

Hypersomnie centrálneho pôvodu: narkolepsia, rekurentná a idiopatická hypersomnia

MUDr. Eva Feketeová, PhD., prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN LP Košice

Ospalosť spôsobuje vážny pokles pozornosti pri dennej činnosti, ktorý môže vyústiť v potenciálne život ohrozujúce domáce, priemyselné a dopravné nehody. Hypersomnie centrálneho pôvodu patria medzi vzácne ochorenia spánku a bdenia vyznačujúce sa prítomnosťou nadmernej dennej spavosti (NDS), ktorá nie je výsledkom narušeného nočného spánku, poruchy cirkadiánnej rytmicity, somatického alebo duševného ochorenia. Osobitné klinické príznaky a polysomnografické nálezy umožňujú vyčleniť narkolepsiu, rekurentnú a idiopatickú hypersomniu. Porozumenie ospalosti s pridruženými črtami je nevyhnutné pre vyšetrenie pacienta, ktorý správne diagnostikovaný môže byť vhodne liečený.

Kľúčové slová: hypersomnie centrálneho pôvodu, narkolepsia, rekurentná hypersomnia, idiopatická hypersomnia.

Hypersomnias of central origin: narcolepsy, recurrent and idiopathic hypersomnia

Sleepiness predisposes into daytime performance decrements resulting into potent life threatening domestic, work related and driving accidents. Hypersomnias of central origin belong into the rare sleep-wake disorders with the main complain on the excessive daytime sleepiness, not being elicited by night sleep disruption, circadian rhythm, somatic or mental disorder. Typical clinical features and polysomnographic findings allow to identify separately narcolepsy, recurrent and idiopathic hypersomnias. The understanding of these factors related to a complaint of sleepiness is critical in appropriate evaluation of the patient, once diagnosed, can be adequately treated.

Key words: hypersomnias of central origin, narcolepsy, recurrent hypersomnia, idiopathic hypersomnia.

Psychiatr. prax; 2012; 13(3): 94–97

Hypersomnia je stav, pri ktorom človek abnormálne dlho alebo často spí. V praxi je dôležité odlišiť, či ide o únavu, vyčerpanie, stratu energie alebo skutočnú ospalosť. Za nadmernú považujeme dennú spavosť (NDS) takú, ktorá narúša fungovanie idividua po väčšinu denného času. NDS predstavuje riziko život ohrozujúcich dopravných a priemyselných nehôd. Odhad prevalencie NDS závisí od zvoleného metodického postupu a sledovanej populácie. Ohayon (16) na základe populačnej štúdie formou štrukturovaných rozhovorov zistil prítomnosť stredne závažnej ospalosti u 15,2 % populácie a závažnú ospalosť u 4,4 – 6,6 %.

NDS môže byť súčasťou denných príznakov porúch spánku (obštrukčný spánkový apnoický syndróm, nespavosť, syndróm nepokojných nôh, ale aj úmyselného skracovania nočného spánku). U malej časti pacientov nie je možné odhaliť somatické (postinfekčné syndrómy, degeneratívne a poúrazové stavy) a duševné ochorenie, alebo narušenie nočného spánku, ktoré by ťažkosti pacienta vysvetľovali. Ide o skupinu ochorení označovaných ako hypersomnie centrálneho pôvodu.

Detailné anamnestické údaje zamerané na dennú ospalosť – trvanie (3 a viac mesiacov), charakter (imperatívny vs. možnosť zdriemnutia plánovať), dennú variáciu ospalosti (denná prítomnosť spavosti vs. spavosť vyskytujúca sa niekoľko dní v roku), prítomnosť ďalších typic-

kých črt (svalová slabosť viazaná na emócie, halucinatórne zážitky pri zaspávaní alebo prebúdzaní, spánková obrna), ale i okolnosti nočného spánku a ďalšie anamnestické údaje pomôžu určiť, či skutočne ide o NDS a zvoliť vhodné vyšetrovacie metódy.

