

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja A felnőttkori inszomnia kezelési lehetőségei

Készítette: A Pszichiátriai Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások – II. Diagnózis

Az inszomnia (alvási elégtelenség) az orvosi praxisban észlelhető egyik leggyakoribb tünetcsoport, amely mögött számos életmódbeli tényező, ugyanakkor számos testi betegség vagy mentális zavar is előfordulhat. A felnőttkori inszomnia általános kritériumai a Nemzetközi Alvástársaság diagnosztikus rendszere szerint (ICSD-2) az alábbiakban foglalhatók össze:

- A. Az elalvásnak vagy az alvás fenntartásának zavara, vagy korai ébredés, vagy rendszeresen nem pihentető, gyenge minőségű alvás
- B. A fenti alvási nehézségek a megfelelő alvási lehetőség és megfelelő alvási körülmények ellenére is fennállnak
- C. Az éjszakai alvási nehézségek mellett legalább egy fennáll az alábbi nappali tünetekből:
 - Fáradtság vagy rossz közérzet
 - A figyelem, a koncentrációképesség, vagy a memória romlása
 - Szociális, munkahelyi vagy iskolai teljesítményromlás
 - Hangulatzavar vagy irritabilitás
 - Nappali álmoság
 - Az energiaszint, a motiváció vagy a kezdeményezőkétség csökkenése
 - Hibák és/vagy balesetek a munkahelyen vagy vezetés közben
 - Feszültség, fejfájás vagy gasztrointesztinális tünetek az alvászavarral kapcsolatban
 - Aggodalmak és félelmek az alvással kapcsolatban

Az egyes inszomnia altípusok a fentiekén kívül egyéb járulékos tünetekkel is kiegészülnek, ezekre terjedelmi okok miatt nem tudunk kitérni. A az alvászavarok újabb szemlélete szerint az alvási nehézségek mellett legalább olyan fontosak a nappali tünetek is (helyesebb tehát alvás-ébredési zavarról beszélni).

Az éjszakai és nappali tünetek arányát, valamint az okozott életminőség-romlást erősen befolyásolja a tünetek időtartama: a DSM-IV TR szerint az egy hónapnál rövidebb ideig tartó eseteket átmeneti inszomniának, az egy hónapnál hosszabb ideje fennálló tüneteket perzisztens inszomniának nevezzük. A perzisztens inszomnián belül megkülönböztetünk szubakut (3-6 hónapnál rövidebb ideig tartó) vagy krónikus (az előbbinél hosszabb ideig fennálló) inszomniát.

Különböző nagy elemszámú epidemiológiai felmérések szerint a felnőtt lakosság kb. egyharmadának (34%) vannak inszomniás panaszai. A krónikus inszomnia egy éves prevalenciája körülbelül 10% [1, 2, 3]. Az inszomnia gyakorisága a korrallal nő, különösen a hatodik évtizedtől. Az inszomnia számos heterogén okra vezethető vissza (életmód, stressz, pszichiátriai, neurológiai vagy belgyógyászati betegségek), ezek feltárása kulcskérdés a sikeres terápia szempontjából. Megfelelő differenciáldiagnosztikai ismeretekkel az esetek jelentős számban sikeresen és könnyen kezelhetők az alapellátásban is, csak az esetek kisebb része igényel alvás-specialistát. Itt jegyezzük meg, hogy az ICSD-2 a különböző inszomnia (és alvászavar) típusok sokkal részletesebb osztályozását teszi lehetővé, ami nem csak a kutatásban, hanem a differenciáldiagnosztikában is jól használható segítséget jelent.

Az inszomniás panaszok sikeres kezelése három terápiás modalitás rugalmas kombinációján alapul^G [1, 4, 6, 7]:

1. Az alapbetegségek kezelése szekunder inszomniák esetén (ezek lehetnek pszichiátriai vagy fizikai betegségek), illetve az esetleges kiváltó okok kezelése primer pszichofiziológiai inszomniák esetén (pl stressz, nem megfelelő alváshigiéné, rendszertelen életmódból fakadó töredezett cirkadián ritmus)
2. Nem gyógyszeres kezelési módok (kognitív viselkedésterápia, alváshigiéné tanácsadás, fényterápia, alváskorlátozás/megvonás)
3. Gyógyszeres kezelés

Amennyiben háttérbetegség, vagy befolyásolható kiváltó ok azonosítható, ennek kezelése elsődleges jelentőségű. Ezekben az esetekben is érdemes – amennyiben lehetséges, és az alapbetegség kezelését nem zavarja – az inszomniát mint külön tünetet célzottan is kezelni.

A nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelési módokkal kapcsolatban első lépésben az alábbiakat kell megjegyezni:

1. Az alváshigiéné tanácsadás jelentősége

Bármilyen kezelési módot választunk, az első lépés kötelezően az alvással kapcsolatos információnyújtás és a beteg alvási szokásainak optimalizálása. Az alváshigiéné edukációnak az alábbi területeket szükséges érintenie:

- az alvásra vonatkozó alapvető információk (egyéni nagy változó alvásmennyiség, az alvás minőségének jelentősége)
- életmód-tanácsadás (rendszeres életmód, nappali szunyókálás kerülése, megfelelő mozgási és étkezési szokások kialakítása, egyes élvezeti szerek használata).
- megfelelő alvási környezet és szokások kialakítása (alvási szokások, rituálék felépítése, az alvási helyzet csak alvásra való használata, megfelelő alvási környezet megteremtése).
- az alvási helyzet kezelésére vonatkozó tanácsok (mikor fekdjön le, mit tegyen, ha nem alszik el stb.)

III. Kezelés

1. Bizonyítékokon alapuló kezelési módok:

Bár az inszomnia kezelésére széles körben számos gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiát alkalmaznak, ezek közül mindössze kettő hatékonyságát támasztja alá megfelelő számú, meggyőző bizonyíték. Ez a kettő a kognitív viselkedésterápia^{K,M,G2++} és a benzodiazepin receptor agonistákkal (továbbiakban BZDR agonistákkal) történő kezelés^{R,M,G1++} [4, 5, 6, 7, 8, 12, 13]. Pozitív adatok támasztják alá egyes egyéb kezelések hatékonyságát is (melatonin³, fényterápia³ – melyek szerepe a cirkadián ritmus zavarok esetében bizonyított – illetve egyes antidepresszívumok^{K2+}, [4, 6, 7, 12, 13]). Ezek a jövő szempontjából fontos további kutatási irányt jelentenek, jelenleg azonban a hatékonyságukat alátámasztó bizonyítékok gyengék. Léteznek végül olyan kezelési módok is, amelyek vagy nem tekinthetők hatékonynak, vagy amelyek esetében a kockázat/haszon arány messze nem tekinthető optimálisnak.

Kognitív viselkedésterápia

A kognitív viselkedésterápia az inszomnia esetében gyűjtőfogalom: olyan pszichoedukációs és pszichoterápiás módszerek gyűjteménye, melyek hatékonyan alkalmazhatóak az alvási elégtelenség kezelésében. Ezek a módszerek az alvási elégtelenség három alapvető sajátására koncentrálnak: az elalvási helyzetben jelentkező paradox éberségi szint növekedésre, a kondicionált elalvást nehezítő ingerekre és az alvási nehézséget circulus vitiosus formájában fenntartó gondolkodási jellegzetességekre.

A kognitív viselkedésterápia előnye, hogy gyakorlatilag nincsenek mellékhatásai. A klienseknek hatékony kontrollt biztosít a tünetek felett és csökkenti a visszaesések valószínűségét. Jelentősége a krónikus alvászavarok kezelése esetén nagyobb, mint a pszichofarmakológiai kezelése^G [4, 6, 7].

Hátránya ugyanakkor, hogy megfelelő felkészültségű szakembert igényel, időigényesebb, és – legalábbis kezdetben – a betegek részéről nagyobb erőfeszítést igényel. Mindezek miatt alkalmazása gyakran nehezebb, mint a gyógyszeres kezelése.

Farmakoterápia

Az alvást elősegítő készítmények használata rendkívül népszerű mind az orvosok, mint a betegek körében. Ennek oka a könnyű elérhetőség, a kiszámítható hatás, valamint a (legalábbis átmenetileg) gyors tünetredukció. Sok esetben kerül sor recept nélkül kapható készítmények orvosi tanács nélküli használatára (gyógyszernek nem minősülő készítmények, recept nélkül kapható első generációs antihisztaminok, alkohol), melyek hatása kétséges és sokszor az alvászavar krónikussá válásához vezet. Fontos tehát tisztáznunk, hogy az orvoshoz fordulás előtt milyen szereket próbált már ki a beteg. A gyógyszeres kezelést egyébként is alapos adatgyűjtésnek kell megelőznie a kiváltó okok és háttértényezők tisztázása érdekében. Ezek felismerése és kezelése a terápiás siker szempontjából elsődleges.

