

Noční můry a možnosti jejich léčby

MUDr. Dana Kamarádová, Ph.D., prof. MUDr. Ján Praško, CSc., MUDr. Daniela Jelenová, MUDr. Aleš Grambal, doc. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

Klinika psychiatrie, LF UP a FN Olomouc

Noční můry jsou snové prožitky, spojené se strachem a úzkostí. Doprovázejí lidstvo od nepaměti, první zmínky o nich se nacházejí již v Bibli. Mohou se objevit u jedinců bez psychické poruchy, ale mohou také některé psychické poruchy doprovázet. Patří mezi typické příznaky posttraumatické stresové poruchy (PTSD). Obsah nočních můr se může vztahovat k minulosti, kdy se ve snu vracejí vzpomínky na traumatickou, nedořešenou nebo nedostatečně zpracovanou traumatickou událost, nebo se mohou týkat ohrožení v budoucnosti. Po probuzení z noční můry je jedinec rychle bdělý a schopen reagovat. Obsah snu si pamatuje nejen bezprostředně po probuzení, ale je schopen ho detailně zopakovat i ráno. Témata se v nočních mýrách často opakují. Jen vzácně přicházejí pacienti za psychiatrem přímo se stížností na noční můry. Spíše se s nimi svěřují bezděčně v průběhu popisování potíží se spánkem. Jsou řazeny do skupiny parasomnií. Noční můry mohou být také indukovány celou řadou psychofarmak. Objevují se i při náhlém vysazení léků, které potlačují REM spánek. Obecně lze říci, že v případě nočních můr týkajících se minulých událostí je vhodné události terapeuticky zpracovat a řešit problémy v životě, které s nimi jsou spojené. V případě nočních můr týkajících se budoucnosti by se terapie měla zaměřit zejména na zvýšení zvládacích dovedností pacienta. Cílem léčby tedy není jen „zlepšení spánku“ jako takového. K léčbě nočních můr se využívá několik přístupů, ovšem ověřování jejich terapeutické účinnosti je zatím na počátku. Z psychofarmak byl úspěšně testován prazosin. Z psychoterapeutických přístupů prokázala klinický efekt kognitivně behaviorální terapie specificky zaměřená na léčbu nočních můr, která v imaginaci modifikuje snové prožitky (imagery rehearsal therapy – IRT).

Klíčová slova: noční můry, posttraumatická stresová porucha, farmakoterapie, kognitivně behaviorální terapie, imagery rehearsal therapy.

Nightmares and the possibilities of their treatment

Abstract: Nightmares are dreamlike experiences filled with fear and anxiety. They accompany mankind from everlasting. The first mention of nightmares is already in the Bible. Nightmares may occur both in persons with mental illness as well as may be accompanied by a mental disorder. They are often associated with posttraumatic stress disorder (PTSD). Themes of nightmares may be related to past events, when during nightmares reoccur memories on traumatic, unresolved or inadequately mastered event, or may be related to the future. After waking from nightmare is an individual fastly awake and able to react. Patient remembers his dream both immediately after waking up, as well as in the morning. Topics of nightmares often repeat. Rarerly patients come to psychiatrist directly with complains of nightmares. More often they entrust with them during describing their sleep problems. They are classified into group of parasomnias. Nightmares may be also induced by variety of drugs. They may also occur in abrupt withdrawal of drugs that suppress REM phase of sleep. Generally, in case of nightmares related to past events, it is appropriate to return to these events during therapy or consider behavioral changes. In case of nightmares regarding to the future the therapy should focus on problem solving or assistance with concrete steps. The goal of the treatment is not just "improving sleep". There are several possible therapeutic approaches useful in treatment of nightmares in PTSD. As for psychotropic drugs, prazosin was assessed, with a positive effect on sleep architecture. As for psychotherapeutical approaches, clinical effect was observed in the cognitive-behavioral therapy focused on nightmares (imagery rehearsal therapy – IRT).

Key words: nightmares, posttraumatic stress disorder, cognitive behavioral therapy, imagery rehearsal therapy.

Psychiatr. praxi 2013; 14(3): 116–122

Úvod

Noční můry jsou snové prožitky, které jsou doprovázeny silnou úzkostí nebo strachem. Řadíme je mezi parasomnie. Vzpomínka na obsah snu bývá živá a někdy detailní. Obvyklými tématy jsou ohrožení bezpečí, života (vlastního nebo cizího, často někoho z blízkých) nebo sebeúcty. V nočních mýrách se pak tato hrozivá nebo děsivá témata opakují. Při typické epizodě dochází k rozvoji vegetativních příznaků. Hlasové projevy či pohyby těla mohou, ale nemusí být přítomné. Při probuzení z děsivého snu je jedinec rychle orientovaný a bdělý. Může plně komunikovat s okolím a je schopen převyprávět svůj sen, a to jak bezprostředně po probuzení, tak ráno. Výskyt

nočních můr může souviset s pocity nevyspání či únavy během následujícího dne.

Noční můry poutaly lidskou pozornost od nepaměti. Zmínky můžeme najít už v Bibli. Často byly vnímány jako poselství do budoucnosti, a proto byly různě vykládány. V medicíně se poprvé otázce nočních můr věnoval John Bond ve své práci z roku 1753. Dle jeho teorie jsou noční můry způsobovány neznámými duchy či přízraky, které v noci lehávají na člověku, tlačí na hrudník a komplikují dýchání, což vede k pocitu dušení, drcení nebo sexuálního násilí (1).

Z evolučního hlediska mohou mít noční můry pro jedince ochranný varovný význam. V případě, že člověk zažil traumatickou událost,

je pro něj důležité, aby byl do budoucna opatrný, dokud nezíská jistotu, že událost se nebudě opakovat nebo ji dokáže zvládnout. Jeho zvýšená ostražitost se může odrazit v kvalitě spánku, který může být nedostatečně hluboký, často přerušovaný minimálními zevními podněty, které jej dříve nebudily. Součástí snění pak mohou být i noční můry připomínající prožitou událost a které si pamatuje i po probuzení. Tradičně ve všech kulturách bylo se sny spojeno očekávání poselství do budoucnosti. To vykládal buď člověk, který byl k tomu povolán (např. biblický Josef), nebo byly výklady sepsány jako snáře. Tyto výklady mohly v případě pozitivní predikce uklidnit, v případě negativní vést

k přípravě na ohrožení, jeho přijetí a vyrovnání se s očekávaným osudem.

