

# Poruchy spánku v ordinaci praktického lékaře

<sup>1</sup>MUDr. Lucie Závěšická, Ph.D., <sup>2</sup>doc. MUDr. Ján Praško, CSc.

<sup>1</sup>Psychiatrické centrum Praha, <sup>2</sup>Psychiatrická klinika LF UP a FN Olomouc



**Poruchy spánku jsou častou komplikací somatických a psychických onemocnění nebo jejich léčby. Nedostatečný spánek způsobený chronickou spánkovou deprivací patří mezi nejčastější problémy současnosti. Následkem spánkové deprivace bývá pokles nálady, zvýšená únavnost a pracovní nevykonnost, podrážděnost, pokles denní bdělosti a mírné kognitivní poruchy. Potřeba spánku je individuální, pohybuje se mezi 6–12 hodinami.**

V ordinaci praktického lékaře se nejčastěji setkáváme s krátkodobou a chronickou nespavostí. V diferenciální diagnostice musíme zvažovat narkolepsii a idiopatickou hypersomnii, parasomnii REM (abnormní chování v REM spánku) a non-REM (somniaambulismus, pavor nocturnus, syndrom neklidných nohou a periodické pohyby dolních končetin ve spánku) a poruchy dýchání vázané na spánek.

## Fyziologické mechanismy a regulace spánku a bdění

Při bdělém stavu je náš mozek velmi aktivní. Pokud v tomto stavu snímáme EEG, konstatujeme přítomnost rychlých frekvencí (zejména

alfa a beta). V okamžiku, kdy začínáme usínat, se aktivita snižuje, EEG frekvence se zpomalují (objevuje se frekvence theta). Pokud tato frekvence převládá, hovoříme o prvním stadiu non-REM spánku. Nejsme-li rušeni, mozek dále mění typ aktivity: ve zpomalené aktivitě typické pro stadium 1 se objevují izolované pomalé vlny následované spánkovými vřeténky (K komplex), nastává stadium 2 non-REM spánku. Další prohloubení spánku je ve znamení ještě pomalejší frekvence – objeví se tzv. delta vlny (pomalé, vysoké): spíme hlubokým spánkem non-REM – stadium 3 a 4, práh probuditelnosti je vysoký, mozek odpočívá (snižuje metabolickou aktivitu). Po určité době se zcela změní jak charakteristika EEG záznamu (je podobný bdělosti), tak i metabolická aktivita mozku (výrazně se zvyšuje). Přesto pacient tvrdě spí. I pouhým okem můžeme pozorovat rychlé pohyby očních bulv pod víčky. Nastává tzv. paradoxní neboli REM spánek, ve kterém je mozek aktivní, zdají se nám sny a jsme kompletně svalově relaxováni (nastává svalová atonie). Usnutí a sled stadií non-REM 1, 2, 3, 4 a REM je pravidelné a tvoří tzv. spánkový cyklus. Ten trvá 90–120 minut a opakuje se 4–5x za noc (obr. 1).

## Diagnostika poruch spánku

U poruch spánku je důležitá podrobná anamnéza a vyšetření, jímž se snažíme zjistit, zda se jedná o primární, nebo sekundární příčinu související s psychickým či tělesným onemocněním. Důležité je zjistit, zda jde o iniciální nespavost, časté probouzení během noci nebo o časně ranní buzení. Ptáme se i na krátké spaní během dne.

Specializovaná oddělení pro poruchy spánku se zabývají podrobnou diagnostikou a využívají těchto doplňujících vyšetření:

**1 Aktigrafie** – pacientovy pohyby se zaznamenávají pomocí přístroje (nejčastěji ve formě „náramkových hodinek“) v domácím prostředí po dobu několika dnů či týdnů. Používá se zejména v diagnostice periodických pohybů končetin.

**2 Polysomnografie** – v průběhu celé noci jsou registrovány parametry elektroencefalografické, elektrookulografické, elektromyografické, respirační a další (např. měření vnitřní teploty). Toto vyšetření bývá indikováno v případě diferenciálnědiagnostických nejasností – např. pro odlišení syndromu spánkové apnoe, syndromu neklidných nohou a periodických pohybů končetin. Vzhledem k zastoupení sekundárních insomnií na podkladě této etiologie bychom měli využít polysomnografické vyšetření zvažovat i u pacientů s insomnií, kteří jsou farmako- i psychoterapeuticky rezistentní a mají příznaky výše uvedených onemocnění.

