

خواب در سالمندان: بار، تشخیص، و درمان

بی خوابی معمولاً در جمعیت مسن دیده می شود و با پیامدهای اجتماعی و اقتصادی متعدد فرد همراه است. بیماران مسن بیشتر احتمال دارد که از بیخوابی مزمن رنج ببرند، با دشواری حفظ خواب نسبت به مشکل در شروع خواب. مدیریت بی خوابی در این بیماران نیاز به ارزیابی بسیار دقیق و گنجاندن پزشکی زمینه ای یا وضعیت روانی دارد. مداخلات غیر دارویی در بیماران مسن، به خصوص استفاده از رفتار درمانی، موفقیت آمیز بوده است. معمولاً تجویز داروها نیز موثر بوده است، هر چند آنها دارای محدودیت هستند. عوامل جدیدتر در بی خوابی برای کارآیی خوب و ایمنی در افراد مسن حال حاضر تحت بررسی هستند. بررسی زیر ارائه دهنده مطالعات بالینی، نتایج این تحقیق، و دستورالعمل های بازبازی شده از مجلات همکار در گروه با استفاده از پایگاه داده جستجوی شرایط افراد مسن، **temazepam**، **ترازودون**، **zaleplon**، **zolpidem**، بی خوابی، و شیوع و تاریخ های 1980 تا 2003 است. علاوه بر این، مورد جدیدتر پژوهش با عوامل در حال ظهور گنجانده شده برای تکمیل است.

(الگوریتم پریم مراقبت از همنشین روانپزشکی دانشگاه علوم 2004 ل 20-9:6)

بی خوابی وضعیتی است که در جمعیت کلی تحت شناخت، تحت تشخیص و تحت درمان است. با وجود یک شکایت شایع در میان افراد مسن (65 ساله سال و بالاتر)، اختلالات خواب به ندرت به طور سیستماتیک تشخیص و درمان می شود، حتی توسط متخصصان سالمندان². بی خوابی در میان افراد مسن به دلیل شیوع گسترده آن یک مشکل جدی است و چون که خواب ضعیف می تواند عواقب زیان آوری برای بسیاری از جنبه های حیات و انعطاف پذیری مورد نیاز برای پیری موفق داشته باشد³. اختلالات خواب در میان افراد سالمند با عوارض قابل توجه، مرگ و میر و افزایش خطر ابتلا همراه است⁴، 5 بی خوابی نیز در ارتباط با خطر ابتلا به زوال قرار دارد⁶. حفظ خواب، به جای

شروع خواب، رایج ترین مشکل در میان افراد مسن با اختلال در خواب گزارش شده است ، 8,7 و می تواند عواقب جدی داشته باشند. 8,9 با این حال، در حالی که طیف وسیعی از گزینه های درمانی وجود دارد، در حال حاضر عدم وجود عوامل فارماکولوژیک وجود دارد که ارائه دهنده ترکیب بهینه از مزایای درمانی می باشد. نتایج دارویی ایده آل شامل شروع، حفظ خواب بهبود یافته بدون اثرات باقی مانده در روز بعد، و عملکرد ایده آل، بهبود در روز بعد می شود.

اپیدمیولوژی بی خوابی در سالمندان

در سال 1982، موسسه ملی پیری چند بررسی مرکزی و اپیدمیولوژیک را برای ارزیابی شیوع خواب در میان بیش از 9000 افراد مسن 65 سال و بالاتر انجام داد. گزارش شد که بیش از نیمی از این افراد سالمند (57٪) دارای برخی از اختلالات مزمن خواب هستند، در حالی که تنها 12 درصد از بی خوابی شکایت نداشتند.7 در میان همه شرکت کنندگان (N = 9282، متوسط سن = 74 سال)، شیوع خواب مزمن، دشواری در آغاز یا حفظ خواب (43٪)، شب بیداری (30٪)، بی خوابی (29٪)، چرت زدن در طول روز (25٪)، مشکل افتادن در خواب (19٪)، بیدار شدن خیلی زود (19٪)، و استراحت پس از بیدار شدن (13٪) گزارش شد. پس از مطالعه گزارش سالانه میزان بروز در حدود 5٪، با حدود 15٪ از افراد مسن علائم خود در هر سال حل نمودند 10. بی خوابی مزمن در این جمعیت شایع تر است. بنیاد ملی خواب 1991 یک نمونه نماینده از 1000 آمریکایی 18 ساله یا مسن تر را تحت نظرسنجی قرار داد که به 6 گروه (18-24 سال تقسیم می شدند، 25-34، 35-44، 45-54، 55-64 و $65 \leq$) و متوجه شد که 9٪ نمونه بی خوابی مزمن را گزارش می دهند در حالی که 20 درصد گروه $65 \leq$ سال بی خوابی مزمن را گزارش می دهند که در میان تمام گروه های سنی بالاترین مقدار بود.

بار بی خوابی در سالمندان

بی خوابی متحمل بار مستقیم و غیر مستقیم قابل توجهی در جامعه می شود. هزینه های اقتصادی مستقیم بی خوابی در 13.9 میلیارد دلار در سال 1995، 12 محاسبه شده و بررسی 1996 نشان داد که مجموع هزینه های مستقیم، غیر مستقیم، و مرتبط با اجرا تا \$ 30 تا \$ 35 میلیارد دلار در سال می رسد.

در حالی که هزینه های اقتصادی کلی بی خوابی به طور خاص در افراد مسن ارزیابی نشده است، مطالعات متعدد داده هایی را در تقسیم هزینه های مستقیم و غیر مستقیم و عوارض جانبی پارامترهای کیفیت زندگی در سالمندان فراهم کرده اند. بی خوابی ممکن است صدماتی، مانند افتادن، و تشدید شرایط بهداشتی موجود را تسریع نماید. در یک نظرسنجی از 1526 جامعه بزرگسال در سنین 64 تا 99 سال، مشکلات با " افت خواب در شب، "" بیدار شدن از خواب در طول شب " و " بیدار شدن از خواب در صبح " به طور قابل ملاحظه مربوط به تعداد افتادن ها گزارش شد. صدمات مربوط به سقوط بعدی، عامل مهمی برای سالمندان بود4. برآورد نشان می دهد که 158 میلیارد دلار در هزینه آسیب اقتصادی زندگی در ایالات متحده، آسیب های مربوط به افتادن در مجموع 10 بیلیون دلار است6.

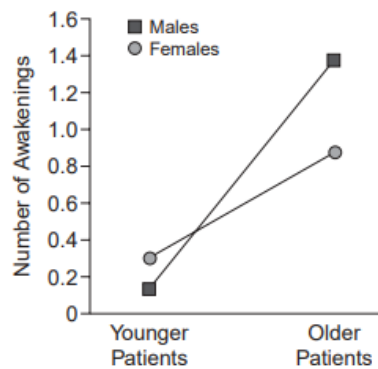
ارزیابی سال 1995 در مورد هزینه های خدمات مراقبت سلامت نشان داد که مراقبت پرستاری در منزل به بی خوابی در سالمندان تا مبلغ 10.9 میلیارد دلار (91٪) از تمام خدمات مراقبت های بهداشتی مربوط به بی خوابی، در میان تمام گروه های سنی) مرتبط می شود. 12 اختلالات خواب در افراد مسن، و متعاقب آن اختلال خواب مراقبان، تلفات دقیق در حمایت از خانواده است. بیخوابی به عنوان یک عامل اصلی در تصمیم گیری های سرپرستان به منظور نهادینه نمودن، با 20.4 درصد 12 و 52 درصد 16 پذیرش برای مراقبت طولانی مدت به طور مستقیم مربوط به اختلال در خواب افراد مسن استناد شده است. بررسی 1855 از ساکنان سالمند شهری نشان داد که بی خوابی قوی ترین پیش بینی کننده در میان مردان برای مرگ و پرستاری خانه است. 5 بی خوابی نیز ممکن است به زوال شناختی کمک کند 17 و بی خوابی ناشی از اختلالات شناختی می تواند تشخیص زوال عقل دقیق را خراب کند و به کمتر از حد مطلوب و درمان تاخیر یافته منجر شود

تمرکز بر حفظ خواب

بی خوابی با مشکل در آغاز خواب (به عنوان مثال، یک مشکل شروع خواب)، حفظ خواب همراه است، با این حال، افراد مسن زمان بیشتری را در ابتدا نسبت به افراد جوان تر کمتر از 65 سال، در حفظ خواب صرف می کنند و در نتیجه علائم اولیه در این سنین هستند. al.7 Foley و همکاران گزارش نمودند که 49٪ از افراد مسن نشانه های حفظ خواب را تجربه می کنند (30٪ شاکی از بیدار شدن در طول شب ، 19 درصد شاکی از بیدار شدن خیلی زود)، در مقایسه با تنها 19٪ که بیماری سختی به خواب رفتن را تجربه می کنند.

این یافته ها در یک مطالعه که اقدامات عینی را مورد استفاده قرار داده تایید شده است. Webb2 اندازه گیری های دستگاه ثبت امواج الکتریکی مغز را برای 80 افراد سالم مسن تر (سن 50-60 سال) و گروه شاهد 32 فرد جوان (سن: 20-30 سال) مقایسه نمود. خواب در گروه مسن با بیداریهای مکرر و طولانی مدت تر مشخص شد (شکل 1). در میان مردان مسن تر، بیداری پس از شروع خواب، یک اندازه گیری قوی از حفظ ضعیف خواب که در این مطالعه به عنوان زمان (دقیقه) بیداری بعد از شروع خواب تعریف شد و به عنوان یک درصد بیان شد، در حدود 8 برابر نسبت به مردان جوان افزایش یافت (8.1 در مقابل 1.2، به ترتیب 8 برابر؛ $P < .01$). تعداد بیداری به مدت 5 دقیقه یا بیشتر در گروه های بزرگتر مکرر و طولانی مدت بود (1.4 در مردان و 0.9 در زنان، سن 50-60 سال 0.1 در مردان و 0.3 در زنان در سن 20-30 سال، $P < .01$ برای مقایسه در میان بزرگتر و گروه جوانتر در هر دو جنس).

