proLékaře.cz | 6.11.2026

doi: 10.14735/amcsnn2019513

Léčba nespavosti při neuropatické bolesti

Treatment of insomnia in the context of neuropathic pain

Souhrn

Přehledné sdělení představuje komplexně provázanost nespavosti a neuropatické bolesti (neuropathic pain; NP) v neurofyziologické i psychologické rovině. Zaměřuje se na synergní působení základních léčebných metod v terapii nespavosti a NP a ověřuje možnosti komplexního terapeutického přístupu k těmto klinickým jednotkám. V úvodu jsou definovány základní pojmy „nespavost" a „neuropatická bolest". Dále je představen neurofyziologický a psychologický vztah mezi bolestí a řízením spánku a bdění, který je podkladem časté asociace NP a insomnie a vysvětluje i současný efekt nejčastějších terapeutických intervencí na oba klinické syndromy. Zvláštní důraz je věnován kognitivně-behaviorální terapii (první volba léčby chronické nespavosti), pregabalinu a gabapentinu (oba preparáty jsou léky první volby v terapii NP). U kognitivně-behaviorální terapie je zdůrazněn vedlejší příznivý efekt na NP, a naopak u pregabalinu a gabapentinu potenciál zkvalitnit spánek.

Abstract

This summary explains the complex relationship between insomnia and neuropathic pain (NP) at both neurophysiological and psychological levels. It is focused on the possibilities of synergic action of the first line methods in therapy of insomnia and NP. In the first part we define basic terms such as „neuropathic pain" and „insomnia" and explain their mutual relationship between both clinical syndromes. The review focuses on the complex therapeutic approach covering both these clinical units. Attention is given to cognitive behavioral therapy (as the first treatment choice for chronic insomnia), and to pregabalin and gabapentin (both drugs being the first treatment choice for NP). Both of these therapeutic approaches are complementary: cognitive behavioral therapy has shown to have positive effects in NP treatment, while pregabalin and gabapentin proved to have potential of improving sleep.

Autoři studie děkují prof. MUDr. Karlovi Šonkovi, DrSc., za cenné rady a připomínky, bez kterých by toto sdělení nemohlo vzniknout, a Mgr. Petrovi Sojkovi za jeho pomoc.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr - 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1419/2018 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

D. Kec[1,2], J. Bednařík[1,2], O. Ludka[1,3,4], V. Hamerníková[5], E. Vlčková[1,2]

[1] LF MU Brno
[2] Neurologická klinika FN Brno
[3] I. interní kardioangiologická klinika FN u sv. Anny v Brně
[4] Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně
[5] Odborný psycholog, Brno

✉ doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.
I. interní kardioangiologická klinika
FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: ludka.ondrej@fnusa.cz

Přijato k recenzi: 15. 6. 2019
Přijato do tisku: 6. 9. 2019

Klíčová slova

neuropatická bolest – chronická bolest – insomnie – nespavost – psychoterapie – kognitivně-behaviorální terapie – pregabalin – gabapentin

Key words

neuropathic pain – chronic pain – insomnia – sleep disorder – psychotherapy – cognitive behavioral therapy – pregabalin – gabapentin

Úvod

U pacientů trpících chronickou bolestí (vč. bolesti neuropatické) se velmi často vyskytuje komorbidní nespavost postihující podle různých zdrojů až 50–89 % z nich [1–6], u 20 % je přítomna i deprese či úzkost [2]. Neuropatická bolest (neuropathic pain; NP) je typicky chronická a výskyt nespavosti je u těchto pacientů frekventní. Nespavostí trpí přibližně 40 % pacientů s diabetickou polyneuropatií [3]. Sdělení představuje současné znalosti o možnostech komplexního terapeutického přístupu v léčbě komorbidní NP a chronické nespavosti.

Kognitivně-behaviorální terapie (cognitive behavioural therapy for insomnia; CBT-I) je dle současných evropských (European Sleep Research Society; ESRS) i amerických (American Academy of Sleep Medicine; AASM) doporučení první volbou terapie chronické nespavosti [7–9]. Obdobně by měla být na-

proLékaře.cz | 6.11.2026

bídnuta při selhání režimových opatření (která jsou obdobou behaviorální terapie) i dle doporučených postupů České psychiatrické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (PS ČLS JEP) [10]. Souhrn se zaměřuje na potenciál CBT-I mírnit současně i NP.

