



**VILNIAUS UNIVERSITETO
MEDICINOS FAKULTETO TARYBA**

NUTARIMAS

DĖL VADOVĖLIO „MIEGO MEDICINA“ PATVIRTINIMO

2026 m. vasario 24 d. Nr. 1.5.40 E-150000-TPN1-65

Vadovaudamasi Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto nuostatų, patvirtintų Vilniaus universiteto senato 2017 m. balandžio 25 d. nutarimu Nr. S-2017-4-6 „Dėl Medicinos fakulteto nuostatų patvirtinimo“ (su vėlesniais pakeitimais), 22.21 papunkčiu ir atsižvelgdama į Medicinos fakulteto dekaną 2026 m. vasario 19 d. teikimą Nr. 1.5.41 E-150000-V-4343 „Dėl vadovėlio „Miego medicina“ patvirtinimo“, Medicinos fakulteto Taryba n u t a r i a :

patvirtinti vadovėlį „Miego medicina“ (pridedama).

1. Istoriniai miego medicinos bruožai

Eglė Sakalauskaitė-Juodeikienė

Miegas ir mirtis senųjų Antikos civilizacijų kolektyvinėje pasąmonėje ir medicinos teorijose buvo susiję, artimi procesai. Iki pat XX a. pr. tikėta, kad miegas yra pasyvus procesas: bet kokia nervų sistemos veikla liaujasi užmigus, todėl mieganti organinė būtybė yra apsaugota nuo nusilpimo ir sunaikinimo. Didžiausią reikšmę miego sutrikimų aiškinime turėjo dar iš Antikos laikų kilusi humoralinė teorija; pripažinta emocijų svarba miego sutrikimų išsivystymui; tikėta, kad kai kurie miego (pvz., somnambulizmas) ir nervų bei psichikos sutrikimai (epilepsija, pamišimas) pasireiškia dėl dangaus kūnų – Saulės ir Mėnulio – įtakos. Nors nervų sistemos ligos XIX a. pradžios Vilniuje daugeliu atvejų vertintos visų pirma kaip biologinis, patologinis fenomenas, kai kurių miego susirgimų apibūdinimas vis dar buvo veikiamas mitologinių ir demonologinių aiškinimų, o kaltūnas laikytas vienu iš galimų nemigą sukeliančių veiksnių. Miego medicina kaip atskira specialybė atsirado tik XX a. antroje pusėje – šiame skyriuje apžvelgiami ir svarbiausi modernios miego medicinos istoriniai bruožai pasaulyje ir Lietuvoje.

Miego svarba: nuo senųjų civilizacijų iki XX a.

Senovės graikų mitologijoje deivė Nikstė arba Niktė (gr. *nyx* – naktis) buvo nakties deivė, turėjusi daug vaikų, iš kurių dvyniai Hipnas buvo ramaus miego, o Tanatas – mirties dievas. Hipokrato medicinos pasekėjai teigė, kad keturi organizmo skysčiai (kraujas, flegma, juodoji ir geltonoji tulžis) nulemia keturias savybes (karštį, šaltį, drėgnumą ir sausumą) bei atstovauja keturiems pagrindiniams elementams (žemei, orui, ugniai ir vandeniui); žmogaus kūne esantis mikrokosmas atspindėjo visatos sandarą, makrokosmą. Aiškinant miego ir būdravimo procesus taip pat vadovautasi keturių organizmo skysčių (humoraline) teorija. Empedoklis (apie 490 – 430 m. pr. Kr.) manė, kad žmogus užmiega, kai jo kraujas atvėsta. Alkmeonas iš Krotono (apie 500 m. pr. Kr.), pasiūlė kitą teoriją: miegą sukelia kraujo pritekėjimo į smegenis sutrikimas; jei kraujo tėkmė smegenyse neatsistatytų, žmogus mirtų. Aristotelis (384 – 322 m. pr. Kr.) manė, kad užmiegame tuomet, kai nuslopinami jutimai ir jų suvokimas. Kadangi aristotelinėje filosofijoje ne smegenys, o širdis buvo organas, atsakingas už suvokimą, pojūčius bei judesius, manyta, kad širdies atšalimas sutrikdo jos funkcionavimą ir žmogus užmiega. Atomizmo teorijos šalininkas Titas Lukrecijus Karas (97 – 55 m. pr. Kr.) teigė, kad miego metu siela išsiskaido į daleles: kai kurios jų išsisklaido, kitos lieka kūne; mirties metu visos sielos dalelės palieka kūną.

Sveikas miegas, dieta, kūno priežiūra ir švara, reguliarūs seksualiniai santykiai, stipraus ir atletiško kūno idealo siekimas buvo senovės graikų bei romėnų sveiko žmogaus idealas: *mens sana in corpore sano* (išlavintas, sveikas protas sveikame, disciplinuotame kūne). Tiek liaudies medikai, tiek Antikos išminčiai pripažino, kad miegant žmogaus organizmas efektyviau kovoja su liga. Susirgę senovės Graikijos ir Romos gyventojai vykdavo į asklepijonus – gydymo dievo Asklepijaus šventyklas, kuriose jiems buvo taikomas gydomasis miegas (inkubacija) tikint, kad Asklepijus miego metu išgydys nuo įvairių ligų, o ryte šventikai išaiškins sapną ir pateiks rekomendacijas, kaip toliau gydytis.

Viduramžių vienuolė ir abatė, mistikė, kompozitorė, poetė ir medicinos knygų autorė Hildegarda Bingenietė (c. 1098–1179) buvo viena iš nedaugelio šios epochos moterų, rašiusių ne vien teologinius, bet ir mokslinius, medicininius tekstus. Vienas iš jų, *Causae et curae*, veikiausiai buvo medicininis – praktinis vadovas Rupertsbergo vienuolyno vienuolėms, besirūpinančioms sergančiaisiais, Hildegardos parengtas lotynų k. ir sudarytas iš penkių knygų. Pasak Hildegardos, miegas turi didelę reikšmę vaisiaus formavimuisi įsčiose: kūdikis iš pradžių ten „guli miegodamas (*ut dormiat*) ir tik lengvai kvėpuoja (*modice spirat*)“, tačiau, sielai perėjus per visą kūną, sustiprinamos miegančiojo kraujagyslės ir šerdis, ir tik tuomet „vaikas sujuda tarsi staiga pažadintas, ir motina tą jaučia“. Vienuolė miegą aiškino tiek kaip pasyvų, tiek aktyvų procesą: „Kaip žmogaus kūnas auga dėl maisto, taip ir jo šerdis - dėl gilaus miego (*Nam ut caro hominis cibo crescit, ita et medulla eius sopore*)“. Miego metu, pasak vienuolės, žmogaus kūnas atgauna jėgas, miegas sustiprina žmogaus šerdį, sutvirtina kaulus ir raumenis, sutirština kraują, atgaivina kūno narius, padidina miegančiojo išmintį ir žinias.

Gydytojas ir alchemikas Paracelsas (c.1493 – 1541) miegą laikė mechaniniu procesu, panašiu į kvėpavimą, ir rekomendavo miegoti apie 6 val. per naktį pabrėždamas, kad tiek miego trūkumas, tiek perteklius gali būti žalingas sveikatai. Vienas ryškiausių Apšvietos autoritetų medicinos moksle Albrechtas fon Haleris (1708 - 1777), panašiai kaip ir humoralinės teorijos šalininkai, teigė, kad užmiegame tuomet, kai spaudimas galvos smegenyse padidėja ir dėl to sutrinka kraujo pritekėjimas į smegenis. XIX a. vyravo anemijos (nustačius, kad miegas sukeliamas užspaudus miego arterijas) ir deguonies stokos (teigta, kad deguonis – gyvenimo eteris, kurio stokojant užmiegame) teorijos. Vėliau, XIX a. pab. – XX a. pirmoje pusėje iškeltos miegą sukeliančių veiksnių (autointoksikacijos anglies dioksidu, pieno rūgštimi, „hipnotoksinu“), aukštosios nervinės veiklos centrų deaferentacijos, evoliucinės miego proceso teorijos.

Ilgus šimtmečius galvota, kad miegas yra pasyvus procesas žmogaus organizme. Ne išimtis ir XVIII – XIX a. Vilniaus universiteto (VU) profesoriai: pasak filosofo, matematiko ir astronomo Jano Sniadeckio (1756 – 1830), miegodamas ar snausdamas žmogus nesugeba protauti, jo būseną yra tarsi gyvūno. Kai miega kietai ir visiškai, žmogus nieko nejaučia, liaujasi funkcionavę visi protiniai gebėjimai, todėl nebūna nei sapnų, nei svajų. Jano Sniadeckio brolio, gydytojo ir chemiko Andriaus Sniadeckio (1768 – 1838) *Organinių būtybių teorijos* trečiame tome taip pat aiškinama miego proceso fiziologija: gyvūnų nervų sistema ilgainiui išsenka dėl „muskulų darbo“, organinių gamybos procesų padidėjimo, intensyvaus jausmų ir valios veikimo, patiriamo skausmo ar pasitenkinimo. „Tad jeigu toks gamybos ir skaidymo proporcijų neatitikimas tęstųsi nuolatos, jis galiausiai lemtų visišką nervų sistemos išsekimą.“ Pasak A. Sniadeckio, bet kokia nervų sistemos veikla liaujasi užmigęs, todėl mieganti organinė būtybė yra apsaugota nuo nusilpimo ir sunaikinimo, t. y. miegas yra pasyvus procesas. Tikrai XX a. bus išsiaiškinta, kad miegas - aktyvus galvos smegenų žievės ir požiivio veiklos procesas.

Monpeljė universiteto auklėtinis Žanas Emanuelis Žiliberas (1741–1814) veikiausiai buvo pirmasis, skleidęs gyvybinių galių (vitalizmo) doktrinos principus Abiejų Tautų Respublikos žemėse. Savo veikale *Histoire des plantes d'Europe et étrangères, les plus communes les plus utiles et les plus curieuses, ou Éléments de botanique pratique* („Labiausiai paplitusių, naudingiausių ir keisčiausių Europos ir užsienio šalių augalų istorija, arba Praktinės botanikos pradmenys“), išleistame 1806 m., Ž. E. Žiliberas aprašė XVIII a. pab. Lietuvos kaimą ir miego svarbą susirgus. Pasakodamas apie ligas,

daktaras pabrėžė, kad lietuviai valstiečiai susirgę moka kentėti, atsiduodami gamtos gydomosioms galioms, ramiai guli lovoje:

Patirtis juos išmokė atpažinti ligas ir suprasti, kurias iš jų galima gydyti, o kurių negalima. Pirmuoju atveju valstiečiai geria rūgštų gėrimą ir ramiai guli lovoje. Antruoju atveju jie laukia mirties be murmėjimų ir skundų.

Infekcinio proceso sukeltas mieguistumas, kartu su kita neurologinė simptomatika (hipokinezės, hiperkinezės, distonijos, oftalmoplegija, okulogyrinės krizės ir kit.) ligoniams, XX a. pr. sirgusiems letarginiu encefalitu, taip pat skatino miego fiziologijos ir patofiziologijos tyrimus, kuriuos pirmasis vykdė Konstantinas von Economo (1885 – 1975).

Demonologija miego sutrikimų nozologijoje: inkubo atvejis

Šių dienų mokslinėje literatūroje inkubo fenomenu (**1 pav.**) vadinamas kelių sekundžių – minučių trukmės paroksizminis su miegu susijęs fenomenas, kuomet pacientas jaučia spaudimą krūtinėje ir, nors suvokia esąs pabudęs, negali pajudėti dėl miego paralyžiaus. Taip pat gali pasireikšti kompleksinės vizualinės, garsinės ir kitokios rūšies haliucinacijos - ligonis mato ant krūtinės sėdinčią ar ją užgulusią į žmogų, gyvūną panašią arba fantastinę, mitologinę būtybę. Tačiau istoriškai inkubu laikytas demonas, piktoji dvasia. Senosiose civilizacijose inkubas minėtas šumerų epo apie Gilgamešą epizoduose, Talmude, hebrajų Senojo Testamento Izaijo knygoje. Talmude rašoma, kad pirmoji Adomo žmona Lilita buvo demonė sukubė, pagimdžiusi ir paleidusi į pasaulį daugybę dvasių ir demonų, nakties metu kankinančių miegančius.

1 pav. Henrio Fuselio (Henry Fuseli; 1741 – 1825) drobė „Košmaras“ (1781 m.). Paveiksle, vertinant šių dienų neurologo akimis, pavaizduotas miego paralyžius su krūtinės spaudimu ir regos haliucinacijomis (inkubo fenomenas). Vieša prieiga internete.



Viduramžių tradicijoje ir vėlesnėje demonologinėje literatūroje inkubas laikytas vyriškos lyties demonu, guliniu virš moters jai miegant, siekiantis su ja kūniškai suartėti. Šio demono moteriška analogija – sukubas (lot. *succumbo* – gulėti (po), susmukti), kuris ateidavo naktį ir guldavosi po miegančiu vyru. Bažnyčios tėvai, tarp jų ir Aurelijus Augustinas (354–430) bei Tomas Akvinietis (1225–1274) savo teologiniuose veikaluose diskutavo inkubo klausimu, bandydami išaiškinti, pvz., kaip inkubas, būdamas bekūnis demonas, galėdavo sapno metu apvaisinti vienuolyne gyvenančias vienuoles. Bažnytiniuose teismuose Viduramžiais bei Renesanso laikotarpiu moterys (rečiau – vyrai), miego metu turėję ryšių su inkubais ar sukubais, buvo apkaltinami raganavimu, patirdavo kankinimus, vykdavo egzorcizmo (tariamų „demonų išvymo“) seansai. Kita vertus, taip pat ir asmenys, patiriantys miego paralyžius su haliucinacijomis, apkaltindavo savo kaimynus, tarnus ar pažįstamus raganavimu. Pvz., 1692 m. Salemo raganų teisme Robertas Downer'is liudijo prieš Siuzaną Martin, kuri kartą, pasak Downer'io, pasivertusi katinu, naktį atėjo pas jį pro langą, užsoko ant jo, suėmė už gerklės ir vos neuždusino. Kitas liudytojas, Bernardas Peach'as, taip pat pasakojo, kad vieną naktį, miegodamas lovoje, išgirdo bruzdėjimą už lango, tuomet į kambarį įėjusi Siuzana Martin pagriebė jį už kojų, prisitraukė ir gulėjo ant jo beveik dvi valandas, tuomet jis negalėjo nei kalbėti, nei pajudėti. Vertinant šiuolaikinio gydytojo akimis, veikiausiai dalis šių nelaimingųjų – kaltinamųjų ir kaltintojų – tiesiog patirdavo izoliuotus miego paralyžius arba sirgo narkolepsija.

Olandų gydytojas ir Utrechto universiteto anatomijos ir medicinos profesorius Isbrandas van Diemerbroeck'as (1609–1674) buvo veikiausiai pirmasis, mokslinėje literatūroje 1664 m. apibūdinęs miego paralyžių su hipnagoginėmis haliucinacijomis. Išleistame pacientų ligų istorijų rinkinyje gydytojas aprašė 50 m. amžiaus moterį, patiriančią tokius naktinius epizodus:

... naktį, ruošdamasi užmigti, [moteris] tvirtino, kad kartais ant jos guli ir ją suspaudęs laiko velnias, kartais – dusina didelis šuo ar vagis, gulėdamas ant krūtinės taip, kad ji negalinti nei kalbėti, nei kvėpuoti, o kai bando nusimesti šitą naštą, visiškai neįstengia pajudinti galūnių...

Diemerbroeck'as moteriai nustatė diagnozę ir paaiškino ligos patogenezę, remdamasis humoraline teorija. Pasak profesoriaus, ligonę kamavo inkubas, arba košmarai. Jų priežastis – *spiritus animalis* (dvasinio skysčio - gyvybinės jėgos, susimaišiusios su pneuma), srūvančios nervais, obstrukcija bei kraujo perteklius visame organizme. Moteriai rekomenduota miegoti gryname ore, mankštintis, saikingai maitintis, vengti persivalgymo prieš miegą ir nemiegoti ant nugaros.

Baroko epochos mokslininkas ir gydytojas Tomas Vilizijus (1621–1675) vienas pirmųjų apibūdino pataloginį mieguistumą, kurį šiandien įvardijame kaip vieną svarbiausių narkolepsijos simptomų: pasak autoriaus, jei ligonis dienos metu dažnai užmiega, net ir vaikščiodamas, valgydamas ar dalyvaudamas kitoje veikloje, tai, pasak Vilizijaus, yra ne paciento tingus įprotis, o liga. Tačiau verta prisiminti, kad pataloginis mieguistumas yra būdingas ne tik narkolepsijai, bet ir kvėpavimo sutrikimams miego metu, nuotaikos sutrikimams, skydliaukės hipofunkcijai ir kitoms ligoms.

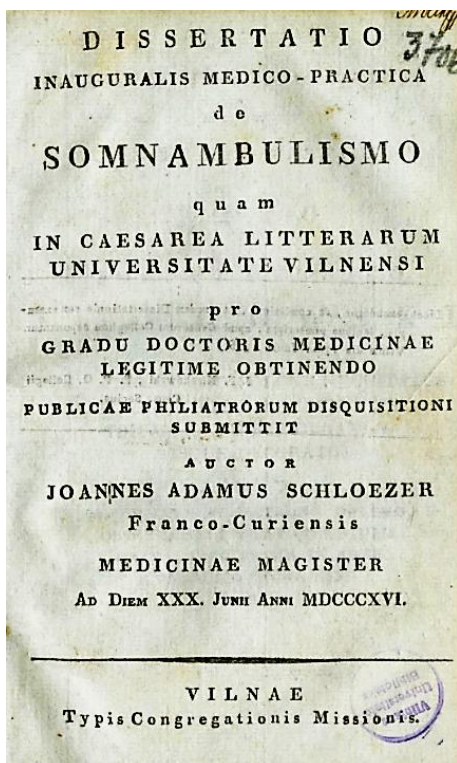
XIX a. antroje pusėje inkubo aprašymai retėjo – tiek religijos, tiek demonologinės literatūros įtaka mažėjo, siekta atrasti tikrąsias, biologines ligų priežastis. J. Caffé 1862 m. ir Karlas Frydrichas Otas Vestfalis (1833 – 1890) 1877 m. publikavo klinikinius atvejus, kuriuose aprašė ligonius, patiriančius mieguistumo priepuolius ir raumenų tonuso bei kalbos funkcijos netekimo epizodus, tačiau

šių priepuolių nelaikė atskira liga. Po kelerių metų, 1880-aisiais, Jean-Baptiste Gélineau (1828 – 1906) pirmąkart pavartojo terminą „narkolepsija“, tačiau šią ligą vertino visų pirma kaip naują neurozės rūšį.

Somnambulizmas “paūmėja šviečiant mėnesienai”

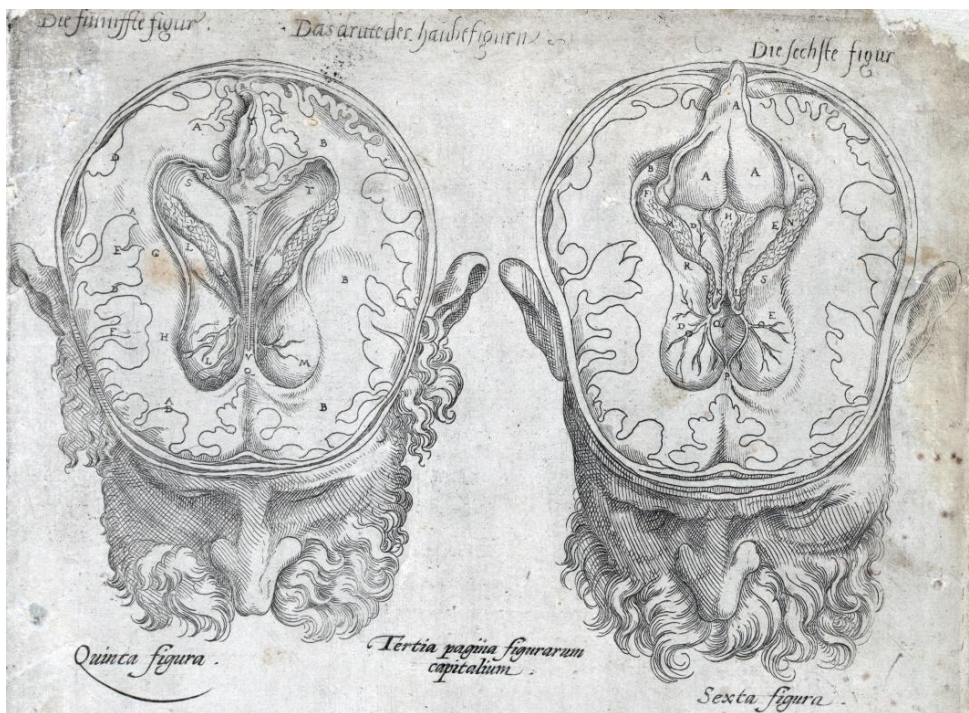
Joannesas Adamus Schloezeris 1816 m. Vilniaus universitete apgintoje disertacijoje apie somnambulizmą (**2 pav.**) pripažino, kad tikroji vaikščiojimo per miegus priežastis yra nežinoma. Pasak autoriaus, lunatikas, vaikščiodamas naktimis, „negirdi garsiausio triukšmo, neatpažįsta draugų veidų, eina tarsi aklasis, nemato ir nereaguoja į prie pat akių prineštą žvakę, būna atsimerkęs, išsiplėtusiais vyzdžiais, arba užsimerkęs”. Schloezeris tvirtino, kad gydytojai neabejoja, jog ligos priežastis slypi pažeistose lunatiko galvos smegenyse. Be to, svarbia prielaida somnambulizmui vystytis laikytas paveldimumas, ligonio kūno sudėjimas, temperamentas, amžius ir lytis, per gausus kraujo priplūdimas į galvos smegenų kraujagysles, miegą gilinantys vaistai ir gėrimai. Anot jo, naktimis vaikštoma, kai miegoti einama pervargus ir prisivalgius, kai ligonį vargina rūpesčiai, įtampa, pyktis, aistros, įvairios kitos ligos. Schloezerio teigimu, somnambulizmui didelę įtaką daro Saulė ir Mėnulis (minimas tiek pilnaties, tiek kitų Mėnulio fazių poveikis), be to, „daugelis nervų ligų, ypač pamišimas ir epilepsija, paūmėja šviečiant mėnesienai”.

2 pav. VU 1816 m. apgintos disertacijos apie somnambulizmą titulinis lapas. Iš: Schloezer, Joannes Adamus, *Dissertatio inauguralis medico-practica de somnambulismo*, Vilnae: typis congregationis missionis, 1816. VU bibliotekos Retų spaudinių skyrius (su leidimu)



Žodis „lunatikas“, šiandien suprantamas kaip „nakviša“, „somniaubulas“, arba vaikštantis per miegus, yra kilęs iš lotyniškojo *luna*, reiškiančio ir Mėnulį, ir mėnesį, ir mėnesienos naktį. Lunatizmo terminas pradėtas vartoti dar XIV a. ir apibrėžė psichikos sutrikimą, pasireiškiantį priklausomai nuo Mėnulio fazės pasikartojančiais beprotybės priepuoliais. Lunatikais iki pat XIX a. pabaigos vadinti bepročiai ar tiesiog „kvailoki“ asmenys. Manoma, kad tam tikros Mėnulio fazės nulemia karčios ir šaltos juodosios tulžies perteklinę gamybą žmogaus kūne, o juodoji tulžis neigiamai veikia galvos smegenų veiklą ir protavimą. Antikoje ir ankstyvosios krikščionybės laikotarpiu bandyta racionaliai paaiškinti psichikos ligų priežastis: kadangi beprotybės priepuolius sukelia Mėnulis, o Mėnulis – Dievo kūrinys, nederėtų lunatikų būklės laikyti „velnio apsėdimu“. Lunatizmu buvo apibūdinamos ne vien psichikos ligos. Lunatikais vadinti ir epileptikai, ir tie, kurie, esą apšviesti dangiškosios šviesos, regėdavo vizijas ir patirdavo religines ekstazes. Senovės romėnai tikėjo, kad Mėnulio pilnatis lemia sergančiųjų epilepsija pataloginį smegenų drėgnumą: klampios ir šaltos gleivės tarsi užpila smegenis, sutrikdydamos gyvybinės jėgos, tuomet vadintos *spiritus animalis*, išteklėjimą iš smegenų (3 pav.) ir patekimą į visas kitas kūno dalis.

3 pav. Andrejo Vesalijaus veikalo *De humani corporis fabrica* (*Apie žmogaus kūno sandarą*, 1600 m. leidimas) nervų sistemos iliustracija. VU bibliotekos Retų spaudinių skyrius (su leidimu)



Viduramžiais ir Renesanso laikotarpiu, vystantis angelologijos, demonologijos teorijoms ir astrologinei medicinai, Mėnulis (šiltosios, šviesiosios Saulės priešingybė) galiausiai buvo susietas su tamsos ir demoniškų jėgų veikiamu pasauliu. Žmonės, laikyti apsėstaisiais (kaip šiandien manytume, veikliausiai sergantys nediagnozuotais ir negydytais psichikos sutrikimais), buvo taip pat pradėti vadinti lunatikais. Psichikos ligos Vakarų Europoje maždaug nuo XVI–XVII a. aiškintos. Mėnulio ir jo fazių įtaka žmogaus nervų sistemai. Tačiau somnambulizmas, kitas paslaptingas susirgimas, – nors buvo

aprašytas jau senovės Romos laikais, o viduramžiais jo priežastimi laikytas tiek dieviškųjų, tiek šėtoniškųjų jėgų poveikis, – tik XIX a. pradėtas sieti su Mėnulio fazių įtaka jautrioms ligonio smegenims. Tad visai nenuostabu, jog XIX a. pirmoje pusėje VU apgintoje disertacijoje Schloezeris tvirtino, kad daugelis nervų ligų, ypač somnambulizmas, „paūmėja šviečiant mėnesienai“. Nors ir šiais laikais somnambulizmas yra priskiriamas nervų ligoms, pasireiškiančioms sutrikus galvos smegenyse esančių miego ir būdravimo centrų darniam veikimui, mokslinės diskusijos, kuriose svarstoma, ar Mėnulio fazės turi įtakos nervų ir psichikos ligų paūmėjimui, tebevyksta. Remiantis įvairių tyrimų duomenimis, prieita prie išvados, kad tam patvirtinti ar paneigti šiuo metu nepakanka mokslinių duomenų.

Nemigos aiškinimas: nuo kaltūno iki įsimylėjimo

Sergamumas kai kuriomis nervų ir psichikos ligomis, taip pat ir nemiga, atsiskleidžia tyrinėjant kaltūno reiškinių Abiejų Tautų Respublikos žemėse. Kaltūnas (*plica polonica*) iki pat XIX a. antrosios pusės Lietuvos ir Lenkijos krašte laikytas sistemine viso organizmo liga, kurios metu pažeidžiami ne tik oda ir jos priedai, bet ir kaulai, raumenys, vidaus organai, nervų sistema. Vilniaus universiteto klinikinės medicinos profesorius Jozefas Frankas (1771 – 1842) savo atsiminimuose pabrėžė, kad kaltūnas (**4 pav.**)– tai „nacionalinė rykštė: lėtinių užkrėtimų ir vietinių sąlygų rezultatas“, „kaltūnas apima ne tik plaukus, bet ir kitas kūno dalis. Odą ėda vėžinės opos, yra kaulai, nosys nulinksta, akys ir ausys ima bijoti šviesos ir garsų“, „ištisais mėnesiais nemiga aštrina kančias“, „pagaliau atsiranda konvulsijos, žmogus pradeda kliedėti, ir po kelerių metų sulaukia mirties (...). Išimtytys retos”.

4 pav. Kaltūno iliustracija iš Henryko Dobrzyckiego veikalų *O koltunie pospolicie* „*plica polonica*“ *zwany* (Varšuva, 1877). VU bibliotekos Retų spaudinių skyrius (su leidimu)



J. Frankas darbo Vilniuje metu rašė vadovėlio *Praxeos medicae universae praecepta... continens doctrinam de morbis systematis nervosi in genere et de iis cerebri in specie* („Praktiniai visuotinės medicinos nurodymai“) tomą, skirtą nervų ligoms, kuris 1818 m. buvo išleistas Leipcige. Šiame vadovėlyje profesorius aprašė miego sutrikimus, taip pat ir *agrypnia* – miego sutrikimą dėl nevalingos nemigos. Autorius teigė, kad simptominė nemiga gali pasireikšti dėl tokių ligų kaip karščiavimai (*febres*), uždegimai, egzantemos, psoriazė, niežulys, galvos skausmas, ausų, dantų skausmai, astma, podagra, isterija, hipochondrija, melancholija, manija. Sunki simptominė nemiga nulemia blogą prognozę: ligoniai dažniausiai nemiega ligos krizių metu, išsivysčius delyrui, supūliavus žaizdoms. Profesorius pabrėžė, kad, pasireiškus nemigai, jaunos ligonius reikėtų stebėti dėl encefalito, hidrocefalijos ir konvulsijų, suaugusius asmenis – dėl svaigimo, melancholijos, hipochondrijos, manijos ir džiovos, senyvo amžiaus ligonius – dėl apopleksijos. Tačiau pirminė nemiga, pasak profesoriaus, kūdikiams dažniausiai pasireiškia kalantis dantis, per daug išgėrus pieno, dėl jaučiamo šalčio, karščio, nešvaros lovytėje. Vaisingo amžiaus moteris nemiga vargina vėluojant menstruacijoms, nėštumo metu. Senyvo amžiaus asmenis taip pat dažnai kamuoja nemiga. Nemigą, pasak J. Franko, gali sukelti ir atmosferos bei metų laikų pakitimai – šalti, drėgni orai, lygiadienis, vasaros saulėgrįža. Nemiga pasireiškia ir intensyviai mokantis (ypač vakarais, prieš miegą), jaudinantis, įsimylėjus, dėl lakios ligonio vaizduotės, sėdimo gyvenimo būdo. Pirminė nemiga pasireiškia ir dėl blogo virškinimo, vidurių užkietėjimo, kepenų, kasos ligų, kirminų, hemorojaus, gausiai vartojamų „fermentuotų“ (t.y., alkoholinių) gėrimų, besaikio kavos ir arbatos gėrimo.

Nemigos gydymui J. Frankas pirmiausiai siūlė antiflogistinius (priešuždegiminius) gydymo metodus, kurių tikslas – atstatyti organizmo skysčių disbalansą. Profesorius rekomendavo ligoniams taikyti kraujo nuleidimą, statyti taures, klizmas, skirti vidurius laisvinančius vaistus, šiltas arba šaltas vonias, alkoholinę siero rūgštį, stibio ir kalio supertartratą (dar vadintą vimdančiąja druska, *tartarus emeticus*), alijošių, migdolų emulsiją, opijų, drignę, šunvyšnę, kamparą, muskusą, eterį, kvapiąją ferulą, rekomendavo įvairius vardinius preparatus (pvz., Krielio migdomuosius miltelius), kurių svarbiausioji sudedamoji dalis buvo gyvsidabrio druska. J. Frankas rekomendavo koreguoti dietą (vengti pieno, žvėrienos patiekalų, žuvų, ryžių, kopūstų, salotų,) negerti „fermentuotų“ gėrimų, arbatos ir kavos. Profesorius nurodė, kad nemiga sergančio ligonio miegamasis turėtų būti ramus, temperatūra – vidutinė, pagalvė – kieta. Mankšta gryname ore ir vitalinio magnetizmo (mesmerizmo) principais pagrįsti gydymo metodai turėtų pagerinti ligonio nakties miegą.

Kvėpavimo sutrikimai - galvos skausmo ir apopleksijos pranašai

Williamas Osleris (1849-1919) buvo pirmasis, 1918 m. pasiūlęs terminą „Pikviko sindromas“: gydytojas tikriausiai rėmėsi anglų rašytojo Charleso Dickens'o 1836 – 1837 m. publikuotose novelėse „Pomirtiniai Pikviko klubo užrašai“ aprašytais veikiausiai nutukimo hipoventiliacijos sindromu sergančio berniuko simptomais. Tačiau vienu ankstyviausiu ir įstabiausiu obstrukcinės miego apnėjos apibūdinimu medicinos istorijoje laikomas Richardo Caton'o (1842–1926) 37 m. amžiaus paukštienos pardavėjo patologinio mieguistumo dienos metu aprašymas 1889 m.:

Tą akimirką, kai tik jis atsisėdavo ant kėdės, iškart užmigdavo, net aptarnaudamas pirkėjus, vaikščiodamas ar stovėdamas prie prekystalio jis nuolatos grimzdavo miegan, ir pabusdavo laikydamas rankose antį ar vištą, kurią jis nešė pirkėjui prieš ketvirtį valandos - pirkėjui, jau seniai išėjusiam...

R. Caton'as pavadino šį pacientą „narkoleptiku“ ir taip apibūdino nakties miego metu besikartojančius priepuolius:

Kieto miego metu stebima savotiška gerklų būklė, tai yra spazminis užsidarymas, kuris visiškai sustabdo kvėpavimą. Ligonio krūtinė ir pilvas kilnojasi, valdomi bevaisių įkvėpimų ir iškvėpimų raumenų susitraukimų; jų pastangos stiprėja maždaug minutę ar pusantros, oda tampa vis melsvesnė, kol galiausiai, kai ligonio būklė ją stebinčiajam pradeda kelti didžiausią nerimą, gerklos pasiduoda ir atsiveria, po to seka ilgų įkvėpimų ir iškvėpimų banga, odos mėlynumas pranyksta. Šis ūmus dispnėjos priepuolis nepažadina ligonio (...) ir kartojasi visą naktį.

J. Frankas XIX a. pr. taip pat apibūdino ligas, sukeliančias miego kokybės pokyčius, ir pavadino jas naktinėmis manijomis, *maniae nocturnae*. Tai *rhonchus* – knarkimas įkvepiant ar iškvepiant, kuris, pasak Franko, tėra „rezultatas blogų įpročių, trumpo kaklo [...], nuovargio, karščio, sunkaus maisto [suvalgyto prieš miegą], slogos, gausios seilių sekrecijos, liežuvėlio, tonzilių [padidėjimo], kaklo liaukų ligų ir nosies polipų“. Profesorius perspėjo, kad „knarkimas kartais pranašauja galvos skausmą ar apopleksiją (*rhonchus aliquando futuram cephalaeam et apoplexiam indicat*)“. Šiandien miego apnėja, kurią galima įtarti nutukusiam, naktį stipriai knarkiančiam, dieną mieguistam ligoniui, išties laikoma vienu iš galvos smegenų infarkto (insulto) rizikos veiksnių.

Miego sutrikimai ir jų profilaktika XIX a. pr. Vilniuje

J. Frankas vadovėlyje *Praxeos medicae universae praecepta* nagrinėjo ir kitus miego sutrikimus. Pirmiausia vadovėlyje paminėtos ligos, pasireiškiančios miego kiekybiniais pokyčiais: *cataphora* – miegas, peržengiantis įprasto miego trukmės ir stiprumo ribas (šiandien šį sutrikimą pavadintume hipersomnija), ir *agrypnia* – miego sutrikimas dėl nevalingos nemigos (šių laikų terminais – nemiga, arba insomnija).

Vadovėlyje J. Frankas paminėjo ir *jactatio* – ligonio blaškymąsi užmigęs, „tarsi niežėtų visą kūną“, nors kartais per miegus judinamos tik kojos. Šiandien tai veikiausiai atitiktų neramių kojų sindromą arba periodinių galūnių judesių sutrikimą miego metu. J. Franko vadovėlyje trumpai apibūdinti *crampus* – kojų raumenų spazmai ir *ardor* – kaitros visame kūne arba tik kojų pėdose pojūtis, „ypač būdingas pagyvenusioms moterims“. Miegant patiriami kojų raumenų spazmai šiandien galėtų būti priskirti gerybinės kilmės judesių sutrikimams miego metu. *Ardor* tikėtina analogija šių dienų medicinos terminijoje - vyresnio amžiaus moterų premenopauzės simptomai: prakaito pylimas, kūno odos paraudimas, jaučiamos karščio bangos, neretai sutrikdančios nakties miegą.

Profesorius išskyrė ir *pavor in somno* – miegant apimančią baimę, kai ligonis išsigandęs pašoka iš miegų, dreba, jaučia besidaužant širdį, alpsta. J. Frankas teigė, kad naktinis siaubas dažniausiai pasireiškia vaikams, rečiau – suaugusiesiems. Vaikams susirgimą provokuoja dantų kalimasis, bloga žindyvės pieno būklė, kirminai, „pasakos prieš miegą apie šmėklas ir lemūrus“. Įstabu, kad dar XIX a. pradžioje Frankas naktinį siaubą rekomendavo skirti nuo naktinių epilepsijos priepuolių. Net ir šiais laikais parasomnijų ir miego hipermotorinės epilepsijos diferencinė diagnostika yra reikalaujanti daug laiko, sudėtingų tyrimų ir kliniceisto patirties. Kitas susirgimas, *somnia terrificata* (košmariški sapnai), pasak profesoriaus, pasireiškia siaubingais sapno vaizdais su smaigimo, krūtinės spaudimo jausmu. Frankas vadovėlyje ir atsiminimuose aprašė VU chirurgijos profesorių Janą Fryderyką Nizkowskį

(1774-1816), iki tol niekada nesiskundusį širdies negalavimais ir susapnavusį, kad širdį jam pervėrė peilis. Nizzkowskiui vėliau iš tikrųjų plyšo širdis, tą patvirtino ir atlikta autopsija.

Didelę reikšmę miego sutrikimų gydymui ir profilaktikai XIX a. Vilniuje turėjo tinkamos dietos ir gyvenimo būdo rekomendacijos: lengvas, gerai virškinamas maistas: mėsos sultiniai, gleivingi, švelniai rūgštūs gėrimai, propaguotas fizinis aktyvumas, pasivaikščiojimai gryname ore. Buvo tikima, kad gaivus ryto oras stiprina nervų sistemą ir apsaugo nuo traukulių. Ligoniams, linkusiems į somnambulizmą, rekomenduota nevalgyti ankštinių daržovių, nes jos sukelia pilvo pūtimą, trikdo miegą. Taip pat nurodyta vakare, prieš gulantis į lovą, taikyti apsaugos priemonės: ligonio pėdas surišti virvėmis, visą kūną tvirtai prišiti prie lovos ir apsukti plačia juosta, užrakinti miegamojo duris, netoli pasodinti budėti stiprų žmogų, kuris galėtų sulaikyti klaidžiojantįjį per miegus ir apsaugoti jį nuo susižeidimų. Buvo pateikiamos ir konkrečios miego higienos rekomendacijos: vengti per ilgo sėdėjimo, gulėjimo lovoje dieną bei stiprių išgyvenimų „svarbiausių Mėnulio fazių metu“.

Miego medicina XX a. pasaulyje ir Lietuvoje

Miego medicina – viena jauniausių sričių klinikinėje medicinoje. Miego medicina, kaip atskira specialybė, pasaulyje gyvuoja kiek daugiau nei 50 metų.

Vokiečių psichiatras Hansas Bergeris (1873–1941) pirmasis užrašė elektrinį galvos smegenų aktyvumą 1924 m., tačiau tik praėjus daugiau kaip dešimtmečiui Alfredas Lee Loomis su kolegomis aprašė elektroencefalografines (EEG) penkių miego fazių charakteristikas – tai davė pradžią tolesniems miego fiziologijos ir patologijos tyrinėjimams bei polisomnografijos metodo sukūrimui.

Konstantinas von Economo (1885 – 1975) vienas pirmųjų savo tyrimuose 1930-aisiais atrado sąsajas tarp pomirtinių pažeidimų ligonių, sirgusių letarginiu encefalitu, smegenyse ir specifinių miego struktūros pakitimų. Mokslininkas nustatė, kad pažeidimai rostralinėje gumburo ir vidurinių smegenų jungties dalyje ligoniams sukeldavo nemigą, o pažeidimai, esantys kaudalinėje šios jungties dalyje – pataloginį mieguistumą. Šis darbas taip pat leido suprasti, kad miegas yra aktyvus procesas, o už miego bei būdravimo ciklus yra atsakingos tam tikros sritys centrinėje nervų sistemoje (CNS).

1934 m. Luman Daniels narkolepsijai priskyrė tipiską simptomų tetradą: narkolepsiją (gr. *narkē* – sustingimas, *lēpsis* – priepuolis) – staigius mieguistumo priepuolius; katapleksiją (gr. *kataplēxis* – išgąstis, siaubas) – staigų raumenų tonuso netekimą; hipnagoginės (gr. *hypnos* – miegas) ir hipnopompines haliucinacijas, atsirandančias prieš užmiegant arba atsibudus iš miego; bei miego paralyžių. Alkaloidas efedrinas, pasižymintis simpatomimetiniu ir CNS stimuliaciniu poveikiu, buvo pirmasis cheminis vaistas, 1931 m. rekomenduotas narkolepsijai gydyti. Po kelerių metų, 1935 m., narkolepsijai gydyti pasiūlytas CNS stimuliantas amfetaminas (Benzedrinas).

Pirmą kartą „parasomnijų“ terminą pavartojo prancūzų mokslininkas Henri Roger'is 1932 m. monografijoje „Miego sutrikimai – hipersomnijos, insomnijos ir parasomnijos“ (*Les Troubles du Sommeil – Hypersomnies, Insomnies, and Parasomnies*), nors atskiri parasomnijų tipai, ypač somnambulizmas, buvo aprašomi ir tyrinėjami dar nuo Antikos laikų. Paradoksinio miego elgesio sutrikimui (PMES) būdingi simptomai Parkinsono liga (PL) sergantiems ligoniams buvo aprašyti dar 1817 m. James'o Parkinson'o veikale „Esė apie drebantįjį paralyžių“, tačiau tikrai 1986 m. Carlos'as Schenck'as ir Mark'as Mahowald'as šiuos simptomus identifikavo kaip atskirą sutrikimą ir pavadino

REM miego elgesio sutrikimu. Netrukus po to buvo nustatytas stiprus ryšys tarp izoliuoto PMES ir neurodegeneracinių ligų, alfa sinukleopatijų (PL, multisisteminės atrofijos ir Lewy kūnelių demencijos) išsivystymo.

XVII a. Thomas Willis (1621–1675) aprašė stebėtus ligonius, kurie miego metu taip stipriai ir dažnai judina galūnes, kad miegas primena ne ramybės būseną, o „baisiausius kankinimus“, šį sindromą Karlas Axelis Ekbomas (1907–1977) savo 1945 m. publikuotoje disertacijoje galiausiai pavadino „neramių kojų sindromu“. Neramių kojų sindromas (NKS) šiandien neurologams taip pat yra žinomas kaip Willis–Ekbom liga.

Pirmoji Miego klinika įkurta 1970 m. Stanforde, Kalifornijoje (JAV). Po ketverių metų (1974 m.) kvėpavimo ir širdies veiklai visą naktį registruojančiam tyrimui suteiktas oficialus polisomnografijos (PSG) vardas. PSG akivaizdžiai parodė, kad miegantis žmogus gali protarpiais nustoti kvėpuoti: 10 sekundžių ir ilgiau truncančios kvėpavimo pauzės pavadintos apnėjomis, o pasikartojančios apnėjos, lydimos knarkimo, nepailsėjimo miegant, rytinių galvos skausmų ar intelekto pokyčių, pavadintos miego apnėjos sindromu.

Colin’as Sullivan’as 1980 m. Australijoje sukūrė nuolatinio teigiamo slėgio (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) aparatą kaip laikiną priemonę palaikyti atvirus kvėpavimo takus prieš numatomą operaciją, o tai tapo revoliucija gydant kvėpavimo sutrikimus miego metu. Šio aparato pavyzdžiu buvo konstruojami teigiamo slėgio neinvazinės ventiliacijos aparatai ir apie 1990 m. pradėti namuose gydyti pacientai, kuriems nustatytas lėtinis kvėpavimo nepakankamumas dėl įgimtų ir įgytų restrikcinių plaučių ligų.

Europos miego medicinos raidai svarbią reikšmę turėjo Europos miego tyrimų draugijos (angl. *European Sleep Research Society*, ESRS) įkūrimas 1972 m. Bazelyje (Šveicarijoje). ESRS daugiausia dėmesio skyrė moksliniams miego fiziologijos tyrimams, tačiau, augant klinikinių miego sutrikimų svarbai, draugija vis labiau įsitraukė į su miego medicina susijusius klinikinius klausimus. ESRS parengė miego medicinos specialistų mokymo programas ir egzaminus, skirtus somnologų sertifikacijai, išleido kelias Miego medicinos vadovėlio („*Sleep Medicine Textbook*“) versijas, oficialus ESRS žurnalas *Journal of Sleep Research* tapo vienu iš pirmaujančių tarptautinių miego medicinos žurnalų.

Miego medicinos mokslo ir praktikos Lietuvoje pradininkė – prof. Vanda Liesienė (**5, 6 pav.**), pradėjusi domėtis šios medicinos šakos tyrimais XX a. septintajame–aštuntajame dešimtmėčiuose. 1971 m. V. Liesienė atliko eksperimentinius tyrimus ir apsigynė disertaciją galvos smegenų žievės neuronų veiklos miego metu tema, tapo ESRS nare, vėliau tęsė mokslinius tyrimus Paryžiaus universitete, Salpêtrière ligoninėje. Pirmoji tarptautinė Lietuvos mokslininkės publikacija miego medicinos srityje buvo prof. V. Liesienės ir kolegų 1981 m. išleistas straipsnis „Effects of locus coeruleus lesions on heart rate during sleep in the cat“. Profesorė tęsė miego sutrikimų tyrimus Lietuvoje, kardiologinės reabilitacijos stacionare, tyrė ligonių naktinius širdies ritmo sutrikimus, prisidėjo prie miego apnėjos diagnostikos gerinimo. Prof. V. Liesienės iniciatyva Lietuvoje 2000 m. buvo įkurta Miego medicinos draugija.

5 pav. Prof. Vanda Liesienė skaito pranešimą 1996 m. Europos miego tyrimų draugijos (ESRS) kongrese Montpeljė, Prancūzijoje.



6 pav. Tyrimai Miego laboratorijoje KМУ Neurofiziologijos klinikos Kardiologinės reabilitacijos poskyryje Panemunėje, vykę 1977 - 1987 metais. Nuotraukoje - prof. Vanda Liesienė ir Kardiologinės reabilitacijos centro vadovas Česlovas Norvaiša.



Literatūra:

1. Schloezer JA. Dissertatio inauguralis medico-practica de somnambulismo. Vilnae: typis congregationis missionis; 1816.
2. Frank J. Praxeos medicae universae praecepta. Partis secundae volumen primum, sectio prima,

- continens doctrinam de morbis systematis nervosi in genere et de iis cerebri in specie. Lipsiae: sumptibus Bibliopolii Kuehniani; 1818.
3. Frankas J. Vilnius XIX amžiuje. Atsiminimai. Pirma knyga. Vilnius: Mintis; 2013.
 4. Parent A. Gydytojo botaniko Žano Emanuelio Žilibero pastebėjimai apie XVIII a. pabaigos lietuvių valstietijos gyvenimą. Liaudies kultūra. 2014;3:44–52.
 5. Sniadeckis J. Žmogaus intelekto filosofija, arba apžvalgas intelektinių galių ir veiksmų tyrimas. In: Raštai, Filosofijos darbai. Vilnius: Margi raštai; 2007.
 6. Sniadeckis A. Organinių būtybių teorija. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2018.
 7. Willis T. De Anima Brutorum, quae Hominis Vitalis ac Sensitiva est, Exercitationes duae. London: Impensis Ric. Davis; 1672.
 8. Finger S. The Process of Sleep. Origins of Neuroscience A History of Explorations into Brain Function. Oxford: Oxford University Press; 1994. p. 243–55.
 9. Pelayo R, Hodgson N, Guilleminault C. The history of sleep medicine. Handbook of Clinical Neurology 2010; 95: 547 – 556.
 10. Kompanje EJO. ‘The devil lay upon her and held her down’. Hypnagogic hallucinations and sleep paralysis described by the Dutch physician Isbrand van Diemerbroeck (1609–1674) in 1664. J Sleep Res 2008;17: 464–467.
 11. Westphal C. Eigenthümliche mit Einschläfen verbundene Anfälle. Arch Psychiatr 1877; 7: 631–635.
 12. Doyle J, Daniels L. Symptomatic treatment for narcolepsy. JAMA 1931; 96: 1370–1372.
 13. von Economo C. Sleep as a problem of localization. J Nerv Ment Dis 1930; 71: 249–259.
 14. Umanath S, Sarezky D, Finger S. Sleepwalking through History: Medicine, Arts, and Courts of Law. J Hist Neurosci 2011; 20: 253–76.
 15. Izadyar S, Fahimi G, Hejazi S, Wang D. Effect of meteorological factors and lunar phases on occurrence of psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsy Behav 2021;121: 108070
 16. Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Eling P. Hildegard of Bingen (c. 1098 - 1179) on sleep and dreams in her *Causae et curae* and *Physica*: a historical perspective. Sleep Medicine 2021; 88: 7-12.
 17. Sakalauskaitė – Juodeikienė E. Pamišimas ir epilepsija paūmėja šviečiant mėnesienai. Nervų ligos Vilniuje XIX a. pirmoje pusėje. Mokslinė monografija. Vilnius: LAPAS, 2022.
 18. Liesiene V, Adrien J, Benoit O. Effects of locus coeruleus lesions on heart rate during sleep in the cat. Arch Ital Biol 1981 May; 119(2): 125-38.
 19. McNicholas WT. Sleep medicine in Europe: 50 years of evolution. Breathe 2022 18(3): 220206.
 20. Pajėdienė E, Matačiūnienė D, Sakalauskaitė – Juodeikienė E. Practice of Sleep Medicine in Lithuania. In: Attarian HP, Coussa-Koniski MLM, Sabri AM (Eds.). The Practice of Sleep Medicine around the World: Challenges, Knowledge Gaps and Unique Needs. Singapore: Bentham Books; 2023, p. 374 – 389.

2. Miego anatomija ir fiziologija

Rytis Daukšys

Miegas – gyvybiškai svarbi periodinė organizmo būseną. Miegą ir būdravimą reguliuoja galvos smegenų neuronų tinklai kamieno, tarpinėse smegenyse ir galvos smegenų pusrutuliuose. Už būdravimą atsakingos histaminą, oreksiną, serotoniną, acetilcholiną, dopaminą, noradrenaliną ir kius neuromediatorius išskiriančios sistemos. Už miegą atsakingos adenosiną, GABA, augimo hormoną gaminančios sistemos, taip pat citokinai, oksidacinį stresą sukeliančios molekulės ir kiti neuromediatoriai. Miego ir būdravimo procesą reguliuoja du pagrindiniai procesai: cirkadinis ritmas (šviesa, melatonino sintezė, kūno temperatūros pokyčiai, fizinis aktyvumas, mityba, socialinė veikla) ir miego bei būdravimo homeostazė (adenozino kaupimasis CNS bei kiti veiksniai).

Būdravimas

Galvos smegenų žievės suaktyvėjimą pabudimo metu sukelia daugelio CNS neurocheminių sistemų veikla. Smegenų kamieno veikia serotoninerginiai neuronai, esantys dorsaliniam siūlės (*n. raphe*) branduolyje, noradrenerginiai neuronai melsvosios dėmės (*locus coeruleus*, LC) srityje, cholinerginiai neuronai tilto dangčio (*tegmentum*) srityje. Kitos rostralinėje dalyje išsidėsčiusios sistemos apima cholinerginius neuronus galvos smegenų didžiuosiuose pusrutuliuose, histaminerginius neuronus tuberomamiliiniame branduolyje (TMN) ir hipokretino (oreksino) sistemą, esančią šoniniame pagumburyje.

Miegas

Miegą ir būdravimą reguliuoja du pagrindiniai procesai:

- Cirkadinis ritmas: šviesa, melatonino sintezė, kūno temperatūros pokyčiai, fizinis aktyvumas, mityba, socialinė veikla (apie cirkadinį ritmą žiūr. žemiau);
- Miego bei būdravimo homeostazė (adenozino kaupimasis CNS): padidėjęs neuronų aktyvumas lemia adenosino (ATP, adenosintrifosfato, metabolizmo produkto) kaupimąsi ekstralasteliniame tarpe, kuriame adenosinui jautrūs receptoriai reaguoja į adenosino koncentracijos didėjimą bei, slopindami cholinerginę būdravimo sistemą, didina mieguistumą.

NREM miegas

Pastaraisiais dešimtmečiais geriau supratome NREM (angl. *non-rapid eye movements*, lėtų akių judesių, arba lėtąjį) miegą lemiančius mechanizmus, tačiau vis dar neaišku, kaip jis yra organizuojamas. Nustatytos kelios ląstelių grupės, kurių aktyvumas koreliuoja su NREM miegu galvos smegenų srityse – NREM miego pradžia yra daugialypė.

Mokslininkas Konstantinas von Economo (1885–1975) jau XX a. pirmoje pusėje pastebėjo, kad pacientų, sirgusių letarginiu encefalitu, preoptinės zonos (angl. *preoptic area*, POA) uždegiminiai pažeidimai priekinėje pagumburio dalyje buvo susiję su nemiga, todėl padarė prielaidą, kad ši zona yra labai svarbi normaliam miegui atsirasti. Ventrolateralinis *n. preopticus* (VLPO) ir vidurinis *n. preopticus* (MnPn) branduoliai POA srityje teigiamai koreliavo su miego kiekiu ir miego pagilėjimu - tai įrodo, kad VLPO neuronai yra atsakingi už miego pradžią, o MnPn neuronai atlieka miegą palaikantį vaidmenį. Vėliau buvo įrodyta, kad VLPO ir virškryžminis branduolys (*n. suprachiasmaticus*, SCN) yra atsakingi už miego ir būdravimo ciklo cirkadinę sinchronizuotą veiklą. Šios abi sritys yra tarpusavyje susijusios ir gauna impulsus iš tinklainės ganglinių ląstelių, todėl su cirkadiniu ritmu susijusi informacija yra perduodama moduluojant VLPO aktyvumą. Kita vertus, miego indukciją lemia ne tik VLPO neuronų aktyvinimas, bet ir adenoizino susikaupimas būdraujant bei adenoizino receptorių aktyvinimas. Galvos smegenų gumburo gama aminosviesto rūgšties (GABA-erginiai) neuronai taip pat gali būti vienas iš funkcinį miego kontrolės centrų.

Polisomnografiškai NREM miegas pirmiausia apibrėžiamas remiantis specifiniu žieviniu elektroencefalogramos (EEG) aktyvumu, įskaitant delta bangas, miego verpstes, kurios atsiranda dėl gumburo ir žievinių neuronų grandinių veiklos. Žievės interneuronai, ekspresuojantys neuroninę azoto oksido sintazę, kontroliuoja lėtųjų bangų aktyvumą bei NREM miego kiekį. Panašiai somatostatina ir parvalbumina išskiriančių neuronų aktyvumas yra NREM miego lėtųjų bangų susidarymo ir plitimo pagrindas.

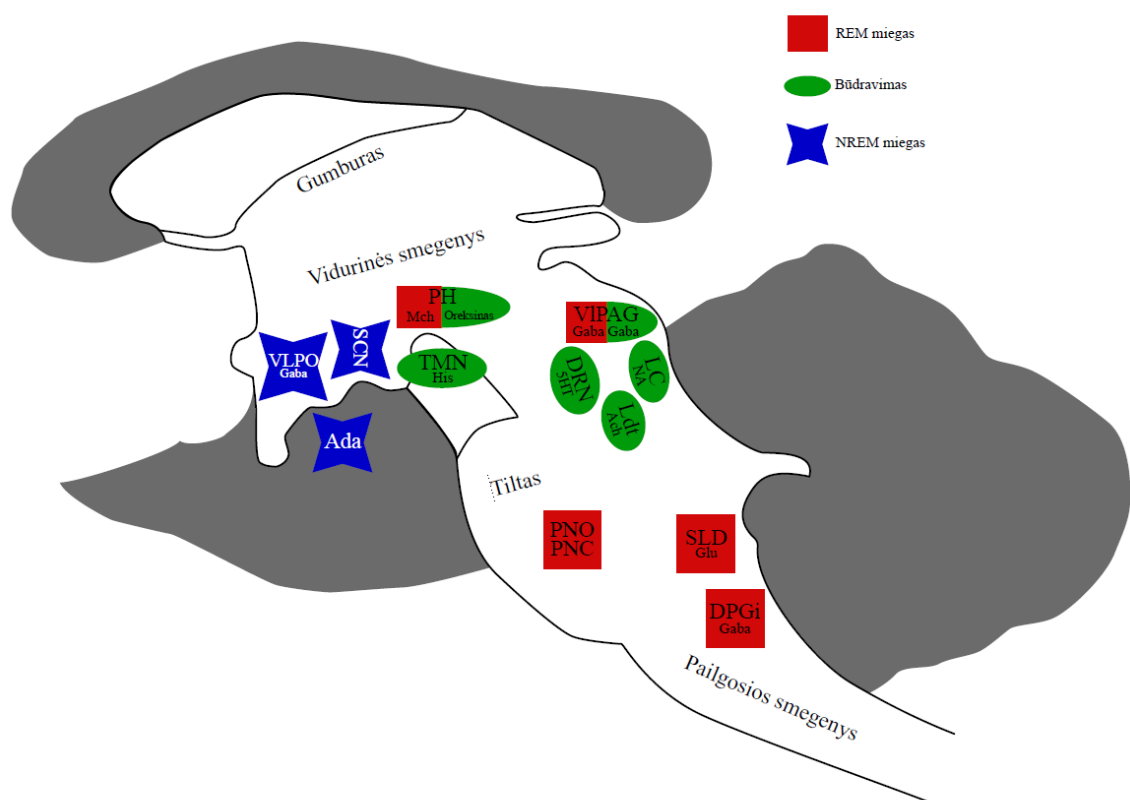
REM miegas

REM (angl. *rapid eye movement*, greitų akių judesių, arba paradoksinis) miegas – tai būseną, kuriai būdinga skersaruožių skeleto raumenų atonija, paradoksinė galvos smegenų žievės aktyvacija, greiti akių judesiai ir aktyvesnis sapnavimo procesas. Buvo įrodyta, kad raumenų atonija ir REM miegas išlieka ir po dekortikacijos – vadinasi, smegenų kamieno struktūros yra būtinos REM miegui sukelti ir palaikyti. *N. reticularis pontis oralis* (PnO) ir *n. reticularis pontis caudalis* (PnC) branduolių nugarinėje dalyje esantys neuronai yra atsakingi už REM miegą.

REM miegą sukelia galvos smegenų kamieno esantys glutamaterginiai ir GABA-erginiai bei glicinerginiai neuronai. Šoniniame pagumburyje esantys GABA-erginiai ir melaniną koncentruojančio hormono (MCH) neuronai kontroliuoja REM miegą į smegenų kamieną nusileidžiančiomis projekcijomis. Skersaruožių skeleto raumenų atoniją REM miego metu lemia glutamaterginių neuronų, esančių tilto kaudalinėje dalyje sublaterodorsaliniame (SLD) branduolyje, ir glicinerginių ar GABA-erginių neuronų, esančių ventromedialinėje pailgųjų smegenų srityje, aktyvacija. Nustatyta, kad noradrenaliną ir serotoniną slopina REM miegą. Pozitronų emisijos tomografijos (PET) tyrimai parodė, kad kai kurios žievės struktūros REM miego metu aktyvuojasi labiau, o kitos mažiau, nei

būdravimo metu: limbinės ir paralimbinės sritys bei užpakalinės žievės sritys yra aktyvesnės, o apatinė ir dorzolateralinė prefrontalinė žievė būna aktyvuota mažiau, palyginti su ramia būdravimo būseną. Įdomu pažymėti, kad REM miego metu aktyvuojamos žievės struktūros priklauso limbinei sistemai ir yra susijusios su erdvine ir emocine atmintimi. Tikėtina, kad šių struktūrų neuronų aktyvinimas REM miego metu gali būti susijęs su kontekstinės atminties konsolidavimu. Branduoliai ir neuromediatoriai, dalyvaujantys miego ir būdravimo procese, vaizduojami **1 pav.**

1 pav. Branduoliai ir neuromediatoriai, dalyvaujantys miego ir būdravimo procese (Jono Daukšio schema).



VLPO – ventrolateralinis preoptinis branduolys (*n. ventrolateralis preopticus*), PH – užpakalinis pagumburis (*posterior hypothalamus*), PNO – tinklinis tilto burnos branduolys (*n. reticularis pontis oralis*), PNC – tinklinis tilto uodegos branduolys (*n. reticularis pontis caudalis*), SLD – sublateralodorsalis branduolys (*n. sublateralodorsalis*), DPGi – gigantoceliulinis tinklinis branduolys, nugarinė dalis (*n. reticularis gigantocellularis, pars dorsalis*), VIPAG – ventrolateralinė pilkoji medžiaga, esanti prie vandentiekio (*substantia nigra, ventrolateral periaqueductal gray*), TMN – tuberomamilinis branduolys (*n. tuberomammillaris*), DRN – nugarinis siūlės branduolys (*n. raphe dorsalis*), LC – melsvosios dėmės (*locus coeruleus*) branduoliai, Ldt – dangčio šoninis nugarinis branduolys (*n. tegmentalis laterodorsalis*), SCN – virškryžminis branduolys (*n. suprachiasmaticus*). Ada – adenozinas, Ach – acetilcholinai, Gaba – gama aminosviesto rūgštis, His – histaminas, 5HT – serotoninas, NA – noradrenalinai, Glu – Glutamatas, Mch – melaniną koncentruojantis hormonas.

Glimfatinė sistema ir miegas

Miegas atlieka gyvybiškai svarbų neuroprotekcinį vaidmenį, per glimfatinę sistemą pašalindamas toksiškus metabolitus, kuriuos gamina smegenys būdravimo metu. Miegant gausiau gaminamas likvoras, padidinamas toksinių medžiagų šalinimas iš neuronų ir tarpląstelių tarpų. Miego metu glimfatinė sistema aktyvinama, o būdravimo – slopinama. Glimfatinės sistemos vaizdinimo tyrimai *in vivo* parodė, kad smegenų skysčio tekėjimas būdravimo metu sumažėja iki 90 proc. Pagrindinis šio proceso neuromediatorius – noradrenalinas, kuris yra glimfatinės sistemos slopiklis būdravimo metu. Noradrenalinas tiesiogiai veikia gyslainės rezginio epitelio ląsteles ir slopina smegenų skysčio gamybą, ir atvirkščiai – slopinant noradrenalino aktyvumą, miego metu padidėja smegenų skysčio gamyba. Visa tai rodo, kad viena pagrindinių miego funkcijų – „įjungti“ glimfatinę sistemą ir padėti CNS „apsivalyti“ nuo neurotoksinių medžiagų. Esant miego deprivacijai, glimfatinė sistema veikia ribotą laiką ir tik iš dalies atlieka savo funkciją.

Cirkadinis ritmas

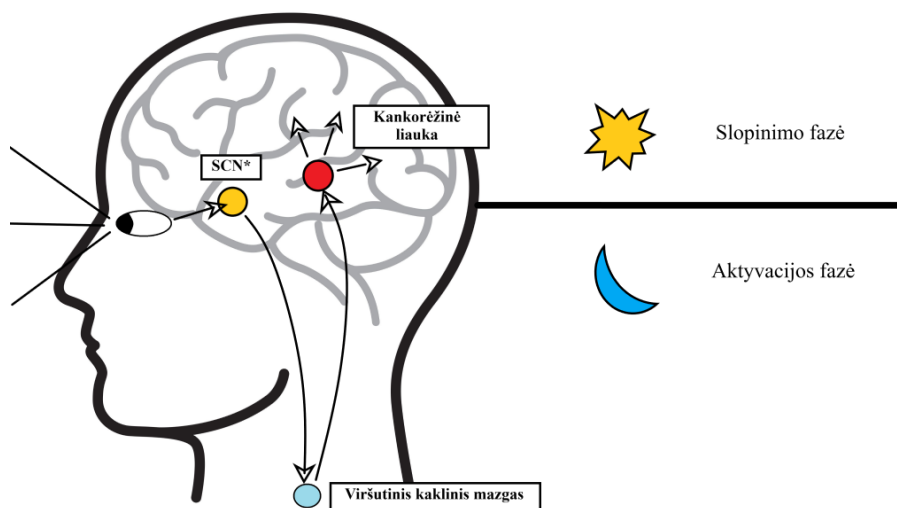
Dažniausiai gyviesiems organizmams stebimi biologiniai ritmai yra ultradinis (NREM ir REM miego fazių kaita naktį), cirkatidalinis (potvynių ir atoslūgių; 12,4 val. trukmės), cirkadinis (maždaug 24 val.), cirkalunarinis (29,5 dienos) bei cirkaanualinis (365,25 dienos). Cirkadinis ritmas (lot. *circa* – apie, *dies* – diena) – pasikartojantis, gyvybinių procesų trukmę lemiantis biologinis ritmas, susijęs su Žemės skriejimu aplink Saulę. Virškryžminis branduolys (*n. suprachiasmaticus*, SCN) yra atsakingas už normalią cirkadinių ritmų pusiausvyrą. Šis virš regos kryžmės esantis branduolys yra abipus trečiojo skilvelio, priekinėje pagumburio dalyje, ir yra skirstomas į akies tinklainės ląstelėms jautrią šerdinę dalį, išskiriančią vazoaktyvų žarnų peptidą (angl. *vasoactive intestinal peptide*, VIP) bei gastriną sekretuojantį peptidą (angl. *gastrin-releasing peptide*, GRP), ir kiautinę dalį, išskiriančią arginino vazopresino peptidą (angl. *arginin vasopressin peptide*, AVP). SCN atlieka mūsų organizmo vidinio biologinio laikrodžio centrinio vedlio vaidmenį.

SCN šerdies peptidas VIP savo koncentracijos piką pasiekia tamsiuoju paros metu, o GRP – šviesiuoju, t. y. vidurdienį. GRP sekrecija specifiškai stimuliuojama į branduolį ateinančių daugybės aferentinių nervinių skaidulų, iš kurių pagrindinis yra retinohipotalaminis laidas, prasidedantis akies tinklainės fotosensityviose ganglinėse ląstelėse ir nešantis informaciją apie išorinės šviesos ekspoziciją. VIP per savo receptorių VPAC2 veikia SCN ir palaiko branduolio sinchroniškumą. Kiautinės dalies AVP išskiriantys neuronai formuoja projekcijas į paraventrikulinį branduolį (angl. *paraventricular nucleus*, PVN) ir tokiu būdu reguliuoja maitinimosi laiką pagal cirkadinę fazę. Taip pat žinomas ir cirkadinio laikrodžio bei troškulio reguliacijos ryšys.

Iš SCN branduolio išeinančios eferentinės nervinės skaidulos inervuoja kankorėžinę liauką, sintetinančią melatoniną – hormoną, svarbų miego indukcijai ir palaikymui (2 pav.). Šiuo principu

grindžiamas ir chronoterapijos veikimo mechanizmas: tinkamai parinktu laiku naudojant ryškios šviesos šaltinį bei skiriant kankorėžinės liaukos išskiriamą hormoną melatoniną, galima sureguliuoti normalaus cirkadinio ritmo pusiausvyrą ir gydyti vidinio biologinio laikrodžio disbalanso sukeltus miego sutrikimus.

2 pav. Supaprastintas cirkadinio ritmo veikimo mechanizmas (Ievos Jonušaitės schema).



SCN – *nucleus suprachiasmaticus*, virškryžminis branduolys.

Normaliomis sąlygomis, keičiantis šviesos ir tamsos fazėms, fiziologiniams veiksniams (pvz., maitinimuisi), fiziniam aktyvumui bei veikiant socialinio gyvenimo įpročiams (dar vadinamiems vok. *zeitgebers*), cirkadiniai ritmai suformuoja maždaug 24 val. trukmės laikotarpį – parą. Nesant laiko nuorodų išorinėje aplinkoje (pvz., saulės šviesos), galimi neženkliūs nukrypimai nuo apibrėžtos 24 val. trukmės iki vidutiniškai 24,3 val., tačiau stabilus šių ritmų periodiškumas yra užtikrinamas *CLOCK*, *period* (*PER1*, *PER2*, *PER3*), *timeless*, *doubletime* bei kitų genų. Kiekviena organizmo ląstelė palaiko savo cirkadinį ritmą, kurio informacija užkoduota jos branduolio genetinėje medžiagoje, o SCN atlieka centrinio vedlio funkciją, sinchronizuodamas visų organizmo ląstelių vidinius biologinius laikrodžius.

Melatoninas (N-acetil-5-metoksitriptaminas) – tai mažos molekulinės masės, riebaluose tirpus hormonas, nakties metu gaminamas ir išskiriamas kankorėžinės liaukos. Melatonino koncentracija dieną būna žema, pradeda sparčiai didėti vakare, pasiekia piką naktį ir vėl sumažėja ryte. Melatonino sekrecijos periodiškumas priklauso nuo aplinkos sąlygų (insoliacijos, metų laikų, darbo vietos apšvietimo, darbo pamainomis ir kt.) bei nuo specifinio asmens chronotipo. Melatoninas pasižymi stipriu antioksidaciniu, antiapoptotiniu, priešuždegiminiu ir dėl gebėjimo surišti laisvuosius deguonies radikalus ir padaryti juos nekenksmingus – neuroprotekcinį poveikį. Taigi melatoninas – ne tik miego reguliavime dalyvaujantis hormonas, bet ir svarbi organizmo endogeninio apsaugos mechanizmo dalis.

Literatūra

1. Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2017.
2. Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, 2nd edition. Regensburg: European Sleep Research Society; 2021.

3. Miego funkcijų teorijos ir reikšmė, miego deprivacijos žala

Ieva Jonušaitė, Rytis Daukšys

Žinduolių miegas yra sudėtingas reiškinys, apimantis daugybę fiziologinių procesų. Nors miego funkcijų hipotezės keitėsi skirtingais istoriniais laikotarpiais, jos nėra tarpusavyje nesuderinamos ar viena kitą paneigiančios, nes miego reikšmė organizmui yra daugialypė. Miego tyrimuose siekta išsiaiškinti, ar miegas reikalingas visam organizmui, ar tik specifinėms neuronų grupėms? Ar lėtojo miego (NREM) ir paradoksinio miego (REM) stadijos turi skirtingas funkcijas, ar veikia kartu? Įvairios miego funkcijų hipotezės ir teorijos mums gali suteikti papildomų įžvalgų, padėti suvokti miegą kaip sudėtingą procesą su daugybe jo fenomenologinių aspektų.

I. MIEGO FUNKCIJŲ TEORIJOS

Ekologinė hipotezė: miegas - adaptyvus neveiklumas

Ekologinė (aplinkos) hipotezė miegą apibūdina kaip ramybės būseną, padedančią prisitaikyti prie aplinkos sąlygų. Miegas laikomas vienu iš būdų, optimizuojančių elgesį, ypač periodais, kurių metu būdravimas siejamas su žemesne išgyvenamumo tikimybe. Žmonės bei kiti dieniniai gyvūnai nakties metu miega, nes yra prasčiau prisitaikę išgyventi tamsoje. Vis dėlto sukurta ir ekologinei teorijai prieštaraujančių išimčių. Beveik visų žinduolių ir paukščių miegas pasireiškia dvejomis – NREM ir REM – fazėmis, tačiau kai kurioms gyvūnų rūšims būdinga unikali miego ir būdravimo procesų adaptacija. Pvz., *Afalina* genties delfinai bei migruojantys paukščiai nuolat juda, kvėpuoja ir atlieka kitas būtinas fiziologines funkcijas, vienam smegenų pusrutuliu esant būdravimo režime, o kitam - miegant. Tai patvirtina miego būtinybę net ir nepalankioms motoriniam kūno poilsiui aplinkos sąlygomis.

Energijos homeostazė: miegas - poilsis ir energijos saugojimas

Sudėtingi filogenetiniai ryšiai tarp miego, endotermijos ir medžiagų apykaitos rodo, kad miegas evoliucine prasme galėjo išsivystyti pirmiausia kaip energijos taupymo mechanizmas. Nors smegenys sudaro tik 2% kūno masės, jos atsakingos už maždaug 20% viso organizmo deguonies sunaudojimo. Energijos ir deguonies suvartojimas reikšmingai sumažėja miego metu, ypač delta miego (NREM N3) fazėje: smegenų gliukozės metabolizmas mažėja iki 40%, deguonies suvartojimas – apie 25%. Be to, miegas (ypač NREM N3 fazėje) yra susijęs su kūno temperatūros sumažėjimu. Miego trūkumo pasekmės koreliuoja su padidėjusiomis organizmo energijos sąnaudomis, sumažėjusia gliukozės tolerancija – tai svarus argumentas, patvirtinantis teoriją, jog energijos taupymas yra viena iš galimų miego funkcijų. Kita vertus, medžiagų apykaitos aktyvumas NREM N1, N2 ir REM miego fazėse yra panašus į būdravimo. Taip pat pastebėta, kad stuporas ir žiemos miegas yra daug efektyvesni energijos taupymo būdai, tačiau šie procesai pasižymi minimaliu į miegą panašiu smegenų

bioelektriniu aktyvumu. Tai rodo, kad miegas, nors ir naudingas, gali būti ne toks efektyvus energijos taupymui, kaip buvo manyta anksčiau.

Alternatyvi miego, kaip energijos išsaugojimo, teorija sieja miegą su adenzinu (ATP – adenzintrifosfato – metabolizmo produktu) nurodyma, kad padidėjęs neuronų aktyvumas lemia adenzino kaupimąsi ekstralasteliniam tarpe, kuriame adenzinui jautrūs receptoriai reaguoja į adenzino koncentracijos didėjimą bei, slopindami cholinerginę būdravimo sistemą, didina mieguistumą. Tačiau polisomnografiniai (PSG) tyrimai rodo, kad didžiąją žinduolių miego dalį sudaro NREM N2 ir REM miegas, kurie beveik neprišideda prie energijos sąnaudų sumažinimo ir yra laikomi neefektyviais energijos taupymo požiriu dėl aukšto šių fazių metabolizmo lygio. Taigi daugialypė miego prigimtis neleidžia miego vertinti vien tik kaip organizmo energijos išsaugojimo reiškinio.

Neuronų detoksikacijos hipotezė

Miegas turi svarbią reikšmę psichofiziologinių rodiklių atkūrimo procese. Miego, kaip detoksikacinio proceso, svarba remiasi daugiau kaip prieš šimtmetį sukurta hipnotoksino teorija, kuri teigė, kad miegas yra sukeltas šio toksiško junginio kaupimosi centrinėje nervų sistemoje (CNS). Miego trūkumą patyrusių žiurkių smegenyse buvo rastos padidėjusios uridino ir oksiduoto glutatono koncentracijos – tvirtinta, kad šie junginiai gali sustiprinti slopinamąją neurotransmisiją ir tokiu būdu apsaugoti CNS nuo oksidacinio proceso sukeltos žalos. Šiuolaikinių tyrimų duomenys iš dalies patvirtina šią teoriją, kadangi buvo nustatyta, jog miegas (ypač NREM) skatina aktyvesnę glimfatinės sistemos veiklą – smegenų skysčio transportą perivaskuliniais tarpais ir toksiškų metabolitų (glutamato, laktato, beta amiloido) pašalinimą iš CNS.

Miego atstatomoji reikšmė prefrontalinės žievės funkcijoms

XX a. pabaigoje buvo nustatyta, kad delta (NREM N3) miego trūkumas sukelia grįžtamąją kaktinės skilties disfunkciją. Įrodyta, kad miego deprivacija yra susijusi su sumažėjusia žodine raiška, sutrikusiu veiksmų planavimu, įvykių sekos įsiminimu, sumažėjusia dėmesio koncentracija, padidėjusia apatija. Šie simptomai negali būti kompensuojami didesne motyvacija ar stimulantų vartojimu – delta bangų miegas yra būtinas kognityvinėms funkcijoms atsistatyti. Kaktinės skilties jautrumas miego trūkumui kyla dėl suintensyvėjusios šios skilties veiklos koordinuojant pažinimo procesus būdravimo metu, taigi nuolatinė protinė veikla didina nuovargį bei sukuria miego skolą.

Tyrimai pabrėžia aktyvų REM miego vaidmenį nuotaikos korekcijai bei emocijų reguliacijai. Sveikų asmenų blogos nuotaikos būsenos yra susijusios su neigiamo turinio sapnais pirmoje nakties pusėje, tačiau vėliau sekantys REM miego epizodai gerina bei stabilizuoja nuotaiką. REM miego metu, sumažėjus adrenerginei stimuliacijai, atkuriami neseniai įgyti prisiminimai, tačiau išsklaidomas jų emocinis krūvis – miego metu emocinis įvykio atsiminimas paverčiamas atsiminimu apie emociją sukėlusį įvykį, tačiau pats atsiminimas tokių stiprių emocijų nebesukelia. Vis dėlto, norint efektyviai „išjungti“ emocijas, reikia kelių pilnų miego ciklų, t.y., kokybiško viso nakties miego.

Mokymosi bei atsiminimų įtvirtinimo hipotezė

Jau nuo XX a. pradžios miegas buvo laikytas pranašesniu už būdravimą procesu atminties konsolidacijai. Ankstyvieji praėjusio šimtmečio tyrimai pabrėžė kelis veiksnius, prisidedančius prie šio skirtumo, iš kurių

svarbiausias – mažiau intensyvūs aplinkos dirgikliai miego metu. Galiausiai susiformavo miego, kaip atminties konsolidaciją nulemiančio proceso, hipotezė.

REM miego reikšmė atsiminimų įtvirtinimui

Ilgus praėjusio amžiaus dešimtmečius būtent REM miegas buvo laikytas svarbesniu už NREM miegą atsiminimų apdorojimui. Unikalus REM miego bruožas (padidėjęs smegenų žievės aktyvumas) paskatino tyrėjus iškelti hipotezę, kad paradoksinio miego metu vyksta aktyvūs būdravimo metu gautos informacijos apdorojimo bei įtvirtinimo procesai. Tyrimuose su gyvūnais nustatyta, kad po intensyvaus mokymosi periodo pailgėja REM miego kiekis, tuo tarpu REM miego trūkumas neigiamai veikia atminties konsolidaciją. Dirbtinis galvos smegenų žievės aktyvumo padidėjimas REM miego metu pagerino laboratorinių gyvūnų atminties konsolidaciją, tačiau panašus žievės stimuliavimas NREM miego metu neturėjo laukto poveikio. Vėlesni tyrimai parodė, kad po intensyvaus mokymosi sekęs REM miegas buvo susijęs su procedūrinės atminties stiprinimu, tačiau poveikis deklaratyvinei atminčiai išliko mažiau aiškus. Kita vertus, kituose tyrimuose nustatyta, kad tiek NREM, tiek REM miegas prisideda prie procedūrinės atminties formavimosi. Šios teorijos kritikai teigia, kad asmenims, patiriantiems ilgalaikę REM miego stoką dėl galvos smegenų pažeidimų ar farmakologinio gydymo monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais, tricikliais ir SSRI (selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais) antidepresantais, nebūdingi atminties sutrikimai.

Dviejų žingsnių atminties formavimosi modelis

Naujausi tyrimai pabrėžia ir lėtojo miego (NREM) svarbą deklaratyvinės atminties formavimuisi. Ši teorija grindžiama dviejų žingsnių atminties formavimosi modeliu, pagal kurį pirmame etape hipokampo veikla būdravimo metu yra lėta, leidžianti perduoti neuronų veiklos modelius iš sensorinių bei asociacinių žievės zonų į CA3 hipokampo regioną. Antrajame etape, lėtojo miego metu, šie paruošti CA3 neuronai pradeda intensyviai siųsti nervinius impulsus, sukurdami ilgalaikį atminties „antspaudą“ žievėje. Manoma, jog NREM miegas prisideda prie šio proceso veikimo, neurofiziologiškai pasižymėdamas aštrių bangų kompleksais, kurie yra susiję su PSG tyrime stebimomis miego verpstėmis. Lėtojo miego (NREM) metu aštrių bangų osciliacijos gali sukelti ilgalaikį sinapsinį slopinimą, todėl jų poveikis atminčiai atspindi sinapsių tobulinimą ir keitimą, o ne tik stiprinimą. Be to, NREM miegas taip pat dalyvauja motorinės procedūrinės ir regimosios atminties konsolidacijoje, nors šie procesai gali ir nebūti įtraukti į hipokampo – neokortikinį dialogą.

Sisteminė bei sinapsinė konsolidacija

Neseniai įgytų atsiminimų atkūrimas NREM miego metu lemia stabilių atminties „antspaudų“ susiformavimą, kurie integruojami į esamą mnemoninę sistemą, susiejant naujus atsiminimus su senesniais. Šis procesas, vadinamas sistetine konsolidacija, apima atsiminimų persikirstymą tarp skirtingų neuroninių tinklų. Ne visi atsiminimai stiprinami miego metu, vyksta ir atrankos procesai, atsižvelgiant į numanomą būsimą svarbą. Sisteminė konsolidacija lemia kokybinį atminties antspaudų pokytį, tuo ji ir skiriasi nuo sinapsinės konsolidacijos, kuri, kaip manoma, vyksta REM miego metu. REM miego metu skatinami ilgalaikės atminties stiprinimo, potenciavimo procesai sinapsėse, kurios buvo suformuotos ir paruoštos NREM miego metu.

Bendra neuronų tinklo priežiūra miego metu

Įvairūs EEG ir poligrafijos metu registruojami reiškiniai, stebimi skirtingose miego fazėse, ypač ryškūs tose gyvūnų rūšyse, kurioms būdingos sudėtingos CNS struktūros. Tai rodo, kad fiziologiniai procesai, užfiksuoti miego laboratorijose, yra susiję su sudėtingomis CNS neuronų tinklų struktūromis.

Atvirkštinis mokymasis REM miego metu

Atvirkštinio mokymosi (angl. *the reverse learning / unlearning theory*) hipotezė teigia, kad REM miego metu ištrinama nereikalinga informacija ir silpninami ryšiai, palaikantys neveiksmingus veikimo būdus. Atvirkštinis mokymasis priskiriamas būtent REM miegui, kuris pasižymi intensyvia neuronų veikla ir didesėmis energijos sąnaudomis, o tai yra nesuderinama su poilsiu ar energijos taupymu. Tad atvirkštinio mokymosi teorija siekiama paaiškinti smegenų saviaktyvumą REM miego metu, teigiant, kad tai padeda sumažinti neuronų perkrovą, atsirandančią būdravimo metu. REM miego metu, kaip teigė šios teorijos kūrėjai, „mes sapnuojame, kad pamirštume“. Atrasti hipokampinių tinklų neuronai, dalyvaujantys aktyviame pamiršime REM miego metu, suteikė fiziologinį pagrindą atvirkštinio mokymosi hipotezei patvirtinti.

Kita vertus, atvirkštinio mokymosi teorija prieštarauja REM miego atminties konsolidacijos teorijai, kuri teigia, kad REM miegas stiprina atmintį, o ne silpnina. Vis dėlto REM miegas gali aktyviai dalyvauti silpninant laikinai hipokampe laikytus ir ilgalaikiam žieviniam saugojimui jau perduotus atsiminimus – tai paaiškina atvirkštinio mokymosi galimybę hipokampe, tuo pačiu metu žievėje vykstant sinapsinės konsolidacijos procesui.

Neuronų grupių miego teorija

Neuronų grupių miego teorija (angl. *the neuronal group theory*) teigia, kad miegas yra ne generalizuotas, o lokalizuotas procesas, inicijuojamas specifinėse neuronų grupėse, atsižvelgiant į buvusį įsitraukimą būdravimo metu. Aktyvesnis tam tikrų neuronų grupių naudojimas lemia somnogeninių citokinų (pvz., citokino IL-1 bei TNF- α) ir augimo veiksnių (smegenų išskiriamo neurotrofinio faktoriaus) išsiskyrimą. Padidėjęs energijos poreikis šiose neuronų grupėse prisideda prie lokalsios miego būsenos inicijavimo, kuriai būdinga autonominė veikla, palaikanti sinapsinę infrastruktūrą bei integruojanti naujus dirgiklius į sinapsinį tinklą. Šis infrastruktūros palaikymas sukelia tiek naujų, tiek retai būdravimo metu naudojamų sinapsių stiprinimą.

Dinaminė neuroninių tinklų stabilizacija

Net ir retai naudojamos sinapsės gali koduoti informaciją, kuri yra svarbi organizmo adaptacijai ir išlikimui, o jų menkas naudojimas gali sukelti sinapsės efektyvumo sumažėjimą. Laikotarpiu, kuriu metu vyksta šių sinapsių aktyvacija, nesikišant į vykstančią veiklą, yra esminiai siekiant dinamiškai stabilizuoti neuroninius tinklus. REM miegas atlieka svarbų vaidmenį stabilizuojant motorinius tinklus homoterminiuose gyvūnuose, nes didelis bazinis medžiagų apykaitos greitis lemia reikšmingą motorinę išėigą šio proceso metu. Raumenų atonija (vienas esminių REM miego bruožų) palengvina šį procesą, suteikdama saugią fiziologinę būseną neuroninių tinklų aktyvacijai, kurią inicijuoja ponto-genikulo-okcipitaliniai (PGO) neuronų tinklai. Tiek neuronų grupių teorija, tiek dinaminės neuroninių tinklų stabilizacijos miego teorija (angl. *the dynamic stabilization of neural circuitry theory*) teigia, jog būtent miegas palaiko CNS sinapsinę infrastruktūrą.

Sinapsių homeostazės hipotezė

Būdravimo metu sinapsės stiprinamos dėl nuolatinio noradrenalinio išsiskyrimo. Šis sinapsinės aktyvacijos padidėjimas sumažina nervinių signalų ir triukšmo santykį, tačiau lemia didesnes energijos sąnaudas, todėl kyla poreikis renormalizacijos procesui, vadinamam sinapsiniu sumažinimu. Sinapsinio sumažinimo procesas (angl. *synaptic downscaling*) vyksta delta (NREM N3) miego metu ir padeda išlaikyti naujai užkoduotą informaciją, įgytą būdravimo metu.

Imunologinė miego funkcija

Miego ir imuninės sistemos funkcijos yra glaudžiai susijusios. *Muramyl* peptidai (miegą sukeliančio faktoriaus, aptinkamo ir bakterijų ląstelių sienelėse, sudedamoji dalis) inicijuoja miegą, skatindami somnogeninių citokinų (IL-1, TNF- α) išsiskyrimą. Visiška ilgalaikė miego deprivacija tyrimuose su žiurkėmis išprovokavo sisteminę bakterinę infekciją. Pakankamas ir kokybiškas miegas po vakcinacijos padidina imuniteto susiformavimą. Be to, ilgalaikė miego stoka yra susijusi su nuolatiniais nedidelio laipsnio uždegiminiais procesais. Taigi miegas garantuoja tinkamą imuninės sistemos veiklą, sukuria optimalią endokrininę aplinką.

Kritika miego funkcijų teorijoms

Nors daugelis miego funkcijų teorijų yra pagrįstos eksperimentiškai, kai kurie tyrėjai abejoja specifinių miego funkcijų buvimu. Šių mokslininkų grupės teigia, kad miego struktūros – tai šalutiniai būdravimo ir CNS funkcijų evoliucijos rezultatai, atsiradę veikiant natūraliai atrankai. Labiausiai paplitusiu požiūriu („miegas reikalingas organizmo poilsiui užtikrinti“) abejoti verčia tuo pačiu metu vykstančio miego ir būdravimo proceso stebėjimai, t.y., miegui būdingi procesai galvos smegenyse vyksta ir ekstremaliomis sąlygomis, nesant galimybių užtikrinti fizinio kūno poilsio migruojančių paukščių, delfinų populiacijose. Taip pat žinoma, kad neurofiziologiniai mechanizmai, susiję su atminties konsolidavimu, aptinkami ne tik NREM miego metu, bet ir esant trumpiems poilsio užsimerkus epizodams. Tyrėjai kelia ir filosofinį klausimą: ar gali miegas turėti funkciją *per se*? Juk miegas, kaip ir būdravimas, yra ne kas kita kaip skirtingos elgsenos modelis. Tad jei negalime atsakyti, kokia yra tikroji būdravimo funkcija, ar galime atsakyti į klausimą, kokia esti miego?..

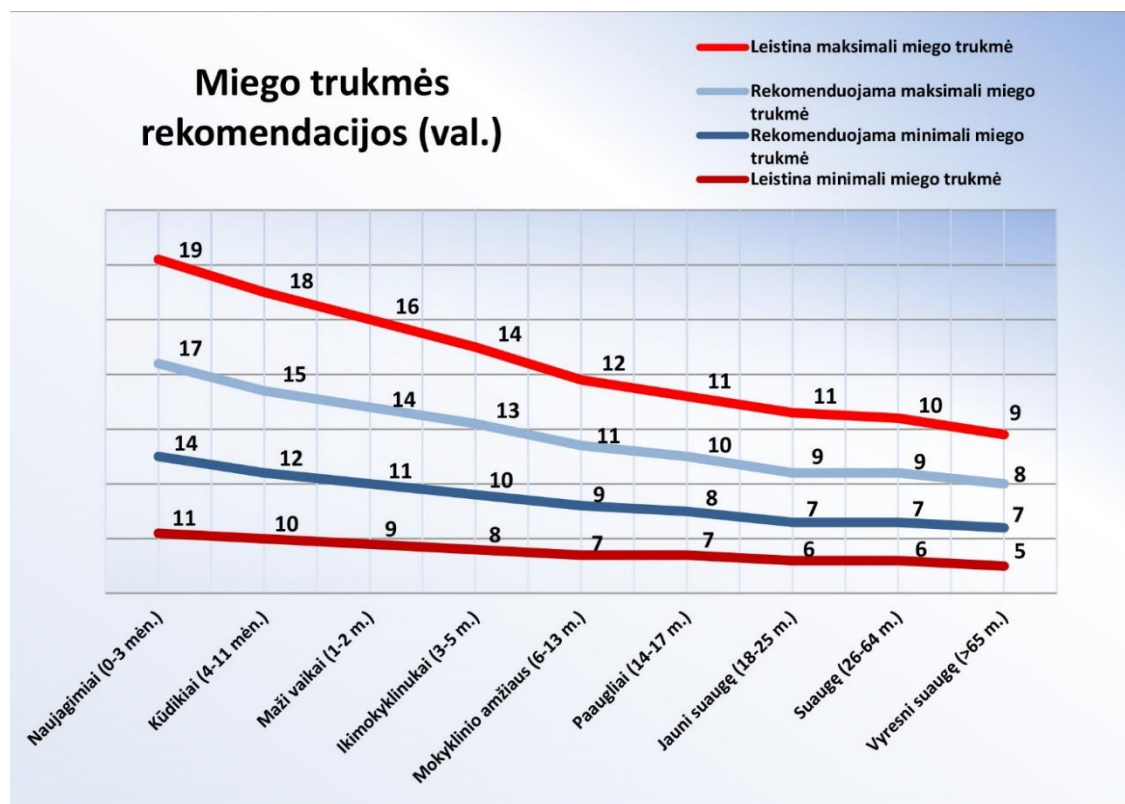
II. MIEGO REIKŠMĖ

Įvairios miego funkcijų teorijos nurodo, kad miegas – gyvybiškai svarbi periodinė organizmo būseną, kurios metu yra atnaujinami smegenų ir viso organizmo energetiniai rezervai, reguliuojamos imuninės reakcijos, skatinama makromolekulių sintezė ir taisyklingas baltymų struktūrų susidarymas, ribojama oksidacinio streso sukelta ląstelių pažeida, vyksta informacijos perdirdimas, atranka, išsaugojimas, miegas yra ypač svarbus emocijų reguliacijai.

Miego trūkumas sukelia endokrininių, metabolinių ir imuninių sistemų pokyčius. Tyrimų metaanalizė atskleidė, kad asmenims, nurodžiusiems, kad miega ≤ 5 val. per naktį, 12 proc. padidėja mirtingumo dėl visų priežasčių rizika, lyginant su asmenimis, miegančiais 6–8 val. per naktį. Miego trūkumas sukelia biologinius pokyčius, kurie prisideda prie sveikatos būklės blogėjimo ir didesnio sergamumo, įskaitant nutukimą, sumažėjusį gliukozės toleravimą, atsparumą insulinui, cukrinį diabetą, širdies ir kraujagyslių ligas, arterinę hipertenziją ir infekcines ligas.

Melatoninas ne tik būtinas cirkadinio ritmo pusiausvyrai palaikyti, bet ir dalyvauja kitų neurologinių ligų patofiziologijoje. Cirkadinio ritmo pusiausvyros sutrikimai ilgainiui gali lemti miego trūkumą, sukeliantį funkcinę imunosupresiją, bei padidinti riziką susirgti virusinėmis, bakterinėmis ir kitomis infekcinėmis ligomis. Moksliniai tyrimai rodo melatonino koncentracijos sumažėjimą asmenims, kuriems nustatyta neurodegeneracinė liga. Tyrinėjamas tiek profilaktinis, tiek terapinis melatonino poveikis gydant tokias neurodegeneracines ligas, kaip šoninė amiotrofinė sklerozė, Alzheimerio liga, Parkinsono bei Hantingtono liga, išsėtinė sklerozė. Melatonino preparatai, skiriami kritinių būklių pacientams, reikšmingai sumažina hospitalizacijos trukmę, delyro išsivystymo dažnį ir pagerina miego kokybę.

Vienas iš geros savijautos, geros sveikatos veiksnių – pakankama miego trukmė. Kiekvienam asmeniui ji yra individuali ir nulemta genetiškai, tačiau yra nustatytos rekomenduojamas miego trukmės ribos, tinkančios konkretaus amžiaus asmenims. Rekomenduojama atsigulti iki pusiaunakčio, nes toks užmigimo laikas padeda miegui geriau sinchronizuotis su kitais vidiniais biologiniais organizmo ritmais (temperatūros, pulso, hormonų ir kt.) bei jų cirkadiniais kitimais. Miego trukmės rekomendacijos pateikiamos 8 paveiksle.



8 pav. Miego trukmės rekomendacijos pagal amžiaus grupes. Eglės Sakalauskaitės Juodeikienės schema, remiantis Hirshkowitz M, et al. *Nacional Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health* 2015; 1: 233–243.

III. MIEGO DEPRIVACIJOS ŽALA

Lėtinė miego deprivacija yra labai paplitusi šiuolaikinėje „24/7“ visuomenėje. Mieguistumas dieną jau pralenkė alkoholio ir narkotikų sukeltas ir potencialiai išvengiamas nelaimingų atsitikimų priežastis visų rūšių transporto srityje. Su žmogiškosiomis klaidomis dėl miego trūkumo buvo susiję vieni didžiausių nelaimingų atsitikimų istorijoje – sprogimas atominėje elektrinėje „Three Mile Island“ (1979 m.), Černobylio atominės elektrinės avarija (1986 m.) ir naftos išsiliejimas „Exxon Valdez“ (1989 m.).

Miego trūkumas didina mieguistumą, blogina nuotaiką, prisideda prie rizikingo elgesio ir sprendimų priėmimo. Ilgalaikis miego trūkumas nulemia sumažėjusį mieguistumo jausmą, mažėjančius kognityvinius gebėjimus. Atliekant psichomotorinio budrumo užduotis (angl. *psychomotor vigilance task*, PVT), galima įvertinti dėmesio trūkumą dėl miego stokos. Tiek ribotas miegas, tiek visiškas miego trūkumas blogina PVT atlikimą; dėl nuovargio ir sumažėjusios motyvacijos prastėja rezultatai atliekant pažintines užduotis. Miego trūkumas paskatino sveikus savanorius labiau rizikuoti atliekant azartinių lošimų užduotį, palyginti su tais atvejais, kai jie buvo pailsėję. Psichikos ligų paūmėjimai taip pat yra susiję su miego sutrikimais.

Su nepakankamu miegu siejamas svorio padidėjimas, nutukimas, II tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos, arterinė hipertenzija. Nustatyta, kad vos po dviejų naktų, kai normalaus svorio jaunų sveikų vyrų miego trukmė buvo apribota iki 4 val., lyginant su 10 val. miego galimybe, tiriamojoje grupėje sumažėjo leptino kiekis, padidėjo grelino kiekis ir buvo jaučiamas didesnis alkis. Miego trūkumas buvo susijęs su padidėjusiu noru valgyti daug kalorijų turinčius maisto produktus; didesnis potraukis maistui po miego deprivacijos buvo susijęs su sumažėjusiu aktyvumu kaktinėje smegenų žievėje ir aktyvumo sustiprėjimu migdoliniame kūne (*amygdala*), kuris yra mūsų emocijų reguliavimo centras. Žinoma, kad cirkadinis ritmas daro įtaką gliukozės reguliavimui ir insulino sekrecijai, todėl gliukozės tolerancija yra mažiausia miego metu. Miego deprivacija siejama su padidėjusiu gliukozės kiekiu kraujyje. Ūmus miego trūkumas lemia didesnę simpatinės nervų sistemos įtaką autonominei širdies kontrolei. Nepakankamas miegas gali padidinti širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidžiamumą.

Sutrikus miegui, padidėja tikimybė susirgti infekcinėmis ligomis. Būtent infekcinio proceso sukeltas mieguistumas, kartu su kita neurologine simptomatika (hipokinezės, hiperkinezės, distonijos, oftalmoplegija, okulogyrinės krizės ir kt.) ligoniams, sergantiems letarginiu encefalitu, paskatino miego fiziologijos ir patofiziologijos tyrimus XX a. pradžioje. Nors miegas beveik iki pat to laiko buvo suvokiamas kaip pasyvus procesas, K. von Economo vienas pirmųjų savo tyrimuose 1930-aisiais atrado sąsajas tarp pomirtinių pažeidimų letarginiu encefalitu sirgusių ligonių smegenyse ir specifinių miego struktūros pakitimų. Mokslininkas nustatė, kad pažeidimai rostralinėje gumburo ir vidurinių smegenų jungties dalyje sukeldavo nemigą, o pažeidimai, esantys kaudalinėje šios jungties dalyje – pataloginį mieguistumą. Šis darbas taip pat leido suprasti, kad miegas yra aktyvus procesas, o už miego ir būdravimo ciklus yra atsakingos tam tikros sritys CNS.

Nustatyta, kad maži gripo viruso kiekiai žmogaus organizme didina mieguistumą ir sutrikdo kognityvines funkcijas ligoniui net nepradėjus karščiuoti. Vadinamąjį peršalimą sukeliančių rinovirusų infekcija sveikiems savanoriams taip pat buvo susijusi su bendru miego kiekio pailgėjimu. Tyrimuose su 12 žinduolių rūšių įrodyta, kad pakankamas miego kiekis gerina imunines funkcijas, didina leukocitų kiekį kraujyje ir tokie gyvūnai tampa mažiau imlūs parazitinėms infekcijoms. Šiuolaikiniam žmogui lėtinį miego trūkumą gali sukelti ir pamaininio darbo režimas. Populiariai pamaininį darbą dirbančių asmenų tyrimai įrodė, kad šioje grupėje infekcinių ligų dažnis yra reikšmingai didesnis nei darbuotojų, tokio darbo nedirbančių. Taip pat nustatyta, kad jei miegama mažiau nei 7 val. per naktį arba jei miego efektyvumas yra mažesnis nei 92 proc., dažniau sergama viršutinių kvėpavimo takų ligomis nei miegant ilgiau. Įrodyta, kad bent viena miego deprivacijos naktis mažiausiai vienerius metus sumažina antigenams specifiskų T helperių ir antigenams specifiskų antikūnų kiekį kraujyje nuo hepatito A skiepytiems asmenims. Vadinasi, miego trūkumas veikia kaip reikšmingas funkcinę imunosupresiją sukeliantis veiksnys.

Žmogaus organizmui susidūrus su infekcija, pasireiškia ūmios fazės atsakas: aktyvuojami biocheminiai procesai (sintetinami ūmios fazės baltymai, streso hormonai), aktyvuojama imuninė sistema, kinta fiziologinė reakcija (ligonis karščiuoja, padidėja kraujagyslių pralaidumas) bei elgesys (didėja mieguistumas, blogėja apetitas). Įrodyta, kad dėl infekcinės ligos vykstant citokinų sukeltų biocheminių ir imuninių reakcijų kaskadai kinta miego struktūra: padidėja NREM miego ir sumažėja REM miego kiekis. Taip pat įrodyta, kad prouždegiminiai I klasės citokinai IL-1 bei TNF- α , susirgus infekcine arba autoimunine uždegimine liga, didina NREM miego kiekį, o šių citokinų inhibitoriai, tokie kaip anakinra (IL-1 receptoriaus antagonistas) bei etanerceptas (TNF- α inhibitorius), sumažina nuovargį ir mieguistumą reumatoidiniu artritu sergantiems ligoniams.

Taigi miego trūkumas silpnina žmonių imuninę atsaką. Kita vertus, uždegiminių citokinų pokyčiai esant infekcijai ne tik sukelia karščiavimą, bet ir skatina gilų miegą. Teigiama, kad šie pokyčiai gali turėti ir evoliucinį tikslą: sumažinti infekcijos plitimo riziką ir kartu išlaikyti užsikrėtusį asmenį nejudrų namie, saugioje aplinkoje.

IV. IŠVADOS

Miegas – gyvybiškai svarbi periodinė organizmo būseną. Miegas yra toks pat svarbus, kaip ir kitos žmogaus gyvybinės funkcijos (kvėpavimas, maitinimasis). Ūmus ir lėtinis miego trūkumas blogina gyvenimo kokybę, darbingumą, kelia grėsmę tiek žmogaus, tiek visos visuomenės fizinei ir psichinei sveikatai. Per pastarąjį dešimtmetį įvyko didžiulė miego ir būdravimo procesus nagrinėjančio mokslo pažanga, atverianti kelią į geresnį miego sutrikimų supratimą: išaiškintas astrocitų vaidmuo miego proceso homeostazėje, atrasta glimfatinė sistema, įgytas supratimas apie atminties konsolidavimo procesą sumažėjusio cholinerginio aktyvumo būsenose NREM miego metu, nustatytos skirtingos melatonino receptorių funkcijos, susijusios su cirkadinio ritmo reguliavimo procesais, ir kt. Tikimės, kad nauji vykdomi tyrimai miego medicinos srityje padės dar geriau suprasti nervų, psichikos bei kitų ligų patofiziologiją bei padės mūsų visuomenei geriau suprasti apie pakankamo ir kokybiško miego svarbą.

Literatūra

1. Siegel, JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nature Reviews Neurosciences* 2009; 10: 747-753.
2. Bódizs R. Theories on the functions of sleep. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 41-55.
3. Mascetti GG. Unihemispheric sleep and asymmetrical sleep: behavioral, neurophysiological, and functional perspectives. *Nature and Science of Sleep* 2016; 8:221–38.
4. Maquet P. Sleep function(s) and cerebral metabolism. *Behavioural Brain Research* 1995; 69(1):75–83.
5. Walker JM, Berger RJ. Sleep as an Adaptation for Energy Conservation Functionally Related to Hibernation and Shallow Torpor. *Progress in Brain Research* 1980; 53: 255-278.
6. Markwald RR, Melanson EL, Smith MR, Higgins J, Perreault L, Eckel RH, et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2013; 110(14):5695–700.
7. Harding EC, Franks NP, Wisden W. The temperature dependence of sleep. *Frontiers in Neurosciences* 2019; 13: 336.

8. Porkka-Heiskanen T, Kalinchuk AV. Adenosine, energy metabolism and sleep homeostasis. *Sleep Medicine Reviews* 2011; 15(2):123–35.
9. Inoué S, Honda K, Komoda Y. Sleep as neuronal detoxification and restitution. *Behavioural Brain Research* 1995; 69(1):91–6.
10. Chong PLH, Garic D, Shen MD, Lundgaard I, Schwichtenberg AJ. Sleep, cerebrospinal fluid, and the glymphatic system: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 2022; 61:101572.
11. Goldstein AN, Walker MP. The role of sleep in emotional brain function. *Annual Review of Clinical Psychology* 2014; 10: 679-708.
12. Deliens G, Gilson M, Schmitz R, Peigneux P. Sleep unbinds memories from their emotional context. *Cortex* 2013; 49(8):2221–8.
13. Smith C. Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews* 2001; 5(6):491–506.
14. Siegel, JM. The REM sleep-memory consolidation hypothesis. *Science* 2001; 294:1058-1063.
15. Norimoto H, Makino K, Gao M, Shikano Y, Okamoto K, Ishikawa T, et al. Hippocampal ripples down-regulate synapses. *Science* 2018; 359(6383):1524–7.
16. Izawa S, Chowdhury S, Miyazaki T, Mukai Y, Ono D, Inoue R, et al. REM sleep-active MCH neurons are involved in forgetting hippocampus-dependent memories. *Science* 2019; 365: 1308- 1313.
17. Kavanau JL. Memory, sleep, and dynamic stabilization of neural circuitry: evolutionary perspectives. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 1996; 20: 289-311.
18. Tononi G, Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron* 2014; (81): 12-34.
19. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-Immune crosstalk in health and disease. *Physiological Reviews* 2019; 99:1325-1380.
20. Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2017.
21. Holst SC, Landolt HP. Effects of acute and chronic sleep deprivation. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 67-79.

