

Narkolepsijos diagnostikos klystkeliai: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

D. Matačiūnienė
R. Mameniškienė
D. Jatužis
V. Budrys

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika; Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Neurologijos centras

Santrauka. Narkolepsija – lėtinė nervų sistemos liga, kuriai būdinga simptomų tetradą: priepuolinis mieguistumas dienos metu, katapleksija, miego paralyžius ir hipnogoginės haliucinacijos. Paplitimas Europoje svyruoja nuo 0,02 iki 0,05 %, ir tai yra nepakankamai diagnozuojamas miego sutrikimas. Literatūros duomenimis, trukmė nuo simptomų atsiradimo iki narkolepsijos diagnozės nustatymo siekia nuo 1 iki 60 metų.

Straipsnyje aprašomas Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Neurologijos centre tirtas pacientas, kuriam patvirtinta narkolepsijos su katapleksija diagnozė. Iki šios hospitalizacijos pacientui 5 metus buvo rašoma konversinio sutrikimo ir Alzheimerio ligos diagnozė. Pateikiama išsami pagrindinių narkolepsijos simptomų analizė, diferencinės diagnostikos ypatumai.

Raktažodžiai: narkolepsija, katapleksija, diagnozė, mieguistumas. Neurologijos seminarai 2012; 16(51): 61–65

ĮVADAS

Narkolepsija – lėtinė nervų sistemos liga, priklausanti pirminių hipersomnijų grupei. Klinikai būdinga simptomų tetradą: 1) priepuolinis mieguistumas dienos metu; 2) katapleksija – staigus trumpalaikis raumenų atsipalaidavimas, kurį išprovokuoja netikėtos stiprios emocijos; 3) hipnogoginės (užmigimo) ir (ar) hipnopompinės (nubudimo) haliucinacijos; 4) miego paralyžius. Nurodoma, kad, esant visiems minėtiems simptomams, narkolepsijos diagnostika turėtų būti nesudėtinga, ir papildomi tyrimai nėra būtini (1 lentelė).

Remiantis Europos tyrimais, narkolepsijos paplitimas bendroje populiacijoje svyruoja nuo 0,02 iki 0,05 % (be aiškaus kurios nors lyties dominavimo), o sergamumas – 1,37 atvejo 100 000 gyventojų per metus [2]. Šie skaičiai labai panašūs į išsėtinės sklerozės epidemiologinius rodiklius. Lietuvoje, remiantis minėta statistika, turėtų būti 30 naujų narkolepsijos atvejų per metus, o iš viso sergančiųjų narkolepsija galėtų būti nuo 600 iki 1500. Remiantis užsienio autorių duomenimis, diagnozuojama geriausiai

Adresas:

*D. Matačiūnienė
Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos Neurologijos centras
Santariškių g. 2, 80661 Vilnius
Tel. (8 698) 51 485, faksas (8 5) 23 65 220
El. paštas dmataciuniene@gmail.com*

1 lentelė. Narkolepsijos diagnostikos kriterijai remiantis tarptautine miego sutrikimų klasifikacija [1]

A. Pacientas skundžiasi padidėjusiu mieguistumu ar staigiu raumenų silpnumu.
B. Mieguistumo priepuoliai kartojasi beveik kasdien mažiausiai 3 mėnesius.
C. Staigus abipusis raumenų tonuso išnykimas susijęs su stipriomis emocijomis (katapleksija)
D. Taip pat pasireiškia: 1. miego paralyžius, 2. hipnogoginės haliucinacijos, 3. „nevalingos elgsenos“ epizodai – automatizmai, 4. sutrikęs nakties miegas.
E. Polisomnografiškai nustatomas vienas ar daugiau šių požymių: 1. užmigimo trukmė (latencija) mažesnė nei 10 minučių, 2. paradoksinio miego latencija (laikas nuo užmigimo iki paradoksinio miego pradžios) mažesnė nei 20 minučių ir 3. dauginio užmigimo trukmės testo (DUTT) metu nustatoma vidutinė užmigimo trukmė mažesnė nei 5 minutės ir 4. DUTT metu stebimi 2 ar daugiau epizodai su paradoksinio miegu.
F. HLA (žmogaus leukocitų antigenų sistemos – human leukocyte antigen) tipavimo metu nustatomi DQB1*0602 ar DR2 antigenai.
G. Simptomų negalima paaiškinti kitu susirgimu ar psichikos sutrikimu.
H. Galimi kiti miego sutrikimai (pvz., periodinių galūnių judesių sutrikimas ar centrinės miego apnėjos sindromas), tačiau jie nėra pirminė simptomų priežastis.

