

Poruchy spánku v gerontopsychiatrii a možnosti léčby

MUDr. Richard Krombholz, MUDr. Hana Drástová, PhDr. Václav Červenka

Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

Insomnie je nejčastější spánkovou poruchou vyššího věku. Poruchy spánku provází kromě fyziologického stárnutí i duševní poruchy ve stáří. Tomu je potřeba přizpůsobit i léčebnou strategii. Běžně užívaná hypnosedativa benzodiazepinového i nebenzodiazepinového typu jsou riziková pro pacienty s organickým postižením CNS. Jejich dlouhodobé užívání je zatíženo rizikem vzniku tolerance či závislosti. Melatonin představuje alternativu léčby nespavosti využitelnou u některých skupin pacientů. Kromě úpravy spánku má i další dosud nepříliš probádané pozitivní efekty zejména u pacientů s lékovou závislostí. Autoři tohoto článku se chtějí podělit o své dosavadní zkušenosti s touto účinnou látkou.

Klíčová slova: poruchy spánku, hypnotika, melatonin.

Sleep disorders in geriatric psychiatry and their treatment

Insomnia is the most common sleep disorder in elderly. Sleep disorders go along with physiological ageing and also with mental disorder in old age. Use of benzodiazepine and non-benzodiazepine medications is risky to patients with organic affection of CNS. Long term use of this medicaments is risky to beginning of toleration and abuses. Melatonin is a new hypnotic with a specific influences. Causing no risk for abuse or dependence. The authors of this work would like to share of own experiences with this substance.

Key words: sleep disorders, hypnotics, melatonin.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10 (1): 26–30

Úvod

Spánek je fyziologický stav představující opak bdělosti. Je tvořen periodickými jevy, které se během noci cyklicky 4–6× opakují. Průměrná doba jednoho cyklu je asi 90 minut. Dva základní typy spánku jsou REM spánek (Rapid Eye Movement) a non-REM spánek. Fyziologicky se v průběhu spánku jako první uplatňuje non-REM fáze spánku, následuje REM fáze. Samotný non-REM spánek se dělí do 4 stadií podle hloubky. První stadium – usínání je velmi lehký spánek na EEG charakterizovaný ztrátou synchronizace grafu a postupným výskytem pomalé EEG aktivity. Trvá poměrně krátce. Druhé stadium představuje nepříliš hluboký spánek. Na EEG nacházíme spánková vřeténka. Třetí stadium představuje hluboký spánek, na EEG pomalá aktivita o vysoké voltáži. Čtvrté stadium je velmi hluboký spánek, na EEG podobný nález jako ve třetím stadiu, ale akcentovaný. REM spánek (paradoxní spánek) tvoří 20–25 % veškerého spánku. Je charakteristický snovou produkcí a řadou vegetativních projevů. REM fáze spánku má kromě jiného velký význam pro fixaci informací do dlouhodobé paměti.

Zastoupení jednotlivých fází spánku se v průběhu života mění. Hluboké fáze spánku podobně jako celková délka se s věkem zkracují. Nejvíce se redukuje 3. a 4. fáze non-REM spánku, dále se zkracuje REM fáze spánku a prodlužuje se lehký non-REM spánek-fáze 1. a 2. Zatímco prů-

měrná délka spánku novorozence je 15–17 hodin, v 80 letech se zkracuje na necelou polovinu (6–7) hodin. Tato doba by měla zdravému seniorovi postačovat k nezbytné reprodukci sil. Subjektivně je však tato doba spánku pro řadu lidí nedostatečná. Ve stáří fyziologicky dochází i k posunutí cyklu spánek-bdění, aniž by to nutně muselo ovlivnit celkovou dobu spánku. Vedle těchto fyziologických změn spánku ve stáří přistupují i patologické změny, které bývají výraznější u pacientů trpících zároveň duševní poruchou.

