

Léčba primární insomnie z pohledu psychiatra

doc. MUDr. Ján Praško, CSc.^{1,2,3,4}, MUDr. Lucie Závěšická^{3,4,5}, MUDr. Anežka Ticháčková^{1,2}

¹Univerzita Palackého v Olomouci

²Klinika psychiatrie Fakultní nemocnice Olomouc

³Psychiatrické centrum Praha

⁴Centrum neuropsychiatrických studií, Praha

⁵3. LF Univerzity Karlovy, Praha

Primární insomnie je charakterizována potížemi s usínáním nebo udržení spánku, nedostatečnou kvalitou spánku, které trvají nejméně jeden měsíc. U krátce působící insomnie je doporučováno podávání hypnotik. Podávání hypnotik u chronické insomnie je kontroverzní. Nebenzodiazepinová hypnotika zolpiden, zopiclon a zaleplon nahradila benzodiazepiny v první linii farmakoterapie krátkodobé insomnie. Podávání hypnotik by mělo být zvažováno až po řádném diagnostickém zhodnocení, zda se nejedná o druhotnou insomnii, po zlepšení spánkové hygieny a po behaviorální léčbě. Pokud tyto postupy nebyly úspěšné, pak je na místě použití hypnotik. Začít s malými dávkami a podávat je na omezeně krátký čas. V léčbě chronické insomnie mohou být použita některá antidepresiva, jako jsou sedativní tricyklická antidepresiva, mirtazapin a trazodon. Nízká noční produkce a sekrece melatoninu byla zjištěna u starších pacientů s insomnií a exogenně podávaný melatonin se u nich ukázal být efektivní v léčbě nespavosti. Kromě podávání léků existuje několik efektivních přístupů v léčbě primární insomnie. Edukace o normálním spánku a poradenství týkající se zvyků, které pomáhají dobré spánkové hygieně, jsou dobrou, ale nikoliv dostatečnou intervencí, pokud jsou použity samostatně. Dále mohou pomoci různé relaxační přístupy, jako je progresivní svalová relaxace. Kontrola podnětů v chování se zaměřuje na odstranění všeho, co vede v době usínání k nadměrné stimulaci. Léčba spánkovou restrikcí se podrobně zaměřuje na snížení času stráveného na lůžku čekáním na spánek. Spánková deprivace pomáhá konsolidovat spánek následující noci, protože zvyšuje spánkovou efektivitu.

Klíčová slova: primární insomnie, edukace, nebenzodiazepinová hypnotika, benzodiazepiny, melatonin, antidepresiva, spánková hygiena, relaxace, kontrola podnětů, kognitivně behaviorální terapie, léčba spánkovou restrikcí.

Treatment of the primary insomnia from the psychiatrist point of view

Primary insomnia is characterized with difficulty initiating or maintaining sleep, or non-restorative sleep, lasting at least a month in duration. The treatment for short term insomnia with hypnotics is recommended. The use of hypnotics in treating chronic insomnia remains controversial. The non-benzodiazepine hypnotics zolpiden, zopiclone, and zaleplon are replacing benzodiazepines as first-line pharmacotherapy for short-term insomnia. Hypnotics should be considered only after a thorough diagnostic assessment of secondary causes of insomnia, after sleep hygiene has been improved and after behavioral treatments has been attempted. If these approaches are unsuccessful, then hypnotics can be used, starting with very low doses and limiting use to short periods. Some antidepressants, such as sedating tricyclic antidepressants, mirtazapine and trazodone, are also used as sedative-hypnotic agents for the treatment of chronic insomnia. Low nocturnal melatonin production and secretion have been documented in elderly insomniacs, and exogenous melatonin has been shown to be beneficial in treating sleep disturbances of these patients. There are several effective treatment approaches to primary insomnia that do not involve the use of psychopharmacs Education about normal sleep and counseling around habits for promoting good sleep hygiene are a good but not sufficient intervention when used alone. Various relaxation therapies such as progressive muscle relaxation can be helpful. Stimulus control behavior modification focuses on eliminating environmental cues associated with arousal. Sleep restriction therapy is similarly aimed at reducing the amount of wake time spent in bed. Sleep deprivation helps consolidate sleep on subsequent nights, thereby improving sleep efficiency.

Key words: primary insomnia, education, non-benzodiazepine hypnotics, benzodiazepines, melatonin, antidepressants, sleep hygiene, relaxation, stimulus control, cognitive-behavioral therapy, sleep restriction therapy.

Neurol. pro praxi 2009; 10 (4): 254–261

Seznam zkratk

KBT – kognitivně behaviorální terapie

Úvod

Nespavost může být primárním problémem, nebo vzniká sekundárně k somatické či psychiatrické poruše či vlivem užívané medikace. U neorganické insomnie jde o nedostatečné množství a/nebo kvalitu spánku, které trvají významně

dlouhé časové období. Podle charakteru insomnie můžeme rozlišit potíže s usínáním (časná insomnie), s udržení spánku (střední insomnie),

příliš brzké probouzení (pozdní insomnie) nebo špatnou kvalitu spánku s následným pocitem nedostatečného zotavení.