*Narkolepsijos diagnozei būtini bent B + C, arba A + D + E + G.

atveju tik pusė sergančiųjų narkolepsija [3]. Minimos dvi pagrindinės nepakankamos diagnostikos priežastys: 1) jei vyraujantis simptomas yra mieguistumas, patys pacientai neįvardina jo kaip sveikatos problemos ir nesikreipia į specialistus; 2) gydytojai vis dar neatpažįsta simptomų derinio ir nediagnozuoja ligos, o atskiri požymiai siejami su kitomis ligomis. Apskaičiuota, kad Vokietijoje iki teisingo narkolepsijos diagnozės nustatymo pacientą konsultuoja 10 ± 6 gydytojai, o Didžiojoje Britanijoje trukmė nuo simptomų atsiradimo iki narkolepsijos diagnozės nustatymo siekia nuo 1 iki 60 metų [3]. Tiesa, pažymima, kad plečiantis miego laboratorijų tinklui, teisinga diagnozė nustatoma vis greičiau. Ar tai pasakytina ir apie Lietuvą?

KLINIKINIS ATVEJIS

63 metų amžiaus vyras 2011 m. rugsėjo mėnesį tirtas VUL Santariškių klinikų Neurologijos centre. *Pacientas skundėsi:*

- mieguistumo priepuoliais dienos metu, kuriems negali atsispirti; užmiega 5–7 kartus per dieną įvairiose situacijose (valgio, pokalbio, skaitymo metu), pamiega 5–15 min., tada apie 1–1,5 val. jaučiasi žvalus; mieguistumo lygis pagal Epworth mieguistumo skalę įvertintas 21 balu (norma iki 10 balų);
- trumpalaikiais staigaus raumenų atsipalaidavimo epizodais (nuo kelių per dieną iki 1 karto per savaitę), kai staiga nebegali išsilaikyti ant kojų, nukara žandikaulis, užkrenta vokai ir susmunka, sąmonės nepraranda, apie epizodus gali papasakoti; tokius priepuolius provokuoja teigiamos emocijos, ypač kai pats viduje kažkuo labai apsidžiaugia, bet būna ir kitų stiprių emocijų fone; pirmą kartą tokį epizodą patyrė per savo motinos laidotuves;
- sutrikusiu nakties miegu: užmiega lengvai apie 24 val., tačiau apie 2 val. nakties pabunda ir nemiega iki 4 val. ryto, tada vėl su pertraukomis pamiega iki 8–9 val. ryto.

Aktyviai apklausiant išsiaiškinta, kad pacientas yra patyręs regos ir taktilinių hipnogoginių (užmigimo metu) halucinacijų (matė svetimus žmones namuose, naktimis jaučia tarsi šalia miega šuo, jį glosto). Taip pat rytais nubudimo metu kartais negali pajudėti, ši būseną užtrunka apie minutę (miego paralyžius).

Ligos anamnezė. Mieguistumo priepuoliai, kritimai emocijų fone atsirado prieš 7 metus. Iš pradžių užmigdavo 2–3 kartus per dieną, vėliau miego priepuoliai ėmė dažnėti. 2005 metais ambulatoriškai tretinio lygio centre diagnozuota narkolepsija su katapleksija, skirtas gydymas kломipraminu 25 mg/d., amantadinu 0,12 k./d., B grupės vitaminais.