Diagnostika nočních můr

V DSM-III byly noční můry zařazeny mezi psychické poruchy ve skupině poruchy spánku (1980). Podobě byly zařazeny v MKN-10 (1992). V poslední platné americké klasifikaci DSM-IV-TR jsou kritéria pro diagnostiku nočních můr následující (2):

- Opakované buzení se jak z plného spánku, tak ze zdírmnutí s plným vybavením si obšírných a extrémně děsivých snů, které obvykle zahrnují obavy o přežití, bezpečí nebo sebeuctu. K probuzení obvykle dochází v druhé polovině spánkové periody.
- Po probuzení je člověk okamžitě orientovaný a bdělý (v kontrastu se zmateností a dezorientací u nočních děsů a některých forem epilepsie).
- Prožívané sny nebo narušení spánku, vznikající následkem probouzení, způsobují klinicky signifikantní utrpení nebo narušení fungování v sociální sféře, zaměstnání nebo jiných důležitých životních oblastech.
- Vylučovací kritérium: Noční můry se neobjevují výhradně v průběhu jiných duševních onemocnění (např. delirium, PTSD) a nejsou způsobeny psychoaktivními látkami (např. léky nebo drogy) nebo celkovým zdravotním stavem.

Výskyt nočních můr nemusí být spojen s jinou psychopatologií. Noční můry se mohou objevovat už v dětství. Častěji se však objevují u dětí trpících separační úzkostnou poruchou (3) nebo po ohrožujícím zážitku, který nebyl dostatečně zpracován (4). Rovněž v dospělosti se mohou noční můry objevovat samostatně, nicméně častěji než u dětí jsou spojeny s další psychopatologií v rámci jiné psychické poruchy. Patří mezi typické příznaky u PTSD, ale mohou se objevovat také u deprese, bipolární poruchy, generalizované úzkostné poruchy a poruch osobnosti (zejména u hraniční, schizoidní a schizotypální poruchy osobnosti (5–8). Ukazuje se, že na rozvoji nočních můr se také podílí genetická predispozice. Coolidge et al. (9) ve své práci udávají poměr genetické komponenty a komponenty prostředí jako 51 % ku 49%.

V případě nočních můr je vhodné diferenciatně diagnosticky uvažovat o poruše chování vázané na REM (REM behavioural disorder – RBD). Na animálních modelech bylo prokázáno, že toto onemocnění má svůj původ v poškození glutamatergických neuronů pontního sublatero-

dorsálního jádra, které je zodpovědné za atonii v REM fázi spánku. Pokud k této atonii nedojde, pak u pacientů s RBD můžeme pozorovat abnormální vokální projevy (křik, smích, mluvení, apod.) nebo motorickou aktivitu (chůzi, kopání, pády, apod.) (10). RBD je považován za prediktor rozvoje neurodegenerativních onemocnění (11).

Noční můry u PTSD

Více než 70 % válečných veteránů a civilistů s posttraumatickou stresovou poruchou udává perzistující a závažné posttraumatické noční můry a narušení spánku (12). Noční můry u PTSD připomínají traumatickou událost, kterou pacient zažil. Dále se mohou při usínání objevit flashbaky traumatické události, které navodí silnou úzkost a spánku brání. Tyto flashbaky mohou mít až charakter pseudo-halucinací. I vzhledem k tomuto faktu je překvapivé, že této oblasti věnovalo pozornost jen malé množství výzkumníků. Ross a kol. (13) jsou přesvědčeni, že narušení spánku, konkrétně pak přítomnost nočních můr, je klíčovým příznakem PTSD. Přítomnost nočních můr ovlivňuje nejen spánek samotný, ale má vliv i na chování, které se spánkem souvisí. Jedinci, kteří trpí závažnými nočními můrami při PTSD, často rozvinou strach z dalšího usnutí, nebo usínání samotného (14). Biologické nálezy u PTSD ukazují na zvýšenou aktivitu a reaktivitu autonomního nervového systému, což je zjevné ze zrychlené srdeční akce a kolísavého krevního tlaku, ale také abnormální spánkové architektury (např. fragmentace spánku a prodloužená spánková latence, celkově zkrácená doba spánku). Při srovnání nočních můr u osob trpících PTSD a osob s nočními můrami bez PTSD zjišťujeme, že u PTSD jsou noční můry častější, objevují se v rámci spánkového cyklu dříve, častěji se drží tématu a opakují reálnou událost (15). Noční můry mohou souviset s dalším problematickým chováním, které může vést k nedostatku spánku (např. strach jít spát, zabezpečující chování před usnutím, noční přejídání, spaní v křesle apod.) (16). Některé výzkumy (16, 17) považují výskyt nočních můr u PTSD za klíčový příznak, který predikuje chronicitu spánkového narušení (18).

Souvislost mezi závažností PTSD a úrovní narušení spánku se ve své studii věnovali Germain a kol. (19). Autoři zkoumali 367 osob s PTSD, která trvala v rozmezí od 6 měsíců až po více než 30 let. Závažnost PTSD nejvýznamněji souvisela s poruchou spánku. Přítomnost nočních můr neznamenal jen přítomnost děsivých snových prožitků v průběhu spánku, ale spánek je narušen

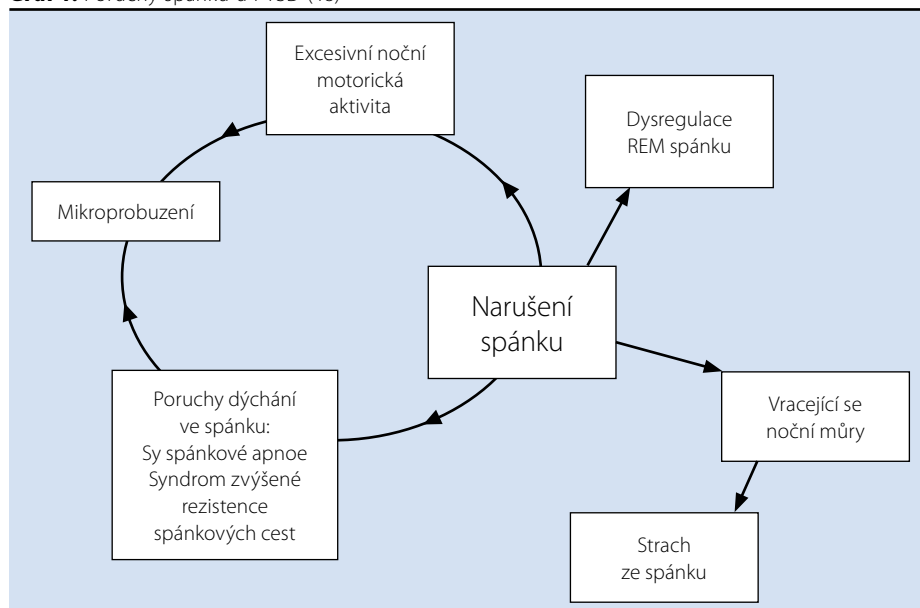
i v dalších parametrech. Spánková deprivace se postupně kumuluje, následně se rozvíjí chronické stresové prožívání s navýšením hladiny zánětlivých cytokinů a aktivací sympatiku (20). Narušení spánku ustupuje po úspěšné léčbě PTSD (16, 17). Nevíme však jasně, jaká je časová souvislost mezi rozvojem PTSD, narušením spánku a objevením se nočních můr. Zda se po traumatickém zážitku objeví nejprve noční můry a poté dojde k rozvoji PTSD nebo je souslednost jiná (21). V některých pracích se ukázalo, že prediktorem rozvoje PTSD může být polysomnograficky prokazatelné narušení spánku a přítomnost nočních můr (23, 24). To by znamenalo, že narušení spánku přichází dříve a není až sekundárním projevem PTSD.