V literatuře jsou poruchy spánku označovány jako dyssomnie a dále děleny na insomnie, poruchy kontinuity spánku, hypersomnie a parasomnie. Insomnie můžeme dále dělit na primární a sekundární, tj. organicky podmíněné, které jsou ve stáří častější.

Poruchy kontinuity spánku jsou ve stáří také časté, mají řadu důvodů a zakládají subjektivní pocit nedostatečného spánku. Typicky provázejí např. demence. Hypersomnie je podstatně vzácnější, z chorobných stavů může provázet některé demence a dále může být navozena arteficiálně nadužíváním hypnotik. Parasomnie vidáme nejčastěji v dětství a v dospívání, charakteristickou parasomnií je somnambulismus nebo pavor nocturnus (noční můra). Ve stáří se z parasomnií můžeme setkat např. s bruxismem (skřípání zubů).

Poruchy spánku provázejí řadu psychických poruch typických pro vyšší věk a jsou velmi zatě-

žující pro pacienty i pro pečující. Vysoce převládají poruchy spánku ve smyslu insomnie.

Charakteristické jsou poruchy spánku u depresí, často v klinice mohou dominovat nad vlastní poruchou nálady. Výrazně je redukována druhá fáze non-REM spánku. Komorbidní přítomnost poruchy spánku a deprese by měla být zohledněna ve výběru vhodného antidepresiva. Volíme tlumivá antidepresiva podávaná navečer, kupř. mianserin, mirtazapin nebo trazodon. Snažíme se vyvarovat podávání budivých antidepresiv typu bupropionu nebo dibenzepinu. Někteří pacienti se sezónně se vyskytující deprese provázenou nespavostí výrazně dobře reagují také na léčbu světlem. Insomnie provázejí také podstatně méně frekventované manické a hypomanické stavy ve stáří. Zde je na místě v prvním pořadí podat thymostabilizér (nejčastěji valproát), v případě nedostatečného účinku tlumivější antipsychotikum, nejlépe 2. generace (kupř. risperidon).

U delirií je typickou spánkovou poruchou celkové narušení cirkadiálního rytmu a fragmentace spánku. Večerní stavy zmatenosti, v literatuře popisované jako syndrom soumraku (sun down), jsou charakteristické. Kromě nefarmakologických přístupů uspějeme u delirujících pacientů ve snaze normalizovat cirkadiální rytmus aplikací atypických neuroleptik, nejčastěji tiapridu či melperonu v dávkách stoupajících v průběhu dne. V ranních a dopoledních hodi-

nách je možno v indikovaných případech použít nootropika. V první řadě je ale potřeba zamyslet se nad možnou vyvolávající příčinou deliria.

Samostatnou kapitolou jsou poruchy spánku u demenčních pacientů. Spíše než insomnii jako takovou pozorujeme poruchy kontinuity spánku. Pacienti se probouzejí v průběhu noci několikrát, často bývají po probuzení zmatení a kromě zátěže pro pečovatele představují tato přerušení spánku i závažné zdravotní riziko s nebezpečím pádů a úrazů. Ukazuje se, že v dlouhodobém horizontu upravuje spánek a další behaviorální příznaky u demenčních pacientů podávání kognitiv, zejména inhibitorů ACHE. Použití hypnotik, sedativních neuroleptik či antidepressiv je spíše krátkodobým řešením, kupř. při změnách prostředí, pečovatele nebo nutnosti přechodné institucionalizace. Některé typy demencí jako frontotemporální demence jsou ve svých pozdějších stádiích často provázeny apatií a nadměrnou spavostí pacientů.

U starších pacientů trpících závislostí jsou poruchy spánku specifické tím, že pravděpodobně nejčastější závislostí kromě alkoholové je škodlivé užívání a závislost na hypnosedativech a benzodiazepinových anxiolyticích. V případech rozvinuté tolerance vůči těmto preparátům je samozřejmě navození dostatečně dlouhého spánku velmi svízelné a instrumentarium použitelných léčiv je omezené.

