

PORUCHY SPÁNKU U DEMENCÍ

MUDr. Martin Brunovský, MUDr. Kateřina Červená, prof. MUDr. Miloš Matoušek, CSc.

III. Lékařská fakulta UK, Psychiatrické Centrum, Praha

V důsledku neustále se zvyšujícího počtu starých lidí v populaci, vzrůstá též počet nemocných s degenerativními chorobami mozku. Tato onemocnění jsou často provázána poruchami spánku. Článek se zabývá problematikou spánku u nejčastějších onemocnění způsobujících demenci (Alzheimerova choroba, multiinfarktová demence a demence s Lewyho tělísky), klinickými příznaky a možnou léčbou. V doporučené terapii je kladen důraz na nefarmakologický přístup, který spočívá v důsledném dodržování 24hodinového režimu a spánkové hygieny.

Klíčová slova: starší, spánek, demence, poruchy spánku.

SLEEPING DISORDERS IN PATIENTS SUFFERING FROM DEMENTIA

Because of the increasing number of old-aged people in our population, the number of patients suffering from degenerative brain disorders is also increasing. Such a disorder is often accompanied by a sleeping disorder. This article deals with the problem of sleeping, which is often due to dementia (Alzheimer's disease, multiinfarct dementia and dementia of Lewy corpuscles), with clinical syndromes and treatment possibilities. The recommended treatment is a nonpharmacological approach: a consistent 24-hour regime and a sleeping hygiene.

Key words: old-age people, sleep, dementia, sleeping disorders.

Úvod

V souvislosti s globálním stárnutím populace se do popředí zájmu dostávají zdravotní a psychologické problémy starších lidí. Jedním z těchto problémů je nedokonalý spánek a jeho poruchy. Rozsáhlé epidemiologické studie ukazují, že více než 50 % populace starší 65 let trpí nějakou poruchou spánku (8). Tyto poruchy jsou však ve většině případů spojeny se špatným fyzickým stavem, demencí nebo depresí. U zdravé starší populace je těchto poruch mnohem méně, obvykle jde o častější noční probouzení a nedostatek hlubokého spánku (13). Nejčastějšími klinickými syndromy, které způsobují poruchu spánku u starších lidí jsou psychiatrické poruchy, jiná organická onemocnění (především chronická bolest), dlouhodobé užívání hypnotik a poruchy dýchání ve spánku.

Starším lidem trvá usínání déle, celková doba nočního spánku je zkrácená častějším probouzením, ráno vstávají dříve, než by chtěli. Objektivně však tráví v lůžku více času než populace mladých lidí. Častější noční probouzení

vede k větší únavě a více zdřímnutím během dne, přičemž starší lidé mají takto větší pravděpodobnost usnutí i v méně příznivých situacích. Tyto nálezy podporují i studie s objektivním měřením denní ospalosti (multiple sleep latency test – MSLT), které potvrzují, že starší lidé jsou v průběhu dne mnohem ospalejší, než mladí (7). Tyto nálezy nejsou však jednoznačně přijímány. Jestliže jsou vyšetřovány mimořádně zdravé osoby vyššího věku, tendence k denní ospalosti se ukazuje být nižší, a ne vyšší, než u osob v třetím decenniu (10). Proto lze předpokládat, že poruchy spánku a denní ospalost jsou přece jen projevem chorobným, a ne přirozeným následkem stárnutí. Jednou z nejčastějších příčin poruch spánku ve skupině starších lidí je demence.

Pokud jde o vyšetřování poruch spánku a bdění, je nutno mít na paměti, že subjektivní údaje pacienta jsou velmi často zkreslené a neodpovídají výsledkům objektivního pozorování. To se týká zejména subjektivního pocitu ospalosti v denní době, který ani u zdravých nekoreluje signifikantně s množstvím spánkové aktivity v EEG. Jedním z možných vysvětlení je to, že zejména starší osoby označují jako ospalost takové projevy, které se spánkem a bděním přímo nesouvisí, jako je bradypsychie a snížení intelektové kapacity při počínající demenci (11).

Demence

Termínem „demence“ označujeme širokou škálu symptomů u lidí s onemocněním mozku, které vede k poškození a ztrátě mozkových buněk. Zánik neuronů je fyziologickým procesem, avšak při onemocněních, která vedou k demenci, je zánik mnohem rychlejší, takže mozek přestává fungovat normálně.

