

Spánková medicína v posledním desetiletí

Poruchy spánku a bdění byly medicínou dlouhá léta opomíjeny. Teprve ve druhé polovině 20. století se začaly přesněji definovat (např. syndrom neklidných nohou), nebo byly dokonce zcela nově objeveny choroby související přímo se spánkem (např. spánková apnoe).

Faktický vznik spánkové medicíny a její následný rozvoj v 80. a 90. letech, ale i v poslední dekádě, podnítily zejména epidemiologické studie obstrukční spánkové apnoe (OSA) ukazující na její obrovský výskyt (nyní se udává 2-4%) i závažnou kardiovaskulární morbiditu a zvýšenou mortalitu. Významný byl v této souvislosti i objev efektivní léčby OSA trvalým přetlakem v dýchacích cestách pomocí technologie CPAP (*continuous positive airway pressure*).

OSA je třeba léčit již při prvních projevech

CPAP se stala dobře akceptabilní a její indikace byly rozšířeny prakticky na všechny poruchy dýchání ve spánku. Poslední dekáda prokázala, že CPAP normalizuje zvýšenou morbiditu a mortalitu při OSA, a je tak metodou volby, zejména u nemocných s větší tíží onemocnění. Nové práce ukazují, že léčení OSA by mělo nastoupit už v samotném začátku choroby, před rozvinutím komorbidit – tedy u mnoha nemocných ještě před 30. rokem věku.

Hlavní výzkumný trend OSA se zaměřuje na její souvislosti s kardiovaskulárními a metabolickými chorobami (včetně cévních mozkových příhod). V této oblasti se uplatnily i práce pocházející z Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN a spánkového pracoviště FN Olomouc.

Pokroky farmakoterapie insomnií

V 90. letech se objevila nová benzediazepinová hypnotika, jejichž použití ovšem není tak bezproblémové, jak se zpočátku zdálo. Poslední desetiletí přineslo další léky, které jsou cílenější a přirozenější, ale také mají užší indikační kritéria. Jedná se zejména o melatonin v jeho nové galenické formě (retardovaný účinek).

Tento preparát se projevil jako účinný zejména u starších osob,

u kterých vlastní produkce melatoninu klesá. Melatonin synchronizuje časové pacemakery v jednotlivých orgánech včetně hypotalamu a svojí noční sekreční vlnou dává zjednodušeně řečeno celému tělu informaci, že je čas spát. Nový syntetický agonista melatoninových receptorů ramelteon se v Evropě nepoužívá.

Psychoterapie – osvědčený pomocník

V oblasti insomnií je však při pohledu na posledních deset let potřeba zdůraznit dva důležité fakty. Především je to nezpochybnitelný úspěch kognitivně-behaviorální terapie v léčbě primární insomnie, který byl opakovaně doložen mnoha studiemi (k tomuto poznání přispělo také Psychiatrické centrum Praha). Dále je třeba připomenout odůvodněný trend hledání somatické příčiny vzniku nespavosti (syndrom neklidných nohou, respirační onemocnění a další), které vyžadují samostatný terapeutický postup.

Výzkum narkolepsie a kataplexie pokračuje

Další oblastí spánkové medicíny, která v posledních letech doznala převratných novinek jak v oblasti patofyziologie, tak v klinické praxi, je narkolepsie. U narkolepsie s kataplexií bylo (s přispěním profesorky Soni Nevšímalové z Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN) zjištěno, že chybí hypokretinové/orexinové neuroony v laterálním hypotalamu. Hypokretinové/orexinové neuroony jsou součástí aktivační retikulární formace a zřejmě mimo jiné zajišťují kontinuální bdělosti. Zároveň se nepřímo účastní na řízení svalového tonu. Hypokretin zatím medicína není schopna nemocným v žádné formě jako substituci nabídnout, ale i tak poslední dekáda vedla k zásadnímu rozšíření terapeutického spektra narkolepsie. K původním stimulantům se konečně přidal moderní modafinil

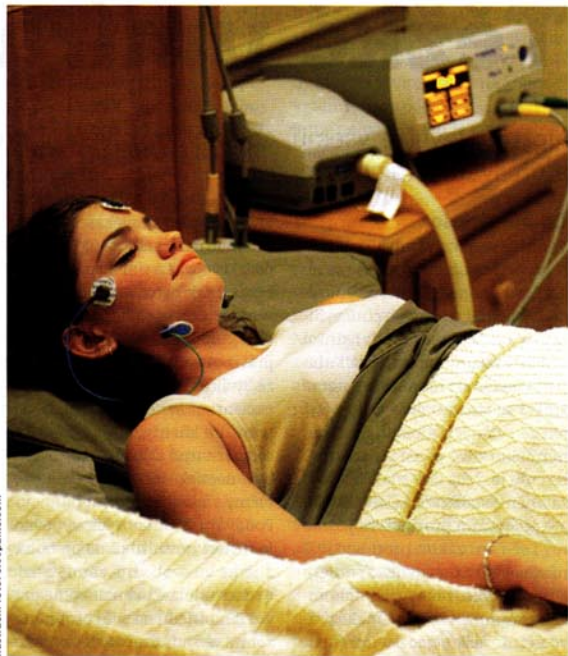
a dosavadní paletu léků proti kataplexii (tricyklická antidepresiva a SSRI) obohatil oxybát sodný (gamahydroxybutyrát). Je to pozoruhodná látka, která má nejen příznivý vliv na kataplexie, ale průkazně snižuje denní spavost a zlepšuje kvalitu nočního spánku. Výzkum narkolepsie ukázal mnoho zajímavostí, které postupně skládají mozaiku fungování některých mozkových center. Práce z Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN ukázaly, že spavost je u narkolepsie přímo úměrná BMI, ale že nadváhou nebo obezitou jsou postiženi jen nemocní s narkolepsií s kataplexií, nikoli nemocní s narkolepsií bez kataplexie.