V úvahu připadají sedativně působící antidepressiva, neuroleptika, některé další látky kupř. clomethiazol, některá antihistaminika jako promethazin nebo nebenzodiazepinová anxiolytika jako hydroxyzin. Některým pacientům vyhovují i fytopreparáty (nejčastěji s extraktem z kozlíku lékařského) a občas uspějeme i s využitím placebo. I u tohoto typu pacientů může být v léčbě přínosná fototerapie.

Diagnostika poruch spánku ve stáří

Vzhledem k tomu, že kvalita spánku a jeho přiměřená délka jsou v podstatě subjektivní parametry, je objektivizace často svízelná. Použití škálovacích dotazníků je možné, na problémy narážíme u pacientů demenčních a u pacientů s kvalitativními poruchami vědomí. Vždy je potřeba získat i údaje od partnera pacienta případně pečujících osob, udělat podrobnou inventuru pacientovy medikace a soustředit se

i na další okolnosti, které mohou spánek ovlivňovat (algické syndromy, kardiální příčiny a další). Podrobné vyšetření pacienta ve spánkové laboratoři připadá do úvahy jen u seniorů plně spolupracujících a nereagujících na naše léčebné snahy. Rozhodně není možné toto vyšetření indikovat u všech pacientů, kteří si stěžují na nekvalitní spánek.

Léčba poruch spánku

Než sáhneme k farmakologické podpoře, je potřeba využít nefarmakologických přístupů spočívajících v zásadách spánkové hygieny. Zásadní význam mají často režimová opatření. Týká se to zejména pacientů hospitalizovaných na oddělení typu LDN či geriatrických odděleních. Především imobilní pacienti, kteří tráví čas v lůžku a stěžují si na nedostatek spánku v noci, by měli být přes den aktivizováni. Při podrobném rozboru jejich režimu dne s překvapením často zjistíme, že přes den tráví spánkem i několik hodin. Tento problém se může týkat i seniorů v domácím prostředí.

Jaké tedy máme v současnosti možnosti farmakologického ovlivnění insomnie?

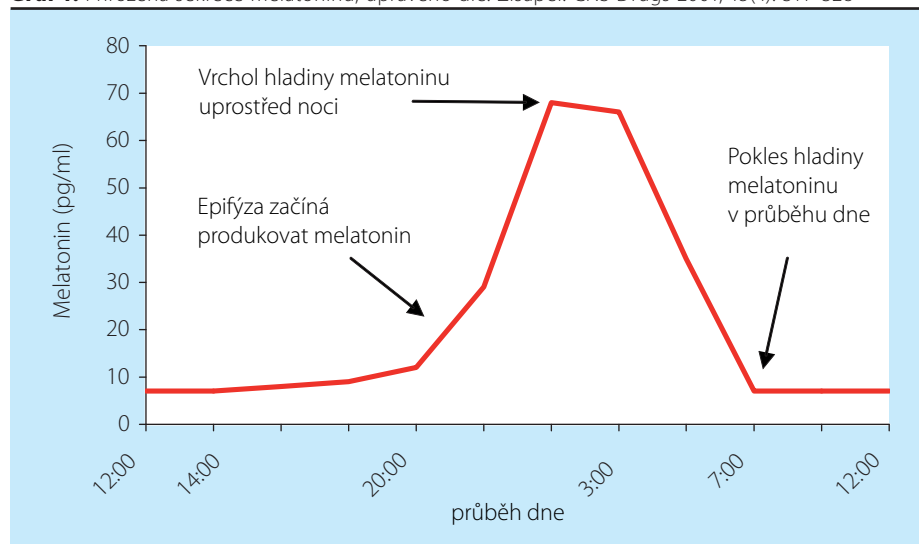
Je faktem, že použitelné spektrum hypnotik se v posledních letech spíše ztenčilo. 1. generace hypnotik – barbituráty jsou již v této indikaci obsoletní a z hlediska jejich použití u seniorů je to dobře. S chronicky subintoxikovanými pacienty se závislostí na barbiturátech se již naštěstí nesetkáváme.

