

## Abstrakt

Epidemiologické a experimentální studie ukazují na vliv nedostatečného nebo nekvalitního spánku na metabolismus glukózy. Navíc spánek ovlivňuje osu hypothalamus-hypofýza–nadledviny. Dopad nekvalitního nebo krátkého spánku při chronických nemocech spánku jako je insomnie, obstrukční spánková apnoe (OSA), syndrom neklidných nohou (RLS) a při narkolepsii, která sama k nekvalitnímu spánku (a spavosti) vede, nejsou dostatečně probádané. Stejně tak chybí informace o těhotenství v souvislosti s narkolepsií. Ve třech prospektivních studiích jsme porovnávali parametry glukózového metabolismu a dynamiky osy hypothalamus-hypofýza–nadledviny u 11 pacientů s narkolepsií a kataplexií s 11 párovanými kontrolními osobami a u 25 pacientů s OSA, u 18 pacientů s RLS a u 21 pacientů s primární insomnií s 33 zdravými kontrolami. Pacienti absolvovali test orální glukózové tolerance, dexametazon inhibiční-CRH stimulační test. U pacientů s narkolepsií a kataplexií jsme v průběhu testu orální glukózové tolerance stanovili hladiny TNF- $\alpha$  jeho solubilních receptorů a hladinu IL-6. Retrospektivní kohortová studie byla provedená ve 12 evropských zemích na 216 pacientkách s narkolepsií a kataplexií a na 33 pacientkách s narkolepsií bez kataplexie. Pacientky vyplnily dotazník týkající se těhotenství, porodu a novorozence.

V porovnání s kontrolami jsme nezjistili vyšší prevalenci poruch glukózového metabolismu u pacientů s narkolepsií a kataplexií, odpověď osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny na stimulaci CRH nebyla změněna, ale našli jsme mírně zvýšenou negativní zpětnou vazbu. Pozorované hladiny cytokinů byly lehce zvýšené. U pacientů s OSA a RLS, ale ne s primární insomnií, jsme našli signifikantně vyšší výskyt poruchy glukózové tolerance v porovnání s kontrolní skupinou. Dále byla zjištěna statisticky významná pozitivní korelace mezi hladinou glukózy dvě hodiny po glukózové zátěži s indexem vyjadřujícím počet probouzecích reakcí vázaných na dýchací událost za jednu hodinu spánku u pacientů s OSA a mezi indexem ukazující počet probouzecích reakcí v návaznosti na periodické pohyby dolními končetinami za jednu hodinu spánku u pacientů s RLS. Dále jsme nenašli signifikantní rozdíly mezi patientskými skupinami a zdravou kontrolou v dexametazon supresním-CRH stimulačním testu.

Pacientky se symptomatickou narkolepsií během prvního těhotenství byly starší a měly vyšší body mass index před těhotenstvím než pacientky, které byly během těhotenstvím asymptomatické. Příbytek na váze byl větší u pacientek s narkolepsií a kataplexií než u pacientek s narkolepsií bez kataplexie. Více pacientek s narkolepsií kataplexií mělo během těhotenství poruchu metabolismu nebo anémie, než pacientky s narkolepsií bez kataplexie. Tři pacientky udávaly kataplektický záchvat během porodu. Císářský řez byl proveden častěji u pacientek s narkolepsií a kataplexií, a to

v porovnání s pacientkami s narkolepsií bez kataplexie. Průměrná délka a váha novorozence byla v normě a statisticky se nelišila mezi skupinami. Péče o novorozence byla stížena kvůli symptomům narkolepsie.

U narkolepsie s kataplexií jsme nepotvrdili poruchu metabolismu glukózy nebo změnu v dynamické odpovědi osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny (pouze negativní zpětná vazba po podání dexametazonu může být mírně zvýšena). U nemocných s narkolepsií a kataplexií je přítomná mírná dysregulace zánětlivých cytokinů. U pacientů s RLS a OSA jsme našli v porovnání se zdravou kontrolní skupinou zvýšený výskyt poruchy glukózového metabolismu, což považujeme za důsledek fragmentace spánku při opakovaných probouzecích reakcích. Fungování osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny měřeno dexametazon inhibiční-CRH stimulačním testem je u pacientů s RLS, OSA nebo insomnií normální. Tak často pozorovaná abnormalita systému hypothalamus-hypofýza-nadledviny u duševních onemocnění pravděpodobně není následek porušeného spánku. Naše mezinárodní dotazníková studie naznačuje, že pacientky s narkolepsií mají výsledky těhotenství srovnatelné s běžnou populací, ale ženy s narkolepsií potřebují podporu a pomoc během péče o dítě.

Klíčová slova:

Narkolepsie – Metabolizmus - Osa hypothalamus-hypofýza-nadledviny - Těhotenství