Dotazníkové metódy vhodným spôsobom dopĺňajú anamnestické údaje. Najčastejšie používanou je Epworská škála spavosti (ESS). ESS sa dotazuje pacienta na pravdepodobnosť zdriemnutia a zaspánia v 8 situáciách denného života (sedenie a čítanie, sledovanie TV, rozhovor, sedenie na verejnom mieste – v divadle, pri poobedňajšom odpočinku, pri šoférovaní – čakani na križovatke, ako spolujazdec v aute a pod.). Pacient označí pravdepodobnosť spánku od 0 do 3, pričom 0 vyjadruje nepravdepodobnosť zaspánia v danej situácii, kým 3 vysokú pravdepodobnosť. Súčet bodov označujeme ako ESS skóre. Skóre nad 10 bodov poukazuje na ospalosť nadmerného charakteru. ESS zisťuje typické správanie sa pacienta v súvislosti s ospalosťou v priebehu uplynulých dvoch týždňov a pokrýva široký rozsah denných činností, čo patrí medzi veľké prednosti ESS na rozdiel napr. od Stanfordskej škály spavosti, ktorá hodnotí ospalosť v danom okamihu. Všeobecne je negatívom dotazníkových metód subjektívne hodnotenie, ktoré môže viesť k vedomej dissimulácii ospalosti u profesionálnych šoférov a pod.

Dôležité je odlišiť od ospalosti poruchu nálady (depresiu) a kognitívny deficit pri dementnom syndróme v spolupráci so psychológom a psychiatrom. Laboratórne vyšetrenia oddiferencujú endokrinný alebo metabolický pôvod únavy a ospalosti.

V prípade, že anamnestické údaje podporené ESS svedčia o NDS, polysomnografické vyšetrenia pomôžu odhaliť, či je ospalosť spôsobená poruchou nočného spánku (ochorenie s periodickými pohybmi DK, alebo poruchou dýchania v spánku) alebo sa NDS vyskytuje ako symptóm hypersomnií centrálneho pôvodu (narkolepsia, idiopatická hypersomnia, rekurentná hypersomnia). Nočné polysomnografické vyšetrenie súčasne registruje základné životné funkcie (elektroencefalogram, elektrookulogram, elektromyogram, dýchanie, EKG, saturáciu hemoglobínu kyslíkom, pohyby dolných končatín) a pátra po obmedzení dýchania (apnoické, hypopnoické respiračné udalosti), abnormálnom motorickom správaní v spánku (epilepsia, parasomnia) alebo periodických pohyboch DK v spánku, ktoré by ospalosť vysvetľovali. Nočné polysomnografické vyšetrenie je nasledované denným vyšetrením, ktoré hodnotí latenciu zaspánia 4 – 5-krát v priebehu dňa pri snahe zaspáť (MSLT – test mnohopočetnej spánkovej latencie) alebo pri snahe nezaspáť (MWT – test udržania bdlosti). MSLT je nevyhnutným nástrojom pri oddiferencovaní narkolepsie, keď

Tabuľka 1. Hypersomnie centrálneho pôvodu (bez prítomnej poruchy cirkadiálneho rytmu, poruchy dýchania v spánku alebo inej príčiny narušeného spánku) – rozdelenie podľa Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku, 2 vyd. (1)

- Narkolepsia s kataplexiou
- Narkolepsia bez kataplexie
- Narkolepsia spôsobená somatickým ochorením
- Nešpecifikovaná narkolepsia
- Rekurentná hypersomnia
 - Kleineov-Levinov syndróm
 - Menštruačne viazaná hypersomnia
- Idiopatická hypersomnia s dlhým časom spánku
- Idiopatická hypersomnia s krátkym časom spánku
- Behaviorálna hypersomnia pri syndróme insuficientného spánku
- Hypersomnia vznikajúca v dôsledku somatického ochorenia
- Hypersomnia vznikajúca v dôsledku užívania medikamentov alebo drog
- Neorganická hypersomnia
- Organická hypersomnia

okrem krátkej latencie zaspania (menej ako 8 min) hodnotí aj prítomnosť REM spánku v jednotlivom teste. Prítomnosť REM spánku v dvoch testoch je špecifická pre narkolepsiu. MWT je považovaný za vhodnejší prostriedok ako MSLT pri kvantifikovaní ospalosti, napr. pre vodičské oprávnenie. Široké rozpätie hodnôt v oblasti nejasného významu (sivá zóna) pri spánkovej latencii v MWT ale bráni jednoznačnej interpretácii nálezov u časti pacientov a bráni tak jeho širšiemu klinickému využitiu (17).

Neurovizuálne vyšetrenia (optimálne MR mozgu) sú určené na vylúčenie prítomnosti nádorov alebo iných štrukturálnych lézií mozgu, ktoré sa môžu skrývať za NDS.

V nejasných prípadoch je nápomocným vyšetrenie likvoru s cieľom vylúčiť neuroinfekciu a v nejasných prípadoch potvrdiť diagnózu narkolepsie s kataplexiou stanovením hladiny hypokretínu 1 (hypokretín 2 nie je vhodný pre svoju nestabilitu na analýzu).