Tabulka 1. Diagnostická kritéria pro neorganickou insomnii (MKN-10 1996)

- A Jedinec trpí obtížemi při usínání, při udržení spánku nebo nedostatečně zotavujícím spánkem.
- B Narušení spánku se vyskytuje nejméně třikrát týdně po dobu nejméně jednoho měsíce.
- C Narušení spánku vede ke zřetelné osobní nepohodě nebo je na překážku fungování v denním životě.
- D Není znám příčinný organický faktor, jako je neurologický nebo jiný somatický stav, porucha způsobená užíváním psychoaktivní látky nebo medikace.

Nejčastější **příčinou** přechodné a krátkodobé insomnie bývá akutní stres, který vede ke zvýšeným obavám a starostem v době usínání, jenž zvyšují napětí a brání usnutí. Další častou příčinou je **nepřiměřená spánková hygiena**, která vyplývá z návyků, které zvyšují bdělost nebo ruší organizaci spánku. Jde o vykonávání takových aktivit v průběhu dne, které znemožňují udržet dobrou kvalitu spánku v noci (kofeinismus, nikotinismus, večerní přejídání, večerní cvičení, sledování filmů, které zvyšují napětí apod.), nebo naopak plné bdění ve dne (nadměrný odpočinek, pospávání, dopolední nebo odpolední spánek). **Psychofyzilogická insomnie** souvisí se somatizovaným napětím a naučeným podmíněným reflexním spojením mezi napětím, nemožností usnout a okolnostmi (prostředím, rituály) sloužícími za běžných okolností k přípravě na spánek. Faktory, které se podílejí na **udržování** insomnie, mohou být jiné, než ty, které vedly k jejímu vzniku. Důvodem je vznik zvýšeného napětí, dráždivosti a negativního podmiňování. Může se zhoršovat v průběhu týdnů nebo měsíců a ústít v chronické stadium, které přetrvává řadu let. V polysomnografických nálezech se nejčastěji objevuje prodloužená latence usínání, špatná kontinuita spánku, prodloužení 1. stadia spánku a zkrácení 3. a 4. stadia nonREM a zvýšený svalový tonus. Chronicky narušený spánek výrazně zhoršuje kvalitu života. Studie prevalence nespavosti ve všeobecné populaci ukazuje medián prevalence pro všechny typy insomnie kolem 35 %, přičemž 10–15 % může být hodnoceno jako středně těžká nebo vážná porucha (NIH 2005). Prevalence kolísá podle přísnosti kritérií insomnie. Retrospektivní posouzení ukazuje, že kolem 80 % vážněji postižených jedinců má problémy více než 1 rok a přibližně 40 % více než 5 let (Sateia et al., 2000). Zvýšená prevalence je ve stáří (Walsh, 2004; Kryger et al., 2004).

Diferenciální diagnostika a komorbidita neorganické insomnie

Tato diagnóza se také netýká tzv. „přechodné nespavosti“. Přechodné poruchy spánku jsou normální součástí každodenního života, proto několik bezesných nocí po psychosociálním stresu, konfliktu nebo změně prostředí není poruchou. U některých lidí trvá spánek 4–6 hodin a je plnohodnotný, netrpí, ani si nestěžují na žádné obtíže. Mluvíme o „krátkodobých spáčích“ a nejde o poruchu spánku. Chybné vnímání spánku (pseudainsomnie, spánková hypochondriáza) se projevuje rozdílem mezi subjektivním a objektivním hodnocením spánku. Stížnosti na nespavost

nejsou potvrzeny objektivním nálezem při sledování spánku. Idiopatická insomnie (celoživotní insomnie) se projevuje nespavostí objevující se už v dětství, s celoživotním průběhem. Zde se předpokládá abnormalita neurologické kontroly mechanismu spánek – bdění. Časnou insomnií může také imitovat porucha schématu spánek – bdění (cirkadiálního rytmu spánku). Postižený pocítuje potřebu spánku nebo bdění v jiných denních hodinách, než jsou vžitá v daném prostředí. Kvantita i kvalita spánku jsou často nedostatečné. Příčinou je desynchronizace cirkadiálních oscilátorů regulujících rytmus spánku a bdění.

Přibližně 80 % insomnií je primárně psychického původu (primární insomnie ale také insomnie u jiných duševních poruch, např. afektivních, neurotických, organických, zneužívání látek, schizofrenie, poruch příjmu jídla). Součástí obrazu depresivní poruchy je velmi často střední a pozdní insomnie. Nespecifičtější potíží bývá schopnost znovu usnout po probuzení. Specifické spánkové abnormality související s depresivní epizodou (hlavně zkrácená latence REM spánku, nedostatečná kontinuita spánku a redukce 3. a 4. stadia spánku) lze zachytit při celonočním EEG. Podle Akiskala (2000) téměř 70 % případů chronické insomnie souvisí s dystymií. Asi třetina pacientů s panickou poruchou se probouzí ze spánku s panickým záchvatem. Panické záchvaty se objevují většinou v nonREM spánku. U řady pacientů trpících posttraumatickou stresovou poruchou se objevuje druhotná insomnie při nočních můrách. Jde o děsivé sny, připomínající traumatickou událost, kterou pacient zažil. Lidé trpící generalizovanou úzkostnou poruchou zpravidla hůře usínají pro řadu obav a starostí, které se jim po zalehnutí honí v hlavě. Tyto automatické myšlenky a představy zvyšují napětí a spolehlivě usnutí brání. Závažné narušení spánku se objevuje při akutním vzplanutí psychózy, kdy je spánek narušen pozitivní symptomatologií (bludy, halucinace, strach a úzkost, neklid). U chronické schizofrenie se rovněž může objevit insomnie, narušení je však nespecifické.

