

# Denná spavosť v ambulancii neurológa

**doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.**

Neurologická klinika UPJŠ LF a UN LP Košice

Denná spavosť (DS) predstavuje pre postihnutého jedinca závažné riziko v podobe sťaženého pracovného uplatnenia a zníženej kvality života a v závislosti od jej príčiny aj metabolické a kardiovaskulárne následky. Práca analyzuje charakter ospalosti v závislosti od jej príčiny, diagnostické postupy a terapeutické možnosti. Na príklade piatich kazuistík poukazuje na rozdiely v klinickej manifestácii spavosti pri narkolepsii 1. typu, Kleinovom-Levinovom syndróme, epilepsii, sclerosis multiplex a osmotickom demyelinizačnom syndróme, dokladuje uplatnenie diagnostických a terapeutických možností v praxi.

**Kľúčové slová:** nadmerná denná spavosť, únava, centrálné poruchy hypersomnolencie, narkolepsia.

## Daytime sleepiness in a neurologist's office

Daytime sleepiness (DS) poses a serious risk to the affected individual in the form of difficult employment and reduced quality of life and, depending on its cause, also metabolic and cardiovascular consequences. The work analyzes the nature of sleepiness depending on its cause, diagnostic procedures and therapeutic options. On the example of five case reports points out the differences in clinical manifestation of sleepiness in narcolepsy type 1, Klein-Levin syndrome, epilepsy, multiple sclerosis and osmotic demyelinating syndrome, it demonstrates the application of diagnostic and therapeutic options in clinical practice.

**Key words:** excessive daytime sleepiness, fatigue, central disorders of hypersomnolence, narcolepsy.

DS ohrozuje postihnutého jedinca zníženou pracovnou výkonnosťou, chybovosťou, problémami so sústredením a pamäťou, ktoré môžu vyústiť v priemyselné a dopravné nehody so závažnými následkami. Kým mierne DS sa prejaví v monotónnych situáciách, ťažká/nadmerná DS (z angl. excessive DS – EDS) sa môže manifestovať pri chôdzi alebo opakujúcej sa pracovnej činnosti a je chronickým problémom (trvá viac ako tri mesiace) (American Academy of Sleep Medicine, 2014). U niektorých pacientov môže mať DS tak nástoživý charakter, že pacient nedokáže zaspať oddialiť na príchod domov alebo vhodnejšie miesto a zaspáva v škole, v práci, v dopravnom prostriedku. U iných pacientov môže ísť o nadmernú potrebu spánku, keď postihnutý jedinec potrebuje 11 a viac hodín spánku v 24-hodinovom cykle a ani predĺženie neprináša zlepšenie ospalosti alebo pro-

blematického prebúdzania (Lammers et al., 2020). DS postihuje v ľahšej forme 15–20 % dospeléj populácie a pre 4–6 % populácie je problémom udržanie bdlosti a pozornosti závažným problémom (Janson et al., 1995).

Nie každá sťažnosť na dennú nevykonnosť a ospalosť je naozaj spavosťou. Termín únava je vyhradený pre pocit vyčerpania po fyzickom alebo psychickom cvičení a po dostatočnom odpočinku úplne vymizne. Označenie únava – vyčerpanie, v angl. fatigue, sa ponecháva pre dlhšie trvajúci pocit nedostatku energie, fyzickej alebo psychickej únavy, keď pacient nie je schopný realizovať úlohy (Chaudhuri et Behan, 2004). Na odlíšenie spavosti od únavy slúžia v praxi dotazníkové škály: Epworská škála spavosti (Johns, 1991) a Stupnica závažnosti únavy (Fatigue severity scale) (Hjollund, Andersen et Bech, 2007).

## Príčiny vzniku spavosti

Príčinou EDS sú ochorenia, ktoré narušajú kvalitu, stabilitu a/alebo dĺžku nočného spánku. Môže ísť o poruchy spánku, ako napríklad spánkové apnoe, poruchy cirkadiálneho rytmu alebo pohyby v spánku, pri ktorých je EDS zapríčinená narušením prirodzenej kontinuity alebo načasovania spánku. Zriedkavejšie sa vyskytujú ochorenia, pri ktorých je poškodený centrálny nervový systém – mozog, a označujú sa ako centrálna hypersomnia (narkolepsia, idiopatická hypersomnia, Kleinov-Levinov syndróm, hypersomnia pri somatickom alebo duševnom ochorení, abúze liekov a psychoaktívnych látok a syndróm nedostatočného spánku (Tab. 1) (AASM, 2014). Po príčinách narušenia nočného spánku v súvislosti s nedodržaním správnej hygieny spánku, liekovými a inými závislosťami, bolestivými syndrómami a ďalšími ochoreniami je potrebné v anamnéze aktívne pátrať.



