلود باشند. این ناتوانی برای خوابیدن منجر به محرومیت از خواب، اختلال حافظه و تمرکز و تصمیم‌گیری می‌شود.

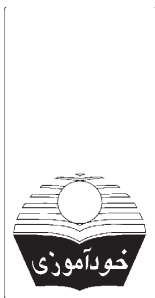
■ سایر علل پر خوابی

سایر علل شامل کم‌خوابی و اختلال ریتم طبیعی خواب است. کم‌خوابی ممکن است اولیه و یا ثانویه به سایر بیماری‌ها باشد. کم‌خوابی معمولاً به خواب ناکافی به علت بهداشت نامناسب خواب و یا فشارهای جامعه اطلاق می‌شود. طیف کم‌خوابی ممکن است از بسیار خفیف تا بسیار شدید متفاوت باشد که نوع شدید می‌تواند خطر عواقب نامناسب را به دنبال آورد. یک نمونه از خطای انسانی و تصمیم‌گیری نادرست به علت کم‌خوابی حادثه شاتل فضایی در ۱۹۸۶ است. تحقیقات نهاد ریاست جمهوری در آن موقع مشخص کرد که علت عمده حادثه خواب کمتر از ۶ ساعت شب گذشته و شیفت کاری بسیار طولانی بوده است. حوادث بی‌شمار زیادی مثل حادثه چرنوبیل و حادثه نیروگاه اتمی جزیره

polysomnography شبانه در آزمایشگاه ویژه خواب توصیه می‌شود. تشخیص بر اساس سابقه بالینی و معاینه فیزیکی به همراه تست polysomnography شبانه خواهد بود. آزمایش خواب باید ۵ یا بیشتر اختلال تنفسی حین خواب را نشان دهد. این اختلالات باید بیش از ۱۰ ثانیه طول بکشند و با بیدار شدن همراه باشند. به همراه دوره‌های آپنه اغلب کاهش اشباع شدگی اکسیژن مشاهده می‌گردد. برای تشخیص OSAS طی شب تست Pulse-Oxymetry به تنهایی کافی نیست زیرا موارد منفی کاذب زیادی دارد. بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی اختلالات خواب برای تشخیص OSAS در طی شب Polysomnogram لازم است. آکادمی پزشکی خواب آمریکا استاندارد تست Polysomnography شبانه را تعیین کرده است.

■ بی‌خوابی

علت دیگر پر خوابی، بی‌خوابی است. اما باید دانست که بی‌خوابی به تنهایی یک علامت است و تشخیص نیست. بی‌خوابی به صورت مشکل در شروع و یا ادامه خواب و یا حس استراحت نداشتن در حالی که وقتی مناسب برای خواب داشته تعریف می‌شود. علل بی‌خوابی زیاد است و شامل علل پزشکی، روانی، عصبی، محیطی و اختلالات رفتاری می‌شود. تشخیص درست نیازمند یک سابقه دقیق و ارزیابی عوامل زمینه‌ای می‌باشد. بیماران بی‌خواب اغلب



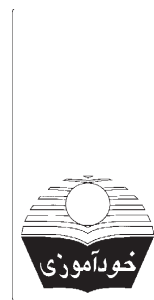
شروع شود. نتایج مناسبی به دست آمد به طوری که نمرات دانشجویان بهبود یافت، اکنون ثابت شده است که چنین افرادی در صورتی که کارشان اجبار به صبح زود نکند بهتر خواهند بود. در مواردی که نتوان زمان شروع کار را تغییر داد می‌بایست تحت نظر پزشک متخصص خواب سیکل خوابیدن/بیدار شدن را تنظیم کرد.

■ ارزیابی

به کمک مقیاس‌های ویژه می‌توان به راحتی درجه پر خوابی را تعیین کرد، مثلاً مقیاس خواب آلودگی Stanford و یا مقیاس Epworth موجود هستند، اما برای اندازه‌گیری پر خوابی دو تست به وجود آمده‌اند که از آن دو MSLT بیشتر به کار می‌رود. این تست امکان به خواب رفتن یک شخص را اندازه می‌گیرد. تست توانایی نگاه داشتن بیداری (MWT)^۲ هم در شرایط مشابهی انجام می‌گیرد، بیشتر امکان و توانایی بیدار ماندن شخص را اندازه می‌گیرد. این تست‌ها در هر مرکز خواب قابل انجام هستند. تست MSLT به این صورت است که احتمال ۵ چرت را طی یک دوره دو ساعته که فرد تلاش می‌کند بخوابد بررسی می‌کند. هر دوره آن شامل مدت بعد از ۲۰ دقیقه بیداری و یا ۱۵ دقیقه خواب است. زمان شروع به خواب اندازه‌گیری شده و میانگین آن جهت تعیین تاخیر در به خواب رفتن به کار می‌رود اگر تاخیر در به خواب رفتن کمتر

Three Mile به دلیل کم خوابی بوده است. اختلال خواب به دلیل شیفت کاری در آمریکا پنج میلیون نفر را تحت تاثیر قرار داده است و به صورت بی خوابی به دلیل شیفت کاری و متعاقب آن خواب بیش از حد تعریف می‌شود. این اختلال باعث خواب‌های طولانی، خستگی مزمن، مشکلات گوارشی و اختلال خواب می‌شود. یک تغییر ناگهانی در شیفت‌های ۸ ساعته می‌تواند منجر به اختلال در ریتم خواب شود. هنگامی که چنین شود دچار اختلال شده و منجر به حوادث گوناگونی در حین کار و رانندگی می‌گردد. گزارش شده کسانی که کارهای شیفتی انجام می‌دهند به میزان بیشتری دچار افسردگی مزمن، مشکلات عاطفی، اعتیاد، زخم معده و بیماری‌های قلبی نسبت به افراد عادی اجتماع می‌شوند.