Tabulka 1. Prevalence demencí v Evropě v roce 2000

Věková skupina	Muži	Ženy
30–59 let	0,16 %	0,09 %
60–64 let	1,58 %	0,47 %
65–69 let	2,17 %	1,10 %
70–74 let	4,61 %	3,86 %
75–79 let	5,04 %	6,67 %
80–84 let	12,12 %	13,50 %
85–89 let	18,45 %	22,76 %
90–94 let	32,1 %	32,25 %

Zdroj: European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia (EURODEM), <http://www.alzheimer-europe.org>

RISPEN

Symptomy demence obvykle zahrnují postupný a pomalý rozpad mentálních funkcí (paměť, pozornost, koncentrace, řeč, myšlení atd.) s následným negativním dopadem na chování jedince, který se stává zcela závislý na svém okolí. Malé procento případů demence je léčitelných a potenciálně reverzibilních, avšak většina z nich nezadržitelně progreduje.

V roce 2000 bylo v České republice hlášeno 98 064 případů demence, z toho bylo 35 928 mužů a 62 136 žen. Evropskou prevalenci onemocnění demencí za rok 2000 v různých věkových kategoriích ukazuje tabulka 1.

Nejčastější příčinou syndromu demence je Alzheimerova choroba (AD). Podle některých autorů je toto onemocnění příčinou až 70 % všech demencí (5). Druhou nejčastější příčinou je multi-infarktová demence (MID), která se na celkovém počtu demencí podílí zhruba 20 %, na třetím místě v četnosti výskytu pak někteří autoři uvádějí demenci s Lewyho tělisky (dementia with Lewy bodies – DLB). Vzhledem k velké prevalenci i incidenci těchto onemocnění je na místě otázka diagnostiky a terapie poruch spánku, které tato onemocnění velmi často provázejí. Známým faktem zůstává, že demence způsobuje poruchu spánku jiným mechanismem než normální stárnutí (5). Vztah mezi poruchou vigility a demencí může však být oboustranný, jak naznačují studie u nemocných s organickým onemocněním s příznaky, které připomínají projevy demence. Příkladem je porucha u normotenzního hydrocefalu, kdy klinické zlepšení po neurochirurgické léčbě koreluje se vzestupem vigility a nikoliv se změnou morfologického nálezu (12). Je tedy možné spekulovat, že některé příznaky demence mohou být příznivě ovlivněny těmi terapeutickými zákroky, které normalizují poruchu spánku a bdění.

Poruchy spánku u pacientů s Alzheimerovou chorobou

Porucha spánku je u pacientů se senilní demencí Alzheimerova typu výsledkem působení mnoha faktorů, zahrnujících anxieta, dezorientaci, užívání léků, výskyt syndromu spánkové apnoe (SAS), depresi a také změnu cirkadiálního rytmu. Většina polysomnografických studií byla provedena pouze u hospitalizovaných pacientů s lehkou až středně těžkou demencí, protože je velmi obtížné pořizovat spánkový záznam u těžce dementních lidí. Dlouhodobé vyšetření pacientů s demencí ve spánkové laboratoři interferuje s jejich cirkadiálními rytmy a s běžnou životní aktivitou. Navíc jsou polysomnografické studie limitované časem (povětšinou pouze noční spánek) a se sbíraná data neodrážejí informace o pravidelnosti střídání cyklů spánek-bdění. Hodnocení EEG aktivity je navíc ztěžováno tím, že pacienti s AD vykazují difuzní zpomalení EEG, které ztěžuje diskriminaci bdělosti a spánku a také diferenciaci jednotlivých spánkových stadií. Ve srovnání s depresivními pacienty, stejně jako při srovnání s normální populací, pacienti s demencí vykazují celkově nižší spánkovou efektivitu, zvýšený počet probouzecích reakcí v průběhu noci, menší zastoupení hlubších stadií spánku (stadia NREM 3 a 4), zvýšení stadia NREM 1 a redukci REM spánku (tzv. paradoxní spánek, vyznačující se rych-

lou aktivitou v EEG a rychlými očními pohyby – rapid eye movements)(17). Právě relativní snížení zastoupení REM spánku je typickou EEG změnou, jelikož vznik a udržování REM spánku je zprostředkované cholinergní aktivitou a degenerace cholinergních neuronů je jedním z patologických znaků AD.

Demence může být též spojena se specifickou poruchou spánku, jako je syndrom spánkové apnoe, během kterého dochází u pacientů k opakovaným zástávám dechu. Nepravidelnost dýchání pak vede u těchto pacientů k častému probouzení. Tyto opakované epizody hypoxie a probouzení vedou k nadměrné denní ospalosti, snížení kognitivních funkcí, anxiety, depresi a k poruchám koncentrace. I když vztah mezi poruchami dýchání ve spánku a demencí není zcela přesvědčivý, zdá se, že hypoxie způsobená poruchou dýchání ve spánku je u těchto pacientů přímo úměrná tíži demence (3).