Neurobiologické nálezy u poruch spánku při PTSD

Spánek je regulován těmi oblastmi mozku, ve kterých byly také nalezeny změny u PTSD. To naznačuje, že stresová odpověď, nabuzení organismu, udržování a zánik strachu, emoční paměť a spánek mohou být významně biologicky propojeny. Nejčastěji popisovaným nálezem je zvýšená aktivita amygdaly ve spojení se sníženou aktivací mediálního prefrontálního kortexu (mPFC) a dysfunkce hippocampu (25). Zdá se, že tyto změny souvisejí s udržováním strachové reakce (26, 27). Zobrazovací studie ukazují, že vystavení podnětu spojeného s traumatem vede k excesivní aktivitě amygdaly a snížené aktivitě mPFC/předního cingula a hippocampu (27). Velikost těchto změn koreluje s klinickou závažností příznaků PTSD (28) a zdá se, že se zvyšuje při opakovaném vystavení (29). Přetrvávající zvýšená hladina noradrenalinu (NA), monoaminu, který hraje zásadní roli při udržování strachu a částečně omezuje funkci hippocampu, může podporovat udržování příznaků PTSD včetně nočních můr (25, 30). Předpokládá se, že excesivní noradrenergická aktivita zprostředkovává část symptomů znovažování, zvýšené nabuzení a ostražitost a také spánkové narušení u PTSD (31–34). Kromě noradrenergického systému se podílí na rozvoji nočních můr i dopaminergní a serotoninergní systém (35).

Polysomnografie u PTSD

V průběhu spánku dochází ke změnám elektrické aktivity mozku, které můžeme sledovat pomocí EEG záznamu. Pokud je EEG doplněno ještě o EKG (elektrokardiogram), elektrooculogram (měření očních pohybů), elektromyogram (měření svalů a dolních končetin), sledování dechového rytmu, dýchacích pohybů a saturace

Graf 1. Poruchy spánku u PTSD (48)**Tabulka 1.** Poruchy spánku u PTSD s REM fragmentací (podle 48)

1.	Snížení REM hustoty
2.	Častější a kratší REM fáze
3.	Častější probouzení v průběhu REM fáze
4.	Častější přechody z REM do 1. spánkové fáze
5.	Kratší latence přechodu z REM do 1. spánkové fáze
6.	Více probouzení před REM fází s panikou, úlekem nebo fyziologickým nabuzením

krve kyslíkem, mluvíme o polysomnografickém vyšetření (PSG). V dnešní době můžeme sledovat nejen změny v elektrické aktivitě, ale i změny metabolické. Nejčastěji je využíváno sledování změn v regionálním krevním průtoku (rCBF) pomocí SPECT.

V průběhu REM fáze spánku se ve srovnání s bdělostí objevují relativní navýšení rCBF v oblasti amygdaly, paralimbických oblastech a probouzení řídicích oblastí (mediální pontus a thalamus) a redukce rCBF v oblasti laterálního prefrontálního, parietálního a sensorického kortexu. V průběhu non-REM fáze spánku je rCBF snížen v oblasti pontu, retikulární formace, thalamu a asociálního kortexu a zvýšen v oblastech, které podporují spánek (dorzální pontinní tegmentum a bazální části předního mozku (36). Na základě znalostí aktivace a deaktivace různých částí mozku je non-REM spánek považován za nízkooaktivní status s restorativní funkcí, naproti tomu REM spánek se zdá být spojen s učením, ukládáním do paměti a zpracováním emocionálních procesů (17). Noční můry řadíme do skupiny REM parasomnií (vyskytují se v průběhu REM fáze spánku).

S přibývajícím poznatkami se stále více ukazuje, že narušení REM fáze spánku hraje důležitou roli v rozvoji PTSD (16, 23). Při srovnání pacientů

s PTSD a zdravých kontrol bylo nalezeno více přechodů z REM do 1. spánkové stádia, více probouzení v průběhu REM spánku, snížení hustoty REM spánku a zvýšení počtu kratších REM epizod (23, 37). Tato fragmentace REM fáze může být způsobena excesivní noradrenergí aktivitou (23), předčasným ukončováním REM fází nebo rušením normálního rytmu cholinergních REM-on a aminergních REM-off signálů (16, 17, 33). REM fragmentace může napodobovat REM deprivaci se všemi behaviorálními a metabolickými dopady (20).

Sny se u člověka vyskytují jak v REM, tak v non-REM fázi spánku. Ty, které se člověku zdají v REM fázi, bývají obvykle více naplněny emocemi než ty, které se zdají v non-REM fázi. Zdá se, že to, ve které spánkové fázi se noční můry zdají, neurčuje velikost emočního stresu, ale spíše určuje úroveň obrazové představitosti (3).

Monitoraci pohybů končetin ve spánku se ve své studii věnovali Ross et al. (38). Vyšetřovali u válečných veteránů motorickou aktivitu dolních končetin pomocí elektromyografie musculus tibialis anterior. V průběhu REM fáze spánku se podařilo prokázat prodloužení záškubů tohoto svalu ve srovnání se zdravými kontrolami. U pacientů s PTSD se častěji objevovaly pohyby končetin v průběhu non-REM (39).

U pacientů s PTSD můžeme kromě abnormálních pohybů dolních končetin pozorovat i potíže s dýcháním. Nejvíce pozornosti je věnováno sy spánkové apnoe (40–43). Je však obtížné určit, zda obtíže s dýcháním ve spánku jsou příčinou nebo následkem rozvoje PTSD, nebo zda jsou spojeny s narušením spánku obecně.

