

# Søvnforstyrrelser og psykiske lidelser

**Bakgrunn.** Mange av søvnens hemmeligheter er blitt avdekket gjennom omfattende forskning i søvnlaboratorier. Det er likevel fortsatt knyttet mystikk til søvnen. Vår kunnskap om søvnens kompleksitet, fysiologi og hvordan den påvirker vårt daglige liv er mangelfull.

**Materiale og metode.** I artikkelen belyses samspillet mellom søvnforstyrrelser og psykiske lidelser, basert på relevant litteratur fra Medline og PsycInfo som er gjennomgått for perioden 1983–2002.

**Resultater.** Det finnes dokumentasjon fra omfattende forskning at søvnen som biopsykososialt fenomen interagerer med psykiske lidelser. Forholdet mellom søvn og depresjon er mest omfattende studert, men også søvnens betydning ved andre psykiske lidelser er etter hvert dokumentert. Søvnproblemer som har vart noen uker uten rimelig påviselig grunn er funnet å predikere depresjon i etterfølgende toårsperiode, noe som må tas i betraktning ved valg av behandlingsstrategi.

**Fortolkning.** For klinikerer er det av betydning å kunne skille mellom primære kroniske søvnforstyrrelser på funksjonelt grunnlag og sekundære søvnforstyrrelser som del av en psykiatrisk tilstand. Den første kategorien bør behandles med ikke-farmakologiske metoder, mens den siste bør behandles adekvat innenfor en biopsykososial modell.

Søvnproblemer er utbredt i befolkningen. Det er i flere studier, også norske, funnet en insomniprevalens på 10–30 % (1–3), mens prevalensen av alvorlig insomni er 4–22 % (4). Søvnen har betydning for allment fysisk og emosjonelt velvære og har vesentlig innvirkning på den psykiske helse (5).

Flere faktorer angis å være av betydning i søvnreguleringen (6). Det dreier seg om de såkalte indre faktorer knyttet til circadianrytmen («circa en gang i døgnet»). De viktigste er kroppstemperaturdøgnkurven, hormonutskilling (spesielt melatonin, som fremmer søvnighet), kortisol, veksthormon, samt et relativt nyopptaget peptid kalt hypokretin som stimulerer våkenhet, urinutskilling og gastrointestinal rytme (sekresjon, motilitet).

---

**Tore Gude**

*forsker@modum\_bad.no*

Forskningsinstituttet

Modum Bad

Postboks 60

3370 Vikersund

og

Institutt for medisinske atferdsfag

Universitetet i Oslo

---

Gude T.

**Sleep disturbances and mental disorders.**

*Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1886–9*

**Background.** Recent research has revealed a lot of the secrets of sleep and how sleep influences our daily life and mental functioning.

**Material and methods.** Current knowledge on the interaction between sleep disturbances and mental disorders is reviewed. The review is based on relevant literature identified by search in Medline and PsycInfo.

**Results.** Research shows that sleep as a psychobiological phenomenon interacts with the processes of mental disorders. The best evidence for interactions between sleep disturbances and mental problems is found in depression, and sleep disturbances over some weeks have been found to be a predictor for depressive disorders.

**Interpretation.** Clinicians must distinguish between primary chronic sleep disorders of functional origin and secondary sleep disorders as part of a psychiatric condition. The former category should be treated by non-pharmacological interventions, while the latter should be adequately treated in a biopsychosocial model.

---

Omarbeidet prøveforelesning for den medisinske doktorgrad, selvvalgt emne, ved Universitetet i Oslo 5.3. 2001.

Av regulerende ytre faktorer er bl.a. såkalte Zeitgebers (norsk: tidgivere), hvorav lysmørke-vekslingen og døgnvaner (matinntak, leggetider) er de viktigste, i tillegg til den homøostatiske faktor, som dreier seg om akkumulering av søvnbehov gjennom våken tilstand.

Søvnen gjennomgår flere stadier i en syklus (tab 1) og en normal natts søvn inneholder 4–5 sykluser av ca. 90 minutters varighet (6).

Mennesket har normalt en avtakende søvnlengde gjennom livet, fra et gjennomsnitt på 18 timer hos nyfødte til 7,5 timer hos eldre, med varierende spredning i aldersgruppene. I en nylig publisert amerikansk studie med ca. en million respondenter ble det anslått en fysiologisk «normal» søvntid på 29–33 % av søvn-våkenhets-sykklusen, tilsvarende 7–7,9 timer per døgn (7).

