



کنترل خواب سالمندان و داروهای جدید



دکتر عباس پوستی

استاد فارماکولوژی

■ مقدمه

بی‌خوابی عارضه شایعی است که اثرات نامطلوبی در سلامتی و کیفیت زندگی فرد دارد و می‌تواند موجب خواب‌آلودگی روزانه و یا کاهش عملکرد اجرایی شخص شود و حتی بر روی رفتار اجتماعی و شغلی و یا سایر فعالیت‌های وی اثر تخریبی بجای گذارد. در مناطق صنعتی دنیا در حدود ۱۵-۱۰ درصد مردم از بی‌خوابی رنج می‌برند که در افراد سالمند حدود ۸۰ درصد این بی‌خوابی‌ها با یک بیماری به ویژه نارسایی مزمن قلب، انسداد راه تنفسی، اختلال‌های روانی و یا عوامل مستعدکننده همراه است ولی ۷ درصد

آن‌ها مربوط به عوامل دیگری غیر از بیماری است. بروز بی‌خوابی در سنین بالای ۶۵ سال افزایش می‌یابد که گاهی این میزان به ۳-۲ برابر افراد جوانتر می‌رسد به طوری که در یک بررسی گروهی از سالمندان طی مدت ۲ سال نشان داده شد که حدود ۴۰ درصد آن‌ها از بی‌خوابی شکایت داشتند که این اختلال خواب شامل تأخیر در شروع خواب، کوتاهی مدت خواب و قطعه‌قطعه شدن آن در طول خواب بوده است. برخی داروها مانند داروهای ضد بیماری‌های روانی و مدرها در ایجاد بی‌خوابی مؤثر هستند. داروهای گشادکننده برنش باعث

و به آن‌ها آرامش و نیرو بخشد. درمان مؤثر و سالم می‌تواند تأثیر عمیقی در سلامتی و حالت خوب و خوش شخص داشته باشد. در عین حال درمان مناسب باید در مقابل پتانسیل سمیت دارو برتر و ارزشمندتر بوده و این موضوع به خصوص در افراد مسن بیشتر باید مورد توجه قرار گیرد زیرا در این سنین برخورد با پلی‌فارماسی، تداخل داروها، کاهش کلیرنس دارو، جواب‌های بیش از حد و غیرقابل انتظار به مواد دارویی و پتانسیل تشدید بیماری‌های همراه مانند اختلال‌های روانی لازم است مدنظر قرار گیرد. بدین ترتیب درمان طولانی مدت کنترل بی‌خوابی حتی‌الامکان باید بر مبنای احتیاط و دخالت‌های غیرفارماکولوژیک باشد مانند آموزش و مشاوره‌یابی جهت دوری از عوامل تحریکی، رعایت بهداشت خواب و نگهداری یک سیکل خواب و بیداری، اجتناب از چرت‌زدن و در صورت امکان، داشتن یک روش زندگی فعال همراه با تمرینات بدنی که موجب هم‌کوتاه شدن زمان شروع خواب و هم‌تداوم خواب می‌گردد. از محرک‌ها مثل مصرف دخانیات و قهوه به خصوص در اوایل شب پرهیز شود.

بین بی‌خوابی و سندروم مرحله خواب پیشرفته باید فرق گذاشت، زیرا این سندروم به توسط یک پیشرفت در تنظیم زمان خواب مشخص می‌شود که نتایج آن در عدم توانایی مزمن در بیدار ماندن شامگاه و برخاستن صبح زود است و این سندروم یک اختلال غیرشایع شبانه‌روزی است که در افراد بالغ جوان دیده می‌شود ولی در افراد با سنین بالا بیشتر شایع است، به همین جهت باید بین این دو نوع اختلال خواب فرق قایل شد، زیرا درمان

اختلال در شروع خواب و یا قطعه‌قطعه شدن آن در طول مدت خواب می‌شوند. ضددردها موجب اختلال تنفسی در زمان خواب می‌گردند (۱).