Spánek a attachment

Noční můry u dětí jsou nejčastěji klidněny matkou. Pokud dítě cítí dost bezpečí, objevují se jen vzácně, často v souvislosti s událostmi, které jim nahánějí strach. Častější mohou být po návratu z nemocnice, z dětského tábora. Patrně nejlepším jejich řešením je bezpečné matčino objetí a celkové zklidnění dítěte. Výzkumně bylo potvrzeno, že lidé s úzkostnou vazbou v dětství mají vyšší frekvenci REM snů s agresivními a sebe ponižujícími tématy než lidé s bezpečnou vazbou (44). Přestože vztah nočních můr k attachmentu v dětství zkoumán dosud nebyl, nabízí se hypotéza, že úzkostná vazba v dětství může k nočním můrám vytvářet dispozici, podobně jako lidé s úzkostnou vazbou v dětství jsou více vulnerabilní k rozvoji PTSD, pokud zažijí traumatickou událost. Van der Kolk et al. (45) jsou přesvědčeni o tom, že o pravděpodobnosti odeznění příznaků PTSD včetně nočních můr nerozhoduje tolik samotná historie traumatu, ale spíše schopnost získat bezpečí a zklidnění od druhého člověka. Způsob, jakým se jedinec spojuje s blízkým člověkem, odráží strategie, které byly naučeny ke zvládání negativních vlivů. Jistější pouto s partnerem vytváří bezpečné útočiště, které pomáhá postiženému regulovat úzkost, smutek, hněv a strach způsobem, který posiluje pozitivní vnímání sebe sama a posiluje vztah. Bezpečné útočiště s partnerem pomáhá postiženému řešit konstruktivním způsobem emocionálně silné příznaky znovuprožívání, jako jsou noční můry, vnucující se myšlenky a vzpomínky (46).

Léčba nočních můr

Pokud přijmeme hypotézu o adaptačním významu nočních můr pro jedince, pak je vhodné před léčbou se zamyslet nad jejich významem pro život pacienta. U nočních můr vztahujících se k minulosti se je snažíme odstranit, buďto zaměřením se přímo na noční můry, nebo na jejich příčinu, tj. na traumata nočních můr vyvolávající. U nočních můr vztahujících se k budoucnosti může být důležité zamyslet se nad významem nočních můr pro pacienta a před snahou o její odstranění preferovat změnu chování, která by vedla ke zvládnutí obávaných situací

do budoucnosti. Zde zejména o zvýšení kompetence zvládat problémy v životě vůbec.

Pokud jsou noční můry součástí PTSD, za léky první volby jsou pokládány SSRI (Stein et al. 2006). A to navzdory tomu, že ve studiích tyto léky prokázaly jen minimální efekt na poruchy spánku a žádný přímý efekt na samotné noční můry (47, 48). Nicméně pokud odezní během léčby ostatní příznaky PTSD, zpravidla dochází k redukci nebo vymizení nočních můr. Bohužel tento efekt se neobjevuje u všech pacientů a noční můry mohou zůstat jako jeden z reziduálních příznaků, se kterým je pak potřeba pracovat psychotherapeuticky.

Pokud bychom uvažovali o terapii PTSD bez užití psychofarmak, pak by měla být zvolena jako léčba první volby kognitivně behaviorální terapie (KBT) s expoziční léčbou, která prokázala svůj efekt v několika málo studiích zkoumajících také vliv na spánek (49, 50). V jedné studii 48 % z 24 pacientů, kteří podstoupili léčbu pomocí KBT u civilistů s PTSD, už dále nesplňovalo kritéria dle DSM-IV-TR a stále měli klinicky významné spánkové narušení (primární insomnie) (14); někteří z těchto pacientů profitovali z dodatečné „na nespavost zaměřené“ KBT (insomnia-targeted CBT). Jedna otevřená studie (51) a jedna kontrolovaná studie (52), které byly zaměřené na noční můry spojené s PTSD a nespavost, zkoumaly účinnost „imaginaci modifikující terapie“ (imagery rehearsal therapy – IRT). Prokázaly významné zlepšení v měřených hodnotách spánku a PTSD, nicméně zůstala část probandů, kteří i po skončení studie udávali insomnii, občasné noční můry a další reziduální příznaky PTSD.

Farmakoterapie nočních můr

Ža účelem terapie nočních můr byla testována celá řada psychofarmak s různými mechanismy účinku. Do této doby se nepodařilo najít žádný lék, který by po požití zajišťoval následný spánek bez nočních můr. V současné chvíli máme důkazy o účinnosti prazosinu v redukci nočních můr asociovaných s PTSD u veteránů (52, 53) i civilistů (54) v placebem kontrolovaných studiích. Prazosin je centrálně i periferně působící antagonist alfa-1 adrenergických receptorů. Původně byl určen k léčbě hypertenze (v dávkách do 20 mg pro die). Off-label je také používán k léčbě benigní hyperplazie prostaty (2 mg pro die) a Raynaudova syndromu (0,5–3 mg pro die). U veteránů s PTSD byly dobře tolerovány dávky 10–15 mg pro die (jen část pacientů studii opustila pro ortostatickou hypotenzi) (38, 53). V placebem kontrolované studii s civilisty (n = 13) byla sledována i spánková kritéria. Probandi

byli po jednodenní washout periodě rozděleni do dvou skupin (prazosin vs. placebo). Skupina s účinnou látkou užívala 3 mg prazosinu před spaním. Léčba prazosinem byla oproti placebu účinnější ve zlepšení narušení spánku a redukci nočních můr a byla také spojena s navýšením celkové doby spánku. Také došlo ke zvýšení celkové doby REM spánku a nárůstu délky jednotlivých REM fází (54). Klinická zkušenost ukazuje, že k potlačení symptomů nočních můr stačí podávání 1 mg prazosinu po dobu 1–2 týdnů. Při neúčinnosti by měl být prazosin v průběhu několika týdnů navýšen až na 15–20 mg pro die, při současném monitoraci hypotenze. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se objevují asi v 10 % případů, jsou posturální závrať a sedace. V malé studii došlo u těch pacientů s PTSD, u kterých se podařilo významně zlepšit kontrolu nočních můr, také ke snížení reaktivity na traumatické podněty během dne (55).

Kromě prazosinu byly testovány i další adrenergické působící látky. Agonisté alfa – 2 adrenergických receptorů, clonidine a guanfacine, prokázali svůj účinek na symptomy PTSD jak u dětí, tak u dospělých (56, 57). Dále podávání propranololu, antagonisty beta-adrenergických receptorů, vedlo k mírnému snížení počtu traumatických událostí PTSD, vliv na spánek však není dostatečně popsán (58).

Další testovanou látkou je gabapentin. Gabapentin je antikonvulzivum s anxiolytickým, antinociceptivním a spánek navozujícím efektem. Ovlivňuje noradrenergní, serotoninergní, gabaergní systém a substanci P (59). Hamner et al. (60) ve své studii popsali off-label efekt přídatné terapie gabapentinem (300–2 100 mg pro die) k existující farmakoterapii u 30 veteránů s PTSD. Podávání vedlo ke snížení počtu nočních můr a spánkového narušení. 24 veteránů ze 30 (77 %) prokazovalo mírné až prokazatelné zlepšení spánkového narušení a celkové závažnosti PTSD po přídatné terapii gabapentinem. Jak gabapentin, tak další antiepileptikum pregabalin ovlivňují zpětné vychytávání a uvolňování GABA (61). Předběžné preklinické nálezy naznačují, že gabapentin a pravděpodobně i pregabalin mohou mít slibný efekt jako alternativní nebo přídatný lék k SSRI u pacientů s PTSD, u kterých přetrvává narušení spánku. Další možností je použití lamotriginu, který má také vliv na redukci nočních můr i v monoterapii (62). Kromě těchto látek byly testovány i další látky, ze kterých nefazodon, trazodon, mirtazapin, levomepromazin a quetiapin mohou mít efekt v léčbě spánkových poruch u PTSD (63), ovšem nebyl popsán

jejich efekt na noční můry. K léčbě nočních můr lze použít také antidepresiva, neboť ty redukuje REM spánek (64). Trazodon byl testován u 4 pacientů s pokročilou formou onkologického onemocnění, kteří prožívali noční můry. U poloviny z nich noční můry ustoupily (65).