Poruchy spánku jsou časté a tvoří nesourodou skupinu onemocnění. Patří sem **řada neurologických nemocí, jako je narkolepsie či idiopatická hypersomnie**. Dále široká skupina **REM a non-REM parasomnií**. Další velkou skupinu **tvoří poruchy dýchání vázané na spánek** a konečně **chronická nespavost**. Základem diferenciální diagnostiky je odlišení primární nespavosti od sekundární (tab. 1).

## Narkolepsie

Pro narkolepsii je charakteristická nepřekonatelná a náhlá spavost v průběhu dne. U 65–75 % pacientů je přítomna zároveň kateplexie, která je často vyprovokována emocí, nejčastěji smíchem. Dalšími přidruženými příznaky mohou být spánková obrna a hypnagogické halucinace, neklidný, přerušovaný noční spánek podle Minivelle.



■ **Tab. 1 – Diferenciální diagnostika nespavosti (převzato z učebnice Konziliární psychiatrie)**

<b>Psychiatrická onemocnění</b>	<b>Onemocnění zažívacího traktu</b>
Poruchy nálady	Gastroezofageální reflux
Úzkostné poruchy	Dyspepsie
Psychózy	Vředová choroba gastroduodenální
Porucha spánku při závislosti na alkoholu a jiných drogách	<b>Rheumatologické choroby</b>
Syndrom z vysazení a delirantní stavy při náhlém vysazení (alkohol, barbituráty), delirantní stavy při intoxikacích (psychostimulancia, halucinogeny)	Artritidy
Odvykání kouření	Artralgie
<b>Poruchy rytmu spánků–bdění</b>	Fibromyalgie
Insomnie při jet lag syndromu	<b>Endokrinologické choroby</b>
Insomnie při práci na směny	Onemocnění štítné žlázy
Fázový posun rytmu spánků–bdění	Diabetes mellitus
<b>Primární spánkové poruchy</b>	<b>Kožní choroby</b>
Idiopatická insomnie	Pruritus
Mispercepce spánku	Ekzémy
Syndrom spánkové apnoe	<b>Jiné somatické problémy</b>
Syndrom neklidných nohou a periodické pohyby končetin	Chronická bolest
Parasomnie	Pooperační stavy
<b>Behaviorální poruchy spánku</b>	<b>Vedlejší účinky farmak</b>
Psychofyziologická insomnie	Reserpin
Neadekvátní spánková hygiena	Alfa-methylropa
<b>Neurologická onemocnění</b>	Propranolol
Parkinsonova choroba	Clonidin
Demence, degenerativní onemocnění	Bromocriptin
Cerebrovaskulární onemocnění	L-dopa
Epilepsie	Amantadin
Bolesti hlavy (hypnotická bolest hlavy ve spánku, cluster headache, migréna)	Opiáty
Fatální familiární insomnie	Barbituráty
<b>Respirační onemocnění</b>	Glutethimid
Asthma bronchiale	Tyroidální deriváty
Bronchopulmonální obstrukční choroba	Steroidy
<b>Kardiovaskulární onemocnění</b>	Noradrenergní preparáty
Srdeční arytmie	Tricyklická antidepresiva
Asthma cardiale	SSRI
Ischemická choroba dolních končetin	Anticholinergní léky



■ **Tab. 2 – Benzodiazepiny podle poločasů vylučování**

Název léku	Dávkování (mg)	Vylučovací poločas (hodiny)	Aktivní metabolit
Midazolam	7,5–15	1,5–2,5	+
Triazolam	1,5–5,5	1,5–5,5	+
Temazepam	10–30	5–15	–
Oxazepam	15–30	5–21	–
Lorazepam	1–4	10–20	–
Flurazepam	15–30	50–100	+
Flunitrazepam	1–2	20–30	+
Diazepam	5–20	30–100	+
Chlorazepam	3,75–15	30–100	+
Clonazepam	0,5–2	18–50	–
Alprazolam	0,5–1	6–20	+
Chlordiazepoxid	10	5–100	–

Prévzato z publikace Seifertová D, Praško J, Höschl C, Horáček J. Postupy v léčbě psychických poruch

### Idiopatická hypersomnie

Pro idiopatickou hypersomnii je charakteristická excesivní denní ospalost. Noční spánek může být prodloužený, pak se jedná o idiopatickou hypersomnii s dlouhým nočním cyklem. Nebo může být normální či lehce prodloužený a jedná se o idiopatickou hypersomnii bez dlouhého nočního spánkového cyklu. Bývá přidružena depresivní symptomatika.