Hos friske individer vil søvn normalt innduses (stadium 1) innen ca. 10 minutter etter leggetid innenfor vanlig rytme og dersom ikke forstyrrende faktorer er til stede. Den vanligste form for søvnforstyrrelse er for lite søvn (insomni), preget av subjektiv opplevelse av utilstrekkelig eller dårlig søvn. Insomni defineres som et problem når ett eller flere kriterier oppfylles, noe varierende for de forskjellige klassifikasjonssystemer (tab 2). En annen sjeldnere forekommende variant er for mye søvn (hypersomni), karakterisert ved kort søvninduksjon (< 8 min) og forlenget total søvntid (> 9 t), som bl.a. finnes ved vinterdepresjon (Seasonal Affective Disorder – SAD) og forskyvning i søvn-våkenhets-rytmen (for tidlig/forsinket søvnfase-syndrom).

Med høye prevalenstall, både i normalbefolkningen og i kliniske utvalg, samt høyt forbruk av hypnotika (40 DDD/1 000 på landsbasis, Norsk legemiddelstatistikk, 2000) vil søvnproblemer utgjøre en daglig utfordring for den praktiserende lege. Det er derfor viktig for klinikerer å ha kunnskaper om forskjellige typer søvnforstyrrelser og kjenne til hvilken behandlingsform som er indisert.

Hensikten med denne artikkelen er å utdype hvordan søvnforstyrrelser og psykiske lidelser påvirker hverandre og å beskrive behandlingsprinsipper for primære og sekundære søvnforstyrrelser.

## Materiale og metode

Søk i Medline og PsycInfo for perioden 1983 til februar 2002 ble foretatt ved kombinerende av søkeordene «sleep disorders» og «psychiatric disorders». Søket gav til sammen 318 treff, hvorav 21 ble ansett som relevante på grunn av sin kliniske vinkling. Videre ble det søkt på kombinasjonen «insomnia» og «depression». Dette gav 219 treff (Medline 1990–2002 og PsycInfo 1992–2002), hvorav sju artikler ble funnet relevante. Til sist ble også søkekombinasjonene «insomnia» og «epidemiology» samt «insomnia» og «behavioral therapy» valgt (1998–2002). Det ble 59 treff, og ti var aktuelle.

## Resultater

### *Søvnforstyrrelser og psykiske lidelser*

Blant pasienter med psykiatriske sykdommer finnes søvnforstyrrelser hos 50–80 % (8). Pasienter med psykiske symptomer kan også ha en tilgrunnliggende primær søvnforstyrrelse (9). Blant pasienter med søvnpro-

blemer viser forekomst av primære psykiske lidelser stor variasjon mellom studier, fra 35 % til 75 % (10, 11). I en studie er det funnet at depressive lidelser utgjør 20–40 % og angstlidelser ca. 20 % (11). Problemet med å avklare hva som er årsak og hva som er virkning, er blitt gjenstand for vedvarende forskning.

Sammenhengen mellom depresjon og søvnforstyrrelser er særlig utforsket. Utviklingen i denne forskningen har gått i retning av at søvnproblemer er en selvstendig prediktor for depresjon (12, 13). I oppfølgingsstudier over inntil to år er det vist to til fire ganger så høy relativ risiko for å utvikle depresjon blant dem som hadde hatt søvnproblemer enn blant dem som ikke hadde hatt dette (14, 15).

Riemann & Berger konkluderer etter gjennomgang av litteraturen at søvnproblemer av mer enn to ukers varighet ikke må bagatelliseres fordi det ikke kan utelukkes at de er et forvarsel om kommende endringer i stemningsleiet (16).

Hvilke søvnforstyrrelser skal klinikerne se etter når det er mistanke om underliggende psykisk lidelse? Ved de unipolare depressive lidelser og i både den depressive og den maniske fase ved bipolare lidelser er den biologiske klokke og døgnlengden i utakt. Hos depressive er det tidlig morgenoppvåkning med forverring av symptomene, ved manier sees spesielt redusert søvnbehov (17, 18). Dersom søvnregistrering er tilgjengelig, vil man finne forkortet døgnrytme, som kan gå under 20 timer, utakt mellom døgnrytme og kroppstemperaturmaksimum, kortere tid før REM-søvn opptrer, invertert REM-søvn-mønster med hyppigere drømmer tidlig enn sent på natten og mindre deltasøvn (pga. forkortet REM-latenstid).