Porucha spánku u závislosti na hypnotikách je charakterizovaná insomnií, která je spojena s rozvojem tolerance na tyto léky nebo vzniká v době jejich vysazení. Porucha spánku u závislosti na alkoholu je charakterizována neschopností usnout bez návykového užití alkoholu jako hypnotika. Abúzus alkoholu při primární nebo při sekundární jiné psychické poruše může vést k nespavosti nebo naopak přepíjení nespavosti může posléze vést k rozvoji závislosti na alkoholu. Sklenička alkoholu může zkrátit čas potřebný

k usnutí. Avšak požití alkoholu potlačuje REM spánek v první polovině noci. Ve druhé polovině noci se pak objevují abstinenční příznaky a REM epizody s intermitentním probouzením ze spánku. Delirium při abúzu nebo náhlém vysazení návykových látek (alkoholu, benzodiazepinů, barbiturátů) se projevuje globálním narušením spánku. Pacienti se zmítají v komplexních halucinacích, iluzích, jsou motoricky neklidní a vegetativně dysregulováni. Spánek nastupuje až v době, kdy se delirium v léčbě zklidní. Podobně je spánek narušený při delirantních stavech při intoxikacích (psychostimulanci, halucinogeny) nebo horečnatých infekčních nemocech.

Přechodná ale i dlouhodobá nespavost se objevuje u řady tělesných onemocnění. Somaticky nemocní lidé mohou být tak utrápení, že se spánek stává nemožným, nebo dochází k potížím s udržením spánku. Poloha vleže často zvýrazňuje příznaky městnavé ischemické choroby srdeční a zhoršuje dušnost. Astmatické záchvaty narušují spánek v průběhu noci. Večerní obava ze záchvatu může zhoršovat usínání. U všech nemocí, kde se objevuje bolest, se snadno vyvine nespavost. Přiměřená analgezie a správná léčba omezuje příznaky a snižuje spotřebu hypnotik. Nespavost je častá také u hypotyreózy, urémie, hepatopatií. Podobně bolest a fyzický dyskonfort (např. u artritidy, ekzému) mohou zvýraznit spánkovou poruchu.

Starší nemocní s narkolepsií si mohou stěžovat na nespavost. S postupujícím věkem dochází u těchto pacientů k poruše nočního spánku ve smyslu velmi rychlého usínání (zkrácené spánkové latence), po němž však následuje velmi rychlé probuzení. K tomuto procesu dochází opakovaně během celé noci a množství skutečného spánku je tak podstatně zkráceno, pacient se cítí zrána ospalý, neodpočatý (Šonka, et al., 1993). Příčinou nespavosti může být také syndrom neklidných nohou a spánková apnoe.

Syndrom nočního příjmu jídla (pití) je charakteristický opakovaným probouzením s neschopností znovu usnout bez příjmu jídla nebo pití. Jde o naučený zlovyk. Asi v 50 % se jedná o pacienty s přidruženou psychiatrickou problematikou (poruchou nálady či anxiétou).

Délka nočního spánku a kontinuita spánku se snižují a denní pospávání narůstá jako součást normálního stárnutí.

Léčba neorganické insomnie

Léčba se zaměřuje na zpevnění spánkové hygieny; pravidelná doba spánku a bdění s pravidelným časem ulehnutí ke spánku, odstranění látek narušujících spánek (kofein, alkohol, kouře-

Tabulka 2. Principy racionální preskripce hypnotik (upraveno podle Janicak, 1999)

- Hypnotika mohou být předepsána pouze po pečlivém vyhodnocení pacientova stavu.
- Všechna hypnotika by měla být předepsána pouze pro krátkodobé léčení insomnie.
- Dlouhodobé podávání hypnotik není všeobecně pokládáno ani za nezbytné, ani za doporučované.
- U pacientů, kteří užívají hypnotika 2 týdny, je nutné přehodnotit, zda je další pokračování potřebné.
- Pokud nedojde k remisi insomnie po dvou týdnech, je pravděpodobné, že příčinou je psychická nebo somatická porucha.
- Zhoršení insomnie nebo objevení se dalších abnormalit v myšlení nebo chování také může být z důvodu nerozpoznané psychické nebo somatické poruchy.
- Delší než měsíční administrace by neměla být předepisována.
- Hypnotika by neměla být předepisována pro pacienty s abúzem alkoholu nebo jiných návykových látek v anamnéze, ani u těch pacientů, kde je zjevná porucha osobnosti. Je to možné jen na krátkou dobu a pod striktní lékařskou supervizi.
- Klinik by měl plně informovat pacienta rizicích a benefitech léku, o tom, že léčba bude krátkodobá a že recepty budou limitované.
- Pacient by si měl být plně vědomý o bezpečném užívání preskribovaných hypnotik.
- Pokud je nová léčba nezbytná, je možná po periodě bez hypnotika trvající jeden nebo více týdnů a je možné ji zahájit pouze po novém pečlivém vyšetření pacienta.
- Pro všechny pacienty může být minimalizováno riziko psychické nebo somatické závislosti na hypnoticích předepsáním co nejmenšího množství na co nejkratší dobu. To je důležité zejména pro starší osoby.
- Hypnotika by neměla být předepisována pro insomnii komorbidní s bolestivou poruchou v době, kdy je bolest již kontrolována.
- Hypnotika by měla být velmi pečlivě předepisována u pacientů s jakýmkoliv plicním onemocněním, chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální, spánkovou apnoe a demencí.

