

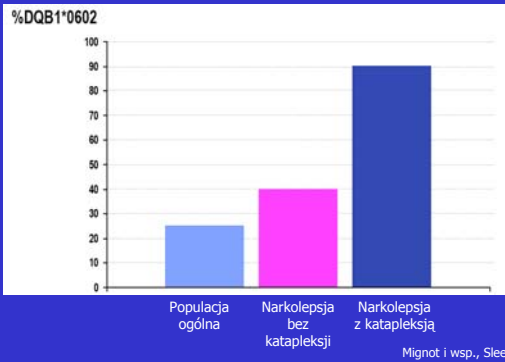
Narkolepsja. Diagnostyka neurofizjologiczna

Aleksandra Wierzbicka
Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

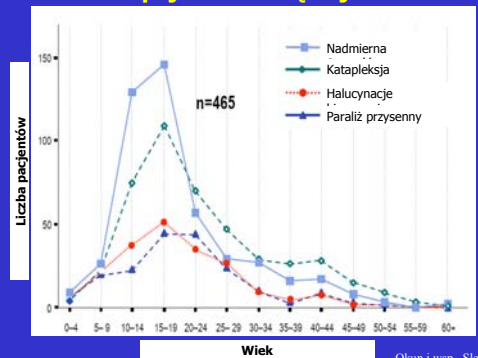
Historia badań nad narkolepsją

19 wiek Pierwszy opis objawów	Lata 1930 Pierwsze próby leczenia stymulantami	Lata 1950 Odkrycie Sleep Onset REM Periods	Lata 1970 Model zwierzęcy	Lata 1980 Powiązanie choroby z układem HLA	Lata 1990 Odkrycie genu narkolepsji u zwierząt oraz braku hipokretyny u chorych ludzi
----------------------------------	---	---	------------------------------	---	--

Układ HLA u chorych na narkolepsję



Wiek pojawienia się objawów



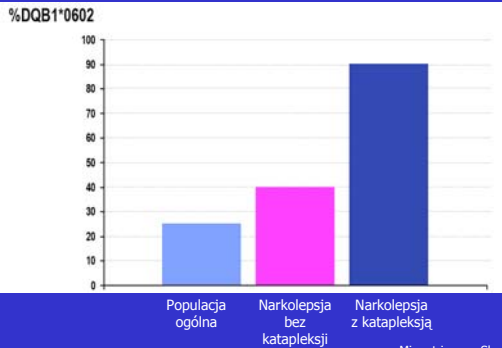
Wpływ narkolepsji na prowadzenie

	Narkolepsja	Zdrowi
Czy prowadzisz samochód?	48%	63%
Ataki snu prowadząc	66%	6%
Katapleksje prowadząc	29%	0%
Paraliż przysenny prowadząc	12%	0%
Zagrożenie wypadkiem	67%	0%
Spowodowanie wypadku	37%	5%
Droższe ubezpieczenie?	16%	1%
Zatrzymane prawo jazdy?	7%	4%

Historia badań nad narkolepsją

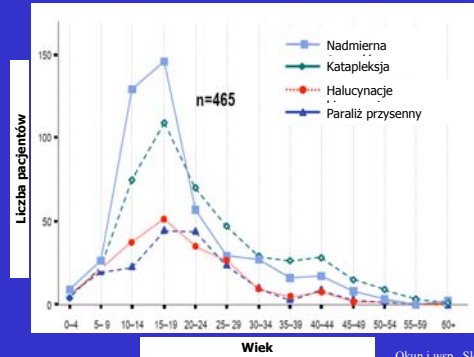
19 wiek Pierwszy opis objawów	Lata 1930 Pierwsze próby leczenia stymulantami	Lata 1950 Odkrycie Sleep Onset REM Periods	Lata 1970 Model zwierzęcy	Lata 1980 Powiązanie choroby z układem HLA	Lata 1990 Odkrycie genu narkolepsji u zwierząt oraz braku hipokretyny u chorych ludzi
----------------------------------	---	---	------------------------------	---	--

