

28

**KLINICKÝ STANDARD
PRO DIAGNOSTIKU
A LÉČBU NARKOLEPSIE**

ODBORNÁ ČÁST

LISTOPAD 2011

Osnova

1	Lexikon klinického standardu	4
1.1	Metodické pojmy.....	4
1.2	Odborné pojmy.....	6
2	Základní informace o klinickém standardu	7
2.1	Zařazení klinického standardu	7
2.2	Zdůvodnění vývoje klinického standardu	7
2.3	Způsob vývoje klinického standardu.....	8
3	Vymezení klinického standardu.....	11
3.1	Vymezení klinického stavu	11
3.2	Vymezení procesu péče	13
3.3	Blokové schéma procesu péče.....	14
4	Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele	15
4.1	Kvalifikace instituce poskytovatele a jejích oddělení.....	15
4.2	Technické a personální kvalifikační požadavky	15
5	Popis nemoci a její začátek	16
5.1	Definice nemoci	16
5.2	Rizika, příčiny a prevence onemocnění	16
6	Proces péče.....	18
6.1	Klinický obraz při vzniku onemocnění	18
6.2	Diagnostika a diferenciální diagnostika	19
6.3	Základní léčba.....	21
6.4	Prevence recidivy stavu	26
6.5	Výstup procesu péče	26
7	Výsledky	30
7.1	Doporučení pro sběr dat za účelem vyhodnocování struktury, procesu a výsledků péče	30
8	Statistické informace	31
8.1	Epidemiologie onemocnění.....	31
8.2	Epidemiologické informace a ekonomické aspekty klinického standardu	31
9	Informace určené pro pacienty.....	32
10	Využitelnost klinického standardu pro koncentraci péče.....	35
11	Přehled doporučení	36
12	Odkazy na literaturu.....	42
13	Přílohy	49

Vývojové týmy

Klinický standard (KS) byl vyvíjen členy České neurologické společnosti ČLS JEP a ČSVSSM, za metodické pomoci a vedení pracovníků Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity a s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650-3).

Autorský tým		
Hlavní autor	Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.	ČNS ČLS JEP, ČSVSSM
Spoluautoři	Prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.	ČNS ČLS JEP, ČSVSSM
Garant standardu	Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.	ČNS ČLS JEP, ČSVSSM
Konzultanti	–	–

Oponentní tým		
Oponent 1	MUDr. Miroslav Moráň	ČNS ČLS JEP, Společnost pro klinickou neurofyzilogii ČLS JEP, ČSVSSM

Interní garant	Bc., Bc. Martina Pátá	Národní referenční centrum
----------------	-----------------------	----------------------------

Prohlášení o účelu, autorských právech a podmínkách distribuce klinického standardu

Dokument byl vytvářen jako doporučení vycházející z nejnovějších vědeckých poznatků a s cílem podpořit zvyšování kvality péče. Svojí povahou a způsobem formulace není vhodné jej používat jako právně závazný dokument, protože se zabývá problematikou přirozeně variabilní s výskytem četných výjimek.

Klinický standard je předmětem autorských práv dle Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění. Souhlas s používáním a šířením souvisejících dokumentů o klinickém standardu je upraven dohodou mezi autorským kolektivem a Národním referenčním centrem.

Klinický standard byl vytvořen s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650–3).

1 LEXIKON KLINICKÉHO STANDARDU

1.1 METODICKÉ POJMY

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Autor klinického standardu (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Zajišťuje zpracování podstatné části dokumentu KS, spolupracuje při tom s interním garantem a operátorem KS.
	Autorský kolektiv (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Autorský kolektiv je reprezentován všemi odborníky, kteří se podílejí na vývoji klinického standardu, a to bez rozdílu, zda jsou v roli hlavního autora, dalších autorů, oponentů, konzultantů, event. interního garanta NRC. Jedinou podmínkou je to, aby tyto odborníci byli formálně nominováni do daných rolí odborníky společnostmi. Toto nepredikuje autorství jakýchkoliv publikací odvozených od klinického standardu (např. odborníky společnostmi); pouze NRC, pokud bude samo uveřejňovat daný KS, uvede všechny členy Autorského kolektivu jako AUTORY.
	Autorský obor (viz kap. 2.1 ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Udává odbornost hlavního autora dle číselníku autorských odborností Seznamu výkonů.
	Doplňující chorobné stavy (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Představují další chorobné stavy, které mohou souviset s klinickým stavem, který je součástí klinického standardu a jsou zmiňovány v dokumentu klinického standardu, například jako komplikace nebo časté a významné komorbidity. Jsou popsány kódem a názvem diagnózy dle MKN–10.
	Garant klinického standardu (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Garantuje aktuálnost obsahu KS (po celou dobu až do doby plánované aktualizace).
	Incidence a incidence na 100 tis. obyvatel (viz kap. EPIDEMIOLOGICKÉ INFORMACE A EKONOMICKÉ ASPEKTY KLINICKÉHO STANDARDU)	Incidence – počet nově vzniklých případů dané nemoci ve vybrané populaci za určité časové období. Incidence je obvykle dávana do poměru k velikosti exponované populace ve studovaném období, např. jako roční incidence nově hlášených zhoubných nádorů na 100 000 obyvatel ČR.
IG	Interní garant klinického standardu	Lékař, případně jiný odborný zdravotnický pracovník, školený v problematice vývoje KS, zajišťuje primární kontakt s navrhovatelem a autory, plánuje a koordinuje proces vývoje individuálního KS, iniciuje změny plánu v případě jeho neplnění, koordinuje proces vývoje individuálního KS, zajišťuje některé řešerše a části dokumentu, konkrétně části týkající se ukazatelů kvality a ekonomických aspektů. Spolupracuje s autory, oponenty a konzultanty na odborné úrovni.
KS	Klinický standard ^{NRC}	Klinický doporučený postup doplněný dle metodiky NRC o měřitelná kritéria a ukazatele kvality a efektivity péče, ekonomické aspekty a stať určenou pro pacienty. Výraz je používán výhradně v rámci metodik NRC.
	Konzultant klinického standardu (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Zastupuje obor s menším podílem na vývoji KS, poskytuje autorovi informace pro zpracování specifických částí dokumentu.
	Navrhovatel klinického standardu (viz kap. ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Navrhuje téma KS, poskytuje základní strukturované informace o svém návrhu prostřednictvím Registru Národní sady standardů zdravotních služeb.
	Obory, kterých se klinický standard týká (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Obory, kterých se týká především hlavní proces dokumentu, dle číselníku autorských oborů Seznamu výkonů.
	Operátor klinického standardu (viz kap. ZÁKLADNÍ INFORMACE KLINICKÉHO STANDARDU)	Odborník školený v procesu a metodice vývoje NRC, koordinuje proces vývoje především v rámci sběru základních informací o klinickém standardu s využitím Registru Národní sady standardů zdravotních služeb a zpracovává některé části dokumentu, konkrétně vývojový diagram hlavního procesu KS.
	Oponent klinického standardu (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Provádí odbornou oponenturu KS, zastupuje pokud možno jiné obory, kterých se KS také týká.

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Ostatní výkony (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Představují jiné výkony, které mívají také vztah k chorobnému stavu, někdy se používají, ale méně často než základní výkony, nebo jsou z klinického hlediska méně významné. Tyto výkony MUSÍ být zmíněny v textu dokumentu klinického standardu. Výkony jsou vymezeny kódem a názvem dle Seznamu výkonů.
	Prevence primární (viz kap. PRIMÁRNÍ PREVENCE)	Souhrn činností, které mají za cíl zabránit vzniku onemocnění. Princip spočívá v ovlivňování rizikových faktorů vedoucích ke změně incidence onemocnění.
	Prevence sekundární (viz kap. SEKUNDÁRNÍ PREVENCE)	Souhrn činností, které vedou k včasnému rozpoznání (příp. i vyhledání) onemocnění, které již vzniklo a jeho léčba. Cílem je detekce presymptomatických stádií onemocnění, neboť léčba zahájená v časnějším stádiu nemoci je účinnější a vede k lepší prognóze.
	Prevence terciární (viz kap. PREVENCE RECIDIVY STAVU)	Souhrn činností zaměřený proti vzniku komplikací již diagnostikovaného a léčeného onemocnění, s cílem zabránit jeho opakování a progresi.
Registr NSSZS	Registr Národní sady standardů zdravotních služeb (viz kap. ZÁKLADNÍ INFORMACE O KLINICKÉM STANDARDU)	Webová aplikace na http://kvalita.nrc.cz/standardy/ , sloužící k záznamu administrativních dat KS: registraci návrhu KS, registraci spolupracujících osob, evidenci všech stavů KS (převzetí návrhu KS od navrhovatele, rozpracované návrhy KS, schválené návrhy KS, definitivně ukončené KS).
	Spolupracující obory (viz kap. ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Udávají odbornosti ostatních členů autorského týmu a oponentního týmu, dle číselníku autorských odborností Seznamu výkonů.
	Technologický klinický standard ^{NRC} (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STAVU)	Popisuje pouze dílčí problém chorobného stavu, jeho diagnostiky nebo léčby.
	Určující výkony (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Představují výkony, které přímo vymezují daný klinický stav (platí především u klinických standardů typu „technologický standard“ – TS). Výkony jsou vymezeny kódem a názvem dle Seznamu výkonů.
	Vědecké ověření standardu (viz kap. VĚDECKÉ OVĚŘENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	V rámci dokumentu klinického standardu se jedná o určení, které uvádí: Stávající stav – jaké metody vědeckého ověřování autorský tým používal, zda přebíral vědecké důkazy z jiných klinických doporučených postupů, z literatury, nebo sám realizoval vědecké práce za tímto účelem; zda existuje vazba na vědeckou průkaznost z prací prováděných za účelem zhodnocení klinického standardu. Navrhované řešení – v případě, že se autorský tým domnívá, že vědecké dokazování vydaných doporučení u klinického standardu může být do budoucna vylepšeno, uvede zde navrhovaný způsob (např. doporučení k doplnění vědecké průkaznosti konkrétními studii v budoucnu, návrh grantu atd.).
	Základní určující chorobné stavy (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Představují chorobné stavy, které přímo vymezují klinický stav, který je předmětem klinického standardu. Jsou popsány kódem a názvem diagnózy dle MKN–10.
	Základní výkony (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Představují významné výkony nebo skupiny výkonů, které se v rámci daného klinického stavu často provádějí, ale přímo jej neurčují (nepoužívají se vždy nebo se používají i u jiných klinických stavů). Tyto výkony MUSÍ být zmíněny v textu dokumentu klinického standardu. Jsou vymezeny kódem a názvem dle Seznamu výkonů.

1.2 ODBORNÉ POJMY

Zkratka	Název	Výklad pojmu
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně	–
ČNS ČLS JEP	Česká neurologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně	Organizační složka ČLS JEP
ČR	Česká republika	–
ČSVSSM	Česká společnost pro výzkum spánku a spánkovou medicínu	Czech Sleep Research and Sleep Medicine Society
EBM	Medicína založená na důkazech	Evidence based medicine
EDS	Nadměrná denní spavost	Excessive daytime sleepiness
EEG	Elektroencefalografie	Electroencephalography
EMG	Elektromyografie	Electromyography
ESS	Epworthská škála spavosti	Epworth sleepiness scale
JIP	Jednotka intenzivní péče	–
MSLT	Test mnohočetné latence usnutí	Multiple sleep latency test
PLMS	Periodické pohyby končetinami ve spánku	Periodic limb movement in sleep
RBD	Porucha chování v REM spánku	Rapid eye movement behavior disorder
REM	Rychlý oční pohyb	Rapid eye movement
SOREMp	Přítomnost REM spánku v prvních 15 minutách po objevení se první epochy spánku	Sleep onset rapid eye movement period
SSRI	Selektivní inhibitory vychytávání serotoninu	Selective serotonin reuptake inhibitors

2 ZÁKLADNÍ INFORMACE O KLINICKÉM STANDARDU

2.1 ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU

Kód a název klinického standardu	KKNEU0028 – Klinický standard pro diagnostiku a léčbu narkolepsie
Typ klinického standardu	Komplexní klinický standard
Autorský obor	209 – Neurologie
Spolupracující autorské obory	–

2.2 ZDŮVODNĚNÍ VÝVOJE KLINICKÉHO STANDARDU

Narkolepsie (s kataplexií i bez kataplexie) je celoživotní onemocnění omezující nemocného. Od dob prvních popisů této choroby ve druhé polovině 19. století, přes popis základních symptomů v první polovině 20. století a přes přesné vymezení proti jiným chorobám s nadměrnou spavostí ve druhé polovině 20. století až po základní patofyziologické poznatky v posledních letech a desetiletích, se významně měnily možnosti léčby této choroby. Zejména poslední roky přinesly nemocným nové terapeutické postupy, byť všechny jsou dosud jen symptomatické. Tento rozvoj, jeho nedostatečná implementace do rutinní medicíny a také fakt, že dosud žádný standard ani doporučený postup pro nemoci s nadměrnou spavostí v ČR neexistuje, jsou důvodem vzniku tohoto dokumentu.

Narkolepsie je vzácné onemocnění. Studie zaměřené na zjištění prevalence narkolepsie uvádějí výsledky mezi 0,02 a 0,067 % (v Severní Americe, v Evropě a v Asii). Doposud provedené ankety mezi neurology naznačovaly, že počet diagnostikovaných/léčených nemocných v ČR nepřesahuje 500, přičemž dle epidemiologických odhadů by mělo být v celé ČR asi 2500–5000 nemocných.

Narkolepsie se objevuje kdykoliv v prvních 5 deceniích věku s maximem kolem 15.–20. roku a druhým maximem v období 30–35 let. Hlavní symptom narkolepsie – nadměrná spavost – trvá od začátku choroby celý zbytek života nemocného, bez významné tendence ke zlepšení. Narkolepsie jednoznačně snižuje kvalitu života [64], snižuje možnost pracovního uplatnění a možnost výdělků [59]. Pro narkolepsii je bohužel typická dlouhá latence mezi vznikem příznaků a stanovením správné diagnózy (roky až desítky let), i když se podle posledních prací zdá, že se celosvětově tato latence zkracuje. Brzké stanovení diagnózy bude pravděpodobně v nejbližších letech nesmírně důležité, protože podle současné představy o vzniku narkolepsie s kataplexií autoimunitním poškozením hypocretinových neuronů [31] bude možné bezprostředně po objevení se symptomů ovlivnit další vývoj choroby [25].

Nemocní s narkolepsií zasluhují dokonalou péči, protože se jedná o celoživotní, nezaviněné onemocnění s významným psychosociálním dopadem.

Cílem klinického standardu je péči o nemocné s narkolepsií zlepšit. Autoři předpokládají, že dokument napomůže k omezení mylných diagnóz nemocných s narkolepsií (např. epilepsie, spánková apnoe), ke zkrácení intervalu mezi vznikem příznaků a stanovením diagnózy a ke zlepšení léčebné péče již diagnostikovaných nemocných (omezení zbytečné neúčinné medikace a naopak zavedení efektivní léčby). KS by měl vést ke zlepšení života nemocných, včetně jejich možnosti zapojení do pracovních, studijních a volnočasových aktivit a také ke snížení míry invalidity mezi nemocnými s narkolepsií v ČR.

Při stanovování diagnózy narkolepsie je velice důležitá anamnéza, jejíž interpretace je náplní práce a zodpovědnosti lékaře a různá doporučení jsou v tomto směru pouhé pomůcky. Rovněž tak základní pomocná neurofyziologická vyšetření vykazují značnou variabilitu a mezní hodnoty nelze považovat za nepřekročitelné zvláště, když známe vliv věku na přítomnost některých typických neurofyziologických znaků narkolepsie [48]. Jednoznačná kritéria určení diagnózy narkolepsie jsou nepřekročitelná pouze při výzkumu.

Možnosti terapie narkolepsie přesahují základní vyjmenované léky (resp. skupiny léků), které jsou prověřeny klinickými studiemi anebo jsou referovány významnými kliniky po zkušenosti z praxe.

Autoři dokument vypracovali s vědomím, že starší terapeutické postupy nemohou mít nejvyšší parametry jistoty účinnosti a bezpečnosti z hlediska moderně pojímané EBM, a přesto mohou mít významné místo v paletě terapeutických postupů. Některé postupy léčby a diagnostiky nebyly prověřeny podle EBM také proto, že narkolepsie je považována za vzácné onemocnění a nebyla tedy nikdy ve středu zájmu technologického pokroku v medicíně.

Autoři také vycházeli ze své praxe, která zahrnuje dlouhodobou péči o nejrozsáhlejší soubor nemocných s narkolepsií a jinými centrálními hypersomniemi v ČR. Autoři se podíleli na několika hodnoceních léků používaných při léčbě narkolepsie, ale těmto studiím nepřikládají větší význam, než jim přísluší dle parametrů EBM.

Při řazení léků proti narkolepsii v doporučení autoři přihlídlí nejen k mezinárodním doporučením a ke kvalitě důkazů, ale také k dostupnosti léků a v neposlední řadě k vlastní zkušenosti s přínosy a komplikacemi léčby.

Standard je tvořen jako pomocný manuál pro stanovení diagnózy narkolepsie, pro hledání dalších medicínských souvislostí této choroby a hlavně pro její léčbu. Výčet postupů a schémata léčby nesmějí být brány jako omezení rozhodování lékaře.

2.3 ZPŮSOB VÝVOJE KLINICKÉHO STANDARDU

Klinický standard byl vyvíjen členy České neurologické společnosti ČLS JEP a ČSVSSM, za metodické pomoci a vedení pracovníků Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity a s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650-3).

Doporučená doba účinnosti klinického standardu

2 roky. Za sledování aktuálnosti KS je po dobu této účinnosti odpovědný jeho garant prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

2.3.1 VĚDECKÉ OVĚŘENÍ KLINICKÉHO STANDARDU

Stávající stav

Při tvorbě dokumentu autoři vycházeli zejména z posledního doporučeného postupu léčení narkolepsie Evropské federace neurologických společností, na jehož vývoji se měli příležitost podílet [13], z „parametrů praxe“ (practice parameters) léčby narkolepsie a dalších hypersomnií centrální příčiny Americké Akademie Spánkové Medicíny [57] a z 2. vydání Mezinárodní klasifikace poruch spánku a bdění, na jehož vývoji se také podíleli [7].

Stanovení diagnózy narkolepsie, resp. jejích diagnostických kritérií, bylo zcela přejato z 2. vydání Mezinárodní klasifikace poruch spánku a bdění [7], které po shrnutí četných literárních údajů vzniklo konsenzem nejvýznamnějších světových představitelů oboru.

Navrhované řešení

Vzhledem k tomu, že neexistuje objektivní míra pro hodnocení kvality péče o nemocné s narkolepsií, bude těžké ověřit účinnost klinického standardu. Ukazatelem kvality péče může být jednak množství nemocných s narkolepsií diagnostikovaných a léčených v ČR (v současné době je počet léčených pacientů nižší než předpoklad vycházející z epidemiologických údajů – viz kap. [ZDŮVODNĚNÍ VÝVOJE KLINICKÉHO STANDARDU, STR. 7](#)).

Proto autoři navrhují:

1. sledovat počty nově diagnostikovaných nemocných s narkolepsií,
2. dále sledovat počet nemocných diagnostikovaných a léčených v navrhovaných a v dokumentu popsáných „Centrech“ a
3. vytvořit národní registr nemocných s narkolepsií a dalšími primárními hypersomniemi.