4. Vaikų miego ypatumai

Rūta Samaitienė-Alekniene

Dovydas Burkojus

Vaikai nėra „maži suaugę“ - skiriasi vaikų miego sutrikimų išraiška, miegą veikiantys faktoriai, net ir anamnezės surinkimo būdai; vaikų miego sutrikimai diagnozuojami nepakankamai; vaikai per retai nukreipiami miego specialistui. Šiame skyrelyje pirmiausia aptariami vaikų miego ypatumai, miego trukmės rekomendacijos, vaikų miego raida, cirkadinio ritmo kaitos ypatumai bei pagrindiniai atliekami miego tyrimai vaikams. Tik išanalizavus vaikų miego fiziologiją, galima tinkamai suprasti vaikų miego patologijos procesus.

Vaikų miego trukmė ir dienos miegas

Vaikų ir paauglių miego poreikis priklauso nuo amžiaus ir yra labai įvairus. Gera vaiko sveikatai, psichomotoriniam vystymuisi, darniam dienos funkcionavimui reikalinga miego trukmė pateikiama **1 lentelėje**.

1 lentelė. Amerikos miego medicinos akademijos (angl. *American Academy of Sleep Medicine*), Amerikos pediatrijos akademijos (angl. *American Academy of Pediatrics*) vaikų miego trukmės rekomendacijos.

Amžiaus grupė	Rekomenduojama miego trukmė per parą
0–3 mėn. kūdikiai	14–17 val. (įskaitant dienos miegą)*
4–12 mėn. kūdikiai	12–16 val. (įskaitant dienos miegą)
1–2 m. vaikai	11–14 val. (įskaitant dienos miegą)
3–5 m. vaikai	10–13 val. (įskaitant dienos miegą)
6–12 m. vaikai	9–12 val.
13–18 m. paaugliai	8–10 val.

*Šiai amžiaus grupei tikslų rekomendacijų nėra dėl didelių miego trukmės ir pobūdžio skirtumų.

Nacionalinio miego fondo (angl. *National Sleep Foundation*) rekomendacijos yra labai panašios: 0-3 mėn. vaikams rekomenduojama miego trukmė yra 14–17 val., 4–11 mėn. vaikų miego trukmė - 12–15 val., 1-2 m. amžiaus vaikų - 11–14 val., 3-5 m. amžiaus vaikų - 10–13 valandų, o 14-17 m. amžiaus vaikai turėtų miegoti 8–10 val. Į šį bendrą valandų skaičių mažiems vaikams įskaičiuojamas ir dienos miegas.

Naujagimiai yra maitinami kas 2,5-3 val., jų nakties ir dienos miego trukmė dažniausiai nesiskiria. Kūdikių iki 3 mėn. miegas pasiskirsto per 24 valandų laikotarpį (polifazinis miego modelis), dieną jie miega 4 ir daugiau kartų. Nuo ketvirtąjo mėnesio kūdikio miegas keičiasi ir tarp miego ciklų, kurie trunka apie 40-50 min., kūdikis gali dažniau prabusti ir išbūti nemiegodamas. Be to, tokiam amžiui

greitai keičiasi ir gerėja motoriniai įgūdžiai, todėl miego metu gali būti pastebima daugiau judesių bei prabudimų. Remiantis sistetine mokslinių tyrimų apžvalga, analizavusia 34 miego dienynus arba klausimynus vertinusius tyrimus, nustatyta, kad naktinių prabudimų skaičius svyravo nuo 0 iki 3,4 prabudimų 0-2 mėn. vaikų amžiaus grupėje, nuo 0 iki 2,5 prabudimų 1-2 m. amžiaus grupėje. Remiantis tyrimu, kuris vertino vaikų miego raidą ir atspindėjo realius duomenis, surinktus iš 0-36 mėn. amžiaus vaikų miego įrašų per 19 mėnesių laikotarpį, naudojant nemokamą, viešai prieinamą „iPhone“ programėlę, nustatyta, kad pirmuosius 3 mėn. miego atkarpos dažniausiai trukdavo mažiau nei 3,5 val. per visą dieną. Nuo 3 iki 7 mėn. amžiaus vaikų miegas pasiskirstydavo į du maždaug 1,5 val. trukmės dienos miego ir maždaug 10,5 val. trukmės nakties miego periodus. Dienos miego trukmė skyrėsi priklausomai nuo amžiaus, mažėdama nuo 1 iki 5 mėn. amžiaus, o vėliau monotoniškai ilgėdama per 28 vaiko amžiaus mėnesius. Pastebėta, kad miego įpročiai per pirmuosius kelerius metus nuolat keičiasi ir pradeda aiškiau formuotis nuo 5–6 mėn. amžiaus.

Ankstyvoje vaikystėje iki 3 m. amžiaus, vaiko miego pasiskirstymas per dieną yra dvifazis: jį sudaro vidurdienio (popietės) ir naktinis miegas. Miegas dienos metu laikomas vienu iš ankstyvos vaikystės požymių ir daugiausia siejamas su homeostatinio miegą reguliuojančiu procesu. Manoma, kad mažiems vaikams greičiau kaupiasi miego spaudimas, todėl jie dažniau nori miegoti dieną, o dienos miegas yra būtinas, siekiant sumažinti šį spaudimą. Popietės miegas ankstyvajame gyvenimo etape yra itin svarbus miego reguliavimui (miego spaudimo palengvinimui, taip pat dėl teigiamos įtakos kokybiškam nakties miegui) bei smegenų vystymuisi šiuo svarbiu raidos laikotarpiu.

Daugybė veiksnių daro įtaką vaikų miego trukmei. Dvynių tyrimai, kuriuose buvo nagrinėti jų motinų pranešimai apie 6, 18, 30 ir 48 mėn. amžiaus vaikų dienos ir nakties miegą rodo, kad ankstyvoje vaikystėje dienos miego trukmei gali turėti įtakos aplinkos sąlygos. Vaikas, prabudęs tarp miego ciklų, dažniausiai tikisi tokios pat miego aplinkos, kokioje užmigo – to paties garso, apšvietimo ar artumo, jei buvo užmigdytas ant rankų. Kūdikio miego aplinka ir miego higiena yra kitokia nei suaugusiųjų; reikėtų įvertinti, ar ji palanki ramiam miegui ir ar nekinta nakties eigoje, ar pasiruošimo miegui rutinos yra raminančios ir pastovios, nes atpalaiduojanti ir nuosekli miegojimo rutina padeda vaikui greičiau užmigti.

Ikimokyklinio amžiaus laikotarpiu vyksta gana intensyvūs miego trukmės ir fazių pokyčiai, kuomet trumpėja dienos miego kiekis ir miegas palaipsniui tampa monofazis, t.y., vaikas ima miegoti tik nakties metu. Beveik 50 proc. 3 m. amžiaus vaikų yra linkę pamiegoti dienos metu beveik kasdien, kita vertus, mažiau nei 10 proc. 5-erių metų amžiaus ir vyresni vaikai miega kasdien dienos metu. Ikimokyklinio amžiaus vaikų miego kintamumui įtakos turi fiziologiniai, kultūriniai, elgesio bei raidos ypatumai. Išorės veiksniai, tokie kaip tėvų įtaka bei ugdymo įstaigos, lemia labiau struktūruotą elgesį, susijusį su vaiko miego režimu. Ikimokyklinio amžiaus tarpsniu cirkadinio ritmo įtaka tarp vaikų taip pat kinta, tačiau ilgainiui tampa vis vienodesnė.

Mokyklinio amžiaus vaikų iki 12 m. miego trukmė trumpėja dar labiau, tačiau vis tiek yra gerokai ilgesnė nei suaugusiųjų ar paauglių. Šiuo laikotarpiu tik labai nedidelė dalis vaikų norėtų pamiegoti dienos metu. Nerimas, bloga miego higiena, ribų nebuvimas yra dažniausios priežastys, nulemiančios trumpesnę šios amžiaus grupės vaikų miego trukmę. Kita vertus, stebimi ir miego-būdravimo ritmo bei miego trukmės netolygumai. Vyresni mokyklinio amžiaus vaikai pasižymi trumpesne miego trukme,

didesniu miego-būdravimo ritmo kintamumu darbo dienomis bei savaitgaliais, t.y., jų miego-būdravimo ritmas ima panašėti į paauglių.

Paaugliai nuo 13 iki 18 m. linkę miegoti dar trumpiau: šios amžiaus grupės miego kiekis galėtų būti kiek panašesnis į suaugusiųjų. Vis tik paaugliai pasižymi didesne miego deprivacijos rizika. Tam turi įtakos biologinių ir su elgesiu susijusių veiksnių deriniai. Paaugliams yra būdingas vėlyvasis (vakarinis) chronotipas, kuomet miegoti einama vėliau ir keliamasi taip pat vėliau, lyginant su kitomis vaikų ir suaugusiųjų amžiaus grupėmis. Pvz., remiantis skirtingose šalyse atliktų tyrimų duomenimis, dvyliktokai linkę eiti miegoti net 2 val. vėliau nei šeštokai. Skirtingai nei vaikai ankstyvoje vaikystėje, paaugliai yra linkę lėčiau kaupti miego spaudimą, o tai yra dar vienas veiksnys, sukeliantis poreikį eiti miegoti vėliau. Išoriniai veiksniai, lemiantys vėlesnį miegą, yra šie: pamažu atsirandanti paauglio autonomija, socialiniai ryšiai, ydingas naudojimas technologijomis, o kai kuriais atvejais - ir psichoaktyvių medžiagų vartojimas. Šie veiksniai bei ankstyvas pamokų pradžios laikas lemia miego deprivaciją bei su tuo susijusius nerimo, nuotaikos bei pažintinių funkcijų sutrikimus.

Vaikų miego raida

Vaikų miego struktūra keičiasi progresuojant raidai. Svarbiausių miego grafolementų atsiradimas vaikui augant pateiktas **2 lentelėje**.

2 lentelė. Vaikų miegui būdingi grafoelementai.

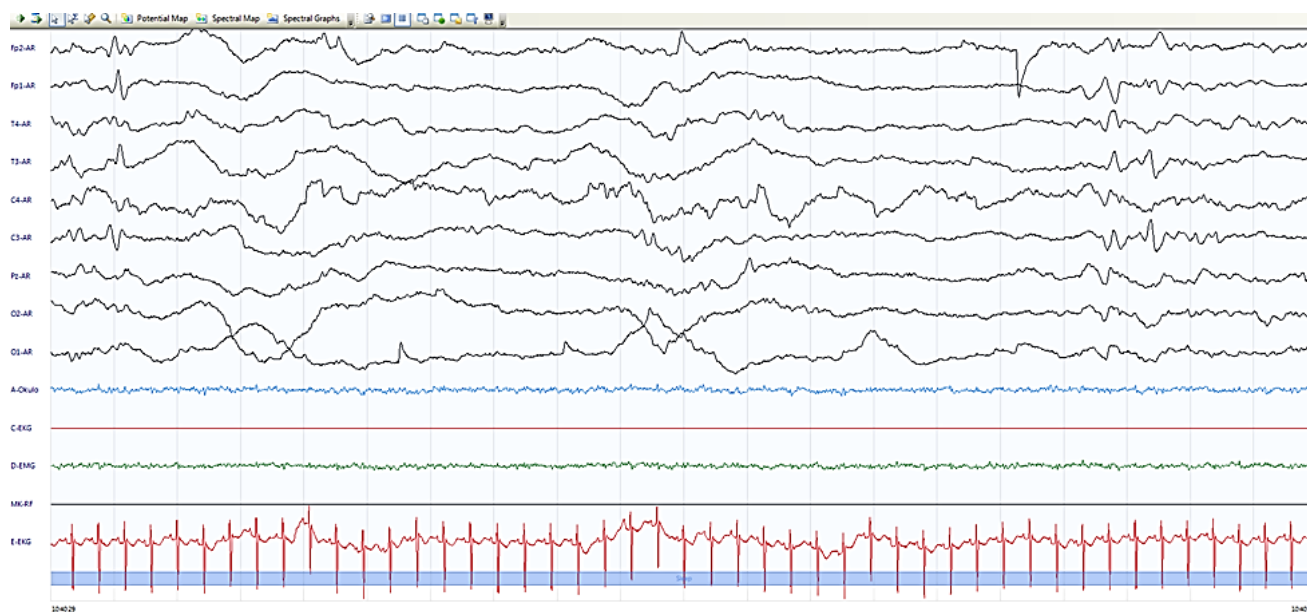
Grafoelementas	Vaiko amžius
Miego verpstės	6 sav. – 3 mėn.
K kompleksai	3-6 mėn.
Lėtos bangos	2-5 mėn.
Dominuojantis okcipitalinis ritmas	
3,5-4,5 Hz	3-4 mėn.
5-6 Hz	5-6 mėn.
7,5-9,5 Hz	3 metų
Vidutiniškai 9 Hz	9 metų
Vidutiniškai 10 Hz	15 metų
Vertex bangos	4-6 mėn.
Hipnagoginė hipersinchronizacija	3-6 mėn.

Naujagimiai turi dvi pagrindines miego būsenas: ramųjį miegą (angl. *quite sleep, QS*), kuris yra lėtojo miego (lėtų akių judesių, angl. *non-rapid eye movement, NREM*)) pirmtakas ir apima tiek paviršinį, tiek gilųjį miegą. Antroji būseną - aktyvusis miegas (angl. *active sleep, AS*), kuris yra greitųjų akių judesių (angl. *rapid eye movement, REM*) miego pirmtakas ir gali būti susijęs su sapnais. Skirtingai nuo suaugusiųjų, naujagimiai dažnai pradeda miegoti aktyviuoju miegu, ir jų miego ciklai yra trumpesni, vidutiniškai tęsiasi po 50 min. Laikui bėgant, šie ciklai ilgėja ir pradeda panašėti į suaugusiųjų. Išnešioti naujagimiai apie pusę miego praleidžia aktyvaus (REM) miego fazėje. Neišnešioti kūdikiai miega trumpiau, bet dažniau patiria aktyvaus miego epizodus. Vėliau REM miego procentinė dalis,

palyginti su bendru miego laiku, su amžiumi palaipsniui mažėja ir maždaug 3 m. amžiaus vaikų grupėse pasiekia stabilią 20 proc. REM miego ir 80 proc. NREM miego dalį, kuri išlieka daugmaž pastovi visą vaikystę. Kvėpavimo pobūdis budrumo metu, REM ir NREM miego metu išnešiotiems naujagimiams skiriasi. Nustatyta, kad REM miego metu kvėpavimas yra apie 18 proc. dažnesnis nei NREM miego metu. Nereguliarus ir kintantis kvėpavimas dažniausiai, bet ne išimtinai, yra susijęs su REM miegu.

Išnešiotų naujagimių miego stadijos nustatomos rašant elektroencefalogramą (EEG), elektrookulogramą (EOG) ir elektromiogramą (EMG). Naujagimių aktyvaus (REM) miego metu EEG aktyvumas yra žemos amplitudės, šiek tiek lėtesnis nei būdravimo metu; EOG registruojamos pavienės arba grupinės didelės amplitudės greitų akių judesių bangos; EMG pastebima daugybė fazinių raumenų susitraukimų, vykstančių ramybės būsenos žemo raumenų aktyvumo fone; kvėpavimas yra nereguliarus. Priešingai nei aktyvusis, ramusis (NREM) miegas pasižymi aukštos amplitudės lėtomis bangomis; faziniais raumenų susitraukimais, akys būna užmerktos (jei vaiko akys užmerktos ≥ 3 min. - jis miega), be greitų akių judesių; smakro raumenų tonusas - kiek aukštesnis nei REM miego metu; kvėpavimas būna reguliarus. Išnešiotų naujagimio ramaus miego EEG pavyzdys pateikiamas **1 pav.**

1 pav. 1 sav. amžiaus naujagimio EEG, ramusis (NREM) miegas. Matomos kaktinės aštrios bangos Fp1, Fp2 projekcijose, aukštos amplitudės lėtos bangos bei smailos bangos smilkininėje T3-C3 srities projekcijoje. Iš VUL Santaros klinikų Vaikų neurologijos skyriaus archyvo.

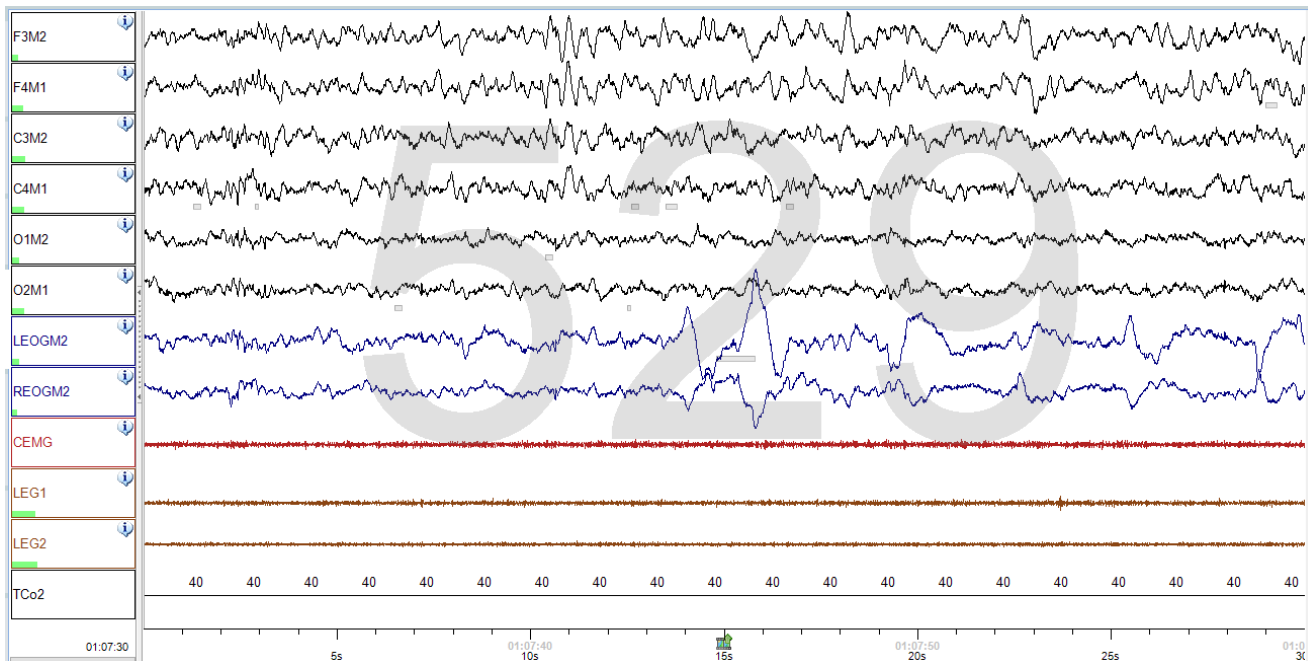


Kitas naujagimiams būdingas EEG ypatumas – užmiegant aktyvusis (REM) miegas seka iš karto po būdravimo. Ankstyvoje vaikystėje REM miego metu randami tam tikri elgesio ypatumai: akių judesiai, vietiniai raumenų susitraukimai, įvairios veido išraiškos ir kūno judesiai, todėl ši būseną ir buvo pavadinta aktyviu miegu. REM miego metu išnešioti naujagimiai, be greitų akių judesių, dažnai rodo grimasas, silpnai verkia, galima pastebėti šypsena, veido ir galūnių trūkčiojimus ir trumpus liemens, galūnių ir pirštų atetozinius judesius. Veido mimika aktyviojo miego metu gali priminti sudėtingas

emocijų ar minčių išraiškas - sumišimą, panieką, skepticizmą, linksmumą, tačiau įdomu tai, kad tokių išraiškų nematyti, kai naujagimiai yra pabudę. REM miego metu naujagimiai dažnai spontaniškai šypsosi pirmus 2–3 mėn., retais atvejais spontaniškos šypsenos gali būti stebimos net ir 1 m. vaikams.

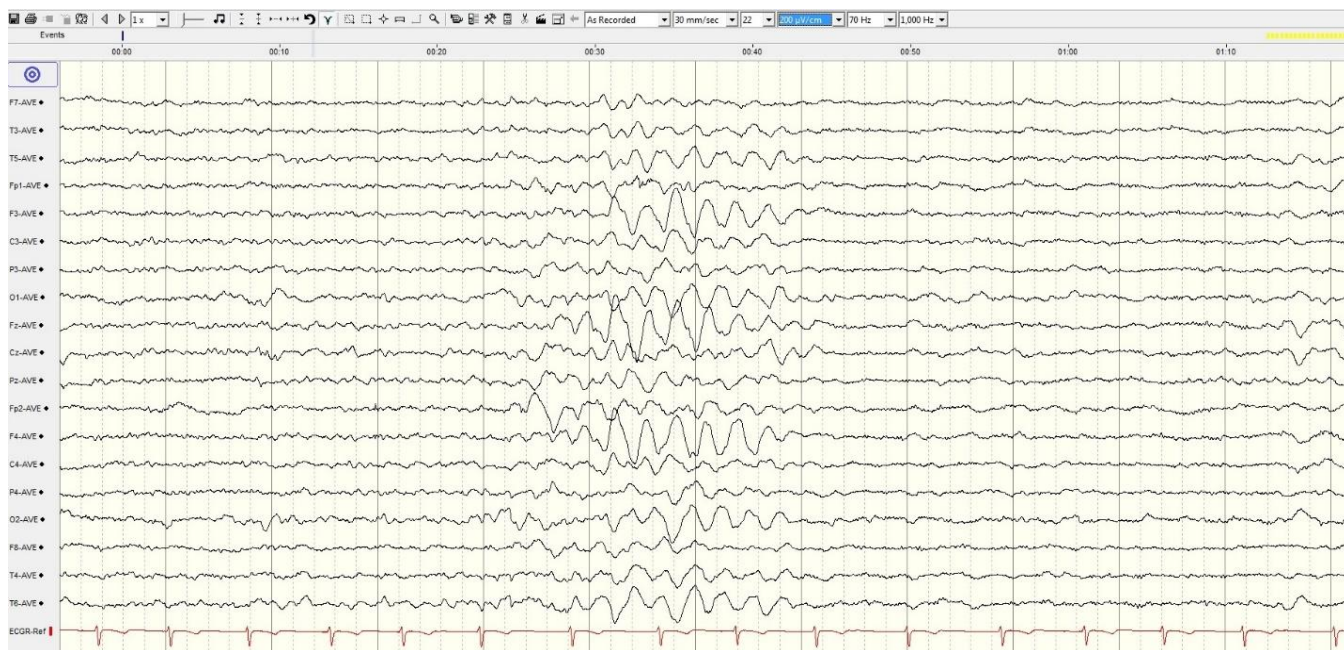
Miego periodų, prasidedančių aktyviuoju miegu, procentinė dalis su amžiumi mažėja: 3 sav. kūdikiams taip būna iki 60 proc. atvejų, 6 mėn. amžiuje sumažėja iki 20 proc. Naujagimių REM ir NREM miego epizodai kinta 50–60 min. trukmės periodais, be to, ramiojo (NREM) miego kiekis labai padidėja naktį. Taigi paros ritmo pokytis į dienos ir nakties ciklus atsiranda dėl miego ir būdravimo būsenų konsolidacijos ir geresnės koordinacijos. Nuo 4 iki 6 mėn. amžiaus REM miegas užmigimo metu yra trumpas ir jį dažnai keičia kiti miego epizodai. Be to, miego ciklų trukmė pirmaisiais gyvenimo metais ilgėja dėl proporcingo NREM miego pailgėjimo. Kai vaikai palaipsniui priartėja prie monofazinio miego, pirmasis REM miego periodas naktį paprastai atsiranda praėjus 50–70 min. po užmigimo, o REM miego periodai ilgėja, artėjant ryto valandoms (**2 pav.**).

2 pav. 1,5 m. amžiaus vaiko REM miegas. EEG registruojamas įvairaus dažnio foninis bioelektrinis smegenų aktyvumas su įsiterpiančiomis 5-7 Hz dažnio bangų grupelėmis. Registruojami: žemas smakro raumenų tonusas (CEMG elektrodas), greiti akių judesiai (LEOGM2 ir REOGM2 elektrodai). LSMUL Kauno klinikų Vaikų ligų klinikos archyvas.



NREM N2 miego stadija su charakteringomis miego verpstėmis atsiranda 6-9 sav. amžiaus, o lėtos delta-teta bangos - maždaug 12 sav. amžiaus kūdikiams. K kompleksai pradeda ryškėti nuo 6 mėn. pabaigos. Verpstės ir K kompleksai visiškai susiformuoja atitinkamai 3 ir 6 mėn. amžiaus vaikams. NREM N3 miego stadijos trukmė paprastai pasiekia piką 4–6 mėn. amžiaus kūdikiams. 3-6 mėn. amžiaus kūdikiui atsiranda fenomenas, vadinamas hipnagogine hipersinchronizacija, ir iki 1 metų amžiaus išlieka gana išreikštas. Pirmojo gyvenimo dešimtmečio eigoje šio fenomeno aptinkama vis mažiau (**3 pav.**).

3 pav. 5 m. amžiaus vaiko EEG, kurioje užregistruotas hipnagoginės hipersinchronizacijos fenomenas. EEG matomos aukštos amplitudės delta-teta dažnio bangų epizodas perėjimo į NREM N1 stadiją metu. LSMUL Kauno klinikų Neurologijos klinikos archyvas.



Augant vaikui, palaipsniui mažėja REM miego trukmė, daugėja NREM miego; 5 m. amžiaus vaikui šis santykis tampa panašesnis į suaugusiojo asmens. Keičiasi ir lėtojo miego sudėtis: trumpėja NREM N3 miego, ilgėja NREM N2 miego stadijų trukmė. Stebimi miego mikrostruktūros pokyčiai: iki paauglystės daugėja miego verpsčių, vėliau ima jų mažėti, taip pat palaipsniui mažėja ir jų amplitudė; mažėja ne tik NREM N3 miego stadijos trukmė, bet ir lėtosios (delta dažnio) bangos amplitudė bei nuožulnumas, mažėja ir pačių lėtųjų bangų kiekis. Šie pokyčiai prasideda 11-12 m. amžiaus vaikams, mergaitėms - anksčiau nei berniukams. Manoma, kad lėtųjų bangų pokyčiai yra susiję su fiziologiniu sinapsių sumažėjimu ir dėl to atsirandančia mažiau sinchronizuota neuronų veikla. Keičiasi ir lėtųjų bangų topografija: mažų vaikų (2-5 m.) delta bangų didžiausias aktyvumas yra pakaušinėse srityse; vaikui augant, lėtosios bangos pamažu keičia keičia savo vietą - 17-20 m. amžiaus asmenims bei suaugusiems šių bangų aktyvumas yra labiausiai išreikštas kaktinėse skiltyse.

Cirkadinių ritmų raida

Nuo gimimo iki 6 mėn. amžiaus formuojasi cirkadinis ritmas. Retinohipotalaminis traktas žmonėms yra susiformavęs dar prieš gimimą. Jei kūdikis pirmuosius 6 gyvenimo mėnesius yra veikiamas tik saulės šviesos (be kaitrinių ar fluorescencinių lempų), galima stebėti nuoseklų kūdikio cirkadinio ritmo, elgesio ir fiziologinių savybių vystymąsi. Cirkadinis temperatūros ritmas pirmiausia pasireiškia netrukus po gimimo ir galutinai susiformuoja per pirmąją savaitę. Jis stebimas 24 val. temperatūros grafikuose per pirmąsias dvi gyvenimo savaites kaip rytinis temperatūros padidėjimas ir vakarinis kritimas. Netrukus po to atsiranda būdravimo cirkadinis ritmas, kuris reikšmingai padidėja 45 gyvenimo dieną, maždaug tuomet, kai saulėlydžio metu pradedama registruoti padidėjusį melatonino

koncentracija. Miego cirkadinis ritmas atsiranda paskutinis bei išryškėja po 56 gyvenimo dienos. 90–120 min. trukmės ilgalaikio budrumo periodai pirmą kartą atsiranda antrąjį gyvenimo mėnesį. Kūdikio naktinio miego pradžia siejama su saulėlydžiu iki 60 gyvenimo dienos, o vėliau ji jau susisieja su šeimos miego laiku, t.y., atsiranda socialinių faktorių įtaka, kūdikio miego pradžios laikas pamažu atitinka šeimos tvarkaraštį. Panašiai kaip ir miego stadijų vystymasis, taip ir žmogaus cirkadinis ritmas 6 mėn. amžiuje jau turi periodus, kurie yra panašūs į suaugusiojo cirkadinį ritmą.

Didžioji dalis ikimokyklinio amžiaus ir mokyklinio amžiaus vaikų pasižymi ankstyvu miego-būdravimo ritmu (t.y., rytiniu chronotipu), lyginant su suaugusiais asmenimis. Lytinės brandos metu miego-būdravimo ritmo ir melatonino fazės tampa vėlesnės. Tam įtakos turi ir šviesa, kuriai esant, nakties metu slopinama melatonino sekrecija. Šis procesas yra intensyvesnis ankstyvoje paauglystėje, todėl ši amžiaus grupė yra itin jautri miego fazę atitolinančių išorės veiksnių poveikiui. Kiti cirkadinio ritmo biožymenys taip pat pasižymi pokyčiais, susijusiais su amžiumi: kūno temperatūros svyravimai yra intensyviausi vaikystėje ir pradeda mažėti paauglystėje. Kortizolio pikas vaikystėje ryte stebimas ankstesnėmis valandomis, tačiau, bėgant metams, jo amplitudė ima mažėti bei plati, t.y., palaipsniui pereinama prie normaliojo ar vakarinio chronotipo.

Pagrindiniai miego tyrimai bei jų ypatumai vaikams

I. Polisomnografija (PSG)

PSG yra aukso standartas, vertinant vaikų miego struktūrą ir sutrikimus. PSG indikacijos vaikams:

1. Su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų diagnostika: obstrukcinė miego apnėja (OMA), centrinė miego apnėja arba su miegu susiję hipoventiliacijos sutrikimai.
2. Teigiamo slėgio terapijos titravimas, sergant OMA.
3. Įtariama 1 arba 2 tipo narkolepsija, idiopatinė hipersomnija ir kita centrinė hipersomnija.
4. Įtariamas neramių kojų sindromas (NKS), kai diagnozei patvirtinti reikia papildomų duomenų. Vaikams, nesergantiems NKS, PSG gali būti naudingas diagnozuojant periodinį galūnių judesių sutrikimą miego metu (PGJM) arba neramaus miego sutrikimą.
5. Įtariama su miegu susijusi epilepsija - diferencinei diagnostikai, kai paroksizminių naktinių epizodų pradinis klinikinis įvertinimas ir EEG neduoda vienareikšmių rezultatų.
6. Įgimto centrinio alveolių hipoventiliacijos sindromo ir kitų su miegu susijusių centrinės hipoventiliacijos sindromų diagnostika ir gydymo priežiūra.

Suaugusių, vaikų bei kūdikių PSG analizės gairės ir kriterijai skiriasi. Vaiko ir tėvų ar globėjų informavimas ir paruošimas prieš EEG ar PSG tyrimą sumažina nerimą ir procedūros keliamą stresą, pagerina tėvų, globėjų pasitenkinimą, skatina bendradarbiavimą ir padeda vaikui toleruoti būsimas procedūras. Rašytinė ir vaizdinė parengiamoji medžiaga yra labai naudinga prieš atliekant tyrimą. Vaikams kartais padeda ir iš namų atsinešti asmeniniai daiktai, skirti miegui. Vaikai miega ilgiau nei suaugę - gali reikėti pritaikyti miego laboratorijos darbo laiką, skiriant papildomo laiko ir pertraukėlių vaikams, kurie išsigąsta, tampa emociškai nestabilūs arba pervargę. Nosies oro srauto jutikliai, nosies kaniulės yra vaikams ypač nemalonūs, todėl technologui gali tekti palaukti, kol vaikas giliai užmigs, kad juos pritvirtintų, arba, retais atvejais, jų panaudoti išvis nepavyksta. Didelės rizikos grupė - tai 2-6 m. amžiaus vaikai, ypač turintys neurologinės raidos sutrikimų ar sensorinių problemų, kadangi jie

mažiausiai toleruoja PSG jutiklių pritvirtinimą. Rekomenduojama vaikams, kuriems įtariami miego sutrikimai, atlikti videoPSG, nes videoįrašas suteikia papildomos informacijos gydytojui.

II. Miego EEG

Miego EEG atliekama, kai įtariami miego metu pasireiškiantys epilepsijos priepuoliai, kurie diferencijuojami nuo parasomnijų. Daugiau diagnostinės vertės suteikia videoEEG įrašas bei poligrafinis EEG įrašas, naudojant EMG bei EKG elektrodus.

EEG ypatumai naujagimiams: įrašo metu siekiama sukelti kuo mažiau streso; miego metu EEG įrašas turi trukti ne trumpiau nei 60-70 min.; rekomenduojama rašyti poligrafinį tyrimą naudojant 8 skalpo elektrodus (Fp2, C4, T4, O2, Fp1, C3, T3, O1), EKG, EMG, akių judesių elektrodus bei registruoti kvėpavimo dažnį bei, esant poreikiui, galima papildomai naudoti Fz, Cz, Pz elektrodus.

Vaikams, vyresniems nei 12 m. amžiaus, miego indukcijai rekomenduojama miego deprivacija. Jaunesniems nei 12 m. vaikams arba vyresniems vaikams, kurie vengia miego deprivacijos, galima pridėti melatonino. Melatonino dozė yra 1-3 mg 30-60 min. prieš miego EEG. Siekiant sukelti miego deprivaciją vaikams iki 6 m. amžiaus, rekomenduojama sumažinti miego trukmę 1-3 valandomis, tačiau ši rekomendacija yra subjektyvi – tikslinga aptarti su paciento tėvais dėl tinkamos deprivacijos trukmės ir tyrimo laiko. Vaikams nuo 6 iki 12 m. amžiaus rekomenduojama eiti miegoti 2 val. vėliau nei įprasta ir keltis 2 val. anksčiau nei įprasta bei iki EEG tyrimo nemiegoti. Vyresniems nei 12 m. amžiaus vaikams rekomenduojama eiti miegoti 2 val. vėliau nei įprasta arba bent po vidurnakčio ir keltis 04:00 ryte bei iki EEG tyrimo nemiegoti.

III. Sudėtinis miego latencijos testas (SMLT)

SMLT tyrimas atliekamas įtariant narkolepsiją ar kitas hipersomnijas (dažniau paaugliams). Šis testas vertina mieguistumą dienos metu. SMLT ne visada gali būti tinkamas tyrimas vaikams iki 5 m. amžiaus dėl SMLT tyrimo amžiaus normų stokos, taip pat tikėtinų dienos miego epizodų dėl nepilnos miego fazių konsolidacijos. Kita vertus, nesant galimybės atlikti juosmeninės punkcijos ir hipokretino smegenų skystyje nustatymo bei esant tipiškiems narkolepsijos simptomams, SMLT galima bandyti atlikti ir vaikams iki 5 m. amžiaus.

Prieš SMLT tyrimą patartina vesti miego dienyną arba nešioti aktigrafą. Atkreiptinas dėmesys į paauglių vėlesnę fiziologinę miego fazę. Tyrimą tikslinga adaptuoti pagal paauglio miego-būdravimo ritmo poreikius arba iki tyrimo stengtis paankstinti miego fazę, kitu atveju tyrimo metu tikėtini vienas ar keli ankstyvi REM miego epizodai.

IV. Aktigrafija

Aktigrafijos indikacijos: lėtinių miego įpročių problemų įvertinimui, nemigos, parasomnijų, cirkadinio ritmo sutrikimų diagnostikai. Aktigrafija yra neinvazinis tyrimas, kuomet vaikas nešioja laikroduką primenantį prietaisą ant riešo, o atlikus tyrimą, vertinami kelių parų ar savaitės (įprastai 5–14 parų) miego-būdravimo ciklų aktyvumo modeliai. Aktigrafijos patikimumas buvo patvirtintas PSG tyrimų metu: įrodyta, kad aktigrafija leidžia pagrįstai įvertinti vaikų ir suaugusiųjų miego ir būdravimo modelius. Aktigrafija registruoja kelių parų duomenis iš namų aplinkos, nesukelia vaiko pasipriešinimo,

o tai – akivaizdus aktigrafijos pranašumas, lyginant su PSG tyrimu. Aktigrafiją galima paskirti, siekiant stebėti atsaką į taikomą gydymą.

V. Nakties pulsoksimetrija

Nakties pulsoksimetrija skiriama, įtarus OMA. Šis tyrimas gali būti naudojamas kaip atrankinis, matuojantis deguonies kiekį kraujyje ir pulsą, prieš nusprendžiant skirti sudėtingesnius tyrimus (PSG).

VI. Miego dienynai ir klausimynai

Tėvų ar globėjų pildomi dienynai ir validuoti klausimynai yra naudingi vaikų miego sutrikimų įvertinimui. Tokie klausimynai kaip Vaikų miego sutrikimų skalė (angl. *Sleep Disturbance Scale for Children*), Vaikų miego klausimynas (angl. *Pediatric Sleep Questionnaire*) ar Paauglių miego higienos skalė (angl. *Adolescent Sleep Hygiene Scale*) atskleidžia skirtingas problemas, susijusias su vaikų miegu, gali palengvinti konsultacijos procesą.

Miego dienynas atskleidžia paciento registruojamą miego-būdravimo ritmą, miegotų valandų skaičių, miego epizodus, nakties miego vientisumo problemas bei kai kuriuos veiksnius, turinčius įtakos miegui. Vaikai, kurie miega atskirai nuo tėvų, bet yra mažesni (pvz., ikimokyklinio amžiaus), ne visada gali tinkamai užpildyti miego dienyną; tėvai, miegantys kitame kambaryje, gali nepakankamai įvertinti vaikui pasireiškiančius įvykius nakties miego metu. Idealiausiu atveju miego dienynas gali būti pildomas, kartu dėvint ir aktigrafą.

Literatūra

1. Troester MM, Quan SF, Berry RB, Plante DT, Abreu AR, Alzoubaidi M, et al; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology and technical specifications. Version 3.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2023.
2. Galland BC, Taylor BJ, Elder DE, Herbison P. Normal sleep patterns in infants and children: a systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev* 2012;16(3):213-22.
3. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, et al. Recommended amount of sleep for pediatric populations: A statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2016; 12:785.
4. Consensus Conference Panel, Watson NF, Badr MS, et al. Recommended amount of sleep for a healthy adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:591.
5. Mindell JA, Leichman ES, Composto J, Lee C, Bhullar B, Walters RM. Development of infant and toddler sleep patterns: real-world data from a mobile application. *J Sleep Res* 2016;25(5):508-516.
6. Lokhandwala S, Spencer RMC. Relations between sleep patterns early in life and brain development: A review. *Dev Cogn Neurosci* 2022;56:101130.
7. Chen HL, Gao JX, Chen YN, Xie JF, Xie YP, Spruyt K, Lin JS, Shao YF, Hou YP. Rapid Eye Movement Sleep during Early Life: A Comprehensive Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20):13101.

8. Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH (Eds.). Principles and practice of pediatric sleep medicine, 2nd ed. Saunders; 2014.
9. Newton AT, Reid GJ. Regular, intermittent, and spontaneous: Patterns of preschool Children's nap behavior and their correlates. *Sleep Med* 2023;102:105-116.
10. Zhang Z, Abdeta C, Chelly MS, Del Pozo-Cruz J, Draper CE, Engberg E, et al. Geocultural differences in preschooler sleep profiles and family practices: an analysis of pooled data from 37 countries. *Sleep* 2025;48(4):zsae305.
11. Wang Y, Li B, Zhang C, Buxton OM, Redline S, Li X. Group-based sleep trajectories in children and adolescents: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2024;75:101916.
12. Bruni O, Angriman M, Miano S, DelRosso LM, Spruyt K, Mogavero MP, et al. Individualized approaches to pediatric chronic insomnia: Advancing precision medicine in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2024;76:101946.
13. Gruber R, Somerville G, Wells S, Keskinel D, Santisteban JA. An actigraphic study of the sleep patterns of younger and older school-age children. *Sleep Med* 2018;47:117-125.
14. Galván A. The Need for Sleep in the Adolescent Brain. *Trends Cogn Sci* 2020;24(1):79-89.
15. Colrain IM, Baker FC. Changes in sleep as a function of adolescent development. *Neuropsychol Rev* 2011;21(1):5-21.
16. Logan RW, McClung CA. Rhythms of life: circadian disruption and brain disorders across the lifespan. *Nat Rev Neurosci* 2019;20(1):49-65.
17. Maski KP, Amos LB, Carter JC, Koch EE, Kazmi U, Rosen CL. Recommended protocols for the Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test in children: guidance from the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2024;20(4):631-641.
18. Peltola ME, Leiting M, Halford JJ, Vinayan KP, Kobayashi K, Pressler RM, et al. Routine and sleep EEG: Minimum recording standards of the International Federation of Clinical Neurophysiology and the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2023;64(3):602-618.

5. Miego sutrikimų diagnostika

Dalia Matačiūnienė

Raminta Masaitienė

Rytis Daukšys

Miego medicina – klinikinė specialybė, todėl miego sutrikimų diagnostikai itin svarbi kruopšti anamnezė, surinkta iš paties paciento bei jo artimųjų, psichosocialinių faktorių ir fizinių duomenų vertinimas. Laboratoriniai bei instrumentiniai tyrimai turėtų būti pasirenkami kryptingai, esant specifinėms indikacijoms. Instrumentiniai miego sutrikimų vertinimui skirti tyrimai turėtų būti interpretuojami atsižvelgiant į visą klinikinį paveikslą, nereikėtų suteikti per didelės reikšmės atskiroms jų kiekybinėms vertėms.

I. Paciento nusiskundimų bei anamnezės įvertinimas

Kruopščiai surinkti paciento nusiskundimai ir anamnezė suteikia svarų pagrindą miego sutrikimų diagnostikai bei padeda tikslingai sudaryti tolesnį tyrimų planą. Svarbu kuo daugiau sužinoti ne tik apie nakties simptomus, bet ir apie savijautą dienos metu. Itin vertingi kartu gyvenančių/miegančių artimųjų pastebėjimai, jie padeda geriau apibūdinti simptomus, suteikia papildomų duomenų, kurių pats pacientas gali neprisiminti. Esminiai miego anamnezės aspektai išvardinti **1 lentelėje**.

1 lentelė. Esminiai miego anamnezės klausimai

Nakties miego aptarimas: - Užmigimo trukmė, simptomai prieš užmiegant - Miego vientisumas, nubudimų pobūdis ir skaičius, nikturija ir jos dažnis - Rytinis budimas, poilsio jausmas po nakties miego - Simptomų sąsaja su darbo režimu, atostogomis, pamaininiu darbu
Specifiniai nakties simptomai: - Kvėpavimo simptomai (pvz., knarkimas, kvėpavimo sustojimai miego metu) - Judesiai (pvz., neramių kojų sindromo simptomai, periodiniai galūnių judesiai, sudėtingas elgesys miego metu, traukuliai) - Hipnagoginės/hipnopompinės haliucinacijos, miego paralyžius
Dienos simptomai: - Padidintas mieguistumas dieną - Katapleksija
Psichosocialinė, medicininė ir šeiminė anamnezė: - Darbo pobūdis ir šeimyninės aplinkybės - Fizinis aktyvumas

- Miego aplinkos sąlygos
- Gretutinės ligos
- Psichikos sutrikimai, nerimo ir depresijos simptomai
- CNS veikiančių medžiagų vartojimas (alkoholis, nikotinas, kofeinas, narkotinės medžiagos ir kitos)
- Vartojami medikamentai

Svarbu išsiaiškinti gretutinius susirgimus, nes jie gali būti susiję su tam tikrais miego sutrikimais. Pvz., esant nemigos simptomams, svarbu paklausti apie psichikos sveikatą, sužinoti, ar nėra lėtinio skausmo sindromo. Neurodegeneracinės ligos gali rodyti didesnę cirkadinio ritmo sutrikimų, nemigos sutrikimų, parasomnijų riziką, o malabsorbcijos sindromai, mitybos nepakankamumas su geležies ar vitamino D stoka leidžia įtarti periodinius galūnių judesių sutrikimus miego metu ar hipersomniją. Esant atkakliai hipertenzijai, metaboliniam sindromui ar nervų-raumenų ligoms, reikėtų pagalvoti apie kvėpavimo sutrikimus miego metu.

Labai svarbi vartojamų vaistų anamnezė. Pirma, gretutinių ligų gydymui vartojami vaistai gali būti miego sutrikimų (pvz., nemigos ar mieguistumo) priežastimi; antra, vaistai gali pasunkinti jau esančius miego sutrikimus (pvz., obstrukcinę miego apnėją); trečia, vartojami vaistai suteikia informacijos apie gretutines ligas, kurios gali būti svarbios miego sutrikimų diagnostikai. Dažniausi miego sutrikimus galintys provokuoti ar sunkinti medikamentai išvardinti **2 lentelėje**.

2 lentelė. Vaistai, sunkinantys miego sutrikimus

Miego sutrikimas	Vaistai
Sukelia/blogina nemigos simptomus	- Kofeino turintys kombinuoti analgetikai, dekongestantai ir svorį mažinantys produktai - Žoliniai stimuliuojantys preparatai (pvz., ženšenis) - CNS stimulatoriai (metilfenidatas, modafinilis ir kiti) - Dopamino receptorių agonistai - Kortikosteroidai (ypač didelės dozės) - H1 antagonistai - SSRI, SNRI antidepresantai - Alfa-adrenoblokatoriai, betablokatoriai - AKFI, angiotenzino II receptorių blokatoriai - Cholinesterazės inhibitoriai
Sukelia/blogina kvėpavimo sutrikimus miego metu	- Opioidai - Miorelaksantai - Benzodiazepinai
Sukelia mieguistumą dienos metu	- Ilgo veikimo seduojantys hipnotikai - Benzodiazepinai - Opioidai - Gabapentinoidai, kai kurie VNE - H1 antagonistai - Dopaminerginiai vaistai

Sukelia/blogina parasomnijas	<i>NREM parasomnijas:</i> - Hipnotikai (zolpidemas, zopiklonas) - Antidepresantai - Antihistamininiai vaistai - Neuroleptikai (pvz., kvetiapienas, olanzapinas) - Normotimikai (litis) <i>REM parasomnijas:</i> - Antidepresantai - Cholinesterazės inhibitoriai - Betablokatoriai
Sukelia/blogina neramių kojų sindromą	- Antidepresantai (ypač mirtazapinas) - H2 blokatoriai - Antiemetikai (pvz., metoklopramidas), išskyrus domperidoną - Neuroleptikai

Santrumpos: AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai; CNS – centrinė nervų sistema; H1, H2 blokatoriai – histamino receptorių blokatoriai; NREM – lėtas (lėtų akių judesių) miegas; REM – paradoksinis (greitų akių judesių) miegas; SNRI – serotonino-norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai; SSRI – selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai; VNE – vaistai nuo epilepsijos.

II. Skalės ir klausimynai

Kiekybiškai įvertinti simptomus padeda miego skalės ir klausimynai. Jie negali pakeisti tinkamai surinktos anamnezės, tačiau suteikia papildomos informacijos tiek diagnozuojant miego sutrikimus, tiek vėliau stebint paciento būklės kitimą. Vieni klausimynai (pavyzdžiui, Pitsburgo miego kokybės indeksas) vertina bendrą miego kokybę ir platų miego sutrikimų spektrą, kiti – specifinio sindromo, pavyzdžiui, mieguistumo, išreikštumą (Epworth mieguistumo skalė, Karolinska mieguistumo skalė, Stanfordo mieguistumo skalė), dar kiti yra skirti atskirų miego sutrikimų diagnostikai ir sunkumo vertinimui (pvz., Nemigos sunkumo indeksas, Tarptautinė neramių kojų sindromo vertinimo skalė, Ullanlina narkolepsijos skalė, Stop-Bang klausimynas, FLEP skalė parasomnijų ir epilepsijos diferencinei diagnostikai, Horne-Östberg chronotipų vertinimo klausimynas).

Subjektyviai miego kokybei ir miego sutrikimams vertinti plačiausiai naudojamas Pitsburgo miego kokybės indeksas (PMKI, angl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*). Tai standartizuotas klausimynas, kuris susideda iš 19 klausimų tiriamajam ir 5 klausimų kambario ar lovos

partneriui. Pastarieji naudojami klinikinei informacijai surinkti, nėra įtraukiami į balų skaičiavimą. Anketos klausimai skirstomi į 7 grupes, atspindinčias miego kokybę ir vertina: subjektyvią miego kokybę, užmigimo trukmę, bendrą miego trukmę, miego efektyvumą, miego sutrikimus, vaistų miego gerinimui vartojimą, savijautą dienos metu. Pagal gautą balą vertinama miego kokybė: nėra sutrikimų – $PMKI \leq 5$, epizodiniai miego sutrikimai – $5 < PMKI \leq 10$, vidutiniai miego sutrikimai – $10 < PMKI \leq 15$, labai ryškūs miego sutrikimai – $15 < PMKI \leq 21$. Tyrimų duomenimis, PKMI bendra balų suma > 5 turi 98,7 proc. jautrumą ir 84,4 proc. specifiškumą nustatant miego sutrikimus.

Populiariausia standartizuota mieguistumo dienos metu vertinimo skalė yra Epworth mieguistumo skalė. Tai pacientų pildoma anketa, sudaryta iš 8 klausimų. Tiriamieji yra paprašomi įvertinti polinkį užsnūsti ar užmigti 8 skirtingose situacijose kasdieniniame gyvenime (žiūr. **3 lentelę**). Atsakymai vertinami 4 balų sistemoje (0-3), didesnis balas reiškia didesnę mieguistumą. Balų suma 0-9 yra įvardinama kaip norma, o lygi arba didesnė nei 10 rodo pataloginį mieguistumą. Epworth mieguistumo skalės pagrindumas buvo nustatytas vertinant obstrukcinę miego apnėją, tačiau ji sėkmingai naudojama diagnozuojant ir centrinės hipersomnijas. Nuo 2016 m. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu Nr.V-1604, šį klausimyną užpildyti yra privaloma tikrinant vairuotojų sveikatą, prieš išduodant arba atnaujinant vairuotojo pažymėjimą - taip atrenkami vairuotojai, turintys didesnę obstrukcinės miego apnėjos riziką, kuriems tikslingas detalesnis ištyrimas.

3 lentelė. Epworth mieguistumo skalė

Prašome užpildyti *Epworth* mieguistumo skalę, skirtą tikimybei, kad Jūs užsnūsite ar užmigsite, esant situacijoms, pateiktoms toliau esančioje lentelėje, neatsižvelgiant į nuovargį, įvertinti. Atsakymai turi apibūdinti Jūsų šių dienų gyvenimo būdą. Jeigu Jūs paskutiniu laiku nebuvote tokiose situacijose, pabandykite įsivaizduoti, kaip jose jaustumėtės. Į lentelės balų skiltį įrašykite vieną iš skalėje pateiktų labiausiai kiekvienai situacijai tinkančių skaičių:

- 0 = niekada nesnaudžiu
- 1 = nedidelė galimybė užsnūsti
- 2 = vidutinė galimybė užsnūsti
- 3 = didelė galimybė užsnūsti

Situacija	Balai
Sėdint ir skaitant	
Žiūrint televizorių	
Ramiai sėdint viešojoje vietoje (pvz., teatre ar susirinkime)	
Valandą laiko be pertraukos keliaujant automobiliu keleivio vietoje	
Atsigulus pailsėti pietų metu, kai leidžia aplinkybės	
Sėdint ir su kuo nors kalbantis	
Ramiai sėdint, papietavus, negėrus alkoholinių gėrimų	
Vairuojant automobilį, stabtelėjus kelioms minutėms spūsties metu	

Obstrukcinės miego apnėjos (OMA) rizikos vertinimui yra skirta, jau ir lietuvių k. validizuota, STOP-BANG skalės versija (žiūr. **4 lentelę**). Aukšta OMA rizika nustatoma, kai teigiamai atsakoma į 5-8; vidutinė - kai teigiamai atsakoma į 3-4; maža - kai teigiamai atsakoma į 0-2 skalės klausimus.

4 lentelė. STOP-BANG obstrukcinės miego apnėjos klausimynas

STOP		
Ar jūs garsiai knarkiate (garsiau nei kalbate ar pakankamai garsiai, kad būtumėt išgirsti už uždarytų durų)?	Taip	Ne
Ar jūs dažnai jaučiatės pavargęs, nuilsęs ar mieguistas dienos metu?	Taip	Ne
Ar kas nors yra pastebėjęs, kad miego metu jūs nustojate kvėpuoti?	Taip	Ne
Ar sergate arba esate gydomas dėl padidėjusio kraujo spaudimo?	Taip	Ne
BANG		
KMI daugiau nei 35kg/m ² ?	Taip	Ne
Amžius daugiau nei 50 metų?	Taip	Ne
Kaklo apimtis didesnė nei 40 cm?	Taip	Ne
Lytis: vyriška?	Taip	Ne

Šaltinis: Balsevičius T, Vaitukaitienė G, Šaduikytė B, Miliauskas S, Pribušienė R. Validating the Lithuanian version of the STOP-BANG questionnaire for diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2021;25(3):1503-1509.

Lietuvoje 2019 m. buvo adaptuota ir nemigos sunkumo vertinimui skirta skalė – Nemigos sunkumo indeksas (angl. *Insomnia Severity Index*, žiūr. **5 lentelę**). Balų suma 0 – 7 rodo, kad nėra kliniškai reikšmingos nemigos; 8 – 14: subklinikinė nemiga; 15 – 21: kliniškai reikšminga vidutinio sunkumo nemiga; 22 – 28: kliniškai reikšminga sunki nemiga.

5 lentelė. Nemigos sunkumo indeksas

Prašome kiekvienam klausimui apibraukti skaičių, kuris geriausiai apibūdina Jūsų atsakymą.
Prašome vertinti DABARTINĮ (t.y. PASTARŲJŲ 2 SAVAIČIŲ) nemigos problemos SUNKUMĄ.

Nemigos problemos	Nėra	Nedidelė	Vidutinė	Sunki	Labai sunki
1. Sunku užmigti	0	1	2	3	4
2. Sunku išlikti miegančiam (dėl prabudimų)	0	1	2	3	4
3. Prabundate per anksti	0	1	2	3	4
4. Ar esate PATENKINTAS / NEPATENKINTAS savo dabartiniu miegu / miego struktūra?					
Labai patenkintas	Patenkintas	Vidutiniškai patenkintas	Nepatenkintas	Labai nepatenkintas	
0	1	2	3	4	

5. Kaip manote, kaip dažnai aplinkiniai PASTEBI, jog Jūsų miego problemos blogina Jūsų gyvenimo kokybę?

Visai nepastebi	Šiek tiek pastebi	Vidutiniškai pastebi	Pakankamai dažnai pastebi	Labai pastebi
0	1	2	3	4

6. Ar NERIMAUJATE / KENČIATE dėl savo dabartinės miego problemos?

Visai nejaučiu nerimo	Šiek tiek nerimauju	Vidutiniškai nerimauju	Pakankamai daug nerimauju	Labai nerimauju
0	1	2	3	4

7. Kaip manote, kaip stipriai miego problema TRUKDO Jūsų kasdieniam funkcionavimui (pvz. nuovargis dieną, nuotaika, gebėjimas dirbti / namų ruoša, koncentracija, atmintis ir t.t.) DABAR?

Visai netrukdo	Šiek tiek trukdo	Vidutiniškai trukdo	Pakankamai daug trukdo	Labai trukdo
0	1	2	3	4

Šaltinis: Šostakaitė-Babenskienė M, Vaičekauskytė Ž, Pajėdienė E. Linguistic and cross – cultural adaptation of the Lithuanian version of Insomnia Severity Index. *Journal of Medical Sciences* 2019; 7(9): 1-8.

Kreipdamiesi dėl miego problemų, pacientai dažnai būna linkę akcentuoti tik miego simptomus, o lengvi depresijos ar nerimo simptomai gali likti nepastebėti. Tokiais atvejais padeda klausimynai: miego klinikose plačiausiai naudojami Becko depresijos aprašas (angl. *Beck Depression Inventory*) ir Klinikinė nerimo ir depresijos skalė (angl. *HADS, Hospital Anxiety Depression Scale*).

REM miego elgesio sutrikimui įvertinti sukurta speciali patikra vienu klausimu (angl. *RBD-Single-Question Screen*): pacientų klausama, ar jiems kas nors buvo sakęs arba patys įtarė, kad miego metu tarsį realizuoja savo sapnus (smūgiuoja kumščiais, mostaguoja rankomis ore, judina kojas, tarsį bėgtų ir pan.)? Atsakius “taip”, šios patikros jautrumas REM miego elgesio sutrikimo diagnostikai siekia 93,8 proc. specifiškumas – 87,2 proc.

Narkolepsijai vertinti sukurta Šveicarijos narkolepsijos skalė (angl. *Swiss narcolepsy scale*). Pacientai, pildydami skalę, atsako į penkis klausimus: kaip dažnai jie patiria sunkumus užmiegant, kaip dažnai rytais jaučiasi prastai arba nepakankamai pailsėję, kaip dažnai pamiega dienos metu; kaip dažnai yra pajutę silpnumą keliuose tokių emocijų kaip juokas, laimė, pyktis metu, kaip dažnai yra jutę žandikaulio nukarimą tokių emocijų kaip juokas, laimė, pyktis metu. Užpildžius klausimyną, gydytojas, naudodamasis pateikta formule, suskaičiuoja narkolepsijos skalės balą. Jei balas <0, rekomenduojama toliau tirti dėl narkolepsijos; jei balas >0, vertinama, kad narkolepsijos tikimybė yra maža, tačiau galima kitos kilmės hipersomnija.

Miego-būdravimo režimą, nemigos simptomų išreikštumą ir dažnį padeda įvertinti miego dienyas, kurį pacientas (ar tėvai, jei miego sutrikimus patiria vaikas) pildo bent 2 savaites (žiūr. skyriuje „Cirkadinio ritmo sutrikimai“).

III. Objektyvus ištyrimas

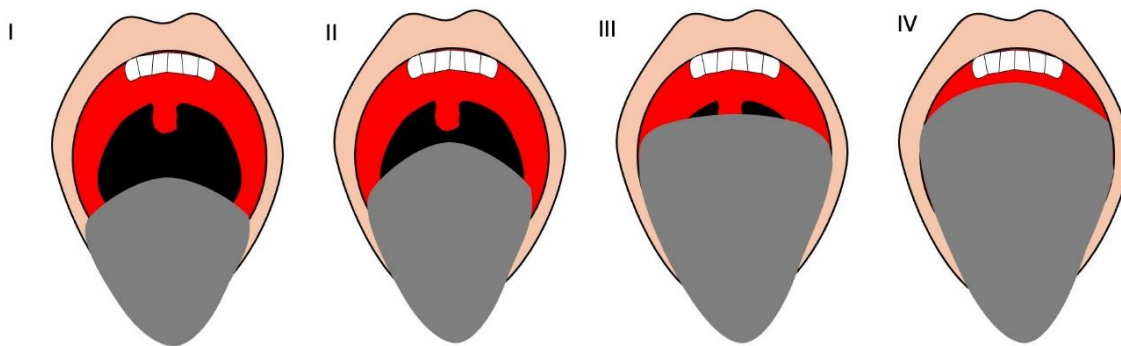
Paciento apžiūra suteikia svarbios papildomos informacijos. Padidintą mieguistumą ir snūduriavimą belaukiant vizito galima pastebėti dar nepradėjus konsultacijos, pacientui sėdint laukiamajame. Taip pat svarbi paciento mimika, elgsena, eiseną: iš liūdno veido išraiškos, blausaus žvilgsnio ir vangių judesių

galima įtarti nuotaikos sutrikimą, o bradikinezija ir tipiška eiseną smulkiais žingsneliais parodys svarbią miego sutrikimams gretutinę Parkinsono ligą.

Vertinami bendrieji antropometriniai duomenys: paciento ūgis, svoris, pilvo ir kaklo apimtis, skaičiuojamas kūno masės indeksas. Nutukimas vertinamas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) pasiūlytą nutukimo klasifikaciją, paremtą kūno masės indekso skaičiavimu. Nutukimas diagnozuojamas, kai $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Įtariant kvėpavimo sutrikimus miego metu, reikalingas viršutinių kvėpavimo takų (VKT) anatomijos vertinimas, kurį pagal savo kompetenciją atlieka miego medicinos specialistai, esant reikalui - otorinolaringologai. Kartais tikslinga atlikti priekinę rinoskopiją, faringoskopiją, netiesioginę laringoskopiją ir VKT fibroskopiją. Planuojant invazyvias operacijas arba įtariant antgerklį sukeliamą VKT obstrukciją, tiksliai obstrukcijos vietai nustatyti reikėtų atlikti endoskopinį VKT tyrimą vaistų sukkelto miego metu. Burnaryklės anatomija, atstumas tarp liežuvio ir gomurio vertinamas pagal modifikuotą Mallampati skalę, ji apytikriai parodo tikėtiną obstrukciją už liežuvio. Pirminis šios skalės variantas 1985 m. buvo sukurtas siekiant prognozuoti intubacijos sudėtingumą anestezijologijoje. Vėliau nustatyta, kad aukštas Mallampati laipsnis (III° - IV°) rodo didesnę obstrukcinės miego apnėjos riziką. Mallampati laipsnis vertinamas sėdinčiam pacientui laikant galvą neutralioje padėtyje, pilnai išsižiojus ir maksimaliai iškišus liežuvį (**1 pav.**).

1 pav. Modifikuota Mallampati skalė. M. Matačiūno schema, remiantis *Malhotra RK. Evaluating the Sleepy and Sleepless Patient. Continuum (Minneapolis Minn) 2020;26(4):871-889.*



Galimi keturi Mallampati skalės laipsniai: I° - aiškiai matomos tonzilės, gomurio lankai, minkštasis gomurys; II° - matomas liežuvėlis, viršutinis tonzilių poliūs, gomurio lankai, III° - matoma tik dalis minkštojo gomurio (gomurio lankai nematomi); IV° - matomas tik kietasis gomurys.

Pirminės konsultacijos dėl miego sutrikimo metu turėtų būti atliekamas ir bazinis neurologinis paciento ištyrimas, įvertinama sąmonės būklė, esant reikalui - kognityvinės funkcijos. Kognityvinių funkcijų sutrikimas gali būti randamas pacientams, kuriems pasireiškia REM miego elgesio sutrikimas. Tokiais atvejais svarbu įvertinti, ar nėra ekstrapiramidinės sistemos pažeidimo požymių (padidinto raumenų

tonuso, sutrikusios eisenos, pablogėjusios koordinacijos, tremoro, nevalingų judesių), nes nustatytas aiškus ryšys tarp REM miego elgesio sutrikimo ir sinuklelinopatijų išsivystymo. Galvos smegenų, ypač pagumburio srities augliai ar kita židininė ar tūrinė patologija gali sukelti greitai progresuojantį mieguistumą dienos metu, antrinę narkolepsiją. Periferinės nervų sistemos ir nugaros smegenų funkcijų vertinimas svarbus diagnozuojant judesių sutrikimus miego metu ir neramių kojų sindromą (NKS). Klinikiniai polineuropatijų, radikulopatijų (vangios parėzės, jutimo sutrikimai, pakitę sausgyslių refleksai) ar nugaros smegenų pažeidimo požymiai paneigia idiopatinio NKS diagnozę. Esant lokaliai ar generalizuotam raumenų silpnumui, įtarus miopatiją ar motorinio neurono ligas, reikėtų nepamiršti apie didesnę naktinės hipoventiliacijos tikimybę šiems pacientams.

Depresijos ir nerimo sutrikimai miego klinikoje sutinkami dažniau nei bendroje populiacijoje. Skaičiuojama, kad, esant miego sutrikimui, sergamumas depresija gyvenimo eigoje svyruoja nuo 7 iki 63 proc., o nerimo sutrikimais – nuo 11 iki 70 proc. Nemiga yra depresijos rizikos veiksnys, ir atvirkščiai – pacientams, sergantiems depresijos sutrikimu, kartu patiriamos miego problemos prognozuoja blogesnes psichiatrinio gydymo išėtis. Psichinės ligos, ypač depresija, yra dažna padidėjusio mieguistumo dienos metu priežastis. Tad vertinant mieguistumą dėl OMA, reikėtų pagalvoti ir apie psichologinius faktorius. Kylant abejonių dėl OMA ir nuotaikos sutrikimų diferencinės diagnostikos, rekomenduojama pradėti nuo OMA gydymo ir, esant sėkmingam apnėjos gydymui, vertinti, ar depresijos simptomai išlieka.

IV. Laboratoriniai bei genetiniai tyrimai

Laboratorinių tyrimų pasirinkimas priklauso nuo konkrečios klinikinės situacijos.

Įtariant endogeninius cirkadinio ritmo sutrikimus, sezoninius nuotaikos sutrikimus, galima tirti kankorėžinės liaukos hormono melatonino (ir jo metabolito aMT6s) cirkadinį profilio kitimą. Kontroliuojamose sąlygose kelis kartus per dieną nustatoma melatonino koncentracija kraujo serume ar seilėse, arba MT6s koncentracija šlapime. Pagal gautus rezultatus paskaičiuojama melatonino sekrecijos pradžia temstant (angl. *DLMO, dim light melatonin onset*) – melatonino reguliaciją geriausiai apibūdinantis žymuo. Įprastai melatonino sekrecija vakare prasideda 2-3 val. prieš miegą ir pasiekia maksimumą apie vidurnaktį. DLMO naudojamas ne tik cirkadinių miego sutrikimų diagnostikai, bet ir jų gydymo šviesos terapija ar egzogeniniu melatoninu kontrolei (parenkant intensyvumą, skyrimo laiką).

NKS ir periodinių galūnių judesių sutrikimas gali būti pirminis (jo patogenezėje svarbiausia geležies apykaita CNS) arba antrinis dėl organinių, metabolinių priežasčių. Šiems pacientams reikalingi platesni biocheminiai tyrimai: geležies apykaitos tyrimai (feritinas, transferinas, transferino įsotinimas), inkstų funkcijos tyrimai, vit. B12 ir folinės rūgšties tyrimai, skydliaukės veiklos žymenys (TTH, FT3, FT4).

Hipokretino/oreksino tyrimas smegenų skystyje atliekamas pacientams, kuriems įtariama narkolepsija. Žemas jo kiekis (<110 pg/ml) patvirtina pirmo tipo narkolepsijos diagnozę. Pacientų, kuriems įtariama narkolepsija, išsamus ištyrimas apima ir HLA-DR15 genų genotipavimą. Beveik visi pacientai, sergantys pirmo tipo narkolepsija, turi DQB1*0602 ir DQA1*0102 haplotipus. Tiesa, teigiamas tyrimo rezultatas turėtų būti vertinamas atsargiai, nes 12 – 38 proc. sveikos populiacijos žmonių yra šių

haplotipų nešiotojai, bet iš jų tik 1 iš 1000 nustatoma narkolepsija. Dėl šios priežasties HLA tyrimas padeda diagnozuojant narkolepsiją, bet nėra tiesioginis diagnostinis žymuo. Įdomu tai, kad sveiki asmenys, nešiojantys DQB1*0602 haplotipą, turi trumpesnę REM miego fazės latenciją.

V. Vaikų ištyrimo specifika

Pediatrų mėgstamas posakis, kad vaikai nėra „maži suaugę“, labai tinka kalbant apie miego sutrikimų tyrimus vaikų amžiaus grupėje. Skiriasi tiek pačių miego sutrikimų išraiška, tiek miegą veikiantys faktoriai, tiek informacijos surinkimo būdai. Vaikų miego sutrikimai yra diagnozuojami nepakankamai, vaikai per retai nukreipiami miego specialistui. Vaikų miego sutrikimų dienos simptomai dažnai yra kitokie nei suaugusiųjų: dėl miego sutrikimų jie gali turėti elgesio problemų, sunkumų mokantis mokykloje, nuotaikos pokyčių ir padidėjusį irzlumą, kurie neretai klaidingai interpretuojami kaip dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimo požymiai. Vaikų mieguistumas gali reikšti padidėjusiu motoriniu aktyvumu, kuris kyla kaip būdas pasipriešinti mieguistumui. Svarbu atkreipti dėmesį, kaip vaikai apibūdina savo simptomus, pvz., vaikams sunku apibūdinti NKS pojūčius, todėl jie neretai palaikomi „augimo skausmais“.

Vaikų miego sutrikimų anamnezė apima visos šeimos būdravimo ir miego įpročius, valgymo laiką ir veiklą prieš miegą, vaiko miegojimo aplinką. Svarbu atkreipti dėmesį į darbo dienų ir savaitgalio režimo pasikeitimus, miego higienos įpročius ir ritualus prieš miegą. Itin opi neigiamą įtaką miegui daranti problema yra plačiai paplitęs ekranų naudojimas - reikėtų įvertinti bendrą prie ekranų praleistą laiką, įrenginių prieinamumą nakties metu.

Dėl didelio parasomnių dažnio vaikų amžiuje itin svarbi vaikų miego anamnezės dalis yra motorinis aktyvumas ir neįprastas elgesys miego metu. Šiuolaikiniai išmanieji prietaisai itin palengvina tokios anamnezės rinkimą, nes neretai tėvai jau atsineša į konsultaciją nufilmuotą video įrašą. Namų video įrašai naudingi diagnozuojant ne tik parasomnijas ar judesių sutrikimus, bet ir kvėpavimo sutrikimus miego metu. Miego diennas, kurį pildo tėvai arba paaugliai, suteikia informacijos esant nemigai ar cirkadinio ritmo sutrikimams.

VI. Instrumentiniai miego vertinimo metodai

Pastaraisiais metais atsiranda vis daugiau išmaniųjų prietaisų, registruojančių miegą ir kvėpavimą, prietaisų signalų kokybė ir informatyvumas gerėja, tačiau visada reikia atkreipti dėmesį į tai, ar jie validuoti medicininiam naudojimui bei įtariamoms patologijoms diagnostikai. Kol kas nešiojami asmeniniai miegą sekantys išmanieji prietaisai gali suteikti tik orientacinę informaciją apie paciento miego kokybę, režimą ir, kilus klausimų, motyvuoti vizitui pas miego specialistą.

Videopolisomnografija

Videopolisomnografija (videoPSG) – tai funkcinis neurofiziologinis tyrimas, kurio metu registruojama daugelis miegančio paciento fiziologinių rodiklių, leidžiančių vertinti miego metu vykstančius

fiziologinius ir patologinius procesus. PSG - išsamiausias visos nakties miego tyrimas, „aukso standartas“, skirtas diagnozuoti įvairius miego sutrikimus.

PSG tyrimo metu registruojama: elektroencefalograma (EEG), apatinio žandikaulio ir kojų bei rankų (esant reikalui) raumenų aktyvumas (EMG), akių obuolių judesiai (EOG), elektrokardiograma (EKG), kraujo įsotinimas deguonimi (pulsoksimetrija), knarkimo garsas, oro srauto per burną/nosį intensyvumas bei temperatūros pokyčiai, krūtinės ląstos ir pilvo kvėpavimo judesiai, kūno padėtis, viso tyrimo videoįrašas, nuolatinio teigiamo oro slėgio aparato (CPAP) duomenys (esant reikalui). PSG metu galima taikyti transkutaninio anglies dvideginio matavimo metodą (PtcCO₂), bet dėl tyrimo brangumo suaugusiesiems jį rekomenduojama naudoti tik diferencijuojant OMA su kitomis ligomis, įtarus hipoventiliaciją.

PSG tyrimai skirstomi į kelias rūšis:

- įprastinė visos nakties videoPSG, kai EEG registruojama 6-8 elektrodais
- videoPSG su išplėstine EEG, kai EEG registruoti naudojami papildomi elektrodai (įtariant naktinius epilepsijos priepuolius)
- videoPSG su CPAP (angl. *continuous positive airway pressure*, nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos) aparatu - kvėpavimo sutrikimų miego metu gydymo parinkimui
- sudėtinis miego latencijos testas, atliekamas dienos metu, įvertinamas paciento mieguistumas dienos metu, kai nėra išorinių budrumą didinančių veiksnių.
- budrumo palaikymo testas, atliekamas dienos metu, įvertinamas paciento gebėjimas atsispirti norui užmigti (gebėjimas išlikti budriam) dienos metu

Indikacijos videoPSG tyrimui:

1. Nemiga (insomnija)
 - kai kliniškai įtariamas kitas miego sutrikimas, pvz., neramių kojų sindromas su periodiniais galūnių judesiais, miego apnėja, parasomnijos
 - jei nustatoma gydymui atspari nemiga
 - įtariant neatitikimą tarp subjektyvių pojūčių ir objektyvios miego trukmės
2. Patologinis mieguistumas (hipersomnija), idiopatinė hipersomnija
3. Miego apnėja ir kiti kvėpavimo sutrikimai miego metu
4. I tipo narkolepsija, II tipo narkolepsija
5. Kiti miego sutrikimai (REM, NREM parasomnijos, periodinių galūnių judesių sutrikimas, nepatikslingi priepuoliai miego metu ir kiti)

Indikacijos sudėtiniam miego latencijos testui:

1. Patologinio mieguistumo, sergant I ir II tipo narkolepsija bei idiopatine hipersomnija, objektyviam įvertinimui
2. Patologinio mieguistumo, sergant miego apnėja, objektyviam įvertinimui
3. Patologinio mieguistumo gydymo veiksmingumo objektyviam įvertinimui

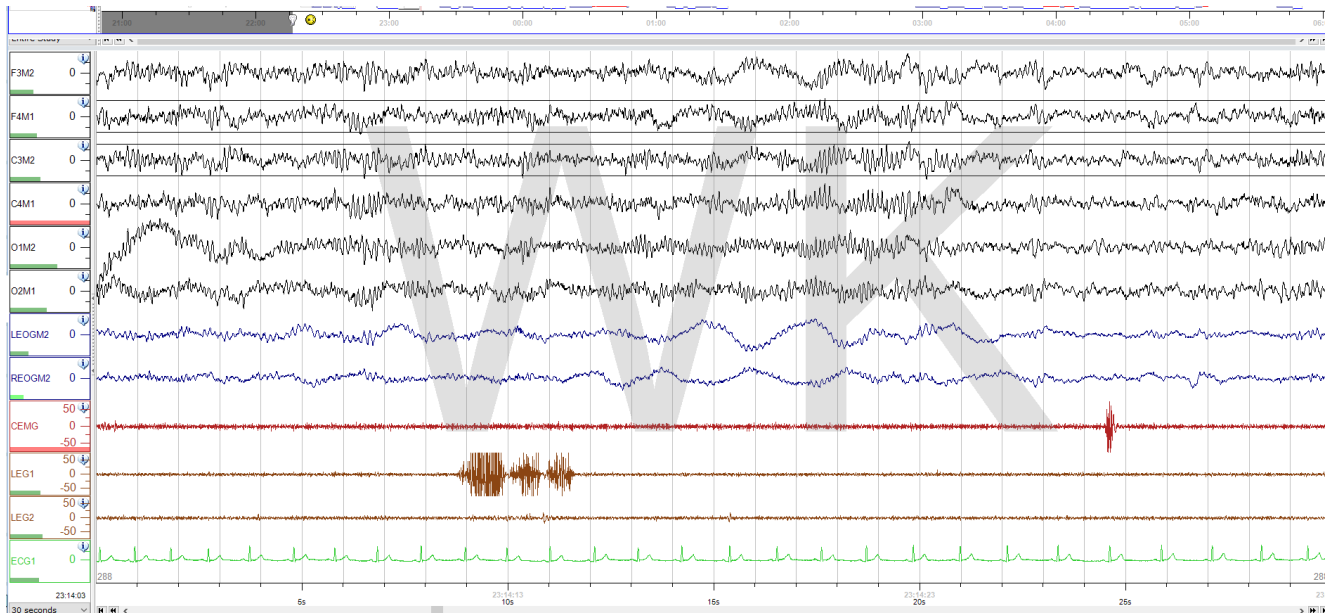
Indikacijos budrumo palaikymo testui:

1. Patologinio mieguistumo, sergant miego apnėja, I ir II tipo narkolepsija, objektyviam įvertinimui
2. Patologinio mieguistumo gydymo veiksmingumo objektyviam įvertinimui
3. Didelės rizikos profesijų atstovų (pvz., vilkikų vairuotojų, orlaivių pilotų) objektyviam budrumo įvertinimui

VideoPSG tyrimo ir kitų funkcinio miego tyrimų kontraindikacijos: susijaudinęs, paliepiamų nevykdantis pacientas, paciento nesutikimas atlikti tyrimo.

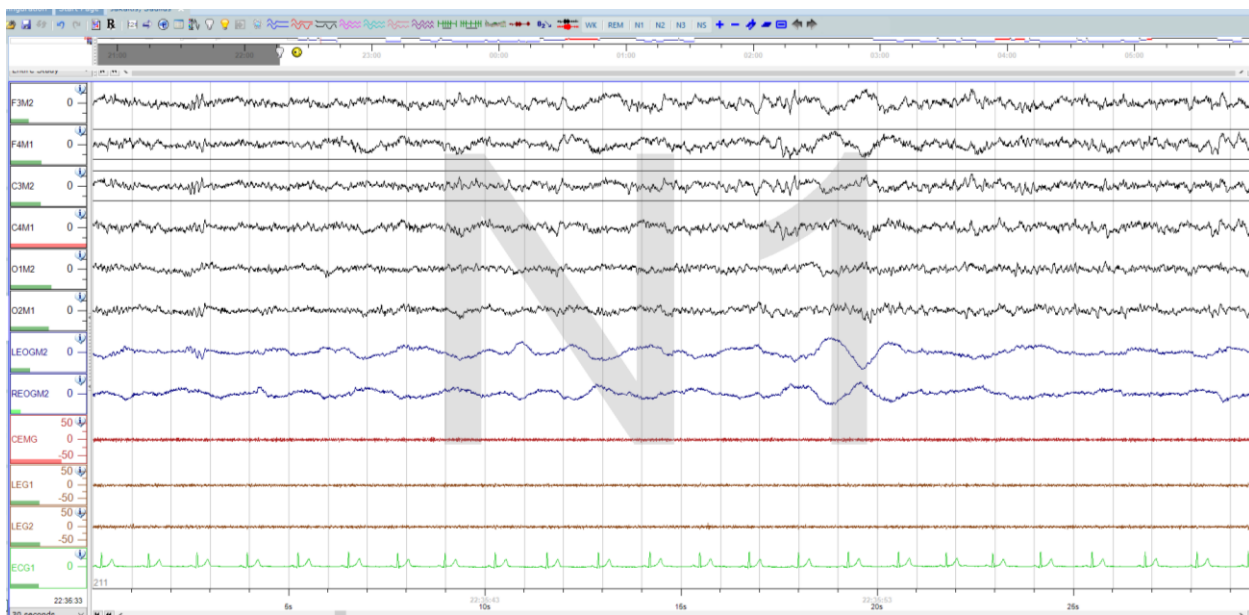
Būdravimo PSG būdingi alfa pobūdžio 8-13 svyravimai/s, beta bangos, judančios akys, greiti arba “skaitymo” akių judesiai, akių vokų mirksėjimas, raumenų artefaktai (žiūr. **2 pav.**).

2 pav. Būdravimas. Alfa ritmas EEG užima >50 proc. epochos, padidėjęs smakro raumenų tonusas CEMG, akių judesiai EOG. 30 sek. PSG epocha. Šis ir kiti sekantys paveikslai – iš VUL Santaros klinikų Neurologijos centro Miego laboratorijos



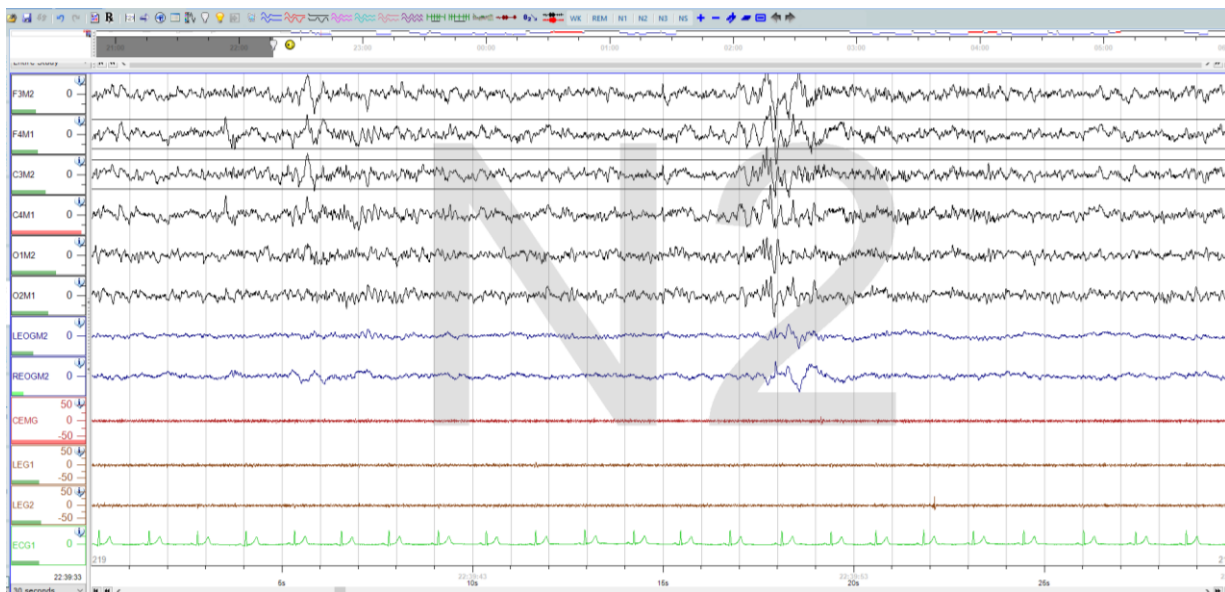
NREM N1miego stadijoje išnyksta alfa aktyvumas, atsiranda lėti akių judesiai, 4-7 Hz teta bangos (užima >50 proc. epochos), stebimos pavienės *vertex* aštrios bangos (žiūr. **3 pav.**).

3 pav. NREM N1miegas. Nyksta alfa ritmas, atsiranda teta bangos ir *vertex* bangos EEG, stebimi lėti akių judesiai EOG. 30 sek. PSG epocha



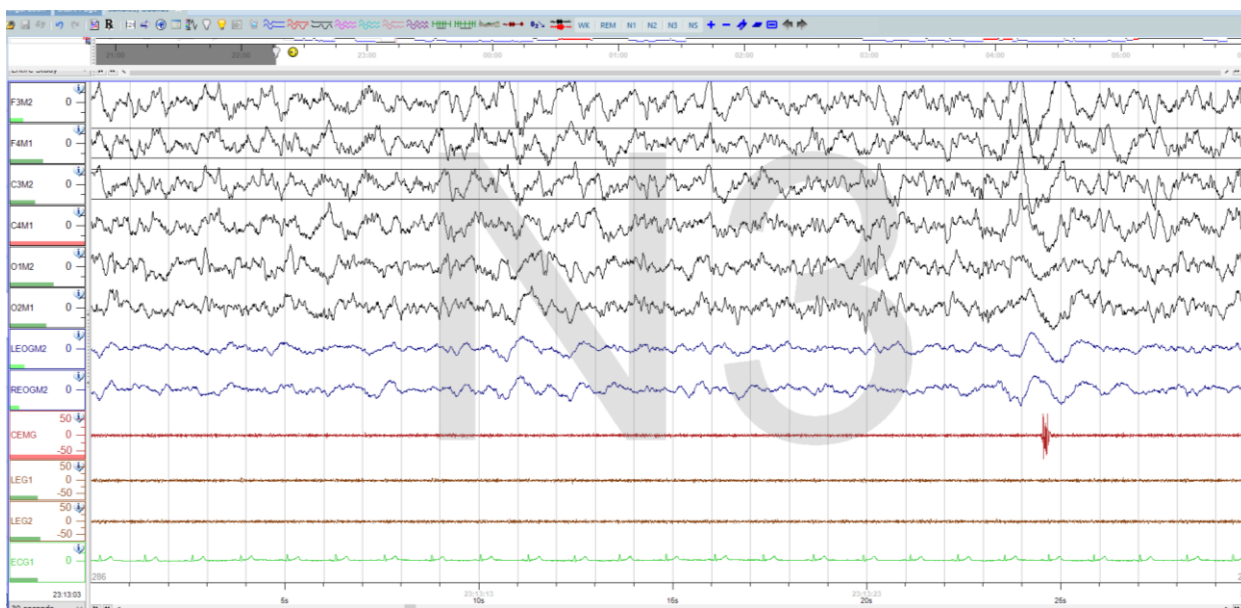
NREM N2 miego stadijoje pasirodo miego verpstės bei K kompleksai (žiūr. **4 pav.**).

4 pav. NREM N2 miegas. Stebimi K kompleksai ir miego verpstės EEG. 30 sek. PSG epocha



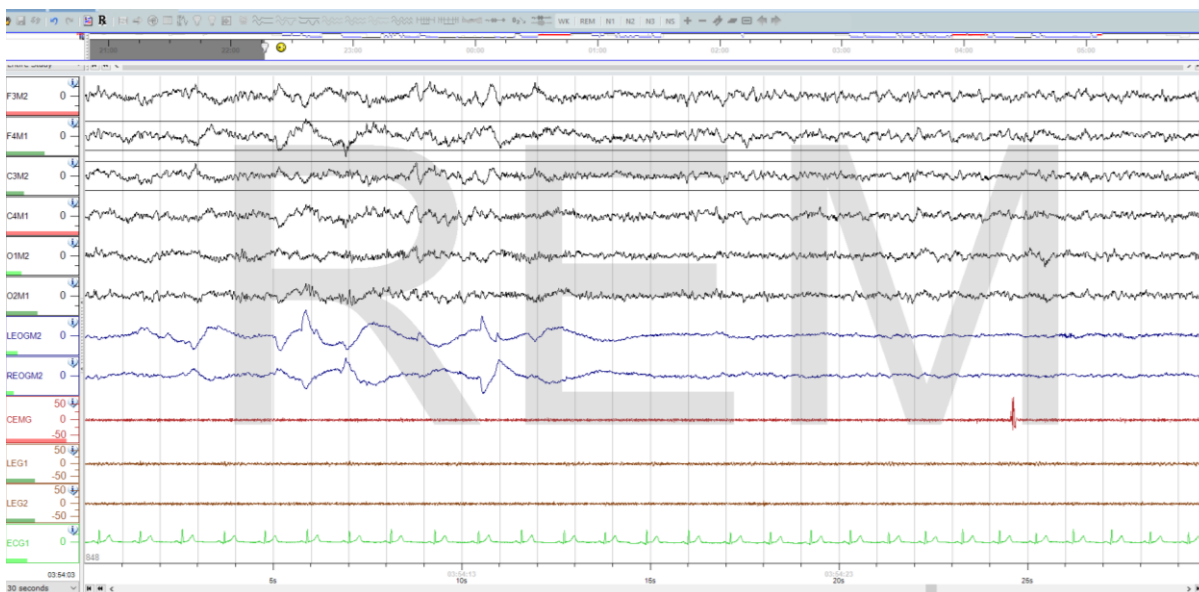
NREM N3 miego stadijoje stebimos lėtos 0,5 – 2 Hz bangos (delta), kurias sudaro daugiau nei 20 proc. 30 sek. PSG epochos. Taip pat gali būti matomi K kompleksai bei miego verpstės (žiūr. **5 pav.**).

5 pav. NREM N3 miegas. Daugiau nei 20 proc. epochos užima lėtos 0,5 – 2 Hz delta bangos EEG. 30 sek. PSG epocha



REM miego vyraujantis EEG aktyvumas yra teta (2–6 Hz), stebimas „pjūklo dantų“ bangų fenomenas, gama (30–300 Hz) EEG ritmas, panašus į pabudimo ritmą; išnyksta raumenų tonusas, atsiranda greiti akių judesiai (žiūr. **6 pav.**).

6 pav. REM miegas. Greiti akių judesiai EOG, raumenų atonija smakro CEMG, žemos amplitudės, 2-6 Hz „pjūklo dantys“ (teta bangos) EEG. 30 sek. PSG epocha



Sudėtinis miego latencijos testas (SMLT, angl. *multiple sleep latency test, MSLT*) – tai videoPSG, kuri pagal specialų protokolą atliekama dienos metu ir vertina paciento mieguistumo lygį dienos metu. Esant reikalui, po nakties PSG tyrimo (jei pacientas naktį miegojo >6 val.), dieną taikomas SMLT testas: 5-i užmigimai po 20 min. kas 2 val. SMLT testas svarbus narkolepsijos, idiopatinės hipersomnijos diagnostikai. Nustačius vidutinę 4-ių epizodų užmigimo latenciją ≤ 8 min. bei 2 ar daugiau REM miego epizodus užmigimo pradžioje (REM miego epizodus užmigimo pradžioje SMLT teste gali pakeisti PSG teste registruota <15 min. REM latencija, jei pacientas tiriamas dėl I tipo narkolepsijos), patvirtinama narkolepsijos diagnozė. Idiopatinei hipersomnijai būdinga vidutinė 4-ių epizodų užmigimo latencija ≤ 8 min. bei 1 arba nei vieno REM miego epizodo užmigimo pradžioje SMLT testo metu.

Budrumo palaikymo testas (BPT, angl. *maintenance of wakefulness test, MWT*) – tai videoPSG rūšis, kuri pagal specialų protokolą atliekama dienos metu ir vertina paciento gebėjimą atsispirti norui užmigti (gebėjimą išlikti budriam), esant miegą sukeliančioms aplinkybėms. BPT atliekamas, praėjus 1,5-3 val. nuo rytinio pabudimo. Prieš BPT testą galima atlikti nakties PSG tyrimą, tačiau jis nėra būtinas. Likus 30 min. iki testo pradžios ir, idealiau atveju, viso testo metu, pacientui rekomenduojama nesinaudoti mobiliuoju telefonu ar kompiuteriu, vengti sportavimo, kitos aktyvinančios veiklos, vengti ryškios dienos ar dirbtinės šviesos. Iš viso atliekami 4-i BPT epizodai, kiekvienas po 40 min., kas 2 val. nuo paskutiniojo testo pradžios. Tarp testo epizodų pacientams nurodoma nemiegoti ir negulėti lovoje. Daugumoje JAV ir Vakarų Europos miego medicinos centrų BPT buvo laikomas patologiniu, kai vidutinė 4-ių epizodų užmigimo latencija siekė mažiau nei 8 min., o 8-40 min. intervalas buvo laikomas neaiškaus reikšmingumo („pilkąją zoną“). Remiantis *American Academy of Sleep Medicine* rekomendacijomis, naujausiais Europoje atliktų tyrimų duomenimis, siūloma laikyti BPT testo vidutinės užmigimo latencijos normos ribą 30.4 ± 11.20 min. Didelės rizikos profesijų atstovams (vilkikų vairuotojams, orlaivių pilotams) BPT testo vidutinės užmigimo latencijos ribą siūloma laikyti 40 min.

Respiracinė poligrafija

Respiracinė poligrafija – tai funkcinis miego tyrimo metodas, skirtas kvėpavimo sutrikimų įvertinimui. Poligrafijos metu registruojamas kraujo įsotinimas deguonimi (pulsoksimetrija), oro srauto per burną/nosį intensyvumas, krūtinės ląstos ir pilvo kvėpavimo judesiai, širdies susitraukimų dažnis ir kūno padėtis. Poligrafas taip pat gali registruoti galūnių judesius, aktigrafiją, elektrokardiogramą.

Poligrafija turėtų būti skiriama pacientams, kuriems pagal klinikinius simptomus įtariama vidutinio sunkumo arba sunki obstrukcinio tipo miego apnėja. Verta žinoti, kad šis metodas gali netiksliai nurodyti OMA sunkumą. Jei, atlikus poligrafiją, duomenų už OMA nepakanka, reikėtų atlikti PSG. Poligrafija neturėtų būti atliekama pacientams, sergantiems širdies ir plaučių ligomis, nervų ir raumenų ligomis, kuriems yra hipoventiliacija dieną arba įtariama miego hipoventiliacija, pacientams po insulto, besiskundžiantiems nemiga, kitais miego sutrikimais ar įtariant, kad poligrafijos duomenų neužteks diagnozei patvirtinti. Šiais atvejais indikuotina atlikti PSG tyrimą.

Aktigrafija

Aktigrafija – tai funkcinis neurofiziologinis tyrimo metodas, kurio metu yra registruojami paciento galūnių judesiai. Šis tyrimas yra skirtas paciento motorinio aktyvumo ir pasyvumo periodų įvertinimui, pagal kuriuos vėliau netiesiogiai sprendžiama apie galimą miego – būdravimo cikliškumą. Dažniausiai aktigrafas dedamas ant nedominuojančios rankos riešo, rečiau – ant kojos. Nors šis tyrimas nėra toks tikslus kaip PSG (pvz., būdamas ramybės būsenoje, pacientas gali nemiegoti, negaunami kiti svarbūs duomenys apie miego stadijas, kvėpavimo sutrikimus ir kit.), aktigrafijos didžiausias privalumas – nepertraukiamas 24 val. trukmės per parą, kelių savaitių laikotarpio duomenų apie paciento aktyvumą ir pasyvumą rinkimas, išsaugojimas ir vėlesnė analizė.

Indikacijos aktigrafijai:

1. Kliniškai įtariant cirkadinio ritmo sutrikimus ar nereguliarų miego - būdravimo režimą (A - labai stipri rekomendacija)
2. Periodinių galūnių judesių vertinimui miego metu (A - labai stipri rekomendacija)
3. Kiekybinių poilsio ir aktyvumo parametrų vertinimui (A - labai stipri rekomendacija), miego parametrų vertinimui (C - silpna rekomendacija)

Norint nustatyti cirkadinio ritmo sutrikimus, reikėtų vesti 2 sav. miego dienoraštį arba atlikti 2 savaitių aktigrafiją. Ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimo objektyviai diagnostikai svarbu bent 3 sav. vesti miego dienoraštį ir/arba pacientą 3 sav. tirti aktigrafu. Aktigrafinis tyrimas yra objektyvesnis už paciento vedamą miego dienoraštį. Aktigrafinį tyrimą geriau nei PSG toleruoja demencija sergantys ligoniniai bei vaikai.

Literatūra:

1. Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2017.
2. Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, 2nd edition. Regensburg: European Sleep Research Society, 2021.
3. Troester MM, Quan SF, Berry RB, Plante DT, Abreu AR, Alzoubaidi M, et al; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology and technical specifications. Version 3.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2023.
4. Krahn LE, Arand DL, Avidan AY, Davila DG, DeBassio WA, Ruoff CM, et al. Recommended protocols for the Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test in adults: guidance from the American Academy of Sleep Medicine. Journal of Clinical Sleep Medicine 2021; 17 (12): 2489-2498.

5. Tankéré P, Taillard J, Armeni MA, Petitjean T, Berthomier C, et al. Revisiting the maintenance of wakefulness test: from intra-/inter-scorer agreement to normative values in patients treated for obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research* 2023, e13961.
6. Tracey B, Culp M, Fabregas S, Mignot E, Buhl DL, Volfson D. Novel biomarkers derived from the Maintenance of Wakefulness Test as predictors of sleepiness and response to treatment. *Sleep* 2024, 47(12): zsa148. DOI: 10.1093/sleep/zsa148.
7. Silber MH. Diagnostic approach and investigation in sleep medicine. *Continuum* 2017;23(4):973-988.
8. Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res* 2002;53(3):737-40.
9. Vaitukaitienė G, Miliauskas S, Danila E et al. Lietuvos obstrukcinės miego apnėjos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos 2024. *Pulmonologija ir alergologija* 2024; 8(2):110-128.
10. Yu JL, Rosen I. Utility of the modified Mallampati grade and Friedman tongue position in the assessment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2020;16(2):303-308.
11. Riemann D, Espie CA, Altena E et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res* 2023; 32(6).
12. Balsevičius T, Vaitukaitienė G, Šaduikytė B, Miliauskas S, Pribušienė R. Validating the Lithuanian version of the STOP-BANG questionnaire for diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2021;25(3):1503-1509.
13. Šostakaitė-Babenskienė M, Vaičekauskytė Ž, Pajėdienė E. Linguistic and cross – cultural adaptation of the Lithuanian version of Insomnia Severity Index. *Journal of Medical Sciences* 2019; 7(9): 1-8.
14. Postuma RB, Arnulf I, Hogl B, Iranzo A, Miyamoto T, Dauvilliers Y, et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study. *Mov Disord* 2012;27(7):913-6.
15. Sturzenegger C, Baumann CR, Lammers GJ, Kallweit U, van der Zande WL, Bassetti CL. Swiss Narcolepsy Scale: A simple screening tool for hypocretin-deficient narcolepsy with cataplexy. *Clinical and Translational Neuroscience* 2018; 2(2): 1-5.
16. Malhotra RK. Evaluating the Sleepy and Sleepless Patient. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26(4):871-889.

6. Nemiga

Raminta Masaitienė

Nemiga (G47.0, F51.0) - pasikartojančiu užmigimo sutrikimu, miego trukmės, vientisumo ar kokybės pablogėjimu pasireiškianti liga, kuri kartoja nepaisant adekvačių miego sąlygų, blogindama ligonio savijautą dieną. Išskiriamos dvi nemigos rūšys: ūminė (trumpalaikė, trunka iki 3 mėn.) ir lėtinė nemiga (trunka ilgiau nei 3 mėn.).

Istoriniai faktai

Jau nuo Antikos laikų žinota apie miego svarbą. Gydytojas ir alchemikas Paracelsas (c. 1493–1541) miegą laikė mechaniniu procesu, panašiu į kvėpavimą, ir rekomendavo miegoti apie 6 val. per naktį pabrėždamas, kad tiek miego trūkumas, tiek perteklius gali būti žalingas sveikatai. Vilniaus universiteto profesorius Jozefas Frankas (1771–1842) vadovėlio *Praxeos medicae universae praecepta* („Praktiniai visuotinės medicinos nurodymai“, 1818 m.) skyrelyje aprašė ir miego sutrikimus, šalia kurių didelį dėmesį skyrė *agrypnia* – miego sutrikimui dėl nevalingos nemigos. Nemigos gydymui J. Frankas pirmiausia siūlė antiflogistinius gydymo metodus, kurių tikslas – atstatyti organizmo skysčių balansą. Profesorius rekomendavo ligoniams taikyti kraujo nuleidimą, statyti taures, klizmas, skirti vidurius laisvinančius vaistus, šiltas arba šaltas vonias, alkoholizuotą sieros rūgštį, stibio ir kalio supertartratą, alijošių, migdolų emulsiją, opijų, drignę, šunvyšnę, kamparą, muskusą, eterį, kvapiąją ferulą ir net gyvsidabrio junginius. Iš J. Franko vadovėlio galima suprasti, kad XIX a. Vilniuje jau buvo taikomos miego higienos rekomendacijos, nes nemiga sergantiems pacientams profesorius rekomendavo koreguoti dietą (vengti pieno, žvėrienos patiekalų, žuvų, ryžių, kopūstų, salotų), negerti „fermentuotų“ (alkoholinių) gėrimų, prieš miegą – arbatos ir kavos. Profesorius nurodė, kad nemiga sergančio ligonio miegamasis turėtų būti ramus, tylus, temperatūra – vidutinė, pagalvė – kieta, ir pažymėjo mankštos gryname ore reikšmę nakties miegui pagerinti.

Epidemiologija

Nemiga besiskundžiančių asmenų nuolat daugėja, lėtinė nemiga vidutiniškai diagnozuojama apie 10 proc. gyventojų. Pastebėta, kad moterys nemiga serga dažniau nei vyrai, nemigos sutrikimai dažnesni senstant. Per paskutinį dešimtmetį labai išaugo migdomųjų vaistų vartojimas (pvz., nuo 7 proc. iki 11 proc. Norvegijoje).

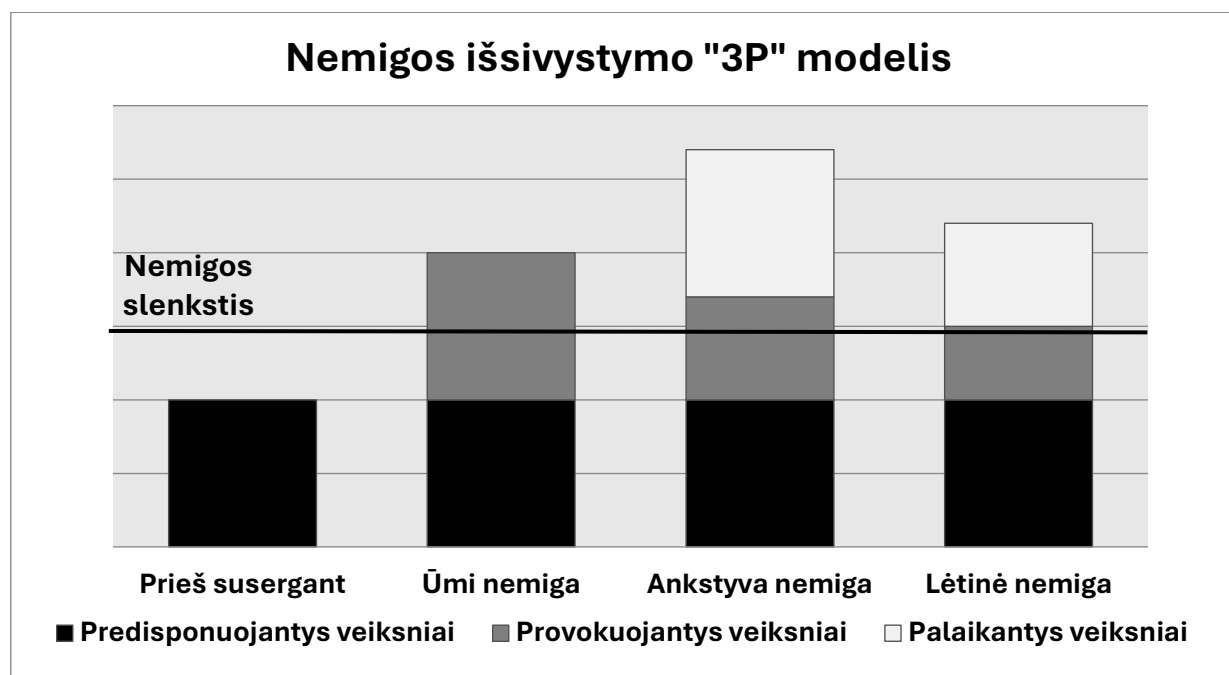
Etiopatogenezė

Seniausią nemigos etiopatogenezės modelį pasiūlė R. R. Bootzin'as 1972 m. ir jį pavadino dirgiklio–kontrolės (angl. *stimulus – control*) modeliu. Su miegu susijusius veiksnius (lovą, miegamojo aplinką, atsigulimo miegoti laiką) nemiga sergantiems ligoniams dažnai lydi kiti veiksniai

ir elgesys, trukdantis užmigti (valgymas, skaitymas, televizoriaus žiūrėjimas lovoje). Šie veiksniai silpnina miegą sukeliančių faktorių lemiamą mieguistumą ir mažina galimybę užmigti.

A. J. Spielman'as 1987 m. pasiūlė „3P“ nemigos išsivystymo modelį. Pasak autoriaus, nemigą lemia predisponuojantys (angl. *predisposing*), provokuojantys (angl. *precipitating*) ir palaikantys (angl. *perpetuating*) veiksniai (1 pav.). Nemigą predisponuojantys veiksniai – genetiniai veiksniai ir asmenybiniai ypatumai. Nustatyta, kad nemiga labiau linkę sirgti tam tikrų charakterio bruožų asmenys: atsakingi, pareigingi, perfekcionistai. Nemigą provokuojantys veiksniai – psichologinis stresas, skausmas, nesėkmės darbe, nesutarimai šeimoje ir kiti. Ligą palaikantys veiksniai – miego higienos pažeidimai (pvz., ilgas gulėjimas lovoje, kai nesiseka užmigti, miegojimas dieną, televizoriaus žiūrėjimas lovoje, netinkamas kavos ar alkoholio vartojimas), taip pat paciento asmenybės ypatumai (perfekcionizmas). Ūminės nemigos atsiradimui svarbiausi provokuojantys veiksniai, todėl gydant ūminę nemigą, svarbiausia atpažinti stresorių ir jį pašalinti arba koreguoti. Lėtinės nemigos išsivystymui svarbiausi palaikantys veiksniai. Gydant lėtinę nemigą, dažniausiai nepakanka surasti ir įvardyti priežastį, kuri kadaise sukėlė nemigą, svarbu įvardyti ir koreguoti veiksnius, kurie ligą palaiko.