ni). Často může pomoci pravidelné ranní nebo dopolední cvičení, zajištění vhodného komfortu ložnice a lůžka, nízká teplota v místnosti. Lůžko je možné používat jen na spánek nebo sex, nikoliv na čtení či dívání se na televizi. Je nutné zabránit polehávání nebo pospávání během dne. Léčba hypnotiky je doporučována pouze na přechodnou symptomatickou úpravu tranzitní nebo krátkodobé insomnie (trvající od 1 do 4 týdnů) a všeobecně není doporučována jako dlouhodobá léčba chronické insomnie (Janicak, 1999). K racionálnímu, efektivnímu a bezpečnému podávání hypnotik by klinik měl znát základní principy jejich přiměřené preskripce a jejich farmakologii.

Farmakologická léčba

Pokud se insomnie rozvinula jako druhotný problém u psychické poruchy nebo somatického onemocnění, léčba primární poruchy zpravidla vede k vymizení sekundární insomnie a můžeme se vyhnout předepisování hypnotik (Roth, 2004). Podobně pokud došlo k poruše spánku vlivem užívané medikace nebo zneužíváním návykových látek, změna medikace a ukončení abúzu může úspěšně problém odstranit. U řady pacientů, kde je porucha spánku spojena se špatnou spánkovou hygienou, stačí na její odstranění jednoduché behaviorální postupy. I když tyto příčiny odstraníme nebo vyloučíme, zbývá ještě řada pacientů, kde je insomnie primárním problémem. Také pacienti, kde odstranění primárního problému (např. deprese) nevedlo ke zlepšení spánku, jsou adepty ke specifické léčbě farmaky nebo ke kognitivně behaviorální terapii. Léčba akutní insomnie hypnotiky by neměla překročit více než 3–4 týdny.

Většina hypnotik nemá delší výzkumné sledování než 4 týdny, pouze u eszopiclonu (který není v EU) byla provedena 6měsíční studie. Léčba hypnotiky by měla trvat maximálně 3–4 týdny a doporučuje se, aby byla intermitentní (maximálně 3–4 noci v týdnu). Tato maxima se v praxi bohužel často překračují. Chronická insomnie však často delší léčbu vyžaduje. Léčba by měla být vedena zejména psychotherapeuticky. Co se týče farmak, vládnou při léčbě chronické insomnie rozpaky. Asi nejvhodnější je podávání antidepresiv typu mirtazapinu nebo trazodonu, ovšem i zde u chronické insomnie chybí studie. Klinické používání je odvozeno od ověřeného účinku na sekundární insomnii při depresivní poruše.

Benzodiazepinová hypnotika

Mechanismus účinku benzodiazepinu u nespavosti je podobný, jako u úzkosti. Prodlužují celkovou dobu spánku, urychlují usínání a snižují počet nočních probuzení (Švestka, 2002). Jsou málo toxická při předávkování a mají široké rozmezí terapeutických dávek. Benzodiazepinová hypnotika lze klasifikovat podle jejich poločas eliminace na dlouhodobě působící, střednědobě působící a krátkodobě působící. Pokud je poločas vylučování dlouhý, základní účinná látka nebo metabolity se mohou akumulovat během období podávání a mohou způsobit narušení kognitivního a behaviorálního výkonu během dne. Možnost interakcí s jinými psychoaktivními léky či alkoholem se také zvyšuje. Pokud je poločas vylučování (včetně metabolitů) krátký, hlavní látka a metabolity jsou vyloučeny před další dávkou a sedace nebo deprese centrálního nervového systému je minimální. Protože

dlouhodobě účinné benzodiazepiny působí i přes následující den, mohou pomoci při léčbě častého nočního probouzení a pozdní insomnie a zmírnit dopolední úzkostnost. Krátkodobě působící a střednědobě působící benzodiazepinová hypnotika však mohou také mít následující den některé reziduální účinky zapříčiněné akumulací při každodenním užívání (Janicak, 1999). Benzodiazepiny narušují fyziologickou architekturu spánku: potlačují REM spánek a 3. a 4. nonREM stadium a prodlužují spánek téměř výhradně posílením 2. nonREM stadia (Švestka, 2002). Hlavním problémem benzodiazepinových hypnotik je riziko vzniku závislosti již při terapeutických dávkách. Při vysazení dochází k abstinčním příznakům u 10–20% osob, které je užívaly déle než 4–12 týdnů (Švestka, 2002). Dále mohou narušovat kognitivní funkce, včetně paměti. Proto by neměly být podávány déle než 2–4 týdny. Benzodiazepinová hypnotika dělíme na:

- dlouhodobě působící – mají poločas vylučování delší než 18 hodin, a proto další den vyvolávají ospalost, sedaci, únavu, snížení koncentrace pozornosti, prodloužení reakčního času; patří sem hypnotika flurazepam, nitrazepam, flunitrazepam a také anxiolytika klonazepam, diazepam, medazepam, chlórdiazepoxid
- střednědobě působící – poločas vylučování je kolem 10 hodin; také se po nich objevuje ranní sedace a útlum, „kocovina“, byť kratší, než po dlouhodobých benzodiazepinech; patří sem temazepam, oxazepam a lormetazepam
- krátce působící – mají výhodu jen minimální ranní denní sedace, protože poločas vylučování se pohybuje mezi 1,5–6 hodinami; ve zvýšené míře po nich roste tolerance a po jejich vysazení se objevuje výrazný „rebound“ insomnie a objevují se živé až děsivé sny (triazolam, midazolam).

Nebenzodiazepinová hypnotika s krátkou dobou účinku

Nové sedativně-hypnotické preparáty, které nepatří mezi benzodiazepiny, se rychle stávají u primárních insomnii léčbou první volby. Jsou řazeny do 3. generace hypnotik, tzv. „Z“ sloučeniny (Švestka, 2002). Zkracují usínání, snižují počet a délku nočních probouzení, prodlužují celkovou délku spánku, především zvýšením zastoupení 3. a 4. nonREM fáze. Nepotlačují REM spánek. Pro rychlý nástup účinku je vhodné je užít až po ulehnutí ke spánku. Riziko vzniku závislosti je nižší, než u benzodiazepinů, ale přece jen

Tabulka 3. Pravidla spánkové hygieny

- Postel nepoužíváme k ničemu jinému než ke spánku a sexu. V posteli je striktně zakázáno číst, sledovat TV, jíst či vykonávat jakékoli další činnosti.
- Uleháme jen a pouze, cítíme-li se ospalí.
- Jestliže se po 15–20 minutách ležení v posteli spánek nedostaví, vstaneme, přejdeme do jiné místnosti, kde se věnujeme klidné, nenáročným činnostem. Do postele se vrátíme, pouze pokud se cítíme znovu ospalí.
- Uvedený postup zopakujeme tolikrát za noc, kolikrát je třeba, dokud se spánek nedostaví. Pokud se nám nepodaří usnout celou noc, je důležité si uvědomit, že jednu noc nespát není pro organizmus nebezpečné a následující den usneme o to lépe.
- Nikdy si nelehneme přes den ani cítíme-li se velmi ospalí. Vydříme až do doby předem stanovené k ulehnutí.
- Dodržujeme pevně stanovenou dobu ulehání a vstávání a to i ve dnech volna. Používáme při vstávání budík.
- Vytvoříme si vlastní rituály předcházející ulehnutí – tyto činnosti budou po určité době „učení“ samy asociovány se spánkem.
- Po 15.–16. hodině se vyhneme konzumaci kávy, černého i zeleného čaje, čokolády, coca-coly a dalších nápojů obsahujících stimulanty. Naopak je vhodné vytvořit si např. rituál pití vhodného bylinkového čaje nebo teplého mléka (obsahuje přímý prekurzor serotoninu tryptofan, který je biochemicky důležitým faktorem spánku a usínání).
- V období 4–6 hodin před ulehnutím se vyhneme též konzumaci alkoholu, nikdy nepijeme alkohol „na spaní“.
- Večeříme lehce stravitelná jídla v malých porcích.
- Ve večerních hodinách se nevěnujeme žádné činnosti, která by nás mohla rozrušit.
- Místnost, kde spíme, bychom měli subjektivně vnímat jako klidnou, příjemnou a bezpečnou, dbáme na zajištění optimální teploty, zatemnění a minimalizaci vnějších rušivých vlivů (např. hluk).

existuje, zejména pokud jsou tato hypnotika užívána déle než 4 týdny. V literatuře se uvádí několik případů abúzu a závislosti na zolpidemu (Čížek et al., 2000; Liappas et al., 2003). Pacienti zneužívají zolpidem většinou pro jeho anxiolytický a stimulující účinek ve vysokých dávkách, ne pro jeho sedativní účinky. Potenciace vlivu alkoholu je minimální a jen mírně tlumí dechové centrum. Přesto by se měly podávat přerušovaně a maximálně na dobu 4 týdnů (Švestka, 2002). Při předávkování jsou bezpečné. Jejich antidotem, podobně jako u benzodiazepinů je flumazenil. K dispozici nyní máme tři preparáty. Jsou to zaleplon (patřící mezi pyrazolopyrimidiny), zopiclon (patřící mezi cyklopyrolony) a zolpidem (patřící mezi imidazopyridiny). Působí selektivně přes omega-1 benzodiazepinové receptory, které vedou k sedaci, nikoliv přes omega-2 benzodiazepinové receptory (kromě zopiclonu), které jsou koncentrovány v oblastech regulujících kognice, paměť a motorické fungování.