Podľa pridružených klinických črt pri NDS a nálezov pomocných vyšetrení je možné vyčleniť viacero samostatných nozologických jednotiek označovaných ako hypersomnie centrálneho pôvodu (tabuľka 1).

Narkolepsia je chronické neurologické ochorenie, opisom pochádzajúcim z roku 1877 (Westphal) patrí medzi najstaršie klinicky opísané jednotky porúch spánku. Klinický obraz tvoria symptómy zahŕňajúce nadmernú dennú spavosť, kataplexiu, halucinácie, spánkovú obrnu a fragmentovaný nočný spánok.

Denná ospalosť narkoleptikov má imperatívny charakter, čo spôsobuje objavenie sa spánku aj vo

Tabuľka 2. Diagnostické kritériá narkolepsie s kataplexiou – podľa Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku, 2 vyd. (1)

- A. Pacient sa sťažuje na takmer každodennú nadmernú dennú spavosť, ktorá trvá aspoň 3 mesiace
- B. Sú prítomné typické kataplektické záchvaty sprevádzané stratou svalového tonusu viazané na emóciu
- C. Diagnóza by mala byť potvrdená nočnou polysomnografiou, ktorá potvrdí prítomnosť aspoň 6 hodín nočného spánku a následne realizovaným MSLT s priemernou latenciou zaspania 8 minút alebo menej a prítomnosťou 2 SOREM (včasných nástupov spánku REM), prípadne deficitom hypokretínu-1 v mozgomiechovom moku (menej ako 110 pg/ml alebo 1/3 normálnej kontrolnej hodnoty)
- D. Hypersomnia nie je lepšie vysvetliteľná inou poruchou spánku, somatickým, duševným ochorením alebo užívaním psychoaktívnych látok

veľmi nevhodných situáciách (napr. pri chôdzi) a vykonávanie automatických – pseudoučelných činností pri zaspávaní. Pri zaspávaní (hypnagogické) a prebúdzaní (hypnopompické) sa objavujú u 40 – 80 % pacientov halucinácie (15). Halucinácie sú u narkoleptikov najčastejšie zrakové alebo taktilné (dotyky), ale objavujú sa tiež somatoagnostické prejavy (napr. popieranie alebo zámerna časť tela) a kinetické halucinácie (napr. pocity levitácie, mimotelové zážitky). Zriedkavejšie sluchové halucinácie sa vyskytujú na pozadí celej scény a svojim obsahom sa výrazne odlišujú od príznakov duševného ochorenia (11). Sporadicky zažívajú pacienti s narkolepsiou nepríjemný stav pri usnutí alebo prebúdzaní, ktorý im nedovoľuje sa v posteli pohnúť a zavolať pomoc, sprievodná býva autonómna dysregulácia (15). Stav býva označovaný ako spánková obrna. V prípade, že sa vyskytuje samostatne, bez iných príznakov narkolepsie, býva radená medzi parasomnie a nepredstavuje riziko rozvoja narkolepsie pre postihnutého jedinca. Veľmi typickou črtou narkolepsie býva paroxyzmálna krátko trvajúca strata svalového tonusu spúšťaná emóciou, kataplexia. Najčastejším spúšťačom kataplexie je smiech, ale môže to byť aj hnev. Epizódy sú krátke, trvajú menej ako 2 minúty, zahŕňajú proximálne svalstvo končatín, šiju a tvár, zriedkavejšie sú príčinou pádu. V najľahších formách pripomínajú grimasovanie. Pacient je počas celej udalosti pri vedomí, dokáže ju presne opísať, aj keď nie vždy dokáže počas udalosti rozprávať (atónia bulbárneho svalstva). Kataplektické záchvaty sa neobjavujú u všetkých narkoleptikov (narkolepsia bez kataplexie).