Pacienti s více vyjádřenou demencí tráví více času v lůžku a mají více denních zdřímnutí. Tyto výsledky jsou ve shodě s údaji, které naznačují vztah mezi dlouhodobým pobytem v lůžku, který pak ještě dále zhoršuje poruchu spánku (4).

Porucha nočního spánku je u mnohých pacientů s AD provázena večerní zmateností (angl. sundowning) a nočním touláním (wandering). Uvádí se, že tyto příznaky demence jsou po inkontinenci druhou nejčastější příčinou hospitalizace pacienta. Porucha spánku signifikantně souvisí s poruchou chování ve dne a je také možné, že prodloužená doba v lůžku a delší spánek přispívají k většímu narušení spánku a tudíž k více agresivnímu chování (16). Epizody nočního toulání souvisí někdy s užíváním sedativ/hypnotik, které mohou paradoxně spánek výrazně narušovat. Je překvapující, že ve srovnání se zdravou populací jsou pacienti s AD se svým nočním spánkem více spokojeni, přestože jsou přes den více ospalí, víckrát za den si zdřímnou a mnohem častěji bezdůvodně usínají. Stupeň spánkové poruchy, hodnocené jak klinickým pozorováním tak polysomnografií, koreluje se zhoršováním paměti (15). Otázkou zůstává, jestli může být celková doba spánku (total sleep time – TST) prediktorem závažnosti demence, jelikož pacienti s těžším stupněm demence zůstávají v lůžku mnohem déle a jsou i více agresivní.

Poruchy spánku u pacientů s multi-infarktovou demencí

Degradace spánkové kvality i rozpad cyklu spánek-bdění u pacientů s MID je výsledkem ničivého efektu patologických lakun na neuronální síť, která souvisí s regulací spánku. U pacientů s MID jsou lakuny lokalizované v oblastech kapsuly interny, bazálních ganglií a v periventrikulární bílé hmotě. Takto mohou potenciálně přerušit nervové dráhy vedoucí do a z nucleus suprachiasmaticus, které se považuje za centrum cirkadiálního rytmu spánku a bdění (18).

Několik studií se zabývalo hodnocením rozdílů poruch spánku a cirkadiální rytmicity mezi pacienty s AD a MID. Allen a spolupracovníci hodnotili rozdíly ve spánku mezi AD a MID, přičemž žádné signifikantní rozdíly

nezjistili (2). Studie však byla provedena u lidí s velmi těžkou demencí. Naproti tomu zřetelné rozdíly mezi skupinou pacientů s MID, AD a kontrolním souborem byly zaznamenány ve studii Aharon-Peretza se spolupracovníky (1). Studie se týkala lehké až středně těžké demence a aktivita pacientů byla registrována v jejich domácím prostředí za užití aktigrafu (přístroj tvaru náramkových hodinek, zaznamenávající pohybovou aktivitu). Narušení spánku u MID bylo především důsledkem většího počtu krátkých period spánku a nízké kvality spánku. Naproti tomu pacienti s lehčími formami AD si udržovali relativně normální cyklus spánků-bdění, který se v žádném z parametrů signifikantně nelišil od kontrolního souboru. Ukázalo se, že pacienti s vaskulární demencí mají v záznamu více znaků indikujících přítomnost syndromu spánkové apnoe než pacienti s AD a závažnost syndromu spánkové apnoe signifikantně koreluje se stupněm demence.

Poruchy spánku u pacientů s demencí s Lewyho tělísky (DLB)

DLB je charakterizována abnormální kontrolou vědomí během dne s četnými fluktuacemi ospalosti a plné bdělosti. Pacienti s DLB mají subkortikální a kortikální cholinergní deficit, který je větší než u pacientů s AD. Narušení cholinergní aktivity může prohlubovat kolísání úrovně vigily, které lze pozorovat až u 80 % těchto pacientů (14). Poruchy spánku u pacientů s DLB nebyly podrobeny tak intenzivnímu studiu jako u pacientů s AD, ale zdá se že mnohem častěji se u těchto pacientů vyskytují poruchy kontroly motorické hybnosti během spánku. Ty se mohou projevit jako poruchy spánku vázané na REM spánek (REM sleep behaviour disorder – RBD). Normálně je REM spánek charakterizován svalovou atonií, která postihuje především antigravitační svalstvo a která je startována činností cholinergních neuronů mozkového kmene. RBD jsou mnohem častější u Parkinsonovy nemoci, mnohočetné svalové atrofie a demence s Lewyho tělísky (6), než u stejně starých zdravých osob. Detailní elektrofyziologické studie odhalují, že značná cholinergní ztráta u DLB způsobuje narušení spánkové architektury, především dějů s vazbou na REM spánek. Pacienti s DLB mají větší tendenci k usnutí v méně pravidelných dobách během dne ve srovnání s pacienty s AD. Tato skupina vykazuje také více nočních poruch spánku, pacienti vykazují více periodických pohybů končetin, zmatenost při probuzení a špatné sny ve srovnání s AD skupinou. Nemocní s DLB vykazují také větší tendenci k usínání během dne (9).

