

PORUCHY SPRÁVANIA V REM SPÁNKU PREDCHÁDZAJÚCE PARKINSONOVU CHOROBU

MUDr. Mária Tormašiová¹, MUDr. Eva Geročová-Feketeová²

¹Neurologická klinika LF UPJŠ, Košice, ²Neurologická klinika FNsP, Košice

Predkladáme kazuistiku pacienta, u ktorého poruchy správania v REM spánku (REM sleep behavior disorder – RBD) viac rokov predchádzali klinickej manifestácii Parkinsonovej choroby (PCh). Cieľom práce bolo poukázať na asociáciu týchto dvoch porúch a na význam opomínanej spánkovej anamnézy, ktorá prispeje k včasnej diagnostike a terapeutickému usmerneniu.

REM spánok je charakterizovaný tonickými a fázickými fenoménmi, ktoré sú generované pontínnymi štruktúrami. Tonické elementy zahŕňajú elektromyografickú (EMG) atóniu, vysoký prah prebudenia a poikilotermiu. K fázickým fenoménom patria rýchle pohyby očí, svalové zásklby, variabilita autonómnej aktivity a ponto-geniculo-occipitálne hroty (12). Minimálne kritéria pre diagnózu RBD definuje Medzinárodná klasifikácia porúch spánku (ICSD) ako intermitentné vymiznutie svalovej atónie v REM spánku s motorickou činnosťou, ktorá je motivovaná snovou aktivitou a prítomnosť aspoň jedného z nasledujúcich prejavov: nebezpečné alebo potenciálne nebezpečné správanie v spánku, prežívanie snov a správanie, ktoré narušuje kontinuitu spánku (8).

Nezriedka dochádza k násiliu, keď pacient motivovaný snom kričí, mláti, kope, či škrtí spoluspiačeho partnera, alebo vymrštením z postele zraní sám seba. Niektorí pacienti majú „syndróm Dr. Jekylla a Mr. Hyda“ s pokojnou a mierumilovnou povahou počas dňa v kontraste s násilným hrubým správaním počas REM spánku (2).

RBD sa môžu manifestovať sporadicky niekoľkokrát do roka, alebo v ťažkých prípadoch i viackrát v priebehu jednej noci. RBD sa zvyčajne vyskytuje okolo 6.–7. dekády častejšie u mužov ako u žien v pomere 2:1 až 5:1. Približne 60% RBD je idiopatických, častý je výskyt pri niektorých ochoreniach centrálnnej nervovej sústavy, keď dochádza k atrofii kmeňových štruktúr, a to najmä pri multisystémovej atroфии (10), demencii spojennej s Lewy body disease a pri Parkinsonovej chorobe (3). Zriedkavejšia je asociácia RBD so sclerosis multiplex, cievnyimi mozgovými príhodami a nádormi mozgového kmeňa. Môže sa objaviť aj indukovaná forma ochorenia po liečbe tricyklickými antidepresívami, inhibítormi MAO, fluoxetinom alebo po vysadení alkoholu (9). V diferenciálnej diagnóze vylučujeme najčastejšie epileptické záchvaty viazané na spánok, konfúzne stavy pri demencii, somnambulizmus, pavor nocturnus, panické ataky a postraumatický stresový syndróm.

Väčšina prípadov RBD dramaticky reaguje na malé dávky clonazepamu, zvyčajne je pozorované promptné zlepšenie motorického správania v spánku (9). Efektívne dávkovanie je 0,5–2 mg tbl. na noc, relaps po vysadení clonazepamu je takmer okamžitý. Mechanizmus činnosti tejto liečby pri RBD nie je známy, avšak je to benzodiazepínová zložka, ktorá je efektívna pri kontrolovaní motorickej aktivity pri viacerých stavoch, ako napr. periodických pohyboch v NREM spánku, myoklonickej epilepsii, nočnej epilepsii frontálneho laloka a pod. (6).

Klinické pozorovanie

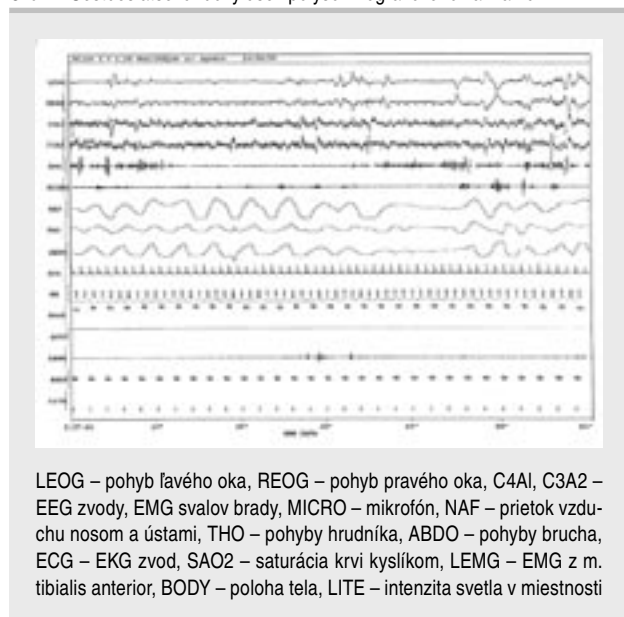
Vysokoškolsky vzdelaný 59ročný muž bol v roku 1998 vyšetrený v našej ambulancii pre poruchy spánku na požiadanie man-