Príčinou narkolepsie je nedostatočná tvorba látok podieľajúcich sa na udržaní bdlosti, predovšetkým hypokretínov. Hypokretíny sú za normálnych okolností produkované skupinou hypotalamických neurónov, ktoré u pacientov s narkolepsiou zanikajú

Tabuľka 3. Diagnostické kritériá narkolepsie bez kataplexie – podľa Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku, 2 vyd. (1)

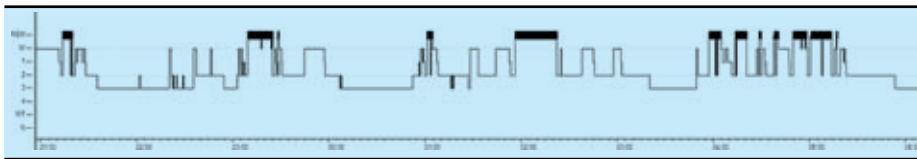
- A. Pacient sa sťažuje na takmer každodennú nadmernú dennú spavosť, ktorá trvá aspoň 3 mesiace
- B. Typická kataplexia nie je prítomná, hoci môžu byť prítomné otázne alebo atypické epizódy pripomínajúce kataplexiu
- C. Diagnóza musí byť potvrdená nočnou polysomnografiou (potvrdí prítomnosť aspoň 6 hodín nočného spánku), ktorá je nasledovaná MSLT. U narkolepsie bez kataplexie je priemerná latencia zaspania v MSLT kratšia alebo sa rovná 8 minútam a včasný nástup REM spánku je prítomný v dvoch alebo viacerých testoch
- D. Hypersomnia nie je lepšie vysvetliteľná inou poruchou spánku, somatickým, duševným ochorením alebo užívaním psychoaktívnych látok

z nejasných príčin. Napriek silnej väzbe narkolepsie s kataplexiou s hlavným histokompatibilným systémom (haplotypu HLA DQB1*0602), zvýšenému výskytu niektorých protilátok v sére pacientov s narkolepsiou s kataplexiou (ASLO, anti Tribb2 a iných), bimodálnej distribúcie vo veku nástupu ochorenia, nebol **autoimunitný mechanizmus** zániku hypotalamických neurónov potvrdený. Dosať jedinou podporou autoimunitnej teórie je klinické zlepšenie súvisiace s imunosupresívnou liečbou použitou v úvodnej fáze ochorenia (7).

Narkolepsia s kataplexiou postihuje 0,02 – 0,05 % Európanov, Severoameričanov, juhoarabskú a čínsku populáciu. Nízka prevalencia 0,002 % v Izraeli pravdepodobne zodpovedá nízkej prevalencii haplotypu DR2 v tejto populácii (3).

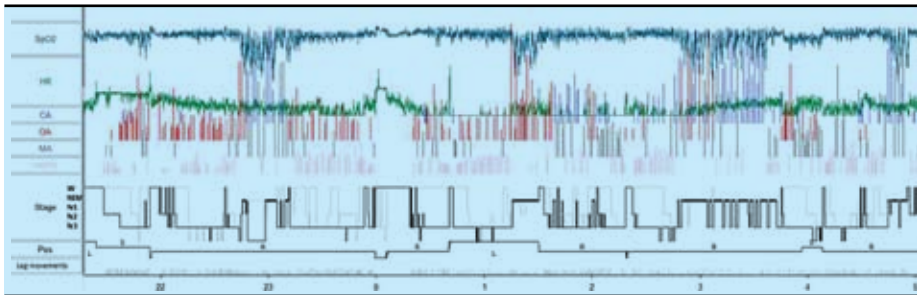
Diagnóza narkolepsie s/bez kataplexie sa opiera o typické anamnestické údaje, ktoré je vhodné (v prípade narkolepsie bez kataplexie nutne), podporiť polysomnografickým (PSG) vyšetrením. Tabuľka 2 uvádza diagnostické kritériá narkolepsie s kataplexiou, tabuľka 3 narkolepsie bez kataplexie. Spánkový denník s vedením si údajov o dĺžke, kvalite a načasovaní nočného spánku posledných 7 dní pred PSG vyšetrením umožnia odhaliť eventuálnu poruchu cirkadiálneho rytmu ako príčinu NDS. Nočné PSG vyšetrenie narkoleptika typicky odhalí narušený nočný spánok s početnými prebudeniami a prebúdzacími reakciami (obrázok 1), ktoré nie sú v príčinnej súvislosti s poruchami dýchania (pri obštrukčnom spánkovom apnoickom syndróme – obrázok 2). Latencia zaspania býva krátka, skoro po zaspaní nastupuje REM spánok. Nie zriedkavou u narkoleptikov býva porucha atónie v REM spánku sprevádzajúca REM parasomniou (porucha správania v REM spánku) (6) alebo periodické pohyby dolných končatín. V detskom veku sa porucha správania v REM spánku vyskytuje ojedinele, môže by úvodným symptómom narkolepsie (14).