Figure 1. Number of Awakenings in Men and Women as a Function of Age^a



^aReprinted with permission from Webb.²

اختلال در حفظ خواب، خستگی در روز و چرت زدن در میان افراد مسن رایج است و می تواند پیامدهای منفی بر روی عملکرد روز بعدی را داشته باشد. 8،9 بنابراین، نیاز ویژه ای به عواملی برای هدف قرار دادن هر دو مرحله شروع خواب و حفظ خواب بدون اثرات باقی مانده در روز بعد وجود دارد. بهبود در عملکرد روز بعدی می تواند تاثیر مثبت قابل توجهی در بیماران و مراقبان آنها داشته باشد.

ارزیابی و تشخیص

هیچ رهنمودی برای بی خوابی در افراد مسن در حال حاضر وجود ندارد که نشان دهد چقدر خواب برای افراد مسن طبیعی است، با این حال، تغییراتی که رخ می دهد و به تدریج پیشرفت می کند به خوبی ثبت شده است. ثابت شده که افراد مسن سالم در معرض ابتلا به صرف زمان بیشتری در بستر قرار دارند. 20. همچنین احتمال دارد آنها زمان بیشتری را در مرحله 1 (نور) خواب و زمان کمتری در خواب عمیق با موج کند صرف کنند. نفس کشیدن غیرعادی نیز در افراد مسن (بیشتر یا مساوی 65 سال) نسبت به بزرگسالان جوانتر شایع تر است.

شناخت مناسب از بی خوابی در بیماران مسن بسیار حیاتی است، با استفاده از شواهد توسط استفاده از درمان در این افراد. بررسی های اخیر برای افراد مسن نشان داد که 48٪ از یک یا چند روش برای خواب در سال گذشته استفاده نموده اند؛ 50 درصد این درمان محصولات بدون نسخه می باشد. 27٪ از افراد از محصولاتتی چون 19٪ استامینوفن، 15 درصد از دیفن هیدرامین، و 13 درصد الكل استفاده می نمودند.

How much do you sleep during the day?
 At what times of day do you tend to sleep?
 What is the effect of your sleeping patterns on your daytime ability to function?
 What time do you go to bed at night?
 How long does it take you to fall asleep?
 Do you snore?
 Do you have leg discomfort at bedtime?
 How often do you wake during the night, and when you do, how long does it take you to fall back asleep?
 What time in the morning do you wake up?
 What time do you get up for the day?

^aAdapted with permission from Martin et al.⁹

جدول 1. سوالات شامل هنگام تاریخچه خوابیدن در سالمندان بیمار

How likely are you to doze off or fall asleep in the following situations, in contrast to feeling just tired? This refers to your usual way of life in recent times. Even if you have not done some of these things recently, try to work out how they would have affected you. Use the following scale to choose the most appropriate number for each situation:

Situation	Chance of Dozing (0-3) ^{b,c}
Sitting and reading	_____
Watching television	_____
Sitting inactive in a public place, for example, a theatre or meeting	_____
As a passenger in a car for an hour without a break	_____
Lying down to rest in the afternoon	_____
Sitting and talking to someone	_____
Sitting quietly after lunch (when you've had no alcohol)	_____
In a car, while stopped in traffic	_____

^aAdapted with permission from Johns.²⁵

^b0 = would never doze, 1 = slight chance of dozing, 2 = moderate chance of dozing, 3 = high chance of dozing.

^cA total score > 10 is considered abnormal.

جدول 2. مثالی از مقیاس خواب آلودگی Epworth

چند پرسش باید برای تشخیص کافی بی خوابی در نظر گرفته شود (جدول 1)، که توسط مزمن بودن و علیت شکایت بی خوابی دنبال می شود. بی خوابی گذرا توسط مشکلاتی تعریف می شود که فقط در چند شب طول می کشد، در حالی که بی خوابی مزمن به عنوان مشکلات مداوم به مدت حداقل 1 ماه تعریف می شود.

از آنجا که شکایات خواب نسبتاً در مردم شایع است، برای پزشک در نظر گرفتن 2 عامل اصلی مهم است: ماهیت واقعی شکایت و حضور از علل پزشکی یا روانپزشکی. برخی از بیماران مبتلا به مقدار کافی خواب دستیابی پیدا می کنند، اما آنها این کار را با چرت زدن در طول روز و یا به طور غیر معمول دیگر انجام می دهند. این بیماران ممکن است دارای سندرم فاز خواب پیشرفت کرده و یا به تاخیر افتاده، 8 باشند نه بی خوابی، و به منظور ایجاد یک تصویر کامل از شکایت خواب بیمار، تاریخچه خواب کامل باید در نظر گرفته شود (نمونه پرسش های مهم در جدول 1 ذکر شده است). اگر هیچ اختلال مینیمم در عملکرد در طول روز وجود نداشته باشد (مانند حافظه مختل، چرت زدن ناگهانی ناخواسته، تغییرات خلق و خو، خواب آلودگی، و یا به خواب رفتن در هنگام رانندگی)، بیماران ممکن است به سادگی به اطمینان نیاز داشته باشند که علائم آنها بخشی از پیری طبیعی است. پرسیدن این مورد اغلب مفید است که بیمار خاطرات خواب 2 هفته ای را حفظ می کند به طوری که حساب دقیق از عادات خواب می تواند ثبت شود. هم بسترها، منابع مفیدی از اطلاعات را می تواند اغلب در تشخیص ارائه دهند که و حساب های دقیق تر و قابل اعتمادتر از عادات خواب و بیداری را ارائه می دهد. بررسی دقیق پزشکی / خواب تاریخچه و سوابق دارو نیز باید برای اطمینان از تشخیص و درمان مناسب و برای حذف اختلالات بی خوابی مانند آپنه خواب، سندرم بی قراری پاها، یا حرکات تناوبی پاها انجام شود. تاریخچه خواب همیشه باید شامل سوالات خاص را در مورد بیماری باشد در صورتی که آنها مشکوک به این مورد باشند به عنوان مثال، سوال در مورد خروپف ممکن است به تشخیص آپنه خواب منجر شود و سوال در مورد ناراحتی ساق پا به تشخیص سندرم پاهای بی قرار کمک می کند

ارجاع و مشاوره باید موارد مشکوک به شرایط اولیه خواب و آپنه خواب را در نظر گیرد که با آن متخصص می تواند بهتر اختلال خواب را اداره کند. با کمال تعجب، افراد زیادی بی خوابی یا خواب آلودگی در طول روز را انکار می کنند. شکایت از خواب آلودگی در طول روز، همراه با علائم دیگر، باید اختلال اولیه خواب از قبیل آپنه خواب را مورد

توجه قرار دهد. مقیاس خواب الودگی Epworth یک تست خواب آلودگی مدیریت شده برای خواب آلودگی بیمار است که می تواند در دفتر در کمتر از 2 دقیقه تکمیل شود. نمره بالاتر از 10 خواب آلودگی بیش از حد و حکم تحقیق بیشتر، از جمله ارجاع به متخصص خواب را نشان می دهد (جدول 2).

اختلالات خواب در سالمندان اغلب برای بیماری مزمن موجود، ضعف فیزیکی کلی، بهداشت و درمان، و عوارض روانی اجتماعی ثانویه است. برای پزشکان برای ارزیابی اینکه آیا بی خوابی، وضعیت اولیه و یا ثانویه است، مهم می باشد. 9. وضعیت پزشکی یا روانپزشکی اصلی، و همچنین داروهای مورد استفاده برای درمان آن (به عنوان مثال، داروی قلب و عروق)، ممکن است باعث اختلال در خواب شود و کمک به خواب آلودگی در طول روز نماید. 10,26,27 علل شایع بی خوابی در سالمندان، در جدول 3 فهرست شده است.

داده های طولی به طور مداوم افسردگی را به عنوان یکی از قوی ترین عوامل مرتبط با بی خوابی مطرح می کنند 10,28,29 و در حالی که رابطه علی بین بی خوابی و افسردگی همچنان مبهم باقی مانده است، رد احتمال افسردگی در سالمندان بیمار با علائم بی خوابی مهم است. Beck Depression Inventory، یکی از مقیاس های مفید بسیار، خوب و معتبر برای تشخیص افسردگی علائم بیماری است. نمره بالاتر از 10 افسردگی بالینی را نشان می دهد که ممکن است وجود داشته باشد و بمنزله بررسی دقیق تر افسردگی است (جدول 4).

با توجه به شیوع بالای بیماریهای همراه و استفاده از داروهای تجویز شده همزمان در جمعیت سالمندان، ضروری است که درمان برای شناسایی و مقابله با هر بیماری زمینه ای، و همچنین پتانسیل برای تعامل با دارو و رژیم دارویی بیمار هدف اولیه باشد.

Medical causes
Nonprescription drugs
Caffeine
"Diet pills" (eg, those including pseudoephedrine, ephedrine, phenylpropanolamine)
Nicotine
Prescription drugs
β -Blockers
Theophylline
Albuterol
Quinidine
Stimulants: pemoline, dextroamphetamine, methylphenidate
Decongestants: pseudoephedrine, phenylephrine, phenylpropanolamine
Thyroid preparations
Corticosteroids
Selective serotonin reuptake inhibitors
Monoamine oxidase inhibitors
Methyldopa
Phenytoin
Chemotherapy
Benzodiazepines
Medical conditions
Primary sleep disorders (sleep apnea, periodic limb movement disorder, nocturnal myoclonus, restless legs syndrome, circadian rhythm sleep disorder, rapid eye movement behavior disorder)
Pain from any source or cause
Drug or alcohol intoxication or withdrawal
Thyrotoxicosis
Dyspnea from any cause
Neurologic disease (Parkinson's, Alzheimer's)
Acute and chronic medical illnesses (arthritis, cardiovascular disease, gastrointestinal disease, asthma, chronic obstructive pulmonary disease)
Psychological causes
Depression
Anxiety
Life stressors
Bedtime worrying
Conditioning (associating the bed with wakefulness)
Mania or hypomania
Environmental causes
Bedroom too hot or too cold
Noise
Eating, exercise, or caffeine or alcohol use before bedtime
Jet lag
Shift work
Daytime napping
²⁴ Reprinted with permission from Doghramji.