Pregabalin (PGB) a gabapentin (GBP) jsou léky první volby v léčbě NP [11]. Přehled prezentuje současné znalosti o jejich vlivu na zkvalitnění spánku a potenciál mírnit nespavost.

Základní definice

Neuropatická bolest

Neuropatická bolest je typicky chronická a představuje klinický syndrom, který zahrnuje různé typy spontánní a/nebo vyvolané bolesti a současně řadu dalších komorbidit a příznaků. Dle definice Mezinárodní asociace pro studium bolesti (The International Association for the Study of Pain) je NP definována jako bolest způsobená lézí nebo nemocí somatosenzitivního nervového systému [12]. NP má výrazný negativní vliv na kvalitu života nemocných i kvalitu jejich spánku [13]. Kromě emocionálních poruch (deprese, úzkost) jsou nejčastější komorbiditou NP poruchy spánku, zejména insomnie.

Chronická nespavost

Chronická nespavost (insomnie) je definována jako přetrvávající obtíže s navozením či udržením spánku, jeho délkou a kvalitou. Subjektivní obtíže musejí být provázeny objektivním symptomem a přetrvávat alespoň 3 měsíce a vyskytovat se nejméně 3× týdně při vyloučení jiné poruchy spánku [14].

Neurofyziologický podklad působení bolesti na řízení spánku

Neuropatická bolest se klasifikuje dle lokalizace postižení somatosenzitivního nervového systému na centrální a periferní:

- **periferní NP** je podmíněna postižením tenkých málo myelinizovaných a nemyelinizovaných aferentních senzitivních vláken A-delta a C- (prvních neuronů spinotalamické dráhy) [15,16];
- **centrální NP** vzniká v důsledku postižení spinotalamického a spinoretikulárního traktu.

Přenos informace o bolesti do center odpovědných za řízení bdělosti a spánku

Kromě hlavní talamokortikální projekce do gyrus postcentralis odstupují z talamokortikálních drah také kolaterály do [17,18]:

- **substantia grisea centralis** mezencefala, což vede k zapojení limbického systému – tedy k emocionální a autonomní odpovědi organizmu na bolest;
- **retikulární formace a hypotalamu**, což představuje klíčový patofyziologicko-anatomický podklad pro asociaci NP s poruchami spánku. Spinoretikulární dráha je hlavním vstupem tzv. ascendentního retikulárního aktivačního systému (ARAS) retikulární formace [17], který je odpovědný za udržení pozornosti a bdělé aktivace kůry a obsahuje dvě hlavní dráhy:
  - **Retikulotalamická dráha ARAS** navazující na tractus spinoreticularis [18]. Neurony této dráhy, které vycházejí z mediálních jader retikulární formace a zakončují se v talamu, jsou cholinergní a vykazují nejvyšší aktivitu při bdění a REM (Rapid Eye Movements) spánku. Navazující projekce do kůry pak využívá jako mediátor glutamát. Nízká aktivita cholinergní aferentace talamu omezuje přenos a až zamezuje přenosu informací mezi talamem a kortexem. Aktivita retikulotalamické dráhy je tedy nezbytná pro bdělost, ale i REM spánek.
  - **Retikulohypotalamická dráha ARAS** je odpovědná za zapojení limbického a autonomního systému a z hypotalamu pokračuje do bazálních oblastí telencefala. Vychází ze substantia grisea centralis, nucleus raphae dorsalis a locus coeruleus, tedy z monoaminergních struktur rostrálního mozkového kmene a kaudálního hypotalamu, jejichž hlavními mediátory jsou serotonin, dopamin, noradrenalin a histamin. Tyto monoaminergní neurony jsou nejaktivnější při bdění. Na myších modelech byl pozorován postupný pokles jejich aktivity s přechodem z bdělosti do spánku. Nižší aktivita byla zaznamenána v iniciálních stadiích NREM spánku (N1 a N2). Při hlubokém NREM spánku N3a během REM spánku byla monoaminergní sekrece takřka nulová [4,15,16].

