

Waldemar Szelenberger

Katedra i Klinika Psychiatryczna Akademii Medycznej w Warszawie

Hipersomnie pochodzenia ośrodkowego

Hypersomnias of central origin

WzmóŜona senność jest zjawiskiem fizjologicznym po długim czuwaniu, na przykład pod koniec dnia. O patologii mówimy wtedy, gdy senność nie ustępuje po śnie i/lub gdy pojawia się podczas angaŜującej aktywności, na przykład w trakcie rozmowy, podpisywania kontraktu, egzaminu. Zgodnie ze wskazówkami diagnostycznymi Międzynarodowej Klasyfikacji Zaburzeń Snu (ICSD-2, *International Classification of Sleep Disorders, Second Edition*) [1], nadmierną sennością w ciągu dnia (lub hipersomnią) nazywamy niezdolność do utrzymania dostatecznej czujności podczas głównego epizodu czuwania w ciągu doby, z niepoŜądanym zapadaniem w sen. Senność może się wahać i nasila się podczas monotonnych, nudnych zajęć, które nie wymagają aktywnego uczestnictwa. W niektórych przypadkach ilość snu w ciągu doby jest znacznie zwiększona bez poczucia regeneracji. W innych przypadkach drzemki zapewniają krótkotrwałą poprawę. Mikroepizody snu o czasie trwania do 30 sekund są przyczyną automatyzmów. Są to przerwy w wypowiedzi, wypowiedzi nie na temat lub nonsensowne działania, jak wkładanie garderoby do zmywarki, albo pokryte niepamięcią kontynuowanie poprzedniej aktywności, na przykład pisanie po zakończeniu strony. W większości przypadków nadmierna senność w ciągu dnia jest objawem przewlekłym. Kryterium rozpoznania nadmiernej senności jest czas jej trwania, według ICSD-2 [1] są to trzy miesiące.

Senność upośledza wykonanie testów psychologicznych, zwłaszcza wymagających czujności [2]. Czułym wskaźnikiem upośledzonego przetwarzania bodźców jest spadek amplitudy i wydłuŜenie latencji potencjałów wywołanych w hipersomniach pochodzenia ośrodkowego, takich jak zespół egzogenego niedoboru snu, narkolepsja czy hipersomnia

idiopatyczna [3–6]. Hipersomnia jest przyczyną wypadków w pracy i wypadków drogowych [7].

Nasilenie senności można oceniać za pomocą testów subiektywnych, na przykład Skali Senności Epworth (ESS, *Epworth Sleepiness Scale*) [8] lub Stanfordzkiej Skali Senności (SSS, *Stanford Sleepiness Scale*) [9], oraz testów obiektywnych, jak Wielokrotny Test Latencji Snu (MSLT, *Multiple Sleep Latency Test*) [10, 11]. MSLT jest miarodajny po udokumentowaniu za pomocą badania polisomnograficznego (PSG) co najmniej 6 godzin snu poprzedniej nocy. Badanie polisomnograficzne i MSLT wykonuje się po minimum 2 tygodniach bez leków modyfikujących sen lub przynajmniej po upływie czasu wynoszącego pięciokrotność okresu półtrwania najdłuŜej działającego metabolitu. Przed wymienionymi badaniami rytm snu i czuwania powinien być ustabilizowany przez co najmniej 7 dni, co należy udokumentować w dzienniku snu lub w badaniu aktograficznym. Jako prawidłową uznaje się średnią latencję snu w MSLT powyŜej 10 minut. O senności świadczy średnia latencja poniŜej 8 minut. Jednak latencja w MSLT poniŜej 8 minut może występować u 30% osób zdrowych, dlatego ocena wyników zaleŜy od kontekstu klinicznego [1]. Pojawianie się snu REM podczas MSLT w ciągu 15 minut od zaśnięcia, czyli SOREMP (*Sleep Onset REM Period*) [10, 12], jest typowe dla narkolepsji, ale nie jest dla choroby tej patognomoniczne, krótka latencja snu REM występuje bowiem w bezdechach podczas snu, depresji endogennej, po odstawieniu środków tłumiących sen REM, a nawet u osób zdrowych wskutek znacznego rozfragmentowania snu. Wielokrotny Test Latencji Snu może być trudny do przeprowadzenia u osób z hipersomnią idiopatyczną o długim czasie snu dobowego. Więcej informacji dostarcza w tym przypadku rejestracja PSG przez 24 lub 36 godzin [13].

Adres do korespondencji: wald@psych.waw.pl

Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 0867-7077

Badania epidemiologiczne wykazują, że na nadmierną senność cierpi 5–15% populacji generalnej [14]. W Polsce nadmierną senność zgłasza 5% ankietowanych [15].

Przyczyną patologicznej senności mogą być pierwotne (endogenne) zaburzenia snu, takie jak narkolepsja, hipersomnia idiopatyczna i zespół Kleinego-Levina. Hipersomnia występuje także w zaburzeniach prowadzących do rozfragmentowania snu, takich jak bezdechy podczas snu czy okresowe ruchy kończyn, w schorzeniach układu nerwowego, jak na przykład procesy przebiegające ze ścieśnieniem przestrzeni wewnątrzczaszkowej, wodogłowie komunikujące, strukturalne uszkodzenie mózgu (głównie śródmózgowia oraz tylnej części podwzgórza), w schorzeniach ogólnych, na przykład w infekcjach, zaburzeniach wydzielania wewnętrznego (hipoglikemii i niedoczynności tarczycy), przewlekłej niewydolności nerek, w zaburzeniach psychicznych i wskutek działania lub odstawienia substancji psychoaktywnych.