■ نتایج بی‌خوابی در افراد سالمند

بی‌خوابی در افراد مسن می‌تواند تولید بیماری و حتی مرگ شود. به همین جهت در افراد بالای ۶۵ سال باید بی‌خوابی را مهم تلقی کرد و مواظب آن‌ها بود، زیرا این عارضه احساس خوشی و خوبی زندگی آن‌ها را مختل می‌سازد. بین افسردگی و بی‌خوابی رابطه نزدیکی وجود دارد و مبتلایان سالمند به این تغییرات حساسیت بیشتری نشان می‌دهند. وجود چنین اختلال‌هایی موجب کاهش ادراک و کارهای اجرایی آن‌ها، به خصوص در افراد دچار بی‌خوابی مزمن، می‌گردد. در مقایسه با افراد سالم سالمندان دچار بی‌خوابی مزمن بیشتر در معرض حوادث زمین خوردن و یا شکستگی‌های ضربه‌ای بخصوص گردن استخوان ران می‌شوند. دریافته‌اند افراد سالمندی که در شروع خواب، تأخیری بیش از ۳۰ دقیقه دارند و کاهش کارایی خواب آن‌ها بیش از ۸۰ درصد است، خطر مرگ در آن‌ها حدود ۲ برابر دیگران است و مرگ‌ومیر در طول زندگی آن‌ها افزایش می‌یابد (۲).

■ درمان بی‌خوابی در افراد سالمند

اثرات زیانبار بی‌خوابی در افراد مسن بسیار شایع است. پزشک باید برای درمان اختلال خواب این گروه از مردم هشیارانه عمل کرده و در تشخیص و درمانی مؤثر کوشا باشد به طوری که هم شروع خواب و هم ادامه خواب این افراد بهبود یافته

بنزودیازپین‌ها وضعیت خواب طبیعی فرد را تغییر داده و اغلب موجب خواب‌آلودگی در طول روز می‌شوند. داروهای ضدپسیکوز حتی با مقادیر کم موجب کاهش عملکرد قلب، اختلال در حرکت اندام و افزایش قندخون می‌شوند، به همین جهت از مصرف آن‌ها در افراد مسن باید اجتناب شود مگر در موارد استثنایی.

داروهای ضدافسردگی مسکن نیز می‌توانند در درمان بی‌خوابی به کار روند. عوارض آن‌ها شایع است و شامل کاهش فشار خون وضعیتی، خشکی دهان، اختلال ادراک و فهم، تشدید نارسایی قلب احتباس ادرار و غیرطبیعی شدن هدایت قلبی است که اغلب با مقدار دارو بستگی دارد. به هر حال، این داورها می‌توانند مفید و مؤثر واقع شوند.

داروی راملتون (Ramelteon) که یک آگونیست انتخابی گیرنده ملاتونین است، اثرش در درمان بی‌خوابی به اثبات رسیده است و در یک بررسی آزمایشی نشان دادند که این دارو در ۳۵-۱۵ درصد موارد در تأخیر به خواب رفتن مزمن فرد مفید است و در بروز اثرات زینبار در مقایسه با دارونما افزایش نداشته است. در روی مدت ادامه خواب عقاید مختلف است. با این وجود، به نظر می‌رسد تا اندازه‌ای مؤثر باشد و به طور کلی دارویی سالم و قابل تحمل است (۳).

آگونیست‌های گیرنده بنزودیازپینی و یا خواب‌آورهای مسکن غیربنزودیازپینی برای درمان بی‌خوابی مزمن مؤثر بوده و عموماً به خوبی تحمل می‌شوند و به نظر می‌رسد با موفقیت همراه بوده و عوارض کمی هم داشته باشند این مواد سنگ زیربنای درمان بی‌خوابی سالمندان

آن‌ها متفاوت است. سندروم مرحله خواب پیشرفته در سنین بالا تقریباً طبیعی است مگر این که در کار روزانه و روابط اجتماعی تأثیرگذار باشد که در این صورت احتیاج به درمان ندارد و با قراردادن آن فرد در معرض نور زیاد در شامگاه بهبودی نشان می‌دهد ولی در درمان دارویی بی‌خوابی افراد سالمند مصرف مقدار مناسب دارو و ثبت آن می‌تواند سلامتی و مؤثر بودن آن را تأیید کند، چون اغلب افراد مسن چند دارو دریافت می‌کنند و یا مبتلا به یک بیماری هستند، به همین جهت کاربرد داروهای خواب‌آور باید با کمال احتیاط صورت گیرد و به عوارض تداخل دارو - دارو و اثرات زینبار آن‌ها توجه داشت.

