

## IDIOPATINĖ HIPERSOMNIJA: DIAGNOSTIKA IR GYDYMO GALIMYBĖS

Lukas Ragauskas

*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** idiopatinė hipersomnija, miego sutrikimai, mieguistumas.

### Santrauka

Idiopatinė hipersomnija – lėtinis miego sutrikimas, kurio pagrindinis simptomas yra padidėjęs mieguistumas dienos metu. Ši liga sutrikdo paciento kasdienį funkcionavimą – suprastėja kognityvinės funkcijos, gali atsirasti autonominių simptomų. Idiopatinės hipersomnijos etiologija ir paplitimas nėra tiksliai žinomi, ligos pirmieji simptomai dažniausiai pasireiškia jauname amžiuje (vidutiniškai 16-17 metų). Idiopatinės hipersomnijos diagnostika remiasi subjektyviais paciento skundais ir polisomnografijos tyrimu. Šiuo metu patvirtinto ligos eigą modifikuojančio gydymo nėra, tačiau, priklausomai nuo simptomų, gali būti skiriami vaistai, mažinantys mieguistumą, gerinantys miego kokybę, skatinantys budrumą.

### Įvadas

Yra daug padidėjusio mieguistumo priežasčių: neurologiniai sutrikimai, vaistai, toksinai, metaboliniai ar kvėpavimo sutrikimai [1]. Idiopatinė hipersomnija (IH) – lėtinis miego sutrikimas, kuriam būdingas mieguistumas dienos metu, ilgas miegas naktį, atsikėlus – nepailsėjimo jausmas, sudėtinga atsikelti, kognityvinių funkcijų sutrikimai, autonominiai simptomai [2]. Mieguistumas šio sutrikimo atveju yra nenumaldomas [3]. IH paplitimas populiacijoje nėra tiksliai žinomas, kai kurie literatūros šaltiniai ją apibūdina kaip retą ligą [4]. Ši liga dažniausiai prasideda jauname amžiuje, pirmieji ligos simptomai pasireiškia vidutiniškai 16-17 metų [1]. Kadangi yra daug mieguistumo priežasčių, nėra vienareikšmių duomenų, kuriuos sutrikimus reikėtų atmesti diagnozuojant IH [4]. Šiuo metu yra kelios IH etiologijos teorijos, tačiau trūksta tyrimų, kurie išaiškintų šios ligos patofiziologiją [4].

**Tyrimo tikslas** – remiantis naujausių mokslinių publikacijų duomenimis, įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti literatūroje pateikiamus duomenis apie idiopatinės hipersomnijos diagnostiką ir gydymo galimybes.

**Tyrimo medžiaga ir metodai** – atlikta išsami mokslinių publikacijų apžvalga, literatūros ieškota naudojantis PubMed, Cochrane Library duomenų bazėmis. Naudoti nurodyti raktažodžiai ir jų junginiai. Į literatūros apžvalgą įtrauktos publikacijos anglų kalba, paskelbtos 2007–2023 metų laikotarpiu.

### Tyrimo rezultatai ir diskusija

**Etiologija.** Šiuo metu aiškus patogenezinis IH mechanizmas dar neatrastas. Yra teorijų, kuriomis bandoma paaiškinti IH etiologiją: padidėjęs GABA-A sistemos slopinimo aktyvumas, cirkadinio ritmo disfunkcija, regioninio smegenų aktyvumo pokyčiai, autonominės nervų sistemos disfunkcija [4].

**Diagnostika.** Pagrindinis klinikinis simptomas yra kasdienis mieguistumas, trunkantis bent 3 mėnesius [5]. Pacientai dar gali skųstis stipria miego inercija (pabudus patiriama dezorientacija, suprastėjusi motorinė koordinacija, sunku išsibudinti), poreikiu snausti dieną, atsikėlę nesijaučia pailsėję, autonominiai simptomais (galvos skausmas, galūnių šalimas, silpnumas, kt.) [6]. Kiti subjektyvūs simptomai: didesnis žvalumas vakare nei ryte, sunkumas susikoncentruoti, dėmesio ir atminties sutrikimai, greitas protinis nuovargis [6]. Remiantis Tarptautine miego sutrikimų klasifikacija (ICSD-3), IH diagnozei taip pat reikia atlikti polisomnografiją, vertinti dauginį užmigimo trukmės testą (angl. multiple sleep latency test, MSLT). Polisomnografiniai kriterijai: vidutinis miego latentiškumas mažiau nei 8 min. su mažiau nei dviem REM (angl. rapid eye movement) epizodais 15 minučių nuo užmigimo, miego laikas per 24 val. yra  $\geq 660$  min., nėra kitų būklių galinčių sukelti padidėjusį mieguistumą.

**Gydymas.** Patogenezinio ar ligos eigą modifikuojančio gydymo šiuo metu nėra, skiriamas simptominis gydymas (ypač mieguistumui dienos metu) [4]. Kadangi pagrindinis IH simptomas yra persistuojantis mieguistumas dieną, skiriami vaistai, kurie naudojami kitoms ligoms, kurioms būdingas padidėjęs mieguistumas (pvz., narkolepsijai).

Natrio oksibatas – nuo 2021 metų JAV patvirtintas vaistas suaugusiųjų IH [3]. Šis vaistas yra GABA-B agonistas, gerinantis naktinio miego kokybę, mažinantis mieguistumą dienos metu ir lengvinantis kitus IH simptomus [3,4].

