

Alicja Sapała-Smoczyńska¹, Marzena Pawlus¹, *Teresa Jackowska^{1,2}

Narkolepsja u dzieci – zaburzenie interdyscyplinarne. Opis przypadku**

Narcolepsy in children – Interdisciplinary disorder. Case study

¹Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki, Warszawa
Ordynator Oddziału: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

²Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

Słowa kluczowe

narkolepsja, polisomnografia

Key words

narcolepsy, polisomnography

Adres/address:

*Teresa Jackowska
Klinika Pediatrii CMKP
ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa
tel. +48 (22) 864-11-67
tjackowska@cmkp.edu.pl

WSTĘP

Narkolepsja jest chorobą o podłożu neurologicznym, która charakteryzuje się nadmierną sennością (1). Zaburzenie dotyczy fazy snu paradoksalnego, w której występują szybkie ruchy gałek ocznych (ang. *Rapid Eye Movement* – REM). Charakterystyczna dla niej jest tetradą objawów: napady snu, katapleksja, porażenie przysenne oraz omamy hipnagogiczne i hipnopompiczne. Nie wszystkie jednak objawy muszą występować łącznie (1, 2).

Po raz pierwszy tę jednostkę chorobową opisał Westphal w 1877 roku. Częstość jej występowania

Streszczenie

Narkolepsja to przewlekłe zaburzenia cyklu snu-przebudzenia o etiologii wieloczynnikowej, które charakteryzuje się nadmierną sennością w ciągu dnia, często związane z katapleksją, halucynacjami hipnagogicznymi/hipnopompicznymi i paraliżem sennym. Najczęściej zachorowań jest w drugiej dekadzie życia. Z narkolepsją często powiązane są nocne zaburzenia snu, które czasami są interpretowane jako bezsenność. Narkolepsja z katapleksją występuje z częstością 0,02-0,05% w różnych grupach kaukaskich. Różny czas trwania snu u dzieci, ich reakcje i trudności w werbalizacji objawów mogą jeszcze bardziej utrudniać rozpoznanie i ograniczać możliwości oceny objawów klinicznych. Diagnostyka oparta jest na wynikach badania polisomnograficznego snu (PSG) oraz wynikach testu wielokrotnej latencji snu (MSLT).

W pracy omówiono przebieg i proces diagnostyczny narkolepsji, która ujawniła się w wieku dziecięcym. Diagnostyka była prowadzona przez lekarza i psychologa.

Summary

Narcolepsy, a chronic disorder of the sleep-wake cycle of a multifactor etiology, is characterized by excessive daytime sleepiness, often associated with cataplexy, hypnagogic/hypnopompic hallucinations and sleep paralysis. It is most frequently diagnosed during the second decade of life. The nocturnal sleep disturbance is often also reported as co-occurring being sometimes interpreted as insomnia. Narcolepsy with a cataplexy has a prevalence of 0.02–0.05% in various Caucasian groups. The differing sleep duration in children, their varying reactions and difficulty in verbalizing their symptoms make it even more difficult to recognize and evaluate the clinical data at this age. The diagnosis is based on the results of polisomnographic sleep study (PSG) and on the multiple sleep latency test (MSLT).

The paper discusses the course and the diagnostic process of narcolepsy that appeared in childhood from the point of view of the doctor and the clinical psychologist.

w populacji ogólnej wynosi 0,03-0,016%. Statystyki nie są dokładnie znane ze względu na trudności w diagnozowaniu pacjentów.

Narkolepsja równie często dotyka kobiet, jak i mężczyzn (3).

Ostatnie badania dowodzą, że za powstawanie choroby odpowiedzialny jest brak neuroprzekaznika w podwzgórz, który jest niezbędny do tworzenia i uwalniania oreksyn – białek odpowiedzialnych za zachowanie prawidłowego wzorca snu i rytmu okołodobowego (3-5).

Diagnostyka narkolepsji oparta jest głównie na wywiadzie oraz na całonocnej polisomnografii (PSG)

**Praca napisana w ramach grantu CMKP 501-1-20-19-14.

i badaniu wielokrotnej latencji snu (MSLT) (1, 6). Leczenie jest objawowe. Polega ono na zmianie nawyków związanych ze snem. Stosuje się także leki, które mają na celu utrzymanie czuwania oraz zapobieganie napadom kataplektycznym. Pierwszym zarejestrowanym lekiem nie-amfetaminopochodnym był modafinil. Dodatkowo stosuje się trójpierścieniowe leki antydepresyjne oraz inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny. Skuteczny w zwalczaniu wszystkich objawów jest kwas g-hydroksymaślowy (GHB) (7).