بنزودیازپین‌ها داروهای مؤثری هم برای شروع خواب و هم طول مدت خواب است ولی همراه با عوارض متعددی هستند و اگر با داروهای غیربنزودیازپینی مقایسه شوند، خطر آن‌ها بیش از دو برابر است. عدم دفع طولانی مدت از بدن و نیمه عمر زیاد آن‌ها موجب می‌شود که فرد در طول روز حالت خواب‌آلودگی داشته باشد و اغلب موجب تشدید بیماری فرد می‌شوند. به طور مثال نارسایی قلب و اختلال تنفسی را در طول خواب تشدید می‌کنند. به علاوه، این داروها در سالمندان می‌تواند با هذیان، توهمات، افتادن و زمین خوردن و شکستن استخوان ران همراه باشد. به علت این عوارض و وابستگی به آن‌ها، عدم تحمل و مصرف نابجای آن‌ها تجویز این داروها در افراد مسن در طولانی مدت توصیه نمی‌شود.

داروهای ضدپسیکوز که به وفور برای بی‌خوابی افراد سالمند مصرف می‌شوند. متأسفانه، مانند

خواب یعنی شروع و ادامه خواب مؤثر هستند، با وجودی که مکانیسم دقیق این دارو کاملاً معلوم نیست ولی به احتمال زیاد تأثیر دارو ناشی از تداخل با گیرنده‌های گابا در سیستم اعصاب مرکزی است. اسزوپیکلون یک داروی خواب‌آور مسکن غیربنزودیازپینی است که مورد تأیید FDA قرار گرفته و برای شروع و نگهداری خواب کوتاه‌مدت و نگهداری آن به کار می‌رود.

دارو در کبد توسط آنزیم‌های CYP3A4 و CYP2E متابولیزه شده و از راه ادرار دفع می‌شود. به سرعت از راه گوارش جذب و بعد از یک ساعت حداکثر غلظت پلاسمایی را نشان می‌دهد. نیمه عمر حذفی آن ۶ ساعت و مدت عمل بالینی آن ۷ ساعت است. مقدار مصرف برای افراد سالم ۳ میلی‌گرم می‌باشد. برای افراد مسن با اختلال کبدی مقدار ۲-۱ میلی‌گرم پیشنهاد شده است. بیماری کلیه در کلیرانس آن تأثیری ندارد. روی کینتیک وارفارین و دیگوکسین اثری ندارد. مصرف آن به همراه الکل روی پدیده‌های پسیکو موتور اثر جمعی دارد. مانند سایر مسکن‌ها این دارو را نباید توأم با داروهای تضعیف مغزی دیگر مصرف کرد. آزمایش‌های زیادی مصرف آن را در افراد سالمند تأیید کرده است که به مقدار ۲ میلی‌گرم هم شروع خواب و هم ادامه خواب را بهبود می‌بخشد، به خوبی تحمل می‌شود و باعث اختلال در کار روزانه شخص نمی‌شود. مهم‌ترین اثر جانبی آن احساس طعم نامطبوع در دهان و سرگیجه است. با قطع ناگهانی دارو برگشت بی‌خوابی و راکسیون دیده نشده ولی برای ادعای اثربخشی و سلامتی این دارو در افراد سالمندی که بی‌خوابی آن‌ها با مواردی از بیماری همراه است نیاز به آزمایش‌های وسیع‌تری است (۴).

است. معروفترین داروهای این گروه شامل زولپیدم (Zolpidem)، زالپلون (zaleplon) و داروی جدید آن اسزوپیکلون (Eszopiclone) است.

■ داروهای خواب‌آور مسکن غیربنزودیازپینی

خواب یک تعادل پیچیده و بغرنجی بین تعدادی از میانجی‌های عصبی در سیستم اعصاب مرکزی است. فهم درمانی برای دخالت در بی‌خوابی نیاز به درک اساسی بسیار مهم در مکانیسم بیداری و خواب دارد. در آزمایش‌های وسیعی که روی چند هزار بیمار انجام گرفت، خاطرنشان ساختند که دو راه پیچیده‌ای در کنترل تعادل بین بیداری و سرکوبی ناحیه کورتیکال مغز وجود دارد. این سیستم مهاری دوگانه از راه القای یک وضع و در عین حال سرکوب وضع دیگر انجام می‌گیرد.