Obrázok 1. Hypnogram (striedanie štádií spánku v priebehu noci) 16-ročného pacienta s narkolepsiou s kataplexiou. Hypnogram potvrdzuje krátku latenciu zaspánia, včasný nástup REM spánku, narušený nočný spánok s početnými prebudeniami (archív NK LF UPJŠ a UN LP Košice)



Vysvetlivky: REM – REM spánok; W – bdelosť; 1, 2, 3, 4 – štádiá NREM spánku, MT – epocha pohybových artefaktov, N – neklasifikovateľná epocha

Obrázok 2. Celonočný polysomnografický záznam 62-ročného pacienta s obštrukčným spánkovým apnoe ťažkého stupňa (apnoicko-hypopnoický index = 71 udalostí/hodina spánku). Hypnogram potvrdzuje narušený nočný spánok s početnými prebudeniami viazanými na respiračné udalosti (archív NK LF UPJŠ a UN LP Košice)



Vysvetlivky v poradí zhora nadol: SpO₂ – saturácia hemoglobínu kyslíkom; HR – frekvencia srdca; OA – zvislými čiarami označená prítomnosť obštrukčného apnoe, CA – centrálného apnoe, MA – zmiešaného apnoe, HYPO – hypopnoe; Stage – štádiá spánku a bdenia: W – bdelosť, REM – REM spánok, N1 – 1 NREM spánok, N2 – 2 NREM spánok, N3 – 3 NREM spánok; Pos – poloha tela; Leg movements – pohyby DK; časová os

Dysfunkcia v hypokretínovom/dopamínovom systéme vedie k narušeniu motorickej kontroly počas REM spánku u narkoleptikov s vyššie uvedenými polysomnografickými a ďalšími klinickými príznakmi (8). Výsledkom je disociácia štádií spánku a bdenia v podobe včlenenia bdlosti do spánku a súčasť spánku REM do bdlosti:

- spánková paralýza: reziduálna REM atónia pri prebudení
- hypnagogické/hypnopompické halucinácie: fragment snovej aktivity počas bdlosti
- kataplexia: svalová atónia REM spánku počas bdlosti

Nočné PSG vyšetrenie je nasledované denným PSG vyšetrením, počas ktorého pacienta 4–5-krát v dvojhodinových intervaloch žiadame, aby sa pokúsil v posteli umiestnenej v tichej a tmavej miestnosti zaspáť (Test mnohopočetnej spánkovej latencie – MSLT). Následne vypočítavame priemernú latenciu zaspánia a latenciu nástupu REM spánku (v prípade, že je do 15 minút od zaspánia, považujeme za včasný nástup REM). U narkoleptikov je latencia zaspánia kratšia ako 8 minút a sú prítomné aspoň dva včasné nástupy REM spánku s podmienkou, že nie je prítomný neliečený obštrukčný spánkový apnoický syndróm, spánková deprivácia alebo náhle vysadenie liekov ovplyvňujúcich REM spánok (antidepresíva) (21). U narkoleptikov s typickým haplotypom nachádzame nízke hladiny hypokretínu v likvore, ktoré napomôžu diagnostike, ale nie sú rutinne používané.

Neurozobrazovacie, metabolické a genetické vyšetrenia pomôžu odhaliť sekundárne prípady narkolepsie (narkolepsia pri somatickom ochorení) najčastejšie spájané s úrazmi hlavy, nádormi (adenómy hypofýzy, kraniofaryngeómy), ložiskovou ischémiou mozgu, roztrúsenou sklerózou, spinocerebelárnou ataxiou, Niemannovou Pickovou chorobou typu C.

Symptomatická liečba narkolepsie spočíva v liečbe NDS a kataplexie. Centrálne stimulanty – modafinil (agonista adrenergných alfa 1 receptorov) dokáže zlepšiť bdelosť a pozornosť narkoleptika počas dňa (12). Medzi vedľajšie účinky liečby patrí bolesť hlavy, sucho v ústach a hnačky. U malej časti pacientov boli tiež pozorované úzkosť, mánia, halucinácie a suicidálne ideácie, preto by nemali modafinil užívať pacienti s anamnézou depresie, mánie alebo psychózy. Antidepresíva (SSRI, NSRI, ale aj klasické tricyklické antidepresíva) sú podávané narkoleptikom s cieľom potlačenia REM spánku – potlačením kataplexie, spánkových halucinácií a spánkovej obrny. Medzi ich najčastejšie nežiaduce účinky patria sexuálna dysfunkcia, tráviace ťažkosti, nespokoj, bolesti hlavy a nespavosť.