### Parasomnie

Parasomnii provázejí během spánku nepřiměřené motorické poruchy a dělíme je na REM a non-REM. Může jít o příznak jiného onemocnění, zejména je třeba vyloučit epileptický záchvat nebo panickou poruchu. Noční děsy jsou typické pro posttraumatickou stresovou poruchu.

**REM parasomnie.** Charakteristická je porucha svalového tonu v REM spánku, respektive zůstává při něm zachován tonus posturálních svalů. Typicky bývají postiženi muži po 50. roce věku. Často objevíme v anamnéze Parkinsonovu chorobu, demenci s Lewyho tělisky a iktus. Pacienti ve spánku chodí, chovají se agresivně. V lůžku kopají a tlučou ve spánku do svého partnera. Jednání je spojeno s nepříjemnými sny. Pacienti se často poté probudí. Pro diagnostiku je primární polysomnografie a videomonitorace. Během REM fáze mají pacienti zvýšený svalový tonus.

**Non-REM parasomnie** se vyskytují často v dětství a dospívání. Pacienti chodí a jedí ve spánku. U vnímavých jedinců je může provokovat spánková deprivace, změny spánkového režimu a kon-

zumace alkoholu. V léčbě doporučujeme pravidelný spánkový rytmus a bezpečné prostředí pro spánek. V diferenciální diagnóze musíme zvažovat noční záchvaty panické úzkosti, které jsou u některých pacientů časté a bývají právě ve fázi non-REM. Tyto záchvaty úzkosti mohou souviset se somatickým onemocněním (arytmie, angina pectoris, gastroezofageální reflux). Vždy je třeba zvažovat epilepsii, především s lokalizací epileptického ložiska ve frontálním laloku.

### Somnambulismus

Epizody somnambulismu mají většinou děti mezi 4.–8. rokem. Epizody začínají v prvních 3 hodinách spánku. Pacient se posadí, většinou s otevřenými očima, poté vstává, přešlapuje na místě, může chodit po místnosti. Pohybové automatismy se mohou týkat oblékání a konzumace jídla. Epizody trvají většinou méně než 15 minut, ale jsou popsány i epizody trvající až hodinu. Diagnózu stanovíme na základě anamnézy a polysomnografického vyšetření. Typické jsou probouzení reakce z non-REM 3. a 4. fáze spánku a hypersynchronní delta vlny.

### Pavor nocturnus

Pro noční děsy je typické náhlé probuzení z non-REM spánku. Nejčastěji se vyskytují u dětí mezi 5.–7. rokem a objevují se v prvních hodinách po usnutí. Děti se s pláčem či křikem posadí v posteli, jsou dezorientovány. Bývají doprovázeny vegetativními příznaky, mydriáza, zrudnutí, pocení. Pacienti jsou těžko probu-

■ **Tab. 3 – Antidepressiva v léčbě chronické nespavosti**

Antidepressivum	Dávka v mg
Amitriptylin	25–50 (75)
Mianserin	60–90
Trazodon	25–150
Paroxetin	20
Citalopram	20
Fluvoxamin	100–200
Mirtazapin	15–30

Prévzato z publikace Seifertová D, Praško J, Höschl C, Horáček J.: Postupy v léčbě psychických poruch

telní, na příhodu mívají amnézii. Epizoda trvá 30 sekund až 5 minut.

### Syndrom neklidných nohou a periodické pohyby končetinami

Pacienti se syndromem neklidných nohou popisují nutkání pohybovat většinou dolními končetinami při odpočinku a nečinnosti. Prevalence onemocnění je kolem 10 % a stoupá s věkem. Často se objevuje ve třetím trimestru těhotenství při anemii. Nemoc se dědí autozomálně dominantně. Může být také sekundárním projevem diabetu mellitu, periferní neuropatie či uremie. Pro diagnózu je typické nutkání pohybovat končetinami, spojené s parestéziemi a dysesteziemi, motorický neklid v končetinách, symptomy jsou horší nebo přítomné pouze v klidu, nejvýraznější večer a v noci. Až 80 % pacientů se syndromem neklidných nohou má periodické pohyby končetin ve spánku. Typická pro toto onemocnění je nespavost v noci a ospalost přes den. Komplikací bývá podrážděnost, depresivní příznaky, narušení kognitivních funkcí, bolesti hlavy a snížené libido. Diagnózu určíme na základě anamnézy a aktigrafie. Polysomnografií použijeme zejména k vyloučení dalších chorob. Můžeme stanovit hladinu feritinu, která je nízká.