Navrhovaná řešení primárně nezlepší stávající situaci, ale mohla by pomoci stav zmapovat a pak zlepšení (zhoršení) péče v podmínkách ČR lépe dokumentovat, a to dlouhodobým sledováním kvality života nemocných, sledováním jejich schopnosti pracovat, sledováním vlivu léčby na intenzitu hlavních symptomů choroby atd., a to i v souvislosti s tíží choroby a se zařazením do péče ve specializovaných Centrech.

Celosvětově je pro zlepšení péče o nemocné s narkolepsií nutné doplnit klinické hodnocení léčby při začátku onemocnění intravenózní aplikací imunoglobulinů. Zlepšení rovněž přinese sledování metabolických komorbidit nemocných a sledování rozdílů mezi narkolepsií s kataplexií a narkolepsií bez kataplexie, a to na úrovni rizik komorbidit a efektivity léčby, které ale musí proběhnout multicentricky a mezinárodně (přínejmenším panevropsky nebo evroamericky).

2.3.2 KLASIFIKACE VYDANÝCH DOPORUČENÍ

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [20] s modifikací dle SIGN.

Klasifikace průkaznosti studií (kvalita důkazu)

Třída I	<p>Prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná klinická studie s dostatečným počtem pacientů se skrytým hodnocením cílového parametru (outcome) provedená v reprezentativním vzorku populace</p> <p>nebo</p> <p>systematická analýza (review) prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií se skrytým hodnocením cílového parametru v reprezentativní populaci.</p> <p>Požadavky vyžadované u provedených studií:</p> <p>(a) skrytá randomizace</p> <p>(b) jasná definice primárního cíle (outcome)</p> <p>(c) jasná definice vylučujících a vstupních kritérií</p> <p>(d) přihlídnutí ke ztrátám (dropouts) a výměnám mezi skupinami (crossovers) včetně nízkého počtu takto postižených případů, který by snížil potenciál pro zkreslení (bias)</p> <p>(e) základní charakteristiky porovnaných souborů jsou uvedeny, přibližně ekvivalentní nebo jsou případné rozdíly adekvátně statisticky korigovány</p>
Třída II	<p>Prospektivní kohortová párovaná studie v reprezentativní populaci se skrytým hodnocením cílového parametru, které splňují požadavky a-e</p> <p>nebo</p> <p>randomizované, kontrolované studie v reprezentativní populaci, které nesplňují kritéria a–e.</p>
Třída III	<p>Všechny další kontrolované studie (včetně dobře definovaných kontrol přirozeného průběhu či pacientů sloužících jako vlastní kontroly) v reprezentativní populaci, kde hodnocení cílového parametru je nezávislé na léčbě pacienta.</p>
Třída IV	<p>Průkaz z nekontrolovaných studií, případových studií či názoru expertů.</p>

Klasifikace doporučení (síla doporučení)

Úroveň A	(zhodnocené jako efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy I nebo dvě konzistentní a přesvědčivé studie třídy II
Úroveň B	(pravděpodobně efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy II nebo přesvědčivý průkaz pomocí studií třídy III
Úroveň C	(možná efektivní, neefektivní nebo škodlivý postup) vyžaduje nejméně dvě přesvědčivé studie třídy III
Úroveň D*	úroveň správné klinické praxe „Good practice point“: průkaz třídy IV

*modifikováno dle SIGN, 2002

3 VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU

3.1 VYMEZENÍ KLINICKÉHO STAVU

Obory, kterých se standard týká (dle číselníku oborů Seznamu výkonů): 209 – Neurologie, 001 – Praktické lékařství pro dospělé, 002 – Praktické lékařství pro děti a dorost, 205 – Tuberkulóza a respiračního lékařství, 210 – Dětská neurologie, 305 – Psychiatrie, 306 – Dětské psychiatrie

Oblasti péče, kterých se standard týká: Akutní lůžková péče standardní, ambulantní.

Skupina pacientů, kterých se standard týká:

Jedná se o skupinu nemocných s narkolepsií, a to se všemi jejími formami – s kataplexií, bez kataplexie a narkolepsie sekundární jiné chorobě. Diferenciálně diagnosticky se postup dotýká všech nemocných s nadměrnou denní spavostí a případně nemocných s nedokonalým nočním spánkem.

Vymezující klinické klasifikace

Diagnózy

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka
G47.4	Narkolepsie	S kataplexií, bez kataplexie a narkolepsie sekundární jiné chorobě

Poznámka: MKN-10 udává pod kódem G47.4 název diagnózy narkolepsie a katalepsie [51]. To je špatný překlad anglického slova cataplexy nebo opakující se tisková chyba, protože katalepsie nemá s narkolepsií nic společného. (Viz Velký lékařský slovník [92]: *Katalepsie – chorobný stav strnulosti, která se pro zvýšené svalové napětí označuje jako „vosková“ flexibilitas cerea. Polohu např. končetin lze pasivně změnit proti určitému odporu a nová poloha i velmi nepohodlná je pak opět dlouhodobě udržována. K. bývá součástí katatonie např. u schizofrenie, může být však také důsledkem poškození mozku po úrazu, po zánětech aj.*). Správný název je kataplexie.

Ostatní klinické klasifikace

Diagnózy

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka
G47.1	Poruchy nadměrné spavosti (hypersomnie)	Hypersomnie není definována tak, aby nebylo možno pod tento kód zařadit i narkolepsii bez kataplexie a narkolepsii sekundární jiné chorobě

Výkony

Kód Seznamu výkonů	Název ze Seznamu výkonů
25269	Polysomnografické vyšetření – víceparametrové monitorování vitálních funkcí ve spánku
29140	Dlouhodobé monitorování EEG včetně video
29410	Odběr mozkomíšního moku lumbální nebo subokcipitální punkcí nebo punkcí přes fontanelu
81313	Vyšetření mozkomíšního moku
81315	Registrační spektrofotometrie nativního mozkomíšního moku
81331	Albumin v mozkomíšním moku
81369	Bílkovina kvantitativně (moč, mozkom. mok, výpotek)
81395	Elektroforéza proteinů (moč, mozkomíšní mok)
86225	Určování HLA DR a DQ antigenů metodou immunobeads
86227	Určování HLA DR, DQ AG dvoubarevnou fluorescencí
89611	CT vyšetření hlavy nebo těla nativní a kontrastní

Kód Seznamu výkonů	Název ze Seznamu výkonů
89613	CT vyšetření bez použití kontrastní látky do 30 skenů
89617	CT vyšetření kteréhokoliv orgánu nebo oblasti s aplikací k. l. intravazálně, případně intrathekálně nebo intraventrikulárně
89713	MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře (C, TH, nebo L)
91413	Stanovení oligoklonálního IgG v mozkomíšním moku isoelektrickou fokusací a následným imunoblotingem
v ČR se neprovádí	Vyšetření hladiny hypocretinu/orexinu-1 ¹

Materiál

Kód Seznamu výkonů	Název ze Seznamu výkonů	Poznámka, upřesnění pro účely KS
J06BA02	Intravenózní lidský imunoglobulin	-

Kód ATC skupiny	Název	Poznámka, upřesnění pro účely KS
N04BA01	Levodopa	
N04BC01	Bromokriptin	
N04BD01	Selegilin	
N05CH01	Melatonin	
N06AA02	Imipramin	
N06AA04	Klomipramin	
N06AA11	Protriptylin	
N06AB03	Fluoxetin	
N06AB04	Citalopram	
N06AB08	Fluvoxamin	
N06AB10	Escitalopram	
N06AX09	Viloxazin	
N06AX14	Tianeptin	
N06AX16	Venlafaxin	
N06AX18	Reboxetin	
N06BA04	Methylfenidát	
N06BA07	Modafinil	
N06BA09	Atomoxetin	
N07XX04	Natrium-oxybutyrát	Oxybát sodný

Klíčová slova: automatické chování, hypnagogické halucinace, hypocretin/orexin-1, kataplexie, nadměrná denní spavost, narkolepsie, nekvalitní noční spánek, polysomnografie, spánková obrna, test mnohočetné latence usnutí

¹ Vyšetření hladiny hypocretinu v mozkomíšním moku je rozhodující při stanovení diagnózy narkolepsie s kataplexií. V některých případech je zcela nezbytné, např. při nemožnosti jinak ověřit/vyvrátit podezření na narkolepsii s kataplexií za následující situace: nemocný bere antidepresivum, které není možné vysadit, a MSLT neukazuje žádný SOREMP, což může být falešně negativní výsledek vyvolaný antidepresivní léčbou.

3.2 VYMEZENÍ PROCESU PÉČE

Hlavní proces péče je ta část procesu, kterou KS popisuje ve všech podrobnostech, ve kterém probíhají klíčové aktivity, které mají vliv na výsledek, ve kterém je spotřebována podstatná část zdrojů, a ke kterému se vztahují významné statistiky a ukazatele.

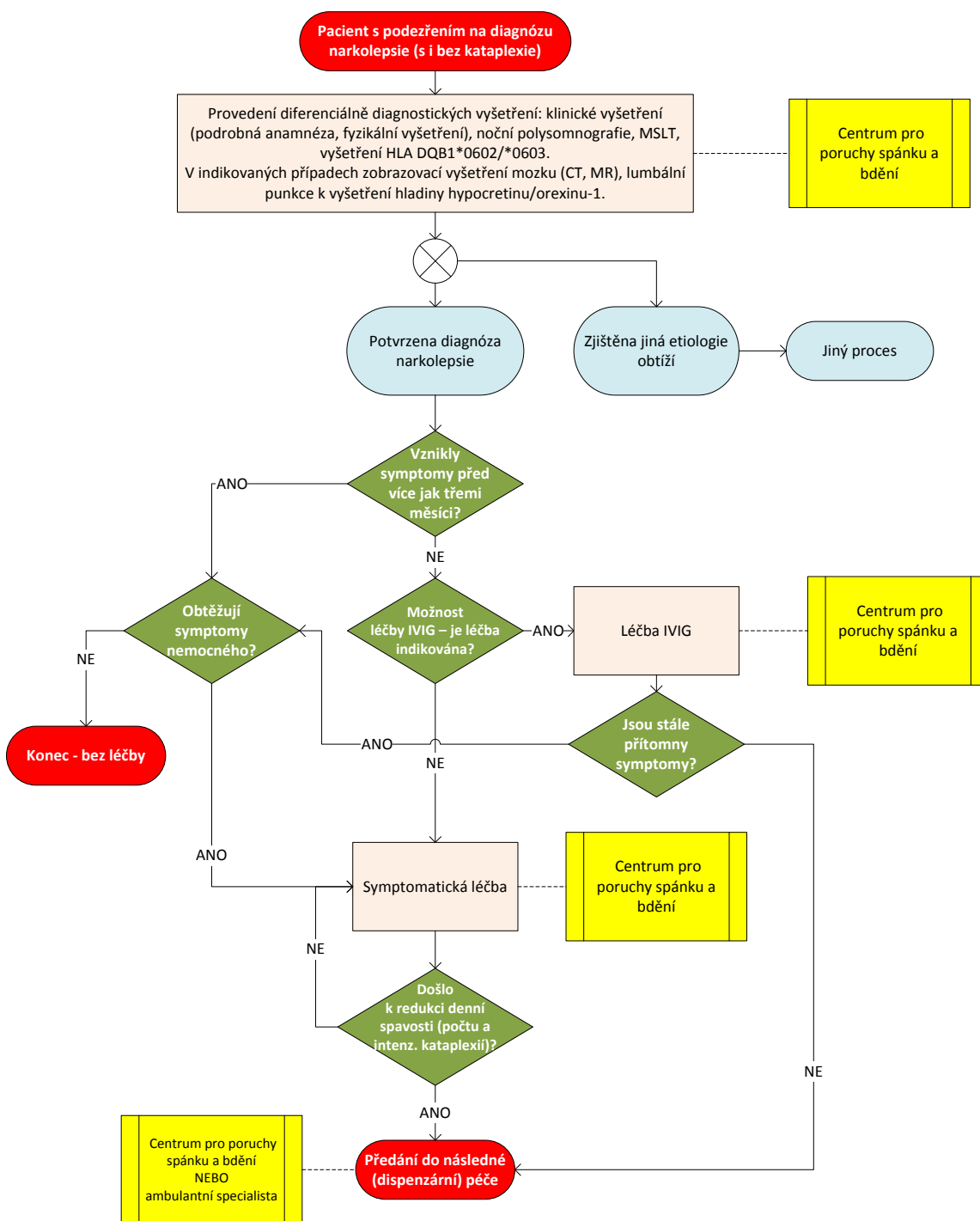
Kritéria vymezující zahájení hlavního procesu

Pořadí	Popis kritéria
1.	Vznik prvních příznaků poruch spánku a bdění svědčících (diferenciálně diagnosticky) na možnou diagnózu narkolepsie (s či bez kataplexie)

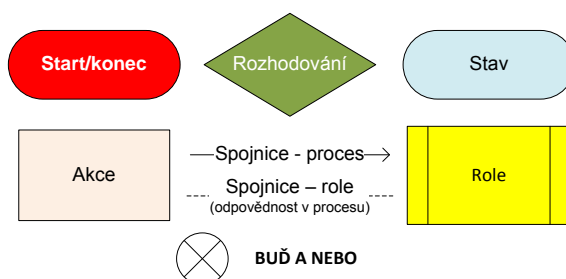
Kritéria vymezující ukončení hlavního procesu

Pořadí	Popis kritéria
1.	Normalizace/redukce denní spavosti
2.	V případě narkolepsie s kataplexií úplné potlačení nebo významná redukce počtu a intenzity kataplexií

3.3 BLOKOVÉ SCHÉMA PROCESU PÉČE



Legenda:



4 KVALIFIKAČNÍ A TECHNICKÉ POŽADAVKY NA POSKYTOVATELE

4.1 KVALIFIKACE INSTITUCE POSKYTOVATELE A JEJÍCH ODDĚLENÍ

Diagnostiku a léčbu poruch spánku zajišťují pracoviště rozlišená dle úrovně poskytované péče, a to Centra diagnostiky a léčby poruch spánku a Jednotky monitorace a léčby poruch dýchání ve spánku akreditované ČSVSSM (laboratoře zajišťují pouze diagnostiku vybraných poruch spánku). Diferenciální diagnostika stavů s nadměrnou denní spavostí – tedy i diagnostika narkolepsie – však patří do kompetence Centra diagnostiky a léčby poruch spánku.

4.2 TECHNICKÉ A PERSONÁLNÍ KVALIFIKAČNÍ POŽADAVKY

Technické a personální kvalifikační požadavky pro diagnostiku a léčbu pacientů s narkolepsií jsou podrobněji uvedeny ve Standardu péče na pracovištích zajišťujících diagnostiku a léčbu poruch spánku (viz [PŘÍLOHA 1, STR. 50](#) a <http://www.sleep-society.cz/doporucene-postupy/>).

Doporučení pro kapitolu Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
1.	Diagnostika narkolepsie probíhá na specializovaném pracovišti provádějícím polysomnografii, včetně MSLT (pracoviště s tzv. spánkovou laboratoří), které je také schopno zajistit HLA DQB1*0602 typizaci, strukturální vyšetření mozku a případně vyšetření mozkomíšního moku na hypocretin/orexin-1 ² . [13, 66]	IV	D
2.	Diferenciální diagnostika stavů s nadměrnou denní spavostí patří do kompetence Centra diagnostiky a léčby poruch spánku.	IV	D
3.	Léčba narkolepsie od potvrzení diagnózy do nastavení správné terapie – redukce denní spavosti a případně počtu a intenzity kataplexií – probíhá v Centru diagnostiky a léčby poruch spánku, dále pak pokračuje v Centru či u ambulantního specialisty.	IV	D

² Toto vyšetření se v současné době v ČR neprovádí, v indikovaných případech je nutné nechat vyšetření provést v zahraničí.

5 POPIS NEMOCI A JEJÍ ZAČÁTEK

5.1 DEFINICE NEMOCI

Mezinárodní klasifikace poruch spánku z roku 2005 (ICSD-2) [7] rozděluje narkolepsii do třech samostatných nozologických jednotek: **narkolepsie s kataplexií, narkolepsie bez kataplexie a narkolepsie sekundární jiné chorobě**. Každá má samostatná diagnostická kritéria (viz [KAP. DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA, STR. 19](#)), i když základní symptom – denní spavost – je stejný.

Nadměrná denní spavost (EDS) je symptom, který nejvíce obtěžuje většinu nemocných s narkolepsií. Nadměrná denní spavost zahrnuje jednak krátká, někdy neodolatelná a náhle přicházející usnutí a pak periody somnolence, které k usnutí v příznivých situacích vedou. Nadměrná denní spavost má u jednotlivých nemocných různou intenzitu a hlavně ji nemocní v závislosti na osobnosti, zaměstnání, sociální situaci a dalších okolnostech vnímají jako různě intenzivní a různě obtěžující.

Kataplexie jsou často závažný, invalidizující a někdy i život ohrožující příznak. Mírné kataplexie, postihující nejčastěji obličejové svaly, velmi často unikají pozornosti lékaře i okolí nemocného, ale na druhou stranu nepředstavují pro nemocného významný handicap.

Detailní epidemiologické a statistické údaje naleznete z důvodu jejich provázanosti v [KAP. STATISTICKÉ INFORMACE, STR. 31](#).

5.2 RIZIKA, PŘÍČINY A PREVENCE ONEMOCNĚNÍ

5.2.1 RIZIKA A PŘÍČINY ONEMOCNĚNÍ

Narkolepsie s kataplexií je neurologické onemocnění, které vzniká vymizením neuronů vytvářejících hypocretin (=orexin) v laterálním hypothalamu [67, 83]. Hypocretinové neurony jsou aktivní při bdělosti. Mají nejen vlastní významné budivé působení, ale navíc stabilizují vzestupnou ascendentní retikulární soustavu, čímž pomáhají udržovat stabilní bdělost a nepřímo i kontinuální spánek. Hypocretiny také ovlivňují energetický metabolismus [6].

Genetická asociace narkolepsie s kataplexií s HLA-DR2 a HLA-DQ1 v hlavní histokompatibilní oblasti byla objevena před více než 25 lety [43] a vzápětí byla potvrzena i na populaci nemocných z tehdejšího Československa [8]. Zatímco alela HLA DQB1*0602 je přítomna u 12–38 % populace, u nemocných s narkolepsií s kataplexií je to ve více než 85 %, nejčastěji v kombinaci s HLA DR2 (DRB1*1501) [53]. Alela DQB1*0602, zejména v případě homozygocie, je alelou s nejvyšší susceptibilitou k narkolepsii s kataplexií [52]. Několik alel z HLA systému bylo naopak identifikováno jako protektivní proti narkolepsii – DQB1*0601, DQB1*0501 a DQA1*01 a zejména haplotyp DRB1*1301-DQB1*0603 [36, 52].

Poslední výzkumy podporují hypotézu, že narkolepsie s kataplexií je autoimunitní choroba [32]. Narkolepsie je asociovaná s polymorfismem genů kódujících alfa řetězec receptoru T-buňky (lymfocyty), tumor necrosis factor alfa a receptor II tumor necrosis factoru [35]. Navíc na začátku onemocnění je vysoký titr protilátek proti streptokokům [9]. U některých nemocných s narkolepsií s kataplexií byly objeveny protilátky proti Tribbles homolog 2, který je exprimován hypocretinovými neurony [22]. Kazuistiky ze Skandinávie, Francie a USA z roku 2010 vyvolaly podezření, jestli při iniciaci narkolepsie může hrát roli i H1N1 virová infekce nebo spíše očkování proti ní [29]. Toto podezření je stále předmětem studia.