Monoaminergní spoje retikulohypotalamické dráhy jsou doplněny o projekce z telencefala, které jsou cholinergní a GABAergní. Pro usnutí a kontinuitu spánku je nutná právě tato GABAergní aktivita telencefala a také aktivita galaninu ventrální části area preoptica lateralis hypotalamu, která tlumí aktivační aktivitu ARAS. Kromě galaninu hraje v regulaci spánku klíčovou roli hormon melatonin. Význam melatoninu odráží i jeho farmakologické využití v léčbě nespavosti, a to ve formě analog tohoto hormonu s pozvolným uvolňováním. Produkce melatoninu epifýzou kolísá v rámci cirkadiánního rytmu a u člověka k ní dochází zejména v noci (při poklesu denního světla).

Hlavní „hodiny" cirkadiánního rytmu představuje suprachiazmatické jádro. Tyto „hodiny" jsou synchronizovány střídáním světla a tmy pomocí dráhy propojující toto jádro se sítnicí. Fotoreaktivní gangliové buňky sítnice mají přímou projekci do suprachiazmatického jádra cestou retinohypotalamických vláken. Tyto buňky obsahují melanopsin a fungují jako receptor osvitu. Základní cirkadiánní rytmus je sice generován suprachiazmatickým jádrem hypotalamu autonomně, ale je korigován střídáním světla a tmy a během světelné periody dne je produkce melatoninu inhibována. Ze suprachiazmatického jádra začíná projekce nejprve do preganglionových buněk horního krčního ganglia sympatiku a až z nich pokračuje sympatikem do epifýzy. V epifýze se noradrenalin uvolňovaný ze sympatických zakončení váže na B1 receptory pinealocytů, kde zvyšuje aktivitu cyklázy a následný vzestup cAMP vede k expresi mRNA enzymů (serotonin-N-acetyl transferázy a hydroxyindol-O-metyl transferázy) odpovědných za transformaci tryptofanu obsaženého v serotoninu na melatonin. Ten je následně uvolňován a distribuován cévním systémem po celém organizmu. Melatonin není v těle skladován a prochází do všech tkání vč. mozku, jehož aktivitu moduluje, zpětnovazebně působí na suprachiazmatická jádra, má antioxidační působení, mírný protizánětlivý a mírný antikoagulační účinek a snižuje endoteliální stres. Množství melatoninu v těle lze nepřímo určit podle hladiny jeho degradačního produktu sulfatoxymelatoninu v plazmě, moči či slinách. Dostatečný osvit (2 tisíce luxů po 2 h) může i v období běžného vrcholu syntézy (3.–4. hodina ranní) zcela zastavit produkci melatoninu [19,20].

Nespavost lze ovlivnit aplikací syntetického melatoninu, jehož efekt v této terapeutické indikaci je nadále studován. Z hlediska dalšího exogenního ovlivnění syntézy melatoninu je významné nežádoucí ovlivnění spánku betablokátory či klonidinem (α2-mimetikum), které potlačují noční sekreci melatoninu. Naopak inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) a tricyklická antidepresiva zvyšují dostupnost katecholaminů. Zatímco IMAO jsou tímto mechanizmem spojeny spíše se zhoršením kvality spánku, u antidepresiv obecně

proLékaře.cz | 6.11.2026

je dopad na kvalitu spánku složitější a v řadě případů vedou naopak ke zlepšení kvality spánku. Dále je syntéza melatoninu snížena GABAergně působícími benzodiazepiny a valproátem [19].

Objektivně měřitelné změny spánku při bolesti

Při objektivním (polysomnografickém [PSG]) i subjektivním vyšetření (spánkový deník a dotazníky) jsou hodnoceny následující parametry:

- **latence usnutí** (sleep onset latency; SOL), čas strávený v posteli předcházející prvnímu usnutí, fyziologicky do 30 min;
- **celková doba spánku** (total sleep time; TST), čas, který pacient skutečně spal;
- **čas strávený na lůžku** (time in bed; TIB), který si pacient určil pro spánek;
- **efektivita spánku** (sleep efficiency; SE): procentuálně vyjádřený poměr celkové doby spánku a času stráveného v posteli, tedy

  $$SE = \frac{TST}{TIB} [\%];$$

- **počet probuzení** po prvním usnutí (number of awakenings; NoA);
- **délka bdělosti** po prvním usnutí (wake after sleep onset; WASO), spolu s počtem probuzení vyjadřují kontinuitu spánku;
- **kvalita spánku** (zjišťována subjektivně pomocí různých škál).