جدول 3. علل شایع بی خوابی

اگر چه تحقیقات محدود نشان می دهد که درمان علائم بی خوابی، وضعیت اولیه را بهبود می بخشد، تجدید علاقه در این زمینه، با برخی از نشانه ها وجود دارد که پرداختن به بی خوابی ثانویه ممکن است مزایای کمی در درمان افسردگی داشته باشد و ممکن است کیفیت زندگی را در اختلالات زوال عقل و بیماری پارکینسون بهبود بخشد

مدیریت بی خوابی

درمان غیر دارویی

اکثر دستورالعمل های درمان توصیه شده که کنترل بی خوابی غیر دارویی را مد نظر قرار می دهند ، از جمله سلامت خواب و روش های رفتاری، به عنوان درمانی های حمایت استفاده می شوند. قواعد بهداشت خواب در جدول

5 ذکر شده است. تکنیک های رفتار درمانی، از جمله درمان رفتار شناختی، ممکن است به تنهایی و یا در ترکیب با دارو درمانی مورد استفاده قرار گیرد و ممکن است به مدیریت دراز مدت بعد از قطع داروی بی خوابی کمک نماید. 33. کنترل محرک، آرامش عضلانی، و هدف متناقض معیارهای پزشکی خواب آکادمی آمریکا را برای حمایت تجربی روانی برای درمان بی خوابی، محدودیت خواب، بازخورد زیستی، و درمان رفتارشناختی چند وجهی برآورده می سازد. اطلاعات مرتبط بسیار کمی وجود دارد که درمان رفتاری را در نظر گیرد اثر و وسعت استفاده از این درمان در تنظیم مراقبت های اولیه تعیین می شود.

درمان دارویی

درمان دارویی باید تغییرات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک را در سوخت و ساز داروها که به طور معمول مرتبط با روند پیری است، به در نظر گیرد. احتیاط باید در انتخاب مناسب دارو و دوز دارو برای درمان بی خوابی در بیماران مسن صورت گیرد 35. داروهایی که شناخت و عملکرد روانی را مختل می کنند می توانند برای بیماران مسن نهادینه شده و برای کسانی که در جامعه زندگی می کنند، عواقب جدی داشته باشند.

استفاده از بنزودیازپین ها با افزایش خطر سقوط مرتبط است، 40-43 و غلظت بالاتر سرم بنزودیازپین در افرادی که نمی افتند ذکر شده است. به نظر می رسد افتادن در ارتباط با استفاده از بنزودیازپین ها کوتاه مدت و بلند مدت باشد. Cumming و Klineberg⁴⁶ در بریافتند که استفاده از temazepam با اثر نسبتا کوتاه، شایع ترین استفاده از تمام بنزودیازپین ها برای درمان بی خوابی، 47 خطر سقوط افزایش می دهد. دیازپام نیز به عنوان یک عامل خطر برای چند سقوط در یک مطالعه شناخته شده است (نسبت شانس = 3.7، 95% CI = 1.5 به 9.3) 0.41 مطالعات اخیر نشان داده اند که دوز بیش از حد بنزودیازپین ممکن است یک عامل برجسته تر نسبت به نیمه عمر دارو باشد. مطابق با معیارهای Beers برای تعیین استفاده نامناسب از دارو در افراد مسن به طور بالقوه بنزودیازپین ها با اثر کوتاه تا متوسط (به عنوان مثال، temazepam) و zolpidem نامناسب در نظر گرفته می شود اگر از دوز حداکثر تجاوز شود. اگر چه تحقیق بسیار کمی برای استفاده از عوامل مانند temazepam و zolpidem در محیط طبیعی ارزیابی انجام شده است، بازنگری های اخیر از پروفیل های داروخانه از 2193 نفر

محصور در خانه پیرتر از سن 60 سال انجام شد. از این افراد، برای 285 نفر دوز بیش از حد temazepam و zolpidem تجویز شد. مشخص شد که 28٪ نسخه های بنزودیازپین دارای اثر کوتاه تا متوسط و 60٪ از نسخه zolpidem از دوز حداکثر توصیه شده تجاوز نموده اند، 50 که نشان می دهد که دوز بیش از حد در واقع رخ می دهد.

Table 4. The 21-Item Beck Depression Inventory^{a,b,c}

1 0 I do not feel sad. 1 I feel sad. 2 I am sad all the time and I can't snap out of it. 3 I am so sad or unhappy that I can't stand it.	13 0 I make decisions about as well as I ever could. 1 I put off making decisions more than I used to. 2 I have greater difficulty in making decisions than before. 3 I can't make decisions at all anymore.
2 0 I am not particularly discouraged about the future. 1 I feel discouraged about the future. 2 I feel I have nothing to look forward to. 3 I feel that the future is hopeless and that things cannot improve.	14 0 I don't feel that I look any worse than I used to. 1 I am worried that I am looking old or unattractive. 2 I feel that there are permanent changes in my appearance that make me look unattractive. 3 I believe that I look ugly.
3 0 I do not feel like a failure. 1 I feel I have failed more than the average person. 2 As I look back on my life, all I can see is a lot of failure. 3 I feel I am a complete failure as a person.	15 0 I can work about as well as before. 1 It takes an extra effort to get started at doing something. 2 I have to push myself very hard to do anything. 3 I can't do any work at all.
4 0 I get as much satisfaction out of things as I used to. 1 I don't enjoy things the way I used to. 2 I don't get any real satisfaction out of anything anymore. 3 I am dissatisfied or bored with everything.	16 0 I can sleep as well as usual. 1 I don't sleep as well as I used to. 2 I wake up 1-2 hours earlier than usual and find it hard to get back to sleep. 3 I wake up several hours earlier than I used to and cannot get back to sleep.
5 0 I don't feel particularly guilty. 1 I feel guilty a good part of the time. 2 I feel quite guilty most of the time. 3 I feel guilty all of the time.	17 0 I don't get more tired than usual. 1 I get tired more easily than I used to. 2 I get tired from doing almost anything. 3 I am too tired to do anything.
6 0 I don't feel I am being punished. 1 I feel I may be punished. 2 I expect to be punished. 3 I feel I am being punished.	18 0 My appetite is no worse than usual. 1 My appetite is not as good as it used to be. 2 My appetite is much worse now. 3 I have no appetite at all anymore.
7 0 I don't feel disappointed in myself. 1 I am disappointed in myself. 2 I am disgusted with myself. 3 I hate myself.	19 0 I haven't lost much weight, if any, lately. 1 I have lost more than 5 pounds. 2 I have lost more than 10 pounds. 3 I have lost more than 15 pounds. (Score 0 if you have been purposely trying to lose weight.)
8 0 I don't feel I am any worse than anybody else. 1 I am critical of myself for my weaknesses or mistakes. 2 I blame myself all the time for my faults. 3 I blame myself for everything bad that happens.	20 0 I am no more worried about my health than usual. 1 I am worried about physical problems such as aches and pains, or upset stomach, or constipation. 2 I am very worried about physical problems, and it's hard to think of much else. 3 I am so worried about my physical problems that I cannot think about anything else.
9 0 I don't have any thoughts of killing myself. 1 I have thoughts of killing myself, but I would not carry them out. 2 I would like to kill myself. 3 I would kill myself if I had the chance.	21 0 I have not noticed any recent change in my interest in sex. 1 I am less interested in sex than I used to be. 2 I am much less interested in sex now. 3 I have lost interest in sex completely.
10 0 I don't cry any more than usual. 1 I cry more now than I used to. 2 I cry all the time now. 3 I used to be able to cry, but now I can't cry even though I want to.	
11 0 I am no more irritated by things than I ever am. 1 I am slightly more irritated now than usual. 2 I am quite annoyed or irritated a good deal of the time. 3 I feel irritated all the time now.	
12 0 I have not lost interest in other people. 1 I am less interested in other people than I used to be. 2 I have lost most of my interest in other people. 3 I have lost all of my interest in other people.	

^aAdapted with permission from Beck et al.³⁰

^b0 = minimal; 3 = severe.

^c1-10: these ups and downs are considered normal; 11-16: mild mood disturbance; 17-20: borderline clinical depression; 21-30: moderate depression; 31-40: severe depression; over 40: extreme depression.

با وجود افزایش خطر افتادن، بنزودیازپین ها و داروهای ضد افسردگی های عمومی (مانند ترازودون) در میان محبوب ترین طبقات داروها برای بیماران سالمند تجویز می شوند. 51 بنزودیازپین ها تنها برای داروهای قلبی در فراوانی تجویز ثانویه هستند و شیوع بالای داروهای 50. ضد افسردگی وجود دارد. تجزیه و تحلیل نامناسب (به نفع خطر) تجویز روانگردان، با استفاده از داده ها از 1996 بررسی مراقبت های پزشکی و بیمارستان سیار ملی درمانگاهی ملی و بررسی مراقبت های پزشکی، تعیین نموده است که عوامل ضد افسردگی، داروهای صعبی ها و آرام بخش خواب آور شد و کلاس هایی از داروهای اغلب سرپایی تجویز برای بیماران سالمند تجویز می شود.