Lze tedy uzavřít, že **narkolepsie s kataplexií vzniká vymizením hypocretinových neuronů v laterálním hypothalamu jednorázovým procesem**, nejspíše autoimunitní povahy, **ve kterém HLA systém má významnou roli**. K tomuto ději existuje genetická dispozice, ale iniciuje jej vnější okolnost, pravděpodobně se často jedná o streptokokovou infekci.

Kromě této základní etiopatogeneticky částečně objasněné formy choroby existují vzácné varianty narkolepsie s kataplexií, které mají zřejmě jinou etiopatogenezi. Jedná se o nemocné s normální hladinou hypocretinu v mozkomíšním moku, nemocné s nepřítomnou alelou HLA DQB1*0602 a některé odlišné geneticky podmíněné případy postižení narkolepsií s kataplexií, včetně postižení dvojčat, u nichž byly provedeny studie naznačující úlohu dalších blíže neurčených genů ležících mimo oblast HLA. Mutace genu pro hypocretin byla dosud popsána pouze u jediného nemocného (symptomy u tohoto nemocného byly patrné od raného batolecího věku) [67].

U narkolepsie bez kataplexie je znalost o patofyziologii velmi malá. Nejsou doklady o vymizení hypocretinových neuronů a snížení hypocretinové transmise a o její redukci se jen spekuluje [84], ani není přesvědčivě vyšší výskyt alely HLA DQB1*0602. Není jasné, jestli narkolepsie bez kataplexie je jedna etiopatogenetická jednotka, anebo se jedná o fenotypový projev různých patologických stavů.

Narkolepsie sekundární jiné chorobě může být vyvolána úrazovým poškozením mozku, hypothalamickými lézemi při tumorech, sarkoidóze, roztroušené skleróze, paraneoplastické encefalitidě a dalšími chorobami, včetně některých vzácných, primárně geneticky podmíněných onemocnění nervové soustavy [7].

5.2.2 PREVENCE VZNIKU ONEMOCNĚNÍ

Primární prevence

Nejsou žádné důkazy podporující možnost předcházení vzniku narkolepsie. Recentní objev vysokých titerů protistreptokokových protilátek [9] dává naději, že v budoucnu bude možné u disponovaných jedinců léčením streptokokových infekcí riziko vzniku narkolepsie s kataplexií snížit.

Sekundární prevence

Kazuistické zprávy uvádějí, že aplikací intravenózních imunoglobulinů těsně po vzniku příznaků lze zastavit nebo zvrátit rozvoj narkolepsie s kataplexií [26, 27, 28, 45, 68, 91]. Míra jistoty pro tuto léčbu je zatím nedostatečná, protože nebyla řádně testována klinickým hodnocením. Tento postup však nelze považovat za sekundární prevenci, ale za léčebný postup, který by měl změnit další vývoj choroby.

6 PROCES PÉČE

6.1 KLINICKÝ OBRAZ PŘI VZNIKU ONEMOCNĚNÍ

6.1.1 KLINICKÝ OBRAZ

Mezinárodní klasifikace poruch spánku z roku 2005 (ICSD-2) [7] rozděluje narkolepsii do třech samostatných nozologických jednotek: **narkolepsie s kataplexií, narkolepsie bez kataplexie a narkolepsie sekundární jiné chorobě**. Každá má samostatná diagnostická kritéria (viz [KAP. DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA, STR. 19](#)). Základní příznak – nadměrnou denní spavost – mají všechny tři uvedené nozologické jednotky.

Narkolepsie s kataplexií

Příznaky

Nadměrná spavost je symptom, který nemocné nejvíce obtěžuje. Nejtypičtější forma jsou stavy neimperativní nebo imperativní spavosti a náhlá usnutí, které se vyskytují v situacích pro spánek příhodných, ale i nepříhodných (při aktivitě, rozhovoru atd.). Usnutí někdy nepředchází ospalost a někteří nemocní občas usínají „bez varování“. Nemocní zažívají nechtěná usnutí v denní době, která jim komplikují život. Typicky je denní spánek u narkolepsie krátkého trvání (do 30 minut) a nemocného osvěží, proto nemocní si spontánně krátké spánky v denní době plánují, aby zamezili neplánovanému usnutí. V dětském věku usnutí/denní spánky bývají delší než u dospělých nemocných s narkolepsií. Při silné spavosti se může vyskytnout tzv. automatické chování – stav, kdy nemocný po usnutí pokračuje poloautomaticky v předchozí aktivitě a má na tento stav amnézii.

Kataplexie je nejčastěji vyvolána náhlou situací, která má emotivní význam. Nejtypičtější provokující faktor je srdečný smích. Dále kataplexie vyvolá překvapení, pocit štěstí (např. hra s potomky), radost ze setkání nebo bezprostřední pocit úspěchu (např. ve sportovní hře, při vyprávění anekdoty nebo při vtipné replice v rozhovoru), ale také náhlý hněv a zloba. Svalová atonie je v naprosté většině případů symetrická a není provázána poruchou vědomí ani amnézií. Typické trvání je od několika sekund do 2 minut, ale vyskytují se i kataplexie podstatně delší. Kataplexie může postihnout všechny kosterní svaly s výjimkou dýchacích a okohybných, vzácně se jedná o dokonalou atonii celého těla. Spíše je atonie částečná a jen na části těla (podklesávání v kolenou, ztráta mimiky, neschopnost správné artikulace, neschopnost něco udržet v ruce). Míra poruchy svalového napětí může během ataky kataplexie kolísat (typické opakované podklesávání v kolenou). Množství kataplexií je různé – od několika za život po desítky za den. Kataplexie u některých nemocných s postupem věku ztrácí intenzitu a frekvenci a u některých nemocných zcela vymizí. Přesto se choroba dále nazývá narkolepsie s kataplexií.

Hypnagogická halucinace se vyskytuje před usnutím nebo po probuzení (hypnopompická halucinace). Jedná se o šalebný vjem, jehož nereálnost si nemocný někdy uvědomuje (pak se hovoří o pseudohalucinaci). Hypnagogické halucinace jsou někdy jednoduché vjemy (zrakové – např. světlo, obrazce, somatosenzorické – např. dotyk cizí osoby nebo zvukové), často jsou však komplexní až scénické, většinou nepříjemné (zloději v domě, požár, ubližování členům rodiny, kterému nemocný nemůže zabránit apod.). Hypnagogické halucinace se vyskytují asi u poloviny nemocných s narkolepsií s kataplexií. Hypnagogické halucinace u většiny nemocných s postupem věku přicházejí méně často a u některých nemocných zcela mizí.

Spánková obrna se vyskytuje před usnutím nebo po probuzení a jedná se o stav, kdy se nemocný při vědomí najednou nemůže pohnout ani mluvit. Stav je velmi nepříjemný a zejména děti se jej vysloveně obávají. Navíc se často kombinuje s hypnagogickou halucinací, což nepříjemnost dále zvyšuje. Spánkové obrny se vyskytují asi u poloviny nemocných s narkolepsií s kataplexií. Spánková obrna u většiny nemocných s postupem věku přichází méně často a u některých nemocných zcela mizí.

Nekvalitní noční spánek je u narkolepsie velmi častý. Spánek provází bohatá snová aktivita. Noční spánek nebývá prodloužený a ranní vstávání bývá bezproblémové. Pouze u dětí a mladistvých se při ranním probuzení ve větší míře projevuje spánková opilost.

Objektivní neurologický nález je normální.

Časté komorbidní nemoci

U narkolepsie s kataplexií se často vyskytuje porucha chování v REM spánku (RBD). RBD je charakterizována motorickými a vokálními projevy při REM spánku, které jsou vyvolány nedostatečnou atonií svalstva a vedou k probuzením a zraněním [7, 58]. Nemocní s narkolepsií s kataplexií mají častěji periodické pohyby končetinami ve spánku – PLMS [7, 58]. U nemocných byla opakovaně zjištěna častější přítomnost obstrukční spánkové apnoe než je obvyklé v běžné populaci [24, 49, 71, 73], což však může souviset s vyšší prevalencí obezity u narkolepsie [23, 49], respektive vyšší prevalencí obezity pouze u narkolepsie s kataplexií [96]. RBD, PLMS a obstrukční spánková apnoe jsou zjišťovány při noční polysomnografii. U nemocných s narkolepsií jsou častěji přítomny známky deprese než u běžné populace [40, 72]. Nemocní s narkolepsií mají tendenci k mírné obezitě nebo nadváze, přestože nemají průkazně vyšší energetický příjem.

Narkolepsie bez kataplexie

Příznaky

Nadměrná spavost je symptom, který nemocné nejvíce obtěžuje a má stejné charakteristiky jako u narkolepsie s kataplexií. Kataplexie se nevyskytuje, nebo jen případně má nemocný v anamnéze stavy, které jsou kataplexiím částečně podobné, vyskytly se jen velice sporadicky, a není možné je přesně klasifikovat. Noční spánek může být přerušovaný, mohou se vyskytovat noční můry a RBD. Hypnagogické halucinace a spánková obrna se vyskytují podstatně méně často než u narkolepsie s kataplexií, rovněž tak nekvalitní noční spánek je referován méně často. Stran výskytu poruch nočního spánku nejsou dostupná žádná dostatečně validní data.

Objektivní neurologický nález je normální.

Narkolepsie sekundární jiné chorobě

Příznaky

Spavost má různý charakter a intenzitu. Kataplexie se mohou, ale nemusí vyskytovat.

Objektivní neurologický nález odpovídá základnímu onemocnění.

6.2 DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Základní vyšetření je provedeno praktickým lékařem (pro dospělé, pro děti a dorost) nebo ambulantním specialistou, který odesílá ke komplexnímu vyšetření nemocné se spavostí, která zjevně nesouvisí s poruchou dýchání ve spánku (spánkovou apnoí), na pracoviště provádějící polysomnografii včetně MSLT (pracoviště s tzv. spánkovou laboratoří).

Definitivní diagnózu narkolepsie s kataplexií, narkolepsie bez kataplexie a narkolepsie sekundární jiné chorobě, stanovuje specializované pracoviště – viz [KAP. KVALIFIKAČNÍ A TECHNICKÉ POŽADAVKY NA POSKYTOVATELE, STR. 15](#)).

Nemocniční péče znamená pouze diagnostiku, kdy nemocný musí strávit ve zdravotnickém zařízení noc. Vyšetření je zaměřeno na diferenciální diagnostiku nadměrné denní spavosti a je tedy v základu stejné pro všechny typy narkolepsie resp. stavy s nadměrnou denní spavostí.

Kompletní diagnostika obsahuje jednak dokonalou anamnézu, fyzikální vyšetření včetně neurologického. Dále má být provedena noční polysomnografie (parametry viz [KAP. DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA, STR. 20](#)) a MSLT.

Alternativou MSLT nebo významným doplňkem celého diagnostického procesu je vyšetření mozkomíšního moku se zaměřením na hladinu hypocretinu/orexinu-1. Velice přínosné je vyšetření HLA DQB1*0602 (podpora diagnózy narkolepsie s kataplexií) a DQB1*0603 (velmi malá pravděpodobnost diagnózy narkolepsie s kataplexií). Při náznaku podezření, že by spavost mohla souviset s jinou chorobou než s poruchou spánku nebo poruchou kvality nočního spánku, je třeba doplnit zobrazovací vyšetření mozku (MR nebo CT), případně další cílená vyšetření, včetně genetických testů. Doporučené je nechat nemocného vyplnit Epworthskou škálu spavosti – ESS, případně spánkový deník [58].

Diferenciální diagnostika zahrnuje zejména všechny poruchy dýchání ve spánku (zejména spánkovou apnoe), které vyvolávají nejčastěji nadměrnou denní spavost v dospělosti. Při zjištění poruchy dýchání ve spánku (nejčastější je obstrukční spánková apnoe) je třeba zahájit adekvátní léčbu (v některých případech zahájení léčby probíhá při hospitalizaci). Jestliže i při léčbě poruchy dýchání ve spánku nadměrná spavost přetrvává, je na místě nemocného vyšetřit pro podezření na narkolepsii. Dále je potřeba odlišit poruchu s periodickými pohyby končetinami ve spánku, režimově zkrácený noční spánek s následnou denní spavostí, nekvalitní noční spánek při nepříznivých podmínkách pro spánek, insomnii z jiných příčin, rekurentní hypersomnii (zejména Kleineův-Levinův syndrom), idiopatickou hypersomnii, simulaci, ale také spavost při některých neurologických chorobách, jako jsou zejména Parkinsonova nemoc, stavy po cévní mozkové příhodě, po encefalitidě a po úrazu mozku.

Opakování polysomnografie a MSLT (případně odběru mozkomíšního moku) jsou nutná při změně stavu nemocného.

6.2.1 DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

Narkolepsie s kataplexií

- A. Nemocný má nadměrnou denní spavost vyskytující se téměř denně po dobu nejméně 3 měsíce.
- B. Podle anamnézy je jistě přítomná kataplexie definovaná jako náhlé a přechodné epizody ztráty svalového napětí vyprovokované emocemi.
- C. Diagnóza narkolepsie by měla být potvrzena noční polysomnografií následovanou MSLT. Průměrná latence usnutí při MSLT je ≤ 8 minutám a po dostatečném nočním spánku (minimum 6 hodin) jsou zaznamenány 2 nebo více jednotlivých epizod MSLT s REM spánkem (sleep onset rapid eye movement periods – SOREM). Alternativně hladiny hypocretinu/orexinu-1 v mozkomíšním moku ≤ 110 pg/ml nebo \leq třetina průměru normálních hodnot.
- D. Hypersomnii nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí.

Pomocná vyšetření

HLA DQB1*0602 je ve více než v 85 % případů pozitivní (v bělošské narkoleptické populaci je tento podíl dokonce vyšší). HLA DQB1*0603 je ve více než v 99 % případů negativní.

Základní vyšetření mozkomíšního moku nevykazuje žádnou abnormitu, ale hladina hypocretinu/orexinu-1 je ≤ 110 pg/ml nebo \leq třetina průměru normálních hodnot.

Základní zobrazení mozku (CT a MR) neprokazuje žádnou strukturální abnormitu.

Narkolepsie bez kataplexie

- A. Nemocný má nadměrnou denní spavost vyskytující se téměř denně po dobu nejméně 3 měsíce.
- B. Typická kataplexie není přítomna, jakkoliv sporné nebo atypické kataplexiím podobné epizody mohou být přítomny.
- C. Diagnóza narkolepsie musí být potvrzena noční polysomnografií následovanou MSLT. Průměrná latence usnutí při MSLT je ≤ 8 minut a po dostatečném nočním spánku (minimum 6 hodin) jsou zaznamenány 2 nebo více SOREMp.
- D. Hypersomnii nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí.

Pomocná vyšetření

HLA DQB1*0602 je asi ve 40 % případů pozitivní a tento údaj pro stanovení diagnózy narkolepsie bez kataplexie není rozhodující.

Základní vyšetření mozkomíšního moku nevykazuje žádnou abnormitu a hladina hypocretinu/orexinu-1 nebývá snižena.

Základní zobrazení mozku (CT a MR) neprokazuje žádnou strukturální abnormitu.

Narkolepsie sekundární jiné chorobě

- A. Nemocný má nadměrnou denní spavost vyskytující se téměř denně po dobu nejméně 3 měsíce.
- B. Je pozorováno jedno z následujících kritérií:
1. Podle anamnézy je jistě přítomná kataplexie definovaná jako náhlé a přechodné epizody ztráty svalového napětí vyprovokované emocemi.
 2. Jestliže kataplexie není přítomna anebo je velmi atypická, polysomnografické monitorování provedené během pro pacienta obvyklé periody spánku následované MSLT musí ukázat při MSLT průměrnou latenci usnutí ≤ 8 minut a 2 nebo více SOREMP při dostatečném spánku předchozí noci (minimum 6 hodin).
 3. Hladina hypocretinu/orexinu-1 v mozkomíšním moku vyšetřená u pacienta, který není v komatu, je ≤ 110 pg/ml (nebo \leq třetina průměru normálních hodnot).
- C. Přítomnost jiné choroby, která spavost a případně další symptomy vyvolává.
- D. Hypersomnií a případně další symptomy nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí.

Pomocná vyšetření

HLA DQB1*0602 není pro stanovení diagnózy narkolepsie sekundární jiné chorobě rozhodující; chybí v tomto směru literární informace.

6.3 ZÁKLADNÍ LÉČBA

Standardní léčení narkolepsie s kataplexií i narkolepsie bez kataplexie je **symptomatické**. Rozděluje se na léčení nadměrné denní spavosti a na léčení kataplexií a dalších projevů disociace REM spánku (spánková obrna a hypnagogické/hypnopompické halucinace).

Léčení narkolepsie sekundární jiné chorobě zahrnuje navíc léčbu onemocnění, které je považováno za příčinu narkoleptických příznaků (není předmětem tohoto standardu).

Rozhodnutí o vhodné trvalé léčbě a nastavení optimálního dávkování léčby je možno uskutečnit na závěr diagnostického pobytu (po dovršeném diagnostickém postupu) anebo následně ambulantně. Kontinuální léčení, resp. sledování nemocného, probíhá ambulantně. Při stabilizovaném stavu stačí kontrola specialistou jednou ročně. Rehospitalizace k opakování polysomnografie a MSLT (případně odběru mozkomíšního moku), případně kontrolní zobrazení mozku, jsou nutné při změně stavu.

6.3.1 LÉČBA NADMĚRNÉ DENNÍ SPAVOSTI

Údaje o spavosti a vlivu léčby od nemocného a jeho okolí je třeba korigovat klinickou zkušeností lékaře.

Základním životospřávným postupem v potlačování EDS jsou **plánované krátké denní spánky/usnutí**, které snižují ospalost a zmenšují riziko neplánovaných usnutí. Jejich účinek byl prokázán 3 studiemi stupně II, přičemž, jen dvě z nich sledovaly nemocné dostatečně dlouhou dobu [70, 69]. Není obecné doporučení, jaký režim preventivních spánků je nejvhodnější a každý nemocný by si měl najít svůj optimální časový rozvrh [13]. Behaviorální postup plánované krátké denní spánky/usnutí má oporu v léta aplikované praxi a zkušenosti mnoha generací nemocných.

Dávkování standardní stimulační léčby má vést k potlačení spavosti. Zkušenost však ukazuje, že u nemocných s těžkou nadměrnou denní spavostí toto není zcela možné a že nemocní i při vysoce dávkované stimulační léčbě v klidných situacích usínají. U nemocných s intenzivní spavostí je možné dávku zvyšovat jen v případě, že vyšší dávka stimulancia přináší nemocnému další významný prospěch. Naopak v některých případech nedokonalé spolupráce s nemocným suboptimální dávkování umožňuje vyhnout se zbytečně vysoké dávce stimulancia. Je dobrá zkušenost s vynecháváním léčby ve dnech bez nároků na dokonalou bdělost (např. při klidovém režimu při nemoci), nebo ve dnech s jiným režimem (např. v době volna, o víkendu) a s podáváním „ad hoc“, i když některé články před nepravidelným režimem podávání stimulantů varují pro možnost nečekaného usnutí [10]. Při nasazení stimulační léčby musí být nemocný informován o jejím časově limitovaném účinku a o návratu spavosti po vymizení efektu léku.

V evropských zemích je registrován proti spavosti při narkolepsii modafinil, v některých zemích také methylfenidat, a jen v několika zemích některé amfetaminy. Lékem první volby je modafinil [13].