OPIS PRZYPADKU

W maju 2012 roku przyjęto do Klinicznego Oddziału Pediatrycznego (KOP) 10-letniego chłopca (A.S.) z powodu nadmiernej senności. Matka zaobserwowała u dziecka zasypianie w ciągu dnia w trakcie wykonywania czynności takich jak zabawa z dziećmi w świetlicy czy kąpiel w wannie. Powyższe objawy wystąpiły 3-4 dni przed przyjęciem do szpitala. Epizodom zasnięcia towarzyszyła katapleksja. W czasie pojawiania się objawów w nocy chłopiec spał snem ciągłym, trwającym 8-9 godzin.

Chłopiec na stałe pozostaje pod opieką kardiologa z powodu szmeru skurczowego nad sercem (w badaniu echokardiograficznym serca stwierdzono strunę ścięgnistą). W ostatnim czasie chłopiec nie chorował, nie przyjmował na stałe lub doraźnie żadnych leków. Nie był szczepiony przeciw grypie, szczepionką z adiuwantem. Według mamy chłopiec nie miał problemów w szkolnych. W czasie przyjmowania chłopca do szpitala chłopiec zasnął. Towarzyszył temu napad katapleksji.

Przy przyjęciu pacjent był w stanie ogólnym dobrym. Rozwój fizyczny na górnej granicy normy (wzrost 90-97 centyl, BMI 85-95 centyl). W rodzinie występuje otyłość. Badanie przedmiotowe i neurologiczne bez nieprawidłowości – poza szmerem skurczowym nad sercem (2/6 w skali Levina).

Badania krwi (morfologia krwi obwodowej, badania biochemiczne, badanie ogólne moczu) prawidłowe. Wykluczono obecność substancji psychoaktywnych w moczu. W badaniu elektroencefalograficznym (EEG) prawidłowo zróżnicowany przestrzennie zapis w trakcie czuwania. Cechy senności i snu były odpowiednie do wieku. Opisano kilkakrotne pojedyncze fale ostre o amplitudzie do 150uV, obustronnie w okolicach tylnych, bez wskazań do dalszej diagnostyki. Nie stwierdzono zaburzeń napadowych.

W trakcie trzydniowej hospitalizacji chłopiec dwukrotnie zasnął w ciągu dnia. Towarzyszyła temu katapleksja. Negował omamy hipnagogiczne i hipnopomiczne.

Przeprowadzono konsultację psychologiczną, aby:

- wykluczyć emocjonalne podłoże zgłaszanych dolegliwości,
- ocenić poziom funkcjonowania poznawczego dziecka,
- wstępnie ocenić, czy zgłaszane objawy mogą wpływać na funkcjonowanie chłopca (w rodzinie, szkole i grupie rówieśniczej).

W procesie diagnozy psychologicznej chłopca wykorzystano: dane z wywiadu od matki i rozmowy z dzieckiem, metody projekcyjne (zdania niedokończone, rysunek swobodny) oraz przeprowadzono badanie Skalą Inteligencji Wechslera dla Dzieci (WISC-R).

Podczas rozmowy z matką ustalono, że chłopiec wychowuje się w pełnej rodzinie, ma starsze rodzeństwo. Jego relacje z domownikami są prawidłowe. Nie sprawia trudności wychowawczych i szkolnych. Osiąga bardzo dobre wyniki w nauce, pozostaje w poprawnych relacjach z rówieśnikami i nauczycielami. Ma grono kolegów. Jego dotychczasowy rozwój przebiegał bez większych trudności, jednak przed rokiem był diagnozowany w poradni psychologiczno-pedagogicznej z powodu podejrzenia dysleksji (nie stwierdzono). Jest objęty opieką logopedyczną z powodu wady wymowy.

Chłopiec w czasie badania psychologicznego nawiązywał prawidłowy kontakt, był spokojny, pogodny, chętnie o sobie opowiadał. Pracował sumiennie i dokładnie. Zapytany o swoje trudności, powiedział, że od około tygodnia „ciągle przysypia, nawet w szkole i na boisku”, uskarżał się na duże zmęczenie.