W najnowszej wersji ICD-2 [1] kryterium podziału na 8 grup klasyfikacyjnych jest albo wspólny objaw (np. bezsenność lub nadmierna senność), albo domniemana przyczyna (zaburzenia rytmów okołodobowych), albo też układ, którego dotyczą zaburzenia (zaburzenia oddychania lub zaburzenia ruchowe). W ten sposób wyodrębniono grupę hipersomni pochodzenia ośrodkowego niespowodowanych zaburzeniami okołodobowego rytmu snu, zaburzeniami oddychania podczas snu ani innymi zaburzeniami snu (tab. 1).

Narkolepsja

Narkolepsja jest zespołem chorobowym występującym pod postacią tetrady objawów: 1) nadmiernej senności w ciągu dnia i napadów snu, 2) katapleksji, 3) porażenia przysennego, 4) omamów hipnagogicznych (między czuwaniem a snem) lub hipnopompicznych (między snem a czuwaniem) [16]. Katapleksja występuje u 90% chorych, porażenie przysenne u 30–50%, omamy hipnagogiczne/hipnopompiczne u 20–40% chorych. Pełną tetradę stwierdza się u nielicznych pacjentów [17, 18].

Rozpowszechnienie narkolepsji wynosi około 0,05% [14], ale zespół ten prawdopodobnie występuje częściej niż jest rozpoznawany. Przeciętnie mija 15 lat, zanim zostanie ustalona właściwa diagnoza.

Nadmierna senność jest zazwyczaj pierwszym objawem i główną przyczyną inwalidztwa, ma zmienne nasilenie i narasta podczas monotonicznych zajęć. Na tle nieustannej senności w ciągu dnia powtarzają się epizody nagłego zapadania w sen [17, 18]. Potrzeba snu bywa tak nagląca, że znany

Tabela 1. Hipersomnie pochodzenia ośrodkowego niespowodowane zaburzeniami okołodobowego rytmu snu, zaburzeniami oddychania podczas snu ani innymi zaburzeniami snu [1]

Narkolepsja z katapleksją
Narkolepsja bez katapleksji
Narkolepsja w przebiegu zaburzeń somatycznych
Narkolepsja nieokreślona
Hipersomnia nawracająca
Zespół Kleinego-Levina
Hipersomnia w przebiegu cyklu miesięczkowego
Hipersomnia idiopatyczna z długim czasem snu
Hipersomnia idiopatyczna bez długiego czasu snu
Zespół egzogennej niedoboru snu
Hipersomnia w przebiegu zaburzeń somatycznych
Hipersomnia spowodowana używaniem substancji psychoaktywnych
Hipersomnia nieorganiczna, nieokreślona
Hipersomnia organiczna, nieokreślona

jest z piśmiennictwa przypadek kardiochirurga chorego na narkolepsję, który zasypiał podczas operacji [16]. Chory śpi 10–20 minut i budzi się zregenerowany, ale po upływie 2–3 godzin znów jest senny. Wahania poziomu czuwania między napadami snu są przyczyną automatyzmów. Automatyzyzm wymagają różnicowania z padaczkowymi napadami częściowymi o symptomatologii złożonej. Połowa chorych zgłasza skargi na zaburzenia pamięci. Skargi te wynikają z zaburzeń koncentracji. Katapleksja polega na nagłej, odwracalnej, obustronnej utracie napięcia mięśni, wyzwalanej przez emocje. Utrata napięcia jest ograniczona lub dotyczy wszystkich mięśni. Niepełne ataki przejawiają się jako na przykład jąkanie się albo tłuczenie talerzy. Napad katapleksji trwa od kilku sekund do kilku minut. Powrót do normy jest szybki i całkowity. Częstość napadów waha się od rzadkich incydentów w ciągu wielu lat do niezliczonych napadów w ciągu dnia. Liczne, kolejno następujące napady nazywamy stanem kataplektycznym. Najczęstszą przyczyną stanu kataplektycznego jest odstawienie leków przeciwdepresyjnych stosowanych w leczeniu katapleksji. Czasem katapleksję trzeba różnicować z nagłymi upadkami w przebiegu niewydolności krążenia kręgowo-podstawnego lub napadami padaczkowymi akinetycznymi i atonicznymi. Porażenie przysenne jest to przemijająca uogólniona niezdolność poruszania się i/lub mówienia podczas zasypiania lub budzenia się. Napadom porażenia towarzyszy lęk, później, gdy