Modafinil – plazmatická koncentrace modafinilu dosahuje po perorálním podání maxima za 2–4 hodiny. Má lineární farmakokinetický profil a poločas jeho vylučování je 9 až 14 hodin. Modafinil se zcela metabolizuje v játrech na neúčinné metabolity, které se vylučují převážně močí [10, 74].

Účinnost a bezpečnost modafinilu byly dokázány 4 kontrolovanými studiemi [14, 21, 86, 87] v dávkách 200, 300 a 400 mg/den. Dobrá zkušenost je i s dávkou menší; v některých zemích se dává až 600 mg/den. Modafinil významně a závisle na dávce zmenšuje nadměrnou denní spavost a prodlužuje latence usnutí. Modafinil se podává v jedné ranní nebo výhodněji ve dvou denních (ráno a v poledne) dávkách [77]. Modafinil nemění parametry normálního spánku ani možnost odpoledního spánku a po vysazení nevyvolává rebound fenomén spavosti. Modafinil nemá významný vliv na kataplexie. Aplikace modafinilu nevyklučuje preventivní denní spánky. Dlouhodobé zkušenosti s podáváním modafinilu jsou příznivé [12, 15, 56].

Modafinil má ve srovnání s ostatními stimulanty malý potenciál vyvolat závislost. Zkušenost však ukázala, že u některých nemocných je po delší době aplikace třeba zvýšit dávku. Nežádoucí účinky (bolest hlavy, nauzea a nechutenství, nervozita) jsou mírné a relativně málo časté [56], málokdy vedou k odmítnutí léčby. Výjimečně se mohou objevit závažné kožní alergické reakce, suicidální myšlenky anebo manie. Lékové interakce jsou prakticky zanedbatelné. Současné podávání jiných stimulantů není dobře vyzkoušené, ale není pro ně v praxi důvod. Současné podávání s oxybátem sodným nebo antidepresivou je bezproblémové. Modafinil je induktorem enzymu P450. Podávání modafinilu je vyloučeno při možnosti otěhotnění a v těhotenství. Modafinil by se neměl podávat nemocným s anamnézou závislosti anebo neindikovaného používání omamných látek, nemocným s nekorigovanou hypertenzí a arytmií.

Methylfenidát působí aktivací katecholaminergní transmise [46]. Jedna studie třídy II prokazuje jeho efekt u narkolepsie v dávce 10, 30 a 60 mg/den [55]. Má relativně mírné nežádoucí účinky a krátký poločas (proto jej lze používat také dle potřeby). Riziko vzniku závislosti je mírné. Nemocný může mezi jednotlivými aplikacemi methylfenidátu spát. Používá se perorálně v dávce 10–60 mg denně v 1–3 denních dávkách (jedna dávka maximálně 20 mg), přičemž lék by neměl být podáván pozdě odpoledne a večer pro možnost rušení nočního spánku. Nejsou žádné údaje k možnosti podávání během těhotenství, proto je methylfenidát v těhotenství kontraindikován [13].

V ČR je nově registrován v jiné indikaci methylfenidát s prodlouženým účinkem, který se podává jen jednou denně ráno, a je možné jej samozřejmě podávat i u narkolepsie.

Oxybát sodný má příznivý vliv na bdělost narkoleptiků. S použitím hodnocení ESS to bylo prokázáno při 4týdenní, dvojitě slepé studii s večerní dávkou 9,0 g [89] a pak v open-label pokračování této studie po dobu 12 měsíců [88]. V dvojitě slepé kontrolované studii byl hodnocen efekt oxybátu sodného během 8 týdně podávání (po měsíčním zvyšování dávky) na denní spavost u narkolepsie s kataplexií [94]. Dle ESS byl účinek dávek 4,5 g, 6 g a 9 g signifikantní a byl závislý na dávce [94]. Při hodnocení Testem udržení bdělosti (Maintenance of Wakefulness Test) byl účinek průkazný při dávce 9 g. Počet neplánovaných usnutí klesl závisle na dávce. [94] Je třeba upozornit, že snížení nadměrné spavosti po oxybátu sodném se dostavuje až po několika týdnech. Oxybát sodný se nesmí podávat při možnosti otěhotnění a v těhotenství, při velké depresi, současně s opiáty a barbituráty, při deficienci sukcinyl semialdehyd dehydrogenázy, při závažné nekorigované spánkové apnoe a při anamnéze závislosti. Nežádoucí účinky – viz níže.

Selegilin v dávce 10–40 mg/den snižuje denní spavost [50, 39]. Je to pravděpodobně způsobeno tím, že je metabolizován na amfetamin a metamfetamin. Selegilin je málo používán vzhledem k možným lékovým interakcím s triptany a se SSRI a možným sympatomimetickým vedlejším účinkům.

Kofein je agonista adenosinových receptorů, ale je relativně slabý stimulant. Někteří nemocní jej používají, většinou jako adjuvantní léčebný prostředek ve formě kávy a jiných stimulačních nápojů.

Amfetamin a jeho deriváty nejsou v ČR k dispozici.

6.3.2 LÉČBA KATAPLEXIÍ A OSTATNÍCH PŘÍZNAKŮ DISOCIACE REM SPÁNKU

V rámci léčby může nemocný omezit situace, které kataplexie vyvolávají. Tento životosporný postup vyhýbání se kataplexiím uplatňuje mnoho nemocných, což však vede ke společenské izolaci, k redukci aktivit a tím také ke snížení kvality života. Proto změna životospornosti až na výjimky (např. omezení specifického sportu vyvolávajícího kataplexie, nebo činnosti, které mohou vést při kataplexii ke zraněním), není primárně doporučována [13] a je „ultimum refugium“, když jiná možnost potlačení kataplexií není k dispozici nebo selhává a kataplexie jsou extrémně obtěžující a nebezpečné. Přitom i při omezeních společenského života a jiných možnostech emocionálního rozrušení se u některých nemocných kataplexie vyskytují ve značné míře.

V léčení kataplexií se od 60. let 20. století uplatňují tricyklická antidepresiva. V 80. letech se začaly používat selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a následně byl prokázán nebo vyzkoušen příznivý účinek nových antidepresiv a dalších léků, z nichž však jen některé jsou v běžném klinické praxi. Nejdokonalejší informace o vlivu na kataplexie jsou k dispozici u oxybátu sodného, který je jediným registrovaným lékem proti kataplexii v Evropě (od roku 2005).

V Evropě se jako lék první volby proti kataplexiím používá **klomipramin** [13] a toto doporučení lze zatím přijmout i pro ČR.

O příznivém účinku **gammahydroxybutyrátu** na narkolepsii s kataplexií se ví od 80. let minulého století. Průkaz účinnosti gammahydroxybutyrátu v nové galenické formě nazvané **oxybát sodný** (viz léčba nadměrné denní spavosti) prokázala série studií na přelomu 20. a 21. století. [89, 88, 95], kdy byl také doložen jeho dlouhodobý účinek a přitom nebyl pozorován rebound fenomén při jeho náhlém vysazení [90].

Přes jednoznačně pozitivně prokázané klinické účinky zůstává mechanismus působení oxybátu sodného nejasný. Na buněčné úrovni aktivuje GABA-B receptory a jejich prostřednictvím inhibuje aktivitu hypocretinergních neuronů a dalších neuronů zajišťujících bdělost, což vysvětluje prodloužení NonREM spánku po podání oxybátu sodného. Při srovnání dvou agonistů GABA-B receptoru oxybátu sodného a baclofenu dosud neléčeným dětem s narkolepsií s kataplexií vyšlo najevo, že oba vedly ke zlepšení kontinuity spánku a zvýšení podílu hlubokých stádií NonREM spánku, ale jen oxybát sodný snížil denní spavost a počet kataplexií [38].

Doporučené dávkování oxybátu sodného je 4,5–9 g denně a podává se ve dvou dávkách – těsně před večerním ulehnutím a za 2,5–4 hodiny po první aplikaci (při náhodném nebo plánovaném probuzení). Oxybát sodný je roztok; nemocný si odměřuje obě dávky již večer, aby v průběhu noci vzal správné množství. Začíná se s nejnižší dávkou a může se zvyšovat jednou za 2 týdny po 1,5 g. Terapeutický efekt proti kataplexiím přichází po několika dnech. Při léčbě oxybátem sodným je striktně zakázán alkohol a poslední pokrm smí nemocný jíst nejméně 2 hodiny před první aplikací oxybátu sodného. Oxybát sodný je látka s centrálním tlumivým účinkem a s potenciálem vzniku závislosti a zneužívání, proto je předepisován v režimu omamných a návykových látek. Nesmí být používán při těžké poruše dýchání ve spánku (např. závažné neléčené obstrukční spánkové apnoe).

Nežádoucí účinky při léčení narkolepsie s kataplexií jsou dle studií většinou mírné – nauzea, zvracení, bolest hlavy, nevolnost, ospalost, porucha rovnováhy, zmatenost, noční pomočení, parestázie a třes. Technickým problémem může být nutnost opakování aplikace oxybátu sodného v průběhu noci. Oxybát sodný je v Evropě používán zejména u nemocných s obtížnou kompenzací kataplexií. Kombinace s antidepresivy není vyloučena a v praxi je v těžkých případech někdy nezbytné se k ní uchýlit. Oxybát sodný se bezproblémově kombinuje s modafinilem.

Oxybát sodný je vyloučen při možnosti otěhotnění a v těhotenství, při velké depresi, současně s opiáty a barbituráty, při deficienci sukcinyl semialdehyd dehydrogenázy, při závažné nekorigované spánkové apnoe a při anamnéze závislosti.

Z tricyklických antidepresiv je nejvíce v Evropě používán **klomipramin**. Je to vyzkoušená a účinná látka, která působí již v malé dávce (od 10 mg denně), a jejíž efekt se dostavuje bezprostředně (na rozdíl od účinku u deprese). **Klomipramin** také potlačuje hypnagogické halucinace a spánkovou obrnu. Velmi dobrá klinická účinnost klomipraminu proti kataplexii je znevýhodněna některými anticholinergními účinky (v malé dávce však nebývají přítomny) a u mužů působením erektilní dysfunkce, snížením libida anebo oddálené ejakulace (při malých dávkách se nemusí vyskytovat anebo jsou nevýznamné). Po náhlém vysazení klomipraminu se může objevit dramatické zhoršení kataplexií až status cataplecticus. Je popsána tolerance na klomipramin. Klomipramin se většinou podává v dávce 12,5–75 mg, výjimečně až 150 mg [34], a to buď jednorázově ráno anebo ve 2–3 denních dávkách. Je dlouhodobá příznivá zkušenost s podáváním klomipraminu dohromady se stimulancií. Mezi další tricyklická antidepresiva používaná proti kataplexii patří **protriptylin**, **imipramin** a **desimipramin**. Efekt tricyklických antidepresiv proti kataplexii se vysvětluje potenciací aktivity endogenních aminů blokováním jejich zpětného vychytávání do presynaptického neuronu [37, 62]. Animální studie neukázaly na riziko teratogenního vlivu tricyklických antidepresiv na fetus a ani omezený počet expozic těhotným ženám toto nenaznačuje. Naopak podávání vysokých dávek tricyklických antidepresiv vedlo u některých novorozenců k symptomům atropinové intoxikace. Je tedy vhodné antikataplektickou léčbu vynechat, pokud je to možné, a ponechat jí třeba v redukované formě jen v případech, kdy kataplexie vykazuje riziko zranění [13].

V některých zemích se hojně používají k léčbě kataplexie selektivní blokátory zpětného vychytávání serotoninu – SSRI, ale jejich účinnost je jen studii III. a IV. hladiny evidence. Jedná se o **fluoxetin** [42], **fluvoxamin** [75], **citalopram** [85] a **escitalopram** [81]. SSRI obecně vyvolávají méně intenzivní a méně časté nežádoucí účinky než tricyklická antidepresiva, ale na druhou stranu jejich účinek u narkolepsie s kataplexií není vždy dokonalý, dávky jsou stejné jako při léčení deprese anebo v případě fluoxetinu podstatně vyšší (až 60 mg /den), a tedy nežádoucí účinky jsou relativně časté. SSRI nejsou vhodné pro těhotné ženy, přestože studie neprokázaly u zvířat teratogenní působení [13].

Tianeptin 3x denně 12,5 mg má dobrý efekt, který je však dokumentován pouze jednou kazuistikou [61] a nepublikovanou zkušeností pracoviště autorů.

Z nových antidepresiv se hojně proti kataplexii podává inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu **venlafaxin**, jeho účinnost je popsána jen jednou publikací na malém počtu nemocných [78]. Venlafaxin má vyšší afinitu k serotoninovému transportéru, je účinný na kataplexii při dávkách nižších než proti depresi (37,5 – 225 mg/den). Nežádoucí sexuální účinky jsou při tomto dávkování méně časté než u SSRI [54]. Jsou referovány příznivé účinky blokátorů zpětného vychytávání noradrenalinu **viloxazinu** [33], **reboxetinu** [44], **atomoxetinu** [54] a **femoxetinu** [76]. Venlafaxin, viloxazin a atomoxetin mají navíc mírný stimulační účinek. Venlafaxin a atomoxetin mírně zvyšují frekvenci srdeční a krevní tlak.

Selegilin – ireverzibilní inhibitor monoaminoxidasy-B v dávce 10–40 mg/den signifikantně zmírnil kataplexie a měl příznivý vliv na strukturu spánku [39, 50]. Praktické použití tohoto inhibitoru monoaminoxidasy-A omezuje dietní restrikce, nežádoucí účinky, potenciální lékové interakce a zdravotní kontraindikace.

Redukce **hypnagogických halucinací a spánkové obrny** přichází s potlačením kataplexií, i když se o tom studie většinou nezmiňují. Snížení hypnagogických halucinací gamma-hydroxybutyrátem popsali Lammers a kol. [41].

6.3.3 LÉČENÍ NADMĚRNÉ DENNÍ SPAVOSTI A DALŠÍCH ZÁKLADNÍCH PŘÍZNAKŮ NARKOLEPSIE S KATAPLEXIÍ U DĚTÍ

Konsenzuálně je přijímáno, že děti mohou být léčeny stejným způsobem jako dospělí, ale oxybát sodný je indikován jen pro nemocné nad 18 let a v roce 2011 Evropská zdravotní agentura rozhodla, že modafinil by se také neměl podávat nemocným mladším 18 let kvůli riziku vzniku závažných alergických reakcí a suicidálních myšlenek³. Léčba se začíná, pokud možno, až ve školním věku. Dávka se titruje s ohledem na věk a hmotnost dítěte postupně k nejnižší efektivní dávce.

6.3.4 LÉČBA NEKVALITNÍHO NOČNÍHO SPÁNKU

Nemocní s narkolepsií si stěžují na nekvalitní spánek a v pokročilejším věku nemocní někdy tento projev narkolepsie považují za nejzávažnější symptom. Letitá a efektivní praxe podávání benzodiazepinových a nonbenzodiazepinových hypnotik nemá oporu v žádném klinickém hodnocení. V případě **oxybátu sodného** je doložen jednoznačně příznivý vliv na strukturu spánku – působí redukcí počtu probuzení a prodloužení trvání spánku 3 a 4 NonREM [16, 88, 89, 94,].

6.3.5 LÉČBA PORUCHY CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU (RBD)

RBD je u narkolepsie dosti častá, ale její léčení není vždy nutné. **Klonazepam** v dávce 0,5–2 mg na noc je obecně léčba volby při RBD (Schenk et Mahovald 1990), ale jeho účinek není v případě narkolepsie nijak dokumentován s výjimkou jedné kazuistiky popisující nežádoucí účinek – spánkovou apnoe. Podle studie Boeve a spol. [17] **melatonin** v dávce 3–12 mg byl účinný u 67 % nemocných s RBD, ale nežádoucí účinky byly přítomny u třetiny nemocných.

6.3.6 LÉČBA DALŠÍCH SDRUŽENÝCH PŘÍZNAKŮ

Není žádná reference popisující případné odlišnosti léčení poruch dýchání při spánku (např. obstrukční spánkové apnoe) proti všeobecné populaci. Základní léčebnou metodou je **trvalý přetlak v cestách dýchacích** (continuous positive airway pressure – CPAP) [58, 79, 82, 93]. Léčení metodou CPAP potlačuje respirační události během spánku (apnoe) a zlepšuje kontinuitu nočního spánku, ale u narkoleptiků na rozdíl od celkové populace nevede ke snížení denní spavosti [73] a narkoleptici mají menší míru akceptance CPAP než běžná populace.

Periodické pohyby končetinami ve spánku (PLMS) jsou častější u narkolepsie než v běžné populaci. Dvě studie ukazují účinnost léků používaných při léčbě syndromu neklidných nohou a PLMS běžné populace – **L-DOPA a bromokriptin** [18, 19], a lze se domnívat, že i ostatní dopaminergní preparáty budou také účinné. Jedna studie dokumentuje redukcí PLMS při podání **gamma-hydroxybutyrátu** [11]. Léčení PLMS přichází v úvahu při prokázaném významném vlivu PLMS na kontinuitu spánku.

Léčení poruchy nálady se řídí obecnými pravidly. Je třeba pokud možno nepodávat sedativně působící psychofarmaka (např. anxiolytika) kvůli zvýšení denní spavosti.

6.3.7 DUŠEVNÍ A SOCIÁLNÍ PODPORA

Podobně jako u jiných onemocnění se i u narkolepsie ukazuje, že patientské společnosti nebo spolky podobně postižených osob a jejich příbuzných mají pro zvládnutí choroby velký význam. V ČR působí občanské sdružení s názvem Diagnóza narkolepsie.

6.3.8 SPECIFICKÁ LÉČBA

V případě, že diagnóza byla stanovena do několika týdnů od vzniku příznaků narkolepsie s kataplexií, je na místě úvaha o léčbě intravenózními imunoglobuliny.

³ Viz http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Modafinil_31/WC500099177.pdf

Ve výjimečných případech status cataplecticus po vysazení antikataplektické léčby (zejména tricyklických antidepresiv) je třeba okamžitě antikataplektickou léčbu znova nasadit a nemocného ponechat v klidu nemocnice. Zlepšení se dostaví během hodin až desítek hodin. Při status cataplecticus je vhodné nemocného ponechat v nemocniční péči, pokud byl již do nemocnice dopraven.

6.4 PREVENCE RECIDIVY STAVU

Není prokázán žádný postup, který by mohl dlouhodobý vývoj choroby změnit. Předpokládá se, že by tak v samém začátku choroby mohla působit imunomodulační léčba (intravenózní imunoglobuliny).

6.5 VÝSTUP PROCESU PÉČE

6.5.1 OČEKÁVANÝ VÝSLEDNÝ STAV A PROGNÓZA

Optimálním výsledkem chronické symptomatické léčby je stav, kdy nemocný (při dobré toleranci léčby) netrpí denní spavostí, nemá kataplexie, nemá hypnagogické halucinace a spánkovou obrnu a jeho noční spánek je kvalitní přiměřeně věku. Tohoto stavu dosáhne i při maximální možné péči jen část nemocných, dobrý efekt péče je i podstatné zmírnění symptomů choroby.

6.5.2 POSUDKOVÁ HLEDISKA

Nemocný s přítomnými kataplexiemi a nedostatečně korigovanou denní spavostí nemůže řídit motorová vozidla ani jako amatér, nemůže pracovat u točivých strojů a ve výškách. Závažnost symptomů je třeba posoudit individuálně vzhledem ke každému zaměstnání. Závažné kataplexie bývají zásadním omezením pro velké množství povolání. U části nemocných je nutné zkrácení pracovní doby (nevdrží celou pracovní dobu bez spánku) a případně invalidita. U narkolepsie není vhodná práce na směny anebo práce v noci (míra evidence IV – konsenzus).