دستورالعمل های اجماع در مورد درمان بی خوابی مطرح شده در 1984 و در حال حاضر منسوخ توسط موسسه ملی بهداشت (NIH) به نظر می رسد تصمیم مدیریت غذا و داروی ایالات متحده (FDA) را برای محدود کردن نسخه ای از داروهای خواب آور به حداکثر 1 ماه تحت تاثیر قرار دهد. این محدودیت ممکن است به افزایش استفاده از داروهای ضد افسردگی برای درمان بی خوابی در میان پزشکان کمک نماید همانطور که شواهدی وجود دارد که بی خوابی مزمن اغلب به مراتب فراتر از 1 ماه همچنان ادامه دارد، به خصوص در بیماران مسن 55. این دستورالعمل ها، به طور جزئی، بر اساس کمبود پژوهش بررسی طولانی مدت ایمنی و اثر بخشی این عوامل فرموله شده است. با این حال، به تازگی، دو مطالعه برچسب-آزاد و دوسوکور ایمنی عوامل بدون benzodiazepine را در بزرگسالان و سالمندان بیمار مبتلا به بی خوابی مزمن اثبات نمود.

Table 5. Sleep Hygiene Rules^a

Reduce time spent in bed when not sleeping—particularly if feeling frustrated or worried about difficulty falling asleep.
Leave the bed if there is difficulty falling asleep and engage in a relaxing, distractive activity—such as reading or watching TV.
Establish and maintain a regular sleep/wake schedule. Avoid daytime naps.
Moderate exercise daily, but not right before bed.
Establish a calm, quiet bedroom setting. Remove the bedroom clock from view at night.
Ensure comfortable bedroom temperature.
Have a light snack before bed, but avoid excessive fluid intake.
Limit consumption of nicotine, caffeine, and alcohol, particularly before bed.
Use sleep aids only occasionally.

^aAdapted with permission from Zarcone³⁶ and Stepanski.³⁷

جدول 5. قوانین بهداشت خواب

در آینده، چنین یافته‌هایی می‌تواند در اعتماد به نفس افزایش یافته برای استفاده طولانی مدت از این داروها کمک نماید. بنابراین، در غیاب الگوریتم‌های به‌طور گسترده پذیرفته شده برای استفاده از داروهای خواب‌آور، عقل سلیم ایجاب می‌کند که داروهای خواب‌آور برای کوتاه مدت، تسکین علائم بیماری از بی‌خوابی گذرا، و برای تسکین کوتاه مدت بی‌خوابی مزمن در بیماران مبتلا و در بحران مربوط به وضعیت آنها تجویز شود. بیماران مشتاق ممکن است تمایل داشته باشند تا برای تأخیر شروع درمان رفتاری برای بی‌خوابی اولیه و یا تأخیر شروع برای درمان بی‌خوابی ثانویه صبر کنند (به عنوان مثال، درمان ضد افسردگی ماژور). هیپنوتیز ممکن است، حداقل در ابتدا، در بیماران مبتلا به درد مزمن بی‌خوابی که مضطرب هستند و مایل به صبر کردن چند هفته‌ای هستند اجتناب شود تا ببینند آیا درمان‌های جایگزین کار می‌کنند یا خیر. هیپنوتیز می‌تواند عاقلانه بعداً اضافه شود اگر رویکرد اولیه ثمربخش نبوده باشد.

از لحاظ روند کلی در درمان بی‌خوابی، یک تجزیه و تحلیل 10 ساله از داده‌های دارویی از شاخص ملی بیماری و درمان (NDTI) نشان دهنده کاهش کلی در درمان دارویی بی‌خوابی از سال 1987 تا 1996 بود. NDTI، اطلاعات توصیفی در مورد الگوهای بیماری و درمان را در شیوه‌های پزشکی خصوصی ایالات متحده فراهم می‌کند و شامل 2790 مطب پزشکان از 24 تخصص پزشکی می‌شود. داروی خواب‌آور اشاره به 53.7٪ کاهش یافته دارد در حالی که ضد افسردگی اشاره به درمان بی‌خوابی 146 درصد افزایش یافته دارد. یک تغییر قابل توجه دور از استفاده از بنزودیازپین‌ها و در جهت تجویز داروهای ضد افسردگی و بدون benzodiazepine خواب‌آور وجود دارد. در سال 1996، داده‌های NDTI نشان داد که ترازدون و zolpidem اغلب برای درمان بی‌خوابی تجویز می‌شوند. Temazepam بنزودیازپین تجویز شده برای بی‌خوابی است 47. بنابراین، در الگوهای مورد استفاده، این بخش مربوط به بازنگری داده‌ها در temazepam، ترازدون، zolpidem، و جدیدترین بدون benzodiazepine- zaleplon برای درمان بی‌خوابی در افراد مسن است.

Temazepam

Temazepam در حال حاضر معمولاً پرتجویزترین بنزودیازپین خواب آور برای بیخوابی است 47. به عنوان بنزودیازپین با اثر کوتاه، با حذف نیمه عمر از حدود 8 ساعت، دارای خطر کمتر وابستگی نسبت به benzodiazepines با اثر فوق العاده کوتاه است 59. 60 استفاده از Temazepam، با این حال، با توسعه تحمل 61 همراه است و استفاده طولانی مدت در طول زمان، بیش از 4 تا 5 هفته. 59. برای سالمندان توصیه نمی شود. دوز استاندارد 30 میلی گرم / در روز تا 15 میلی گرم کاهش می یابد؛ همانطور که پیش از این اشاره شد، الگوهای تجویز به طور معمول از توصیه های دوز و دوز بیش از حد بالا ممکن است خطر افتادن را افزایش دهد.

در مطالعات بزرگسال، temazepam دارای تاثیر عینی در حفظ خواب نشان داده نشده است 62-64. داده ها در مورد اثر بنزودیازپین ها در افراد مسن محدود هستند. 59 یک مطالعه در مقیاس بزرگ از 335 سالمند دچار بیخوابی نشان داد که temazepam به میزان قابل توجهی خواب ذهنی نهفته را در 1 و 3 و 4 هفته در مقابل پلاسبو کاهش می دهد و فقط به طور قابل ملاحظه ای مدت زمان خواب ذهنی را در طول 1 هفته افزایش می دهد استفاده از Temazepam به میزان قابل توجهی بروز خواب آلودگی بیشتر در طول روز (temazepam، 11.9 درصد در مقابل دارونما 3.6٪) و خستگی (temazepam، 6٪ را نسبت به دارونما، 1.2٪) از 65. به طور کلی، با وجود تجویز گسترده آن، temazepam به عنوان دیگر بنزودیازپین ها به طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته و نتیجه گیری بر اساس اکثر مطالعات موجود به واسطه سایز کوچک نمونه ها مختل شده است (18-78 نفر) 33.66.67. اگر چه ممکن است مشخص نباشد که چه مقدار از داده های عمومی در مورد بنزودیازپین می تواند در مورد temazepam خاصی باشد، بنزودیازپین ها به عنوان یک کلاس دارویی خطر ابتلا به عوارض جانبی، از جمله روز رخوت، تاخیر مختل شده و فراخوان فوری، 69-71 اختلال شناختی، 72-75 و خطر ابتلا به سوء استفاده و وابستگی را نتیجه می دهد. برای افراد مسن، بنزودیازپین ها به عنوان عامل خطر مستقل برای سقوط منجر به شکستگی استخوان ران گزارش شده است 48. در یک جامعه مطالعه تحت کنترل شامل 416 نفر افراد مسن، temazepam با افزایش نزدیک به 4-برابر در خطر شکستگی ران همراه بود 46. با توجه به خطرات و عواقب این آسیب پذیری، بسیاری از محققان هشدار می دهند که باید در تجویز بنزودیازپین دارو برای سالمندان احتیاط شود.

ترازودون

ترازودون مشتق triazolopyridine شیمیایی و دارویی متمایز از داروهای ضد افسردگی دیگر است. مکانیسم دقیق عمل ترازودون نامشخص است. با توجه به ویژگی های آرام بخش آن، ترازودون به طور فزاینده بر ضد افسردگی در دوزهای 100 میلی گرم یا کمتر برای درمان بی خوابی تجویز میشود. نسخه ترازودون برای اهداف ضد افسردگی کاهش یافته است، در حالی که استفاده از آن به عنوان یک عامل برای بی خوابی به طور قابل ملاحظه ای توصیه می شود. حداکثر دوز قابل تحمل ترازودون برای بیماران سالمند برای درمان افسردگی عبارتست از 300 تا 400 میلی گرم / روز. نشان داده شده که فارماکوکینتیک ترازودون، عمدتاً به دلیل کاهش متابولیسم اکسیداتیو در بیماران مسن تر وابسته به سن است. نیمه عمر ترازودون در بیماران مسن تر به طور قابل توجهی طولانی تر از 69 سال با در مقایسه با بزرگسالان جوانتر است (سن متوسط 24 سال) (11.6 در مقابل 6.4 ساعت بود)، و نرخ اجازه آن نیز به میزان قابل توجهی کاهش یافته است. این تفاوت احتمالاً به علت وجود افزایش بیماری مزمن و ضعف و ناتوانی در افراد مسن است.

با وجود استفاده گسترده بالینی ترازودون، کمبود آزمایشات بالینی برای ارزیابی اثر آن در درمان بی خوابی و به طور خاص، در سالمندان جمعیت وجود دارد. اکثر مطالعات به بررسی اثر بخشی ضد افسردگی ترازودون در این جمعیت پرداخته اند. در یک مطالعه که اثر درمان ترازودون اولیه را بر بی خوابی در بیماران بالغ با سن 50 تا 70 سال (با سن متوسط 61 سال) بررسی نموده است، 9 بیمار، 150 میلی گرم / در شب به مدت 3 هفته ترازودون دریافت نمودند. هیچ گروه شاهدی وجود نداشت. در مقایسه با پایه، ترازودون کیفیت خواب ذهنی را در طول هفته 1 و 2 (در مقیاس آنالوگ بصری، $p < .001$) بهبود داد. اما نه در 3 هفته. هیچ بهبودی با استفاده از ترازودون در مورد اقدامات های هدف polysomnographic از زمان تاخیر شروع خواب یا کل زمان خواب، با وجود کاهش بیدار بودن بعد از شروع خواب وجود نداشت ($P < .05$). بی خوابی بعد از قطع ترازودون در شب دوم چشمگیر بود ($P < .05$) 0.80) مطالعات دیگر به طور مداوم نشان داده است که ترازودون دارای اثر منفی ذهنی باقی مانده است، از جمله آرام بخش روز بعدی و بدتر شدن احساسات در خواب و یا بعد از آن. با توجه به پیامدهای مصرف

فارماکوکینتیک ترازودون در سالمندان، قابل تصور است که بیماران مسن تر نسبت به بیماران جوان به احتمال زیاد از این اثر رنج می برند.