1 pav. Nemigos išsivystymo modelis, pasiūlytas A. J. Spielman'o (1987 m.). R. Masaitienės schema.



Kognityvinis nemigos modelis, sukurtas 2002 m., aiškina, kad nemiga išsivysto ir pereina į lėtinę dėl padidėjusio paciento jaudinimosi dėl užmigimo laiko, miego trukmės, kokybės, mieguistumo dienos metu, t. y. dėl ligonio gilios introspekcijos, savianalizės. Kita, šiandien bene populiariausia, nemigos išsivystymo teorija, remiasi padidėjusio budrumo (angl. *hyperarousal*) modeliu. Budrumo procesų aktyvacija tiek fiziologiniame, emociniame, tiek kognityviniame lygiuose neleidžia užmigti nei naktį, nei dieną, miegas tarsi išnyksta, nuolat jaučiamas nuovargis. Hiperbudrumo

teoriją pagrindžia tyrimai, kurie rodo, kad už budrumą atsakingos organizmo struktūros, kurios turėtų veikti tik dienos metu, ir naktį išlieka aktyvios. Asmenims, sergantiems nemiga, nakties elektroencefalogramoje (EEG) NREM (angl. *non-rapid eye movement*) miego metu stebimos didesnio dažnio EEG bangos prefrontalinėse, momeninėse ir paralimbinėse skiltyse. Taip pat nustatytas į būdravimą panašus EEG aktyvumas gumbure, pogumburio – kamieno centruose, atsakinguose už būdravimą, dažnesni mikroprabudimai REM (angl. *rapid eye movement*) miego metu, nestabilus REM miegas.

Taip pat sukurti mikroanalitinis, neurokognityvinis ir kiti nemigos modeliai, tačiau daugelis šių nemigos patogenezės teorijų nepaaiškina skirtumų tarp ūminės ir lėtinės nemigos, neatsižvelgia į lyties ir amžiaus įtaką lėtinės nemigos išsivystymui bei, svarbiausia, iki galo nepaaiškina pačios nemigos etiologijos ir patofiziologijos.

Analizuojant nemigos priežastis, ypač svarbus cirkadinis ritmas bei jo reguliacija. Pavyzdžiui, pamaininį darbą dirbantiems asmenims, akliesiems desinchronizuojamas miego ir būdravimo ciklas. Cirkadinės fazės vėlavimas sunkina užmigimą, ligonis dažniau prabunda naktį. Cirkadinio ritmo sutrikimu dėl su amžiumi susijusių pokyčių galima paaiškinti ir vyresniems žmonėms pasireiškiančią nemigą.

Klinika

Pagrindiniai nemigos klinikiniai simptomai ir diagnostiniai kriterijai išvardyti 1 lentelėje. Nemiga yra širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnys: sergant nemiga, padidėja arterinės hipertenzijos, miokardo infarkto ir širdies nepakankamumo rizika. Nemiga yra II tipo cukrinio diabeto rizikos veiksnys. Nepakankama miego trukmė (mažiau nei 6 val.) yra nutukimo, II tipo cukrinio diabeto, arterinės hipertenzijos ir širdies bei kraujagyslių ligų rizikos veiksnys. Nustatyta, kad trumpa miego trukmė didina mirtingumą. Manoma, kad nemiga svarbi kognityvinių funkcijų sutrikimų, neurodegeneracinių ligų išsivystymui, pastebėtas ryšys tarp sutrikusios miego kokybės ir žievinės atrofijos vyresnio amžiaus žmonėms. Nustatytas reikšmingas ryšys tarp nemigos ir psichikos ligų, nemiga yra nepriklausomas nerimo sutrikimų, priklausomybės ligų rizikos veiksnys. Patvirtinta, kad nemigos kamuojamiems asmenims didesnė rizika susirgti depresija, panašus ryšys nustatytas tarp su nemiga susijusių nusiskundimų ir mėginimų nusižudyti bei įvykdytų savižudybių.

1 lentelė. Lėtinės nemigos diagnostiniai kriterijai pagal Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos 3-iąją leidimą (2014 m.)

A. Vienas ar daugiau nakties simptomų:
Sunku užmigti Dažni prabudimai naktį Ankstyvas budimas ryte Vengimas eiti miegoti reikiamu metu* Sunku miegoti be tėvų / globėjų pagalbos*
B. Vienas ar daugiau dienos simptomų, susijusių su miego sutrikimu:
Nuovargis Dėmesio, koncentracijos ar atminties pablogėjimas Socialinės, akademinės, šeiminės veiklos ir darbingumo pablogėjimas Nuotaikos sutrikimai, padidėjęs dirglumas Padidėjęs mieguistumas dieną Elgesio sutrikimai (hiperaktyvumas, impulsyvumas, agresija)* Sumažėjusi motyvacija, iniciatyva Dažnesnės klaidos, nelaimingi atsitikimai Nerimas, nepasitenkinimas savo miegu
C. Išvardyti simptomai nėra nulemti blogų miego sąlygų ar skiriamo nepakankamo laiko miegui
D. Simptomai kartojasi bent 3 kartus per savaitę
E. Simptomai tęsiasi bent 3 mėnesius
F. Simptomai nėra sukelti kito miego sutrikimo

*Taikytina vaikams, taip pat demencija sergantiems asmenims

Diagnostika

Nemigos diagnozė yra klinikinė diagnozė, tačiau tiksliai diagnozei bei kitų nemigos priežasčių atmetimui gali praversti tiek laboratoriniai, tiek instrumentiniai tyrimai. Nemigos diagnostika apibendrinta 2 lentelėje. Svarbu įvertinti ligonio nusiskundimus, surinkti anamnezę apie vartojamus vaistus, gretutines ligas. Ieškant nemigos priežasties, reikia atsižvelgti į galimą

piktnaudžiavimą alkoholiu, kofeinu, miegą trikdyti galinčių tam tikrų vaistų vartojimą (diuretikai, adrenomimetikai, psichoaktyviosios medžiagos ir kt.).

Psichikos sutrikimai (nerimo sutrikimas, depresija, bipolinis sutrikimas, psichozės) dažnai susiję su nemiga. Sergant psichikos ligomis, nustatoma pailgėjusi miego latencija, dažnesni prabudimai naktį. Kita vertus, lėtinės nemigos kamuojami asmenys neretai turi ir psichikos sutrikimų, tačiau juos linkę nutylėti – juk lengviau kalbėti apie miego problemas nei apie emocinę būklę ar psichinę sveikatą. Todėl, jei pacientas skundžiasi lėtine nemiga, reikėtų aktyviai paieškoti galimų psichikos sutrikimų. Nuovargis, mieguistumas dieną taip pat būdingi daugeliui psichikos ir neurodegeneracinių ligų. Tiriant pacientus, besiskundžiančius nemiga, svarbu įvertinti miego higieną, įpročius, darbo režimą, cirkadinį ritmą, galimus kitų miego sutrikimų (neramių kojų sindromo, miego apnėjos, narkolepsijos) požymius.

2 lentelė. Nemigos diagnostikos principai

ANAMNEZĖ IR IŠTYRIMAS • Išaiškinamos buvusios ar esamos somatinės, neurologinės bei psichinės ligos • Atliekamas somatinis ištyrimas (jei reikia) • Surenkama darbinė anamnezė, išsiaiškinami tarpasmeniniai ar kiti konfliktai, asmenybės ypatumai • Rekomenduojama paciento aktyviai klausti apie vartojamus vaistus ir kitas medžiagas (alkoholį, kofeiną, nikotiną, narkotikus), galinčius trikdyti miegą • Esant reikalui atliekami papildomi tyrimai: kraujo tyrimai (bendrasis kraujo, skydliaukės, kepenų, inkstų funkcijos rodikliai, CRB, feritino, vit. B12 tyrimai), jei tikslinga, atliekama EKG, EEG, galvos smegenų KT ar MRT, nustatomi cirkadiniai žymenys (melatoninas, kūno temperatūros matavimai) • Anamnezė gali būti papildoma apklausiant partnerius ar globėjus
MIEGO ANAMNEZĖ • Išsamiai išaiškinami skundai miegu ir dienos metu pasireiškintys simptomai • Surenkama informacija iš lovos partnerio (knarkimas, kvėpavimo sustojimai, kojų judesiai miego metu, elgesio pakitimai miego metu) • Tikslinamas darbo grafikas, kiti cirkadiniai faktoriai • Išsiaiškinamas miego ir būdravimo režimas, nusnūdimai dieną (naudojami miego klausimynai ir miego dienynas)
AKTIGRAFIJA tikslinga, kai: • kliniškai įtariamas cirkadinio ritmo sutrikimas ar nereguliarus miego ir būdravimo režimas • reikia įvertinti periodinius kojų judesius miego metu • reikia įvertinti kiekybinius poilsio ir aktyvumo parametrus
POLISOMNOGRAFIJA atliekama, kai: • kliniškai įtariamas kitas miego sutrikimas (neramių kojų sindromas, miego apnėja, narkolepsija) • nustatoma gydymui atspari nemiga • įtariama, kad subjektyvūs paciento pojūčiai neatitinka objektyvios miego trukmės • nemigą patiria į rizikos grupę patenkančių profesijų atstovai, pvz., profesionalūs vairuotojai

CRB – C reaktyvusis baltymas, EEG – elektroencefalograma, EKG – elektrokardiograma, KT – kompiuterinė tomografija,

MRT – magnetinio rezonanso tomografija.

Pacientui rekomenduojama 2 savaites pildyti miego dienoraštį (žr. skyrelį „Cirkadinio ritmo sutrikimai“). Vertinant miegą galima naudoti įvairius klausimynus, skales, indeksus (pvz., Pitsburgo miego kokybės indeksą, angl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*, Nemigos sunkumo indeksą, angl. *Insomnia Severity Index*). Esant indikacijų, atliekama aktigrafija arba polisomnografija (PSG). PSG tyrimų metaanalizė parodė, kad nemiga sergantiems pacientams sutrumpėja bendras ir REM miego kiekis, pailgėja užmigimo latencija, padaugėja naktinių prabudimų. Rutiniškai PSG nėra naudinga visiems nemiga sergantiems ligoniams, nes nepakankamai koreliuoja su subjektyviais pacientų nusiskundimais. Kita vertus, rekomenduojama atlikti PSG, kai šis tyrimas turi papildomą diagnostinę reikšmę: įtariamai kiti miego sutrikimai (miego apnėja, neramių kojų sindromas, narkolepsija), jei lėtinė nemiga yra atspari gydymui ar nemigą patiria į rizikos grupę patenkančių profesijų atstovai. Pastebėta, kad nemiga su PSG nustatyta trumpesne miego trukme skiriasi nuo nemigos, kai miego trukmė yra normali. Ieškoma objektyvių biožymenų, kurie padėtų atskirti skirtingus nemigos fenotipus. Pastebėta, kad nemiga su objektyviai trumpa (<5 val.) miego trukme naktį pasižymi didesnėmis somatinėmis / psichinėmis pasekmėmis, nemigos simptomai linkę pasikartoti, tokie pacientai sunkiau reaguoja į gydymą.

Gydymas

Ūminei trumpalaikiai nemigai gydyti svarbu atrasti sukėlusią priežastį ir ją šalinti ar koreguoti. Siekiant išvengti lėtinės nemigos išsivystymo, jei reikia, galima trumpam skirti hipnotikų. Tačiau lėtinę nemigą būtina gydyti.

I. Kognityvinė elgesio terapija nemigai gydyti (KET-N)

KET-N gydant lėtinę nemigą apima psichoedukacinius metodus, miego higieną, relaksacinę terapiją, stimulo–kontrolės terapiją, miego ribojimo ir kognityvinę terapiją. Atlikus keletą tyrimų, lyginusių nemedikamentinį nemigos gydymą su medikamentiniu, pastebėta, kad trumpalaikis nemedikamentinis gydymas sukelia panašų poveikį kaip ir medikamentinis, tačiau ilgalaikiam gydymui pranašesnis nemedikamentinis gydymas KET-N. Iškėlus hipotezę, kad KET-N kartu su medikamentiniu gydymu turi sinerginį poveikį, atlikti tyrimai parodė, kad aktyvaus gydymo fazėje nemedikamentinio ir medikamentinio gydymo derinys buvo kiek veiksmingesnis, lyginant vien su KET-N ar vaistų vartojimu atskirai, tačiau nustatyta, kad palaikomajam gydymui palankesnė KET-N. Todėl KET-N rekomenduojama kaip pirmo pasirinkimo metodas gydant lėtinę nemigą bet kokio amžiaus suaugusiems asmenims. Miego restrikcija ir stimulo kontrolės terapija yra efektyviausi KET-N metodai. Detaliau apie KET-N žiūr. skyriuje „Kognityvinė elgesio terapija nemigai“.

Svarbios ir kitos miego higienos rekomendacijos (3 lentelė).

3 lentelė. Miego higienos rekomendacijos

Rekomendacija	Paaškinimas
1. Kiekvieną rytą kelkitės tuo pačiu metu	Stenkitės rytais keltis tuo pačiu metu ir kiekvieną vakarą eiti miegoti tuo pačiu metu. Reguliarus miego režimas miegą padaro efektyvesnį
2. Nemiegokite dienomis, jei sunkiai užmiegate naktį	Asmenims, sunkiai užmiegantiems naktį, miegojimas dienos metu gali kompensuoti nakties miegą, todėl jų problemos dėl nemigos gali paūmėti
3. Venkite kofeino turinčių gėrimų	Kava, arbata ir kiti gėrimai bei maistas, kurių sudėtyje yra kofeino, veikiančio kaip stimulatorius, gali trikdyti užmigimą. Todėl turėtų būti vengiama vartoti kofeiną iki nakties miego likus 4–6 valandoms, reikėtų mažinti kofeino turinčių gėrimų vartojimą dieną
4. Nevartokite alkoholio	Nors alkoholis pagreitina užmigimą, tačiau sutrikdo miego struktūrą. Dėl šios priežasties alkoholis nėra geras būdas siekiant visaverčio nakties miego
5. Nerūkykite	Cigaretės ir kiti nikotino turintys produktai yra stimulatoriai, jų turėtų būti vengiama, ypač vakare prieš miegą ir prabudus naktį
6. Mankštinkitės	Reguliari mankšta rytais arba ankstyvą popietę, fizinis aktyvumas dienos metu pagerina gilų miegą naktį. Tačiau mankšta likus 3 valandoms iki miego gali trukdyti užmigti
7. Koreguokite mitybą	Sunkus maistas vėlyvą vakarą gali trukdyti miegui. Lengvas užkandis arba kitas įprastas ritualas prieš miegą gali padėti užmigti
8. Sukurkite ryšį tarp miegamojo patalpos ir greito užmigimo	Reikėtų laikytis šių taisyklių: a) lovą reikėtų naudoti tik intymiam bendravimui ir miegui, nereikėtų joje skaityti, valgyti, žiūrėti TV ar užsiimti kita veikla, b) reikėtų gultis tik tada, kai norisi miego, c) jei negalite užmigti 10–20 minučių, turėtumėte atsikelti iš lovos, išeiti iš miegamojo ir vėl gultis tik tada, kai norite miego, d) keltis rytais tuo pačiu laiku ir vengti miego dieną
9. Sukurkite tinkamą miegui aplinką	Nustatyta, kad geriau užmiegame kiek vėsesnėje, gerai išvėdintoje patalpoje. Rekomenduojama vengti šviesos ir triukšmo. Pavyks greičiau užmigti, jei nematysite ir negirdėsite tiksničio laikrodžio. Prieš miegą rekomenduojama prigesinti šviesas, vengti ryškaus kambario, TV ar kompiuterio ekrano apšvietimo. Jei negalite prieš miegą atsisakyti naudojimosi kompiuteriu, pakeiskite ekrano apšvietimą: vietoj melsvų atspalvių rinkitės rusvus, rausvus, nes mėlyno spektro šviesa turi budrumą didinantį poveikį. Jei skaitymas prieš miegą padeda atsipalaiduoti, vakare rekomenduojama rinktis

	popierinę knygą, o ne švytintį elektroninės skaityklės ekraną
10. Prieš miegą venkite veiklos, didinančios susijaudinimą	Prieš miegą atsisakykite veiklos, didinančios sujaudinimą (pvz., sunkūs fiziniai pratimai, įtraukiančių knygų skaitymas, TV žiūrėjimas, šeimos konfliktai ir pan.)
11. Susikurkite atpalaiduojančius ritualus	Ruoškitės miegui atlikdami atpalaiduojančius ritualus (karšta vonia, ramios literatūros skaitymas ar užsiėmimas kita streso nesukeliančia veikla)

II. Farmakoterapija

Klinikinėje praktikoje dažniausiai skiriami vaistai nemigai gydyti – benzodiazepinai (BZ), benzodiazepinų receptorių agonistai (BZRA), kiek rečiau – antidepresantai, antipsichotikai, antihistamininiai vaistai, fitoterapinės medžiagos ir melatoninas. Įdomu tai, kad kliniškai reikšmingą poveikį nemigos gydymui turi ir placebo: vienoje didžiausių metaanalizių apžvelgti 32 klinikinių tyrimų (kuriuose dalyvavo 3 969 nemiga sergantys ligoniai) duomenys ir nustatyta, kad daugiau kaip 60 proc. atvejų gavus teigiamą hipnotikų (dažniausiai BZ ar BZRA) poveikį panašus poveikis nustatytas ir skiriant placebo. Hipnotikų ir placebo poveikis stebėtas analizuojant ne tik subjektyvius tiriamųjų simptomus, bet ir objektyvius, PSG nustatytus miego parametrus. BZ ar BZRA trumpalaikiam (≤ 4 sav.) nemigos gydymui gali būti skiriami tuo atveju, kai pirmo pasirinkimo gydymas KET-N yra neveiksmingas arba nepasiekiamas.

Trumpalaikis medikamentinis nemigos gydymas grindžiamas migdomųjų vaistų skyrimo indikacijomis, nes daugelyje Europos šalių hipnotikai rekomenduojami trumpalaikiam nemigos gydymui. Svarstomas ir ilgalaikio migdomųjų vaistų skyrimo poreikis, nes, nutraukus trumpalaikį gydymą hipnotikais, nemiga dažniausiai atsinaujina. Atnaujintose Europos nemigos diagnostikos ir gydymo gairėse (2023 m.) nurodoma, kad tiek BZ, tiek BZRA individualiais atvejais galima skirti ilgesniam nei 1 mėn. gydymui, apsvačius naudos ir žalos pacientui santykį.

Remiantis metaanalizių rezultatais, išanalizuotas sedacinių savybių turinčių antidepresantų poveikis nemigos gydymui. Nustatyta, kad mažos doksepino ir trazadono dozės efektyvios trumpalaikiam nemigos gydymui, kai nėra komorbidiškumo su depresija. Taigi trumpalaikiam nemigos gydymui (< 4 sav.) gali būti vartojami sedaciniai antidepresantai. Kai kuriais atvejais gali būti pradėtas ilgalaikis nemigos be komorbidiškų nuotaikos sutrikimų gydymas mažomis sedacinių antidepresantų dozėmis, tačiau kiekvienu atveju reikia su pacientu aptarti privalumus ir trūkumus.

Dvigubų oreksino receptorių antagonistų sukūrimas bei atsiradimas vaistų rinkoje – reikšmingiausias pastarųjų metų pokytis medikamentiniame nemigos gydyme. Kol kas vienintelis šios grupės medikamentas, patvirtintas Europos vaistų agentūros (angl. *European Medicines Agency*, EMA), yra daridoreksantas. Tyrimai parodė, kad net pratęsus gydymą iki 1 metų, šio vaisto veiksmingumas išliko: pagerėjo objektyvūs miego parametrai (pagreitėjo užmigimas, pailgėjo miego trukmė, sumažėjo būdravimo trukmė po užmigimo), rytais nepasireiškė nepageidaujami reiškiniai, o nutraukus gydymą, pacientui nebuvo abstinencijos simptomų. Kadangi ši medikamentų grupė dar gana

nauja, stokojama praktinių duomenų. Šiuo metu lėtinę nemigą daridoreksantu rekomenduojama gydyti iki 3 mėnesių, su galimybe pratęsti gydymą ilgesniam laikui (iki 1 m.), apsvarsčius naudos ir žalos santykį su pacientu.

Nėra publikuotų metaanalizių, vertinančių antipsichotikų ir antihistamininių vaistų poveikį nemigos gydymui. Vienoje sisteminėje apžvalgoje užsiminta apie galimą antihistamininių vaistų silpną ir vidutinį miegą gerinantį poveikį, tačiau šiems vaistams greitai vystosi tolerancija. Nustatyta, kad antipsichotiniai vaistai pailgina bendrą miego laiką ir lėtų bangų miegą ligoniams, sergantiems šizofrenija. Tačiau kitose apžvalgose teigiama, kad antipsichotikų (pvz., kvetiapino) miegą gerinantis poveikis nėra pakankamas ir šių vaistų nerekomenduojama skirti asmenims, nesergantiems psichikos sutrikimais. Todėl antihistamininiai vaistai ir antipsichotiniai vaistiniai preparatai nerekomenduojami nemigos gydymui.

Tyrimų, vertinančių fitopreparatų veikimą nemigos gydymui, kokybė buvo prasta, atliktos metaanalizės neparodė kliniškai reikšmingo tiriamų medžiagų efektyvumo gydant nemigą. Vertinant melatonino gydomąjį poveikį, pastebėtas teigiamas poveikis miego latencijai ir pagerėjusi miego kokybė, tačiau vertinta, kad šis poveikis klinikiškai požiūriu nepakankamas. Melatoninas ir fitoterapija nerekomenduojami gydant nemigą. Išimtis – lėto atsipalaidavimo arba lėto atsipalaidavimo melatoninas, kurį, atsižvelgiant į tyrimus, leidžiama skirti vyresnio amžiaus (>55 m.) pacientų trumpalaikiam arba ilgesnio laikotarpio (iki 3 mėn.) nemigos gydymui.

III. Šviesos terapija ir fizinis aktyvumas

Šviesos terapija sėkmingai taikoma sezoniniams nuotaikos ir cirkadinio ritmo sutrikimams gydyti, tačiau gydant nemigą šviesos terapija parodė tik menką ar vidutinį poveikį. Fizinis aktyvumas turi teigiamą įtaką psichologinei ir fizinei sveikatai. Pastebėtas nedidelis teigiamas fizinio aktyvumo poveikis gydant nemigą. Atsižvelgiant į tai, kad šviesos terapija ir fizinis aktyvumas yra tyrinėti įvairiais visuomenės sveikatos aspektais, reikalingi tolesni tyrimai, vertinant jų poveikį nemigos gydymui. Šviesos terapija ir (arba) fizinis aktyvumas gali būti naudingi papildomam nemigos gydymui šalia KET-N.

IV. Papildoma ir alternatyvi medicina

Papildomos ir alternatyvios medicinos srityje pasiūlyti keli nemigos gydymo metodai: akupunktūra, akupresūra, aromaterapija, pėdų refleksologija, homeopatija, meditacinė judesio terapija, moksibustija, muzikos terapija ir joga. Apibendrinus metaanalizių ir sisteminių apžvalgų duomenis nustatyta, kad atliktų tyrimų metodologinė kokybė abejotina, todėl sunku juos vertinti. Nėra įrodymų, patvirtinančių aromaterapijos ar homeopatijos veiksmingumą. Trys metaanalizės parodė galimą teigiamą muzikos terapijos gydomąjį poveikį, tačiau šių studijų metodologinė kokybė yra abejotina. Pėdų refleksologija, moksibustija, meditacinė judesio terapija ir joga gali turėti teigiamą poveikį, tačiau daugelio tyrimų kokybė prasta. Nemigos gydymo rekomendacijos pateikiamos 4 lentelėje.

4 lentelė. Apibendrintos nemigos gydymo rekomendacijos

Nemigos gydymas
<i>Kognityvinė elgesio terapija nemigai gydyti (KET-N)</i> Rekomenduojama kaip pirmo pasirinkimo lėtinės nemigos gydymas bet kokio amžiaus suaugusiam asmeniui <i>Medikamentinis gydymas</i> Gali būti siūlomas nesant KET-N poveikio arba galimybės jį skirti <i>1. Benzodiazepinai (BZ) ir benzodiazepinų receptorių agonistai (BZRA)</i> • veiksmingi trumpalaikiam nemigos gydymui (≤4 sav.) • BZ ir BZRA nerekomenduojami ilgalaikiam nemigos gydymui dėl veiksmingumo įrodymų stokos ir kylančios pripratimo rizikos bei nepageidaujamų reiškinių • BZ ir BZRA ilgalaikiam pastoviam ar intermituojančiam gydymui gali būti svarstomi individualiai, įvertinus naudos ir žalos pacientui santykį • pacientams, kurie kasdien vartoja šiuos vaistus, rekomenduojama vaistų vartojimą mažinti palaipsniui ir, jei reikia, vartoti protarpiais <i>2. Seduojantys antidepresantai</i> • veiksmingi trumpalaikiam nemigos gydymui, įvertinus kontraindikacijas • ilgalaikiam gydymui, nesant komorbidiskų nuotaikos sutrikimų, sedacinių antidepresantų skyrimas mažomis dozėmis gali būti svarstomas individualiai, įvertinus naudos ir žalos santykį <i>3. Oreksino receptorių antagonistai</i> • gali būti veiksmingi nemigai gydyti, gydymo kursas – iki 3 mėn. • oreksino receptorių antagonistų skyrimas ilgalaikiam gydymui (iki 1 m.) gali būti svarstomas individualiai, įvertinus naudos ir žalos santykį <i>4. Antihistamininiai vaistai</i> • nerekomenduojami nemigai gydyti <i>5. Antipsichotiniai vaistai</i> • nerekomenduojami nemigai gydyti <i>6. Melatoninas</i> • trumpo veikimo melatonino nerekomenduojama skirti lėtinės nemigos gydymui dėl menko veiksmingumo • ilgalaikiam nemigos gydymui (iki 3 mėn.) vyresnio amžiaus pacientams (>55 m.) gali būti efektyvus lėto atsipalaidavimo melatoninas

7. Fitoterapija

- valerijonų ir kitų fitopreparatų nerekomenduojama skirti nemigos gydymui, nes nėra pakankamų veiksmingumo įrodymų

Šviesos terapija ir fizinis aktyvumas

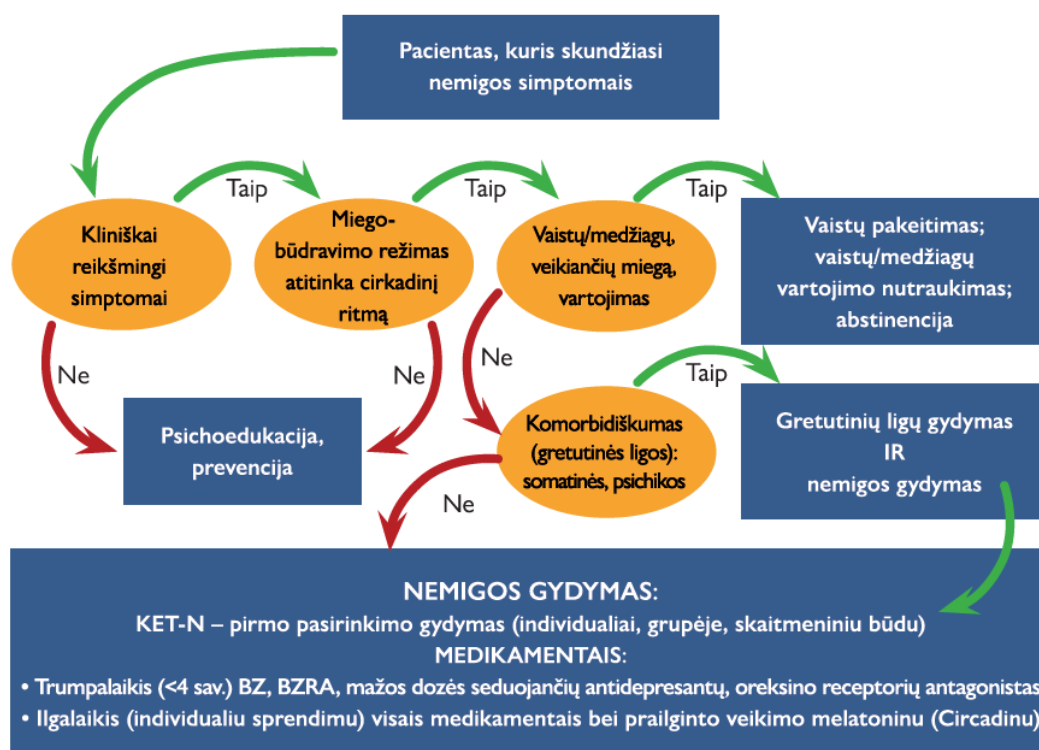
Šviesos terapija ir fizinis aktyvumas gali būti naudingi kaip pagalbinė priemonė gydant nemigą

Papildoma ir alternatyvi medicina

Stokojant veiksmingumo įrodymų, lėtinės nemigos gydymui nerekomenduojama skirti akupunktūros, aromaterapijos, pėdų refleksologijos, homeopatijos, meditacijos judesiu, moksibustijos ir jogos

Nemigos diagnostikos ir gydymo algoritmas pateikiamas **2 paveiksle**.

2 pav. Nemigos diagnostikos ir gydymo algoritmas. Šaltinis: *Masaitienė R, Sakalauskaitė-Juodeikienė E. Nemiga: ką svarbu žinoti? Vilnius: B-link Pharma, 2025.*



KET-N: kognityvinė ir elgesio terapija, skirta nemigai, BZ – benzodiazepinai, BZRA – benzodiazepinų receptorių agonistai.

Profilaktika

Kaip ir kitų miego sutrikimų atvejais, svarbu laikytis miego higienos rekomendacijų.

Literatūra:

1. Rieman D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res* 2023; 32: e14035.
2. Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Masaitienė R. Naujas nemigos apibrėžimas, etiopatogenezė, diagnostikos ir gydymo algoritmas. *Neurologijos seminarai* 2018; 23(77): 164–173.
3. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 2015; 1: 233–243.
4. Morin CM, Davidson JR, Beaulieu-Bonneau S. Cognitive Behavior Therapies for Insomnia I: Approaches and Efficacy. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 804–13.
5. Perlis ML, Ellis JG, Kloss JD, Riemann DW. Etiology and Pathophysiology of Insomnia. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 769–84.
6. Sexton CE, Storsve AB, Walhovd KB, Johansen-Berg H, Fjell AM. Poor Sleep Quality is Associated with Increased Cortical Atrophy in Community-dwelling Adults. *Neurology*. 2014;83:967– 973.
7. Liu TZ, Xu C, Rota M, Cai H, Zhang C, Shi MJ, et al. Sleep Duration and Risk of All-cause Mortality: a Flexible, Non-linear, Meta-regression of 40 Prospective Cohort Studies. *Sleep Med Rev*. 2017;32:28–36.
8. Li M, Zhang XW, Hou WS, Tang ZY. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease: a Meta-analysis of Cohort Studies. *Int J Cardiol*. 2014;176:1044–1047.
9. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep Disturbances Compared to Traditional Risk Factors for Diabetes Development: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2015;30:11–24.
10. Bayon V, Leger D, Gomez-Merino N, Vecchierini MF, Chennaoui M. Sleep Debt and Obesity. *Ann Med*. 2014;46:264– 272.

7. Kognityvinė elgesio terapija nemigai (KET-N)

Alicja Juškienė

Pirmo pasirinkimo nemigos gydymas yra kognityvinė elgesio terapija nemigai (KET-N), kurios efektyvumas yra įrodytas klinikiniais tyrimais ir kuri yra įtraukta į Europos nemigos gydymo gaires. KET-N turėtų būti siūloma pacientams kaip pirminis gydymas bet kokio amžiaus suaugusiems ir vaikams. Šiame skyriuje aptariama suaugusiems skirta KET-N ir pagrindiniai jos komponentai: psichoedukacija (įskaitant miego higieną), stimulo kontrolės terapija, miego ribojimo terapija, įvairios kognityvinės terapijos strategijos, relaksacinė terapija bei kitos technikos.

I. Įvadas

Pirmo pasirinkimo gydymas nemigai yra kognityvinė elgesio terapija nemigai (KET-N), kurios efektyvumas įrodytas klinikiniais tyrimais ir kuri yra įtraukta į 2023 m. Europos nemigos gydymo gaires. Šiose gairėse vienareikšmiškai daroma išvada, kad KET-N turėtų būti pirmo pasirinkimo nemigos gydymo būdas visiems pacientams, kad ir kokią fizinę ar psichinę sutrikimą jie turėtų. KET-N turėtų būti siūlomas pacientams kaip pirminis gydymas bet kokio amžiaus suaugusiems. KET-N gali taikyti apmokyti psichologai ar psichoterapeutai (konsultacijos metu) arba naudojantis skaitmeninėmis platformomis ar mobiliomis programėlėmis (savipagalba su specialisto priežiūra).

KET-N paprastai taikoma kaip daugiakomponentis gydymas, apimantis psichoedukaciją (įskaitant miego higieną), stimulo kontrolės terapiją (SKT), miego ribojimo terapiją (MRT), įvairias kognityvinės terapijos strategijas bei relaksacinę terapiją. Atnaujintose gairėse nurodoma, kad miego ribojimo ir stimulo kontrolės metodai tikėtinais yra veiksmingiausios KET-N sudedamosios gydymo dalys.

Šie komponentai taikomi per keturias–aštuonias terapines sesijas, kurios gali vykti individualiai arba grupėje. Gydymą vykdo sertifikuoti sveikatos priežiūros specialistai – daugiausia klinikiniai psichologai, medicinos ar psichologijos psichoterapeutai. Tačiau vystant pakopinį psichinės sveikatos pagalbos

modelį, KET-N gali būti teikiama įvairiuose lygmenyse ir kitų sveikatos priežiūros specialistų. Daugiakomponentė terapijos taikymo schema yra būdinga ir kitiems plačiai paplitusiems sutrikimams, tokiems kaip nerimo ar depresijos gydymas kognityvine elgesio terapija.

II. Psichoedukacija ir miego higiena

Paprastai psichoedukacija apima pagrindinę informaciją apie miego funkcijas ir svarbą, su amžiumi susijusius miego pokyčius bei miego–būdravimo (cirkadinius) ritmus ir jų reguliavimą (pvz., dviejų procesų miego reguliavimo modelį). Svarbu pažymėti, kad psichoedukacija dažniausiai yra integruota į KET-N sudedamąsias dalis, o ne pateikiama kaip atskira informacija. Pavyzdžiui, dviejų procesų modelis gali būti naudojamas paaiškinti pacientui, kad po „blogos nakties“ dažnai seka „gera naktis“ dėl miego homeostazės, taip pagrindžiant miego ribojimo ir stimulo kontrolės metodų taikymą.

Miego higienos rekomendacijos įtraukiamos į KET-N ir apima patarimus, susijusius su: miegamojo aplinka (pvz., temperatūra, apšvietimas, triukšmo lygis, lovos patogumas), įpročiais ir gyvensena, galinčiais paveikti miegą (pvz., kofeino, alkoholio vartojimas, reguliarus miego grafikas, vengimas žiūrėti į laikrodį naktį, ekranų naudojimas prieš miegą ir kt.). Vien miego higiena nėra laikoma moksliskai pagrįstu nemigos gydymo metodu. Kai kurių pacientų elgsena, susijusi su miego higiena, gali virsti vadinamuoju „saugumo siekiančiu elgesiu“, kuris dar labiau sustiprina patiriamą grėsmę dėl nesugebėjimo užmigti.

Pastaruoju metu buvo pasiūlyti „penki gero miego sveikatos principai“, kurie gali būti naudingi kaip įvadas į kognityvinės elgesio terapijos metodiką (žiūr. 1 lentelę).

1 lentelė. Penki gero miego sveikatos principai (pagal Espie, 2022)

1 principas: vertinkite savo miegą

Miegas – viena svarbiausių fiziologinių funkcijų. Jis gyvybiškai būtinas – kaip oras, vanduo ir maistas. Miegas atlieka milžinišką vaidmenį kūno atsistatyme, medžiagų apykaitoje, augime, imuniteto stiprinime, atmintyje, emocijų reguliavime. Jei kada nors blogai išmiegojote – tikrai pajutote, kokią poveikį tai turi nuotaikai, energijai ir darbingumui.

Svarbu suprasti – miegas nėra kažkas, ką galima „įjungti“. Tai – natūralus procesas. Galime tik sukurti palankias sąlygas miegui: tinkamą rutiną, aplinką ir nusiteikimą. Be to, nemiegant ilgą

laiką, miegas gali „užklupti“ net prieš žmogaus valią. Tad pirmasis žingsnis į sveiką miegą – pradėti jį vertinti taip pat rimtai kaip vandenį ar orą.

2 principas: teikite prioritetą miegui

Vertinti miegą – geras pradinis požiūris, bet jo neužtenka. Reikia veiksmų – sąmoningai rinktis miegą svarbiu savo gyvenimo prioritetu. Pvz., anksčiau eiti miegoti vietoj pokalbių iki išnaktų ar naudojimosi socialiniais tinklais, pasakyti „ne“ dar vienam filmui ar pasivaikščiojimui. Taip pat tai reiškia – išmokti pasakyti sau ir kitiems: „man reikia miego“.

Kai kurie žmonės neturi galimybės rinktis, pvz., dirba pamaininį darbą, augina kūdikį ar prižiūri sergantį. Bet net ir tada, kai tai įmanoma – svarbu pasirinkti miegą, o ne kitus darbus. Net jei tai bus tik kelios nakties valandos, svarbu jas branginti ir saugoti, nes miegas yra mūsų sveikatos šaltinis.

3 principas: suasmeninkite savo miegą

Kiek miego reikia būtent jums? Ne visiems reikia vienodai – kaip ir ne visi avime vienodo dydžio batus. Tinkamiausias būdas tai išsiaiškinti – eksperimentuoti. Būkite mokslininku: pabandykite nueiti miegoti anksčiau ar vėliau, ilgiau ar trumpiau pabūti lovoje, kol atrasite tinkamą „miego langą“, kurį išmiegojus nepertraukiamai, jaučiatės geriausiai.

Taip pat svarbu žinoti savo chronotipą – ar esate „vyturys“, ar „pelėda“? Kada jūsų kūnas natūraliai jaučiasi pavargęs, o kada pabunda? Suasmeninkite miegą pagal savo biologinį ritmą, o ne pagal visuomenės normą.

4 principas: pasitikėkite savo miegu

Kai jau būsite susiformavęs sau tinkamą ritmą – pasitikėkite savo miegu. Miegas – natūrali gyvybinė funkcija. Kai kurie žmonės puikiai miega todėl, kad apie tai negalvoja. Jie pasitiki savo kūnu, kuris žino, kada ir kiek miego reikia.

Neretai didžiausias miego priešas – per daug minčių ir nerimo dėl paties miego. Jei negalite užmigti – atsikelkite, darykite ką nors raminančio, ir grįžkite į lovą, kai pasijusite mieguistas. Nebandykite „priversti“ savęs užmigti – tai neveikia.

5 principas: saugokite savo miegą

Norint apsaugoti miegą, svarbu atkreipti dėmesį į miego higieną ir gyvenimo būdo aspektus:

- *Laikykites pastovaus ritmo:* per savaitę „neperšokinėkite“ tarp skirtingų gulimosi ir kėlimosi laikų.
- *Rūpinkites aplinka:* tamsa, vėsa, tylą ir patogią lovą padeda.
- *Sumažinkite dirgiklius:* kofeinas, alkoholis, rūkymas, sunkus maistas ar sportas prieš miegą gali sutrikdyti miegą.
- *Nuraminkite protą:* apmąstykite dieną ir planus iš anksto, kad vėliau apie tai negalvotumėte lovoje.

- *Ribokite ekranų naudojimą: išmanieji įrenginiai ne tik spinduliuoja mėlyną šviesą, bet ir stimuliuoja smegenis. Išitraukdami į žiūrimą ekranuose turinį, mes aktyviname savo nervų sistemą.*

III. Stimulo kontrolės terapija

Stimulų kontrolės terapijos (SKT) pagrindinis tikslas - sustiprinti ryšį tarp lovos ir miego. Tai ypač svarbu, jei pacientui atrodo, kad atsigulimas į lovą jį pažadina arba kad gulėjimas pabudus kelia stresą. Ši gerai ištirta elgesinė terapija taikoma tiek prieš miegą, siekiant greitesnio užmigimo, tiek naktį, kai reikia vėl užmigti. Stimulo kontrolės terapija taip pat silpnina netinkamas miego asociacijas, kurios gali atsirasti, kai miegama dieną ar kai užsiimama lovoje kitais veiksmais, kai nemiegama (pvz. skaitome, naudojames ekranais, planuojame ir kt.) aplinkoje, kuri skirta miegui. Terapeutas gali nuspręsti, ar su pacientu naudoti oficialų terminą „stimulų kontrolė“, ar vartoti alternatyvą – „lovos ir miego ryšio stiprinimas“. Svarbiausia, kad pacientas suprastų, jog šis metodas turi tvirtą pagrindą ir yra labai praktiškas terapinis sprendimas.

Stimulų kontrolės instrukcijos yra skirtos sąlyginio sužadavimo (angl. *conditioned arousal*) problemai spręsti. Jų tikslas – sustiprinti lovos kaip signalo miegui reikšmę ir susilpninti lovos kaip signalo pabudimui reikšmę. Pagrindinės instrukcijos yra šios:

- *Nustatykite reguliary kėlimosi laiką ryte.* Tai padeda sustiprinti cirkadinį (paros ritmų) laikrodį, kuris reguliuoja miegą ir būdravimą. Idealiu atveju miego laikas taip pat turėtų būti reguliarus, tačiau žmonėms, kenčiantiems nuo nemigos, neįmanoma kiekvieną vakarą užmigti tuo pačiu metu. Kai nemiga išnyksta, reguliarius miego metas gali dar labiau sustiprinti miego ritmą.
- *Eikite miegoti tik tada, kai jaučiatės mieguisti.* Tai padidins tikimybę greitai užmigti. Svarbu atskirti nuovargį nuo mieguistumo. Nuovargis – tai energijos trūkumas, tiek fizinis, tiek protinis. Mieguistumas – tai būseną, kai sunku išlikti budriam. Užsnūdimas žiūrint televizorių ar važiuojant automobilyje kaip keleiviui, rodo mieguistumą. Žmonės, turintys nemigą, dažnai jaučiasi pavargę, bet „per daug įsitempę“, kad užmigtų (t. y., nemieguisti).
- *Jeigu negalite užmigti – tiek vakare, tiek naktį pabudę – kelkitės iš lovos ir grįžkite tik tada, kai vėl pasijusite mieguisti.* Šis veiksmas labai svarbus atkurti lovos - miego ryšiui ir susilpninti lovos kaip streso asociacijos ryšiui. Lova yra skirta tik miegui ir intymiai veiklai.

- *Venkite per daug miegoti dienos metu.* Trumpas pokaičio nusenūdimas (15–30 min.), praėjus maždaug 7–9 val. po atsikėlimo, gali padėti atsigauti ir greičiausiai netrukdyt nakties miegui, bet vėlesnis ir ilgesnis miegas sutrikdyt natūralų miego ritmą.

Kai kuriais atvejais susiduriantis su nemiga asmuo siekia tiek idealių sąlygų miegui (pvz. tobulo tylos, visiško miegamojo užtamsinimo, tam tikros miego ritualų sekos, melatonino ar kitų žolelių pagrindu pagamintų papildų tikslaus vartojimo), kad tai tampa saugumo siekiančiu elgesiu, kuris trukdo atsirasti natūraliam miegui. Saugumo siekiantis elgesys laikomas nemigą palaikančiu veiksmu, nes savyje turi nelankstumo ir jį lydi įtampa, kuri didina asmens įtampą, aktyvuoja simpatinę nervų sistemą ir trikdo miegą.

IV. Miego ribojimo terapija

Nemigos elgesinis „3P“ modelis, kurį sukūrė Spielman su kolegomis 1987 m., teigia, kad laiko lovoje pailginimas yra svarbus veiksnys, palaikantis nemigą. Prastai išsimiegojęs asmuo dažnai stengiasi pailginti laiką lovoje (anksčiau eiti gulti, nesikelti atsibudus nakties metu, ilgiau pagulėti lovoje ryte, nors tuo metu ir nemiega). Tai gali lemti ilgėjantį užmigimo laiką, didesnę miego fragmentaciją, didesnę miego–būdravimo ritmo kitimą.

Miego ribojimo terapijos (MRT) tikslas – sumažinti miego galimybę ir pasinaudoti padidėjusiu miego spaudimu (angl. *sleep drive*), siekiant suspausti miegą ir sureguliuoti jo laiką. Kai miegas tampa vientisesnis (paprastai vertinant pagal miego efektyvumo rodiklius, viršijančius 85 ar 90 proc.), siekiama palaipsniui prailginti laiką lovoje, dažniausiai kas savaitę, kol pasiekiamas toks miego trukmės lygis, kuris atitinka nakties miego poreikį, pagerina miego tęstinumą ir asmens funkcionavimą dienos metu.

MRT taikymo praktikoje yra tam tikrų skirtumų: jie gali būti susiję su pradinio laiko lovoje nustatymu, mažiausiu leidžiamu laiku lovoje (pvz., 4,5 val., 5 val. arba 6 val.), miego lango pozicija bei savaitinės korekcijos parametrais. Manoma, kad MRT veikia ribodama, reguliuodama ir naujai suprogramuodama miego galimybę, paveikia kognityvinius, elgesio ir fiziologinius mechanizmus, skatinančius geresnį miegą bei geresnę savijautą dienos metu.

Tyrėjai kelia hipotezę, prie MRT veiksmingumo prisideda keli mechanizmai:

- *Padidėjęs miego poreikis.* Kai asmuo negauna tiek miego, kiek jam reikia (tai dažnai nutinka, pradėjus taikyti MRT), jo miego poreikis, t. y., natūralus organizmo troškimas miegoti, sustiprėja. Dėl to lengviau užmigti ir sumažėja prabudimų naktį tikimybė.
- *Pastovus miego režimas.* Taikant MRT, asmuo įsipareigoja laikytis reguliaraus miego grafiko – eina miegoti ir keliai tuo pačiu metu kiekvieną dieną, su nedidelėmis variacijomis, sistemingai didindamas laiko, praleidžiamo lovoje, trukmę (po 15 min. arba 30 min. kas savaitę). Reguliarus miego grafikas siejamas su geresne miego kokybe ir didesniu miego efektyvumu.
- *Cirkadinio ritmo atkūrimas.* MRT padeda suderinti elgsenos miego laiką (kai asmuo bando užmigti) su kūno biologiniu cirkadiniu ritmu. Tai padeda asmeniui geriau sekti natūralius organizmo signalus apie mieguistumą ir budrumą.
- *Fizinio ir kognityvinio sujaudinimo mažinimas.* MRT mažina sujaudinimą prieš miegą ir stiprina miego poreikį vakare. Sujaudinimas prieš miegą apima fizinius ir psichinius procesus, tokius kaip greitas širdies plakimas ar įkyrios mintys, kurie gali trukdyti užmigti.

MRT taikymo žingsniai:

1. Vidutinės bendros miego trukmės nustatymas

Siekiant nustatyti vidutinę miego trukmę, rekomenduojama 1-2 sav. pildyti miego dienoraštį (pateiktas skyriuje „Cirkadinio ritmo sutrikimai“). Dienoraštyje reikia fiksuoti, kiek laiko žmogus praleidžia lovoje, ir apytikriai įvertinti, kiek laiko jis iš tikrųjų miega. Miego dienoraštyje fiksuojama gyvensena ir visi veiksniai, kurie gali trukdyti arba padėti miegui, pvz. fizinis aktyvumas, maistas, kofeino, nikotino naudojimas, alkoholio vartojimas, nusenūdimai dienos metu, poreikis keltis į tualetą, naudojimas mobiliuoju telefonu, kita budrumą didinanti veikla prieš miegą ar nakties metu.

Kiekvieną dieną asmens prašoma užrašyti: kada atsigulė į lovą, kada mano, kad užmigo, kiek kartų naktį prabudo ir kiek laiko nemiegojo (prašoma užrašyti apytikslį laiką, nežvilgčiojant į laikrodį), kada ryte atsibudo, kada atsikėlė iš lovos. Vidutinė bendra miego trukmė (BMT) apskaičiuojama sudedant visų naktų miegotą laiką ir dalinant iš dienų skaičiaus (kiek buvo pildytas dienoraštis):

Vidutinė BMT = visų dienų BMT suma / dienų skaičius

Pavyzdys. Lovoje pacientas buvo nuo 21:00 iki 7:30, iš viso 10,5 val. Užmigo 22:00, buvo atsibudęs 1:00 ir nemiegojo iki 3:30 (bet gulėjo lovoje), vėl užmigęs atsibudo su žadintuvu 6:30, bet gulėjo iki 7:30. Vidutinė vienos nakties BMT = 10,5 val. – 1 val. – 2,5 val. – 1 val. = 6 val.

2 lentelė. Asmens bendra miego trukmė pagal miego dienoraštį

Diena	BMT (val.)
Pirmadienis	5
Antradienis	6
Trečiadienis	4,5
Ketvirtadienis	7
Penktadienis	5,5
Šeštadienis	8
Sekmdadienis	6,5
Vidutinė savaitės BMT	$(5+6+4,5+7+5,5+8+6,5)/7=6,07$

BMT – bendra miego trukmė.

Šiam pacientui rekomenduotume sekančią savaitę miegoti (praleisti lovoje) 6 val.

2. Nustatyti miegojimo langą

Specialistas nustato maksimalų laiką, kurį asmuo gali praleisti lovoje, remdamasis savaitiniu vidutiniu bendru miego laiku – tai vadinama miego langu.

Pavyzdys. Jei asmuo eina miegoti 22:00. ir keliai 8:00 ryte, bet vidutiniškai (BMT) miega tik 6 val. per naktį, jo miego langas turėtų būti apribotas iki 6 valandų. Tokiu atveju jam rekomenduojama eiti miegoti 23:30 val. ir keltis 5:30 val. Jeigu užmigimo ir kėlimosi laikai nereguliarūs, rekomenduojama BMT atidėti į langą, kuris daugmaž atitinka asmens cirkadinį ritmą.

3 lentelė. Asmens savaitinis gulimosi, kėlimosi laikas, laikas lovoje ir bendra miego trukmė pagal miego dienoraštį

Diena	Gulimosi laikas	Kėlimosi laikas	Laikas lovoje	BMT (val.)
Pirmadienis	22:00	7:30	9,5 val.	5 val.
Antradienis	23:30	7:00	7,5 val.	6 val.
Trečiadienis	22:30	7:00	8,5 val.	4,5 val.
Ketvirtadienis	23:00	6:30	7,5 val.	7 val.
Penktadienis	23:30	9:30	10,0 val.	5,5 val.
Šeštadienis	1:00	10:30	9,5 val.	8 val.
Sekmdadienis	00:00	9:00	9,0 val.	6,5 val.
Vidutinis laikas (per 7 d.)			8,78 val.	6,07 val.

BMT – bendra miego trukmė.

Aptarus aukščiau nurodyto asmens miegojimo ritmiškumą, rekomenduojamas 6 val. miego langas. Terapeutas vieną savaitę rekomenduos gultis 23 val. ir keltis 5 val. ir tai daryti kiekvieną dieną, taip pat ir savaitgalį.

Miego specialistai pataria niekada netrumpinti lovoje praleidžiamo laiko iki mažiau nei 4,5 val., nepriklausomai nuo vidutinio miego kiekio.

3. Nustatyti kėlimosi laiką

Asmuo turėtų pasirinkti vienodą kėlimosi laiką kiekvieną rytą ir jo laikytis nepriklausomai nuo to, kiek miegojo praėjusią naktį.

Anksčiau pateikdame pavyzdyje matome nereguliarų miegojimo laiką. Asmuo pasirinko kiekvieną dieną keltis 5 val. ryte, nepriklausomai kiek laiko tą naktį miegojo.

4. Nustatyti gulimosi laiką

Gulimosi laikas apskaičiuojamas atgal nuo pasirinkto kėlimosi laiko pagal miego langą (miego trukmę).

Pavyzdys. Jei asmuo nusprendžia keltis kasdien 5 val. ryto ir jo miego langas yra 6 valandos, tada reikėtų eiti miegoti 23 val. nakties.

5. Laikykitės šio grafiko apie 1 - 2 savaites

Rekomenduojama laikytis nustatyto grafiko maždaug 1 - 2 sav., stebint, kiek laiko praleidžiama lovoje ir kiek iš jų miegama.

6. Apskaičiuoti vidutinį miego efektyvumo rodiklį

Miego efektyvumą (angl. *sleep efficiency*) galima apskaičiuoti padalijus miego trukmę iš lovoje praleisto laiko (abi reikšmės minutėmis) ir padauginus iš 100, kad gautume procentinę išraišką. Prasminga skaičiuoti savaitės, bet ne dienos miego efektyvumą.

Miego efektyvumas = (vidutinis bendro miegojimo laikas/vidutinio gulėjimo lovoje laiko) x 100 proc.

Pavyzdys. Pagal pateiktą 3 lentelę vidutinis savaitės miegojimo laikas yra 6,07 val., o vidutinis gulėjimo lovoje laikas per savaitę - 8,78 val. Vadinasi, miego efektyvumas = $(6,07/8,78) \times 100 \text{ proc.} = 69 \text{ proc.}$ Išvada: 69 proc. miego efektyvumas nepakankamas, todėl rekomenduojama taikyti miego ribojimą ir miegą riboti iki 6 val. per parą, gultis ir keltis pastoviu laiku (atitinkamai 23:00 ir 5:00).

7. Koreguoti miego langą

Specialistas, remdamasis asmens savaitiniu vidutiniu miego efektyvumo rodikliu, nusprendžia, ar reikia koreguoti miego langą. Jei miego efektyvumas viršija 85 proc. (arba 80 proc. vyresnio amžiaus žmonėms), leidžiamas lovoje praleidžiamas laikas gali būti pailginamas 15–30 min. Jei miego efektyvumas yra žemesnis nei 80-85 proc., miego langas sumažinamas 15–30 min.

Specialistai laikosi kiekvieno pakeitimo bent savaitę, prieš priimdami kitą sprendimą. Šis procesas tęsiamas tol, kol daugiau korekcijų nebereikia, nes žmogus pasiekia rekomenduojamą miego kiekį arba tokį, kuris užtikrina gerą funkcionavimą dienos metu ir gerą subjektyvią miego kokybę.

Pavyzdys. Miego lango nustatymas ir korekcija.

4 lentelė. Asmens miegojimo režimas nustačius naują gulimosi, kėlimosi laiką ir bendrą miego trukmę

Diena	Gulimosi laikas	Kėlimosi laikas	Laikas lovoje	BMT (val.)
Pirmadienis	23:00	5:00	6 val.	5 val.
Antradienis	23:30	5:00	5,5 val.	5 val.
Trečiadienis	23:00	5:00	6 val.	6 val.
Ketvirtadienis	23:00	5:00	6 val.	5,8 val.
Penktadienis	23:00	5:00	6 val.	5,5 val.
Šeštadienis	23:00	5:00	6 val.	6 val.
Sekmdadienis	23:00	5:00	6 val.	6 val.
Vidutinis laikas (per 7 d.)			5,9 val.	5, 6 val.

BMT – bendra miego trukmė.

Šiam asmeniui buvo rekomenduotas 6 val. miegojimo laikas, nustatytas gulimosi laikas 23:00, kėlimosi - 5:00. Remiantis miego dienoraščiu ir aukščiau pateikta lentele, savaitės miego efektyvumas = $(5,6/5,9) \times 100 \text{ proc.} = 95 \text{ proc.}$ Vadinasi, kitą savaitę galima ilginti gulėjimo trukmę 15-30 min. Su asmeniu sutariama, kad kėlimosi laiką pavėlinsime 30 min., o gulimosi laiką paliksime tokį patį - 23:00. Miego lango trukmė savaitei - 6,5 val.

Taikant MRT, rekomenduojama nemiegoti pokaičio miego. Kai kuriems asmenims gali būti per sunku pritaikyti miego ribojimo techniką, gali pasireikšti nepageidaujami poveikiai – padidėjęs mieguistumas, nuovargis, todėl vietoje MRT reikėtų apsvarstyti taikyti miego suspaudimo terapiją.

V. Miego suspaudimo terapija – alternatyva MRT

Miego suspaudimas (angl. sleep compression) yra laipsniškas požiūris į miego efektyvumo gerinimą. Vietoj to, kad iš karto sumažintume laiką lovoje, kad jis atitiktų apskaičiuotą miego trukmę, laikas lovoje mažinamas palaipsniui, kol tampa artimas apskaičiuotai miego trukmei. Tai galima palyginti su baimių ir fobijų ekspozicijos terapija. „Nujautrinimo“ metodas taikomas palaipsniui, o „užtvindymo“ metodas yra intensyvesnis ir konfrontacinis, dažnai suteikiantis greitesnį poveikį. Nemigos atveju galite pacientui pasiūlyti ribojimo arba suspaudimo variantus.

Reikėtų teikti pirmenybę MRT, tačiau yra aplinkybių, kai verta svarstyti miego suspaudimo terapiją:

- kai pradinis miego efektyvumas yra labai žemas, skirtumą reikia mažinti palaipsniui,
- kai jaučiamas didelis nuovargis ir mieguistumas, kuris gali objektyviai kelti riziką (pvz. vairuojant ar naudojantis prietaisais),
- kai yra kitų miego sutrikimų, kurie reiškiasi mieguistumu (pvz, obstrukcinė miego apnėja),
- kai yra nustatomos medicininės problemos (pvz., epilepsija, bipolinis sutrikimas),
- ansktyva pamokų pradžia paaugliams, tai riboja galimybę keisti miego grafiką,
- nėštumo metu reikia poilsio ir atsigavimo, taikant MRT, galimas sveikatos pažeidimas,
- miego suspaudimas yra saugesnis nei miego ribojimas vyresniame amžiuje,
- kai staigus bendros miego trukmės laikas yra nepriimtinas pacientui,
- kai pacientui nepavyko taikyti MRT, arba MRT buvo įgyvendinta netinkamai,
- kai gydymas MRT sustabdytas dėl šalutinių poveikių, susijusių su miego ribojimu.

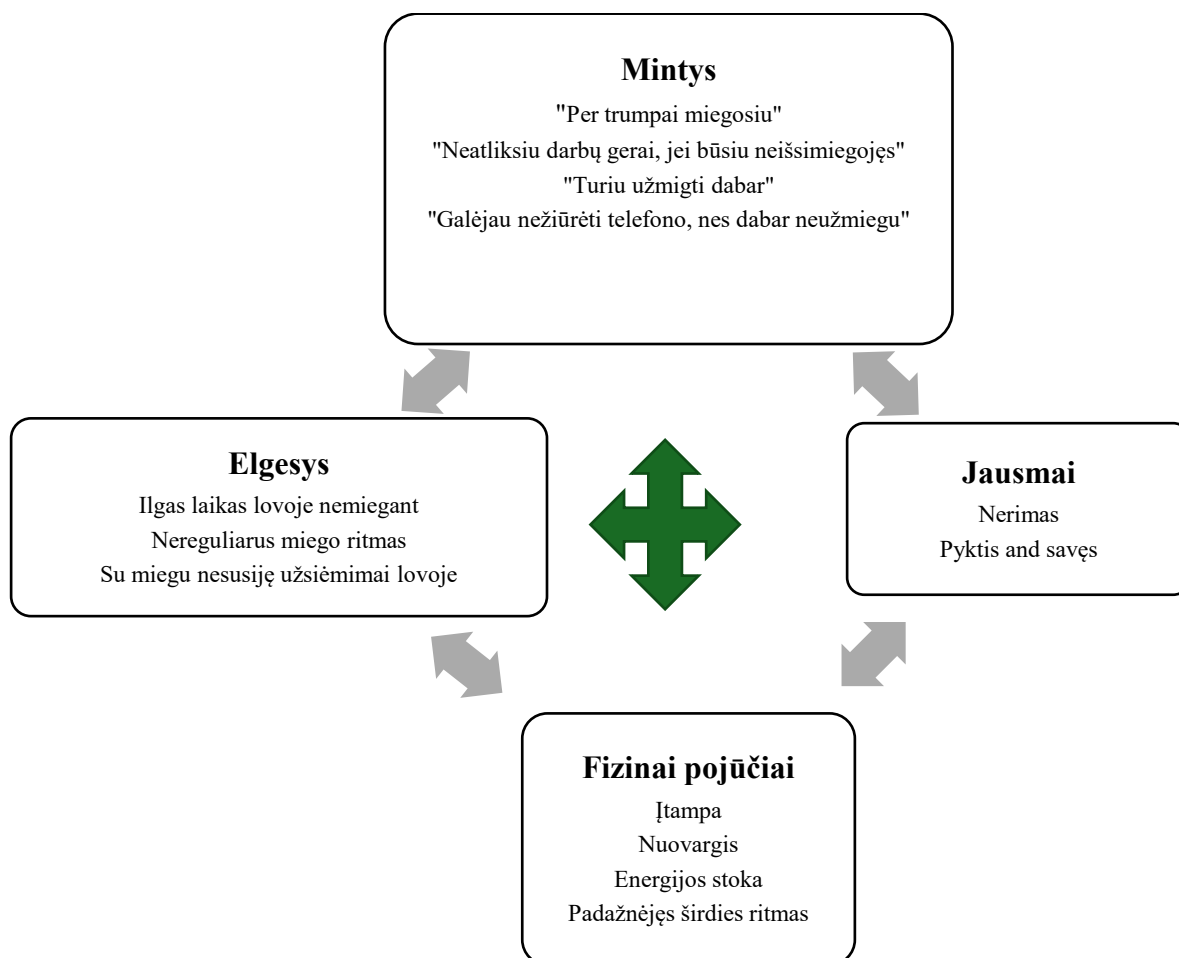
VI. Kognityvinės elgesio terapijos strategijos

Sunkumai, susiję su kognityviniu sužadinimu (kai įkyrios mintys trukdo miegui), stiprios emocijos ir neproduktyvios pastangos užmigti labai dažni nemigos atvejais, veikia vienas kitą palaikydami (žiūr. 1 pav.). Todėl kognityvinių intervencijų tikslas - keisti disfunkcines mintis. Per pastaruosius kelis dešimtmečius buvo sukurta ir išbandyta daugybė kognityvinių metodų, skirtų šioms problemoms spręsti. Daugumoje klinikinių tyrimų ir įprastoje praktikoje šie metodai dažnai yra „sujungiami“ į kognityvinę komponentę KET-N.

Pagrindinės kognityvinės strategijos yra šios: kognityvinė kontrolė („užbaigti dieną“ prieš einant miegoti), kognityvinė pertvarka (neigiamų minčių kvestionavimas per sokratišką dialogą, minčių

pertvarka, elgesio eksperimentai), paradoksinė intencija (atsisakyti pastangų užmigti, sąmoningai stengtis likti pabudusiam), vaizduotės treniruotės (aktyvūs vizualizacijos pratimai, padedantys sutelkti dėmesį ir sumažinti minčių srautą).

1 pav. Nemigos kognityvinis ir elgesio modelis.



1. Kognityvinė kontrolė

Aukščiau aprašytoje stimulų kontrolės terapijoje pripažinta ryšio tarp elgesio ir nuolatinio būdravimo arba sėkmingo miego svarba. Kognityvinė kontrolė - to paties principo išplėtimas, bet taikomas mintims: terapeutas nori sustiprinti ryšį, kai mintys skatina miegą, ir susilpninti ryšį, kai mąstymas lovoje arba už jos ribų siejamas su nemiga. Dažnai nutinka taip, kad patiriantis nemigą asmuo atsigulęs į lovą perdėtai seka savo budrumą, mąsto, kad neužmigs, kad vėl bus nemigos naktis, o tai turės neigiamas pasekmes. Kitu atveju atsigulęs į lovą asmuo dar mintyse dėlioja dienos planus, sprendžia problemas - visa tai sukelia sąlyginį sužadšinimą (budina, aktyvina simpatinę nervų sistemą), kuris yra nesuderinamas su

užmigimu. Todėl kognityvinės kontrolės tikslas - iškelti nerimastingą mąstymą už lovos ribų, į kitą, ankstesnį nei miego laiką. Tam gali būti pritaikytas ir suplanuoto nerimavimo laikas, kai kiekvieną dieną konkrečią valandą būna numatytas 20-30 min. laikas nerimauti ir pagalvoti apie blogiausia. Ši technika plačiai naudojama KET, skirtoje nerimo sutrikimų gydymui.

Kitas būdingas nerimavimo dėl neužmigimo laikas dažniausiai yra lovoje prieš užmiegant arba atsibudus ir negalint pakartotinai užmigti. Tam galima naudoti „minčių guldymo į stalčių“ techniką, kai pasiimama patamsyje popieriaus lapą ir užrašomos visos kylančios mintys. Jas užfiksavus ant popieriaus, mintyse pasakoma, kad rytoj ryte jos būtinai bus perskaitytos ir persvarstytos, o šiai minutei joms sakoma „labanakt“, mintys simboliškai paguldomos į stalčių, po lova ar į kitą vietą. Kognityvinės kontrolės žingsniai pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė. Kognityvinės kontrolės žingsniai (pagal Espie, 2025)

Kognityvinė kontrolė: dienos užbaigimas

1. Skirkite 10–15 min. ankstyvą vakarą, kiekvieną dieną tuo pačiu metu, jei įmanoma (pvz., 19 val.).
2. Atsisėskite ten, kur jūsų niekas netrukdytų.
3. Viskas, ko jums reikia, yra užrašų knygelė, rašiklis ir ramybė.
4. Pagalvokite, kas įvyko per dieną, kaip praėjo įvykiai ir kaip jaučiatės dėl prabėgusios dienos.
5. Užrašykite keletą pagrindinių punktų. Įsipareigokite juos užrašyti ant popieriaus. Užrašykite, dėl ko jaučiatės gerai ir kas jus neramino.
6. Užrašykite viską, ką jaučiate, kad reikia padaryti, į „darbų sąrašą“ su žingsniais, kurių galite imtis, kad užbaigtumėte nebaigtus reikalus.
7. Pagalvokite apie rytojų ir kas jūsų laukia. Apsvarstykite dalykus, kurių laukiate, ir tuos, kurie gali kelti nerimą.
8. Užrašykite savo mintis dienoraštyje arba užrašų knygelėje, jei norite, kad jos liktų ten.
9. Užrašykite viską, dėl ko nesate tikri ir įrašykite pastabą savo dienoraštyje apie laiką, kada tuo pasirūpinsite.
10. Pabandykite šias 10–15 min. skirti tam, kad jaustumėtės labiau kontroliuojantys situaciją: „užbaikite dieną ant popieriaus“.
11. Kai ateina metas miegoti, priminkite sau, kad jau užrašėte visus šiuos dalykus, jei jie vėl iškiltų mintyse.
12. Jei naujų minčių kyla jau atsigulus, užrašykite jas ant lapelio prie lovos, kad galėtumėte jomis pasirūpinti ryte.

2. Kognityvinė pertvarka

Pagrindinė problema patiriantiems nemigą - asmuo nerimauja, kad neišsimiegos, kad patirs neigiamas to pasekmes. Dažnai tas pasekmes katastrofizuoja („pridarysiu klaidų ir mane išmes iš darbo“, „bus sugadinta visa diena“). Kognityvinės pertvarkos tikslas - pertvarkyti automatinės mintis, kurios kelia nerimą, įtampą ir palaiko nemigą. Kognityviniai terapeutai tai vadina kognityviniais iškraipymais. Jų iš viso išskiriama dešimt:

1. *Mąstymo būdas „viskas arba nieko“* („Jeigu neišsimiegosiu pilnos nakties, kitą dieną blogai jausiuosi“).
2. *Perdėtas apibendrinimas* („Jau neišsimiegojau kelias naktis, tai dabar bus bloga visa savaitė arba iš viso nemiegosiu“).
3. *Proto filtras* („Jeigu tik galėčiau išsimiegoti, mano gyvenimas būtų puikus. O dabar - visiška katastrofa“).
4. *Pozityvių dalykų nuvertinimas* („Tai kas, kad savaitgalį gerai išsimiegojau, bet šita bemiegė naktis viską sugadino“).
5. *Ateities numatymas* („Aš niekada neišsigydysiu nemigos“, „Rytoj ir vėl nemiegosiu“).
6. *Sureikšminimas ir sumenkinimas* („Jeigu patyriau stresą dienos metu, tai tikrai sugadins mano nakties miegą“).
7. *Emocinis mąstymas* („Esu toks pavargęs nuo nemigos, kad esu niekam vertas darbuotojas“).
8. *Mąstymas kategorijomis „turiu“ ir „privalau“* („Aš turiu išsimiegoti visą naktį be atsikėlimų“, „Turiu rasti nemigos priežastį“).
9. *Etikečių klįjavimas, klaidingas įvardinimas* („Tie specialistai nieko neišmano apie nemigą“).
10. *Personalizavimas* („Čia mano kaltė, kad nenumačiau, kad laiko persukimas taip stipriai mane paveiks“).

Kognityvinės pertvarkos tikslas - mokyti atpažinti mąstymo iškraipymus, juos kvestionuoti ir pertvarkyti į realybę atitinkančias, funkcionalias mintis. Pavyzdys - 6 lentelėje.

6 lentelė. Minčių pertvarkos, naudojant minčių restruktūrizavimo lapą, pavyzdys

Mintis	Jausmas	Patvirtinantys argumentai	Paneigiantys argumentai	Balansuota, alternatyvi mintis	Jausmas (po pertvarkos)

Šią naktį neužmigsiu	Nerimas – 70 proc.	Antradienį užmigau 4:00 ryto	Tai tik ateities spėjimas, neturiu ateities numatymo galimybės. Visad anksčiau ar vėliau užmigdavau ir pamiegodavau bent kelias valandas, net ir antradienį.	Anksčiau ar vėliau - vis tiek užmigsiu. Taip veikia mano kūnas	Nerimas – 10 proc. Pasitikėjimas 50 proc.
----------------------	--------------------	------------------------------	---	--	--

3. Paradoksinė intencija

Paradoksinė intencija (PI) yra apibrėžiama kaip instrukcija nemiga sergantiems pacientams stengtis kuo ilgiau išlikti pabudusiems, užuot bandžius aktyviai užmigti.

PI teorinis pagrindimas keitėsi bėgant laikui. Iš pradžių PI rėmėsi idėja, kad pacientai, sergantys nemiga, nesuvokia, jog miegas yra nevalingas fiziologinis procesas, todėl jie mobilizuoja visas pastangas užmigti. Buvo teigiama, kad tokios pastangos sukelia nusivylimą ir sužadina autonominę nervų sistemą, todėl trukdo užmigti. Taip susidaro užburtas ratas: savistaba, padidėjęs sujaudinimas, veiklos nerimas, miego pastangos ir nepavykstantis užmigimas. Manoma, kad PI padeda šį ratą nutraukti, sumažindama veiklos nerimą.

Vėlesnėje koncepcijoje PI buvo aiškinama, remiantis dėmesio–ketinimo–pastangų modeliu, pagal kurį selektyvus dėmesys miego trikdžiams (pvz., triukšmui) inicijuoja pataloginį procesą, sukelia stiprų norą užmigti, o tai trukdo natūraliam sužadinimo mažėjimui. Toks ketinimas lemia tiesiogines ir netiesiogines miego pastangas, pvz., aktyvų bandymą užmigti ar miego laiko ilginimą. Šiame modelyje PI vertinama kaip būdas manipuluoti sąmoningu ketinimu užmigti – likti pasyviai pabudusiam arba visiškai atsisakyti ketinimo užmigti.

4. Vaizduotės treniruotės

Vaizduotės treniravimas dažnai siūlomas kaip atsipalaidavimo technika, natūrali reakcija, pagrįsta raumenų įtampos atpalaidavimu ir diafragminiu kvėpavimu, reaguojant į stresines situacijas. Tai - svarbi dėmesingo įsisąmoninimo dalis. Tačiau vaizduotė taip pat gali būti konkreti kognityvinė technika, skirta valdyti neigiamas, įkyrias mintis ir emocijas, todėl ji įtraukta į šį skyrį apie kognityvines terapijas.

Nemiga sergančiam asmeniui dažnai būdinga mąstyti apie miegą, susijusį su neigiamomis mintimis („Miegas - tai kančia, lova - kankinimo priemonė. Tai niekad nepasikeis“). Pacientai sako, kad žino, jog taip elgtis savidestruktyvu. Jie bando prisiminti gerus laikus ar įsivaizduoti malonius scenarijus, tačiau atrodo, kad negatyvus vaizdinių srautas visada nugali. Todėl vaizduotės treniravimo intervencijoje itin detalai sukuriamas malonus, miegui palankus vaizdinys, įtraukiantis visus pojūčius. Jis pakartojamas keletą kartų mintyse, kad galėtų būti vėliau lengvai atkuriamas. Šios technikos taikymas didina gydymo efektyvumo tikimybę. Žinoma, vaizduotės technikos vieniems tinka, kitiems – ne, iš dalies dėl gebėjimo vizualizuoti individualių skirtumų.

VII. Relaksacinės technikos

Įtampa ir atsipalaidavimas - tarpusavyje nesuderinami reiškiniai. Atsipalaidavimo metu mažinama raumenų įtampa, kognityvinis sužadinimas bei kiti fiziologiniai parametrai. Relaksacinių technikų tikslas – aktyvinti parasimpatinę nervų sistemą, mažinti sąlyginį sužadinimą, o tai sukuria palankias sąlygas atsirasti natūraliam miegui. Relaksacinės intervencijos nesukelia miego, bet pašalina sąlyginį sužadinimą, kuris trukdo atsirasti miegui natūraliai.

Šie moksliskai patvirtinti būdai tinka atsipalaidavimo efektui pasiekti:

- *Biogrižtamasis ryšys.* Šio metodo esmė – paciento mokymas sąmoningai valdyti fiziologinius rodiklius, pvz., raumenų įtampą.
- *Progresyvusis atsipalaidavimas.* Šis metodas skirtas įtampos mažinimui, paeiliui įtempiant ir atpalaiduojant įvairias raumenų grupes, taip mažinama skeleto raumenų įtampa.
- *Autogeninė treniruotė* siekia sustiprinti periferinį kraujo tekėjimą, vaizduotėje susitelkiant į galūnes ir įsivaizduojant, kaip jos šyla, apsunksta.
- *Vaizduotės pratybos* skatina pasirinkti raminantį vaizdinį ir stebėti jį, įtraukiant įvairius jutimus. Atsipalaidavimas įvyksta įsitraukiant į malonius, raminančius, saugumą keliančius vaizdinius.

Apibendrinant galima teigti, kad šiuo metu nėra aiškių kontraindikacijų atsipalaidavimo taikymui kaip KET-N sudedamajai daliai. Vienintelė galima rizika – pernelyg didelis dėmesys atsipalaidavimui gali atitraukti pacientą nuo kitų svarbių elgesio ir kognityvinių strategijų, kurios yra būtinos ilgalaikiam nemigos įveikimui.

VIII. KET-N nepageidaujami poveikiai ir kontraindikacijos

Klinikinė praktika rodo, kad MRT dažnai sukelia padidėjusį nuovargį ir mieguistumą, tyrimai patvirtina objektyviai sumažėjusį pacientų budrumą pirmosiomis MRT savaitėmis. Apie tokį MRT poveikį būtina informuoti pacientus. Kita vertus, pradinis lovoje praleidžiamo laiko apribojimas ir su tuo susijęs mieguistumas gali būti esminis elgesio terapijos veikimo mechanizmas, vertas viso su tuo susijusio pradinio nepatogumo pacientui.

Didelės apimties skaitmeninės KET-N tyrime (2019 m.), kuriame dalyvavo 1711 asmenų, nustatyta, kad, palyginti su miego higienos rekomendacijomis, KET-N buvo susijusi su dažnesniais pacientų pranešimais apie su intervencija susijusius nepageidaujamus reiškinius, įskaitant stiprų mieguistumą, nuovargį, išsekimą, dėmesio ir koncentracijos sunkumus, motyvacijos bei energijos stoką, galvos skausmus, atminties sutrikimus ir dirglumą.

Papildomi tyrimai parodė, kad šie nepageidaujami poveikiai – ypač nuovargis ir mieguistumas – dažniau pasireiškė taikant elgesio intervencijas (MRT, stimulo kontrolę) nei kognityvinę terapiją. Dėl šios priežasties, taikant MRT ir (ar) stimulo kontrolės metodus, būtina atsargiai įvertinti paciento tinkamumą gydymui, nuosekliai stebėti mieguistumo lygį (ypač poveikį vairavimui, darbui, jeigu tai susiję su įvairių įrenginių naudojimu) ir, jei reikia, peržiūrėti gydymo planą.

Tam tikroms pacientų grupėms MRT ar stimulo kontrolė gali būti netinkama – pvz., asmenims, sergantiems epilepsija ar kitomis būklėmis, kurias gali pabloginti miego trūkumas. Kaip ir vartojant medikamentus, pacientai bei sveikatos priežiūros specialistai turėtų gerai suprasti galimą rizikos ir naudos santykį bei priimti informuotus sprendimus dėl gydymo.

Svarbu pažymėti, kad iki šiol nėra jokių duomenų, rodančių, kad KET-N būtų susijusi su priklausomybės rizika, dozės tolerancijos didėjimu ar atoveiksmio nemigos reiškiniu (šios problemos dažnai pasitaiko vartojant tam tikrus migdomuosius vaistus). Būtent labai maža ilgalaikių ar rimtų nepageidaujamų reiškinių tikimybė laikoma vienu svarbiausių KET-N pranašumų prieš farmakologinį nemigos gydymą.

IX. Kitos kognityvinės elgesio terapijos intervencijos

Nemigos gydymo metodų spektras per pastaruosius dešimtmečius gerokai išsiplėtė. Šiuo metu dažnai taikomas daugiakomponentis požiūris, kai keli gydymo metodai derinami, siekiant geresnio efektyvumo. Viena iš pastarųjų tendencijų yra vadinamosios „KET trečiosios bangos“ psichoterapijos, apimančios tokias intervencijas kaip dėmesingo įsisąmoninimo praktikos (angl. *mindfulness*) ir priėmimo bei

įsipareigojimo terapija (angl. *acceptance and commitment therapy*, ACT). Šios kryptys papildo anksčiau susiformavusias terapijos bangas: pirmąją bangą – elgesio terapiją bei antrąją bangą – kognityvinę terapiją.

Dviejose 2020 m. atliktose metaanalizėse nustatyta, kad dėmesingu įsisąmoninimu grįstos intervencijos turi aiškiai teigiamą poveikį nemigos simptomų mažinimui, tačiau pabrėžiama, kad tyrimų šioje srityje dar gana nedaug, o ilgalaikio poveikio vertinimas išlieka nepakankamai ištirtas.

Priėmimo ir įsipareigojimo terapija (ACT) taip pat taikoma, gydant nemigą. Pagrindinis ACT tikslas – ugdyti psichologinį lankstumą, t. y., gebėjimą būti dabarties momente, priimti nemalonius jausmus ir mintis, siekiant išlaikyti ar keisti elgesį pagal asmenines vertybes. Šis tikslas įgyvendinamas plėtojant šešis pagrindinius procesus: priėmimą, kognityvinį atsiribojimą (angl. *defusion*), kontaktą su dabarties momentu, savęs kaip stebėtojo suvokimą, vertybes ir įsipareigojimą veikti. Nors simptomų sumažėjimas nėra pirminis terapijos tikslas, jis dažnai pasireiškia kaip natūrali pasekmė. Nors ACT pagrįstos intervencijos neturi tokio pat stipraus empirinio pagrindo nemigos gydyme kaip KET-N, jos gali būti naudojamos kaip alternatyvūs nemigos gydymo būdai ir prisidėti prie procesais grįsto požiūrio formavimo.

Tam tikras dėmesys taip pat buvo skirtas ir hipnoterapijai. 2015 m. atlikta metaanalizė parodė galimą teigiamą šio metodo poveikį nemigos simptomams. Tačiau didžioji dalis į šią apžvalgą įtrauktų pirminių tyrimų pasižymėjo žema metodologine kokybe, todėl šiuo metu hipnoterapija laikoma nepakankamai pagrįstu nemigos gydymo metodu.

Kita nauja elgesio terapijos forma – intensyvus miego pertvarkymas (angl. *intensive sleep retraining*) – reikalauja polisomnografijos (PSG) stebėjimo ir šiuo metu vertinamas kaip perspektyvus, tačiau dar nepakankamai ištirtas metodas. 2023 m. pateikti preliminarūs duomenys, rodantys galimą šio metodo efektyvumą, tačiau jų kol kas nepakanka aiškioms klinikinėms rekomendacijoms.

Apibendrinat galima teigti, kad daugiakomponentė KET-N išlieka efektyviausia ir daugiausia mokslinių įrodymų turinti nemigos gydymo sistema.

Literatūra

1. Baglioni C, Espie CA, Altena E, Gavrilloff D, Jernelöv S, Holzinger B, et al. Cognitive behavioural therapy for insomnia disorder: Extending the stepped care model. *Journal of Sleep Research* 2023; 32(6): e14016.
2. Espie CA, Grandner MA, Drake LC. PRO: CBT-I for insomnia treatment can be delivered by a range of healthcare providers. *Sleep* 2025; May 21: zsaf124.
3. Chen TL, Chang SC, Hsieh HF, Huang CY, Chuang JH, Wang HH. Effects of mindfulness-based stress reduction on sleep quality and mental health for insomnia patients: a meta-analysis. *Journal of psychosomatic research* 2020; 135: 110144.
4. Espie CA. The '5 principles' of good sleep health. *Journal of Sleep Research* 2022; 31(3): e13502.
5. Espie CA. *The Clinician's Guide to Cognitive and Behavioural Therapeutics (CBTx) for Insomnia*. 1st edition. Cambridge University Press; 2025.
6. Jansson-Fröjmark M, Alfnsson S, Bohman B, Rozentel A, Norell-Clarke A. Paradoxical intention for insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sleep Research* 2022; 31(2): e13464.
7. Kyle SD, Aquino MRJ, Miller CB, Henry AL, Crawford M, Espie CA, et al. Towards standardisation and improved understanding of sleep restriction therapy for insomnia disorder: A systematic examination of CBT-I trial content. *Sleep Medicine Reviews* 2015; 23: 83–88.
8. Lam TH, Chung KF, Yeung WF, Yu BYM, Yung KP, Ng THY. Hypnotherapy for insomnia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary therapies in medicine* 2015; 23(5): 719-732.
9. Maurer L, Espie CA, Kyle SD. How does sleep restriction therapy for insomnia work? A systematic review of mechanistic evidence and the introduction of the triple-R model. *Sleep Medicine Reviews* 2018; 41: 127–138.
10. Maurer LF, Schneider J, Miller CB, Espie CA, Kyle SD. The clinical effects of sleep restriction therapy for insomnia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Medicine Reviews* 2021; 58: 101493.
11. Maurer LF, Espie CA, Omlin X, Reid MJ, Sharman R, Gavrilloff D, et al. Isolating the role of time in bed restriction in the treatment of insomnia: a randomized, controlled, dismantling trial comparing sleep restriction therapy with time in bed regularization. *Sleep* 2020; 43(11): zsaa096.
12. Paulos-Guarnieri L, Linares IMP, El Rafihi-Ferreira R. Evidence and characteristics of Acceptance and Commitment Therapy (ACT)-based interventions for insomnia: A systematic review of randomized and non-randomized trials. *Journal of contextual behavioral science* 2022; 23: 1-14.
13. Rieman D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res* 2023; 32: e14035.
14. Scott H, Bensen-Boakes DB, Lovato N, Reynolds A, Perlis M, Lack L. The efficacy of intensive sleep retraining for insomnia: A systematic review and research agenda. *Journal of Sleep Research* 2023; 32(6): e13894.
15. Wang YY, Wang F, Zheng W, Zhang L, Ng CH, Ungvari GS, et al. Mindfulness-based interventions for insomnia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Behavioral Sleep Medicine* 2020;18(1):1-9.

8. Kvėpavimo sutrikimai miegant

Guoda Vaitukaitienė, Skaidrius Miliauskas

Kvėpavimo sutrikimai miegant skirstomi į obstrukcinės miego apnėjos sutrikimus, kurie apima vaikų ir suaugusiųjų obstrukcinę miego apnėją (G47.32), centrinės miego apnėjos sindromus (G47.31), miego hipoventiliacijos sutrikimus (G47.33), miego hipoksemijos sutrikimus bei išskirtinius simptomus ir normos variantus (knarkimą ir katatreniją).

Istoriniai faktai

„...kai žmogus, ypač vyresnio amžiaus, guli ant nugaros giliai miegodamas ir garsiai knarkia, labai dažnai atsitinka, kad kartkartėmis įkvėpimas nebesugeba nugalėti pasipriešinimo ryklėje, dėl kurio girdimas knarkimas, ir tada bus visiška tylą, trunkanti du, tris ar keturis kvėpavimo ciklus, kurių metu pastebimi nesėkmingi krūtinės judesiai; galų gale oras įtraukiamas su garsiu šnarpštimu...“

Broadbent WH. On Cheyne-Stokes respiration in cerebral haemorrhage. Lancet 1877; 109: 307-9

Manoma, kad taip W. H. Broadbent'as 1877 m. aprašė sergančio obstrukcine miego apnėja (OMA) individo požymius, tačiau publikacija pavadinta „Apie Čeino–Stokso kvėpavimą esant hemoragijai smegenyse“. Tai galėjo būti ir centrinės miego apnėjos atvejis, bet aišku tik tai, kad iki tikslios miego apnėjos diagnostikos turėjo praeiti nemažai laiko. XX a. septintajame dešimtmetyje pradėta registruoti polisomnografija (PSG) akivaizdžiai parodė, kad miegantis žmogus gali protarpiais nustoti kvėpuoti: 10 sekundžių ir ilgiau trunkančios kvėpavimo pauzės pavadintos apnėjomis, o pasikartojančios apnėjos, lydimos knarkimo, nepailsėjimo miegant, rytinių galvos skausmų ar intelekto pokyčių, pavadintos miego apnėjos sindromu. 1980 m. dr. Colin'as Sullivan'as Australijoje sukūrė nuolatinio teigiamo slėgio (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) aparatą kaip laikiną priemonę palaikyti atvirus kvėpavimo takus prieš numatomą operaciją, o tai tapo revoliucija gydant kvėpavimo sutrikimus miego metu. Šio aparato pavyzdžiu buvo konstruojami teigiamo slėgio neinvazinės ventiliacijos aparatai ir apie 1990 m. pradėti namuose gydyti pacientai, kuriems nustatytas lėtinis kvėpavimo nepakankamumas dėl įgimtų (Diušeno raumenų distrofijos, spinalinės raumenų atrofijos) ir įgytų (persirgus poliomielitu, tuberkulioze) restriktinių plaučių ligų.

Klasifikacija

Pasaulyje kvėpavimo sutrikimus miegant įprasta skirstyti taip, kaip pateikiama Tarptautinėje miego sutrikimų klasifikacijoje. Šiuo metu laikomasi 3-iojo leidimo (angl. *International Classification of Sleep Disorders – Third Edition*, ICSD-3) klasifikacijos, kurios pakoreguotas variantas *ICSD-3-TR*, paskelbtas 2023 m., turėtų įnešti korekcijų ir į klinikinę praktiką.

Kvėpavimo sutrikimai miegant skirstomi į: obstrukcinės miego apnėjos sutrikimus, kurie apima vaikų ir suaugusiųjų obstrukcinę miego apnėją, centrinės miego apnėjos sindromus, miego hipoventiliacijos sutrikimus, miego hipoksemijos sutrikimus bei išskirtinius simptomus ir normos variantus. Klinikiniame darbe, įtarus kvėpavimo sutrikimus miegant, kol diagnozė nėra patvirtinta tyrimais, naudotini šie **TLK-10-AM kodai**:

G47.9 – Miego sutrikimai, nepatikslinti, jei diferencijuojami įvairūs miego sutrikimai;

G47.30 – Miego apnėja, nepatikslinta, jei įtariama obstrukcinė arba centrinė miego apnėja.

Obstrukcinė miego apnėja (G47.32)

OMA – lėtinė liga, apibūdinama pasikartojančiais kvėpavimo sustojimais miegant, lydimais epizodinės hipoksijos ir miego fragmentacijos.

Epidemiologija

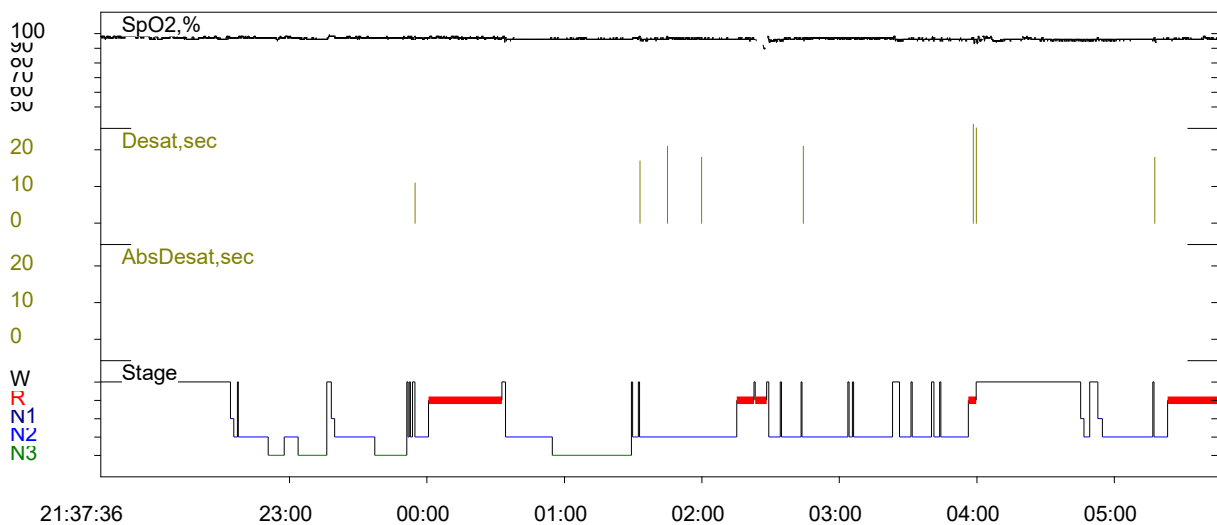
OMA yra dažniausia kvėpavimo sutrikimų priežastis miegant. Įvairių paplitimo tyrimų sisteminės apžvalgos duomenimis, OMA paplitimas yra nuo 9 proc. iki 38 proc. bendros suaugusiųjų populiacijos, nustatoma nuo 13 proc. iki 33 proc. vyrų ir nuo 6 proc. iki 33 proc. moterų, be to, dažnėja vyresniame amžiuje. Sergamumas OMA didėja, manoma, dėl nutukimo plitimo išsivysčiusiose šalyse, nes apie 70 proc. OMA ligonių turi antsvorio.

Etiologija ir patogenezė

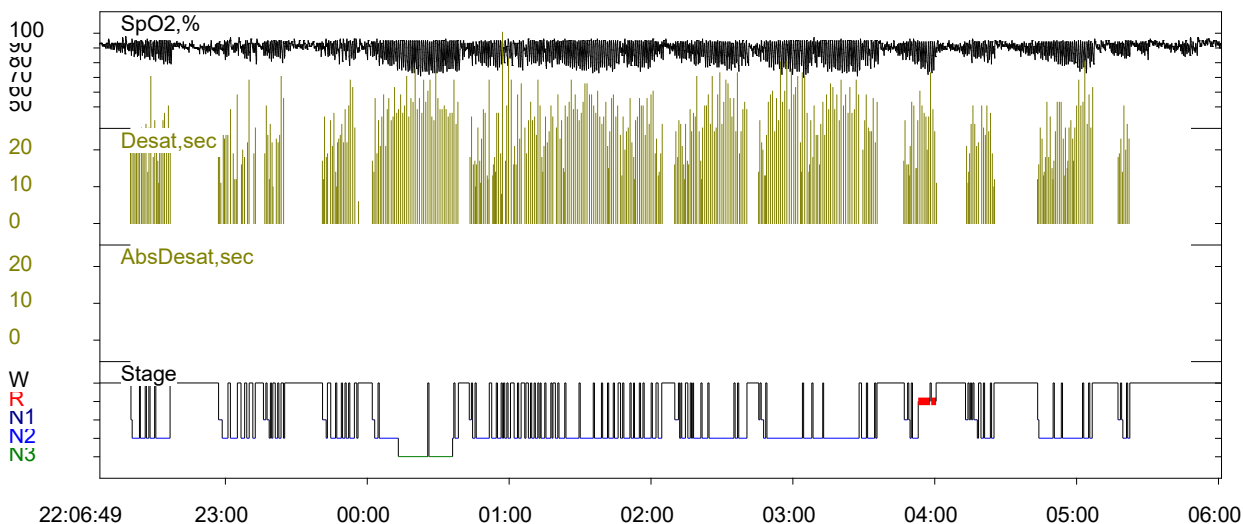
OMA pasireiškia daliniu ar visišku viršutinių kvėpavimo takų subliūškimu miegant. Dėl šių pasikartojančių epizodų atsiranda knarkimas, kvėpavimo pauzės. Besikartojantys kvėpavimo sustojimai sukelia hipoventiliaciją, hipoksemiją ir audinių bei ląstelių hipoksiją. Apsauginė organizmo reakcija nuo „uždusimo“ yra žadinimas (mikroprabudimas) arba atsibudimas. Miegas tampa fragmentuotas, nekokybiškas. Būtent epizodinė hipoksija ir miego fragmentacija yra esminiai patogeneziniai mechanizmai, sukeliantys sisteminį uždegimą ir metabolinius pokyčius sergant OMA (1 pav.).

1 pav. Sveiko (A) ir sergančio obstrukcine miego apnėja (B) asmens hipnograma ir oksimetrija. Ligonio hipnogramoje – miego fragmentacija, sutrumpėjusi NREM N3 ir REM miego stadijų trukmė, jų išsidėstymas. SpO₂ – kraujo įsotinimas deguonimi, nustatytas pulsoksimetru. Šis ir kiti paveikslai – iš LSMU Pulmonologijos klinikos Miego laboratorijos.

A.



B.



Svorio didėjimas ne tik keičia viršutinių kvėpavimo takų anatomiją, bet ir blogina plaučių ventilaciją. Daugėja įrodymų, kad ir pati OMA skatina svorio didėjimą. Nutukimas kartu su OMA skatina uždegiminius ir metabolinius pokyčius, sukelia kraujagyslių endotelio pokyčius, širdies ir kraujagyslių ligų vystymąsi. Tačiau OMA nėra tik didėjančio svorio sukeliama liga. Vyrishkoji lytis, rasė, viršutinių kvėpavimo takų anatomijos ar veido skeleto ypatybės yra etiologiniai veiksniai, galintys nulemti OMA ir liekniems asmenims.

Klinika

Dažniausi OMA simptomai pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė. Obstrukcinės miego apnėjos simptomai

Simptomai dieną	Simptomai naktį
Padidėjęs mieguistumas Galvos skausmas rytais Sutrikusi atmintis, dėmesys Depresija Dirglumas, nuotaikų kaita Rėmuo Sumažėjęs lytinis potraukis Aukštas arterinis kraujo spaudimas rytais	Knarkimas Artimųjų pastebimi kvėpavimo sustojimai Neramus miegas, dažni prabudimai Lytinės funkcijos sutrikimas Prakaitavimas Dažnas noras šlapintis Širdies ritmo sutrikimai

Požymiai, susiję su padidėjusia OMA rizika suaugusiems asmenims, pateikiami 2 lentelėje.

2 lentelė. Požymiai, susiję su padidėjusia OMA rizika suaugusiems asmenims

Vyriškoji lytis
Moteris po menopauzės
Nutukimas, ypač centrinio tipo
Viršutinių kvėpavimo takų anatomiciniai pokyčiai
Arterinė hipertenzija: vaistams atspari arterinė hipertenzija arba kai arterinis kraujo spaudimas nesumažėja naktį (angl. <i>non-dipping</i>)
Širdies ligos: išeminė širdies liga, infarktas, širdies nepakankamumas
Metabolinis sindromas su II tipo cukriniu diabetu ar be jo
Insultas
Prieširdžių virpėjimas, kitos širdies aritmijos naktį

Kiti predisponuojantys OMA veiksniai yra kaukolės ir veido anomalijos, įgimtos ligos, pavyzdžiui, 21 chromosomos trisomija, trapios X chromosomos sindromas, *Prader–Willi* sindromas, *Pierre–Robin* sindromas; kitos ligos – Marfano sindromas. Nervų ir raumenų ligos gali pažeisti viršutinių kvėpavimo takų plečiamuosius raumenis. Nustatytas glaudus tokių dishormoninių būklių, kaip akromegalija, policistinių kiaušidžių sindromas, ryšys su OMA.

Diagnostika

Pirmiausia reikia įvertinti paciento mieguistumą. Mieguistumui vertinti naudojami įvairūs klausimynai, dažniausiai – Epworth mieguistumo skalė. Ji parodo bendrą mieguistumo lygį aštuoniose įprastinėse situacijose. Kiekviena situacija vertinama nuo 0 iki 3 balų. Didžiausia galima balų suma – 24, o 10 ir

daugiau balų rodo pataloginį mieguistumą, kuris nepriklauso nuo trumpalaikio savijautos pasikeitimo. Neretai, įtarus OMA, naudojami ir gyvenimo kokybės klausimynai, kurie vėliau padeda vertinti gydymo veiksmingumą.

Būtina nustatyti, kokiomis ligomis serga tiriamasis. Kartais OMA laikoma dar vienu iš metabolinio sindromo komponentų greta nutukimo, dislipidemijos, arterinės hipertenzijos ir II tipo cukrinio diabeto. Dėl dažnų sąsajų su širdies ir kraujagyslių ligomis būtina įvertinti jų buvimą ar riziką.

Reikalingas objektyvus ištyrimas: viršutinių kvėpavimo takų anatomijos, žandikaulių formos, kūno sandaros (svorio, pilvo ir kaklo apimčių) įvertinimas. Nutukimas vertinamas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos pasiūlytą nutukimo klasifikaciją, nustatant kūno masės indeksą. Siekiant atskirti OMA nuo kitų kvėpavimo sutrikimų miegant, rekomenduojama ištirti kvėpavimo sistemą.

Viršutinių kvėpavimo takų tyrimą atlieka otorinolaringologai. Nustatant OMA diagnozę ir planuojant gydymą, reikia išsiaiškinti anatomines priežastis ir rasti susiaurėjusių kvėpavimo takų vietą. Tai gali būti nosiaryklė, burnaryklė ar gerklaryklė arba kelios iš šių sričių (3 lentelė). Skeleto ypatybių nulemtas OMA priežastis nustato veido ir žandikaulių chirurgas.

3 lentelė. Anatominiai veiksniai, lemiantys kvėpavimo takų susiaurėjimą

Nosiaryklė	Burnaryklė	Gerklaryklė	Skeleto ypatybių nulemtos priežastys (nustato burnos, veido ir žandikaulių chirurgas)
Iškrypusi nosies pertvara Kriauklių hipertrofija Nosies polipai Nosies augliai Sinusitai Padidėję adenoidai	Didelis liežuvis Padidėjusios tonzilės Padidėjęs liežuvėlis	Padidėjusios liežuvio tonzilės Gerklų atipinė anatomija	Viršutinio žandikaulio neišsivystymas Apatinio žandikaulio neišsivystymas Stati okliuzinė plokštuma Distaliai vertikalūs viršutinio žandikaulio aukščio trūkumas Trumpa smakro ir kaklo linija Skeletinė dantalinė II klasė Pailgėjęs minkštasis gomurys Prastai išryškėję gonialiniai kampai

OMA diagnozei patvirtinti reikia atlikti miego tyrimą. Vien tik klinikiniai požymiai, įvairūs klausimynai ar prognozavimo algoritmai, visos nakties oksimetrija, miego endoskopija ar viršutinių

kvėpavimo takų magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) negali būti naudojami OMA diagnostikai be polisomnografijos (PSG) ar respiracinės poligrafijos (PG).

PSG tyrimas laikomas OMA diagnostikos auksiniu standartu (2A pav.). Jis leidžia atskirti ne tik kitus kvėpavimo sutrikimus miegant, bet ir kitus miego sutrikimus. Vaizdo įrašas nėra būtinas OMA diagnostikai. PSG rekomenduojama vertinti vadovaujantis Amerikos miego medicinos akademijos (angl. *American Academy of Sleep Medicine*, AASM) rekomendacijomis. Rekomenduojama naudoti hipopnėjos apibrėžimą, kai SpO_2 sumažėja ≥ 3 proc., nes šis kriterijus tinkamesnis širdies ir kraujagyslių ligų rizikai vertinti. Pagal AASM rekomendacijas, kvėpavimo sutrikimų indeksas (angl. *respiratory disturbance index*, RDI) yra apnėjų ir hipopnėjų indekso (angl. *apnea – hypopnea index*, AHI) ir kvėpavimo pastangų nulemtų prabudimų (angl. *Respiratory Effort Related Arousal*, RERA) indekso suma. Klinikinėje praktikoje iki šiol dažniausiai vartojamas terminas AHI.

Respiracinė poligrafija (PG) gali būti naudojama OMA diagnostikai, jeigu ją skiria, o vėliau ir vertina kvalifikuotas gydytojas. Respiracinės PG metu rekomenduojama registruoti visus tuos pačius parametrus kaip ir PSG metu, išskyrus kanalus, fiksuojančius miegą. PG galėtų būti skirta pacientams, kuriems pagal klinikinius simptomus įtariama vidutinio sunkumo arba sunki OMA. Vidutinio sunkumo arba sunkią OMA reikėtų įtarti, jeigu yra mieguistumas dieną ir bent du iš trijų kriterijų: 1 – garsus knarkimas, 2 – pastebėti kvėpavimo sustojimai ar dusulio arba oro gaudymo epizodai miegant, 3 – nustatyta arterinė hipertenzija. Vertinamas AHI per tyrimo valandą. Šis metodas gali netiksliai rodyti ligos sunkumą, nes vertinant hipopnėjas nėra galimybės įvertinti žadinimų. Dažniausiai nustatoma lengvesnė liga. Taigi PG neturėtų būti atliekama pacientams, sergantiems širdies ir plaučių, nervų ir raumenų ligomis, kuriems yra hipoventiliacija dieną arba įtariama miego hipoventiliacija, pacientams po insulto, besiskundžiantiems nemiga, kitais miego sutrikimais, ar įtariant, kad respiracinės PG duomenų neužteks diagnozei patvirtinti (pvz., pacientas suinteresuotas, kad būtų paneigta OMA diagnozė).

Diagnozuojant OMA rekomenduojama vadovautis Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos 3-iojo leidimo (angl. *International Classification of Sleep Disorders – Third Edition*, ICSD-3) kriterijais (4 lentelė).

4 lentelė. Suaugusiųjų obstrukcinės miego apnėjos diagnostikos kriterijai (pagal ICSD-3)

A ir B arba C kriterijai

A	Vienas ar daugiau šių kriterijų: 1. Pacientas skundžiasi mieguistumu dieną, nepailsėjimu miegant, nuovargio ar nemigos simptomais ar kitais simptomais, kurie blogina su miegu susijusią gyvenimo kokybę 2. Pacientas prabunda iš miego dėl kvėpavimo sustojimo ar oro gaudymo, dusulio 3. Artimieji pastebi nuolatinį knarkimą ir (arba) kvėpavimo sustojimo epizodus, kol pacientas miega
B	PSG ar PG nustatyta AHI (RDI) ≥ 5 /val.
C	PSG ar PG nustatyta AHI (RDI) ≥ 15 per miego valandą

AHI – apnėjų ir hipopnėjų indeksas, RDI – kvėpavimo sutrikimų indeksas, PG – respiracinė poligrafija, PSG – polisomnografija

OMA skirstoma pagal ligos sunkumą, kurį nusako AHI. AHI parodo apnėjų ir hipopnėjų skaičių per vieną miego valandą:

AHI <5 /val. – duomenų OMA patvirtinti nepakanka;

AHI 5–15/val. – lengva OMA;

AHI 15–30/val. – vidutinio sunkumo OMA;

AHI >30 /val. – sunki OMA.

Jeigu pacientui gulint ant nugaros AHI yra du ar daugiau kartų didesnis, nei gulint ant šono, nustatoma pozicinė OMA.