Na PSG záznamu je u pacientů s nespavostí při chronické bolesti možné sledovat nespecifické změny architektury spánku způsobené opakovanými probouzecími reakcemi a to: narušení kontinuity spánku (NoA, WASO), prodloužení doby usnutí (SOL), snížení celkové doby spánku (TST). Celkově je vyšší zastoupení iniciálních stadií N1 a N2 spánku a nižší zastoupení N3 stadia a REM spánku [7]. V EEG (součást vyšetření PSG) bývá rovněž popisováno i vyšší zastoupení rychlejších frekvencí v NREM spánku, vyšší zastoupení cyklických alternujících vzorců (ukazující určitou tendenci k přechodu do bdělého stavu na EEG) a četnější probouzecí reakce (tzv. arousal) [7]. I v dalších studiích je popisována redukce N3 a REM a fragmentace spánku narušeného chronickou bolestí [3,21].

Předpokládá se, že častější probouzecí reakce jsou u pacientů s chronickými algickými syndromy způsobeny právě bolestí. Na tuto problematiku je proto zaměřena recentně publikovaná metaanalýza [22], která zjišťovala, zda lze u pacientů s nespavostí při chronické bolesti nalézt konkrétní specifické změny spánkové architektury. Potvrdila však pouze známé nespecifické změny architektury spánku (uvedené výše). Metaanalýza zachytila navíc určité rozpory mezi jednotlivými studiemi: některé studie např. uváděly snížení zastoupení stadia N1 i N2 u pacientů trpících nespavostí při bolesti (což je v rozporu s výše uváděnými obvyklými nálezy vyššího zastoupení těchto stadií spánku u dané skupiny pacientů) [22]. V nekonzistenci výsledků se však nejspíše odráží intraindividuální variabilita spánku a zejména rozdíly v metodice jednotlivých studií.

Psychoterapie v léčbě nespavosti při chronické bolesti

V léčbě chronické nespavosti je podle aktuálních evropských [7] a amerických [8] doporučení první volbou kognitivně-behaviorální terapie (CBT). Jako pomocnou metodu je však CBT možné doporučit i v léčbě chronické bolesti, k níž patří i NP. V terapii nespavosti asociované s chronickou bolestí lze využít několik různých modelů designu CBT, které se liší konceptem terapie (časová dotace, velikost skupiny, délka sezení) a v jednotlivých publikovaných studiích také cílovými sledovanými proměnnými (v různých designech s hodnocením vnímané intenzity bolesti a/nebo závažnosti nespavosti).

Kognitivně-behaviorální terapie může být realizována jako individuální nebo jako skupinově vedená psychoterapie. Efekt skupinové CBT v terapii chronické bolesti dokládá rozsáhlá studie (zahrnující 342 pacientů v celkem 39 psychoterapeutických skupinách), která prokázala, že již čtyři sezení v trvání 1,5 h vedla ke snížení vnímání bolesti validovanými dotazníky (Graded Chronic Pain Scale [GCPS]) při současné redukci nespavosti (Insomnia Severity Index [ISI]) [23]. Efekt CBT na ovlivnění chronické bolesti byl sumarizován v metaanalýze, která popisuje snížení vnímané intenzity bolesti při současné remisi nespavosti u více než třetiny (36 %) pacientů [24]. Snížení vnímání bolesti u pacientů s insomnií při algických stavech, kteří byli léčeni CBT, bylo prokázáno i v dalších studiích. CBT se proto zdá být vhodnou metodou v léčbě nespavosti způsobené bolestí. Výhodou tohoto postupu je možnost terapeuticky působit na oba provázané syndromy současně, protože byl prokázán i efekt CBT na chronickou bolest [23,25,26].

Prvky CBT lze využít pro zlepšení zvládání bolesti prožívané pacientem. Cílem terapie je umožnit pacientovi aktivní život, odpoutání (alespoň částečné) jeho pozornosti od bolesti a zabránění rozvoje „bolestivého chování" [27], tedy postupným změnám pacientovy osobnosti a těžkému narušení sociálních vazeb. Účinek CBT na zmírnění bolesti i léčbu nespavosti je dlouhodobý. V léčbě nespavosti se efektu dosahuje zpravidla po 4–8 hodinových sezeních v týdenním intervalu [6,7,23,28], v léčbě chronické bolesti byl pozorován efekt také od 4. sezení (viz výše) [24,25].