اختلال دیگر ریتم خواب که بیشتر در جوانان و بزرگسالان دیده می‌شود سندرم فاز تاخیری خواب است. در این سندرم فرد نسبت به افراد سالم اجتماع تمایل دارد دیرتر بخوابد دیرتر بیدار شود. زمان شروع خواب و بیدار شدن نسبت به سایر افراد بین ۳ تا ۶ ساعت دیرتر است. این حالات می‌تواند منجر به پر خوابی شود به ویژه اگر شخص مجبور باشد صبح زود بیدار شود. این افراد مشکل زیادی در شروع خواب و نیز در بیدار شدن زود دارند. برای حل این مشکل در دانشگاه استانفورد آقای Dement William توصیه کرد شیفت کاری صبح دیرتر



قرار دهند. همچنین باید تاکید داشت که هنگامی که بیمار به رختخواب می‌رود نگرانی نداشته باشد. در صورتی که بیمار در هر وقت از شب دریابد که نیم ساعت است که خوابش نبرده باید از رختخواب بیرون رود و به مطالعه بپردازد و یا تمرینات Relaxation انجام دهد و فقط هنگامی که رختخواب برگردد که خواب‌آلود باشد. این کار جلوی شرطی شدن بیداری در محیط خواب را می‌گیرد.

مداخلات فارماکولوژیک جهت درمان پر خوابی بسیار به کار می‌روند. در طی تاریخ در بسیاری از جوامع کافئین به عنوان یک محرک به کار می‌رفته است. کافئین با آدنوزین در نشستن بر گیرنده‌های آدنوزین رقابت می‌کند و باعث افزایش درجه بیداری و کاهش مدت خواب شبانه می‌گردد. آثار کافئین می‌تواند تا ۱۴ ساعت ادامه یابد. یک فنجان متوسط قهوه حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم کافئین است. یک فنجان قهوه قوی ۲۰۰ میلی‌گرم کافئین دارد اما، چای و نوشابه‌های کافئین دار حداکثر تا ۱۰۰ میلی‌گرم کافئین دارند. میزان مصرف کافئین برای هر بیمار پر خواب باید تعیین شود.

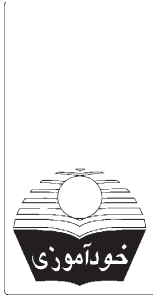
در حال حاضر درمان نازکولپسی شامل دارو، آموزش، حمایت و تغییرات رفتاری می‌باشد. مهم‌ترین هدف درمان پیشگیری از به خواب رفتن بیمار حین رانندگی و یا کار در شرایط خطرناک است. تغییرات رفتاری از اجزا اصلی درمان محسوب می‌شود. گام اول بهینه‌سازی

از ۱۰ دقیقه باشد تست مثبت خواهد بود. تست MSLT جهت تعیین کمیت شدت پر خوابی و تعیین نوع درمان به کار می‌رود. تست MWT شامل چهار یا پنج دوره در فواصل دو ساعته است که طی آن فرد سعی می‌کند بیدار بماند و در حالتی انجام می‌شود که کمترین تحریک وجود داشته باشد. هر دوره در شروع خواب پایان می‌یابد همچنین در صورتی که خواب در ۲۰ دقیقه شروع نشود دوره پایان می‌پذیرد. در اینجا نیز تاخیر در به خواب رفتن اندازه‌گیری می‌شود تست MWT جهت تعیین توانایی فرد برای بیدار ماندن به کار می‌رود.

■ درمان

باید برای اختلال خواب به علت بی‌خوابی یا عادات غلط خواب، طول خواب تعیین شود و به فرد بهداشت خواب آموزش داده شود. اولین مرحله درمان غیر فارماکولوژیک این کار است. برخی عوامل بهداشت خواب در جدول ۲ نشان داده شده است.