Typické změny spánkového profilu u pacientů s AD a DLB jsou tedy charakterizovány poklesem REM spánkových stadií. Jelikož benzodiazepiny a také některá sedativní antidepresiva potlačují REM spánek, jejich preskripce s cílem hypnotického efektu může mít zcela paradoxní efekt. Ve výjimečných případech, kdy spánková porucha je vázaná na REM spánek, může však užití těchto REM supresorů mít příznivý efekt na spánkovou architekturu.

V malé skupině pacientů léčených 12 týdnů inhibitory cholinesterázy rivastigminem byla zaznamenána redukce jak denní ospalosti, tak také nočních poruch spánku s významnou redukcí periodických pohybů končetin, zmatenosti při probuzení a výskytu špatných snů (9).

Terapie poruch spánku u demencí

Nefarmakologické přístupy

Ukazuje se, že prvotním opatřením v terapii poruch spánku a následně i pacientova chování v průběhu dne je zajištění správné spánkové hygieny a cirkadiálního režimu. Následujících několik rad může výrazně pomoci ve zvládnutí pacientových obtíží:

1. Omezte čas trávený v lůžku, zvláště pak během dne.
2. Zajistěte pravidelný hodinový rozvrh ranního buzení, jednotlivých jídel v průběhu dne a večerního usínání.
3. Zabraňte užívání kofeinu. Přesvědčete se, že ani jiné nápoje, které pacient užívá, neobsahují kofein.
4. Podpořte dodržování časové přesnosti. Podávejte jídlo v tu samou dobu každý den, zabraňte konzumaci jídla v posteli (pokud je to možné). Umístěte po domě velké hodiny a kalendáře.
5. Omezte denní zdřímnutí u pacienta na nejvýše jedno odpolední zdřímnutí.
6. V noci se snažte zajistit maximální ticho v místnosti.
7. Snažte se v noci udržovat místnost v naprosté tmě.
8. V průběhu dne mějte místnost tak prosvětlenou, jak je to jen možné.
9. V zařízeních ukládejte pacienty do pokojů na základě jejich denních ale i nočních potřeb. Například umístěte do jednoho pokoje ty pacienty, kteří potřebují noční intervenci a do jiného pokoje ty pacienty, kteří spí celou noc bez nutnosti opatrovatelského zásahu.
10. Podpořte fyzické cvičení, které je vhodné vzhledem ke zdravotnímu stavu pacienta.
11. Úkony spojené s ukládáním pacienta ke spánku se snažte co nejvíce zjednodušit, aby byly podobné těm, které měl doma.

Farmakologické přístupy

Užívání medikace navozující spánek je u pacientů s demencí spojeno s rizikem. Na jedné straně se může porucha spánku zlepšit, na straně druhé hrozí výrazná potenciace noční zmatenosti, agresivního chování a halucinací.

Medikace benzodiazepiny je obecně považována za nevhodnou, jelikož tyto léky redukují i tak již značně snížené množství REM spánku v této skupině pacientů. Jejich neuvážená preskripce může způsobit paradoxní reakci, která se projeví noční zmateností a útlumem v následující den. Kromě toho mohou způsobit prohloubení poruchy dýchání ve spánku (syndrom spánkové apnoe) a zvýšit riziko závažné hypotenze. Jednou skupinou onemocněných, kde by benzodiazepiny mohly mít příznivý efekt, jsou parasomnie spojené s REM spánkem (noční můry a poruchy chování vázané na REM spánek). Jejich příznivý efekt v potlačení těchto poruch by však dříve nebo později zastínilo prohloubení

kognitivního deficitu. Z této skupiny léků lze doporučit pro minimum nežádoucích účinků preparáty zolpidem (Hypnogen, Sanval, Stilnoct, Stilnox, Zolpidem Genthon, Zonadin) a zopiclone (Imovane, Zopiclon 7,5-SL).

