

## NEUROLOGIA

# Codzienna walka z nadmierną sennością. Czym jest narkolepsja i jakie są możliwości terapeutyczne

Na pierwszy rzut oka osobom z narkolepsją nic nie dolega. Momenty intensywnej senności w ciągu dnia zdarzają się przecież każdemu – stres, przemęczenie, niewyspanie. Nie wszyscy zdają sobie sprawę, jak bardzo choroba destabilizuje codzienne funkcjonowanie osób z diagnozą nadmiernej senności. To tak, jakby ktoś nagle odłączył zasilanie – sen staje się silniejszy od innych wykonywanych czynności czy nawet potrzeb fizjologicznych. W Polsce u chorych na narkolepsję stosowane są jedynie leki stymulujące ośrodkowy układ nerwowy, które poprawiają jakość życia, ale nie są remedium na przyczynę choroby. Pacjenci toczą więc walkę ze snem każdego dnia.

Narkolepsja to choroba związana z zaburzeniami snu o podłożu neurologicznym, charakteryzująca się nadmierną sennością w ciągu dnia. Zwykle senność pojawia się napadowo w trakcie codziennych czynności. Niespodziewane ataki często są tak silne, że chory nagle zapada w sen, który nie trwa długo – zwykle kilkanaście minut. Po przebudzeniu osoba zmagająca się z narkolepsją funkcjonuje zupełnie normalnie – czuje się wypoczęta i chętna do działania, do czasu gdy przychodzi kolejna fala senności. Niepohamowana senność występuje od kilku do kilkunastu razy w ciągu dnia. Sen nocny z kolei jest odpowiednio długi, ale często przerywany. U osoby zdrowej sen nocny rozpoczyna się stadiami snu głębokiego non-REM i dopiero po ponad godzinie pojawia się faza snu REM – i takie cykle powtarzają się kilkakrotnie. Osoba z narkolepsją natomiast przechodzi od razu do stadium REM, podczas którego mogą wystą-

pić tzw. paraliż przysenny czy omamy przysenne i nieprawidłowe zachowania.

Jak tłumaczy prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak, kierownik Klinicznego Oddziału Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 4 w Lublinie, ostatnie badania pozwoliły poznać przyczynę leżącą u podłoża tej choroby.

– Zidentyfikowano układ neuroprzekaźników: oreksyny (inna nazwa to hipokretyna) – białka istotnego w regulowaniu rytmu okołodobowego, które u osoby zdrowej występują w strukturze mózgu zwanej podwzgórzem. Tam obecne są neurony produkujące ten neuroprzekaźnik. U osoby chorej dochodzi do deficytu tego neuropeptydu poprzez zaburzenie w wydzielaniu lub następuje zaburzenie na poziomie receptorowym. Hamowanie tej transmisji prowadzi zatem do uczucia nadmiernej senności – wyjaśnia neurolog.

– Narkolepsji zwykle towarzyszy inny objaw – katapleksja, czyli zwiótczenie mięśni karku, twarzy oraz innych mięśni ciała – mówi dr n. med. Aleksandra Wierzbicka z Zakładu Neurofizjologii Klinicznej i Ośrodka Medycyny Snu Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Katapleksja najczęściej jest wywołana silnymi emocjami, takimi jak śmiech, radość lub gniew czy strach.

Ekspertka dodaje, że choć katapleksja często jest mylona z padaczką, to w przypadku tego zaburzenia świadomość zostaje całkowicie zachowana. Napady kataplektyczne mogą trwać od kilku sekund do kilku minut.

Współistnienie narkolepsji i katapleksji jest jedną z podstaw rozpoznania klinicznego narkolepsji, jednak obecność katapleksji nie zawsze jest wymagana do postawienia diagnozy narkolepsji.