علاوه بر مواردی که در جدول ۲ ذکر شده کاهش محرک‌ها هم یک روش برای رفع مشکلات خواب است بیمار باید بداند که اتاق خواب فقط برای خوابیدن و Sexual activity به کار می‌رود. کارهایی مثل خوردن و نوشیدن، تلویزیون نگاه کردن، کار با کامپیوتر و کارهای مالی باید در جایی دیگر انجام شود، زیرا چنین کارهایی ممکن است شروع خواب را تحت تاثیر

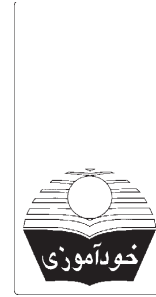


درمان پر خوابی نارکولپسی به کار می‌رود و در ادامه بحث خواهد شد. محرک‌هایی که بیشتر نسخه می‌شوند شامل فرآورده‌های آمفتامینی شامل دکستروآمفتامین، متامفتامین، متیل فنیدات و pemoline می‌باشد. مثل داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (TCAs)، این دسته نیز از لحاظ فارماکولوژیک غیراختصاصی هستند. اثر اصلی آن‌ها شامل افزایش کلی انتقال مونوآمینرژیک است که به وسیله تحریک رهاسازی مونوآمین‌ها و مهار برداشت مونوآمین‌ها صورت می‌گیرد. مطالعات نشان داده که افزایش درجه بیداری توسط این دارو ثانویه به تحریک رهاسازی دوپامین و مهار برداشت آن است. داروهایی که اختصاصاً بر انتقال دوپامین اثر دارند بر کاتاپلکسی اثری ندارند در صورتی که ترکیبات آمفتامینی با اثر دوپامینرژیک و آدرنرژیک در دوزهای بالا تا حدودی خواص ضد کاتاپلکسی دارند. گزارش‌هایی مبنی بر افزایش خطر تخریب کبد با Pemoline (یک مشتق oxazolidine) باعث کاهش مصرف آن در درمان کودکان شده است. امروزه دیگر مصرف Pemoline توصیه نمی‌شود. دکستروآمفتامین و متامفتامین بیشترین میزان هوشیاری روزانه را به وجود می‌آورند، اما آثار جانبی آن‌ها شامل بی‌اشتهایی، تکیکاردی و افزایش فشار خون شایع هستند. به علاوه دوزهای بالای این ترکیبات می‌تواند باعث توهم و سایکوز شود.

بهداشت خواب است تا کیفیت خواب شبانه به حداکثر برسد. گام جدی اجبار بیمار به داشتن چرت‌های منظم روزانه است. برای بیمار نارکولپسی چرت‌های ۲۰ تا ۳۰ دقیقه‌ای با فواصل منظم در طی روز بسیار نشاط‌آور خواهد بود. گام نهایی درمان، آموزش بیمار و خانواده‌اش، معلمان و صاحب‌کاران است که باید درمان و سابقه طبیعی بیماری ذکر شود. درمان‌های فارماکولوژیک نارکولپسی به صورت کلاسیک شامل داروهای محرک و فرآورده‌های ضدکاتاپلکسی است. یک داروی جدید (Modafinil (Provigil[®]) است که اخیراً برای

جدول ۲- روش‌های بهداشت خواب

- میزان خواب را به مقدار مورد نیاز محدود کنید تا حس سرحالی داشته باشید.
- خود را مجبور به خوابیدن نکنید.
- حتی در تعطیلات آخر هفته زمان‌بندی منظمی برای خواب و بیداری داشته باشید.
- بعد از شام کافئین مصرف نکنید.
- قبل از خواب الکل مصرف نکنید.
- فضای اتاق خواب را برای استراحت طراحی کنید.
- منظم ورزش کنید اما حداقل سه ساعت قبل از زمان خواب باشد.
- گرسنه به رختخواب نروید.
- حداقل نیم ساعت قبل از زمان خواب از فعالیت‌های خود دست بکشید.



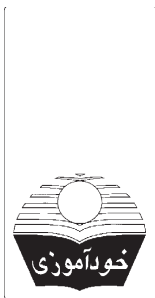
ونلافاکسین با دوز ۳۰۰ - ۱۵۰ میلی گرم در روز برای درمان کاتاپلکسی به کار رفته است. دارو در صورت نیاز می بایست تدریجاً قطع شود. قطع ناگهانی این داروها باعث بازگشت شدید و ناگهانی کاتاپلکسی، فلج حین خواب و توهم خواب و بیدای می شود. برنامه قطع تدریجی که توصیه می شود یک دوز هر چهار روز است. حتی با این قطع تدریجی کاتاپلکسی بازگشتی دیده می شود. ریسک زمین خوردن در دوره قطع دارو افزایش می یابد که میزان آن وابسته به شدت کاتاپلکسی است. باید به بیمار در مورد این عارضه جانبی هشدار داد و بیمار می بایست طی این دوره رانندگی نکند.

تا امروز دارویی برای درمان موثر آپنه انسدادی حین خواب وجود ندارد. فقط داروی modafinil برای پر خوابی در بیمارانی که درمان OSAS شده اند به کار می رود. درمان های OSAS شامل جراحی، وسایل دندانپزشکی و هوای فشار مثبت مداوم از طریق بینی (CPAP) می باشد.