želky, ktorá ako spoluspiača partnerka udávala u manžela asi od roku 1993 opakované stonanie, niekedy plač, intenzívne výkriky počas spánku, ktoré zobúdali celú rodinu. Motorické prejavy mali najčastejšie charakter kopania, rozhadzovania rukami, pádov z postele, pri jednom z ktorých si zlomil zápästie pravej ruky. Zo spánku sa dal pomerne ľahko zobudiť, väčšinou si na sny nespomínal, alebo po prebudení sen interpretoval najčastejšie ako naháňanie psom. Za posledný rok pred vyšetrením sa tieto emotívne vokalizačné a motorické prejavy zmnožili, vyskytovali sa takmer každú druhú noc a boli viazané väčšinou na druhú polovicu noci. Sám pacient si na poruchu spánku nestážoval, budil sa vyspatý, cez deň nepospával. V detstve sa poruchy spánku u pacienta nevyskytovali, je negatívna aj rodinná anamnéza na poruchy spánku. Objektívny neurologický nález pri prvom vyšetrení (1998) bol v medziach normy. Elektroencefalografické (EEG) vyšetrenie s dominantným alfa rytmom a výraznejšou hyperventilačnou theta odozvou, nevykazovalo špecifické grafoelementy. Vyšetrenie počítačovou tomografiou (CT) neuroštruktúr zadnej jamy a mozgového kmeňa bolo bez patologických ložiskových zmien, mierne prejavy supratentoriálnej kortikálnej atrofie. Magnetická rezonancia mozgu pre klaustrofóbiu nebola realizovaná. Psychologickým vyšetrením s CIQ 130 podľa Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised (WAIS-R) neboli zaznamenané prejavy demencie. V auguste 1998 bolo doplnené celonočné polysomnografické vyšetrenie na prístroji ALICE 3 v štandardnom zapojení: EEG (C4–A1, C3–A2), elektrookulogram horizontálnych pohybov očí, elektromyografia (EMG) svalov brady, EMG m. tibialis vľavo, EKG, prúd vzduchu pred nosom a ústami, dýchacie pohyby hrudníka a brucha, saturácia hemoglobínu kyslíkom meraná pulzným oxymetrom a informácia o polohe tela a intenzite svetla v miestnosti. Polysomnografický záznam nebol sprevádzaný videoregistráciou. Manželka, ktorá spala počas monitorovania vo vyšetrovacej miestnosti, nepozorovala manifestné prejavy RBD. V polysomnografickom zázname v treťom spánkovom cykle počas REM spánku sme zaznamenali zmnoženie, prolongáciu a vysokú amplitúdu fázických prejavov zo svalov brady a zvýšenú denzitu REM spánku (graf 1).

Základné charakteristiky nočného spánku sú uvedené v tabuľke 1.

V liečbe sme aplikovali clonazepam v dávke 0,5 mg večer pred spaním, s dobrou terapeutickou odozvou, s potlačením motorických aj vokalizačných prejavov, ktoré sa zredukovali cca na 2× mesačne menšej intenzity, pády z postele sa už nevyskytli.

Pri kontrolnom vyšetrení v júni 1999 si pacient sťažoval na zhoršenie hybnosti najmä v ranných hodinách, ťažšie sa rozhybaval, celkovo bol spomalenejší, zhoršenie pamäti pacient ani

Graf 1. Šestdesiatsekundový úsek polysomnografického záznamu

rodina nespovorovali. Pri objektivnom neurologickom vyšetrení bola zistená hypomímia, zvýšenie elementárnych posturálnych reflexov na horných končatinách (HK) v zmysle rigidity a neprítomnosť synkinéz HK. Doplnené kontrolné CT vyšetrenie bolo bez zmeny oproti vyšetreniu spred roka. Kontrolné psychologické vyšetrenie s CIQ 130 podľa WAIS-R s diskrepanciou v neprospech performačných subtestov. Pokles výkonnosti bol pravdepodobne spôsobený spojením časovo limitovaných úloh a počínajúcou nezručnosťou, prejavy demencie neboli potvrdené. Vzhľadom na dostatočný terapeutický efekt na RBD sme v liečbe ponechali pôvodnú dávku clonazepamu a pridali 250 mg preparátu L-Dopa dvakrát denne, pri ktorej bola extrapyramidová symptomatika kompenzovaná.