Rovněž nebarbiturátová hypnotika první generace (jako glutethimid) již nejsou dostupná. Z hypnotik 2. generace je v současnosti dostupný již jen midazolam, ostatní byla postupně z klinického použití vyřazena (flunitrazepam, nitrazepam, triazolam). Z hypnotik 3. generace je u nás v současné době dostupný zolpidem, zopiclon, registrovaný je zaleplon. Ve stadiu předklinického použití jsou deriváty zopiclonu (eszopiclon a indiplon).

O možnosti využití sedativních účinků psychofarmak (antidepressiv a neuroleptik) k úpravě spánku jsme se zmínili v kapitole věnované duševním poruchám provázeným insomnií.

V poslední době se objevila nová možnost farmakologické intervence u pacientů starších 55 let trpících insomnií. Jedná se o účinnou látku **melatonin**, který je sice znám delší dobu, v této indikaci se prosadil nyní. Jde o hormon produkovaný epifýzou, jehož prekurzorem je tryptofan – chemicky 5-methoxy-N-acetyltryptan. Produkce melatoninu kolísá v průběhu dne (graf 1). Jeho syntéza prudce narůstá po setmění, naopak světelné záření dopadající na receptory v sítnici (především o vlnové délce 484 nm odpovídající světlemodré barvě) jeho tvorbu potlačuje. Melatoninové receptory jsou různě koncentrovány v mozkové tkáni a hlavní funkce melatoninu je spatřována v ovlivňování spánkového rytmu stimulací spánkových center uložených v mozkovém kmeni. Hladiny melatoninu kolísají mezi 70 pg/ml ve spánku a 10 pg/ml v bdělém

Graf 1. Přirozená sekrece melatoninu, upraveno dle: Zisapel. CNS Drugs 2001; 15(4): 311–328



stavu. Melatonin se rovněž u savců podílí i na regulaci celoročního rytmu s minimální produkcí v jarním období. Předpokládá se souvislost mezi nízkou hladinou melatoninu u savců v jarních měsících a jejich zvýšenou reprodukční aktivitou. Tato funkce je ovšem u člověka potlačena, i když i u lidí hladiny melatoninu kolísají kromě cirkadiálního rytmu rovněž v průběhu roku. Snížené hladiny melatoninu byly také zjištěny u pracovníků profesí s převahou noční práce. Kromě těchto účinků má melatonin ještě další ne zcela probádané funkce. V literatuře je popisován jeho předpokládaný protinádorový vliv na karcinom prostaty, dále se jedná o silný antioxidační činitel s výraznou schopností vychytávat volné radikály v CNS. Také má zatím ne zcela probádaný vliv na stav kůže a kožních adnex a mužskou andropauzu.

Produkce melatoninu s věkem klesá, nejvyšší je v dětství a adolescenci a ke kritickému poklesu dochází po 50. roce života (graf 2).

V roce 2008 se dostal do běžného klinického použití v ČR lék na bázi melatoninu – preparát Circadin. Jeho zatím jedinou registrovanou indikací je léčba nespavosti. Podle zkušeností ze zahraničí může být melatonin indikován také u syndromů přeletu časových pásem (jet-lag syndrom).

Vlastní hypnosedativní potenciál melatoninu je nízký, díky svému mechanismu účinku však významně zkracuje spánkovou latenci (tj. dobu potřebnou k usnutí) a zlepšuje kvalitu spánku. Rovněž zlepšuje ranní svěžest. Důležitá je okolnost, že na rozdíl od dříve dostupných potravních doplňků s obsahem melatoninu se u námi zkoušeného preparátu jedná o lék s postupným uvolňováním účinné látky. Biologický poločas melatoninu je pouze 40–50 minut a díky postupnému uvolňování je u námi použitého léku zajištěna jeho 8–10hodinová dostatečná sérová koncentrace napodobující přirozenou sekreci. Výhodou použití melatoninu u starších pacientů je také fakt, že neovlivňuje kognitivní funkce, schopnost řídit motorová vozidla a jeho podávání není zatíženo rizikem vzniku tolerance, závislosti či lékových interakcí.