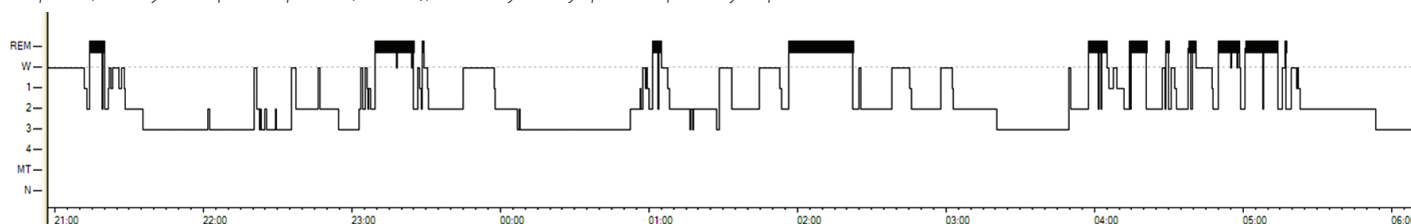
KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORKY: doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD., eva.feketeova@upjs.sk  
Neurologická klinika UPJŠ LF a UN LP Košice  
Trieda SNP 1, 040 11 Košice

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(3):192-197

Článok prijat redakci: 7. 2. 2022

Článok prijat k publikaci: 12. 3. 2022

**Obr. 1.** Hypnogram (striedanie štádií spánku v priebehu noci) 16-ročného pacienta s narkolepsiou s kataplexiou. Hypnogram potvrdzuje krátku latenciu zaspánia, včasný nástup REM spánku (SOREM), narušený nočný spánok s početnými prebudeniami



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

**Tab. 1.** Centrálne hypersomnie podľa medzinárodnej klasifikácie porúch spánku a bdenia z roku 2014 (AASM, 2014)

Centrálne hypersomnie
Narkolepsia 1. typu
Narkolepsia 2. typu
Idiopatická hypersomnia
Kleinov-Levinov syndróm
Hypersomnia pri somatickom ochorení
Hypersomnia pre užívanie liekov a psychoaktívnych látok
Hypersomnia pri duševnom ochorení
Syndróm nedostatočného spánku

Pacienti s **narkolepsiou** sa sťažujú na EDS, ktorá sa prejavuje atakmi spánku, ktorým nedokážu odolať a zaspávajú vo veľmi nevhodných a rizikových situáciách. Môže sa objaviť automatické správanie – pacient pokračuje v činnosti aj po zaspání – píše, počíta a pod. Na osvieženie postačuje niekoľko minútový spánok. Skóre v ESS je typicky 14 a viac bodov (norma do 10) (Nishiyama et al., 2014). Narkolepsia 1. typu (NT1) má v klinickom obraze na rozdiel od narkolepsie 2. typu (NT2) kataplexiu – záchvaty slabosti axiálneho svalstva bez poruchy vedomia (Overeem et al., 2011), ktoré sú spúšťané emóciou, niekedy vzbudzujú podozrenie na epileptické záchvaty. Len zriedkavo sa pacienti sami sťažujú na halucinatórne zážitky pri zaspávaní alebo prebúdzaní (hypnagogické-hypnopompické halucinácie), preto je potrebné sa na ne pýtať. Do klinického obrazu môžu patriť aj spánková obrna, parasomnia, fragmentovaný nočný spánok, v úvode ochorenia navyše významný nárast hmotnosti (Roh et al., 2006; Donjacour et al., 2014). Typický fenotyp je pri NT1 spojený s nedostatkom hypokretínu (hcrt) – neuromediátora zodpovedného za udržanie kontinuálnej bdlosti. Hereditárna a symptomatická narkolepsia nemusia byť jednoznačne spojené s nedostatkom hypokretínu a môžu sa manifestovať variabilným klinickým obra-

zom narkolepsie, zvyčajne s ďalšou neurologickou symptomatikou. Hypersomnolencie pri poškodení CNS pri cievej mozgovej príhode, encefalitide, mozgovom nádore alebo sclerosis multiplex môžu byť výsledkom samotného poškodenia hypotalamu, talamu alebo rostrálnej časti mozgového kmeňa.

## Kazuistika 1

Pacient narodený 1987 má problémy so spavosťou od 12. roku života, ESS 18 bodov. Prvé problémy nastali v škole, keď opakovanne zaspal na vyučovaní, na osvieženie mu postačoval krátky spánok. Pri rozprávaní vtipov sa mu chlapci posmievali za grimasy, ktoré vznikali neschopnosťou ovládať mimické svaly, sporadicky aj s poklesom hlavy. Niekoľkokrát ročne sa nedokázal nad ráno pri prebudení pohnúť. MSLT potvrdilo krátku priemernú latenciu zaspánia (4,5 min) s jedným SOREM, druhý SOREM bol zaznamenaný v nočnom spánku (Obr. 1). Genetické vyšetrenie potvrdilo prítomnosť znaku HLA DQB1\*0602.

**Záver:** Narkolepsia 1. typu (v čase diagnostiky ochorenia v roku 2008 pacient nespĺňal diagnostické kritériá narkolepsie s kataplexiou, v roku 2014 bola diagnóza preklasifikovaná na narkolepsiu 1. typu, záznam nočného spánku pochádza z obdobia diagnostiky a staršej klasifikácie štádií spánku a bdenia (Obr. 1).

Pacient vďaka dodržiavaniu nesmierne prísneho režimu spánku a bdenia s fyzickou aktivitou (pracuje ako kondičný tréner) a len príležitostným pridaním modafinilu dokáže udržať ochorenie kompenzované s potrebou jedného plánovaného spánku v dennom čase.