CPAP وسیله ای سودمند در درمان بیمارانی OSAS است و به وسیله ایجاد فشار مناسب هوا در راه های هوایی فوقانی کار می کند بنابراین جلوی انسداد بافت را می گیرد. این روش به بیمار اجازه می دهد تا بدون محدودیت نفس بکشد و انسداد و یا خرناس نداشته باشد. حدود چهار هفته طول می کشد تا بیمار به CPAP عادت کند و راحت باشد. اما بعد از این که عادت کرد

متیل فنیدات برای درمان پر خوابی نارکولپسی توصیه می گردد زیرا، به نظر می رسد در مقایسه با سایر داروها بهتر تحمل می شود. این دارو نیمه عمر کوتاهی دارد و به صورت آهسته رهش نیز موجود است. دوز بر اساس وزن تعیین می گردد و حداکثر آن ۳۰ میلی گرم در روز است. دارو صبح (۱۵ میلی گرم) و ظهر (۱۵ میلی گرم) مصرف می شود. در بزرگسالان متیل فنیدات و آفتامین ها در دوزهای بیش از ۶۰ میلی گرم در روز به طور واضحی پر خوابی بدون آثار جانبی را بهبود نمی بخشد. این درمان ترکیبی معمولاً در سه دوز منقسم داده می شود: صبح، ظهر و بعد از ظهر.

آتونی عضلانی در هنگام REM در مواقع نامناسب حین بیداری در بیماران نارکولپسی دیده می شود و علت کاتاپلکسی است. بنابراین درمان کاتاپلکسی معمولاً شامل داروهای تضعیف REM است. داروهایی که برداشت نوراپی نفرین را مهار می کنند مثل TCAها، موثر بوده اند. اما در هر حال کاربرد TCAs برای کاتاپلکسی با توجه به آثار جانبی شان محدود شده است به ویژه آثار آنتی کولینرژیک آن ها که می توانند منجر به ناتوانی جنسی مردان گردد. مهار کننده های بازجذب سروتونین مثل فلوکستین نیز موثرند اما تقریباً دوزهای بالایی از آن ها مورد نیاز است. شایع ترین دوزهای به کار رفته ۶۰ - ۴۰ فلوکستین در روز یا ۱۰۰ میلی گرم در روز کلومیپرامین است. اخیراً



می‌تواند مفید باشد. برای جلوگیری از طاقباز خوابیدن بیمار می‌تواند لباس خوابی بپوشد که جیب عقب داشته باشد و در آن جیب یک توپ تنیس بگذارد. بیدار خوابی همراه با OSAS منجر به پرخوابی می‌گردد بنابراین باید به بیمار آموخت که تا جایی که ممکن است خوابش را افزایش دهد. داروسازان باید به بیماران هشدار دهند که نه تنها از داروهای مضعف CNS استفاده نکنند بلکه از کار کردن با دستگاه‌های خطرناک و رانندگی اتومبیل بپرهیزند تا هنگامی که هوشیاری‌شان بهبود یابد.

درمان اختلال ریتم شبانه روز به وسیله کرونوتراپی و تنظیم ویژه سیکل خواب - بیداری صورت می‌گیرد. کرونوتراپی تنظیم ریتم شبانه روزی خواب - بیداری است که به وسیله نوردرمانی صورت می‌گیرد. ایجاد نور شدید در زمان‌های خاص روز می‌تواند در طبیعی شدن ریتم خواب - بیداری مفید باشد، این روش به طور موفقیت‌آمیزی در درمان تاخیر در به خواب رفتن به کار رفته است. در هر حال باید دانست که کرونوتراپی نیازمند انگیزه و همکاری شدید بیمار است.

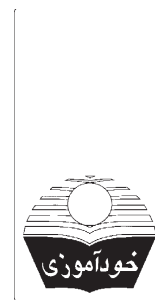
درمان اختلالات مرتبط با شیفت کاری بستگی به این دارد که بیمار دچار بی‌خوابی است و یا پرخوابی. کسانی که شیفت کاری می‌کنند و با شروع و یا ادامه خواب مشکل دارند ممکن است از داروهای خواب‌آور مثل Zolpidem (Ambien) و یا Zaleplon (Sonata) سود ببرند. در هر حال،

اغلب بیماران اظهار رضایت می‌کنند. CPAP بینی برای کاهش بیدار خوابی شبانه به علت مشکلات تنفسی حین خواب طراحی شده است و از حمله آپنه و کاهش اشباع اکسیژن تنفسی جلوگیری می‌کند. با استفاده منظم CPAP بینی تمامی عوارض OSAS بازگشت می‌یابد.

جایگزین CPAP بینی، جراحی است. روش‌های متفاوت جراحی مجاری فوقانی تنفسی می‌تواند در کاهش آثار سوء تنفس مشکل حین خواب مفید باشد. نوع جراحی بستگی به آناتومی ویژه بیمار OSAS دارد. روش‌هایی که بیشتر به کار می‌روند شامل تراشیدن تیغه بینی، Uvulopalatopharyngoplasty و adenotonsillectomy هستند.

آخرین روش استفاده از تجهیزات دندانپزشکی است و در بیمارانی که OSAS خفیف تا متوسط دارند به کار می‌رود. نشان داده شده که وسایلی که فک و زبان را در جای مناسب طی شب نگه می‌دارند موثر می‌باشند.