Zaleplon má velmi rychlý začátek působení (maximální koncentrace 1 hodinu) a krátkodobý efekt (poločas vylučování 1 hodina bez aktivních metabolitů). Nepotlačuje REM spánek a je u něj výrazně nižší riziko vzniku tolerance i rebound insomnie po vysazení. Je vhodný pro pacienty

s problémy s usínáním. Zolpidem má o něco pozdější maximální hladiny (za 2 až 3 hodiny po podání) a jeho poločas je rovněž delší (1,5 až 3 hodiny), než předchozí preparát. Tolerance a závislost vznikají méně často, než tomu je u benzodiazepinů. Nevede k ranní sedaci. Zopiclon má maximální hladiny mezi oběma předchozími preparáty, jeho poločas vylučování je však o něco delší (3,5 až 6 hodin). Jeho účinek může přetrvávat až 7 hodin, proto se nedoporučuje po probuzení řídit motorové vozidlo či dělat činnost, u které je potřeba zvýšené koncentrace a rychlé reakce.

Jiné hypnoticko – sedativní léky

Celá řada antidepresiv má sedativní efekt. Některá z nich tlumí pro svůj anticholinergní a antihistaminový účinek. Dovedné podávání tricyklických antidepresiv u depresivních pacientů s insomnií často neumožňuje podávat žádné jiné hypnotické látky. Některá další antidepresiva, jako je trazodon a mirtazapin, mají rovněž významný sedativní efekt. Ten je pravděpodobně zprostředkovan blokádou serotoninových 2A receptorů.

Sedativně působí také antihistaminika. Jejich hypnotický efekt je však spojen s řadou nežádou-

cích účinků, jako je sucho v ústech, zácpa, rozmazané vidění apod. Problémy mohou dělat zejména ve stáří, kdy se může objevit zmatenost a problémy s pamětí. Výhodou je, že nevedou k rozvoji závislosti a neohrožují syndrom z vysazení.

Melatonin

Melatonin má dva podstatné vlivy na spánek: nepřímý vliv přes posilování cirkadiálních rytmů a přímý hypnotický účinek. Nepřímá role spočívá v tom, že melatonin posiluje cirkadiální rytmy, zejména cyklus spánek – bdění a tak nepřímo podporuje spánek. Může posunout začátek spánku synchronizujícím účinkem na vnitřní hodiny. Přímý vliv exogenně podaného melatoninu se projevuje mírně hypnotickým účinkem. Protože noční hladiny melatoninu klesají věkem, doplnění melatoninu může zlepšovat kvalitu spánku u pacientů s primární insomnií, zejména ve věku nad 55 let. Wade et al. (2007) zkoumali účinnost a bezpečnost melatoninu s prodlouženým uvolňováním (2 mg) u 354 pacientů s primární insomnií starších 55 let. Studie měla dvojité slepé, placebem kontrolovaný design. Melatonin s prodlouženým uvolňováním byl účinnější ve zlepšení kvality spánku i v dosažení vyšší ranní bdělosti, došlo ke zkrácení spánkové latence i zlepšení kvality života. Lemoine et al. (2007) hodnotili účinek 3týdenního podávání melatoninu s prodlouženým uvolňováním proti účinku placeba v multicentrické placebem kontrolované studii u 170 pacientů starších 55 let s primární insomnií. Podávání melatoninu s prodlouženým uvolňováním vedlo k významnému zlepšení kvality spánku a ranní bdělosti. Po ukončení léčby se neobjevil syndrom z vysazení.

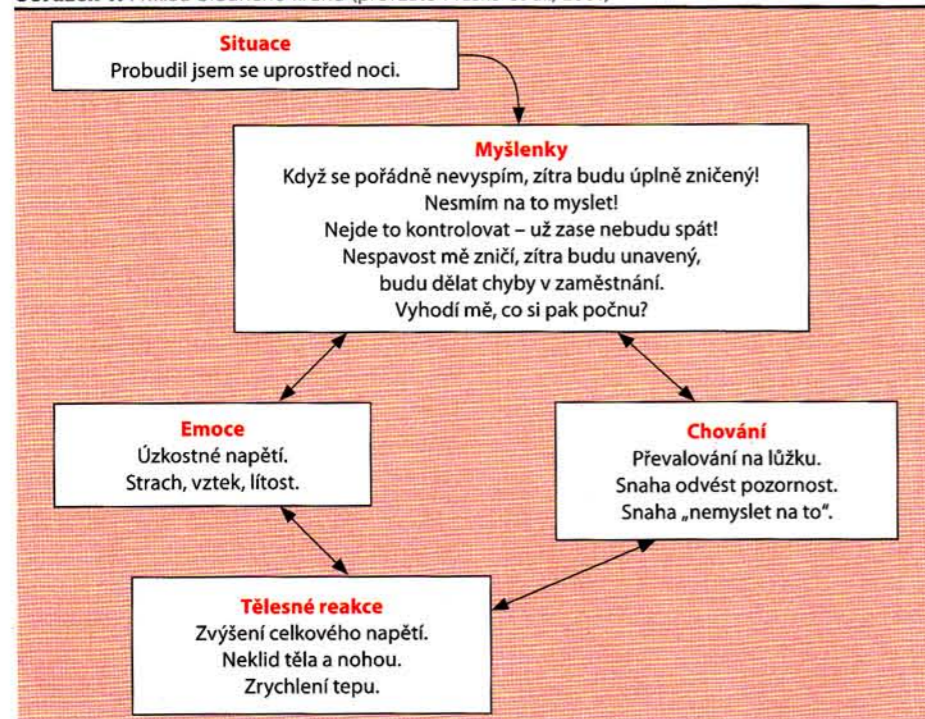
Kognitivně behaviorální terapie neorganické insomnie

