

Lék lze zvážit při závažné insomnii, pokud KBT-I není dostupná, není dostatečně účinná nebo je potřeba krátkodobě překlenout akutní období. Před nasazením má být stanoven konkrétní cíl, plán délky léčby a způsob ukončení. Volí se nejnižší účinná dávka, vyhýbáme se kombinaci více sedativ, alkoholu a opioidů a pravidelně hodnotíme účinek, ranní ospalost, pády, zmatenost, komplexní chování ve spánku a zhoršení dýchání.

Benzodiazepiny

Benzodiazepiny potencují GABAergní inhibici a mají hypnotický, anxiolytický, myorelaxační a antikonvulzivní účinek. Právě myorelaxace, útlum ventilace a snížení probouzení odpovědi mohou být problematické u pacienta s omezenou respirační rezervou. Populační studie spojily užívání agonistů benzodiazepinových receptorů s vyšším rizikem respiračního selhání (21) a u starších pacientů s CHOPN také s nepříznivými respiračními výsledky (22). Přidávají se pády, delirium, porucha paměti, tolerance a závislost. U hyperkapnického respiračního selhání, neléčené OSA, současného užívání opioidů nebo alkoholu a u křehkých seniorů je vhodné se jim pokud možno vyhnout.

Z-hypnotika

Z-hypnotika působí rovněž na benzodiazepinové vazebné místo receptoru GABA-A. Kratší biologický poločas některých preparátů neznamená absenci respiračních ani geriatrických rizik. Zolpidem může vyvolat amnézii, pády, ranní psychomotorické zhoršení a komplexní chování ve spánku. V aktivně kontrolované kohortě veteránů s CHOPN nebylo po novém nasazení zolpidemu zjištěno vyšší roční riziko úmrtí nebo hospitalizované exacerpace než po melatoninu, trazodonu či doxepinu; ve srovnání s pacienty bez hypnotika však bylo riziko vyšší. Autoři upozorňují, že výsledek může odrážet jak reziduální zkreslení indikací, tak skutečný třídní účinek hypnotik (23). Zolpidem proto nelze označit za obecně bezpečný nebo za lék, který „netlumí dechové centrum“; lze jej zvažovat jen u pečlivě vybraných pacientů a na omezenou dobu.

Antagonisté orexinových receptorů

Duální antagonisté orexinových receptorů tlumí systém udržující bdělost, aniž by primárně potencovaly GABAergní svalovou relaxaci. Ve zkřížené studii u lehké až středně těžké CHOPN neměl suvorexant v průměru klinicky významný nepříznivý vliv na dýchání během spánku (24). Podobně daridorexant nezhoršil noční respirační funkci u pacientů se středně těžkou CHOPN a zlepšil spánkové parametry (25). Tyto výsledky jsou povzbudivé, ale vycházejí z malých, selektovaných souborů a krátkého sledování. Nelze je bez dalšího přenést na pacienty s těžkou hyperkapnií, nestabilní CHOPN, neléčenou OSA nebo kombinací více centrálně tlumivých léků.

Melatonin, doxepin a sedativní antidepresiva

Melatonin má chronobiotický účinek a u části pacientů může mírně zkrátit usínání. Evropské doporučení připouští použití melatoninu s prodlouženým uvolňováním zejména u osob ve věku 55 let a více, zatímco rychle uvolňovaný melatonin nelze považovat za univerzálně účinné hypnotikum (2). Výhodou je relativně příznivý respirační a kognitivní

profil, nevýhodou menší a variabilní účinnost a rozdílná kvalita volně prodejných přípravků.

Nízkodávkovaný doxepin lze v obecné populaci použít zejména při poruše udržení spánku (19). U CHOPN chybí specifická data; při vyšších dávkách je nutné myslet na anticholinergní účinky a ortostatickou hypotenzi. Trazodon je často předepisován mimo schválenou indikaci, avšak odborné doporučení AASM jej pro rutinní léčbu chronické insomnie nedoporučuje (19). Sedativní antidepresivum může být rozumnou volbou, má-li pacient současně jasnou psychiatrickou indikaci, nikoli jako automatická náhrada hypnotika.

Léky a přípravky, kterým je vhodné se vyhnout

Sedativní antihistaminika mají u starších pacientů výraznou anticholinergní zátěž a mohou vyvolat zmatenost, retenci moči, zácpu a pády (20). Antipsychotika nemají být používána k léčbě primární insomnie bez jiné jasné indikace. U kozlíku a dalších bylinných směsí je účinnost nejednotná, složení přípravků kolísá a možné jsou interakce s dalšími medikacemi. Volně prodejný status proto nelze zaměňovat za prokázanou účinnost a bezpečnost.

Praktický klinický postup

1. Potvrdit diagnózu insomnie: typ nočních obtíží, frekvence, trvání, denní následky a dostatečná příležitost ke spánku.
2. Vyhledat jiné poruchy spánku a respirační rizika: OSA, spánkovou hypoventilaci, syndrom neklidných nohou, významnou denní spavost, noční hypoxemii nebo hyperkapnii.
3. Zhodnotit spouštěče a udržující faktory: aktivitu CHOPN, inhalace a jejich načasování, systémové glukokortikoidy, bolest, reflux, nykturii, srdeční selhání, úzkost, depresi, kofein, nikotin, alkohol a denní dřímání.
4. Optimalizovat léčbu CHOPN a komorbidit a nabídnout KBT-I; spánkovou hygienu používat jako podpůrnou, nikoli jedinou intervenci.
5. Po několika týdnech objektivizovat odpověď pomocí spánkového deníku, ISI a pacientem definovaných denních cílů. Při neúspěchu ověřit adherenci, diagnostiku a dostupnost specialisty na spánkovou medicínu.
6. Farmakoterapii zvažovat pouze po individuálním posouzení přínosů a rizik. Stanovit cílový příznak, nejnižší účinnou dávku, dobu léčby, plán vysazení a sledování ranní sedace, pádů, kognitivních změn a zhoršení dýchání.

Závěr

Insomnie je u pacientů s CHOPN častá a klinicky významná samostatná porucha spánku a bdění. Její příčiny jsou zpravidla multifaktoriální a zahrnují respirační fyziologii, noční příznaky CHOPN, poruchy dýchání ve spánku, somatická a psychická onemocnění, léky i udržující behaviorální mechanismy. Diagnostika má vycházet ze strukturované anamnézy, spánkového deníku a validovaných škál a musí správně rozlišovat subjektivní kvalitu spánku od vypočítané spánkové efektivity.

Léčbou první volby je KBT-I doplněná optimalizací CHOPN a komorbidit. Plicní rehabilitace je pro léčbu CHOPN zásadní, ale její účinek na insomnii není dostatečně konzistentní, aby nahradila cílenou terapii.