pacjent wie, że porażenie mija samoistnie w ciągu kilku minut, lęk ten słabnie. Omamy hipnagogiczne i hipnopompiczne są to żywe, realistyczne doznania zmysłowe, najczęściej wzrokowe, a także dotykowe, kinetyczne i słuchowe, proste lub złożone. Omamom zazwyczaj towarzyszy lęk [1, 17–19]. Zdarzało się, że u osób z częstymi omamami hipnagogicznymi lub hipnopompicznymi rozpoznawano błędnie schizofrenię [20]. Sen jest zaburzony u jednej trzeciej chorych, gdyż osoby z narkolepsją nie są zdolne przez dłuższy czas ani czuć, ani spać. Bywa, że zaburzony sen nocny lub koszmary są główną skargą. Okresowe ruchy kończyn i bezdech, cukrzyca typu 2 i nadwaga występują częściej u chorych na narkolepsję niż w populacji ogólnej. Początek choroby przypada na okres pokwitania lub między 35. a 45. rokiem życia. Zachorowanie może być poprzedzone stresującymi wydarzeniami lub chorobą gorączkową. Nadmierna senność trwa przez całe życie, jednak badania MSLT wykazują, że jej nasilenie może się w miarę upływu lat zmniejszać. Katapleksja może ustąpić samoistnie lub w toku leczenia. Omamy hipnagogiczne/hipnopompiczne i porażenie przysenne często mają charakter przejściowy, natomiast zaburzenia snu nie wykazują spontanicznej tendencji do ustępowania [1, 17–19].

W PSG stwierdza się skrócenie latencji snu, wzrost ilości stadium 1, częste wybudzenia, równomierny rozkład snu wolnofalowego w ciągu nocy, niski wskaźnik wydajności snu oraz skrócenie latencji (SOREMP) i rozfragmentowanie snu REM, niekiedy bez atonii, a ponadto ujawnia inne, ewentualnie współistniejące zaburzenia snu [1, 17, 21]. Wyniki analizy widma EEG podczas snu wykazały wzrost mocy fal delta i spadek mocy fal beta [22, 23] lub wzrost amplitudy fal delta i theta oraz spadek amplitudy fal alfa i sigma [24]. Mimo skarg na nadmierną senność, długotrwałe monitorowanie PSG wykazuje, że dobowe zapotrzebowanie na sen wcale nie jest w narkolepsji zwiększone, nieprawidłowa jest za to dystrybucja snu i czuwania w ciągu doby [25].

Upośledzenie transmisji hipokretynowej jest odpowiedzialne przynajmniej za część przypadków narkolepsji. Mózg ludzki zawiera około 70 000 komórek hipokretynowych. W mózgach osób chorych na narkolepsję pozostaje tych komórek tylko około 10% [26]. Ich ubytek powoduje spadek stężenia hipokretyny-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym poniżej 110 ng/l (norma: 200–600 ng/l), stwierdzany u ponad 90% chorych na narkolepsję z katapleksją [12, 27, 28]. Przypuszcza się, że u pozostałych pacjentów prawidłowe stężenie hipokretyny-1 mogą zapewniać przetrwałe komórki

hipokretynowe. U większości chorych na narkolepsję stwierdza się obecność antygenu DQB1*0602 [29]. Przedstawiono hipotezę, że przyczyną narkolepsji są zaburzenia autoimmunologiczne i że u chorych na narkolepsję układ odpornościowy atakuje własne receptory hipokretynowe. Brak stabilizującego wpływu wywieranego przez hipokretyny na układy podtrzymujące sen i czuwanie powoduje senność i katapleksję [30–32].

Narkolepsja ma istotny wpływ na jakość życia, ogranicza bowiem możliwość zdobycia wykształcenia i zarobkowania, jest przyczyną wypadków i konfliktów rodzinnych. W podeszłym wieku w przypadku niezdiagnozowanej narkolepsji senność, częste drzemki i apatia są traktowane jako atrybuty wieku lub przejaw otępienia. U 30% chorych występuje depresja, prawdopodobnie jako reakcja na przewlekłą chorobę i izolację [17, 18].

W aktualnej wersji ICSD-2 [1] narkolepsja z katapleksją i narkolepsja bez katapleksji stanowią odrębne kategorie diagnostyczne. Narkolepsję z katapleksją rozpoznajemy, gdy pacjent zgłasza skargi na nadmierną senność w ciągu dnia występującą niemal codziennie od co najmniej 3 miesięcy, senności towarzyszą niewątpliwe napady katapleksji, z nagłą, wyzwalaną przez emocje, obustronną, trwającą poniżej 2 minut utratą napięcia mięśni ze zniesieniem odruchów ścięgnowych i z zachowaną świadomością, w MSLT średnia latencja snu jest równa lub krótsza niż 8 minut, a ponadto występują dwa lub więcej epizodów SOREM. Znaczenie diagnostyczne ma również stężenie hipokretyny-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym poniżej 110 ng/l.

Narkolepsję bez katapleksji według ICSD-2 [1] rozpoznajemy, gdy pacjent zgłasza skargi na nadmierną senność w ciągu dnia występującą niemal codziennie od co najmniej 3 miesięcy, a typowe napady katapleksji nie występują, choć mogą być w wywiadzie napady nietypowe. Rozpoznanie narkolepsji bez katapleksji musi być potwierdzone badaniem PSG i MSLT. W MSLT średnia latencja snu jest równa lub krótsza niż 8 minut, a ponadto występują dwa lub więcej epizodów SOREM. Nadmiernej senności mogą towarzyszyć porażenie przysenne, omamy hipnagogiczne/hipnopompiczne, automatyzmy i koszmary nocne, a także parasomnia snu REM. Narkolepsja bez katapleksji występuje u 10–50% chorych na narkolepsję. U 10–20% chorych stężenie hipokretyny-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi poniżej 110 ng/l. U pozostałych pacjentów stężenie hipokretyny-1 są prawidłowe. W nocnym badaniu PSG latencja snu wynosi poniżej 10 minut i występuje SOREMP, więcej jest stadium 2 i częste są wybudzenia. Być

może narkolepsja bez katapleksji stanowi kontinuum narkolepsji z katapleksją.