V dětském věku a při dospívání je důležitá dobrá spolupráce s pedagogy, protože spavost interferuje s aktivitami ve škole a omezuje přípravu ke zkouškám. V tomto směru je také důležitý výběr vhodného zaměstnání a spolupráce s psychology, u dospělých i se sociálními pracovníky.

Doporučení pro kapitolu Proces péče

Pořadí	Doporučení ⁴	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
Diagnostika			
Narkolepsie s kataplexií			
4.	Nadměrná denní spavost (EDS) je základním příznakem narkolepsie a každý nemocný s EDS, která není jednoznačně vysvětlitelná jinou chorobou, by měl být vyšetřen noční polysomnografií a Testem mnohočetné latence usnutí – MSLT k potvrzení nebo vyloučení narkolepsie s kataplexií, resp. jiné formy narkolepsie. [7]	IV	D
5.	Jednoznačná kataplexie v anamnéze je druhým základním příznakem narkolepsie s kataplexií, který ji jednoznačně odlišuje od narkolepsie bez kataplexie. Jistota přítomnosti kataplexie je nejdůležitější příznak narkolepsie s kataplexií. [7]	IV	D

⁴ Postupy jsou seřazeny podle vhodnosti v prostředí ČR.

Pořadí	Doporučení ⁴	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
6.	MSLT: Průměrná latence usnutí ≤ 8 minut potvrzuje nadměrnou denní spavost – EDS a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie s kataplexií. [7]	II	B
7.	MSLT: Počet SOREMp ≥ 2 potvrzuje EDS narkoleptického typu a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie s kataplexií. [7]	II	B
8.	Mozkomíšni mok: Hladina hypocretinu/orexinu-1 ≤ 110 pg/ml nebo ≤ třetina průměru normálních hodnot je alternativním diagnostickým kritériem narkolepsie s kataplexií. [7]	I	A
9.	Alela HLA DQB1*0602 pozitivní a *0603 negativní silně podporují diagnózu narkolepsie s kataplexií. [7, 36, 52]	I	A
10.	Pokud stav nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí, může se jednat o narkolepsii s kataplexií. [7]	IV	D
Narkolepsie bez kataplexie			
11.	Nadměrná denní spavost – EDS je základním příznakem narkolepsie a každý nemocný s EDS, která není jednoznačně vysvětlitelná jinou chorobou, by měl být vyšetřen noční polysomnografií a Testem mnohočetné latence usnutí – MSLT k potvrzení nebo vyloučení narkolepsie bez kataplexie resp. jiné formy narkolepsie. [7]	IV	D
12.	Nepřítomnost typické kataplexie v anamnéze odlišuje narkolepsii bez kataplexie od narkolepsie s kataplexií. [7]	IV	D
13.	MSLT: Průměrná latence usnutí ≤ 8 minut potvrzuje nadměrnou denní spavost – EDS a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie bez kataplexie. [7]	II	B
14.	MSLT: Počet SOREMp ≥ 2 potvrzuje EDS narkoleptického typu a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie bez kataplexie. [7]	II	B
15.	Pokud stav nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí, může se jednat o narkolepsii bez kataplexie. [7]	IV	D
Narkolepsie sekundární jiné chorobě			
16.	Nadměrná denní spavost – EDS je základním příznakem narkolepsie a každý nemocný s EDS, která není jednoznačně vysvětlitelná jinou chorobou, by měl být vyšetřen noční polysomnografií a Testem mnohočetné latence usnutí – MSLT k potvrzení nebo vyloučení narkolepsie sekundární jiné chorobě resp. jiné formy narkolepsie. [7]	IV	D
17.	Jednoznačná kataplexie v anamnéze nebo průměrná latence usnutí při MSLT ≤ 8 minut a počet SOREM při MSLT ≥ 2 nebo hladina hypocretinu/orexinu-1 v mozkomíšním moku ≤ 110 pg/ml nebo ≤ třetina průměru normálních hodnot. [7]	IV	D

Pořadí	Doporučení ⁴	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
18.	Přítomnost jiné choroby, která spavost a případně další příznaky narkolepsie vyvolává. [7]	IV	D
19.	Praktický lékař nebo ambulantní specialista odesílá ke komplexnímu vyšetření nemocné se spavostí, která zjevně nesouvisí s poruchou dýchání ve spánku (spánkovou apnoí), a případně s dalšími symptomy naznačujícími možnost narkolepsie na pracoviště provádějící polysomnografii včetně MSLT (pracoviště s tzv. spánkovou laboratoří).	IV	D
Léčba			
Symptomatická léčba nadměrné denní spavosti			
20.	Pacientovi je doporučeno plánovat „preventivní“ krátké spánky v denní době. [13]	II	B
21.	Lékem první volby je modafinil v dávce 200–400 mg podávaný v jedné ranní dávce, anebo ve dvou – ráno a v poledne. Dávka se titruje od nejnižší k optimální. [12, 13, 14, 15, 21, 56, 86, 87, 98]	I	A
22.	Lékem druhé volby je metylfenidát v dávce 10–60 mg/den. Podává se v 1 až 3 denních dávkách (jedna dávka by neměla být u neretardovaného methylfenidátu vyšší než 20 mg). [13, 55]	II	B
23.	Oxybát sodný 4,5–9 g/den snižuje denní spavost, ale až po několika týdnech podávání. Oxybát sodný se podává ve dvou dávkách – těsně před ulehnutím a pak za 2,5 až 4 hodiny po první dávce. Oxybát sodný se titruje od dávky 3 g/den po 1,5 g ve 2týdenních intervalech do optimální dávky. [13, 88, 90, 94]	I	A
Symptomatická léčba kataplexií			
24.	Klomipramin v dávce 12,5–75 mg/den je v ČR lék volby pro potlačování kataplexie. Při nízkém dávkování se používá neretardovaný preparát, při vysokém retardovaný. Podává se ráno. Titruje se od 25 mg do vyšší (případně poloviční) dávky v týdenních až 4týdenních intervalech. V těhotenství je lepší tuto léčbu vynechat, nebo v případě těžkých kataplexií omezit. [13, 34]	III	C
25.	Oxybát sodný je jediný lék registrovaný v ČR pro léčení kataplexie. Podává se v celkové dávce 4,5–9 g/den rozdělené do dvou dávek – těsně před ulehnutím a za 2,5 až 4 hodiny po první dávce. Oxybát sodný se titruje od dávky 3 g/den po 1,5 g ve 2týdenních intervalech do optimální dávky. Přes jednoznačný důkaz o účinnosti a bezpečnosti a přes fakt, že je to jediný lék registrovaný v této indikaci, není doporučován jako lék první volby. Je to jednak jeho finanční náročností (omezenou dostupností ve zdravotnickém systému ČR), a pak potenciálně obtížně zvládaným nočním podáváním a dietními a stravovacími omezeními. [13, 38, 88, 89, 95]	I	A

Pořadí	Doporučení ⁴	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
26.	Venlafaxin v dávce 150–375 mg/den je hodně doporučován k potlačování kataplexie, přestože jeho efekt nezdokumentovala žádná studie. Má relativně málo vedlejších účinků. [13, 78]	IV	D
27.	Tianeptin lze podat v dávce 12,5 mg/den (jednou denně ráno) až 37,5 mg/den (třikrát denně). Snášení tianeptinu je dobré. [78]	IV	D
28.	Citalopram 20 mg/den nebo escitalopram 10 mg/den v jedné ranní dávce bývají dostatečně účinné, ale někdy přinášejí nežádoucí účinky. [13, 81]	IV	D
29.	Fluoxetin 20–60 mg se podává v jedné ranní dávce, ale jeho snášení nebývá dobré. [13, 42]	III	C
30.	Selegilin v dávce 10–40 mg/den je vyhrazen pro jinak obtížně léčitelné nemocné, protože má řadu kontraindikací. [13, 39, 50]	II	B
Symptomatická léčba nekvalitního nočního spánku			
31.	Benzodiazepiny a nebenzodiazepinové ligandy benzodiazepinového receptoru (zolpidem) se podávají na zlepšení kvality nočního spánku u narkolepsie. Jejich efekt je prověřen lety používání, ale vzhledem k nedostatečným informacím o vlivu trvalého dlouhodobého podávání není jejich nepřerušovaná dennodenní aplikace obecně doporučována. [13]	IV	D
32.	Oxybát sodný je jediný lék s prokázaným účinkem na kvalitu nočního spánku u narkolepsie s kataplexií, ale není v této indikaci registrovaný. Podává se v celkové dávce 4,5–9 g/den rozdělené do dvou dávek – těsně před ulehnutím a za 2,5 až 4 hodiny po první dávce. Oxybát sodný se titruje od dávky 3 g/den po 1,5 g ve 2týdenních intervalech do optimální dávky. [13, 16, 88, 89, 94]	I	A
Hodnocení efektu léčby u pacienta			
33.	Základní informací o efektu léčení je reference nemocného – jeho subjektivní hodnocení denní spavosti, respektive jejich změn. Kvantifikovanou informaci získáme, když nemocný vyplní Epworthskou škálu spavosti.	IV	D
34.	Pro hodnocení ovlivnění kataplexií je důležitý jejich počet za časovou jednotku a jejich tíže (jaká část těla je postižena a jaké je trvání kataplexií).	IV	D

7 VÝSLEDKY

7.1 DOPORUČENÍ PRO SBĚR DAT ZA ÚČELEM VYHODNOCOVÁNÍ STRUKTURY, PROCESU A VÝSLEDKŮ PÉČE

K hodnocení kvality a výkonnosti péče o pacienty s narkolepsií můžeme použít data zdravotních pojišťoven a data nově sbíraná. Protože data zdravotních pojišťoven jsou klinicky málo specifická, zaměřují se níže uvedená doporučení především na sběr nových údajů, který by měl být efektivní v případě, že péče bude dle doporučení tohoto klinického standardu centralizována.

Dosud však neexistuje datové rozhraní, které by fakticky umožňovalo tato data sbírat. Níže uvedené návrhy ukazatelů jsou výchozím zadáním pro vývoj takového nástroje.

Návrh na sběr dat (návrh ukazatelů kvality):

- sledování tíže základní choroby a event. komorbidit při potvrzení diagnózy,
- interval mezi vznikem, trváním příznaků a potvrzením diagnózy,
- sledování anamnestických údajů, které by mohly být rizikovými, související s počátkem příznaků,
- sledování počtu hospitalizací pro diagnózu G47.4 a G47.1,
- sledování preskripce modafinilu a oxybátu sodného ve vybraných Centrech,
- sledování odezvy pacienta na léčbu,
- počty nově stanovených diagnóz narkolepsie s kataplexií, narkolepsie bez kataplexie a narkolepsie sekundární jiné chorobě ve vybraných pracovištích,
- počty nemocných s narkolepsií (s kataplexií a bez kataplexie) a s idiopatickou hypersomnií, kteří jsou dispenzarizováni v jednotlivých Centrech,
- při spolupráci jednotlivých Center vytvoření registru nemocných s narkolepsií (s kataplexií a bez kataplexie) a s idiopatickou hypersomnií, a dále pak průběžné sledování vývoje choroby, vlivu léčby a vzniku klinicky významných komorbidit, a stejně tak sociální situace nemocných.

Doporučení pro kapitolu Výsledky

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
35.	Pro zjištění počtu nemocných s diagnózou narkolepsie a jejich léčení je vhodné sledování počtu hospitalizací pro diagnózu G47.1 a G47.4 z výkazů pro zdravotní pojišťovny a ve vybraných Centrech sledování počtu nově diagnostikovaných a dispenzarizovaných nemocných s narkolepsií (s kataplexií a bez kataplexie) a s idiopatickou hypersomnií.	IV	D
36.	Ve specializovaných Centrech dlouhodobě sledovat vybrané parametry u nemocných s narkolepsií (s kataplexií a bez kataplexie) a s idiopatickou hypersomnií.	IV	D
37.	Zajištění nového sběru dat je vhodné a nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a je určeno pro pracoviště splňující požadavky na centralizaci péče.	IV	D

8 STATISTICKÉ INFORMACE

8.1 EPIDEMIOLOGIE ONEMOCNĚNÍ

Prevalenci narkolepsie více či méně přesně zjišťovalo několik studií na severní polokouli. Výsledky jsou mezi 0,02 a 0,067 % v Severní Americe, v Evropě a v Asii (s výjimkou Japonska, kde prevalence byla vyšší – shrnuto v [63]). Narkolepsie bez kataplexie tvoří dle různých studií 10–40 % všech případů narkolepsie. Sekundární narkolepsie jsou extrémně vzácné.

V ČR žádná prevalence studie narkolepsie neproběhla.

8.2 EPIDEMIOLOGICKÉ INFORMACE A EKONOMICKÉ ASPEKTY KLINICKÉHO STANDARDU

8.2.1 ÚDAJE Z LITERATURY – INCIDENCE A NÁKLADY NA PÉČI

Prevalence narkolepsie je odhadována na 0,02 až 0,067 % [63]. Informace týkající se nákladů na péči nebyly získány.

8.2.2 ÚDAJE NRC

Z dat, kterými disponuje NRC, lze standardně získat údaje týkající se akutních hospitalizací pro daný klinický stav. V případě klinického stavu, kterého se týká tento klinický standard, u kterého diagnostika i léčba probíhá převážně ambulantně, lze vysledovat pouze provedení polysomnografického vyšetření v Centrech diagnostiky a léčby poruch spánku a Jednotkách monitorace a léčby poruch dýchání ve spánku. Data jsou pro kompletní zpracování nedostačující, postrádají odpovídající vypovídací hodnotu, což podporuje závěr [KAP. 7 VÝSLEDKY, STR. 30](#) – doporučení vytvořit datové rozhraní, které by umožňovalo chybějící data sbírat a vyhodnocovat.

9 INFORMACE URČENÉ PRO PACIENTY

DEFINICE A POPIS ONEMOCNĚNÍ

Narkolepsie má tři formy: narkolepsie s kataplexií, méně častou je narkolepsie bez kataplexie a velice vzácnou narkolepsie sekundární jiné chorobě.

Všechny tři formy se vyznačují **nadměrnou denní spavostí**, a to jak ve formě snížené bdělosti, tak usínáním, a to někdy i při činnosti. Intenzita spavosti není u všech nemocných stejná a také vnímání tohoto příznaku závisí na mnoha faktorech, například na povaze zaměstnání.

Kataplexie je krátkodobý stav sníženého nebo vymizelého napětí/síly kosterního svalstva (s výjimkou dýchacích svalů). Kataplexie začíná a končí náhle; podnětem je emotivní prožitek, nejčastěji srdečný smích. Objevuje se však také při překvapení, radosti při setkání, při sportu nebo nějaké zájmové aktivitě, ale také při hněvu. Trvá běžně do 2 minut a v jejím průběhu nemusí být míra snížení svalového napětí/síly stále stejná – často kolísá. Kataplexie někdy postihuje celé tělo a tak vede k pádu, častěji se jedná jen o podklesávání v kolenou, slabost horních končetin, nemožnost udržet něco v rukách, ochabnutí mimického svalstva a nemožnost správně vyslovovat.

Nemocní s narkolepsií mají **nekvalitní noční spánek**, který se vyznačuje sice rychlým usnutím, ale opakovanými probuzeními, dlouhými epizodami bdělosti a intenzivní snovou aktivitou. Sny jsou někdy nepříjemné.

Hypnagogická/hypnopompická halucinace je stav, kdy nemocný má před usnutím anebo po probuzení nějaký šalebný vjem (sluchový, zrakový, taktilní nebo často komplexní, někdy až scénický), jehož obsah nebývá příjemný. Někdy nemocný ví, že se nejedná o realitu, někdy nikoliv. Trvání je krátké – sekundy až minuty. Vyskytuje se převážně u narkolepsie s kataplexií.

Spánková obrna je stav, kdy se nemocný před usnutím anebo po probuzení nemůže pohnout ani promluvit, ale dýchá normálně. Stav je nepříjemný a navíc bývá někdy provázen hypnagogickou halucinací. Trvání je krátké – sekundy až minuty. Vyskytuje se převážně u narkolepsie s kataplexií.

PŘÍZNAKY NEBO PATOLOGICKÉ STAVY, KTERÉ SE U NARKOLEPSIE VYSKYTUJÍ ČASTĚJI NEŽ U CELKOVÉ POPULACE

Porucha chování v REM spánku je stav, kdy nemocný částečně realizuje svoje snové představy – rozhazuje končetinami, mluví, křičí, směje se, případně padá z postele a může sebe i spolunocležníka zranit.

Periodické pohyby končetinami ve spánku jsou většinou diskrétní stereotypní pohyby dolními (jednou nebo oběma) končetinami ve spánku. Většinou nemají pro nemocného žádný význam.

Obstrukční spánkové apnoe jsou opakovaná přerušování pravidelného dýchání ve spánku vznikající kolapsem nebo zúžením v oblasti hltanu. Apnoe přerušují spánek, čehož si nemocný nemusí být vědom, a při velké četnosti vedou k vyššímu riziku kardiovaskulárních chorob.

Nemocní s narkolepsií mají tendenci **k mírné obezitě nebo nadváze**, přestože nemají vyšší energetický příjem a následně i vyšší riziko metabolického syndromu.

PŘÍČINY ONEMOCNĚNÍ A MOŽNOSTI PREVENCE

Podstata narkolepsie není zcela objasněna. Přestože se jedná o tři nemoci, mnohé mechanismy vzniku jejich symptomů jsou společné.

Narkolepsie s kataplexií je vyvolána vymizením malé skupiny nervových buněk v hypothalamu (část mozku), které se účastní udržování bdělosti. Předpokládá se, že tyto buňky jsou postiženy autoimunitním procesem, pro který existuje dědičná vložka, a nějakým vnějším faktorem, který autoimunitu spustí (zdá se, že by to mohla být streptokoková infekce). Po vymizení uvedené skupiny nervových buněk chybí látka, kterou tyto buňky produkují. Tato porucha je nevléčitelná.

Příčiny **narkolepsie bez kataplexie** nebyly objasněny. Předpokládá se také nějaká míra dědičné dispozice. Nejsou informace, že by se narkolepsie bez kataplexie dala vyléčit.

Narkolepsie sekundární jiné chorobě může být vyvolána poškozením mozku, nádorem (zejména v oblasti hypothalamu), úrazem, zánětem, nedokrevností a vzácně i geneticky.

Ani u jedné formy narkolepsie není známá prevence.

JAKÉ JSOU MOŽNOSTI POMOCI PŘI VZNIKU PŘÍZNAKŮ

Při vzniku příznaků musí být nemocný vyšetřen praktickým lékařem nebo ambulantním specialistou (nejčastěji neurologem) a ten nemocného odesílá do specializovaného pracoviště, které má možnost provádět monitorování spánku a bdění tak zvanou polysomnografií (v samostatné zvukově a světelně izolované místnosti nazývané spánková laboratoř) a případně je schopno zajistit další pomocná vyšetření důležitá ke stanovení přesné diagnózy. Nejčastějším důvodem prvního vyšetření nemocných s narkolepsií bývá nadměrná denní spavost. Uvedené specializované pracoviště nebo ošetřující neurolog nemocnému případně nasazují trvalou léčbu k potlačení jednoho nebo více symptomů choroby. V případě narkolepsie sekundární jiné chorobě je postupováno dle povahy základního (vyvolávajícího) onemocnění.