K léčbě nočních můr byla použita i antipsychotika. Jednou z testovaných látek byl risperidol, který u 10 pacientů po závažných popáleninách způsobil ústup nočních můr v dávkách (0,5–2 mg před spaním, průměrná dávka 1 mg) už po jednom až druhém dni podávání (66). Olanzapin byl zkoušen jako adjuvantní léčba ke stávající terapii u 5 pacientů s rezistentními nočními můrami. U všech pěti pacientů došlo k rychlému ústupu nočních můr (67). Dále byl popsán ústup nočních můr u 5 případů pacientů s válečným traumatem spojeným PTSD po podání aripiprazolu (68).

Noční můry indukované léky

Noční můry mohou být indukovány celou řadou jak psychofarmak, tak farmak jiných skupin. Schopnost indukovat noční můry byla v klinických studiích popř. kazuistických sděleních popsána u cholinergních agonistů (donepezil, rivastigmin), beta blokátorů (atenolol, bisoprolol, propranolol), noradrenergických látek (tramadol, metyldopa), inhibitorů selektivního vychytávání serotoninu (sertralin, fluoxetin, paroxetin), látek ovlivňujících jak serotonin, tak noradrenalin (risperidon, venlafaxin), dopaminergních agens (bupropion, levodopa, selegilin), amfetaminu podobných látek (bethanidine, fenfluramin) a GABAergních látek (gabapentin, nitrazepam, zopiclon) (35). Rovněž náhlé vysazení léků, které potlačují REM spánek (stádium často spojené se sny), může vést ke zvýšenému snění a objevení se nočních můr. Noční můry se mohou také vyskytovat v rámci rebound fenomenu po podání benzodiazepinů (35).

Psychotherapie

Nejvíce zkoumaným psychotherapeutickým přístupem v léčbě nočních můr je v současné době kognitivně behaviorální terapie. Obecně je KBT poruch spánku zaměřená na důkladnou edukaci, práci s dysfunkčními myšlenkami a emocemi, využívá spánkových deníků či kalendářů. K léčbě nočních můr užívá celou řadu přístupů. Obecně lze přístupy rozdělit na nepřímé a přímé. První z možných nepřímých přístupů je nácvik relaxace.

Progresivní hluboká svalová relaxace

Byla provedena jedna studie, zkoumající efekt *progresivní hluboké svalové relaxace* (PDMR),

kteřá je hojně užívaná i v léčbě jiných poruch. Principem této techniky je navození tenze a následného svalového uvolnění. Pacienti jsou žádáni střídavě zatínat a uvolňovat jednotlivé svalové skupiny. Miller a DiPilato (69) ve své studii zkoumali 32 žen, které popisovaly noční můry. Rozdělili je do 3 skupin. První byla léčena pomocí PDMM, druhá pomocí systematické desenzitizace a třetí bez terapie. V obou léčených skupinách došlo u 21 žen ke snížení frekvence nočních můr o 80%, u 12 z nich pak noční můry zcela vymizely.

Zaznamenávání nočních můr

Druhým možným nepřímým přístupem je prosté zaznamenávání nočních můr. Při použití této techniky pacienti pouze zapisují své noční můry bez toho, aby je jakkoliv měnili nebo si je opakovaně procházeli.

Expoziční terapie

Další možností je použití přímých přístupů. Jednou z možností je použití *expoziční terapie*. Při této technice se využívá principu postupného zvyšování zátěže. Pacienti jsou požádáni, aby si sami sepsali hierarchii úzkostňujících snů nebo situací. Obvyklým způsobem je rozepsání situací na stupnici od jedné do desíti (počet mezikroků však může být i vyšší). Pacient si poté sám zvolí, na kterém stupni chce začít (většinou doporučujeme volit z prvních bodů). Vystaví se vybrané situaci/snu. Je poučen, že má v dané situaci zůstat, popř. svůj sen si procházet tak dlouho, dokud úzkost nepoklesne. Jednomu snu/situaci se pacient vystavuje opakovaně, až je pro něj prožívaná úzkost přijatelná. Poté může postoupit k dalšímu bodu a opět postupuje stejným způsobem. Při této technice je důležité sestavení úvodní hierarchie. Obtížnost skoky mezi jednotlivými úkoly by neměly být velké a zároveň by měly být rozloženy rovnoměrně. Jako i v jiných technikách je i při expoziční léčbě důležitá motivace pacienta. Účinnost expoziční terapie v léčbě nočních můr byla prokázána v randomizované kontrolované studii Burgesse et al. (70). Ti zkoumali 170 dospělých s nočními můrami. Léčba probíhala po dobu 4 týdnů, efekt byl zkoumán na konci léčby a po 6 měsících. Probandi byli rozděleni do tří skupin. První podstupovala expoziční léčbu, druhá relaxaci (obě v domácím prostředí dle manuálu) a třetí byla na čekacím listu. Ve skupině s expoziční léčbou došlo k největšímu zlepšení, ale také odstoupilo největší množství pacientů.

Systematická desenzibilizace

Další možností je použití techniky *systematické desenzibilizace*. Na rozdíl od expoziční

terapie je tato léčba ještě doplněna o edukaci o úzkosti a práci s ní. Účinnost systematické desenzibilizace zkoumala studie Millara a DiPilata (69), kterou jsme zmínili již v části věnované PDMM. Jak již bylo výše zmíněno, v obou léčených skupinách (PDMM a systematická desenzibilizace) došlo ke snížení frekvence nočních můr a při patnáctitýdenním sledování nebyl mezi oběma skupinami rozdíl. Ve 25. týdnu ale už byl statisticky významný rozdíl v poklesu intenzity nočních můr ve prospěch systematické desenzibilizace. Doposud nebyla publikována žádná novější studie, která by se této otázce věnovala. Jiná studie (71) zkoumala účinnost systematické desenzibilizace proti přepisu snu. První skupině byl v jednom sezení vysvětlen princip desenzibilizace s návodem, jak tuto léčbu provádět. Druhé skupině pak bylo vysvětleno, jako provádět přepis snu v imaginaci a princip této metody. U obou skupin došlo po 7 měsících ke snížení frekvence nočních můr. Mezi oběma technikami nebyl statisticky významný rozdíl.