Narkolepsję w przebiegu zaburzeń somatycznych [1] rozpoznajemy, gdy pacjent zgłasza skargi na nadmierną senność w ciągu dnia występującą niemal codziennie od co najmniej 3 miesięcy, przy czym nadmierna senność towarzyszy schorzeniom układu nerwowego lub schorzeniom ogólnym. Jeśli występują niewątpliwe napady katapleksji, z nagłą, wyzwalaną przez emocje, obustronną, trwającą poniżej 2 minut utratą napięcia mięśni z zachowaną świadomością, rozpoznanie stawia się na podstawie objawów klinicznych, jeśli zaś nie ma niewątpliwych napadów katapleksji, to rozpoznanie musi być potwierdzone badaniem PSG i MSLT. Pozostałe objawy tetrady narkoleptycznej mogą w narkolepsji w przebiegu zaburzeń somatycznych nie występować. W MSLT średnia latencja snu jest równa lub krótsza niż 8 minut, a ponadto występują dwa lub więcej epizodów SOREMP. Znaczenie diagnostyczne ma także stężenie hipokretyny-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym poniżej 110 ng/l.

Leczenie narkolepsji jest objawowe. Kofeina jest nieskuteczna. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu nadmiernej senności jest obecnie modafinil w dawce 100–400 mg dziennie, podawany w dwu dawkach podzielonych, pierwszej rano, drugiej — wczesnym popołudniem. Modafinil jest mniej skuteczny od stosowanych w narkolepsji od lat 30. ubiegłego stulecia pochodnych amfetaminy, ale jest znacznie lepiej tolerowany. Cięża jest przeciwwskazaniem do podawania modafinilu. Innymi lekami zalecanymi obecnie w leczeniu nadmiernej senności są hydroksymaślan sodu i metylfenidat [19, 33]. Dostępna w Polsce selegilina nie należy do leków pierwszego wyboru, wykazano jednak jej skuteczność w dawce 10–40 mg dziennie. Nie należy selegiliny podawać łącznie z inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i u kobiet ciężarnych [34–36]. Żaden znany lek, łącznie z pochodnymi amfetaminy, nie usuwa całkowicie nadmiernej senności [37]. Regularny sen nocny i zaplanowane drzemki w ciągu dnia ułatwiają utrzymanie właściwego poziomu czuwania. Zaleca się drzemki o czasie trwania 15–20 minut, w południe i wczesnym popołudniem albo co 4 godziny. Sen nocny powinien trwać 9 godzin. Konieczna jest abstynencja od alkoholu. W leczeniu katapleksji za najskuteczniejszy uważa się obecnie hydroksymaślan sodu, a następnie — trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, na przykład klomipraminę w dawce 10–75 mg dziennie lub dezypraminę w dawce 25–200 mg dziennie. Ze względu na mniejsze ryzyko objawów niepożądanych można też stosować wenlafaksynę (selektywny inhibitor wychwyty zwrotnego se-

rotoniny i noradrenaliny) w dawce 150–300 mg dziennie, wiloksazynę (inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny) 150–200 mg dziennie, fluoksetynę (inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny) 20–60 mg dziennie. Hydroksymaślan sodu jest też pomocny w leczeniu zaburzeń snu nocnego [19, 33]. Leczenie narkolepsji trwa całe życie.

Hipersomnia nawracająca, czyli zespół Kleinego-Levina

Hipersomnia pojawia się w postaci nawracających epizodów rozdzielonych okresami bezobjawowymi. Epizody te trwają od kilku dni do kilku tygodni i występują przynajmniej raz w roku, czasem do 10 razy w roku. Epizod może być poprzedzony objawami prodromalnymi w postaci bólów głowy lub poczucia zmęczenia. Pacjent śpi 16–18 godzin w ciągu doby, wstaje tylko do posiłków lub po to, by oddać mocz. Nawracająca hipersomnia może być jedynym objawem. U 96% chorych występują zaburzenia poznawcze, takie jak upośledzenie uwagi i pamięci lub spowolnienie. Hipersomnii mogą towarzyszyć inne objawy: żarłoczność, wzrost masy ciała o kilka kilogramów, zaburzenia świadomości, omamy, urojenia, pobudzenie seksualne, drażliwość i agresja. Amnezja, dysforia i bezsenność zapowiadają koniec epizodu. Między napadami poziom czuwania i funkcje poznawcze są prawidłowe, nie stwierdza się też zaburzeń zachowania. Zespół Kleinego-Levina jest schorzeniem rzadkim, dotychczas opisano około 200 przypadków. Mężczyźni chorują 4 razy częściej niż kobiety. Zachorowanie bywa poprzedzone infekcją dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego, urazem głowy, spożyciem alkoholu lub znieczuleniem ogólnym. Początek przypada zazwyczaj na drugą dekadę życia. W miarę upływu czasu nasilenie objawów słabnie, choroba trwa przeciętnie 4 lata, ale opisano epizody nawracające przez 10–20 lat. W przypadkach, w których wykonano autopsję, stwierdzono obraz sugerujący łagodny proces zapalny zlokalizowany w podwzgórze. Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego jest prawidłowy. W badaniu EEG stwierdzono zwolnienie czynności podstawowej oraz napadowe, obustronne, synchroniczne, wysokonapięciowe fale theta. W PSG stwierdza się obniżenie wskaźnika wydajności snu, wzrost czuwania wtrąconego i wydłużenie czasu trwania stadiów 1 i 2 oraz całkowitego czasu snu [1, 38]. Spośród licznych wypróbowanych dotychczas metod leczenia tylko pochodne amfetaminy redukują senność. Leczenie litem zapobiega nawrotom u części chorych. Rokowanie jest dobre, choć u niektórych pacjentów upośledzenie poznawcze może mieć charakter trwały [38].