روش‌های محافظه‌کارانه دیگری نیز برای کاهش OSAS به کار رفته است. به بیمار توصیه می‌شود تا الکل و خواب‌ورها را مصرف نکند زیرا باعث تشدید OSAS می‌شوند. به علاوه افزایش وزن علائم را بدتر می‌کند، بنابراین به بیماران توصیه کنید تا مرتب ورزش کنند و میزان غذایشان را کنترل کنند. اغلب بیماران دچار آپنه حین خواب در حالتی که طاقباز خوابیده‌اند دچار مشکل می‌شوند تا زمانی که به پهلو خوابیده باشند، بنابراین طاقباز خوابیدن



خواب به کار برود، این دارو به درمان استاندارد انسداد افزوده می شود و میانگین زمان شروع خواب در تست MWT را حداقل ۱/۵ دقیقه در دوز ۲۰۰ یا ۴۰۰ میلی گرم در روز افزایش می دهد، این زمان توسط پلاسبو ۱/۱ دقیقه کاهش می یابد. در صورتی که درمان انتخابی OSAS کاربرد CPAP بینی باشد قبل از این که Modafinil شروع شود باید زمان داد تا بیمار به CPAP عادت نماید.

قبل از این اندیکاسیون جدید، Modafinil برای درمان نارکولپسی و اختلال تغییر شیفت کاری به کار می رفت. برای بیمارانی که از خواب آلودگی در شیفت شب رنج می برند این دارو می تواند در نگاه داشتن بیداری مفید باشد و از حوادث حین کار جلوگیری کند. همچنین می تواند در بیمارانی که در شیفت های چرخشی کار می کنند مفید باشد. در یک کارآزمایی بالینی ۱۲ ماهه بیمارانی که حداقل ۳ ماه علامت دار بوده اند و Modafinil دریافت کرده بودند مشاهده گردید که به میزان قابل توجهی زمان شروع خوابشان طولانی شده است، در این آزمایش از تست MSLT استفاده شد و تفاوت معنی داری با پلاسبو مشاهده گردید.

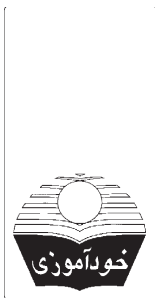
Modafinil انتخاب مناسبی برای درمان اولیه در افرادی که نارکولپسی در آن ها به تازگی تشخیص داده شده است می باشد. در بالغینی که با داروهای آمفتامینی هم درمان شده اند، به نظر می رسد این دارو کمتر موثر باشد.

خواب آورها باید فقط در کسانی به کار رود که گاهی شیفت کارشان به هم می خورد. مصرف خواب آورها به صورت مدام و طولانی مدت را نباید توصیه کرد. توجه زیادی به ملاتونین به عنوان یک خواب آور شده است، اما نیمه عمر ملاتونین فقط ۲۰-۳۰ دقیقه است و به همین علت فقط بر شروع خواب اثر دارد. مطالعات نشان داده است که ملاتونین در درمان بسیاری از اختلالات خواب مثل اختلال تغییر شیفت کاری مفید است. ایمنی و اثربخشی ملاتونین هنوز ناشناخته باقی مانده است و برای مصرف طولانی مدت توصیه نمی شود.

برعکس دیده شده که کارگران شیفت کار که از پر خوابی مرتبط با اختلالات تعویض شیفت رنج می برند برای درمان خود از کافئین و یا سیگار استفاده می کنند. کافئین در مقدار مناسب می تواند مفید باشد سوء کاربرد آن اثری منفی بر شروع خواب خواهد داشت.

■ پیشرفت های جدید

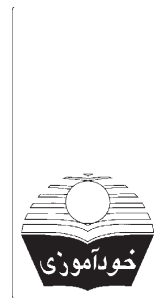
طی سال های اخیر داروهای جدید برای درمان پر خوابی به کار رفته اند. یکی از این داروها Modafinil است که برای بهبود بیداری در بیماران دچار پر خوابی یا نارکولپسی، OSAS و اختلال تعدیل شیفت کاری به کار می رود که دو مورد اخیر به تازگی پذیرفته شده اند. FDA به تازگی پذیرفته است که این دارو به عنوان درمان کمکی پر خوابی ثانویه به آپنه انسدادی حین



مرکزی (Multicentral) که با دارونما (پلاسبو) کنترل می‌شد نشان داده شد که با مصرف دزهای ۲۰۰ mg و ۴۰۰ mg بهبودی قابل توجهی در معیارهای subjective و objective پر خوابی به دست می‌آید. تست‌های objective که برای اندازه‌گیری پر خوابی در این مطالعات استفاده شده بودند MWT و MSLT بودند. خواب شبانه که به وسیله Polysomnography اندازه‌گیری شد با Modafinil تحت تاثیر قرار نمی‌گرفت. پروتکل‌های درمانی با Modafinil که بیش از ۹ هفته به طول می‌انجامد نیازمند ارزیابی‌های مجدد دوره‌ای توسط داروساز و پزشک می‌باشد. Modafinil به طور کلی به خوبی تحمل می‌شود. آزمایشات کلینیکی کنترل شده نشان دادند که عوارض جانبی خفیف تا متوسط هستند. شایع‌ترین عوارض جانبی مشاهده شده سردرد، عفونت، استفراغ، عصبیت، اضطراب و بی‌خوابی می‌باشند. شایع‌ترین دلایل برای قطع مصرف دارو سردرد (۱ درصد)، افسردگی (۱ درصد) و عصبیت (۱ درصد) می‌باشند. Modafinil به علت القای سیتوکروم P450-3A4 متسابلوسم داروهایی مثل OCP و Cyclosporine را افزایش و اثربخشی آن‌ها را کاهش می‌دهد. در یک مطالعه کنترل شده در بیماران مبتلا به نارکولپسی مصرف مداوم Modafinil با دوز ۴۰۰ mg یک بار در روز در هفته ۹ منجر به کاهش تقریباً ۲۰ درصدی در غلظت Trough در مقایسه با هفته ۲ گردید که نشانگر