Diskusia

Za príčinu RBD je považovaná porucha neurologických systémov zodpovedných za iniciáciu a dosiahnutie atonie počas REM spánku. V roku 1965 Jouvet a Delorme na zvieracom modeli dokumentovali pontinnú léziu v blízkosti locus coeruleus ako príčinu nedostatočnej atonie v REM spánku u mačiek, pričom manifestácia správania a rozsah pohybov zodpovedali veľkosti poškodenia. Prerušenie dorzálného pontinného tegmenta s následnou stratou normálnej inhibície

Literatúra

1. Albin RL, Koeppe RA, Chervin RD, Consens FB, Wernette K, Frey KA, Aldrich MS. Decreased striatal dopaminergic innervation in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000; 55: 1410–1412.
2. Aldrich MS. *Sleep Medicine*. New York Oxford University Press 1999: 382 s.
3. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, et al. REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: an association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology* 1998; 51: 363–370.
4. Comella CL, Nardine TM, Diederich NJ, Stebbins GT. Sleep – related violence, injury, and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 526–529.
5. Eisele I, Linke R, Noachtar S, Schwarz J, Gildehaus FJ, Tatsch K. Reduced striatal dopamine transport in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain* 2000; 123: 1155–1160.
6. Ferini-Strambi L, Zucconi M. REM sleep behavior disorder. *Clinical Neurophysiology* 2000; 111 (Suppl. 2): 136–140.

Tabuľka 1. Základné charakteristiky nočného spánku

Trvanie spánku (min)	484
Trvanie bdlosti počas spánku (min)	179,5
Latencia zaspánia (min)	19
Latencia spánku 3+4 NREM spánku (min)	25
Latencia REM spánku (min)	66,5
Trvanie NREM spánku (min)	191,5
Trvanie 3+4NREM spánku (min)	36
Trvanie REM spánku (min)	109

spinálnych alfa motoneurónov cez descendnú retikulárnu formáciu mozgového kmeňa v REM spánku predstavuje patofyziologický mechanizmus straty atonie pri RBD (7). Bazálne gangliá (BG) sú výrazne prepojené s ncl. pedunculo-pontinus, ktorý zohráva hlavnú úlohu v regulácii REM spánku. RBD by preto mohli byť i výsledkom dysfunkcie BG s následnou sekundárnou dysfunkciou ncl. pedunculo-pontinus. Podmienkou manifestácie RBD je nielen samotná štruktúrna lézia pontinnej oblasti, ale môže ísť aj o poškodenie centier s projekciami do oblasti ncl. pedunculo-pontinus a ncl. laterodorsalis formatio reticularis (2). RBD tiež môžu byť výsledkom primárnej dysfunkcie pedunculo-pontinného jadra alebo inej kľúčovej štruktúry mozgového kmeňa so súčasne korelovanou patológiou v BG (11).

Chronické RBD sú často asociované s neurodegeneratívnymi ochoreniami postihujúcimi nigrostriálny dopaminergný systém, vrátane PCh, multisystémovej atrofie a Lewy body demencie. Chronický idiopatický RBD môže reprezentovať populáciu subjektov v presymptomatickej fáze degeneratívneho parkinsonizmu. Je pravdepodobné, že parkinsonizmu predchádza perióda presymptomatickej dopaminergnej neurónovej degenerácie. Možným vysvetlením tejto hypotézy je, že pacienti s RBD budú mať zníženú striatovú dopaminergnú inerváciu menšieho rozsahu ako pacienti s manifestným parkinsonizmom (1, 5, 6). Predpokladáme, že vyššie uvedenou hypotézou sa dá vysvetliť aj priebeh ochorenia u nášho pacienta.

Predkladanou kazuistikou chceme poukázať na asociáciu RBD a PCh, ktorá je v našej literatúre len sporadicky zmienená a na ktorú môžeme suponovať už z anamnestických údajov. Dobrá terapeutická ovplyvniteľnosť RBD pri ich včasnej a správnej diagnostike môže predísť poraneniam a rôznym konfliktom (4).

Převzato z časopisu Neurologie pro praxi 2002; 3: 153–155.

7. Hendricks JC, Morrison AR, Mann GL. Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site. *Brain Res* 1982; 239: 81–105.
8. ICSD – International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee, M. Thorpy (eds., American Sleep Disorders Association, Rochester 1990.
9. Mahowald MW, Schenck Ch. REM sleep behavior disorder. In: Kryger MH, et al (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine*, ed 2. WB Saunders, Philadelphia 1994: 574–588.
10. Plazzi G, Corsini R, Provini F, et al. REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997; 48: 1094–1097.
11. Rey DB. Contributions of the pedunculo-pontine region to normal and altered REM sleep. *Sleep* 1997; 20: 757–788.
12. Siegel JM. Brainstem mechanisms generating REM sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*, 2nd edn. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1994: 125–144.