### Ventilační poruchy vázané na spánek

Do této kapitoly se řadí bronchopatie, obstrukční syndrom spánkové apnoe (OSAS), centrální syndrom spánkové apnoe (CSAS) a syndrom zvýšeného odporu v horních cestách dýchacích. Dále syndrom hypoventilace při obezitě, poruchy spánku při chronické obstrukční plicní chorobě, restrikčních plicních chorobách a neuromuskulárních onemocněních. Pacienti s OSAS tvoří největší skupinu pacientů ve spánkových laboratořích. Nemocí trpí více než 2 % žen a 4 % mužů ve věku 30–60 let, často obézních. Rizikovým faktorem



je věk, mužské pohlaví, u žen postmenopauza. Kolem 30–40 % pacientů s hypertenzí, srdečním onemocněním a diabetem má současně OSAS. Spánková apnoe je více než 10sekundová pauza v dýchání v průběhu spánku. Pacienti chrápou, často se budí, mívají parasomnie a abnormní chování v REM spánku. Může být přítomné nadměrné pocení a ranní bolesti hlavy. V diagnostice používáme klinické vyšetření a screeningové techniky: celonoční pulzní oxymetrii nebo polysomnografické vyšetření.

### Syndrom změny časových pásem (jet lag syndrom)

Typické projevy jsou poruchy usínání až insomnie provázená poruchami soustředění, malátností, únavou a ospalostí přes den. Mohou se objevit i snížená chuť k jídlu, zažívací obtíže a bolesti hlavy. Poruchy rytmu a spánku a bdění se zpravidla upraví během 2 až 3 dnů, somatické potíže mohou přetrvávat i 5–7 dnů. V léčbě se doporučuje krátkodobé podávání melatoninu před usnutím nebo ranní ozáření intenzivním světlem (2000 luxů).

### Nespavost

Nespavost je častým příznakem somaticky i psychicky nemocných lidí a důležitá je podrobně zmapovat všechny příznaky a dynamiku vzniku. Otázky při nespavosti:

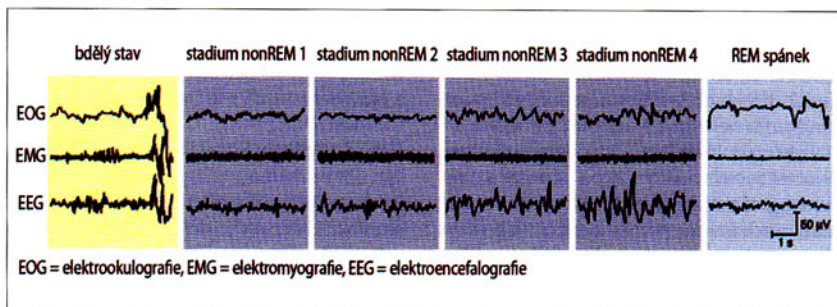
- Jak dlouho trvá nespavost?
- Existují nějaké vyvolávající faktory, za jakých okolností začala nespavost?
- Jedná se o iniciální nespavost, o poruchu continuity spánku, o terminální insomnii?
- Jaké léky pacient užívá?
- Trpí pacient nadměrnou denní spavostí (má ráno sucho v ústech, ranní bolesti hlavy)?
- Má neklid v dolních končetinách (tření o prostěradlo, pocity brnění, mravenčení)?
- Léčí se pro jiné tělesné onemocnění?

### Akutní a přechodná nespavost

Často se v nemocničním prostředí setkáváme s přechodnou (trvá několik nocí) a s krátkodobou nespavostí (trvá 1 až 4 týdny). Obecně lze uvést, že v terapii přechodné a krátkodobé insomnie nejprve zhodnotíme, zda pacient správně dodržuje principy spánkové hygieny a vyloučíme vliv zevních faktorů. Pak můžeme přistoupit k farmakoterapii, která by měla být krátkodobá (maximálně 4–6 týdnů). V současné době preferujeme hypnotika III. generace (zolpidem, zopiclon, zaleplon), použít však můžeme i melatonin s postupným uvolňováním, léky ze skupiny benzodiazepinů.