همچنین Modafinil عارضه کاتاپلکسی را مهار نمی‌کند و در صورتی که این عارضه از لحاظ بالینی مهم باشد لازم است که داروهای ضد کاتاپلکسی نیز تجویز شوند. مصرف طولانی مدت این دارو هنوز بررسی نشده است و ارزیابی مجدد دوره‌ای افرادی که آن را مصرف می‌کنند ضروری است.

مکانیسم دقیق Modafinil ناشناخته است. این دارو خصوصیات شبيه تركيبات آمفتامینی دارد که القاکننده بیداری (Wake-promoting) می‌باشد ولی خصوصیات فارماکولوژیک آن متفاوت است. در غلظت‌های درمانی Modafinil به گیرنده‌هایی که به میزان بیشتری در تنظیم خواب و بیداری دخیل هستند متصل نمی‌شود. این دارو آگونیست مستقیم یا غیرمستقیم رسپتورهای دوپامینی نبوده و مطالعات نشان داده‌اند که بر روی فعالیت دوپامینرژیک هیچ تاثیری ندارد. هیچ مدرکی دال بر اثر مستقیم یا غیرمستقیم این دارو بر روی رسپتورهای α_1 آدرنرژیک نیز وجود ندارد. Modafinil یک ترکیب راسمیک است که انانتیومرهای آن فارماکوکینتیک‌های متفاوتی دارند. زمان رسیدن به Steady state برای این دارو ۲-۴ روز بوده جذب آن سریع و پیک پلاسمایی آن ۲-۴ ساعت پس از مصرف می‌باشد. مسیر اصلی متابولیسم دارو متابولیسم کبدی است که متابولیت‌های حاصل از کلیه دفع می‌شوند. نیمه عمر دارو ۱۵ ساعت می‌باشد. در دو مطالعه ۹ هفته‌ای دوسویه کور چند



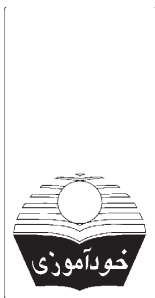
بیماران مبتلا به نارکولپسی مهم‌ترین گروهی هستند که Sodium oxybate به آن‌ها سود می‌رساند. این اثر ممکن است تا چندین هفته اول مصرف دارو مشاهده نشود که بیانگر آرایش مجدد آهسته کنترل خواب و بیداری در طول زمان می‌باشد. شواهد محکمی وجود دارد که خواب Non-REM به صورت ناگهانی در بیماران نارکولپتیک تحت تاثیر قرار می‌گیرد و برگرداندن تعادل نرمال بین خواب Non-REM شبانه و خواب REM ممکن است یکی از فواید Sodium oxybate باشد.

Sodium oxybate بسا نسام (GHB) Gamma-Hydroxybutyrate نیز به کار می‌رود و مورد سوء استفاده قرار گرفته است. سوء استفاده این دارو موجب عوارض شدید CNS و حتی مرگ شده است. با این وجود هنگامی که به صورت منظم و کنترل شده مصرف شود دارویی بسیار موثر در افراد نارکولپتیک است. مکانیسم دقیق Sodium oxybate در کاتاپلکسی ناشناخته است. این دارو به سرعت اما نه به صورت کامل جذب می‌شود. فراهمی زیستی دارو حدود ۲۵ درصد است. جذب دارو با مصرف وعده پرچرب کاهش یافته و به تاخیر می‌افتد. مسیر اصلی حذف دارو متابولیسم می‌باشد. به طور متوسط کمتر از ۵ درصد دارو به صورت تغییر نیافته ۸ - ۶ ساعت پس از مصرف در ادرار دیده می‌شود. اثربخشی Sodium oxybate به عنوان

تاثیر Modafinil در متابولیسم خودش می‌باشد. مصرف توام القاکننده و مهارکننده‌های قوی آنزیم سیتوکروم P450 ممکن است سطح Modafinil را تغییر دهد. در مطالعات انجام شده اولیه مصرف هم‌زمان Modafinil با متیل فنیدات یا کلومیپرامین تاثیر قابل توجهی بر روی فارماکوکینتیک هیچ کدام از داروها مشاهده نشد.

دوز Modafinil، دوپست میلی‌گرم روزانه است که به صورت تک دوز صبح‌ها داده می‌شود. برای بیمارانی که به دوزهای پایین‌تر جواب نمی‌دهند دوزهای بالا تا ۴۰۰ mg روزانه که در دو دوز منقسم صبح و عصر (موقع ناهار) داده می‌شود. هیچ مدرکی دال بر تاثیر بیشتر دوزهای بالاتر از ۴۰۰ mg روزانه در دست نمی‌باشد.