Hipersomnia idiopatyczna

Hipersomnia bez objawów tetrady narkoleptycznej, ale za to z upojeniem przysennym, została wyodrębniona przez Bedřicha Rotha [39, 40]. Zespół ten charakteryzuje się stałą, nasiloną sennością z długimi, trwającymi 2–3 godziny drzemkami w ciągu dnia, długim (lub prawidłowym) czasem trwania snu nocnego i trudnościami w budzeniu się po śnie nocnym lub drzemce w ciągu dnia. Sen nocny i drzemki są nieregenerujące. Sen nie ma charakteru imperatywnego. W czuwaniu częste są mikroepizody snu i automatyzmy, częste jest też upojenie przysenne. Upojenie przysenne, inaczej zespół Elpenora, są to zaburzenia świadomości po obudzeniu się, ze spowolnieniem, dezorientacją, upośledzeniem procesów poznawczych i automatyzmami; w PSG podczas upojenia przysennego stwierdza się stadium 1 lub czynność alfa o 1–2/s wolniejszą niż w pełnym czuwaniu. Nadmiernej senności towarzyszą objawy wegetatywne: bóle głowy, ortostatyczne spadki ciśnienia z omdleniami oraz objawy zespołu Raynauda. U 25% chorych występują zaburzenia nastroju [41]. Choroba może występować rodzinnie, sugeruje się dziedziczenie autosomalne dominujące [1, 41, 42].

Sen w PSG jest prawidłowy, z odchyłen obserwowano wzrost snu wolnofalowego [1] i zwiększony wskaźnik wydajności snu [43], stwierdzano jednak też, że sen — wbrew oczekiwaniom — nie jest głębszy, gdyż analiza widma EEG podczas snu wykazała mniejszą moc fal delta u chorych z hipersomnią idiopatyczną niż u osób zdrowych, zwłaszcza w dwu pierwszych cyklach snu [44]. Gęstość wrzecion (liczba wrzecion w ciągu minuty) jest zwiększona. Brak fizjologicznego spadku gęstości wrzecion pod koniec snu nocnego może tłumaczyć trudności z budzeniem się u chorych z hipersomnią idiopatyczną [45]. Stwierdzano niskie stężenia hipokretyny-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym [46], choć w większości wykonanych badań stężenie to jest prawidłowe.

Początek przypada na drugą lub trzecią dekadę życia, objawy rozwijają się powoli, w ciągu kilku tygodni, później nasilenie objawów jest stałe. Choroba trwa przez całe życie, jakkolwiek u około 1/4 pacjentów następuje samoistna poprawa [41].

Rozpowszechnienie hipersomni idiopatycznej nie jest znane, ale jest to schorzenie rzadkie, prawdopodobnie występujące u 20–50 osób na milion [41]. Chorych z hipersomnią idiopatyczną rejestruje się w ośrodkach medycyny snu dziesięciokrotnie rzadziej niż pacjentów z narkolepsją [1].

Patofizjologia hipersomni idiopatycznej jest nieznana, nie ma żadnego markera biologicznego, dlatego rozpoznanie stawia się po starannym wykluczeniu

innych przyczyn nadmiernej senności [41]. W ICSD-2 wyodrębniono dwie postacie hipersomni idiopatycznej: z długim czasem snu i bez długiego czasu snu. Kryteria diagnostyczne ICSD-2 rozpoznania hipersomni idiopatycznej z długim czasem snu są następujące: pacjent zgłasza skargi na nadmierną senność w ciągu dnia występującą niemal codziennie, w wywiadzie, badaniu aktograficznym, dzienniku snu lub PSG sen nocny trwa powyżej 10 godzin, latencja snu jest krótka, budzenie się rano lub po drzemce jest prawie zawsze utrudnione, nocne badanie PSG wyklucza inne przyczyny nadmiernej senności za dnia. Jeśli możliwe jest wykonanie MSLT, rejestruje się mniej niż dwa epizody SOREM i średnią latencję snu poniżej 8 minut. Hipersomnię idiopatyczną bez długiego czasu snu według ICSD-2 rozpoznajemy, gdy pacjent zgłasza skargi na nadmierną senność w ciągu dnia występującą niemal codziennie od co najmniej 3 miesięcy, w wywiadzie, badaniu aktograficznym, dzienniku snu i PSG czas trwania głównego epizodu snu dobowego jest dłuższy niż 6 godzin i krótszy niż 10 godzin, nocne badanie PSG wyklucza inne przyczyny nadmiernej senności, a w MSLT rejestruje się mniej niż dwa epizody SOREMP i średnią latencję snu poniżej 8 minut [1].