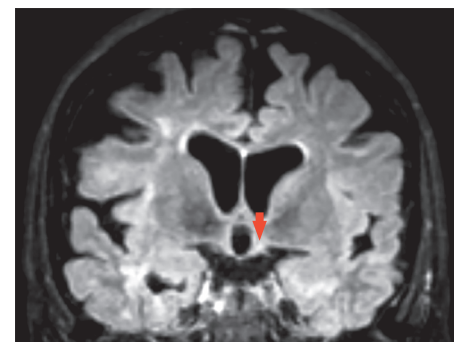
## Kazuistika 2

Od roku 2003 bola pacientka, ktorá sa narodila 1970, liečená pre roztrúsenú sklerózu, relaps-remitujúcu formu, EDSS 5,0, od roku 2010 v liečbe neuralgie trigeminu pregabalín

450 mg/D a opiát. Sťažnosti na únavu a EDS sa prišli prakticky súčasne s nástupom ochorenia, ťažkosti so spavosťou boli akcentované v roku 2015, od kedy nie je schopná bez sprievodu navštíviť lekára a úrad, pretože po krátkej chvíli zaspáva, sťažuje sa na fragmentovaný nočný spánok s posunutím zaspávania na skoré ranné hodiny, ESS 17 bodov.

Vzhľadom na to, že sme nedokázali dodržať štandardné podmienky PSG vyšetrenia, rozhodli sme sa realizovať vyšetrenie hcrt v likvore, ktoré potvrdilo nízku hladinu (57 pg/l), detailné prehľadnotenie MR dokumentácie potvrdilo prítomnosť štrukturálneho poškodenia ľavého hypotalamu pri základnom ochorení (Obr. 2).

**Obr. 2.** MR, FLAIR – nález demyelinizácie v oblasti hypotalamu vľavo (šípka) u pacientky s roztrúsenou sklerózou



**Záver:** Narkolepsia 1. typu pri roztrúsenej skleróze. Podávanie modafinilu výrazne zlepšilo EDS a kvalitu života pacientky.

Spavosť u pacientov s **idiopatickou hypersomniou (IH)** nie je tak imperatívna, pacient je schopný spánok oddialiť, ale nie prekonať ospalosť. Denný spánok zvyčajne trvá 1 a viac hodín, a to aj napriek dlhému nočnému spánku s primeranou kvalitou (sumárne viac ako 11 hodín spánku v 24-hodinovom cykle) (AASM, 2014). Ráno po prebudení sa pacienti ťažko preberajú, musia absolvovať ranný rituál – stimulujúce nápoje, chladná sprcha, aby

boli schopní začať deň (spánková opitnosť) (Šonka, Šusta et Billiard, 2015; Nevsimalova et al., 2021). Epizódy viacdňovej až 4-týždňovej ospalosti (spánok v priebehu 24 hodín je 18 a viac hodín) (AASM, 2014) sa vyskytnú niekoľkokrát ročne, sú sprevádzané neuropsychiatrickou symptomatológiou (hyperfágiou, hypersexualitou, poruchami správania pod.) u pacientov s **Kleinovým-Levinovým syndrómom**.

### Kazuistika 3

Prvé ťažkosti so spánkom sa u 20-ročnej pacientky (narodenej 1976) prejavili na Vianoce 1996. Po preliečenom nachladnutí začala pociťovať silné nutkanie na spánok, oslabili sa jej všetky zmysly – chuť, hmat..., prespala prakticky celý deň, rodičia ju nevedeli zobudiť. Tieto ťažkosti trvali niekoľko dní, spontánne ustúpili. Spavosť sa doposiaľ objavuje 2-krát ročne na niekoľko dní, nevie sa vtedy postarať o seba ani rodinu, je uznaná ako čiastočne invalidná. V ataku spania nezvykne pribrať, okolie nepozoruje zvláštne sexuálne správanie, spánok býva sprevádzaný veľmi živými snami. MR mozgu a vyšetrenie líkvoru boli v norme.

V čase mimo ataku spania je pacientka bez subjektívnych ťažkostí spavosti, únavy alebo zmeny nálady. PSG nálež dokumentoval normálne štruktúrovaný nočný spánok. V ataku spania sme zaznamenali v priebehu 3 dní spánok vyskytujúci sa 16–18 hodín v perióde 24 hodín.

Obrázok 3 znázorňuje výskyt atakov spánku v 20-ročnom sledovaní pacientky.

Záver: Kleinov-Levinov syndróm, mono-symptomatická forma (diagnóza bola stanovená v roku 2002 podľa staršej klasifikácie, zodpovedá dnešnej diagnóze Kleinov-Levinov syndróm).

V liečbe boli bez podstatnejšieho efektu vyskúšané modafinil a amantadín. Aktuálne je v liečbe lítom, pri ktorom ataky spavosti prebiehajú miernejšie, ale nedošlo k ich úplnému potlačeniu.

Hypersomnia asociovaná s duševným ochorením sa prejavuje únavou, samotná ospalosť v dotazníku ESS nedosahuje patologické skóre alebo je ľahko nad normou, pacienti datujú vznik ťažkostí súčasne alebo po manifestácii poruchy nálady. Príčinou DS môže byť navyše fragmentácia spánku pri nasadení antidepresív, ktoré môžu u časti pacientov indukovať syndróm nepokojných nôh (typicky mirtazapín) s dennými ťažkosťami alebo v súvislosti s nasadením sedatívne pôsobiacich liekov (neuroleptík), ktoré okrem samotného sedatívneho efektu v priebehu dňa môžu zhoršovať preexistujúce spánkové apnoe s následnou DS. Idiopatický syndróm nepokojných nôh je len vzácné sprevádzaný EDS (Becker et Sharon, 2014), ale keď to tak je, je potrebné vylúčiť prítomnosť iného komorbídneho ochorenia, najčastejšie OSA.