Forstyrret søvnrytme kan også være en del av symptombildet ved schizofreni (19, 20), angstlidelser (med økt søvnlatenstid, kortere søvntid, lengre REM-latenstid og dårlig søvnkvalitet pga. lite deltasøvn, særlig stadium 4 (21–23), samt posttraumatisk stressforstyrrelse etter overgrep, ulykker, krig o.l. (24). Det er funnet økt mengde REM-søvn og dårligere subjektivt rapportert søvnkvalitet hos pasienter med posttraumatisk stressforstyrrelse i forhold til dem uten (25), men også fravær av søvnforstyrrelser hos tidligere Vietnam-soldater med slik lidelse (26). I en studie blant 87 innlagte i en psykiatrisk akuttavdeling ble det funnet at problematisk innsoving, overfladisk søvn og forkortet søvntid predikerte depresjon, mens grad av problematisk innsoving var mer relatert til angstnivå (27).

De mest åpenbare sammenhenger mellom søvnforstyrrelser og psykiske lidelser finnes der symptombelastningen er fremtredende. Men også ved personlighetsforstyrrelser er det rapportert om avvik i søvnmonstret. I en avgrenset studie ble det påvist sammenheng mellom forsinket søvnfase-syndrom (forskjvning av døgnrytmen) og personlighets-

**Tabell 1** Søvnstadier

Søvnstadier	Karakteristika	Mengde
Stadium 1	Lett, preget av døsighet	5 % av søvntiden
Stadium 2	Noe dypere, kan vekkes uten sterke stimuli	50 %
Stadium 3	Gjenoppbyggende del av søvnen, kalt deltasøvn eller Slow Wave Sleep (SWS) etter lavamplitude-EEG i disse fasene	20–25 %, avtakende utover natten
Stadium 4		
REM-søvn	EEG-aktivitet som i stadium 1	20–25 %, økende utover natten

forstyrrelser, spesielt av den ustabile type. Forfatterne anfører et interessant fellestrekk i definisjonen av forsinket søvnfase-syndrom og personlighetsforstyrrelser: Dårlig samsvar mellom omgivelsenes forventninger og individets atferdsmønster. Hvilken retning årsakssammenhengen går, er ikke entydig (28). Forsinket søvnfase-syndrom kan antas å være så sosialt invalidiserende at personlighetsavvik kan oppstå hos dertil disponerte individer. Men det kan også tenkes at et avvikende søvn-våkenhets-mønster kan være et av de mange særpregte individer med personlighetsforstyrrelser utvikler.

#### *Behandlingsprinsipper ved søvnforstyrrelser*

Det er enighet i litteraturen om at behandlingen ved primære kroniske dyssomnier, søvnforstyrrelser som ikke skyldes åpenbar psykisk lidelse, bør være ikke-medikamentell (29). Den kan bl.a. gis som lysbehandling, avslapningsbehandling (autogen trening), stimuluskontroll og søvnrestriksjon (tab 3). Lysbehandling har vist seg å være effektivt mot bl.a. vinterdepresjoner (30) og søvnproblemer i polare strøk (31). Stimuluskontroll ved dårlig søvnhygiene, eventuelt sammen med avslapningsteknikker, kan snu uheldige søvnvaner og er blitt brukt til å redusere hypnotikaforbruket (32). Stimuluskontroll innebærer bl.a. å strukturere døgnrytmen ved å stå opp og legge seg til faste tider, gå til sengs på fallende aktivering (unngå emosjonelle triggerer før sengetid),

skape positive assosiasjoner mellom søvn og seng ved å unngå å ligge for lenge uten å få sove.

Søvnrestriksjon er forsøkt ved forsinket søvnfase-syndrom. Man benytter et strengt leggetidsregime (forsinket leggetid med tre timer per døgn) inntil synkronisering er oppnådd (33). Slik behandling kan gi forbigående bedring av depressive symptomer ved bipolare depresjoner (REM-søvndeprivasjon), men gir residiv når intervensjonen opphører.

Andre behandlingstiltak er bruk av melatonin, som har effekt ved circadianrytmeforstyrrelser, ved å gi raskere adaptasjon til forskjøvet døgnrytme (34). Dette er også utnyttet som tillegg til annen behandling ved søvnforstyrrelser ved mani (35).