Další randomizovaná studie (n = 20) přímo testovala hybridní model CBT v léčbě chronické bolesti a nespavosti ve čtyřech 2hodinových sezeních v týdenním intervalu proti kontrolní skupině. Bylo prokázáno zlepšení kvality spánku (ISI, spánkový deník, aktigrafie) a snížena rušivost bolesti (Brief Pain Inventory, škála pro rušivost bolesti). Tato studie však neprokázala zlepšení ve vnímané intenzitě bolesti. U 65 % pacientů se klinicky významně zmírnila insomnie a u 40 % se zmírnila deprese a úzkost (klinická významnost definována jako 50% zlepšení). Tento efekt přetrvával minimálně 6 měsíců (6měsíční follow-up) [25].

Kromě CBT se v léčbě chronické bolesti mohou uplatňovat i další psychoterapeutické směry či školy. Jako nejperspektivnější se jeví hypnoterapie a imaginativní a relaxační techniky, které mohou dobře působit u anxiózně laděných pacientů. Imaginativní a relaxační techniky však mohou být u pacientů s chronickou bolestí do jisté míry problematické, protože pacienta učí vyššímu vnímání svého těla a hrozí zesílení vnímání bolesti. Při řízené imaginaci je však možné pacienta lépe ochránit a naopak mu poskytnout i cenný vhled [27]. Z relaxačních technik se využívá progresivní svalová relaxace a autogenní trénink. Z imaginativních technik pak kromě imaginace i meditace.

Přes omezené zkušenosti se v léčbě nespavosti jeví jako potenciálně účinná metoda hypnoterapie (léčba s využitím hypnózy). Přes prokázané zkrácení doby usnutí je však dle Evropských doporučení vhodné další studium efektu hypnoterapie v léčbě nespavosti, neboť celková kvalita studií nebyla vysoká [7].

Při insomnii u pacientů s chronickou bolestí je v naprosté většině případů přítomna také komorbidní úzkost, deprese či jiné psychické obtíže a spolu pak tyto nozologické jednotky utvářejí začarovaný kruh [4,6] vedoucí k maladaptivním návykům. Chronická bolest, nevyspání a úzkostné a depresivní ladění mohou společně vést až k rozkladu

proLékaře.cz | 6.11.2026

osobnosti pacienta a narušení jeho mezilidských vztahů [6]. Také tyto potíže mohou být úspěšně ovlivněny psychoterapeutickými metodami a význam psychoterapie se proto dále zvyšuje u pacientů s těmito komorbiditami.

Význam PGB v léčbě komorbidní nespavosti při NP

V terapii NP patří v současnosti k lékům první volby především antiepileptika působící jako modulátory α2-δ podjednotky kalciových kanálů, tedy PGB a GBP, a dále některá antidepresiva (tricyklická nebo inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) [11,29]. Modulátory α2-δ podjednotky kalciových kanálů mají současně určitý efekt v léčbě nespavosti a deprese. V léčbě izolované nespavosti však nemá nasazení těchto antiepileptik oporu v dostupných českých, evropských ani amerických doporučeních [7,8,10,30].

I přes svůj název nepůsobí PGB ani GBP přímým ovlivněním kyseliny γ-aminomáselné (GABA). Oba preparáty se váží na $\alpha_2\delta$-podjednotku kalciových kanálů, modulují její funkci, a tím stabilizují hyperexcitabilitu presynaptických membrán. Tak je snížena monoaminergní a glutamátergní aktivita navazujících neuronálních spojů. Přestože je efekt PGB studován častěji než efekt GBP, při přímém porovnání účinků obou léků v léčbě nespavosti u pacientů s NP byl efekt srovnatelný (viz dále) [2].