### Benzodiazepiny

V léčbě nespavosti se v praxi často používají benzodiazepiny, které jsou pro léčbu nespavosti



■ Obr. 1 – Spánková stadia

vosti nevhodné vzhledem k možnému vzniku závislosti. Spánek navozený benzodiazepiny má tyto charakteristiky: zkrácená spánková latence, snížení počtu nočních probuzení, zvýšení stadia 2 non-REM, snížení 3 a 4 non-REM, dochází k lehkému až střednímu potlačení REM spánku. Mezi nežádoucí účinky těchto preparátů patří reziduální příznaky po ránu, potenciace s jinými tlumivými látkami, abstinenci syndrom po vysazení při dlouhodobém podávání, riziko vzniku závislosti, anterográdní amnézie, po vysazení rebound insomnie. K dispozici jsou preparáty s krátkým, středně dlouhým a dlouhým poločasem účinku (tab. 2).

### Hypnotika III. generace

Tato hypnotika zlepšují kvalitu spánku pacientů s primární insomnií, zkracují spánkovou latenci, zvyšují spánkovou efektivitu, zvyšují celkovou dobu spánku. Máme k dispozici zolpidem, zopiclon. V ČR nelze předepsat zaleplon. Zolpidem má velmi dobrou účinnost, je dobře tolerován a způsobuje minimální nežádoucí účinky, jak ukazuje postmarketingová studie, která zahrnovala 16 944 pacientů. Pouze 1,1 % pacientů popisovalo nežádoucí účinky: nauzeu, závratě, nevolnost, noční můry, agitovanost a bolesti hlavy.

### Melatonin

Melatonin je hormon syntetizovaný v glandula pinealis. Jeho sekrece je řízena „individuálními vnitřními hodinami“, lokalizovanými v nucleus suprachiasmaticus hypotalamu. Výdej je ovlivňován střídáním světla a tmy. Sekrece probíhá mezi 20.–24. hodinou, je závislá na věku, ročním období a světle.

Klesá s věkem, ale snižují ji také beta-adrenergní blokátory. Dále je snížena u pacientů s poruchami nálady, premenstruační depresí či panickou poruchou.

Pro ovlivnění spánku se pak má melatonin podávat odpoledne, pro úpravu cirkadiálního rytmu i v ranních hodinách. Doporučuje se pro léčbu

nespavosti u starších lidí a u poruch spojených s narušením cirkadiálního rytmu (jet lag).

Na trhu je k dispozici lék Melatonin s postupným uvolňováním. Exogenní melatonin je dostupný i jako součást doplňků stravy, kde ale čistota a množství účinné látky nejsou přesně definovány.

Několik studií potvrdilo účinnost melatoninu (v dávce 0,3–10 mg) v léčbě primární insomnie. Dvojitě slepá studie Basketta a kol. (2003) u 60 pacientů nad 65 let, srovnávající účinnost 5 mg melatoninu s placebem, však nezjistila po 4 týdnech žádné zlepšení spánku. Podobné výsledky má dvojitě slepá studie Montesova a kol. (2003), která sledovala zlepšení kvality spánku ve skupině 10 pacientů s primární nespavostí. Pacienti byli léčeni dávkami 0,3 mg a 1 mg melatoninu 7 dní. Wade a kol. (2007) zkoumali v jedné velké studii účinnost a bezpečnost melatoninu s prodlouženým uvolňováním (2 mg) u 354 pacientů starších 55 let s primární insomnií. Studie byla dvojitě slepá a kontrolovaná placebem. Po 2týdenní jednoduše zaslepené části s podáváním placebo následovala dvojitě slepá 3týdenní část, kdy placebo nebo melatonin dostával pacient dvě hodiny před spaním. Melatonin byl účinnější ve zlepšení kvality spánku a dosažení vyšší ranní bdělosti, došlo k většímu zkrácení spánkové latence i ke zlepšení kvality života.

Lemoine a kol. (2007) hodnotili účinek 3týdenního podávání melatoninu s prodlouženým uvolňováním proti účinku placebo v multicentrické, randomizované, placebem kontrolované studii u 170 pacientů starších 55 let s primární insomnií. Podávání melatoninu na rozdíl od placebo vedlo k významnému zlepšení kvality spánku a ranní bdělosti. Po ukončení léčby se neobjevil syndrom z vysazení.