Terapie modifikací snů v imaginaci (imagery rehearsal therapy)

V současné době je nejvíce doporučovaným přístupem modifikace snu v imaginaci (imagery rehearsal therapy = IRT). (52). Principem této techniky je vyvolání noční můry v představách po probuzení. Snahou pacienta by mělo být vybavit si sen s co největším množstvím detailů, včetně emoční složky. Sen by si měl pacient následně zaznamenat, nejlépe zapsat na papír. Dalším úkolem pak je provést v příběhu změnu. Změnit může jak téma, tak dějovou linii, konec, nebo kteroukoliv jinou část tak, aby příběh zněl pacientovi pozitivně. Ideální je, pokud si pacient sám přetvoří příběh podle svých představ. Terapeut by měl být spíše průvodcem, než autorem nového příběhu. Prožít si změnu jedenkrát nestačí, důležité je, aby si pacient nový příběh prošel opakovaně. Pokud bude chtít v příběhu udělat změnu, může. Důležitý je pozitivní průběh snu. Mluvíme o tzv. kognitivním shiftu. Krakow et al. (52) popisuje přístup následujícím způsobem: Jedná se o skupinovou terapii o 3 setkáních. V průběhu prvního setkání jsou pacienti seznámeni s dvěma možnými pohledy na noční můry. První možností je uvažovat tak, že noční můry vznikly následkem vystavení traumatu nebo tak, že jsou důsledkem jak traumatu, tak naučeného chování. Už na konci prvního setkání pacienti nacvičují příjemnou imaginaci a zároveň jsou poučeni o kognitivně-behaviorálních technikách, použitelných při zpracování negativních představ. Ve druhém sezení

používají naučené a samostatně procvičované dovednosti na jednoduché noční můře, kterou si sami zvolí. Ke zpracování snu používají model Neidhardta et al (72), podle kterého si vymyslí a zapíše jak původní noční můru, tak ideální nový scénář. Jakmile tento krok zvládnou, mají pacienti za úkol zvládnout celý proces mentálně (bez zapisování). Tento „nový sen“ si mají pacienti za úkol představovat 5 až 20 minut denně. Zároveň jsou poučeni, že nemají pracovat na více jak 2 nových snech denně. Důležité je, aby expozice traumatu byla postupná, a tedy aby byla nejprve pozornost věnována méně traumatickým snům. Ve třetím sezení pacienti diskutují své zážitky a zlepšení. Je jim také dán prostor pro otázky.

Podle Marksovy (73) hypotézy je imaginace účinná díky tomu, že v jejím průběhu dochází k expozici, abreakci a získání kontroly. Naproti tomu Bishay (74) tvrdí, že expozice a abreakce je jen sekundární k zisku kontroly, podle jeho sledování je změna dějové linie účinnější než samotné opětovné procházení snu.

Účinnost IRT byla zkoumána v několika studiích. Krakow (75) zkoumal její účinky na 58 pacientech s chronickými nočními můrami. 39 probandů bylo léčeno pomocí IRT, 19 tvořilo kontrolní skupinu (na čekací listině). Pacienti byli vyšetřeni na počátku studie a po třech měsících léčby. Ve srovnání s kontrolní skupinou došlo ke statisticky významnému snížení výskytu nočních můr. Jiná studie Krakow et al. (51) sledovala celkem 168 pacientů s PTSD po sexuálním napadení. První skupina podstupovala terapii pomocí IRT, léčba probíhala ve 3 sezeních. Druhá, kontrolní skupina, byla na čekací listině. Pacienti byli sledováni po 3 a 6 měsících léčby. V léčené skupině došlo oproti začátku terapie k poklesu frekvence nočních můr. U kontrolní skupiny došlo jen k nesignifikantnímu poklesu. Ve srovnání s kontrolní skupinou, u léčené efekt terapie přetrvával po 3 i 6 měsících. Jiná studie (76) sledovala účinnost IRT u 69 probandů. 22 z nich trpělo primárně nočními můrami, 21 depresí a nočními můrami, 26 PTSD a nočními můrami. Pacienti s primárními nočními můrami a pacienti s depresí a nočními můrami byli léčeni všichni. Skupina s PTSD a nočními můrami byla rozdělena na léčenou skupinu (n = 14) a kontrolní (n = 12). Terapie se sestávala z 8 setkání po 50 minutách. Sledována byla jak frekvence nočních můr, tak úzkost prožívaná v jejich průběhu. Po léčbě klesla frekvence nočních můr ve všech léčených skupinách. K poklesu úzkosti došlo také ve všech

3 skupinách, nejméně pak ve skupině s PTSD. V současné chvíli je účinnost IRT zkoumána v několika dalších studiích (77).

Terapie bdělým sněním (Lucid dreaming therapy)

Existuje varianta IRT, která se nazývá terapie bdělým sněním (lucid dreaming therapy – LDT). Při této terapii jsou pacienti vedeni k tomu, aby si v průběhu bdělého snění uvědomili, že to, co prožívají, není realita, ale jen sen a změnili děj snu dle svých představ. Účinnost LDT byla zkoumána v pilotní studii Spoomakera et al. (78). Pacienti byli rozděleni do 3 skupin. První skupina absolvovala jedno individuální dvouhodinové LDT sezení, druhá absolvovala jedno dvouhodinové skupinové LDT sezení, třetí pak byla na čekací listině. Oproti kontrolní skupině došlo po 12 týdnech ke snížení výskytu nočních můr jak při skupinové, tak individuální formě terapie.

Závěr

Problematika nočních můr se týká jak zdravé populace, tak mohou doprovázet celou řadu psychických poruch. Nejvíce studií se týká souvislosti mezi nočními můrami a PTSD. Také bývají často přítomny u pacientů s hraniční poruchou osobnosti. Dle dřívějšího pohledu byla úzkost následkem zažité noční můry. Současný pohled je spíše opačný, tedy že úzkostnost vede k výskytu nočních můr. Dle naší hypotézy hrají noční můry roli v hledání adaptivního řešení nedořešené, nebo v minulosti chybně řešené situace. Pokud se podaří pomocí psychoterapie nebo podporou v sociální síti adaptivní řešení najít, pak se noční můra přestane objevovat. Z psychofarmak je u nočních můr u PTSD nejvíce doporučován prazosin, který má efekt na autonomní nervový systém. Z psychotherapeutických přístupů je doporučována modifikace snů v imaginaci, která využívá principu tvorby nového, pro pacienta uspokojivého scénáře snu a jeho opakování v představách.

Podpořeno projekty IGA MZ ČR NT 11047-4/2010 IGA MZ ČR NT 11474/2010.