Oxybát sodný je liekom voľby v prípade ťažších foriem narkolepsie s kataplexiou. Dokáže veľmi účinne súčasne ovplyvniť viacero príznakov (konsolidovať nočný spánok, zlepšiť NDS a redukovať/zmierniť kataplektické záchvaty). Predpokladaným mechanizmom účinku oxy-

bátu je ovplyvnenie dopaminergného prenosu prostredníctvom GABA-B receptorov (18). Nežiaduce účinky zahŕňajú inkontinenciu, nauzeu a pri predávkovaní respiračné zlyhanie a kómu, existuje potenciál vzniku návyku a ne-medicínskeho zneužitia látky.

Medzi alternatívne možnosti liečby narkolepsie v budúcnosti patria liečba antagonistami H3 receptorov, imunoterapia a suplementácia hypokretínu.

Nevyhnutnou súčasťou liečby narkolepsie sú aj režimové opatrenia s pravidelnosťou nočného spánku a bdenia a plánované krátke zdiemnutia počas dňa, ktoré znižujú ospalosť.

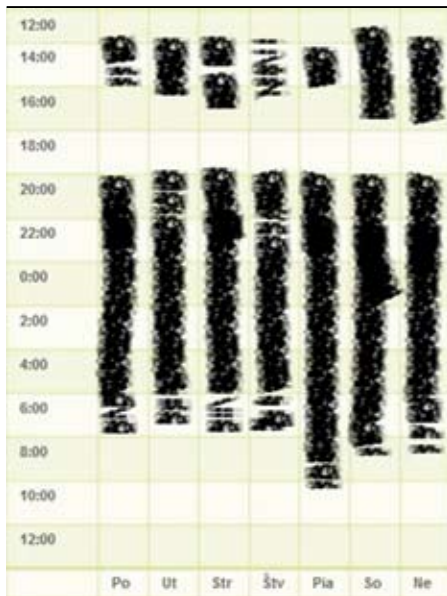
Rekurentná hypersomnia (RH) je ochorenie, u ktorého sa ospalosť vyskytuje v atakoch spánku. Spánok počas ataku tvorí až 75 % času z 24 hodín a vyskytuje sa počas niekoľkých nasledujúcich dní. Pacient vstáva len v nevyhnutných prípadoch (jedlo, pitie, návšteva toalety). Ataky spánku sa vyskytujú niekoľkokrát ročne, pričom je pacient medzi atakami bez akýchkoľvek ťažkostí. U niektorých pacientov sa okrem zvýšenej potreby spánku objavujú aj hyperfágia vedúca k hmotnostnému prírastku, hypersexualita a agresivita. Plne vyjadrený klinický obraz býva označovaný ako Kleinov-Levinov syndróm (KLS). Pri väzbe atakov spánku na menštruačné obdobie býva variant označovaný ako menštruačná hypersomnia.

Na základe klinického obrazu a nálezov neurozobrazovacích vyšetrení možno u RH predpokladať funkčné poškodenie viacerých kortikálnych a subkortikálnych štruktúr. Kombinácia symptómov hypersomnie, poruchy príjmu potravy a sexuálneho správania u KLS poukazuje na patológiu v oblasti diencefala, ktorá však nebola jednoznačne potvrdená. V ojedinelých prípadoch bola prezentovaná neurotransmiterová nerovnováha serotonínu a dopamínu (19). Zvažované je tiež narušenie cirkadiánnej rytmicity, eventuálne vzťah medzi RH a poruchami nálady (4).

Diagnóza RH sa opiera o anamnestické údaje doložené vedeným spánkovým kalendárom. Prospešné býva PSG dokumentovanie epizód spavosti so zvýšením celkového trvania spánku počas 24 hodín (16–18 hodín) s nízkou efektívitou, poklesom SWS spánku (v prvej polovici ataku) a znížením podielu REM spánku v druhej polovici ataku. Počas asymptomatického obdobia je nočný PSG nález v norme. MSLT nemá u RH významnejšiu diagnostickú výťažnosť (10).

Žiadna doteraz použitá liečebná modalita nepriniesla uspokojivý efekt, podávanie stimulancií – amfetamínov počas ataku zmiernilo ospalosť (2).