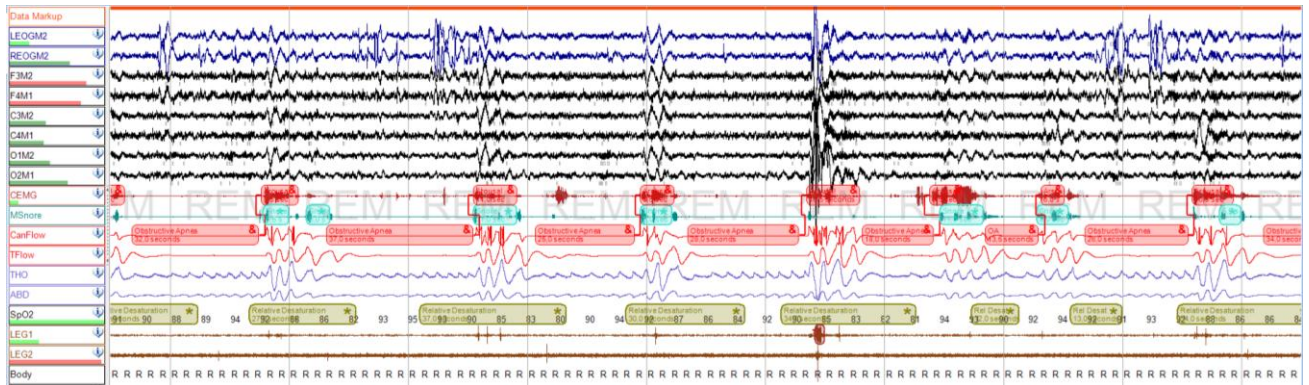
Gydymas

Gydymas CPAP aparatais

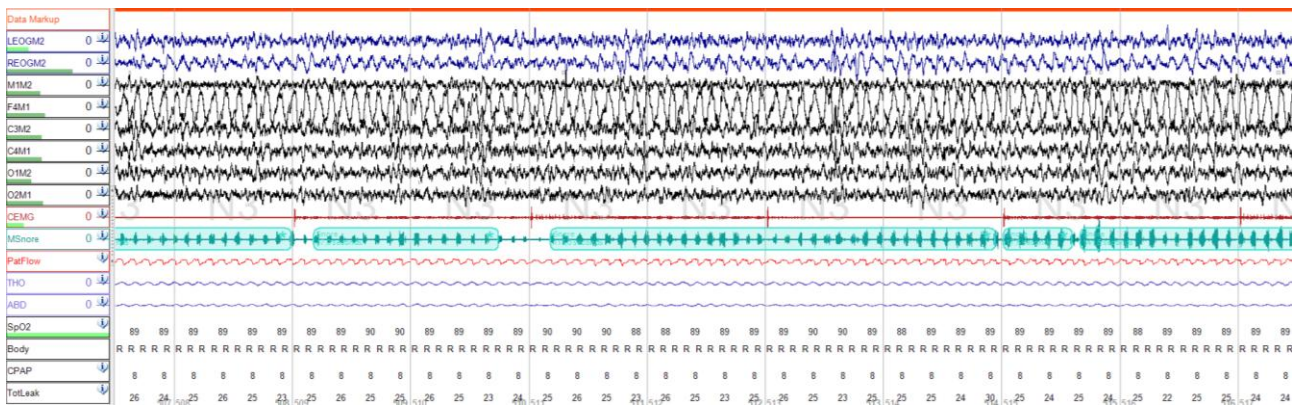
Gydymas CPAP aparatais yra laikomas OMA gydymo auksiniu standartu (2B pav.). Jo veiksmingumas tiek esant lengvai, tiek vidutinio sunkumo ar sunkiai ligai įrodytas klinikiniais tyrimais. Rekomenduojama gydymą CPAP skirti kaip pirmo pasirinkimo gydymą pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunki OMA, o esant lengvai ligai svarstyti dėl kitų gydymo metodų ir galimos gydymo CPAP aparatu naudos.

2 pav. Sergančiojo obstrukcine miego apnėja 5 min. PSG ištraukos. A: Matomi kvėpavimo srovės amplitudės (CanFlow ir TFlow) išnykimo epizodai, išliekant krūtinės ir pilvo judesiams – obstrukcinės apnėjos. Apnėjų pabaigoje stebimi žadinimai ir kraujo įsotinimo deguonimi kitimai (SpO_2). B: Pritaikius gydymą nuolatinio teigiamo slėgio aparatu (CPAP) 8 cmH₂O stulpelio slėgiu, išnyko kvėpavimo įvykiai, žadinimai, kraujo įsotinimas deguonimi (SpO_2) tapo stabilus, išliko knarkimas (Msnore).

A



B



Gydymas skiriamas tik miego metu. Per kaukę suslėgtas kambario oras pučiamas į kvėpavimo takus ir taip oro srovė neleidžia viršutiniams kvėpavimo takams susiaurėti ir subliūkšti. Pacientas gali kvėpuoti įprastu greičiu, išnyksta deguonies kiekio svyravimai kraujyje, žadinimai, miegas tampa kokybiškas. Dėl to išnyksta mieguistumas ir kiti ligos simptomai.

Gydymui gali būti naudojamos nosies, nosies-burnos kaukės arba nosies kaniulės. Dažniausiai naudojamos nosies kaukės, nes pučiant teigiamąjį slėgį atkuriamas kvėpavimas nosimi. Jei pacientas kvėpuoja burna, galima rinktis nosies-burnos kaukę. Kaukė turi būti parinkta kiekvienam pacientui individualiai, nes tai gali lemti gydymo toleravimą ir veiksmingumą. Rekomenduojama gydymą CPAP aparatu naudoti visą miego laiką kiekvieną naktį. Minimalus naudojimo laikas, kai mieguistumas jau ima nykti, yra 4 val. per parą 75 proc. naktų. Jei pacientas šį gydymą naudoja 5 val. per parą, pastebimi teigiami širdies ir kraujagyslių sistemos, pažintinių funkcijų pokyčiai.

Galimi skirtingi CPAP aparatai: fiksuoto slėgio CPAP aparatas, vadinamas tiesiog CPAP aparatu, automatinis nuolatinio teigiamojo slėgio aparatas (angl. *automatic continuous positive airway pressure*,

autoCPAP (APAP)), kuris pagal specialų algoritmą keičia slėgį reaguodamas į pokyčius viršutiniuose kvėpavimo takuose. Įrodyta, kad dviejų lygių teigiamojo slėgio (angl. *bilevel positive airway pressure*, BiPAP, BiLevel)) aparatai nėra pranašesni už CPAP aparatus gydant OMA, todėl izoliuotai tik OMA gydymui šiuo metu jie nebeskiriami. Šiuolaikiniai CPAP aparatai turi atminties laikmenas, kuriose registruojamas aparato naudojimo laikas, kvėpavimo įvykiai ir paskaičiuojamas AHI, nuotėkiai. Tai suteikia gydytojui informacijos apie gydymo režimo laikymąsi, gydymo veiksmingumą.

Fiksuotą CPAP slėgį turi parinkti gydytojas arba skirti gydymą autoCPAP aparatu. Nekomplikuotiems pacientams galima parinkti terapinį slėgį ir autoCPAP aparatu. Tiek gydymas, tiek terapinio slėgio parinkimas autoCPAP aparatu kontraindikuotinas, kai pacientui patvirtinta centrinė miego apnėja arba miego hipoventiliacija.

Pagrindiniai gydymo CPAP aparatais trūkumai yra prastas gydymo režimo laikymasis, o tai dažnai pasitaiko dėl prasto šio gydymo toleravimo. Gydymo CPAP aparatais toleranciją galima pagerinti pacientus mokant, parinkus tinkamesnę kaukę. Džiūstant nosies ar burnos gleivinei, reikia naudoti drėkintuvą ar šildomą kontūrą. Galima naudoti iškvėpimo arba įkvėpimo palengvinimo funkcijas.

Pacientams, kuriems išlieka subjektyvūs OMA simptomai, kurie negali prisitaikyti prie gydymo CPAP aparatu arba kuriems, peržiūrėjus CPAP aparato atminties laikmenos duomenis, nustatomas nepakankamas gydymo veiksmingumas, reikia kartoti CPAP aparato titravimą, atliekant PSG kontrolę. Pacientams, kurie netoleruoja gydymo CPAP aparatais, turi būti parinktas kitas gydymo metodas.

Pozicinė terapija

Pozicinė terapija – tai priemonės, neleidžiančios miego metu gulėti ant nugaros. Istoriskai dar žinomas kaip „teniso kamuoliuko“ metodas, nes būdavo rekomenduojama įsisiūti lauko teniso kamuoliuką pažamos marškinėlių nugaroje. Šiandien yra sukurtos modernesnės priemonės, bet veikimo principas yra tas pats – mechaninė kliūtis, kuri neleidžia miegoti gulint ant nugaros. Šį gydymo metodą rekomenduojama skirti tik lengva ir vidutinio sunkumo OMA sergantiems ir kruopščiai atrinktiems pacientams.

Svorio korekcija

Kūno masės mažinimas turi būti rekomenduojamas visiems sergantiesiems OMA, turintiems antsvorį ar nutukimą. Nors sumažinus kūno masę visiškai OMA remisija ne visada pasiekama, tačiau svorio mažinimas pagerina bendrą sveikatos būklę, metabolinius rodiklius, sumažėja AHI, mieguistumas dieną, gerėja gyvenimo kokybė.

Šiuolaikiniai nutukimo gydymo metodai yra elgesio terapija, mitybos terapija, fizinio aktyvumo terapija, medikamentinis gydymas, chirurginis gydymas. Apie chirurginį nutukimo gydymą svarstoma tuomet, kai 18–60 metų amžiaus pacientų $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ arba $KMI 35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ ir yra gretutinių ligų, kurios turėtų koreguotis sveikstant nuo nutukimo (pvz., II tipo cukrinis diabetas ir kiti metaboliniai sutrikimai, širdies ir kvėpavimo sistemų ligos ir kt.).

Chirurginis OMA gydymas

Chirurginio OMA gydymo tikslas – praplėsti ir stabilizuoti miego metu susiaurėjančius viršutinius kvėpavimo takus. Atliekamos viršutinių kvėpavimo takų minkštųjų audinių ir kaulinio skeleto (ortognatinės) operacijos.

Minkštųjų audinių operacijas atlieka gydytojai otorinolaringologai. Priklausomai nuo obstrukcijos vietos, minkštųjų audinių operacijos skirstomos į nosies, burnaryklės bei gerklaryklės srities. Pagal apimtį – į mažai invazyvias ir invazyvias operacijas. Indikacijos skirti chirurginį OMA gydymą priklauso nuo PSG tyrimu nustatyto OMA sunkumo, paciento viršutinių kvėpavimo takų anatominių ypatumų, gretutinių ligų ir kūno masės indekso.

Nosies operacijos OMA ligoniams atliekamos kaip vienas iš kelių aukštų operacijų etapų arba siekiant pagerinti toleranciją gydymui nuolatinio oro srauto ventiliacija, jei šis gydymas netoleruojamas dėl nosies patologijos. Vien tiktai nosies operacijų įtaka knarkimui ir OMA yra minimali. Kita vertus, po nosies operacijų gali sumažėti efektyvus CPAP slėgis ir prailgėti miego naudojant CPAP aparatą laikas.

Mažai invazyvios operacijos – tai santykinai mažesnės apimties operacijos, kurių metu pasiekama panašių gydymo rezultatų, kaip ir naudojant įprastines chirurgines technikas. Dažniausiai yra atliekama minkštojo gomurio ir liežuvio šaknies radijo dažnio termoabliacija knarkiantiems, lengva OMA sergantiems ir atrinktiems vidutinio sunkumo miego apnėja sergantiems pacientams. Taip pat radijo dažnio termoabliacija gali būti atliekama kartu su kitomis invazyviomis ryklės operacijomis kaip pagalbinė priemonė.

Invazyvios burnaryklės srities operacijos yra uvulopalatoplastika, su tonzilektomija ar be jos, uvulopalatofaringoplastika ir įvairios šių operacijų modifikacijos. Invazyvios gerklaryklės srities operacijos yra liežuvinės tonzilės redukcija, dalinė liežuvio šaknies rezekcija, liežuvio pakabinimo operacijos, poliežuvinio kaulo pakabinimo operacijos ir epiglotektomija. Visos invazyvios operacijos yra kontraindikuojamos stipriai nutukusiems asmenims.

Ortognatinė chirurgija – tai chirurginė korekcija, kai koreguojami dažniausiai viršutinis ir apatinis žandikauliai vienu metu. Operaciją atlieka burnos, veido ir žandikaulių chirurgas, koreguodamas

kvėpavimo takus, sąkandį ir veido profilį. Ortognatinė chirurgija beveik visais atvejais atliekama po planinio ortodontinio dantų paruošimo. Iki operacijos per visą ortodontinio pasiruošimo, planavimo ir modeliavimo laikotarpį, kuris trunka 6–18 mėn., pacientams rekomenduojama naudoti CPAP aparatą. Operacijų sėkmė yra 98–100 proc., jų rezultatai stabilūs ir ilgalaikiai, išnyksta subjektyvūs simptomai ir koreguojami kvėpavimo įvykiai iki sveiko asmens lygmens, t. y. AHI < 5/val.

Kiti gydymo metodai

Apatinio žandikaulio padėtį keičiantys prietaisai (angl. *mandibular advancement device*, MAD) yra vienas iš lengvos ir vidutinio sunkumo OMA gydymo metodų. Juos turi pritaikyti šioje srityje dirbantys kvalifikuoti odontologai, o pacientai turi būti nuolat prižiūrimi, bent 1 kartą per metus. Turi būti naudojami tik specialiai kiekvienam ligoniui pritaikyti prietaisai. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai ir komplikacijos: seilėtekis, dantų arba žandikaulio skausmas, temporomandibulinio sąnario uždegimas, dantų padėties ar net sąkandžio pokyčiai.

Iki šiol nėra jokių vaistų, kurie būtų veiksmingi gydant OMA. Pacientams, kuriems gydant OMA CPAP aparatais išlieka mieguistumas, kartais skiriamas modafinilis, tačiau tyrimų rezultatai yra prieštaringi.

Gydymas deguonimi neturėtų būti skiriamas OMA gydymui, jis gali būti naudojamas tik kaip papildoma priemonė, kai greta OMA nustatomi kiti sutrikimai.

Nervus hypoglossus stimulatorius yra elektrinis prietaisas, stimuliuojantis motorinį nervą, inervuojantį smakrinį liežuvio raumenį (*m. genioglossus*). Anksčiau buvo naudotas poodinis prietaisas, tačiau šiuo metu atliekami tyrimai bandant stimuliuoti per odą. Šį metodą galima taikyti sergantiesiems vidutinio sunkumo ir sunkia OMA, kai kiti gydymo metodai yra neveiksmingi.

Teisiniai aspektai

Irodyta, kad vidutinio sunkumo ir sunki OMA didina nelaimingų įvykių dirbant su įvairiais mechanizmais bei nelaimingų įvykių vairuojant transporto priemonės riziką. 2014 m. liepos 1 d. Europos Komisija išleido direktyvą 2014/85/ES, kurioje teigiama, kad yra paskelbta daug tyrimų, kuriais patvirtinta, kad OMA yra vienas iš didžiausių su motorinėmis transporto priemonėmis susijusių eismo įvykių rizikos veiksnių, todėl su vairuotojų pažymėjimo išdavimu susijusiuose teisės aktuose nebegalima nepaisyti šio sutrikimo. Tinkamai gydant asmenis, sergančius OMA, pokyčiai gali būti grįžtami. Skiriant gydymą CPAP aparatais, eismo įvykių rizika sumažėja iki sveikų asmenų lygmens, todėl nėra tikslo riboti žmonių, sergančių OMA, vairavimo teisės, jeigu šie asmenys yra tinkamai gydomi. 2015 m. gruodžio 31 d. buvo patvirtintas Įsakymas

dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. gegužės 31 d. įsakymo Nr. 301 „Dėl profilaktinių sveikatos tikrinimų sveikatos priežiūros įstaigose patvirtinimo“ pakeitimo Nr. V-1604. Jame nustatyta tvarka, kaip turi būti vykdoma vairuotojų patikra.

Profilaktika

Kadangi OMA gali išsivystyti bei sunkėti didėjant kūno svoriui, profilaktikai priskiriamos priemonės, padedančios jį kontroliuoti. Patariama laikytis miego ir būdravimo režimo, vengti alkoholio bei migdomųjų ir raminamųjų vaistų, kurie gali sukelti kvėpavimo įvykius miegant net sveikiems žmonėms. Vaikystėje sąkandžio ortodontinis gydymas gali padėti ateityje išvengti OMA.

Centrinė miego apnėja (G47.31)

Centrinė miego apnėja apima grupę kvėpavimo sutrikimų miegant, kurie atsiranda dėl kitų klinikinių būklių (širdies nepakankamumo, insulto, medikamentų vartojimo ir pan.) ir pasireiškia daliniu ar visišku ventiliacijos išnykimu ir su tuo susijusių ventiliacinių pastangų atsiradimu miegant.

Centrinė miego apnėja pagal sukėlusią priežastį skirstoma į aštuonis tipus. Tai:

- pirminė centrinė miego apnėja, kai pirminė priežastis nėra aiški;
- pirminė centrinė miego apnėja dėl priešlaikinio gimimo;
- pirminė centrinė miego apnėja, atsiradusi kūdikystėje;
- centrinė miego apnėja su Čeino–Stokso (angl. *Cheyne–Stokes*) kvėpavimu;
- sukelta kitų ligų, bet be Čeino–Stokso kvėpavimo (dažniausiai smegenų ar širdies kraujagyslių ligų, inkstų nepakankamumo);
- dėl aukštikalnių sukkelto periodinio kvėpavimo atsiradusi centrinė miego apnėja;
- vaistų ar kitų medžiagų sukelta centrinė miego apnėja;
- gydymo sukelta centrinė miego apnėja.

Centrinės miego apnėjos paplitimas populiacijoje nėra žinomas. Paplitimas konkrečiose pacientų grupėse pateikiamas **5 lentelėje**.

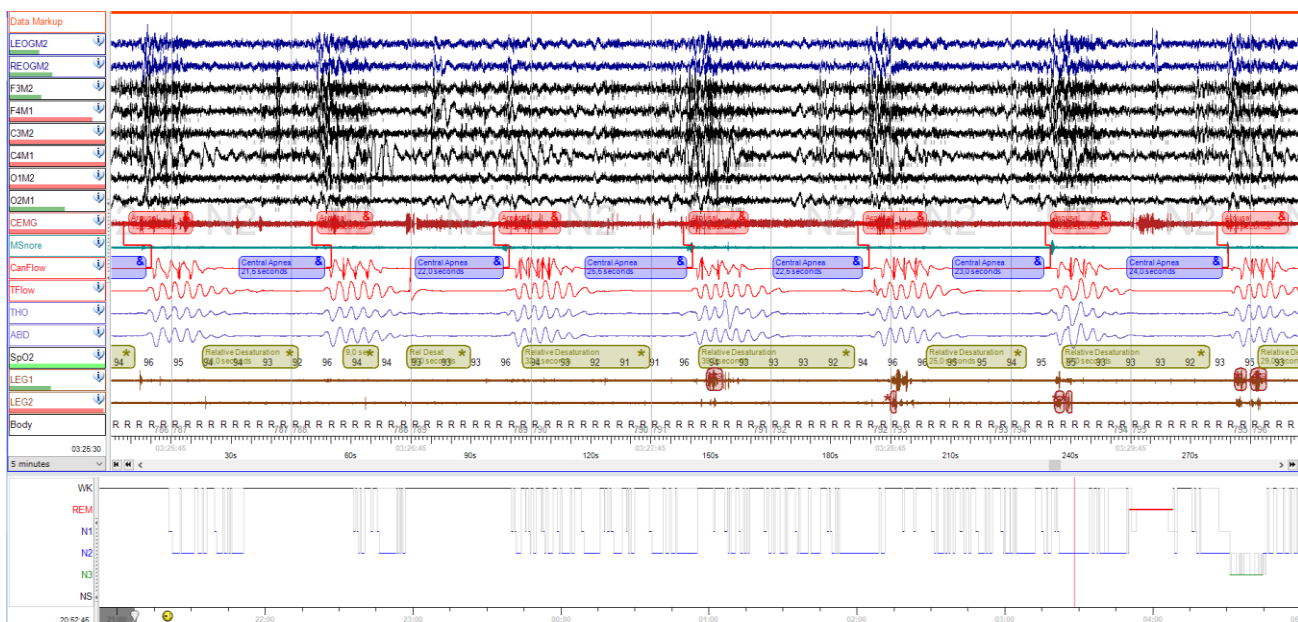
5 lentelė. Centrinės miego apnėjos paplitimas konkrečiose pacientų grupėse

Būklė	Paplitimas (proc.)
Idiopatinė centrinė miego apnėja	4–7

Širdies nepakankamumas	
- Besimptomė kairiojo skilvelio sistolinė disfunkcija	55
- Išsaugota išstūmimo frakcija	23–27
- Sumažėjusi išstūmimo frakcija	34–69
Insultas	8–12
Plautinė hipertenzija	39
Lėtinė inkstų liga	10
Vaistų sukelta centrinė miego apnėja	
- Opioidai	24
- Metadonas	30
Gydymo sukelta centrinė miego apnėja	10–25

Centrinė miego apnėja pasireiškia panašiais simptomais kaip OMA, o šios ligos dažnai ir būna kartu. Centrinę miego apnėją turintys pacientai dažniau skundžiasi nemiga, bendru silpnumu, prabudimais iš miego, prasta miego kokybe. Knarkimas nėra laikomas centrinės miego apnėjos diagnostiniu simptomu. Diagnostikai naudojama PSG (3 pav.). Suaugusiesiems centrinė miego apnėja diagnozuojama, kai PSG metu nustatomas centrinių apnėjų indeksas >5 centrinių kvėpavimo įvykiai per miego valandą.

3 pav. Sergančiojo centrine miego apnėja PSG, 5 min. atkarpa: matomi kvėpavimo srovės amplitudės (TFlow ir CanFlow) išnykimo epizodai, kartu išnykstant ir krūtinės bei pilvo judesiams – centrinės apnėjos. Apnėjų pabaigoje pastebimi žadinimai ir kraujo įsotinimo deguonimi (SpO₂) kitimai, tačiau deguonies kiekis svyruoja normos ribose.



Vaistai, sukeliantys centrinę miego apnėją, yra opioidai, natrio oksibatas, baklofenas, valproinė rūgštis, tikagreloras. Gydomo sukelta centrinė miego apnėja yra būklė, kai centrinė apnėja atsiranda skiriant gydymą CPAP aparatais. Ji nustatoma PSG metu, kai ligoniui, kuris gydomas nuo OMA CPAP aparatu, patvirtinamas centrinių apnėjų indeksas >5 įvykiai per miego valandą. Dažnai ši centrinė miego apnėja yra savaime pranykstanti problema, ilgesnį laiką gydant CPAP aparatu.

Centrinės miego apnėjos gydymas pirmiausia yra ją sukėlusios būklės išaiškinimas ir koregavimas. Jei išlieka centrinė miego apnėja, rekomenduojama pradėti gydymą CPAP aparatu. Jei gydymas CPAP aparatu yra neveiksmingas, skiriamas gydymas, veikiantis slėgio adaptuotos palaikomosios ventiliacijos (angl. *adaptive servo-ventilation*, ASV) režimu.

Yra ieškoma ir kitų centrinės miego apnėjos gydymo metodų. Papildomas deguonies skyrimas šiek tiek stabilizuoja kvėpavimą, bet nemažina AHI ir negerina sergančių širdies nepakankamumu ligonių prognozės. *N. phrenicus* stimuliacija yra gana naujas gydymo metodas, mažinantis AHI, gerinantis kraujo įsotinimo deguonimi rodiklius nakties miego metu ir gyvenimo kokybę, tačiau tai santykinai brangus metodas ir iki šiol nėra duomenų, kad darytų teigiamą įtaką ligonių prognozei. Bandomi įvairūs vaistai, taip pat ir migdomieji: jie gerina miego kokybę, bet ne kvėpavimo rodiklius, todėl nė vienas vaistas iki šiol nėra rekomenduojamas klinikinėje praktikoje.

Miego hipoventiliacijos sindromas (G47.33)

Hipoventiliacija apibrėžiama kaip anglies dvideginio (CO_2) padidėjimas organizme. Jis gali būti patvirtintas arterinio kraujo dujų tyrimu, matuojant CO_2 iškvepiamame ore arba perkutaniniu būdu. Esant šiam sindromui neužtikrinama plaučių kaip „pompos“ funkcija. Priežastys gali būti įvairios. Miego hipoventiliacija gali būti įgimta centrinė, kada nustatoma *PHOX2B* geno mutacija, dėl pagumburio disfunkcijos, bei idiopatinė, sukelta vaistų ar kitų medžiagų, ar dėl kitų ligų, pavyzdžiui, nervų ir raumenų ligos, krūtinės ląstos sienos deformacijos, plaučių ligos (ypač obstrukcinės) ir nutukimo.

Dažniausias iš miego hipoventiliacijos sutrikimų yra nutukimo hipoventiliacijos sindromas. Jis diagnozuojamas, kai nutukusiems asmenims (kurių kūno masės indeksas $>30 \text{ kg/m}^2$), yra patvirtinama hiperkapnija dieną, t. y. arterinio kraujo dujų tyrime parcialinis $\text{CO}_2 >45 \text{ mmHg}$. Net 90 proc. pacientų greta nutukimo hipoventiliacijos sindromo serga ir OMA, todėl visiems, sergantiems nutukimo hipoventiliacijos sindromu, rekomenduojama atlikti ir miego tyrimą.

Neinvazinė teigiamo slėgio plaučių ventiliacija yra pagrindinis gydymo metodas, jeigu nepavyksta pašalinti hipoventiliaciją sukėlusios priežasties. Įprastai neinvazinė ventiliacija pradedama stacionare,

kad gydytojai kiekvienam pacientui parinktų individualiai tinkamiausią ventiliacijos režimą, nustatytų parametrus, pritaikytų kaukę, įvertintų gydymo efektyvumą. Daugeliu atvejų pakanka dviejų slėgių (BiPAP, BiLevel) ventiliacijos režimo, taikant gydymą per nosies ar nosies-burnos kaukę. Galima atlikti ventiliacijos parametrų titravimą, kontroliuojamą PSG. Jei BiLevel ventiliacijos nepakanka, skiriami kiti ventiliacijos režimai. Pritaikius gydymą, pacientai toliau naudoja neinvazinę ventiliaciją namuose nakties miego metu. Vėliau pagal paciento savijautą, ventiliatorių atminties laikmenų duomenis vertinama, kaip pacientas toleruoja gydymą, ar jis yra veiksmingas.

Jeigu neinvazinė ventiliacija neveiksminga, galima invazinė ventiliacija per tracheostomą. Pastarosios ventiliacijos indikacijos yra šios: nepakoreguojama viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija ir sekreto aspiracija neinvazinės ventiliacijos metu.

Miego hipoksemijos sutrikimai

ICSD-3 išskiria miego hipoksemiją ir šį terminą rekomenduoja vartoti, kai atliekant PSG randamas SpO_2 sumažėjimas ≤ 88 proc. ilgiau kaip 5 minutes ir nėra CO_2 tyrimų bei ši desaturacija nėra visiškai paaiškinama miego sukelta hipoventiliacija, obstrukcine miego apnėja ar kitu kvėpavimo sutrikimu miegant. Miego hipoksemija gali būti sergant įvairiomis ligomis, todėl svarbiausia išsiaiškinti jos priežastį ir gydyti pagrindinę ligą. Kai kuriais atvejais skiriamas gydymas deguonimi, bet visada reikia stebėti, ar deguonies skyrimas nesukels hiperkapnijos.

Išskirtiniai simptomai ir normos variantai

Išskirtiniams simptomams ir normos variantams priskiriami knarkimas ir katatrenija.

Knarkimas atsiranda dėl minkštųjų audinių vibracijos susiaurėjusiuose kvėpavimo takuose kvėpuojant miego metu. Jis labai paplitęs populiacijoje. Knarkimas yra dažniausias obstrukcinės miego apnėjos simptomas, tačiau jeigu nėra kvėpavimo įvykių, jis lieka tik simptomu. Tai yra socialinė problema, trukdanti artimiesiems, todėl kartais yra gydoma.

Katatrenija anksčiau buvo laikyta parasomnija, tačiau ICSD-3 priskirta kvėpavimo sutrikimams miegant. Artimieji pastebi, kad pacientai miego metu skleidžia keistą garsą, dažnai apibūdinamą kaip dejavimas. Kartais patys tiriamieji jaučia nuovargį. Atliekant PSG registruojamas gilus įkvėpimas, lydimas pailgėjusio iškvėpimo ir keisto garso. Būtent garso fiksavimas centrinę apnėją primenančio kvėpavimo įvykio metu leidžia atskirti šias būkles. Paprastai katatrenija sukelia socialinių problemų be

žalos paciento somatinei sveikatai. Nėra jokio žinomo efektyvaus gydymo. Skiriant gydymą CPAP aparatu, kai kuriems pacientams trumpėja katatrenijos įvykių trukmė.

Literatūra

1. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL, Hedner J, Herkenrath S, Hohenhorst W, et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev* 2021; 30(162): 210200.
2. The ERS Handbook of Respiratory Sleep Medicine, 2nd ed. Bonsignore MR, Randerath W, Schiza SE, Simonds AK (eds.). ERS, 2023.
3. Vaitukaitienė G, Miliauskas S, Danila E, Zablockis R, Balsevičius T, Gavelienė E, et al. Lietuvos obstrukcinės miego apnėjos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos 2024. *Pulmonologija ir alergologija* 2024; 8(2): 110-128.
4. Broadbent WH. On Cheyne-Stokes respiration in cerebral haemorrhage. *Lancet* 1877; 109: 307-9.
5. Bonsignore MR, Randerath W, Schiza S, Verbraecken J, Elliott MW, Riha R, et al. European Respiratory Society statement on sleep apnoea, sleepiness and driving risk. *Eur Respir J* 2021;57(2):2001272.
6. Stuck BA, Dreher A, Heiser C, Herzog M, Kühnel T, Maurer JT, et al. Diagnosis and treatment of snoring in adults - S2k Guideline of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. *Sleep Breath* 2015;19(1):135-48.

9. Vaikų kvėpavimo sutrikimai miegant

Valdonė Misevičienė, Gintarė Obolevičienė

Vaikų kvėpavimo sutrikimai miegant apima obstrukcinę miego apnėją (G47.32), centrinę miego apnėją (G47.31), miego hipoventiliaciją (G47.33), naujagimio pirminį kvėpavimo sustojimą (apnėją) miegant (P28.3), neišnešiotų naujagimių apnėją (P28.41) ir kūdikių trumpalaikius išnykstančius nepaaiškintus įvykius (brief resolved unexplained events, BRUE, R68.1).

Klasifikacija

Kvėpavimo sutrikimai miegant klasifikuojami pagal Tarptautinę miego sutrikimų klasifikaciją (angl. *International Classification of Sleep Disorders Third Edition, Text Revision, ICSD-3-TR*). Šioje klasifikacijoje išskiriama:

- Vaikų obstrukcinė miego apnėja
- Centrinė miego apnėja
- Pirminė naujagimių centrinė miego apnėja
- Neišnešiotų naujagimių apnėja
- Įgimtas centrinės alveolinės hipoventiliacijos sindromas
- Miego hipoksemijos sutrikimas

Klinikiniame darbe taip pat vadovaujamasi Tarptautine ligų klasifikacija (TLK-10). Šioje klasifikacijoje išskiriami sutrikimai:

- Obstrukcinės miego apnėjos sindromas (G47.32)
- Centrinės miego apnėjos sindromas (G47.31)
- Kitokia miego apnėja (G47.39)
- Miego hipoventiliacijos sindromas (G47.33)
- Naujagimių pirminė miego apnėja (P28.3)
- Neišnešiotų naujagimių apnėja (P28.41)
- Kūdikių trumpalaikiai išnykstantys nepaaiškinti įvykiai (R68.1)

Kai kvėpavimo sutrikimų miegant diagnozė nėra nustatyta, naudojami būklę apibūdinantys terminai ir ligos kodai:

- Miego sutrikimai, nepatikslingi (G47.9)
- Miego apnėja, nepatikslinga (G47.30).

I. Vaikų obstrukcinė miego apnėja

Vaikų obstrukcinio tipo kvėpavimo sutrikimas miegant – tai viršutinių kvėpavimo takų disfunkcijos sindromas, kuriam būdingas knarkimas ir/arba padidėjusios kvėpavimo pastangos vaikui miegant dėl padidėjusio pasipriešinimo ar esančios kliūties viršutiniuose kvėpavimo takuose. Šios ligos klinikinės išraiškos pateikiamos 1 lentelėje.

1 lentelė. Obstrukcinio tipo kvėpavimo sutrikimų miegant apibrėžimai

Klinikinės išraiškos	Apibrėžimai
Pirminis knarkimas	Būklė, kai stebimas nuolatinis knarkimas (>3 naktis/sav.) be apnėjų, hipopnėjų, nėra knarkimo sukeltų miego trikdžių ar dujų apykaitos pokyčių
Viršutinių kvėpavimo takų rezistentiškumo sindromas	Būklė, kai miego metu girdimas knarkimas, yra padidėjusios pastangos kvėpuojant, stebimi dažni miego trikdžiai, bet nėra apnėjų ir dujų apykaitos pokyčių
Obstrukcinė hipoventiliacija	Būklė, kai miego metu girdimas knarkimas, nustatoma hiperkapnija miegant ar prieš pabundant, tačiau nėra pastebimų apnėjų ir/ar hipopnėjų
Obstrukcinės miego apnėjos sindromas	Būklė, kai miego metu stebimi pasikartojantys kvėpavimo įvykiai, sukelti viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos (obstrukcinės ir/ar mišrios apnėjos, hipopnėjos), lemiantys oksigenacijos, ventiliacijos ar miego pokyčius

Epidemiologija

Nuolatinis knarkimas gali būti nustatomas iki 7,45 proc. bendros populiacijos vaikų. Apie 2-13 proc. visų vaikų patvirtinama obstrukcinė miego apnėja (OMA). Tai – antra pagal dažnį lėtinė vaikams nustatoma liga; sergantiems įgimtomis ar lėtinėmis ligomis, OMA nustatoma dar dažniau. Skaičiuojama, kad nutukusių vaikų populiacijoje OMA dažnis svyruoja nuo 13 iki 59 proc., sergant Diušeno raumenų distrofija - apie 60 proc., Dauno sindromu – iki 79 proc. atvejų. Lietuvoje epidemiologinių duomenų apie vaikų OMA nėra, tačiau pagal 2022 m. vykdyto tyrimo su vaikų miego klausimynu (R. D. Chervin et al., 2000) duomenis, įtariamų OMA atvejų dažnis bendroje 2-17 m. populiacijoje Lietuvoje buvo 14,9 proc. Lytis neturi įtakos vaikų OMA paplitimui, išskyrus nutukusių paauglių grupę, kurioje OMA dažniau nustatoma berniukams.

Etiologija ir patogenezė

Vaikų OMA sukelia įvairūs anatomiciniai ir funkciniai viršutinių kvėpavimo takų praeinamumą lemiantys veiksniai. Anatomiciniai veiksniai įvairias gyvenimo tarpsniais skiriasi, tačiau esant tam tikriems specifiniams anatomiciniams ypatumams, siauri kvėpavimo takai gali lemti viršutinių kvėpavimo takų kolapsą ir OMA bet kurio amžiaus vaikams. Funkciniai veiksniai apima visas priežastis, kurios keičia viršutinių kvėpavimo takų raumenų tonusą bei biomechanines savybes. Vaikams, ypač sergantiems lėtinėmis ligomis, būdingas daugiaveiksnis ligos mechanizmas. Pagrindiniai su amžiumi susiję vaikų OMA etiologiniai skirtumai pateikti 2 lentelėje. Dažniausios

vaikų ligos, keičiančios viršutinių kvėpavimo takų praeinamumą ir sukeliančios OMA, pateiktos 3 lentelėje.

2 lentelė. Dažniausios OMA priežastys įvairiose vaikų amžiaus grupėse

	Kūdikiai	Vaikai	Paaugliai
Amžiaus pikas	< 1 m.	2-8 m.	12-18 m.
Svoris	Normalus	Įvairus	Antsvoris arba nutukimas
Rizikos veiksniai	Veido skeleto anomalijos Neišnešiotumas Gastroezofaginio refliukso liga Ankstyva adenoidų hipertrofija	Adenoidų ir tonzilių hipertrofija Nutukimas	Adenoidų ir tonzilių hipertrofija Nutukimas
Anatominiai veiksniai			
Kvėpavimo takų dydis	Siauri?	Siauri	Siauri
Veido skeleto ypatumai	Gali būti: vidurinės veido dalies hipoplazija, mikrognatija	Dažniausiai nėra	Nežinoma
Minkštųjų audinių patologija	Gali būti: adenoidų hipertrofija	Adenoidų ir tonzilių hipertrofija Didelis minkštasis gomurys	Adenoidų ir tonzilių hipertrofija
Funkciniai veiksniai			
Kvėpavimo stimulus	Stiprus	Stiprus/normalus	Vidutinis
Jautrumas miego trikdžiams	Žemas	Labai žemas	Vidutinis
Viršutinių kvėpavimo takų kolapsas	Stiprus	Stiprus	Stiprus
Viršutinių kvėpavimo takų refleksai miego metu	?	Susilpnėję	Silpni
Biomechaniniai veiksniai			
Nosies rezistentiškumas	?	Aukštas	?
Oro slėgio sumažėjimas ryklėje	?	Stiprus	Stiprus

3 lentelė. Dažniausios vaikų ligos, sukeliančios obstrukcinę miego apnėją

Veido skeleto anomalijos	Nervų sistemos ligos	Kitos ligos
Dauno sindromas Rubinstein-Taybi sindromas Beckwith-Wiedemann sindromas Achondroplazija Klipper-Feil sindromas Marfano sindromas Choanų stezozė Mukopolisacharidozė (Hurler, Hunter) Stickler sindromas Hallermann-Streiff sindromas Pierre Robin sindromas Goldenhar sindromas Treacher-Collins sindromas Apert sindromas Crouzon sindromas Pfeiffer sindromas	Cerebrinis paralyžius Siringomielija Siringobulbija Sunkioji miastenija Möbius sindromas Arndol-Chiari malformacija Poliomielitas	Nutukimas Policistinių kiaušidžių sindromas Prader-Willi sindromas Įgimtas hipotirodizmas Pjautuvinė anemija Laringomaliacija Subglotinė stenožė Kvėpavimo takų papilomatozė Veido, kaklo nudegimas Gastroezofaginis refluksas

Klinika

Vaikų OMA klinikiniai simptomai gali pasireikšti dienos ir nakties metu. Pagrindiniai simptomai:

- Naktiniai simptomai: knarkimas, kvėpavimas per burną, kvėpavimo pauzės ir neįprasta padėtis miegant, apsunkintas, paradoksinis kvėpavimas miegant, naktiniai košmarai, neramus miegas, prakaitavimas miegant, šlapinimasis į lovą.
- Dienos simptomai: kvėpavimas per burną, dažnos kvėpavimo takų infekcijos, sunkus atsibudimas ir galvos skausmai ryte, mieguistumas dieną, blogas ar atsiliekantis augimas, prasta dėmesio koncentracija, hiperaktyvumas, elgesio sutrikimai, prasti pasiekimai mokykloje.

Diagnostika

Vaikams OMA gali įtarti bet kuris gydytojas, tačiau dažniausiai ligą diagnozuoja, diferencijuoja ir nustato svarbiausią jos priežastį vaikų pulmonologas. OMA diagnostika yra kompleksinė ir reikalauja daugiadalykio paciento ištirimo. Įtarti OMA gali padėti vaikų miego klausimynas (R.D. Chervin et al., 2000), kuris yra išverstas ir patvirtintas (validuotas) lietuvių kalba (4 lentelė). Klausimynas yra sudarytas iš 22 klausimų, kurie vertina vaiko kvėpavimą, mieguistumą, aktyvumo ir dėmesio sutrikimo simptomus bei kitus veiksnius, susijusius su OMA rizikos veiksniais arba negydytos OMA pasekmėmis. Užpildžius miego klausimyną ir gavus 8 ir daugiau (≥ 40 proc.) teigiamų atsakymų, vaikams įtariama OMA. Nustatyta, kad klausimyno jautrumas, esant vidutinei-sunkiai vaikų OMA, yra 72,7 proc., o specifiškumas – 64,6 proc., todėl šis klausimynas plačiai naudojamas vaikų, kuriems įtariama OMA, atrankoje.

„Auksinis“ vaikų OMA diagnostikos standartas, kaip ir suaugusiems, yra polisomnografija (PSG). Tik atlikus 1 lygio PSG tyrimą, kurio metu matuojami bent 7 parametrai: elektrookulografija, elektroencefalografija, smakro elektromiografija, oro srovės matavimas, kvėpavimo pastangų matavimas, deguonies saturacija bei elektrokardiograma, kai tyrimą visą laiką stebi patyrusi slaugytoja, galima objektyviai ir tiksliai nustatyti vaikų OMA.

Pagrindinės indikacijos atlikti PSG tyrimą dėl kvėpavimo sutrikimų miegant:

1. Kliniškai įtariama OMA
2. Patvirtinta lengva OMA, atliktas operacinis gydymas, tačiau simptomai išlieka
3. Patvirtinta vidutinė-sunki OMA, yra nutukimas, veido skeleto anomalijos, neurologinė liga, genetiniai sindromai, po atlikto operacinio gydymo
4. Neinvazinės ventiliacijos (NIV) titravimas vaikams, sergantiems OMA (inicijuojant gydymą ir eigoje)
5. Patvirtinta OMA ir atlikta žandikaulio plėtimo operacija

Sprendimas dėl PSG indikacijų dažniausiai priimamas tik gerai įvertinus anamnezę ir visapusiškai ištyrus ligonį. PSG tyrimo vertinimas atliekamas pagal tarptautinius Amerikos miego medicinos akademijos (*angl. American Academy of Sleep Medicine*) kriterijus. Svarbiausi parametrai yra apnėjų-hipopnėjų indeksas (AHI) ir kvėpavimo sutrikimų indeksas (*angl. respiratory disturbance index, RDI*). Jų normatyvai vaikams skiriasi nuo suaugusiųjų. Vaikams AHI norma yra $< 1/\text{val.}$, o RDI norma $< 5/\text{val.}$. Diskutuojama, kad AHI leistinos ribos vaikams iki 2 m. amžiaus turėtų skirtis, tačiau kol kas patvirtintų naujų normatyvų kūdikiams nėra. Rekomenduojama atsižvelgti į desaturacijų indeksą, vidutinę saturaciją ir laiką, praleistą

hipoksemijoje nakties metu. Manoma, kad normos atveju naujagimiams (iki 1 mėn. amžiaus) obstrukcinių įvykių dažnis gali siekti iki 5/val.

Vaikų OMA sunkumo laipsniai nustatomi pagal AHI:

- Lengva OMA: AHI 1–5/val.
- Vidutinio sunkumo OMA: AHI 5–10/val.
- Sunki OMA: AHI > 10/val.

OMA diagnostikai taip pat gali būti svarbūs ir kiti PSG rezultatai: padidėjęs prabudimų indeksas, susijęs su pakitusiu kvėpavimu (knarkimu ar kvėpavimo įvykiais), desaturacijos epizodai, susiję su obstrukcinio tipo įvykiais. Vyresnių nei dvejų metų vaikų OMA diagnostikos ir gydymo algoritmas pagal ERS (angl. *European Respiratory Society*) pateiktas 1 pav. Jaunesnių nei dvejų metų vaikų OMA algoritmas pagal ERS pateiktas 2 pav. Ilgalaike nakties metu atliekama oksimetrija taip pat gali padėti įtarti OMA. Tyrimo metu vertinamas desaturacijos indeksas nakties miego metu. Šis metodas nėra pakankamai jautrus, o tyrimo rezultatai gali varijuoti, todėl pokyčiai dažniausiai aptinkami tik sunkios OMA atvejais. Rekomenduojama, esant galimybei, atlikti keletos naktų oksimetriją.

Kvėpavimo takų endoskopija vaistais indukuoto miego metu yra saugi ir naudinga procedūra, kurios metu lanksčiu fibrooptiniu endoskopu yra apžiūrimi vaiko kvėpavimo takai bei išaiškinama tiksli kvėpavimo takų obstrukcijos lokalizacija vaikui miegant. Prieš endoskopinį tyrimą visada rekomenduojama įvertinti OMA ir jos sunkumo laipsnį, atliekant PSG.

Pagrindinės vaikų kvėpavimo takų endoskopijos vaistais indukuoto miego metu indikacijos:

1. Pacientai, kuriems po atliktos adenoidų ir tonzilių šalinimo operacijos išlieka OMA
2. Pacientai, turintys aukštą persistuojančios OMA riziką po adenoidų šalinimo operacijos (nutukę, turintys Dauno sindromą, veido skeleto anomalijas, nervų-raumenų ligą)
3. Ryškūs OMA simptomai, kai nėra adenoidų ir tonzilių hipertrofijos
4. Nuo miego priklausoma laringomaliacija
5. Prieš hipoglosinio nervo stimuliacijos taikymą

Kiti instrumentiniai tyrimai, tokie kaip šoninė kaklo radiograma, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija gali būti naudojami kvėpavimo takų obstrukcijos lokalizacijos vertinimui, tačiau atliekami retai. Šiuo metu pasaulyje yra atliekama daugybė tyrimų, kurių tikslas - sukurti paprastesnę įrangą vaikų kvėpavimo sutrikimų miegant diagnostikai namuose, tačiau kol kas portabili miego tyrimų įranga vaikų OMA diagnostikai yra nerekomenduojama, nebent - kaip atrankinis tyrimas.

4 lentelė. Vaikų miego klausimynas (Chervin RD et al., 2000), išverstas ir patvirtintas Lietuvos vaikų populiacijai (Obolevičienė G, Misevičienė V, 2024)

Vaikų miego klausimynas

Paciento vardas, pavardė: _____

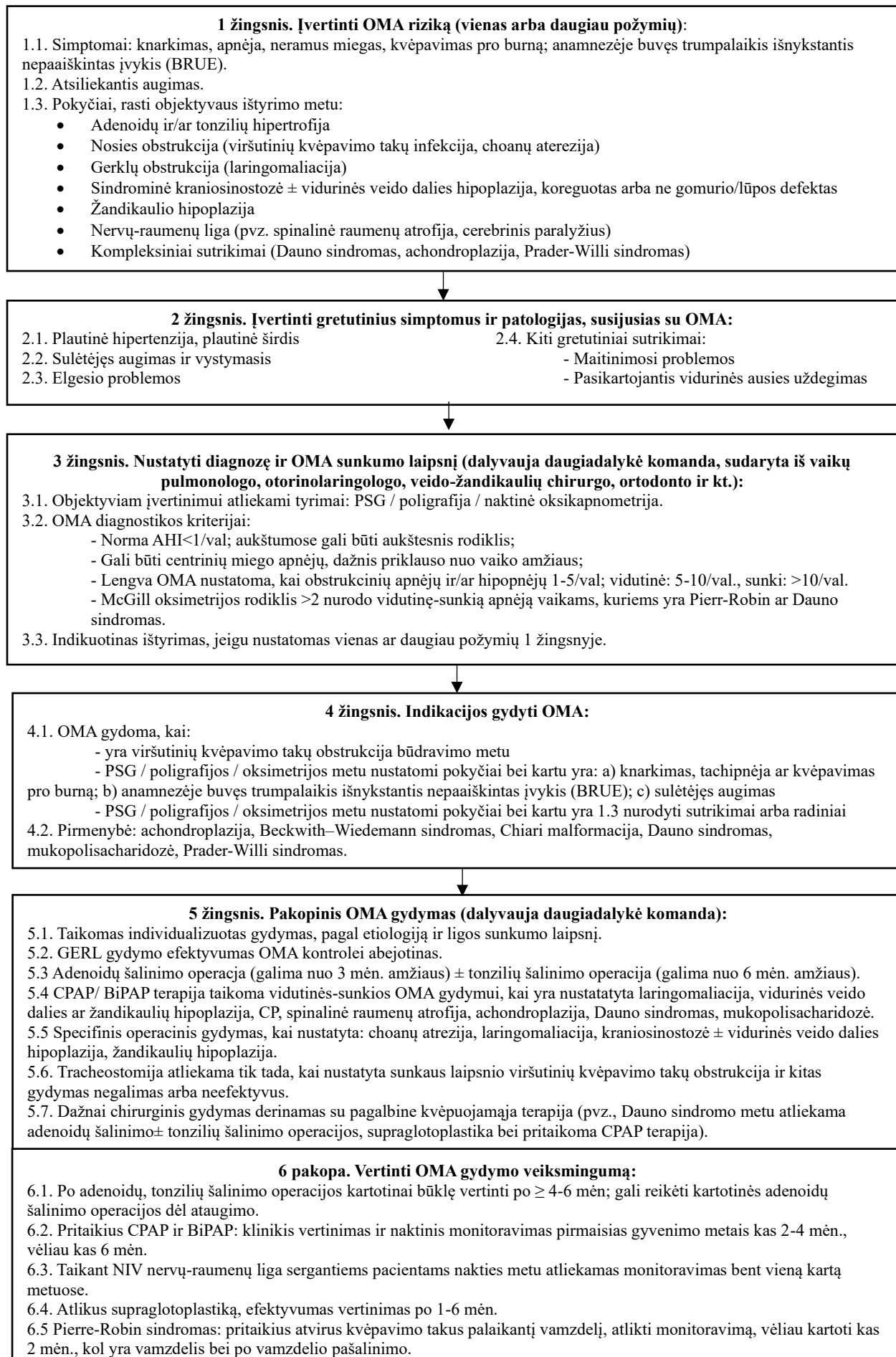
Gimimo data: _____

Ar miegant jūsų vaikas...	Taip	Ne	Nežinau
1 žingsnis. Įvertinti OMA riziką (vienas arba daugiau požymių): 1.1. Simptomai: knarkimas, apnėja, neramus miegas, kvėpavimas pro burną. 1.2. Klinikiniai požymiai: tonzilių hipertrofija, nutukimas, veido displazijos, nervų ir raumenų ligos, Dauno sindromas, Prader-Willi sindromas. 1.3. Objektivių tyrimų duomenys: šoninė kaklo rentgenograma, viršutinių kvėpavimo takų MRT arba KT, viršutinių kvėpavimo takų endoskopija, cefalometrija. 1.4. Anamnezė: neišnešiotumas, miego sutrikimų atvejai šeimoje.			
Ar esate...			
2 žingsnis. Įvertinti gretutinius simptomus ir patologijas, susijusias su OMA: 2.1. Širdies ir kraujagyslių sistema: padidėjęs AKS, plautinė hipertenzija, plautinė širdis. 2.2. CNS: mieguistumas dieną, hiperaktyvumas, dėmesio stygius, prastas mokymasis, pažinimo, elgesio problemos. 2.3. Enurezė, augimo sulėtėjimas arba atsilikimas. 2.4. Sutrikusi gyvenimo kokybė. 2.5. Recidyvuojantys otitai, įvestas timpanostominis vamzdelis. 2.6. Dažnas švokštimas, astma. 2.7. Metabolizmo sutrikimai. 2.8. Burnos motorikos sutrikimai.			
dienos metu buna mieguistas?			
3 žingsnis. Įvertinti neigiamus rizikos veiksnius OMA eigai: 3.1. Nutukimas ir didėjantis KMI. 3.2. Vyrishkoji lytis. 3.3. Obstrukcinės AHI > 5/val. 3.4. Afroamerikietiška kilmė. 3.5. Negydoma tonzilių hipertrofija, siauras žandikaulis.			
nustojo augti normaliu tempu kažkuriuo metu nuo gimimo?			
4 žingsnis. Nustatyti diagnozę ir OMA sunkumo laipsnį: 4.1. Jei yra OMA rizika, atlikti PSG. 4.2. Jei PSG negalima, OMA diagnozuoti atsižvelgiant į nakties metu atliktos ilgalaikės oksimetrijos ir miego sutrikimų klausimynų rezultatus. 4.3. OMA diagnostikos kriterijai: 4.3.1. Miego sutrikimai + obstrukcinė AHI ≥ 2/val. arba obstrukcinių apnėjų indeksas ≥ 1/val. 4.3.2. Miego sutrikimai + AHI ≥ 1/val., įskaitant centrinės kilmės įvykius. 4.4. AHI > 5 epizodų/val., tikėtina, jog OMA simptomai savaime neišnyks.			
nenustygsta vietoje?			
5 žingsnis. Indikacijos gydyti OMA: 5.1. AHI > 5/val., nepriklausomai nuo būklės, ypač jei yra širdies ir kraujagyslių arba CNS patologija, enurezė, sutrikęs augimas, prasta gyvenimo kokybė ir rizikos veiksniai OMA atsirasti. 5.2. Pirminybė: veido ir kaukolės anomalijos, nervų ir raumenų ligos, achondroplazija, Chiari malformacija, Dauno sindromas, mukopolisacharidozė, Prader-Willi sindromas. 5.3. Pirminio knarkimo gydymo rekomendacijos kol kas yra nepakankamai aiškios (kartoti PSG tyrimą kasmet). 5.4. Jei PSG neatlikta, OMA gydymas rekomenduojamas tuo atveju, kai yra OMA simptomų ir (arba) gauti pakitę oksimetrijos bei miego sutrikimų klausimynų rezultatai.			
Iš viso atsakyta „Tais“			
6 žingsnis. Pakopinis OMA gydymas 6.1. Svorio kontrolė, jei vaikui nustatytas atsvoris. 6.2. Steroidai (į nosį) ir (arba) natrio montelukastas (p/os) aparatai. 6.3. Adenoidų, tonzilių šalinimas operaciniu būdu. 6.4. Veido žandikaulių chirurgija. 6.5. CPAP arba BiPAP (naktinei hipoventilacijai) aparatai.			

7 pakopa. Vertinti OMA gydymo veiksmingumą: 7.1. Poveikis vertinamas praėjus 6–12 mėn. po intervencijos: simptomai, gyvenimo kokybė, miego sutrikimų klausimynas, oksimetrija, kapnografija, instrumentiniai tyrimai, PSG. 7.2. Po adenoidų, tonzilių šalinimo operacijos atlikti PSG ne anksčiau nei po 6 sav., o jei skirtas gydymas steroidais į nosį arba montelukastu – ne anksčiau kaip po 12 sav. 7.3. Po žandikaulių chirurginio gydymo PSG atlikti ne anksčiau kaip po 12 mėn. 7.4. CPAP ir BiPAP nustatymus parinkti ir keisti tik PSG metu. Kontrolė po metų. 7.5. Prieš uždarant tracheostomą, rekomenduojama atlikti PSG.	
--	--

terapija (angl. *continuous positive airway pressure*), KMI – kūno masės indeksas, KT – kompiuterinė tomografija MRT – magnetinio rezonanso tyrimas, OMA – obstrukcinė miego apnėja, PSG – polisomnografija.

2 pav. 1-23 mėn. amžiaus vaikų OMA diagnostikos ir gydymo algoritmas



AHI – apnėjos-hipopnėjos indeksas, BiPAP - dviejų lygių pozityvaus teigiamo slėgio terapija (angl. *bilevel positive airway pressure*), BRUE – kūdikių trumpalaikiai išnyskantys nepaaiškinti įvykiai, CP – cerebrinis paralyžius, CPAP – teigiamo slėgio terapija (angl. *continuous positive airway pressure*), GERL – gastroezofaginio reflukso liga, NIV – neinvazinė ventiliacija, OMA – obstrukcinė miego apnėja, PSG – polisomnografija.

Vaikų OMA diagnozuojama pagal ICSD-3-TR, jei vaiko būklė atitinka visus A, B ir C kriterijus:

A kriterijus. Vaikas turi vieną ar daugiau išvardintų klinikinių požymių:

1. Knarkimas
2. Pasunkėjęs, paradoksinis arba obstrukcinio tipo kvėpavimas miegant
3. Mieguistumas, hiperaktyvumas, elgesio problemos arba mokymosi ar kitų pažintinių funkcijų sutrikimai

B kriterijus. PSG tyrimo metu nustatomas bent vienas iš išvardytų pokyčių:

1. $AHI \geq 1/\text{val.}$ (nustatomos obstrukcinės, mišrios apnėjos arba obstrukcinės hipopnėjos);
2. Naktinė hiperkapnija ($pCO_2 > 50 \text{ mmHg}$ 25 proc. miego laiko ar ilgiau), susijusi su vienu ar daugiau klinikinių požymių:
 - Knarkimu
 - Oro srauto per nosį sumažėjimu
 - Paradoksiniu kvėpavimu

C kriterijus. Simptomai nėra sukelti kitų miego ar sveikatos sutrikimų, vaistų ar kitų medžiagų vartojimo.

Vaikų OMA gydymas

Tik atlikus kompleksinę ištirimą ir objektyviai įvertinus nusiskundimus bei klinikinių simptomų reikšmingumą, galima paskirti optimalų gydymą OMA sergančiam pacientui. Taikant vaikų OMA gydymą, pirmiausiai yra siekiama pašalinti pagrindinę OMA priežastį. Gydymas yra skiriamas, kai nustatoma vidutinė arba sunki miego apnėja ($AHI > 5/\text{val.}$) arba nustatyti kvėpavimo įvykiai lemia kliniškai reikšmingą miego fragmentaciją, aktyvumo-dėmesio sutrikimui būdingus simptomus, sulėtėjusį augimą.

Vaikams dažniausia OMA priežastis yra tonzilių ir (arba) adenoidų hipertrofija, todėl, nustatius vidutinio ar sunkaus laipsnio OMA, pirmo pasirinkimo gydymo metodas – **adenoidų ir (arba) tonzilių šalinimas**, jei kitoks gydymas nebuvo efektyvus. Planuojant operacinį gydymą, ypatingai svarbu atkreipti dėmesį į pacientus, kuriems diagnozuota sunki OMA. Juos rekomenduojama stebėti stacionare bent vieną parą po operacinio gydymo dėl desaturacijos ir hiperkapnijos rizikos.

Jeigu nustatoma kita viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos priežastis, gali būti atliekama **kreivos nosies pertvaros ar sąkandžio korekcija, gomurio ir ryklės plastika, veido deformacijų šalinimas, žandikaulių plėtimas**, ar kt. Planuojant gydymą, kai OMA patvirtinama < 2 m. amžiaus vaikams, dalyvauja daugiadalykė gydytojų komanda, sudaryta iš vaikų pulmonologo, otorinolaringologo, veido-žandikaulių chirurgo, ortodonto ir kitų specialistų pagal reikalą. Tracheostomos suformavimo operacija dėl OMA taikoma retai, tik tuomet, kai kitas – chirurginis ir nechirurginis obstrukciją koreguojantis gydymas neįmanomas arba neefektyvus.

Po adenoidų pašalinimo OMA išlieka apie 20 proc. vaikų, todėl jeigu po atliktos operacijos išlieka buvę klinikiniai požymiai ir/arba prieš chirurginį gydymą buvo patvirtinta vidutinio ar sunkaus laipsnio OMA, rekomenduojama atlikti PSG tyrimą pakartotinai, praėjus bent 6–8 savaitėms po operacijos. Dažniausios liekamosios OMA priežastys yra AHI > 20/val. prieš operaciją, tonzilių hipertrofija, liežuvio užkritis, laringomaliacija, ryškus nutukimas, gretutinės ligos (ypač Dauno, Prader-Willi sindromai).

Vaikams, kurių OMA priežastis yra nutukimas, rekomenduojama **svorio korekcija**, taikant mitybos, fizinio aktyvumo, elgesio terapiją. Pacientus turėtų konsultuoti ir nuolat stebėti dietologai bei vaikų endokrinologai, kiti specialistai – pagal reikalą.

Nustačius lengvo laipsnio OMA, gali būti taikomas konservatyvus priešuždegiminis gydymas, pavyzdžiui į nosį purškiami steroidai. Tyrimų duomenimis kortikosteroidai, vartojami į nosį, sumažina viršutinių kvėpavimo takų rezistentiškumą bei vietinį uždegimą. Naudojusiems šiuos vaistus ilgiau nei 6 savaites, rečiau užregistruota obstrukcinių kvėpavimo įvykių, registruotas mažesnis AHI, palyginus su placebo grupės vaikais. Taip pat nustatyta, kad pacientų, kuriems diagnozuota OMA, adenoidų ir tonzilių audiniuose yra kur kas didesnis leukotrienų receptorių kiekis nei sveikų vaikų, todėl patvirtinus lengvo laipsnio OMA, kurios priežastis adenoidų ir (arba) tonzilių hipertrofija, jei randami ir alergijos požymiai, gali būti skiriami **kortikosteroidai į nosį ir/arba montelukastas per os**. Vaikams, sergantiesiems vidutine ar sunkia OMA, arba paaugliams šis gydymas dažnai būna neefektyvus.

Miofunkcinė terapija – tai specifinių pratimų programa, pagerinanti veido, orofaringinių, liežuvio raumenų tonusą bei tokiu būdu atstatanti viršutinių kvėpavimo takų praeinamumą vaikui miegant. Individualizuota miofunkcinė terapija gali būti naudojama kaip pagalbinis OMA gydymo metodas, ypač po operacinio gydymo tiems vaikams, kurie yra linkę dienos ir nakties metu kvėpuoti pro burną ar turi netaisyklingą liežuvio padėtį burnoje. Miofunkcinę terapiją Lietuvoje taiko šioje srityje besispecializuojantys kineziterapeutai arba logoterapeutai.

Gydymas **teigiamo slėgio terapija** (angl. *continuous positive airway pressure, CPAP*) arba dviejų lygių pozityvaus teigiamo slėgio NIV (angl. *bilevel positive airway pressure, BiPAP*), kai nepadeda kitos priemonės, yra veiksmingiausias OMA gydymo būdas. Tai pirmo pasirinkimo metodas esant miego hipoventiliacijai. CPAP arba BiPAP terapija taikoma, naudojant nosies, burnos-nosies arba viso veido kaukes, kurios pritaikomos vaikui individualiai, atsižvelgiant į jo amžių bei veido anatomiją.

Gydymo CPAP ir BiPAP indikacijos:

1. Liekamoji OMA po adenoidų šalinimo ir/arba tonzilių šalinimo operacijos (AHI>5/val), kai kartu yra nustatytas nutukimas, veido-skeletinės anomalijos, nervų-raumenų liga
2. Kai yra patvirtinta miego hipoventiliacija, rekomenduojama taikyti BiPAP terapiją

Reikalaujama, kad pacientai CPAP ar BiPAP terapiją naudotų >4 val. per naktį, >70 proc. naktų per mėnesį. Galimi nepageidaujami reiškiniai: nosies užgulimas, rinorėja, nedidelis kraujavimas iš nosies, veido odos paraudimas, vidurinės veido dalies retrūzija.

II. Centrinė miego apnėja

Centrinė miego apnėja (CMA) – tai kvėpavimo sutrikimas miegant, kurio metu sumažėja arba išnyksta pastangos kvėpuoti. Vaikų CMA skirstoma į fiziologinę, idiopatinę ir susijusią su kitomis ligomis ir būklėmis. Fiziologinė CMA gali būti stebima miego pradžioje, po miego trikdžio, atodūsio, REM miego metu, kūno judesių metu bei pereinant iš miego į būdravimą. Idiopatinė CMA pasireiškia, kai pacientai turi su kvėpavimo sutrikimais miegant susijusių simptomų, tokių kaip neramus miegas, dažni naktiniai prabudimai ir dienos mieguistumas, PSG metu nustatomi požymiai, būdingi CMA, tačiau nėra Čeino-Stokso kvėpavimo, hipoventiliacijos ar pagrindinės medicininės būklės, galinčios nulemti ligą.

Epidemiologija

CMA gali būti aptinkama 4-6 proc. bendros populiacijos vaikų. Didžiojoje daugumoje atvejų CMA yra fiziologinė ir papildomo ištyrimo ar gydymo nereikalauja. Dažniausiai CMA nustatoma neurologinėmis ligomis sergantiems vaikams. Sergant Prader-Willi sindromu, CMA dažnis siekia 53 proc., Arnold-Chiari malformacijos metu CMA nustatoma iki 34 proc. atvejų. Įgimtas centrinės hipoventiliacijos sindromas yra retas susirgimas ir nustatomas 1 iš 200 000 naujagimių.

Etiologija

CMA gali būti pirminė, įgimta, susijusi su hipoventiliacija (įgimtas centrinės hipoventiliacijos sindromas, vėlyva įgimta centrinė hipoventiliacija) arba antrinė, įgyta, susijusi su kitomis ligomis ir būklėmis. Įgimtas centrinės hipoventiliacijos sindromas siejamas su heterozigotine PHOX-2B geno mutacija. CMA etiologinė klasifikacija pateikiama 5 lentelėje.

5 lentelė. Centrinės miego apnėjos etiologinė klasifikacija

CMA, lydimą hipoventiliacijos	• Arnold-Chiari malformacija • CNS navikai • Nervų-raumenų ligos • Ligos, sukeliančios krūtinės ląstos deformacijas • Lėtinis inkstų nepakankamumas ir dializės taikymas
CMA, susijusi su genetinėmis ligomis	• Achondroplazija • Įgimtas centrinės hipoventiliacijos sindromas • Vėlyva įgimta centrinė hipoventiliacija • Dauno sindromas • Reto sindromas • Vici sindromas • Smith-Magenis sindromas
CMA, susijusi su kitais kvėpavimo sutrikimais miegant	• OMA • CPAP terapijos sukelta CMA
CMA, susijusi su širdies ligomis	• Širdies nepakankamumas • Idiopatinė plautinė hipertenzija
CMA, susijusi su įgimtomis veido skeleto anomalijomis	• Kraniosinostozė • Pierre-Robin sindromas
CMA, susijusi su neurologinėmis ligomis	• Prader-Willi sindromas • Joubert sindromas
CMA, susijusi su endokrininėmis ligomis	• Nutukimas • Hipotiroidizmas

CMA, susijusi su viršutinių kvėpavimo takų anomalijomis	• Laringomaliacija • Choanų atrezija
CMA, susijusi su kitomis būklėmis	• GERL • Neišnešiotumas • Bronchopulmonine displazija • Epilepsija • Fallot tetrada • Hiperventiliacija (susijusi su elgesio sutrikimu) • Buvimas aukštumose

CMA – centrinė miego apnėja, CNS – centrinė nervų sistema, CPAP – teigiamo slėgio terapija (angl. *continuous positive airway pressure*), GERL – gastroezofaginio reflukso liga, OMA – obstrukcinė miego apnėja.

Klinika

CMA vaikams gali pasireikšti mieguistumu, dažnais prabudimais, neramiu miegu. Tėvai, miegantys kartu su vaikais, dažnai pastebi užsitęsusius kvėpavimo sustojimus. Tačiau didžioji dauguma vaikų, kuriems patvirtinama CMA, neturi jokių pastebimų klinikinių simptomų. Įgimtam centrinės hipoventiliacijos sindromui būdinga paviršutinis kvėpavimas, cianozė, pastebimi užsitęsusę kvėpavimo sustojimai miegant. Minėti simptomai dažniausiai pasireiškia naujagimystėje.

Diagnostika

CMA vaikams negali būti patikimai nustatyta, diagnozę grindžiant tik anamneze, specifiniais požymiais ar simptomais. Įtariant ligą ar esant gretutinėms būklėms, kurios siejamos su aukšta CMA rizika, būtina atlikti 1 lygio PSG tyrimą, kuris yra laikomas „auksinio standarto“ tyrimu ligai patvirtinti.

Vaikų CMA diagnozuojama pagal ICSD-3-TR, jei vaiko būklė atitinka visus B ir C kriterijus, A kriterijus sustiprina diagnozės tikimybę, tačiau nėra būtinas:

A kriterijus. Vaikas turi vieną ar daugiau išvardintų klinikinių požymių:

1. Mieguistumas
2. Sunkumas užmigti, dažni nubudimai, po miego vaikas jaučiasi nepailsėjęs
3. Prabudimas dėl oro trūkumo
4. Pastebimos apnėjos

B kriterijus. PSG tyrimo metu nustatomi visi požymiai:

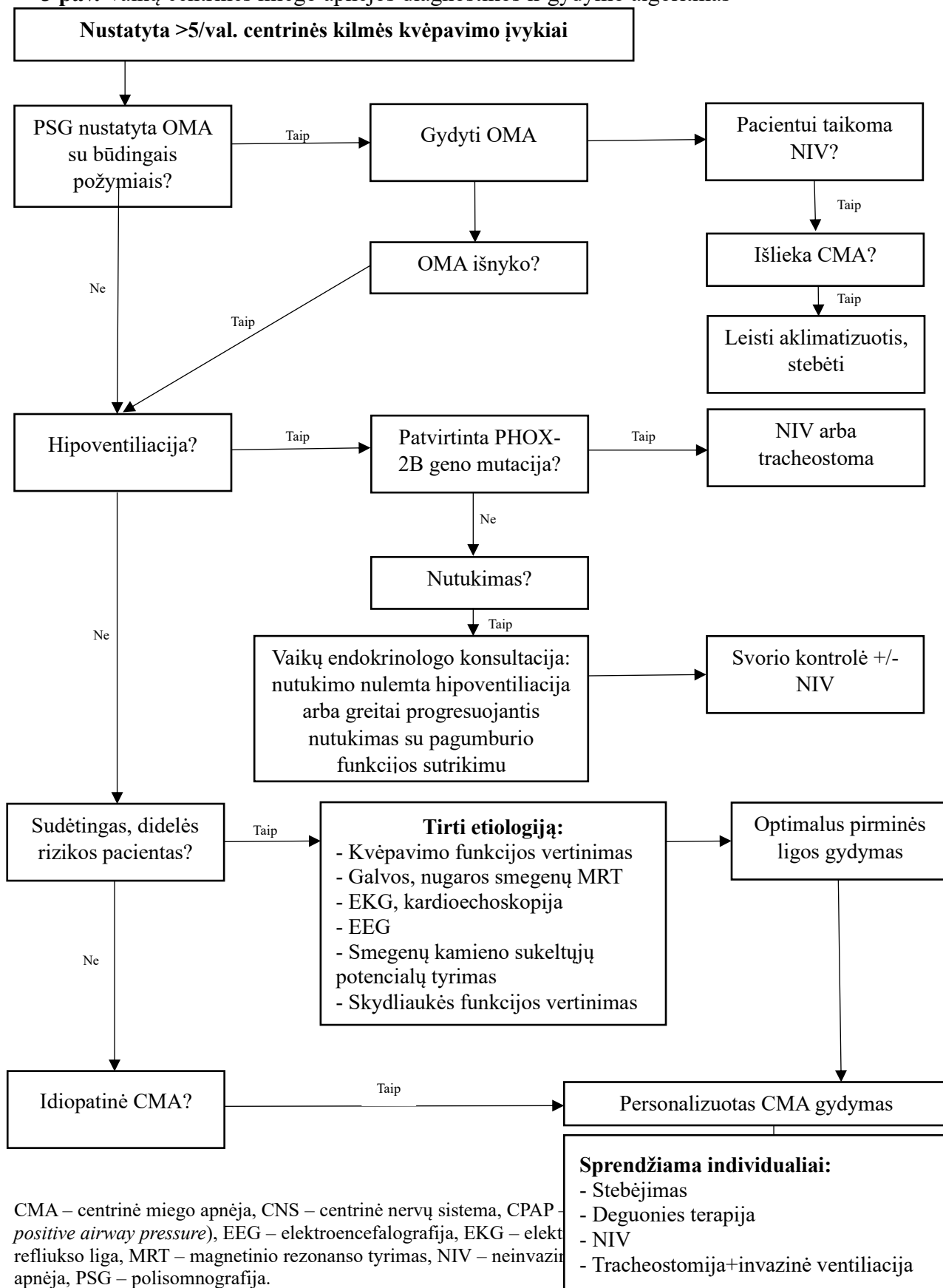
1. Nustatoma >5/val. centrinių kvėpavimo įvykių (centrinės apnėjos ir hipopnėjos)
2. Bendras centrinių apnėjų ir hipopnėjų skaičius sudaro >50 proc. visų kvėpavimo įvykių
3. Nėra Čeino-Stokso kvėpavimo

C kriterijus. Simptomai nėra sukelti kitų miego ar sveikatos sutrikimų, vaistų ar kitų medžiagų vartojimo.

Gydymas

Vaikams, kuriems patvirtinama CMA, reikalingas individualizuotas gydymas, kuris yra sudaromas atsižvelgiant į paciento medicininę būklę, simptomus, CMA sunkumą ir ilgalaikius paciento pagalbos ir priežiūros tikslus. Dažniausiai pritaikoma NIV. CMA diagnostikos ir gydymo algoritmas pateikiamas 3 pav.

3 pav. Vaikų centrinės miego apnėjos diagnostikos ir gydymo algoritmas



III. Miego hipoventiliacija

Miego hipoventiliacija – tai būklė, kuri nustatoma, kai vaikui >25 proc. miego laiko registruojamas $\text{PCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$. Ši būklė dažniausiai išsivysto dėl neefektyvios ventiliacijos kontrolės, kvėpuojamųjų raumenų darbo ir plaučių mechanikos. Miego hipoventiliacija dažniausiai yra lydimą lėtinio kvėpavimo nepakankamumo. Pagal ICSD-3-TR, miego hipoventiliacija yra išskiriama į šiuos subtipus:

- Nutukimo hipoventiliacijos sindromas
- Įgimtas centrinės hipoventiliacijos sindromas
- Vėlyva centrinė hipoventiliacija su pagumburio funkcijos sutrikimu
- Idiopatinė centrinė alveolinė hipoventiliacija
- Miego hipoventiliacija, sukelta vaistų ar kitų medžiagų vartojimo
- Miego hipoventiliacija, sukelta kitų medicininių būklių ar sutrikimų

Dažniausiai visuomenėje paplitęs nutukimo hipoventiliacijos sindromas, kurio metu dažnai nustatoma ir obstrukcinė miego apnėja. Miego hipoventiliacija taip pat dažnai nustatoma vyresniems vaikams, sergantiems nervų-raumenų ligomis, progresuojant raumenų silpnumui ir palaipsniui blogėjant kvėpavimo funkcijai. Manoma, miego hipoventiliacija pradeda vystytis, kai FVC sumažėja <60 proc., z-score <-3.24 (jautrumas 78 proc., specifiskumas 73 proc.). Vaikai, kuriems nustatytas Prader-Willi sindromas, turi aukštą OMA ir miego hipoventiliacijos riziką. Sutrikimus nulemia sindromui būdingi ypatumai: siauri kvėpavimo takai, nutukimas, hipotonija, kifoskoliozė bei pakitusi ventiliacijos kontrolė. Šiems pacientams rekomenduojama rutiniškai atlikti PSG tyrimą 1 k. per metus.

Įgimtas centrinis hipoventiliacijos sindromas – reta genetinė liga, kurios metu nuo pat gimimo stebima sutrikusi autonominė kvėpavimo kontrolė miegant. Liga paveldima autosominiu dominantiniu būdu ir yra nulemta mutacijų PHOX-2B gene. Didžiajai daugumai pacientų liga pasireiškia nuo gimimo pasikartojančiomis centrinėmis apnėjomis, cianoze ir mažo tūrio kvėpavimu. Hipoksemija ir hiperkapnija ryškiausiai stebima NREM miego metu. Nedidelei daliai pacientų liga nustatoma vyresniame amžiuje.

Kitos ligos siejamos, su miego hipoventiliacija: greitai progresuojantis nutukimas su pagumburio funkcijos sutrikimu, Joubert sindromas, achondroplazija, Arnold-Chiari malformacija ir kitos.

Diagnostika ir gydymas

Vaikams nutukimo hipoventiliacijos sindromas pagal ICSD-3-TR patvirtinamas, kai nustatomi A-C kriterijai:

A kriterijus: būdravimo metu nustatoma hipoventiliacija ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$, nustatyta arteriniame kraujyje, iškvėptame ore ar transkutaniniu būdu)

B kriterijus: nustatytas nutukimas ($\text{KMI} \geq 95$ procentilės)

C kriterijus: hipoventiliacija nėra sukelta kitų sutrikimų – kvėpavimo takų ar plaučių parenchimos patologijos, krūtinės ląstos deformacijos, medikamentų naudojimo, neurologinių ligų, raumenų silpnumo ar kitos įgimtos patologijos

Rekomenduojama atlikti 1 lygio PSG tyrimą, norint patvirtinti miego hipoventiliaciją. Nesant galimybės atlikti PSG, ligą gali padėti nustatyti oksikapnometrija nakties miego metu. Miego hipoventiliacijos gydymui taikoma NIV. Daugeliu atvejų pakanka dviejų slėgių ventiliacijos režimo (BiPAP), taikant gydymą per nosies ar nosies-burnos kaukę. Invazinė ventiliacija per tracheostomą taikoma retai, dažniausiai nervų-raumenų ligomis sergantiems vaikams, kai yra aukšta aspiracijos rizika arba pacientas negali toleruoti įpūtimo slėgio ventiliacijos metu.

IV. Naujagimių ir kūdikių kvėpavimo sutrikimai miegant

Naujagimių pirminis kvėpavimo sustojimas (apnėja) miegant – tai būklė, kurios metu stebimi užsitęsę kvėpavimo sustojimai miego metu išnešiotam naujagimiui, dominuoja CMA, lydimos hipoksemijos ir bradikardijos bei reikalaujančios fizinės stimuliacijos. Kartu gali būti stebimos obstrukcinės, mišrios apnėjos arba obstrukcinės hipopnėjos. Būklė siejama su smegenų kamieno esančių kvėpavimo centrų nebrandumu. Būklė nustatoma apie 0,5 proc. išnešiotų naujagimių. Augant ir vystantis ši būklė dažniausiai išnyksta.

Naujagimių pirminės CMA diagnostikos kriterijai (pagal ICSD-3-TR). Patvirtinama, kai naujagimio būklė atitinka visus A-D kriterijus:

A kriterijus: postnataliniu periodu pastebėtas kvėpavimo sustojimas miegant ir/ar cianozė arba nustatyta centrinė miego apnėja, desaturacija arba bradikardija monitoravimo lignoninėje metu

B kriterijus: naujagimis gimė ≥ 37 savaitių gestacinio amžiaus

C kriterijus: PSG arba kito alternatyvaus monitoravimo metu nustatytas vienas ir daugiau požymių:

1. Pasikartojančios, užsitęsusios daugiau 20 s. trukmės centrinės apnėjos
2. Pasikartojančios trumpesnės trukmės centrinės apnėjos, siejamos su desaturacija arba bradikardija
3. Periodinis kvėpavimas, trunkantis ≥ 5 proc. miego laiko, kai kūdikis yra >3 mėn. amžiaus

D kriterijus: simptomai nėra sukelti kitų miego ar sveikatos sutrikimų, vaistų ar kitų medžiagų vartojimo.

Neišnešiotų naujagimių apnėja - tai būklė, kurios metu stebimi užsitęsę kvėpavimo sustojimai neišnešiotam naujagimiui miegant. Būklės metu dominuoja CMA, tačiau kartu gali būti stebimos obstrukcinės, mišrios apnėjos ar obstrukcinės hipopnėjos. Daugiausiai kvėpavimo įvykių nustatoma REM miego metu. Apnėjos rizika priklauso nuo gestacinio amžiaus ir svorio – kuo mažesnio gestacinio amžiaus ir svorio yra naujagimis, tuo didesnė būna apnėjos rizika. Manoma, kad beveik visi naujagimiai <1000 g svorio patiria neišnešiotų naujagimių apnėją, tačiau 98 proc. naujagimių, sulaukusių 40 savaitių gestacinio amžiaus, apnėja savaime išnyksta.

Neišnešiotų naujagimių apnėjos diagnostikos kriterijai (pagal ICSD-3-TR). Patvirtinama, kai naujagimio būklė atitinka visus A-D kriterijus:

A kriterijus: postnataliniu periodu pastebėtas kvėpavimo sustojimas miegant ar cianozė, arba nustatyta centrinė miego apnėja, desaturacija arba bradikardija monitoravimo lignoninėje metu.

B kriterijus: stebimi simptomai pasireiškė <37 savaitių gestacinio amžiaus naujagimiui.

C kriterijus: PSG arba kito alternatyvaus monitoravimo metu nustatytas vienas ir daugiau požymių:

1. Pasikartojančios, užsitęsusios daugiau kaip 20 s. trukmės centrinės apnėjos
2. Pasikartojančios trumpesnės trukmės centrinės apnėjos, siejamos su desaturacija arba bradikardija

D kriterijus: simptomai nėra sukelti kitų miego ar sveikatos sutrikimų, vaistų ar kitų medžiagų vartojimo.

Kūdikių trumpalaikiai išnyskantys nepaaiškinti įvykiai (BRUE) – tai trumpi išnykę įvykiai, kurių metu kūdikiui (<1 m. amžiaus) stebima cianozė arba blyškumas, išnykęs, susilpnėjęs ar nereguliarus kvėpavimas, hipertonusas arba hipotonusas, pakitusi reakcija (budrumas) ir nenustatoma jokia aiški priežastis, sukėlusį tokius įvykius. Ši būklė turi būti diferencijuojama su kitais kvėpavimo sutrikimais miegant, įvairiomis infekcijomis, traukuliais, GERL, ilgo QT sindromu, metabolinėmis ligomis ir kitais sutrikimais.

Literatūra:

1. Piotto M, Gambadauro A, Rocchi A, Lelii M, Madini B, Cerrato L, et al. Pediatric Sleep Respiratory Disorders: A Narrative Review of Epidemiology and Risk Factors. *Children (Basel)* 2023;10(6):955.
2. Tarptautinė statistinė ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacija, dešimtas pataisytas ir papildytas leidimas, Australijos modifikacija (TLK-10-AM). Sisteminis ligų sąrašas, 2015.
3. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, Text Revision. Summary of Diagnostic Criteria Changes, 2023.
4. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47(1):69-94.
5. Su-Velez BM, Boss EF. Socioeconomic disparities in pediatric sleep disordered breathing. In: *Snoring and Obstructive Sleep Apnea in Children*. Elsevier, 2023; p. 29-42.
6. Arens R, Muzumdar H. Sleep, sleep disordered breathing, and nocturnal hypoventilation in children with neuromuscular diseases. *Paediatr Respir Rev* 2010;11(1):24-30.
7. Oboleviciene G, Miseviciene V. Translation and cross-cultural validation of the Lithuanian version of the sleep-related breathing disorder scale of the Pediatric Sleep Questionnaire. *Front Pediatr* 2025; 12:1507404.
8. Brockmann PE, Koren D, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Gender dimorphism in pediatric OSA: Is it for real? *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2017; 245: 83-88.
9. Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a development perspective. *Sleep* 2004; 27:997-1019.
10. Arens R, Sin S, Wootton DM. Pathophysiology of obstructive sleep apnea syndrome in childhood. In: Gozal D, Kheirandish-Gozal L (eds.). *Pediatric Sleep Medicine:*

- Mechanism and Comprehensive Guide to Clinical Evaluation and Management. Springer International Publishing 2021; p. 437-451.
11. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med* 2000;1(1):21-32.
 12. Wilcox LJ, Bergeron M, Reghunathan S, Ishman SL. An updated review of pediatric drug-induced sleep endoscopy. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017;2(6):423-431.
 13. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J* 2017;50(6):1700985.
 14. Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep* 2011; 34(3): 398A-398AW.
 15. Trang H, Samuels M, Ceccherini I, Frerick M, Garcia-Teresa MA, Peters J, et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):252.
 16. McLaren AT, Bin-Hasan S, Narang I. Diagnosis, management and pathophysiology of central sleep apnea in children. *Paediatr Respir Rev* 2019;30:49-57.
 17. Chidambaram AG, Jhavar S, McDonald CM, Nandalike K. Sleep Disordered Breathing in Children with Neuromuscular Disease. *Children (Basel)* 2023;10(10):1675.
 18. Orozco González BN, Rodríguez Plascencia N, Palma Zapata JA, Llamas Domínguez AE, Rodríguez González JS, Díaz JM, et al. Obesity hypoventilation syndrome, literature review. *Sleep Adv* 2024;5(1):zpa033.
 19. Ginsburg DK, Keens TG, Perez IA. Disorders of Respiratory Control and Central Hypoventilation Syndromes. In: Gozal D, Kheirandish-Gozal L (eds.). *Pediatric Sleep Medicine: Mechanism and Comprehensive Guide to Clinical Evaluation and Management*. Springer International Publishing 2021; p. 363-372.
 20. Kondamudi NP, Virji M. Brief Resolved Unexplained Event. *Prieiga internete*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441897/> (žiūrėta 2025-05-30).

10. Cirkadinio ritmo sutrikimai

Eglė Sakalauskaitė-Juodeikienė, Rūta Praninskienė

Cirkadinio ritmo sutrikimas (G47.2) – tai individualaus asmens dieninio aktyvumo bei nakties miego laiko pasirinkimo ir objektyvaus, maždaug 24 valandų trukmės laikotarpio, neatitikimas, skirstomas į kelias grupes: vėlyvosios, ankstyvosios fazių, nereguliaraus miego ir būdravimo ciklo sutrikimą, ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimą, pamaininio darbo sutrikimą ir laiko juostų pakeitimo (angl. jet-lag) sutrikimą.

Istoriniai faktai

Prancūzų filosofas René Descartes (1596–1650) teigė, kad kankorėžinėje liaukoje slypi žmogaus siela. Vėlesnėse epochose manyta, kad šis organas turi nunykti per žmogaus gyvenimą, taip ir neturėdamas reikšmingos įtakos biologiniams procesams. Tačiau nuolat pasipildantys eksperimentiniai, klinikiniai tyrimai įrodo daugialypį šios mažos liaukos poveikį organizme vykstantiems fiziologiniams procesams. Mokslo šaka, tyrinėjanti periodinių ritmų poveikį gyviesiems organizmams, šiandien vadinama *chronobiologija*. Dar 1729 m. Jean’as Jacques’as d’Ortous de Mairan’as (1678–1771) aprašė eksperimentą, kuriuo įrodė, kad augalas heliotropas išskleidžia savo lapus dieną, nepriklausomai nuo to, ar jis stovi saulės šviesoje ant palangės, ar tamsioje dėžėje; tamsiuoju paros metu lapai nulinksta, nuvysta. Ši atradimą galima laikyti chronobiologijos mokslo ištakomis, tačiau *oficialiu chronobiologijos* pradininku visgi laikomas Johns’o Hopkins’o medicinos mokyklos psichobiologijos profesorius Curt’as Paul’is Richter’is (1894–1988). Kiekvienos ląstelės svarbą cirkadinio ritmo palaikymui įrodė 2017 m. už pasiekimus medicinos srityje Nobelio premiją gavę Jeffrey C. Hall’as, Michael’is Rosbash’as ir Michael’is W. Young’as, kurie sukūrė vaisinės musytės modelį vidinio organizmo laikrodžio molekuliniam genetiniam mechanizmui išaiškinti.

Epidemiologija

Vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimo paplitimas bendrojoje populiacijoje nežinomas, tačiau šis sutrikimas yra dažniausias cirkadinio ritmo sutrikimas paaugliams. Norvegijos paauglių tyrimas atskleidė, kad sunkumų užmigti iki 2 val. naktį bent tris kartus per savaitę turėjo net 17,2 proc. tirtų paauglių, 24,3 proc. patyrė prabudimo ryte sunkumų, 8,4 proc. tiriamųjų vargino abu nusiskundimai. Šie nusiskundimai buvo susiję su paauglių patiriamu nerimu, depresija, prastesniais mokymosi rezultatais, alkoholio ir tabako vartojimu. Ankstyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimo bendras paplitimas svyruoja tarp 0,25 proc. ir 7 proc. bei dažnėja senstant; taip pat žinoma, kad šis sutrikimas dažniau pasireiškia asmenims, kurie buvo gimę neišnešioti. Nors ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimas pasireiškia maždaug 40 proc. aklųjų, šis sutrikimas pasitaiko ir regintiesiems, tačiau daug rečiau. Skaičiuojama, kad išsivysčiusiose šalyse nuo 15 proc. iki 30 proc. viso atliekamo darbo priklauso pamaininio darbo kategorijai, bet ne visi pamaininį darbą dirbantys asmenys suserga pamaininio darbo sutrikimu; tikslus jo dažnis nežinomas.

Etiotogeneze

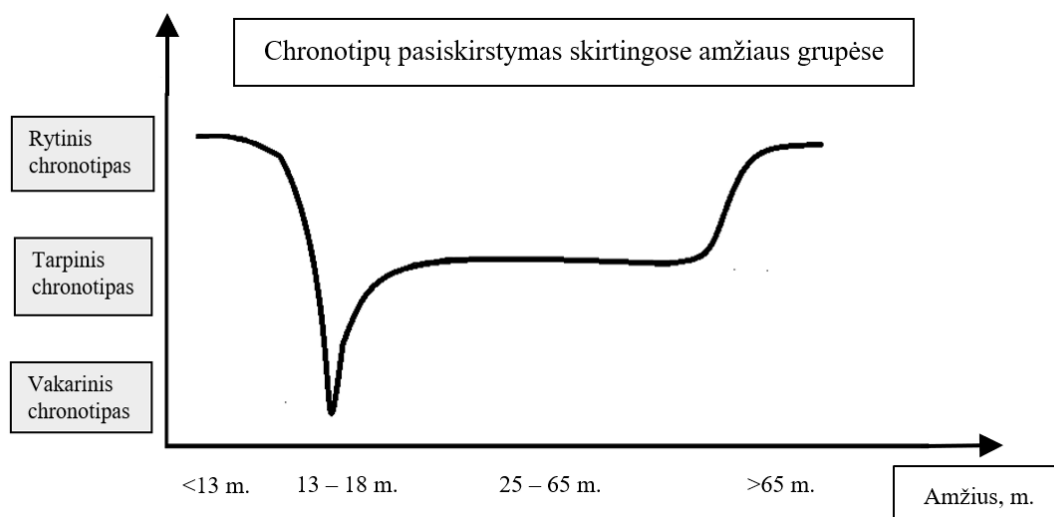
Chronotipai

Chronotipas apibūdina individualų asmens dieninio aktyvumo bei miego laiko pasirinkimą. Tam daro įtaką cirkadinis polimorfizmas *PER3*, *CLOCK* ir *BMAL1* genų lokusuose bei tokie plačiai žinomi aplinkos veiksniai kaip ryški šviesa, fizinis aktyvumas, socializacija, maitinimosi laikas ir kt.

Chronotipai skirstomi į tris pagrindines grupes, išskiriant rytinį tipą (būdingas aiškus noras eiti miegoti anksti vakare bei keltis anksti ryte; didžiausiu produktyvumo laikotarpiu įvardijant rytą), vakarinį tipą (einama miegoti labai vėlai vakare arba net po vidurnakčio ir keliamasi atitinkamai vėliau – vėlai ryte arba dieną; produktyviausias dienos laikotarpis dažniausiai būna popietė) bei tarpinį, patį dažniausią tipą (ši chronotipą turi apie 60 proc. populiacijos).

Chronotipas, nors ir nulemtas genetiškai, nėra itin stabilus, jis gali keistis per žmogaus gyvenimą, priklausomai nuo amžiaus. Kūdikiai ir ikimokyklinukai natūraliai labiausiai aktyvūs rytais, tačiau greičiau pavargsta ir užmiega ankstyvą vakarą, tad jiems būdingas rytinis chronotipas, o paaugliams ir jauniems suaugusiems būdingesnis vakarinis chronotipas ir jo paplitimas siekia iki 40 proc. Svarbu atkreipti dėmesį, jog vakarinis chronotipas siejamas su neigiama įtaka asmens sveikatai bei socialiniam gyvenimui. Tikėtina, kad svarbų vaidmenį atlieka ir visuomenės primesto (t. y. pritaikyto prie didžiajai populiacijos daliai būdingo tarpinio chronotipo poreikių) socialinio gyvenimo (pvz.: darbo valandų, studijų, pamokų pradžia dažniausiai būna anksti ryte) bei konkretaus asmens vakarinio chronotipo neatitiktis. Bendroje populiacijoje, suaugusių asmenų grupėje, pastebimas fiziologinis chronotipų kreivės pasiskirstymas pagal amžių (1 pav.), labiausiai paplitus tarpiniam chronotipui. Tačiau senyvo amžiaus asmenims, kaip ir mažiems vaikams, labiau būdingas rytinis chronotipas: vyresni asmenys pabunda ir tampa aktyvūs anksti ryte, be to, pastebimas sumažėjęs bendro miego poreikis, didėja sergamumas įvairiais miego sutrikimais. Vyresniems asmenims dėl numigimų dieną arba pavakariais būna sunkiau užmigti naktį.

1 pav. Fiziologinis chronotipų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes (Ievos Jonušaitės schema)



Cirkadinio ritmo sutrikimai

Pirmoji genetinė mutacija, susijusi su šeiminiu vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimu, buvo nustatyta *CRY1* gene: ši mutacija lėmė cirkadinio periodo pailgėjimą. Kadangi šviesa yra stipriausias cirkadinio ritmo reguliatorius, kita cirkadinio ritmo sutrikimų patogenezės teorija aiškina, kad asmenys, kuriems nustatytas vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimas, yra veikiami intensyvesnės vakarinės šviesos arba tai šviesai yra jautresni, arba yra veikiami nepakankamo kiekio ir intensyvumo ryto šviesos.

Keliose šeiminių ankstyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimų turinčių pacientų grupėse buvo nustatytos mutacijos laikrodiniuose genuose (angl. *clock genes*). Pirmoji nustatyta mutacija buvo PER2 fosforilavimo vietoje: dėl CK1ε sukeliama hipofosforilavimo cirkadinis periodas sutrumpėja. Taip pat manoma, kad šį sutrikimą turintys asmenys yra veikiami nepakankamo intensyvumo vakarinės šviesos ar yra mažiau jautrūs vakarinei šviesai arba yra veikiami per didelio kiekio ir intensyvumo ryto šviesos ar šiai šviesai yra per daug jautrūs.

Nereguliaraus miego ir būdravimo ciklo sutrikimų patogenezė yra daugiakomponentė. Dėl neurodegeneracijos virškryžminio branduolio, *n. suprachiasmaticus* (SCN), srityje susilpnėja šio biologinio laikrodžio, kaip centrinio vedlio, vaidmuo. Tinklainės, regos nervo patologija nulemia nepakankamą CNS stimuliaciją šviesa. Daugelis šiuo sutrikimu sergančių asmenų gyvena slaugos ir palaikomojo gydymo ligoninėse, kuriose, sumažėjus šviesai ir aktyvumui dieną, esant padidėjusiam apšvietimui vakarais ir naktimis bei kitiems trikdžiams, galiausiai sutrinka ligonių būdravimo ir miego ritmas. Taip pat yra žinoma, kad melatonino koncentracija žmogaus organizme yra griežtai reguliuojama, ji kinta priklausomai nuo paros laiko ir sezoniškumo – tai susiję su šviesos srautų kaita gamtoje. Įrodyta, kad netikėtas šviesos srautas nakties metu slopina melatonino sintezę. Sutrikęs cirkadinis ritmas yra būdingas pacientams, sergantiems neurodegeneracinėmis CNS ligomis: trauminiu smegenų pažeidimu, Alzheimerio liga, Parkinsono liga, Hantingtono liga bei kitomis. Moksliniuose tyrimuose nustatytas cirkadinio ritmo sutrikimų ryšys su neurotoksinų baltymų susikaupimu CNS. Kadangi biologiniai laikrodžiai kontroliuoja astrocitų ir mikroglijos funkciją, jie padeda kontroliuoti ritminį neurotoksinų baltymų pašalinimą per glimfatinę sistemą miego metu. Šio proceso pažeidimas gali lemti CNS neurodegeneracijos ir cirkadinio ritmo sutrikimų pradžią.

Ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimu sergantys pacientai dažniausiai nėra jautrūs vienam stipriausių aplinkos cirkadinių veiksnių – šviesai. Normaliomis sąlygomis, keičiantis šviesos ir tamsos fazėms, cirkadiniai ritmai suformuoja maždaug 24 valandų trukmės laikotarpį – parą. Negaunant šviesos stimuliacijos, aklių pacientų SCN negali suformuoti 24 val. trukmės periodo. Kita vertus, šis sutrikimas nustatomas ne tik akliesiems, bet ir regintiesiems: manoma, kad šių asmenų cirkadinis periodas yra ilgesnis nei 24 val. ir, tikėtina, nulemtas genetiškai.

Ne visi pamaininį darbą dirbantys asmenys susergera pamaininio darbo sutrikimu. Tam didelę įtaką turi genetiškai nulemtas chronotipas, individualus jautrumas miego deprivacijai, padidėjęs šviesos kiekis naktį, pamaininio darbo trukmė (> 5 metų pamaininio darbo trukmė susijusi su padidėjusia širdies ir kraujagyslių bei kitų ligų rizika).

Dauguma asmenų negali pakoreguoti savo dienos ir nakties ritmo daugiau nei viena valanda per parą. Dėl šios priežasties, kirtus daugiau nei dvi laiko juostas, atsiranda laikina

vidinio biologinio laikrodžio bei dienos ir nakties ciklo neatitiktis, kurią dar labiau sustiprina patirtas stresas ir miego trūkumas per ilgas keliones. Pastebėta, kad didžiajai daliai asmenų sunkesni simptomai išsivysto keliaujant į rytus, lengvesni – jei keliaujama į vakarus; ne mažiau svarbus ir individualus asmenų jautrumas greitam laiko juostų pasikeitimui.

Klinika

Vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimui būdinga tai, kad einama miegoti labai vėlai vakare arba net po vidurnakčio ir keliamasi atitinkamai vėliau – vėlai ryte arba dieną, vyrauja vakarinis chronotipas. Jei einama miegoti socialiai priimtiniu laiku, pacientą kamuoja nemigos simptomai, o vėliau užmigęs būna sunku atsibusti anksti rytais, vargina mieguistumas dieną. Jei pacientas savo gyvenimo būdą, darbą, mokslus ir kitą socialinę veiklą gali pritaikyti prie vakarinio chronotipo, toks asmuo gali neturėti jokių nusiskundimų dėl miego kokybės ir kiekio, gerai jaustis dieną (vadinasi, ir neturėti cirkadinio ritmo sutrikimo). Kita vertus, taip pat įrodyta, kad vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimas yra susijęs su nerimo, depresijos išsivystymo rizika, žalingu narkotinių medžiagų vartojimu, bloga gliukozės kontrole ir didesne II tipo cukrinio diabeto išsivystymo, nutukimo rizika, išaugusia mirtingumo ir savižudybės rizika.

Ankstyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimui būdinga tai, kad einama miegoti labai anksti vakare ir keliamasi atitinkamai anksčiau – paryčiais arba anksti ryte, vyrauja rytinis chronotipas. Pacientai skundžiasi, kad vakarais jaučiasi mieguisti, greitai užmiega, o prabunda paryčiais ir nebegali toliau miegoti. Tiesa, didžioji pacientų dalis, kurie adaptuoja savo individualų chronotipą prie socialinės bei profesinės veiklos ir gali sau leisti eiti miegoti tuomet, kai nori, dažniausiai šių nusiskundimų neturi.

Vyresnio amžiaus žmonėms, ypač sergantiems neurodegeneracinėmis ligomis (pvz., Alzheimerio, Parkinsono, Hantingtono liga), gyvenantiems ir gydomiems slaugos bei palaikomojo gydymo įstaigose, taip pat vaikams, kuriems nustatyti raidos sutrikimai (pvz., autizmo spektro, dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas, Rett, Angelman, Williams ir Smith–Magenis sindromai), būdingas nereguliarus miego ir būdravimo ciklo sutrikimas. Paros miego ir budrumo epizodai tampa fragmentuoti, pertraukiantys vienas kitą ir dažniausiai trunkantys ne ilgiau nei 4 valandas. Kliniškai šis sutrikimas pasireiškia nemiga nakties metu ir mieguistumu bei dažnesniais poguliais dieną. Vakaraus pacientams gali vystytis deliriniai simptomai.

Nemigos naktį ir didesnio mieguistumo dieną derinys kliniškai būdingas ir ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimui. Tai cirkadinio ritmo sutrikimas, pasireiškiantis maždaug 50 proc. aklujų, tačiau pasitaikantis ir regintiems, turintiems genetiškai nulemtą ilgesnį nei 24 valandų trukmės cirkadinį periodą. Sergant šiuo sutrikimu, kasdien einama miegoti ir keliamasi vis vėlesniu laiku, ilgainiui visiškai nukrypstant nuo įprasto dienos ir nakties režimo. Kuomet 1–2 savaites paciento miego ir būdravimo režimas daugmaž atitinka aplinkos dienos ir nakties periodus bei jų cikliškumą, simptomų nepasireiškia, tačiau vis pasislenkant cirkadiniam periodui į priekį pacientai pradeda būdrauti naktį, o miega dieną (t. y. pasireiškia simptominis periodas).

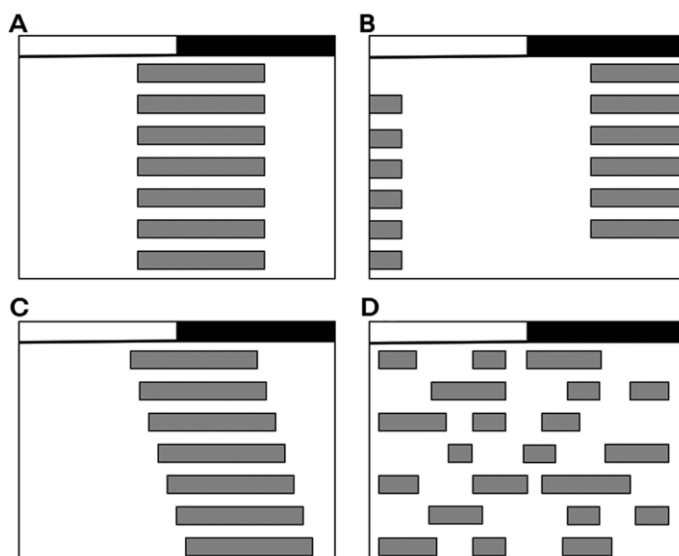
Pamaininio darbo sutrikimas nustatomas tuomet, kai asmenims, dirbantiems pamaininį darbą, išsivysto tam tikri simptomai, susiję su būtinybe dirbti tuo metu, kai jie įprastai turėtų miegoti. Gali pasireikšti nemiga naktį, per didelis mieguistumas dieną arba abu simptomai, taip pat

pacientai skundžiasi galvos skausmais, bloga dėmesio koncentracija, sumažėjusiu darbingumu, pablogėjusiu socialiniu funkcionavimu, irzlumu. Pamaininio darbo sutrikimas taip pat yra susijęs su padidėjusia širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymo rizika (pvz., II tipo cukrinio diabeto, galvos smegenų infarkto, ypač jei pamaininis darbas dirbamas ilgiau nei 5 metus) bei padidėjusia krūties, prostatos bei kolorektalinio vėžio rizika (2007 m. Pasaulio sveikatos organizacija (angl. *World Health Organization*, WHO) pamaininį darbą priskyrė galimo kancerogeno grupei), padidėjusia eismo įvykių, traumų, osteoporozės, bronchinės astmos ir kitų alerginių ligų rizika. Taip pat nustatyta, kad padidėjusi naktinė šviesos ekspozicija yra susijusi su didesne melanomos rizika.

Laiko juostų pakeitimo (angl. *jet-lag*) sutrikimas atsiranda dėl greito kelių (mažiausiai dviejų) laiko juostų kirtimo, dėl kurio individo biologinis laikrodis neatitinka aplinkos šviesos ir tamsos cikliškumo. Pacientams pasireiškia nemiga naktį ir mieguistumas dieną, nuovargis, dezorientacija, kartais ir somatiniai simptomai dėl periferinių (žarnų, kepenų ir kitose ląstelėse esančių) laikrodinių genų bei centrinio vedlio (SCN) nesutapimų (pasireiškia pykinimas, dispepsijos reiškiniai, sutrikęs menstruacijų ciklas). Vyresnio amžiaus asmenims laiko juostų pakeitimo sutrikimo simptomai yra sunkesni. Socialinis *jet-lag* sutrikimas – tai reiškinys, kuomet asmuo, kurio chronotipas yra vakarinis, laikosi savo genetiškai nulemtą miego ir būdravimo režimo savaitgaliais ir laisvadieniais, bet, atėjus darbo dienoms, turi anksti pabusti, ruoštis į darbą ar mokyklą ir greitai prisitaikyti prie visuomenėje priimto dienos ir nakties ritmo. Socialinis *jet-lag* sutrikimas yra susijęs su padidėjusia depresijos, širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymo rizika.

Cirkadinio ritmo sutrikimai apskritai padidina neurologinių ligų išsivystymo riziką: galvos smegenų infarkto, epilepsijos priepuolių paūmėjimo, migrenos, išsėtinės sklerozės, neurodegeneracinių sutrikimų. Nustatyta, kad asmenims, kurių cirkadinis ritmas sutrikęs, dažniau diagnozuojami kognityvinių funkcijų sutrikimai. Dažniausi cirkadinio ritmo sutrikimai vaizduojami 2 paveiksle.