Literatura

- Stein DJ, Ipser JC, Seedat S. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 1: CD00279.
- Tasman A, Kay J, Lieberman JA. (2003): *Psychiatry* (2nd ed), Wiley (chapter 76).
- van der Kolk B. (1987) *Psychological Trauma* (1st ed.), American Psychiatric Press (chapter 3).
- Pennebaker JW. Traumatic experience and psychosomatic disease: Exploring the psychology of behavioral inhibition, obsession and confiding. *Canadian Psychology* 1985; 26: 82–95.
- Avidan AY, Zee PC (2006): *Handbook of Sleep Medicine* (1st ed.). Lippincott Williams & Wilkins, (chapter 5).
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. (2009): *Comprehensive textbook of psychiatry* (9th ed.), Lippincott Williams & Wilkins (chapter 20).
- Yudofsky SC, Hales RE (2004): *Essential of Neuropsychiatry and clinical neuroscience* (1st ed.). American Psychiatric Publishing (chapter 10).
- Schredl M, Paul F, Reinhard I, Ebner-Priemer UW, Schmahl Ch, Bohus M. Sleep and dreaming in patients with borderline personality disorder: A polysomnographic study. *Psychiatry Research* 2012; Epub ahead of print.
- Coolidge FL, Segal DL, Coolidge CM, Spinath FM, Gottschling J. Do nightmares and generalized anxiety disorder in childhood and adolescence have a common genetic origin? *Behav Genet*. 2012; 40: 349–356.
- Krenzer M, Lu J, Maxer G, Oertel W. From bench to bed: stative animal model of REM sleep behavior disorder (RBD). *J Neural Transm*. 2013; 120: 683–688.
- Postuma RB, Lang AE, Gagnon JF, Pelletier A, Montplaisir JY. How does parkinsonism start? Prodromal parkinsonism motor changes in idiopathic REM sleep behaviour disorder. *Brain* 2012; 135: 1860–1870.
- Harvey AG, Jones C, Schmidt A. Sleep and posttraumatic stress disorder: a review. *Clin Psychol Rev* 2003; 23: 377–407.
- Ross RJ, Ball WA, Sullivan KA, Caroff SN. Sleep disturbance as the hallmark of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 697–707.
- Zayfert C, DeViva JC. Residual insomnia following cognitive behavioral therapy for PTSD. *J Trauma Stress* 2004; 17: 69–73.
- Inman DJ, Silver SM, Doghramji K. Sleep disturbance in post-traumatic stress disorder: a comparison with non-PTSD insomnia. *J. Trauma Stress* 1990; 3: 429–437.
- Spoomaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post-traumatic stress disorder: Secondary symptom or core feature? *Sleep Med Rev* 2008; 12: 169–184.
- Germain A, Buysse DJ, Nofzinger E. Sleep-specific mechanisms underlying posttraumatic stress disorder: integrative review and neurobiological hypotheses. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 185–195.
- Kobayashi I, Sledjeski EM, Spoonster E, Fallon WF Jr, Delahanty DL. Effects of early nightmares on the development of sleep disturbances in motor vehicle accident victims. *J Trauma Stress* 2008; 21: 548–555.
- Germain A, Buysse DJ, Shear MK, Fayyad R, Austin C. Clinical correlates of poor sleep quality in posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2004; 17: 477–484.
- McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: allostasis and allostatic load. *Metabolism* 2006; 55(10 Suppl 2): S20–S23.
- Koren D, Arnon I, Lavie P, Klein E. Sleep complaints as early predictors of posttraumatic stress disorder: a 1-year prospective study of injured survivors of motor vehicle accidents. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 855–857.
- Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, Nolan B. REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1696–1701.
- Mellman TA, Knorr BR, Pigeon WR, Leiter JC, Akay M. Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 953–956.
- Holmes J. Attachment, Intimacy, Autonomy: Using attachment theory in adult psychotherapy. Northvale, NJ: Aronson 1996.
- Bremner JD, Vermetten E, Schmahl C, Vaccarino V, Vythilingam M, Afzal N, Grillon C, Charney DS: Positron emission tomographic imaging of neural correlates of a fear acquisition and extinction paradigm in women with childhood sexual-abuse-related post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 2005; 35: 791–806.
- Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1476–1488.
- Bremner JD, Elzinga B, Schmahl C, Vermetten E: Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. *Prog Brain Res* 2008; 167: 171–186.
- Moreya RA, Petty CM, Cooper DA, LaBara KS, McCarthy G. Neural systems for executive and emotional processing are modulated by symptoms of posttraumatic stress disorder in Iraq War veterans. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2008; 162: 59–72.
- Gilboa A, Shalev AY, Laor L, Lester H, Louzoun Y, Chisin R, Bonne O. Functional connectivity of the prefrontal cortex and the amygdala in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 263–272.
- Orr SP, Metzger LJ, Lasko NB, Macklin ML, Peri T, Pitman RK. De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 290–298.
- Debiec J, LeDoux JE. Noradrenergic signaling in the amygdala contributes to the reconsolidation of fear memory: treatment implications for PTSD. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1071: 521–524.
- Mellman TA, Kumar A, Kulick-Bell R, Kumar M, Nolan B. Nocturnal/daytime urine noradrenergic measures and sleep in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry* 1995; 38: 174–179.
- Gottesmann C. Noradrenaline involvement in basic and higher integrated REM sleep processes. *Prog Neurobiol* 2008; 85: 237–272.
- Strawn JR, Geraciotti TD Jr. Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 2008; 25: 260–271.
- Pagel JF, Helffer P. Drug induced nightmares – an etiology base review. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003; 18: 59–67.
- Nofzinger E. Human regional cerebral glucose metabolism during nonrapid eye movement sleep in relation to waking. *Brain* 2002; 125: 1105–1115.
- Breslau N, Roth T, Burduvali E, Kapke A, Schultz L, Roehrs T. Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 508–516.
- Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie EC, Radant A, Thompson CE, Dobie DJ, Hoff D, Rein RJ, Straits-Troster K, Thomas RG, McFall MM: Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 371–373.
- Mellman TA, Kulick-Bell R, Ashlock LE, Nolan B. Sleep events among veterans with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 110–115.
- Krakow B, Haynes PL, Warner TD, Santana E, Melendrez D, Johnston L, Hollifield M, Sisley BN, Koss M, Shafer L. Nightmares, insomnia, and sleep-disordered breathing in fire evacuees seeking treatment for posttraumatic sleep disturbance. *J Trauma Stress* 2004; 17: 257–268.
- Ocasio-Tascon ME, Alicea-Colon E, Torres-Palacios A, Rodriguez-Cintrón W. The veteran population: one at high risk for sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2006; 10: 70–75.
- Kobayashi I, Boarts JM, Delahanty DL. Polysomnographically measured sleep abnormalities in PTSD: a meta-analytic review. *Psychophysiology* 2007; 44: 660–669.
- Lamarche LJ, De Koninck J. Sleep disturbance in adults with posttraumatic stress disorder: a review. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1257–1270.
- McNamara P, Pace-Schott EF, Johnson P, Harris E, Auerbach S. Sleep architecture and sleep-related mentation in securely and insecurely attached people. *Attach Hum Dev*. 2011; 13(2): 141–154.
- van der Kolk B, Perry C, Herman J. Childhood origins of self-destructive behavior. *American Journal of Psychiatry* 1991; 148: 1665–1671.
- Kobak R & Cole H. Attachment and meta-monitoring: Implications for adolescent autonomy and psychopathology.

logy. In: D Cicchetti & S Toth (Eds.), Disorders and Dysfunctions of the Self (pp. 267–297). Rochester, NY: University of Rochester Press. 1991.