Iškilus darbingumo klausimams, 2006 m. spalį pacientas hospitalizuotas į kitos tretinio lygio paslaugas teikiančios ligoninės Nervų ligų skyrių. Pacientas pamena, kad skyriuje personalo akivaizdoje buvo įvykęs raumenų atonijos (katapleksijos) priepuolis, išprovokuotas stebėto dar-

binio konflikto. Hospitalizacijos metu atlikus nakties polisomnografinį tyrimą (PSG), rasta lengvo laipsnio obstrukcinė miego apnėja. Išrašo duomenimis, „duomenų už epilepsiją, narkolepsiją, katapleksiją nėra“, stebėtas nukritimo epizodas vertintas kaip disociacinis, nustatyta diagnozė: mišrus disociaciniai (konversiniai) sutrikimai; hipersomnija (nesunki obstrukcinė miego apnėja). Ligonis tolesniam gydymui perkeltas į Psichiatrijos skyrių. Čia diagnozuota Alzheimerio liga (AL), lengvo laipsnio demencija, skirtas gydymas donepeziliu 10 mg/d., Ciklodoliu (trihexsifenidiliu) 2 mg 1–2 k./d., tiapridaliu 100–200 mg vakare.

Pacientas nurodo, kad vartojant minėtus vaistus sumažėjo nerimas, kurį jausdavo vakarais, tačiau mieguistumo priepuoliai ir kritimai dažnėjo, todėl atvyko į VUL Santariškių klinikas ištyrimui ir diagnozės patikslinimui.

Gyvenimo anamnezė: išsilavinimas aukštasis, jaunystėje dirbo lakūnu. Nuo 2006 metų pripažintas invalidumas dėl AL. Daug metų rūko. Kelerius metus nustatomas saikingai padidėjęs arterinis kraujo spaudimas (AKS), sėkmingai koreguojamas vaistais. Motina taip pat turėjo padidintą mieguistumą, pasireiškusi netikėtais užmigimo epizodais paskutinius 10 gyvenimo metų.

Ligonio būklė patenkinama. Apžiūros metu stebėti dažni netikėto užmigimo epizodai. Jei prieš apžiūrą pacientas būna numigęs, jos metu kurį laiką būna žvalus, tačiau užsitęsęs pokalbiui ar jo pauzių metu – kalbant su žmona arba rašant ligos istoriją, staiga lengvai užsnūsta. Per miegus kartais neaiškiai kalba. Lengvai ir greitai pažadinamas ir gali vėl aktyviai bendrauti.

Normosteninio kūno sudėjimo. Širdies veikla ritmiška, ŠSD – 70 k./min., AKS – 140/80 mmHg. Neurologinė būklė: sąmoningas, bendraujantis, visiškai orientuotas; galviniai nervai – be pakitimų. Židininės neurologinės simptomatikos nestebima. Protinės būklės mini tyrimas (MMSE): 30 balų.

Stebėtas katapleksijos priepuolis, kai po apžiūros įėjęs į palatą pacientas staiga sukniubo ant grindų, sąmonės neprarado, kviečiamas atsiliėpė, tačiau negalėjo pajudėti, stebėta visų galūnių ir veido raumenų hipotonija, arefleksija. Visiškai atsigavo per 20 s, buvo orientuotas, galėjo papasakoti apie įvykį.

Atlikti tyrimai: kraujo hematologinis ir bendras šlapimo tyrimai, pagrindiniai biocheminiai rodikliai (gliukozė, elektrolitai, kreatininas, kepenų fermentai) – be patologiinių pakitimų. Lipidograma: saikingai padidėjęs bendro cholesterolio kiekis (6,4 mmol/l, norma – iki 5,2 mmol/l).

Elektrokardiograma: širdies ritmas sinusinis, elektrinės ašies nuokrypis į dešinę.