Poslední dekáda také přinesla autoimunitní teorii vzniku narkolepsie s kataplexií, pro kterou svědčí kazuistiky pacientů léčebných intravenózními magaglobuliny. Imunologický aspekt narkolepsie také podtrhuje velká vazba na HLA DQB1*0602 alelu a naopak silný ochranný vliv alely HLA DQB1*0603 a rovněž tak nedávné zjištění, že narkolepsie s kataplexií je asociována s přítomností lokusu alfa receptoru pro T buňky, a že vzniku vlastní nemoci předcházela kontakt se streptokokovou infekcí. K mnoha z těchto objevů rovněž přispěla Neurologická klinika 1. LF UK a VFN.

Pohybové poruchy ve spánku z pohledu genetiky

Spánkovou medicínu posledních deseti let poznamenal také rozvoj poznání v oblasti pohybových poruch souvisejících se spánkem, zejména syndromu neklidných nohou (RLS). Epidemiologické studie ukázaly, že RLS je vysoce prevalentní choroba – v euroamerické populaci kolem 10 %, více jsou postiženy ženy a starší či jinak nemocní lidé. Klinicky významný RLS je přítomen asi u 3 % lidí.

V patofyziologii RLS je klíčové železo (jeho přechod přes hematocencefalickou bariéru a jeho



ilustrační foto: sleepzine.com

zásoby v neuronech), ale na genetickém podkladu této choroby se zřejmě podílí více genů, z nichž přinejmenším některé nemají s vlastním metabolismem železa nic společného. Genetické studie syndromu neklidných nohou byly v posledních pěti letech uskutečněny také významnou Evropskou skupinou pro výzkum syndromu neklidných nohou, k jejímž výsledkům přispěla spánková skupina z Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN, zejména MUDr. David Kemlink.

Prediktivní ukazatel neurodegenerativních chorob?

K nejpřevratnějším objevům v oblasti parasomnií došlo při zkoumání poruch chování v REM fázi spánku (RBD). Je to stav, kdy je pacient vlivem nedostatečné svalové tonie v REM spánku schopen realizovat svůj snový pohyb a chování. Vzhledem k tomu, že se neorientuje v reálném prostředí, a vzhledem k častému akčnímu obsahu snů dochází při této nemoci k poraněním. RBD se vyskytuje po 50. roce života a v této věkové kategorii postihuje asi 1% osob. RBD může vzniknout v souvislosti s různými nemocemi včetně narkolepsie a Parkinsonovy nemoci, což zkoumala MUDr. Jitka Bušková s kolektivem Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN. Sledování pacientů, u nichž se vyskytuje idiopatická forma RBD, přineslo zjištění, že velká část těchto nemocných s odstupem

mnoha let onemocní neurodegenerativní chorobou z okruhu alfa-synukleinopatií (Parkinsonova nemoc, mnohosystémová atrofie, demence s Lewyho tělísky). Hledání patofyziologie idiopatické RBD a klinických znaků napovídajících, že je nemocný neurodegenerací ohrožen, je předmětem dalšího výzkumu.

Noční groaning – neobvyklá parasomnie

Nedávno byla také popsána nová parasomnie, tzv. noční groaning neboli *catathrenia*. Je to opakovaná prodloužená monotónní výdechová hrdeční zvuk, který se nejlépe dá přirovnat k vyty (někdy také mručení, hučení, sténání). Groaning se vyskytuje zejména v REM fázi spánku a vyvolává probouzecké reakce (tento stav podrobně popsala MUDr. Iva Příhodová z Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN). Pro praxi je důležité, že polysomnograficky záznam groaningu bez znalosti zvuku je téměř neodlišitelný od centrálních apnoí.

Nedílnou součástí spánkové medicíny se stává i vyšetřování a léčení poruch spánku u neurologických chorob. Dochází tak nejen ke zlepšení kvality života nemocných, ale terapie se stále více posunuje směrem ke kauzální léčbě. To bylo ještě před několika lety daleko za horizontem rutinní medicíny.