DOSTUPNÉ TYPY PÉČE A JAK FUNGUJÍ

Předem nutno zdůraznit, že neexistuje zatím postup, který by nemocného z narkolepsie s kataplexií i bez kataplexie vyléčil. V případě narkolepsie sekundární jiné chorobě je v některých zcela ojedinělých případech možné léčit základní onemocnění a tím trvale zlepšit příznaky narkolepsie. Léčba je symptomatická, tzn. že jsou potlačovány příznaky onemocnění.

JAK FUNGUJÍ LÉKY A JAKÉ JSOU JEJICH VEDLEJŠÍ ÚČINKY

Léky, které se používají při léčbě narkolepsie, buď zvyšují bdělost (potlačují spavost) anebo potlačují REM spánek- Pouze oxybát sodný má příznivý vliv jak na kataplexie, tak na denní spavost a dokonce i na nekvalitní noční spánek.

Proti spavosti se používají centrální stimulancia (v ČR to jsou modafinil a metylfenidát). Tyto léky různými způsoby zvyšují aktivitu mozkových buněk, které bdělost zajišťují. Nejčastějšími vedlejšími účinky je nervozita a omezení schopnosti spát v dobu, kdy je to žádoucí. Dále pak bolest hlavy, pocit nevolnosti a případně nechut' k jídlu.

Proti kataplexii a dalším projevům nesprávné manifestace REM spánku se podávají nejvíce antidepressiva, která nemají tlumivý účinek (klomipramin, tianeptin, venlafaxin, citalopram a escitalopram). Tyto léky mohou u některých nemocných vyvolat sucho v ústech, zácpu, vzestup hmotnosti, hypotenzi a poruchu erekce. Uvedené nežádoucí účinky se nevyskytují u všech antidepressiv a mohou vymizet při pouhém snížení dávky.

Oxybát sodný je tlumivá látka, která se bere před usnutím a pak ještě jednou za 2,5–4 hodiny. V noci zlepšuje kontinuitu spánku, během několika dnů sníží, až zcela potlačí kataplexii a za několik týdnů ilepší denní bdělost. Mechanismus účinku není jasný. Oxybát sodný se nesmí kombinovat s alkoholem a poslední jídlo se smí jíst nejméně 2 hodiny před aplikací léku. Lék nemohou užívat nemocní, kteří trpí spánkovou apnoí (poruchou dýchání projevující se zástavou dýchání během spánku). Nežádoucí účinky oxybátu sodného souvisí s tlumivým účinkem léku – nemocný může mít při nočním probuzení problémy se stabilitou, může spát příliš tvrdě a příliš dlouho, jsou popisovaná i pomočení, protože se nemocný neprobudil nucením na močení.

Žádný z uvedených léků se nehodí k používání při těhotenství, u některých je to striktně zakázáno.

VYSVĚTLENÍ, Z JAKÝCH DŮVODŮ MŮŽE BÝT LÉČBA MĚNĚNA

Pokud léčba není od začátku dostatečně účinná, pokud se objevují klinicky významné nežádoucí účinky léčby a pokud efekt léčby se časem snížil, je třeba vyzkoušet jinou léčbu (jiné léky, resp. jiné dávkování nebo kombinace).

OČEKÁVANÝ VÝSLEDEK LÉČBY

Cílem léčby narkolepsie je omezit nebo zcela eliminovat příznaky choroby.

KONTAKTY NA ODBORNÁ PRACOVIŠTĚ

<p>Všeobecná fakultní nemocnice Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Kateřinská 30 120 00 Praha 2 Tel.: 224 965 518 E-mail: spanek@vfn.cz Web: www.vfn.cz</p>	<p>Nemocnice České Budějovice, a.s. Centrum pro poruchy spánku B. Němcové 585/54 370 01 České Budějovice Tel.: 387 878 201 E-mail: sekretariat@nemcb.cz Web: www.nemcb.cz</p>	<p>Fakultní nemocnice Ostrava Centrum pro poruchy spánku a bdění 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava-Poruba Tel.: 597 373 628 E-mail: fno@fno.cz Web: www.fno.cz</p>
<p>Fakultní nemocnice Brno Centrum pro diagnostiku a léčbu poruch spánku a bdění Jihlavská 20 625 00 Brno Tel.: 532 232 525 E-mail: fnbrno@fnbrno.cz Web: www.fnbrno.cz</p>	<p>Nemocnice Na Homolce Centrum pro poruchy spánku Roentgenova 2 150 30 Praha 5 Tel.: 257 273 293 Web: www.homolka.cz</p>	

10 VYUŽITELNOST KLINICKÉHO STANDARDU PRO KONCENTRACI PÉČE

Autoři předpokládají, že větší koncentrace péče do výše jmenovaných center povede k přesnější a dřívější diagnostice, lepší dostupnosti péče v případě narkolepsie a hlavně k zajištění optimální možné a moderní terapie. Důsledkem pak bude zlepšení kvality života nemocných, jejich lepší pracovní zapojení a vzdělání a sekundárně pak menší podíl nemocných s invaliditou.

Autoři navrhují jedno z uvedených center jmenovat koordinujícím centrem. Je k tomu disponováno Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha, kde je v současné době diagnostikováno a léčeno nejvíce nemocných s narkolepsií a kde dlouhodobě probíhá výzkum této choroby na nejvyšší světové úrovni. Toto Centrum má také vztahy s většinou významných pracovišť zabývajících se narkolepsií ve světě a je členem European Narcolepsy Network [30]. Koordinující centrum bude mít za úkol vest registr nemocných s narkolepsií.

Doporučení pro kapitolu Využitelnost standardu pro koncentraci péče

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
38.	<p>Diagnostika všech nemocných s narkolepsií bude probíhat v jednom z následujících pracovišť (splňujících kvalifikační předpoklady viz příloha 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Centrum pro poruchy spánku a bdění, neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, • Centrum pro poruchy spánku, Nemocnice České Budějovice, a.s., • Centrum pro poruchy spánku a bdění FN Ostrava, • Centrum pro léčbu a diagnostiku poruch spánku a bdění FN Brno Bohunice, • Centrum pro poruchy spánku Nemocnice Na Homolce, Praha. 	IV	D
39.	<p>Léčení většiny nemocných s narkolepsií bude probíhat v jednom z následujících pracovišť:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Centrum pro poruchy spánku a bdění, neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha • Centrum pro poruchy spánku, Nemocnice České Budějovice, a.s., • Centrum pro poruchy spánku a bdění FN Ostrava, • Centrum pro léčbu a diagnostiku poruch spánku a bdění FN Brno Bohunice, • Centrum pro poruchy spánku Nemocnice Na Homolce, Praha. 	IV	D
40.	Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha bude určeno jako koordinující centrum uvedených 5 center.	IV	D
41.	Každé centrum určené pro diagnostiku a léčbu narkolepsie by mělo ošetřit 10 pacientů s touto diagnózou za rok.	IV	D

11 PŘEHLED DOPORUČENÍ

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele				
1.	Diagnostika narkolepsie probíhá na specializovaném pracovišti provádějícím polysomnografii, včetně MSLT (pracoviště s tzv. spánkovou laboratoří), které je také schopno zajistit HLA DQB1*0602 typizaci, strukturální vyšetření mozku a případně vyšetření mozkomíšního moku na hypocretin/orexin-1 ⁵ .	IV	D	[13, 66]
2.	Diferenciální diagnostika stavů s nadměrnou denní spavostí patří do kompetence Centra diagnostiky a léčby poruch spánku.	IV	D	
3.	Léčba narkolepsie od potvrzení diagnózy do nastavení správné terapie – redukce denní spavosti a případně počtu a intenzity kataplexií – probíhá v Centru diagnostiky a léčby poruch spánku, dále pak pokračuje v Centru či u ambulantního specialisty.	IV	D	
Proces péče				
Narkolepsie s kataplexií				
4.	Nadměrná denní spavost (EDS) je základním příznakem narkolepsie a každý nemocný s EDS, která není jednoznačně vysvětlitelná jinou chorobou, by měl být vyšetřen noční polysomnografií a Testem mnohočetné latence usnutí – MSLT k potvrzení nebo vyloučení narkolepsie s kataplexií, resp. jiné formy narkolepsie.	IV	D	[7]
5.	Jednoznačná kataplexie v anamnéze je druhým základním příznakem narkolepsie s kataplexií, který ji jednoznačně odlišuje od narkolepsie bez kataplexie. Jistota přítomnosti kataplexie je nejdůležitější příznak narkolepsie s kataplexií.	IV	D	[7]
6.	MSLT: Průměrná latence usnutí ≤ 8 minut potvrzuje nadměrnou denní spavost – EDS a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie s kataplexií.	II	B	[7]
7.	MSLT: Počet SOREMp ≥ 2 potvrzuje EDS narkoleptického typu a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie s kataplexií.	II	B	[7]
8.	Mozkomíšní mok: Hladina hypocretinu/orexinu-1 ≤ 110 pg/ml nebo ≤ třetina průměru normálních hodnot je alternativním diagnostickým kritériem narkolepsie s kataplexií.	I	A	[7]

⁵ Toto vyšetření se v současné době v ČR neprovádí, v indikovaných případech je nutné nechat vyšetření provést v zahraničí.

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
9.	Alela HLA DQB1*0602 pozitivní a *0603 negativní silně podporují diagnózu narkolepsie s kataplexií.	I	A	[7, 36, 52]
10.	Pokud stav nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí, může se jednat o narkolepsii s kataplexií.	IV	D	[7]
Narkolepsie bez kataplexií				
11.	Nadměrná denní spavost – EDS je základním příznakem narkolepsie a každý nemocný s EDS, která není jednoznačně vysvětlitelná jinou chorobou, by měl být vyšetřen noční polysomnografií a Testem mnohočetné latence usnutí – MSLT k potvrzení nebo vyloučení narkolepsie bez kataplexie resp. jiné formy narkolepsie.	IV	D	[7]
12.	Nepřítomnost typické kataplexie v anamnéze odlišuje narkolepsii bez kataplexie od narkolepsie s kataplexií.	IV	D	[7]
13.	MSLT: Průměrná latence usnutí ≤ 8 minut potvrzuje nadměrnou denní spavost – EDS a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie bez kataplexie.	II	B	[7]
14.	MSLT: Počet SOREMP ≥ 2 potvrzuje EDS narkoleptického typu a je jedním z diagnostických kritérií narkolepsie bez kataplexie.	II	B	[7]
15.	Pokud stav nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interní nebo neurologickou chorobou, používáním návykové látky anebo závislostí, může se jednat o narkolepsii bez kataplexie.	IV	D	[7]
Narkolepsie sekundární jiné chorobě				
16.	Nadměrná denní spavost – EDS je základním příznakem narkolepsie a každý nemocný s EDS, která není jednoznačně vysvětlitelná jinou chorobou, by měl být vyšetřen noční polysomnografií a Testem mnohočetné latence usnutí – MSLT k potvrzení nebo vyloučení narkolepsie sekundární jiné chorobě resp. jiné formy narkolepsie.	IV	D	[7]
17.	Jednoznačná kataplexie v anamnéze nebo průměrná latence usnutí při MSLT ≤ 8 minut a počet SOREM při MSLT ≥ 2 nebo hladina hypocretinu/orexinu-1 v mozkomíšním moku ≤ 110 pg/ml nebo \leq třetina průměru normálních hodnot.	IV	D	[7]
18.	Přítomnost jiné choroby, která spavost a případně další příznaky narkolepsie vyvolává.	IV	D	[7]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
19.	Praktický lékař nebo ambulantní specialista odesílá ke komplexnímu vyšetření nemocné se spavostí, která zjevně nesouvisí s poruchou dýchání ve spánku (spánkovou apnoí), a případně s dalšími symptomy naznačujícími možnost narkolepsie na pracoviště provádějící polysomnografii včetně MSLT (pracoviště s tzv. spánkovou laboratoří).	IV	D	
Léčba				
Symptomatická léčba nadměrné denní spavosti				
20.	Pacientovi je doporučeno plánovat „preventivní“ krátké spánky v denní době.	II	B	[13]
21.	Lékem první volby je modafinil v dávce 200–400 mg podávaný v jedné ranní dávce, anebo ve dvou – ráno a v poledne. Dávka se titruje od nejnižší k optimální.	I	A	[12, 13, 14, 15, 21, 56, 86, 87, 98]
22.	Lékem druhé volby je metylfenidát v dávce 10–60 mg/den. Podává se v 1 až 3 denních dávkách (jedna dávka by neměla být u neretardovaného metylfenidátu vyšší než 20 mg).	II	B	[13, 55]
23.	Oxybát sodný 4,5–9 g/den snižuje denní spavost, ale až po několika týdnech podávání. Oxybát sodný se podává ve dvou dávkách – těsně před ulehnutím a pak za 2,5 až 4 hodiny po první dávce. Oxybát sodný se titruje od dávky 3 g/den po 1,5 g ve 2týdenních intervalech do optimální dávky. Oxybát sodný není v indikaci léčba spavosti v ČR registrovaný.	I	A	[13, 88, 90, 94]
Symptomatická léčba kataplexií				
24.	Klomipramin v dávce 12,5–75 mg/den je v ČR lék volby pro potlačování kataplexie. Při nízkém dávkování se používá neretardovaný preparát, při vysokém retardovaný. Podává se ráno. Titruje se od 25 mg do vyšší (případně poloviční) dávky v týdenních až 4týdenních intervalech. V těhotenství je lepší tuto léčbu vynechat, nebo v případě těžkých kataplexií omezit.	III	C	[13, 34]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
25.	Oxybát sodný je jediný lék registrovaný v ČR pro léčení kataplexie. Podává se v celkové dávce 4,5–9 g/den rozdělené do dvou dávek – těsně před ulehnutím a za 2,5 až 4 hodiny po první dávce. Oxybát sodný se titruje od dávky 3 g/den po 1,5 g ve 2týdenních intervalech do optimální dávky. Přes jednoznačný důkaz o účinnosti a bezpečnosti a přes fakt, že je to jediný lék registrovaný v této indikaci, není doporučován jako lék první volby. Je to jednak jeho finanční náročností (omezenou dostupností ve zdravotnickém systému ČR), a pak potenciálně obtížně zvládaným nočním podáváním a dietními a stravovacími omezeními.	I	A	[13, 38, 88, 89, 95]
26.	Venlafaxin v dávce 150–375 mg/den je hodně doporučován k potlačování kataplexie, přestože jeho efekt nezdokumentovala žádná studie. Má relativně málo vedlejších účinků.	IV	D	[13, 78]
27.	Tianeptin lze podat v dávce 12,5 mg/den (jednou denně ráno) až 37,5 mg/den (třikrát denně). Snášení tianeptinu je dobré.	IV	D	[78]
28.	Citalopram 20 mg/den nebo escitalopram 10 mg/den v jedné ranní dávce bývají dostatečně účinné, ale někdy přinášejí nežádoucí účinky.	IV	D	[13, 81]
29.	Fluoxetin 20–60 mg se podává v jedné ranní dávce, ale jeho snášení nebývá dobré.	III	C	[13, 42]
30.	Selegilin v dávce 10–40 mg/den je vyhrazen pro jinak obtížně léčitelné nemocné, protože má řadu kontraindikací.	II	B	[13, 39, 50]
Symptomatická léčba nekvalitního nočního spánku				
31.	Benzodiazepiny a nebenzodiazepinové ligandy benzodiazepinového receptoru (zolpidem) se podávají na zlepšení kvality nočního spánku u narkolepsie. Jejich efekt je prověřen lety používání, ale vzhledem k nedostatečným informacím o vlivu trvalého dlouhodobého podávání, není jejich nepřerušovaná dennodenní aplikace obecně doporučována.	IV	D	[13]
32.	Oxybát sodný je jediný lék s prokázaným účinkem na kvalitu nočního spánku u narkolepsie s kataplexií, ale není v této indikaci registrovaný. Podává se v celkové dávce 4,5–9 g/den rozdělené do dvou dávek – těsně před ulehnutím a za 2,5 až 4 hodiny po první dávce. Oxybát sodný se titruje od dávky 3 g/den po 1,5 g ve 2týdenních intervalech do optimální dávky.	I	A	[13, 16, 88, 89, 94]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
Hodnocení efektu léčby u pacienta				
33.	Základní informací o efektu léčení je reference nemocného – jeho subjektivní hodnocení denní spavosti respektive jejich změn. Kvantifikovanou informaci získáme, když nemocný vyplní Epworthskou škálu spavosti.	IV	D	
34.	Pro hodnocení ovlivnění kataplexií je důležitý jejich počet za časovou jednotku a jejich tíže (jaká část těla je postižena a jaké je trvání kataplexií).	IV	D	
Výsledky				
35.	Pro zjištění počtu nemocných s diagnózou narkolepsie a jejich léčení je vhodné sledování počtu hospitalizací pro diagnózu G47.1 a G47.4 z výkazů pro zdravotní pojišťovny a ve vybraných Centrech sledování počtu nově diagnostikovaných a dispenzarizovaných nemocných s narkolepsií (s kataplexií a bez kataplexie) a s idiopatickou hypersomnií.	IV	D	
36.	Ve specializovaných Centrech dlouhodobě sledovat vybrané parametry u nemocných s narkolepsií (s kataplexií a bez kataplexie) a s idiopatickou hypersomnií.	IV	D	
37.	Zajištění nového sběru dat je vhodné a nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a je určeno pro pracoviště splňující požadavky na centralizaci péče.	IV	D	
Koncentrace péče				
38.	<p>Diagnostika všech nemocných s narkolepsií bude probíhat v jednom z následujících pracovišť (splňujících kvalifikační předpoklady viz příloha 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Centrum pro poruchy spánku a bdění, neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, • Centrum pro poruchy spánku, Nemocnice České Budějovice, a.s., • Centrum pro poruchy spánku a bdění FN Ostrava, Centrum pro léčbu a diagnostiku poruch spánku a bdění FN Brno Bohunice, • Centrum pro poruchy spánku Nemocnice Na Homolce, Praha. 	IV	D	

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
39.	Léčení většiny nemocných s narkolepsií bude probíhat v jednom z následujících pracovišť: <ul style="list-style-type: none"> • Centrum pro poruchy spánku a bdění, neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha • Centrum pro poruchy spánku, Nemocnice České Budějovice, a.s., • Centrum pro poruchy spánku a bdění FN Ostrava, Centrum pro léčbu a diagnostiku poruch spánku a bdění FN Brno Bohunice, • Centrum pro poruchy spánku Nemocnice Na Homolce, Praha. 	IV	D	
40.	Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha bude určeno jako koordinující centrum uvedených 5 center.	IV	D	
41.	Každé centrum určené pro diagnostiku a léčbu narkolepsie by mělo ošetřit 10 pacientů s touto diagnózou za rok.	IV	D	

12 ODKAZY NA LITERATURU

PLATNÉ LEGISLATIVNÍ NORMY ČESKÉ REPUBLIKY

1. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění
2. Zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, v platném znění
3. Vyhláška č. 134/1998 Sb., Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, v platném znění
4. Vyhláška č. 49/1993 Sb., o technických a věcných požadavcích na vybavení zdravotnických zařízení
5. Vyhláška č. 385/2006 Sb., o zdravotnické dokumentaci

Poznámka: kompletní přehled aktuální legislativy pro oblast zdravotnictví je dostupný na webových stránkách MZ ČR: <http://www.mzcr.cz/Odbornik/Categories/984-seznam-platnych-predpisu-a-smernic.html>

ODBORNÉ LITERÁRNÍ ODKAZY, ZAHRANIČÍ

6. Adamantidis A, de Lecea L (2009). The hypocretins as sensors for metabolism and arousal. *J Physiol.* 587(Pt 1): 33-40.
7. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
8. Andreas-Zietz A, Keller E, Scholz S, Albert ED, Roth B, **Nevšimalová S**, **Šonka K**, Dočekal P, Ivašková E, Schultz H, Geisler P. DR2 – negative narcolepsy. *Lancet* 1986; 2(8508, Sept. 20): 684-685.
9. Aran A, Lin L, **Nevsimalova S**, et al. Elevated anti-streptococcal antibodies in patients with recent narcolepsy onset. *Sleep* 2009, 32: 979-983.
10. Banerjee D, Vitiello MV, Grunstein RR. Pharmacotherapy for excessive daytime sleepiness. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 339-354.
11. Bedard MA, Montplaisir J, Godbout R, Lapierre O. Nocturnal gamma-hydroxybutyrate. Effect on periodic leg movements and sleep organization of narcoleptic patients. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12: 29-36.
12. Besset A, Chetrit M, Carlander B, Billiard M. Use of modafinil in the treatment of narcolepsy: a long term follow-up study. *Neurophysiol Clin* 1996; 26: 60-66.
13. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, Pollmacher T, Reading P, **Sonka K**. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1035-1048.
14. Billiard M, Besset A, Montplaisir J, Laffont F, Goldenberg F, Weill JS, Lubin S. Modafinil: a double-blind multicenter study. *Sleep* 1994; 17(suppl): 107-112.
15. Billiard M, Nicolet A, Dauvillier Y, Carlander B. Modafinil: The European experience. In: Bassetti C, Billiard M, Mignot E, eds. *Narcolepsy and hypersomnia*. Informa, New York 2007: 561-570.
16. Black J, Pardi D, Hornfeldt CS, Inhaber N. The nightly administration of sodium oxybate results in significant reduction in the nocturnal sleep disruption of patients with narcolepsy. *Sleep Med.* 2009 Sep; 10(8): 829-35..
17. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med.* 2003 Jul; 4(4): 281-4.
18. Boivin DB, Lorrain D, Montplaisir J. Effects of bromocryptine on periodic limb movements in human narcolepsy. *Neurology* 1993; 43: 2134-2136.