### Chronická nespavost

Výskyt nespavosti se udává v rozmezí 5–35 %. U 35–40 % pacientů s chronickou nespavostí je zároveň diagnostikováno psychiatrické onemocnění. Diferenciálnědiagnosticky je



třeba odlišit insomnie od poruch cirkadiality – zejména syndromu opožděné a přesunutě fáze. Někdy je obtížné odlišit insomnií vzniklou druhotně při syndromu spánkové apnoe, syndromu neklidných nohou a periodických pohybch dolních končetin, pomoci nám může objektivizace anamnézy od partnera a polysomnografické vyšetření. Insomnie provází též řadu psychiatrických onemocnění (depressivní porucha, dystymie, úzkostné poruchy).

Chronická nespavost by se měla léčit, zejména proto, že její komplikací může být rozvoj depresivních příznaků. Pokud se jedná o sekundární nespavost, mělo by být nejprve léčeno základní onemocnění příslušným odborníkem (somnolog, pneumolog, neurolog, internista, psychiatr). V dalším kroku bychom měli zkontrolovat, jestli pacient dodržuje principy spánkové hygieny.

Při léčbě chronické nespavosti dáváme přednost nefarmakologickým terapeutickým přístupům, zejména kognitivně-behaviorální terapii, pokud je dostupná. Vzhledem k rozvoji tolerance a následného vzniku závislosti při dlouhodobém použití hypnotik volíme v terapii chronické insomnie nejčastěji antidepressiva, délka terapie se pohybuje nejčastěji mezi 6–9 měsíci.

### Kognitivně-behaviorální psychoterapie nespavosti

Kompletní kognitivně-behaviorální terapie insomnie se skládá z následujících částí.

**Edukace.** Pacient by měl být edukován o četnosti výskytu insomnie v populaci a základních fyziologických mechanismech řídicích spánku a bdění. Pacienti trpící insomnií mívají často zcela mylná přesvědčení týkající se spánku obecně, například buzení během noci. I zdravý člověk se bude několikrát za noc na velmi krátkou dobu (zejména při přechodech mezi spánkovými stadii či cykly).

Pacient s insomnií však na tyto chvíle beze spánku fixuje pozornost, což zvyšuje arousal, takže nemůže znovu usnout. Jedná se o základní mechanismus v rozvoji poruchy kontinuity spánku.

**Spánková hygiena.** Spánek je závislý na zevních podmínkách: pacientovi doporučíme pohodlnou postel, přiměřenou teplotu, zatemnění (závěsy, rolety), ochranu proti zevnímu hluku (utěsnění oken, ucpávky uší). Konzumaci nápojů obsahujících kofein omezíme na maximálně 4–5 hodin před usnutím. Pacientovi doporučíme lehkou večeři namísto tučných a těžko stravitelných jídel, omezení tabákových výrobků a alkoholu ve večerních hodinách a v noci a omezení fyzické aktivity před spaním.

**Spánková restrikce a kontrola stimulů.** Jednou z nejdůležitějších složek správně vedené terapie je přiměřená spánková restrikce nebo přesněji restrikce času stráveného na lůžku.

Pacient by měl používat lůžko jen ke spánku a sexu. Není povoleno si v posteli číst, sledovat televizi, poslouchat hudbu, telefonovat, jíst, pít a provádět jakékoli jiné činnosti se spánkem inkompatibilní.

Dalším důležitým bodem je pomoci pacientovi vytvořit přiměřený režim činností předcházejících spánek: nejméně hodinu před usnutím se uvolnit, věnovat se klidné činnosti a zcela se vyhnout řešení pracovních či rodinných problémů. Je důležité, aby pacient používal každé ráno budík, a to i v případech, že se budí spontánně. Jedná se o důležitou složku, která posiluje spojení postel–spánek. Je striktně zakázáno spát během dne, i pokud si pacient stěžuje na neúrodnou ospalost po „špatné noci“. Zákaz spánku během dne vychází z teorie homeostatické regulace spánku.

**Relaxace.** Nejpoužívanějšími technikami jsou Shultzův autogenní trénink, Ostova progresivní relaxace a imaginace. Návčiv by měl probíhat v průběhu večera spíše než těsně před usnutím, až po jejich zvládnutí je můžeme používat k navození spánku.

**Kognitivní restrukturalizace.** Pacient je veden k pochopení tzv. bludného kruhu insomnie.

### Farmakologické ovlivnění chronické nespavosti

Pokud se rozhodneme pro farmakologickou léčbu, je nezbytné dodržovat určitá pravidla, protože nespavost je vždycky chronickým problémem a dlouhodobou léčbou můžeme pacienta poškodit. Největším problémem ovšem je iatrogeně vyvolaná závislost na benzodiazepinech, podávaných dlouhodobě v indikaci nespavosti.