Środki psychostymulujące łagodzą senność u 2/3 pacjentów z hipersomnią idiopatyczną [42], skuteczny jest też modafinil [47] i uważa się go obecnie za lek pierwszego wyboru [41], trudniej jest natomiast opanować upojenie przysenne.

Zespół egzogenego niedoboru snu

Do objawów egzogenego niedoboru snu należą: nadmierna senność, zaburzenia koncentracji, anergia, spadek motywacji, drażliwość, niepokój. Zespół ten rozpoznaje się, gdy czas trwania snu dobowego, ustalony na podstawie wywiadu, dziennika snu lub badania aktograficznego, jest krótszy niż indywidualne zapotrzebowanie na sen. W weekendy i w wakacje pacjent śpi dłużej niż zwykle, co potwierdza niedobór snu [1]. Wykonanie testów u osób cierpiących na nadmierną senność w przebiegu niedoboru snu jest nie mniej upośledzone niż wskutek upojenia alkoholowego [48]. Konsekwencją są wypadki drogowe i w pracy oraz nadużywanie środków psychostymulujących. Badanie polisomnograficzne ujawnia latencję snu poniżej 10 minut i wskaźnik wydajności snu powyżej 90%, ale badanie to nie jest niezbędne do postawienia diagnozy. W MSLT latencja snu wynosi poniżej 8 minut, mogą też występować epizody SOREM [1]. Zespół egzogenego niedoboru snu jest najczęstszą

przyczyną nadmiernej senności. W krajach uprzemysłowionych skarży się na niedostateczną ilość snu około 20% populacji [14]. Analiza widma EEG podczas snu wyrównawczego wykazuje u osób zdrowych wzrost mocy fal delta i theta, głównie w pierwszym cyklu snu, oraz spadek mocy fal alfa, sigma i beta [49]. Porównanie wyników tych z przytoczonymi powyżej wynikami u chorych z innymi rodzajami hipersomnii sugeruje różny mechanizm senności w hipersomnii patologicznej i fizjologicznej senności towarzyszącej egzogennemu niedoborowi snu. Dekstroamfetamina i modafinil nie wykazują przewagi nad kofeiną w zwalczaniu fizjologicznej senności po pozbawieniu snu [50].

Hipersomnia w przebiegu zaburzeń somatycznych

Hipersomnia może towarzyszyć licznym, wymienionym uprzednio schorzeniom układu nerwowego i schorzeniom ogólnym. Hipersomnia w przebiegu zaburzeń somatycznych miewa charakter imperatywny, z drzemkami zapewniającymi poczucie wypoczynku, tak jak w narkolepsji, lub nie ma charakteru imperatywnego, a drzemki są nieregenerujące, tak jak w hipersomnii idiopatycznej. W MSLT latencja snu wynosi mniej niż 8 minut, a ponadto stwierdza się nie więcej niż 1 epizod SOREM [1].

Hipersomnia spowodowana używaniem substancji psychoaktywnych

Nadużywanie lub tylko używanie, na przykład w zbyt dużych dawkach, leków sedatywnych i nasennych oraz nagłe odstawienie substancji psychoaktywnych (etanolu, amfetaminy, kofeiny, kokainy, opioidów, środków sedatywnych i innych) może powodować hipersomnię. Hipersomnia bywa

też objawem rezidualnym u osób, które nadużywały środków psychostymulujących w przeszłości [1, 51].

Hipersomnia nieorganiczna, nieokreślona

Hipersomnia bywa objawem zaburzeń afektywnych. Od 10 do 15% chorych na depresję zgłasza nadmierną senność [52]. W depresji atypowej, charakteryzującej się spadkiem napędu, poczuciem wyczerpania, nadmierną sennością i wzmożonym łaknieniem, obronne wyłączenie życia uczuciowego, apatia, skargi na nadmierną senność i wyczerpanie przebiegają z niedoczynnością osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej [53]. Hipersomnia towarzyszy sezonowej chorobie afektywnej [54], może też występować w zaburzeniach schizoafektywnych, ostrej reakcji na stres, zaburzeniach konwersyjnych, niezróżnicowanych zaburzeniach psychosomatycznych, zaburzeniach osobowości [1]. Sen jest wydłużony, nieregenerujący, w ciągu dnia występują długie drzemki. Hipersomnia nieorganiczna jest przyczyną 5–7% przypadków nadmiernej senności, ale dotychczas niewiele badań poświęcono temu zagadnieniu. Wbrew oczekiwaniom okazało się, że sen w hipersomnii nieorganicznej jest rozfragmentowany i spłycony, z obniżeniem wskaźnika wydajności snu. Mimo skarg na nadmierną senność, latencja snu w MSLT mieści się w granicach normy [55–57]. Wyniki te świadczą o wzmożonym wzbudzeniu, a zatem w hipersomnii nieorganicznej podawanie środków psychostymulujących jest niewskazane [57]. Rozbieżność między skargami zgłaszanymi przez pacjentów i wynikami badań obiektywnych w hipersomnii nieorganicznej sugeruje, że nie jest to w ścisłym znaczeniu hipersomnia, ale raczej anergia lub klinofilia (od greckich słów: *kline* = łóżko i *philos* = kochający).