Układ HLA u chorych na narkolepsję



Mignot i wsp., Sleep 19f

Wiek pojawienia się objawów



Okun i wsp., Sleep 2001

Wpływ narkolepsji na prowadzenie samochodu

	Narkolepsja	Zdrowi
Czy prowadzisz samochód?	48%	63%
Ataki snu prowadząc	66%	6%
Katapleksje prowadząc	29%	0%
Paraliż przysenny prowadząc	12%	0%
Zagrożenie wypadkiem	67%	0%
Spowodowanie wypadku	37%	5%
Droższe ubezpieczenie?	16%	1%
Zatrzymane prawo jazdy?	7%	4%

Narkolepsja

Narkolepsja – choroba o nieznannej etiologii, charakteryzująca się nadmierną sennością, która typowo wiąże się z katapleksją oraz innymi zjawiskami dotyczącymi snu REM: paraliżem przysennym i halucynacjami hipnagogicznymi.

Definicja wg.

ICSD

Narkolepsja - epidemiologia

Częstość występowania:

- Japonia – 0,15%
- Izrael – 0,00023%
- Populacja ogólna – 0,05%

Szczyt zachorowalności: druga dekada życia

Narkolepsja – objawy kliniczne

- Nadmierna senność w ciągu dnia
- Katapleksja
- Paraliż przysenny
- Halucynacje hipnagogiczne
- Zaburzenia snu
- Inne: zaburzenia pamięci, zachowanie automatyczne, otyłość, depresja, zaburzenia seksualne

Senność w narkolepsji

- Tendencja do łatwego zasypiania
- Ataki snu
- Częste drzemki
- Zachowanie automatyczne, pokryte niepamięcią
- Zaburzenia pamięci i koncentracji
- Zaburzenia widzenia

Katapleksja

Katapleksja charakteryzuje się nagłym, krótkotrwałym spadkiem tonusu mięśni poprzecznie prążkowanych, występującym obustronnie. Atak katapleksji wywołany jest przez silne emocje (śmiech, strach, gniew); może mieć różne nasilenie. Podczas ataku świadomość pozostaje całkowicie zachowana.

Narkolepsja – zjawiska związane ze snem REM

Paraliż przysenny – niemożność wykonania ruchu dowolnego podczas zasypiania lub po obudzeniu się. Często towarzyszy halucynacjom hipnagogicznym.

Halucynacje hipnagogiczne – sennopodobne przeżycia wzrokowe, słuchowe lub dotykowe podczas przechodzenia ze stanu czuwania w sen lub odwrotnie.

Zaburzenia snu w narkolepsji

- Skrócona latencja snu (SL) i latencja REM (RL)
- Fragmentacja snu
- Częste marzenia senne
- Bezdech podczas snu
- Okresowe ruchy kończyn w czasie snu (PLMS)

Narkolepsja – badania diagnostyczne

- Skale senności: SSS, ESS
- MSLT (Test Wielokrotnej Latencji Snu)
- Polisomnografia
- MWT (Test Utrzymania Czuwania)
- Test utrzymania uwagi
- Antygeny zgodności tkankowej HLA DQB1*0602 lub DR2
- Badanie poziomu oreksyny w płynie mózgowo-rdzeniowym

Skala Senności Epworth (ESS)

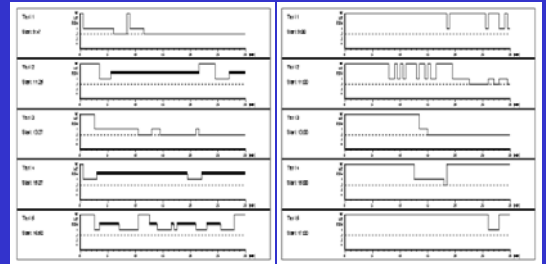
Proszę określić prawdopodobieństwo zdrzemnięcia się /zaśnięcia przez Pana / Panią w poniższych sytuacjach.
Proszę użyć następującej skali: 0 = nigdy bym się nie zdrzemnął/ła 1 = małe prawdopodobieństwo zaśnięcia; 2 = umiarkowane prawdopodobieństwo zaśnięcia; 3 = duże prawdopodobieństwo zaśnięcia