A gyógyszeres kezelés gyakorlati szempontjai a következők:

1. A gyógyszeres kezelés előtt törekedni kell a háttérbetegség vagy háttérprobléma feltárására^A, melyet a terápiás siker érdekében kezelni kell. Ezekben az esetekben az alapbetegség (gyógyszeres) kezelését kell előnyben részesíteni^A (pl depresszió esetén antidepresszívummal való kezelés).
2. A gyógyszeres kezelést lehetőség szerint egészítsük ki alváshigiénés tanácsadással vagy kognitív viselkedésterápiával^A [1, 4, 6, 7, 8].
3. Amennyiben az inszomniát, mint tünetet célzottan kezeljük, jelenleg bizonyítottan hatásos altatószerként a rövid vagy közepes hatástartamú BZDR receptor agonisták jönnek szóba^A [1,4,5,6,7,8]. A rövid felezési idejű szereket elsősorban a megnyúlt elalvási latencia, a közepeseket a megrövidült alváshossz vagy gyakori éjszakai felébredések esetén érdemes előnyben részesíteni.
4. A BZDR agonisták két csoportra oszthatók: a BZD típusú altatószerek, és a szelektív nonBZD típusú altatószerek (zolpidem, zopiclon, zaleplon) csoportjára. Számos bizonyíték támasztja alá, hogy a nonBZD típusú altatók előnyösebbek a BZD típusú altatóknál mind az alvásszerkezet megőrzése/helyreállítása, mind a kedvezőbb mellékhatás-profil^{M,R1++}, [1, 4, 6, 7, 8], mind a hosszú távú biztonságosság^{R1+} szempontjából. A nonBZD szerek esetében a függőségi potenciál is kedvezőbbnek (csekélyebbnek) tűnik [1, 4, 5, 6].
5. A fenti előnyök, elsősorban a fiziológias alvás megőrzése/visszaállítása, valamint a kedvezőbb mellékhatás-profil miatt első választandó szerként a nonBZD altatók javasolhatóak^A [1, 4, 5].