Přibližně 53–83 % pacientů s chronickou nespavostí potřebuje dlouhodobou medikaci (Poyares a kol., 2004). V současnosti se považují za nevhodnější hypnotika III. generace, antidepressiva a antipsychotika. U chronické insomnie se zdá být neefektivnější používání antidepressiv v kombinaci s kognitivně-behaviorální psychoterapií.

### Antidepressiva

Mezi regulací spánku a regulací nálady v CNS je mnoho spojitostí. Je popisována souvislost mezi poruchami spánku a depresí. Chronická nespavost je rizikový faktor pro pozdější vznik deprese (Lustberg a Reynolds, 2000). Naopak, např. zkrácení REM latence se neobjevuje jen při plně rozvinuté depresi, ale bývá i součástí prodromální fáze. Stejně tak může přetrvávat i po odléčení deprese. Může být známkou vyšší vulnerability k relapsu. Metoda spánkové deprivace může urychlit nástup účinku antidepressiva, může sloužit jako sonda, jestli se jedná

■ Tab. 4 – Hypnotika III. generace

Název léku	Dávka v mg	Vylučovací poločas (hodiny)
zopiclon	3,75–7,5	4,5–6
zolpidem	5–20	2–3
zaleplon	5–10	1

Převzato z publikace Seifertová D, Praško J, Hoschl C, Horáček J. Postupy v léčbě psychických poruch. 2. revid. vyd. Praha: Academia Medica Pragensia, 2008.

o rezistenci na léčbu. Chronická nespavost by se měla léčit, zejména proto, že její komplikací může být rozvoj depresivních příznaků (Lustberg a Reynolds, 2000).

Studii, které by ověřovaly účinnost antidepressiv v indikaci chronické nespavosti, není mnoho. Potvrzena byla účinnost u paroxetinu (Novell a kol., 1999). Účinnost trazodonu byla ověřena při nespavosti u odvykacího stavu po abúzu alkoholu (Le Bon a kol., 2003), u dystymických a depresivních pacientů (Saletu a Saletu-Zyhlar, 2002). Pozitivní vliv mirtazapinu na spánek je potvrzen u depresivních pacientů (Winocur a kol., 2000, Shen a kol., 2006). Účinnost mianserinu potvrzuje jedna studie u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě (Palomaki a kol., 2003).

Nejsou k dispozici studie, které by ověřovaly, jak dlouho antidepressiva v této indikaci podávat. Stejně tak nejsou studie, které by mapovaly četnost relapsů onemocnění po vysazení antidepressiv. Amitriptylin, mianserin, trazodon, fluvoxamin, mirtazapin se podávají v jedné dávce 30–45 minut před usnutím. Paroxetin a citalopram se podávají většinou v jedné dávce ráno, nebo rozdělené do dvou dávek ráno a v poledne. Typické dávkování je uvedeno v tab. 3.

Při volbě antidepressiva je třeba zvažovat tělesný stav pacienta a jeho možné ovlivnění nežádoucími účinky.

Nejzávažnější nežádoucí účinky mají tricyklická antidepressiva. Podávají se však v této indikaci v nízké a střední dávce, takže výskyt nežádoucích účinků je méně častý. Antidepressiva II. generace, která nepůsobí anticholinergně, mají méně nežádoucích účinků. Trazodon a mianserin blokádou H1 receptorů mohou vyvolávat únavu a denní ospalost.

U mianserinu může dojít ke krevním dyskráziím, hlavně v prvních 4–6 týdnech podávání (Švestka, 1995). K nežádoucím účinkům SSRI patří počátkem léčby gastrointestinální potíže a neřídka bývá pozorována insomnie, tremor, cefalgie, pocení a závratě (Švestka, 1995). Hlavní nežádoucí účinky mirtazapinu vyplývají z jeho antihistaminového působení projevujícího se somnolencí, únavností, zvýšenou chutí k jídlu (Švestka, 1999).



## Antipsychotika

Antipsychotika se používají především při časném probouzení a u pacientů rezistentních k jiným lékům. Využívá se sedativního účinku jejich nízkých dávek. Antipsychotika obecně působí na několika receptorových úrovních. Klinické studie ověřující efektivnost antipsychotik v indikacích primární insomnie nejsou k dispozici.