De mest brukte medikamenter ved søvnforstyrrelser er klassifisert i gruppen hypnotika. Innsøvingsmidler er indisert i akutfasen av primære dyssomnier som kan forventes å klinge av etter kort tid. Benzodiazepinene er de mest effektive, men det er enighet i litteraturen at de skal brukes med forsiktighet og for kortere tidsrom på grunn av tilvenningsfaren. Spesielt er dette viktig ved kroniske innsøvingsproblemer. Andre ikke-vanedannende hypnotika/sedativer, atferdsregulerende tiltak og søvnhygieneprogrammer kan være mer velegnet. Undersøkelser viser at når pasienten først er begynt med hypnotika, blir behandlingen ofte langvarig. I et tysk allmennpraksismateriale brukte ca. 24 % av pasientene med kroniske søvnproblemer hypnotika. Benzodiazepiner

**Tabell 2** Insomni definert innenfor forskjellige klassifikasjonssystemer

	International Classification of Sleep Disorders (ICSD, 1990)	International Classification of Mental and Behavioral Disorders (ICD-10, 1992)
Falle i søvn	> 20 min (stadium 1)	Problematisk
Vedlikeholde søvn	> 45 min våkeperiode eller > 3 oppvåkninger per natt	Problematisk, dårlig søvnkvalitet
Søvnlengde	For tidlig morgenoppvåkning, < 6 timer per natt	
Varighet	3 eller flere netter per uke	Minst 3 netter per uke i en måned
Konsekvenser		Bekymring for daglige aktiviteter

**Tabell 3** Eksempler på ikke-medikamentelle behandlingsformer

Behandlingsformer	Indikasjoner	Virkning
Lysbehandling	SAD, søvnproblemer i polare strøk, forsinket søvnfase-syndrom	«Trekker» døgnet sammen når den gis tidlig, «utvider» døgnet når den gis sent på dagen
Stimuluskontroll med avspenningsbehandling	Dårlig søvnhygiene	Strukturere døgnrhythmen, gå til sengs på fallende aktivering, styrke positive assosiasjoner søvn-seng
Søvnrestriksjon	Depresjoner, forsinket søvnfase-syndrom	Resynkroniserer døgnrhythmen

utgjorde over 80 % av forbruket. 78 % av brukerne hadde stått på medikasjon fra et halvt til over fem år (36).

Alternativer til benzodiazepiner – antihistaminer, sederende trisykliske og tetrasykliske antidepressiver – bør velges for å unngå tilvenningsfare. I en studie førte bruk av en selektiv serotonin reopptakshemmer (SSRI), paroxetin, ved «primær insomni» i løpet av seks uker til at sju av 11 pasienter (64 %) ble kvitt sitt søvnproblem. De rapporterte bedre søvnkvalitet og økt velvære, selv om målt søvntid ikke forandret seg (37). Det er i en annen studie funnet like god søvneffekt av fluoksetin (også et SSRI-preparat) som av imipramin (et trisyklisk antidepressivum) (38). Dette kan tyde på at den antidepressive effekten ikke bare virker søvnnormaliserende direkte ved sin hypnotiske effekt, men sannsynligvis også indirekte ved at den såkalte primære insomni også kan ha depressive elementer.

Ved sekundære insomnier skyldes søvnproblemer underliggende somatisk eller psykiatrisk tilstand. Ved depresjoner vil som regel antidepressiv behandling føre til remisjon av ledsagende søvnproblemer. Litium, som er et vanlig profylaktikum ved bipolare lidelser, forlenger den forkortede døgnrhythmen ved å synkronisere døgnet med kroppstemperaturrytmen slik at den kommer mer i takt med 24-timersrytmen (39). Kognitiv og interpersonell psykoterapi er vist å bedre søvnforstyrrelser med endring av depresjonsspesifikke søvnparametere ved depresjon hos yngre mer enn eldre (40).

