

Jaká léčiva vyvolávají EDS sama o sobě? Jde zejména o farmaka, která působí prostřednictvím GABA a histaminových receptorů. Nemáme zde na mysli jen protizáchvatová léčiva (ASM – antiseizure medication), anxiolytika, antipsychotika a antidepresiva, jež se nabízejí v první řadě. Ve hře jsou též opioidy, koanalgetika a další přípravky. Některá léčiva vyvolávají EDS až vlivem interakcí s jinými farmaky.

Nezapomeňme ani na skupinu léčiv, u nichž je navození spavosti cílem, tedy na **hypnotika**. Na jejich příkladu lze poukázat na další matoucí fenomén, jímž je ojedinělý výskyt pacientů hypnotika zneužívajících, kteří ovšem jsou schopni přes den „fungovat“ i při každodenní konzumaci desítek tablet takových přípravků (Heydari et al., 2013).

### Protizáchvatová léčiva (ASM – antiseizure medication)

Spánek a epilepsie vykazují reciproční působení – na jedné straně platí, že elektrická aktivita mozku během spánku představuje silný modulátor epileptických výbojů, na druhé straně epileptické výboje během spánku mohou narušovat architekturu spánku (Chaneva, 2021). Mimořádný význam spánkové hygieny pro pacienty s epilepsií je dobře znám.

Většina protizáchvatových léčiv ovlivňuje napěťově řízené iontové kanály, podporuje inhibici prostřednictvím GABA, interaguje se synaptickým uvolňováním, blokuje ionotropní glutamátové receptory (ev. působí kombinací těchto mechanismů). Hlavní mechanismus účinku **karbamazepinu** a **fenytoinu** spočívá v blokádě napěťově řízených natriových kanálů (Kuba, 2010). EDS se z obou častěji vyskytuje při podávání karbamazepinu, vzhledem k oblibě daného léčiva se s ní můžeme setkat běžně. **Klonazepam** jakožto benzodiazepin potencuje GABA-ergní inhibici. EDS vyvolává nepochybně; v perorální formě se při léčbě epilepsie uplatňuje málo, při jeho intravenózní aplikaci v kontextu nemocniční, resp. intenzivní péče se s EDS počítá. Je též ovšem třeba mít na paměti riziko dechového útlumu. **Gabapentin** a **pregabalin** zmíníme až mezi koanalgetiky, neboť jako protizáchvatová léčiva byly sice vyvinuty, mnohem častěji jsou však využívány v jiných indikacích. Při výskytu EDS na medikaci **valproátem** je namístě vyšetřit hladinu amoniaku (Wadzinski et al., 2007).

**Levetiracetam**, jedno z nejoblíbenějších antiepileptik současnosti, je derivátem piracetamu s výborným profilem snášenlivosti (Razieh et al., 2022). Určité nežádoucí účinky nicméně má, přičemž těmi hlavními a závislými na dávce jsou právě sedace, únava a bolesti hlavy.

### Anxiolytika

Jedněmi z nejčastěji předepisovaných anxiolytik jsou alprazolam a bromazepam. EDS se při jejich podávání vyskytuje zejména na počátku léčby a jsou-li užívány vyšší dávky. Tofisopam bývá s EDS spojován méně. Kromě EDS musíme u anxiolytik pomyslet též na riziko eskalace dávek v čase, dobře zdokumentované např. u oxazepamu (Tvete et al., 2016).

### Antipsychotika

U schizofrenie, „modelové“ psychózy, se velmi často setkáváme s poruchami spánku, ať už jde o schizofrenii chronickou, počínající nebo dokonce o první epizodu uvedeného onemocnění. Zmínka o abnormalitách týkajících se spánku se objevila již v nejrannějším popisu tohoto onemocnění (Kraepelin, 1919). Často se jedná o insomnii (Freeman et al., 2019), což na sedaci navozovanou léčivou používanými k léčbě schizofrenie vrhá příznivější světlo, než bychom obecně očekávali. Spánek přes den však samozřejmě může zhoršovat kvalitu spánku nočního.

**Typická** antipsychotika jsou D<sub>2</sub>-antagonisté, přičemž je dělíme na *sedativní* (chlorpromazin, levomepromazin, chlorprothixen, flupenthixol, zuklopentixol) a *incizivní* (haloperidol, melperon, flufenazin). Incizivní typická antipsychotika mají slabší sedativní afekt, jsou totiž pouze slabšími H<sub>1</sub>-antagonisty. Z **atypických** antipsychotik nejčastěji vyvolává EDS kvetiapin. Kontext akutní psychózy je zřejmě jeden z těch, u kterých EDS de facto vítáme.

### Antidepresiva

Sám vztah mezi depresí a poruchami spánku je obousměrný (Franzen et al., 2008), vzhledem k čemuž je interpretace EDS při užívání antidepresiv složitá. Některá antidepresiva, např. SSRI, mohou narušovat noční spánek tím, že jejich užívání vede k výskytu periodických pohybů dolními končetinami během spánku (Ferri et al., 2023), případně k výskytu syndromu neklidných nohou narušujícího usínání. Naopak mirtazapin a trazodon jsou často předepiso-

vány jako „hypnotika“ pacientům s poruchou usínání a především poruchou udržení kontinuity spánku. Mirtazapin je centrálně aktivní antagonist presynaptických alfa<sub>2</sub> receptorů, zvyšuje noradrenergní a serotonergní neurotransmisí a podporuje uvolňování serotoninu. EDS vyvolává hlavně na počátku léčby, ovšem při podávání malé dávky 15 mg na noc, která k úpravě spánku často stačí, nebývá příliš výrazná. Trazodon je antidepresivum ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání monoaminů III. generace, SARI (serotonin antagonist reuptake inhibitors). I u tohoto léčiva platí, že nežádoucí EDS postupně odeznívá.

Obecně vzato jsou antidepresiva z hlediska EDS neutrální, prohypnotická nebo naopak stimulační. Zmírnění EDS lze dosáhnout např. podáváním bupropionu, což je duální inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu (Cooper et al., 2013).

### Antiparkinsonika

Specifickou formu EDS představují tzv. „sleep attacks“, které mohou připomínat narkolepsii. Byly popsány u pacientů užívajících tato léčiva ovlivňující dopaminovou neurotransmisí: levodopa, ergotovi agonisté (apomorfin, bromokriptin, cabergolin, lisurid, piribedil, pergolid) i neergotovi agonisté (pramipexol, ropinirol). Existují dva různé typy „sleep attacks“, přičemž jeden z nich odpovídá skutečně náhlým usnutím, a druhému předchází prodromální ospalost (Homann et al., 2002).

### Myorelaxancia

Jich sedativní účinek lze využít i terapeuticky, podáváme-li tato léčiva na noc, což se týká zejména pacientů s vertebrogenními algickými syndromy. Pacienti trpící spasticitou v důsledku závažnějších onemocnění potřebují myorelaxancia užívat i přes den, kdy sedace již není žádoucí.

U **baklofenu** je deklarováno antispastické působení na úrovni míchy, ovšem spavost, zejména na počátku léčby, může způsobovat i přesto. Inhibuje přenos monosynaptických i polysynaptických reflexů, a to pravděpodobně stimulací GABA-B receptorů s následnou inhibicí uvolňování excitačních aminokyselin (glutamát a aspartát; de Baurepaire, 2018). Pro **tizanidin** platí stran EDS a oblasti dominantního účinku podobné konstatování – hlavní mís-