Rozhodli jsme se vyzkoušet lék na malém souboru akutně hospitalizovaných gerontopsychiatrických pacientů s cílem získat vlastní klinické zkušenosti s touto látkou.

Lék jsme indikovali během tří měsíců celkem 10 pacientům hospitalizovaným na příjmovém gerontopsychiatrickém oddělení psychiatrické léčebny. Jednalo se o 6 žen a 4 muže ve věku od 65 do 85 let, průměrný věk 71,8 měsíců. Léčbu dokončilo 9 paci-

entů, 1 předčasně ukončil pro somatickou komplikaci stavu, která nesouvisela s psychiatrickou diagnózou. Diagnosticky se jednalo o organickou depresivní poruchu v 5 případech, 3 pacienti byli diagnostikovani jako organická porucha osobnosti, v jednom případě se jednalo o organickou poruchu s bludy a v jednom případě o závislost na alkoholu. Šest pacientů ze souboru užívalo hypnosedativa, nejčastěji zolpidem. Jedna pacientka užívala až 4 tablety zolpidemu denně. Dvě pacientky zneužívaly dlouhodobě benzodiazepiny (bromazepam do 9 mg denně, alprazolam 3–4 mg denně). Dva pacienti ze souboru byli nevidomí, přičemž jeden neměl zachovaný ani světlocit.

Pacienty jsme škálovali Martinským spánkových dotazníkem a upraveným Insomnia Severity index dotazníkem. Všichni pacienti při vstupním vyšetření udávali výrazné problémy s kvalitou spánku trvající nejméně tři měsíce. Nejčastěji si

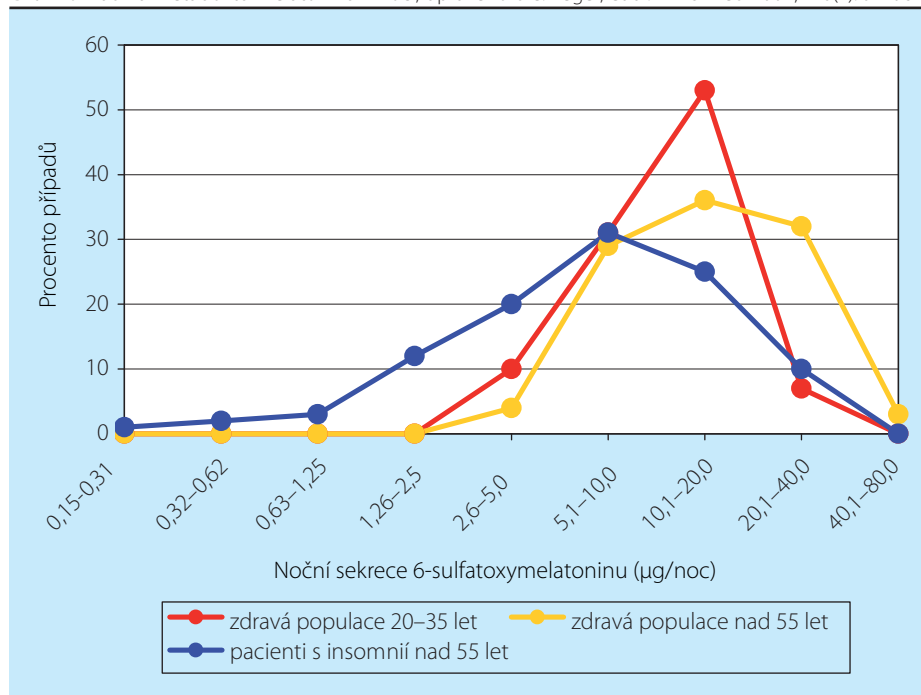
stěžovali na problémy s usínáním, dále s udržením spánku a brzkým probouzením.