2 pav. Cirkadinio ritmo sutrikimai, pavaizduoti 7 dienų miego dienoraštyje. A – ankstyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimas, B – vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimas, C – ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimas, D – nereguliaraus miego ir būdravimo ciklo sutrikimas. Kiekvienoje eilutėje nurodomas 24 valandų laikotarpis, balti ir juodi stačiakampiai reiškia atitinkamai dienos ir nakties laiką, pilkai nuspalvinti langeliai – paciento miego pradžios laiką. Adaptuota pagal *Consens FB. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. CONTINUUM (MINNEAP MINN) 2023;29(4): 1149–1166.*

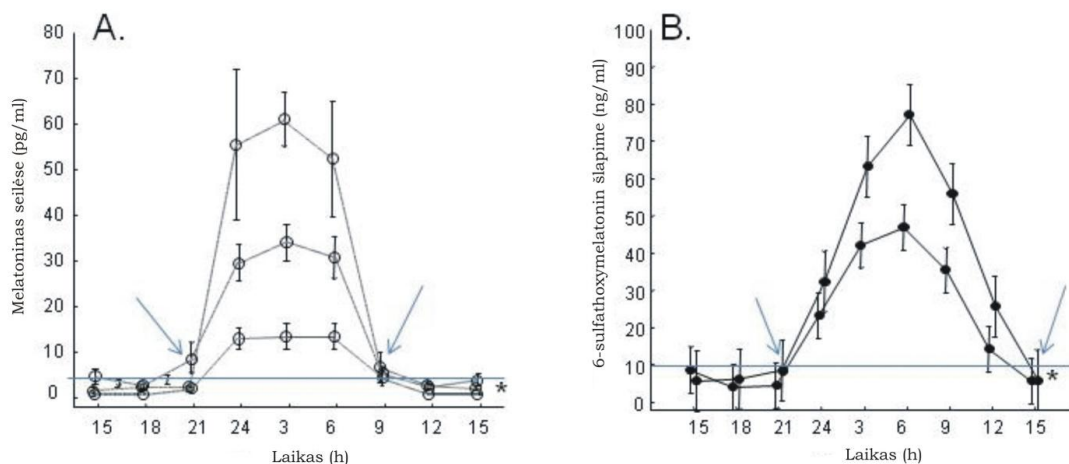


Diagnostika

Cirkadinis laikrodis ir jo individualūs pasireiškimai, t. y. chronotipai, gali būti nustatomi atliekant keletą tyrimų. Vienas svarbiausių – tai melatonino išsiskyrimo pradžios nustatymas blankios šviesos aplinkoje (angl. *dim light melatonin onset*, DLMO). Norint įvertinti melatonino apykaitą, jį galima tirti kraujo serume arba seilėse, šlapime galima nustatyti jo metabolito aMT6s koncentraciją. Endogeninio melatonino koncentracija gali kisti ne tik dėl akių ligų ar CNS pažeidimo, bet ir dėl kepenų, inkstų ligų (kepenų cirozės, lėtinio inkstų nepakankamumo). Vakare matuojant seilėse, šlapime arba kraujyje esančią melatonino koncentraciją, įvertinama cirkadinė fazė. Cirkuliuojančio melatonino koncentracija – gana tikslus ir mažiau išorinės aplinkos veikiamas cirkadinio ritmo biožymuo nei šerdinė kūno temperatūra, kortizolio koncentracija ar širdies susitraukimų dažnis. Vis dėlto ryški šviesa vakare gali slopinti naktinę melatonino gamybą, todėl itin svarbu šio hormono koncentraciją matuoti blankios šviesos aplinkoje. Vėlesnė melatonino išsiskyrimo pradžia reikšmingai siejasi su vėluojančia cirkadine faze ir su vakariniu chronotipu.

Verta paminėti, kad išnešiotų naujagimių melatonino metabolito aMT6s ekskrecija yra minimali ir neturi cirkadinio ritmo iki 9–12 savaičių amžiaus. Vėlesniame kūdikių amžiuje (apie 6 mėn.) melatonino metabolito aMT6s kiekis šlapime sudaro tik 25 proc. suaugusiųjų kiekio – šiuo laikotarpiu melatonino kūdikis gauna ir su motinos pienu. Taigi melatonino koncentracija naujagimio ir kūdikio organizme priklauso nuo aplinkos, kurioje yra mama, nuo piene esančio melatonino kiekio, nuo naujagimio išnešiotumo bei genetinių veiksnių. Ryškūs melatonino sistemos pokyčiai vyksta lytinio brendimo laikotarpiu: iki brendimo periodo pradžios endogeninio melatonino koncentracija yra didelė ir nepriklauso nuo lyties; paauglystėje melatonino metabolito aMT6s koncentracija labai sumažėja tiek mergaitėms, tiek berniukams ir mažai kinta vėlesnėse brendimo stadijose. Paauglių melatonino ir 6-sulfatoksimelatonino koncentracijos profilių individuali įvairovė pavaizduota 3 pav. Tolesnė melatonino sistemos involiucija vyksta suaugusiojo amžiuje – maždaug nuo 45 metų mažėja naktinio melatonino kiekis kraujo serume. Vyresniame amžiuje nyksta kankorėžinės liaukos pineocitai, sutrinka melatonino sintezė ir sekrecija, mažėja endogeninio melatonino gamyba, nyksta neuronai SCN, mažėja ten esančių melatonino receptorių jautrumas. Su amžiumi mažėjanti endogeninio melatonino koncentracija organizme yra svarbus veiksnys, darantis įtaką fiziologiniams žmogaus senėjimo procesams, neurodegeneracinių ir vėžinių ligų atsiradimui (įrodyta, kad melatoninas papildomai pasižymi ir uždegimą slopinančiu, antioksidaciniu, ir imunitetą stiprinančiu poveikiu).

3 pav. Paauglių melatonino (A) ir 6- sulfatoksimelatonino (B) koncentracijos profilių individuali įvairovė. Pagal R. Praninskienė et al, 2012



Vertinant chronotipą galima tirti fazinį įsitraukimo tarpsnį (angl. *phase angle of entrainment*). Tai intervalas, skiriantis vakarinio melatonino išsiskyrimo pradžios laiką nuo laiko, kuriuo einama miegoti. Taip pat galima tirti laisvos eigos cirkadinį periodą pagal dirbtinėmis sąlygomis desinchronizuoto ultradiano protokolą. Tyrimo metu nustatytą laiko tarpą (pvz.: metodiką taikant 3–4 dienas) yra paeiliui keičiamos tamsos / miego ir šviesos / būdravimo fazės (pvz., pagal protokolą tiriamiesiems skiriant 2 valandas tamsos ir 2 valandas šviesos). Siekiama dirbtinai sukelti cirkadinio ritmo disbalansą ir nustatyti laisvos eigos cirkadinio periodo trukmės pokyčius (įprastinėmis sąlygomis cirkadinis periodas trunka apie 24 val.). Šis tyrimas dažniausiai atliekamas specializuotose miego laboratorijose mokslinių tyrimų tikslais.

Taip pat galima įvertinti vidutinę miego trukmę poilsio dienomis. Tam naudojamas Miuncheno chronotipų klausimynas (angl. *Munich ChronoType Questionnaire*, MCTQ). MCTQ leidžia įvertinti miego ir būdravimo fazes, diferencijuoti pastarųjų trukmės ir pasireišimo laiko svyravimus darbo bei poilsio dienomis. Remiantis koreguota vidutine miego trukme poilsio dienomis (ją nustatant atsižvelgiama į susikaupusią per savaitę miego stoką), nustatomas konkretus chronotipas. Respondentas pateikia informaciją ne tik apie miego trukmę, bet ir apie vidutinį ėjimo miegoti laiką, užmigimo latenciją, miego pradžią, nubudimo ir atsikėlimo laiką, vertindamas darbo ir ne darbo dienas atskirai.

Vis dėlto vienas dažniausiai taikomų klausimynų chronotipui įvertinti yra Horne–Östberg chronotipų klausimynas (angl. *Morningness – Eveningness Questionnaire*, MEQ), sukurtas 1976 m. ir sudarytas iš 19 trumpų klausimų ar situacijų, kurie leidžia respondentui įsivertinti, jo manymu, labiausiai tinkantį laiką nurodytoms veikloms atlikti. Vertinamas individualus atsikėlimo ir ėjimo miegoti laikas, pageidaujamas metas aktyviai fizinei ir protinei veiklai atlikti, subjektyvus budrumas įvairiu paros metu. Chronotipas nustatomas remiantis klausimyno skaitiniu įverčiu, kurio vertė svyruoja nuo 16 iki 86 balų. Skaitinė balų vertė virš 58 vertinama kaip rytinio, o žemesnė nei 42 – vakarinio chronotipo išraiška.

Verta pažymėti, kad rytinis ar vakarinis asmens chronotipas nėra liga, o tik individualus dieninio aktyvumo bei miego laiko pasirinkimas, nulemtas tiek genetinių, tiek aplinkos veiksnių.

Cirkadinio ritmo sutrikimų diagnostikai svarbūs: subjektyvūs nusiskundimai (nemiga, sunkumas prasibudinti rytais, mieguistumas, pablogėjęs funkcionavimas dienos metu, mieguistumas vakarais, ankstyvi prabudimai paryčiais), jei simptomai tęsiasi bent 3 mėnesius (išskyrus laiko juostų pakeitimo sutrikimą); objektyvūs tyrimai (2 savaitių miego dienoraštis arba 2 savaitių aktigrafija); cirkadinio ritmo sutrikimų diagnostikai taip pat gali būti naudojami Horne–Östberg chronotipų, Miuncheno chronotipų klausimynai; iš seilių galima nustatyti DLMO.

Norint nustatyti nereguliarią miego ir būdravimo ciklo sutrikimą, būtina remtis paciento ir (arba) globėjo pateikta anamneze apie miego ir būdravimo ypatumus, svarbi ir 2 savaitių aktigrafija. Ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimo objektyviai diagnostikai svarbu bent 3 savaites pildyti miego dienoraštį ir (arba) pacientą 3 savaites tirti aktigrafu. Taip pat naudinga nustatyti DLMO, tačiau surinkti melatoniną yra sudėtinga, nes tai priklauso nuo kintančios paciento 24 valandų miego ir būdravimo fazės bei gebėjimo dalyvauti tyrime (ypač pacientams, turintiems raišos sutrikimų, demenciją). Pamaininio darbo sutrikimas nustatomas remiantis 2 savaitių miego dienoraščiu arba 2 savaitių aktigrafija, į kurią įtraukiami tiek pamaininio darbo, tiek poilsio periodai. Laiko juostų pakeitimo sutrikimo diagnostikai reikalinga anamnezė (bent dviejų laiko juostų kirtimas), susijusi su nusiskundimais miegu bei somatiniais simptomais (pvz., virškinimo sutrikimu, sutrikusiu menstruacijų ciklu).

Gydymas

Vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimo galima ir negydyti: jei darbo ir mokymosi sąlygos, gyvenimo aplinkybės leidžia, rekomenduojama pacientui laikytis nusistovėjusio režimo. Jei vis dėlto norima koreguoti savo cirkadinio ritmo ciklą ir jį priartinti prie normaliojo, reikėtų taikyti šviesos terapiją (rekomenduojamos antidepresinės šviesos lempos, praturtintos mėlynu spektru, bent 10 000 Lux (liuksmetrų) stiprumo, 30 min. trukmės šviesos terapija 0,5 m atstumu nuo paciento veido, į šviesą pažiūrint trumpai, po 2–3 sek., šią terapiją reikėtų taikyti kasdien, iškart pabudus ryte), o vakare tarp 19:00 ir 21:00 val. skirti greito veikimo melatonino 2–5 mg dozę bei gydymą tęsti. Nutraukus gydymą, tikėtina, kad cirkadinis ritmas grįš į pacientui įprastą, genetiškai nulemtą ritmą. Pacientams, turintiems autizmo spektro bei gretutinių cirkadinio ritmo sutrikimų, rekomenduojama skirti pailginto atsipalaidavimo melatonino 2 mg ir gydymą pradėti jau nuo vaikystės. Svarbu laikytis miego higienos rekomendacijų.

Ankstyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimo taip pat galima negydyti, jei pacientas savo darbo ir mokymosi sąlygas, gyvenimo aplinkybes gali pritaikyti prie individualaus chronotipo: rekomenduojama eiti gulti vakarais, kada pajuntamas mieguistumas, keltis anksti ryte, laikytis nusistovėjusio režimo. Jei vis dėlto pacientas norėtų koreguoti cirkadinio ritmo ciklą ir priartinti jį prie normaliojo, rekomenduojama taikyti šviesos terapiją (naudoti antidepresines šviesos lempas, praturtintas mėlynu spektru, bent 10 000 Lux stiprumo, 30 min. trukmės šviesos terapiją reikėtų taikyti 0,5 m atstumu nuo paciento veido, į šviesą pažiūrint po 2–3 sek., šviesos terapiją reikėtų skirti vakarais tarp 20:00 val. ir vidurnakčio). Melatonino skyrimo rytais nauda nėra įrodyta moksliniais tyrimais. Nutraukus šviesos terapiją, tikėtina, kad cirkadinis ritmas grįš į buvusį, genetiškai nulemtą ritmą. Svarbu laikytis miego higienos rekomendacijų.

Nereguliaraus miego ir būdravimo ciklo sutrikimą rekomenduojama gydyti stiprinant cirkadinio ritmo signalus: didinti pacientų fizinį aktyvumą rytais ir dienomis, stiprinti šviesos

poveikį dienos metu (ilgiau pabūti natūralioje šviesoje), rytais ir popiet vartoti kaloringesnę, maistingesnę maistą, o vakarais – lengviau virškinamą, vakarais ir naktimis prigesinti šviesas, skirti melatonino 2–10 mg dozę prieš miegą (autizmo spektro ir kitų raidos sutrikimų turintiems vaikams gali reikėti didesnių melatonino dozių). Šiam sutrikimui gydyti hipnotikai nerekomenduojami.

Ne 24 valandų miego ir būdravimo ciklo sutrikimu sergantiems pacientams skiriama melatonino 10 mg dozė tam tikru konkrečiu paros metu (dažniausiai vakarais) leidžia stabilizuoti cirkadinį periodą. Kita vertus, įrodyta, kad ir mažos melatonino dozės (0,5 mg), skiriamos tam tikru konkrečiu paros metu (dažniausiai vakarais prieš miegą), leidžia stabilizuoti cirkadinį periodą. Europos vaistų agentūra (*European Medicines Agency*, EMA) patvirtino medikamentą aklujų cirkadinio ritmo sutrikimams gydyti – melatonino receptorių agonistą tazimelteoną, kurio 20 mg (1 val. prieš planuojamą miegą) pagerino šiuo cirkadinio ritmo sutrikimu sergančių žmonių miego stabilumą. Tyrimai rodo, kad kofeinas, skiriamas rytais po 150 mg, buvo efektyvus mieguistumui dienos metu mažinti. Šviesos terapija (ypač buvimas natūralioje šviesoje), fizinio aktyvumo didinimas pirmoje dienos pusėje, mitybos režimo laikymasis (stipresnis, gausesnis maistas pirmoje dienos pusėje, lengvesnis – vakare) bei kitos miego higienos rekomendacijos taip pat yra veiksmingi cirkadinio ritmo reguliavimo metodai.

Pamaininio darbo sutrikimu sergantiems asmenims gydymo rekomendacijos yra individualizuotos, priklauso nuo pamaininio darbo tipo. Darbdaviams siūloma pamaininio darbo grafiką derinti prie darbuotojo chronotipo. Rekomenduojama laikytis miego higienos rekomendacijų. Jei reikia, skiriamas melatoninas arba hipnotikai užmigimui pagerinti. Taip pat rekomenduojamas nusenėjimas prieš pamaininio darbo pradžią, kofeinas budrumui pagerinti pamaininio darbo metu. Modafinilis ir armodafinilis yra patvirtinti JAV Maisto ir vaistų administracijos (angl. *Food and Drug Administration*, FDA) medikamentai mieguistumui, susijusiam su pamaininio darbo sutrikimu, mažinti.

Laiko juostų pakeitimo (angl. *jet-lag*) sutrikimo gydymas priklauso nuo to, kiek laiko planuojama praleisti pasiekus kelionės tikslą. Jei tik keletą dienų – šio cirkadinio ritmo sutrikimo galima ir negydyti, tačiau jei numatoma, kirtus kelias laiko juostas, kelionėje likti ilgesnį laiką, reikėtų padėti savo biologiniam laikrodžiui prisitaikyti prie naujos laiko juostos. Keliaujant į rytus, tikslinga pastumti cirkadinį periodą link ankstyvesnio pasireišimo, t. y. vakarais skirti melatoniną, vengti ryškios šviesos iškart po pabudimo (naudoti akinius nuo saulės), bet didinti ryškios šviesos ekspoziciją popiet. Keliaujant į vakarus, tikslinga perkelti biologinį laikrodį link vėlyvesnio pasireišimo: didinti ryškios šviesos ekspoziciją popietės ir vakaro valandomis. Taip pat rekomenduojama iš anksto derinti maitinimosi laiką prie naujos laiko juostos, nes tai gali padėti sumažinti somatinius simptomus (pvz., dispepsiją), atsirandančius dėl periferinių biologinių laikrodžių nesutapimo su nauja laiko juosta, pasikeitusio maitinimosi laiko bei kitų veiksnių.

Profilaktika

Gydytojui bei slaugytojui svarbu aiškinti cirkadinio ritmo svarbą vaiko, paauglio ir suaugusio žmogaus sveikatai. Svarbu pakankamai dėmesio skirti autizmo spektro sutrikimų turintiems pacientams, laiku atpažinti ir gydyti cirkadinio ritmo sutrikimus vaikystėje. Svarbios bendrosios ir miego higienos rekomendacijos: valgymų ankstinimas (stipresnis, gausesnis maistas pirmoje dienos pusėje, lengvesnis – vakare), sveika, subalansuota mityba, normalaus

kūno svorio palaikymas iki KMI <25 , fizinis aktyvumas bent 30 min. per dieną ir pasivaikščiojimas natūralioje šviesoje (geriau pirmoje dienos pusėje), metimas rūkyti, alkoholinių gėrimų nevartojimas. Miego higienos rekomendacijos pateikiamos skyriuje „Nemiga“. Dviejų savaičių miego dienoraščio pavyzdys pateikiamas 1 lentelėje.

1 lentelė. Dviejų savaitių miego dienoraštis.

Data	Savaitės diena	Darbas / savaitgalis / mokykla / atostogos	Vidurdienis	13 val.	14 val.	15 val.	16 val.	17 val.	18 val.	19 val.	20 val.	21 val.	22 val.	23 val.	Vidurnaktis	1 val.	2 val.	3 val.	4 val.	5 val.	6 val.	7 val.	8 val.	9 val.	10 val.	11 val.
																</										

Sutartiniai ženklai: šviesus langelis – būdravimas; tamsiai nuspalvintas langelis – miegas; | - atsigulimas miegoti; S – sportas; A – alkoholis; K – kava, arbata, kiti kofeino turintys gėrimai; V – vaistai; R – rūkymas.

Literatūra

1. Consens FB. Circadian Rhythm Sleep–Wake Disorders. *Continuum* (Minneap Minn) 2023; 29(4): 1149–1166.
2. Sharafkhaneh A, Gozal D, eds. *Sleep Medicine. A Comprehensive guide for transitioning Pediatric to Adult care*. Springer; 2023, p. 199–211.
3. Bjorvatn B. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 435–440.
4. Axelsson J, Bjorvatn B. Shift work. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 441–448.
5. Reis C, Abbott SM. Delayed sleep-wake phase disorder. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 449–455.
6. Skene DJ. Non-24-hour sleep-wake disorder. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 457–459.
7. Bjorvatn B, Pallesen S. Clinical picture and diagnosis. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 461–466.
8. Schroder C, Huck ÜK, Ruppert E, Bourgin P. Comorbidities. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 467–481.
9. Pallesen S, Bjorvatn B. Health risks. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 483–492.
10. Huck ÜK, Schroder C, Bourgin P. Treatment. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 493–506.
11. Abbott SM, Reid KJ, Zee PC. Circadian Disorders of the Sleep-Wake Cycle. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier; 2017, p. 414–423.
12. Praninskienė R, Dumalakienė I, Kemežys R, Mauricas M, Jučaitė A. Diurnal melatonin patterns in children: ready to apply in clinical practice? *Pediatr Neurol* 2012; 46(2): 70–6.
13. Jonušaitė I, Sakalauskaitė-Juodeikienė E, Kizlaitienė R, Giedraitienė N, Sereikė I, Liutkienė J, Kaubrys G and Jatužis D. Chronotypes and their relationship with depression, anxiety, and fatigue among patients with multiple sclerosis in Vilnius, Lithuania. *Front Neurol* 2023; 14:1298258. doi: 10.3389/fneur.2023.1298258
14. Jonušaitė I, Sakalauskaitė – Juodeikienė E, Mameniškienė R, Kizlaitienė R. Cirkadinio ritmo ypatumų ir chronotipų ryšys su išsėtine skleroze: literatūros apžvalga. *Neurologijos seminarai* 2021; 25(89): 130–137.

11. NREM parasomnijos

Dalia Matačiūnienė, Rūta Praninskienė

Parasomnijos (gr. para – šalia, lot. somnus – miegas), G47.8 – tai nepageidaujami įvykiai miego metu, pasireiškiantys motoriniu aktyvumu ir (ar) autonominės nervų sistemos aktyvumo požymiais. NREM (lėtojo miego) parasomnijos – tai parasomnijos, kylančios iš NREM miego (N2 arba N3 miego stadijų), dažniausiai pasireiškiančios pirmoje nakties miego pusėje. Išskiriamos klasikinės NREM parasomnijos, tipiškai pasireiškiančios vaikų amžiuje: konfūziniai budimai, somnambulizmas, naktinis siaubas. Suaugusiųjų amžiuje gali kartotis vaikystėje buvusios klasikinės parasomnijos, ypač somnambulizmas arba konfūziniai budimai, tačiau pasitaiko ir netipinės NREM miego parasomnijos – su miegu susijęs valgymo sutrikimas bei sekssomnija.

Istoriniai bruožai

Pirmą kartą „parasomnijų“ terminą pavartojo prancūzų mokslininkas Henri Roger'is 1932 m. monografijoje „Miego sutrikimai – hipersomnijos, insomnijos ir parasomnijos“ (*Les Troubles du Sommeil – Hypersomnies, Insomnies, and Parasomnies*), nors atskiri parasomnijų tipai, ypač somnambulizmas, buvo aprašomi ir tyrinėjami dar nuo Antikos laikų.

Etipatogenezę

NREM parasomnijos dar vadinamos nubudimo sutrikimais. Sutrikimų esmė – nekoordinuoti miego ir budimo mechanizmai. Gilaus miego metu asmuo nubunda tik iš dalies ir atlieka tam tikrą veiklą jos nesuvokdamas. Tam reikalingos abi sąlygos: 1) ypač gilus miegas (svarbi genetinė predispozicija, vaikų amžiaus miego struktūros ypatumai, tačiau gali provokuoti ir miego trūkumas, nepastovi miego pradžia, alkoholio, hipnotikų (zolpidemo, zopiklono, eszopiklono, natrio oksibato), neuroleptikų vartojimas); 2) žadinantys veiksniai (įvairios medicininės būklės: skausmas, karščiavimas, pilna šlapimo pūslė, miego apnėja, periodiniai galūnių judesiai, nerimas, psichologinė įtampa, aplinkos pasikeitimas, triukšmas, kiti stresoriai).

Epidemiologija ir klinika

Konfūziniai budimai

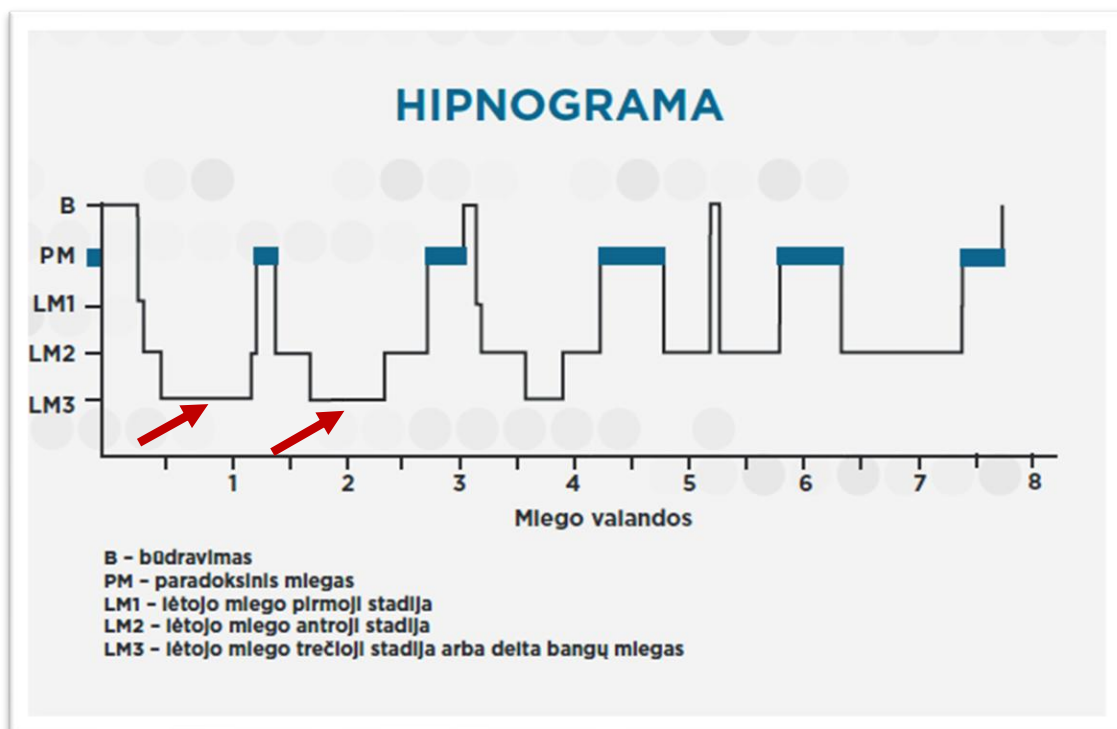
Konfūziniai budimai (prabudimai su sumišimu, arba Elpenoro sindromas) dažnesni vaikams nuo 2 iki 5 metų, bet gali pasitaikyti ir suaugusiesiems. Šią parasomniją patiria 15–17 proc. vaikų ir 3,6–4,8 proc. suaugusiųjų. Konfūzinio budimo metu pastebimas sumišimas, dezorientacija, kuri trunka nuo kelių sekundžių iki kelių minučių. Budimai įvyksta gulint lovoje, neišlipant iš jos ir be autonominių požymių (prakaitavimo, tachikardijos ir kt.). Paminėtina, kad suaugusiesiems konfūziniai budimai gali būti nepastebėti, jeigu netrukdo lovos partneriui. Vaikai ir suaugusieji konfūzinių budimų dažniausiai neprisimena arba prisimena dalinai.

Somnambulizmas

Ši parasomnija skiriasi nuo kitų parasomnijų, nes jai būdingas vaikščiojimas ir (arba) kitas sudėtingas elgesys už lovos ribų. Somnambulizmas labiausiai paplitęs vaikystėje. Beveik 40 proc. vaikų vaikšto per miegus, kartais kartu pasireiškia ir naktinis šlapimo nelaikymas, naktinis siaubas, Gilles de la Tourette sindromas, dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas, migrena. Somnambulizmo pasireiškimo pradžia yra 4–8 metai. Vaikščiojimas miegant dažnai nustatomas ir kitiems šeimos nariams (80–90 proc. atvejų). Somnambulizmas paplitęs ir sveikoje populiacijoje, nes apie 15–40 proc. sveikų asmenų yra kada nors vaikščioję miegodami. Dažniausiai ši parasomnija atsitraukia paauglystėje (apie 15 metus), bet iki 25 proc. atvejų gali tęstis suaugusiųjų amžiuje.

Vaikas ar suaugęs NREM N3 miego stadijoje per pirmąjį miego trečdalį (iki 2 val. po užmigimo, žr. 1 pav.) keliai iš lovos ir vaikšto po namus, gali išeiti į lauką. Eina kiek sumišęs, nepakankamai suvokdamas aplinką, atmerktomis akimis, nekalba, gali keistai elgtis: pasišlapinti, pasituštinti netinkamoje vietoje, nenuosekliai atsakyti į klausimus. Prabudęs dalinai prisimena įvykį arba neprisimena. Epizodai gali kartotis nuo kelių kartų per savaitę iki karto per mėnesį ar rečiau, trukti nuo 30 sek. iki 30 min. Ši parasomnija susijusi su didesne traumų rizika, nes galima nukristi nuo laiptų, patekti į eismo įvykį, išeiti į lauką vilkint netinkamą aprangą, išlipti per balkoną ir pan.

1 pav. Sveiko suaugusiojo asmens hipnograma: pirmosiomis nakties valandomis NREM N3 (lėtojo) miego kiekis yra sąlyginai ilgesnis nei antroje nakties pusėje ar paryčiais, kuomet ilgėja REM (paradoksinis) miegas. Pagal Masaitienė R, Sakalauskaitė-Juodeikienė E. *Nemiga. Ką svarbu žinoti.* Sanofi, 2018.



Naktinis siaubas

Naktinis siaubas (*pavor nocturnus*) 80–90 proc. atvejų yra susijęs su paveldimumu. Vaikui patirti naktinio siaubo epizodus rizika didėja, jeigu abu tėvai turėjo šį fenomeną. Ši parasomnija pasireiškia iki 3 proc. vaikų nuo 4 iki 12 metų, apie 50 proc. tęsiasi iki 8 metų, o atsitraukia dažniausiai iki 16 metų amžiaus. Dažnai kartu pasireiškia naktinė enurezė, somnambulizmas.

Ši parasomnija yra paplitusi tarp vaikų su autizmo spektro sutrikimais, dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu.

Vaikas pirmąjį nakties trečdalį prabunda, atsisėda lovoje (kartais bėga iš lovos), verkia, šaukia, susijaudinimą lydi autonominiai simptomai (prakaitavimas, odos paraudimas, tachikardija), sutrinka elgesys. Epizodas trunka nuo 15 min. iki 1 val. Tą pačią naktį gali pasikartoti. Dažniausiai vaikas nieko neprisimena arba prisimena dalinai. Svarbu atskirti nuo židinių epilepsijos priepuolių, kuriems būdinga stereotipinė eiga. Diagnostikai gali būti naudinga miego videoelektroencefalografija (videoEEG).

Suaugusiųjų amžiuje klasikinės NREM parasomnijos keičia savo pobūdį: pacientai dažnai prisimena buvusių epizodų fragmentus, mintis ar vaizdinius, o elgesį parasomnijos metu galima susieti su buvusiais įvykiais, nerimavimu ar miegamojo aplinka (bėga prie židinio, laiko palėpės stogą, dengia elektros kištukinius lizdus ir kt.).

Sekssomnija

Tai ganėtinai „jauna“ parasomnija: XX a. aprašyti pavieniai atvejai teismo medicinos psichiatrų praktikoje, ir tik 2003 m., apibendrinus turimus duomenis, pasiūlyta šį sutrikimą įtraukti į NREM parasomnijų grupę. Sekssomnija dažniau pasireiškia vyrams, 80 proc. pacientų yra jaunesni nei 35 metų.

Sekssomnija – tai bet koks seksualinis elgesys (nuo masturbacijos iki įvairių formų lytinių santykių), kylantis iš dalinio budimo gilaus miego metu, pacientas savo veiksmų nesuvokia ir vėliau neprisimena. Elgesys epizodo metu yra sudėtingesnis nei paprasti dubens kilnojimo automatizmai, neretai yra netipinis, lyginant su sąmoningu seksualiniu elgesiu, dažniau pasitaiko agresyvumas, nešvanki kalba. Trunka nuo minutės iki 30 min. Kadangi pats asmuo neprisimena savo veiksmų nakties metu, neretai šie sutrikimai nepranešami gydytojui, ypač jei dėl to nesikreipia paciento lovos partneris. Taip pat būdinga šeiminė NREM parasomnijų anamnezė ir buvę NREM miego parasomnijų (kitų tipų) atvejai vaikystėje.

Su miegu susijęs valgymo sutrikimas

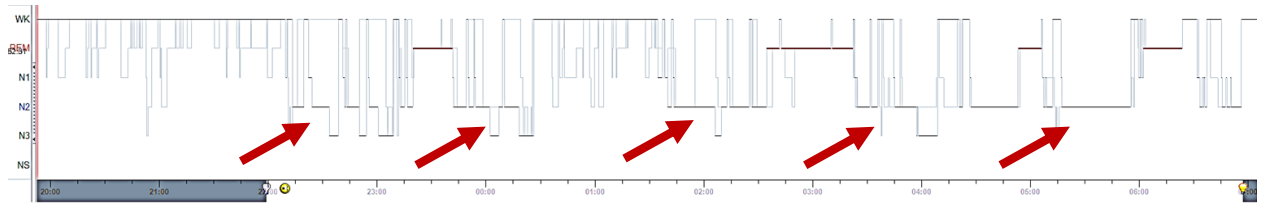
Su miegu susijęs valgymo sutrikimas aprašytas 1991 m. Tai parasomnija, kuriai būdingi kartotiniai nevalingo valgymo epizodai nubudus iš NREM N2 ar N3 stadijų miego, iki galo nesuvokiant savo veiksmų, kurie sutrikdo miego vientisumą ir kenkia sveikatai dėl per didelio maisto kiekio suvartojimo. Kaip ir esant kitoms NREM parasomnijoms, epizodai retai prisimenami, jiems ištikus vartojami produktai neretai būna nevalgomi (kačių maistas, šaldyti produktai, popierius), nėra alkio jausmo, tačiau valgoma skubant ir dideliais kiekiais, o jei maistas yra ruošiamas, susižalojimo (įsipjovimo, nudegimo) rizika yra didelė. Ši parasomnija skiriasi nuo tipinių valgymo sutrikimų, kurių metu pacientai yra visiškai budrūs ir tiesiog valgo per daug maisto naktį. Kartais šios patologijos iš dalies sutampa. Tipinė sutrikimo pradžia – 22–27 metų amžius. Su miegu susijusį valgymo sutrikimą dažniau patiria moterys (65 proc.), daugiau nei 40 proc. pacientų turi atsvario. Didelei daliai pacientų kartu nustatomas ir neramių kojų sindromas ar periodinių galūnių judesių sutrikimas, todėl diskutuojama, ar šis sutrikimas neturėtų būti priskiriamas prie dopamino disfunkcijos sukeltų judesių sutrikimų.

Diagnostika

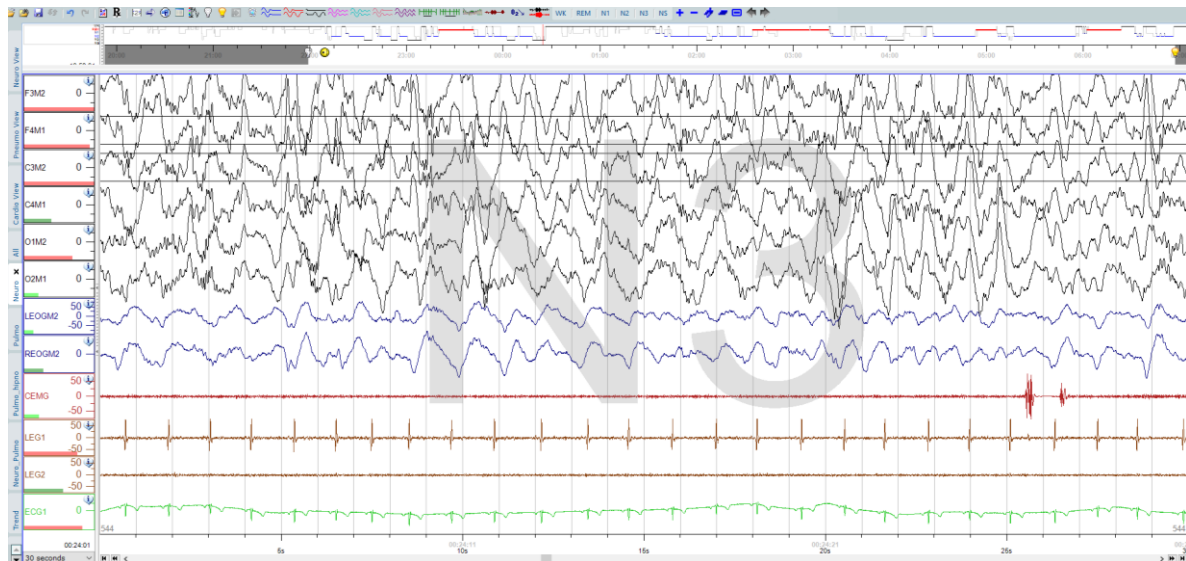
NREM parasomnijos diagnozei nustatyti vaikų amžiuje dažniausiai pakanka išsamios anamnezės, ypač iš paciento artimųjų, šalia miegančiųjų. Svarbios papildomos informacijos

suteikia vaizdo įrašai, todėl reikėtų padrąsinti paciento artimuosius nufilmuoti parasomnijų epizodą. Tipiniais atvejais videoPSG tyrimas nereikalingas. PSG atliekama tik įtariant galimą reikšmingą gretutinę miego patologiją (miego apnėją, periodinių galūnių judesių sutrikimą) bei netipiniais atvejais siekiant atskirti nuo REM parasomnijų ar miego hipermotorinės epilepsijos (MHE) – tuomet atliekama miego videoEEG kartu su PSG. VideoPSG metu, net ir nenufilmavus parasomnijos paroksizmo (nes parasomnijų epizodai gali pasireikšti ne kiekvieną naktį), registruojami miego struktūrai būdingi specifiniai ypatumai: gausus bendro N3 stadijos miego kiekis, staigūs kartotiniai prabudimai iš N3 miego stadijos, hipersinchroninės delta bangos N3 miego stadijoje (2, 3 ir 4 pav.).

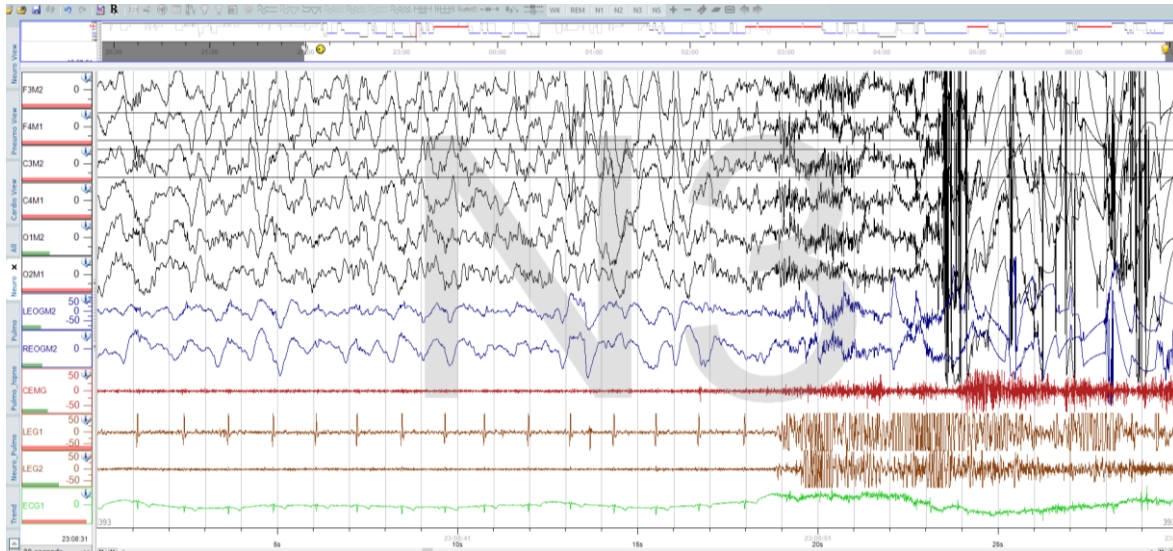
2 pav. NREM parasomnijai būdinga suaugusio asmens hipnograma: gausus N3 stadijos miego kiekis, staigūs kartotiniai prabudimai iš N3 miego stadijos. VUL SK Neurologijos centro Miego laboratorija.



3 pav. Suaugusio asmens NREM parasomnijai (somnambulizmui, konfūziniais budimams) būdinga N3 miego stadija, 30 sek. PSG epocha: hipersinchroninės, aukštos amplitudės (> 150 mV) delta bangos. VUL SK Neurologijos centro Miego laboratorija.



4 pav. Suaugusio asmens NREM parasomnijai (somnambulizmui, konfūziniais budimams) būdinga N3 miego stadija su staigiu prabudimu ir motoriniu aktyvumu (elektrodiniai raumenų artefaktai). 30 sek. PSG epocha. VUL SK Neurologijos centro Miego laboratorija.



Jei įtariama, kad miego sutrikimas yra antrinis, reikėtų skirti neurovizualinį tyrimą. Dažniausios su miegu susijusių automatizmo priežastys pateikiamos 1 lentelėje.

1 lentelė. Medicininiai ir psichiatriniai automatizmai, kurie gali būti susiję su miegu

Epilepsiniai automatizmai
Miego automatizmai (somnambulizmas, naktinis siaubas, su miegu susiję valgymo sutrikimai, sekssomnija)
Alkoholio ar narkotinių medžiagų sukelti automatizmai
Metaboliniai automatizmai (pvz., hipoglikemijos fone)
Organiniai CNS automatizmai (pvz., praeinanti globalinė amnezija)
Psichogeniniai automatizmai (pvz., disociaciniai sutrikimai, psichogeninė fuga)

Didžiausių diagnostinių klaidų kyla diferencijuojant NREM parasomnijas su miego hipermotorine epilepsija (MHE). Susirgimo pradžios amžius būna panašus, neretai bendra šeiminei anamnezė yra teigiama, mat 39 proc. MHE pacientų arba patys patiria parasomnijas, arba turi šeiminių parasomnijų anamnezę. Klinikinė epilepsijos priepuolių išraiška gali būti heterogeniška, o EEG nerandama pakitimų net iki 44 proc. MHE atvejų. MHE gydymui dažniausiai būna efektyvus karbamazepinas, tačiau jo skyrimas diagnostiniais tikslais nėra pagrįstas, nes iki 30 proc. MHE atvejų gali būti atsparūs gydymui vaistams nuo epilepsijos.

2006 m. C. P. Derry pasiūlė FLEP skalę, kuri padeda diferencijuoti NREM parasomnijas ir miego hipermotorines epilepsijas (2 lentelė). Remiantis 2008 m. R. Manni atlikto šios skalės validavimo duomenimis, jos jautrumas atskiriant epilepsiją nuo NREM parasomnijos buvo 71,4 proc., o specifiškumas siekė 100 proc.

2 lentelė. FLEP skalė (angl. *Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnia*)

Požymiai	Atsakymas	Balai
----------	-----------	-------

Amžius susirgimo pradžioje	< 55 metai	0
	≥ 55 metai	- 1
Tipiško epizodo trukmė	< 2 minutės	+ 1
	2–10 minučių	0
	> 10 minučių	- 2
Kiek epizodų pasikartoja per vieną naktį?	1 arba 2	0
	3–5	+ 1
	> 5	+ 2
Kuriuo nakties metu paprastai įvyksta epizodas?	Per pirmas 30 min. po užmigimo	+ 1
	Kitu metu (taip pat jei nėra aiškaus dėsningo)	0
Ar epizodams būdinga tam tikra aura?	Taip	+ 2
	Ne	0
Ar pacientas buvo kada nors išėjęs už miegamojo durų epizodo metu?	Taip	- 2
	Ne (arba neaišku)	0
Ar pacientas epizodo metu atlieka sudėtingą, tikslingą veiklą (pvz., ima daiktus, rengiasi)?	Taip	- 2
	Ne (arba neaišku)	0
Ar epizodo metu yra buvę distoninių pozų, toninių galūnių padėčių ar spazmų?	Taip	+ 1
	Ne (arba neaišku)	0
Epizodai stereotipiniai ar kintantys?	Labai stereotipiški	+ 1
	Šiek tiek kintantys / neaišku	0
	Labai skirtingi	- 1
Ar pacientas prisimena epizodą?	Taip	+ 1
	Ne arba tik silpnai	0
Ar pacientas kalba epizodo metu? Ar vėliau prisimena, ką kalbėjo?	Ne	0
	Taip, garsai ar pavieniai žodžiai	0
	Taip, rišli kalba, kurios beveik ar visai neprisimena	- 2
	Taip, rišli kalba, kurią prisimena	+ 2
	Balų suma	
Vertinimas: > + 3 – didelė epilepsijos tikimybė ≤ 0 – didelė parasomnijos tikimybė		

Gydymas ir profilaktika

NREM parasomnijos (naktinis siaubas, konfūziniai budimai, somnambulizmas) dažnai praeina vaikystėje arba paauglystėje be gydymo. Tik nedaugeliui šie epizodai kartojasi suaugusiojo amžiuje.

Nustačius parasomniją vaikui, rekomenduojamas pokalbis su tėvais. Būtina tėvus nuraminti ir paaiškinti, kad fiziologiniai vaikų miego struktūros ypatumai nulemia parasomnijas, jos taip pat paūmėja dėl provokuojančių veiksnių. Todėl vaikų tėvus ir suaugusius pacientus reikėtų supažindinti su miego higienos rekomendacijomis: aptarti būtiną pastovų miego režimą, pagal amžių reikalingą nustatytą miego trukmę, provokuojančius veiksnius, patarti prieš naktį pasišlapinti, prieš einant miegoti riboti skysčius. Labai svarbi saugi miegamojo aplinka: rekomenduojama rinktis miegojimo vietą apatiniuose namo aukštuose, sandariai uždaryti langus ir duris. Siekiant išvengti naktinio siaubo parasomnijos epizodo, galima vaiką švelniai pažadinti 30 min. iki šios parasomnijos pradžios, tačiau reikėtų stengtis labai nesutrikdyti vaiko miego.

Jeigu parasomnijos epizodai dažni ir pavojingi, gydymui galima trumpai skirti benzodiazepinų grupės medikamentų (klonazepamo, kurio dozės dažniausiai pakanka mažesnės, t. y. nuo 0,5 mg iki 1 mg; diazepamo nakčiai) arba antidepresantų (klomipramino, imipramino, paroksetino); naujausi tyrimai įrodė ir melatonino veiksmingumą – nuo 50 proc. iki 80 proc. atvejų jis sumažina NREM parasomnijų simptomus; kiek rečiau vartojami, tačiau ne mažiau veiksmingi yra dopamino agonistai ir gabapentinoidai; taip pat nustatytas teigiamas topiramato poveikis gydant su miegu susijusius valgymo sutrikimus. Reikėtų laiku atpažinti ir diagnozuoti vaikų ir suaugusiųjų nerimą bei nuotaikos sutrikimus ir juos gydyti kognityvine elgesio terapija.

Literatūra

1. Bassetti CLA. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 507-514.
2. Nobili L, Arnulf I. Pathophysiology and psychopathology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 515-529.
3. Santamaria J, de Cock V C. Clinical findings. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 531-541.
4. Iranzo A, Antelmi E. Special populations and comorbidities. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 543-553.
5. Proserpio P, Manni R. Treatment. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 555-564.
6. Peralta AR, Arnaldi D, Neutel D. Miscellaneous topics. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 565-576.
7. Thorpy MJ, Plazzi G. The parasomnias and other sleep-related movement disorders. New York: Cambridge University Press; 2010.

8. Leung A, Amy L, Wong A, Hon K. Sleep terrors: an updated review. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16: 176–82.
9. Mindell J, Owens J. *A clinical guide to pediatric sleep: diagnosis and management of sleep problems*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2015.
10. Manni R, Terzaghi M, Repetto A. The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: data from a tertiary sleep and epilepsy unit. *Epilepsia* 2008;49(9):1581-5.
11. De Cock VC. Sleepwalking. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18(2):6.

12. REM parasomnijos

Erlandas Paulėkas, Evelina Pajėdienė

REM (greitų akių judesių, arba paradoksinio miego) stadijos metu gali pasireikšti šios parasomnijos: REM (paradoksinio) miego elgesio sutrikimas (PMES), miego paralyžius ir košmariški sapnai. Šie sutrikimai dažniausiai susiję su sutrikdyta REM miego fiziologija ir gali būti izoliuoti arba atsirasti kaip gretutiniai sutrikimai.

REM (PARADOKSINIO) MIEGO ELGESIO SUTRIKIMAS (G47.8 *Kitokie miego sutrikimai*)

REM (paradoksinio) miego elgesio sutrikimas (PMES, angl. *REM sleep behaviour disorder, RBD*) – tai parasomnija, charakterizuojama įprastinės skersaruožių raumenų atonijos praradimu REM miego stadijoje ir dėl to pasireiškiančiu neįprastu elgesiu bei judesiais, susijusiais su patiriamo sapno turiniu.

Istoriniai faktai

PMES būdingi simptomai Parkinsono liga (PL) sergantiems ligoniams buvo aprašyti dar 1817 m. James'o Parkinson'o veikale „Esė apie drebantįjį paralyžių“. 1986 m. Carlos'as Schenck'as ir Mark'as Mahowald'as šiuos simptomus identifikavo kaip atskirą sutrikimą ir pavadino REM miego elgesio sutrikimu. Netrukus po to buvo nustatytas stiprus ryšys tarp izoliuoto PMES ir neurodegeneracinių ligų, alfa sinukleopatijų (PL, multisisteminės atrofijos ir Lewy kūnelių demencijos) išsivystymo.

Epidemiologija

PMES dažnis yra apie 0,5–1,5 proc. bendroje populiacijoje ir apie 2 proc. suaugusiųjų amžiuje. Sutrikimas dažnesnis neurodegeneracinėmis ligomis sergantiems pacientams, maždaug 30–50 proc. sergančiųjų PL patiria PMES simptomus. Vidutinis pacientų amžius, kai atsiranda pirmųjų PMES simptomų, yra tarp 40 ir 70 metų. Iki 50 metų amžiaus sutrikimo dažnis tarp lyčių reikšmingai nesiskiria, virš 50 metų – dažnesnis vyrams (9:1), tačiau manoma, kad moterims šis sutrikimas gali būti nediagnozuotas dėl švelnesnės motorinės sapnų išraiškos. Simptomai, pasireiškiantys jaunesnio amžiaus asmenims, dažniau siejami su nepageidaujamu medikamentų poveikiu ar kitais sutrikimais, pavyzdžiui, narkolepsija. PMES diagnozei patvirtinti būtinas visos nakties videopolisomnografijos (videoPSG) tyrimas, kuris reikalauja laiko ir finansinių išteklių, nėra prieinamas visose sveikatos priežiūros įstaigose, todėl tikslūs epidemiologiniai duomenys yra riboti.

Etiologija

Išskiriamas izoliuotas, antrinis ir vaistų sukeltas PMES. Izoliuotas PMES sutrikimas nustatomas, kai nėra aiškios simptomų priežasties. Antrinis PMES dažniausiai yra kitos ligos dalis ar gretutinė būklė, pasireiškianti dėl įvairių centrinės nervų sistemos (CNS) veiklos sutrikimų. CNS pažeidimą gali sukelti alfa sinukleino sanaujų nulemtos neurodegeneracinės ligos, narkolepsija, struktūriniai židiniai galvos smegenų pažeidimai dėl išsėtinės sklerozės, insulto, autoimuninių sutrikimų (pvz., CASPR2, LGI1 encefalitinai) ir kitų ligų, metaboliniai sutrikimai, toksiniai veiksniai.

Vaistų sukeltą PMES dažniausiai provokuoja antidepresantai, ypač selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI) bei tricikliai antidepresantai, sukeldami REM miego be atonijos fenomeną, tačiau didžiąją dalį šių pacientų klinikiniai PMES simptomai nepasireiškia. Izoliuotas REM miego be atonijos sutrikimas literatūroje gali būti įvardijamas kaip prodrominis PMES.

Rizikos veiksniai, įvairių tyrimų duomenimis, sutampa su veiksniais, skatinančiais neurodegeneracinių ligų išsivystymą. Riziką PMES išsivystyti didina amžius, vyriškoji lytis, rūkymas, pesticidų poveikis, galvos smegenų trauma anamnezėje. Išskiriami ir genetiniai veiksniai – gliukocerebrozidazės (*GBA*) geno mutacijos siejamos su didesne izoliuoto PMES rizika ir vėlesniu PL išsivystymu.

Sutrikimą gali išprovokuoti staigus alkoholio, migdomųjų vaistų ar obstrukcinės miego apnėjos sindromo (OMAS) gydymui tiekiamo nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos (CPAP) skyrimo nutraukimas.

Patofiziologija

REM miegas charakterizuojamas greitais akių judesiais, desinchronizuotu mišriu alfa ir teta bangų foniniu ritmu elektroencefalogramoje ir raumenų atonija. REM miegas yra susijęs su sapnais, šioje miego stadijoje vyrauja žemas motorinis aktyvumas, kūnas nejuda dėl raumenų atonijos ir tai yra apsauginis mechanizmas, leidžiantis išvengti susižalojimų miego ir ypač sapnavimo metu. Normalus fiziologinis motorinio aktyvumo slopinimas yra kumuliacinis įvairių neuroninių ryšių rezultatas. REM miego atonijos nebuvimas vis dar išlieka menkai suprantamas, daugelis mokslinių įžvalgų atlikta naudojantis gyvūnų ar funkciniais modeliais. Patogenezę grindžiama kompleksiniu įvairių struktūrų, apimančių serotoniną, norepinefriną, hipokretiną, acetilcholiną ir dopaminą gaminančius neuronus, pažeidimu. Manoma, kad vyraujantis pažeidimas, atsakingas už REM miego pokyčius, yra smegenų kamieno tilte esančių glutamaterginių neuronų pažeidimas. Šie neuronai funkcinio požiūriu išskiriami į REM miegą aktyvinančias (angl. *REM-on*) ir slopinančias (angl. *REM-off*) sistemas. Fiziologinėmis sąlygomis REM miego metu glutamaterginiai neuronai, susitelkę daugiausiai melsvojoje dėmėje, *locus ceruleus*, ar gumbure, *thalamus*, esančio *n. dorsalis lateralis* branduolio srityse, aktyvuoja nugaros smegenų slopinančiuosius tarpinius neuronus, sukeldami slopinamąjį poveikį motoneuronams, o tai sukelia skersaruožių raumenų tonuso sumažėjimą ar atoniją. PMES metu šis procesas sutrikdomas ir

REM miegą aktyvinančios sistemos (angl. *REM-on*) neuronų pažeidimas lemia atonijos nebuvimą REM miego metu. Serotoninerinių neuronų degeneracija siūlės branduoliuose, *n. raphei*, sukelia lėtųjų bangų miego pakitimus. Sutrikdyta REM miego neurofiziologija, ypač reguliuojanti raumenų atonijos mechanizmą, ir lemia padidėjusį motorinį aktyvumą.

Klinika

Pagrindinis klinikinis PMES bruožas yra pasikartojantys įvairūs paprasti ar sudėtiniai judesiai, susiję su paciento sapno turiniu – sapno realizacija, kuri dažnai pasireiškia su agresija aplinkinių atžvilgiu. Sutrikimo priežastis – raumenų atonijos stoka ar nebuvimas REM miego stadijos metu, todėl naktiniai epizodai įprastai įvyksta antroje nakties pusėje, kuomet REM miegas ilgėja. Dažniausiai patiriamų sapnų turinys, išgyvenimai būna nemalonūs, pvz., sapnuojamas persekiojimas, pacientą persekioja užpuolikas ar gyvūnas, ligonis ginasi, ginčijasi; mažiau varginantys sapnai gali būti susiję su sporto veiksmis. Šių naktinių epizodų metu akys būna užmerktos, pacientas nereaguoja į aplinkos dirgiklius, gali patirti paprastus, mažai pastebimus galūnių trūkčiojimus ar kalbėti, šaukti, smūgiuoti kumščiais, spardytis ar iššokti iš lovos. Dažnesni viršutinių galūnių judesiai nei ašiniai ar kojų judesiai. Sudėtinių motorinių judesių, kurie gali būti pavojingi pacientui ar aplinkiniams, įvyksta rečiau, iki 1 proc. patiriamų PMES įvykių. Iš šių epizodų pacientas lengvai pabunda tiek savaime, tiek prižadintas aplinkinių. Pacientai iš epizodų pabunda greitai, be sumišimo ar orientacijos sutrikimo, prižadinti gerai prisimena buvusio sapno turinį. Epizodus dažniausia įvardija lovos partneriai, tačiau gali prisiminti ir patys pacientai. Įvykių dažnis įvairus, gali kisti progresuojant ligai, dažniausiai pasikartoja bent kartą per savaitę, tačiau gali pasireikšti iki kelių kartų per naktį.

Didžiausią grėsmę kelia pacientų ir jų artimųjų žalos rizika. Epizodo metu pacientas gali smūgiuoti, spirti į sieną, iššokti iš lovos – tai siejama su įvairios lokalizacijos poodinių hematomų, galvos, klubų srities traumų rizika. Lovo partneris dėl sužalojimo rizikos dažnai miega su papildomu lovos barjeru arba atskiroje lovoje.

Pacientai, kuriems nustatytas PMES, dažniau patiria su nuotaika, depresiškumu ir nerimu susijusius simptomus.

Diagnostika

PMES galima įtarti remiantis paciento bei artimųjų pasakojimu apie patiriamus naktinius epizodus, detalai klausiant apie paciento sapnuojamus košmarus, motorinį aktyvumą bei buvusius susižeidimus nakties miego metu. Sutrikimui įtarti kaip atrankiniai klinikiniai įrankiai gali būti naudingi specifiniai miego sutrikimų klausimynai. Diagnozei nustatyti neužtenka klinikinių anamnezės duomenų, reikia atlikti visos nakties videoPSG tyrimą. PSG metu gali būti matomas padidėjęs raumenų tonusas REM miego stadijos metu, filmuotoje medžiagoje – nestereotipiniai motorinio ir vokalinio aktyvumo požymiai, atspindintys sapno turinį.

PMES diagnozuojamas remiantis Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos trečiojo leidimo (ICSD-3-TR) suformuluotais diagnostiniais kriterijais, reikalingais ligai patvirtinti:

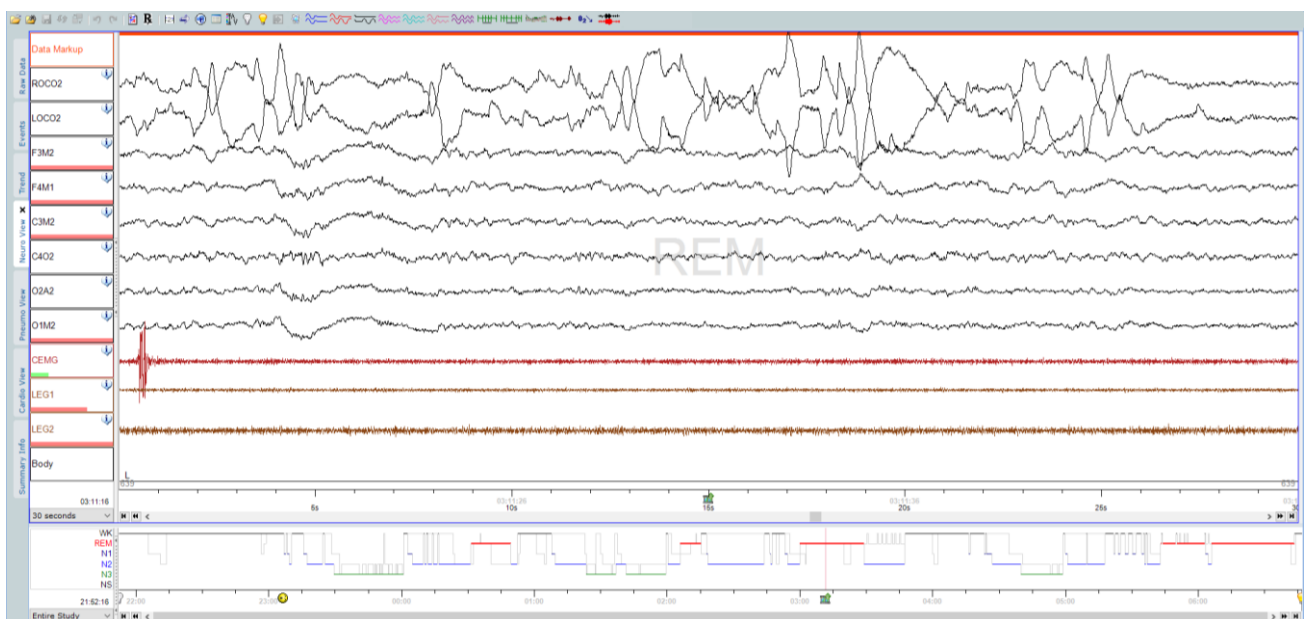
- A. pasikartojantys vokaliniai ar sudėtiniai motoriniai įvykiai miego metu;
- B. šie įvykiai registruoti PSG tyrimo metu REM miego stadijoje arba klinikinėje anamnezėje išsakomi su sapnų išgyvenimu siejami įvykiai, kurie tikėtina vyksta REM miego metu;
- C. PSG tyrimo metu registruota REM miego stadija be raumenų atonijos;
- D. nėra kito sutrikimo ar priežasties, geriau paaiškinančių patiriamus miego sutrikimus.

Diagnozei patvirtinti turi būti teigiami visi paminėti kriterijai. PSG tyrimo metu patvirtinamas REM miegas be atonijos, kai registruojamas padidėjęs motorinis aktyvumas REM miego metu, yra esminis polisomnografinis PMES bruožas. REM miego su raumenų atonija ir be jos ypatumai PSG pateikiami 1 pav. PSG tyrimas būtinas diagnozei patvirtinti, tačiau tyrimo jautrumas nėra pakankamas, kadangi simptomų ryškumas gali būti skirtingas įvairiomis naktimis, todėl tyrimo naktį gali nepavykti užregistruoti PMES įvykių, REM miego stadijos be atonijos, taip pat gali trūkti REM miego trukmės nakties miego metu.

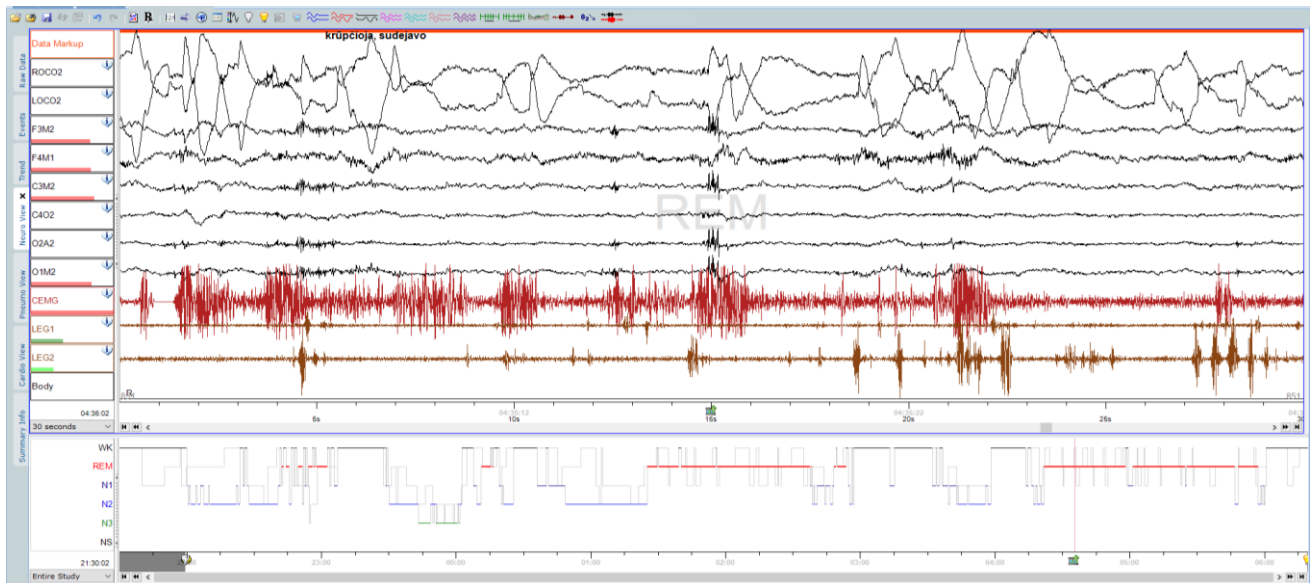
Jeigu pacientas išsako tipinius PMES būdingus naktinius simptomus, tačiau atlikti PSG tyrimo nėra galimybės, tada formuluojama tikėtino PMES diagnozė.

1 pav. A, B. PSG tyrimo metu registruojamo REM miego ypatumai. A – normalus REM miegas su raumenų atonija smakro (CEMG) ir kojų (LEG1, LEG2) elektromiogramose; B – Parkinsono liga segančio paciento REM miegas be raumenų atonijos smakro (CEMG) ir kojų (LEG1, LEG2) elektromiogramose, vaizdo medžiagoje – motorinis ir vokalinis aktyvumas. Šie paveikslai – iš LSMU Neurologijos klinikos Miego laboratorijos.

A.



B.



Diferencinei diagnostikai reikalingi išsamūs anamnezės duomenys, galintys charakterizuoti naktinius įvykius, bei visos nakties PSG tyrimas, kuris gali padėti išsiaiškinti naktinių paroksizmų kilmę ir atskirti nuo kitų miego sutrikimų, kuriems būdingi panašūs į PMES simptomai, pvz., obstrukcinės miego apnėjos, periodinių galūnių judesių sutrikimo ar kitų parasomnijų. PMES dažniausiai reikia atskirti nuo šių sutrikimų:

- NREM (lėtų akių judesių, arba lėtojo) miego parasomnijų (konfūziniai budimai, somnanbulizmas, naktinis siaubas, su miegu susiję valgymo sutrikimai, seksomnija), kurioms esant naktiniai įvykiai dažniau patiriami pirmoje nakties pusėje, kai vyrauja NREM miegas, įprastai – pirmąją valandą po užmigimo. Šios parasomnijos dažniausia pasireiškia vaikystėje, tačiau somnanbulizmas pasitaiko ir suaugusiojo amžiuje. Naktiniai epizodai būna ilgesnės trukmės, iš jų sunku pažadinti, jiems ištikus akys dažnai būna atmerktos, pacientas gali reaguoti į aplinką, tačiau vėliau šių epizodų neprisimena;
- mišrios parasomnijos (angl. *parasomnia overlap disorder*). Ji priskiriama PMES potypiui, jai yra būdingi PMES ir NREM miego parasomnijų bruožai. Pasireiškia jaunesniame amžiuje, gali būti idiopatinė ar siejama su kitomis neurologinėmis ligomis (narkolepsija, išsėtine skleroze, galvos smegenų trauma ir kt.), psichikos sveikatos sutrikimais, taip pat gali išsivystyti dėl psichoaktyviųjų medžiagų poveikio;
- naktinių košmarų, pasireiškiančių bauginančiais, ryškiais sapnais, kurių turinys apima grąsinimus sau ar aplinkiniams, tačiau nėra motorinio aktyvumo, žalos rizikos;
- obstrukcinės miego apnėjos (OMA). Dėl REM miego fragmentacijos kliniškai gali pasireikšti miego fenomenai, imituojantys PMES, kurie išnyksta esant efektyviam OMA gydymui;
- periodinių galūnių judesių sutrikimo, kuriam būdingi judesiai atsiranda NREM miego metu, yra periodiški, nesusiję su sapnų turiniu;

- miego hipermotorinės epilepsijos (angl. *sleep-related hypermotor epilepsy*), kuriai būdingi stereotipiniai, pasikartojantys judesiai ir jų pacientas neprisimena. Diagnostikai gali būti naudingas elektroencefalografijos tyrimas.

Gydymas

Nemedikamentinis gydymas. Svarbus pacientų ir jų artimųjų mokymas apie PMES provokuojančius veiksnius (pvz., alkoholio vartojimo, pamaininio darbo, streso žalą, kontakto su kitu asmeniu miegant, asmens sužalojimo riziką), profilaktines priemones ir miego higienos bei reguliaraus miego ir būdravimo ritmo palaikymo principus. Mokant pacientus ir jų artimuosius, svarbu pabrėžti saugios miego aplinkos užtikrinimo principus (pvz., vengti aukšto lovos čiužinio, baldų aštriais kampais greta lovos, galimybės miegant atverti langą ar balkono duris). Greta varginant emocinei įtampai, PMES simptomų mažinimui vertinga ir kognityvinė elgesio terapija.

Medikamentinis gydymas. Melatoninas ir klonazepamas yra efektyviausi medikamentai, skiriami PMES įvykiams slopinti. Melatoninas yra pirmo pasirinkimo medikamentas pacientams, kurie patiria dažnus, žalojančius naktinius įvykius. Įprasta pradinė dozė yra 3 mg, palaipsniui ji didinama iki gaunamo klinikinio atsako. Vaistas skiriamas 30–60 min. iki numatomos miego pradžios. Įprasta gydomoji dozė yra 6–18 mg prieš miegą, ji veikia REM miego atoniją ir pagerina PMES simptomus. Mažesnės vaisto dozės neveiksmingos. Nutraukus gydymą, REM miego įvykiai dažniausiai grįžta, taigi reikalingas ilgalaikis gydymas. Jei gydymas melatoninu nepakankamai veiksmingas, skiriamas klonazepamas mažiausia efektyvia doze derinyje ar kaip alternatyvi monoterapija. Pradinė klonazepano dozė yra 0,25–0,5 mg, išgeriama 30–60 min. iki numatomos miego pradžios. Klonazepamas sumažina nemalonių sapnų dažnį, todėl mažėja ir pavojingų sapno išgyvenimo įvykių.

Cholinesterazės inhibitoriai, tokie kaip rivastigminas ir donepezilis, dažniausiai skiriami pažintinių funkcijų sutrikimą turintiems asmenims, gali pagerinti PMES simptomus pacientams, kurie serga PL ar turi lengvą kognityvinį sutrikimą.

Profilaktika

SSRI bei SNRI grupės antidepresantai siejami su PMES simptomų provokavimu, todėl prieš skiriant šiuos antidepresantus turi būti adekvačiai įvertinamas galimos žalos ir naudos santykis.

Prognozė

Idiopatinis PMES yra rizikos veiksnys neurodegeneracinėms ligoms, ypač alfa sinukleopatijoms, išsivystyti. Didelių imčių tyrimuose nustatyta, jog laiko nuo PMES simptomų atsiradimo pradžios iki

pirmųjų neurodegeneracinės ligos simptomų mediana yra 7,5 metų. Uoslės sutrikimas, obstipacijos ir ortostatinė hipotenzija padidina ankstyvesnio neurodegeneracinės ligos išsivystymo tikimybę. Idiopatinis PMES yra geras terapinis langas įvairioms neuroprotekcinėms priemonėms taikyti, tačiau kol kas neatrasta nė vieno efektyvaus medikamento neurodegeneracinių ligų vystymuisi slopinti. Savaiminė PMES simptomų remisija reta.

Konsultavimas dėl neurodegeneracinės ligos išsivystymo vis dar išlieka kontroversiška tema, kelianti daug etinių klausimų, siejamų su žalos, naudos ir paciento autonomijos klausimu, kadangi aiški metodika nėra nustatyta, trūksta duomenų apie tikslų ligos išsivystymo laikotarpį, nėra individualizuotos rizikos skaičiavimo galimybės, nėra ligos eigą modifikuojančio gydymo. Pacientai, kuriems nustatytas izoliuotas PMES, turėtų būti įtraukti į ilgalaikio stebėjimo tyrimus ir informuoti apie galimą neurodegeneracinių ligų išsivystymo riziką, taip siekiant išlaikyti abipusį gydytojo ir paciento pasitikėjimą.

PASIKARTOJANTIS IZOLIUOTAS MIEGO PARALYZIUS (G47.8 *Kitokie miego sutrikimai*)

Apibrėžimas. Pasikartojantis izoliuotas miego paralyžius yra miego fenomenas, charakterizuojamas pasikartojančiais epizodais, kai prabudęs iš miego asmuo kelias sekundes ar minutes negali atlikti valingų judesių.

Istoriniai faktai. Šis fenomenas yra įgavęs daug kultūrinių reikšmių ir dažnai vaizduojamas meno kūriniuose. Vienas iš žymiausių kūrinių – 1781 m. šveicarų menininko Henry Fuseli'o paveikslas „Košmaras“ (angl. *The Nightmare*). Olandų gydytojas Isbrand'as van Diemerbroeck'as (1609–1674) buvo veikiausiai pirmasis, mokslinėje literatūroje 1664 m. apibūdinęs miego paralyžių su hipnagoginėmis haliucinacijomis. Išleistame pacientų ligos istorijų rinkinyje gydytojas aprašė 50 metų moterį, patiriančią tokius naktinius epizodus: „Naktį, ruošdamasi užmigti, [moteris] tvirtino, kad kartais ant jos guli ir ją suspaudęs laiko velnias, kartais – dusina didelis šuo ar vagis, gulėdamas ant krūtinės taip, kad ji negalinti nei kalbėti, nei kvėpuoti, o kai bando nusimesti šitą naštą, visiškai neįstengia pajudinti galūnių.“ Vilniaus universiteto profesorius Jozefas Frankas (1771–1842) vadovėlyje *Praxeos medicae universae praecepta* („Praktinės medicinos patarimai“) aprašė ligą, pavadintą *incubus* (lot. košmaras, slogutis), kuri, pasak profesoriaus, pasireiškia dusulio ar spaudimo jausmu krūtinėje miego metu; ligonis tuo metu mato „piktą žmogų, liūtą, lokį, fauną, satyrą, velnią arba šmėklą, ateinantį prie lovos, užšokantį ant krūtinės ir ją spaudžiantį“.

Etiologija. Sutrikimą provokuoja sutrikdytas aktyvumo ir poilsio reguliarus ritmas: ilgas nemigojimas (miego deprivacija), laiko juostų pakeitimo sindromas (angl. *jet lag*), pamaininis darbas. Riziką didina miego pozicija ant nugaros.

Patofiziologija. Fenomenas kyla REM miegui pereinant į būdravimą ir siejamas su miego stadijų disociacija. Pacientui užmiegant arba prabundant, REM miego stadijai būdinga raumenų atonija išlieka ir būdravimo stadijoje.

Klinika. Būdingi pasikartojantys epizodai, kai prabudęs iš miego asmuo negali atlikti valingų judesių, pajudinti savo kūno ar galūnių. Epizodo metu diafragmos judesiai būna nesutrikę, tačiau skersaruožiai pagalbiniai kvėpavimo raumenys neaktyvūs, todėl pacientas gali jausti spaudimo pojūtį krūtinėje. Pacientas būna sąmoningas ir viską prisimena. Fenomenas įvyksta užmiegant arba prabundant, trunka nuo kelių sekundžių iki kelių minučių, praeina savaime arba veikiamas išorinio dirgiklio, gali pasireikšti sveikiems asmenims ar būti siejamas su kitomis ligomis. Miego paralyžius gali būti siejamas su regos, klausos ir taktilinėmis haliucinacijomis.

Diagnostika. Diagnozė grindžiama paciento pasakojimu. PSG turi būti svarstoma, jei papildomai įtariama OMA, narkolepsija ar su miegu susijusios kitos paroksizminės būklės, traukulių priepuoliai. Atliekant PSG tyrimą nustatomas REM miego stadijoje atsirandantis alfa foninis aktyvumas, lydimas pabudimo, tačiau toliau registruojama raumenų atonija. Sutrikimą reikia atskirti nuo naktinio siaubo, košmariškų sapnų, PMES ir hipokaleminio periodinio paralyžiaus.

Gydymas. Svarbu pacientų informavimas ir mokymas, kognityvinė elgesio terapija. Medikamentinis gydymas dažniausiai nereikalingas, tačiau tricikliai ar kiti antidepresantai gali būti naudingi.

Profilaktika. Svarbu identifikuoti sutrikimą provokuojančius veiksnius ir juos koreguoti. Reikėtų išlaikyti tinkamą miego higieną, ne trumpesnę nei 7 val. naktinio miego trukmę, reguliarių aktyvumo ir poilsio ritmą. Kadangi miego paralyžiai pasikartoja gulint ant nugaros, gali būti naudinga koreguoti miego padėtį, t. y. miegoti ant šono. Miego partneris turi būti informuotas, jog šių epizodų metu papildomu išoriniu stimulu, pvz., lietimui, gali pacientą pažadinti iki visiško prabudimo ir nutraukti nemalonų epizodą.

Prognozė. Miego paralyžius dažniausiai neturi įtakos dienos ritmo kokybei.

NAKTINIAI KOŠMARAI, KOŠMARIŠKI SAPNAI (G47.8 *Kitokie miego sutrikimai*; F51.5 *Košmariški sapnai*)

Apibrėžimas. Naktiniai košmarai – dažniausiai bauginantys, ryškūs sapnai, kurių turinys apima grąsinimus sau ar aplinkiniams. Košmariški sapnai yra dažnas fenomenas, varginantis ir sveikus asmenis, tačiau esant jų pasikartojimui, sutrikdančiam gyvenimo kokybę, šis fenomenas priskiriamas miego sutrikimui.

Epidemiologija. Iki 50 proc. vaikų patiria naktinius košmarus, jų dažnis mažėja su amžiumi. Pavieniai naktiniai košmarai yra dažni bendroje populiacijoje ir nepriskiriami sutrikimui. Sutrikimo metu košmariški sapnai linkę kartotis ar užsitęsti, yra varginantys, sutrikdantys kasdienį funkcionavimą.

Etiologija. Sutrikimas siejamas su psichikos sveikatos sutrikimais, stipriais psichoemociniais išgyvenimais. Fenomeną gali provokuoti medikamentai (dopamino receptorių agonistai), alkoholio vartojimas, taip pat REM miegą slopinančių medikamentų (SSRI, triciklių antidepresantų, benzodiazepinų grupės medikamentų) nutraukimas.

Patofiziologija. Naktiniai košmarai susiję su REM miego stadija.

Klinika. Epizodai pasireiškia miego metu, daugiau antroje nakties pusėje, REM miego stadijoje. Sapnuojami negatyvūs, bauginantys, ryškūs sapnai, kurių turinys apima grąsinimus sau ar aplinkiniams, grėsmę gyvybei, saugumui, fizinei sveikatai. Dėl sapnų turinio asmuo prabunda, greitai tampa budrus, dažniausiai gerai prisimena sapno turinį.

Diagnostika. Sutrikimui vertinti reikalinga detali miego anamnezė su papildomu sapnų turinio ir dažnio charakterizavimu. Tikslus patiriamų košmariškų sapnų dažnis diagnozei patvirtinti nėra nustatytas. PSG tyrimas kai kuriais atvejais naudingas nustatant kitas komorbidines būkles.

Košmariškų sapnų sutrikimo diagnozė turi atitikti šiuos kriterijus:

1. Pasikartojantys, užsitęsę, negatyvūs, gerai įsimenami sapnai, kurių turiniui būdinga sapnuojama grėsmė gyvybei, saugumui, fizinei sveikatai.
2. Pabudęs iš košmariško sapno pacientas greitai tampa budrus, orientuotas.
3. Sapno patyrimas arba miego sutrikdymas dėl sapno sukkelto pabudimo turi kliniškai reikšmingą poveikį paciento socialiniam ir profesiniam gyvenimui, gyvenimo kokybei.

Gydymas. Svarbu pacientų informavimas ir mokymas, kognityvinė elgesio terapija, kitos rūšies psichoterapija. Medikamentinis gydymas dažniausiai nereikalingas. Gali būti skiriamas alfa-1 adrenerginių receptorių antagonistas prazosinas nuo 1 mg iki 15 mg nakčiai, tačiau šis medikamentas gali sukelti ortostatinę hipotenziją. Gali būti veiksmingi topiramatas, gabapentinas.

Profilaktika. Svarbu išlaikyti tinkamą miego higieną, ne mažesnę nei 7 val. naktinio miego trukmę, reguliarią aktyvumo ir poilsio ritmą, taikyti raumenų atpalaidavimo pratimus.

Prognozė. Košmariški sapnai gali reikšmingai pabloginti paciento miegą bei gyvenimo kokybę.

Literatūra

1. Malkani R. REM Sleep Behavior Disorder and Other REM Parasomnias. Continuum (Minneapolis) 2023; 29(4): 1092–1116.

2. Howell M, Avidan AY, Foldvary-Schaefer N, et al. Management of REM sleep behavior disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2023; 19(4): 759–768.
3. Bassetti CLA. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 507-514.
4. Nobili L, Arnulf I. Pathophysiology and psychopathology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 515-529.
5. Santamaria J, de Cock V C. Clinical findings. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 531-541.
6. Iranzo A, Antelmi E. Special populations and comorbidities. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 543-553.
7. Proserpio P, Manni R. Treatment. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 555-564.
8. Peralta AR, Arnaldi D, Neutel D. Miscellaneous topics. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 565-576.

13. Epilepsija ir miegas

Giedrė Gelžinienė, Giedrė Jurkevičienė

Epilepsijos (G40.0 - G40.8) priepuoliai gali vykti tiek būdraujant, tiek miegant, tačiau kai kurių epilepsijos formų priepuoliai miegant įvyksta dažniau arba beveik išimtinai miego metu. Šiame skyriuje aptariamos tiesiogiai su miegu susijusios epilepsijos, miegant suintensyvėjančios epilepsijos bei su prabudimu iš miego susijusios epilepsijos.

I. Įvadas

Epilepsija ir miegas yra susiję abipusiais ryšiais: miego trūkumas gali provokuoti priepuolius, o miego metu vykstantys priepuoliai ar gausūs epilepsiforminiai iškrūviai, vartojami vaistai nuo epilepsijos gali trikdyti miegą. Gali keistis ir miego struktūra tarp priepuolių, nuo blogiau susiformavusių fiziologinių miego grafoelementų iki visiškai sutrikdytos miego struktūros, nesuprantamos jo stadijų kaitos, esant epilepsinės encefalopatijos būklėms. NREM (lėtų akių judesių, arba lėtojo) miego metu, ypač N1 ir N2 stadijose, padaugėja epilepsiforminių iškrūvių, dažniau įvyksta židininiai ir generalizuoti epilepsijos priepuoliai. Fiziologiniai gumburo-smegenų žievės ir žievės jaudrumo svyravimai (osciliacijos) lemia miego verpsčių ir K-kompleksų buvimą, bet taip pat palengvina ir epilepsiforminių iškrūvių atsiradimą. Lėtų bangų poveikis epilepsiforminiams iškrūviams yra sudėtingesnis ir priklauso nuo epilepsijos rūšies. REM (greitų akių judesių, arba paradoksinio) miego metu priešingai – tiek epilepsiforminiai iškrūviai, tiek epilepsijos priepuoliai yra retesni. Epilepsijos priepuolių pasireiškimo cirkadiniai svyravimai priklauso nuo daugelio veiksnių: priepuolių ir epilepsijos rūšies (židininė ar generalizuota), epileptogeninės zonos lokalizacijos, ligonio amžiaus, tačiau ar šie svyravimai labiau susiję su elgesio modeliais, ar cirkadine galvos smegenyse vykstančių procesų reguliacija, nėra visai aišku. Tiriamas ir cirkadinių genų poveikis galvos smegenų neuronų tinklų jaudrumo svyravimams.

Pagal priepuolių ir miego sąsajas, epilepsijos gali būti skiriamos į tris pagrindines grupes: 1) tiesiogiai su miegu susijusios epilepsijos; 2) miego aktyvuojamos epilepsijos; 3) su prabudimu iš miego susijusios epilepsijos. Apie gretutinius miego sutrikimus sergant epilepsija, žr. skyriuje „Miego sutrikimai sergant neurologinėmis ligomis“.

II. Tiesiogiai su miegu susijusios epilepsijos

Su miegu susijusi hipermotorinė epilepsija

Anksčiau su miegu susijusi hipermotorinė epilepsija (arba miego hipermotorinė epilepsija, MHE, angl. *sleep-related hypermotor epilepsy*, SHE) buvo vadinama naktine frontoline epilepsija, kadangi dažniausiai epileptogeninė zona lokalizuota kaktinėje srityje. Priepuoliai įprastai vyksta miegant, pasireiškia sudėtingais motoriniais simptomais ar užsitęsusi toniniu įsitempimu su galvos ir (ar) akių pasukimu arba be jo, vokalizacija. Diagnozuoti šią epilepsijos rūšį nelengva dėl neįprastos priepuolių semiologijos, neinformatyvios elektroencefalogramos (EEG) (epileptogeninė zona gali būti giliai, iškrūviai neužregistruojami paviršiniais elektrodais, o priepuolių metu juos maskuoja judesių artefaktai), jei asmuo miega vienas – nėra objektyvios anamnezės.

Etiologija gali būti įvairi: aprašytos šeiminės, sporadinės, simptominės formos. Daliai ligonių randama *CHRNA4* geno mutacija, galimos ir kitos genetinės mutacijos. MRT dažniausiai be pakitimų, bet gali būti randama lokali žievinė displazija, gliozė, disembrioniniai navikai, gliomos. Dažniausiai MHE etiologija lieka nežinoma.

Prieuoliai paprastai vyksta NREM miego metu, gali būti nuo kelių iki keliasdešimties per naktį. Jie būna skirtingos trukmės ir sudėtingumo: nuo trumpų motorinių paroksizmų iki sudėtingų hipermotorinių, gali keistis tą pačią naktį. Budrumas gali išlikti, bet judesių suvaldyti asmuo negali, dažnai pasireiškia ir emocinis komponentas. Po priepuolio gali išlikti užsitęsęs sudėtingas elgesys: pacientas gali šokti iš lovos, bėgioti, vaikščioti. Kartu gali patirti parasomnijas ar kitus miego sutrikimus. Rečiau priepuoliai įvyksta dieną. MHE diagnozuojama registruojant nakties miego videoEEG, kurioje fiksuojami tam asmeniui kliniškai stereotipiški priepuoliai, EEG dažniausiai registruojamas artefaktinis aktyvumas priepuolio metu, epilepsiforminiai iškrūviai gali būti registruojami tarpriepuoliniu periodu. Videopolisomnografijos (videoPSG) metu gali būti registruojami trumpi motoriniai fenomenai – paroksizminiai prabudimai. Nors dažniausiai epilepsiforminiai iškrūviai prasideda kaktinėse srityse, jie gali kilti ir iš smilkininės, *operculum* srities, taip pat iš pakaušinių sričių. Epilepsinė zona ne kaktinėje srityje gali būti iki trečdalis pacientų, atskirti padeda paciento jaučiama aura prieš prasidedant priepuoliui. Gydymui efektyvus karbamazepinas, galima skirti ir kitų vaistų nuo epilepsijos (VNE). Atsparios medikamentiniam gydymui epilepsijos atvejais reikėtų apsvarstyti chirurginio gydymo galimybę.

Vaikystės epilepsija su centrotemporaliniais iškrūviais

Vaikystės epilepsija su centrotemporaliniais iškrūviais, dar žinoma kaip Rolando epilepsija, yra dažniausia vaikų amžiaus epilepsija, prasidedanti 3–13 metų amžiaus iki tol buvusiems sveikiems vaikams. Galima šeiminė anamnezė.

Prieuoliai dažniausiai vyksta naktį, vaikas prabunda iš miego, pajutęs vienos veido pusės ar perioralines parestезijas ar nejautrą, seilėtekį, gali sutrikti rijimas ir kalba. Sąmonė išlikusi, bet priepuolis gali generalizuotis. Epilepsiforminis aktyvumas gali būti registruojamas tiek būdraujant, tiek miegant, tačiau jo intensyvumas NREM miego būna 2–5 kartus didesnis nei būdraujant, daliai ligonių epilepsiforminis aktyvumas randamas vien tik miego metu (1 pav.). Miego organizacija nesutrunka, fiziologiniai miego grafoelementai yra, tačiau dėl intensyvaus epilepsiforminio aktyvumo gali būti sunkiai įžiūrimi.

1 pav. Normali miego organizacija, simetriškai registruoti fiziologiniai miego fenomenai (A – verteks banga; B – miego verpstė) ir epilepsiforminis aktyvumas (C – smaili banga). Šis ir kiti paveikslai – iš LSMU Neurologijos klinikos.



Atsakas į gydymą ir prognozė geri, nors yra duomenų, kad galimas lengvas neuropsichologinis deficitas, jei epilepsiforminių iškrūvių miego metu yra labai daug.

Vaikystės epilepsija su oksipitaliniais iškrūviais

Pagal amžių, kuriame prasideda šios rūšies epilepsija, gali būti skiriama į ankstyvos ir vėlyvos pradžios. Su miegu yra susijusi ankstyvoje vaikystėje prasidedanti epilepsija, dar vadinama Panayiotopoulos sindromu. Tai yra su amžiumi susijusi epilepsija, kuri prasideda 3–6 metų amžiuje ir baigiasi paauglystėje. Priepuoliai dažniausiai vyksta miegant, pasireiškia autonominiais simptomais, kuriuos lydi pykinimas ir vėmimas, priepuoliai linkę užsitęsti. Galimas dalinis ar visiškas sąmonės sutrikimas, dažniausiai lydymas akių nuokrypio. EEG tarp priepuolių ar jų metu randami oksipitaliniai iškrūviai, dažniausiai epilepsiforminis aktyvumas pakaušinėse srityse išryškėja akių užmerkimo momentu, tačiau tarp priepuolinių EEG gali nebūti jokių pakitimų. Lengvais atvejais gydymo nereikia, priepuoliai baigiasi paauglystėje.

Vėlyvos pradžios pakaušinė epilepsija dažniausiai prasideda paauglystėje, priepuolių metu pasireiškia vaizdinės haliucinacijos arba žievinis aklumas, priepuoliai vyksta būdraujant.

III. Miegant suintensyvėjančios epilepsijos

Miegant suintensyvėjančioms epilepsijoms priskiriamos židininės ir generalizuotos epilepsijos, kurių priepuoliai vyksta tiek miegant, tiek būdraujant, tačiau epilepsiforminiai pakitimai EEG ženkliai suintensyvėja miego metu. Šiai grupei priklauso epilepsinės encefalopatijos – vieni sunkiausių vaikystės simptominių epilepsijos sindromų – **West sindromas** ir **Lennox–Gastaut sindromas**. West sindromas pasireiškia infantilniais spazmais, raidos sutrikimu ir tipiškais pokyčiais EEG – hipsaritmija (generalizuoti, aukštos amplitudės, nereguliarūs, kiek chaotiški, kintančios lokalizacijos, amplitudės ir morfologijos 1–3 Hz lėtų bangų epizodai su įsiterpiančiais daugiažidininiais asinchroniškais pikais ir smailiomis bangomis). Kartais registruojami generalizuoti pikai. Hipsaritmija registruojama ir būdraujant, tačiau kartais išryškėja tik miego metu. Miego EEG išnyksta fiziologiniai miego grafoelementai, nevyksta NREM miego stadijų kaita. Priepuoliai dažniausiai vyksta prabudimo ar užmigimo metu, aktyvuojami NREM miego. Registruojant EEG reikalinga ir elektromiografija (spazmų diferencinei diagnostikai). Atsakas į gydymą dažnai yra prastas, vystosi gydymui atspari epilepsija. Maždaug trečdalis West sindromo atvejų pereina į Lennox–Gastaut sindromą su jam būdingais EEG pakitimais: generalizuotais, dažnai daugiažidininiais iki 2,5 Hz dažnio smaili-lėta banga kompleksų paroksizmais, dominuojančiais kaktinėse, rečiau – smilkininėse srityse, suintensyvėjančiais miego metu.

Epilepsija su nepertraukiamais smaili-lėta banga iškrūviais NREM miego metu

Ši epilepsinė encefalopatija prasideda maždaug 5–7 metų amžiuje, priepuoliai vyksta miego metu, jų pobūdis gali būti įvairus, ligos pradžioje priepuoliai būna reti. Vėliau jie dažnėja, generalizuojasi, EEG epilepsiforminis aktyvumas būna intensyviausias užmigimo metu, o kai EEG atsiranda nepertraukiamas, nuolatinis epilepsiforminis aktyvumas NREM miego metu, ima blogėti kognityvinės funkcijos ir vystosi encefalopatija.

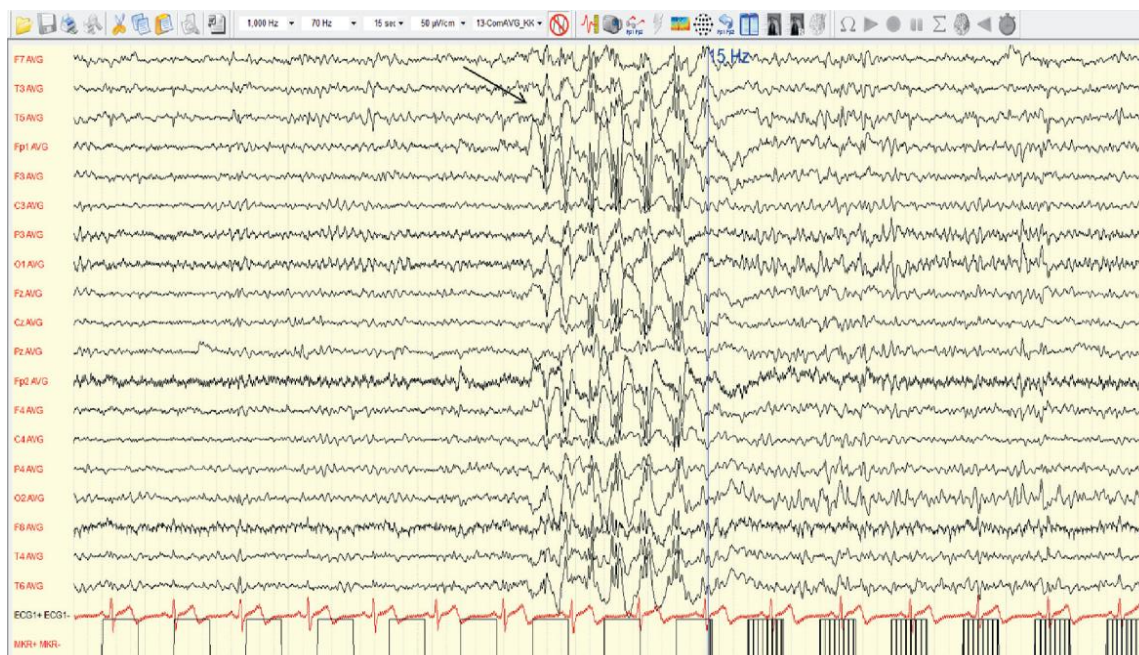
Landau–Kleffner sindromas yra retas genetinis sindromas (*GRIN2A* ar kitų nežinomų genų pokyčiai), pasireiškiantis epilepsijos priepuoliais ir staiga atsiradusia ar palaipsniui progresuojančia afazija. EEG registruojamas normalus foninis aktyvumas ir epilepsiforminiai pakitimai centrotemporalinėse srityse, ypač suintensyvėjantys ir išplintantys miego metu. Priepuoliai šio sindromo atveju dažniausiai baigiasi paauglystėje, tačiau kognityviniai sutrikimai išlieka.

IV. Su prabudimu iš miego susijusios epilepsijos

Idiopatinės generalizuotos epilepsijos: jaunuolių miokloninė epilepsija

Šiam generalizuotos epilepsijos sindromui – jaunuolių miokloninei epilepsijai – būdingas labai stiprus priepuolių ryšys su prabudimu iš miego. Smegenų žievės jaudrumas sergantiesiems generalizuota epilepsija didesnis anksti ryte, tad mioklonijos ir reti toniniai kloniniai traukulių priepuoliai įvyksta prabudus iš miego ryte, rečiau – pavakary. Priepuolius provokuoja miego trūkumas, taip pat stresas, alkoholis; reikšmingas yra ir genetinis veiksnys. Liga dažniausiai prasideda paauglystėje. EEG foninis aktyvumas būna normalus tiek būdravimo, tiek miego metu, kartais registruojami generalizuoti pikas-lėta banga ar polipikai-lėta banga iškrūviai ar jų grupės, galima asimetrija, kuri ryškesnė miego metu (2 pav.). NREM miego metu iškrūvius provokuoja prabudimai, kurie nulemia miego sutrikimus, taip dar labiau intensyvindami epilepsiforminius iškrūvius ar net sukeldami priepuolius. Mioklonijų registravimui reikalingi elektromiografijos elektrodai atliekant EEG. Ši epilepsija dažniausiai gydoma sėkmingai, tačiau nutraukus vaistų vartojimą dažnai pasitaiko atkryčių. Svarbu vengti galimų provokuojančių veiksnių.

2 pav. Jaunuolių miokloninė epilepsija: generalizuotas polipiko-lėtos bangos kompleksų iškrūvis nubudimo su fotostimuliacija metu.



Epilepsija su generalizuotais toniniais kloniniais priepuoliais

Šio sindromo, anksčiau vadinto epilepsija su generalizuotais toniniais kloniniais priepuoliais prabudimo metu, pavadinimas buvo pakeistas, nes priepuoliai gali įvykti bet kuriuo paros metu, nors dažniausiai – prabundant iš miego. Priepuolius provokuoja miego trūkumas, taip pat stresas, alkoholis (kaip ir jaunuolių miokloninės epilepsijos atveju). EEG pokyčiai taip pat panašūs, daliai ligonių jie registruojami tik miego metu. Atliekant PSG galima nustatyti miego stabilumo sutrikimus. Atsakas į gydymą VNE geras, bet reikia koreguoti ir galimus rizikos veiksnius.

V. Su miegu susijusios epilepsijos diagnostika

Diagnozuojant su miegu susijusias epilepsijas, atliekami įprasti epilepsijos diagnostikos tyrimai ir jie papildomi miego įvertinimui skirtu ištyrimu. Rekomenduojama ištyrimo schema:

1. Anamnezės duomenys apie patiriamus priepuolius.

2. Priepuolių dienoraščiai ir klausimynai. Kol kas neturime patvirtintų su miegu susijusiai epilepsijai skirtų specializuotų klausimynų, turinčių aiškiai įrodytą diagnostinę vertę, todėl šiuo metu naudojami klausimynai (pvz. Kaktinės skilties epilepsijos ir parasomnių, arba FLEP skalė, žr. skyriuje „NREM parasomnijos“) rekomenduojami kaip atrankinė ir pagalbinė priemonė.

3. Priepuolių vaizdo registravimas namuose.

4. Specializuotas ištyrimas:

a) patiriamų priepuolių registravimas: visos nakties miego videoEEG, videoPSG;

b) galimų susijusių priepuolinių ir tarpriepuolinių įvykių registravimas: būdravimo EEG, dienos miego EEG, visos nakties miego videoEEG su PSG.

Diferencijuojant su miegu susijusias epilepsijas ir miego sutrikimus, auksiniu standartu išlieka videoPSG ir nakties miego videoEEG monitoravimas. Tačiau net ir atlikus šiuos tyrimus diagnostika gali būti sudėtinga, ypač MHE atveju, diferencijuojant epilepsiją nuo judesių surikimų, parasomnių ar psichogeninių priepuolių. Padėti diferencijuoti gali vaizdo įrašai, kuriuose, jei pavyksta užfiksuoti kelis priepuolius, galima įvertinti sudėtingų judesių ir priepuolių eigos stereotipiškumą, kuris labiau būdingas epilepsijos priepuoliams. Diferencijuoti gali padėti ir miego stadija, kurioje priepuolis vyksta: epilepsijos priepuoliai dažniausiai prasideda NREM N2 stadijoje bet kuriuo nakties metu, o NREM parasomnijos dažnesnės N3 miego metu, ypač pirmoje nakties pusėje. Epilepsijos priepuoliai yra trumpesni, jie dažnesni ir negydant progresuoja. Buvusio NREM parasomnijos epizodo asmuo dažniausiai neprisimena, tačiau gali neprisiminti ir epilepsijos priepuolių. Neaiškiais atvejais ištyrimą tenka kartoti.

VI. Gydymas

Su miegu susijusių epilepsijų gydymas nesiskiria nuo kitų epilepsijos rūšių gydymo principų – pradedama nuo gydymo VNE. Tačiau verta atsižvelgti į tam tikrus su miegu susijusių epilepsijų gydymo aspektus.

Su miegu susijusius priepuolius patiriantiems pacientams galima rekomenduoti didesnę VNE dozę vartoti prieš miegą. Tai gali padėti ne tik epilepsijos priepuolių kontrolei, bet ir išvengti galimo VNE nepageidaujamo poveikio dieną. Daugelis ekspertų MHE gydymui kaip pirmo pasirinkimo VNE rekomenduoja karbamazepiną (CBZ).

Daugelis VNE turi nepageidajamų poveikių, kurie gali būti svarbūs miego medicinoje. Valproatas (VPA) ir levetiracetamas (LEV) gali sukelti nuovargio pojūtį, mieguistumą dieną. VPA, pregabalinas (PGB), gabapentinas (GBP) gali nulemti kūno svorio didėjimą, dėl to gali pablogėti pacientų, turinčių kvėpavimo sutrikimų miegant, būklę. Lamotriginas (LTG) pasižymi aktyvinančiu poveikiu ir tai gali būti naudinga budrumo laikotarpiu, tačiau vartojant LTG gali paryškėti nemiga. Vartojantiems topiramata (TPM) gali paryškėti neramių kojų sindromo simptomai. Kita vertus, kiti VNE (PGB ir GBP) yra skiriami neramių kojų sindromui gydyti. Be to, VNE gali turėti įvairų poveikį miego architektūrai, pavyzdžiui, vartojant CBZ ir PGB, tiek pacientams, tiek sveikiems asmenims gali pailgėti bendra NREM miego trukmė, o vartojant klobazamą ir kitus benzodiazepinus – sutrumpėti.

Daliai epilepsija sergančių pacientų, vartojančių VNE, priepuolių kontrolės pasiekti nepavyksta. Tuomet svarstoma chirurginio epilepsijos gydymo galimybė. Yra duomenų, kad, pavyzdžiui, temporaline mezialine epilepsija sergantys asmenys po chirurginio gydymo nebepatyrė epilepsijos priepuolių ir pagerėjo jų miegas. Tačiau chirurginio epilepsijos gydymo poveikis miegui nėra pakankamai gerai ištirtas. Ekspertų nuomone, klajoklio nervo stimuliacija, kuri taip pat gali būti naudojama VNE atsparios epilepsijos gydymui, gali keisti kvėpavimo dažnį ir amplitudę miego metu, todėl šis epilepsijos gydymo metodas neturėtų būti siūlomas pacientams, turintiems kvėpavimo sutrikimų miego metu.

Literatūra

1. Nobili L, de Weerd A, Rubboli G, Beniczky S, Derry C, Eriksson S, et al. Standard procedures for the diagnostic pathway of sleep-related epilepsies and comorbid sleep disorders: an EAN, ESRS and ILAE-Europe consensus review. *Eur J Neurol* 2021; 28(1): 15–32.
2. Gelžinienė G, Stankevičienė G, Zaveckienė K, Stonkutė-Gailienė R, Jurkevičienė G. Klinikinės elektroencefalografijos pagrindai: mokomoji knyga. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Neurologijos klinika; 2021.
3. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia* 2014; 55(1): 26–37.
4. Gibbs SA, Zubler F, Nobili L. Epilepsy. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 915-928.
5. Derry CP, Duncan S. Sleep and epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2013; 26: 394-404.
6. Asioli GM, Rossi S, Bisulli F, Licchetta L, Tinuper P, Provini F. Therapy in Sleep-Related Hypermotor Epilepsy (SHE). *Curr Treat Options Neurol* 2020;22(1):1.
7. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia* 2014;55(1):26-37.

14. Judesių sutrikimai miego metu

Eglė Sakalauskaitė-Juodeikienė, Jevgenija Guk

Judesių sutrikimai miego metu (G47.8, G25.8) – tai gerybiniai, fiziologiniai fenomenai (fazinis raumenų trūkčiojimas REM miego stadijoje, viso kūno judesiai miego metu), kurių gydyti nereikia; taip pat ir paprasti, stereotipiški judesiai, kai kuriais atvejais trikdantys užmigimą, bloginantys miego kokybę ir sukeliantys mieguistumą dieną bei kitus simptomus (periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu, kojų spazmai, bruksizmas, ritminis judesių sutrikimas, propriospinalinis mioklonusas ir kiti), gydomi tik tuomet, jei būna susiję su paciento nusiskundimais; bei kompleksiniai judesiai (REM parasomnijos, NREM parasomnijos, miego hipermotorinė epilepsija, MHE), kuriuos būtina diagnozuoti ir gydyti. Šiame skyrelyje bus aptariami fiziologiniai miego fenomenai bei paprasti judesių sutrikimai miego metu.