6. Ha BZD típusú altató adása mellett döntünk, akkor rövid vagy közepes hatástartamú készítményeket válasszunk ^{B,I}. Az ultrarövid és a hosszú hatástartamú készítmények adása esetén a mellékhatások kifejezettebbek (ultrarövid hatástartamúaknál: erős rebound inszomnia, paradox hatás; a hosszú hatástartamúaknál: kumuláció, erős pszichomotoros hatások, mentális teljesítmény romlása). Ezek adását általában nem javasoljuk [5]; a világ sok országában egyes ultrarövid hatástartamú készítmények egyáltalán nem is kerültek területen adható altatószerként törzskönyvezésre [9]. Az ultrarövid és a hosszú hatású BZD-k adása csak egészen specifikus, jól körülírt esetekben ajánlott (ultrarövid: pl. jet lag; hosszú hatástartamú: szorongásos zavart kísérő inszomnia).
7. Bármilyen típusú altatószerrel való kezelés esetén kizárandóak: myasthenia gravis, légzési elégtelenség, obstruktív alvási apnoé (OSAS), periodikus lábmozgás zavar (PLMD), nyugtalan láb szindróma (RLS), paraszomniák. Ezekre a kezelést megelőzően minden esetben rá kell kérdezni, gyanú esetén pedig az ilyen betegeket megfelelően felkészült, alvászavarok (nem csak inszomnia) kezelésében jártas szakemberhez kell irányítani. Ezekben a betegségekben bármilyen altatószer adása kontraindikált!^A
8. Törekedjünk intermittáló kezelésre^A (a beteg ne minden este, hanem csak a terapeutával közösen megbeszélte, előre meghatározott estéken vegyen be altatót).
9. Az altatószerrel való kezelést rövid időre (2-8 hét) tervezzük^A és ezalatt folyamatosan, szorosan kontrolláljuk. Amennyiben a tünetek 4 hét után nem javulnak, értékeljük újra a diagnózist (különösen fontos a pszichiátriai háttérbetegség kizárása) és a terápiát. Ha a következő 4 hétben sem járunk sikerrel, konzultáljunk alvásspecialistával. Hosszabb terápia tervezése esetén a nem gyógyszeres kezelési módokat részesítsük előnyben^A.
10. Altatószerváltás a következő esetekben szükséges^A:
 - a szer a terápiás dózisban nem hat
 - tolerancia alakul ki a gyógyszer hatásával szemben
 - nemkívánatos hatások jelentkeznek
 - gyógyszer-interakció lép fel
 - kontraindikáció merül fel
 - az újraértékelt diagnózis ezt szükségessé teszi,
11. A kezelés leépítése: folyamatos kezelés esetén először intermittáló kezelésre térjünk át, majd a heti adagokat fokozatosan csökkentjük. A beteget fel kell készíteni az esetleges átmeneti rebound inszomnia lehetőségére (ezért célszerű a folyamatos kezeléssel intermittálóra váltást pénteken elkezdeni).
12. Egyes vizsgálatok egyéb kezelések hatékonyságát is jelezték. Elsősorban krónikus inszomniában lehetnek hatékonyak egyes antidepresszívumok^C (trazodon, nefazodon, mirtazapin, mianserin^{K2+}), valamint elsősorban cirkadián ritmus zavarok esetén a melatonin^D. Ezek hatékonyságát és az inszomnia kezelésében betöltött lehetséges szerepét további kutatásoknak kell tisztázni.
13. Másféle szerek használata az inszomnia kezelésére (antipszichotikumok, antihisztaminok, barbiturátok, gluthetimid, clomethiazol, triptofán) vagy a kétséges hatékonyság, vagy az alvási elégtelenségben kedvezőtlen kockázat/haszon arány miatt általában nem javallt^A. Efféle szerek altató célú használata kizárólag az indikációs területüknek megfelelő alapbetegség fennállása esetén fogadható el (pl. antipszichotikumok adása pszichotikus betegségben). Ilyenkor a szóbanforgó gyógyszerek az alapbetegség kezelésének részét képezik (szükség esetén szakkonzultáció igénybevételével) és ekkor külön altatószerek adása legfeljebb kiegészítő céllal jön szóba. Sok esetben ez (a polipragmázia kerülése érdekében) egyáltalán nem is szükséges.
14. Hosszú távú kezelés: az altatószerek hosszú távú hatékonyságát és biztonságosságát illetően egyelőre hiányoznak a nagy, longitudinális MRC vizsgálatok [6, 7], noha egyes nonBZD szerek hosszú távú biztonságosságával kapcsolatban többször kedvező adatokat

közöltek^R [5, 6]. Jelenleg ezért hosszú távon a nem gyógyszeres kezelési módszereket érdemes előnyben részesíteni^A.

15. A kezelés sajátosságai idős korban: az életkor előrehaladtával az alvászavarok gyakoribbak, ráadásul a háttértényezők is jóval bonyolultabbak és szerteágazóak lehetnek. A kognitív viselkedésterápia és alváshigiénés tanácsadás ugyanolyan jelentőségű, bár kevésbé hatékony, mint fiatalabb korban. Az altatószerek nemkívánatos mellékhatásai, illetve a gyógyszerinterakciók lényegesen gyakoribbak, a gyógyszeres kezelést tehát komolyan meg kell fontolnunk. Amennyiben altatószert adunk, a kezelést a szokásos dózis felével végezzük^{1, A}.

16. Inszomnia pszichiátriai betegségekben: a krónikus inszomniák körülbelül 50%-a mögött pszichiátriai zavar tárható fel. Az inszomnia sok esetben nem egyszerűen a pszichiátriai zavar egyik tünete, hanem bonyolult cirkuláris kapcsolat eredményeképpen előzménye, szövődménye, egyes esetekben akár a várható lefolyás fontos prediktora is lehet [10, 11]. A pszichiátriai zavarok jelentős részében megváltozik az alvásszerkezet (így például a REM/NREM alvás aránya) vagy jellemző paraszomniás jelenségek léphetnek fel. Ennek pontos jelentőségét ma még nem ismerjük, ugyanakkor tudjuk, hogy számos pszichiátriai kezelés a fenti változásokat pozitívan befolyásolja.