Komplexní kognitivně behaviorální terapie (KBT) je jednou z neefektivnějších metod léčby u skupiny primárních insomnii. Při léčbě pomoci nekombinované kognitivně-behaviorální terapie ke zlepšení dochází u 60–70% pacientů s dlouhodobou efektivitou vyšší než jeden rok (Morin et al., 1994; Murtagh a Greenwood, 1995). Do KBT patří následující kroky:

www.dobry-spanek.cz

Tabulka 4. Příklad vyplněného formuláře záznamu negativních automatických myšlenek

Situace	Automatické myšlenky	Důsledek	Racionální odpověď	Akce – co mohu udělat
Ležím hodinu v posteli a nemůžu usnout.	Zase nespím! Zítra budu úplně nemožná! Nikdy se toho nezabavím!	Vzteky, lítost, depresivní nálada. Převalování v posteli, nemožnost usnout.	Nic strašného se neděje – jenom nemůžu usnout. Budu ztlahať – nic víc. Že se toho nezabavím je málo pravděpodobné. Až bude moje tělo skutečně unavené, usne samo...	Místo strašení půjdu na chvíli zlehčit. Pak si lehnu a zkusím, zda usnu.

Obrázek 1. Příklad bludného kruhu (převzato Praško et al., 2001)

Edukace

Do edukace patří informace o spánku – doba trvání spánku je velmi individuální, s přibývajícím věkem se zkracuje, spánková porucha nutně nemusí znamenat přítomnost závažného onemocnění, i fyziologický spánek je přerušován probuzením, atp. Specifičtější edukací je informace o **kontrole stimulů a pravidlech spánkové hygieny**.

Kontrola stimulů (Bootzin, 1972) vychází z představy, že okolnosti předcházející ulehnutí, rituály spojené se spánkem i lůžko samotné jsou od určitého momentu asociovány nikoli se spánkem, ale naopak s obavami z nespavosti. Úkolem terapie je znovu navodit asociaci vazbu „postel = spánek“. Pomocí v tom mohou pravidla spánkové hygieny.

Bludný kruh nespavosti

Sestavení bludného kruhu nespavosti, pochopení vzájemné provázanosti myšlenek, chování, tělesných reakcí a emocí a jejich vazba na určitou konkrétní situaci, může mít pro pacienta zásadní význam pro pochopení, co se s ním děje.

Práce s myšlenkami

Do změny hodnocení situace patří racionální zpracování **mýtů o spánku** (velmi častá je napří-

klad obava, že když pacient nebude několik nocí spát, bude to mít katastrofální důsledky pro jeho zdraví, že může zemřít atd.) a **kognitivní restruktura** negativních automatických myšlenek.

Přerámování obavných myšlenek je dalším krokem k celkovému snížení nadměrné úzkosti v době usínání.

Práce s tělesnými projevy úzkosti

V terapii spánkových poruch se také velmi významně uplatňují relaxační techniky a doporučována je fyzická aktivita během dne. Mezi nejefektivnější relaxační techniky patří progresivní relaxace a autogenní trénink.

Spánková restrikce

Z použití této metody mohou profitovat zejména pacienti s poruchou kontinuity spánku a pacienti, kteří tráví v lůžku neúměrně dlouhou dobu bez spánku (Lichenstein, 1988). Postup při spánkové restrikci:

1. pacient si dva týdny vede spánkový kalendář
2. z délky trvání spánku v jednotlivých dnech se vypočítá aritmetický průměr
3. tato průměrná doba spánku se vezme jako výchozí hodnota pro stanovení „povoleného

času v lůžku“; jedná se tedy o maximální povolenou dobu strávenou v lůžku během noci po dohodě s pacientem určíme čas, kdy si přeje vstávat, odečteme od tohoto údaje hodnotu „povoleného času v lůžku“ a stanovíme tak čas uléhání; důležitým momentem je, že čas vstávání by měl být takový, aby pacientovi vyhovoval ve všední den

5. pacient dodržuje tento „rozvrh“ uléhání a vstávání během následujících 5 dnů a opět si pečlivě vede spánkový kalendář
6. po uplynutí této doby vyhodnotíme tzv. „spánkovou efektivitu“ dle následujícího vzorce:

$$\text{„spánková efektivita“} = \frac{\text{skutečná doba spánku}}{\text{celkový čas strávený v lůžku}} \times 100$$

Vyhodnocení:

- pokud je hodnota „spánkové efektivity“ v období sledovaných 5 dnů větší nebo rovna 90 %, posuneme dobu uléhání o 15 minut dopředu (prodloužíme tedy povolený čas v lůžku)
- pokud je hodnota „spánkové efektivity“ v tomto období mezi 85 a 90 %, ponecháme povolený čas v lůžku beze změny na dalších 5 dní
- pokud je „spánková efektivita“ nižší než 85 %, zkrátíme povolený čas v lůžku o 15 minut.