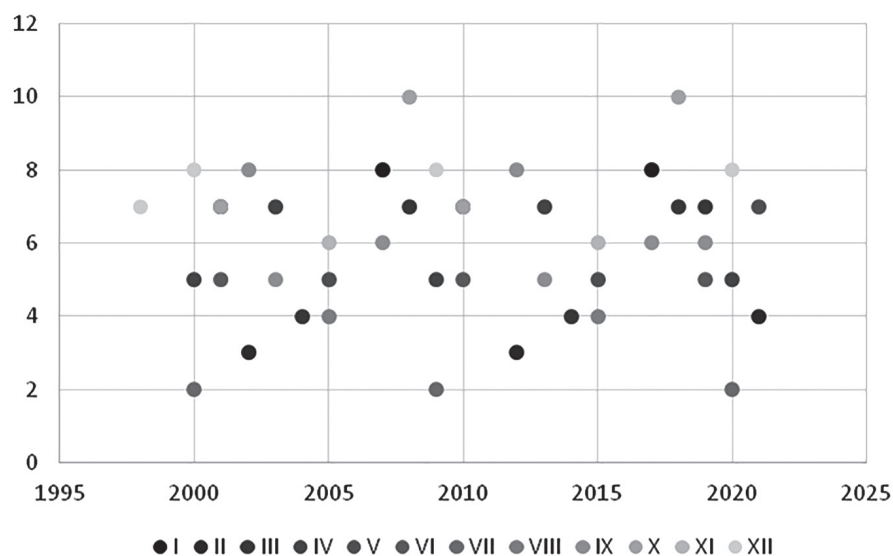
Príčinou ospalosti môže byť aj narušenie kontinuity nočného spánku pri nasadení protizáchvatovej liečby u pacienta s epilepsiou s preexistujúcim nediagnostikovaným OSA (obr. 4). Výsledkom je dekompenzácia epilepsie pri narušení režimu spánku a bdenia, dôležitého systémového opatrenia v liečbe epilepsie.

### Kazuistika 4

Pacientka narodená 1984 je sledovaná pre farmakorezistentnú multifokálnu epilepsiu, v liečbe štvorkombinácia antiepileptík a stimulator n. vagus. Ide o pacientku s dokumentovanou perinatálnou encefalopatiou (DMO, hypotonická forma), BMI 34,2 kg/m<sup>2</sup>. Pre zhoršenie stavu bolo v liečbe indikované navýšenie jedného z protizáchvatových liekov, perampanelu, zo 6 na 8 mg. Perampanel je okrem základného protizáchvatového efektu v úvode liečby spojený so silným sedatívnym a hypnotickým efektom, ktorý spravidla ustúpi do 2 týždňov liečby. Nakoľko sa podáva jedenkrát denne, pred spaním, je tento nežiaduci účinok možné využiť v liečbe súčasne prítomnej nespavosti alebo poruchy cirkadiálneho rytmu. Pacientka začala mať ale paradoxne problém so zaspávaním, opakované prebudenia pri hlasnom prerušovanom chrápaní podľa opisu matky boli príčinou, prečo zaspávala až okolo polnoci a opakovane sa v priebehu noci budila. Ráno bola unavená a už cez obed sa ukladala spať. Došlo k narušeniu cyklu spánok a bdenie a nárastu frekvencie epileptických záchvatov. Polygrafickým vyšetrením sme potvrdili, že skutočne ide o ťažké spánkové apnoe (obr. 4), a navrhli sme liečbu pozitívnym pretlakom, ktorú ale nebolo možné realizovať pre mentálnu retardáciu pacientky. Rozhodli sme sa vrátiť k pôvodnej dávke perampanelu. Po dvoch týždňoch sa obnovil predchádzajúci pokojný spánok pacientky naďalej sprevádzaný chrápaním, ale bez páuz v dýchaní, vymizli denné symptómy, frekvencia záchvatov sa vrátila k pôvodnej, pred úpravou liečby.