Obrázok 3. Spánkový denník 24-ročnej pacientky s idiopatickou hypersomniou s prolongovaným nočným spánkom zaznamenávajúci nočný spánok v prirodzenom čase s trvaním 11 – 14 hodín a prítomnosťou neosviežujúcich zdriemnutí a spánku v priebehu dňa kolísavej dĺžky (archív NK LF UPJŠ a UN LP Košice)



Idiopatická hypersomnia (IH) je ochorenie charakteristické prítomnosťou NDS, ktorá sa vyskytuje každodenne, nemá imperatívny charakter. IH je možné rozčleniť do dvoch základných skupín: IH s dlhým nočným spánkom (viac ako 10 hodín) a IH s normálnou potrebou nočného spánku. Prevalencia ochorenia nie je známa, pravdepodobne pre trvajúce diagnostické rozpaky pri jeho identifikácii a jeho relatívnu vzácnosť. Pomer medzi oboma formami je odhadovaný na 1 – 2 : 10 (IH s dlhým nočným spánkom : IH s normálnou potrebou nočného spánku) (3).

Poobedňajšie zdriemnutia sú neosviežujúce, trvajú niekedy až 2 hodiny. Pacient sa sťažuje na problémy s ranným zobúdzaním, neschopnosťou precitnúť zo spánku (spánková opilstosť), napriek primeranej kvalite a dĺžke nočného spánku.

Patogenéza IH nie je objasnená. Experimentálny zvierací model nasvedčuje, že by mohlo ísť o monoaminergnú dysfunkciu, avšak tvrdenie si vyžaduje overenie (5), rovnako ako posunutá fáza vylučovania melatonínu u pacientov s IH (13).

Diagnóza IH musí byť overená PSG vyšetrením. Nočná PSG potvrdzuje prítomnosť normálne štruktúrovaného nočného spánku s prolongovaným trvaním v prípade IH s dlhým nočným spánkom (nad 10 hodín). MSLT v prípade IH s normálne dlhým nočným spánkom potvrdí kratšiu latenciu zaspania a REM spánok v menej ako dvoch testoch, na rozdiel od narkolepsie. Výsledky PSG vyšetrení treba hodnotiť obozretne a v kontexte klinických ťažkostí, pretože latencia zaspania menej ako 8 minút v MSLT sa vyskytuje až u 1/3 populácie (1)

a priemerná latencia nad 10 minút sa môže vyskytnúť aj u pacientov s IH s dlhým nočným spánkom. Nápomocným v diagnostike hraničných hypersomnií môže byť 24-hodinové monitorovanie pacienta od ukončenia MSLT s umožnením spánku ad libitum. Zdraví dobrovoľníci spia 286 – 690 minút (maximum 11,5 hodín), dlhší spánok je považovaný za abnormálny (20).

Z diferenciálnych dôvodov je žiaduce hodnotiť aj vedený spánkový denník 1 – 2 týždne pred konaním PSG vyšetrenia (obrázok 3), v ideálnom prípade 7-dňovú aktigrafiu pred plánovaným PSG vyšetrením (odliší posun cirkadiánnej fázy alebo vedomé – behaviorálne skracovanie nočného spánku so pseudohypersomniou).

Hypersomnia, ktorá nesúvisí s užívaním látok alebo iným známym ochorením (psychiatrická hypersomnia – PH) sa vyskytuje u pacientov s poruchami osobnosti alebo poruchami nálady, najčastejšie depresiou (9). Jej oddifrencovanie od IH s dlhým nočným spánkom môže byť problematické, nakoľko psychopatologické odchýlky sú u týchto pacientov časté ako nešpecifická odpoveď na chronickú chorobu (3). Typicky u pacientov s PH kolíše intenzita ospalosti deň odo dňa, MSLT nenachádza krátku priemernú latenciu zaspania.

Obštrukčný spánkový apnoický syndróm je najčastejšou primárnou poruchou nočného spánku, ktorá môže klinickými črtami IH pripomínať. PSG vyšetrenie jednoznačne jej prítomnosť odhalí. V praxi je nutné odlišiť sekundárne hypersomie pri organickom poškodení mozgu, endokrinných a metabolických ochoreniach, ale aj chronický únavový syndróm.

Záver

Cielené anamnestické údaje, fyzikálne a laboratórne vyšetrenia sú potrebné na odhalenie príčiny NDS, za ktorou sa môže skrývať porucha kontinuity nočného spánku (obštrukčné spánkové apnoe), somatické alebo duševné ochorenie, či abúzus liekov. Denná ospalosť v týchto prípadoch ponechaná bez liečby je najčastejšou príčinou dopravných a priemyselných nehôd. Odhalenie zriedkavých centrálnych hypersomnií umožní vysvetlenie spoločenskej izolácie pacienta a v prípade symptomatickej liečby narkolepsie prinesie aj výrazne zlepšenie príznakov ochorenia a kvality života pacienta.