Ekstrakranijinių kraujagyslių spalvinė sonografija: aterosklerozinė arteriopatija, žemo laipsnio (hemodinamiškai nereikšminga) dešinėsios vidinės miego arterijos stenozė (< 50 %).

Galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas su angiografija: smegenų ir smegenėlių involiuciniai pakitimai. Vidinė ir išorinė hidrocefalija (HI – 7,1 cm). Vilizijaus žiedo kraujagyslių hemodinamiškai nereikšmingi ateroskleroziniai pakitimai.

Atliktas dauginis užmigimo trukmės testas pagal standartinį polisomnografinį protokolą: pacientui dienos metu kas 2 valandas (8 val., 10 val., 12 val. ir 14 val.) sudarytos sąlygos užmigti (tyli, rami, nešviesi aplinka), registruota užmigimo trukmė ir vertintos miego stadijos. Epizodo metu leidžiama miegoti ne ilgiau kaip 15 minučių. Pacientas užmigo visų epizodų metu, apskaičiuota vidutinė užmigimo latencija 1 min. 22 s. (norma – > 10 min., narkolepsijai būdinga vidutinė užmigimo latencija < 5 min.). Paradoksinio miego fazė registruota trijuose (iš 4) epizoduose (pagal narkolepsijos diagnostinius kriterijus būtini du ir daugiau miego epizodai su paradoksiniu miego stadija užmigimo pradžioje). Tyrimas patvirtino narkolepsijos diagnozę.

Diagnozė. Vertinant ligonio anamnezę ir skundus (prieuolinius mieguistumas, katapleksijos epizodai, hipnogoginės haliucinacijos, miego paralyžius), objektyvią būklę (židininės neurologinės simptomatikos nėra, MMSE – 30 balų), atliktų tyrimų rezultatus (galvos smegenų MRT tyrimu galvos smegenyse židinių pakitimų nenustatyta, nakties PSG – tik lengvo laipsnio obstrukcinė miego apnoe, kuri negali paaiškinti tokio laipsnio mieguistumo ir kitų simptomų, dauginio užmigimo trukmės testas patvirtina narkolepsiją), nustatyta *klinikinė diagnozė*: Narkolepsija su katapleksija. Pirminė arterinė hipertenzija, II laipsnio AKS padidėjimas, didelės rizikos grupė.

Gydymas. Stacionare skirta klomipramino 25 mg 1 k./d., amantadino 100 mg 1 k./d., vėliau 2 k./d., tęsti paciento vartoti antihipertenziniai vaistai. Nutrauktas donepezilis, tiapridalis, ciklodolis. Ambulatoriškai rekomenduoti reguliarius planuoti poguliai 3 k./d., medikamentinis gydymas klomipraminu 12,5 mg ryte ir 25 mg vakare, amantadinu po 100 mg ryte ir po pietų, tęsti antihipertenzinius vaistus.

Stacionare ligonio savijauta kiek pagerėjo. Pacientas tapo žvalusnis, numigdavo tik 3 kartus per dieną, daugiau katapleksijos priepuolių nestebėta.

APTARIMAS

Narkolepsija yra neretas neurologinis susirgimas, kuris Lietuvoje, kaip ir daugelyje pasaulio šalių, yra diagnozuojamas nepakankamai ir pavėluotai. Pateiktas klinikinis atvejis iliustruoja galimus narkolepsijos diagnostikos klystkelius. Kaip atpažinti narkolepsijos simptomus ir ją laiku diagnozuoti? Aptarsime pagrindinių narkolepsijos simptomų ypatumus, diferencinę diagnostiką, diagnozę patvirtinančius tyrimus.

Prieuolinis mieguistumas dienos metu

Dažnai yra pirmas ir paprastai labiausiai žmogaus kasdienę veiklą ribojantis narkolepsijos simptomas, būdingas 100 % sergančiųjų. Šis simptomas nėra labai specifiškas narkolepsijai, jis vargina iki 15 % bendros suaugusiųjų populiacijos ir pasireiškia daugelio kitų ligų ar būklių metu [4]. Diferencinė padidėjusio mieguistumo diagnostika pateikta 2 lentelėje.