ترازودون با تعدادی از عوارض جانبی و تداخلات دارویی همراه است که ممکن است دارای مفاهیمی برای افراد مسن باشد. معمولاً گزارش عوارض جانبی ترازودون بر اساس داده های مخلوط در جمعیت بزرگسالان عبارتند از: اختلالات گوارشی، یبوست (13.6٪)، تهوع و استفراغ (15.7٪)، سردرد (10.4٪)، تاری دید (8.3٪)، خشکی دهان (17.7٪)، و افت فشار خون (10.1٪) 0.84 سرگیجه و آرامش در 21.9٪ از بیماران. دیگر وقایع و رویدادهای جانبی سیستم عصبی نیز رایج است، مانند اضطراب و خستگی. گزارش شده است که پریازپام در سرعتهای 1 در 10 000 رخ می دهد و 1 در 1000، حتی در دوز 50 تا 100 mg/day.77 ثبت شده است.

متخصصان خواب، بر اساس شواهد این مشکل، مواردی را در مورد در استفاده گسترده ترازودون ابراز کرده اند. در یک بررسی بالینی، Ancoli نشان می دهد: "ایمنی و اثر بخشی آنتی هیستامین ها و ترازودون برای استفاده به عنوان خواب آور در سالمندان به اندازه کافی ارزیابی شده است و برای درمان بی خوابی در سالمندان توصیه نمی شود." 4 (p.S27): والش و شوایتزر نشان داده اند که "ترازودون معمولاً در هر نسخه دارو برای بی خوابی تکان دهنده با توجه به کمیابی و گرانی اثر خواب آور استفاده می شود." 51 (p.374) علاوه بر این، بیانیه اجماع در سال 1990 NIH به این نتیجه رسید که ایمنی و اثر بخشی ترازودون برای استفاده به عنوان خواب آور در سالمندان مورد بررسی قرار نگرفته، و برای این افراد توصیه نمی شود. 86 اخیراً هیچ دستورالعملی آماده ای وجود ندارد. خواب

آورهای بدون benzodiazepine

به علت عمر کوتاه، نیمه عمر، بدون benzodiazepine zolpide خواب آور و zaleplon عوامل موثری برای بهبود شروع خواب هستند، اما خواب را حفظ نمی کنند. نیمه عمر کوتاه ممکن است به کاهش شواهد ذهنی و عینی روز بعد در مورد اثرات باقی مانده مرتبط با zolpidem در بزرگسالان کمک نماید. در مقایسه با بنزودیازپین ها برخی از شواهدی تجربی وجود دارد که ممکن است خواب بدون benzodiazepine، در برخی از جمعیت های بیمار امن تر از بنزودیازپین ها باشد. برای نمونه، کسانی که در معرض خطر تنفسی قرار داشتند؛ تحقیقات بیشتری

برای تایید این وضعیت لازم است. علاوه بر این، با توجه به اینکه بیماران مسن اغلب داروهای متعددی را مصرف می کنند، در نظر گرفتن فعل و انفعالات در درمان بی خوابی مهم است. به نظر می رسد به خطر کمتری از فعل و انفعالات در ارتباط با استفاده از zolpidem و zaleplon وجود داشته باشد که احتمالا مربوط به تفاوت در سوخت و ساز xenobiotic است.

Zolpidem. Zolpidem عامل خواب آور بدون benzodiazepine در سال 1992 توسط FDA برای درمان کوتاه مدت بی خوابی تایید شده است. تصور میشود که این نشاندهنده انتخابی الزام آور تر از بنزودیازپین باشد در نتیجه از برخی از عوارض جانبی مرتبط با بنزودیازپین جلوگیری می کند. ، Zolpidem، در فرم انتشار استاندارد آن، دارای نیمه عمر کوتاه (2.4 ساعت در بزرگسالان و 2.9 ساعت در افراد مسن) بدون هیچ متابولیت فعال است و در طی دوز تکراری جمع نمی شود. با توجه کاهش نرخ مرتبط با سن و حجم توزیع، دوز توصیه شده برای بیماران مسن از 10 میلی گرم / روز تا 5 میلی گرم / روز کاهش می یابد، با افزایش به 10 میلی گرم / روز در موارد شدید بی خوابی. با این حال، در عمل، اکثر بیماران مسن با دوز بالای حد 5-میلی گرم در روز تجویز می شوند. Golden و همکاران al.50 دریافتند که برای 75 مورد (60٪) از 125 نفر سالمند که پروفیل دارویی آنها بررسی شد، zolpidem در دوز بالای 5 میلی گرم / شب تجویز شد.

همانطور که در جدول 6، بسیاری از مطالعات zolpidem در افراد مسن با دوزهای 2 - 4-برابر بالاتر از دوز توصیه می شود که ممکن است باعث این مطالعات از دیدگاه بالینی کمتر آموزنده باشد و ممکن است دوز بالاتر را در بیماران مسن ترویج دهد.

علاوه بر این، استفاده از دوزهای بالاتر zolpidem پتانسیل عوارض جانبی را افزایش می دهد. در حالی که اثر دوز 5-میلی گرم برای شروع اقدامات خواب نشان داده شده است، شواهدی کمتر قانع کننده ای (یا عینی و یا ذهنی) از بهبود در اقدامات حفظ خواب و یا عدم وجود اختلال روز بعدی وجود دارد.

Reference	Study Population	Drug Arms and Dosages	Study Design and Active Treatment Duration	Efficacy/Improvements
Fairweather et al ⁹⁶ (N = 24)	Elderly, healthy (noninsomniac) volunteers	ZOL, 5 mg/d ZOL, 10 mg/d PBO	Double-blind, PBO-controlled, crossover study SBJ 7 days	Both doses (equally vs PBO): Sleep onset latency Sleep quality More restful sleep Less waking (ZOL, 10 mg/d only) No impairment (improvement not assessed) in next-day waking from sleep or SBJ/OBJ psychomotor impairment; no residual sedation or ↑ daytime drowsiness
Roger et al ⁹⁷ (N = 218)	Elderly inpatients with chronic insomnia	ZOL, 5 mg/d ZOL, 10 mg/d TRI, 0.25 mg/d Note: 5 dropouts in 5-mg group due to lack of efficacy	Randomized, double-blind, multicenter study SBJ 21 days	TST (ZOL, 5 mg/d +1.5 h; ZOL, 10 mg/d +2 h, TRI +2 h) Sleep quality (both doses ZOL, TRI) Nocturnal awakenings (both doses ZOL) Morning awakening (delayed by 1 h; both doses ZOL) Well rested in morning (both doses ZOL); daytime residual effects (sedation, falls) reported as uncommon Measures remained improved 7 days after drug cessation
Scharf et al ⁹⁴ (N = 30)	Elderly, healthy (noninsomniac) volunteers	Group A ZOL, 5 mg/d ZOL, 15 mg/d PBO Group B ZOL, 10 mg/d ZOL, 20 mg/d PBO	Randomized, PBO-controlled, crossover study PSG SBJ 2 days	TST (SBJ) Sleep quality (SBJ) Sleep latency (PSG and SBJ) (all doses ZOL) Sleep efficiency (PSG) (↑ with higher dose—both groups) No effect on nocturnal waking % REM sleep (PSG) (↓ with ZOL, 10 and 20 mg/d, but not with ZOL, 5 and 15 mg/d) No ↑ in daytime sleepiness/psychomotor impairment
Shaw et al ⁹⁵ (N = 119)	Elderly psychiatric inpatients with chronic insomnia	ZOL, 10 mg/d ZOL, 20 mg/d PBO	Double-blind, parallel-group, PBO-controlled study study SBJ 21 days	TST (ZOL, 10 and 20 mg/d) Sleep latency (ZOL, 10 and 20 mg/d), NS Nocturnal awakenings (ZOL, 10 mg/d) Total time awake (ZOL, 10 mg/d) Total time awake (ZOL, 10 mg/d) Sleep quality (ZOL, 10 mg/d) Daytime sedation reported in 3 patients (ZOL, 20 mg/d) and 1 patient (ZOL, 10 mg/d)
Schlich et al ¹²¹ (N = 107)	Middle-aged and elderly outpatients with chronic insomnia	ZOL, 20 mg/d (flexible; by day 20, 18 patients took 10 mg/d and 3 patients took > 20 mg/d)	Single-blind, flexible-dose, multicenter study SBJ 172 days	TST Sleep latency Nocturnal awakenings Sleep quality ZOL, 10 mg/d, most effective dose Significant improvement in SBJ "feeling well in the morning" Reduced diurnal napping (duration and incidence)
Kummer et al ⁵⁸ (N = 14)	Elderly psychiatric patients	ZOL, 20 mg/d	Open study PSG 179 days	TST (↓ with time) Sleep efficiency (↓ with time) % REM sleep Slow-wave sleep (after 90 days) (reversed over time) Time awake (↑ with time) No impairment of psychomotor function (CFF and reaction time) Next-day improvement not assessed

Abbreviations: CFF = critical flicker fusion, NS = nonsignificant, OBJ = objective measures, PBO = placebo, PSG = polysomnographic, REM = rapid eye movement, SBJ = subjective measures, TRI = triazolam, TST = total sleep time, ZOL = zolpidem. Symbols: ↑ = increase, ↓ = decrease.