**Olanzapin, klozapin a quetiapin** blokují 5-HT<sub>2</sub> receptory a H<sub>1</sub> receptory. Antipsychotika pro nespavost podáváme u farmakorezistentních nespavců a u nespavců, kde je riziko závislosti (Keshavan a kol., 2007). Tato antipsychotika nenarušují REM spánek a zvyšují zastoupení non-REM 3+4 spánku.

## Hypnotika III. generace, zolpidem

Pro léčbu chronické insomnie se doporučuje intermitentní podávání zolpidemu. Perlis a kol. (2004) srovnávali účinnost intermitentního podávání 10 mg zolpidemu maximálně 5krát týdně a placebo po dobu 12 týdnů. Ve skupině, která užívala zolpidem, dochází o 42 % ke snížení spánkové latence, o 55 % k redukci period bdění v průběhu spánku a o 27 % stoupá celková doba spánku ve srovnání s počátečním stavem. Po vysazení nedocházelo k rebound insomni. Existuje několik studií, které potvrzují stejnou efektivitu léčby, když je zolpidem podáván intermitentně jako při každodenním užití. Zároveň klesá riziko tolerance, nedochází ke zvyšování dávek hypnotika a po vysazení nedochází k rebound insomni (Poyares a kol., 2005).

Clyuds a kol. (1998) srovnávali podávání 10 mg zolpidemu 5krát týdně s každodenním užíváním ve skupině 160 pacientů. Efektivita léčby v obou skupinách se nelišila. Jiné dávkovací schéma uvádějí Walsh a kol. (2000). Pacienti užívali 10 mg zolpidemu minimálně 3krát a maximálně 5krát týdně podle potřeby. Do studie bylo zařazeno 163 pacientů s chronickou insomnií. Allain a kol. (2001) zařadili do podobné studie 245 pacientů. Užívali zolpidem maximálně 5krát týdně. Pacienti po 4 týdnech léčby, kteří užívali léky intermitentně, měli dokonce signifikantně lepší CGI skóre a spánkovou kvalitu než pacienti, kteří užívali 10 mg zolpidemu denně. Otevřená studie, která potvrzuje dobré výsledky při intermitentním používání zolpidemu, zahrnuje 2690 pacientů s chronickou insomnií, zolpidem užívali podle potřeby, maximálně 5krát týdně (Hajak a kol., 2002). Týž autor doporučuje intermitentní užívání zolpidemu v kombinaci s behaviorální terapií (Hajak a kol., 2002).

## Jiné skupiny léků

**Melatonin.** Zkoumá se použití melatoninu u chronické insomnie, interval užití je 6 měsíců až 1 rok. Studie zatím nejsou publikované.

**Tryptofan.** Aminokyselina L-tryptofan je prekurzorem serotoninu, neurotransmitteru, který je velmi důležitý pro non-REM spánek. Farmakologická účinnost tryptofanu je však nejasná. Jsou známé výsledky studie, která testovala spánek ve skupině 15 pacientů s primární in-

somnií po tryptofanové depleci. Po tryptofanové depleci dochází ke zvýšenému zastoupení stadia 1 non-REM, ke sníženému zastoupení 2 non-REM, ale stoupá REM denzita a fázická aktivita REM. Tryptofanová deplece má tedy negativní vliv na kontinuitu spánku a stimulující vliv na fázickou aktivitu REM spánku (Riemann a kol., 2002). Schneider-Helmert a Spinwber (1986) popisují zlepšení spánku po dávce 1–15 mg tryptofanu.

Existuje dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie, která srovnávala vliv 2 mg a 4 mg tryptofanu jako augmentace při léčbě fluoxetinem (Levitan a kol., 2000). Kombinace 20 mg fluoxetinu a 2 mg tryptofanu měla protektivní vliv na pomalovlnný spánek a zrychlila antidepresivní efekt.

## Shrnutí

Jak bylo zmíněno výše, psychoterapie se pokládá za nejvhodnější metodu léčby insomnie. V mnoha případech se přesto nelze vyhnout farmakologické léčbě, případně její kombinaci s kognitivně-behaviorální terapií. Při akutní nespavosti lze podávat některé benzodiazepiny, hypnotika III. generace, melatonin s prodlouženým uvolňováním. Při chronické nespavosti dáváme přednost psychoterapii a léčbě antidepresivy.

V USA jsou schváleny ramelteon a eszopiklon. Jsou stanovena kritéria pro léčbu narkolepsie. Existuje účinná léčba pro poruchy dýchání vázané na spánek.

Práce byla podpořena VZ MZCR MZOPCP2005.