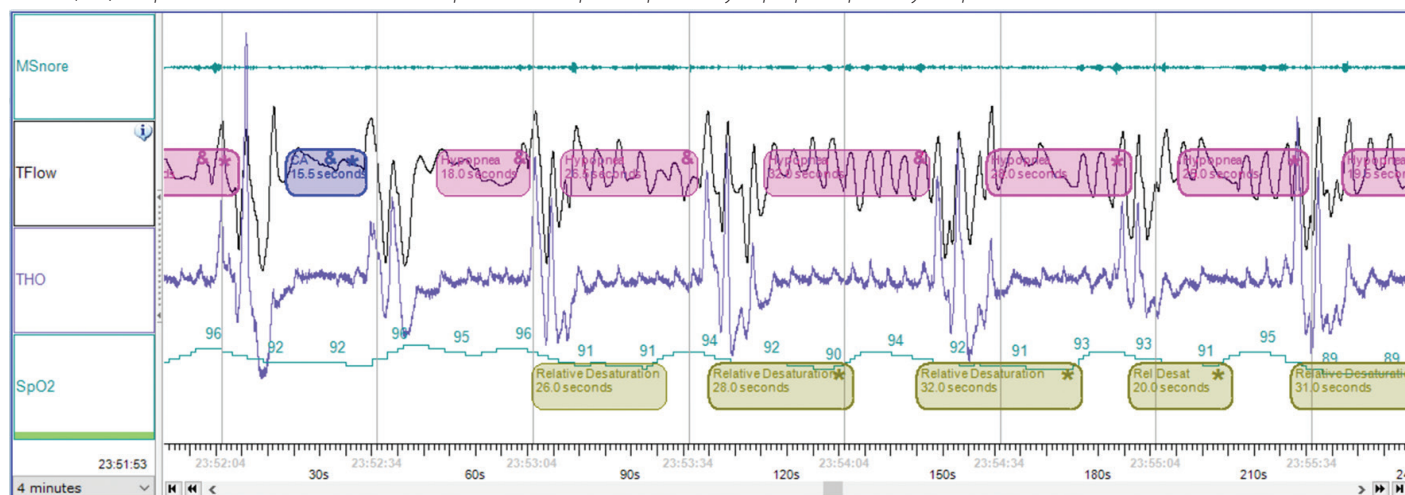
Záver: EDS a narušenie cyklu spánok-bdenie pri obštrukčnom spánkovom apnoe, ktoré bolo zhoršené sedatívne a myorelaxačne pôsobiacou medikáciou. (Vzhľadom na BMI a ďalšie pridružené ochorenia predpokladáme, že pacientka mala spánkové apnoe aj pred posledným navýšením perampanelu, avšak až táto dávka spôsobila manifestáciu nočných a denných

**Obr. 3.** Znázornenie frekvencie atakov spavosti v priebehu viac ako 20-ročného sledovaného obdobia (I–XII kalendárne mesiace, 1–12 počet dní v ataku spánku) u pacientky s Kleinovým-Levinovým syndrómom





**Obr. 4.** Polygrafický záznam (snore – chrápanie, TFlow – prietok vzduch nosom, Tho – pohyby hrudníka, SpO<sub>2</sub> – saturácia krvi kyslíkom) nočného spánku s početnými respiračnými udalosťami a desaturáciami (apnoicko-hypopnoický index 42/h, desaturačný index 38,4/h, podiel času stráveného so saturáciou pod 90 % 12,9 %) zodpovedá ťažkému obštrukčnému spánkovému apnoe u pacientky s epilepsiou po navýšení protizáchvatového lieku



symptómov, ktoré viedli k ďalšej dekompenzácii epilepsie.)

Osobitný charakter má DS u pacientov s poruchami cirkadiálneho rytmu (Dagan, 2002). Zvyčajne sprevádza syndróm oneskorenej fázy, keď je nočný spánok a ranné prebúdzenie oneskorené o viac ako 2 hodiny. Najčastejšie mladí ľudia prichádzajú s problémom vstávania do školy, vymeškaného vyučovania na začiatku dňa, neschopnosťou prebudiť sa. V prípade, že im je dopriate vstávanie v posunutom čase, ako napr. cez víkend, DS ich neobťažuje. Pacienti s **nedostatočným spánkom** trpia DS ľahkého až stredne ťažkého stupňa v dôsledku vedomej reštrikcie potrebnej dĺžky spánku z rodinných alebo pracovných dôvodov (Roehrs et al., 1983). Keďže ide o chronickú spánkovú depriváciu, ťažkosti neodznajú v plnej miere po obnovení normálnej dĺžky spánku 1–2 noci, čo pacienti mylne považujú za dôkaz potreby opakovaných návštev a žiadostí o prešetrenie ospalosti.

DS u pacientov so **spánkovým apnoe** môže byť rôzneho stupňa závažnosti a nekoreluje so závažnosťou poruchy dýchania v spánku (Saarensanta et al., 2016). Pacient zvyčajne nedokáže odpovedať na otázku, kedy sa objavili prvé príznaky DS, spavosť sa nenápadne rozvíja v priebehu života. Pacientom je neraz považovaná za prirodzený prejav starnutia. Denný spánok nie je plne osviežujúci, pretože je rovnako ako nočný narušaný respiračnými udalosťami. Prvé podozrenie na príčinu DS navyše podporí typický habitus – muž stred-

ného veku s nadváhou alebo obezitou, s krátkym širokým krkom a anamnézou rušivého, hlasného chrápania s prestávkami v dychu počas spánku.