Piśmiennictwo

1. American Academy of Sleep Medicine: ICSD-2 — International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. Wyd. II. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois, 2005.
2. Fulda S., Schulz H.: Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Med. Rev.* 2001; 5: 423–445.
3. Aguirre M., Broughton R.J.: Complex event-related potentials (P300 and CNV) and MSLT in the assessment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy-cataplexy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1987; 67: 298–316.
4. Corsi-Cabrera M., Arce C., Del-Rio-Portilla I.Y., Pérez-Garci E., Guevara M.A.: Amplitude reduction in visual event-related potentials as a function of sleep deprivation. *Sleep* 1999; 22: 181–189.
5. Sangal R.B., Sangal J.M.: P300 latency abnormal in sleep apnea with somnolence and idiopathic hypersomnia, but normal in narcolepsy. *Clin. Electroencephalogr.* 1995; 26: 146–153.
6. Sangal R.B., Sangal J.M., Belisle C.: Longer auditory and visual P300 latencies in patients with narcolepsy. *Clin. Electroencephalogr.* 1999; 30: 28–32.
7. Aldrich M.S.: Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep* 1989; 12: 487–494.
8. Johns M.W.: A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540–545.
9. Hoddes E., Zarcone V., Smythe H., Phillips R., Dement W.C.: Quantification of sleepiness: A new approach. *Psychophysiology* 1973; 10: 431–436.
10. Carskadon M.A., Dement W.C., Mitler M.M., Roth T., Westbrook P.R., Keenan S.: Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): A standard measure for sleepiness. *Sleep* 1986; 94: 519–524.
11. Littner M., Kushida C., Wise M. i wsp.: Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005; 28: 113–121.
12. Dauvilliers Y., Baumann C.R., Carlander B. i wsp.: CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003; 74: 1667–1673.
13. Billiard M., Dauvilliers Y.: Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med. Rev.* 2001; 5: 351–360.