19. Boivin DB, Montplaisir J, Poirier G. The effects of L-dopa on periodic leg movements and sleep organization in narcolepsy. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12: 339-345.
20. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581.
21. Broughton RJ, Fleming JAE, George CFP, Hill JD, Kryger MH, Moldofsky H, Montplaisir JY, Morehouse RL, Moscovitch A, Murphy WF. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Neurology* 1997; 49: 444-451.
22. Cvetkovic-Lopes V, Bayer L, Dorsaz S, Maret S, Pradervand S, Dauvilliers Y, Lecendreux M, Lammers GJ, Donjacour CE, Du Pasquier RA, Pfister C, Petit B, Hor H, Mühlethaler M, Tafti M. Elevated Tribbles homolog 2-specific antibody levels in narcolepsy patients. *J Clin Invest*. 2010 Mar 1; 120(3): 713-9. doi: 10.1172/JCI41366..
23. Česká společnost pro výzkum spánku a spánkovou medicínu [online]. 2002 [cit. 2011-02-24]. Dostupné z WWW: <<http://www.sleep-society.cz/>>.
24. Dahmen N, Bierbrauer J, Kasten M (2001). Increased prevalence of obesity in narcoleptic patients and relatives. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251: 85-89.
25. Dauvilliers Y, Abril B, Mas E, Michel F, Tafti M. Normalization of hypocretin-1 in narcolepsy after intravenous immunoglobulin treatment. *Neurology*. 2009 Oct 20; 73(16): 1333-4.
26. Dauvilliers Y, Abril B, Mas E, Michel F, Tafti M. Normalization of hypocretin-1 in narcolepsy after intravenous immunoglobulin treatment. *Neurology*. 2009 Oct 20; 73(16): 1333-4.
27. Dauvilliers Y, Carlander B, Rivier F, Touchon J, Tafti M. Successful management of cataplexy with intravenous immunoglobulins at narcolepsy onset. *Ann Neurol*. 2004 Dec; 56(6): 905-8.
28. Dauvilliers Y. Follow-up of four narcolepsy patients treated with intravenous immunoglobulins. *Ann Neurol*. 2006 Jul; 60(1): 153.
29. EMA aktualizuje přehodnocení Pandemrixu a hlášení o narkolepsii. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. 24. 9. 2010, [cit. 2011-02-24]. Dostupný z WWW: <<http://www.sukl.cz/evropska-lekova-agentura-aktualizuje-prehodnoceni-pandemrixu>>.
30. European Narcolepsy Network [online]. 2009 [cit. 2011-02-24]. Dostupné z WWW: <<http://www.sleep-network.eu/>>.
31. Fontana A, Gast H, Reith W, Recher M, Birchler T, Bassetti CL. Narcolepsy: autoimmunity, effector T cell activation due to infection, or T cell independent, major histocompatibility complex class II induced neuronal loss? *Brain*. 2010 May; 133(Pt 5): 1300-11. Epub 2010 Apr 19.
32. Fontana A, Gast H, Reith W, Recher M, Birchler T, Bassetti CL. Narcolepsy: autoimmunity, effector T cell activation due to infection, or T cell independent, major histocompatibility complex class II induced neuronal loss? *Brain*. 2010 May; 133(Pt 5): 1300-11. Epub 2010 Apr 19.
33. Guilleminault C, Mancuso J, Quera Salva MA, Hayes B, Milter M, Poirier G, Montplaisir J. Viloxazine hydrochloride in narcolepsy: a preliminary report. *Sleep* 1989; 9: 275-279.
34. Guilleminault C, Raynal D, Takahashi S, Carscadon M, Dement W. Evaluation of short-term and long-term treatment of the narcolepsy syndrome with clomipramine hydrochloride. *Acta Neurol Scand* 1976; 54: 71-87.
35. Hallmayer J, Faraco J, Lin L. et al. Narcolepsy is strongly associated with T-cell receptor alpha locus. *Nat Genet* 2009; 41: 708-711.
36. Hor H, Kutalik Z, Dauvilliers Y, Valsesia A, Lammers GJ, Donjacour CE, Iranzo A, Santamaria J, Peraita A, Adrados R, Vicario JL, Overeem S, Arnulf I, Theodorou I, Jennum P, Knudsen S, Bassetti C, Mathis J, Lecendreux M, Mayer G, Geisler P, Benetó A, Petit B, Pfister C, Bürki JV, Didelot G, Billiard M, Ercilla G, Verduijn W, Claas FH, Vollenwider P, Waeber G, Waterworth DM, Mooser V, Heinzer R, Beckmann JS, Bergmann S, Tafti M. Genome-wide association study identifies new HLA class II haplotypes strongly protective against narcolepsy. *Nat Genet*. 2010 Sep; 42(9): 786-9.

37. Houghton WC, Scammell TE, Thorpy M. Pharmacotherapy for cataplexy. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 355-366.
38. Huang YS, Guilleminault C. Narcolepsy: action of two gamma-aminobutyric acid type B agonists, baclofen and sodium oxybate. *Pediatr Neurol.* 2009 Jul; 41(1): 9-16.
39. Hublin C, Partinen M, Heinonen E, Puuka P, Salmi T. Selegiline in the treatment of narcolepsy. *Neurology* 1994; 44: 2095-2101.
40. Kales A, Soldatos CR, Bixler EO, Caldwell A, Cadieux RJ, Verrechio JM, Kales JD. Narcolepsy-cataplexy. II. Psychosocial consequences and associated psychopathology. *Arch Neurol.* 1982 Mar; 39(3): 169-71.
41. Lammers GJ, Arends J, Declerck AC, Ferrari MD, Schouwink G, Troost J. Gammahydroxybutyrate and narcolepsy: a double-blind placebo-controlled study. *Sleep* 1993; 16: 216-220.
42. Langdon N, Bandak S, Shindler J, Parkes JD. Fluoxetine in the treatment of cataplexy. *Sleep* 1986; 9: 371-372.
43. Langdon N, Welsh KI, van Dam M, Vaughan RW, Parkes D. Genetic markers in narcolepsy. *Lancet.* 1984 Nov 24; 2(8413): 1178-80.
44. Larrosa O, de la Llave Y, Barrio S, Granizo JJ, Garcia-Borreguero D. Stimulant and cataplectic effects of reboxetine in patients with narcolepsy: a pilot study. *Sleep* 2001; 24: 282-285.
45. Lecendreux M, Maret S, Bassetti C, Mouren MC, Tafti M. Clinical efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins near the onset of narcolepsy in a 10-year-old boy. *J Sleep Res.* 2003 Dec; 12(4): 347-8.
46. Lin JS, Hou Y, Jouvet M. Potential brain neuronal targets for amphetamine-, methylphenidate- and modafinil-induced wakefulness, evidenced by c-fos immunocytochemistry in the cat. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 14128-14133.
47. Littner M, Johnson SF, McCall WV, Anderson WM, Davila D, Hartse SK, Kushida CA, Wise MS, Hirshkowitz M, Woodson BT; Standards of Practice Committee. Practice parameters for the treatment of narcolepsy: an update for 2000. *Sleep.* 2001 Jun 15; 24(4): 451-66.
48. Mathis J, Hesss CW. Vigilance tests in narcolepsy. In: Bassetti C, Billiard M, Mignot E, eds. *Narcolepsy and hypersomnia.* Informa, New York 2007: 243-256.
49. Mayer G, Kesper K, Peter H, Ploch T, Leinweber T, Peter JH (2002). Comorbidity in narcoleptic patients (In German). *Deutsche Med Wochenschr* 127: 1942-1946.
50. Mayer G, Meier-Ewert K, Hephata K. Selegiline hydrochloride treatment in narcolepsy. A double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18: 306-319.
51. Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10) [online]. Praha: ÚZIS ČR, 1.1.2009 [cit. 2011-05-24]. Dostupné z WWW: <<http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>>.
52. Mignot E, Lin L, Rogers W, Honda Y, Qiu X, Lin X, Okun M, Hohjoh H, Miki T, Hsu S, Leffell M, Grumet F, Fernandez-Vina M, Honda M, Risch N. Complex HLA-DR and -DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups. *Am J Hum Genet.* 2001 Mar; 68(3): 686-99..
53. Mignot E. Genetic and familial aspects of narcolepsy. *Neurology.* 1998 Feb; 50(2 Suppl 1): 16-22.
54. Mignot M. An update on the pharmacotherapy of excessive daytime sleepiness and cataplexy. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 333-338.
55. Mitler MM, Shafor R, Hajdukovich R, Timms RM, Browman CP. Treatment of narcolepsy: objective studies on methylphenidate, pemoline, and protriptyline. *Sleep.* 1986; 9(1 Pt 2): 260-4.
56. Modafinil: The U.S. experience. In: Bassetti C, Billiard M, Mignot E, eds. *Narcolepsy and hypersomnia.* Informa, New York 2007: 571-582.

57. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN, Boehlecke B, Chesson AL Jr, Friedman L, Maganti R, Owens J, Pancer J, Zak R; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep* 2007; 30: 1705-11.
58. **Nevšimalová S, Šonka K** (eds). Poruchy spánku a bdění. Galén, Praha, 2007: 1-345.
59. **Nevšimalová S, Šonka K**, Špačková N, Pretl M, Hofmannová R. Nadměrná denní spavost a její psychosociální důsledky. *Sborník lék* 2002; 103(1): 51-57.
60. **Nevšimalová S**. Narkolepsie a hypersomnie. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2006; 69/102, 92-106.
61. Niederhofer H. Tianeptine treating narcolepsy. Case report. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009; 30(5): 562-3.
62. Nishino S. Anticataplectic medications. In: Bassetti C, Billiard M, Mignot E, eds. *Narcolepsy and hypersomnia*. Informa, New York 2007: 531-546.
63. Ohayon MM. Epidemiology of narcolepsy. In: Bassetti C, Billiard M, Mignot E, eds. *Narcolepsy and hypersomnia*. Informa, New York 2007: 125-132.
64. Ozaki A, Inoue Y, Nakajima T, Hayashida K, Honda M, Komada Y, Takahashi K. Health-Related Quality of Life Among Drug-Naïve Patients with Narcolepsy with Cataplexy, Narcolepsy Without Cataplexy, and Idiopathic Hypersomnia Without Long Sleep Time. *J Clin Sleep Med.* 2008 December 15; 4(6): 572-578.
65. Pevernagie D, Stanley N, Berg S, Krieger J, Amici R, Bassetti C, Billiard M, Cirignotta F, Garcia-Borreguero D, Tobler I, Fischer J; Task Force of the European Sleep Research Society. European guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society. *J Sleep Res.* 2009 Mar; 18(1): 136-41.
66. Pevernagie D; Steering Committee of European Sleep Research Society. European guidelines for the accreditation of Sleep Medicine Centres. *J Sleep Res.* 2006 Jun; 15(2): 231-8.
67. Peyron C, Faraco J, Rogers W, Ripley B, Overeem S, Charnay Y, **Nevšimalová S**, Aldrich M, Reynolds D, Albin R, Li R, Hungs M, Pedrazzoli M, Padigaru M, Kucherlapati M, Fan J, Maki R, Lammers GJ, Bouras C, Kucherlapati R, Nishino S, Mignot E. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med.* 2000 Sep; 6(9): 991-7.
68. Plazzi G, Poli F, Franceschini C, Parmeggiani A, Pirazzoli P, Bernardi F, Mignot E, Cicognani A, Montagna P. Intravenous high-dose immunoglobulin treatment in recent onset childhood narcolepsy with cataplexy. *J Neurol.* 2008 Oct; 255(10): 1549-54.
69. Rogers AE, Aldrich MS, Lin X. A comparison of three different sleep schedules for reducing daytime sleepiness in narcolepsy. *Sleep.* 2001 Jun 15; 24(4): 385-91.
70. Rogers AE, Aldrich MS. The effect of regularly scheduled naps on sleep attacks and excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. *Nurs Res.* 1993 Mar-Apr; 42(2): 111-7.
71. Rogers ER, Dinner DS, Foldvary NR (2001). Obstructive sleep apnea in narcolepsy: prevalence and pathophysiology. *Neurology* 56 (Suppl 3): A8-A9.
72. Roth B, **Nevšimalová S**. Depression in narcolepsy and hypersomnia. *Schweizer Arch Neurol Psych.* 1975; 116: 291-300.
73. Sansa G, Iranzo A, Santamaria J. Obstructive sleep apnea in narcolepsy. *Sleep Med.* 2010 Jan; 11(1): 93-5.
74. Scammell TE. Modafinil: Mechanisms of action. In: Bassetti C, Billiard M, Mignot E, eds. *Narcolepsy and hypersomnia*. Informa, New York 2007: 547-560.
75. Schachter M, Parkes JD. Fluvoxamine and clomipramine in the treatment of cataplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43: 171-174.
76. Schrader H, Kaye K, Bendixen Markset AC, Treidene HE. The treatment of accessory symptoms in narcolepsy: a double-blind cross-over study of a selective serotonin re-uptake inhibitor (femoxetine) versus placebo. *Acta Neurol Scand.* 1986 Oct; 74(4): 297-303.

77. Schwartz JR, Feldman NT, Bogan RK et al. Dosing regimen of modafinil for improving daytime wakefulness in patients with narcolepsy. *Clin Neuropharmacol* 2003; 26: 252-257.
78. Smith M, Parkes JD, Dahlitz M. Venlafaxine in the treatment of the narcoleptic syndrome. *J Sleep Res* 1996; 5(suppl.1): 217.
79. **Šonka K**, ed. Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku. Praha: Grada – Avicenum, 2004: 1-247.
80. **Šonka K**, Jakoubková M, Paul K. Vyšetřování poruch spánku a bdění. In: **Nevšímalová S, Šonka K** (eds). Poruchy spánku a bdění. Galén, Praha, 2007: 59-86.
81. **Šonka K**, Kemlink D, Pretl M. Cataplexy treated with escitalopram – clinical experience. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27: 174-176.
82. **Šonka K**, Slonková J. Spánková apnoe dospělého věku. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71/104(6): 643-656.
83. Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramanathan L, Gulyani S, Aldrich M, Cornford M, Siegel JM. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron*. 2000 Sep; 27(3): 469-74.
84. Thannickal TC, Nienhuis R, Siegel JM. Localized loss of hypocretin (orexin) cells in narcolepsy without cataplexy. *Sleep*. 2009; 32: 993-8.
85. Thirumalai SS, Shubin RA. The use of citalopram in resistant cataplexy. *Sleep Med* 2000; 1: 313-316.
86. U.S. Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. Randomized trial of modafinil for the treatment of pathological somnolence in narcolepsy. *Ann Neurol* 1998; 43: 88-97.
87. U.S. Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. Randomized trial of modafinil as a treatment for the excessive daytime somnolence of narcolepsy. *Neurology* 2000; 54: 1166-1175.
88. U.S. Xyrem® Multicenter Study Group. A 12-month, open-label multi-center extension trial of orally administered sodium oxybate for the treatment of narcolepsy. *Sleep* 2003; 26: 31-35.
89. U.S. Xyrem® Multicenter Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial comparing the effects of three doses of orally administered sodium oxybate with placebo for the treatment of narcolepsy. *Sleep* 2002; 25: 42-49.
90. U.S. Xyrem® Multicenter Study group. Sodium oxybate demonstrates long-term efficacy for the treatment of cataplexy in patients with narcolepsy. *Sleep Med* 2004; 5: 119-123.
91. Valko PO, Khatami R, Baumann CR, Bassetti CL. No persistent effect of intravenous immunoglobulins in patients with narcolepsy with cataplexy. *J Neurol*. 2008 Dec; 255(12): 1900-3..
92. Vokurka, Martin; Hugo, Jan a kol. Velký lékařský slovník [online]. 8. [s.l.]: Maxdorf, 2008 [cit. 2011-02-24]. Dostupné z WWW: <<http://lekarske.slovniky.cz/pojem/katalepsie>>. ISBN 978-80-7345-166-0.
93. Vyskočilová J, **Šonka K**, Rambousek P, Trefný M, Jurikovič I. Syndrom spánkové apnoe. Reg. č. o/036/024. In: ČLS JEP. Doporučené postupy pro praktické lékaře. [cit. 2003-01-17]. Dostupné z WWW: <http://www.cls.cz/dp>.
94. Xyrem® International Study Group. A double-blind, placebo-controlled study demonstrates sodium oxybate is effective for the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *J Clin Sleep Med* 2005a; 1: 391-397.
95. Xyrem® International Study Group: Further evidence supporting the efficacy of sodium oxybate for the treatment of cataplexy: a double blind, placebo controlled study in 228 patients. *Sleep Med* 2005b; 6: 415-421.