# NEUROLOGIA

## Narkolepsja chorobą rzadką

Doktor Aleksandra Wierzbicka wskazuje, że u prawie 40 proc. chorych senność napadowa może występować nawet kilka razy w tygodniu. Napadową senność nawet codziennie odczuwa 8 proc. osób, ale jak podkreśla, to nie znaczy, że zmagają się one z narkolepsją. Narkolepsja należy do chorób rzadkich, a główną przyczyną senności w ciągu dnia jest styl życia, przewlekły niedobór snu, a także zaburzenie rytmu czuwania-sen.

Są także pewne specyficzne objawy narkolepsji. Zarówno podczas codziennej drzemki, jak i w nocy występują intensywne marzenia sennie. Co więcej – chorzy doskonale zapamiętują te marzenia i „odgrywiają” ich treść w trakcie snu, np. płacząc czy gestykulując.

Narkolepsja jest określana jako choroba autoimmunologiczna. Jej przyczyny upatruje się w stanach zapalnych organizmu oraz czynnikach poinfekcyjnych, które wywołują reakcję immunologiczną. Dysfunkcja może być także nabyta poprzez uszkodzenie mózgu w zakresie podwzgórze (narkolepsja wtórna).

Zaburzenia układu snu mogą leżeć u podstaw wielu chorób zwyrodnieniowych, takich jak otępienie czy choroba Parkinsona.

## Diagnostyka narkolepsji

Nadmierna senność w ciągu dnia jest często pierwszym objawem choroby. Do przeprowadzenia diagnozy wykorzystuje się technikę polisomnograficzną (PSG), a badanie jest wykonywane w specjalistycznym ośrodku badań nad snem.

Wskazane jest przeprowadzenie badań struktur mózgu poprzez układ neuroprzekazników. Specjaliści lokalizują m.in. uszkodzenia organiczno-strukturalne w okolicach podwzgórze. Monitorowana jest także czynność bioelektryczna mózgu, mierzona jest aktywność oddechowa, stan napięcia mięśniowego oraz praca serca.

Lekarz może także zlecić badanie krwi, w którym oznacza się określone antygeny układu immunologicznego, które często występują u osób z narkolepsją.

W celu potwierdzenia rozpoznania, które budziło wątpliwości diagnostyczne, ubytki neuroprzekazników można wykazać poprzez zbadanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Widoczne jest wówczas stężenie hipokretyny.

## Możliwości leczenia

Celem leczenia osób z narkolepsją jest wydłużenie czasu utrzymania stanu czuwania w ciągu dnia i zmniejszenie częstości napadów kataplektycznych. Do tej pory nie opracowano leku oddziałującego na przyczynę choroby, stosuje się leczenie objawowe, które stymuluje ośrodkowy układ nerwowy w sposób pośredni.

Profesor Konrad Rejdak tłumaczy, że pacjentom podawane są leki, które hamują wychwyty neuroprzekazników i tym samym zwiększają ich stężenie. Zaznacza, że w Polsce stosuje się różne grupy leków, w przeszłości były to leki przeciwdepresyjne.

Trwają intensywne prace nad nowymi lekami. Jest szansa, że w niedalekiej przyszłości pojawią się terapie, które będą odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby pacjentów.

W leczeniu zaburzeń snu i narkolepsji skutecznym jest także zarejestrowany w Polsce modafinil,

”Napadową senność nawet codziennie odczuwa 8 proc. osób, ale to nie znaczy, że mają one narkolepsję. Narkolepsja należy do chorób rzadkich, a główną przyczyną senności w ciągu dnia jest styl życia



Fot. archiwum prywatne

”

prof. Konrad Rejdak: *Bardzo ważne będzie wprowadzenie agonistów układu oreksyn w terapii narkolepsji i katapleksji*

który poprawia stan wzbudzenia i redukuje napady senności. Z kolei w jednoczesnym leczeniu narkolepsji i katapleksji pomocny jest stosunkowo nowy lek, który uzyskał akceptację amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration – FDA*) – hydroksymaślan sodu. Normalizuje on rytm dobowy i poprawia sen nocny u pacjentów z narkolepsją, co pomaga uniknąć napadów senności w ciągu dnia.