Efekt PGB a GBP na insomnii při NP

Metaanalýza popisující efekt PGB na nespavost u pacientů s NP při postherpetické neuralgii (n_1 = 1 500; 7 studií) a bolestivé diabetické neuropatii (n_2 = 3 000; 11 studií) prokázala výraznější zmírnění NP u podskupiny se středně těžkou až těžkou poruchou spánku. U této skupiny poklesla intenzita bolesti o 2,88 bodu při hodnocení pomocí desetibodové numerické škály bolesti (NRS), zatímco průměrný pokles NRS bez ohledu na tíži poruchy spánku byl pouze o 2,33 bodu. Výsledky uvedené metaanalýzy proto naznačují, že míra narušení spánku může predikovat odpověď pacienta na léčbu NP pomocí PGB. Autoři však připouštějí, že nelze jednoduše stanovit kauzalitu NP a nespavosti a zdůrazňují nutnost komplexní léčby NP a insomnie [17]. U pacientů s NP má na insomnii a stabilizaci nálady srovnatelný efekt i GBP, jak prokazuje následující studie.

Efekt PGB a GBP na zlepšení kvality spánku a snížení deprese byl testován a porovnáván u dvou podskupin hemodialyzovaných pacientů s bolestivou formou polyneuropatie (n_1 = 25, n_2 = 25). Byl zvolen crossover study design: terapie každým z obou preparátů, které byly podávány v přímé návaznosti na dialýzu, trvala 6 týdnů s 2týdenní wash-out přestávkou. Studii dokončilo 40 pacientů. Podle použitého standardizovaného dotazníku se při léčbě každým z obou hodnocených preparátů signifikantně a srovnatelně zmírnila bolest (Short Form of McGill Pain Questionnaire), při užití PGB o 47,7 % a při GBP o 49,9 %. Také se snížila deprese dle Beckovy škály (BDI) o 20 % při užití PGB, resp. o 28 % při medikaci GBP. Kvalita spánku se zlepšila dle Pittsburské škály spavosti (Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI) o 31 % při léčbě PGB a o 32 % při terapii GBP. Efekt obou preparátů se tedy v uvedené studii jeví jako zcela srovnatelný [2].

Efekt PGB při léčbě generalizované úzkostné poruchy

Metaanalýza sedmi publikovaných studií prokázala signifikantní zmírnění nespavosti u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou (generalized anxiety disorder; GAD) po podávání PGB, přičemž tento efekt byl z 53 % podmíněn přímým zkvalitněním spánku a ze 47 % zmírněním úzkosti. U 54–59 % pacientů s těžkou insomnií (n = 1534; 4 studie) bylo po 6 týdnech terapie PGB dosaženo remise nespavosti. U 10–30 % pacientů se vyskytly sedativní účinky (závislé na dávce), nespavost a závratě, dominovaly v prvních 2 týdnech léčby, nepřesahovaly 3 týdny a dosahovaly maximálně střední intenzity. Kognitivní funkce nebyly ovlivněny [21]. Podobné výsledky přinesla i další recentní metaanalýza, která prokázala výskyt GAD minimálně u poloviny pacientů s narušeným spánkem (často s konkomitantním rozvojem). K ovlivnění nespavosti asociované s GAD je doporučována denní dávka 300–600 mg PGB [3].

Efekt PGB na insomnii u dalších onemocnění

Ve dvojitě zaslepené studii byl porovnán efekt PGB (300 mg/den) s placebem na insomnii u pacientů s epilepsií. Po 2 týdnech užívání PGB se dle PSG vyšetření signifikantně prodloužila stadia N3 spánku (současně se zkrátila délka N1 a N2), vliv na spánkovou efektivitu byl však pouze nesignifikantní. REM spánek nebyl dotčen [31].

Efekt PGB na insomnii při závislosti na benzodiazepinech a agonistech benzodiazepinových receptorů

Pregabalin může být využit i v léčbě nespavosti u pacientů závislých na hypnoticích. V jedné z publikovaných studií byl abúzus benzodiazepanu (BZD) a/nebo antagonistů benzodiazepanových receptorů (BZAR) a současně i nespavost úspěšně vyléčen u 53 % pacientů (n = 40). Průměrná denní dávka PGB byla 121 mg/den (rozmezí 75–300 mg). PSQI poklesla o 41 % a ISI o 54 %. Polysomnograficky byl pozorován pozitivní trend terapie na spánkovou architekturu, který však nebyl statisticky signifikantní, pravděpodobně z důvodu nedostatečného rozsahu testovaného souboru. Z nežádoucích účinků (NÚ) se nejčastěji vyskytovaly nauzea a závrať, které byly v 10 % příčinou selhání terapie [32].