Všichni pacienti souboru vnímali spánkové obtíže jako velmi zatěžující, pociťovali obavy spojené s napětím a úzkostí v době přípravy na spánek. Případné znovunavození kvalitního spánku považovali za výrazné zlepšení kvality života. Všichni pacienti udávali zhoršení nálady, ospalost, nesoustředěnost a sníženou výkonnost během dne v důsledku spánkového deficitu. Taktéž uváděli zvýšenou citlivost vůči potenciálním rušivým vlivům v době spánku (chrápání partnera, okolní ruch). Vzhledem ke svým dlouhodobým problémům byla většina pacientů k léčbě spíše skeptická.

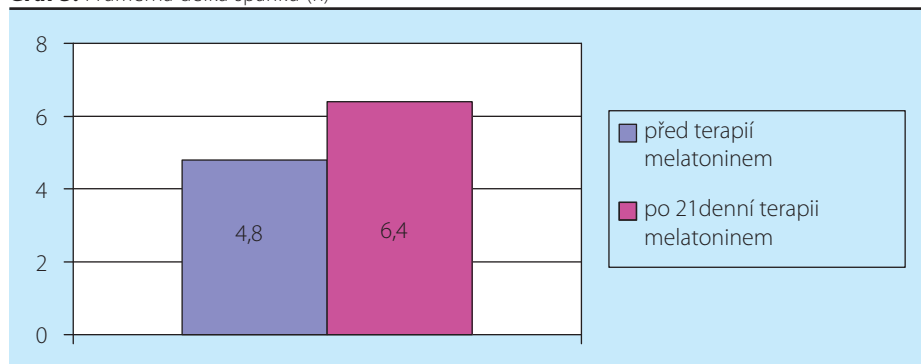
Pacientům jsme podávali melatonin (preparát Circadin) 2 mg pro die v jedné denní dávce postprandiálně 2 hodiny před spaním po dobu 3 týdnů.

Pacienty jsme motivovali k postupnému vysazení zavedené hypnosedativní medikace, nebo alespoň k redukcí dávek. Efekt léčby se

Graf 2. Hladina metabolitu melatoninu v noci, upraveno dle: Leger, et al. Am J Med 2004; 116(2): 91–95



Graf 3. Průměrná délka spánku (h)



začal projevoval v průměru po 5 dnech užívání melatoninu. Pacienti uváděli zlepšení problémů s usínáním, kdy zpravidla do 2 hodin po požití léku usnuli. Po ukončení terapie pacienti shodně udávali zlepšení celkové kvality spánku. Délka spánku se prodloužila v průměru o necelé 2 hodiny (graf 3), což pacienti považovali za návrat ke své spánkové normě. Léčba neovlivnila přerušování spánku, avšak podstatně zmírnila potíže se znovusínáním. Spolu se zlepšením kvality spánku pacienti po ukončení léčby uváděli celkové zlepšení nálady a pocit svěžesti a kvalitnějšího odpočinku po probuzení. Nejlépe hodnotili efekt léčby oba nevidomí pacienti. U všech pacientů souboru se podařilo redukovat zavedenou hypnosedativní terapii. U dvou pacientek zneužívajících benzodiazepiny se tento návyk podařilo během léčby výrazně snížit.

Všichni pacienti ze souboru shodně hodnotili léčbu melatoninem jako účinnou s tím, že do budoucna si nejsou jisti jejími dlouhodobými efekty. Většina pacientů je ochotna v průběhu doby léčbu opakovat.