### Kazuistika 5

V roku 2012 bola pacientka prešetrovaná pre 6 mesiacov trvajúcu hypersomnolenciu, ataky spánku boli imperatívneho charakteru, zaspávala aj postojáčky, preto boli častou príčinou opakovaných úrazov (obr. 5A). Išlo o pacientku s početnými kardiovaskulárnymi ochoreniami, v popredí ktorých stál nevyrovnaný diabetes mellitus 2. typu a ťažké hyponatriémie, ktoré boli príčinou opakovaných hospitalizácií na interných pracoviskách v priebehu posledných 2 rokov. 24-hodinové videopolysomnografické vyšetrenie odhalilo nepravidelný rytmus spánku a bdenia, opakované SOREM v dennom spánku, fragmentovaný nočný spánok, ťažký hypoventilačný syndróm (55 % času spánku so saturáciou krvi kyslíkom menej ako 90 %) a ľahké spánko-

vé apnoe (apnoicko-hypopnoický index 8,4/h spánku). MR mozgu objektivizovalo rozsiahle demyelinizačné lézie v oblasti pons Varoli (obr. 5B), vzhľadom na anamnézu sme predpokladali, že išlo o komplikácie sprevádzajúce ťažké recidivujúce hyponatriémie u diabetičky (osmotický demyelinizačný syndróm). Mimoriadne závažná EDS neumožnila realizáciu MSLT a nastavenie na antikoagulačnú liečbu znemožnilo vyšetrenie hcrt v likvore.

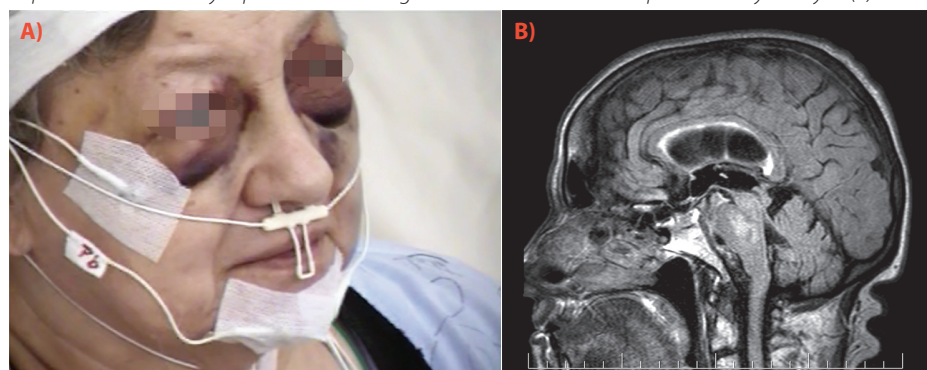
**Záver:** Multifaktoriálne podmienená EDS pri štruktúrnom poškodení mozgu a spánkovom apnoe s hypoventilačným syndrómom s obezitou.

Effekt plánovanej liečby CPAP sme nestihli overiť, lebo pacientka zomrela na kardiorespiračné zlyhanie.

### Možnosti diagnostiky a odhalenia príčin EDS

Diferenciálna diagnostika EDS si vyžaduje doplnenie ďalších diagnostických prostriedkov.

**Obr. 5.** Periokulárne hematómy (A) spôsobené pádmi pri zaspávaní u pacientky s poruchou dýchania v spánku a štruktúrnym poškodením mozgového kmeňa – centrálna pontínna myelinolýza (B)



V minulosti boli súčasťou vyšetrenia spánkové denníky, v ktorých pacient zaznamenával spánok a bdenie cca dva týždne pred plánovaným polysomnografickým vyšetrením. V súčasnosti sú spánkové denníky u adolescentov a dospelých pacientov zamieňané za aktigrafy alebo prakticky bežné kladové mobilné aplikácie, ktoré sú schopné registrovať pokoj pacienta a motorickú aktivitu ako ekvivalenty spánku a bdenia. S veľkou presnosťou dokážu poskytnúť informáciu o dĺžke nočného spánku, dennom spánku, cirkadiánnej fáze. U väčšiny pacientov s poruchou cirkadiánneho rytmu dokážu plne vysvetliť pacientove ťažkosti. Navyše sú účelným prostriedkom na monitorovanie efektu liečby.

U pacientov s podozrením na centrálnu hypersomniu alebo podozrením na inú primárnu poruchu spánku s EDS nasleduje polysomnografické vyšetrenie.

Nočné videopolysomnografické vyšetrenie dokáže odhaliť spánkové apnoe ako príčinu EDS (Rosenthal et Dolan, 2008), resp. periodické pohyby dolných končatín, vzácnejšie iné príčiny narušenia nočného spánku, ako sú parasomnie, epileptické záchvaty s väzbou na spánok alebo rytmické pohyby v spánku.

V prípade, že nočné video-PSG neodhalí organickú príčinu narušenia spánku, je potrebné doplniť denné PSG vyšetrenie: Test mnohopočetnej spánkovej latencie (MSLT). MSLT objektivizuje priemernú latenciu zaspania v piatich realizovaných testoch a prítomnosť REM fázy spánku do 15 minút od zaspania (označovaný ako nástup spánku fázou REM – SOREM) (obr. 1). V prípade, že je priemerná latencia zaspania kratšia ako 8 minút (zvyčajne menej ako 5 minút) a súčasne sú v dvoch testoch potvrdené SOREM (jeden SOREM v dennom teste môže byť nahradený SOREM v nočnom spánku), ide o narkolepsiu (Andlauer et al., 2012). V prípade, že je potvrdený dlhý nočný spánok a/alebo latencia zaspania v MSLT je kratšia ako 8 minút, podporuje to diagnózu IH (AASM, 2014). MSLT je určený na diagnostiku narkolepsie a IH, nie je vhodný prostriedok na kvantifikovanie EDS napr. pri OSA (Cairns, Trotti et Bogan, 2019).