A pszichiátriai zavarokat kísérő inszomniák esetén az elsődleges teendő az alapbetegség oki kezelése^A. Mivel azonban az alvási elégtelenség sokszor kiemelkedő jelentőségű tünet, szükséges lehet annak célzott kezelésére is törekedni^A, mégpedig lehetőség szerint az egészséges alvásszerkezetet helyreállító módszerekkel. Ilyenek a nem gyógyszeres kezelési módok, valamint ehhez állnak közel a nonBZD típusú altatószerek és egyes antidepresszívumok (trazodon, nefazodon, mirtazapin, mianserin). Számos bizonyíték szól amellett, hogy a nonBZD típusú altatók mind az alvási elégtelenséget, mind az alvásszerkezetet javítják^{R1+}. Kevesebb adat van az alvásszerkezetet normalizáló antidepresszívumok alvási elégtelenségben való hatékonyságáról^{K2+}, ezt a közeljövő vizsgálatai hivatottak tisztázni.

Ha gyógyszeres kezelést választunk az alvási elégtelenség célzott kezelésére pszichiátriai betegségekben, két alapelvet mindenképpen célszerű figyelembe venni:

- az alvászanások helyreállítását és az alvásszerkezetet normalizáló kezelés nem mehet az oki kezelés rovására^A. Ezért minden esetben a pszichiátriai alapbetegség kezelése az elsődleges. A gyógyszeres kezelést mindig az alapbetegségre célzottan kell megtervezni, az alvászanások kezelése csak adjuváns terápia lehet.
- lehetőség szerint kerülni kell a polipragmáziát és a kiszámíthatatlan gyógyszerinterakciókat. Ezért az alvási elégtelenség célzott farmakológiai kezelését az alapbetegség kezelésére elsődlegesen beállított gyógyszeres terápia mellett csak a kockázat/haszon arány gondos mérlegelésével helyes megkezdni^A. Másszóval: az alvási elégtelenség adjuváns kezelését csak akkor szabad elkezdni, ha ettől konkrét, kézzelfogható hasznot remélünk (pl. egy reziduális inszomnia kezelése remisszió után).

17. Váltás BZD típusú szerről nonBZD típusú készítményre: a gyakorlatban szükségessé válhat egy (esetleg hosszú évek óta ellenőrizetlenül szedett) BZD kedvezőbb mellékhatásprofilú és biztonságosabb nonBZD altatóra cserélése. A BZD-k elhagyása, különösen hosszabb szedés után, eleve nehézséget jelent a gyakori és jelentős rebound inszomnia miatt. A BZD-t mindig fokozatos dóziscsökkentéssel (eleinte a szokásos dózis háromnegyedének, majd felének, majd negyedének alkalmazásával) és leghamarabb 10-14 nap alatt célszerű elhagyni úgy, hogy a nem BZD altatószer adását a BZD adagjának csökkentésekor megkezdjük^G [4]. Lehetőség szerint a lehető legrövidebb időn belül át kell térni intermittáló kezelésre, vagyis az altatószedés alkalmivá tételére minél specifikusabb helyzetben és minél specifikusabb instrukciókkal.

Az alábbiakban foglaljuk össze azokat az okokat, melyek az ajánlásokkal ellentétes, kedvezőtlen, ugyanakkor nagyon elterjedt hosszú távú altatószer-szedéssel hozhatók összefüggésbe.