اولین میانجی مسؤول شروع خواب و ادامه آن گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) است که از راه تأثیر روی گیرنده‌ها عمل می‌کند. البته، چندین گیرنده مختلف گابا در سرتاسر سیستم اعصاب مرکزی وجود دارد. به نظر می‌رسد گیرنده‌های $GABA-A\alpha_{1,2}$ و ۳ زیر واحد آن مسؤولیت اصلی را در شروع و ادامه خواب بر عهده دارند. درمان بی‌خوابی برای شروع خواب روی دو گیرنده مزبور و برای القا و نگهداری خواب احتیاج به تحریک تمام سه زیر واحد گابا می‌باشد. داروهای خواب‌آور مسکن غیربنزودیازپینی با اتصال به گیرنده‌های زیر واحد $GABA-A\alpha_1$ موجب افزایش شروع و نگهداری خواب می‌شوند. داروهای جدید غیربنزودیازپینی مانند اسزوپیکلون روی هر سه گیرنده زیر واحد $GABA-A-\alpha_4$ باند شده و برای هر دو وضعیت

■ نتایج

افراد اتفاق می‌افتد شامل اختلال‌های درک و فهم خطر سقوط و زمین خوردن، تداخل‌های دارو - دارو و واکنش‌های زیان‌بار دارویی است که آن‌ها را تهدید می‌کند، در حالی که تعداد داروهای مؤثر در بی‌خوابی متعدد و زیاد است ولی در سالمندان باید دارویی انتخاب شود که مؤثر، مفید و سالم قابل تحمل و کمترین پتانسیل سمیت و اثرات زیان‌بار را داشته باشد و به همین جهت داروهای غیربنزودیازپینی مانند اسزوپیکلون که سالم و مؤثر بوده و برای مدت طولانی می‌توان مصرف کرد برای آن‌ها ارجح است.

بی‌خوابی یک وضعیت اجتماعی شایعی است که می‌تواند تأثیری عمیق و برخورداردی منفی روی سلامتی و کیفیت زندگی شخص داشته باشد. این ناراحتی شبیه سایر اختلال‌های خواب و بی‌خوابی به طور مشخص با بالا رفتن سن، بیشتر به وقوع می‌پیوندد. متأسفانه، شکایت از خواب اغلب در افراد سالمند شناخته شده و تحت درمان قرار می‌گیرند و در حالی که آن‌ها نه تنها بیشتر دچار بی‌خوابی می‌شوند بلکه به طور آشکار به بی‌خوابی‌های وابسته به بیماری هم حساس‌تر هستند.

بیماران پیر باید به طور مرتب برای اختلال‌های خواب تحت نظر قرار گیرند و علایم ناگهانی و عوامل مخدوش‌کننده خواب شناسایی شده و درمان بیماری‌های سببی به نحو مطلوب انجام گیرد. اگر علایم بی‌خوابی پایدار و مداوم بود کنترل‌های غیردارویی همیشه به خصوص در پیران ترجیح داده می‌شوند ولی اگر جواب داده نشد، باید از داروهای مؤثر و سالم بهره جست بدین ترتیب با حداقل مقدار و کمترین عارضه و مدت کوتاه از دارو استفاده شود تا پتانسیل سمیت دارو کاهش یابد. در افراد سالمند فارماکوتراپی باید با کمال احتیاط صورت گیرد، زیرا وقایع مهمی که در این

منابع

1. Le Blanc M. Merette C. Savard J. Incidence and risk factors of insomnia in A population-based sample. Sleep 2009; 32: 1027-1037.
2. Stone KI. Ensrud KE. Sleep, insomnia and falls in elderly Patients. Sleep Med 2008; 518-522.
3. Roth T. Seiden D. Sainati S. Effects of ramelteon on patient Reported sleep latency in older Adults with chronic insomnia: Sleep Med 2006; 7: 312-318.
4. Dombrowsky JW. Lettieri CJ. Eszopiclone in the management op Insomnia among elderly patients. Geriatrics 2011; 4: 1-8.