Istoriniai faktai

Vilniaus universiteto profesoriaus ir gydytojo Jozefo Franko (1771–1842) vadovyje *Praxeos medicae universae praecepta* („Praktinės medicinos patarimai“), kuris buvo parengtas Vilniuje ir vėliau skaitomas įvairių Europos šalių gydytojų bei medicinos studentų, buvo aprašyti įvairūs miego sutrikimai, paminėtas ir *jactatio* fenomenas – ligonio blaškymasis užmigus, „tarsi niežėtų visą kūną“, nors, pasak profesoriaus, „kartais miego metu judinamos tiktai kojos“. Tai šiandienos neurologui veikiausiai primintų neramių kojų sindromą arba periodinių galūnių judesių sutrikimą miego metu. Thomas Willis (1621–1675) daug anksčiau už J. Franką buvo aprašęs ligonius, kurie miego metu taip stipriai ir dažnai judina galūnes, kad miegas primena ne ramybės būseną, o „baisiausius kankinimus“. Šį sindromą Karlas Axelis Ekbomas (1907–1977) 1945 m. pavadino neramių kojų sindromu. Neramių kojų sindromas (NKS) šiandien neurologams taip pat yra žinomas kaip Willis–Ekbom liga. Apie šią ligą plačiau skaitykite skyriuje „Neramių kojų sindromas“.

Epidemiologija

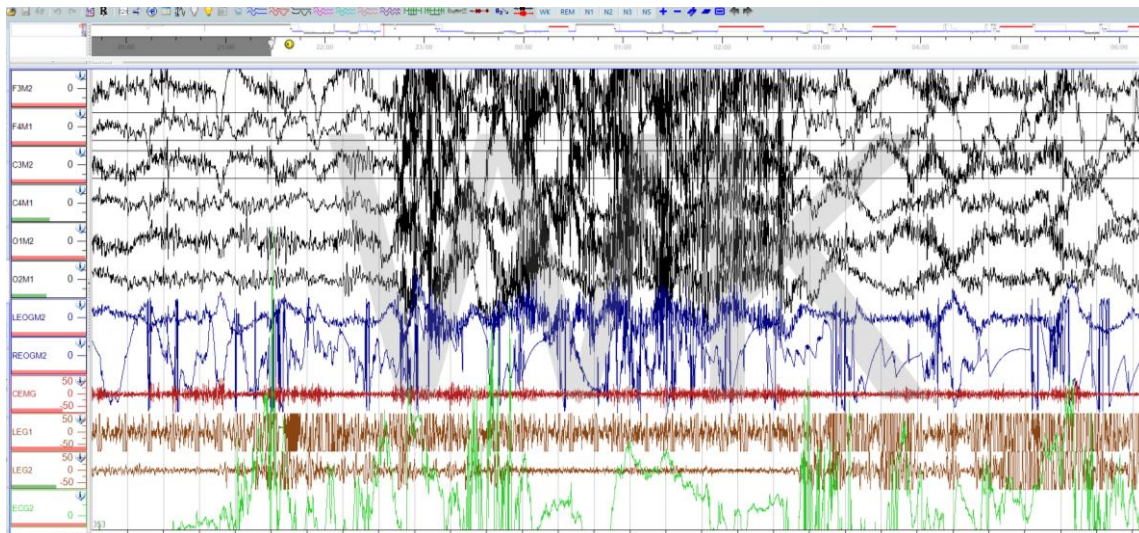
Užmigimo mioklonusas, kuris yra gerybinis miego fenomenas, būdingas iki 60–70 proc. asmenų. Ritminis judesių sutrikimas miego metu pasireiškia iki 60 proc. kūdikių, apie 5 proc. 5 m. amžiaus vaikų, bręstant retėja. Hipnagoginis pėdos tremoras yra dar retesnis judesių sutrikimas, pasitaiko iki 7,5 proc. bendros populiacijos asmenų. Gerybinis kūdikių mioklonusas miego metu yra būdingas tik kūdikiams iki 12 mėn. amžiaus; ligos dažnis – 3 iš 1000 kūdikių. Naktiniai kojų spazmai pasireiškia iki 60 proc. suaugusiųjų (su amžiumi gali dažnėti) ir iki 7 proc. vaikų. Bruksizmas pasireiškia iki 8–13 proc. bendros populiacijos, kiek dažnesnis vaikų amžiuje. Periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu pasireiškia iki 85 proc. pacientų, turinčių neramių kojų sindromą (NKS).

Etiopatogeneze

Viso kūno judesiai miego metu – gerybinis fiziologinis miego fenomenas, pastebimas atliekant polisomnografijos (PSG) tyrimą, kai dėl kūno ar galūnių judesių paciento elektroencefalogramoje (EEG) matomi raumenų artefaktai daugiau nei pusėje epochos ir dėl

viso kūno judesių neįmanoma įvertinti miego fazės. Kita vertus, jei dalyje PSG epochos yra alfa ritmas, šią epochą galima vertinti kaip W (angl. *wakefulness*, būdravimą) (1 pav.).

1 pav. Viso kūno judesiai miego metu. EEG, EOG ir EMG matomi raumenų artefaktai. Kadangi dalyje PSG epochos yra alfa ritmas, ši epocha vertinama kaip W (angl. *wakefulness*, būdravimas). 30 sek. PSG epocha. Šis ir kiti paveikslai – iš VUL SK Neurologijos centro Miego laboratorijos.



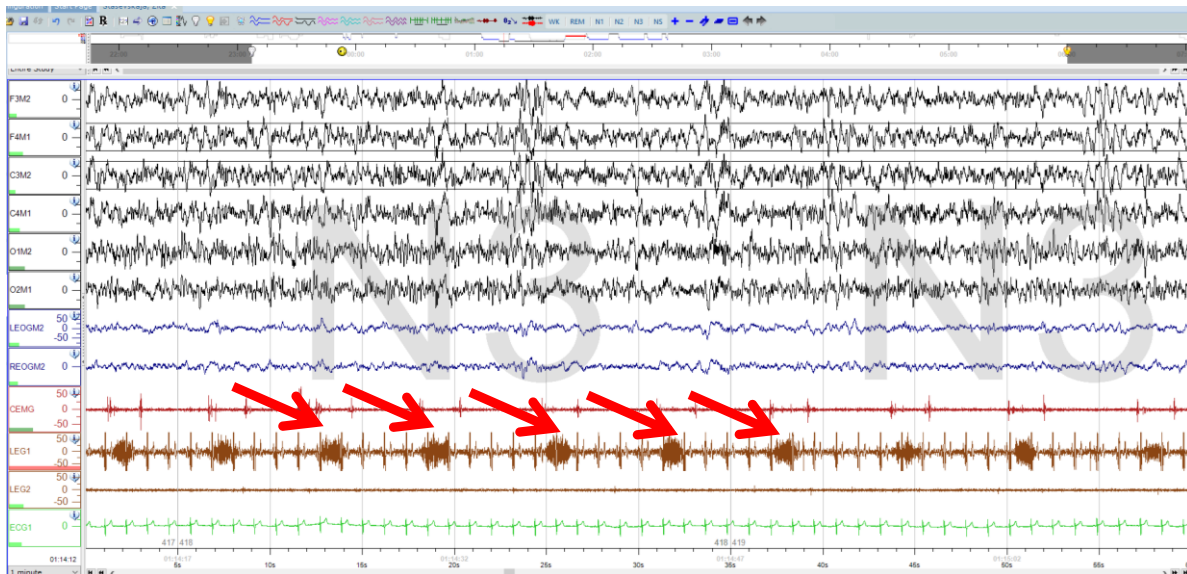
Kitas gerybinis, fiziologinis miego fenomenas yra **fazinis raumenų trūkčiojimas REM miego metu**, pasireiškiantis kojų elektromiogramoje (EMG) REM miego metu.

Gausus fragmentuotas miego mioklonusas (angl. *excessive fragmentary myoclonus*), dažniausiai pastebimas lėtojo (NREM) miego metu burnos srityje, rankų ar kojų pirštuose, vyrams dažniau nei moterims, taip pat yra gerybinis fenomenas, jei nėra susijęs su kitais miego sutrikimais.

Kintamoji kojų raumenų aktyvacija (angl. *alternating leg muscle activation*) – fenomenas, kuomet miego metu periodiškai sujuda tai kairė, tai dešinė koja. Šis judesių sutrikimas taip pat dažniausiai yra gerybinis, jei nesusijęs su kitais miego sutrikimais.

Hipnagoginis pėdos tremoras pasitaiko užmigimo metu, taip pat ir NREM miego N1, N2 stadijose. Dažniausiai tai gerybinis fenomenas, kuriam būdingas epizodinis vienos pėdos judėjimas (2 pav.).

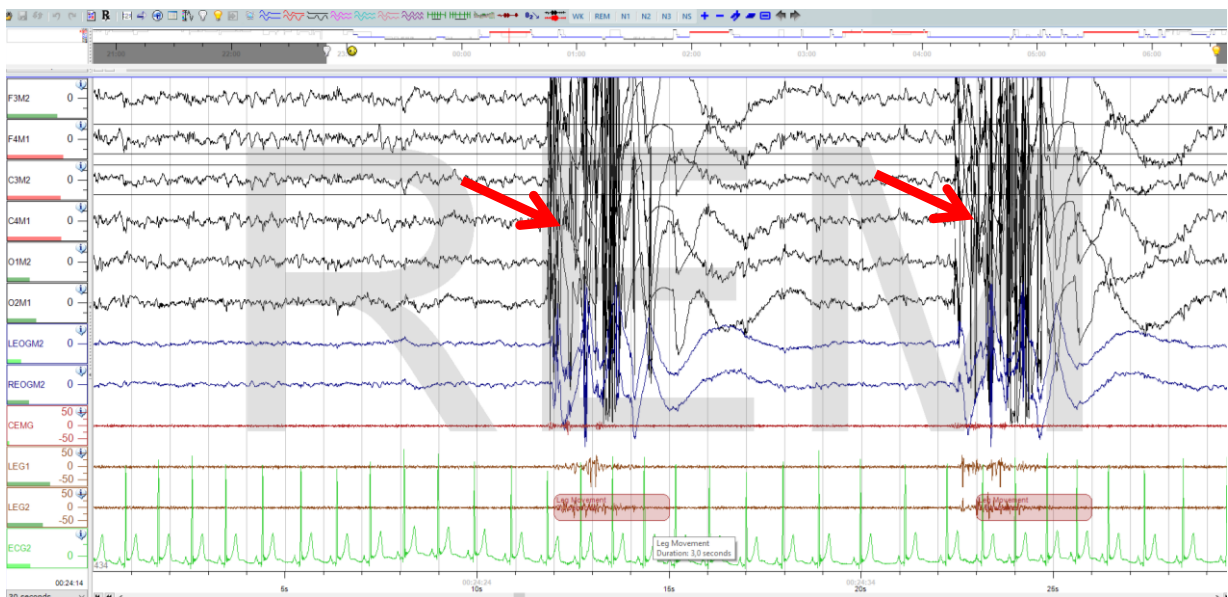
2 pav. Hipnagoginis kairės pėdos (LEG1) tremoras. 1 min. PSG fragmentas, N3 miego stadija.



Užmigimo mioklonusas (angl. *sleep starts, hypnic jerks*) – gerybinis fenomenas, kuomet staigiai susitraukia viso kūno arba daugiau nei vieno kūno segmento skersaruožiai skeleto raumenys. Šis mioklonusas pasitaiko užmiegant arba lėtojo N1 miego stadijoje.

Ritminis judesių sutrikimas miego metu pasireiškia pasikartojančiais, stereotipiškais, ritminiais kūno judesiais snaudžiant bei NREM, REM miego stadijose (3 pav.) Manoma, kad dėl ritminių galvos ar kūno judesių stimuliuojamas vestibulinis aparatas ir tokiu būdu pacientas save ramina, migdo. Kita šios būklės etiopatogenezės teorija teigia, kad miegant yra aktyvuojami galvos smegenų kamieno motoriniai centrai ir dėl to sukeliami ritminiai kūno ar galvos judesiai. Ritminis judesių sutrikimas miego metu gali būti susijęs su miego apnėja, narkolepsija, REM miego elgesio sutrikimu, dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimu, labai retai – epilepsijos sindromu. Jei šios ligos yra atmestos, manoma, kad ritminis judesių sutrikimas miego metu yra gerybinis fenomenas.

3 pav. Ritminis judesių sutrikimas miego metu. 30 sek. PSG epocha. REM miego stadijoje – ritmiški galvos judesiai (lingavimas), registruojami videoPSG. EEG, EMG ir EOG matomi raumenų artefaktai.



Gerybinis kūdikių mioklonusas miego metu, pasireiškiantis abipusiais miokloniniais stambiujų raumenų grupių judesiais, įvyksta dėl nepasibaigusios kūdikių centrinės nervų sistemos (CNS) skaidulų mielinizacijos, dėl to CNS nepakankami slopina nugaros smegenų kaklinės dalies struktūras ir iš šių struktūrų kylančius neuronų iškrūvius bei sukeliamus galūnių judesius (mioklonusą).

Propriospinalinis mioklonusas užmigimo metu – idiopatinės kilmės pilvo ir liemens raumenų mioklonusas, atsirandantis suaugusiems asmenims dėl nugaros smegenų krūtininės dalies neuronų generuojamų signalų, kurie sklinda rostraline ir (arba) kaudaline kryptimi keliais nugaros smegenų segmentais. Jei šis judesių sutrikimas nėra susijęs su kitais miego sutrikimais ar gretutinėmis ligomis, laikomas gerybiniu fenomenu.

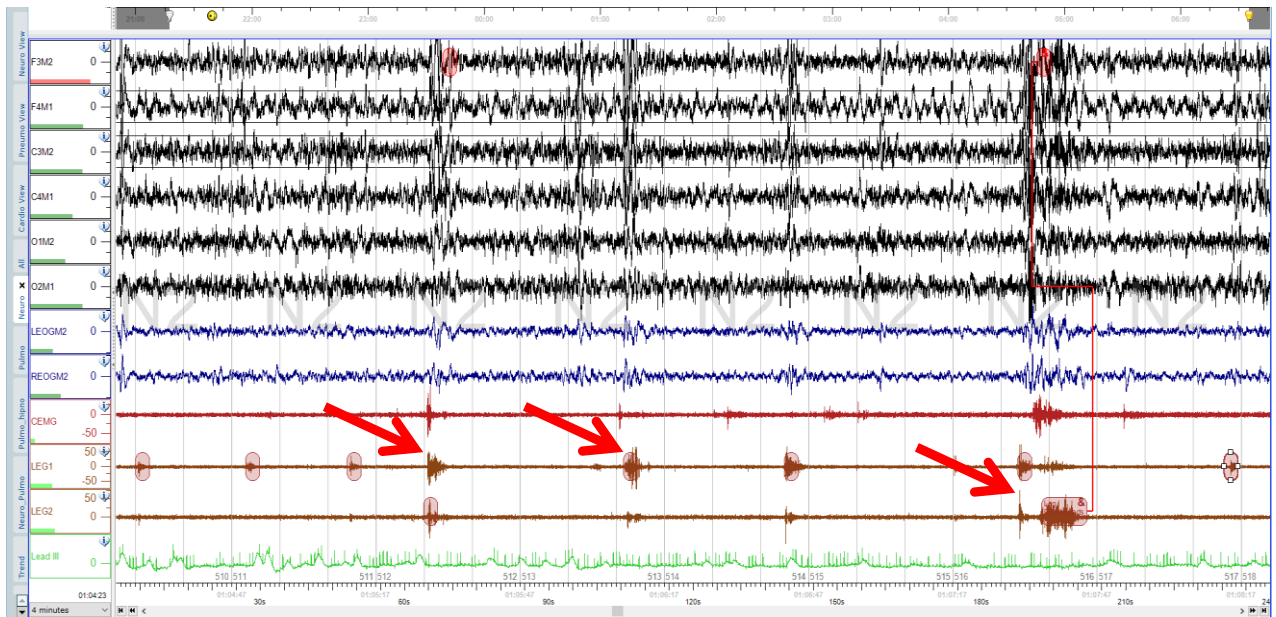
Naktiniai kojų spazmai (angl. *sleep related leg cramps*) – tai lovoje atsirandantys skausmingi jutimai kojose (dažniausiai blauzdose arba pėdose), susiję su nevalingu raumens susitraukimu, palengvėjantys tempiant raumenį priešinga kryptimi. Naktiniai kojų spazmai pasireiškia prabudimo arba miego metu, trunka keletą minučių. Naktiniai kojų spazmai vadinami pirminiais (idiopatiniais), kuomet dėl padidėjusio nugaros smegenų priekinio rago motorinių neuronų jaudrumo vyksta spontaniai neuronų iškrūviai, sukeliantys galūnių skersaruožių raumenų susitraukimus, o užsitęsęs raumens susitraukimui lokali raumens išemija sukelia galūnės skausmą. Naktiniai kojų spazmai gali būti antriniai ir pasireikšti dėl kitų ligų: metabolinių sutrikimų, elektrolitų disbalanso, dehidratacijos, vaistų vartojimo (peroraliniai kontraceptikai, ilgai veikiantys β -agonistai, statinai, diuretikai ir kiti), būti susiję su kitomis neurologinėmis (stuburo kanalo stenozė, periferinės polineuropatijos, Parkinsono liga, išsėtinė sklėrozė) bei sisteminėmis (periferių kraujagyslių ligos, kepenų cirozė, skydliaukės ir širdies kraujagyslių ligos) ligomis, nėštumu.

Skausmingos kojos ir judantys pirštai (angl. *painful legs and moving toes*) – labai retas sindromas, panašiai kaip ir NKS bei periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu, yra susijęs su dopaminerginės sistemos disfunkcija.

Bruksizmas (griežimas dantimis) miegant – tai pasikartojantys apatinio žandikaulio judesiai (ritminis kramtomųjų raumenų aktyvumas), dėl kurių yra suspaudžiami dantys arba griežiama dantimis stumiant apatinį žandikaulį pirmyn ir atgal. Bruksizmas pasireiškia miegant arba pabudimo metu. Bruksizmo rizikos veiksniai: rūkymas, alkoholio ir kofeino vartojimas, nerimas, kiti miego sutrikimai (obstrukcinė miego apnėja, parasomijos) ir gastroezofaginio reflukso liga.

Periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu (PGJM) – periodiškai pasikartojantis, stereotipiniai, dažniausiai apatinių galūnių judesių epizodai, atsirandantis miegant, trunkantis nuo 0,5 iki 10 sek., o esant abipusiems judesiams – 15 sek. (4 pav.). PGJM pasireiškia sveikiems bendros populiacijos asmenims, ypač vyresniems nei 40 metų, tačiau dažniau pasireiškia esant kitų miego sutrikimų (narkolepsija, REM miego elgesio sutrikimas, obstrukcinė miego apnėjos sindromas). PGJM nustatomas net iki 85 proc. pacientų, kuriems diagnozuotas NKS. Taip pat PGJM registruojamas sergant kitomis ligomis: širdies ir kraujagyslių, paskutinių stadijų lėtine inkstų liga, depresija, Parkinsono liga ir multisistemine atrofija. Tiksli PGJM etiopatogenezė nėra iki galo aiški, manoma, kad ji gali būti panaši kaip NKS ir būti paaiškinama geležies stoka CNS ir neurotransmiterių disfunkcija. Nustatyta, kad PGJM dažnesnis asmenims, vartojantiems serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) ir serotonino bei noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), bet ne dopamino reabsorbcijos inhibitorių bupropioną: šios sąsajos labiau pagrindžia dopaminerginę PGJM etiologijos teoriją.

4 pav. Periodinių galūnių judesių sutrikimas NREM N2 miego metu: pasikartojantys kairės (LEG1) ir dešinės (LEG2) kojos judesiai. 4 min. PSG atkarpa.



Klinika

Ritminis judesių sutrikimas miego metu dažniausiai pasireiškia kūdikiams ir mažiems vaikams, rečiau – suaugusiems pasikartojančiais, stereotipiškais, ritminiais judesiais (kūno, galvos, galūnių lingavimu, sūpavimu, rečiau – trankymu) snaudimo metu bei NREM, REM miego stadijose, epizodiškai trunkančiais nuo kelių sekundžių iki minučių, dažniausiai <15 min., judesio dažnis atliekant PSG tyrimą yra 0,5–2 judesiai/sek. Vertinamas kaip patologija tik tuo atveju, jei yra susijęs su paciento nusiskundimais dėl miego kokybės pablogėjimo naktį, mieguistumo dieną, taip pat jei yra susijęs su padidėjusia susižalojimo rizika miegant.

Gerybinis kūdikių mioklonusas miego metu yra būdingas tik kūdikiams iki 6–12 mėn. amžiaus ir pasireiškia abipusiais miokloniniais stambiųjų raumenų grupių trūkčiojimais visame kūne arba abiejose galūnėse, liemenyje, veide. Gerybinis kūdikių mioklonusas miego metu pasireiškia tiktai miego metu bei išnyksta pažadinus. Jei mioklonusas pastebimas kūdikiui būdraujant - būtina vaiką tirti dėl epilepsijos sindromo.

Propriospinalinis mioklonusas užmigimo metu – itin retas motorinis miego fenomenas suaugusiems asmenims, pasireiškiantis pilvo, liemens ir paraspinalinių raumenų staigiu ir pasikartojančiu susitraukimu snaudimo metu, sukeliantis kaklo, liemens, pilvo, rečiau – rankų ir kojų fleksiją arba ekstenziją. Kartais ligoniai skundžiasi nemiga, nes bandydami užmigti jaučia liemens trūkčiojimus ir išsibudina. Būdraujant arba priešingai – giliau įmigus, propriospinalinis mioklonusas paprastai išnyksta. Jei propriospinalinis mioklonusas pasireiškia pacientui būdraujant, dienos metu, būtina ligonį tirti dėl struktūrinių nugaros smegenų pažeidimų.

Naktiniai kojų spazmai pasireiškia skausmingais jutimais kojų (dažniausiai blauzdų arba pėdų) raumenyse, kurie būna susiję su nevalingu raumens susitraukimu ir palengvėja tempiant raumenį priešinga kryptimi. Jie gali įvykti prabudimo arba miego metu ir paprastai trunka keletą minučių.

Skausmingos kojos ir judantys pirštai – labai retas sindromas, kuriam būdingas kojų skausmingumas ir stereotipiškai judantys pirštai miego metu. Šis sindromas gali būti antrinis, t. y. susijęs su NKS, Parkinsono liga bei neuroleptikų vartojimu, polineuropatija, nugaros smegenų trauma, Tarlovo cistomis.

Negydomas **bruksizmas** sukelia dantų skausmą, kramtomųjų paviršių nusidėvėjimą, temporomandibulinio sąnario patologiją, galvos skausmus smilkinio srityje, neretai pacientams hipertrofuoja kramtymo raumenys, keičiasi veido kontūras. Kai kuriais atvejais bruksizmas gali nesutrikdyti paciento miego, tačiau neretai trukdo lovos partneriui.

Periodiniai galūnių judesiai miego metu pasireiškia vienusiais arba abipusiais pasikartojančiais ir stereotipiniais apatinių galūnių judesių epizodais (didžiojo piršto tiesimu, čiurnos dorzifleksija, kelio ir kartais klubo lenkimu), atsirandančiais miegant. Rečiau kartu gali pasireikšti viršutinių galūnių periodiniai judesiai. PGJM būna susijęs su mikropabudimais, todėl mažina miego stabilumą, blogina miego kokybę, sukelia mieguistumą, nuovargį dieną.

Diagnostika

Judesių sutrikimų miego metu diferencinei diagnostikai naudinga (tačiau kiekvienu atveju nebūtina) videoEEG ir (ar) videoPSG. Būtina diagnozuoti su judesių sutrikimais susijusias galimas gretutines ligas: miego apnėją, narkolepsiją, REM miego elgesio sutrikimą, epilepsiją ir kitas.

Gerybinį kūdikių mioklonusą miego metu reikėtų diferencijuoti nuo miokloninių traukulių, intantilinių spazmų, miokloninės epilepsijos, *hyperekplexia*. Kartais naudinga atlikti EEG arba PSG tyrimą, ištirti metabolitus kraujo serume, toksinus šlapime. Kita vertus, jei kūdikiui iki 12 mėn. amžiaus mioklonusas įvyksta tik miego metu, o vaiko psichomotorinė raida ir vystymasis nėra sutrikęs, manoma, kad jokių papildomų tyrimų nereikia atlikti. Jei mioklonusas miego metu kartojasi vyresniam nei 1 metų vaikui, pirmiausia reikėtų ištirti dėl epilepsijos.

Propriospinalinis mioklonusas užmigimo metu diferencijuojamas nuo epilepsinių mioklonusų, NKS, PGJM, psichogeninių epizodų. Jei propriospinalinis mioklonusas pasireiškia išskirtinai būdravimo metu, jis gali būti susijęs su struktūrine nugaros smegenų liga: būtina atlikti nugaros smegenų neurovizualinį tyrimą, siekiant atmesti tarpslankstelinio disko išvaržą su kompresine mielopatija, naviką, mielitą, nugaros smegenų traumą, siringomieliją, funikulinę mielozę dėl vit. B12 stokos, išsėtinės sklerozės paūmėjimą ir kitą organinę patologiją. Pastebėta, kad interferonų, ciprofloksacino, bupivakaino vartojimas taip pat gali būti susijęs su propriospinalinio mioklonuso išsivystymu ar pasunkėjimu.

Naktinių kojų spazmų diagnostika yra klinikinė, nustatoma remiantis paciento nusiskundimais. Svarbu išsiaiškinti antrines priežastis (metabolinius sutrikimus, anksčiau minėtas neurologines ir sistemines ligas, vartojamus vaistus) ir laiku imtis tinkamo gydymo. Naktinius kojų spazmus reikėtų diferencijuoti nuo NKS ir distonijos.

Bruksizmas atsiranda dėl ritminio kramtomųjų raumenų aktyvumo, kuris sukelia griežimo garsą ir lemia dantų kramtomųjų paviršių pažeidimą. Liga diagnozuojama kliniškai arba atliekant PSG (bruksizmo epizodai paprastai registruojami NREM N1 ir N2 miego stadijose, rečiau REM miego metu).

Periodinių galūnių judesių sutrikimui miego metu diagnozuoti būtinas PSG tyrimas – paviršiniaisiais elektromiografijos elektrodais registruojamas atsakas nuo priekinio blauzdos raumens (*m. tibialis anterior*). Tyrimo metu skaičiuojamas periodinių galūnių judesių indeksas – fiksuotas periodinių galūnių judesių skaičius, padalintas iš bendro miego laiko valandomis. PGJ indeksas >5/val. vaikams ir >15/val. suaugusiesiems laikomas diagnostiniu PGJM kriterijumi. Jei periodiniai galūnių judesiai miegant pasireiškia izoliuotai, nenustatčius kitų miego sutrikimų (narkolepsijos, miego apnėjos ar REM miego elgesio sutrikimo), bet sukelia kliniškai reikšmingus naktinius arba dienerinius simptomus (t. y. nemigą naktį, padidėjusį mieguistumą dieną), nustatomas PGJM.

Gydymas

Kintamoji kojų raumenų aktyvacija gali būti gydoma mažomis pramipeksolio dozėmis, jei susijusi su paciento nusiskundimais dėl miego kokybės, sukelia nemigą naktį ir mieguistumą dieną. Kitu atveju gydymas nereikalingas.

Pacientui, kuriam nustatytas **ritminis judesių sutrikimas miego metu**, reikėtų gydyti pirminę priežastį, užtikrinti saugią miegamojo aplinką, rekomenduoti galvos apsaugą (pvz., šalną) miego metu. Rečiau skiriamas klonazepamas, melatoninas, antidepresantai, psichoterapija.

Pacientui, kuriam nustatytas **gausus fragmentuotas miego mioklonusas**, dažniausiai gydymo nereikia, retais atvejais skiriamos mažos klonazepamo dozės.

Užmigimo mioklonuso atveju gydymas nereikalingas. Pakanka sumažinti suvartojamo kofeino dozę, mesti rūkyti, koreguoti miego higieną.

Gerybinio kūdikių mioklonuso miego metu gydyti dažniausiai nereikia. Svarbus tėvų mokymas ir nuraminimas.

Pacientui, kuriam nustatomas **propriospinalinis mioklonusas užmigimo metu**, gydymas dažniausiai nereikalingas, sunkesniais atvejais skiriamas klonazepamas, atliekamos botulino toksino injekcijos. Būtina gydyti su propriospinaliniu mioklonusu susijusias gretutines ligas, pvz., obstrukcinę miego apnėją.

Jeigu pacientą vargina **naktiniai kojų spazmai**, reikia įvertinti, ar nėra antrinių priežasčių, o jas nustačius užtikrinti adekvatų gydymą, nutraukti kojų spazmus galima sukeliančių vaistų vartojimą arba sumažinti jų dozes. Simptominiam gydymui tradiciškai skiriami geriamieji magnio preparatai, gabapentinas, vit. E, B grupės vitaminai, lokali šiluma, sunkesniais atvejais – kalcio kanalų blokatoriai (diltiazemas, verapamilis).

Skausmingų kojų ir judančių pirštų gydymas pagrįstas aprašytais pavieniais klinikiniais atvejais: skiriami dopaminerginiai medikamentai, gabapentinas, pregabalinas, klonazepamas, leidžiamos botulino toksino injekcijos.

Bruksizmą rekomenduojama gydyti, nes ši liga sutrikdo paciento sveikatą ir savijautą (sukelia dantų pažeidimą, žandikaulių ir galvos skausmą, sutrikdo miegą). Pacientai turi būti mokomi miego higienos, išaiškinamos ir gydomos antrinės bruksizmo priežastys. Jei pažeidžiami dantys, pacientui gaminamos apsauginės kapos, kurios įsidedamos prieš miegą. Literatūroje aprašyti ir kiti gydymo metodai: botulino toksino injekcijos į kramtomuosius raumenis, sisteminiai miorelaksantai, benzodiazepinai, elgesio psichoterapija. Įrodymais pagrįsto gydymo kol kas nėra.

Izoliuotas **periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu** yra retas, jam gydyti nėra įrodymais pagrįstų rekomendacijų. Jei periodiniai galūnių judesiai pasireiškia kartu su kitais miego sutrikimais, gydomas pagrindinis miego sutrikimas. Tyrimais nustatyta, kad PGJM skaičius pacientams, turintiems NKS, sumažėja skiriant geležies preparatus, taip pat - taikant gydymą dopamino agonistais, gabapentinu arba pregabalinu.

Profilaktika

Svarbu laikytis miego higienos rekomendacijų, mažinti kofeino vartojimą, mesti rūkyti. Būtina gydyti su judesių sutrikimais miego metu susijusias gretutines ligas: miego apnėją, narkolepsiją, REM miego elgesio sutrikimą ir kitas.

Literatūra

1. Salas RE, Gulyani S, Kwan AB, Gamaldo CE. Sleep-related movement disorders and their unique motor manifestations. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2017.
2. Khan M. Restless Legs Syndrome and Other Common Sleep-Related Movement Disorders. *Continuum* 2023; 29(4): 1130–1148.
3. Provini F, Baldelli L. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 577-586.
4. Garcia-Malo C, Novo Ponte S, Garcia-Borreguero D. Pathophysiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 587-598.
5. Iranzo A, Pérez-Carbonell L. Clinical picture and diagnosis. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 599-614.
6. Miano S, Riccardi S, Manconi M. Comorbidities. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 615-632.
7. Garcia-Borreguero D, Garcia-Malo C, Novo Ponte S, Trenkwalder C. Treatment. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 633-645.

15. Neramių kojų sindromas

Jevgenija Guk

*Neramių kojų sindromas (Willis-Ekbom liga, **G25.8**) – lėtinis sensomotorinis sutrikimas, kuriam būdingas intensyvus ir nenumaldomas poreikis judinti galūnes dėl nemalonių ir (ar) skausmingų jutimų, atsirandančių ramybėje arba užmigimo metu. Neramių kojų sindromui būdingas cirkadiškumas: simptomai paprastai pasireiškia prieš miegą arba antroje dienos pusėje. Neramių kojų sindromas yra susijęs su vėlesniu užmigimo laiku, nemiga, pablogėjusia miego ir gyvenimo kokybe, depresija, nerimu, dėmesio trūkumu ir hiperaktyvumo sutrikimu bei širdies ir kraujagyslių ligomis.*

Epidemiologija

Neramių kojų sindromas (NKS) - vienas iš dažniausių miego ir judesių sutrikimų, jo paplitimas svyruoja tarp 2,5 ir 10 proc. Moterys serga dvigubai dažniau negu vyrai; su amžiumi NKS dažnis didėja. NKS pasireiškia 2-3 k. dažniau nėštumo metu, ypač III-iajame nėštumo trimestre, simptomai paprastai praeina po gimdymo. NKS riziką taip pat didina lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas.

Etiologija ir patogenezė

NKS gali būti pirminis (idiopatinis) arba antrinis (simptominis). NKS gali išprovokuoti tam tikrų medikamentų vartojimas (prokinetikų metoclopramido ir cinarizino, tipinių antipsichotikų, vestibuloblokatorių sulpirido, flunarizino, tietilperazino, antiemetikų prometazino, triciklių ar SSRI grupės antidepresantų), sisteminės ligos (inkstų funkcijos nepakankamumas, geležies stokos anemija, hipotirozė, cukrinis diabetas) ir nėštumas.

Paskutiniaisiais metais pirminio ir antrinio NKS sąvokos vis dažniau laikomos pasenusiomis, kadangi naujausių epidemiologinių tyrimų rezultatai rodo, kad multimorbidiskumas yra stiprus NKS rizikos veiksnys. Galiausiai, pats NKS laikomas nepertraukiamu spektru, kurio vienoje pusėje didelę reikšmę turi didelė genetinių veiksnių įtaka, kitoje - aplinkos veiksnių ir gretutinių ligų įtaka.

Dabartinės teorijos NKS atsiradimą aiškina genetiniais veiksniais, geležies stoka CNS ir neurotransmiterių disfunkcija

Genetiniai veiksniai. Maždaug 60 proc. pacientų, sergančių NKS, turi teigiamą šeiminių anamnezę. Atliekant viso genomo sąsajos tyrimus, nustatyti keli genų polimorfizmai, susiję su didesne NKS rizika (BTBD9, MEIS1, PTPRD, MAP2K5, SKOR1, PTPRD, TOX3).

Geležies stoka. Visos ligos, susijusios su periferine geležies stoka, lemia padidėjusią NKS riziką. Tačiau didesnės reikšmės turi geležies stoka CNS bei sutrikusi geležies pernaša per hematoencefalinį barjerą. Vaizdinių tyrimų metu buvo nustatytas geležies trūkumas juodojoje medžiagoje, kiaute, uodeguotame branduolyje ir gumbure CNS. Sumažėjusi geležies koncentracija nustatoma ir likvoro.

Neurotransmiterių disfunkcija. Kadangi pacientai, sergantys NKS, patyrė reikšmingą simptomų pagerėjimą, vartodami dopaminerginius preparatus, iš pradžių buvo manyta, kad NKS gali būti susijęs su dopamino trūkumu. Tačiau tyrimų metu buvo nustatyta hiperdopaminerginė būklė ir antrinis dopamino D2 receptorių tankio sumažėjimas. Kadangi dopamino sekrecijai būdingas cirkadiškumas (jo mažiau gaminama vakare), manoma, kad D2 receptorių tankio sumažėjimas dienos metu kompensuojamas pagaminto dopamino, tačiau vakare pasireiškia santykinis dopamino trūkumas, sukeliantis NKS simptomus. Dopaminerginiai vaistai gydymo pradžioje kompensuoja šį santykinį trūkumą, tačiau vėliau sukelia dar didesnę dopaminerginių receptorių stoką, kuri pasireiškia simptomų pablogėjimu ir augmentacija. NKS patogenezėje galimai dalyvauja ir nusileidžianti spinalinė dopaminerginė sistema. MRT spektroskopijos tyrimai rodo taip pat ir glutaminerginės sistemos perteklinį aktyvumą gumburo srityje. Geležies trūkumas smegenyse sukelia reikšmingą adenosino A1 receptorių sumažėjimą, kuris savo ruožtu sukelia glutaminerginių kortiko-striatinių terminalių jautrumo padidėjimą. Padidėjęs glutaminerginių terminalių jautrumas sukelia hiperdopaminerginę ir hiperglutaminerginę būklę kortiko-striatiniuose laiduose.

Klinika

Pacientai paprastai skundžiasi varginančiais nemaloniais galūnių (dažniausiai kojų, sunkesniais atvejais - rankų ir kitų kūno dalių) jutimais (dizestezijomis), kurie verčia nuolat jas judinti, vaikščioti. Nemalonius jutimus pacientai dažnai apibūdina kaip diskomfortą, „elektros sroves“, skruzdėlių ropojimą, dilgčiojimą, tvinkčiojimą, tempimą, rečiau - kaip skausmą ir deginimą. Simptomai paprastai prasideda ramybėje – atsigulus, atsisėdus, antroje dienos pusėje, palengvėja judinant galūnes, vaikstant. Visi judesiai, kuriuos atlieka pacientas, yra valingi. Simptomų atsiradimui būdingas cirkadiškumas – jie paprastai atsiranda antroje dienos pusėje arba pirmoje nakties pusėje, sunkesniais atvejais gali prasidėti dienos metu. NKS jutiminiai ir motoriniai simptomai yra susiję su pablogėjusia miego kokybe, nemiga, mieguistumu ir nuovargiu dienos metu. Maždaug 80-90 proc. pacientų, kuriems nustatytas NKS, patiria periodinius galūnių judesius nakties miego metu.

Pagal simptomų dažnį NKS galima suskirstyti į tris pagrindines grupes:

1. **Protarpinis NKS.** NKS simptomai pakankamai intensyvūs, tačiau pasireiškia <2 k./sav.
2. **Lėtinis persistuojantis NKS.** Simptomai dažni ir intensyvūs, pasireiškia >2 k./sav., reikia skirti kasdienį gydymą.
3. **Refrakterinis NKS.** NKS simptomai nepasiduoda gydymui monoterapija toleruojamomis dozėmis (alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) kalcio kanalų ligandais ar dopamino agonistais) dėl sumažėjusio jų efektyvumo, augmentacijos arba nepageidaujamų reiškinių.

Diagnostika

Remiantis Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos diagnostiniais NKS kriterijais (III peržiūrėtas leidimas), NKS diagnozei patvirtinti reikalingi visi A-C kriterijai:

A. Poreikis judinti kojas, paprastai lydimas diskomforto ir nemalonių jutimų kojose.

Simptomai turi:

- prasidėti arba sustiprėti poilsio metu arba ramybėje, pvz., gulint, sėdint;

- dalinai arba visiškai praeiti judesio metu, pvz., vaikščiojimo, galūnės tempimo metu;
 - dažniausiai pasireikšti vakare arba naktį, o ne dienos metu.
- B. Aukščiau išvardyti simptomai nėra susiję vien tik su būkle, imituojančia NKS (pvz., kojų spazmais, diskomfortu dėl padėties, mialgija, venostaze, kojos edema, artritu, stereotipiniais pėdų judesiais).
- C. NKS simptomai sukelia pacientui nerimą, diskomfortą, miego, psichikos, fizinės, socialinės, profesinės, mokymosi, elgesio ar kitų svarbių sričių sutrikimus.

NKS diagnozė - klinikinė diagnozė. Aktigrafija nėra rekomenduojama NKS vertimui ir patvirtinimui. Polisomnografija taip pat nėra būtina NKS diagnostikai. Laboratorinių ir instrumentinių tyrimų kartais prireikia diferencinei diagnostikai ir antrinių priežasčių nustatymui. Siekiant atmesti antrinį NKS, atliekami kepenų bei inkstų funkciją (šlapalo, kreatinino, elektrolitų koncentracijų nustatymas), skydliaukės funkciją (TTH, FT4) atspindintys laboratoriniai tyrimai. Taip pat reikia įvertinti, ar pacientas nevartoja medikamentų, galinčių sukelti arba pabloginti NKS simptomus (prokinetikų metoclopramido ir cinarizino, tipinių antipsichotikų, vestibuloblokatorių sulpirido, flunarizino, tietilperazino, antiemetikų prometazino, triciklių ar SSRI grupės antidepresantų). Atliekant pradinį paciento ištyrimą, būtina įvertinti feritino koncentraciją (pageidautina ryte nevalgius) ir nustatyti transferino įsotinimą kraujo serume.

Ligos sunkumui, eigai ir gydymo efektyvumui vertinti naudojama Tarptautinės neramių kojų sindromo tyrimų grupės (angl. *Restless Legs Syndrome Study Group*) parengta Tarptautinė neramių kojų sindromo vertinimo skalė, kurią sudaro 10 klausimų apie simptomų intensyvumą ir įtaką gyvenimo kokybei. Šios skalės balų suma svyruoja nuo 0 iki 40: kuo didesnis balas, tuo sunkesnis NKS.

Dažniausios būklės, su kuriomis reikėtų diferencijuoti NKS: periferinės neuropatijos, radikulopatijos, pozicinis diskomfortas, skausmingos kojos ir judantys pirštai, naktiniai kojų spazmai, protarpinis šlubavimas, neurogeninė klaudikacija, periferinių kraujagyslių liga, venų varikozės, propriospinalinis mioklonusas, miego mioklonusas, fascikuliacijos, akatizija, dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas, valingi judesiai (trepsėjimas kojų pirštais į žemę, kojos lingavimas ir kit.)

Gydymas

NKS gydymo taktika pasirenkama priklausomai nuo NKS simptomų intensyvumo ir gretutinių susirgimų. Reikia įvertinti, ar pacientas nevartoja vaistų, galinčių pabloginti NKS simptomus.

Visiems pacientams, turintiems NKS simptomų, turi būti įvertinta feritino koncentracija serume ir transferino įsotinimas. Jei serumo feritino koncentracija $<50\text{mg/l}$ ($<75\text{ ng/ml}$), o transferino įsotinimas $<20\text{--}25\text{ proc.}$, būtina pradėti gydymą geležies preparatais. Geležies preparatai turi būti svarstomi, net jeigu feritino koncentracija yra $>50\text{mg/l}$ (75 ng/ml), tačiau transferino įsotinimas mažiau $20\text{--}25\text{ proc.}$

Protarpinio NKS gydymą rekomenduojama pradėti nuo nefarmakologinių priemonių. Vaistų simptominiui gydymui patariama skirti tik epizodiškai, pvz., jei numatomas ilgas sėdėjimas (apsilankymas teatre, ilga kelionė automobiliu arba lėktuvu), jei tą dieną simptomai ypač varginantys. Tokiu atveju labiausiai tinka levodopos preparatai, nes jie nesukelia slopinimo ir

pradeda veikti greitai, skirtingai nuo dopamino agonistų, kurių veikimas prasideda po 90-120 min. Protarpinio NKS gydymui gali būti skiriami ir benzodiazepinai. Kadangi protarpinio NKS gydymui skiriami vaistai nevartojami dažniau nei 2 dienas per savaitę, galima nesibaiminti dėl augmentacijos ar tolerancijos išsivystymo.

Pacientams su **lėtiniu persistuojančiu NKS**, esant normalioms geležies atsargoms, gydymas pradamas nuo alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) kalcio kanalų ligandų. Dopamino agonistai pradedami tik tuo atveju, jei alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) kalcio kanalų ligandai kontraindikuotini arba netoleruojami. Taip pat gydymą dopamino agonistais pradėti rekomenduojama pacientams, turintiems nutukimą ir su juo susijusias komplikacijas, buvusią ar esamą anamnezėje sunkią arba vidutinio sunkumo depresiją, eisenos nestabilumą.

Jeigu pacientui pasireiškia **refrakterinis NKS**, gydymui galima skirti dopamino agonistų ir $\alpha 2\delta$ kalcio kanalų ligandų derinį, svarstyti opioidų monoterapiją.

Gydymas turi būti nuolat kontroliuojamas. Pradėjus NKS gydymą, pacientai turi būti stebimi kas 3 mėn.. Kai būklė tampa stabili - mažiausiai 1 k./metus.

Geležies preparatai. Nereikėtų skirti geležies preparatų empiriškai, prieš tai neįvertinus geležies atsargų organizme, nes jie gali sukelti geležies perteklių, ypač pacientams, sergantiems nenustatyta hemochromatoze. Geležies preparatai neskirtini, jei transferino įsotinimas >45 proc. Pacientai, kuriems nustatyta geležies stoka, turi būti ištirti dėl antrinių geležies stokos priežasčių.

Rekomenduojama dozė yra 65 mg elementinės geležies 2 kartus per dieną, 1 valandą prieš valgį. Peroraliai dažniausiai skiriamos geležies sulfato tabletės. Siekiant pagerinti geležies absorbciją, kartu gali būti skiriama 100-200 mg vitamino C. Dažniausi peroralinės geležies nepageidaujami reiškiniai yra pykinimas ir obstrukcijos.

Intraveniniai geležies preparatai rekomenduojami, kai NKS simptomai yra vidutiniai arba labai sunkūs, jei reikia greitos simptomų kontrolės, jeigu serumo feritino koncentracija yra 75 mkg/l -100 mkg/l (esant aukštesnei feritino koncentracijai, sumažėja peroralinės geležies absorbcija). Intraveniniai geležies preparatai taip pat skiriami, jei peroraliniai preparatai yra blogai absorbuojami dėl virškinimo trakto ligų, po nutukimo chirurginio gydymo, peroralinė geležis yra blogai toleruojama arba NKS simptomai nepagerėja per 3 mėn. nuo gydymo peroraliniais geležies preparatais adekvačiomis dozėmis pradžios. Jei po gydymo intravenine geležimi buvo simptomų pagerėjimas, tačiau vėliau simptomai vėl atsinaujina, sekanti intraveninės geležies dozė galima tik praėjus 12 sav. Galima gydymą tęsti tol, kol serumo feritino koncentracija neviršija 300 mkg/l. Paprastai rekomenduojama skirti mažos molekulinės masės geležies dekstranus, nes jie pasižymi mažesne anafilaksinio reakcijų rizika.

Serumo feritino koncentracija ir transferino įsotinimo kontrolė atliekama praėjus 12 sav., taikant peroralinį gydymą ir po 8-16 sav., taikant intraveninį geležį ir vėliau kas 3-6 mėn., kol serumo feritino koncentracija padidėja virš 100 mkg/l. Pasiekus tokią koncentraciją, gydymą geležies preparatais galima nutraukti, jeigu pacientas neturi antrinių geležies stokos priežasčių. Jeigu reikia, gydymą geležies preparatais galima tęsti, kol serumo feritino koncentracija pasieks 300 mkg/l (viršutinė saugi riba). Atsakas į gydymą geležies preparatais paprastai vystosi iš lėto. Maksimalus simptomų pagerėjimas gali įvykti net po kelių mėnesių,

vartojant peroralinę geležį. Simptomų palengvėjimas skiriant intraveninę geležį paprastai prasideda po 2-4 sav.

Alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) kalcio kanalų ligandai. NKS gydymui rekomenduojami gabapentino enakarbilis 300 - 600 mg/d., pregabalinas 150 - 300 mg/d. yra tiek pat efektyvūs kaip ir pramipeksolis, tačiau susiję su mažesne augmentacijos rizika. Šie vaistai skiriami 1-2 val. iki NKS simptomų pradžios. Alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) kalcio kanalų ligandų dažniausi nepageidaujami reiškiniai: galvos svaigimas, sedacija, svorio augimas. Gabapentino enakarbilis pasižymi geresne absorbcija iš virškinimo trakto, palyginus su gabapentinu.

Dopaminerginiai vaistai. NKS gydymui gali būti skiriami dopamino receptorių agonistai: ropiniolis, pramipeksolis peroraliai bei transderminis rotigotino pleistras. Šie medikamentai labai efektyviai mažina NKS simptomus, bet yra susiję su augmentacijos rizika. Detalesnė informacija apie vaistų dozes ir titravimą pateikiama 1 lentelėje.

Rotigotino pleistras yra prailginto veikimo, veikia 24 val. ir yra susijęs su mažesne augmentacijos rizika. Pleistras yra keičiamas kasdien. Siekiant sumažinti odos dirginimą, pleistrą kasdien reikia klijuoti ant skirtingų kūno vietų, į tą pačią kūno vietą pleistrą vėl galima klijuoti ne anksčiau kaip po 14 d. Dopamino agonistai padidina impulsų kontrolės sutrikimų ir padidėjusio mieguistumo dieną su miego atakomis riziką.

Levodopos preparatai taip pat gali efektyviai mažinti NKS simptomus, tačiau jų vengiama dėl didelės augmentacijos rizikos (60 proc.). Bet kokios levodopos dozės, vartojamos kasdien, gali sukelti augmentaciją, bet didesnės dozės (>200 mg/parai) yra susijusios su didesne rizika. Levodopos preparatus rekomenduojama skirti tik protarpiniam NKS gydyti.

Opioidai naudojami NKS gydymui, kai kiti vaistai yra neefektyvūs. Opioidai yra pakankamai efektyvūs, gydant refrakterinį NKS, mažina nuovargį dienos metu, gerina miego ir gyvenimo kokybę, todėl tinkamai atrinktiems pacientams jų skyrimas neturi būti atidedamas dėl tolerancijos ar priklausomybės baimės. Piktnaudžiavimas pasitaiko retai, jeigu anamnezėje nebuvo piktnaudžiavimo kitomis narkotinėmis medžiagomis. Refrakterinio NKS gydymui galima skirti silpnesnius opioidinius analgetikus (tramadolį, kodeiną), tačiau daugumai pacientų gali prireikti stipresnių preparatų (oksikodono, metadono). Ilgo veikimo opioidai gali būti efektyvesni už trumpo veikimo opioidus.

Dažniausi nepageidaujami reiškiniai: pykinimas, obstipacijos ir šlapimo susilaikymas, rečiau pasireiškia slopinimas dienos metu, kognityviniai sutrikimai, eisenos nestabilumas, kritimai. Opioidai pasunkina miego apnėją.

Nefarmakologinės priemonės. Kai kurios gyvenimo būdo korekcijos priemonės (reguliarus fizinis aktyvumas, kofeino ir kitų stimulantų vartojimo mažinimas, metimas rūkyti), gali palengvinti NKS simptomus. Taip pat rekomenduojama nutraukti arba sumažinti vaistų, galinčių bloginti NKS, dozes. Kai kuriems pacientams padeda šalto vandens vonelės, masažai, vibracinė galūnių stimuliacija.

1 lentelė. Neramių kojų sindromo gydymas.

Vaistas	Dozavimas	Titravimas
$\alpha 2\delta$ ligandai		
Gabapentino enakarbilis	600 mg 17 val. vakare	Maksimali dozė - 600 mg/d.
Pregabalinas	150-450 mg/d. 1-3 val. iki simptomų pradžios	Pradedama nuo 50 mg/d. Didinama po 75-150 mg per savaitę Maksimali dozė - 300-450 mg/d.
Gabapentinas	300 mg 1-3 val. iki simptomų pradžios	Pradedama nuo 300 mg/d. Didinama po 300 mg per savaitę Maksimali dozė - 1200-2400 mg/d.
Dopamino agonistai		
Pramipeksolis	0,25-0,5 mg 2-3 val. prieš miegą	Pradedama nuo 0,125 mg Didinama po 0,125 per savaitę Maksimali dozė 0,5 mg/d.
Ropiniolis	0,25-4 mg 1-3 val. prieš simptomų atsiradimo pradžią	Pradedama nuo 0,25 mg Didinama po 0,25-0,5 mg per savaitę Maksimali dozė 3-4 mg/d.
Rotigotino pleistras	1-3 mg kas 24 val.	Pradedama nuo 1 mg kas 24 val. Didinama po 1 mg per savaitę Maksimali dozė 3 mg per 24 val.
Opioidai		
Tramadolis	50-200 mg/d.	Gydant neramių kojų sindromą, dažniausiai užtenka mažesnių opioidų dozių nei lėtinio skausmo gydymui
Kodeinas	30-180 mg/d.	
Morfinas	10-45 mg/d.	
Oksikodonas	5-30 mg/d.	
Metadonas	2,5-20 mg/d.	

Augmentacijos diagnostika ir gydymas

Augmentacija – tai su gydymu (dažniausiai dopaminerginiu) susijęs NKS simptomų pablogėjimas, kai NKS simptomai stiprėja, didinat vaisto dozę, prasideda ankstesniu laiku nei susirgimo pradžioje, simptomai sunkėja, mažėja įprastos vaistų dozės terapinis poveikis. Taip pat augmentacijai būdingas simptomų išplitimas į rankas, liemenį. Augmentacija pasireiškia 40 – 70 proc. pacientų, vartojančių dopamino agonistus per 10 gydymo metų (arba 8 proc. pacientų per metus). Augmentacijos rizika šiek tiek mažesnė vartojant rotigotino pleistrą – iki 36 proc. po 5 metų nuo gydymo pradžios. Augmentaciją reikėtų atskirti nuo natūralaus ligos progresavimo, tolerancijos, dozės pabaigos rikošeto arba pablogėjimo dėl išorinių veiksnių (žema serumo feritino koncentracija, sumažėjęs paciento mobilumas, nėštumas, naujai atsiradęs inkstų funkcijos nepakankamumas ir kit.). Augmentacijos diferencinė diagnostika pateikta 2 lentelėje. Klausimai, skirti nustatyti augmentacijai, išvardinti 3 lentelėje.

2 lentelė. Augmentacijos diferencinė diagnostika.

Augmentacija	Simptomai stiprėja, didinant vaisto dozę Simptomai prasideda ankstesniu laiku nei susirgimo pradžioje Trumpesnė latencija iki simptomų pradžios ramybės Mažesnis įprastos vaistų dozės terapinis poveikis Simptomų išplitimas į rankas, liemenį
Natūralus ligos progresavimas	Laipsniškas simptomų blogėjimas Simptomai palengvėja, didinant vaisto dozę
Tolerancija	Simptomų blogėjimas Nėra simptomų atsiradimo ankstesniu dienos metu
Dozės pabaigos rikošetas	Simptomų atsinaujinimas anksti ryte (tuo metu, kai sumažėja vaisto koncentracija) Rikošeto simptomai stipresni nei pradiniai Nėra simptomų išplitimo į kitas kūno dalis Simptomai nepagerėja, padidinus vaisto dozę Simptomai nepablogėja, sumažinus vaisto dozę

3 lentelė. Klausimai augmentacijai nustatyti.

1. Ar NKS simptomai prasideda anksčiau, nei prieš vaisto paskyrimą?
2. Ar reikia didesnės vaisto dozės arba anksčiau išgerti vaistą NKS simptomų kontrolei, nei reikėdavo gydymo pradžioje?
3. Ar simptomų intensyvumas sustiprėjo, palyginus su tuo, kuris buvo gydymo pradžioje?
4. Ar atsirado NKS simptomų kitose kūno dalyse (pvz., rankose) nuo to laiko, kai buvo pradėtas gydymas?

Jei augmentacijos simptomai yra lengvi, užtenka padalinti vartojimo medikamento dozę į dvi dalis ir skirti pirmą dozę keliomis valandomis anksčiau. Galima skirti prailgėjusio veikimo pramipeksolio arba ropiniolio preparatų ir taip išvengti bendros vaisto dozės didinimo. Jei reikia didinti dopamino agonistų dozę, reikalingas tolimesnis stebėjimas dėl augmentacijos progresavimo. Jei po antros dozės didinimo augmentacija sustiprėja, reikėtų vengti tolimesnės dopamino agonistų dozės didinimo, palaikyti tą pačią dozę, skirti transderminį rotigotino pleistrą arba vaistą nutraukti ir skirti kitos grupės preparatą.

Nutraukti dopamino agonistą ar pakeisti kitos grupės preparatu galima dviem būdais: 1) dopamino agonistas nutraukimas palaipsniui, tuo pat metu palaipsniui įvedamas kitos grupės vaistas; 2) dopamino agonistas gali būti pilnai nutrauktas, taikant „atostogų“ laikotarpį prieš naujo vaisto paskyrimą, tačiau didesnės dopamino agonistų dozės neturi būti staiga nutraukiamos, siekiant išvengti nutraukimo sindromo, pasireiškiančio intensyviais NKS simptomais, nuotaikos ir miego sutrikimais.

NKS atskirose populiacijose

NKS gydymas nėštumo metu. Nefarmakologiniai gydymo būdai ir geležies trūkumo korekcija yra pirmo pasirinkimo NKS gydymo metodai nėštumo metu. Mažiausios efektyvios vaistų dozės skiriamos tik esant sunkioms NKS formoms, prieš tai su paciente aptarus naudos ir žalos santykį. Nėštumo (II-III trimestras) bei žindymo laikotarpiu gali būti skiriamas klonazepamas 0,25-0,5 mg prieš miegą. Taip pat gali būti skiriami paprasto ir prailginto veikimo levodopos preparatai su karbidopa (levodopos iki 200 mg/parai). Benserazidas neskirtinas nėštumo metu dėl vaisiaus malformacijų rizikos. Oksidonas 5-10 mg prieš miegą gali būti skiriamas, esant sunkiam arba refrakteriniam NKS. Skiriant opioidus, naujagimis turi būti stebimas dėl opioidų nutraukimo sindromo.

NKS gydymas žindymo metu. NKS gydymui gali būti skiriami klonazepamas 0,25-0,5 mg ir gabapentinas 300-900 mg. Sunkaus, refrakterinio NKS gydymui skiriamas tramadolis 50-100 mg. Levodpos bei dopamino agonistų reikėtų vengti, nes jie slopina prolaktino gamybą.

NKS gydymas sergant lėtiniu inkstų funkcijos nepakankamumu (IFN). Šiems pacientams turi būti koreguojama geležies stoka, skiriant intraveninius preparatus arba eritropoetiną. Gali būti taikomos nefarmakologinės priemonės, skiriami vitaminai C ir E. Gydymui galima skirti ropinirolį ir rotigotiną, nes jie abu yra metabolizuojami kepenyse. Gabapentinas ir pregabalimas tai pat yra efektyvūs, tačiau skirtinos mažesnės dozės, nes jie metabolizuojami inkstuose.

Profilaktika

Gyvenimo būdo korekcija (reguliarus fizinis aktyvumas, kofeino ir kitų stimuliantų vartojimo mažinimas, rūkymo metimas) palengvina NKS simptomus. Rekomenduojama laikytis miego higienos rekomendacijų bei vengti miego deprivacijos.

Literatūra

1. Khan M. Restless Legs Syndrome and Other Common Sleep-Related Movement Disorders. CONTINUUM 2023; 29(4): 1130–1148.
2. Khachatryan SG, Ferri R, Fulda S, Garcia-Borreguero D, Manconi M, Muntean ML, Stefani A. Restless legs syndrome: Over 50 years of European contribution. J Sleep Res 2022;31(4):e13632.
3. Salas RE, Gulyani S, Kwan AB, Gamaldo CE. Sleep – related movement disorders and their unique motor manifestations. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2017.
4. Silber MH, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, Koo BB, Manconi M, Winkelman JW; Scientific and Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm. Mayo Clin Proc 2021; 96(7):1921-1937.
5. Winkelmann J, Allen RP, Högl B, Inoue Y, Oertel W, Salminen AV, et al. Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice. Mov Disord 2018;33(7):1077-1091.
6. Högl B, Stefani A. Restless legs syndrome and periodic leg movements in patients with movement disorders: Specific considerations. Mov Disord 2017;32(5):669-681.
7. Provini F, Baldelli L. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 577-586.
8. Garcia-Malo C, Novo Ponte S, Garcia-Borreguero D. Pathophysiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 587-598.
9. Iranzo A, Pérez-Carbonell L. Clinical picture and diagnosis. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 599-614.
10. Miano S, Riccardi S, Manconi M. Comorbidities. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 615-632.

11. Garcia-Borreguero D, Garcia-Malo C, Novo Ponte S, Trenkwalder C. Treatment. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 633-645.

16. Narkolepsija ir kitos centrinės kilmės hipersomnijos

Evelina Pajėdienė, Dovydas Burkojus, Živilė Vaičekauskytė

Lėtinis patologinis mieguistumas dieną vargina apie 10 proc. bendrosios populiacijos gyventojų. Dažniausios jo priežastys yra lėtinė miego deprivacija, migdomųjų vaistų poveikis, obstrukcinė miego apnėja, depresija. Kitos, retesnės, tačiau taip pat svarbios priežastys yra centrinės kilmės hipersomnijos. Centrinės kilmės hipersomnijos – tai grupė ligų, kurioms būdingas patologinis mieguistumas dieną – hipersomnija. Šių ligų grupei priskiriama narkolepsija, Kleine–Levin sindromas (KLS) ir idiopatinė hipersomnija (IH).

Remiantis Tarptautine miego sutrikimų klasifikacija, centrinės kilmės hipersomnijos skirstomos į:

- 1 tipo narkolepsiją (TLK 10 AM G47.4, ORPHA 2073),
- 2 tipo narkolepsiją (TLK 10 AM G47.4, ORPHA 83465),
- idiopatinę hipersomniją (patologinis mieguistumas: TLK 10 AM G47.1, ORPHA 33208),
- Kleine–Levin sindromą (kiti miego sutrikimai: TLK 10 AM G47.8, ORPHA 33543),
- hipersomniją, sukeltą psichikos sutrikimų,
- hipersomniją, sukeltą somatinių ligų,
- hipersomniją, sukeltą medikamentų ar kitų medžiagų vartojimo,
- miego nepakankamumo sindromą.

I. Narkolepsija

Apibrėžimas

Narkolepsija – tai retas centrinės nervų sistemos (CNS) sutrikimas, pasireiškiantis patologiniu mieguistumu dienos metu bei lydinčiais simptomais, tokiais kaip katapleksija, hipnagoginės ar hipnopompinės haliucinacijos, miego paralyžius. Pagal katapleksijos buvimą narkolepsija skirstoma į 1 tipo (NT1) su katapleksija ir 2 tipo (NT2) be katapleksijos.

Epidemiologija

Epidemiologiškai NT1 pasireiškia 25–50 asmenų iš 100 000 gyventojų, o NT2 pasireiškimas registruojamas 20–34 atvejų iš 100 000 gyventojų. Liga kiek dažnesnė vyrams nei moterims. Dažnesnė paauglystėje arba ankstyvoje jaunystėje, o antras sergamumo pikas fiksuojamas apie 35 gyvenimo metus. Liga gali prasidėti ūmiai, praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po provokuojančio veiksnio – infekcijos, patirto streso ar galvos traumos, arba lėtine ar progresuojančia eiga, kuomet aiškus provokuojantis veiksnys neidentifikuojamas arba praeina metai ar net dešimtmečiai po galimo provokuojančio veiksnio.

Vaikų amžiaus pacientų sergamumas narkolepsija, įvairių šalių duomenimis, yra gana skirtingas, tačiau vidutiniškai siekia apie 0,14–0,3 atvejo 100 000 gyventojų. 2009–2010 m. vaikų sergamumas narkolepsija Europoje buvo gerokai išaugęs – nuo 2 iki 25 kartų skirtingų šalių duomenimis. Tai siejama su H1N1 pandemija ir jos metu atlikta vakcinacija *Pandemrix* vakcina. Ligos paplitimas vaikų amžiaus pacientams siekia 10 naujų atvejų 100 000 gyventojų, tačiau šalių duomenys taip pat skiriasi: Japonija pasižymi didžiausiu bendru narkolepsijos paplitimu – 160 atvejų 100 000 gyventojų, o Izraelyje tėra 0,23 atvejo 100 000 gyventojų. Šie skirtumai vaikų amžiaus pacientams gali būti nulemti įvairių priežasčių, tokių kaip sunkiai atpažįstami ligos simptomai, dėl kurių pacientai nesikreipia arba

nesiunčiami pas gydytojus specialistus, bei diagnostinių kriterijų netobulumas šiai populiacijai. Vaikų amžiaus pacientams tiksli diagnozė gali būti nenustatyta maždaug 10–11 metų ir liga patvirtinama tik jau sulaukus pilnametystės.

Pažymėtina, jog kai kurie sindromai, kurių klinikiniai požymiai atsiranda vaikystėje arba naujagimystėje, gali būti antrinės narkolepsijos priežastis:

- Prader–Willi sindromui yra būdingi raidos, elgesio ir tokie endokrininiai sutrikimai, kaip augimo hormono trūkumas. Pacientai, sergantys Prader–Willi sindromu, gali turėti kelis skirtingus miego sutrikimus: centrinę ir obstrukcinę miego apnėją, nemigą, į narkolepsiją panašius fenotipus ir padidėjusį mieguistumą. *SNORD116* ir *MAGEL2* genų pokyčiai yra siejami su oreksino (hipokretino) trūkumu, tačiau oreksino kiekis likvoro Prader–Willi sindromą turintiems pacientams paprastai nebūna taip smarkiai sumažėjęs kaip NT1 sergančių pacientų.
- Kraniofaringioma – tai mažo piktybiškumo navikas, būdingas vaikams ir sukeliantis pagumburio srities pažeidimo simptomus, kartu ir oreksino trūkumą. Pažaida gali atsirasti tiek dėl paties naviko, tiek dėl chirurginio gydymo ar radioterapijos.
- Niemann–Pick C tipo liga yra reta lizosomų kaupimo liga, kuri gali prasidėti tiek naujagimystėje, tiek suaugusiojo amžiuje. Ligai būdinga hepatosplenomegalija bei neurologiniai simptomai – supranuklearinis paralyžius, ataksija, distonija, pažinimo funkcijų blogėjimas. Oreksiną gaminančių neuronų ir oreksino kiekio sumažėjimas yra būdingas šiai ligai sergantiems pacientams.
- Pirmojo tipo miotoninei distrofijai, kurią sukelia *DMPK* geno pokyčiai, būdingas ryškus diurninis mieguistumas ir ankstyvas REM miegas, oreksino koncentracija likvoro yra normali arba sumažėjusi, pacientams katapleksija nebūdinga. Priežastys, sukeliančios į narkolepsiją panašius fenotipus pacientams, sergantiems pirmojo tipo miotonine distrofija, nėra aiškios.
- Demyelinizuojančios ligos, ypač antikūnų prieš akvaporiną-4 nulemta optinio neuromielito spektro sutrikimai, sukeliantys diencefalinį sindromą, taip pat gali lemti simptomus, panašius į narkolepsiją su katapleksija ar be jos.

Etiopatogeneze

NT1 etiopatogeneze iki galo nėra žinoma. Pagrindiniu priežastiniu veiksniu yra laikomas hipokretino (kitaip dar vadinamo oreksinu) neuronų žūties nulemtas hipokretino koncentracijos sumažėjimas galvos ir nugaros smegenų skystyje (likvoro). Priežastys ir mechanizmai, dėl ko hipokretino koncentracija likvoro mažėja, nėra visiškai aiškios. Manoma, kad etiologija yra dauginė, lemiama genetinio polinkio, autoimuninių ir aplinkos veiksnių. Nors sutrikimas dažniausiai pasireiškia sporadiškai, tačiau žinomas ir genetinis polinkis į narkolepsiją HLA (angl. *human leukocyte antigen*) DQB1*0602 alelių nešiotojams.

Taip pat keliama autoimuninio proceso reikšmės hipotezė, tiriami veiksniai, inicijuojantys organizmo imuninio atsako procesus, sukeliančius narkolepsijos simptomus. Provokuojančiais veiksniais laikomi ir tyrinėjami gripo virusai (H1N1), patologiją aiškinant molekuline mimikrija su gripo A viruso antigenais, bei streptokokinė infekcija ir jos fone sintetinamas antistreptolizinas, anti-DNAzė B. Taip pat pastebėta, kad liga buvo išprovokuota 2009–2010 m. naudotos *Pandemrix* H1N1 gripo vakcinos. Analizuojant *Arepanrix* ir *Pandemrix* gripo vakcinų sudėties skirtumus ir įtaką narkolepsijos pasireiškimui, nustatyta, kad didesnė narkolepsijos rizika dėl *Pandemrix* vakcinos yra susijusi su specifinėmis baltymų sekomis.

Vienu iš narkolepsijos patogenezės mechanizmų laikomas ląstelinis imuninis atsakas (T limfocitai). Kadangi nustatomas stipriausias ryšys su HLA-DQB1, o jo polimorfizmas aptinkamas T limfocitų receptorių lokuse, keliama hipotezė, kad narkolepsijos patogenezėje dalyvauja CD4+ T limfocitai, kurie gamina imunomediatorius (citokinus ir chemokinus), dalyvaujančius autoimuniniame procese. Pastebėta, kad CD4+ T limfocitai reaguoja su epitopais visame hipokretino prekursoriaus peptide, polikloniškai išskirtos T limfocitų populiacijos, kurios jungiasi su jais. Reikalingi didesnės apimties tyrimai CD4+ T limfocitų autoreaktyvumui prieš hipokretino neuronus įrodyti. Nors CD4+ T limfocitų reikšmė kitų autoimuninių ligų patogenezėje, tokių kaip I tipo cukrinis diabetas, reumatoidinis artritas,

išsėtinė sklerozė, jau anksčiau buvo įrodyta, duomenų apie jų reikšmingumą narkolepsijos patogenezėje vis dar stinga.

Taip pat tiriama humoralinio imuninio atsako reikšmė narkolepsijos patogenezėje, tačiau ilgą laiką antikūnų, susijusių su hipokretinu, nebuvo aptikta. 2010 m. trijų nepriklausomų tyrėjų grupės iš kelerius metus rinktų duomenų pastebėjo, kad reikšmingai didesni antikūnų titrai prieš baltymą TRIB2 yra aptinkami narkolepsija sergantiems asmenims ligos pradžioje. Vėlesnių tyrimų, atliktų po 2009 m. gripo pandemijos, rezultatai nenustatė reikšmingų sąsajų. Kitų tyrimų rezultatai parodė, kad antikūnų prieš TRIB2 padidėjimas yra ne priežastis, o autoimuninio proceso NT1 pasekmė. Todėl iki šiol nėra tiksliai žinoma tikroji antikūnų prieš TRIB2 baltymą reikšmė narkolepsijos patogenezėje.

NT2 etiopatogenezė iki šiol yra nežinoma. Nors NT2 simptomai yra panašūs į NT1, tačiau hipokretino koncentracija likvoro dažniausiai patenka į normos ribas, taigi NT2 patogeneziniai mechanizmai išlieka nežinomi.

Hipokretinas yra pagumburyje sintetinamas, CNS stimuliuojantį poveikį turintis neuromediatorius, kurio veikimas pasireiškia aktyvinančiu poveikiu histamino, dopamino, serotonino, noradrenalino sistemoms. Veikdamos kartu, minėtos sistemos aktyvina galvos smegenų žievę, slopina REM (greitų akių judesių, arba paradoksinio) miego stadiją ir taip palaiko budrumą. Sumažėjus hipokretino koncentracijai, sutrinka miego reguliacija – per greitai pereinama į REM miego stadiją, miegas būna pertraukiamas haliucinacijų, raumenų paralyžiaus, atsiranda patologinis mieguistumas dieną. Dėl padidėjusio raumenų tonuso slopinimo pasireiškia katapleksija.

Klinika

Narkolepsijai būdinga simptomų tetradą – hipersomnija, katapleksija, hipnagoninės ar hipnopompinės haliucinacijos, miego paralyžius. Tačiau tik trečdaliui pacientų pasireiškia visi būdingi simptomai. Hipersomnija – tai negebėjimas išlikti budriam ir dėmesingam būdravimo metu, dėl to pasireiškia nevaldomo poreikio pamiegoti epizodai: nevalingos miego atakos arba valingi pasnaudimo epizodai dienos metu. Padidėjęs mieguistumas dieną yra labiausiai varginantis ir gyvenimo kokybę bloginantis simptomas, o nevalingos miego atakos, pasireiškiančios monotoniškos ar net aktyvios veiklos metu, vargina iki 80 proc. narkolepsija sergančių pacientų.

Patognominiu NT1 simptomu laikoma katapleksija – staigus praeinantis skersaruožių raumenų tonuso praradimas, išprovokuojamas stiprių emocijų, tokių kaip juokas, džiaugsmas, nuostaba ar pyktis. Katapleksija dažniausiai prasideda veido raumenyse, pastebimos veido grimasos, amimija, dizartrijs, simptomai plinta į kaklo ir viršutinių galūnių raumenis, nusvyra galva, pacientas negali pajudinti rankų. Retesniais atvejais raumenų atonija išplinta į apatines galūnes, jaučiamas silpnumas keliuose, asmuo gali pargriūti. Sunkesniais atvejais katapleksija gali generalizuotis, pacientas nugriūva, negali kalbėti, tačiau sąmonės ir suvokimo nepraranda. Pastebėta, kad katapleksijos epizodo metu gali būti matomas praeinantis sausgyslinių antkaulio refleksų sumažėjimas ar net išnykimas. Tyrimas, vertinęs 1 099 narkolepsija sergančius pacientus, parodė, kad daugeliu atvejų (49 proc.) katapleksija prasideda tuo pačiu metu, kai pasireiškia hipersomnija, kiek rečiau (43 proc.) katapleksija prasideda po hipersomnijos simptomų ir tik 8 proc. pacientų katapleksijos raiška yra ankstesnė nei hipersomnijos simptomų. NT2 katapleksija nebūdinga.

Kadangi narkolepsijos metu REM miegas yra disocijuotas, pacientai sapnuoja ryškius sapnus ne tik nakties miego, bet ir trumpalaikių pasnaudimų metu. Taip pat būdingos regos ar klausos haliucinacijos prieš užmiegant (hipnagogeninės) ar nubundant (hipnopompinės).

Miego paralyžius – tai negalėjimas pajudėti ar kalbėti kelias sekundes ar minutes nubundant arba užmiegant, neretai lydimas haliucinacijų arba dusulio jausmo, išgąščio. Nors miego haliucinacijos ir miego paralyžius yra nespecifiniai narkolepsijos simptomai ir bent kartą per gyvenimą juos gali patirti

iki 20 proc. bendrosios populiacijos asmenų, tačiau narkolepsija sergantys pacientai šiuos simptomus patiria iki 50–60 proc. ir jie gali būti varginantys.

Nors hipersomnija sergantys pacientai neretai nurodo ilgesnę miegojimo trukmę, nes dažnai snaudžia dieną, tačiau pacientų, sergančių narkolepsija, miegas nėra kokybiškas, dėl dažnų prabudimų yra fragmentuotas. Nakties miego metu apie 25–50 proc. pacientų vargina periodiniai galūnių judesiai, 25–70 proc. – REM miego elgesio sutrikimas. Su miegu susiję kvėpavimo įvykiai taip pat būdingi narkolepsija sergantiems pacientams ir tai gali lemti pavėluotą diagnozę.

Svarbu paminėti, kad narkolepsija sergantys asmenys dažnai susiduria su psichoemociniais bei metaboliniais sutrikimais. Jiems dažnai būna gretutinis depresijos, nerimo sutrikimas, valgymo sutrikimai, kurie gali prailginti laiką, iki bus nustatyta tiksli diagnozė. Dažnai šie pacientai linkę turėti antsvorio, jų vidutinis kūno masės indeksas būna kiek didesnis nei bendrosios populiacijos ir gali būti nulemtas sutrikusios lipolizės bei valgymo sutrikimų, pagumburio ir hipofizės disfunkcijos.

Apibendrintos pagrindinės klinikinės charakteristikos, padedančios atskirti NT1 nuo NT2 bei kitų centrinių kilmės hipersomnijų, pateikiamos 1 lentelėje.

1 lentelė. Narkolepsijai, Kleine–Levin sindromui ir idiopatinei hipersomnijai būdingi simptomai. Adaptuota pagal *Cavaliere C. et al., The Neuroscientist, 2020.*

	1 tipo narkolepsija	2 tipo narkolepsija	Kleine–Levin sindromas	Idiopatinė hipersomnija
Miegas	Padidėjęs mieguistumas dieną			
	Miego atakos		Periodinis	Miego inercija
	Fragmentuotas miegas / nemiga		Prailgėjusi miego trukmė	
Motoriniai simptomai	Katapleksija			
	Miego paralyžius			
Suvokimas	Haliucinacijos			
			Sumišimas	
Elgesys			Hiperfagija	
			Hiperseksualumas	
Kognityvinės funkcijos	Atminties sutrikimai			
	Sutrikusi vykdomųjų funkcijos kontrolė			
	Dėmesio sutrikimas			

Narkolepsijos klinikinė išraiška vaikų amžiaus pacientams skiriasi nuo suaugusiųjų ir ilgainiui gali keistis. Narkolepsiją vaikui reikėtų įtarti, kai staiga arba palaipsniui didėja pramiegamų valandų per parą skaičius, atsiranda tendencija dieną eiti pamiegoti, nors vaikas jau buvo nustojęs tai daryti, miegoti einama anksti, o keliamasi gerokai vėliau, atsiranda reikšmingų sunkumų prabusti ryte. Dienos simptomai gali pasireikšti ne tik miego atakomis, kurios būna atliekant monotonišką arba nemonotonišką veiklą, bet ir hiperaktyvumu, nedėmesingumu, dirglumu, automatiniais judesiais – stereotipiškais, pasikartojančiais judesiais, kurių pacientas neatsimena (pvz., rašysena pamokos metu staiga tampa neaiški ir galiausiai nutrūksta). Pažadinti iš miego, narkolepsija sergantys vaikai neretai būna pikti ar agresyvūs.

NT1 būdinga katapleksija vaikų amžiaus pacientams taip pat turi skirtingą klinikinę išraišką:

- Trumpi (minutes ar sekundes) pasireiškiantys hipotonijos epizodai, spontaniški arba sukelti teigiamų emocijų (dažniausiai). Raumenų hipotonusas gali būti generalizuotas (atsipalaiduoja kūno raumenys, pacientas gali nugriūti) arba tik dalinis (vokų ptozė, išsižiojimas, liežuvio protrūžija, galvos linktelėjimas, neaiški kalba).
- Katapleksinė veido išraiška, pasireiškianti net 33 proc. vaikų, sergančių NT1. Paroksizmo metu pasireiškia fliktuojantis veido raumenų hipotonusas, kurio metu stebima vokų ptozė, pacientas būna išsižiojęs, iškišęs liežuvį.
- Kaklo ir liemens raumenų silpnumas, dėl kurio pacientas tampa nestabilus, svyruojantis, eisena gali būti ataksiška.
- Trumpi, aktyvūs judesiai, tokie kaip grimasavimas, antakių kilnojimas, perioralinės diskinezijos, choreoatetoziniai judesiai.

Pažymėtina, jog tokie endokrininės sistemos sutrikimai, kaip ankstyva lytinė branda arba greitas svorio augimas ir nutukimas, yra būdingi vaikų amžiaus narkolepsijai. Vaikai, kurių tėvai kreipėsi į gydytoją dėl šių vaikų sutrikimų, turi būti papildomai apklausti dėl narkolepsijai būdingų simptomų.

Psichologiniai sutrikimai, pasireiškiantys emocijų, elgesio, dėmesio, nuotaikos problemomis, taip pat dažnesni vaikams, sergantiems narkolepsija. Kai kuriems šių vaikų greta nustatomas hiperaktyvumo ir dėmesio sutrikimo sindromas, ryškus nerimas, nuotaikos sutrikimai. Nedidelei daliai vaikų, sergančių narkolepsija, po kelerių metų nuo ligos pradžios gali prasidėti psichozei būdingi simptomai.

Diagnostika

Klinikinis ištyrimas. Klinikinėje praktikoje centrinės kilmės hipersomnija gali būti įtariama įvertinus paciento nusiskundimus bei anamnezę, kuomet padidėjęs mieguistumas dienos metu tęsiasi daugiau nei 3 mėn. Svarbu ir paciento gretutinės ligos bei vartojami medikamentai, kurie galėtų sukelti padidėjusį mieguistumą dienos metu: neurodegeneracinės ligos, išsėtinė sklerozė, galvos smegenų trauma ar kitos nervų sistemos ligos bei kiti miego sutrikimai, hipotirozė, nutukimas, inkstų ir antinksčių ligos, hepatinė encefalopatija ar kitos somatinės patologijos, psichikos sutrikimai. Tikslinga atmesti benzodiazepinų, antipsichotikų, antihistamininių medikamentų, opioidinių analgetikų, barbitūratų, beta blokatorių, vaistų nuo epilepsijos vartojimą. Atmetus gretutinę patologiją ir įtarus centrinės kilmės hipersomniją, atliekamas detalesnis ištyrimas.

Esant nusiskundimų padidėjusiu mieguistumu, objektyviam simptomų įvertinimui naudojamos diagnostinės skalės:

- Epworth mieguistumo skalė: aštuonių dalių klausimynas, skirtas įvertinti galimybei užmigti kasdienėse situacijose. Klausimynas įvertinamas 24 balais, patologiniu laikomas >10 balų įvertis.
- Ullanlina narkolepsijos skalė: vienuolikos dalių klausimynas, vertinantis, kaip dažnai pasireiškia katapleksija, einama pogulio, pasireiškia miego atakos, kokia miego latencija. Klausimynas vertinamas 44 balais, esant >14 balų, galima įtarti narkolepsiją. Skalės jautrumas ir specifiškumas vertinamas atitinkamai 85,4 proc. ir 87,6 proc., atskiriant NT1 nuo NT2 ir kitų sutrikimų.
- Šveicarijos narkolepsijos skalė: penkių simptomų pasireiškimą vertinantis klausimynas, kurio įvertis <0 leidžia įtarti narkolepsiją. Tai yra didžiausiu jautrumu (96 proc.) ir specifiškumu (98 proc.) pasižyminti diagnostinė skalė.

Instrumentiniai tyrimai. Polisomnografija (PSG) atliekama kiekvienam pacientui, kuriam įtariama centrinės kilmės hipersomnija. Tyrimo tikslas – įvertinti viso miego kokybę, bendrą trukmę, miego struktūrą, prabudimus, kvėpavimo įvykius miego metu siekiant, kad būtų galima atmesti miego nepakankamumą ir kitus miego sutrikimus, galinčius lemti padidėjusį mieguistumą. Sergant narkolepsija, PSG metu gali būti nustatomas sumažėjęs miego efektyvumas, registruojamas fragmentuotas miegas, dažni spontaniniai prabudimai iš NREM N3 miego stadijos. Gali būti užfiksuojami kvėpavimo sutrikimai, galūnių judesiai. Trumpa REM miego latencija užmigimo pradžioje (iki 15 min.) PSG tyrimu gali būti fiksuojama apie 50 proc. pacientų. Sergantiems IH ir KLS specifinių pakitimų PSG neregistruojama, bet gali būti fiksuojama prailgėjusi viso miego trukmė – daugiau kaip 11 val. per parą.

Jei yra galimybių, prieš PSG tyrimą rekomenduojama atlikti 1–2 sav. stebėseną aktigrafija, kad būtų galima užregistruoti paciento miegą įprastinėmis namų sąlygomis, užfiksuojant nakties miego trukmę, užmigimus dieną ir atmesti miego deprivaciją, cirkadinio ritmo sutrikimus. Jei aktigrafijos atlikti neįmanoma, rekomenduojama užpildyti 2 sav. trukmės miego dienyną.

Sudėtinis miego latencijos testas (SMLT, angl. *multiple sleep latency test, MSLT*) šiuo metu laikomas auksiniu standartu nustatant padidėjusį mieguistumą dienos metu. Testas atliekamas 1,5–3 val. po PSG, monitoruojamas užmigimas, užmigimo latencija, kokia miego stadija prasideda miegas ir apie 15–20 min. miego. Testo metu užmigimai kartojami 4–5 kartus dviejų valandų intervalais. Tyrimo tikslas – įvertinti vidutinę užmigimo latenciją ir užfiksuoti REM miego epizodą per 15 min. nuo užmigimo pradžios (angl. *sleep onset REM*, arba SOREM). Narkolepsija (NT1 ir NT2) sergantiems pacientams atliekant SMLT registruojama sutrumpėjusi vidutinė užmigimo latencija ≤ 8 min. bei 2 ir daugiau SOREM epizodų. REM miego epizodus užmigimo pradžioje SMLT teste gali pakeisti PSG tyrime registruota <15 min. REM latencija, jei pacientas tiriamas dėl NT1.

Nors SMLT yra vienas iš pagrindinių diagnostikos metodų, leidžiančių patvirtinti diagnozę, tačiau net iki 20–30 proc. atvejų šis testas gali būti klaidingai neigiamas arba klaidingai teigiamas, todėl gavus neigiamus testo rezultatus, išliekant diagnozės įtarimui, testą rekomenduojama kartoti po kurio laiko. SOREM vertinimas taip pat ganėtinai ribotas, kadangi iki 5–10 proc. bendrosios populiacijos gyventojų (ypač pamaininį darbą dirbantys, nuolatinę miego deprivaciją patiriantys, nekoreguotą obstrukcinę miego apnėją ar cirkadinio ritmo sutrikimą turintys) gali turėti SOREM. Taip pat pažymėtina, kad SMLT ir PSG tyrimų rezultatams gali daryti įtaką ir tokie aplinkos veiksniai, kaip miego laboratorijos aplinka (kambario temperatūra, aplinkos triukšmas), paciento pasiruošimas tyrimui (prieš tai buvusios nakties ir dienos miegas, darbo ir poilsio režimas, mityba). NT1 būdingi PSG ir SMLT vaizduojami 1 ir 2 paveiksluose.

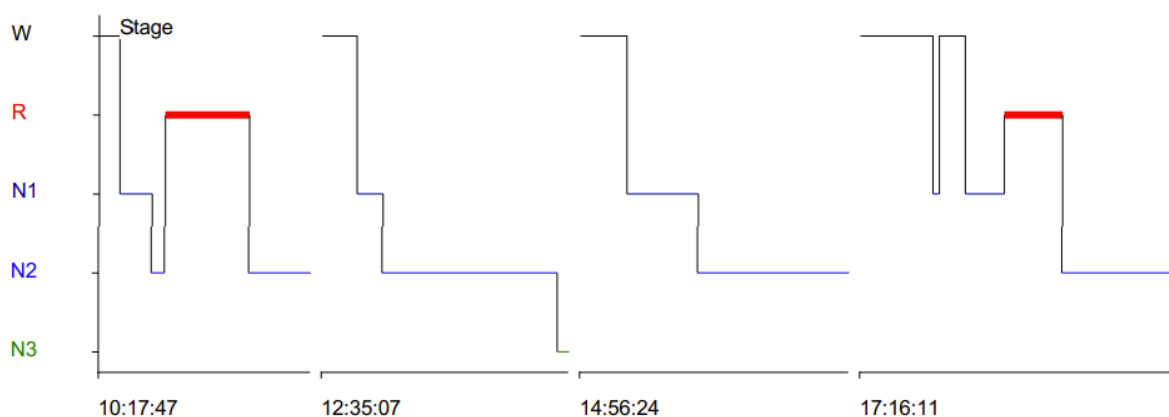
1 pav. I tipo narkolepsija sergančio paciento PSG ypatumai: nedaug sumažėjęs miego efektyvumas, gausu REM miego (raudona spalva hipnogramoje), bet visos REM miego stadijos fragmentuotos dėl spontaninių mikroprabudimų, REM miego latencija 1 min. (SOREM) (pažymėta rodykle). Šis ir kiti paveikslai – iš LSMU Neurologijos klinikos Miego laboratorijos.



W



2 pav. I tipo narkolepsija sergančio paciento SMLT ypatumai: registruoti keturi testo epizodai, visų epizodų metu užmigimo latencija („Sleep Latency“) mažesnė nei 8 min.; dviejuose testo epizoduose registruotas REM miegas, kurio latencija („REM Latency“) reikšmingai sutrumpėjusi – atitinkamai 3 min. 30 sek. ir 5 min. 30 sek.



Lights OUT (hh:mm:ss)	Sleep Onset (hh:mm:ss)	Sleep Latency (hh:mm:ss)	REM Latency (hh:mm:ss)
10:17:47	10:19:23	00:01:36	00:03:30
12:35:07	12:37:49	00:02:42	/
14:56:24	15:00:00	00:03:36	/
17:16:11	17:21:47	00:05:36	00:05:30

Neurovizualiniai tyrimai nustatant centrinės kilmės hipersomniją nėra indikuojami, tačiau dažniausiai atliekami siekiant atmesti CNS struktūrinę ar kitą patologiją, kuri galėtų sukelti patiriamus simptomus. Iki šiol moksliniuose tyrimuose nemažai dėmesio buvo skirta neurovizualinių biožymenų paieškoms. Pastebėta, kad narkolepsija sergantiems pacientams, lyginant su sveikaisiais, magnetinio rezonanso tomogramose (MRT) buvo matomi mikrostruktūriniai baltosios medžiagos pokyčiai bei pilkosios medžiagos sumažėjimas pagumburyje – pagumburio atrofija, o vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (angl. *single-photon emission computed tomography*, SPECT) ir pozitronų emisijos tomografijos (angl. *positron emission tomography*, PET) tyrimais buvo identifikuota pagumburio hipoperfuzija ir hipometabolizmas. Taip pat matyti pakitimai smegenų kamieno, įvairiose žievės, požievis struktūrose ir limbinėje srityje. Tačiau turimi duomenys yra iš mažų imčių tyrimų ir jų reikšmingumas dar nėra įrodytas. Funkcinio MRT metu pastebėtas pakitęs aktyvumas pagumburyje ir žievės–limbinės sistemos bei smegenų kamieno atpildo kelyje juoko metu nurodo katapleksijos ryšį su patiriamomis emocijomis.

Laboratoriniai tyrimai. Hipokretino koncentracija likvoro yra labai sumažėjusi (≤ 110 pg/ml) arba neaptinkama iki 95 proc. NT1 sergančių pacientų. Manoma, kad hipokretino koncentracija likvoro tiesiogiai koreliuoja su padidėjusiu mieguistumu ir katapleksijos simptomų sunkumu. Tai yra pats jautriausias ir specifiskiausias testas diagnozuojant NT1 (99,1 proc. specifiskumas ir 88,5 proc. jautrumas), tačiau nėra jautrus ir specifiskas NT2, nes hipokretino koncentracija sergant NT2 dažniausiai patenka į normos ribas.

Pastebėta, kad iki 95 proc. NT1 sergančių pacientų nustatomas bent vienas HLA – DQB1*0602 alelis, o turint dvi alelio kopijas padidėja rizika pasireikšti narkolepsijai. Šis alelis nustatomas apie 40–60 proc. NT2 sergančių asmenų. Tačiau šis tyrimas nėra specifiskas, nes minėtas alelis aptinkamas nemažai daliai bendrosios populiacijos (12–38 proc.). Klinikinė šio tyrimo reikšmė nėra iki galo įrodyta, jis diagnozės kol kas nei pagrindžia, nei atmėta, tačiau leidžia įtarti genetinį polinkį ir autoimuninę ligos kilmę.

Diagnozės nustatymas. Narkolepsija ir kitos centrinės kilmės hipersomnijos (IH, KLS) nustatomos vadovaujantis Amerikos miego medicinos akademijos Tarptautine miego sutrikimų klasifikacija, kurios diagnostiniai kriterijai remiasi klinikiniais duomenimis, hipokretino koncentracija smegenų skystyje ir SMLT bei PSG rezultatais (2 lentelė).

2 lentelė. Narkolepsijos 1 ir 2 tipo diagnostiniai kriterijai pagal Amerikos miego medicinos akademijos Tarptautinę miego sutrikimų klasifikaciją (3 leidimas, 2023 m. teksto revizija).

NT1	A. Bent 3 mėn. besitęsiantis padidėjęs mieguistumas dieną arba miego atakos
	B. Vienas arba abu kriterijai iš žemiau pateiktų: 1. Katapleksija ir bent vienas iš pateikiamų: a. vidutinė užmigimo latencija ≤ 8 min. ir ≥ 2 epizodų miegas prasideda REM miego stadija (<i>sleep onset REM – SOREM</i>) SMLT metu b. SOREM (per 15 min. nuo užmigimo pradžios) naktinės PSG metu 2. Maža hipokretino koncentracija likvoro ≤ 110 pg/ml (naudojant Stanfordo referentines normas) arba $< 1/3$ vidurkio, gauto sveikų asmenų standartizuotu tyrimu
	C. Simptomams ir požymiams pagrįsti nėra tinkamesnės priežasties (miego nepakankamumas, cirkadinio ritmo ar kiti miego sutrikimai, psichinės ligos, CNS budrumą ir/ar miegą veikiančių vaistų vartojimas ar nutraukimas)
NT2	A. Bent 3 mėn. besitęsiantis padidėjęs mieguistumas dieną arba miego atakos
	B. Vidutinė užmigimo latencija ≤ 8 min. ir ≥ 2 epizodų miegas prasideda REM miego stadija (<i>sleep onset REM – SOREM</i>) SMLT metu. SOREM (per 15 min. nuo užmigimo pradžios) naktinės PSG metu gali pakeisti vieną SOREM SMLT metu
	C. Nėra katapleksijos
	D. Hipokretino koncentracija likvoro > 110 pg/ml (naudojant Stanfordo referentines normas) arba $> 1/3$ vidurkio, gauto sveikų asmenų standartizuotu tyrimu
	E. Simptomams ir požymiams pagrįsti nėra tinkamesnės priežasties (miego nepakankamumas, cirkadinio ritmo ar kiti miego sutrikimai, psichinės ligos, CNS budrumą ir/ar miegą veikiančių vaistų vartojimas ar nutraukimas)

NT1 – narkolepsija (1 tipo), NT2 – narkolepsija (2 tipo), PSG – polisomnografija, SMLT – sudėtinis miego latencijos testas

Vaikų NT1 ir NT2 diagnostiniai kriterijai yra tokie patys kaip ir suaugusiųjų. Kita vertus, pasitaiko tam tikrų sunkumų, siekiant kokybiškai atlikti SMLT vaikams: mažesni vaikai gali nesuprasti paliepimų, sunkiau adaptuojasi prie tyrimo metu naudojamos įrangos, ikimokyklinio amžiaus vaikams neretai dar yra įprasta pamiegoti dieną, tyrimas užtrunka, vaikai gali greičiau pavargti, tapti irzlūs, todėl sunkiau užmiega. Paaugliams yra būdingas trumpesnis REM miegas ir miego latencija nei vyresniems asmenims, taip pat šiai amžiaus grupei būdingas vėlyvasis chronotipas, todėl ankstyvas REM miegas tikėtinas pirmojo ir antrojo SMLT užmigimo metu. Šiai pacientų grupei verta atlikti iki dviejų savaičių trukmės aktigrafijos tyrimą, siekiant įvertinti miego ir būdravimo ritmą. Dalis vaikų, kuriems yra stiprūs padidėjusio mieguistumo simptomai su katapleksija ar be jos, neatitinka Amerikos miego medicinos akademijos narkolepsijos diagnostinių kriterijų ir neretai užmiega per pirmąsias 8–12 tyrimo minučių. REM miego elgesio sutrikimas yra būdingas vaikams, sergantiems NT1.

Gydymas

Iš visų centrinės kilmės hipersomnių šiandien labiausiai išnagrinėta ir žinoma yra narkolepsija. Dėl šios priežasties literatūroje daugiausia mokslinių įrodymų ir pateikiamų gydymo rekomendacijų yra skirta būtent šiai pacientų grupei, tačiau yra žinomas ir patvirtintas tik simptominis gydymas. Narkolepsijos gydymo strategija skirstoma į nemedikamentinį ir medikamentinį gydymą.

Nemedikamentinėmis priemonėmis siekiama palengvinti simptomus – sumažinti miego atakas ir ligos sukeltus padarinius (emocinius, svorio augimą):

- Režimo korekcija – tinkamo miego režimo laikymasis, miego deprivacijos vengimas, 15–20 min. trukmės nusenūdimų dienos metu planavimas padeda išlaikyti produktyvumą dieną ir sumažina padidėjusio mieguistumo simptomus.
- Reguliarus fizinis aktyvumas ir subalansuota mityba, vengiant didelio angliavandenių kiekio, optimalus kofeino dozavimas.
- Kognityvinė elgesio terapija – leidžia identifikuoti ir modifikuoti neigiamų minčių įtaką, neigiamą suvokimą, pagerinti gydymo efektyvumą, palaikyti tinkamą miego higieną, sustiprinti socialinius įgūdžius ir prisitaikymą aplinkoje.

- Gretutinių miego sutrikimų gydymas – su kvėpavimu susijusių miego sutrikimų, parasomnijų, judesių sutrikimų miego metu simptomų korekcija.

Mieguistumui dienos metu mažinti rekomenduojami pirmo pasirinkimo vaistai yra pitolisantas, CNS stimulatoriai – modafinilis, solriamfetolis.

Pitolisantas yra H3 receptorių antagonistas / atvirkštinis agonistas. Jis veikia presinapsėje ir didina histamino išsiskyrimą. Histaminerginiai neuronai yra atsakingi už būdravimą, dėmesį ir atmintį. Pitolisantas, skiriamas po 9–36 mg per parą, dažniausiai yra gerai toleruojamas ir neturi piktnaudžiavimo rizikos. Nepageidaujami reiškiniai yra galvos skausmas, nemiga, pilvo skausmai, galvos skausmai, padidėjęs dirglumas, pykinimas.

Modafinilis yra silpnas dopamino rezorbcijos inhibitorius, sukeliantis dopamino kiekio padidėjimą sinapsėje. Pagumburyje šis medikamentas stimuliuoja už būdravimą atsakingus neuronus, tačiau tikslus jo veikimo mechanizmas nežinomas. Skiriamas 200–400 mg per parą, sumažina mieguistumą dienos metu. Palyginti su kitais stimulatoriais, yra mažiau pavojingas dėl piktnaudžiavimo rizikos ir geriau toleruojamas. Pagrindiniai nepageidaujami reiškiniai yra pykinimas, vėmimas, nerimas, kepenų fermentų kiekio padidėjimas, alerginės reakcijos.

Solriamfetolis – dopamino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius, padidinantis norepinefrino ir dopamino kiekį smegenyse. Skatindamas budrumą, solriamfetolis skiriamas narkolepsijos ir liekamajam miego apnėjos sukeltam mieguistumui gydyti. Jo paros dozė yra 75–150 mg. Nepageidaujami reiškiniai yra galvos skausmas, pykinimas, nerimas ir fragmentuotas miegas.

Antro pasirinkimo medikamentai mieguistumo simptomams mažinti yra natrio oksibatas, metilfenidatas, amfetaminai arba vaistų deriniai. Katapleksijos simptomams mažinti rekomenduojama pradėti gydymą pirmos eilės medikamentais – pitolisantu, natrio oksibatu arba vaistų deriniais.

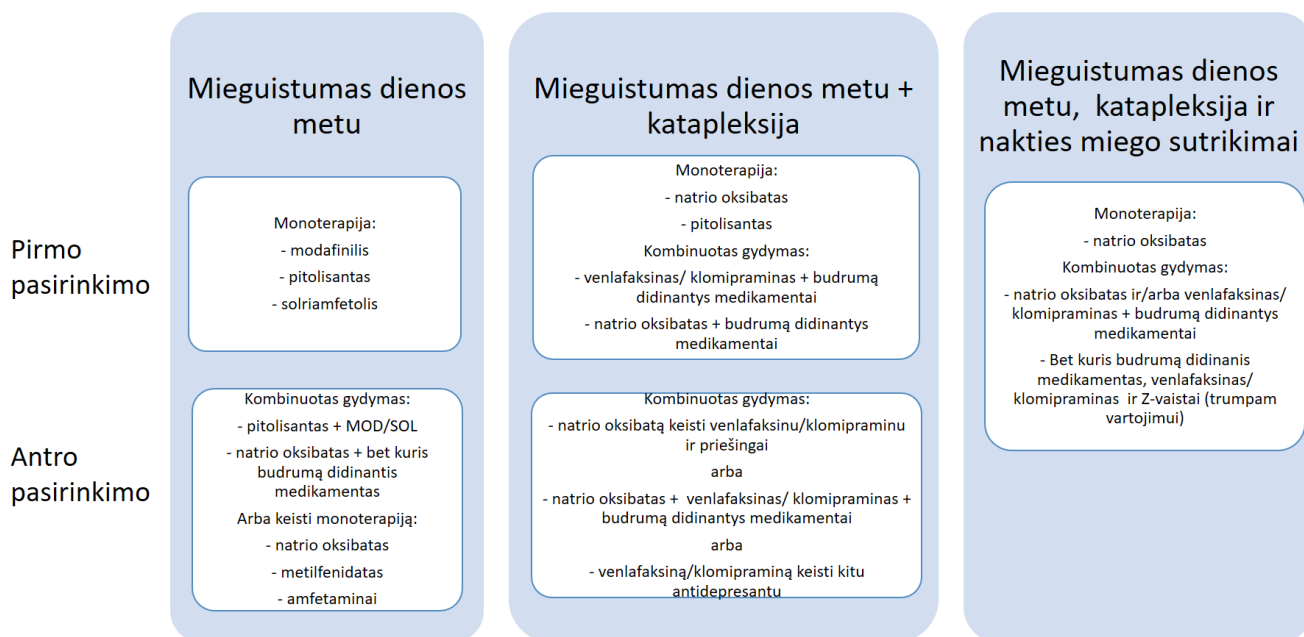
Natrio oksibatas yra pirmojo pasirinkimo vaistas katapleksijos priepuoliams slopinti ir nakties miegui stabilizuoti. Tai gama hidroksibutirato natrio druska, GABA_B receptoriaus potipio agonistas. GABA_B receptoriai yra pasiskirstę pagumburyje ir pamato branduoliuose. Tikslus vaisto veikimo mechanizmas nežinomas, tačiau natrio oksibatas skatina NREM N3 miego atsiradimą ir slopina REM miegą. Vaistas yra skystos formos, turi trumpą veikimo pusperiodį, todėl nakties metu jį reikia vartoti du kartus: pirmą kartą – prieš miegą, antrą kartą – praėjus 2,5–3 val. po pirmosios dozės. Dozė titruojama kas savaitę ir svyruoja nuo 2 mg iki 9 mg per parą, atsižvelgiant į paciento kūno svorį, toleravimą ir efektyvumą. Pagrindiniai nepageidaujami reiškiniai yra pykinimas, vėmimas, galvos skausmai, mieguistumas, galvos svaigimas, svorio kritimas, naktinė enurezė, miego apnėjos pablogėjimas, vaikščiojimas per miegus, tremoras, vidurių užkietėjimas, depresijos ir nerimo pablogėjimas.

Metilfenidatas didina dopamino ir norepinefrino išsiskyrimą iš presinapsinių pūslelių ir mažina jų rezorbciją. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai yra tikai, anoreksija, galvos skausmas, nervingumas, nemiga, padidėjęs arterinis kraujospūdis, ritmo sutrikimai ir svorio kritimas.

Klomipraminas yra triciklis antidepresantas, skirtas katapleksijai gydyti. Pagrindinis nepageidaujamas poveikis yra burnos džiūvimas, mieguistumas, ortostatinė hipotenzija, svorio priaugis.

2021 m. publikuotos Europos ekspertų patvirtintos suaugusiųjų narkolepsijos gydymo rekomendacijos pateikiamos 3 paveiksle.

3 pav. Europos ekspertų pateiktos suaugusiųjų narkolepsijos gydymo rekomendacijos



MOD – modafinilis, SOL – solriamfetolis, AD – antidepresantas, Z-vaistai – tokie migdomieji kaip zolpidemas, zopiklonas, eszopiklonas.

Keli tyrimai vertino ankstyvose NT1 stadijose skiriamą imunoterapiją intraveniniu imunoglobulinu, tačiau tyrimų rezultatai buvo kontroversiški ir nepatikimi. Šiuo metu galutinėje klinikinių tyrimų stadijoje yra selektyvūs hipokretino-2 receptorių agonistai, kurie, turimais duomenimis, galėtų efektyviai sumažinti mieguistumą bei katapleksijos pasireiškimą.

Vaikai, sergantys narkolepsija, turėtų vengti miego deprivacijos, ugdymo įstaigos turėtų užtikrinti galimybę suplanuotiems užmigimams per pietus ir popietę (bent kas 4 val.). Tikslinga riboti išmaniųjų įrenginių naudojimą vakarais, siekiant išvengti vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimo paaugliams. Svarbi psichologinė pagalba, norint padėti vaikams, sergantiems lėtine liga, bei užtikrinti savalaikį nerimo ir depresijos atpažinimą ir gydymą.

Šiuo metu vieninteliai du Europos vaistų agentūros patvirtinti medikamentai vaikų amžiaus pacientų dieniui mieguistumui su katapleksija ar be jos gydyti yra natrio oksibatas (nuo 7 m. amžiaus) ir pitolisantas (nuo 6 m. amžiaus). Medikamentinis vaikų gydymas pagal vyraujančius ligos simptomus pateikiamas 3 lentelėje.