Táto publikácia bola vytvorená realizáciou projektu "Centrum excelentnosti pre výskum aterosklerózy (CEVA)" na základe podpory Operačného programu Výskum a vývoj financovaného z Európskeho fondu regionálneho rozvoja (číslo zmluvy 034/2009/2.1/OPVaV).

Literatúra

1. American Academy of Sleep Medicine (ed.) International classification of sleep disorders, 2nd ed.: diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine 2005; 297.
2. Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: A systematic review of 186 cases in the literature (Review). *Brain* 2005; 128(12): 2763–2776.
3. Billiard M. Diagnosis of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. An update based on the International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition. *Clinical Review. Sleep Medicine Reviews* 2007; 11: 377–388.
4. Billiard M, Jausent I, Dauvilliers Y, Besset A. Recurrent hypersomnia: A review of 339 cases, *Sleep Medicine Reviews* 2011; 15(4): 247–257.
5. Billiard M, Dauvilliers Y. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Medicine Reviews* 2001; 5(5): 349–358.
6. Bušková J, Nevšimalová S, Kemlink D, Šonka K. REM sleep without atonia in narcolepsy. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009; 30(6): 757–60.
7. Dauvilliers Y, Carlander B, Rivier F, Touchon J, Tafti M. Successful Management of Cataplexy with Intravenous Immunoglobulins at Narcolepsy Onset. *Ann Neurol* 2004; 56: 905–908.
8. Dauvilliers Y, Rompré S, Gagnon JF, Vendette M, Petit D, Montplaisir J. REM sleep characteristics in narcolepsy and REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2007; 30(7): 844–849.
9. Dragašek J, Pálová E. Nespavosť a jej liečba. *Geriatría: odborný časopis slovenských a českých geriatrov* 2007; XII(3): 126–131.
10. Huang YS, Lin YH, Guilleminault C. Polysomnography in Kleine-Levin syndrome. *Neurology* 2008; 70: 795–801.
11. Leu-Semenescu S, De Cock VC, Le Masson VD, Debs R, Lavault S, Roze E, Vidailhet M, Arnulf I. Hallucinations in narcolepsy with and without cataplexy: contrasts with Parkinson's disease. *Sleep Med.* 2011 May; 12(5): 497–504.
12. Mignot E, Nishino S. Emerging therapies in narcolepsy – cataplexy. *Sleep* 2005; 28: 754–763.
13. Nevšimalová S, Blažejová K, Illnerová H, Hájek I, Vaňková J, Pretl M, Šonka K. A contribution to pathophysiology of idiopathic hypersomnia. In: Ambler Z, Nevšimalová S, Kadaňka Z, Rossini PM (eds). *Sleep-wake disorders Clinical Neurophysiology at the Beginning of the 21st Century (supplements to Clinical Neurophysiology)* 2000; 53: 366–370.
14. Nevšimalová S, Příhodová I, Kemlink D, Ling L, Mignot E. REM behavior disorder (RBD) can be one of the first symptoms of childhood narcolepsy. *Sleep Med* 2007; 8: 784–786.
15. Nevšimalová S, Šonka K, et al. (ed.) *Poruchy spánku a bdění. 2. vyd. Galén: Praha* 2007; 345.
16. Ohayon MM, Lemoine P, Arnaud-Briant V, Dreyfus M. Prevalence and consequences of sleep disorders in a shift worker population. *J Psychosom Res.* 2002; 53: 577–583.
17. Sullivan SS, Kushida CA. Multiple sleep latency test and maintenance of wakefulness test. *Chest* 2008; 134(4): 854–61.
18. Thorpy MJ. Sodium oxybate for treatment of narcolepsy. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 329–335.
19. Tormašiová M. Kleine-Levinov syndróm – neuropsychiatrická problematika. *Psychiatr. prax*; 2011; 12(2): 54–57.
20. Vernet C, Arnulf I. Idiopathic Hypersomnia with and without Long Sleep Time: A Controlled Series of 75 Patients. *Sleep.* 2009 June 1; 32(6): 735–759.
21. Young TJ, Silber MH. Hypersomnias of Central Origin. *Chest* 2006; 130: 913–920.

MUDr. Eva Feketeová, PhD.

Neurologická klinika LF UPJŠ

a UN LP Košice

Trieda SNP 1, 040 66 Košice

eva.feketeova@upjs.sk