Na podstawie zebranych danych:

- nie stwierdzono istotnych trudności w zakresie funkcjonowania poznawczego chłopca,
- wynik badania WISC-R mieścił się w obszarze wyników bardzo wysokich,
- analiza otrzymanych wyników ujawniła nieharmonijny rozwój intelektualny. Uwagę zwracała bardzo znacząca różnica pomiędzy wynikami Skali Słownej i Bezśłownej (18 punktów), na korzyść tej pierwszej, oraz duża rozpiętość profilu (powyżej 2S), co było przesłanką do pominięcia w interpretacji wyniku Skali Pełnej. W porównaniu do pozostałych wyników znacznie obniżone były pamięć krótkotrwała (wynik w granicach normy rozwojowej, ale o 9 punktów niższy niż najwyższy wynik w obrębie Skali Słownej i o 5 punktów niższy niż średnia profilu dla Skali Słownej) oraz sprawność grafomotoryczna (wynik w granicach normy rozwojowej, ale o 7 punktów niższy niż najwyższy wynik w obrębie Skali Bezśłownej i o 3 punkty niższy niż średnia profilu dla Skali Bezśłownej),
- stwierdzono, że rozwój emocjonalno-społeczny dziecka nie odbiega od normy rozwojowej. Uwagę psychologa zwracała jednak duża koncentracja chłopca na jedzeniu (np. „Zawsze chciałem mieć gigantyczną pojemność żołądka”) i relacjonowane przez niego poczucie ciągłego głodu (np. „Nienawidzę głodu”). Matka chłopca negowała wcześniejsze trudności z odżywianiem u chłopca oraz podała, że przed hospitalizacją nie obserwowała takich zachowań.

Aby wykluczyć inne przyczyny zaburzeń snu u chłopca, wykonano całonocne badanie polisomnograficzne (PSG) w przyklinicznej Pracowni Polisomnografii. Obraz badania wykluczył zespół obturacyjnego bezdechu sennego. Nie opisano również znamiennej liczby bezdechów centralnych ani mieszanych. W trakcie

badania zauważono natomiast, że pacjent wszedł w fazę REM około 10 minut po zaśnięciu. W hipnogramie zaobserwowano wielokrotne występowanie krótkich (maks. 2 minuty) faz snu REM (9 razy) w czasie 462 minut snu. Poza tym stosunki innych faz nREM były prawidłowe.

Następnego dnia, po zakończonej PSG trzykrotnie wykonano test wielokrotnego opóźnienia uspienia (ang. *Multiple Sleep Latency Test* – MSLT), w którym opisano pojawienie się fazy REM po 5 minutach od zaśnięcia. Na tej podstawie rozpoznano u chłopca narkolepsję.

Rozpoczęto leczenie zmianą nawyków rytmu okołodobowego oraz skierowano pacjenta do Poradni Neurologicznej. Zalecono objęcie chłopca wsparciem psychologicznym, dalszą obserwację jego zachowań oraz konsultację dietetyczną. Poproszono rodziców, aby zwrócili uwagę na to, jak chłopiec radzi sobie z potencjalnymi niepowodzeniami w szkole.

OMÓWIENIE

W omawianym przypadku rozpoznanie narkolepsji postawiono dość szybko, w ciągu kilkudniowej hospitalizacji. U dorosłych osób diagnostyka wynosi średnio 15 lat (1).

Objawy kliniczne były dość charakterystyczne: senność w ciągu dnia i katapleksja (spadki napięcia mięśniowego w sytuacjach emocjonalnych). W różnicowaniu diagnostycznym wzięto pod uwagę zaburzenia kardiologiczne, napadowe, nawracającą hipersomnię oraz zaburzenia psychosomatyczne. Wykluczono nawracającą hipersomnię, bowiem nie zostało spełnione kryterium Międzynarodowej Klasyfikacji Zaburzeń Snu (ang. *International Classification of Sleep Disorders* – ICSD), jakim jest zmniejszony udział stadiów III i IV oraz brak charakterystycznych zmian w EEG (wolnej czynności niskonapięciowej lub rozlanej aktywności fal alfa w czasie hipersomnolencji).

Poprzez badanie psychologiczne wykluczono etiologię psychosomatyczną opisywanych zaburzeń. Natomiast

otrzymane wyniki w czasie badania psychologicznego są zgodne z wynikami stwierdzonymi w badaniach Dorris i wsp. nad funkcjonowaniem intelektualnym dzieci z narkolepsją (8). Autorzy stwierdzili, że w badaniu skalą WISC-R grupę badawczą dwa razy częściej charakteryzowała znaczna rozbieżność pomiędzy wynikami skali słownej i bezsłownej, niż grupę kontrolną.