14. Partinen M., Hublin C.: Epidemiology of sleep disorders. W: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C.: Principles and Practice of Sleep Medicine. Wyd. IV. Elsevier/Saunders, Philadelphia 2005; 626–647.
15. Szelenberger W., Skalski M.: Epidemiologia zaburzeń snu w Polsce. Doniesienie wstępne. W: Nowicki Z., Szelenberger W. (red.). Zaburzenia snu. Diagnostyka i leczenie. Wybrane zagadnienia. Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków 1999; 57–63.
16. Daly D.D., Yoss R.E.: Narcolepsy. W: Vinken D.J., Bruyn G.W. (red.). Handbook of Clinical Neurology. Tom 15: Magnus O., Lorentz de Haas A.M. (red.). The Epilepsies. North Holland Publ. Co, Amsterdam 1974; 832–852.
17. Broughton R.J.: Narcolepsy. W: Thorpy M.J. (red.). Handbook of Sleep Disorders. Marcel Dekker, New York 1990; 197–216.
18. Aldrich M.S.: Narcolepsy. Neurology 1992; 42 (supl. 6): 34–43.
19. Billiard M., Bassetti C., Dauvilliers Y. i wsp.: EFNS guidelines on management of narcolepsy. Eur. J. Neurol. 2006; 13: 1035–1048.
20. Douglass A.B., Hays P., Pazderka F., Russel J.M.: Florid refractory schizophrenias that turn out to be treatable variants of HLA-associated narcolepsy. J. Nerv. Ment. Dis. 1991; 179: 12–17.
21. Dauvilliers Y., Arnulf I., Mignot E.: Narcolepsy with cataplexy. Lancet 2007; 369: 499–511.
22. Mukai J., Uchida S., Miyazaki S., Nishihara K., Honda Y.: Spectral analysis of all-night human sleep EEG in narcoleptic patients and normal subjects. J. Sleep. Res. 2003; 12: 63–71.
23. Guilleminault C., Heinzer R., Mignot E., Black J.: Investigations into the neurologic basis of narcolepsy. Neurology 1998; 50 (supl. 1): S8–S15.
24. Alloway C.E., Ogilvie R.D., Shapiro C.M.: EEG spectral analysis of the sleep-onset period in narcoleptics and normal sleepers. Sleep 1999; 15: 191–203.
25. Broughton R., Dunham W., Rivers M., Lutley K., Duchesne P.: Ambulatory 24-hr sleep-wake monitoring in narcolepsy-cataplexy compared to matched controls. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1988; 70: 473–481.
26. Thannickal T.C., Moore R.Y., Nienhuis R. i wsp.: Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. Neuron 2000; 27: 469–474.
27. Ripley B., Overeem S., Fujiki N. i wsp.: CSF hypocretin/orexin levels in narcolepsy and other neurological conditions. Neurology 2001; 57: 2253–2258.
28. Mignot E., Lammers G.J., Ripley B. i wsp.: The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. Arch. Neurol. 2002; 59: 1553–1562.
29. Mignot E., Lin L., Rogers W. i wsp.: Complex HLA-DR and DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups. Am. J. Hum. Genet. 2001; 68: 686–699.
30. Fuller P.M., Gooley J.J., Saper C.B.: Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. J. Biol. Rhythms. 2006; 21: 482–493.
31. John J., Wu M.F., Boehmer L.N., Siegel J.M.: Cataplexy-active neurons in the hypothalamus: implications for the role of histamine in sleep and waking behavior. Neuron 2004; 42: 619–634.
32. Wu M.F., Gulyani S.A., Yau E., Mignot E., Phan B., Siegel J.M.: Locus coeruleus cessation of activity during cataplexy. Neuroscience 1999; 91: 1389–1399.
33. Guilleminault C., Fromherz S.: Narcolepsy: Diagnosis and management. W: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C.: Principles and Practice of Sleep Medicine. Wyd. IV. Elsevier/Saunders, Philadelphia 2005; 780–790.
34. Hublin C., Partinen M., Heinonen E., Puuka P., Salmi T.: Selegiline in the treatment of narcolepsy. Neurology 1994; 44: 2095–2101.
35. Mayer G., Meier-Ewert K.: Selegiline hydrochloride treatment in narcolepsy. A double-blind, placebo-controlled study. Clin. Neuropharmacology 1995; 18: 306–319.
36. Reinish L.W., MacFarlane J.G., Sandor P., Shapiro C.M.: REM changes in narcolepsy with selegiline. Sleep 1995; 18: 362–367.
37. Mitler M.M., Hajdukovic R.: Relative efficacy of drugs for the treatment of sleepiness in narcolepsy. Sleep 1991; 14: 218–220.
38. Arnulf I., Zeitzer J.M., File J., Farber N., Mignot E.: Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. Brain 2005; 128: 2763–2776.
39. Roth B.: Narcolepsy and hypersomnia: review and classification of 642 personally observed cases. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr. 1976; 119: 31–41.
40. Roth B., Nevsimalova S., Rechtschaffen A.: Hypersomnia with “sleep drunkenness”. Arch. Gen. Psychiatry 1972; 26: 456–462.
41. Bassetti C.L., Pelayo R., Guilleminault C.: Idiopathic hypersomnia. W: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C.: Principles and Practice of Sleep Medicine. Wyd. IV. Elsevier/Saunders, Philadelphia 2005; 791–800.
42. Bassetti C., Aldrich M.S.: Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. Brain 1997; 120: 1423–1435.
43. Van den Hoed J., Kraemer H., Guilleminault C. i wsp.: Disorders of excessive daytime somnolence: Polygraphic and clinical data for 100 patients. Sleep 1981; 4: 23–37.
44. Sforza E., Gaudreau H., Petit D., Montplaisir J.: Homeostatic sleep regulation in patients with idiopathic hypersomnia. Clin. Neurophysiol. 2000; 111: 277–282.
45. Bove A., Culebras A., Moore J.T., Westlake R.E.: Relationship between sleep spindles and hypersomnia. Sleep 1994; 17: 449–455.
46. Ebrahim I.O., Sharief M.K., de Lacy S., Semra Y.K., Howard R.S., Kopelman M.D.: Hypocretin (orexin) deficiency in narcolepsy and primary hypersomnia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003; 74: 127–130.
47. Bastuji H., Jouvet M.: Successful treatment of idiopathic hypersomnia and narcolepsy with modafinil. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 1988; 12: 695–700.
48. Dawson D., Reid K.: Fatigue, alcohol and performance impairment. Nature 1997; 388: 235.
49. Tinguely G., Finelli L.A., Landolt H.P., Borbély A.A., Achermann P.: Functional EEG topography in sleep and waking: state-dependent and state-independent features. Neuroimage 2006; 32: 283–292.
50. Wesensten N.J., Killgore W.D., Balkin T.J.: Performance and alertness effects of caffeine, dextroamphetamine, and modafinil during sleep deprivation. J. Sleep Res. 2005; 14: 255–266.
51. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Wyd. IV. American Psychiatric Association, Washington 1994.
52. Reynolds C.F., Kupfer D.J.: Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. Sleep 1987; 10: 199–215.
53. Gold P.W., Chrousos G.P.: Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs. low CRH/NE states. Mol. Psychiatry 2002; 7: 254–275.
54. Rosenthal N.E., Sack D.A., Gillin J.C. i wsp.: Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch. Gen. Psychiatry 1984; 41: 72–80.
55. Billiard M., Dolenc L., Aldaz C., Ondze B., Besset A.: Hypersomnia associated with mood disorders: a new perspective. J. Psychosom. Res. 1994; 38 (supl. 1): 41–47.
56. Nofzinger E.A., Thase M.E., Reynolds C.F. i wsp.: Hypersomnia in bipolar depression: A comparison with narcolepsy using the multiple latency test. Am. J. Psychiatry 1991; 148: 1177–1181.
57. Vgontzas A.N., Bixler E.O., Kales A., Criley C. Vela-Bueno A.: Differences in nocturnal and daytime sleep between primary and psychiatric hypersomnia: Diagnostic and treatment implications. Psychosom. Med. 2000; 62: 220–226.