Tento postup opakujeme s pravidelnými kontrolami po 5 dnech, až do dosažení pro pacienta optimální, předem stanovené doby spánku. Při tomto postupu někdy dochází k mírné spánkové deprivaci, kterou pacienti vnímají subjektivně nepříjemně jako denní únavu a ospalost. Je velmi důležité pacientovi vysvětlit, že se jedná o vedlejší účinky spojené s první fází terapie, že je to jakási daň, kterou musí zaplatit za znovunastolení kvalitního přirozeného rytmu spánku – bdění.

Závěr

Adekvátní diagnostika typu insomnie je základem léčby. Pokud se jedná o přechodnou primární insomni, je na místě pacienta informovat o pravidlech spánkové hygieny a případně krátkodobě použít farmakoterapii. Užívání by

v tomto případě nemělo překročit 3–4 týdny. Hypnotika druhé i třetí generace mohou při dlouhodobém užívání vést k rozvoji závislosti. V případech, že pacient přichází s chronickou primární insomni a doposud léky neužíval je na místě ho poučit o správné spánkové hygieně, edukovat, použít spánkovou restrikci, nebo ještě lépe vést ho pomocí systematického KBT postupu. V případech, že se KBT ukáže být nedostatečně účinnou, zahajujeme farmakoterapii – nejlépe za použití antidepresiv. U osob starších 55 let je alternativou podávání melatoninu.

Podpořeno projektem MŠMT ČR 1M0517

Literatura

1. Akiskal HS. Dysthymia, cyclothymia, and related chronic subthreshold mood disorders. In: Geodet MG, López-Ibor JJ, a Andreasen NC. New Oxford Textbook of Psychiatry, Oxford University Press 2000: 736–749.
2. Bootzin RR. Stimulus control treatment for insomnia. Proceedings of the American Psychological Association. 1972; 7: 395–396.
3. Čížek J, Hosák L, Černíková L, Slabá L. Syndrom závislosti na zolpidemu. Čes Slov Psychiatrie 2000; 5: 263–266.
4. Janicak PG. Handbook of Psychofarmacotherapy. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore 1999: 391 s.
5. Kryger M, Monjan A, Bliwise D, Ancoli-Israel S. Sleep, heal-

th, and aging: bridging the gap between science and clinical practice. Geriatrics. 2004; 59: 24–26, 29–30.

6. Lemoine P, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. J Sleep Res. 2007 Dec; 16(4): 372–380.
7. Liappas IA, Malitas PN, Dimopoulos NP, et al. Zolpidem dependence case series: possible neurobiological mechanism and clinical management. J Psychopharmacol 2003; 17: 131–135.
8. Lichenstein KL. Sleep compression treatment of an insomnia. Behavior Therapy 1988; 19: 625–632.
9. Mezinárodní klasifikace nemocí. 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování: Diagnostická kritéria pro výzkum. (přeloženo z anglického originálu) Praha, Psychiatrické centrum 1996; Zprávy č. 134, 179 pp.
10. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. Am. J. Psychiatry 1994; 151: 1172–1180.
11. Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. J Consult Clin. Psychol. 1995; 63: 79–89.
12. National Institutes of Health State of the Science Conference statement. Manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13–15, 2005. Sleep. 2005; 28: 1049–1057.
13. Praško PJ, Maršálek M, Červená K. Noci plné obav a smutku. Příručka pro lidi trpící depresí a nespavostí. Organon, 2001: 29–31.
14. Roth T. Measuring treatment efficacy in insomnia. J Clin Psychiatry 2004; 65(suppl 8): 8–12.
15. Sateia MJ, Doghramji K, Hauri PJ, Morin CM. Evaluation of

chronic insomnia. Sleep. 2000; 23: 1–13.

16. Sonka K, Tafti M, Billiard M. Polysomnografické nálezy u narkoleptiků středního a vyššího věku. Sbor. Lék., 94, 1993; č. 4, 333–344 s.
17. Švestka J. Hypnotika. In: Hoschl C, Libiger J, Švestka J. Psychiatrie, Praha: Tigris 2002: 732–736.
18. Wade AG, Ford I, Crawford G, McMahon AD, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55–80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. Curr Med Res Opin. 2007 Oct; 23(10): 2597–2605.
19. Walsh JK. Clinical and socioeconomic correlates of insomnia. J Clin Psychiatry 2004; 65(suppl 8): 13–19.

doc. MUDr. Ján Praško, CSc.
Psychiatrická klinika LF UP
a FN v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
prasko@fnol.cz