3 lentelė. Europos ekspertų pateikiamos vaikų narkolepsijos gydymo rekomendacijos

Medikamentinis vaikų narkolepsijos gydymas		
Stiprus dienis mieguistumas (pagrindinis ar vienintelis simptomas)	Dieninis mieguistumas ir katapleksija	Dieninis mieguistumas, katapleksija ir sutrikęs nakties miegas
Monoterapija: • modafinilis <i>ar</i> • metilfenidatas <i>ar</i> • natrio oksibatas <i>ar</i>	Monoterapija: • natrio oksibatas <i>ar</i> Vaistų derinys:	Monoterapija: • natrio oksibatas Vaistų derinys:

• amfetamino dariniai <i>ar</i> • pitolisantas	• modafinilis <i>ar</i> metilfenidatas <i>ir</i> natrio oksibatas Kiti vaistų deriniai: • modafinilis, metilfenidatas ir venlafaksinas <i>ar</i> • modafinilis, metilfenidatas <i>ar</i> pitolisantas ir venlafaksinas (ar klomipraminas, ar kitas antidepresantas) ir natrio oksibatas	• natrio oksibatas ir (ar) venlafaksinas / klomipraminas ir pirmos eilės būdravimą skatinantys preparatai
Dozės titruojamos pagal klinikinį efektą. Jeigu neefektyvu ar tik iš dalies efektyvu, po 4–6 sav. tikslinga keisti į kitą medikamentą	Dozės titruojamos pagal klinikinį efektą. Jeigu neefektyvu ar tik iš dalies efektyvu po 4–6 sav., tikslinga keisti į kitos eilės gydymą	
Tikslinga įvertinti dėl miego apnėjos prieš pradedant natrio oksibatą Būdravimą skatinantys preparatai: modafinilis, pitolisantas, metilfenidatas, amfetamino dariniai		

Modafinilio paros dozė vaikams yra nuo 50 mg iki 400 mg. Pradedama skirti ryte, vėliau pridedama pietinė dozė, palaipsniui per kelias savaites galima pasiekti maksimalią 400 mg paros dozę. Pitolisantas pradedamas skirti nuo 4,5 mg, titruojama kas savaitę iki maksimalios 36 mg dozės, taip pat atsižvelgiama į vaiko svorį. Natrio oksibato dozė vaikams titruojama kas savaitę ir svyruoja nuo 2 mg iki 9 mg per parą, atsižvelgiant į paciento kūno svorį, toleravimą ir efektyvumą. Metilfenidato paros dozė vaikams yra nuo 10 mg iki 40 mg, pradedant nuo rytinės 10 mg dozės ir vėliau pridedant 10 mg dozę per pietus, palaipsniui didinant ir atsižvelgiant į vaisto efektyvumą ir toleravimą. Klomipramino dozė vaikams yra nuo 10 mg iki 150 mg per dieną.

II. Idiopatinė hipersomnija

Apibrėžimas ir epidemiologija

Idiopatinė hipersomnija – tai retas CNS sutrikimas, pasireiškiantis patologiniu mieguistumu dienos metu, sunkumu pabusti po nakties miego arba dažniais snaudimais dieną. IH paplitimas nėra žinomas, tačiau spėjama, kad jis sudaro 20–50 atvejų iš 1 milijono gyventojų.

Etiopatogeneze

Tiksli IH etiopatogeneze iki šiol nežinoma, tačiau atsiranda duomenų, kurie rodo, kad sergant IH yra prailgėjusi nakties ir ryto melatonino sekrecija, prailgėjęs cirkadinis periodas, dažnesnis vakarinis chronotipas ir prailgėjusi biologinė naktis, tačiau tai yra tik dalis ligos mechanizmo. Taip pat manoma, kad tiriant šeiminius atvejus galimas ir genetinis polinkis, tačiau konkretūs genų lokusai kol kas nėra identifikuoti.

Klinika

IH sergantys pacientai skundžiasi padidėjusiu mieguistumu dieną, nors nakties miegas yra normalios ar net ilgesnės trukmės. Pagal miegojimo trukmę išskiriami du ligos fenotipai. Pailgėjusios miego trukmės (daugiau nei 10–11 val.) IH atveju pacientui sunku keltis ryte, pasireiškia miego inercija, būna sumažėjęs budrumas ryte arba po dienos pogrulio. Kartais, atsibudus rytais, būklė yra lydimą sumišimo. IH be pailgėjusios nakties miego trukmės (6–10 val.) pasireiškia sunkumu atsikelti ryte, tačiau miego inercijos pacientai dažniausiai nepatiria. Priešingai nei narkolepsijos atveju, trumpi pamiegojimo epizodai dieną

nėra veiksmingi – pacientai pabudę jaučiasi nepailsėję, mieguisti, negali lengvai išsibudinti. Šis simptomas laikomas išskirtiniu bruožu ir papildomu kriterijumi nustatant IH diagnozę. IH sergantys pacientai neretai dienos metu turi kelis ilgesnės trukmės nusenūdimų epizodus. Kad išlaikytų produktyvumą, daugeliui pacientų dienos nusenūdimas reikalingas 5 ir daugiau dienų per savaitę.

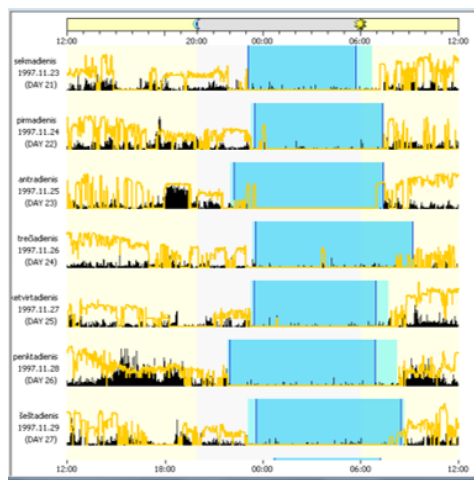
Suaugusieji, sergantys IH, neretai šiam sutrikimui būdingais simptomais pradeda skųstis dar paauglystėje. Paauglys dažnai atsibunda nepailsėjęs, jaučiasi „lyg vaikščiotų per miglą“, nuolat jaučia norą miegoti. Kaip ir suaugusiesiems, vaikams būdingas ilgas miego laikas, miego inercija, pasireiškianti sujaudinimu, dezorientacija, sutrikusia koordinacija ir pakartotiniais užmigimo epizodais.

Diagnostika

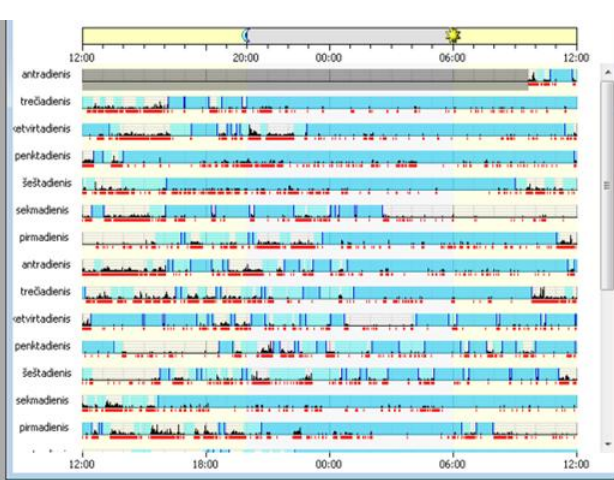
IH, kaip ir narkolepsijos, diagnozei nustatyti reikalinga detali anamnezė, kruopšti diferencinė kitų mieguistumo priežasčių diagnostika, instrumentinių miego tyrimų (aktigrafijos, PSG, SMLT) bei hipokretino koncentracijos likvoro įvertinimas. Siekiant įvertinti vidutinę paros miego trukmę bei miego-būdravimo ritmą, itin vertinga aktigrafija, atliekama bent 7 dienas (4 pav.). Šiuo tikslu galima atlikti ir visos paros PSG arba apsiriboti tik nakties PSG, kuri padės atmesti kvėpavimo sutrikimus miego metu ir kitus reikšmingus miego sutrikimus. SMLT metu IH sergantiems pacientams registruojama sutrumpėjusi vidutinė užmigimo latencija ≤ 8 min., tačiau SOREM registruojamas ne daugiau nei vienas epizodas. IH sergančių pacientų hipokretino koncentracija likvoro būna normali. IH diagnostiniai kriterijai pagal 2023 m. Amerikos miego medicinos akademijos Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos reviziją pateikiami 4 lentelėje.

4 pav. A – hipersomnija nesiskundžiančio paciento aktigrama: pakankamai reguliarus užmigimo ir prabudimo laikas, normali vidutinė paros miego trukmė; B – idiopatinė hipersomnija sergančio paciento aktigrama: nereguliarus miego-būdravimo ritmas, vidutinė paros miego trukmė > 12 val. Šviesiai mėlynos aktigramų zonos atspindi poilsio periodus, tamsiai mėlynos – miego periodus, juodos – aktyvumo ir budrumo periodus.

A.



B.



4 lentelė. Idiopatinės hipersomnijos diagnostiniai kriterijai pagal Amerikos miego medicinos akademijos Tarptautinę miego sutrikimų klasifikaciją (3 leidimas, 2023 m. teksto revizija)

IH	A. Bent 3 mėn. besitęsiantis padidėjęs mieguistumas dieną arba miego atakos
	B. Nėra katapleksijos
	C. PSG ir SMLT testo rezultatai nepagrindžia NT1 ir NT2 diagnozės
	D. Bent vienas požymis iš pateikiamų: – vidutinė užmigimo latencija ≤ 8 min. SMLT metu – visa paros miego trukmė ≥ 660 minučių (≥ 11 val.), vertinant paros PSG arba aktigrafijos metu (vidutinis 7 dienų neribojamo miego)

	E. Atmestas miego nepakankamumo sindromas
	F. Simptomams ir požymiams pagrįsti nėra tinkamesnės priežasties (miego nepakankamumo, cirkadinio ritmo ar kitų miego sutrikimų, psichikos sutrikimų, CNS budrumą ir (ar) miegą veikiančių vaistų vartojimo ar nutraukimo)

IH – idiopatinė hipersomnija, NT1 – narkolepsija (1 tipo), NT2 – narkolepsija (2 tipo), PSG – polisomnografija, SMLT – sudėtinis miego latencijos testas

Vaikų idiopatinės hipersomnijos diagnostiniai kriterijai atitinka suaugusiųjų. Vaikams, kuriems prasideda simptomai, būdingi idiopatinei hipersomnijai, per 1–2 metus gali atsirasti simptomų, būdingų narkolepsijai. Kai kuriems asmenims idiopatinės hipersomnijos simptomai gali išlikti visą gyvenimą.

Gydymas

IH gydymui svarbu mokyti pacientus miego higienos, miego-būdravimo ritmo reguliarumo, adekvačios mitybos ir fizinio aktyvumo. Budrumui palaikyti galima rekomenduoti kofeino turinčius gėrimus ar didesnių kofeino dozių preparatus, atsižvelgiant į toleranciją ir gretutines ligas. Šiuo metu Amerikos miego medicinos akademijos pateikiamas vienintelis vaistas idiopatinei hipersomnijai gydyti yra modafinilis (stipri rekomendacija). Sąlyginai rekomenduojami kiti medikamentai: metilfenidatas, pitolisantas, natrio oksibatas ir klaritromicinas, tačiau įrodymų lygis yra vidutinis arba silpnas.

Šiuo metu nėra vaikų idiopatinės hipersomnijos gydymo gairių, tačiau gydymas galėtų būti panašus kaip ir narkolepsijos su stipriais diurninio mieguistumo simptomais atveju.

III. Kleine–Levin sindromas

Apibrėžimas

Kleine–Levin sindromas (KLS) – tai sutrikimas, kuriam būdingas užsitęsęs padidėjęs mieguistumas dieną ir pailgėjęs miego laikas bei gretutiniai simptomai (pažinimo funkcijų, impulsų kontrolės, valgymo sutrikimai).

Epidemiologija

Tikslus sergamumas ir paplitimas nėra žinomi. Manoma, jog KLS paplitimas galėtų siekti nuo 1 iki 5 atvejų 1 000 000 gyventojų. Vyrų serga gerokai dažniau nei moterys – apie 70–90 proc. pacientų yra vyriškosios lyties. KLS pradžia dažniausiai yra paauglystėje, tačiau gali pasireikšti ir jaunesniems bei vyresniems asmenims.

Etiopatogeneze

Manoma, jog KLS priežastys yra daugiaveiksnės. Tikėtina genetinė etiologija: dažniausiai atvejai yra sporadiniai, tačiau rizika sirgti KLS yra didesnė, jei serga pirmos eilės giminačiai; *TRANK1* geno pokyčiai taip pat siejami su šiuo sindromu. Manoma, kad infekcinė-autoimuninė etiologija taip pat galima, nes pastebėta, jog KLS prasideda persirgus įvairiomis infekcijomis (pvz., žarnyno, kvėpavimo takų). Galiausiai, kai kuriems pacientams, turintiems kaktinės, smilkininės skilčių, pagumburio ar gumburo struktūrinių pažeidimų, taip pat pasireiškia KLS požymiai.

Klinika

Pacientams, sergantiems KLS, būdinga vieno epizodo simptomų trukmė yra nuo kelių dienų iki kelių savaičių. Gana dažnai paciento artimieji jį apibūdina kaip užsidariusį savo kambaryje, apatišką, išmiegantį ilgą laiko tarpą – 15–21 val. per parą, nebūna įprasto miego ir būdravimo ritmo. Pacientą paprastai yra sunku pažadinti, tačiau įmanoma. Asmenys, sergantys KLS, dažniausiai prabunda norėdami nueiti į tualetą arba valgyti. Gali atsirasti pažinimo funkcijų sutrikimų, padidėja apetitas (hiperfagija), sutrinka impulsų kontrolė (būdingas hiperseksualumas), būdingi derealizacija ir nuotaikos sutrikimai. Tarp epizodų miego ir būdravimo ritmas būna normalus, nebūna gretutinių sutrikimų. Epizodų trukmės prognozuoti neįmanoma, ilgai paūmėjimų dažnis suretėja.

Diagnostika

Suaugusiųjų ir vaikų KLS diagnostiniai kriterijai yra tokie patys, jie pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Kleine–Levin sindromo diagnostiniai kriterijai pagal Amerikos miego medicinos akademijos Tarptautinę miego sutrikimų klasifikaciją (3 leidimas, 2023 m. teksto revizija)

KLS	A. Pacientas yra patyręs bent 2 pasikartojančius padidėjusio mieguistumo ir miego trukmės epizodus, kai kiekvienas iš jų tęsiasi nuo 2 dienų iki 5 savaičių
	B. Epizodai pasikartoja bent kartą per metus ar bent kas 18 mėn.
	C. Tarp epizodų (bent per pirmuosius sindromo pasireiškimo metus) pacientas turi normalų ar beveik normalų miego ir būdravimo režimą, kai pažinimo funkcijos, elgesys ir nuotaika būna nesutrikę
	D. Epizodo metu pasireiškia bent vienas iš pateikiamų: 1. kognityvinė disfunkcija 2. derealizacija 3. ryški apatija 4. disinhibicija (hiperseksualumas ar hiperfagija)
	E. Simptomams ir požymiams pagrįsti nėra tinkamesnės priežasties (miego nepakankamumo, cirkadinio ritmo ar kitų miego sutrikimų, psichikos sutrikimų, CNS budrumą ir (ar) miegą veikiančių vaistų vartojimo ar nutraukimo)

KLS - Kleine–Levin sindromas

Dėl sindromo retumo tikslinga atmesti kitas padidėjusio mieguistumo priežastis, atliekant papildomus tyrimus: PSG ir SMLT bei juosmeninę punkciją ir hipokretino tyrimą, jei įtariama narkolepsija ar gretutiniai miego sutrikimai; galvos smegenų MRT – dėl antrinių padidėjusio mieguistumo priežasčių. SMLT atlikti sudėtinga: jei tyrimas atliekamas KLS atakos metu – pacientas gali būti nebendradarbiaujantis, nemotyvuotas, o gaunami rezultatai nespecifiniai – gali būti sutrumpėjusi užmigimo latencija ir registruojami SOREM. Iki 21 proc. atvejų pakitimai gali būti būdingi narkolepsija sergantiems pacientams, todėl rezultatų vertinimas ribotas. Elektroencefalografija rodo būdingą nespecifinį difuzinį lėtą aktyvumą, kuris pasireiškia 70 proc. pacientų. KLS sergančių pacientų hipokretino koncentracija likvoro būna normali, tačiau 2003 m. atlikus tyrimą pastebėta, kad KLS atakos metu hipokretino koncentracija likvoro sumažėja, lyginant su besimptomiu periodu (atitinkamai 111 pg/ml ir 221 pg/ml). Bendrąjį kraujo, biocheminius ir infekcijų sukėlėjų biožymenų tyrimus tikslinga atlikti, įtariant paveldimas medžiagų apykaitos (pvz., porfiriją, hiperamonemiją), infekcines (Laimo boreliozę), endokrinines ligas.

Gydymas

Taikomos nemedikamentinės ir medikamentinės priemonės. Ligai paūmėjus būtina užtikrinti asmens higieną, leisti pacientui būti saugioje ir patogioje aplinkoje. Artimiesiems reikia paaiškinti, kaip atpažinti gretutinius psichikos (nuotaikos ar nerimo) sutrikimus. Esant atakai, tikslinga rekomenduoti pacientui susilaikyti nuo vairavimo. Atakos metu rekomenduojama sudaryti sąlygas miegoti ir saugiai pasiekti jos remisiją. Medikamentinio gydymo galimybės yra labai ribotos. Suaugusiems pacientams galima bandyti skirti ličio preparatų, tačiau reikia stebėti dėl galimų nepageidaujamų reiškinių. Svarbu koreguoti nerimo ir psichozės simptomus. Hipersomnijos gydymas stimuliantais nėra veiksmingas, nes dažniausiai sustiprina nerimą. Vaikams medikamentinio gydymo nėra.

Literatūra

1. Lammers GJ, Bassetti CLA, Dolenc-Groselj L, Jennum PJ, Kallweit U, Khatami R, et al. Diagnosis of central disorders of hypersomnolence: A reappraisal by European experts. Sleep Med Rev 2020; 52:101306.

2. Bassetti CL, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *European Journal of Neurology* 2021; 28(9): 2815–2830.
3. Kotagal S. Update on Central Hypersomnia Disorders in Children. *Curr Sleep Medicine Rep* 2022; 8: 160–167.
4. Kallweit U, Bassetti CLA. Nosological classification, definitions, and epidemiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 379-386.
5. Bassetti CLA, Lammers GJ. Etio-pathophysiology. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 387-400.
6. Bassetti CLA, Lammers GJ. Clinical picture and diagnosis. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 401-412.
7. Dauvilliers Y, Barateau L. Treatment. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 413-424.
8. Postiglione E, Pizza F. Miscellaneous topics. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 425-434.

17. Miego sutrikimai sergant neurologinėmis ligomis

Evelina Pajėdienė

Tarp miego sutrikimų ir neurologinių ligų egzistuoja abipusis ryšys, veikiantis smegenų sveikatą bei tolesnę šių ligų klinikinę eigą. Pirma, miego ir būdravimo ritmo sutrikimai yra neurologinių ligų išsivystymo rizikos veiksniai: per ilgą miego trukmę ir kvėpavimo sutrikimai miego metu siejami su insulto išsivystymo rizika; nemiga bei miego ir būdravimo ritmo sutrikimai – su Alzheimerio liga; REM miego elgesio sutrikimas – su Parkinsono liga. Antra, miego ir būdravimo ritmo sutrikimai itin dažni sergant neurologinėmis ligomis: nuovargis pasireiškia daugiau nei 50 proc. pacientų, sergančių galvos smegenų insultu, išsėtine skleroze ir Parkinsono liga; patologinis dienos mieguistumas – daugiau kaip 20 proc. pacientų, kuriems nustatytas insultas, išsėtinė sklerozė, Parkinsono liga, galvos skausmas bei nervų ir raumenų ligos; neramių kojų sindromas – daugiau kaip 10 proc. pacientų, sergančių Parkinsono liga, išsėtine skleroze ir galvos skausmo sindromais; REM miego elgesio sutrikimas – daugiau kaip 50 proc. pacientų, kuriems diagnozuota Parkinsono liga. Trečia, miego ir būdravimo ritmo sutrikimai sergant neurologinėmis ligomis neigiamai veikia pažinimo funkcijas, klinikines baigtis, mirtingumą ir gyvenimo kokybę.

I. Miegas sergant galvos smegenų insultu

Ryšys tarp miego ir galvos smegenų insulto (GSI) žinomas jau nuo XIX a. Miego ir būdravimo ritmo sutrikimai pripažinti nepriklausomu GSI išsivystymo rizikos veiksnium. Remiantis moksliniu tyrimu, kuriame dalyvavo širdies ir kraujagyslių ligomis nesergantys 385 292 dalyviai, po 8,5 metų stebėjimo miego ir būdravimo ritmo sutrikimų turėję pacientai pasižymėjo vidutiniškai 34 proc. (25–42 proc.) didesne GSI išsivystymo rizika, palyginti su miego sutrikimų neturėjusiais tiriamaisiais (t. y. ankstyvojo chronotipo, per naktį miegantys ne mažiau nei 7–8 val., nesiskundžiantys nemiga, knarkimu arba patologiniu mieguistumu dieną).

GSI ir kvėpavimo sutrikimai miego metu

2020 m. Europos neurologų akademijos kartu su kitomis kvėpavimo, miego ir insulto sričių draugijomis parengtoje publikacijoje apibendrinama, kad obstrukcinė miego apnėja (OMA) du kartus padidina insulto išsivystymo riziką (reliatyvi rizika buvo lygi 2,02–2,24 nuo 3 iki 10 metų stebėjimo laikotarpiu). Ši rizika nepriklausė nuo lyties, buvo reikšmingesnė jauno ir vidutinio amžiaus pacientams. Kvėpavimo sutrikimai miego metu sukelia širdies ritmo sutrikimus, arterinio kraujo spaudimo svyravimus, kraujagyslių išsiplėtimą dėl hipoksijos ir hiperkapnijos bei intrakranijinio spaudimo padidėjimą. Minėti veiksniai gali sumažinti galvos smegenų aprūpinimą krauju iki 15–20 proc. ir sukelti reikšmingą smegenų hipoksiją. Paradoksinė embolizacija pacientams, turintiems atviros ovaliosios angos sindromą, ilgos trukmės apnėjų metu taip pat gali sukelti ūminį GSI. Negydomi ir ilgai besitęsiantys kvėpavimo sutrikimai miegant siejami su hipertenzija, išemine širdies liga, miokardo infarktu, širdies nepakankamumu ir prieširdžių virpėjimu – pripažintais GSI rizikos veiksniais. OMA patiriantys pacientai pasižymi arterijų sienelių elastingumo sumažėjimu bei storesniu *intima-media* sluoksniu dėl skatinamo greitesnio aterosklerozės proceso.

Remiantis keliomis metaanalizėmis, įtraukusiomis daugiau nei 200 mokslinių tyrimų, apnėjų ir hipopnėjų indeksas (AHI) >5/val. buvo nustatytas 71 proc. pacientų, sergančių GSI, bei AHI >30/val. – 30 proc. pacientų, kuriems buvo nustatytas GSI. OMA yra dažniausias GSI pacientų kvėpavimo sutrikimas miegant. Centrinė apnėja ir periodinis kvėpavimo sutrikimas yra retesni, dažniau pasitaikantys pirmomis dienomis po įvykusio insulto, esant autonominės nervų sistemos pažeidimui arba sergant širdies nepakankamumu. Daugumai GSI pacientų kvėpavimo sutrikimas miego metu

pasireiškia dar prieš įvykstant insultui, tačiau daliai pacientų jis gali pasireikšti *de novo* arba jo simptomai pasunkėti.

Kelių metaanalizių ir didelės apimties ilgalaikio stebimojo tyrimo duomenimis, kvėpavimo sutrikimai miego metu buvo reikšmingai susiję su neigiamomis neurologinėmis baigtimis po įvykusio GSI, kartotinio GSI rizika ir didesniu mirštamumu, todėl neurologijos ir reabilitacijos profilio gydymo įstaigoms rekomenduojama laiku įtarti šiuos sutrikimus, juos nustatyti ir gydyti. Kvėpavimo sutrikimų miego metu, kaip ir kitų miego sutrikimų, diagnostikos auksiniu standartu išlieka polisomnografijos (PSG) tyrimas, tačiau atsižvelgiant į GSI pacientų būklės sunkumą ir ribotą mobilumą diskutuojama ir apie atrankinių su miego simptomais susijusių klausimynų, aktigrafijos, poligrafijos ir kardiopulmoninės telemetrijos metodų taikymą.

Pozicinės terapijos principai (vengimas miegoti ant nugaros) gali padėti sumažinti kvėpavimo įvykius ir knarkimą. Efektyviausiu OMA sergant GSI gydymo metodu laikoma nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija (angl. *continous positive airway pressure*, CPAP), o centrinės miego apnėjos gydymo – slėgio adaptuota palaikomoji ventiliacija, kiti ventiliacinės terapijos metodai bei deguonies terapija. Daugumoje gydymo efektyvumo ir ilgalaikės stebėsenos studijų pabrėžiama CPAP nauda gerinant neurologines baigtis po GSI, išgyvenamumą ir mažinant kartotinio GSI riziką.

GSI ir nemiga

Remiantis 2020 m. ir 2021 m. publikuotų metaanalizių duomenimis, bendras nemigos po įvykusio GSI dažnis siekė 38 proc. ir dažniau pasireiškė moterims. Nemigos išsivystymą po insulto lemia ne tik pati galvos smegenų pažeida, bet ir nerimas, depresija, pažintinių funkcijų sutrikimas, gretutinės ligos ir infekcijos, kvėpavimo sutrikimas miego metu, vartojami vaistai, paciento nejudrumas, aplinkos dirgikliai. Kadangi nemiga blogina GSI neurologines baigtis, pacientą prižiūrintis sveikatos priežiūros specialistas turėtų pasiteirauti apie nemigos simptomus, kartu pasitelkdamas specializuotus klausimynus (pvz., Nemigos sunkumo indeksą), aktigrafiją, sunkios nemigos arba diferencinės diagnostikos tarp kitų miego sutrikimų atvejais – PSG. Gydant nemigą po GSI svarbu užtikrinti tinkamas miegojimo sąlygas (atskira, apsaugota nuo garso ir šviesos dirgiklių palata), nerimo ir depresijos korekciją, reguliarių miego ir būdravimo, mitybos ir kineziterapijos režimą, kognityvinės elgesio terapijos principų taikymą. Mažiausiu nepageidaujamu poveikiu pažintinėms funkcijoms pasižymintys migdomieji vaistai (pvz., melatoninas, zopiklonas, zolpidemas) gali būti skiriami tik trumpalaikiam nemigos gydymui.

GSI ir patologinis mieguistumas bei nuovargis

Patologinis mieguistumas po įvykusio GSI pasireiškia nuo 10 iki 30 proc. pacientų, taip pat nemaža dalis GSI pacientų pastebi padidėjusį miego poreikį po įvykusio insulto. Remiantis LSMU Neurologijos klinikos duomenimis, ūminį išeminį galvos smegenų insultą patyrusiems pacientams buvo nustatytas daugiau nei 5 kartus didesnis aktigrafija pagrįstos hipersomnijos šansų santykis. Sunkiausi ir ilgainiui nelengvėjantys hipersomnijos atvejai (kai miegama iki 20 val. per parą) vargina pacientus, patyrusius abipusį paramedialinį gumburo insultą, nes vidurinių smegenų ar tilto srityje įvykusi išemija nulemia miego poreikio padidėjimą. Patologinis mieguistumas blogina efektyvų paciento įsitraukimą į reabilitacijos procesą ir yra susijęs su blogesnėmis pažintinėmis, motorinėmis ir emocinėmis baigtimis po GSI.

Hipersomniją reikia atskirti nuo nuovargio, kuriam būdingas išsekimo, fizinės energijos trūkumo pojūtis ir didesnis miego poreikis, išliekant nepakitusiai miego struktūrai ir trukmei. Nuovargis vargina apie pusę GSI pacientų ir yra siejamas su moteriškąja lytimi, depresija, nerimu, gumburo srities insultu, cukriniu diabetu bei gretutiniais miego sutrikimais. Hipersomnijos diagnostikai rekomenduojama taikyti klausimynus (pvz., Epworth mieguistumo klausimyną), aktigrafiją, diferencinės diagnostikos atveju – PSG. Mieguistumo ir nuovargio simptomams koreguoti galimos nemedikamentinės miego ir būdravimo ritmo korekcijos, kognityvinė elgesio terapija. Atsižvelgiant į saugumo aspektus, mieguistumo bei nuovargio gydymui galima skirti tokius centrinio poveikio stimuliantus, kaip metilfenidatas,

modafinilis, bei dopaminerginius preparatus. Gretutinei depresijai gydyti galimi aktyvinantys (SSRI, SNRI grupių) antidepresantai.

GSI ir kiti miego sutrikimai

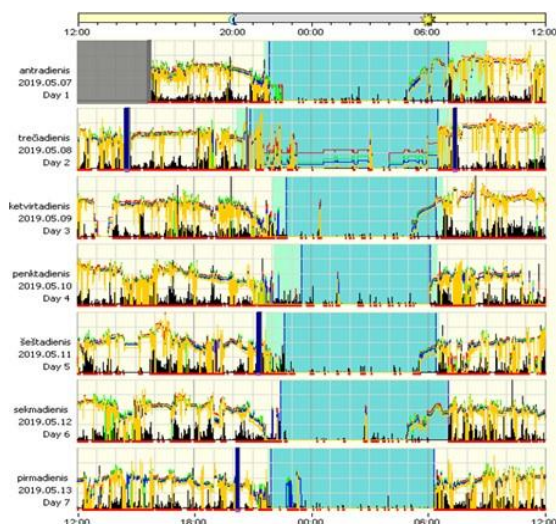
Neramių kojų sindromo (NKS) dažnis po GSI siekia 5–15 proc. ir siejamas su moteriškąja lytimi, sunkesne neurologinė būklė, mažesne feritino koncentracija kraujyje, požievis, gumburo bei tilto srities išemija. NKS ir dažnai miego metu jį lydintis periodinių galūnių judesių sutrikimas blogina gyvenimo kokybę bei neurologines baigtis po GSI. Simptominiam gydymui rekomenduojami geležies preparatai, gama aminosviesto rūgštis bei dopaminerginiai preparatai.

REM (paradoksinio) miego elgesio sutrikimas gali pasireikšti sergant padangtės ir tilto insultu, šio sutrikimo dažnis siekia iki 11 proc. Išemijai pažeidžiant pakaušinę, momeninę arba kaktinę smegenų skiltis, gali pasireikšti Charcot–Wilbrand sindromas, kuriam būdingas sapnų retėjimas arba visiškas išnykimas.

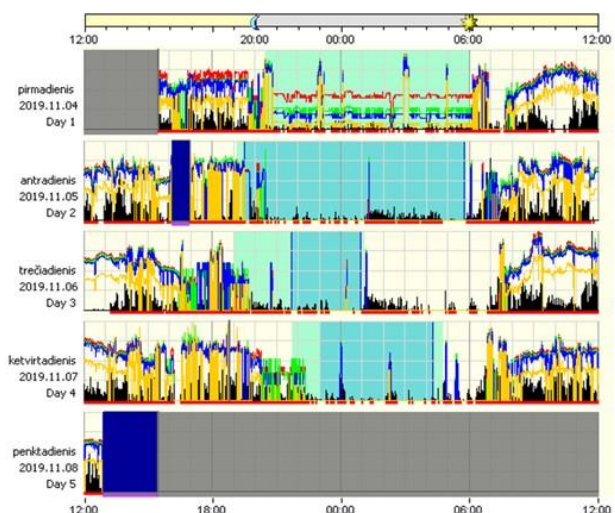
Remiantis užsienio autorių atlikta metaanalize bei LSMU Neurologijos klinikos duomenimis, miego ir būdravimo ritmo sutrikimai taip pat dažnai pasireiškia pacientams, sergantiems GSI, ir yra susiję su blogesnėmis neurologinėmis baigtimis po insulto. Miego ir būdravimo ritmą galima įvertinti specialiais chronotipą vertinančiais klausimynais, aktigrafija, matuojant melatonino bei kitų hormonų, metabolitų ir laikrodinių genų raiškos paros profilį. Aktigrafija paremti miego ir būdravimo ritmo pokyčiai sergant GSI pateikiami 1 pav. Miego ir būdravimo ritmo sutrikimų korekcijai po GSI svarbios miego, fizinio aktyvumo, mitybos korekcijos, galima taikyti šviesos terapiją ir skirti melatonino preparatus.

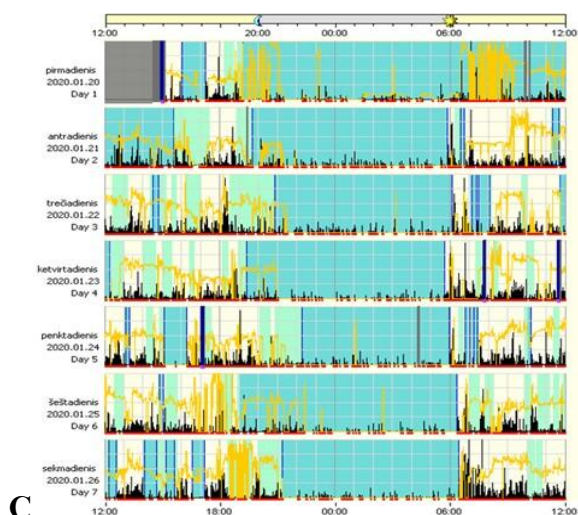
1 pav. A-C. Miego ir būdravimo ritmo ypatumai sergant ūminiu išeminiu galvos smegenų insultu, paremti aktigrafija. A – pakankamai reguliarus miego ir būdravimo ritmas; B – vidurio nakties nemiga; C – dėl dažnų mikroprabudimų fragmentuotas nakties miegas ir hipersomnija dienos metu. Šviesiai mėlynos aktigramų zonos atspindi poilsio periodus, tamsiai mėlynos – miego periodus, juodos – aktyvumo ir budrumo periodus. Šis ir kiti paveikslai – iš LSMU Neurologijos klinikos Miego laboratorijos.

A.



B.





II. Miegas ir epilepsija

Diferencinė miego hipermotorinių epilepsijų ir neepilepsinių miego sutrikimų diagnostika gali tapti tikru iššūkiu klinikistui. Svarbu surinkti detalią anamnezę apie vykstančius naktinius paroksizmus, pasitelkiant tokius klausimynus kaip Kaktinės skilties epilepsijos ir parasomnijų skalė (arba FLEP skalė, angl. *Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias Scale*), aprašyta skyriuje „NREM parasomnijos“ bei paprašyti paciento artimųjų nufilmuoti naktinius paroksizmus. Auksiniu standartu laikomi visos nakties miego videoelektroencefalografijos (videoEEG) ir videoPSG tyrimai. Pagrindiniai miego hipermotorinių epilepsijų ir parasomnijų diferencinės diagnostikos bruožai pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė. Miego hipermotorinių epilepsijų ir parasomnijų diferencinės diagnostikos klinikiniai ypatumai. Pagal Nobili, Proserpio, Gibbs, & Plazzi, 2017.

Klinikiniai ypatumai	Miego hipermotorinės epilepsijos	Parasomnijos
Simptomų pradžia	Bet kuriame amžiuje (dažniausiai iki 20 m. amžiaus)	3–8 m. amžiuje
Parasomnijų šeiminė anamnezė	Tikėtina	Labai dažna
Naktinių paroksizmų pasireiškimo laikas	Bet kuriuo nakties metu	Dažniausia pirmame nakties trečdalyje
Miego stadija	NREM (lėtas) miegas (dažniausiai N2 miego stadija)	NREM (lėtas) miegas (dažniausiai N3 miego stadija)
Paroksizmų dažnis	Beveik kas naktį	Įvairus
Kartotiniai paroksizmai per vieną naktį	Dažnai	Retai
Paroksizmų trukmė	Sekundės – 3 minutės	1–10 minučių
Progresavimas	Įprastai paroksizmai dažnėja, remisija reta	Su amžiumi linkę išnykti
Stereotipinis motorinis aktyvumas	Taip	Ne
Provokuojantys veiksniai	Retai	Dažnai (miego trūkumas, fragmentuotas miegas, karščiavimas)
Budrumo lygis	Didelis	Mažas
Orientacija po paroksizmo	Dažniausiai išlikusi	Dažniausiai sutrikusi

Paroksizmų atsiminimas prabudus	Varijuoją	Retai
--	-----------	-------

Tą patį pacientą gali varginti ne tik epilepsijos ir miego sutrikimų derinys, šie sutrikimai gali veikti ir vienas kitą. Epilepsijai būdingas priepuolinis ir tarppriepuolinis aktyvumas, gretutiniai psichikos sutrikimai ir vaistų nuo epilepsijos (VNE) neigiamas poveikis miego kokybei, kai nereguliarus ir nekokybiškas miegas gali provokuoti epilepsinį aktyvumą.

Apie 30 proc. pacientų, sergančių epilepsija, vargina kvėpavimo sutrikimai miego metu ir šis paplitimas nepriklauso nuo epilepsijos tipo bei skiriamų VNE. Kliniškai reikšmingas OMA sindromas susijęs su dažnesniais epilepsijos priepuoliais ir epilepsinės būklės pasireiškimu. Metaanalizės duomenimis, naudojant CPAP, epilepsijos priepuolių sumažėjo 50 proc. ar jie visiškai išnyko, todėl OMA įtarimas, nustatymas ir tinkamas gydymas sergant epilepsija rekomenduojamas net neįaučiant dieninių, su miego apnėja susijusių simptomų.

Nemigos dažnis sergant epilepsija svyruoja nuo 30 proc. iki 75 proc. Nemiga dažniau pasireiškia miego hipermotorinių epilepsijų bei struktūrinės epilepsijos atveju, taip pat skiriant lamotriginą arba politerapiją. Pagrindinio gydymo korekcijos bei įprasti nemigos gydymo metodai gali teigiamai veikti priepuolių kontrolę ir emocinę savijautą. NKS dažnis sergant epilepsija yra kiek didesnis nei bendrojoje populiacijoje ir turi būti gydomas įprastai, siekiant pagerinti miego stabilumą.

Patys VNE gali provokuoti miego sutrikimus. Valproinė rūgštis ir levetiracetamas gali sukelti dienos mieguistumą ir nuovargį, lamotriginas aktyvinti ir sukelti nemigą. Valproinė rūgštis, gabapentinas ir pregabalinas gali skatinti svorio augimą, kas vėliau sunkins su miego apnėja susijusius simptomus. Topiramatas gali provokuoti NKS ir mažinti kūno svorį. Taikant klajoklio nervo stimuliaciją, reikėtų atkreipti dėmesį į gretutinius kvėpavimo sutrikimus miego metu, nes klajoklio nervo stimuliacija gali juos sunkinti ir sukelti centrinės miego apnėjos epizodus.

III. Miegas sergant parkinsoniniais sindromais

Miego ir būdravimo ritmo sutrikimai dažnai pasireiškia sergant Parkinsono liga ir kitais parkinsoniniais sindromais (PS), neigiamai veikia šių neurodegeneracinių sutrikimų eigą ir bendrą gyvenimo kokybę. Su miegu susiję simptomai gali būti vieni pirmųjų vystantis PS ir pasireikšti keliais dešimtmečiais anksčiau nei motoriniai simptomai. Miego sutrikimų ypatumai skiriasi tarp sinukleopatijų (Parkinsono liga, multisisteminė atrofija ir Lewy kūnelių demencija) ir tauopatijų (progresuojantis supranuklearinis paralyžius ir kortikobazinė degeneracija).

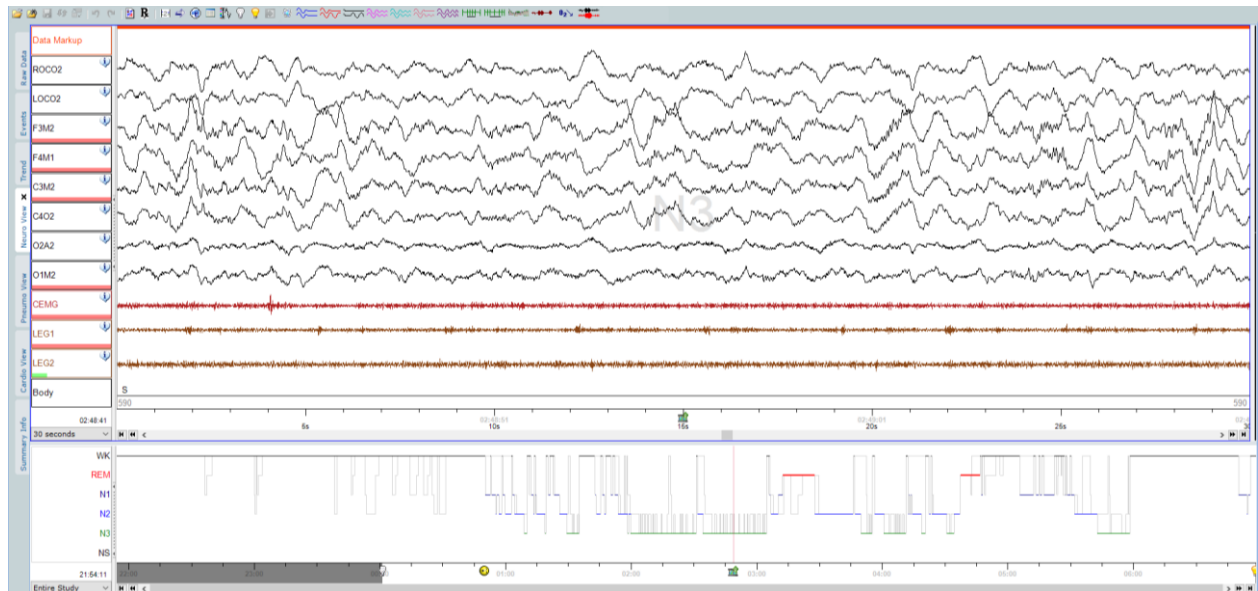
Miegas sergant Parkinsono liga

Nemigos paplitimas premotorinėje Parkinsono ligos (PL) stadijoje (likus keletui metų iki PL diagnozės nustatymo) siekia 5 proc., PL diagnozavimo metu jau gali siekti 40 proc., o ligai progresuojant – 80–90 proc. PL sergantiems pacientams atliekamų PSG tyrimų rezultatai atspindi objektyvių miego parametrų blogėjimą: pailgėjusią užmigimo trukmę, sumažėjusį miego efektyvumą ir REM miego kiekį. PSG ypatumai sergant PL vaizduojami 2 paveiksle.

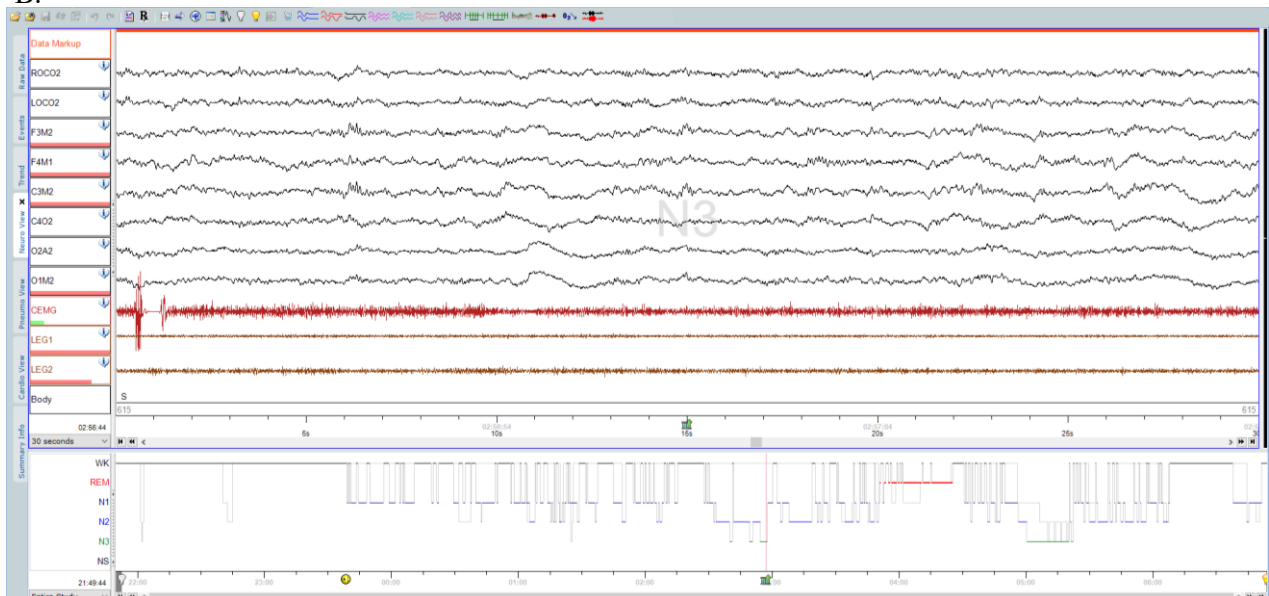
REM (paradoksinio) miego elgesio sutrikimas (PMES) nustatomas nuo 15 iki 60 proc. PL sergančių pacientų. Daugėja mokslinių įrodymų, jog PMES simptomai pasireiškia keliais dešimtmečiais anksčiau nei motoriniai simptomai ir turėtų būti laikomi ligos prodromine stadija. Be to, PMES siūloma laikyti PL progresavimą atspindinčiu biožymeniu. PMES siejamas su blogesne PL klinicine eiga, sudėtingiau kontroliuojamais motoriniais ir nemotoriniais simptomais, ypač pažintinėmis ir emocinėmis funkcijomis.

2 pav. Miego struktūros ypatumai polisomnografijoje sergant Parkinsono liga. A – Parkinsono liga nesergančio paciento NREM N3 miegas. Daugiau nei 20 proc. epochos užima lėtos 0,5–2 Hz delta bangos EEG, registruojami ryškūs K kompleksai. B – Parkinsono liga sergančio paciento NREM N3 miegas. Delta bangų trūkumas, jos ir K kompleksai neryškūs, žemesnės amplitudės. 30 sek. PSG epocha. LSMU Neurologijos klinikos Miego laboratorija.

A.



B.



Neramių kojų sindromo dažnis tarp PL pacientų varijuoja nuo 0 iki 50 proc. Šiandien neturima pakankamai duomenų, įrodančių, jog su NKS susiję genetiniai biožymenys rodytų didesnę PL išsivystymo riziką. Pastebėta, jog bent ketverius metus po PL diagnozavimo stebint pacientus, NKS dažnis padidėja nuo 5 proc. iki 16 proc., o tai leidžia daryti prielaidą, jog NKS yra labiau PL komplikacija, bet ne prodrominė stadija. Periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu būdingas 30–80 proc. PL pacientų ir taip pat yra susijęs su PL progresavimu.

Dėl skirtingų mokslinių tyrimų metodologinių aspektų kvėpavimo sutrikimų miego metu dažnis tarp PL pacientų lieka neaiškus. Dalies autorių duomenimis, jis yra toks pat ar net mažesnis nei bendrojoje populiacijoje, o kituose tyrimuose šis dažnis pateikiamas nuo 20 iki 66 proc. Šių sutrikimų ryšys su

pačia neurodegeneracine liga yra dvikryptis. Dėl PL nulemtos viršutinių kvėpavimo takų raumeninių ir autonominių funkcijų sutrikimo gali pasireikšti OMA epizodai. Kita vertus, OMA sukelia lėtinę protarpinę hipoksiją ir uždegiminio atsako aktyvavimas atlieka svarbų vaidmenį PL patofiziologijoje ir yra susijęs su 1,59 karto didesne PL išsivystymo rizika.

Patologinis mieguistumas dienos metu būdingas 30 proc. PL sergančių pacientų ir neretai pastebimas kelerius metus iki pirmųjų PL motorinių simptomų pasireiškimo. Progresuojant PL bei pridėjus dopaminerginius vaistus gydymui, dienos mieguistumas didėja ir gali pasiekti iki 50 proc. dažnį. Daliai PL pacientų (nuo 1 proc. iki 20 proc.) būdingas į narkolepsiją panašus mieguistumo sutrikimas, pasireiškiantis nekontroliuojamais miego priepuoliais bei patologiniais sudėtinio miego latencijos testo (SMLT) rezultatais. Vis dėlto kol kas nėra aišku, ar narkolepsijai ir sinukleinoopatijoms būdingas panašus oreksino mažėjimo mechanizmas.

Epidemiologinių duomenų apie miego ir būdravimo ritmo, arba cirkadinius, sutrikimus sergant PL trūksta, tačiau šiems pacientams būdinga miego ir būdravimo ritmo, nakties miego ciklo, autonominių (arterinio kraujo spaudimo, pulso) ir sensorinių funkcijų desinchronizacija, paros melatoninio ir laikrodinių genų raiškos skirtumai, lyginant su PL nesergančiais kontroliniais asmenimis.

Miegas sergant multisisteme atrofija

Nemiga ir miego fragmentacija būdinga tiek multisisteminės atrofijos (kitai – daugiasistemės atrofijos, angl. *multiple system atrophy, MSA*) parkinsoniniam, tiek smegenėliniam tipams. MSA sergantys pacientai sutrikusiu miegu skundžiasi dažniau nei PL pacientai (iki 70 proc.). MSA pacientų miegą trikdo ir gretutiniai veiksniai: vartojami vaistai, nerimas, šlapinimosi funkcijos sutrikimas. MSA pacientams pastebėtas dažnesnis cirkadinio arterinio kraujo spaudimo, širdies ritmo ir kūno temperatūros reguliavimo sutrikimas.

PMES yra vienas ankstyviausių MSA simptomų, o REM miegas be atonijos nustatomas daugiau nei 90 proc. MSA pacientams atliktų polisomnografijų. Neramių kojų sindromas MSA pacientus vargina 4 kartus dažniau nei bendrosios populiacijos atstovus ir 2 kartus dažniau nei PL pacientus.

OMA, centrinė miego apnėja ir centrinė alveolinė hipoventiliacija gali pasireikšti nuo 15 proc. iki 37 proc. MSA atvejų. Pagrindinis kvėpavimo sutrikimas miego metu, išskiriantis MSA iš kitų PS, yra naktinis stridoras. Jis pasireiškia apytiksliai 40 proc. MSA atvejų. Naktinis stridoras yra tipiškai įkvėpimo metu (kartais galimas ir iškvėpimo metu arba abiejose fazėse) girdimas šaižus, aukšto dažnio garsas, sukeliamas selektyvaus balso klosčių atitraukiamojo raumens paralyžiaus ir pritraukiamojo raumens hiperaktyvacijos. Toks gerklų raumenų funkcijos sutrikimas siejamas su MSA metu vykstančios tilto ir vidurinių smegenų, kuriuose yra kvėpavimą reguliuojantys centrai, degeneracijos. Centrinė miego apnėja, Čeino–Stokso kvėpavimas ir naktinis stridoras siejami su blogesne MSA prognoze.

Miegas sergant progresuojančiu supranukleariniu paralyžiumi

Apytiksliai 60 proc. progresuojančiu supranukleariniu paralyžiumi (PSP) sergančių pacientų vargina nemiga, bloga miego kokybė, dažni prabudimai iš nakties miego, blogėjantys polisomnografiniai miego struktūros parametrai. PSP, kaip ir kitų tauopatijų atveju, PMES bei didelis dienos mieguistumas nustatomi rečiau nei sinukleinoopatijų metu. Sergant PSP, neramių kojų sindromo ir periodinių galūnių judesių sutrikimo miego metu dažnis siekia 50 proc. Naktinis stridoras taip pat gali pasireikšti sergant PSP, tačiau kur kas rečiau nei sergant MSA.

Miego sutrikimų gydymas sergant PL ir kitais parkinsoniniais sindromais

PL sergančių pacientų miego sutrikimų gydymas prasideda nuo ankstyvo naktinį miegą ir miego ir būdravimo ritmą trikdančių veiksnių nustatymo ir korekcijos. Pirmas žingsnis galėtų būti dopaminerginių vaistų dozavimo ir režimo korekcija, nes didelės levodopos preparatų dozės bei

dopamino agonistai gali sukelti užmigimo pradžios bei vidurio nakties nemigą bei dažnus prabudimus. Tokiais atvejais rekomenduojama vakare rinktis pailginto veikimo dopaminerginį preparatą, o sunkiais miego sutrikimų atvejais atsisakyti dopamino agonistų. Svarbu supažindinti pacientus su miego higienos principais, miego ir būdravimo ritmo, fizinio aktyvumo reguliarumu, koreguoti nikturiją, gydyti gretutinę depresiją, haliucinacijas ir pažintinių funkcijų sutrikimus.

Nemigai gydyti atsargiai ir nepastoviai gali būti skiriami benzodiazepinų receptorių agonistai (zopiklonas, zolpidemas, eszopiklonas), migdantys antidepresantai. Miego vientisumo palaikymui bei miego-būdravimo ritmo korekcijai galimi melatonino preparatai. Daugėja įrodymų, jog šviesos terapija padeda efektyviai koreguoti miego ir būdravimo ritmo sutrikimų simptomus, dienos mieguistumą bei kitus nemotorinius PL simptomus. PMES gydymo principai aprašyti skyriuje „REM parasomnijos“. Kvėpavimo sutrikimų miego metu gydymo principai aprašyti skyriuje „Kvėpavimo sutrikimai miegant“. NKS gydymui gali būti efektyvūs ir pagrindiniai PL skiriami dopaminerginiai preparatai, taip pat geležies preparatai, gabapentinas, pregabalinas, sunkiais atvejais – opioidai; detaliau – skyriuje „Neramių kojų sindromas“.

MSA atveju būtina nedelsiant gydyti naktinį stridorą. CPAP yra efektyvus ir pailginantis išgyvenamumą gydymo būdas. Jei CPAP efektas nepakankamas arba blogai toleruojamas, alternatyvūs gydymo būdai gali būti slėgio adaptuota palaikomoji ventiliacija (centrinės apnėjos atveju), botulino toksino injekcijos į gerklių raumenis, tracheostomija.

IV. Miegas sergant demencija

Miego sutrikimai dažnai pasireiškia sergant demencija, tačiau svarbu atskirti, ar miegas keičiasi dėl fiziologinių senėjimo procesų, ar prasta miego kokybė atsiranda dėl besivystančios neurodegeneracijos. Nustatomas dvikryptis ryšys tarp miego sutrikimo ir demencijos: fragmentuotas ir nekokybiškas miegas, NREM miego trūkumas siejamas su demencijos išsivystymo rizika, o pataloginių baltymų (tokių kaip beta amiloido, alfa-sinukleino) kaupimasis, blogėjančios pažintinės ir emocinės funkcijos gali nulemti miego sutrikimus.

Miegas sergant Alzheimerio liga

Apytiksliai 45 proc. Alzheimerio liga (AL) sergančių pacientų bet kurioje ligos stadijoje gali pasireikšti miego sutrikimas. Dažniausiai šiuos pacientus vargina užmigimo pradžios ir vidurio nakties nemiga, fragmentuotas dėl gausių prabudimų miegas, dienos mieguistumas ir sutrikęs miego ir būdravimo ritmas. Atsižvelgiant į AL būklės sudėtingumą, naktinio miego kokybės bei miego ir būdravimo ritmo įvertinimui dažniau siūloma namų sąlygomis atlikti aktigrafijos tyrimą. Įtarus kvėpavimo sutrikimą miego metu ir kitus miego sutrikimus, galimas ir visos nakties PSG tyrimas, tačiau šį tyrimą demencija sergantys ligoniai toleruoja blogai.

Įvertinus gretutinius simptomus ir saugumą, nemigos gydymui sergant AL galima skirti migdančius antidepresantus, benzodiazepinus ir benzodiazepinų receptorių agonistus, oreksino receptorių antagonistus (suvoreksantą, daridoreksantą). Pailginto veikimo melatonino preparatai gali būti skiriami ilgesniam gydymo kursui, kartu su šviesos terapija šie metodai gali pagerinti užmigimą, sureguliuoti miego ir būdravimo ritmą bei sumažinti naktinį bruzdumą bei sujaudinimą.

Miegas sergant Lewy kūnelių demencija

Nemiga vargina apie 40–50 proc. Lewy kūnelių demencija (LKD) sergančių pacientų. LKD metu dažniau nei sergant PL ar kitų tipų demencija pasireiškia miegą trikdančios motorinio turinio parasomnijos, prabudimai su sumišimu, naktinės haliucinacijos, periodiniai galūnių judesiai miego metu, kvėpavimo sutrikimai miego metu ir pataloginis mieguistumas dieną. Atliekant PSG tyrimą LKD pacientams dažniau nustatomas sumažėjęs miego efektyvumas, NREM N3 stadijos miego trūkumas, pailgėjusi užmigimo bei REM miego latencija, miego fragmentacija dėl gausių prabudimų.

PMES būdingas iki 90 proc. LKD pacientų, todėl laikomas diagnostiniu šios ligos kriterijumi bei šią demenciją iš kitų demencijų išskiriančiu simptomu. PMES siejamas su ankstyvesniu demencijos, parkinsonizmo ir regos haliucinacijų pasireiškimu. LKD būdinga per parą ar dieną svyruojanti klinikinė eiga siejama su cirkadinių ritmų reguliacijos sutrikimu, tačiau bandymai skirti melatonino preparatus teigiamo terapinio poveikio neurodegeneracijos procesui neturėjo.

Miegas sergant kraujagysline demencija

Remiantis ilgalaikio stebėjimo tyrimais, OMA gali didinti riziką susirgti visų rūšių demencija, įskaitant ir kraujagyslinę demenciją (KD). Nemiga siejama su didesne AL, bet ne KD išsivystymo rizika. OMA, priskiriama prie kraujagyslinių rizikos veiksnių, tokių kaip arterinė hipertenzija, širdies ritmo sutrikimai ir kitų, siejama su kraujagyslinių židinių formavimusi baltojoje galvos smegenų medžiagoje. Dėl šių priežasčių būtina laiku diagnozuoti ir gydyti kvėpavimo sutrikimus miego metu.

Miegas sergant frontotemporaline demencija

Nors trūksta PSG paremtų duomenų apie miego ypatumus sergant frontotemporaline demencija (FTD), miego sutrikimų dažnis šioje pacientų grupėje svyruoja nuo 33 iki 76 proc. Miego struktūros pokyčiai (NREM N2 ir N3 miego stadijų kiekio sumažėjimas, bendros miego trukmės sumažėjimas, miego fragmentacija) labiausiai siejami su kaktinės smegenų skilties degeneracija. Dažniausi miego sutrikimai sergant FTD yra kvėpavimo sutrikimai miego metu bei patologinis mieguistumas dieną. PMES šios grupės pacientams pasireiškia kur kas rečiau nei kitų demencijų atveju; PMES reikėtų atskirti nuo naktinio budrumo ir bruzdumo, būdingo FTD pacientams dėl sutrikusio miego ir būdravimo ritmo. Patologinis mieguistumas dienos metu siejamas su nustatyta mažesne oreksino-A / hipokretino-1 koncentracija likvoro. Laiku gydant OMA gali sulėtėti pažintinių funkcijų blogėjimas FTD sergantiems pacientams.

V. Miegas sergant išsėtine skleroze ir autoimuniniais encefalitais

Miegas sergant išsėtine skleroze

Miego sutrikimai sergant išsėtine skleroze (IS) yra labai dažni, todėl apie juos būtina pacientų aktyviai paklausti neurologinės konsultacijos metu. Užmigimo pradžios ir vidurio nakties nemiga bei nekokybiškas miegas vargina nuo 25 proc. iki 55 proc. IS pacientų. Nemigos simptomus gali sukelti ir pagrindiniai IS simptomai, tokie kaip dažnas šlapinimasis, parestezijos, spastiškumas, bei gretutiniai emociniai sutrikimai, tokie kaip nerimas, depresija, bipolinis sutrikimas. Atsižvelgiant į tai, svarbi gretutinių simptomų korekcija bei nemigos gydymas, pasitelkiant kognityvinę elgesio psichoterapiją nemigai (KET-N), esant poreikiui – migdančio poveikio antidepresantus (trazodonas, doksepinas). Melatonino preparatai (ypač ilgo veikimo) galėtų būti saugūs ir naudingi ne tik miego kokybei gerinti, bet dėl uždegimą slopinančių ir antioksidacinių savybių IS simptomams gerinti, tačiau reikia daugiau jų efektyvumą šiai pacientų grupei įrodančių tyrimų.

NKS sergant IS pasireiškia dažniau nei bendroje populiacijoje (19 proc. vs. 5 proc.). NKS dažnesnis pasireiškimas siejamas su moteriškąja lytimi, vyresniu amžiumi, IS trukme, didesniu EDSS skalės įverčiu, o patofiziologija aiškinama tiek IS židinių atsiradimu nugaros smegenyse, tiek geležies trūkumu. Kartais sunku atskirti NKS simptomus nuo IS būdingų parestezijų ar galūnių spastiškumo. Gydymui skiriami geležies papildai, gabapentinas ir pregabalinas rekomenduojami kaip antros eilės gydymas, jei kartu IS pacientą vargina skausmingos parestezijos ir spastiškumas. Dauguma antidepresantų (išskyrus bupropioną, trazodoną ir agomelatiną) gali sukelti ar pabloginti NKS simptomus.

Kvėpavimo sutrikimai miego metu nustatomi apie 20–30 proc. IS pacientų. OMA simptomai kartais gali būti traktuojami kaip IS simptomai: nemiga, nuovargis, blogėjanti dėmesio koncentracija ir atmintis, nuotaikos svyravimai, dažnas naktinis šlapinimasis ir erekcijos sutrikimai gali būti vertinami ne kaip galimos miego apnėjos simptomai, bet kaip pačios IS klinikinė išraiška. Dėl šios priežasties svarbu laiku

įtarti OMA, ją diagnozuoti ir gydyti, nes šio miego sutrikimo gydymas pagerina bendrą IS sergančių pacientų funkcionavimą ir gyvenimo kokybę.

Nuovargiu skundžiasi iki 95 proc. IS pacientų. Nuovargį svarbu atskirti nuo pataloginio mieguistumo dieną bei kitų miego sutrikimų nulemtą nekokybiško miego. Nuovargis pasireiškia kaip emocinio ir fizinio krūvio netoleravimas ir išsekimo jausmas. Mieguistumas – kaip neįprastai didelis miego poreikis, sugebėjimas užmigti bet kuriuo paros metu, lydinas nevaldomų miego atakų. Šių simptomų diferencinei diagnostikai reikalinga detali paciento apklausa, specifinių skalių pildymas (pvz., Epworth mieguistumo klausimynas) bei PSG ir aktigrafijos atlikimas, įtariant gretutinius miego sutrikimus. Nemigos, NKS, OMA ir depresijos gydymas bei reguliarius fizinis aktyvumas, kognityvinės elgsenos korekcijos padeda sumažinti nuovargio simptomus. Patologiniam mieguistumui koreguoti galimi trumpi dienos poguliai (iki 20 min. trukmės) bei stimuliuojantys preparatai. Registruoti ir keli IS, optinio neuromielito bei gretutinės narkolepsijos atvejai. Sergant optiniu neuromielitu taip pat gali pasireikšti nuovargis, pataloginis mieguistumas dieną ir NKS. Šie simptomai sumažėja, pagrindinę ligą gydant imunoterapija.

Miegas sergant autoimuniniais encefalitais

Morvano sindromo atveju kartu su raumenų fascikuliacijomis, miokimijomis ir haliucinacijomis pasireiškia ūminė nemiga bei raumenų atonijos praradimas REM miego metu. Atliekant PSG registruojama reikšmingai sutrumpėjusi bendra miego trukmė, sumažėjęs NREM miego N2 ir N3 stadijų ir REM miego kiekis. Morvano sindromui ir limbiniam encefalitui būdingas didelis sujaudinimas bei sapno išgyvenimas, t. y. sapno motorinė realizacija miego metu, kitaip dar vadinama *agrypnia excitata*. Nemiga šios grupės pacientams sunkiai pasiduoda gydymui vartojant įprastus migdomuosius, tačiau šių autoimuninių encefalitų gydymas intraveniniu imunoglobulinu ir gliukokortikosteroidų pulsine terapija gali sumažinti tiek nemigos, tiek *agrypnia excitata* simptomus.

Antikūnų prieš NMDA receptorių ir Ma receptorių sukeltiems encefalitams būdinga nemiga, hipersomnija, miego ir būdravimo ritmo sutrikimai bei vėlesnėse ligos stadijose – centrinės hipoventiliacijos sindromas ir centrinė miego apnėja. Imunoterapija taip pat gali pagerinti su miegu susijusius kitus neuropsichiatrinius simptomus.

Antikūnų prieš į imunoglobuliną panašios ląstelių adhezijos molekulės 5 (anti-IgLON5) sukeltas encefalitas pasireiškia bulbariniais simptomais, autonominės reguliacijos sutrikimu, judesių sutrikimais ir reikšmingais miego sutrikimais, tokiais kaip kvėpavimo sutrikimai miegant, naktinis stridoras, PMES. PSG metodu registruojamas reikšmingai sumažėjęs miego efektyvumas ir bendra miego trukmė.

VI. Miegas ir galvos skausmo sindromai

Iki 55 proc. miego sutrikimų turinčių pacientų skundžiasi įvairaus pobūdžio galvos skausmais, o bet kuriuo galvos skausmo tipu besiskundžiantys pacientai pasižymi 2,5 karto didesne miego sutrikimų pasireiškimo rizika. Vyrauja šios miego sutrikimų ir galvos skausmų tarpusavio ryšį aiškinančios teorijos: 1) nekokybiškas, fragmentuotas dėl prabudimų miegas siejamas su bendrai sumažėjusiu skausmo suvokimo slenksčiu ir skausmo tolerancija; 2) sutrikęs miegas gali sukelti tiek nespecifinio pobūdžio galvos skausmus, tiek provokuoti migreną arba būti susijęs su retesniais galvos skausmo sindromais, pvz., hipniniu (su miegu susijusiu) galvos skausmu; 3) specifinės anatomicinės smegenų struktūros, tokios kaip pagumburis, siejamos tiek su miego sutrikimais, tiek su klasteriniu galvos skausmu ir migrena.

Miegas ir migrena

Abipusis ryšys tarp miego sutrikimo ir migrenos gali būti paaiškinamas serotoninerginėse smegenų kamieno – pagumburio struktūrų funkcijos sutrikimu. Migrenos skausmo priepuoliams yra būdingas „cirkadiškumas“ – priepuoliai linkę prasidėti prabudus ryte arba popietinėmis valandomis. Nemiga bei sutrikęs miego ir būdravimo ritmas gali tiek provokuoti migreną, tiek būti jos pasekmė. Migrenos pacientams būdinga mažesnė bazinė serotonino koncentracija, kuri skausmo priepuolių metu

reikšmingai padidėja. Tokie serotonino kiekio svyravimai gali trikdyti NREM miego stadijos perėjimą į REM miegą, nulemti fragmentuotą, nekokybišką miegą. Tiesioginio ryšio tarp OMA ir migrenos nenustatyta, tačiau naktiniai skausmo priepuoliai gali būti susiję su kartotinė hipoksija, o ventiliacinė terapija – teigiamai veikti migrenos priepuolių kontrolę. Pastebėtas kitų miego sutrikimų – NKS, periodinių galūnių judesių sutrikimo, naktinio bruksizmo, parasomnijos ryšys su migrena. Komplexinis miego sutrikimų ir migrenos gydymas padeda teigiamai kontroliuoti abu sutrikimus. Įprastiniai migrenos gydymui skiriami preparatai (triptanai, CGRP antagonistai) neigiamo poveikio miego kokybei neturi.

Miegas ir klasterinis galvos skausmas

Tiek epizodiniams, tiek lėtiniams klasteriniams galvos skausmams būdingas „cirkadiškumas“, t. y. simptomų pasireiškimo svyravimas pagal paros ir metų laiką bei ryšys su žmogaus chronotipu bei sutrikusiu miego ir būdravimo ritmu. Šį ryšį nagrinėjančiuose tyrimuose pastebėta funkcinio magnetinio rezonanso tyrimu (fMRT) nustatoma abipusė pagumburio aktyvacija galvos skausmo priepuolio metu. Priekinėje pagumburio dalyje yra pagrindinis cirkadinio ritmo vedlys, esantis virškryžminiuose branduoliuose. Klasterinio skausmo gydymui bandoma pagumburio gilioji stimuliacija bei melatonino ir gabapentino preparatų skyrimas. Pastebėtas klasterinio galvos skausmo priepuolių pasireiškimo ir kvėpavimo sutrikimų miego metu nulemtas hipoksijos ryšys. Klasterinio galvos skausmo varginamiems pacientams OMA nustatoma dažniau nei bendrojoje populiacijoje, tačiau įprastinio gydymo CPAP nepakanka skausmo priepuoliams numalšinti.

Su OMA sindromu susijęs galvos skausmas yra įtrauktas į Tarptautinės galvos skausmų klasifikacijos trečiąjį leidimą ir apibrėžiamas didesniu nei 15 galvos skausmo dienų skaičiumi per mėnesį ir ne ilgesne nei 4 val. skausmo trukme nuo rytinio atsibudimo. Tokiems pacientams nustatomas bent lengvo laipsnio OMA sindromas ir pastebimas teigiamas galvos skausmo atsakas į skiriamą ventiliacinę terapiją arba skausmo stiprėjimas sunkėjant negydomai miego apnėjai.

Miegas ir įtampos tipo galvos skausmas

Miego trūkumas, fragmentuotas ir nekokybiškas miegas bei per ilga miego trukmė ir patologinis mieguistumas dieną yra susiję su dažnesniu epizodinio įtampos tipo galvos skausmo progresavimu į lėtinį bei su didesniu skausmo intensyvumu. Pacientai, kuriems nustatyta OMA, taip pat linkę dažniau patirti įtampos tipo galvos skausmą nei nesergantys OMA. Kita vertus, įtampos tipo galvos skausmą patiriantys pacientai linkę dažniau sirgti nemiga. Šalia įprasto galvos skausmo gydymo labai svarbu atkreipti dėmesį į gretutinius miego sutrikimus, taikyti miego higienos, KET-N principus bei gydyti miego apnėją.

Hipninis galvos skausmas

Hipninis galvos skausmas yra pirminis, tik miego metu pasireiškiantis galvos skausmas, dažniau varginantis vyresnius nei 50 metų asmenis. Pacientas atsibunda vidury nakties dėl lengvo ar vidutinio intensyvumo abipusio galvos skausmo, trunkančio 15–180 min. Hipninis skausmas gali pasireikšti kas naktį, tačiau reikalaujamas dažnis yra bent 10 galvos skausmo dienų per mėnesį ir bent 3 mėn. simptomų trukmė. Apie 30 proc. hipninio galvos skausmo epizodų lydi į migreną panašūs simptomai – pykinimas, fotofobija ir fonofobija. Hipninio skausmo pasireiškimas nesiejamas su konkrečia miego stadija. Efektyvu taikyti profilaktinį skausmo gydymą ličiu (150–600 mg/d), kofeinu (60–200 mg/d), melatoninu (3–5 mg/d) ar indometacinu (50–150 mg/d). Hipninio galvos skausmo profilaktikai kofeino preparatai turi būti geriama prieš pat miego pradžią, siekiant nesutrikdyti užmigimo, tačiau reikia įvertinti, ar prieš miegą vartojamas kofeinas nesukelia miego fragmentacijos ar vidurio nakties nemigos.

Sprogstančios galvos sindromas

Sprogstančios galvos sindromas (angl. *exploding head syndrome*) aprašomas literatūroje jau daugiau nei 100 metų, o jo paplitimas siekia 11 proc. suaugusiųjų ir dažniau nustatomas vyresniame nei 50 metų

amžiuje. Sindromas apibūdinamas kaip staiga prasidedantis triukšmingas garsas galvoje, pasireiškiantis pereinant iš būdravimo į miego būseną arba naktinių prabudimų metu. Girdimas triukšmas primena sprogimo, griaustinio garsą, yra nemalonus, gąsdinantis ir prabudinantis, tačiau nesukeliantis skausmo pojūčio. Šis garsinis stimulus gali pasikartoti kelis kartus per naktį, taip sukeldamas dažnus prabudimus, nemigą, nerimą. Sprogstančios galvos sindromą patiriančių pacientų EEG registruojami būdravimo ir snaudimo požymiai, o ne gilus miegas, dėl ko diskutuojama, ar šį sindromą priskirti NREM parasomnijoms, ar galvos skausmo sindromams. Specifinio sindromo gydymo nėra, svarbu koreguoti gretutinius miego sutrikimus.

VII. Miegas sergant nervų ir raumenų ligomis

Miego sutrikimai dažnai lydi pacientus, sergančius nervų ir raumenų ligomis, tačiau miegą gali trikdyti ir pagrindinės ligos sukelti simptomai. Progresuojantis raumenų silpnumas neleidžia pacientui pakeisti miegojimo padėties ar sutvarkyti patalynės, reikalinga nuolatinė kito žmogaus pagalba bei pagalbinės priemonės (pvz., specialūs čiužiniai, tualetu kėdė).

Kita miegą trikdanči priežastis yra besikartojantys raumenų spazmai, ypač būdingi motorinio neurono ligai, motorinėms ir sensomotorinėms neuropatijoms bei įvairioms miopatijoms. Naktinių spazmų simptomus gali pasunkinti cukrinis diabetas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, dehidratacija, alkoholio vartojimas, skydliaukės ligos, diuretikai, simpatomimetikai ir statinai. Naktinių spazmų prevencijai galūnes galintys judinti pacientai turėtų reguliariai atlikti raumenų tempimo pratimus. Simptominiam gydymui skiriami peroraliniai magnio preparatai, gabapentinas, vit. E, B grupės vitaminai, lokali šiluma. Sunkesniais atvejais skiriami kalcio kanalų blokatoriai (diltiazemas, verapamilis). Magnio ir kalcio papildai rekomenduojami nustačius šių elektrolitų trūkumą. Meksiletinas (150 mg, skiriamas 2 k./d.) gali būti išrašomas naktiniams spazmams slopinti sergant motorinio neurono liga, tačiau reikia stebėti dėl nepageidaujamo poveikio širdies ritmui.

Naktinis skausmas sergant nervų ir raumenų ligomis reikšmingai blogina miego kokybę, kuomet nekokybiškas miegas mažina skausmo suvokimo slenkstį. Skausmą gali sukelti imobilizacija, sensorinė neuropatija, audinių uždegimas, naktinis mėšlungis, centrinė sensibilizacija. Skausmą gali sumažinti specialūs čiužiniai, elektrinės lovos ir kitos techninės pagalbos priemonės. Iš skausmą malšinančių medikamentų reikėtų atsargiai skirti opioidus ir benzodiazepinus, galinčius pasunkinti kvėpavimo sutrikimus miego metu.

NKS bei jį lydintis periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu itin dažnai vargina pacientus, sergančius nervų ir raumenų ligomis, ypač Charcot–Marie–Tooth I tipo neuropatija, šeimine amiloidine neuropatija, motorinio neurono liga ir II tipo miotonine distrofija. NKS gydymo ypatumai sergant nervų ir raumenų ligomis išlieka tokie patys kaip ir bendros populiacijos pacientams.

Sergant nervų ir raumenų ligomis, ypač pasižyminčiomis progresuojančia eiga ir bloga prognoze, dažnai pasireiškia gretutiniai nerimo, depresijos simptomai ir užmigimo pradžios bei vidurio nakties nemiga. Šių simptomų kompleksiniam gydymui galima pasitelkti KET-N bei, esant poreikiui ir atsižvelgiant į saugumą (vengti benzodiazepinų grupės preparatų esant gretutiniams kvėpavimo sutrikimams miego metu), migdomuosius preparatus bei antidepresantus.

I tipo miotoninei distrofijai būdingas patologinis mieguistumas dieną, kuris gali būti gretutinio kvėpavimo sutrikimo miego metu ar bendro raumenų silpnumo nulemtu nuovargio simptomais. Registruota antrinės idiopatinės hipersomnijos bei narkolepsijos atvejų šios grupės pacientams. Šiais atvejais I tipo miotoninės distrofijos pacientams buvo nustatyti centrinės kilmės hipersomnijoms būdingi PSG ir SMLT ypatumai bei sumažėjusi oreksino-A / hipokretino-1 koncentracija.

Kvėpavimo sutrikimai miego metu sergant nervų ir raumenų ligomis

Kvėpavimo sutrikimams miego metu įvertinti rekomenduojama atlikti PSG arba respiracinę poligrafiją, šiuos tyrimus būtina derinant su naktiniu CO₂ matavimu, padedančiu nustatyti hipoventiliaciją.

Efektyvi arterinės CO₂ stebėsenos alternatyva gali būti neinvazinė transkutaninė kapnometrija. Kvėpavime dalyvaujančių raumenų funkcijos įvertinimui taip pat taikomi tokie instrumentiniai metodai kaip spirometrija, maksimalaus iškvėpimo ir įkvėpimo spaudimas, nosinis įkvėpimo uodimo slėgis, įvairūs diafragmos funkcijos vertinimo metodai.

OMA išsivystymo mechanizme sergant nervų ir raumenų ligomis reikšmingiausią vaidmenį atlieka kvėpavime dalyvaujančių raumenų funkcijos silpnėjimas, ypač ryklės raumenų tonuso nykimas, o ne paciento amžius ar antsvoris. CPAP yra pirmo pasirinkimo gydymo metodas pacientams, sergantiems nervų ir raumenų ligomis, jei yra atmetas miego hypoventiliacijos sindromas.

Diafragmos, svarbiausio įkvėpime dalyvaujančio raumens, funkcijos susilpnėjimas ypač būdingas motorinio neurono ligai, spinalinei raumenų atrofijai, Guillain–Barre sindromui, sunkioms generalizuotos miastenijos formoms, daugelio tipų miopatijų ir raumenų distrofijų. Diafragmos raumenų paralyžiaus sukelta alveolinė hypoventiliacija ryškiausiai pasireiškia REM miego stadijoje, kuomet fiziologiškai atsipalaiduoja kiti įkvėpime dalyvaujantys raumenys. Progresuojant diafragmos raumenų silpnumui, hypoventiliacija pradeda pasireikšti ir kitose miego stadijose bei dieną. Nustačius diafragmos silpnumą ir hypoventiliacijos sindromą, skiriama neinvazinė plaučių ventiliacija. Tyrimų duomenimis, laiku atliekant neinvazinę plaučių ventiliaciją motorinio neurono liga sergantiems pacientams, pagerėja jų išgyvenamumas ir bendras funkcionavimas.

Literatūra

1. Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, 2nd edition. Regensburg: European Sleep Research Society, 2021.
2. Bassetti CLA, Randerath W, Vignatelli L, Ferini-Strambi L, Brill A-K, Bonsignore MR, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke. Eur J Neurol 2020; 27(7): 1117–1136.
3. Bassetti CLA. Overview. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 905-914.
4. Gibbs SA, Zubler F, Nobili L. Epilepsy. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 915-927.
5. Bargiotas P. Parkinsonian syndromes. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 929-944.
6. Ferini-Strambi L, Salsone M. Dementias. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 945-957.
7. Bassetti CLA. Stroke. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 959-969.
8. Kallweit U, Khatami R. Headache. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 971-980.
9. Kallweit U. Multiple sclerosis and other autoimmune disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 981-989.
10. Boentert M. Neuromuscular disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 991-1001.

18. Miego sutrikimai sergant psichikos ligomis

Eglė Sakalauskaitė-Juodeikienė

Algis Jaraminas

Pakankamas, kokybiškas miegas, stabilus cirkadinis ritmas yra svarbūs procesai gerai viso kūno, o ypač psichikos sveikatai palaikyti. Lėtinė miego deprivacija padidina riziką susirgti įvairiomis psichikos ligomis. Kita vertus, asmenims, sergantiems psichikos sutrikimais, dažnai nustatomi ir miego sutrikimai: nemiga, hipersomnija, cirkadinio ritmo sutrikimai, košmariški sapnai. Kai kurių psichikos ir miego sutrikimų etiologija yra ta pati, pvz., lėtinę nemigą, nerimo sutrikimus bei depresiją sieja tie patys poligeniniai etiologiniai veiksniai. Pastebėta, kad, gydant miego sutrikimus, psichikos ligos gydymas tampa efektyvesnis, taip pat ir gydant psichikos sutrikimus, teigiamai veikiama miego procesai.

I. Miego ir psichikos sutrikimų sąsajos

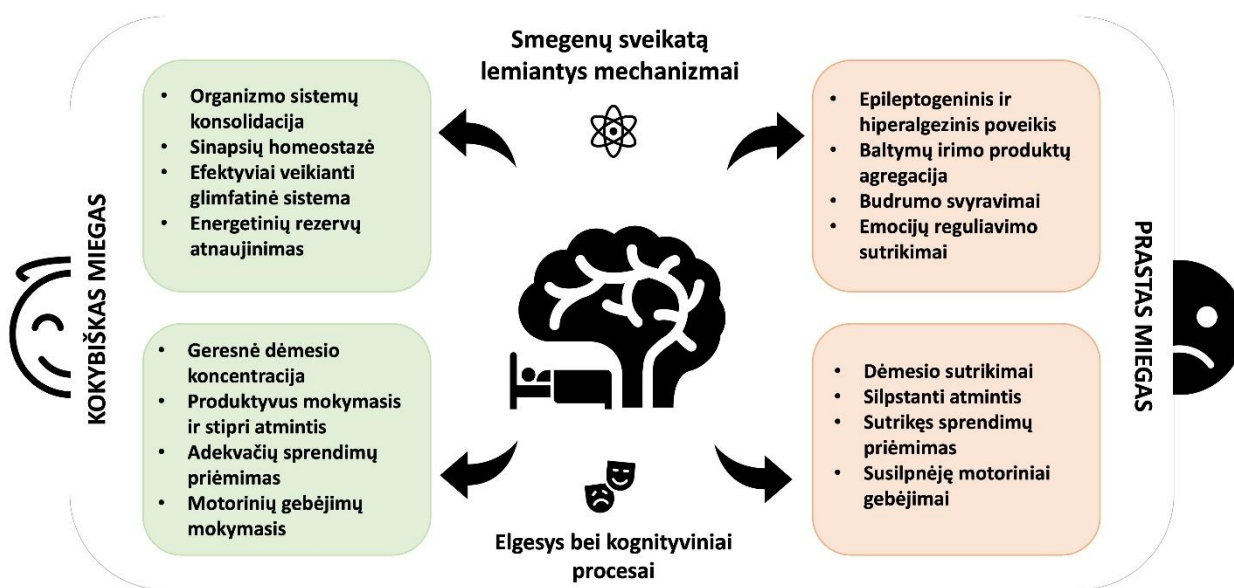
Miego trūkumas dėl prefrontalinės žievės disfunkcijos ir emocijų reguliavimo sutrikimo sukelia ne tik mieguistumą, nuovargį, blogina nuotaiką, padidina nerimą, bet ir sumažina paciento gebėjimą susitvarkyti su išskylančiais kasdieniais sunkumais. Miego trūkumas, besitęsiantis 24-48 val., sukelia suvokimo sutrikimus (iliuzijas, haliucinacijas), nerimą, dirglumą, depersonalizaciją ir dezorientaciją, mąstymo, impulsų kontrolės sutrikimus. Miego trūkumas, besitęsiantis 72 val. ir ilgiau, sukelia ūminei psichozei ir delyrui būdingą simptomatiką su regos (90 proc.), somatosensorinėmis (52 proc.) ir klausos (33 proc.) haliucinacijomis.

Nemiga įvairiuose epidemiologiniuose tyrimuose buvo vertinta kaip nepriklausomas rizikos veiksnys vėlesnio depresijos epizodo išsivystymui pirmąkart gyvenime. Prieš išsivystant pirmam psichozės epizodui, ligonį dažniausiai pradeda kankinti naujai atsiradę miego sutrikimai, ypač nemiga. Miego sutrikimai gali indikuoti ir būsimą jau diagnozuotos psichikos ligos (pvz., šizofrenijos) paūmėjimą. Negydoma nemiga epidemiologiniuose tyrimuose buvo vertinama kaip psichikos ligas sukeliantis ir sunkinantis veiksnys.

Cirkadinio ritmo sutrikimai - tai neatitikimas tarp paciento miego įpročių bei normalaus, įprastinio miego modelio, atsižvelgiant į paros laiką. Cirkadinio ritmo sutrikimai sukelia nemigą nakties metu, padidėjusį mieguistumą dieną, neigiamai veikia darbingumo lygį, blogina gyvenimo kokybę. Chronotipas - tai cirkadinio ritmo elgesio pasireiškimas, asmens polinkis miegoti tam tikru metu per 24 valandas. Chronotipai skirstomi į rytinį, vakarinį bei tarpinį (kurį turi didžioji dalis, apie 60% populiacijos). Vakarinis chronotipas, kuris yra ypač būdingas paaugliams ir jauniems suaugusiems, siejamas su neigiama įtaka sveikatai bei socialiniam gyvenimui, sutrumpėjusia gyvenimo trukme, padidėjusiu sergamumu psichikos ir somatinėmis ligomis, padidėjusia narkotinių medžiagų vartojimo rizika. Įvairių tyrimų duomenimis, apie 25% nemigos kamuojamų pacientų priskiriami vakariniam chronotipui.

Cirkadinio ritmo sutrikimai gali nulemti ir psichikos ligų išsivystymą. Asmenims, kelerius metus dirbantiems pamaininį darbą, padidėja depresijos išsivystymo rizika. Laiko juostų pakeitimas (angl. *jet-lag*) yra susijęs su padidėjusiu nerimo lygiu, disforine nuotaika, gali būti šizofrenijos ar šizoafektinio sutrikimo paūmėjimo rizikos veiksnys. Sezoniniai svyravimai, metų laikų kaita taip pat gali sukelti cirkadinių procesų, vykstančių žmogaus kūne ir smegenyse, sutrikimus: įvykdytų ir ketintų įvykdyti savižudybių skaičius įvairiose populiacijose dažniausiai įvyksta pavasarį ir ankstyvą vasarą. Miego kokybės ir elgesio bei kognityvinių procesų sąsajos pavaizduotos **1 pav.**

1 pav. Miego kokybės ir elgesio bei kognityvinių procesų sąsajos. Algio Jaramino schema, remiantis Bassetti CLA. Overview. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook, second edition. Euro pean Sleep Research Society; 2022, p. 905-914.*



Su miegu susiję simptomai, būdingi tam tikriems psichikos sutrikimams, nurodyti **1 lentelėje**. Verta pažymėti, kad joks miego sutrikimas nėra specifiskas tam tikram psichikos sutrikimui.

1 lentelė. Su miegu susiję simptomai ir miego sutrikimai, būdingi tam tikroms psichikos ligoms.

Su miegu susiję simptomai ir miego sutrikimai	Psichikos sutrikimai
Sumažėjęs miego poreikis	- Manija, hipomanija (bipolinis sutrikimas, šizoafektinis sutrikimas)
Nemiga	- Alkoholio, narkotinių medžiagų (kanapės, opioidai, psichostimuliatoriai), seduojančių medikamentų, nikotino nutraukimas - Intoksikacija kofeinu, nikotinu, stimulatoriais - Depresijos epizodas (depresijos sutrikimas, bipolinis sutrikimas, šizoafektinis sutrikimas) - Ūminė reakcija į stresą, potrauminio streso, nerimo sutrikimai - Lėtinis nuovargio sindromas (neurastenija)

Padidėjęs mieguistumas dieną (hipersomnija)	- Atipinis depresijos epizodas (depresijos sutrikimas, bipolinis sutrikimas, šizoafektinis sutrikimas) - Lėtinis nuovargio sindromas (neurastenija) - Premenstruacinis disforinis sindromas - Narkotinių medžiagų (psichostimuliantų) nutraukimas
Košmariški sapnai	- Ūminė reakcija į stresą - Potrauminio streso sutrikimas
Nuovargis	- Lėtinis nuovargio sindromas (neurastenija) - Depresijos epizodas - Kofeino nutraukimas

II. Psichikos ligų gydymui naudojami medikamentai, galintys sukelti miego sutrikimus

Psichotropiniai vaistai reikšmingai veikia miegą (žiūr. 2 lentelę), sukeldami pastebimus klinikinius ir polisomnografijos (PSG) pokyčius. Jų poveikis priklauso nuo veikimo mechanizmo (receptorių afiniteto, neuromediatorių moduliacijos), farmakokinetikos (lipofiliškumo, pusinės eliminacijos laiko) ir individualaus jautrumo. Gydant psichikos sutrikimus, siekiama pagerinti miego kokybę, tačiau kartais pradžioje arba ilguoju gydymo laikotarpiu gali pasireikšti miego sutrikimai, kurie tampa svarbūs vertinant gydymo efektyvumą bei priimtinumą. Pažymėtina, kad tas pats vaistas skirtingomis dozėmis gali turėti skirtingą poveikį miegui – tai gali būti naudojama gydymui optimizuoti arba nepageidaujamam poveikiui išvengti.

2 lentelė. Pagrindinių psichikos sutrikimų gydymui naudojamų vaistų poveikis miegui.

Vaistų grupės ir jų atstovai	Poveikis miegui ir PSG	Nepageidaujamas poveikis	Kiti klinikiniai aspektai
SSRI: <i>escitalopramas, fluoksetinas, sertralinas, citalopramas, paroksetinas, fluvoksaminas</i>	Prailgėjusi užmigimo latencija, REM miego slopinimas, fragmentacija	Sunku užmigti, miegas paviršutiniškas, prastesnės kokybės, dažni nubudimai; gali provokuoti NKS, PGJM	Įprastai skiriami ryte. Poveikis nevienalypis: labiau aktyvuoja fluoksetinas; (es)citalopramas nemigą sukelia rečiau; fluvoksaminas ir paroksetinas dėl anticholinerginio ir antihistamininio poveikio gali sukelti mieguistumą – kartais gali būti skiriami vakare arba paros dozę padalinus į dvi dalis
SNRI: <i>venlafaksinas, duloksetinas, desvenlafaksinas</i>	Panašus į SSRI	Panašus į SSRI, bet pasižymi ir ryškiais sapnais, košmarais; gali provokuoti NKS, PGJM.	Įprastai skiriami ryte. Dažniau sukelia nemigą, tačiau kai kuriems pacientams gali pasireikšti ir mieguistumas dieną. Depresijai gydyti duloksetinas gali būti skiriamas ir dienos dozę padalinus į dvi dalis: ryte ir vakare
TCA: <i>klomipraminas, doksepinas, amitriptilinas,</i>	REM miego slopinimas, bet prailgina NREM N3 miegą	Antihistamininiai ir anticholinerginiai poveikiai sukelia terapinį sedacinį efektą bei kitus	Stipriu sedaciniu poveikiu pasižymi klomipraminas, bet turi polinkį sukelti NKS; kitų TCA sedacinis poveikis – taip pat

<i>nortriptilinas ir kt.</i>		nepageidaujamus poveikius; gali provokuoti NKS ir PGJM	išreikštas, bet nortriptilinui labiau būdingas aktyvinantis poveikis
MAO-I: <i>fenelzinas, moklobemidas, tranilcipraminas ir kt.</i>	Pailgėjusi užmigimo latencija, REM, miego fragmentacija	Dėl kliniškai reikšmingų sąveikų su vaistais ir maisto produktais naudojami retai. Serotonino sindromo, hipertenzinės krizės ir kt. rizika	Lietuvoje neregistruoti. Gali būti naudingi gydant atipines ar gydymui atsparias depresijas su ryškia somnolencija
Kito veikimo antidepresantai: <i>mirtazapinas, trazodonas, bupropionas</i>	Mirtazapinas ir trazodonas ilgina miego trukmę, NREM N3 miegą, ilgina REM latenciją. Bupropionas trumpina REM latenciją, ilgina REM miegą	Mirtazapinas ir trazodonas siejami su mieguistumu dieną (dažniausiai praeinančiu), kartais – ryškiais sapnais ir košmarais, hiperhidroze naktį, gali provokuoti NKS, PGJM. Bupropionas dažniau sukelia nemigą, kartais ir ryškius sapnus	Mirtazapinas <30 mg dozėmis sukelia išreikštą sedacinį poveikį, tačiau skiriant >30 mg, persvarą įgauna noradrenerginė neurotransmisija – mieguistumas sumažėja. Bupropionas naudingas esant hipersomnijai
BDZ: <i>lorazepamas, bromazepamas, diazepamas, klonazepamas, alprazolamas, triazolamas, temazepamas ir kt.</i>	Sutrumpėja užmigimo latencija, pailgėja miego trukmė, NREM N2 miego laikas, bet sutrumpėja NREM N3 ir REM miegas, ilgėja REM miego latencija	Dažniausiai toleruojami ir veikia greitai, subjektyviai miego kokybė tampa geresnė, tačiau PSG miego architektūra - dezorganizuota. Ilgo pusinės eliminacijos laikotarpio vaistai sukelia mieguistumą dieną, trumpo – greitesnį pripratimą	Reikėtų skirti trumpais kursais, iki 4 sav., nes tolerancija vystosi greitai. Kartais - tinkama alternatyva kitų psichotropinių vaistų sukeltai nemigai gydyti. Miorelaksacinis poveikis yra susijęs su padidėjusia griuvimų rizika bei kvėpavimo sutrikimo miego metu pasireiškimu ar suintensyvėjimu. Vartojus ilgai - nutraukimas turi būti palaipsnis, lėtas. Būdinga rikošetinė nemiga nutraukus
Z-hipnotikai: <i>zolpidemas, eszopiklonas, zopiklonas, zaleplonas</i>	Sutrumpina užmigimo latenciją, padidina NREM N3 miego kiekį, bet sutrumpėja REM miegas	Subjektyviai miego kokybė gerėja. Miego architektūra sutrikdoma mažiau, negu vartojant BDZ. Gali pasireikšti įvairios parasamonijos, kognityviniai sutrikimai dienos metu	Reikėtų skirti trumpais kursais, iki 4 sav. Tolerancija ir priklausomybė vystosi lėčiau nei skiriant BDZ. Nereikšmingas miorelaksacinis poveikis – mažesnė griuvimų bei kvėpavimo sutrikimų miego metu rizika.
Atipiniai antipsichotikai: <i>klozapinas, olanzapinas,</i>	Ilgėja bendras miego laikas, trumpėja užmigimo	Kartais efektyviai gydo nemigą, tačiau dažnai sukelia reikšmingą pataloginį mieguistumą	Klozapinas pasižymi labai stipria sedacija. Olanzapino, risperidono ir kvetiapino poveikis taip pat reikšmingas. Kvetiapino iki 50

<i>kvetiapinas, risperidonas, amisulpridas, aripiprazolis kariprazinas ir kt.</i>	latencija, mažėja REM miego kiekis	dieną. Aripiprazolis ir kariprazinas dažniau sukelia nemigą	mg dozės pasižymi tik antihistamininiu poveikiu. Atsižvelgiant į sedacinį arba aktyvuojantį efektą, skiriami vartoti ryte arba vakare, taip pat paros dozė gali būti išdalinama per kelis kartus
Tipiniai antipsichotikai: <i>haloperidolis, chlorpromazinas, levomepromazinas, chlorprotiksenas, zuklopentiksolis, flupentiksolis ir kt.</i>	Poveikiu skiriasi tarpusavyje. Ilgėja miego trukmė, trumpėja užmigimo latencija, ilgėja REM miego latencija	Dėl mieguistumo dieną ir adrenolitinio poveikio, skyrimas gali būti sudėtingas. Turi didesnį polinkį sukelti ekstrapiramidinius simptomus, didina NKS, PGJM riziką	Stipriausiu sedaciniu poveikiu pasižymi chlorpromazinas ir levomepromazinas, kiek mažesniu – zuklopentiksolis. Haloperidolis gali sukelti tiek sedaciją, tiek nemigą. Flupentiksolis turi labiau aktyvinamąjį poveikį
Nuotaikos stabilizatoriai: <i>litis, valproatas, karmamazepinas, lamotriginas</i>	Litis ilgina REM latenciją, NREM N3 miegą, ilgina bendrą miego trukmę; valproatas ilgina bendrą miego trukmę; karmamazepinas ilgina bendrą ir NREM N3 miego trukmę, slopina REM miegą; lamotriginas ilgina REM miegą	Litis, valproatas, karmamazepinas kartais sukelia mieguistumą dieną, tačiau laikui bėgant mieguistumas mažėja. Lamotrigino sedacinis poveikis menkas, kartais gali aktyvinti ir sukelti nemigą	Skiriant šiuos vaistus ne epilepsijos, o psichikos ligų gydymui, pasireiškus perteklinei sedacijai dieną, vaisto vartojimo grafiką bei dozę galima koreguoti
Stimuliatoriai: <i>metilfenidatas, modafinilis, amfetamino druskos ir kt.</i>	Ilgina užmigimo latenciją, trumpina miego trukmę, didina miego fragmentaciją	Dėl aktyvinančio poveikio linkę sukelti nemigą, dažnus nubudimus naktį	Skiriami pirmoje dienos pusėje, dienos eigoje pasireiškiantis aktyvinantis poveikis „nusidėvi“. Gydymo pradžioje nemiga gali būti ryški

PSG – polisomnografija, NKS – neramių kojų sindromas, PGJM – periodinių galūnių judesių sutrikimas miego metu, SSRI - selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, SNRI - serotonino-norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai, TCA - tricikliai antidepresantai, MAO-I - monoamino oksidazės inhibitoriai, BDZ – benzodiazepinai

III. Miego sutrikimai ir priklausomybės

Plačiausiai vartojamos nereceptinės ir legalios medžiagos, veikiančios miegą, yra alkoholis, nikotinas ir kofeinas. Sergant miego sutrikimais, pacientai gali savavališkai, savigydos tikslais, pradėti vartoti įvairias medžiagas. Kita vertus, šias ir kitas medžiagas vartojantiems asmenims

gali naujai pasireikšti arba paūmėti jau diagnozuoti miego ir psichikos sutrikimai. Rekomenduojama šias ir kitas narkotines medžiagas vartojančius asmenis tirti dėl psichikos sutrikimų, nemigos, miego apnėjos sindromo, neramių kojų sindromo (NKS) ir periodinių galūnių judesių sutrikimo miego metu (PGJM) bei, juos nustačius, gydyti.

Alkoholio vartojimo paplitimas bendroje populiacijoje siekia 65 proc., apie 4 proc. asmenų yra priklausomi nuo alkoholio. Alkoholio vartojimas yra dvigubai dažniau pasitaikantis tarp sergančiųjų paplitusiais (nuotaikos, nerimo) psichikos sutrikimais. Psichikos sutrikimo pradžia dažniau būna ankstesnė nei alkoholio vartojimo sutrikimų, o tai gali turėti praktinę reikšmę sudarant ir miego sutrikimų gydymo planą. Ūminė intoksikacija alkoholiu padidina CNS slopinimą per gama aminosviesto rūgšties A tipo (GABA_A) receptorius: sutrumpėja užmigimo latencija, padidėja NREM miego kiekis pirmoje nakties pusėje. Taigi alkoholis nemiga sergantiems asmenims gali iš pradžių atrodyti nebloga priemonė nemigos simptomams kontroliuoti. Tačiau, vartojant alkoholį, ilgainiui sutrikdomas miegas antroje nakties pusėje, pažeidžiama REM miego fazių struktūra, dažnėja nubudimai, trumpėja bendras miego kiekis, pasireiškia nerimas ryte, nemigos simptomai pasunkėja. Nustatyta, kad nemiga sergančių asmenų, vartojančių alkoholį, savižudybės rizika yra ženkliai padidėjusi. Manoma, kad asmenims, sergantiems nemiga ir priklausomiems nuo alkoholio, reikia iškart gydyti abi ligas: taikyti KET-N nemigai gydyti ir kartu gydyti priklausomybę. Kadangi alkoholis atpalaiduoja viršutinių kvėpavimo takų raumenis ir slopina CNS kvėpavimo centrus, sergant miego apnėja ir pavartojus alkoholio, apnėjų skaičius nakties metu padidėja. Alkoholis taip pat yra NKS ir PGJM rizikos veiksnys.

Kanapių produktų vartojimas dėl jų legalizavimo kai kuriose šalyse paskutiniaisiais metais išaugo nuo 4 iki 9,5 proc. Iš daugiau nei 100 kanapėse esančių junginių, tetrahidrokanabinolis (THK) pasižymi stipriausiomis psichoaktyviosiomis savybėmis. Nors THK vartojimas susijęs su sutrumpėjusia miego latencija, THK trumpina REM miego kiekį, blogina prisiminimų konsolidaciją, vystosi tolerancija. Poveikį lemia kanapėse esančių THK ir kanabidiolio (KBD) kiekiai ir jų santykis. Dėl lėtos THK eliminacijos, seduojantis šio narkotiko efektas jaučiamas ir kitą dieną - padidėja mieguistumas dienos metu. THK nutraukimo simptomams būdingas nerimas, ryškūs sapnai, nemiga, prakaitavimas, dirglumas.

Europos populiacijoje didelės rizikos **opioidų** vartojimas suaugusiųjų tarpe siekia 0,4 proc. Pastebėta, kad paskutiniu metu Vakarų pasaulyje išaugo metadono, fentanilio, morfino, kodeino, tramadolio ir oksikodono vartojimas medicinoje. Kaip nelegalus opioidas labiausiai šiuo metu Lietuvoje paplitęs yra karfentanilis. Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamento (NTAKD) duomenimis, heroino vartojimas šiuo metu labiau pasitaiko kitose pasaulio šalyse. Opioidai jungiasi prie CNS opioidinių receptorių, sukelia analgeziją, pailgina užmigimo latenciją bei REM miego latenciją, sumažina miego efektyvumą ir bendrą miego kiekį, miegas tampa fragmentuotas, pablogina kvėpavimą nakties miego metu, padidina centrinių miego apnėjų kiekį. Opioidai didina mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų, nutraukus - sukelia NKS paūmėjimą.

Priklausomybė nuo **kokaino** vartojimo pasaulyje siekia 0,1 proc. Kokainas blokuoja presinapsinius dopamino transporterius *n. accumbens* ir prefrontalinės žievės srityse, padidindamas aktyvinantį dopamino poveikį CNS. Vartojantiems kokainą sumažėja subjektyvus miego poreikis, pailgėja užmigimo latencija, sumažėja miego efektyvumas, bendras miego kiekis, pailgėja būdravimo laikas po užmigimo, t.y., vystosi lėtinės nemigos simptomai.

Psichostimuliantus (amfetaminą, metamfetaminą ir kitus) bent kartą per gyvenimą yra pabandę 3,7-4,1 proc. Europos gyventojų. Amfetaminai slopina dopamino, noradrenalino ir serotonino atgalinį grąžinimą sinapsėse, didina budrumą, pailgina užmigimo latenciją,

sumažina bendrą miego kiekį, miego efektyvumą, sumažina tiek NREM, tiek REM miego kiekį, padidina apnėjų ir hipopnėjų kiekį miego metu. Kofeinas sumažina NREM N3 miego kiekį.

Haliucinogenų (liserginės rūgšties dietilamido (LSD), psilocibino, haliucinogeninių grybų) vartojimas Europos populiacijoje siekia <1,5 proc. Haliucinogenai pailgina užmigimo latenciją, sutrikdo nakties miego struktūrą, sumažina REM miego kiekį.

Pasaulyje kasdien rūkantys nurodo iki 25 proc. vyrų ir 5,4 proc. moterų. **Nikotinas** stimuliuoja cholinerginę sistemą CNS, netiesiogiai veikia gliutaminerginę, dopaminerginę, serotoninerinę sistemą. Nikotinas didina budrumą, pailgina užmigimo latenciją, pailgina būdavimo laiką po užmigimo, sumažina NREM ir REM miego kiekį, padidina oksidacinio streso sukeltą pažeidimą, pasunkina obstrukcinės miego apnėjos (OMA) simptomus, padidina mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų, naujai sukelia arba pasunkina jau esančių NKS ir PGJM simptomus.

Lietuvoje dėl įvairių priklausomybės ligų gydymo galima kreiptis į Respublikinio priklausomybės ligų centro filialus, kur teikiama psichologinė intervencija ir konsultavimas, gydytojų konsultacijos, medikamentinis gydymas ir psichosocialinė pagalba. O metantiems rūkyti – taip pat ir į miestų visuomenės sveikatos biurus.

IV. Miego sutrikimai ir psichozės

Šizofrenijos spektro sutrikimai apima šizofreniją, šizoafektinį sutrikimą ir kliesdinį sutrikimą. Šizofrenijos paplitimas siekia 4/1000 asmenų, ši liga pasaulyje užima 15 vietą pagal ligos sukeltą naštą. Daugiau nei prieš 100 metų Emilis Kraepelinas (1856 – 1926) nurodė, kad nemiga ir košmariški sapnai yra vieni būdingiausių miego sutrikimų *dementia praecox* (šizofrenija) sergantiems asmenims. Vėliau buvo pastebėta, kad fenomenologiniu požiūriu sapnai psichiškai sveikiems asmenims savo turiniu yra panašūs į psichozes, patiriamas būdraujant. Tuo remiantis, buvo iškelta ir viena iš šizofreniją aiškinančių hipotezių, kuri bandė pagrįsti šizofreniją kaip REM miego sutrikimą (REM miego ir sapnų epizodai, įsiterpiančios į būdravimą). Tačiau ši hipotezė nebuvo įrodyta PSG tyrimais.