## Diskusjon

Studier identifisert gjennom søk i litteraturen må alltid underkastes en kritisk vurdering. For eksempel er variasjonen i prevalenstillene for søvnforstyrrelser påfallende stor og kan sannsynligvis forklares ved forskjellige kategoriseringer av hva som er lette og hva som er alvorlige tilfeller av søvnforstyrrelser. Sammenhengen mellom søvnforstyrrelser og psykiske lidelser er udiskutabel, men fortsatt er årsaksretningen ikke entydig avklart. For depresjoner synes søvnproblemer å være en viktig prediktor, ikke bare en følge. Enkelte studier har et tynt empirisk grunnlag, for eksempel Dagan og medarbeideres om sammenhengen mellom

personlighetspatologi og forsinket søvnfase-syndrom (28). Dette gjelder også studien der man fant effekt av paroxetin på søvnproblemer (37).

Differensieringen av søvnproblemer relatert til forskjellige former for psykiske lidelser er utilstrekkelig dokumentert. Studien til Ward omfattet et begrenset utvalg pasienter og vil derfor trenge replikasjon (27).

Forkortet REM-latenstid er av noen funnet å være en risikofaktor for depresjon (41, 42), mens andre mener en slik sammenheng ikke er tilstrekkelig dokumentert (43). Slike opplysninger er ikke tilgjengelige for praktiserende leger, som derfor er avhengige av anamnesticke opplysninger og klinisk skjønn.

I en del studier har man tatt for seg de differensialdiagnostiske problemer med å skille søvnproblemer som ikke skyldes psykisk lidelse fra primær insomni som debuterer med psykiske symptomer (8, 44). Denne differensieringen, som vil være retningsgivende for valg av behandlingsstrategi, er fortsatt komplisert. Primær insomni kan debutere med psykiske symptomer og psykiske lidelser kan debutere med søvnforstyrrelser. Det som taler mest for at søvnforstyrrelsen er en primær insomni og ikke en forløper for en psykisk lidelse, er dårlig søvnhygiene og negativ betingning i forhold til søvn-seng-assosiasjonen (45).

Videre forskning er nødvendig for å oppnå enda mer viten om sammenhengen mellom søvnforstyrrelser og psykiske lidelser.

## Litteratur

- Pallesen S, Nordhus IH, Nielsen GH, Havik OE, Kvale G, Johnsen BH et al. Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. *Sleep* 2001; 24: 771–9.
- Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasy A, Boman G. Insomnia in men – a 10-year prospective population based study. *Sleep* 2001; 24: 425–30.
- Ford DE, Cooper-Patrick L. Sleep disturbances and mood disorders: an epidemiologic perspective. *Depress Anxiety* 2001; 14: 3–6.
- Hajak G. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. Germany: Springer Verlag, 2001.
- Roth T. Diagnosis and management of insomnia. *Clinical Cornerstone* 2000; 2: 28–38.
- Ursin R. Søvn: en lærebok om søvnfysiologi og søvnsykdommer. Oslo: Cappelen akademisk, 1996.

- Buysse DJ, Ganguli M. Can sleep be bad for you? Can insomnia be good? *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 137–8.
- Morin CM, Ware JC. Sleep and psychopathology. *Applied and Preventive Psychology* 1996; 5: 211–24.
- Reite M. Sleep disorders presenting as psychiatric disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1998; 21: 591–607.
- Benca RM. Sleep in psychiatric disorders. *Neurol Clin* 1996; 14: 739–64.
- Billiard M, Partinen M, Roth T, Shapiro C. Sleep and psychiatric disorders. *J Psychosom Res* 1994; 38: 1–2.
- Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 1989; 262: 1479–84.
- Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Daytime sleepiness: an epidemiological study of young adults. *Am J Public Health* 1997; 87: 1649–53.
- Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 105–14.
- Mallon L, Broman JE, Hetta J. Relationship between insomnia, depression, and mortality: a 12-year follow-up of older adults in the community. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 295–306.
- Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression – results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychol* 2001; 57: 67–103.
- Linkowski P, Kerkhofs M, Van Onderbergen A, Hubain P, Copinschi G, L'Hermite-Baleriaux M et al. The 24-hour profiles of cortisol, prolactin, and growth hormone secretion in mania. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 616–24.
- Hudson JL, Lipinski JF, Frankenburg FR, Grochocinski VJ, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in mania. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 267–73.
- Boivin DB. Influence of sleep-wake and circadian rhythm disturbances in psychiatric disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25: 446–58.
- Keshavan MS, Reynolds CF III, Miewald MJ, Montrose DM, Sweeney JA, Vasko RC jr. et al. Delta sleep deficits in schizophrenia: evidence from automated analyses of sleep data. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 443–8.
- Mellman TA, Uhde TW. Sleep panic attacks: new clinical findings and theoretical implications. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1204–7.
- Lund HG, Bech P, Eplöv L, Jennum P, Wildschiodtz G. An epidemiological study of REM latency and psychiatric disorders. *J Affect Disord* 1991; 23: 107–12.
- Arriaga F, Paiva T. Sleep disturbances in patients with generalized anxiety: a clinical and EEG sleep study. *Acta Med Port* 1991; 4: 178–82.
- Frank JB, Kosten TR, Giller EL jr. Antidepressants in the treatment of PTSD. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 260.
- Engdahl BE, Eberly RE, Hurwitz TD, Mahowald MW, Blake J. Sleep in a community sample of elderly war veterans with and without post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 520–5.
- Hurwitz TD, Mahowald MW, Kuskowski M, Engdahl BE. Polysomnographic sleep is not clinically impaired in Vietnam combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 1066–73.
- Ward JA. Alterations of sleep pattern in psychiatric disorder. *Can Psychiatr Assoc J* 1968; 13: 249–57.
- Dagan Y, Stein D, Steinbock M, Yovel I, Hallis D. Frequency of delayed sleep phase syndrome among hospitalized adolescent psychiatric patients. *J Psychosom Res* 1998; 45: 15–20.