Narkolepsijos metu pasireiškiantis mieguistumas turi tam tikrų tipiškų bruožų:

- mieguistumas yra priepuolinis,
- neįveikiamas (bet kokiose situacijose),
- trumpas,
- miegas grąžina žvalumą.

Mieguistumas pasireiškia kiekvieną dieną maždaug tokiu pačiu ritmu. Jis yra išreikštas, pagal Epworth mieguistumo skalę paprastai įvertinamas daugiau nei 14 balų. Pacientai nurodo, kad jaučia neįveikiamą mieguistumą ir užmiega net aktyvios veiklos metu: kalbėdami, valgydami, stovėdami. Retais atvejais toks reiškinys gali būti supainiotas su epilepsijos priepuoliu ar apalpimu. Įrodyta, kad mieguistumo priepuolių buvimas aktyvesnėse situacijose tiksliau nei Epworth mieguistumo skalės balų skaičius leidžia atskirti narkolepsiją nuo nenarkolepsinės kilmės hipersomnijos [6]. Narkolepsijai būdinga tai, kad prisnūdimai trunka trumpiau nei 30–60 minučių, po jų jaučiamas atsitęsęs žvalumas. Jei pacientai priešinasi užmigimui, tuomet jiems gali pasireikšti automatizmai („nevalingos elgsenos“ epizodai). Automatizmai būdingi 40–50 % sergančiųjų narkolepsija. Tai „mikromiego“ epizodai, jie paprastai pasireiškia atliekant monotoniškus veiksmus ir gali sukelti absurdiškas situacijas (daiktų padėjimas ne į tą vietą, nuėjimas ar nuvažiavimas ne ten, kur planuota) [6]. Tokio epizodo metu atliekant MMSE tyrimą, galima gauti įvairiausių rezultatų. Galima daryti prielaidą, kad dėl minėtų „mikromiego“ epizodų paciento protinės būklės tyrimo klaidingas rezultatas ankstesnėje gydymo įstaigoje leido diagnozuoti AL.

Katapleksija

Tai specifiskiausias, patognomoninis narkolepsijos simptomas, būdingas iki 70 % sergančiųjų narkolepsija [5]. Katapleksija – tai staigus dažniausiai abipusis raumenų tonuso išnykimas, kurį sukelia stiprios emocijos. Dažniausiai katapleksijos priepuolius sukelia juokas ar džiū-

2 lentelė. **Ligos, kurioms būdingas padidėjęs mieguistumas dienos metu** (pagal [5])

Miego sutrikimai: <ul style="list-style-type: none"> • Lėtinis nepakankamo miego sindromas • Obstrukcinė miego apnėja • Narkolepsija • Idiopatinė hipersomnija • Klein-Levino sindromas • Periodiniai galūnių judesiai miego metu • Neramių kojų sindromas • Cirkadinio ritmo sutrikimai 	Psichinės ligos: <ul style="list-style-type: none"> • Depresija • Bipolinis sutrikimas • Nerimo sutrikimai
Nervų sistemos / Degeneracinės ligos: <ul style="list-style-type: none"> • Galvos trauma • Encefalitas • Galvos smegenų kraujotakos sutrikimai • Parkinsono liga • Alzheimerio liga 	Kiti: <ul style="list-style-type: none"> • Endokrininiai sutrikimai • Infekciniai susirgimai • Lėtinio nuovargio sindromas • Vaistų poveikis ir toksiskumas

gus potyris, tačiau kartais ir humoristinis prisiminimas gali išprovokuoti raumenų atoniją. Rečiau priepuolius sukelia neigiamos emocijos (pyktis, baimė, gėda) [7].