Pri podozrení na NT1 môže byť MSLT v prípade komplikácií, keď pacient nie je schopný dodržať štandardné podmienky testovania

(pri závažnej spavosti, keď pacient zaspáva aj mimo testovaného času, závislosti od nikotínu, keď nedokáže v deň testovania nefajčiť, alebo nemôže vysadiť chronickú sedatívnu medikáciu pri liečbe bolesti a pod.), nahradený vyšetrením hcrt v likvore (Lammers et al., 2020). Jeho hladina pod 110 pg/l potvrdzuje diagnózu NT1. Vyšetrenie hcrt pri NT1 spolu s genetickým vyšetrením HLA znakov II. triedy – prítomnosťou HLADQB1\*0602, s vysokou pravdepodobnosťou svedčí o NT1 na podklade autoimunitne sprostredkovanej deštrukcie hypothalamických neurónov.

PSG vyšetrenie u pacientov s Kleinovým-Levinovým syndrómom v ataku spánku dokladuje prítomnosť vysokého podielu spánku v priebehu 24 hodín, kým v asymptomatickom období je cyklus spánku a bdenia normálne usporiadaný, s normálnou dĺžkou nočného spánku a bez prítomnosti inej poruchy spánku, ktorá by vysvetľovala ťažkosti pacienta.

Nevyhnutnou súčasťou diagnostického postupu u pacientov s podozrením na centrálnu poruchu hypersomnolencie je psychologické a psychiatrické vyšetrenie. Ich interpretácia musí byť obozretná, v kontexte ostatných nálezov, pretože už samotná prítomnosť chronického ochorenia – EDS, môže byť príčinou zmeny nálady a pod. (Plante, 2017).

Vstupné laboratórne vyšetrenie pacienta s EDS si vyžaduje tiež skríning funkcie štítnej žľazy a odhalenie eventuálneho užívania psychoaktívnych látok.

## Terapia EDS

Liečba DS závisí od vyvolávajúcej príčiny. Najčastejšie si OSA sprevádzané EDS vyžaduje liečbu pozitívnym pretlakom (CPAP – liečba kontinuálnym pretlakom v horných dýchacích cestách), ktorá dokáže zamedziť uzatvorenie dýchacích ciest v spánku, odstráni časté prebúdzacie reakcie, zlepši kvalitu spánku a odstráni ospalosť. V prípade, že je pacient naďalej spavý a adekvátne liečený, je potrebné zvážiť aj komorbiditu centrálnej hypersomnie. Časť pacientov aj pri liečbe OSA a vylúčení iných príčin ospalosti referuje sťažené sústredenie, únavu a pretrvávajúcu spavosť. Symptomatically podávaný modafinil na základe klinických štúdií (El-Solh et al., 2022) je v klinickej praxi mimo indikačného obmedzenia.

V liečbe syndrómu nepokojných nôh býva v praxi uplatňovaný gabapentín, pregabalín a dopamínové agonisty, ktoré samotné môžu byť príčinou ospalosti, čo je potrebné v komplexnom manažmente liečby zvážiť.

Poruchy cirkadiánneho rytmu – najčastejší syndróm oneskorenej fázy spánku, si vyžadujú psychoterapeutické vedenie s motiváciou pacienta a rodiny, doplnené o podávanie melatonínu a fototerapiu.

Nedostatok informácií o príčine vzniku centrálnych hypersomnií spôsobuje, že sa ťažisko liečby sústreďuje na ovplyvnenie symptómov. V liečbe EDS pri narkolepsii sa uplatňuje modafinil, pri NT1 gamma-hydroxy-butyrát s pozitívnym vplyvom na EDS, fragmentovaný nočný spánok a kataplexiu. Pri narkolepsii (NT1, NT2) možno v liečbe EDS použiť aj (Bassetti et al., 2021). Ďalšie registrované preparáty nie sú na Slovensku dostupné.

Antidepresíva podávané v liečbe kataplexie pri NT1, liečba EDS modafinilom pri IH alebo Kleinovom-Levinovom syndróme sú mimo indikačného obmedzenia aj napriek tomu, že boli overené ako modality liečby v malých skupinách pacientov.

## Záver

Napriek všetkým diagnostickým prostriedkom a ich dnešnej dostupnosti nemusí byť odhalenie príčin ospalosti jednoduché. Po vylúčení organických príčin narušenia nočného spánku ostáva stále široká skupina centrálnych hypersomnií, ktoré sa čiastočne prekrývajú svojimi ďalšími symptómami. Narkolepsia s kataplexiou (NT1) sa zdala byť jedinou formou hypersomnolencie s existujúcim klinickým biomarkerom – nízkou alebo nemerateľnou hladinou hcrt v likvore. Uplynulé desaťročie ale naznačilo, že ani táto skupina nie je etiologicky homogénna a existuje narkolepsia s deficitom hcrt asociovaná s ďalšími neurologickými črtami na genetickom a inom podklade (cerebelárna ataxia s narkolepsiou a hluchotou, sclerosis multiplex s narkolepsiou bez prítomnosti štruktúrnej lézie hypothalamu, encefalitída s anti Ma2 protilátkami...). NT2 a IH sú klinicky a polysomnograficky definované nozologické jednotky (AASM, 2014), v praxi ale často ide o prekrývajúce sa symptómy

s problematickou diferenciálnou diagnostikou komplikovanou faktom, že sa ochorenia vyvíjajú v čase (môže dôjsť k spontánnej remisii alebo reklasifikácii IH na NT2, NT2 na

NT1, alebo dokonca spochybneniu pôvodnej diagnózy zavedením nových diagnostických kritérií) (Lammers et al., 2020). Pátranie po biomarkeroch špecifických pre jednotlivé

hypersomnolencie je predmetom intenzívneho výskumu, ktoré si v budúcnosti vyžiadajú revíziu klasifikácie a poskytnú možnosti kauzálnych liečby.