Závěr a diskuze

Poruchy spánku jsou u gerontopsychiatrických pacientů časté a nejsou homogenní skupinou v souvislosti s konkrétní duševní poruchou, proto není možné ani použít univerzální postup k jejich ovlivnění. Jinak postupujeme u pacientů trpících demencemi, jinak u pacientů s afektivní

poruchou a odlišný přístup volíme u pacientů s deliriem nebo závislostí.

Dosud používaná hypnosedativa řadě pacientů nepřinášejí žádoucí úpravu spánku. Neopomenutelným rizikem hypnotik 2. a 3. generace je potenciál vzniku tolerance a závislosti.

Sedativních účinků jiných psychofarmak (antidepresiv, neuroleptik) také nemůžeme využít u všech pacientů. Melatonin představuje vítané rozšíření použitelného instrumentaria u pacientů starších 55 let s převažující insomnií. Jeho příznivý vliv na spánek byl prokázán studiemi. Také naše klinická zkušenost, o kterou jsme se v tomto článku chtěli podělit, je pozitivní. U všech našich pacientů, kteří užívali melatonin, došlo během léčby ke zlepšení nespavosti. Jako vítaný vedlejší produkt léčby vnímáme výrazně pozitivní efekt u pacientů zneužívajících benzodiazepiny, kde se podařilo dávky redukovat na minimum. I když jsme si vědomi faktu, že naše zkušenosti nelze vzhledem k velikosti souboru zcela zobecnit, existuje dostatek teoretických předpokladů k tomu, aby se melatonin v této indikaci prosadil.

Literatura

1. Baštecký J, Kümpel Q, Vojtěchovský M, et al. Gerontopsychiatrie, Praha: Grada Publishing 1994.
2. Bouček J, Pidman V. Psychofarmaka v medicíně, Praha: Grada Publishing 2005.
3. Herman E, Praško J, Seifertová D, et al. Konziliární psychiatrie, Medical Tribune CZ, Praha: Galén 2007.

4. Horký K, a kol. Lékařské repetitorium, Praha: Galén 2003.
5. Höschl C, Libiger J, Švestka J. Psychiatrie, Praha: Tigris 2002.
6. Janicak Philip G. Handbook of Psychofarmacotherapy, Lippincott-Williams and Wilkins, 1999.
7. Marek J, a kol. Farmakoterapie vnitřních nemocí, Praha: Grada Publishing 1998.
8. Möller H-J, Laux G, Deister A. Psychiatrie und psychotherapie, Georg Thieme Verlag, 2001.
9. Praško J. Melatonin a léčba nespavosti, Remedia 2008, 18(3).
10. Pidman V. Deprese seniorů, Praha: Maxdorf 2003.
11. Plevová J, Boleloucký Z. Psychofarmakoterapie vyššího věku, Praha: Grada Publishing 2000.
12. Raboch J, Jiráček R, Paclt I. Psychofarmakologie pro praxi, Praha: Triton 2007.
13. Raboch J, Pavlovský P. Psychiatrie, Praha: Triton 2003.
14. Raboch J, a kol. Psychiatrie-doporučené postupy psychiatrické péče II., 2006.
15. Seifertová D, Praško J, Höschl C. Postupy v léčbě psychických poruch, Academia Medica Pragensis, 2004.
16. Spaar JE, La Rue A. Geriatrická psychiatrie, Vydavatelství F, Trenčín 2003.
17. Suchopár J, a kol. Remedia compendium, Panax Co, spol. s r.o. 1999.
18. Špinar J, Vítovec J, a kol. Ischemická choroba srdeční, Praha: Grada Publishing 2003.
19. Švestka J. Ramelteon-nové melatoninové hypnotikum, Psychiatrie 2006, 10(1).
20. Vínář O. Psychofarmaka, Praha: Triton 1999.
21. Wilson S, Nutt D. Sleep disorders, Oxford Psychiatry Library 2008.

MUDr. Richard Krombholz
 Psychiatrická léčebna Bohnice
 Ústavní 91, 181 02 Praha-8
 richard.krombholz@plbohnice.cz