Ilgą laiką miego sutrikimai šizofrenija sergantiems asmenims buvo vertinami kaip psichozės epizodo padarinys arba epifenomenas (nespecifinis psichologinis stresas nurodantis žymuo). Tačiau paskutiniaisiais metais nustatyta, kad miego sutrikimai yra vieni iš psichozės epizodo pasireiškimo lemiančių veiksnių. Įrodyta, kad būtina gydyti ne tik psichozę, bet ir miego sutrikimą - gydant miego sutrikimą, lengvėja psichozės simptomai. OASIS tyrime (2017 m.) buvo įrodyta, kad, šizofrenija sergantiems taikant KET-N kartu pasireiškiančios nemigos gydymui, sumažėja paranoja, haliucinacijų dažnumas ir sunkumas. Nustatyta, kad vaikystėje patiriami košmariški sapnai yra susiję su padidėjusia psichozės išsivystymo rizika 12 ir 18 m. amžiuje galimai dėl šias dvi ligas siejančių tų pačių poligeninių etiologinių veiksnių.

Sergant šizofrenija, PSG tyrimo metu dažniausiai nustatomas sutrumpėjęs bendras miego kiekis, pailgėjusi užmigimo latencija, pailgėjęs būdravimo laikas po užmigimo, sumažėjęs miego efektyvumas, sumažėjęs NREM ir REM miego kiekis.

Nemigos simptomai, kuriuos patiria pusė visų šizofrenija sergančių pacientų, dažniausiai nurodo būsimą šizofrenijos paūmėjimą. Nemiga šių ligonių grupėje taip pat gali išsivystyti dėl psichozės sukulto padidėjusio budrumo lygio, cirkadinio ritmo sutrikimo (vėluojančios melatonino sekrecijos), dažnų numigimų dienos metu (pvz., bandant užmigti ir taip atsiriboti nuo girdimų balsų), psichinės ligos neįgalumo nulemtu hipodinamiško gyvenimo būdo ir kitų veiksnių. Įrodyta, kad be tinkamai parinktų vaistų, nemigai gydyti veiksminga KET-N, kurią

galima taikyti specialiu protokolu: 9 individualias sesijas 2 savaitių bėgyje dar hospitalizacijos psichiarijos ligoninėje metu.

Šizofrenija sergantiems taip pat būdingi **košmariški sapnai**, kuriuos patiria apie pusė visų ligonių. Košmariški sapnai dažniausiai būna susiję su dienos metu patiriama psychopatologija, kuri vėliau atsikartoja naktį sapno metu. Košmariškų sapnų gydymui rekomenduojama taikyti 4 sav. trukmės individualią psichoterapiją, susidedančią iš psichoedukacijos (ligoniui paaiškinama apie REM miego funkcijas, košmariškų sapnų priežastis) bei vaizdinių atkūrimo terapijos (angl. *imagery rehearsal*), kuomet vaizuotėje būdravimo metu atkuriamas sapnuojamas košmaras, sukuriama gera jo pabaiga, mokomasi valdyti sapno turinį ir baigtį.

Miego apnėja, lyginant su sveika populiacija, kiek dažniau pasitaiko šizofrenija sergančių asmenų grupėje, kadangi jie dėl vartojamų antipsichotikų nepageidaujamo poveikio yra labiau linkę tukti, taip pat dažnai yra nedarbingi ir mažiau juda. Nustatytas teigiamas CPAP (angl. *continuous positive airway pressure*, nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija) terapijos poveikis miego apnėjos gydymui ir svorio kontrolei.

Neramių kojų sindromas nustatomas penktadaliui visų šizofrenija sergančių asmenų. Antipsichotikai gali pasunkinti NKS simptomus. Daugiau apie NKS diagnostiką ir gydymą skaitykite skyriuje „Judesių sutrikimai miego metu“.

Hipersomnija gali būti sukeliami tiek cirkadinio ritmo sutrikimų (šizofrenija sergančių asmenų chronotipas dažniausiai yra vakarinis), tiek paciento elgesio (miegas dienos metu tampa savotišku pabėgimu nuo varginančių psichozės simptomų), tiek šizofrenijai gydyti skirtų vaistų. Klozapinas yra vienas stipriausių seduojančių antipsichotikų - sutrumpina užmigimo latenciją, didina bendrą miego kiekį, miego efektyvumą, NREM miego kiekį, gali sukelti miegusitumą dienos metu. Detaliau apie antipsichotikų poveikį miegui **2 lentelėje**.

Ankstyva psichozių diagnostika ir intervencija yra esminiai veiksniai, lemiantys geresnes ilgalaikes išėitis – geresnę simptomų kontrolę, atkryčio rizikos mažinimą, geresnę gyvenimo kokybę. Atkryčių prevencijai būtina įvairiapusė prieiga, įskaitant tiek palaikomąjį medikamentinį gydymą, tiek psichosocialines intervencijas. Svarbu nedelsiant reaguoti į paciento psichikos būklės pokyčius, užtikrinti savalaikę pagalbą, tokiu būdu gerinant asmens socialinį funkcionavimą bei mažinant hospitalizacijų poreikį.

V. Miegas ir nuotaikos sutrikimai

Nuotaikos (afektiniais) sutrikimams priskiriama depresija, bipolinis afektinis sutrikimas bei kiti. Depresijos ir bipolinio afektinio sutrikimo paplitimas atitinkamai siekia 6,9 proc. ir 0,9 proc. per metus. Depresija laikoma pagrindine neįgalumo priežastimi pasaulyje. Genetiniuose dvynių konkordantiškumo tyrimuose nustatyta, kad depresijos paveldimumas siekia 37 proc., o bipolinio afektinio sutrikimo – net iki 75 proc. Nuotaikos sutrikimai dažniausiai pasireiškia kartu su šiais miego sutrikimais: lėtine nemiga, hipersomnija, cirkadinio ritmo sutrikimais, košmariškais sapnais, NKS, miego apnėja.

Nustatyta, kad **nemiga** yra nepriklausomas rizikos veiksnys depresijai *de novo* išsivystyti. Apie 45 proc. depresija ir 24 proc. bipoliniu afektiniu sutrikimu sergančių asmenų taip pat serga lėtine nemiga. Lėtinė nemiga ir dažni košmariški sapnai yra susiję su padidėjusia savižudybės rizika. Persistuojanti nemiga, kai depresija jau yra pagydyta, yra vienas iš depresijos epizodo pasikartojimo rizikos veiksnių. Nemigos sunkumas tiesiogiai koreliuoja su depresijos sunkumu, didesne ligonio funkcinė negalia, blogesniu atsaku į antidepresinį gydymą, padidėjusia

savižudybės rizika. Nemiga kartu su sumažėjusiu miego poreikiu dažniausiai pasireiškia prieš manijos epizodą ligoniams, kuriems nustatytas bipolinis afektinis sutrikimas.

PSG tyrimo metu asmenims, sergantiems depresija, dažniausiai nustatoma pailgėjusi užmigimo latencija, pailgėjęs būdravimo laikas po užmigimo, sumažėjęs NREM N3 miego kiekis, sutrumpėjusi REM miego latencija, pailgėjęs bendras REM kiekis, padidėjęs REM tankis (greitų akių judesių dažnis REM miego metu). Pacientų, sergančių depresija, REM miegas yra fragmentuotas, nestabilus, su gausiais mikroprabudimais, dėl to REM miego metu vykstantys emocijų reguliavimo ir limbinės sistemos neuronų stabilizavimo procesai yra sutrikę. Identiški PSG pokyčiai gali būti randami ir giminaičiams, kurių artimieji serga depresija. Pacientai dažnai skundžiasi, jog sunku užmigti, miegas yra paviršutiniškas, vargina dažni, ankstyvi nubudimai (2-3 val. anksčiau nei įprasta), po kurių ligoniai negali užmigti, kai kurie pacientai būna įsitikinę, kad nemiega visai. Sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu, PSG tyrimuose buvo nustatomas padidėjęs REM tankis, pailgėjusi REM miego latencija ir didesnis NREM N3 miego kiekis, kuris buvo susijęs su didesne manijos pasikartojimo tikimybe ir ligonio funkcionavimo sutrikimu 3 mėn. laikotarpiu.

Didžioji dalis depresijai gydyti skirtų antidepresantų (tricikliai, SSRI grupės, MAO-I) slopina REM miegą. Taigi daug metų manyta, jog selektyvi REM miego supresija yra vienas iš galimų depresijos gydymo metodų. Įdomu pažymėti, kad visiška vienos nakties miego restrikcija taip pat turi trumpą depresijos simptomų pagerėjimo poveikį 50-60 proc. ligonių. Kita vertus, taip pat diskutuojama, ar REM miego slopinimas nėra tikrai depresijos gydymo epifenomenas, kadangi kai kurie antidepresantai (nefazodonas, moklobemidas) pasižymi geru antidepresiniu poveikiu, tačiau nekeičia REM miego struktūros.

Kai kurie seduojuojantys antidepresantai (mirtazapinas, trazodonas) pasižymi hipnotiniu poveikiu, padidina NREM N3 miegą. Įrodyta, kad gydant vien depresiją, nemigos simptomai dažnai išlieka, tačiau, tuo pat metu gydant ir depresiją, ir nemigą, galima sulaukti dvigubo teigiamo atsako. Tačiau dera nepamiršti, kad pirmojo pasirinkimo gydymo metodas ir aukso standartas lėtinei nemigai (su depresija arba be jos) gydyti išlieka KET-N. Nustatyta, kad bipoliniu afektiniu sutrikimu ir lėtine nemiga sergančių ligonių psichinės ligos paūmėjimas (naujas depresijos ar manijos epizodas) 6 mėn. bėgyje buvo mažesnis tiems, kuriems nemigai gydyti buvo taikyta KET-N nei ligoniams, kuriems nemigai gydyti buvo taikyta tik psichoedukacija (atitinkamai 14 proc. vs 42 proc.). Detaliau apie lėtinės nemigos gydymą skaitykite skyriuje „Nemiga“.

Cirkadinio ritmo sutrikimai, ypač vakarinis chronotipas, yra susijęs su didesne depresijos (ypač sezoninės), bipolinio afektinio sutrikimo išsivystymo rizika. Cirkadinės fazės paankstinimas turi trumpalaikį teigiamą antidepresinį efektą: rekomenduojama taikyti šviesos terapiją ankstyvomis ryto valandomis (antidepresinės šviesos lempos, praturtintos mėlynu spektru, bent 10 000 Lux stiprumo, 30 min. trukmės šviesos terapija 0,5 m atstumu nuo paciento veido, į šviesą pažiūrint trumpai, po 2–3 sek., šią terapiją reikėtų taikyti kasdien, iškart pabudus ryte), o vakare vengti mėlyno spektro ir kitos ryškesnės šviesos, tarp 19:00 ir 21:00 val. skirti greito veikimo melatonino 2–5 mg dozę. Taip pat rekomenduojama didinti pacientų fizinį aktyvumą rytais ir dienomis, rytais ir per piet vartoti kaloringesnį, maistingesnį maistą, užsiimti aktyvesne socialine veikla, o vakarais – valgyti lengviau virškinamą maistą, laikytis kitų miego higienos rekomendacijų (detaliau – žiūr. skyriuje „Cirkadinio ritmo sutrikimai“).

Pusei depresija sergančių ligonių pasireiškia **neramių kojų sindromo** simptomai, iš kurių dalis gali būti sukelti arba pasunkinami depresijai gydyti skiriamų antidepresantų.

Hipersomnija nustatoma iki 14 proc. depresija ir 30 proc. bipoliniu afektiniu sutrikimu sergančių ligonių. Padidėjęs miegustumas dienos metu gali pasireikšti ir dėl jaučiamo

nuovargio, anhedonijos, motyvacijos stokos, seduojančių antidepresantų vartojimo, vakarinio chronotipo ir kitų su depresija susijusių veiksnių.

Košmariški sapnai dažniau pasireiškia asmenims su nuotaikos sutrikimais, lyginant su sveikais kontroliniais tiriamaisiais.

Obstrukcinės miego apnėjos (OMA) dažnis depresija sergančių ligonių grupėje yra kiek padidėjęs, lyginant su sveika populiacija. Taikant CPAP terapiją OMA gydymui, nustatytas teigiamas poveikis žvalumo, koncentracijos, motyvacijos didinimui, atminties gerinimui – šie simptomai būdingi tiek OMA, tiek depresijai.

Nuotaikos sutrikimų ankstyvo gydymo ir atkryčio tikslai sutampa ir su anksčiau minėtų lėtinių psichikos ligų gydymo ypatybėmis. Dažnai antidepresantai gydymo pradžioje ar eigoje miegą gali pabloginti, dėl to būtina kartu derinti individualiai pritaikytą farmakoterapiją su KET-N.

VI. Miegas ir nerimo sutrikimai

Nerimo sutrikimais sergantis ligonis patenka tarsi į „užburą ratą“: baimė ir nerimas padidina budrumo lygį, pacientas pradeda vengti nerimą keliančių situacijų, keičiasi jo elgesys, trinka kasdienė veikla ir miegas, nepakankamas ir nekokybiškas miegas blogina funkcionavimą dienos metu, o tai dar labiau padidina nerimo lygį. Nemigą patiria apie 33 proc. visų nerimo sutrikimais sergančių pacientų. Tyrimų metu nustatyta, kad ligoniai su nerimo sutrikimais turi didesnę riziką susirgti nemiga, tačiau taip pat įrodyta, kad sergantiesiems nemiga yra didesnė nerimo sutrikimų *de novo* išsivystymo rizika. Tiriamiesiems, kurie 5 dienas miegojo po 4 val., sumažėjo funkciniai ryšiai tarp kaktinių skilčių ir migdolinio kūno (*amygdala*), dėl to padidėjo jo atsakas į neigiamus dirgiklius ir blogą nuotaiką. Miego deprivacija sukelia ir neigiamų emocijų (pvz., baimės) apdorojimo CNS sutrikimus. REM miegas svarbus emocijų kontrolei: stiprina su emociniu įvykiu susijusią deklaratyvinę atmintį bei mažina emocinį atsaką, kurį tas įvykis sukelia. Įrodyta, kad kokybiškas REM miegas svarbus psichotraumų emociniam apdorojimui, mažina potrauminio streso sutrikimo išsivystymo riziką.

Ligonių su nerimo sutrikimais PSG tyrime nustatoma pailgėjusi miego latencija, sumažėjęs bendras miego kiekis ir miego efektyvumas, miego struktūros pokyčiai (daugiau paviršutiniško NREM N1 miego, mažiau gilaus, delta miego – NREM N3), taip pat registruojami REM miego pakitimai. Miego, kaip ir būdravimo metu, pacientas negali atsipalaiduoti, jo budrumo lygis yra padidėjęs.

Apie 70 proc. **panikos atakas** patiriančių pacientų patiria ir naktines panikos atakas, dažniausiai pasireiškiančias NREM miego N2, N3 stadijose. Jas lydi stipri baimė, artėjančios grėsmės nuojauta, autonominis sujaudinimas, po jų – galima baimė užmigti ir vengiantis elgesys. Skirtingai nei kitų NREM parasomnių atvejais, ligoniai panikos atakas prisimena gerai. Kadangi pacientai pabunda nuo oro trūkumo jausmo, tikslinga atlikti PSG tyrimą ir naktines panikos atakas diferencijuoti su miego apnėja. Svarbios miego higienos rekomendacijos, gyvenimo būdo korekcija (kofeino, nikotino, kitų stimuliantų vartojimo mažinimas dienos metu), paciento elgesio korekcija (miego deprivacijos mažinimas).

Potrauminio streso sutrikimui būdingi atsikartojantys, su traumuojančiu įvykiu susiję košmariški sapnai ir nemiga, kurie įeina ir į šio sutrikimo diagnostinius kriterijus, taip pat gali pasireikšti REM parasomnija. PSG charakteristikos: pailgėjusi užmigimo latencija, dažnesni prabudimai, ilgesnė NREM N1 miego trukmė, trumpesnė N3 miego trukmė, padidėjęs REM tankis. Nustatyta, kad REM miego nestabilumas po įvykusio trauminio įvykio yra susijęs su didesne potrauminio streso sutrikimo išsivystymo rizika. REM miego elgesio sutrikimas (REM

miegas be atonijos, motorinė sapno realizacija) taip pat gali pasireikšti potrauminio streso sutrikimu sergantiems asmenims veikiau dėl padidėjusio budrumo lygio ir raumenų aktyvumo miego metu nei dėl prasidėjusios neurodegeneracijos.

Nemiga ir **generalizuotas nerimo sutrikimas** yra susiję kaip komorbidinės ligos dėl aukščiau išvardytų priežasčių: padidėjusio budrumo, sutrikusių funkcinių ryšių tarp kaktinių skilčių ir midgolinio kūno bei kitų procesų. Ligoniai, sergantys **fobiniais nerimo sutrikimais**, taip pat dažniausiai serga ir lėtine nemiga.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas yra susijęs su sumažėjusia bendra miego trukme, miego struktūros pokyčiais (PSG registruojama daugiau paviršutiniško miego, mažiau gilaus, NREM N3 miego).

Gydant miego sutrikimus, efektyvesnis tampa ir nerimo sutrikimo gydymas. Nerimo sutrikimų gydyme pabrėžiama psichologinių intervencijų svarba, o tai yra puikus laikas kartu taikyti ir KET-N (pirmo pasirinkimo metodas lėtinei nemiga gydyti) su įprasta KET (nerimo simptomų valdymui), prireikus – ir medikamentais (benzodiazepinai, jų receptorių agonistai gali būti skiriami trumpalaikiam nemigos gydymui) optimaliausiam rezultatui pasiekti.

VII. Miegas ir kiti psichikos sutrikimai

Valgymo sutrikimai yra susiję ne tik su širdies ir kraujagyslių ligų komplikacijomis, sumažėjusiu kaulų tankiu, elektrolitų pusiausvyros sutrikimais, dantų emalio erozijomis, vaisingumo sutrikimais, tačiau ir su tokiais miego sutrikimais kaip nemiga bei cirkadinio ritmo sutrikimai. Nervinė anoreksija yra didžiausiu mirtingumu pasižyminti psichikos liga. Ne tik šviesa, bet ir valgymo įpročiai yra vieni stipriausių dienos ir nakties ritmo reguliatorių: dėl nereguliaraus, kompulsinio maitinimosi trinka ligonių cirkadinis ritmas. Pacientams su valgymo sutrikimais yra nustatomi melatonino, oreksino, grelino, leptino išsiskyrimo sutrikimai.

Asmenybės sutrikimams, ypač ribinio tipo, būdingi cirkadinio ritmo sutrikimai ir košmariški sapnai. PSG tyrimų metu nustatyta pailgėjusi užmigimo latencija, sumažėjęs bendras miego kiekis bei miego efektyvumas, sumažėjęs NREM N3 miego kiekis bei padidėjęs REM tankis.

Dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas iki 70 proc. atvejų pasireiškia kartu su cirkadinio ritmo sutrikimais (vėlyvosios miego fazės sutrikimu). Iki šiol nėra aišku, ar cirkadinio ritmo sutrikimai yra psichikos ligos priežastis, simptomas, ar pasekmė. Cirkadinio ritmo sutrikimai gydomi šviesos terapija, melatoninu. Taip pat šių ligonių grupėje nustatomas padidėjęs sergamumas neramių kojų sindromu (iki 44 proc., kai bendroje populiacijoje NKS dažnis siekia 9-15 proc.). Neramių kojų sindromas gydomas gyvenimo būdo, žalingų įpročių korekcija, skiriami geležies preparatai pagal feritino lygį, akcentuojamos miego higienos rekomendacijos.

Apie 58 proc. tėvų, kurių vaikams nustatytas **Aspergerio sindromas**, skundžiasi vaikams pasireiškiančiais miego sutrikimais. PSG tyrimų metu nustatyta pailgėjusi užmigimo latencija, pailgėjęs būdavimo laikas po užmigimo, sumažėjęs miego efektyvumas, pailgėjusi REM miego latencija, sumažėjusi bendra REM miego trukmė. Tyrimuose buvo nustatyti cirkadinio ritmo sutrikimai dėl melatonino sekrecijos sutrikimų. Įrodyta, kad melatonino skyrimas asmenims su Aspergerio sutrikimu pagerina ne tik miegą, bet ir elgesį.

Literatūra:

1. Paunio T. Overview. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 843-854.
2. Frase L, Nissen C. Substance Use Disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 855-862.
3. Sheaves B, Freeman D. Schizophrenia Spectrum Disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 863-678.
4. Nissen C, Hertenstein E, Paunio T. Affective Disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 879-890.
5. Hertenstein E, Nissen C. Anxiety Disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 891-898.
6. Hertenstein E, Nissen C. Other Psychiatric Disorders. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. *Sleep Medicine Textbook*, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 899-903.
7. Kryger M, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.
8. Waters F, Chiu V, Atkinson A, Blom JD. Severe Sleep Deprivation Causes Hallucinations and a Gradual Progression Toward Psychosis with Increasing Time Awake. *Front Psychiatry* 2018;9:303.
9. Taylor BJ, Hasler BP. Chronotype and Mental Health: Recent Advances. *Current Psychiatry Reports* 2018; 20(8): 59.
10. Coimbra DG, Pereira E, Silva AC, de Sousa-Rodrigues CF, Barbosa FT, de Siqueira Figueredo D, Araújo Santos JL, et al. Do suicide attempts occur more frequently in the spring too? A systematic review and rhythmic analysis. *J Affect Disord* 2016;196:125-37.
11. Freeman D, Sheaves B, Goodwin GM, Yu LM, Nickless A, Harrison PJ, et al. The effects of improving sleep on mental health (OASIS): a randomised controlled trial with mediation analysis. *Lancet Psychiatry* 2017; 4(10):749-758.
12. Thompson A, Lereya ST, Lewis G, Zammit S, Fisher HL, Wolke D. Childhood sleep disturbance and risk of psychotic experiences at 18: UK birth cohort. *Br J Psychiatry* 2015; 207(1):23-9.
13. Motomura Y, Kitamura S, Oba K, Terasawa Y, Enomoto M, Katayose Y, et al. Sleep debt elicits negative emotional reaction through diminished amygdala-anterior cingulate functional connectivity. *PLoS One* 2013;8(2):e56578.
14. Van Gastel A. Drug-Induced Insomnia and Excessive Sleepiness. *Sleep Med Clin* 2018; 13(2):147-159.
15. Aarts N, Zuurbier LA, Noordam R, Hofman A, Tiemeier H, Stricker BH, et al. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Sleep Quality: A Population-Based Study. *J Clin Sleep Med* 2016;12(7):989-95.
16. Geddes JR, Andreasen NC, Goodwin GM, eds. *New Oxford Textbook of Psychiatry*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2020.
17. Semple D, Smyth R, eds. *Oxford Handbook of Psychiatry*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.
18. Foral P, Knezevich J, Dewan N, Malesker M. Medication-induced sleep disturbances. *Consult Pharm* 2011;26(6):414-25.

19. Doghramji K, Jangro WC. Adverse Effects of Psychotropic Medications on Sleep. *Psychiatr Clin North Am* 2016;39(3):487-502.
20. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.

19. Vaikų psichikos sutrikimai ir miegas

Dalia Vėlavičienė

Vykstant intensyviems nervų sistemos vystymosi procesams vaikystės ir paauglystės laikotarpiu, miegas tampa ypač jautrus tiek vidiniams, tiek išoriniams veiksniams. Miego simptomų dažnis vaikų bei paauglių populiacijoje ženkliai išauga, esant psichikos sutrikimams. Vaikystėje patirti lėtiniai miego sunkumai didina depresijos, nerimo ir elgesio sutrikimų riziką paauglystėje, o psichikos sutrikimų gydymo sėkmė dažnai priklauso ir nuo to, ar pavyksta sėkmingai normalizuoti miego procesus. Miego ir psichikos sutrikimų ryšys yra dvikryptis, vienu metu pasireiškiantys miego ir psichikos sutrikimai blogina vienas kito eigą. Svarbu laiku atpažinti miego bei psichikos sutrikimus ir pradėti jų savalaikį gydymą.

I. Įvadas

Miego sutrikimai įeina į depresijos, nerimo sutrikimų, bipolinio sutrikimo diagnostinius kriterijus; nors miegas nėra įtrauktas į šizofrenijos ar obsesinio-kompulsinio sutrikimo diagnostinius kriterijus, sergant šiomis psichikos ligomis taip pat būdingas didesnis miego sutrikimų paplitimas. Miego simptomai gali pasireikšti nemiga, dažnais prabudimais nakties metu, košmarais, patologiniu mieguistumu dienos metu. Kai kurie miego sutrikimai dažniau pasitaiko sergant konkrečiomis psichikos ligomis, pvz., esant nerimui, būdinga nemiga ir neramus miegas, depresijai – ankstyvas prabudimas ir cirkadinio ritmo sutrikimai. Paaugliams miego sutrikimai, pvz., nemiga, dažnai pasireiškia kartu su nuotaikos sutrikimais ir gali būti vienas iš savižudybės rizikos veiksnių.

Tyrimų, naudojančių objektyvius miego sutrikimų metodus, tokius kaip polisomnografija (PSG) ar aktigrafija, vaikų populiacijoje dar atlikta nedaug; trūksta tyrimų, kuriuose būtų vertinamas miego sutrikimų farmakologinio gydymo efektyvumas, kartu sergant psichikos ligomis.

Ankstyvas miego sutrikimų atpažinimas ir elgesio korekcija, taikant kognityvinę elgesio terapiją (KET), šiuo metu yra vienas efektyviausių gydymo metodų. Nors tokie vaistai, kaip selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), skirti pirminio psichikos sutrikimo gydymui, dažnai palengvina miego simptomus, jie taip pat gali sukelti naujas miego problemas, pvz., neramių kojų sindromą. Duomenys apie hipnotikų saugumą ir veiksmingumą vaikų amžiuje yra riboti, todėl jų reikėtų vengti arba vartoti itin atsargiai.

II. Kūdikių ir ankstyvojo amžiaus vaikų psichikos, elgesio ir miego sutrikimai

Elgesio ir emocijų reguliavimo sutrikimų požymiai gali būti stebimi jau pirmaisiais gyvenimo metais, kai formuojasi tėvų ir kūdikio ankstyvieji santykiai, bendravimas, prisirišimas. Jie

apima platų elgesio sindromų spektrą, įskaitant ir miego sutrikimus. Dažniausia miego sutrikimų priežastimi ankstyvoje vaikystėje sveikiems vaikams yra tėvų pagalbos juos užmigdant trūkumas pirmaisiais kūdikio 4 gyvenimo mėnesiais arba vėliau, pvz., vaikui susirgus. Apie 80 proc. ankstyvosios vaikystės miego sutrikimų pasireiškia kaip besaikio verkimo tęsinys. Viena iš dažniausiai pasitaikančių kūdikių ir mažų vaikų miego problemų yra dažni prabudimai iš nakties miego. Taip pat pasireiškia sunkumai užmigti naktį (pvz., atsisakymai eiti miegoti, prieštaravimai prieš miegą).

Svarbu įvertinti, ar miego sunkumai nėra susiję su prasta miego higiena, somatine vaiko būkle, ar nėra organinių susirgimų. Besaikis verkimas, dirglumas, nerimastingas elgesys, maitinimo sutrikimai gali lemti ankstyvojo amžiaus vaikų miego sutrikimų atsiradimą. Socialiniai faktoriai (pvz., ankstyva tėvystė, finansiniai sunkumai šeimoje) gali turėti įtakos tėvų emocinei būsenai. Pastebėta, kad tėvams, turintiems psichikos sutrikimų, sunkiau patenkinti mažo vaiko poreikius, nustatyti ribas. Vaiko verkimas nakties metu gali priminti pačių tėvų neigiamas patirtis, sukelti jų miego sutrikimus, tėvai neretai patiria lėtinį nuovargį. Sutrinka ne tik vaiko, bet ir visos šeimos funkcionavimas, didėja netinkamo elgesio su vaiku rizika, sutrikęs vaiko miegas gali turėti neigiamų pasekmių vaiko pažintinių funkcijų vystymuisi, todėl reikia laiku atpažinti ir gydyti vaikų bei tėvų psichikos bei miego sutrikimus.

Svarbi tėvų psichoedukacija (mokant miego higienos principų, atpažinti prastą miego kokybę lemiančius veiksnius) bei konsultavimas (taikant elgesio intervencijas, pildant miego dienoraštį).

III. Vaiko miegas sergant depresija

Depresija pasireiškia ilgalaikiu liūdesiu, interesų, malonumų praradimu, sumažėjusia energija ir padidėjusiu nuovargiu bei kitais simptomais, kurie reikšmingai sutrikdo socialinę, akademinę ir kasdieninę vaiko veiklą. Nors vaikų depresija yra panaši į suaugusiųjų, jiems taip pat būdingas dirglumas, elgesio reguliacijos sunkumai. Miego sutrikimų simptomai (ilgas užmigimo laikas, dažni prabudimai iš nakties miego, mieguistumas dieną, sunkumai prabusti ryte) yra vieni iš depresijos diagnostinių kriterijų. Sergančių depresija vaikų grupėje nemiga pasitaiko dažniau (75 proc.) nei mieguistumas dienos metu (10 proc.), esant abiems miego sutrikimų simptomams, depresijos eiga esti sunkesnė. Depresija sergančios mergaitės dažniau nei berniukai skundžiasi miego problemomis.

Nemiga dažniau siejama su psichomotoriniu sujaudinimu, perdėtu nerimavimu ir somatinio pobūdžio skundais; mieguistumas dieną – su psichomotoriniu sulėtėjimu, nuovargiu, prasta nuotaika, sumažėjusiu apetitu, bejėgiškumo, beviltiškumo jausmais. Užsitęsę, negydyti miego sutrikimai padidina sunkesnės depresijos formos ar nerimo sutrikimų riziką. Nemiga ir košmariški sapnai susiję su padidėjusia suicidinių minčių ir bandymų nusižudyti rizika. Tyrimai rodo, kad miego sutrikimai dažniau pasitaiko tarp vaikų ir paauglių, kurie bando nusižudyti ar save žaloja.

Nustatytas dvikryptis ryšys tarp miego ir depresijos. Remiantis Norvegijoje 2012 m. atlikto 16–18 m. paauglių populiacinio tyrimo duomenimis, nemiga padidino depresijos išsivystymo riziką

4–5 k., be to, tie vaikai, kurie miegojo mažiau nei 6 val., turėjo daugiau nei 8 k. didesnę riziką susirgti depresija. Miego sutrikimai turi ir prognostinę reikšmę numatant depresijos pradžią ar atkrytį, gydymo efektyvumą. Nuolatiniai miego sunkumai nuo 4 m. amžiaus padidina depresijos ir nerimo sutrikimų riziką paauglystėje ir suaugus. Vertinant depresija sergančių paauglių miego sutrikimų įtaką gydymui, nustatyta, kad išliekantys miego sutrikimai susiję su prastu atsaku į depresijos gydymą, nepriklausomai nuo taikyto gydymo metodo, amžiaus ar lyties.

PSG tyrimuose pacientams, sergantiems depresija, dažniausiai nustatomas pailgėjęs užmigimo laikas, sumažėjusi REM miego latencija. Tyrimai, kuriuose naudota aktigrafija, parodė, kad depresija sergančių vaikų aktyvumas dieną yra sumažėjęs, paros ritmas - sutrikęs. Nors dauguma vaikų, sergančių depresija, skundžiasi miego problemomis, subjektyvūs skundai ne visada atsispindi miego tyrimuose.

Pirmo pasirinkimo priemonės miego sutrikimų gydymui yra nemedikamentinės: miego higiena, psichoedukacija ir psichoterapija. Nors KET yra plačiai taikoma depresijai gydyti, nemigai gydyti labiau tinka KET-N (kognityvinė elgesio terapija nemigai). Cirkadinio ritmo sutrikimams naudinga chronoterapija, šviesos terapija, fizinis aktyvumas (ypač pirmoje dienos pusėje). Esant išreikštiems depresijos simptomams ir miego sutrikimams, rekomenduojamas kompleksinis gydymas antidepresantais kartu su elgesio terapija. Hipnotikai įprastai neskiriami, nes vaikų amžiaus grupei nėra patvirtinti.

IV. Miegas ir bipolinis sutrikimas

Bipolinis sutrikimas - lėtinis psichikos sutrikimas, kuriam būdingi pasikartojantys manijos (pakili ar dirgli nuotaika, padidėjęs aktyvumas ir energija), hipomanijos (švelnesni manijos simptomai) arba depresijos (bloga nuotaika, sumažėjusi energija bei aktyvumas) epizodai. Tai vienas iš labiausiai gyvenimo kokybę trikdančių psichikos sutrikimų vaikų amžiuje. Bipolinio sutrikimo paplitimas bendroje populiacijoje siekia 1–3 proc., vaikų populiacijoje šis rodiklis siekia iki 1,8 proc. Daugiau kaip 50 proc. bipolinio afektinio sutrikimo atvejų prasideda iki 18 m. amžiaus (dažniausiai – apie 13-15 m.).

Miego pokyčiai yra vienas iš klinikinių šio sutrikimo simptomų. Depresijos epizodo metu pasireiškia nemiga, mieguistumas dienos metu ir kiti miego sunkumai, o sumažėjęs miego poreikis yra vienas iš manijos ir hipomanijos epizodų diagnostinių kriterijų. Kaip ir suaugusių amžiuje, vaikams cirkadinio ritmo pokyčiai siejami su reikšmingai mažesniu melatonino kiekiu ir vėlesne melatonino sekrecijos pradžia. Miego sutrikimai laikomi ankstyvu bipolinio sutrikimo žymeniu, ypač tiems vaikams, kurie turi šeiminių bipolinio sutrikimo anamnezę. Nuolatiniai miego sutrikimai gali būti ir bipolinio sutrikimo atkryčio rizikos veiksnys.

Vaikams, sergantiems bipoliniu sutrikimu, pasireiškia tokie miego pokyčiai, kaip ilgesnė užmigimo latencija, dažni pabudimai naktį, nepastovi bendra miego trukmė, ilgesnė būdravimo trukmė po užmigimo, sumažėjęs miego poreikis. Vertinant miego pokyčių ir bipolinio sutrikimo simptomų sąsajas, pailgėjusi užmigimo trukmė buvo susijusi su blogesne nuotaika vakare, kaltės jausmu ir savižala, didesnis prabudimų skaičius – su pakilia nuotaika ir didesniu

produktyvumu, ilgesnė būdravimo trukmė po užmigimo – su sumažėjusiu miego poreikiu ir savižala. Nors objektyvūs duomenys yra svarbūs, PSG ar aktigrafijos tyrimų diagnostinė ir prognostinė vertė šiandien yra nedidelė, daugiausia nepakankamo šių mokslinių tyrimų skaičiaus.

V. Miegas ir nerimo sutrikimai

Apie 90 proc. vaikų, turinčių nerimo sutrikimų, skundžiasi bent vienu miego sutrikimu. Dažniausi jų - košmariški sapnai, dažni prabudimai iš nakties miego, pasipriešinimas einant miegoti (nerimas dėl užmigimo), atsisakymas miegoti vienam, patiriami sunkumai užmiegant. Mažesniems vaikams nerimas pasireiškia naktinėmis baimėmis, ypač po bauginančio turinio filmų ar laidų peržiūros ekrane. Tokiais atvejais vaikai atsisako eiti miegoti, nenori miegoti vieni, dažnai prabunda, skundžiasi košmariškais sapnais.

Tyrimų duomenimis, nustatytas dvikryptis ryšys tarp nerimo ir miego sutrikimų: vienu metu pasireiškiantys nerimo ir miego sutrikimai blogina vienas kito eigą. Remiantis epidemiologiniais tyrimais, nuolatinis miego sutrikimas ankstyvame amžiuje yra susijęs su nerimo sutrikimais paauglystėje ir suaugus. Skirtingai nei sergant depresija, tėvai ir vaikai dažnai per menkai įvertina miego problemas, pasireiškiančias sergant nerimo sutrikimais.

Miego sutrikimų pobūdis priklauso nuo kartu patiriamo nerimo sutrikimo, pvz., esant atsiskyrimo nerimui, dažnesnės NREM parasomnijos (somniaambulizmas, naktinis siaubas, enurezė). Didžioji dalis vaikų, turinčių generalizuotą nerimo sutrikimą, patiria nemigos simptomus, dažnus prabudimus, pataloginį mieguistumą dienos metu. Sergant nerimo sutrikimais, PSG tyrimo metu nustatoma pailgėjusi užmigimo latencija, sumažėjęs miego efektyvumas, sutrumpėjusi REM miego latencija, pailgėjusi bendra REM miego trukmė, sutrumpėjęs NREM N3 miegas.

Atsiskyrimo nerimas

Atsiskyrimo nerimo sutrikimas yra vienas dažniausių nerimo sutrikimų ikimokyklinio ir jaunesniojo mokyklinio amžiaus vaikų tarpe. Šiam sutrikimui būdinga perdėta baimė ir distresas dėl atsiskyrimo nuo svarbaus prisirišimo objekto (tėvų, globėjų), perdėtas nerimavimas dėl savo ar tėvų saugumo bei sveikatos. Į diagnostinius kriterijus įtraukti ir miego simptomai - nuolatinis nenoras ar atsisakymas miegoti vienam, pasikartojantys košmariški sapnai atsiskyrimo tema. Nustatyta, kad atsiskyrimo nerimo sutrikimą turintiems vaikams dažniau pasireiškia parasomnijos (naktinė enurezė, košmariški sapnai ir somnambulizmas).

Generalizuotas nerimo sutrikimas

Pagrindinis šio sutrikimo požymis - generalizuotas ir nuolatinis nerimas, pasireiškiantis keliose srityse (šeima, mokyklinė veikla, sveikata, saugumas, bendravimas). Dominuojantys simptomai gali būti įvairūs, bet dažniausiai skundžiamasi nuolatinio nervingumo, raumenų įtampa, prakaitavimu, galvos svaigimu, širdies plakimu, silpnumu ir diskomfortu epigastriume. Manoma, kad padidėjęs nerimas ir fiziologinis sujaudinimas trukdo pereiti iš būdravimo į miegą. Daugiau nei 90 proc. vaikų, sergančių generalizuotu nerimo sutrikimu, patiria sunkumus užmiegant, padidėjusį mieguistumą dienos metu, košmariškus sapnus, jiems sunku atsibusti ryte.

Obsesinis-kompulsinis sutrikimas

Obsesiniam-kompulsiniam sutrikimui (OKS) būdingos varginančios, pasikartojančios įkyrios obsesinės mintys ir/ar pasikartojantys kompulsiniai veiksmai. Obsesinės mintys beveik visada yra nemalonaus turinio ir asmuo (vaikas ar suaugęs) dažnai, nors ir nesėkmingai, stengiasi joms atsisipirti. Nors tokio pobūdžio mintys yra suvokiamos kaip savos, jos nepaklūsta paciento norams. Kompulsiniai veiksmai taip pat nėra malonūs ar naudingi. Šių veiksmų funkcija yra apsaugoti asmenį nuo objektyviai mažai tikėtino įvykio, kuris gali jam pakenkti ar kuriuo jis gali kelti pavojų kitiems. Paprastai asmuo suvokia šių veiksmų beprasmiškumą ir bando jiems atsisipirti. Beveik visada kartu apima nerimas, kuris sustiprėja, jei kompulsiniams veiksams atsispiriama.

Vaikai su OKS gali būti ypač jautrūs miego sutrikimams dėl padidėjusio nerimo, ritualinių veiksmų prieš miegą ar jo metu, nesugebėjimo miegoti kitur nei namuose, dėl stipraus poreikio rutinos pastovumui ir patiriamų sunkumų, stengiantis prisitaikyti prie pokyčių. Vienne iš tyrimų 66 proc. tėvų nurodė, kad OKS trukdo jų vaikams laikytis miego režimo. Tiek pačių vaikų, tiek jų tėvų apklausos parodė, kad miego sutrikimai OKS atveju yra labai paplitę (nuo 50 iki 90 proc. atvejų) ir yra susiję su OKS simptomų sunkumu.

Vaikų miego ir nerimo sutrikimų gydymas

Elgesio terapija - pirmo pasirinkimo gydymo metodas nerimo sutrikimų turintiems vaikams, kartu patiriantiems miego sutrikimus. Rekomenduojama vengti žiūrėti bauginančio turinio vaizdus prieš miegą, patariama susikurti raminančius miego ritualus, užtikrinti saugią aplinką, taikyti atsipalaidavimo technikas prieš miegą.

Farmakologinių tyrimų vaikų amžiaus grupėje atlikta nedaug. SSRI, pvz., fluvoksaminas, gali sumažinti tiek nerimą, tiek miego sutrikimus. Tačiau kiti SSRI grupės antidepresantai (pvz., fluoksetinas) gali trikdyti miegą, slopindami REM miegą ir didindami prabudimų skaičių. Benzodiazepinų grupės hipnotikai įprastai neskiriami dėl duomenų trūkumo vaikų amžiuje.

VI. Miegas ir potrauminio streso sutrikimas

Potrauminio streso sutrikimas pasireiškia kaip pavėluota ar užsitęsusi reakcija į stresogeninį įvykį ar situaciją, ypač pavojingą arba katastrofišką, kuri sukeltų stiprų distresą beveik kiekvienam. Pagrindinis šio sutrikimo požymis yra nuolatinis, keliantis įtampą traumavusio įvykio išgyvenimas prisiminimuose, sapnuose ar naktiniuose košmaruose. Vaikų amžiuje patiriami bauginantys sapnai gali būti ir nesusiję su traumos turiniu.

Dėl vis dažnesnių grėsmių, kurias patiria vaikai ir paaugliai (pvz., teroristiniai išpuoliai, gamtos katastrofos, karo grėsmės), potrauminio streso sutrikimas tampa reikšminga vaikų sveikatos problema. Manoma, kad apie 14 proc. vaikų, patyrusių trauminį įvykį, išsivysto potrauminio streso sutrikimas. Remiantis tyrimais, nagrinėjusiais uraganų padarinius, nustatyta, kad košmarai stipriai koreliuoja su potrauminio streso sutrikimo išsivystymu ateityje, o ilgalaikiai miego sutrikimai prognozuoja tiek potrauminio streso sutrikimo simptomų atsiradimą, tiek jų išlikimą. Panašūs rezultatai gauti ir Pasaulio prekybos centro atakas nagrinėjusiuose tyrimuose – praėjus trejiems metams po trauminių įvykių, vaikai 5 k. dažniau patyrė miego sutrikimų nei kontrolinė grupė.

Esant potrauminio streso sutrikimui, vaikai gali skųstis ir kitais miego sutrikimais, kurie nepriklauso nuo traumos pobūdžio. Keli tyrimai, kurie naudojo aktigrafiją, nustatė ilgesnę užmigimo latenciją, padidėjusį naktinį motorinį aktyvumą ir fragmentuotą miegą vaikams po patirtų trauminių įvykių.

VII. Miegas autizmo spektro sutrikimų grupės vaikams

Autizmo spektro sutrikimų (ASS) grupėje miego sutrikimų paplitimas siekia 50–80 proc. - tai ženkliai skiriasi nuo įprastai besivystančių vaikų ar vaikų su intelekto sutrikimu. Toks aukštas miego sutrikimų dažnis siejamas su sumažėjusia melatonino koncentracija naktį, pakitusiu gama aminosviesto rūgšties (GABA) veikimu. Padidėjęs jautrumas aplinkos dirgikliams, savireguliacijos sunkumai, ritualinis elgesys, gretutinės būklės (virškinamojo trakto, neurologiniai, psichikos sutrikimai) bei jų gydymui vartojami vaistai taip pat turi įtakos miego kokybei.

Vaikams, patiriantiems miego sutrikimus, dažniau pasireiškia stereotipinis elgesys, prastesnis funkcionavimas dienos metu, jie turi daugiau socialinių bei komunikacijos sunkumų. Dažniausi miego sutrikimai ir simptomai: nemiga, dažni prabudimai nakties metu, ankstyvi prabudimai, sutrumpėjusi miego trukmė, košmariški sapnai ir naktinis siaubas. Tyrimai rodo, kad sumažėjusi miego trukmė neretai pasireiškia jau ankstyvoje vaikystėje (nuo 30 mėn. amžiaus) ir išlieka paauglystėje.

Mažesniems vaikams dažniau pasireiškia atsisakymas eiti miegoti, dažni pabudimai naktį ir košmariški sapnai. Vyresni vaikai skundžiasi ilgesniu užmigimo laiku, trumpesne miego trukme ir padidėjusiu mieguistumu dienos metu.

Aktigrafija ir PSG fiksuoja sumažėjusį miego efektyvumą, trumpą miego trukmę, ilgesnę užmigimo latenciją, sumažėjusį REM miego kiekį, trumpesnę REM miego latenciją, sumažėjusį NREM N3 miego kiekį. Sunki autizmo forma yra susijusi su ryškesniais miego sutrikimais.

Miego sutrikimai ASS atveju turi įtakos ligos eigai ir sunkumui, todėl gydymas yra itin svarbus. Tyrimai rodo, kad sąsajos tarp medijų naudojimo, kompiuterinių žaidimų ir miego sutrikimų yra ryškesnės vaikams, turintiems ASS, nei įprastai besivystantiems vaikams, todėl tinkama miego higiena yra ypač svarbi. Elgesio intervencijos sėkmingai taikomos koreguojant specifinius elgesio sunkumus, formuojant miego rutiną. Pirmasis vaistas, patvirtintas šios populiacijos vaikų nemigos gydymui – pailgėjusio veikimo melatonino forma. Jis veiksmingai pagerina užmigimą, miego trukmę ir kokybę vaikams ir paaugliams, turintiems ASS, taip pat pagerina jų tėvų gyvenimo kokybę ir pasitenkinimą vaikų miegu.

Klinikinėje praktikoje rekomenduojama naudoti kartu esančių psichikos ar neurologinių sutrikimų gydymui skirtus medikamentus taip, kad jie padėtų gerinti miegą, pvz., naktį skiriant raminančio poveikio vaistus, vengiant stimuliuojančių medikamentų prieš miegą.

VIII. Miegas vaikams su aktyvumu ir dėmesio sutrikimu

Aktyvumo ir dėmesio sutrikimas (angl. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) nuo vaikystės pasireiškia hiperaktyvumo, impulsyvumo ir nedėmesingumo simptomais. Simptomai stebimi daugiau nei vienoje aplinkoje ir turi įtakos vaiko pažintinei, akademinei, socialinei veiklai, elgesiui, emocinei būklei. Vaikai su ADHD patiria nemigą, dažnai prabunda naktį, miego trukmė būna nepakankama, todėl būna sunku atsibusti ryte, jaučiamas patologinis mieguistumas dienos metu. Aktigrafijos tyrimais nustatyta, kad vaikų su ADHD užmigimo latencija yra ilgesnė, bendro miego kiekis - trumpesnis, miego fragmentacija – ryškesnė, būdravimo laikas po užmigimo - ilgesnis. Miego sutrikimai gali pasunkinti ADHD simptomus, turėti neigiamos įtakos nuotaikai, dėmesiui, elgesio problemoms.

Galimos miego sutrikimų priežastys vaikams, turintiems ADHD, yra netinkami miego įpročiai (pvz., ekranų naudojimas prieš miegą), gretutiniai psichikos sutrikimai (pvz., nuotaikos ar nerimo), gretutinės somatinės ligos (pvz., astma, nutukimas).

Taikant medikamentinį ADHD gydymą pirmo pasirinkimo vaistu metilfenidatu, gali pasireikšti viena iš dažniausių šio vaisto nepageidaujamų reakcijų - nemiga. Nustatyta sąsaja tarp didesnės metilfenidato dozės ir miego problemų, ypač vaikams su mažesniu kūno svoriu. Kita vertus, kiti tyrimai parodė, kad vaikų, jau anksčiau turėjusių miego sutrikimų, net ir didžiausia metilfenidato dozė šių problemų nesukėlė. PSG tyrimo duomenimis, gydymo metilfenidatu metu reikšmingai pailgėjo bendras vaikų miego kiekis, sumažėjo periodinių galūnių judesių indeksas, tačiau padidėjo kvėpavimo pauzių ir hipopnėjų skaičius. Nustačius ADHD, vaikus reikia vertinti dėl galimų kitų miego sutrikimų, tokių kaip obstrukcinė miego apnėja (OMA).

Prieš pradėdant specifinį miego sutrikimų gydymą, būtina taikyti miego higienos principus. Rekomenduojamos elgesio intervencijos, pritaikytos ADHD turintiems vaikams (pvz., daugiau įspėjimų prieš miegą, aiškos tėvų instrukcijos, vaizdinės priemonės). Jei elgesio metodai yra neveiksmingi, galima svarstyti gydymą melatoninu, kuris šiuo metu turi geriausius klinikinio efektyvumo įrodymus.

IX. Miegas sergant šizofrenija

Šizofrenija yra viena iš sunkiausių lėtinių psichikos sutrikimų, kuriam būdingos haliucinacijos, klaidėsiai, mąstymo sutrikimai, negatyvūs simptomai (pažinimo sutrikimai, apatija, emocinis blankumas ir socialinis atsitraukimas). Vaikystėje (iki 13 m. amžiaus) šizofrenija pasitaiko itin retai. Vidutiniškai šizofrenija pasireiškia 18–25 m. amžiaus asmenims, ankstyvos pradžios šizofrenija (iki 15 m.) diagnozuojama rečiau.

Tiek objektyvūs, tiek subjektyvūs tyrimai rodo, kad įvairūs miego sutrikimai yra susiję su psichoziniais sutrikimais suaugusiųjų amžiuje. Nemiga, neramių kojų sindromas, periodinių galūnių judesių sutrikimas, OMA dažnai stebimi šizofrenija sergantiems asmenims. Išreikšta nemiga dažnai pasireiškia kaip prodrominis simptomas prieš psichozės epizodą ir, jei išlieka vėliau, yra susijęs su sunkesne ligos eiga. Atsiranda vis daugiau duomenų, rodančių, kad miego sutrikimai gali būti ankstyvas būsimos psichozės požymis ir prognostinis veiksnys psichozinių susirgimų išsivystymui ateityje.

Miego sutrikimai nėra įtraukti į šizofrenijos diagnostinius kriterijus, bet nemiga yra vienas dažniausių šizofrenija sergančių pacientų miego susirgimų ir turi reikšmingą poveikį gyvenimo

kokybei bei kognityvinėms funkcijoms. Tyrimų, vertinančių psichoziniais sutrikimais sergančių vaikų ir paauglių miego sutrikimus, atlikta labai nedaug. Viena iš jų buvo vertinta miego trukmė neįsivartojantiems medikamentų vaikams, sergantiems ankstyvos pradžios šizofrenija ir nustatyta, kad jie patyrė reikšmingus miego sutrikimus – vidutinė miego trukmė siekė vos 6 val., miego susirgimų sunkumas buvo susijęs su psichozės simptomų intensyvumu.

X. Miegas ir priklausomybės

Paauglystė - kritinis laikotarpis, kurio metu paaugliai gali pabandyti vartoti psichoaktyvias medžiagas (PAM). Nors dauguma PAM pabandę paauglių netampa nuo jų priklausomi, nustatyta, kad net eksperimentavimas PAM yra problema. Kuo ankstyvesniame amžiuje pradedamos vartoti PAM ir kuo šis vartojimas intensyvesnis, tuo skaudesnės jo pasekmės vaiko raidai, psichinei bei fizinei sveikatai, psichosocialiniam funkcionavimui. Patiriami nemiga, patologinis mieguistumas dienos metu gali būti netiesioginiai PAM vartojimo požymiai. Kita vertus, nemiga, nerimą keliantys sapnai gali būti ir PAM abstinencijos požymiai.

Nepakankamas miego kiekis, prasta miego kokybė gali padidinti rizikingo elgesio tikimybę, ankstyvą eksperimentinį PAM vartojimą. Nepakankamas miego kiekis, vėlyvas užmigimas, padidėjęs mieguistumas dienos metu susiję su didesne alkoholio, kanabinoidų, elektroninių cigarečių vartojimo rizika. Paaugliai, miegantys mažiau nei 6–7 val. per parą, turi 2–3 k. didesnę riziką pradėti vartoti PAM, palyginus su tais, kurie miegojo pakankamai. PAM pažeidžia miego architektūrą: alkoholis, nors ir sutrumpina užmigimo latenciją, ilgainiui sukelia miego fragmentaciją, blogina REM miego kokybę. Kanabinoidai mažina REM miego kiekį, o juos nutraukus, pasireiškia intensyvūs sapnai, nemiga ir nerimas. Nikotinas ilgina užmigimo latenciją, didina nakties prabudimų skaičių. Kiti stimulantai (pvz., amfetaminai) gali sukelti nemigą, juos nutraukus – patologinį mieguistumą dienos metu.

Pastarąjį dešimtmetį atlikti tyrimai atskleidžia itin didelį interneto naudojimo paplitimą tarp paauglių: daugiau kaip 90 proc. JAV ir Japonijos paauglių bei 72 proc. Kinijos paauglių kasdien naudojasi internetu. Probleminis interneto naudojimas, kuriam būdingas nenuotolinių ryšių naudojimas, yra susijęs su padidėjusia nemigos, nerimo ir depresijos išsivystymo rizika. Perteklinis interneto vartojimas taip pat pasižymi požymiais (abstinencija, nuotaikos pokyčiai, tolerancijos vystymasis), kurie yra būdingai ir priklausomybėms nuo PAM vartojimo. Esant probleminei interneto naudojimui, trumpėja miego trukmė, jis tampa nereguliarus, keičiasi cirkadinis ritmas, užmigimo ir prabudimo laikai. Tai gali būti susiję su miego atidėjimu, cirkadinio ritmo pokyčiais (vakariniu chronotipu ar vėlyvosios miego ir būdravimo fazės sutrikimu), padidėjusiu psichologiniu ar kognityviniu sujaudinimu, melatonino sekrecijos slopinimu dėl ryškios šviesos poveikio prieš miegą.

Remiantis Lietuvoje 2020 – 2022 m. vykdyto mokslinio projekto „Ilgalaikis ekranų poveikis vaikų fizinei ir psichikos sveikatai“ ataskaitos duomenimis nustatyta, kad kuo ilgiau vaikai naudojami ekranais, tuo prastesnė buvo jų miego kokybė: ilgesnė užmigimo latencija, trumpesnė miego trukmė, patologinis mieguistumas dienos metu. Psichoedukacija apie miego higieną ir

ekranų naudojimo ribojimą prieš miegą (pvz., rekomenduojama vengti ekranų bent vieną valandą prieš užmigimą) yra veiksminga prevencinė priemonė, svarbi klinikinėje praktikoje.

Literatūra

1. Cortese S, Ivanenko A, Ramtekkar U, Angriman M. Sleep disorders in children and adolescents: A practical guide. In: Rey JM, ed. IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2014.
2. Klaehn RL. DC: 0–5: Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood. Washington (DC): Zero to Three; 2018.
3. Ramtekkar U, Ivanenko A, eds. Updates in Pediatric Sleep and Child Psychiatry. Basel: MDPI; 2019.
4. Jusienė R, Baukienė E, Breidokienė R, Laurinaitytė I, Lissauskienė L, Praninskienė R, et al. Ilgalaikis ekranų poveikis vaikų fizinei ir psichikos sveikatai: mokslinio projekto ataskaita. Valstybinis visuomenės sveikatos stiprinimo fondas, 2022.
5. Sivertsen B, Harvey AG, Lundervold AJ, Hysing M. Sleep problems and depression in adolescence: results from a large population-based study of Norwegian adolescents aged 16–18 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014; 23(8):681–689.

20. Miego sutrikimai, sergant vidaus ligomis

Rūta Mameniškienė

Šiame skyriuje bus aptariami miego sutrikimai pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių, endokrininėmis, onkologinėmis ligomis, taip pat miego ypatybės ligoniams, patiriantiems lėtinio nuovargio ir skausmo sindromus bei pacientų, gydomų intensyvios terapijos skyriuje, miego sutrikimai ir jų korekcijos galimybės.

I. Miego sutrikimai sergant širdies ir kraujagyslių ligomis

Miegas yra gyvybiškai svarbi žmogaus fiziologinė būseną, turinti tiesioginę ir netiesioginę poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai. Miego sutrikimai, ypač obstrukcinė ir centrinė miego apnėjos bei nemiga yra susiję su didesniu širdies ir kraujagyslių ligų paplitimu, progresavimu ir blogesne prognoze.

Miego sutrikimų įtaka širdies ir kraujagyslių sistemai grindžiama keliais pagrindiniais patofiziologiniais mechanizmais: **NREM (lėtasis) miegas** pasižymi sumažėjusiu simpatiniu ir padidėjusiu parasimpatiniu nervų sistemos (NS) aktyvumu, kuomet suretėja širdies ritmas ir sumažėja kraujospūdis; **REM (paradoksinis) miegas** yra dinamiškesnis: epizodiškai padidėja simpatinis NS tonusas, padažnėja širdies ritmas, stebimi kraujospūdžio kitimai ir kvėpavimo dažnio pokyčiai. Mikroprabudimai, kurie esti ypač dažni apnėjų metu, sukelia ūmų simpatinės NS suaktyvėjimą, didina širdies aritmijų tikimybę. Periodinės hipoksemijos ir reoksigenacijos ciklai skatina oksidacinį stresą ir uždegimą, sukelia endotelio disfunkciją ir padidina trombozės riziką. Nuolatinė simpatinė NS aktyvacija sukelia arterinę hipertenziją, padidina širdies raumens apkrovą - didėja širdies ritmo sutrikimų tikimybė. Hemodinaminiai svyravimai, susiję su miego fragmentacija ir kvėpavimo pauzėmis, gali būti ypač pavojingi sergant jau pažengusioms širdies ligoms. Minėti reiškiniai sudaro uždara patologinį ciklą, kuriame miego sutrikimai blogina širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, o ši savo ruožtu trikdo miegą.

Obstrukcinė miego apnėja (OMA) yra viena dažniausių su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad iki 50–70 proc. pacientų, sergančių rezistentine pirmine arterine hipertenzija (PAH) ar širdies nepakankamumu (ŠN), turi OMA, kurios paplitimas taip pat yra aukštas pacientų, sergančių prieširdžių virpėjimu (PV), lėtiniu ŠN bei išemine širdies liga (IŠL) grupėse. Be anksčiau minėtų mechanizmų, neigiamas intratorakalinis slėgis padidina prieškrūvį, apsunkina kairiojo skilvelio išstūmimo funkciją, didina simpatinį NS tonusą. Tai lemia padidėjusią naktinę aritmijų, ūminės plaučių edemos, plautinės hipertenzijos, kraujospūdžio svyravimų, prieširdžių išsiplėtimo riziką. Šie mechanizmai padidina PV tikimybę. Be to, OMA taip pat didina PV atkryčio riziką po abliacijos, ypač jei OMA lieka negydoma. Nustatyta, kad OMA yra nepriklausomas PV rizikos veiksnys: OMA yra susijusi su 2–4 k. didesne naktinių aritmijų rizika, nepriklausomai nuo amžiaus, KMI ar žinomų širdies ligų.

Tiksli miego sutrikimų diagnozė prasideda nuo išsamios anamnezės – reikėtų ligonio klausti apie patiriamą nuovargį ir mieguistumą dienos metu, paciento artimųjų – apie knarkimą, apnėjos epizodus, vertinti rizikos veiksnius (nutukimą, PAH, kaklo apimtį). Naudingi atrankos įrankiai yra Epwortho mieguistumo skalė ir STOP-BANG klausimynas. Instrumentinis diagnostikos pagrindas esti polisomnografija (PSG). Taip pat reikėtų įvertinti ir širdies funkciją, atliekant echokardiografiją, Holterio 24 val. monitoravimą, kardioechoskopiją. Natriuretinio peptido (NT-proBNP) kiekio nustatymas gali padėti atskirti grėsmingesnes būkles. Ankstyvas miego sutrikimų nustatymas ir gydymas ne tik pagerina gyvenimo kokybę, bet taip pat padeda sumažinti širdies ir kraujagyslių ligų riziką, hospitalizacijų skaičių bei mirtingumą.

OMA gydoma nuolatinio teigiamo slėgio (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) terapija, kuri veiksmingai mažina kvėpavimo sutrikimų epizodų dažnį, mažina AKS ir gerina kairiojo skilvelio funkciją, sumažina PV atkryčio dažnį po kateterinės abliacijos. CPAP terapija veiksminga atsparios PAH gydymo atvejais. Taip pat svarbus svorio mažinimas, mitybos korekcija, fizinio aktyvumo didinimas bei, kai kuriais atvejais, chirurginis OMA gydymas.

Centrinės miego apnėjos (CMA) yra ypač dažnos pažengusio ŠN metu. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad CMA pasireiškia iki 40 proc. pacientų, sergančių ŠN, ir yra nepriklausomas padidėjusio mirtingumo rizikos veiksnys. Čeino-Stokso kvėpavimas pasireiškia periodiniu kvėpavimu su kintančiu kvėpavimo gylio ir dažnio pobūdžiu bei kvėpavimo pauzėmis. Šie ciklai sukelia periodinius deguonies desaturacijos epizodus, pabudimus, didina simpatinį aktyvumą ir blogina kairiojo skilvelio funkciją – visa tai dar labiau blogina ŠN eigą. Deguonies svyravimai stimuliuoja prieširdžių mechanoreceptorius bei skatina ritmo sutrikimų išsivystymą. Tyrimai rodo, kad CMA gali būti ir PV prognostinis veiksnys, ir jo pasekmė. Pacientams, sergantiems ŠN, dažnai stebimas kombinuotas OMA ir CMA sindromas. OMA ir CMA susijusios su naktinėmis skilvelinėmis ekstrasistolėmis, paroksizmine ventrikuline tachikardija, ypač esant ŠN ar po įvykusio miokardo infarkto (MI). Miego metu dėl hipoksijos ir autonominio disbalanso gali mažėti skilvelių virpėjimo slenkstis, ypač REM miego metu. Nustatyta, kad implantuojami kardioverteriai-defibriliatoriai dažniau aktyvuoja naktimis pacientams, sergantiems CMA ar OMA.

CMA atveju svarbiausia gydyti pagrindinę širdies ligą. Jei išlieka CMA, rekomenduojama pradėti gydymą CPAP aparatu. Jei gydymas CPAP aparatu yra neveiksmingas, skiriamas gydymas, veikiantis slėgio adaptuotos palaikomosios ventiliacijos (angl. *adaptive servo-ventilation*, ASV) režimu. Farmakologinės intervencijos acetazolamidu, teofilinu gali padėti stabilizuoti kvėpavimo kontrolę. Alternatyvus, fiziologinis CMA gydymo metodas – *n. phrenicus* stimuliacija, tačiau šis gydymo metodas vis dar vertinamas ilgalaikiuose tyrimuose.

Nemiga dažna pacientų, sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis, grupėje: apie 30–50 proc. pacientų, sergančių IŠL ar PAH, skundžiasi nemiga. Trumpa miego trukmė (<6 val.) yra susijusi su didesne galvos smegenų infarkto, MI ir metabolinio sindromo rizika. Lėtinė nemiga yra susijusi tiek su psichologiniais veiksniais (stresu, depresija, išsivysčiusia po patirtų ūminių kardiologinių įvykių), tiek su fiziologiniais mechanizmais, tokiais kaip autonominės NS disbalansas. Sutrikęs nakties miegas gali lemti padidėjusį kraujospūdį, uždegiminių žymenų padidėjimą ir neigiamą širdies ir kraujagyslių sistemai kortizolio sekrecijos ritmo pasikeitimą.

Nemigos gydyme pagrindinė vieta skiriama nemedikamentinėms priemonėms – miego higienos principams, kognityvinei elgesio terapijai, skirtai nemigai (KET-N), šviesos terapijai, ilgo veikimo melatoninui, o farmakoterapija benzodiazepinais ir kitais hipnotikais skiriama tik trumpam laikotarpiui, vertinant individualią riziką.

II. Miego sutrikimai sergant endokrininėmis ligomis

Miegas ir metabolinė sveikata yra glaudžiai susiję. Endokrininė sistema ir miegas veikia dviem kryptimis – hormonai reguliuoja miego struktūrą, o miegas moduliuoja hormonų sekreciją. Kai kurios endokrininės ligos (nutukimas, cukrinis diabetas, hipotirozė, Kušingo sindromas, akromegalija) gali sukelti arba pabloginti miego sutrikimus – ypač OMA ir nemigą. Miego sutrikimai ir patys gali skatinti metabolinį disbalansą. Ankstyva miego sutrikimų diagnostika ir gydymas gali padėti išvengti endokrininės ligos progresavimo, pagerinti paciento gyvenimo kokybę, fizinę bei psichinę sveikatą.

Melatonino, gaminamo kankorėžinėje liaukoje, didėjanti koncentracija skatina miego pradžią ir palaikymą. Melatoninas slopina hipotalamo–hipofizės–antinksčių ašį, moduliuoja kortizolio ir kitų hormonų sekreciją (žiūr. 1 lentelę). Sutrikus melatonino sekrecijai (pvz., pamaininio darbo metu), gali sutrikti kortizolio cirkadinis ritmas, vystosi lėtinis stresas, metabolinis sindromas. Vyresniame amžiuje melatonino sekrecija mažėja – trumpėja miegas, dažnėja prabudimai.

1 lentelė. Melatonino įtaka hormonams

Hormonas	Melatonino poveikis
Kortizolis	Slopina kortizolio sekreciją, slopindamas CRH ir AKTH
Insulinas	Padidina jautrumą insulinui
LH, FSH	Slopina LH, FSH, veikdamas per GnRH
Prolaktinas	Stimuliuoja prolaktino sekreciją, tarpininkaujant serotoninui

LH – liuteinizuojantis hormonas, FSH – folikulus stimuliuojantis hormonas, CRH – kortikotropiną atpalaiduojantis hormonas, ACTH – adrenokortikotropinis hormonas, GnRH – gonadotropiną atpalaiduojantis hormonas.

Estrogenai teigiamai veikia miego struktūrą, mažia užmigimo latenciją, didina REM miego kiekį. Menopauzės metu didėja nemigos paplitimas (iki 50 proc.), stebimi dažni prabudimai dėl vazomotorinių simptomų. Hormonų pakaitinė terapija gali pagerinti miegą, tačiau turi būti skiriama, atsižvelgiant į individualią riziką. *Progesteronas* didina kvėpavimo centro jautrumą anglies dvideginiui. Nėštumo metu OMA rizika padidėja dėl minkštųjų audinių paburkimo, nors progesteronas tuo metu kvėpavimą stabilizuoja. Aukšta *testosterono* koncentracija siejama su dažnesniu OMA paplitimu. Gydymas testosteronu gali pabloginti kvėpavimą naktį, mažindamas ryklės raumenų tonusą ir slopindamas kvėpavimo centro jautrumą anglies dvideginiui. Miegui įtaką daro ir vartojami *medikamentai* (žiūr. 2 lentelę).

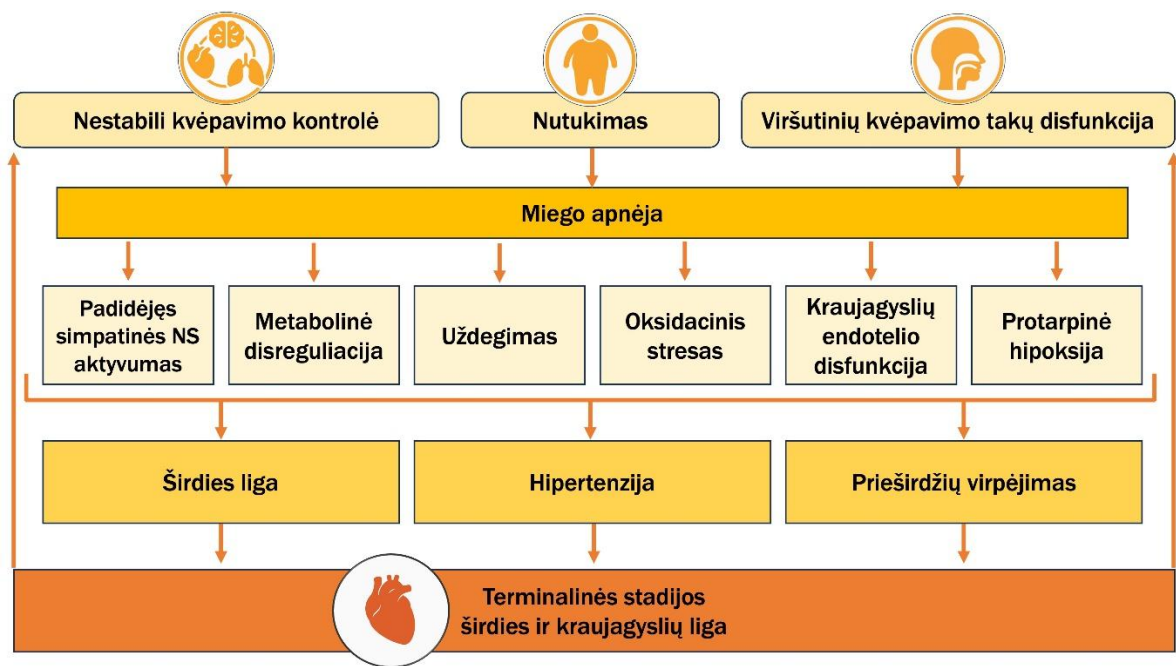
2 lentelė. Medikamentų, naudojamų endokrininių ligų gydymui, įtaka miegui

Vaistas, klasė	Poveikis miegui
Gliukokortikoidai	Slopina melatonino sintezę, didina prabudimų skaičių, sukelia nemigą
Skydliaukės hormonai	Hipertirozė sukelia nemigą, hipotirozė – somnolenciją
β-blokatoriai	Slopina melatonino sintezę, sukelia nemigą ir naktinius prabudimus
Metforminas	Retais atvejais gali sukelti pykinimą nakties metu
Insulinas, SGLT2i	Didina hipoglikemijos riziką naktį, dažnėja mikroprabudimų
Somatotropinas	Gali sukelti audinių edemą, padidėja OMA rizika
GnRH agonistai/antagonistai	Sukelia miego sutrikimus dėl hormoninių svyravimų, ypač vyrams

SGLT2i - natrio - gliukozės transporto baltymai, GnRH – gonadotropiną atpalaiduojantis hormonas, OMA – obstrukcinė miego apnėja.

Nutukimas. Trumpa miego trukmė (<6–7 val. per parą) yra susijusi su padidėjusia grelino ir sumažėjusia leptino koncentracija, pakitusiu kortizolio sekrecijos ritmu. Šie hormoniniai pokyčiai lemia padidėjusį apetitą, ypač norą vartoti kaloringesnę, angliavandeniais praturtintą maistą. Miego trūkumas trikdo gliukozės homeostazę, mažina insulino jautrumą ir didina 2-o tipo cukrinio diabeto riziką. Nutukimas prisideda prie viršutinių kvėpavimo takų susiaurėjimo, sukeldamas minkštųjų audinių masės padidėjimą liežuviu, minkštojo gomurio, ryklės srityse ir diafragmos mobilumo sumažėjimą dėl visceralinių riebalų kaupimosi; rostralinis skysčių persiskirstymas gulimos padėties metu naktį bei kaklo audinių edema didina ryklės sienelių turgorą. Leptino rezistencija ir sumažėjęs oreksino kiekis naktį didina centrinės kvėpavimo kontrolės nestabilumą. Apnėjos epizodai sukelia simpatinės NS aktyvaciją, padidėjusį AKS, miego fragmentaciją, mieguistumą dienos metu, lėtinį sisteminį uždegimą, kuris siejamas su atsparumu insulinui (žiūr. 1 pav.)

1 pav. Nutukimo ryšys su miego apnėja ir terminaline širdies bei kraujagyslių liga. Algio Jaramino schema, remiantis *Javaheri S, Drager LF, Pevernagie DA, Lorenzi-Filho G. Cardiovascular diseases: Heart failure, coronary artery disease, arrhythmias, and hypertension. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 771-788.*



NS – nervų sistema.

Cirkadinio ritmo sutrikimai sergant nutukimu yra susiję su sutrikusia mitybos, miego režimo, fizinio aktyvumo ritmika, laikrodinių genų disbalansu, netinkamu maisto vartojimo laiku ir paveldėtu arba įgytu cirkadinės sistemos polinkiu į vėlavimą. Laikrodiniai genai (CLOCK, BMAL1, PER, CRY) reguliuoja medžiagų apykaitos fermentų ir hormonų gamybą. Perkeltos valgymo valandos keičia periferinių organų (kepenų, kasos, riebalinio audinio) laikrodinių genų ritmą – atsiranda vidinis cirkadinio ritmo desinchronizavimas. Ilgainiui tai lemia padidėjusį lipidų kaupimąsi, sutrikusią glikemijos kontrolę ir atsparumą leptinui bei insulinui. Būdingi šio sutrikimo bruožai: vėlyva miego pradžia ir vėlyvas kėlimasis, mažas rytinis fizinis aktyvumas, vakarinis persivalgymas. Ilgainiui vystosi disociacija tarp energijos suvartojimo ir sąnaudų, vakarinis persivalgymas sukelia hiperinsulinemiją, didina leptino išskyrimą, insulino rezistenciją ir padidėjusį visceralinių riebalų kaupimąsi. Nutukimas, susijęs su cirkadiniais veiksniais, blogai reaguoja į standartines dietas ar fizinį aktyvumą, jei nėra koreguojamas miego ir valgymo laikas.

OMA – vienas iš dažniausių miego sutrikimų nutukusiems pacientams. Visus nutukusius pacientus būtina vertinti dėl miego sutrikimų, ypač *OMA*.

Lėtinė nemiga taip pat dažnai lydi nutukusius pacientus. Miego trukmės ir kokybės sumažėjimas gali skatinti padažnėjusį valgymą, padidėjusį kalorijų suvartojimą streso, nakties metu, didinti pacientų svorį.

Nors tiesioginis ryšys tarp nutukimo ir *neramių kojų sindromo* (NKS) nėra galutinai įrodytas, kai kurie tyrimai rodo, kad padidėjęs kūno svoris gali būti predisponuojantis veiksnys NKS išsivystymui dėl metabolinio sindromo, mikrocirkuliacijos sutrikimų galūnėse ir lėtinio uždegimo.

Esminė šių miego sutrikimų gydymo priemonė – nutukimo mažinimas. KMI sumažėjimas bent 5–10 proc. reikšmingai pagerina OMA simptomus ir sumažina apnėjų dažnį. Ypač efektyvus mitybos koregavimas (kalorijų deficitas, mažo glikeminio indekso dieta), reguliari fizinė veikla, esant indikacijoms - farmakologinis ar chirurginis nutukimo gydymas. Nuoseklus miego režimas, kofeino, nikotino suvartojimo mažinimas, KET-N pagerina miego kokybę. CPAP terapija yra pirmo pasirinkimo gydymo metodas pacientams, kuriems nustatyta OMA. Svarbu atkreipti dėmesį, kad CPAP gali padėti normalizuoti hormoninį profilį (leptino ir grelino santykį) bei sumažinti mieguistumą dienos metu. Miego ir mitybos režimo desinchronizacija yra svarbus nutukimo, metabolinio sindromo ir 2 t. cukrinio diabeto rizikos komponentas, ypač pacientams su vėlyvu chronotipu, todėl gydymas turi apimti ne tik kalorijų ribojimą, bet ir elgsenos chronobiologinius koregavimus. Gydymui rekomenduojamas maisto vartojimas 8–17 val. lange, ypač - ankstesnėmis valandomis (pvz., 08:00–10:00 val. ribose). Ribota mityba pagerina insulino jautrumą, sumažina svorį, miego režimo stabilizavimas sinchronizuoja endogeninį ritmą. Melatonino vartojimas vakare ankstina užmigimo pradžią, rytinė šviesos terapija slopina melatoniną, skatina rytinį budrumą, fizinė veikla ryte stiprina cirkadinį ritmą.

Cukrinis diabetas (CD) ir miego sutrikimai dažnai pasireiškia kartu, sudarydami ydingą ciklą: prasta miego kokybė blogina gliukozės metabolizmą, hiperglikemija bei komorbidinės būklės blogina miego kokybę. Trumpas, fragmentuotas miegas mažina insulino jautrumą periferiniuose audiniuose, skatina gliukoneogenezę kepenyse ir didina kortizolio kiekį. Miego trūkumas koreliuoja su vakare padidėjusia grelino bei sumažėjusia leptino koncentracija, pacientai linkę vartoti daugiau angliavandenių. Miego sutrikimai, ypač OMA, didina simpatinį NS tonusą, kraujospūdį ir uždegiminių citokinų (IL-6, TNF- α) gamybą, kurie skatina gliukozės netoleravimą. Hiperglikemija ir maža melatonino koncentracija skatina ryškesnius cirkadinio ritmo sutrikimus, blogina kasos β -ląstelių regeneraciją. Naktinės hipoglikemijos gali sukelti mikroprabudimus, tachikardiją ar *parasomnijas*. OMA nustatoma 30–80 proc. sergančių 2-o tipo CD pacientų, *nemiga* - 20–40 proc. CD pacientų, *NKS* vargina apie 15–25 proc. CD pacientų. Jauniems CD sergantiesiems dažni *cirkadinio ritmo sutrikimai*.

Insulino terapijos laikymasis, nuolatinis gliukozės stebėjimas ypač svarbūs pacientams, sergantiems miego apnėja. CPAP/BiPAP terapija OMA pacientų grupėje gerina insulino jautrumą ir sumažina HbA1c. Esant nemigai, rekomenduojama laikytis miego higienos ir taikyti KET-N. Būtina koreguoti gyvenimo būdą rekomenduojant reguliarių vidutinio intensyvumo fizinį aktyvumą (≥ 150 min/sav.), subalansuotą dietą, vengiant vėlyvų valgymų. Taip pat svarbi šviesos terapija rytą ir tamsa vakare.

Skydliaukės funkcijos sutrikimai dažnai lydi miego sutrikimus - tiek hipertiroidizmas, tiek hipotiroidizmas gali sukelti įvairius miego sutrikimus nuo nemigos iki kvėpavimo sutrikimų miego metu. Skydliaukės hormonai (tiroksinas –T4, trijodtironinas – T3) veikia smegenų metabolizmą, simpatinę NS, termoreguliaciją ir serotonino veikimą. Nustatyta, kad T3 padidina bazinę medžiagų apykaitą bei budrumą, o TTH (tirotropinas) išsiskiria pagal cirkadinį ritmą ir jo koncentracija yra didžiausia po vidurnakčio (02:00–04:00 val.). Miego trūkumas, miego stabilumo sutrikimai gali slopinti TTH sekreciją bei pakeisti skydliaukės funkcijos tyrimų rezultatus.

Skydliaukės disfunkcija yra nepakankamai įvertinta priežastis miego sutrikimų gydyme. Esant hipertirozizmui, pacientams dažnai pasireiškia *nemiga*, tachikardija, prakaitavimas, padidėjęs nerimas ir panikos simptomai (taip pat ir nakties metu), sumažėjęs bendras miego efektyvumas, pailgėjusi REM miego trukmė. Hipertirozės atveju padidėja simpatinis NS aktyvumas ir β -adrenerginė stimuliacija, T3 tiesiogiai veikia hipokampą ir pagumburį, sutrikdydamas miego-būdravimo reguliaciją, todėl šių pacientų prabudimų dažnis miego metu yra didesnis, kartais pasireiškia ir psichogeninė miego fragmentacija dėl jaučiamo nerimo.

Esant hipotirozizmui, pacientai jaučia padidėjusį *mieguistumą dienos metu*, miego trukmė yra pailgėjusi, nustatomas lėtinis nuovargis, depresijos simptomai. Hipotirozė gali sukelti bradikardiją, miego apnėją – tiek OMA (dėl viršutinių kvėpavimo takų gleivinių edemos), tiek CMA. Hipotirozė sukelia ir miego struktūros pokyčius, sutrikdo REM ir NREM N3 fazių proporciją. Atsiradus nervų ir raumenų pokyčiams, stebima ryklės raumenų hipotonija, makroglosija, mioedema. Tinkamas L-tiroksino dozavimas paprastai normalizuoja miegą, tačiau, jei OMA išlieka, reikia taikyti CPAP terapiją. Hipotirozė gali imituoti idiopatinę hipersomniją, todėl būtinas kruopštus endokrinologinis ištyrimas. CMA pasitaiko rečiau, dažniausiai dėl ryšio su kitomis komorbidinėmis būklėmis.

Kušingo sindromas – būklė, kai padidėjęs kortizolio kiekis sukelia sisteminius organizmo pokyčius. Miego sutrikimai yra dažni šios būklės komponentai, kurie dažnai lieka neįvertinti. Dėl sutrikusios hipotalamo–hipofizės–antinksčių (HHA) ašies funkcijos, cirkadinio ritmo sutrikimų ir neuroendokrininių pokyčių pacientai patiria *nemigą* (iki 70 proc. atvejų), *mieguistumą dienos metu* (iki 50 proc. atvejų), OMA (iki 40 proc. atvejų) ir antrinę NKS (dėl dopaminerginės sistemos disbalanso ir hipokalemijos). Normaliomis sąlygomis kortizolio sekrecija pasižymi ryškiu cirkadiniu ritmu – aukščiausia kortizolio koncentracija pasiekama ryte (06:00–08:00 val.), žemiausia – naktį (23:00–02:00 val.). Pacientams su Kušingo sindromu kortizolio sekrecija sutrinka – išnyksta tipiški pikai, kartais kortizolio sekrecija paradoksaliai padidėja naktį. Tai lemia sumažėjusį melatonino išsiskyrimą (dėl melatonino MT1 ir MT2 receptorių slopinimo), HHA ašies hiperstimuliaciją (kuri slopina NREM N3 miegą), pailgėjusią REM miego latenciją ir sutrumpėjusią REM miegą. Kortizolio perteklius sukelia ne tik nemigą, psichomotorinį sujaudinimą, miego fragmentaciją, bet ir padidėjusią OMA riziką dėl nutukimo, kaklo apimties didėjimo.

Objektyviam miego vertinimui naudinga PSG, ypač jei įtariama OMA. Esant galimybei, nustatoma melatonino koncentracija seilėse ir kraujo plazmoje, taip pat nustatomas kortizolio svyravimų paros profilis. Svarbiausias Kušingo sindromo gydymas yra etiologinis, chirurgiškai šalinant adenomą (hipofizės ar antinksčių), skiriant radioterapiją ar medikamentinį gydymą. Normalizavus kortizolio sekreciją, dažnai pagerėja miego kokybė. OMA gydoma taikant CPAP terapiją.

Akromegalija – lėtai progresuojanti endokrininė liga, atsirandanti dėl per didelės augimo hormono (somatotropino, GH) ir insulino tipo augimo faktoriaus 1 (IGF-1) sekrecijos. Šie hormonai veikia daugelį organų sistemų, įskaitant kvėpavimo takus, raumenų ir kaulų sistemą bei CNS. Augimo hormonas išsiskiria naktį, pikas pasiekiamas NREM N3 miego metu. Sergant akromegalija, augimo hormono išsiskyrimo ritmas sutrinka – augimo hormono sekrecija tampa

nuolatinė. Apie 60–90 proc. pacientų, sergančių akromegalija, turi *OMA* – tai vienas iš dažniausių ir kliniškai reikšmingiausių miego sutrikimų šioje pacientų grupėje. Viršutinių kvėpavimo takų audinių hipertrofija sukelia *OMA*, liežuvio ir minkštojo gomurio padidėjimas – kvėpavimo takų kolapsą, nosies gleivinės sustorėjimas – naktinį knarkimą, krūtinės ląstos deformacijos – mažesnę kvėpavimo tūrį, hipoventiliaciją. Kiti dažniausi miego sutrikimai sergant akromegalija yra *nemiga* (20–30 proc.), *CMA* (apie 10 proc.) ir *mieguistumas dienos metu* (tiek dėl *OMA*, tiek dėl nemigos).

Pagrindinis akromegalijos gydymo principas – chirurginis hipofizės adenomos pašalinimas. Taip pat gali būti skiriami somatostatino analogai, augimo hormono receptorių antagonistai. Tyrimai rodo, kad sėkmingas akromegalijos gydymas gali sumažinti AHI (apnėjų ir hipopnėjų indeksą), pagerinti miego efektyvumą. CPAP terapija yra aukso standartas *OMA* gydymui, tačiau gali būti reikalinga ir ortodontinė ar chirurginė intervencija.

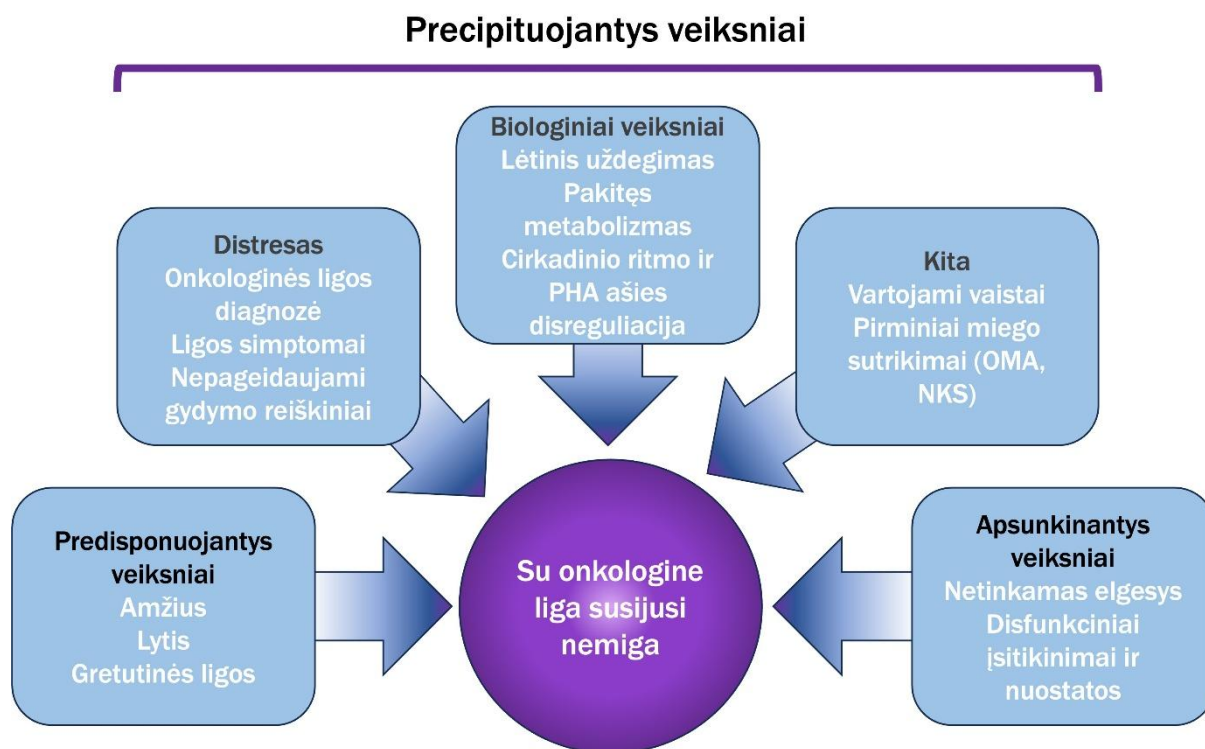
Policistinių kiaušidžių sindromas (PKS) – dažna reprodukcinio amžiaus moterų endokrininė liga, kurios paplitimas siekia 10–15 proc. Nors PKS dažniausiai siejamas su hiperandrogenizmu, ovuliacijos sutrikimais ir metaboliniais pokyčiais, vis dažniau pabrėžiama miego sutrikimų reikšmė šios būklės patofiziologijoje. *OMA* (30–70 proc.), *patologinis mieguistumas dienos metu* (50 proc.), *nemiga* (30–40 proc.), *NKS* – dažni, bet per retai diagnozuojami PKS lydintys miego sutrikimai. Hiperandrogenizmas yra susijęs su padidėjusia *OMA* rizika net ir normalų kūno svorį turinčių ligonių grupėje dėl kvėpavimo takų tonuso pokyčių, insulino rezistencija gali lemti centrinį nutukimą, prisidedantį prie kvėpavimo takų susiaurėjimo, leptino ir grelino pokyčiai trikdo miego–būdravimo reguliaciją, HHA ašies disfunkcija (kortizolio padidėjimas, ypač naktį) mažina melatonino sekreciją ir NREM N3 miego kiekį. Depresija, nerimas ir kūno įvaizdžio problemos, dažni pacientėms su PKS, yra taip pat glaudžiai susiję su nemiga. Dėl geležies apykaitos sutrikimų dalis moterų patiria *NKS*.

III. Miego sutrikimai sergant onkologinėmis ligomis

Miego sutrikimai yra vienas dažniausių, tačiau dažnai nuvertinamų simptomų onkologiniams pacientams. Sutrikęs ir nepakankamas miegas slopina imuninę funkciją, blogina atsaką į imunoterapiją, silpnina gydymo toleravimą, mažina emocinio atsparumo lygį ir yra glaudžiai susiję su nuovargiu, depresija, kognityvinių funkcijų blogėjimu bei gyvenimo kokybės mažėjimu.

Miegas onkologinėmis ligomis sergantiems pacientams sutrinka dėl biocheminių mechanizmų, pvz., padidėjusio prouždegiminių citokinų lygio (IL-1 β , TNF- α , IL-6 veikia miego centrų pagumburyje), sutrikusios melatonino gamybos dėl HHA ašies disfunkcijos, chemoterapijos ir radioterapijos pakeistos neurotransmiterių (serotonino, dopamino) pusiausvyros, psichologinių veiksnių (nerimo, depresijos, paciento reakcijos į diagnozę), liginės aplinkos (šviesos, triukšmo, rutinos pokyčių) bei jaučiamų simptomų (skausmo, pykinimo, dažno šlapinimosi, karščio bangų), žiūr. 2 pav.

2 pav. Veiksniai, lemiantys su onkologine liga susijusios nemigos atsiradimą. Algio Jaramino schema, remiantis Papadopoulos D. *Cancer*. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux



NKS – neramių kojų sindromas; OMA – obstrukcinė miego apnėja; PHA ašis – pogumburio-hipofizės-antinksčių ašis.

Dažniausias miego sutrikimas onkologiniams ligoniams – *nemiga*, kurią patiria iki 60–80 proc. pacientų: dėl skausmo, naktinio šlapinimosi, gydymo poveikio miegas tampa fragmentuotas, o buvimas ligoninėje, chemoterapija, stresinė aplinka taip pat sukelia ir *cirkadinio ritmo sutrikimus*. Dalis pacientų taip pat turi *OMA*, kuri ypač dažna sergant prostatos, krūties ir skydliaukės vėžiu. Chemoterapija (ypač platinos junginių) sukelia periodinius galūnių judesius nakties miego metu, o dėl anemijos, chemoterapijos, dopaminerginio disbalanso pacientus pradeda varginti ir *NKS*. Tam tikros vėžio lokalizacijos ar gydymo metodai (chirurgija, chemoterapija, hormonų terapija) turi specifinį poveikį miego struktūrai ir kokybei (3 lentelė).

3 lentelė. Skirtingų vėžio tipų sąsajos su miego sutrikimais

Vėžio tipas, lokalizacija	Dažniausi miego sutrikimai	Gydymo principai
Krūties vėžys	Nemiga (iki 60 proc. pacientų, ypač hormonų terapijos metu)	KET-N, miego higiena Melatoninas 2 mg vakare ar kitas medikamentinis gydymas Vengti ilgalaikio Z-vaistų skyrimo
	Cirkadinio ritmo sutrikimai	Šviesos terapija ryte

	Patologinis mieguistumas dienos metu (ypač taikant chemoterapiją)	Melatoninas 2–5 mg vakare Miego higiena, kitos nemedikamentinės priemonės, ieškoti miego sutrikimų (pvz., nemigos, apnėjos)
Prostatos vėžys	Nikturija (dėl gydymo ar prostatos hiperplazijos) OMA (dažnesnė dėl vyresnio amžiaus, nutukimo) Nemiga dėl karščio bangų, depresijos, miego fragmentacijos (hormonų terapija GnRH agonistais)	Nikturijos valdymui - desmopresinas, skysčių ribojimas CPAP terapija KET-N, miego higiena Melatoninas 2 mg vakare
CNS navikai	Patologinis mieguistumas dienos metu (esant pagumburio, smegenų kamieno navikams) Nemiga (dėl padidinto intrakranijinio spaudimo ar skiriamų kortikosteroidų) Parasomnių, epilepsijos priepuoliai miego metu Cirkadinio ritmo sutrikimai (jei navikas pažeidžia virškryžminį branduolį)	Kortikosteroidus skirti ryte, miego higiena, kitos nemedikamentinės priemonės KET-N, miego higiena Melatoninas 2 mg vakare ar kitas medikamentinis gydymas Vengti ilgalaikio Z-vaistų skyrimo Aktigrafija ir PSG gali padėti atskirti naktinius epilepsijos priepuolius nuo parasomnių Šviesos terapija ryte Melatoninas 2–5 mg vakare
Galvos, kaklo srities navikai	OMA (dėl kvėpavimo takų obstrukcijos) Nemiga dėl lėtinio skausmo, disfagijos	CPAP terapija KET-N, miego higiena Lėtinio skausmo gydymas
Onkohematologinės ligos	Nemiga dėl neuropatinio skausmo Neramių kojų sindromas, periodinių galūnių judesių sutrikimas (po chemoterapijos)	KET-N, miego higiena Lėtinio skausmo gydymas Geležies atsargų (feritino) įvertinimas Gabapentinas, pregabalinas

CPAP – nuolatinė teigiamo slėgio ventiliacija, KET-N - kognityvinė - elgesio terapija, skirta nemigai, OMA – obstrukcinė miego apnėja, PSG – polisomnografija.

Miego sutrikimų gydymas turėtų būti ankstyvas ir struktūruotas, derinant elgesio ir farmakologines priemones, į onkologinių susirgimų gydymo komandą rekomenduojama darba įtraukti somnologą ir psichologą. Nemedikamentinis gydymas apima KET-N, miego higieną, chronoterapiją (rytinės šviesos terapijos 10 000 lx, 30 min. trukmės taikymas stabilizuoja cirkadines fazes), fizinį aktyvumą ryte ir dienos metu, dėmesingo įsisąmoninimo technikas. Miego sutrikimų farmakoterapija apžvelgta 4 lentelėje.

4 lentelė. Miego sutrikimų gydymo principai onkologinėmis ligomis sergantiems pacientams

Medikamentas	Dozavimas, poveikis
Melatoninas	2–5 mg, naudinga cirkadinio ritmo sutrikimams ir lėtinės nemigos gydymui, skiriama 1–2 val. prieš pageidaujamą užmigimo laiką
Z-vaistai (zolpidemas, zopiklonas, eszopiklonas)	Trumpalaikis gydymas (<4 sav.), vengti vyresniems, skirti tik tuomet, jei yra galimybė išmiegoti bent 8 val.
Slopinantys antidepresantai (trazodonas, mirtazapinas)	Jei yra depresijos, nerimo požymiai, rekomenduojamos nedidelės dozės vakare, prieš miegą
Gabapentinas, pregabalinas	Gali padėti suvaldyti neramių kojų sindromą, sumažinti neuropatinį skausmą, pagerinti miego kokybę

Paliatyviosios onkologijos kontekste miegas yra vienas svarbiausių komforto ir gyvenimo kokybės komponentų. Apie 60–80 proc. pažengusios stadijos vėžiu sergančių pacientų patiria reikšmingų miego sutrikimų. Sunkumai užmigti, miego fragmentacija, dažni prabudimai dėl skausmo, dusulio ar nerimo stiprina fizinę ir emocinę kančią. Paliatyvioje paciento priežiūroje svarbiausi tampa komfortas, orumas, miego palengvinimas, o ne ilgalaikės intervencijos. Miego gerinimas tampa simptomų palengvinimo priemone, todėl prioritetas teikiamas kančios mažinimui, o ne miego architektūros koregavimui. Nemedikamentinio ir medikamentinio miego sutrikimų gydymo principai paliatyviosios onkologijos srityje pateikiami 5 ir 6 lentelėse.

5 lentelė. Nemedikamentinio miego sutrikimų gydymo principai paliatyviosios onkologijos srityje

Metodas	Tikslas
Miego higiena	Ramybė, pritemdytas apšvietimas, stabilus dienos ir nakties ritmas
Intervencijos	Mažai invazinės, greito poveikio, gerai toleruojamos
Muzikos terapija, meditacija	Nerimo mažinimas, relaksacija
Aplinkos kontrolė	Slopinti triukšmą, koreguoti apšvietimą
Asmeninė rutina	Sukurti namų aplinką – pižama, nuotraukos, mylimi daiktai

6 lentelė. Medikamentinio miego sutrikimų gydymo principai paliatyviosios onkologijos srityje

Vaistas	Dozė suaugusiajam	Komentaras
Melatoninas	2–5 mg vakare	Gerina cirkadinį ritmą, gerai toleruojamas
Mirtazapinas	7.5–15 mg	Tinka esant nerimui, depresijai, kacheksijai
Trazodonas	25–50 mg	Gerai toleruojamas, pasižymi raminančiu poveikiu
Z-vaistai	Trumpalaikiam gydymui (3–5 naktims)	Tik ūmiam nemigos epizodui koreguoti
Klonazepamas	0.25–0.5 mg	Mažina naktinį nerimą, tačiau gali slopinti

IV. Lėtinis nuovargis, lėtinis skausmas ir miego sutrikimai

Lėtinio nuovargio, lėtinio skausmo ir miego sutrikimų sąveika sukelia lėtinį uždegimą, padidėjusią sergamumo ir mirtingumo riziką. Tikslī diagnostika ir kompleksinis gydymas padeda pagerinti paciento būklę.

Lėtinis nuovargis – tai subjektyvus jėgų trūkumo pojūtis, kuris nepraeina pailsėjus. Viena iš dažniausių lėtinio nuovargio priežasčių – miego kokybės sutrikimai. Pacientai, sergantys *OMA*, net jei ir nemini padidėjusio mieguistumo dienos metu, dažnai patiria fragmentuotą miegą bei hipoksemijos epizodus, kurie lemia simpatinės NS aktyvaciją, uždegimines reakcijas ir nuovargį.

Lėtinis skausmas, nepriklausomai nuo kilmės (neuropatinis, nociceptinis ar mišrus), yra glaudžiai susijęs su blogesne miego kokybe. Pacientams, patiriantiems lėtinį skausmą, dažniau pasireiškia *nemiga*, trumpesnė miego trukmė, sumažėjęs NREM N3 miego kiekis, vargina dažnesni prabudimai naktį. Miego trūkumas bei miego fragmentacija sumažina skausmo jutimo slenkstį dėl centrinio jautrumo mechanizmų suaktyvinimo bei uždegiminių citokinų (IL-6, TNF-alfa) poveikio. Šis patiriamas lėtinis skausmas ir miego sutrikimų abipusis ryšys sunkina tiek skausmo gydymą, tiek fiziologinės miego struktūros atkūrimą.

Nuovargio ir lėtinio skausmo mažinimas pasiekiamas tiek taikant etiopatogenetinį ir simptominių pagrindinės ligos gydymą, tiek optimizuojant miegą (pvz., taikant CPAP terapiją *OMA* pacientams). KET-N yra pirmo pasirinkimo metodas nemigos gydymui. Reikėtų vengti ilgalaikio benzodiazepinų vartojimo. Šviesos terapija, chronoterapija, melatoninas yra naudingi gydant cirkadinio ritmo sutrikimus.

V. Miegas kritinių būklių pacientams

Pacientų, gydomų intensyvios terapijos skyriuose (ITS), miegas yra sutrikęs tiek dėl pagrindinės ligos sunkumo, aplinkos veiksnių (triukšmo, apšvietimo, procedūrų nakties metu) poveikio, tiek dėl farmakologinių intervencijų (sedacijos, analgezijos, skiriamų simpatomimetikų). Kritinių būklių pacientams reikšmingai sumažėja arba visai išnyksta NREM N3 ir REM miegas. Dėl aplinkos trikdžių ir kitų veiksnių poveikio virškryžminiui branduoliui miegas tampa polifazinis (pasireiškia dažni numigimai dienos metu, nakties miegas trumpėja), fragmentuotas, nesinchronizuotas. Sutrikęs miegas yra susijęs su dažnai ITS pasireiškiančiu delyru, imuninio atsako slopinimu, gliukozės disbalansu, hemodinaminio stabilumo ir

kognityvinių funkcijų sutrikimais. Nustatytas ryšys tarp sutrikusio miego ir pailgėjusios hospitalizacijos trukmės bei prastesnės ligos prognozės.

ITS pacientams rekomenduojamas miego aplinkos sukūrimas valdant aplinką (apšvietimo kontrolė, tamsos laikotarpiai naktį, natūrali šviesa dieną), mažinant triukšmą (ausų kištukai, naktinių procedūrų mažinimas, tylesni aparatūros signalizacijos režimai), skiriant melatoniną ir ne benzodiazepininių grupės hipnotikus, kurie pagerina cirkadinį ritmą, taikant kitus protokolus, kuriais atkuriamas dienos režimas. Taip pat svarbi ankstyva paciento mobilizacija, individuali analgezija, siekiant išvengti miego fragmentacijos dėl skausmo. Veiksniai, trikdančys miegą ITS, pateikiami 7 lentelėje.

7 lentelė. Veiksniai, trikdančys miegą intensyvios terapijos skyriuje

Veiksny	Poveikis miegui	Siūlomi sprendimai
Triukšmas	Miego fragmentacija, prabudimai	Triukšmo kontrolė, ausų kištukai
Ryški šviesa naktį	Cirkadinio ritmo sutrikimas	Dienos–nakties ciklo imitavimas: tamsos laikotarpiai naktį, dienos šviesa dieną
Dažnos procedūros naktį	Miego fragmentacija, NREM N3, REM miego stoka	Procedūrų planavimas dienai
Sedacija (benzodiazepinais)	REM, NREM N3 miego slopinimas, padidėjusi delyro rizika	Melatonino, ramelteono skyrimas
Skaumas	Dažni prabudimai, paviršutiniškas miegas, NREM N3 miego slopinimas	Individualizuota analgezija
Nerimas, dezorientacija	Nemiga, delyras	Kognityvinė stimuliacija, aiški komunikacija

ITS - intensyvios terapijos skyrius, REM – paradoksinis miegas, NREM – lėtas miegas.

Pacientai po chirurginių operacijų dažnai patiria skausmą, nepageidaujamą anestetikų poveikį, aplinkos trikdžius. Jų miego gerinimui rekomenduojama multimodalinė analgezija, šviesos bei triukšmo kontrolė, ankstyvas mobilizavimas.

Pacientams, sergantiems nervų sistemos ligomis, sutrinka cirkadinis ritmas, sumažėja REM, NREM N3 miego kiekis, didėja delyro rizika. Rekomenduojamas melatonino skyrimas, dienos režimo atkūrimas, elgesio intervencijos.

Ilgai seduojamiems pacientams rekomenduojamas laipsniškas sedacijos mažinimas, stimuliuojanti aplinka dienos metu.

Literatūra

1. Javaheri S, Drager LF, Pevernagie DA, Lorenzi-Filho G. Cardiovascular diseases: Heart failure, coronary artery disease, arrhythmias, and hypertension. In: Bassetti C, McNicholas W,

Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 771-788.

2. Kennedy B, Kent BD. Endocrine diseases: Diabetes mellitus, diseases of the thyroid, acromegaly, polycystic ovarian syndrome. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 789-800.

3. Papadopoulos D. Cancer. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 811-822.

4. Mariman A, Pevernagie D, Hanouille I, Vogelaers D. Chronic fatigue and pain syndromes. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 823-832.

5. Drouot X, Rault C. Sleep in critically ill patients. In: Bassetti C, McNicholas W, Paunio T, Peigneux P, eds. Sleep Medicine Textbook, second edition. European Sleep Research Society; 2022, p. 833-842.

6. Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2017.

7. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(11):3933-51.

8. Kahal H, Kyrou I, Tahrani AA, Randeva HS. Obstructive sleep apnoea and polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of clinical interactions and underlying pathophysiology. Clin Endocrinol (Oxf) 2017 ;87(4):313-319.

DETALŪS METADUOMENYS

Dokumento sudarytojas (-ai)	Medicinos fakultetas, tel. 2398700, faks. 2398705, M.K.Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius, el. p.: mf@mf.vu.lt
Dokumento pavadinimas (antraštė)	TARYBOS NUTARIMAS DĖL VADOVĖLIO „MIEGO MEDICINA“ PATVIRTINIMO
Dokumento registracijos data ir numeris	2026-02-25 Nr. 1.5.40 E-150000-TPN1-65
Adresatas	–
Dokumentą pasirašė	Profesorius Eugenijus Lesinskas
Veiksmo atlikimo data ir laikas	2026-02-25 10:55:37
Registratorius	Profesorius Eugenijus Lesinskas
Veiksmo atlikimo data ir laikas	2026-02-25 10:55:37
Dokumento nuorašo atspausdinimo data ir jį atspausdinęs darbuotojas	2026-02-25 atspausdino Administratorė Airida Dosinaitė

Nuorašas tikras
Vilniaus universitetas
2026-02-25