جدول 6. آزمایشات بالینی Zolpidem در سالمندان

چهار مطالعات، که شامل تعداد 391 بیمار می شود، در تحقیق MEDLINE شناسایی شدند، با استفاده از شرایط کارآزمایی تصادفی شده شاهددار، zolpidem، و سالمندان، به صورت تصادفی، که بر اثرات zolpidem در خواب افراد مسن تمرکز می نمود (جدول 6). 94-97 در 1 به صورت مطالعه تصادفی، کنترل شده (و کوتاه مدت [2]

شب) متقاطع که شامل اقدامات عینی، ضبط polysomnographic، اثرات دوز پاسخ با بهبود بیشتر در این خواب نهفته و بهره وری خواب در دوزهای بالاتر (15 و یا 20 میلی گرم) نسبت به دوزهای پایین تر (5 یا 10 میلی گرم) نشان داده شد. با این حال، zolpidem هیچ اثر هدفی را در مورد بیداری شبانه، اندازه حفظ خواب نشان نداد. دو مطالعه در بیماران بزرگسالان انجام شد که شامل اقدامات عینی می شود نشان داده شد که به نظر نمی رسد zolpidem در اقدامات حفظ خواب (تعداد بیداریهای شبانه و بیداری پس از خواب) موثر باشد. 89,98

در بررسی نوشته ها در مورد zolpidem، Langtry و Benfield⁹⁹ دریافتند که در حالی که zolpidem در دوز 5-میلی گرم و یا خواب نهفته بالاتر کاهش می یابد، دوز 7.5 میلی گرم یا بالاتر برای افزایش خواب نیاز است. مطالعات دیگری برای پیدا کردن افزایش قابل توجهی در مجموع زمان خواب با zolpidem، 5 mg ناموفق بود. راجر و همکاران⁹⁷ در آزمایش اندازه گیری ذهنی خود از 221 بیمار مسن گزارش نمودند که زمان تخمین زده شده خواب مجموع با zolpidem با 10 میلی گرم و 0.25 میلی گرم (+2 triazolam ساعت) نسبت به 5 zolpidem میلی گرم بهبود یافته تر است (1.5 ساعت). علاوه بر این، 5 بیمار 5-میلی گرم zolpidem را در گروه (N = 70) به علت کاهش فقدان اثر، در مقایسه با 1 در هر 10 zolpidem-میلی گرم (N = 74) و گروه 0.25 triazolam میلی گرم (N = 77) مصرف نمودند.

Zolpidem دارای مشخصات ایمنی مطلوب در دوز، بدون هیچ جهش بی خوابی قابل توجه، عوارض خروج، تحمل دارویی، تداخلات دارویی است. 92,93,99 با این حال، دوزهای بالاتر (≤ 15 میلی گرم) zolpidem خطر عوارض جانبی را با بروز کلی میزان واکنش های دارویی جانبی 13.2٪ در بیماران مسن با تجویز کمتر از 15 میلی گرم روزانه در مقایسه با 20.3٪ در 15 میلی گرم دریافت و یا بیشتر افزایش می دهد. عوارض جانبی در دوز 20 میلی گرم یا بالاتر گزارش شده است، اگر چه مطالعات در افراد مسن با استفاده از دوزهای بسیار نادر است. Scharf و همکاران⁹⁴ به حوادث جانبی در 20 میلی گرم در درجه اول در ارتباط با علائم مرکزی سیستم عصبی اشاره نموده اند (خواب آلودگی، سردرد، سبکی سر، سرگیجه) و علائم گوارشی (تهوع، استفراغ). یک مورد از روان پریشی

ناشی از zolpidem در زنی 74-ساله با تجویز 20 میلی گرم نیز گزارش شده است، 103 و اثرات روی anterograde حافظه مشاهده شده است.

گیجی و اختلال شناختی با افزایش خطر افتادن مرتبط می شوند و برخی از شواهد وجود دارد که شکستگی لگن ممکن است یک خطر خاص در ارتباط با استفاده zolpidem باشد. بررسی متون متعدد نشان داد که دوز بالاتر zolpidem و سن کاربر مرتبط با نرخ سقوط قابل توجه افزایش یافته است. هر چند دوزی گزارش نشده است، یک مطالعه اخیر در مقیاس بزرگ از 1222 مورد شکستگی لگن در افراد مسن و 4888 کنترل سن و جنس مشابه مشاهده نمود که 90٪ خطر شکستگی لگن در افراد سالخورده افزایش یافت (≤ 65 سال

Zaleplon. Zaleplon یک خواب آور بدون benzodiazepine با اثر کوتاه است، با برآورد نیمه عمر از 1 ساعت. مطالعات بزرگسالان را نشان داده است، اما بدون حفظ خواب، اثر در دوز توصیه شده 10 میلی گرم. با این حال نشان داده شد که بهبود در زمان خواب کامل در هر دو مطالعه کمتر از دوز 20 میلی گرم به دست نمی آید. یک شناسایی تصادفی شاهددار از zaleplon در سالمندان به مدت 2 هفته وجود داشت و نتایج بر اساس گزارش های بیمار ذهنی شد. زمان خواب و تعداد بیداری ها با zaleplon 10 میلی گرم فقط در 1 هفته بهبود یافت، در حالی که zaleplon 5 میلی گرم دارای هیچ تاثیری بر کل زمان خواب و یا تعداد بیداری ها نبود.

درمان: ضد آنتی هیستامین ها

به نظر می رسد ضد آنتی هیستامین ، به خصوص دیفن هیدرامین، غالباً در میان افراد مسن، 4 استفاده می شود Beers همکاران al.109 استفاده از دارو را در میان 850 فرد مسن از 12 امکانات متوسط مراقبت مورد مطالعه قرار دادند. بیست و هشت درصد بیماران عوامل آرام بخش دریافت کردند و 26٪ از بیماران دیفن هیدرامین مصرف نمودند. در یکی دیگر از مطالعه ها از 2193 " افراد مسن بالای 60 سال محصور در خانه ، حدود 10٪ از افراد آنتی هیستامین های نسل اول را مورد مصرف قرار دادند. این کاربرد برخلاف بیانیه سال 1990 اجماع NIH بود که به این نتیجه رسیدند که ایمنی و اثر بخشی آنتی هیستامین ها برای استفاده به عنوان خواب آور در سالمندان مورد مطالعه

قرار نگرفته، و این عمل توصیه نمی شود. از آن زمان، تحقیقات کمی برای پیشبرد درک استفاده از چنین عواملی در افراد مسن انجام شده است.

عوارض جانبی شناختی همراه با استفاده آزانتی هیستامین به خوبی ثبت شده و عبارتند از آرامش روز بعدی و و اختلال روانی و عملکرد شناختی. دیفن هیدرامین، آنتی هیستامینی که اغلب برای بی خوابی مورد استفاده قرار می گیرد، همراه با سمیت و تعداد زیادی از تعاملات دارویی است. سایر عوارض جانبی عبارتند از احتباس ادرار و تاری دید، 116 کاهش ارتواستاتیک فشار خون، سرگیجه.

نتیجه گیری و جهت گیری های آینده

تعداد افراد مسن در ایالات متحده در حال رشد هستند. آمار ایالات متحده در سال 2000، 35 میلیون نفر بیش از سن 65 سال افزایش 12٪ از 1990 را نشان می دهد همانطور که جمعیت افراد مسن رشد می شود تضمین این که کیفیت زندگی در دوران پیری حفظ شود، ، بیشتر مورد توجه قرار می گیرد. بی خوابی یک بیماری است که به طور نامتناسبی روی (57٪) افراد مسن اثر می گذارد، همانطور که با نرخ بروز (5٪) دیده می شود و دارای بار شخصی قابل توجهی در میان مراقبان آنها، و بار اجتماعی زیادی است. بنابراین شناخت مناسب و تشخیص بی خوابی بسیار مهم است. مشاوره دفتری باید به پرسش های مربوط به تاریخچه خواب بپردازد، و تلاش های کافی باید برای حذف شرایط دیگر خواب اولیه و شرایط اساسی پزشکی و روانپزشکی صورت گیرد به طوری که به طور مناسبی درمان صورت گیرد.

هدف از درمان بی خوابی در سالمندان، بهبود شروع و حفظ خواب، به طور ایده آل با فواید روز بعدی به جای اثرات باقی مانده است، با توجه به خطر تداخلات دارویی و پروفیل های ایمنی. در حال حاضر، عوامل در دسترس معمولاً در ارتباط با مزایا و محدودیت ها استفاده می شود ، و نیاز به کار زیادی برای انجام شدن است تا مشکلات ناشی از بی خوابی سالمندان و ابزار عوامل مختلف برای بی خوابی در این جمعیت درک شود. اثر حفظ خواب باید همراه با اثرات ایمنی و عملکرد بعدی در نظر گرفته شود. دستورالعمل های دارو درمانی سالمندان با استفاده از کمترین دوز

موثر، با حذف کوتاه، نیمه عمر، درمان کوتاه مدت (هفته های 3-4)، قطع تدریجی، و نظارت برای واکنش در بی خوابی توصیه می شود.