Raumenų tonuso netekimas katapleksijos metu gali būti tik dalinis ir nesukelti kritimų. Tada pacientai skundžiasi staigiu nevalingu kelių sulinkimu, vokų užkritimu, galvos nsvirimu, neaiškia kalba. Maždaug trečdaliui pacientų katapleksija būna sunki – pasireiškia griuvimais. Kritimo greitis paprastai yra nedidelis, be to, kartais jis gali būti sumažinamas rankomis. Dėl to sumušimai reti, dažniau būdingi vaikams nei suaugusiesiems [8]. Katapleksijos priepuoliai paprastai trunka trumpiau nei minutę. Neatkreipus dėmesio į emocijų trigerių svarbą, tipišką klinikinį vaizdą, katapleksijos priepuoliai neretai neteisingai palaikomi atoniniais ar astatiniais epilepsijos priepuoliais [9], „drop“ atakomis ar staigiais kritimais dėl periodinio (hipokalemio) paralyžiaus, o mūsų paciento atveju, nors emocinis faktorius ir pastebėtas, tačiau interpretuotas klaidingai, ir priepuoliai vertinti kaip disociaciniai.

Miego paralyžius – tai trumpalaikis negalėjimas pajudėti užmigimo ar nubudimo metu. Jis pasireiškia 20–50 % sergančiųjų narkolepsija ir dažnai yra lydimas hipnogoginių haliucinacijų. Miego paralyžius turi panašumų su katapleksija, bet jis visada apima visą kūną. Nuo nuovargio, depresijos ar apatijos miego paralyžių skiria tai, kad pacientas negali atlikti nė menkiausio judesio, pavyzdžiui, pajudinti piršto [10]. Epizodas dažniausiai tęsiasi kelias minutes, jį nutraukia triukšmas ar kiti išoriniai stimulai. Svarbu pažymėti, kad miego paralyžius gali pasitaikyti ir kaip izoliuotas reiškinys, aptinkamas 5–40 % bendros populiacijos. Pavieniai izoliuoti atvejai neretai paauglystėje ir po miego deprivacijos [10].

Hipnogoginės ir hipnopompinės haliucinacijos – tai į sapnus panašūs išgyvenimai, kurie pasireiškia užmiegant (hipnogoginės) ar atsibundant (hipnopompinės). Jos yra būdingos iki 50 % narkolepsija sergančiųjų [6]. Labiausiai paplitusios vizualinės haliucinacijos, jos dažniausiai kompleksinės, primena sapnus, dažnai emociškai nemalonus, bauginančios ir sunkiai atskiriamos nuo košmarų, kurių irgi pasitaiko sergant narkolepsija. Pacientai dažniausiai kri-

tiški jų turiniui. Paprastai šių haliucinacijų nepanaikina antipsichoziniai vaistai, tačiau jos gali būti kontroliuojamos skiriant CNS stimuliuojančius vaistus [11]. Skiriamieji narkolepsijos su vyraujančiomis haliucinacijomis bruožai nuo šizofrenijos ir paranoidinių psichozių pateikti 3 lentelėje.

Sutrikęs nakties miegas su dažnais pabudimais gali būti pirmasis narkolepsijos simptomas. Neretai atliekant nakties polisomnografinį tyrimą klaidingai tikimasi rasti perteklinį, gilų miegą (pažodžiui suvokiant hipersomnijos sąvoką). Tačiau sergant narkolepsija bendra paros miego trukmė nėra ilgesnė nei sveikų asmenų, tik būdravimo ir miego elementai yra susimaišę, nestabilūs, todėl į dienos būdravimą įsiterpia daug miego epizodų, o į nakties miegą – dažni ir ilgalaikiai nubudimai [10].

Psichiatriniai simptomai. Kai kuriuose XX amžiaus pirmos pusės moksliniuose darbuose pateikiama hipotezė apie psichiatrinę narkolepsijos kilmę. Nors ši hipotezė seniai paneigta, negalima nuvertinti psichiatrinų simptomų narkolepsijoje svarbos. 20–50 % pacientų nustatoma depresija, nerimas, sumažėjusi savigarba. Šis sąlyginai didelis dažnis iš dalies siejamas su psichologine narkolepsijos „našta“ [13]. Literatūros duomenimis, net trečdaliui pacientų iš pradžių nustatoma psichiatrinė diagnozė [6].