Řada metaanalýz a přehledových prací je zaměřena také na bezpečnostní profil PGB [3,22,33]. K nejčastějším NÚ patřila denní spavost a závrať, dále se vyskytovaly: sucho v ústech, otoky, rozmazané vidění, přírůstek na váze, narušení kognitivních funkcí (koncentrace, pozornost). Souhrnně přesahoval výskyt těchto NÚ dvojnásobně jejich incidenci u pacientů s placebem a u 5 % léčených vedl k ukončení terapie. Denní spavost však byla v různé míře přítomna až u 23 % pacientů (u placeba jen v 8 %) a vyskytovala se spíše na počátku léčby. Ve většině případů byla denní spavost pacienty tolerována a pacienti preferovali pokračování v terapii. U pacientů, kteří se rozhodli pokračovat přes zvýšenou denní spavost v léčbě PGB, přetrvávala denní spavost až u 42 % pacientů, většinou dosahovala jen mírné (výjimečně střední) závažnosti a vedla k mírnému narušení denních aktivit [3].

Závěr

Problematika nespavosti a NP (a s ní asociovaných psychiatrických komorbidit, jako jsou úzkost a deprese) úzce souvisí a navzájem se prolíná. Jednotlivé choroby se vzájemně potencují a vzájemně provázány jsou i terapeutické přístupy k této problematice.

V léčbě nespavosti je první volbou CBT, v léčbě NP se mezi léky volby řadí antiepileptika a/nebo antidepresiva. V současné době je studován potenciál psychoterapie modulovat NP, a naopak potenciál PGB a GBP zkvalitnit spánek a také zmírnit psychiatrické komorbidity NP. I přes nekonstantní výsledky dosud provedených studií se jako optimální terapeutický postup u pacientů

proLékaře.cz | 6.11.2026

s komorbidní nespavostí a bolestí jeví současné nasazení antikonvulziv a zahájení CBT, a to vzhledem k potenciálu synergního působení farmakologického a nefarmakologického přístupu.

Literatura

1. Fishbain DA, Cole B, Lewis JE et al. What is the evidence for chronic pain being etiologically associated with the DSM-IV category of sleep disorder due to a general medical condition? A structured evidence-based review. Pain Med 2010; 11(2): 158–179. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00706.x

2. Biyik Z, Solak Y, Atalay H et al. Gabapentin versus pregabalin in improving sleep quality and depression in hemodialysis patients with peripheral neuropathy: a randomized prospective crossover trial. Internat Urol Nephrol 2013; 45(3): 831–837. doi: 10.1007/s11255-012-0193-1.

3. Roth T, Arnold LM, Garcia-Borreguero D et al. Clinical review: a review of the effects of pregabalin on sleep disturbance across multiple clinical conditions. Sleep Med Rev 2014; 18(3): 241–251. doi: 10.1016/j.smrv.2013.07.005.

4. Senba E. A key to dissect the triad of insomnia, chronic pain, and depression. Neurosci Lett 2015; 589: 197–199. doi: 10.1016/j.neulet.2015.01.012.

5. Argoff CE. The coexistence of neuropathic pain, sleep, and psychiatric disorders: a novel treatment approach. Clin J Pain 2007; 23(1): 15–22. doi: 10.1097/01.ajp.0000210945.27052.b3.

6. Stiefel F, Stagno D. Management of insomnia in patients with chronic pain conditions. CNS Drugs 2004; 18(5): 285–296. doi: 10.2165/00023210-200418050-00002.

7. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017; 26(6): 675–700. doi: 10.1111/jsr.12594.

8. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2017; 13(2): 307–349. doi: 10.1378/chest.14-0970.

9. Závěšická L. Pacient s nespavostí v ordinaci psychiatra. In: Příhodová I, Dostálová S (eds). Spánková medicína v kazuistikách. Praha: Mladá fronta 2016: 23–35.

10. Šonka K, Espa-Červená K. Primární insomnie dospělých – b) terapie. In: Raboch J, Uhlíková P, Hellerová P et al (eds). Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Praha: Typografia 2014: 150–153.

11. Attal N, Cruccu G, Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010; 17(9): 1113–1188. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x.