Psychospołeczne konsekwencje narkolepsji są dotkliwie i przewlekłe. Autorzy publikacji zwracają szczególną uwagę na niepowodzenia w funkcjonowaniu szkolnym i społecznym, trudności natury psychologicznej (m.in. obniżony poziom samooceny, depresję), podkreślają także wyraźnie negatywny wpływ zaburzenia na ogólną jakość życia (9-11).

W etiopatogenezie narkolepsji u dzieci mogą odgrywać rolę także procesy autoimmunizacyjne. W Finlandii stwierdzono u dzieci zwiększoną liczbę zachorowań na narkolepsję po szczepionce zawierającej adiuwant AS03 (12). Sugerowany jest także związek występowania narkolepsji z przebytą infekcją paciorkowcową. W 2013 roku opisano przypadek 8-letniego chłopca, u którego trzy tygodnie po infekcji paciorkowcowej rozwinęła się nadmierna senność w ciągu dnia, a następnie wystąpiły pozostałe objawy narkolepsji z katapleksją (13). Możliwość wystąpienia reakcji krzyżowej pomiędzy przeciwciałami skierowanymi przeciw antygenom paciorkowca a neuronami hipokretynowymi, u pacjentów z predyspozycją genetyczną, może prowadzić do wystąpienia narkolepsji z katapleksją.

W przypadku opisywanego przez nas pacjenta brakuje dowodów na wpływ procesów autoimmunizacyjnych na wystąpienie narkolepsji. Ponadto, z racji tego, że dotychczasowe funkcjonowanie chłopca było prawidłowe, można przypuszczać, że szybkie postawienie diagnozy oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia i oddziaływań behawioralnych mogą zminimalizować negatywny wpływ zaburzenia na funkcjonowanie i dalszy rozwój dziecka.

PIŚMIENNICTWO

1. Baweja R, Calhoun S, Baweja R, Singareddy R: Sleep problems in children. *Minerva Pediatr* 2013 Oct; 65(5): 457-472.
2. Malhotra S, Kushida CA: Primary hypersomnias of central origin. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19 (1 Sleep Disorders): 67-85.
3. Dauvilliers Y, Carlander B, Billiard M: Narcolepsy, from Westphal to hypocretin. *Presse Med* 2004; 18; 33(22): 1593-1600.
4. Dong XS, Ma SF, Cao CW et al.: Hypocretin (orexin) neuropeptide precursor gene, HCRT, polymorphisms in early-onset narcolepsy with cataplexy. *Sleep Med* 2013; 14(6): 482-487.
5. Prasad M, Setty G, Ponnusamy A et al.: Cataplectic facies: clinical marker in the diagnosis of childhood narcolepsy-report of two cases. *Pediatr Neurol* 2014; 50(5): 515-517.
6. Com G, Einen MA, Jambhekar S: Narcolepsy With Cataplexy: Diagnostic Challenge in Children. *Clin Pediatr (Phila)* 2014; 12: 100-102.
7. Sullivan SS: Current treatment of selected pediatric sleep disorders. *Neurotherapeutics* 2012; 9(4): 791-801.
8. Dorris L, Zuberi SM, Scott N et al.: Psychosocial and intellectual functioning in childhood narcolepsy. *Dev Neurorehabil* 2008; 11(3): 187-194.
9. Inocente CO, Gustin MP, Lavault S et al.: Depressive feelings in children with narcolepsy. *Sleep Med* 2014; 15(3): 309-314.
10. Gow M: Narcolepsy goes to school: the three Rs for school nurses. *NASN Sch Nurse* 2014; 29(2): 99-101.
11. Stores G, Montgomery P, Wiggs L: The psychosocial problems of children with narcolepsy and those with excessive daytime sleepiness of uncertain origin. *Pediatrics* 2006; 118(4): e1116-1123.
12. Nohynek H, Jokinen J, Partinen M et al.: AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PLoS One* 2012; 7(3): e33536.
13. Natarajan N, Jain S, Het C et al.: Narcolepsy-cataplexy: is streptococcal infection a trigger? *J Clin Sleep Med* 2013; 9(3): 269-270.