## LITERATÚRA

1. American Academy of Sleep Medicine (AASM). International classification of sleep disorders – third edition (ICSD-3). 3<sup>rd</sup> ed. Darien, Illinois; 2014.
2. Andlauer O, Moore IV H, Hong SC, et al. Predictors of hypocretin (orexin) deficiency in narcolepsy without cataplexy. *Sleep*. 2012;35(9):1247-1255. doi: 10.5665/sleep.2080.
3. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res*. 2021;30(6). doi: 10.1111/ene.14888.
4. Becker PM, Sharon D. Mood disorders in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *J Clin Psychiatry*. 2014;75(7):e679-694. doi: 10.4088/JCP.13r08692.
5. Cairns A, Trotti LM, Bogan R. Demographic and nap-related variance of the MSLT: results from 2,498 suspected hypersomnia patients: Clinical MSLT variance. *Sleep Med*. 2019;55:115-123. doi: 10.1016/j.sleep.2018.12.013.
6. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet*. 2004;363(9413):978-988. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15794-2.
7. Dagan Y. Circadian rhythm sleep disorders (CRSD). *Sleep Med Rev*. 2002;6(1):45-55. doi: 10.1053/smr.2001.0190.
8. Donjacour CEHM, Aziz NA, Overeem S, et al. Glucose and fat metabolism in narcolepsy and the effect of sodium oxybate: a hyperinsulinemic-euglycemic clamp study. *Sleep*. 2014;37(4):795-801. doi: 10.5665/sleep.3592.
9. El-Solh AA, Rudraraju A, Pasirja D, Bui H. Pharmacotherapy of residual excessive sleepiness among continuous positive airway pressure (CPAP) treated patients with sleep apnea. *Expert Opin Pharmacother*. 2022;doi:10.1080/14656566.2022.2029408.
10. Hjollund NH, Andersen JH, Bech P. Assessment of fatigue in chronic disease: A bibliographic study of fatigue measurement scales. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5. doi: 10.1186/1477-7525-5-12.
11. Janson C, Gislason T, De Backer W, et al. Daytime sleepiness, snoring and gastro-oesophageal reflux amongst young adults in three European countries. *J Intern Med*. 1995;237(3):277-285. doi: 10.1111/j.1365-2796.1995.tb01176.x
12. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545. doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
13. Lammers GJ, Bassetti CLA, Dolenc-Groselj L, et al. Diagnosis of central disorders of hypersomnolence: A reappraisal by European experts. *Sleep Med Rev*. 2020;52. doi: 10.1016/j.smr.2020.101306.
14. Nevsimalova S, Susta M, Prihodova I, et al. Idiopathic hypersomnia: a homogeneous or heterogeneous disease? *Sleep Med*. 2021;80:86-91. doi: 10.1016/j.sleep.2021.01.031.
15. Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, et al. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders. *Sleep Med*. 2014;15(4):422-429. doi: 10.1016/j.sleep.2013.12.015.
16. Overeem S, van Nues SJ, van der Zande WL, et al. The clinical features of cataplexy: a questionnaire study in narcolepsy patients with and without hypocretin-1 deficiency. *Sleep Med*. 2011;12(1):12-18. doi: 10.1016/j.sleep.2010.05.010.
17. Plante DT. Sleep propensity in psychiatric hypersomnolence: A systematic review and meta-analysis of multiple sleep latency test findings. *Sleep Med Rev*. 2017;31:48-57. doi: 10.1016/j.smr.2016.01.004.
18. Roehrs T, Zorick F, Sicklesteel J, et al. Excessive daytime sleepiness associated with insufficient sleep. *Sleep*. 1983;6(4):319-325. doi: 10.1093/sleep/6.4.319.
19. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis*. 2008;196(5):429-431. doi: 10.1097/NMD.0b013e31816ff3bf.
20. Roh EY, Park MH, Park H, et al. Association of HLA-DR and – DQ Genes with Narcolepsy in Koreans: Comparison with Two Control Groups, Randomly Selected Subjects and DRB1\*1501-DQB1\*0602-Positive Subjects. *Hum Immunol*. 2006;67(9):749-755. doi: 10.1016/j.humimm.2006.03.024.
21. Saarensanta T, Hedner J, Bonsignore MR, et al. Clinical phenotypes and comorbidity in European sleep apnoea patients. *PLoS One*. 2016;11(10). doi: 10.1371/journal.pone.0163439.
22. Šonka K, Šusta M, Billiard M. Narcolepsy with and without cataplexy, idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: A cluster analysis. *Sleep Med*. 2015;16(2):225-231. doi: 10.1016/j.sleep.2014.09.016.

## INZERCE