12. Treede R, Jensen T, Campbell J et al. Neuropathic pain – redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008; 70(18): 1630–1635. doi: 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59.

13. Neudertová H. Bolest jako syndrom. In: Hakl M (ed). Léčba bolesti: současné přístupy k léčbě bolesti a bolestivých syndromů. 2. vyd. Praha: Mladá fronta 2013: 27–30.

14. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine 2014.

15. Koh K, Hamada A, Hamada Y et al. Possible involvement of activated locus coeruleus–noradrenergic neurons in pain-related sleep disorders. Neurosci Lett 2015; 589: 200–206. doi: 10.1016/j.neulet.2014.12.002.

16. Vinik A, Emir B, Parsons B et al. Prediction of pregabalin-mediated pain response by severity of sleep disturbance in patients with painful diabetic neuropathy and post-herpetic neuralgia. Pain Med 2014; 15(4): 661–670. doi: 10.1111/pme.12310.

17. Druga R, Grim M, Dubový P. Anatomie centrálního nervového systému. In: Druga R (ed). Přehled drah centrálního nervového systému. 1. vyd. Praha: Galén-Karolinum 2011: 186–219.

18. Čihák R. Funkční systémy centrálního nervového systému – nervové dráhy. In: Čihák R (ed). Anatomie 3. 2. vyd. Praha: Grada 2004: 413–467.

19. Claustrat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. Sleep Med Rev 2005; 9(1): 11–24. doi: 10.1016/j.smrv.2004.08.001.

20. Masters A, Pandi-Perumal SR, Seixas A et al. Melatonin, the hormone of darkness: from sleep promotion to ebola treatment. Brain Disord Ther 2014; 4(1): pii: 1000151. doi: 10.4172/2168-975X.1000151.

21. Holsboer-Trachsler E, Prieto R. Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol 2013; 16(4): 925–936. doi: 10.1016/j.smrv.2004.08.001.

22. Bjurstrom MF, Irwin MR. Polysomnographic characteristics in nonmalignant chronic pain populations: a review of controlled studies. Sleep Med Rev 2016; 26: 74–86. doi: 10.1016/j.smrv.2015.03.004.

23. Von Korff M, Vitiello MV, McCurry SM et al. Group interventions for co-morbid insomnia and osteoarthritis pain in primary care: the lifestyles cluster randomized trial design. Contemp Clin Trials 2012; 33(4): 759–768. doi: 10.1016/j.cct.2012.03.010.

24. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions: a meta-analysis. JAMA Intern Med 2015; 175(9): 1461–1472. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.3006.

25. Tang NK, Goodchild CE, Salkovskis PM. Hybrid cognitive-behaviour therapy for individuals with insomnia and chronic pain: a pilot randomised controlled trial. Behav Res Ther 2012; 50(12): 814–821. doi: 10.1016/j.brat.2012.08.006.

26. Yoshino A, Okamoto Y, Doi M et al. Effectiveness of group cognitive behavioral therapy for somatoform pain disorder patients in Japan: a preliminary non-case-control study. Psychiatry Clin Neurosci 2015; 69(12): 763–772. doi: 10.1111/pcn.12330.

27. Neudertová H. Psychoterapie pacientů s chronickým algickým syndromem. In: Hakl M (ed). Léčba bolesti: současné přístupy k léčbě bolesti a bolestivých syndromů. 2. vyd. Praha: Mladá fronta 2013: 128–134.

28. Smith MT, Perlis ML, Park A al et. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry 2002; 159(1): 5–11. doi: 10.1176/appi.ajp.159.1.5.

29. Bednařík J, Ambler Z, Keller O et al. Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti. Cesk Slov Neurol N 2012; 75/108(1): 93–101.

30. Smolík P, Pretl M, Konštacký S. Diagnostické a terapeutické postupy při insomniích pro praktické lékaře. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: novelizace 2011. 10. vyd. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP 2011.

31. Bazil C, Dave J, Cole J et al. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. Epilepsy Behav 2012; 23(4): 422–425. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.02.005.

32. Cho YW, Song ML. Effects of pregabalin in patients with hypnotic-dependent insomnia. J Clin Sleep Med 2014; 10(5): 545–550. doi: 10.5664/jcsm.3708.