Narkolepsijos diagnozė dažniausiai remiasi tipiška klinika, tačiau ją patvirtinti galima šiais diagnostiniais metodais.

Polisomnografija. Paprastai tyrimu nustatoma, kad užmigimas yra trumpesnis nei 10 minučių, o paradoksinio miego latencija mažesnė nei 20 minučių. Taip pat registruojami dažni nubudimai, sumažėjusi bendra miego trukmė. Apskritai nakties polisomnografinis tyrimas nėra labai specifiškas narkolepsijai; jis svarbus siekiant atmesti kitas galimas padidėjusio dienos mieguistumo priežastis (didelio laipsnio obstrukcinę miego apnėją, periodinius galūnių judesius nakties metu ar kt.).

Dauginis užmigimo trukmės testas – pagrindinis instrumentinis tyrimas, patvirtinantis narkolepsijos diagnozę. Amerikos miego sutrikimų asociacija rekomenduoja atlik-

3 lentelė. Narkolepsijos ir psichozių su haliucinacijomis skiriamieji bruožai (pagal [12])

	Narkolepsija su hipnogoginėmis haliucinacijomis	Psichozės su haliucinacijomis
Efektyvus gydymas	Stimuliantai / antidepresantai	Antipsichoziniai vaistai
Būklę galimai pabloginantys vaistai	Antipsichoziniai vaistai	Stimuliantai / antidepresantai
Haliucinacijos	Realistinės, įtikinančio turinio, vaizdingos, kompleksinės vizualinės. Pacientas suvokia, kad jos nėra realios	Pakitusios realybės; akustinės. Pacientas jaučia, kad haliucinacinis suvokimas yra patologinis, tačiau negali atsikratyti jų turinio
Realybės suvokimas	Sutrikdytas dažnų realistinių haliucinacijų; išnykus haliucinacijoms tampa nesutrikęs	Išlikęs; arba gali būti sutrikęs, „psichozinio“ pobūdžio
Dienos mieguistumas	Yra	Nėra
Kiti narkolepsijos REM fenomenai (katapleksija ir kt.)	Anksčiau ar vėliau atsiranda	Nėra
Emocijų / asmenybės degradacija	Nėra	Galima
Mąstymo sutrikimas	Nėra	Galimas

ti DUTT visiems pacientams, kuriems įtariama narkolepsija [14]. Šis tyrimas nesudėtingai atliekamas bet kur, kur yra polisomnografinė tyrimo įranga. Remiantis tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos kriterijais, norint diagnozuoti narkolepsiją, vidutinė užmigimo trukmė turi būti < 5 min., ir 2 ar daugiau atvejais iš keturių užmigimo pradžioje turi būti registruojamas paradoksinis miegas [1].

Vertinant polisomnografinių tyrimų duomenis svarbu atsižvelgti į griežtas jų atlikimo sąlygas: mažiausiai 15 dienų iki tyrimo pacientas turi būti nevartojęs miegą (ypač paradoksinį miegą) veikiančių vaistų; paskutines 7 dienas iki tyrimo būtina laikytis reguliaraus miego-budrumo režimo; DUTT turi būti atliekamas iš karto po nakties PSG tyrimo, siekiant paneigti kitus miego sutrikimus, kurie galėtų imituoti narkolepsijos požymius. Jei šie miego sutrikimai (periodiniai galūnių judesiai, sunkus miego apnėjos sindromas) pasireiškia kartu su narkolepsija, diferencinė diagnostika tampa sudėtinga.