→

29. Bjorvatn B. Langvarige søvnvansker – kan de behandles? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 579–82.
30. Reichborn-Kjennerud T, Lingjærde O. Response to light therapy in seasonal affective disorder: personality disorders and temperament as predictors of outcome. *J Affect Disord* 1996; 41: 101–10.
31. Chesson AL jr., Littner M, Davila D, Anderson WM, Grigg-Damberger M, Hartse K et al. Practice parameters for the use of light therapy in the treatment of sleep disorders. Standards of Practice Committee, American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 1999; 22: 641–60.
32. Gude T, Mellvang B, Vatne M. Kan vi redusere hypnotikaforbruket? Systematisk påvirkning av holdninger og forskrivningspraksis i en psykiatrisk sengeavdeling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 2889–92.
33. Neckelmann D. Behandling av kronisk insomni. En anbefaling med særlig vekt på eldre problemer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 854–9.
34. Wetterberg L. Melatonin and clinical application. *Reprod Nutr Dev* 1999; 39: 367–82.
35. Bersani G, Garavini A. Melatonin add-on in manic patients with treatment resistant insomnia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2000; 24: 185–91.
36. Hohagen F, Rink K, Kappler C, Schramm E, Riemann D, Weyerer S et al. Prevalence and treatment of insomnia in general practice. A longitudinal study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 242: 329–36.
37. Nowell PD, Reynolds CF III, Buysse DJ, Dew MA, Kupfer DJ. Paroxetine in the treatment of primary insomnia: preliminary clinical and electroencephalogram sleep data. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 89–95.
38. Simon GE, Heiligenstein J, Revicki D, VonKorff M, Katon WJ, Ludman E et al. Long-term outcomes of initial antidepressant drug choice in a «real world» randomized trial. *Arch Fam Med* 1999; 8: 319–25.
39. Atkinson M, Kripke DF, Wolf SR. Autorhythmometry in manic-depressives. *Chronobiologia* 1975; 2: 325–35.
40. Thase ME, Kupfer DJ, Fasiczka AJ, Buysse DJ, Simons AD, Frank E. Identifying an abnormal electroencephalographic sleep profile to characterize major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 964–73.
41. Mendlewicz J, Sevy S, de Maertelaer V. REM sleep latency and morbidity risk of affective disorders in depressive illness. *Neuropsychobiology* 1989; 22: 14–7.
42. Akiskal HS, Lemmi H, Yerevanian B, King D, Belluomini J. The utility of the REM latency test in psychiatric diagnosis: a study of 81 depressed outpatients. *Psychiatry Res* 1982; 7: 101–10.
43. Fleming JAE. REM sleep abnormalities and psychiatry. *J Psychiatry Neurosci* 1994; 19: 335–44.
44. Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. *J Psychiatr Res* 1997; 31: 333–46.
45. Nowell PD, Buysse DJ, Reynolds CF III, Hauri PJ, Roth T, Stepanski EJ et al. Clinical factors contributing to the differential diagnosis of primary insomnia and insomnia related to mental disorders. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1412–6.

○