داروی جدید دیگری که برای درمان پر خوابی مرتبط با نارکولپسی مورد توجه قرار گرفته است Sodium oxybate (Xyrem) است. Sodium سال‌ها در اروپا و کانادا برای درمان کاتاپلکسی در نارکولپسی استفاده می‌شده است اما در آمریکا به تازگی بدین منظور تایید شده است که اولین داروی مورد تایید FDA با این اندیکاسیون می‌باشد. این دارو یک depressant CNS با فعالیت ضد کاتاپلکسی در بیماران نارکولپتیک است. نتایج مطالعات کلینیکی در دیگر کشورها بهبودی کند اما پیشرونده در میزان هوشیاری روزانه نشان داده است.



دوز پیشنهاد شده برای شروع oxybate Sodium، ۴/۵ گرم روزانه در دو دوز منقسم می‌باشد. Sodium oxybate در دوزهای ۹ - ۶ گرم روزانه موثر است اما ریسک عوارض جانبی آن بالا است و دوزهای بالاتر از ۹ گرم روزانه به صورت روتین مصرف نمی‌شود. چون غذا فراهمی زیستی دارو را در حد قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد بیماران باید غذا را با فاصله زیاد از زمان خواب مصرف کنند.

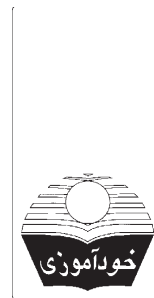
■ بررسی نمونه

سابقه م.ج. یک نمونه تیپیک بیمار با پر خوابی ثانویه به نارکولپسی می‌باشد. وی خواب‌آلودگی غیر قابل مقاومتی را توصیف می‌کند که با فعالیت‌های روزانه وی تداخل کرده است. حتی در فعالیت‌های مهیج اجتماعی بیدار ماندن برای او مشکل است. پر خوابی او از نظر اجتماعی وی را تضعیف نموده و علاوه بر ناراحتی که در خود او ایجاد نموده فعالیت‌های مدرسه و شغلی وی را تحت تاثیر قرار داده است.

م.ج. همچنین علایم و نشانه‌های کاتاپلکسی را هم اظهار می‌دارد که روزانه ۱۵ - ۱۰ دوره دارد که نگران کنترل علایم آن است. برای بیمار Polysomnogram شبانه و به دنبال آن MSLT درخواست شد. همچنین به وی توصیه شد که در میان روز در صورت خواب‌آلودگی رانندگی نکرده و از ورزش‌های آبی و کار با ماشین‌آلات سنگین تا بهبودی پر خوابی اجتناب ورزد. در

ضد کاتاپلکسی در دو مطالعه کلینیکی دوسویه کور تصادفی Placebo controlled در بیماران نارکولپتیک اثبات شده است. بیش از ۸۰ درصد این بیماران به صورت هم‌زمان داروهای محرک CNS هم دریافت می‌کردند که به دلیل درصد بالای مصرف توام محرک‌ها، قضاوت در مورد ایمنی و اثربخشی oxybate Sodium به تنهایی غیر ممکن است. مصرف توام الکل با Sodium oxybate ممکن است دپرسیون CNS این داروها را تقویت کند لذا بایستی به بیماران دریافت‌کننده Sodium oxybate در مورد مصرف توام این داروها با الکل هشدار جدی داده شود. همچنین Sodium oxybate نباید به صورت توام با داروهای سداتیو - هیپنوتیک یا دیگر دپرسیانته‌های CNS استفاده شود.

شایع‌ترین عوارض جانبی گزارش شده با Sodium oxybate سرگیجه، سردرد، استفراغ، درد، اختلالات خواب، گیجی، عفونت، تهوع و بی‌اختیاری ادرار می‌باشد. راه رفتن در خواب در ۷ درصد از ۴۴۸ بیماری که در آزمایشات کلینیکی با Sodium oxybate درمان می‌شدند مشاهده شد لذا به بیماران در این مورد باید هشدار داده شده و احتیاط‌های لازم انجام گیرد. همچنین خطر زمین خوردن‌های منجر به آسیب پس از مصرف Sodium oxybate افزایش یافته است. باید به بیماران دستور داده شود که پس از مصرف هر دوز دارو دراز کشیده و بخوابند و دارو را فقط شب‌ها مصرف کنند.



بیماران با پر خوابی می‌توان از مقیاس خواب Epworth استفاده کرد. فرد باید از علل مختلف پر خوابی آگاه باشد. همچنین بیمار باید از خطرات ناشی از پر خوابی شامل آسیب‌های شغلی و تصادف هنگام رانندگی آگاه باشد. افرادی که علائم پر خوابی دارند باید تشویق شوند که اطلاعات خود را در مورد خواب افزایش داده و پزشکان خود را از علائم مشکلاتشان آگاه سازند. اطلاعات در زمینه خواب و مشکلات آن را می‌توان از سایت‌های آکادمی طب خواب آمریکا (www.aasmnet.org) و موسسه ملی خواب (www.sleepfoundation.org) به دست آورد. به بیماران باید آموزش داده شود که با رفتار درمانی، علائم در طول زمان بهبود می‌یابد اگرچه برخی بیماران با مشکلات اولیه ناشی از پر خوابی ممکن است نیازمند درمان دارویی باشند. علاوه بر شناخت بهترین درمان‌های دارویی برای پر خوابی داروساز می‌تواند با ابتکار عمل خود، از ادامه مصرف دارو توسط بیمار و کیفیت درمان اطمینان یابد. داروساز همچنین باید در حین مشاوره دارویی پروفایل عوارض جانبی دارو را به مریض گوشزد کند.