Tiksliausias pagalbinis testas narkolepsijai su katapleksija diagnozuoti yra *hipokretino-1 kiekio smegenų skystyje nustatymas*, taikomas daugelyje šalių jau beveik 10 metų (Lietuvoje kol kas dar neatliekamas). Hipokretino-1 nebuvimas ar nedideli jo kiekiai (< 110 pg/ml) likvoro nustatomi iki 95 % sergančiųjų narkolepsija su katapleksija [15]. Sveikiems asmenims hipokretino-1 trūkumas nenustatytas niekada.

Narkolepsija yra susijusi su HLA sistemos antigenais. 90 % sergančiųjų narkolepsija su katapleksija nustatoma *DQB1*0602* antigenas (bendroje populiacijoje – tik 24 %) [16].

Neurovizualiniai tyrimai svarbūs siekiant atmesti galimas simptomines narkolepsijos formas, kurios yra labai retos (dažniausios priežastys – galvos smegenų navikai, traumos). Sergančiųjų idiopatine narkolepsija galvos smegenų MRT vaizdas paprastai yra normalus [17].

Gauta:
2011 11 30

Priimta spaudai:
2012 01 28

Literatūra

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- Ohayon MM. Epidemiology of narcolepsy. In: Bassetti CL, Billiard M, Mignot E, eds. Narcolepsy and hypersomnia. New York, NY: Infoma Healthcare, 2007; 125–9.
- Morrish E, King MA, Smith IE, et al. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep Med* 2004; 5: 37–41.
- Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, et al. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology* 2002; 58: 1826–33.
- Benca RM. Narcolepsy and excessive daytime sleepiness: diagnostic considerations, epidemiology, and comorbidities. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(Suppl 13): 5–8.
- Sturzenegger C, Bassetti CL. The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal. *J Sleep Res* 2004; 13: 395–406.
- Thorpy MJ. Cataplexy associated with narcolepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2006; 20: 43–50.
- Guilleminault C, Pelayo R. Narcolepsy in prepubertal children. *Ann Neurol* 1998; 43: 135–42.
- Macleod S, Ferrie C, Zuberi SM. Symptoms of narcolepsy in children misinterpreted as epilepsy. *Epileptic Disord* 2005; 7: 13–7.
- Nishino S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. *Sleep Med* 2007; 8: 373–99.
- Kishi Y, Konishi S, Koizumi S, et al. Schizophrenia and narcolepsy: a review with a case report. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58: 117–24.
- Szucs A, Janszky J, Hollo A, et al. Misleading hallucinations in unrecognized narcolepsy. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 314–6.
- Broughton R, Ghanem Q, Hishikawa Y, et al. Life effects of narcolepsy in 180 patients from North America, Asia and Europe compared to matched controls. *Can J Neurol Sci* 1981; 8: 299–304.
- Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005; 28: 113–21.
- Dauvilliers Y, Baumann CR, Carlander B, et al. CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1667–73.
- Mignot E, Lin L, Finn L, et al. Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults. *Brain* 2006; 129: 1609–23.
- Bassetti C, Aldrich MS, Quint DJ. MRI findings in narcolepsy. *Sleep* 1997; 20: 630–1.

D. Matačiūnienė, R. Mameniškienė, D. Jatužis, V. Budrys

DIAGNOSTIC PITFALLS OF NARCOLEPSY: CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Summary

Narcolepsy is a chronic neurological condition classically characterised by a tetrad of symptoms; excessive daytime sleepiness, cataplexy, sleep paralysis and hypnagogic hallucinations. Narcolepsy is an under-diagnosed sleep disorder that affects 0.02 to 0.05% of the general population in Europe. Delays between the first symptom and diagnosis have been reported to range from 1 to 60 years.

We report the case of narcolepsy with cataplexy diagnosed in the Department of Neurology, Vilnius University Hospital Santariškių klinikos, which was previously misdiagnosed as conversion disorder and Alzheimer's disease. Comprehensive review of clinical aspects and differential diagnosis of narcolepsy is presented.

Keywords: narcolepsy, cataplexy, diagnosis, excessive sleepiness.