A hosszú távú altatószer szedés okai	Megoldási lehetőségek
Az inszomnia nem oldódik meg, mert mögötte egyéb háttérbetegség áll fenn	A diagnózis újraértékelése, különös tekintettel a pszichiátriai háttérbetegségek kizárására, majd a feltárt alapbetegség kezelése, szükség esetén szakkonzultáció
Az inszomnia nem oldódik meg, a gondos kikérdezésre egyéb alvászavar-tünetek is kiderülnek (furcsa éjszakai jelenségek vagy légzésvizavarok)	Az inszomnia a fennálló alvászavarnak csak egy tünete, a beteg alváscentrumba küldése indokolt. Az esetleges altatószerrel, vagy BZD anxiolitikummal történő kezelést azonnal meg kell szakítani!
Az inszomnia nem oldódik meg, mert az inszomniát fenntartó helytelen alváshigiénés szokások továbbra is fennállnak	A kezelés kiegészítése alváshigiénés tanácsadással, majd a gyógyszer fokozatos elhagyása, először intermittáló kezelésre váltással
Az inszomnia az alváshigiénés tanácsadás ellenére sem oldódik meg, a fenntartó szokások és gondolkodásminták továbbra is fennállnak	A kezelés kognitív viselkedésterápiával történő kiegészítése, szükség esetén alvásspecialista bevonásával
Az inszomnia fennállása valamilyen krónikus testi betegség miatti fájdalomra vagy diszkomfortra vezethető vissza	Az életminőség javítása a fájdalom vagy diszkomfort hatékony kezelésével
Inszomnia tünetei nem észlelhetők, a beteg mégis alvászavarra panaszkozik (paradox inszomnia v pseudoinszomnia)	Az alvással kapcsolatos (inadekvát) elvárások és kogníciók módosítása, szükség esetén tanácsadás vagy pszichoterápia
Inszomnia tünetei nem észlelhetők, de a beteg nem meri, vagy nem tudja abbahagyni az altatót	Leggyakoribb háttértényező a rebound inszomnia, ennek kezelése: A BZD-ről érdemi rebound effektussal nem rendelkező nonBZD-re való átállás, majd intermittáló kezelés, végül az altató elhagyása
A beteg nem tudja abbahagyni az altatót, és ez jobban magyarázható abúzzsal, mint a rebound effektussal	Az altatószer-abúzus (és megvonás) kezelése, szükség esetén addiktológus szakember bevonásával
Az inszomnia tünetei fenti összes tényező kizárása esetén is fennállnak	Alvásspecialistával való konzultáció

Ez az útmutató kizárólag az inszomnia (alvási elégtelenség) kezelési alapelveit részletezi. Az egyéb alvászavar-típusok (pl. paraszomniák, a cirkadián ritmus zavarai) terápiás alapelveire itt nem térünk ki.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Nau SD, Lichstein KL: Insomnia: Causes and treatments. In: Carney PR, Berry RB, Geyxer JD (eds): Clinical sleep disorders. 2005. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. 157-190
2. Hohagen F, Rink K, Schramm E és mtsai. Prevalence and treatment of insomnia in general practice: a longitudinal study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1993;242:325-36
3. Köves P: Az alvás- és ébrenléti zavarok epidemiológiája. In.: Novák M (szerk): Az alvás- és ébrenléti zavarok diagnosztikája és terápiája. 2000. Okker Kiadó. Budapest. 15-40.
4. Estivill E, Bové A, Garcia-Borreguero D, Gibert J, Paniagua J, Pin G, Puertas FJ, Cilveti R et al: Consensus on drug treatment definition and diagnosis for insomnia. Clin Drug Invest 2003, 23(6): 351-385. Magyar nyelvű különnyomat engedélyezett forgalmazója: Literatura Medica Kiadó. Különnyomat kérése: kulonnyomat@lam.hu
5. Vizi J, Novák M. Az inszomnia gyógyszeres kezelése. In.: Novák M (szerk): Az alvás- és ébrenléti zavarok diagnosztikája és terápiája. 2000. Okker Kiadó. Budapest. 243-273.
6. Witmans M: Sytematic review of efficacy and safety of drug treatment and combination treatment int he management of chronic insomnia. NIH State of Science Conference on Manifestation and Management of Chronic Insomnia in Adults. 2005 Jun. 13-15. NIH. Bethesda Maryland
7. NIH State of Science Conference on Manifestation and Management of Chronic Insomnia in Adults. Final statement Aug 18. 2005. <http://consensusnih.gov/2005/2005InsomniaSOS026html.htm>
8. Roth T, Hajak G, Üstün TB: Consensus for the pharmacological management of chronic insomnia int he new milleneum. Int J Clin Pract 2001 55(1):42-52
9. www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo
10. Vizi J, Novák M: Alvászavarok és pszichiátriai betegségek. In.: Novák M (szerk): Az alvás- és ébrenléti zavarok diagnosztikája és terápiája. 2000. Okker Kiadó. Budapest. 227-242
11. Krystal AD, Thakur M, McCall VW: Psychiatric disorders and sleep. In: Carney PR, Berry RB, Geyxer JD (eds): Clinical sleep disorders. 2005. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. 363-388
12. www.medscape.com/viewarticle/508953
13. www.medscape.com/viewarticle/510528

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.