ODBORNÉ LITERÁRNÍ ODKAZY PRACÍ AUTORŮ KLINICKÉHO STANDARDU

96. Aran, Adi; Lin, Ling; **Nevšimalová, Soňa**; Plazzi, Giuseppe; Hong, Seung Chul; Weiner, Karin; Zeitzer, Jamie; Mignot, Emmanuel. Elevated Anti-Streptococcal Antibodies in Patients with Recent Narcolepsy Onset. *Sleep* 2009; 32(8): 979-983.
97. Arnulf I. – Lin, L. – Zhang, J. – Russell, IJ. – Ripley, B. – Einen, M. – **Nevšimalová, S.** – Bassetti, C. – Bourgin, P. – Nishino, S. – Mignot, E. CSF versus serum leptin in narcolepsy: Is there an effect of hypocretin deficiency? *Sleep* 2006; 29 (8): 1017-1024.
98. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, Pollmacher T, Reading P, **Sonka K.** EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1035-1048.
99. Blazejova- Svejnova, K., Illnerova, H., Hajek, I., **Nevsimalova, S.:** Circadian rhythm in salivary melatonin in narcoleptic patients. *Neuroscience Lett* 2008, 437/2: 162-164.
100. Buskova J, Klaschka J, **Sonka K, Nevsimalova S.** Olfactory dysfunction in narcolepsy with and without cataplexy. *Sleep Medicine* 2010; 11: 558-561.
101. Buskova J, **Nevsimalova S,** Kemlink D, **Sonka K.** REM sleep without atonia in narcolepsy. *Neuroendocrinol Lett* 2009; 30(6): 757-760.
102. Buskova J, Vaneckova M, **Sonka K,** Seidl Z, **Nevsimalova S.** Reduced hypothalamic gray matter in narcolepsy with cataplexy. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27(6): 769-772
103. Ferri R, Bruni O, Vanková, J. **Nevsimalova, S.** Vandi, S. Montagna, P. Ferrini-Strambi L. Plazzi, G. NREM sleep alterations in narcolepsy/cataplexy. *Clinical neurophysiology* 2005: 116 (11): 2675-2684.
104. Hallmayer, J.; Faraco, J.; Lin, L.; Hesselson, S.; Winkelmann, J.; Kawashima, M.; Mayer, G.; Plazzi, G.; **Nevšimalová, Soňa**; Bourgin, P.; Hong, SSC; Honda, Y.; Honda, M.; Hogl, B.; Longstreth, WT; Montplaisir, J.; Kemlink, David; Einen, M.; Chen, J.; Musone, SL; Akana, M.; Miyagawa, T.; Duan, J.; Desautels, A.; Erhardt, C.; Hesla, PE; Poli, F.; Frauscher, B.; Jeong, JH; Lee, SP; Ton, TGN; Kvale, M.; Kolesár, Libor; Dobrovolná, Marie, et al. Narcolepsy is strongly associated with the T-cell receptor alpha locus. *Nature Genetics* 2009; 41(6): 708-711, ISSN 1061-4036.
105. J. Buskova, J. Klaschka, **K. Sonka, S. Nevsimalova:** Olfactory dysfunction in narcolepsy with and without cataplexy. *Sleep Medicine* 2010, 11/6: 558-561.
106. Jech R, **Šonka K,** Růžička E, Nebuželský A, Bohm J, Jukličková M, **Nevšimalová S.** Electromagnetic field of mobile phones affects visual event related potential in patients with narcolepsy. *Bioelectromagnetics* 2001; 22: 519-528.
107. M. Kawashima, L. Lin, S. Tanaka, P. Jennum, S. Knudsen, S. **Nevsimalova, G.** Plazzi, E. Mignot: Anti-Tribbles homolog 2 (TRIB2) autoantibodies in narcolepsy are associated with recent onset of cataplexy. *Sleep* 2010, 33/7: 869-874.
108. Maurovich Horvat E, Tormášiová M, Slonková J, Kemlink D, Maurovich Horvat L, Pretl M, **Nevšimalová S, Šonka K.** Assessment of pregnancy outcomes in Czech and Slovak women with narcolepsy. *Med Sci Monit* 2010; 16(12): 35-40.
109. Mignot, E., Lammers, G. J., Ripley, B., **Nevšimalová, S.,** Vaňkova, J. et al.: The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Archives of Neurology USA* 2002; 59(10): 1553-1562.
110. Mitler MM, Shafor R, Hajdukovic R, Timms RM, Browman CP (1986). Treatment of narcolepsy: objective studies on methylphenidate, pemoline, and protriptyline. *Sleep* 9: 260-264.
111. **Nevsimalova S,** Příhodova I, Kemlink D, Lin L, Mignot E: REM behavior disorder (RBD) can be one of the first symptoms of childhood narcolepsy. *Sleep Medicine*, 2007, Volume 8, Issue 7-8: 784-786.

112. **Nevšimalová S**, Mignot E, **Šonka K**, Arrigoni, JL. Familial aspects of narcolepsy-cataplexy in the Czech Republic. *Sleep* 1997; 20: 1021-1026.
113. **Nevšimalová S**, Vaňková J, **Šonka K**, Faraco J, Rogers W, Overeem S, Mignot E. Deficit hypocretinu (orexinu) u narkolepsie-kataplexie. *Sborník lék* 2000; 101: 381–386.
114. **Nevšimalová, Soňa**. Narcolepsy in childhood. *Sleep Medicine Reviews* 2009; 13(2): 169-180.
115. **Nevšimalová, Soňa**; Bušková, Jitka; Kemlink, David; **Šonka, Karel**; Skibová, Jelena. Does age at the onset of narcolepsy influence the course and severity of the disease? *Sleep Medicine* 2009; 10(9): 967-972.
116. Nishino S., Ripley B., Overeem S., **Nevšimalová S.**, Lammers GJ, Vaňková J., Okun M., Rogers W., Brooks S., Mignot E.: Low cerebrospinal fluid hypocretin (orexin) and altered energy homeostasis in human narcolepsy. *Ann. Neurol* 2001; 50: 381-388.
117. Nishino, S.; Sakurai, E.; **Nevšimalová, Soňa**; Yoshida, Y.; Watanabe, T; Yanai, K.; Mignot, E. Decreased CSF Histamine in Narcolepsy With and Without Low CSF Hypocretin-1 in Comparison to Healthy Controls. *Sleep* 2009; 32(2): 175-180.
118. Peyron C., Faraco J., Rogers W., Ripley B., Overeem S., Charnay Y., **Nevšimalová S.**, Aldrich M., Reynolds D., Albin R., Li R., Hungs M., Pedrazzoli M., Padigaru M., Kucherlapati M., Fan J., Maki R., Lammers GJ., Bouras C., Kucherlapati R., Nishino S., Mignot E.: A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nature Medicine* 2000, 6: 991-997.
119. Ripley B., Overeem S., Fujiki N., **Nevšimalová S.**, Uchino M., Yesavage J., Di Monte D., Dohi K., Melberg A., Lammers GJ, Nishida Y., Roelandse FWC., Hungs M., Mignot E., Nishino S.: CSF hypocretin/ orexin levels in narcolepsy and other neurological conditions. *Neurology* 2001, 57: 2253-2258.
120. **Sonka K**, Kemlink D, Buskova J, Pretl M, Srutkova Z, Maurovich Horvat E, Vodicka P, Polakova V, **Nevšimalova S**. Obesity accompanies narcolepsy with cataplexy but not narcolepsy without cataplexy. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 31(5): 631-634.
121. **Šonka K**, Kemlink D, Pretl M. Cataplexy treated with escitalopram – clinical experience. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006; 27(1-2): 174-176.
122. Vaňková Bušková J, Bušek P, Volná J, **Šonka K, Nevšimalová S**. Abnormal sleep microstructure and autonomic response in narcolepsy. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(2): 158-162.
123. Vaňková J, **Nevšimalová S, Šonka K**, Špačková N, Švejdová-Blažejová K. Increased REM density in narcolepsy – cataplexy and the polysymptomatic form of idiopathic hypersomnia. *Sleep* 2001; 24: 707-711.
124. Vaňková, J., Štěpánová, I., Jech, R., Elleder, M., Lig, L., Mignot, E., Nishino, S., **Nevšimalová, S**. Sleep disturbances and hypocretin deficiency in Niemann-Pick disease Type C. – In: *Sleep, USA*, 0161-8105. 2003; 26(4): 427-430.

13 PŘÍLOHY

1. Standard péče na pracovištích zajišťujících diagnostiku a léčbu poruch spánku ve znění z roku 2005 a případně ve znění jeho dalších novelizací.

Příloha 1: Standard péče na pracovištích zajišťujících diagnostiku a léčbu poruch spánku ve znění z roku 2011

Pracoviště zajišťující diagnostiku a léčbu poruch spánku – 2 typy podle úrovně poskytované péče:

- 1. Centrum diagnostiky a léčby poruch spánku akreditované Českou společností pro výzkum spánku a spánkovou medicínu (ČSVSSM)** – pracoviště, které je schopno diagnostikovat všechny základní poruchy spánku dle Mezinárodní klasifikace poruch spánku ICSD 2 z roku 2005. Splňuje pravidla akreditace České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu, které odpovídají pravidlům akreditace navrženým Evropskou společností pro výzkum spánku. Kromě diagnostiky a eventuelně léčby je schopno provádět praktické školení lékařů a středních zdravotnických pracovníků v oboru poruch spánku (spánkové medicíny).
- 2. Jednotka monitorace a léčby poruch dýchání ve spánku akreditovaná ČSVSSM** – pracoviště zajišťující diagnostiku a léčbu poruch dýchání spánku.

1. Centrum diagnostiky a léčby poruch spánku akreditované ČSVSSM (dále Centrum)

Vedoucí Centra:

Lékař s odborností somnologa a s nejvyšším vzděláním v oboru kardiologie, neurologie, ORL, pediatrie, pneumologie, psychiatrie a vnitřní lékařství.

Vzdělání somnologa garantuje ČSVSSM.

Vedoucí lékař Centra diagnostiky a léčby poruch spánku je samostatná funkce. Vedoucí lékař Centra má pro tuto funkci úvazek 0,2 nebo vyšší.

V případě, že ve zdravotnickém zařízení má Centrum své části na různých klinikách nebo odděleních, je třeba, aby každou z těchto částí Centra vedl pověřený zástupce vedoucího lékaře Centra pro daný úsek. Tento pověřený zástupce vedoucího Centra má splněnou znalostní zkoušku ze spánkové medicíny ČSVSSM a praktickou zkoušku ze spánkové medicíny podle diagnostických postupů používaných v jím vedené části Centra a nejvyšší vzdělání v oboru kardiologie, neurologie, ORL, pediatrie, pneumologie, psychiatrie a vnitřní lékařství. Pověřený zástupce vedoucího má pro tuto funkci úvazek 0,2 nebo vyšší.

Střední zdravotnický personál Centra:

Laborant spánkové laboratoře

Vzdělání – střední nebo vysokoškolské v oboru zdravotní sestra, zdravotní laborant případně jiného přiměřeného zdravotnického oboru Znalosti nad rámec znalostí zdravotní sestry

Znalosti nad rámec znalostí zdravotní sestry:

- základní znalosti o poruchách spánku a bdění a jejich diagnostice a léčení,
- polysomnografie – PSG (technika registrace, schopnost interpretace záznamů), měření denní spavosti,
- polygrafie – PG,
- principy a obsluha CPAP, titrace CPAP on-line a pomocí samonastavujícího se CPAP,
- principy a obsluha BiPAP a jeho použití a titrace,
- znalost základních dotazníků a škál.

Jeden střední zdravotnický pracovník ve službě zodpovídá maximálně za 4 diagnostické PSG nebo 2 PSG s titrací léčby CPAP on-line nebo 2 PSG kojenců a malých dětí.

Lékař je dostupný v době provozu Centra (na místě a nebo telefonicky).

Neakutní konziliární spolupráce:

Pneumolog, včetně funkčního vyšetření (spirometrie), neurolog, otorhinolaryngolog, psychiatr, psycholog, stomatolog, kardiolog, obecný internista, pediatr.

Dispozice a minimální vybavení Centra:

Centrální místnost: Místnost, ze které laborant sleduje a řídí vyšetření. Pokoje nemocných nejsou vzdáleny.

Pokoj nemocného při PSG: Jednolůžkový samostatný pokoj. Dobré zatemnění (nejen jednoduchý závěs). Zvukotěsnost. Možnost osvětlení.

Analyzační část vyšetřovacích přístrojů je umístěna mimo pokoj nemocného, stejně tak jako všechny části vyšetřovacích zařízení, které by mohly zvukem, světlem nebo pohybem nemocného rušit.

Povinné přístrojové vybavení:

1. Polysomnografie – viz kalkulační list výkonu. Minimální charakteristika PSG:
 - 2 svody elektroencefalografie (EEG),
 - 2 svody elektrookulografie,
 - povrchová EMG m. mentalis nebo m. submentalis,
 - záznam dýchacích pohybů hrudníku,
 - záznam dýchacích pohybů břicha,
 - záznam proudu vzduchu před nosem a ústy (tlakové nebo termistorové měření),
 - saturace hemoglobinu kyslíkem,
 - EKG (minimálně 1 svod),
 - povrchová EMG mm. tibiales anteriores dex. et sin.,
 - kvantitativní záznam dýchacích zvuků.
2. Zařízení pro titraci tlaku CPAP při PSG nebo při PG (on-line titrace)
3. Samonastavující se CPAP
4. BiPAP
5. Synchronní videoaudioregistrace za infračerveného osvětlení alespoň u jednoho lůžka vybaveného PSG

Činnosti, které Centrum provádí, resp. je schopno rutinně provádět (nutno doložit)::

- Klinická diagnostika poruch spánku a bdění a případně jejich léčba,
- Polysomnografie – PSG (noční i denní) s trvalým dohledem laboranta nebo pověřené přiměřeně vyškolené osoby (služby). Služba sleduje registraci a průběžně opravuje případné chyby v registraci. Pečuje o monitorovaného nemocného, případné akutní změny jeho zdravotního stavu řeší do příchodu lékaře, kterého podle závažnosti stavu přivolává. PSG je jednou ze základních podmínek akreditace,
- Titrace a retitrace CPAP on-line a s pomocí samonastavujícího se CPAP,
- Titrace a zahájení léčby BiPAP,
- Test mnohočetné latence usnutí (MSLT) a test udržení bdělosti (MWT),
- Administrace a zhodnocení spánkového deníku a spánkových dotazníků a škál.

Další činnosti, které nejsou podmínkou udělení akreditace:

- Polygrafie on-line a off-line viz kalkulační list výkonu „Víceparametrová monitorace syndromu spánkové apnoe“),
- Aktigrafie,
- Další objektivní metody testování bdělosti,
- Měření jícnového tlaku,
- Neinvazivní kontinuální měření tlaku,
- Kapnografie, transkutánní pO₂, pCO₂,
- Pneumotachograf,
- PSG s více EEG svody.

Dokumentace, archivace:

Poruchy spánku jsou klasifikovány dle mezinárodní klasifikace poruch spánku – ICSD 2 z roku 2005.

Závěry PSG, PG a aktigrafie jsou založeny na vizuálním hodnocení registrovaných parametrů.

Propouštěcí zpráva nebo zpráva ošetřujícímu lékaři musí obsahovat všechny relevantní informace o vyšetřovaných parametrech (nestačí tedy jen např. počet apnoí při provedené PSG).

Zpráva z vyšetření by měla být k dispozici v přiměřené době (doporučeno do 4 týdnů).

Minimální doba archivace záznamů je 5 let.

Udělení akreditace:

Pracoviště žádá o akreditaci ČSVSSM písemně a spolu se žádostí o akreditaci poukáže na konto ČSVSSM 10 000 Kč. ČSVSSM uděluje akreditaci na základě předložených dokumentů týkajících se vzdělání vedoucího Centra a středních zdravotnických pracovníků a dokumentů týkajících se přístrojového vybavení a na základě místního šetření týkajícího se dispozice, vybavení a kontroly nejméně 3 náhodně vybraných případů za poslední rok činnosti Centra (alespoň dva z případů musí být vyšetřeni polysomnograficky). K udělení akreditace se vyslovuje výbor ČSVSSM na základě zprávy dvou zpravodajů pověřených výborem ČSVSSM (jeden ze zpravodajů je obvykle členem výboru ČSVSSM), kteří v žádajícím pracovišti nepůsobí. Případné cestovní výlohy spojené s místním šetřením hradí žádající pracoviště. ČSVSSM uděluje akreditaci pracovišti na 5 let. V případě začínajícího pracoviště, které nemůže vykázat pravidelnou činnost za dostatečně dlouhou dobu (obvykle 1 rok), může být udělena akreditace na 1 rok.

2. Jednotka monitorace a léčby poruch dýchání ve spánku akreditovaná ČSVSSM (dále Jednotka)

Vedoucí Jednotky:

Lékař s atestací z plicního lékařství, neurologie, ORL, interního lékařství, všeobecného lékařství, pediatrie nebo kardiologie, který má kompletní teoretické znalosti o spánkové medicíně (úspěšně absolvoval teoretickou zkoušku ČSVSSM ze spánkové medicíny) a praktické znalosti o vyšetřování a diagnostice poruch dýchání ve spánku (úspěšně absolvoval praktickou zkoušku ČSVSSM z polygrafie).

Střední zdravotnický personál Jednotky:

Laborant spánkové laboratoře.

Vzdělání – střední nebo vysokoškolské v oboru zdravotní sestra, zdravotní laborant nebo případně jiného přiměřeného zdravotnického oboru.

Znalosti nad rámec znalostí zdravotní sestry: principy a praxe vyšetřování poruch dýchání ve spánku. Zvládnuté zacházení s přístroji na pracovišti používanými.

Pokoj nemocného není podmínkou, vyšetřování i iniciace léčby může probíhat ambulantně nebo na jiném oddělení.

Činnosti, které Jednotka provádí, resp. je schopna rutinně provádět (nutno doložit):

- Klinická diagnostika poruch dýchání ve spánku a jejich nechirurgická léčba. Klinické vyšetření, noční registrace polygrafie viz kalkulační list výkonu „Víceparametrová monitorace syndromu spánkové apnoe“)
- Titrace a retitrace CPAP s pomocí samonastavujícího se CPAP
- Titrace a zahájení léčby BiPAP s pomocí samonastavujícího se BiPAP
- Indikace všech základních typů léčby poruchy dýchání ve spánku
- Kontroly efektivity léčby poruch dýchání ve spánku.

Dokumentace, archivace:

Poruchy spánku jsou klasifikovány dle mezinárodní klasifikace poruch spánku – ICSD 2 z roku 2005.

Propouštěcí zpráva nebo zpráva ošetřujícím lékařům musí obsahovat všechny relevantní informace o vyšetřovaných parametrech.

Minimální doba archivace záznamů je 5 let.

Udělení akreditace:

Pracoviště žádá o akreditaci ČSVSSM písemně a spolu se žádostí o akreditaci poukáže na konto ČSVSSM 10000 Kč. ČSVSSM uděluje akreditaci na základě předložených dokumentů týkajících se vzdělání vedoucího Jednotky a středních zdravotnických pracovníků a dokumentů týkajících se přístrojového vybavení a na základě místního šetření týkajícího se dispozice, vybavení a kontroly nejméně 3 náhodně vybraných případů za poslední rok činnosti Jednotky. K udělení akreditace se vyslovuje výbor ČSVSSM na základě zprávy dvou zpravodajů pověřených výborem ČSVSSM (jeden ze zpravodajů je obvykle členem výboru ČSVSSM), kteří v žádajícím pracovišti nepůsobí. ČSVSSM uděluje akreditaci pracovišti na 5 let. V případě začínajícího pracoviště, které nemůže vykazat pravidelnou činnost za dostatečně dlouhou dobu (obvykle 1 rok), může být udělena akreditace na 1 rok.

Přechodná opatření:

Změna, která nastává určením personálního obsazení na vedoucích místech jednotlivých pracovišť Centra (jsou-li dislokována mezi různá oddělení nebo kliniky), musí být naplněna do roka od nabytí účinnosti tohoto standardu, jinak stávající akreditace přestává být platná.

Prim. MUDr. Jana Vyskočilová
místopředseda ČSVSSM
Praha, 17. 6. 2011

Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
předseda ČSVSSM