47. Maher MJ, Rego SA, Asnis GA. Sleep disturbances in patients with post-traumatic stress disorder: epidemiology, impact and approaches to management. *CNS Drugs* 2006; 20: 567–591.

48. Lydiard RB & Mark H, Hamner MD. Clinical importance of sleep disturbance as a treatment target in PTSD. *Focus – the journal of lifelong learning in psychiatry* 2009; 7(2): 176–183.

49. Foa EB, Davidson J, Frances A. The expert consensus guideline series: treatment of post-traumatic stress disorder: the expert consensus panels for PTSD. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(Suppl 16): 13–76.

50. Foa EB. Psychosocial therapy for posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(Suppl 2): 40–45.

51. Krakow B, Johnston L, Melendrez D, Hollifield M, Warner TD, Chavez-Kennedy D, Herlan MJ. An open-label trial of evidence-based cognitive behavior therapy for nightmares and insomnia in crime victims with PTSD. *Am J Psychiatry* 2001a; 158: 2043–2047.

52. Krakow B, Hollifield M, Johnston L, Koss M, Schrader R, Warner TD, Tandberg D, Lauriello J, McBride L, Cutchen L, Cheng D, Emmons S, Germain A, Melendrez D, Sandoval D, Prince H. Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001b; 286: 537–545.

53. Raskind MA, Peskind ER, Hoff DJ, Hart KL, Holmes HA, Warren D, Shofer J, O'Connell J, Taylor F, Gross C, Rohde K, McFall ME. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 928–934.

54. Taylor FB, Martin P, Thompson C, Williams J, Mellman TA, Gross C, Peskind ER, Raskind MA. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 629–632.

55. Taylor FB, Lowe K, Thompson C, McFall MM, Peskind ER, Kanter ED, Allison N, Williams J, Martin P, Raskind MA. Daytime prazosin reduces psychological distress to trauma specific cues in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 59: 577–581.

56. Boehnlein JK, Kinzie JD. Pharmacologic reduction of CNS noradrenergic activity in PTSD: the case for clonidine and prazosin. *J Psychiatr Pract* 2007; 13: 72–78.

57. Strawn JR, Geraciotti TD. Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 2008; 25: 260–271.

58. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, Healy AR, Cheema F, Lasko NB, Cahill L, Orr SP. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 189–192.

59. Taylor CP, Gee NS, Su TZ, Kocsis JD, Welty DF, Brown JP, Dooley DJ, Boden P, Singh L. A summary of mechanistic hypotheses of gabapentin pharmacology. *Epilepsy Res* 1998; 29: 233–249.

60. Hamner MB, Brodrick PS, Labbate LA. Gabapentin in PTSD: a retrospective, clinical series of adjunctive therapy. *Ann Clin Psychiatry* 2001; 13: 141–146.

61. Lydiard RB. The role of GABA in anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(Suppl 3): 21–27.

62. Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME, Backham JC, Sutherland SM, Connor KM, Davidson JRT. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry* 1999; 45(9): 1226–1229.

63. van Lierp S, Vermetten R, Geuze E, Westenberg H. Pharmacotherapeutic Treatment of Nightmares and Insomnia in Posttraumatic stress disorder An Overview of the Literature. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 107: 502–507.

64. Vogel GW, Thurmond A, Gibbons P, Sloan K, Boyd M, Walker M. REM sleep reduction effect on depression syndromes. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32(6): 765–777.

65. Tanimukai H, Murai T, Okazaki N, Matsuda Y, Okamoto Y, Kabeshida Y, Ohno Y, Tsuneto S. An Observational Study of Insomnia and Nightmare Treated With Trazodone in Patients With Advanced Cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012; [Epub ahead of print].

66. Stanovic JK, James KA, VanDevere ChA. The Effectiveness of Risperidone on Acute Stress Symptoms in Adult Burn Patients: A Preliminary Retrospective Pilot Study. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*. 2001; 22(3): 210–213.

67. Jakovljevic M, Sagud M, Mihaljevic-Peles A. Olanzapine in the treatment-resistant, combat-related PTSD – a series of case reports. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2003; 107(5): 394–396.

68. Lambert MT. Aripiprazole in the management of post-traumatic stress disorder symptoms in returning Global War

on Terrorism veterans. *International Clinical Psychopharmacology* 2006; 21(3): 185–187.

69. Miller WR, DiPilato M. Treatment of nightmares via relaxation and desensitization: A controlled evaluation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1983; 51(6): 870–877.

70. Burgess M, Gill M, Marks I. Postal Self-exposure Treatment of recurrent nightmares. Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry* 1998; 172: 257–262.

71. Kellner R, J Neidhardt J, Krakow B, Pathak D. Changes in chronic nightmares after one session of desensitization or rehearsal instructions. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 659–663.

72. Neidhardt EJ, Krakow BJ, Kellner R, Pathak D. The beneficial effects of one treatment session and recording of nightmares on chronic nightmare sufferers. *Sleep*. 1992; 15: 470–473.

73. Marks I. Rehearsal relief of a nightmare. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 461–465.

74. Bishay N. Therapeutic manipulation of nightmares and the management of neuroses. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 67–70.

75. Krakow B, Kellner R, Pathak D, Lambert C. Imagery rehearsal treatment for chronic nightmares. *Behaviour Research and Therapy* 1995; 33(7): 837–843.

76. Thünker J, Pietrowsky R. Effectiveness of a manualized imagery rehearsal therapy for patients suffering from nightmare disorders with and without a comorbidity of depression or PTSD. *Behaviour Research and Therapy*. 2012; 50(9): 558–564.

77. Nappi CM, Drummond SPA, Hall JMH. Treating nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder: A review of current evidence. *Neuropharmacology* 2012; 62: 576–585.

78. Spoomaker VJ, van den Bout J. Lucid dreaming treatment for nightmares: a pilot-study. *NSWO* 2005; 16: 151–154.

Článek doručen redakci: 15. 12. 2012

Článek přijat k publikaci: 17. 6. 2013

MUDr. Dana Kamarádová, Ph.D.

Klinika psychiatrie FNOL

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

dana.kamaradova@fnol.cz