در حال حاضر، هیچ خط مشی کاملاً روشنی وجود ندارد که مستقیم انتخاب شود و از درمان دارویی و غیر دارویی استفاده کند و آزمون و خطا که اغلب برای تعیین این مورد استفاده می شود اقدامی مناسب است. نیاز روشنی برای کنترل آینده نگر، تصادفی، داده ها در مورد ایمنی و اثر ضد بی خوابی عوامل ارزیابی به طور خاص در جمعیت سالمندان وجود دارد. خوشبختانه، 2 عامل بررسی در توسعه به طور آینده نگری در این ارزیابی تنظیم شده اند. Indiplon، یک بدون benzodiazepine، در 2 کارآزمایی در افراد مسن ارزیابی شده است. یک آزمون با 60 بیمار، شروع و حفظ خواب را در 2 شب اقامت در درمان نشان داد که توسط polysomnography تعیین شده است. دیگر آزمون indiplon از 42 بیمار ارزیابی شد و اثربخشی شروع خواب و بهبود کل زمان خواب را در 2 شب اقامت در درمان نشان داد که توسط polysomnography تعیین می شود. بیداری پس از شروع خواب گزارش نشد. Eszopiclone. نیز یک خواب آور آرام بخش بدون benzodiazepine، در یک مطالعه آینده نگر کارآزمایی کنترل شده از 231 بیمار سالمند در 2 هفته درمان مورد ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه بهبود در شروع، حفظ خواب زمان مجموع خواب، کیفیت و عمق خواب، اعمال روز بعدی، و چندین پارامترهای کیفیت زندگی را نشان داد. Eszopiclone همچنین نشان داد که از نظر آماری که تعداد و طول مدت چرت زدن کاهش می یابد. یک مطالعه مشابه 2-هفته ای آینده نگر، تصادفی، کنترل شده با پلاسبو در 264 سالمند بیماران دریافت کننده eszopiclone ثبت نام را تکمیل نمود. تا به امروز، داده هایی در مورد این عوامل تنها در جلسات پزشکی گزارش شده است و باید مقدماتی در نظر گرفته شود. زمانی که این آزمایش نشان دهنده برخی از داده های کنترل شده در این شرایط باشد، آنها چشم انداز بالینی مهمی را در مورد درمان بی خوابی در افراد مسن اضافه می نمایند.

REFERENCES

1. Roth T. Introduction: new developments for treating sleep disorders. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl 10):3-4
2. Webb WB. Sleep in older persons: sleep structures of 50- to 60-year-old men and women. *J Gerontol* 1982;37:581-586
3. Reynolds CF III, Regestein Q, Nowell PD, et al. Treatment of insomnia in the elderly. In: Salzman C, ed. *Clinical Geriatric Psychopharmacology*. 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1998:395-416
4. Ancoli-Israel S. Insomnia in the elderly: a review for the primary care practitioner. *Sleep* 2000;23(suppl 1):S23-S30
5. Pollak CP, Perlick D, Linsner JP, et al. Sleep problems in the community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 1990;15:123-135
6. Brassington GS, King AC, Bliwise DL. Sleep problems as a risk factor for falls in a sample of community-dwelling adults aged 64-99 years. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1234-1240
7. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18:425-432
8. McCall WV. Management of primary sleep disorders among elderly persons. *Psychiatr Serv* 1995;46:49-55
9. Martin J, Shochat T, Ancoli-Israel S. Assessment and treatment of sleep disturbances in older adults. *Clin Psychol Rev* 2000;20:783-805
10. Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM, et al. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep* 1999;22(suppl 2):S366-S372
11. Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey, 1. *Sleep* 1999;22(suppl 2):S347-S353
12. Walsh JK, Engelhardt CL. The direct economic costs of insomnia in the United States for 1995. *Sleep* 1999;22(suppl 2):S386-S393
13. Chilcott LA, Shapiro CM. The socioeconomic impact of insomnia: an overview. *Pharmacoeconomics* 1996;10(suppl 1):1-14
14. Stoller MK. Economic effects of insomnia. *Clin Ther* 1994;16:873-897
15. Zammit GK, Weiner J, Damato N, et al. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1999;22(suppl 2):S379-S385
16. Sanford JR. Tolerance of debility in elderly dependants by supporters at home: its significance for hospital practice. *Br Med J* 1975;3:471-473
17. Cricco M, Simonsick EM, Foley DJ. The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1185-1189
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association, Inc; 2000
19. Reynolds CF III. Sleep disorders. In: Sadavoy J, Lazarus LW, Jarvik LF, et al, eds. *Comprehensive Review of Geriatric Psychiatry-II*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 1996:693-712
20. Hirshkowitz M, Moore CA, Hamilton CR III, et al. Polysomnography of adults and elderly: sleep architecture, respiration, and leg movement. *J Clin Neurophysiol* 1992;9:56-62
21. Hoch CC, Reynolds CF III, Monk TH, et al. Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. *Sleep* 1990;13:502-511
22. Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, et al. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in the normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982;36:129-140
23. Sproule BA, Busto UE, Buckle C, et al. The use of non-prescription sleep products in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:851-857
24. Doghramji PP. Detection of insomnia in primary care. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl 10):18-26
25. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540-545

26. Whitney CW, Enright PL, Newman AB, et al. Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: the Cardiovascular Health Study. *Sleep* 1998;21:27-36
27. Asplund R. Sleep disorders in the elderly. *Drugs Aging* 1999;14:91-103
28. Morgan K, Clarke D. Risk factors for late-life insomnia in a representative general practice sample. *Br J Gen Pract* 1997;47:166-169
29. Chang PP, Ford DE, Mead LA, et al. Insomnia in young men and subsequent depression: The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 1997;146:105-114
30. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571
31. Londeborg PD, Smith WT, Glaudin V, et al. Short-term cotherapy with clonazepam and fluoxetine: anxiety, sleep disturbance and core symptoms of depression. *J Affect Disord* 2000;61:73-79
32. Shochat T, Loredi J, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. *Curr Treat Options Neurol* 2001;3:19-36
33. Morin CM, Colecchi C, Stone J, et al. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:991-999
34. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med* 2002;162:1707-1712
35. The treatment of sleep disorders of older people. *Consens Statement* 1990;8:1-22
36. Zarcone VP Jr. Sleep hygiene. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2000:657-661
37. Stepanski EJ. Behavioral therapy for insomnia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2000:647-656
38. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia: an American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 1999;22:1134-1156
39. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, et al. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1856-1864
40. Cumming RG. Epidemiology of medication-related falls and fractures in the elderly. *Drugs Aging* 1998;12:43-53
41. Cumming RG, Miller JP, Kelsey JL, et al. Medications and multiple falls in elderly people: the St. Louis OASIS study. *Age Ageing* 1991;20:455-461
42. Luukinen H, Koski K, Laippala P, et al. Predictors for recurrent falls among the home-dwelling elderly. *Scand J Prim Health Care* 1995;13:294-299
43. Sorock GS, Shimkin EE. Benzodiazepine sedatives and the risk of falling in a community-dwelling elderly cohort. *Arch Intern Med* 1988;148:2441-2444
44. Ryymanen OP, Kivela SL, Honkanen R, et al. Medications and chronic diseases as risk factors for falling injuries in the elderly. *Scand J Soc Med* 1993;21:264-271
45. Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, et al. Central nervous system-active medications and risk for falls in older women. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1629-1637
46. Cumming RG, Klineberg RJ. Psychotropics, thiazide diuretics and hip fractures in the elderly. *Med J Aust* 1993;158:414-417
47. IMS Health. *National Prescription Audit™ Plus M*. March, 2002
48. Herings RM, Stricker BH, de Boer A, et al. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures: dosage more important than elimination half-life. *Arch Intern Med* 1995;155:1801-1807
49. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-1536
50. Golden AG, Preston RA, Barnett SD, et al. Inappropriate medication prescribing in homebound older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:948-953
51. Walsh JK, Schweitzer PK. Ten-year trends in the pharmacological treatment of insomnia. *Sleep* 1999;22:371-375
52. Mort JR, Aparasu RR. Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly. *Arch Intern Med* 2000;160:2825-2831
53. National Institutes of Health. Consensus conference. Drugs and insomnia: the use of medications to promote sleep. *JAMA* 1984;251:2410-2414
54. Zolpidem tartate (Ambien). Physicians' Desk Reference. Montvale, NJ: Medical Economics; 2003: 2979-2983
55. Hohagen F, Kappler C, Schramm E, et al. Prevalence of insomnia in elderly general practice attenders and the current treatment modalities. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90:102-108
56. Krystal AD, Walsh JK, Laska E, et al. Sustained efficacy of eszopiclone over six months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 2003;26:793-799
57. Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM. Long-term exposure to zaleplon is safe and effective in younger-elderly and older-elderly patients with primary insomnia. In: 2003 Annual Meeting Abstract Supplement of the 17th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies; June 3-8, 2003; Chicago, Ill. Abstract 0189.C:A77
58. Kummer J, Guendel L, Linden J, et al. Long-term polysomnographic study of the efficacy and safety of zolpidem in elderly psychiatric in-patients with insomnia. *J Int Med Res* 1993;21:171-184
59. Wortelboer U, Cohrs S, Rodenbeck A, et al. Tolerability of hypnotics in older patients. *Drugs Aging* 2002;19:529-539
60. Wheatley D. Prescribing short-acting hypnotics: current recommendations from a safety perspective. *Drug Saf* 1992;7:106-115
61. Gilbert SS, Burgess HJ, Kennaway DJ, et al. Attenuation of sleep propensity, core hypothermia, and peripheral heat loss after temazepam tolerance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279:R1980-R1987
62. Kales A, Manfredi RL, Vgontzas AN, et al. Rebound insomnia after only brief and intermittent use of rapidly eliminated benzodiazepines. *Clin Pharmacol Ther* 1991;49:468-476
63. Mitler MM, Seidel WF, van den Hoed J, et al. Comparative hypnotic effects of flurazepam, triazolam, and placebo: a long-term simultaneous nighttime and daytime study. *J Clin Psychopharmacol* 1984;4:2-13
64. Rochrs T, Vogel G, Vogel F, et al. Dose effects of temazepam tablets on sleep. *Drugs Exp Clin Res* 1986;12:693-699
65. Leppik IE, Roth-Schechter GB, Gray GW, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of zolpidem, triazolam, and temazepam in elderly patients with insomnia. *Drug Dev Res* 1997;40:230-237
66. Linnoila M, Viukari M, Lamminivu U, et al. Efficacy and side effects of lorazepam, oxazepam, and temazepam as sleeping aids in psychogeriatric inpatients. *Int Pharmacopsychiatry* 1980;15:129-135
67. Meuleman JR, Nelson RC, Clark RL Jr. Evaluation of temazepam and diphenhydramine as hypnotics in a nursing-home population. *Drug Intell Clin Pharm* 1987;21:716-720
68. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162:225-233
69. Juhl RP, Daugherty VM, Kroboth PD. Incidence of next-day anterograde amnesia caused by flurazepam hydrochloride and triazolam. *Clin Pharm* 1984;3:622-625
70. Ponciano E, Freitas F, Camara J, et al. A comparison of the efficacy, tolerance and residual effects of zopiclone, flurazepam and placebo in insomniac outpatients. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5(suppl 2):69-77
71. Scharf MB, Fletcher K, Graham JP. Comparative amnesic effects of benzodiazepine hypnotic agents. *J Clin Psychiatry* 1988;49:134-137
72. Johnson LC, Chernik DA, Hauri P. A multicenter 14-day study of flurazepam and midazolam in chronic insomniacs: general discussion and conclusions. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:76S-90S
73. Judd LL, Ellinwood E, McAdams LA. Cognitive performance and mood in patients with chronic insomnia during 14-day use of flurazepam and midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:56S-67S
74. Moskowitz H, Linnoila M, Rochrs T. Psychomotor performance in chronic insomniacs during 14-day use of flurazepam and midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:44S-55S
75. Ngen CC, Hassan R. A double-blind placebo-controlled trial of zopiclone 7.5 mg and temazepam 20 mg in insomnia. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5:165-171
76. Rickels K, Schweizer E, Case WG, et al. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I: effects of abrupt discontinuation. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:899-907
77. Haria M, Fitton A, McTavish D. Trazodone: a review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in other disorders. *Drugs Aging* 1994;4:331-355
78. Gerner RH. Geriatric depression and treatment with trazodone. *Psychopathology* 1987;20(suppl 1):82-91