Modafinilis – vaistas, skiriamas narkolepsijos gydymui, šiuo metu yra pirmo pasirinkimo, gydyti IH [7]. Randomizuotas kontrolinis tyrimas parodė, jog šis vaistas efektyvus, gydant IH, jis reikšmingai sumažino mieguistumą lyginant su placebo grupe [8]. Nors tikslus veikimo mechanizmas mažinant mieguistumą nėra išaiškintas, žinoma, kad jis veikia stabdydamas dopamino pakartotinį įsisavinimą [4]. Dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas, nerimas, širdies plakimai [4,9].

Psichostimuliantai. Nors nėra patvirtinti vaistai IH gydymui, tradiciniai stimulantai (metilfenidatas, amfetaminas, metamfetaminas ir kiti) kartais naudojami, kai modafinilis yra neefektyvus, netoleruojamas arba kontraindikuotinas [4]. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai: nerimastingumas, tachikardija, nerimas, nemiga padidėjęs kraujospūdis [4].

Svarbus ne tik mieguistumo, bet ir kitų simptomų, tokių kaip stipri miego inercija, gydymas. Klinikinė patirtis rodo, kad budrumą skatinantys preparatai, tokie kaip psichostimuliantai, gali padėti esant sunkumų atsikelti ryte ir esant stipriai miego inercijai. Pacientams, kurie patiria stiprią miego inerciją, gali padėti dviejų žadintuvų nusistatymas (pirmasis valandą prieš norimą atsikelti laiką, tuomet išgerti budrumą skatinantį preparatą ir suskambėjus antram žadintuvui, teoriškai bus įvykusi preparato absorbcija ir miego inercija bus silpnesnė) [3].

**Prognozė.** Tyrimas, kuriame dalyvavo 77 pacientai, parodė, kad daugumai IH simptomai išlieka stabilūs ilgą laiką, bet 11 proc. tiriamųjų stebėta spontaninė remisija. Dviem trečdaliams pacientų gyvenimo kokybė ir simptomai pagerėja vaistų fone, tačiau trečdaliui pacientų reikalingos didelės vaistų dozės arba jų kombinacijos [1].

### Išvados

1. Idiopatinė hipersomnija – nežinomos etiologijos liga, kurios pagrindinis simptomas yra padidėjęs mieguistumas.
2. Tai liga, galinti stipriai pabloginti pacientų gyvenimo kokybę, kognityvines funkcijas.
3. Diagnostika paremta paciento simptomais ir polisomnografiniu tyrimu.
4. Patogenezinio ar ligos eigą modifikuojančio gydymo nėra, tačiau gali būti naudojami mieguistumą slopinantys ar budrumą didinantys preparatai.
5. Idiopatinės hipersomnijos simptomai daugumai išlieka stabilūs, dviem trečdaliams pacientų simptomus lengvina vaistai.

### Literatūra

1. Anderson KN, Pilsworth S, Sharples LD, Smith IE, Shneerson JM. Idiopathic hypersomnia: a study of 77 cases. *Sleep* 2007;30(10):1274-81. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.10.1274>
2. Trotti LM. Idiopathic Hypersomnia. *Sleep Med Clin* 2017;12(3):331-44. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.03.009>
3. Dauvilliers Y, Bogan RK, Arnulf I, Scammell TE, St Louis EK, Thorpy MJ. Clinical considerations for the diagnosis of idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev* 2022;66:101709. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101709>
4. Trotti LM, Arnulf I. Idiopathic Hypersomnia and Other Hypersomnia Syndromes. *Neurotherapeutics* 2021;18(1):20-31. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00919-1>
5. International Classification of Sleep Disorders. Third Edition. ClinicalKey. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0012369215524070?scrollTo=%23h10000419>
6. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev* 2016;29:23-33. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.08.007>
7. Dhillon K, Sankari A. Idiopathic Hypersomnia. *StatPearls Publishing* 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585065/>
8. Mayer G, Benes H, Young P, Bitterlich M, Rodenbeck A. Modafinil in the treatment of idiopathic hypersomnia without long sleep time--a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Sleep Res* 2015;24(1):74-81. <https://doi.org/10.1111/jsr.12201>
9. Trotti LM, Becker LA, Friederich Murray C, Hoque R. Medications for daytime sleepiness in individuals with idiopathic hypersomnia. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2021(5):CD012714. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012714.pub2>

### IDIOPATHIC HYPERSONNIA: DIAGNOSIS AND TREATMENT OPTIONS

L. Ragauskas

Keywords: idiopathic hypersomnia, sleep disorders, sleepiness. Summary

Idiopathic hypersomnia is a chronic sleep disorder whose main symptom is increased daytime sleepiness. It disrupts the patient's daily functioning by impairing cognitive functions and may cause autonomic symptoms. The etiology and prevalence of idiopathic hypersomnia are not well known, and the first symptoms of the disease usually appear at a young age (on average 16-17 years). The diagnosis of idiopathic hypersomnia is based on the patient's subjective complaints and polysomnography. There is currently no approved treatment to modify the course of the disease, but symptomatic treatment may include medications to reduce drowsiness, improve sleep quality and stimulate alertness.

Correspondence to: lukasragauskas11@gmail.com