Aktualnie w Polsce poza zarejestrowanym wskazaniem stosowany jest również metylofenidat, ale należy on do leków o wysokim potencjale uzależniającym.

Jak informuje prof. Konrad Rejdak, po odkryciu przekaznika oreksyny rozpoczęto szeroko zakrojone badania kliniczne dotyczące terapii celowanych zarówno w nadmiernej senności, jak i bezsenności.

– *Modulując ten układ, możemy jednocześnie go pobudzać, wywoływać stan wzbudzenia, ale także poprzez hamowanie przemijające przywrócić fizjologiczny sen* – wyjaśnia.

W monoterapii pierwszej linii bliskie wprowadzenia są leki o działaniu antagonistycznym wobec receptorów oreksynowych (na przykład suworeksant), które mogą być użyteczne w leczeniu bezsenności.

– *Oczywiście bardzo ważne będzie wprowadzenie agonistów układu oreksyn w terapii narkolepsji i katapleksji* – dodaje prof. Konrad Rejdak.

Zdaniem dr Aleksandry Wierzbickiej w Polsce nie ma szerokiej oferty leków, z których mogliby korzystać pacjenci.

– *Lekarze muszą dobierać osobno preparaty niwelujące potrzebę częstego snu i osobno na katapleksję, w której stosowane są głównie leki przeciwdepresyjne, niestety mające dużo działań niepożądanych. Pacjentom z narkolepsją potrzebny jest jeden lek kontrolujący wszystkie te objawy* – mówi ekspertka.

Dodaje, że na rynku dostępny jest pierwszy preparat działający na receptory histaminowe. Chodzi o pitolisant – wpływający na zwiększenie stężenia



Fot. archiwum

”

dr Aleksandra Wierzbicka: *Pacjentom z narkolepsją potrzebny jest jeden lek kontrolujący wszystkie objawy*

histaminy w mózgu. Jest to też jedyny zarejestrowany lek, który nie jest stymulantem (nie prowadzi do wzrostu ciśnienia krwi, tętna czy ryzyka nadciśnienia). Pitolisant jest wskazany do stosowania w narkolepsji z katapleksją lub bez niej. Wykazano jego dużą skuteczność zarówno w nadmiernej senności, jak i katapleksji.

– *Preparat cechuje się dużą tolerancją, działania uboczne są praktycznie nieodczuwalne. Ponadto jest podawany raz dziennie. Tymczasem leczenie objawowe stosowane w Polsce wymaga często powtarzania dawek w ciągu dnia. Niestety pitolisant jest bardzo drogi, dlatego ważna byłaby jego refundacja* – dodaje dr Aleksandra Wierzbicka.

## Leczenie pozafarmakologiczne

W narkolepsji stosowane są także działania pozafarmakologiczne. Zwykle zaleca się duże modyfikacje stylu życia chorego.

– *Działania monotonne, bierne będą sprzyjały senności i niekontrolowanym zaśnięciom* – wyjaśnia dr Aleksandra Wierzbicka. – *Aktywność i różnicowanie zadań odsuwa uczucie senności. Zaleca się przerwy w czynnościach monotonna i stosowanie dwóch lub trzech drzemek w ciągu dnia, które pomagają kontrolować senność i utrzymać stan czuwania, a także podejmowanie aktywności, na przykład systematyczne ćwiczenia fizyczne* – dodaje.

Pacjent z narkolepsją powinien stosować dietę ubogą w węglowodany i pozostawać pod stałą kontrolą lekarską.

Profesor Konrad Rejdak podkreśla, że w Polsce nie prowadzi się rejestru osób z narkolepsją. Choroba stanowi spory problem kliniczny – objawy są zróżnicowane, często obraz i spektrum choroby nie dają jednoznacznego rozpoznania, dlatego trudniej jest zdefiniować i wskazać konkretne grupy pacjentów. W Polsce rozpoznawanie i leczenie narkolepsji odbywa się tylko w kilku specjalistycznych ośrodkach zaburzeń snu.

Milena Motyl