79. Bayer AJ, Pathy MS, Ankier SI. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of trazodone in the elderly. *Br J Clin Pharmacol* 1983;16:371-376
80. Montgomery I, Oswald I, Morgan K, et al. Trazodone enhances sleep in subjective quality but not in objective duration. *Br J Clin Pharmacol* 1983;16:139-144
81. Blacker R, Shanks NJ, Chapman N, et al. The drug treatment of depression in general practice: a comparison of nocte administration of trazodone with mianserin, dothiepin and amitriptyline. *Psychopharmacology (Berl)* 1988;95(suppl):S18-S24
82. Davey A. A comparison of two oral dosage regimens of 150 mg trazodone in the treatment of depression in general practice. *Psychopharmacology (Berl)* 1988;95(suppl):S25-S30
83. Moon CA, Davey A. The efficacy and residual effects of trazodone (150 mg nocte) and mianserin in the treatment of depressed general practice patients. *Psychopharmacology (Berl)* 1988;95(suppl):S7-S13
84. Maxmen JS. Antidepressants. In: *Psychotropic Drugs: Fast Facts*. 1st ed. New York, NY: WW Norton & Co; 1991:57-97
85. Carson CC III, Mino RD. Priapism associated with trazodone therapy. *J Urol* 1988;139:369-370
86. Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: the treatment of sleep disorders of older people March 26-28, 1990. *Sleep* 1991;14:169-177
87. Walsh JK, Erman M, Erwin CW, et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSM-III-R primary insomnia. *Hum Psychopharmacol* 1988;13:191-198
88. Walsh JK, Roth T, Randazzo A, et al. Eight weeks of non-nightly use of zolpidem for primary insomnia. *Sleep* 2000;23:1087-1096
89. Scharf MB, Roth T, Vogel GW, et al. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. *J Clin Psychiatry* 1994;55:192-199
90. Steens RD, Pouliot Z, Millar TW, et al. Effects of zolpidem and triazolam on sleep and respiration in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 1993;16:318-326
91. Hesse LM, von Moltke LL, Greenblatt DJ. Clinically important drug interactions with zopiclone, zolpidem and zaleplon. *CNS Drugs* 2003;17:513-532
92. Salva P, Costa J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of zolpidem: therapeutic implications. *Clin Pharmacokinet* 1995;29:142-153
93. Darcourt G, Pringuey D, Salliere D, et al. The safety and tolerability of zolpidem: an update. *J Psychopharmacol (Oxf)* 1999;13:81-93
94. Scharf MB, Mayleben DW, Kaffeman M, et al. Dose response effects of zolpidem in normal geriatric subjects. *J Clin Psychiatry* 1991;52:77-83
95. Shaw SH, Curson H, Coquelin JP. A double-blind, comparative study of zolpidem and placebo in the treatment of insomnia in elderly psychiatric in-patients. *J Int Med Res* 1992;20:150-161
96. Fairweather DB, Kerr JS, Hindmarch I. The effects of acute and repeated doses of zolpidem on subjective sleep, psychomotor performance and cognitive function in elderly volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1992;43:597-601
97. Roger M, Attali P, Coquelin JP. Multicenter, double-blind, controlled comparison of zolpidem and triazolam in elderly patients with insomnia. *Clin Ther* 1993;15:127-136
98. Ware JC, Walsh JK, Scharf MB, et al. Minimal rebound insomnia after treatment with 10-mg zolpidem. *Clin Neuropharmacol* 1997;20:116-125
99. Langtry HD, Benfield P. Zolpidem: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs* 1990;40:291-313
100. Merlotti L, Roehrs T, Koshorek G, et al. The dose effects of zolpidem on the sleep of healthy normals. *J Clin Psychopharmacol* 1989;9:9-14
101. Hoehns JD, Perry PJ. Zolpidem: a nonbenzodiazepine hypnotic for treatment of insomnia. *Clin Pharm* 1993;12:814-828
102. Chaumet-Riffaud AE, Desforges C, Lavoisy J. Review of the post-marketing surveillance experience collected with zolpidem during the first three years after the launch in Europe. *J Sleep Res* 1992;1(suppl 1):40
103. Pitner JK, Gardner M, Neville M, et al. Zolpidem-induced psychosis in an older woman [letter]. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:533-534
104. Wyatt JK, Bootzin RR, Anthony J, et al. Sleep onset is associated with retrograde and anterograde amnesia. *Sleep* 1994;17:502-511
105. Elie R, Ruther E, Farr I, et al, for the Zaleplon Clinical Study Group. Sleep latency is shortened during 4 weeks of treatment with zaleplon, a novel nonbenzodiazepine hypnotic. *J Clin Psychiatry* 1999;60:536-544
106. Fry J, Scharf M, Mangano R, et al. Zaleplon improves sleep without producing rebound effects in outpatients with insomnia. Zaleplon Clinical Study Group. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15:141-152
107. Hedner J, Yacche R, Emilien G, et al. Zaleplon shortens subjective sleep latency and improves subjective sleep quality in elderly patients with insomnia. The Zaleplon Clinical Investigator Study Group. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:704-712
108. James DS. Survey of hypnotic drug use in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:436-439
109. Beers M, Avorn J, Soumerai SB, et al. Psychoactive medication use in intermediate-care facility residents. *JAMA* 1988;260:3016-3020
110. Rickels K, Morris RJ, Newman H, et al. Diphenhydramine in insomnia family practice patients: a double-blind study. *J Clin Pharmacol* 1983;23:234-242
111. Gengo FM, Gabos C, Mechtler L. Quantitative effects of cetirizine and diphenhydramine on mental performance measured using an automobile driving simulator. *Ann Allergy* 1990;64:520-526
112. Mattila MJ, Mattila M, Konno K. Acute and subacute actions on human performance and interactions with diazepam of temelastine (SK&F93944) and diphenhydramine. *Eur J Clin Pharmacol* 1986;31:291-298
113. Roth T, Roehrs T, Koshorek G, et al. Sedative effects of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:94-98
114. Witek TJJ, Canestrari DA, Miller RD, et al. Characterization of daytime sleepiness and psychomotor performance following H1 receptor antagonists. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:419-426
115. Lessard E, Yessine MA, Hamelin BA, et al. Diphenhydramine alters the disposition of venlafaxine through inhibition of CYP2D6 activity in humans. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:175-184
116. Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*. 8th ed. New York, NY: Lange Medical Books/McGraw Hill; 2001
117. Census 2000 Brief: The 65 Years and Over Population: 2000. Available at: <http://www.census.gov/prod/2001pubs/c2kbr01-10.pdf>. Accessed September 10, 2002
118. Walsh JK, Lankford DD, Krystal A, et al. Efficacy and tolerability of four doses of indiplon (NBI-34060) modified-release in elderly patients with sleep maintenance insomnia. In: 2003 Annual Meeting Abstract Supplement of the 17th annual meeting of the Associated Professional Sleep Societies; June 3-8, 2003; Chicago, Ill. Abstract 0190.C:A78
119. Scharf MB, Rosenberg R, Cohn M, et al. Safety and efficacy of immediate release indiplon (NBI-34060) in elderly patients with insomnia. In: 2003 Annual Meeting Abstract Supplement of the 17th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies; June 3-8, 2003; Chicago, Ill. Abstract 0209.C:A85
120. Scharf M, Seiden D, Erman M, et al. Eszopiclone rapidly induced sleep and provided sleep maintenance in elderly patients with chronic insomnia. Presented at the 11th International Congress of the International Psychogeriatric Association; Aug 17-22, 2003; Chicago, Ill
121. Schlich D, L'Heritier C, Coquelin JP, et al. Long-term treatment of insomnia with zolpidem: a multicentre general practitioner study of 107 patients. *J Int Med Res* 1991;19:271-279