Sytuacja	(0-3)
Podczas czytania w pozycji siedzącej	
Podczas oglądania telewizji	
Podczas biernego pobytu w miejscu publicznym (np. w teatrze, podczas wykładu)	
Jako pasażer samochodu podczas godzinnej jazdy bez przerwy	
Gdyby się Pan/Pani położył/a po południu w celu odpoczynku	
Podczas rozmowy w pozycji siedzącej	
Podczas odpoczynku w pozycji siedzącej po obiedzie (bez alkoholu)	
Podczas jazdy samochodem, gdyby musiał/a się Pan/Pani zatrzymać na kilka minut np. w korku ulicznym, przed przejazdem kolejowym	

Test Wielokrotnej Latencji Snu (MSLT)

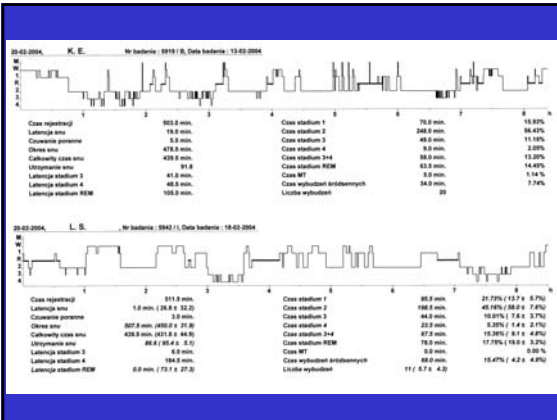
- 5-krotne badanie elektrofizjologiczne (EEG, EOG, EMG) w odstępach 2-godzinnych
- Podczas każdego badania pacjent stara się zasnąć
- Kryteria diagnostyczne dla narkolepsji:
 - Latencja snu < 5 min.
 - Stadium REM przynajmniej w dwóch badaniach

Multiple Sleep Latency Test (MSLT)

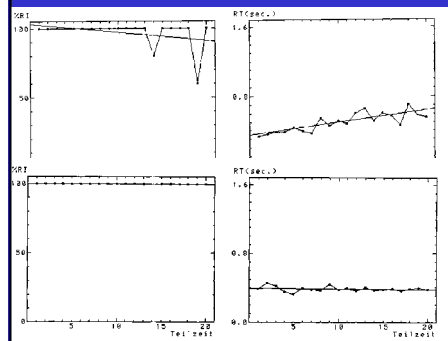


U osób z narkolepsją

U osób zdrowych



Test Utrzymania Uwagi



pacjent z nadmierną sennością w ciągu dnia

osoba zdrowa

Narkolepsja - leczenie

Leczenie senności:

- Modafinil 100-400 mg/d (lek I-go wyboru)
- Metylphenidat 15-60 mg/d (także forma SR)
- Dekstroamfetamina 15-60 mg/d
- Selegilina 10-40 mg/d

Leczenie katapleksji:

- Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne: klomipramina 50-250 mg/d, imipramina 30-300 mg/d, dezipramina 25-200 mg/d
- SSRI: fluoksetyna 20-80 mg/d
- Inne: wenlafaksyna, ryboksetyna, wiloksazyna
- GHB (gamma-hydroksybutyrat) 2x 30 mg/kg przed snem i w nocy

Nadmierna senność - różnicowanie

- Bezdech śródresny
- PLMS
- Hipersomnia idiopatyczna
- Hipersomnia nawracająca
- Przedawkowanie lub odstawienie leków
- Niedostateczna ilość snu
- Zaburzenia rytmu okołodobowego
- Organiczne: zawał wzgórza, guz, encefalopatia metaboliczna
- Depresja

Katapleksja - różnicowanie

- Izolowana: ch. Nimanna-Picka t. C, z. Willi'ego-Pradera, guz międzymózgowia
- Omdlenie
- Dropp attacks
- Napady padaczkowe atoniczne
- Psychogenna

Etiologia narkolepsji - hipotezy

- Podłoże neurochemiczne (mechanizmy monoaminergiczne)
- Czynniki genetyczne (model zwierzęcy, HLA)
- Teoria hipokretynowa