■ نحوه استفاده از مقیاس خواب

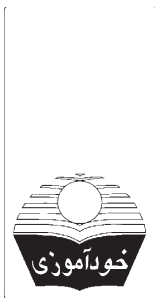
Epworth

چقدر احتمال دارد که شما در شرایط زیر چرت بزنید یا به خواب بروید یا فقط احساس خستگی کنید؟

مدت دو هفته مطالعات بر روی خواب وی انجام شد. Polysomnogram شبانه تکه تکه شدن خواب (Fragmentation) را نشان داد بدون این که هیچ مدرکی دال بر مشکلات تنفسی هنگام خواب وجود داشته باشد. MSLT ولی زمان متوسط تاخیر در خواب را ۲/۵ دقیقه با سه دوره شروع خواب REM نشان داد که تشخیص نارکولپسی را برای وی اثبات می‌کرد. درمان با Modafinil روزانه ۲۰۰ mg و ونلافاکسین روزانه ۷۵ mg شروع شد. پس از تنظیم دقیق دوز این داروها م.ج. بهبودی کلی و واضح در کیفیت خواب و تمرکز روزانه را بیان می‌نمود. همچنین دوره‌های کاتاپلکسی وی نیز در حد قابل توجهی کمتر شده بود. به بیمار دستورات لازم برای داشتن بهداشت خواب مناسب به منظور بهبود کیفیت و کمیت خواب شبانه اش داده شده همچنین توصیه شد که برای کاهش خواب‌آلودگی بیش از حد چرت‌های زمان‌بندی شده در طول روز داشته باشد. اگر چه نارکولپسی بیماری است که م.ج. را در تمام طول عمرش همراهی می‌کند بهتر است که از طریق مصرف داروها و عملی کردن توصیه‌های رفتاری با این مشکل کنار آید.

■ نتیجه‌گیری

داروساز در زمینه آموزش داروهای که فرد برای بیماری پر خوابی مصرف می‌کند دارای نقش بسیار مهمی است. برای Screen کردن



■ نتایج مقیاس خواب Epworth

با جمع زدن نمره به دست آمده، میزان خواب را به صورت زیر ارزیابی کنید:

۶ - ۱ امتیاز: شما به حد کافی می‌خوابید.

۸ - ۷ امتیاز: نمره شما متوسط است.

۹ و بالاتر: سریعاً به یک متخصص خواب مراجعه کنید.

زیرنویس‌ها

1. Multiple Sleep Latency Test
2. Obstructive Sleep Apnea Syndrome
3. Maintenance of Wakefulness Test

منابع

1. Kakor RS, Wincar MZ, Kushida CA. Excessive Sleepiness, Evaluation and Management, US Pharmacist, 2004; 29.
2. Schwartz JRL, et al; Effects of Modafinil on Wakefulness and Executive Function in Patients With Narcolepsy Experiencing Late-Day Sleepiness, Clin. Neuropharmacol, 2004; 27: 74-79.
3. Garbarion S, et al; Sleep Disorders and Daytime sleepiness in state Police Shift workers, Archives of Environmental Health, 2002; 57: 167-173.
4. Steele J. Insight to Insomnia, US Pharmacist, 2002; 27.
5. Zagaria MAE. Insomnia, Depression and Suicide Risk in Elderly Raising Awareness, US Pharmacist. 2004; 5: 30-37.

این سئوالات به روش زندگی شما در زمان اخیر برمی‌گردد حتی اگر شما برخی از این کارها را این روزها انجام نمی‌دهید سعی کنید تصور نمایید که هر کدام از آن‌ها چگونه شما را تحت تاثیر قرار می‌دهند. از طبقه بندی زیر جهت انتخاب مناسب‌ترین نمره برای هر موقعیت استفاده کنید.

اصلاً چرت نمی‌زنید. ← ۰ امتیاز
به احتمال خیلی کم چرت می‌زنید. ← ۱ امتیاز
به احتمال متوسط چرت می‌زنید. ← ۲ امتیاز
به احتمال زیاد چرت می‌زنید. ← ۳ امتیاز

به هر کدام از موارد زیر نمره لازم را بر اساس امتیازبندی فوق بدهید:

- ۱ - نشستن و مطالعه کردن
- ۲ - تماشای تلویزیون
- ۳ - وقتی که بی‌حرکت در یک مکان عمومی مثل تئاتر یا یک جلسه نشسته‌اید
- ۴ - به عنوان مسافری در اتوبوس برای چند ساعت متوالی بدون توقف
- ۵ - در صورت مساعد بودن شرایط وقتی که بعد از ظهر برای استراحت دراز کشیده‌اید
- ۶ - وقتی که نشسته‌اید و برای کسی صحبت می‌کنید
- ۷ - وقتی پس از ناهار (بدون مصرف الکل) ساکت و آرام نشسته‌اید
- ۸ - در ماشین وقتی که برای چند دقیقه در ترافیک توقف می‌کند