Z dalších léků mohou dopaminoví agonisté vyvolávat halucinace a noční můry (s vazbou na REM spánek), anticholinergika, fenothiaziny a tricyklická antidepresiva pak noční amentní stavy.

V malých večerních dávkách lze doporučit léky ze skupiny atypických antipsychotik – melperon (Buronil), ziprasidon (Zeldox), periciazin (Neuleptil) a s rizikem nežádoucích anticholinergních účinků i clozapin (Alemoxan, Clozapin Desitin, Clozapine Synthron, Leponex).

V posledních letech se ukazuje, že terapie inhibitory cholinesterázy – rivastigmin (Exelon), donepezil (Aricept) a ga-

lantamin (Reminyl) ovlivňuje u pacientů s demencí nejenom kognitivní poruchy, ale přináší také významnou redukci denní ospalosti a nočních poruch spánku s významnou redukcí periodických pohybů končetin, noční zmatenosti a poruch chování s vazbou na REM spánek (9). Pokud i rozsáhlé studie v budoucnu potvrdí zlepšení spánkových profilů při medikaci inhibitory cholinesterázy, mohla by být potřeba potenciálně nebezpečných léků (benzodiazepiny, neuroleptika) v této skupině pacientů podstatně redukována.

Článek byl podpořen projektem Centrum neuropsychiatrických studií MŠMT č. LN00B122.

Převzato z časopisu Neurologie pro praxi 2002; 3: 134-137.

Literatura

1. Aharon-Peretz J, Masiah A, Pillar T, Epstein R, Tzischinsky O, Lavie P. Sleep-wake cycles in multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 1991; 41: 1616-1619.
2. Allen SR, Walter OS, Stahelin HB, Spiegel R. Seventy-two hour polygraphic and behavioral recordings of wakefulness and sleep in a hospital geriatric unit: comparison between demented and nondemented patients. *Sleep* 1987; 10: 143-159.
3. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Butters N, Parker L, Kripke DF. Dementia in institutionalized elderly: Relation to sleep apnea. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1991; 39: 258-263.
4. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Gillin JC, Campbell SS, Hofstetter CR. Sleep in non-institutionalized Alzheimer's disease patients. *Aging Clin. Exp. Res.* 1994; 6: 451-458.
5. Bliwise DL. Review: sleep in normal aging and dementia. *Sleep* 1993; 16: 40-81.
6. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Kokmen E, Smith GE, Ivnik RJ, Parisi JE, Olson EJ, Petersen RC. REM sleep behavior disorder and degenerative dementia. *Neurology* 1998; 51: 363-370.
7. Dement WC, Seidel W, Carskadon MA. Daytime alertness, insomnia and benzodiazepines. *Sleep* 1982; 5: S28-S45.
8. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995; 18: 425-432.
9. Grace JB, Walker MP, McKeith IG. A comparison of sleep profiles in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2000; 15: 1028-1033.
10. Matousek M. EEG alertness pattern in healthy individuals of various ages. *Internat. J. Psychophysiol.* 1992; 13: 263-269.
11. Matousek M. Correlation between EEG and psychological variables in volunteers. *Res. Comm. Psychol. Psychiat. Behaviour*, 1988; 13: 77-82.
12. Matousek M. The role of alertness in organic brain syndromes. *Sleep*, 1988, 11: 47-53.
13. Monjan A, Foley D. Incidence of chronic insomnia associated with medical and psychological factors: an epidemiologic study among older persons. *Sleep Research* 1996; 25: 108.
14. Perry EK, Walker M, Grace J, Perry RH. Acetylcholine in mind. *Trends Neurosci* 1998; 22 (6): 273-280.
15. Pollak CP, Stokes PE. Circadian Rest-Activity in demented and nondemented older community residents and their caregivers. *J. Amer. Geriatr. Soc.* 1997; 45: 446-452.
16. Rebok GW, Rovner BW, Folstein MF. Sleep disturbance and Alzheimer's disease: Relationship to behavioral problems. *Aging Clin. Exp. Res.* 1991; 3: 193-196.
17. Reynolds CF, Kupfer DJ, Taska LS, Hoch CC, Spiker DG, Sewitch DE, Zimmer B, Marin RS, Nelson JP, Martin D, Morycz R. EEG sleep in elderly depressed, demented, and healthy subjects. *Biological Psychiatry* 1985; 20: 431-442.
18. Wolfe N, Linn R, Babikian VL, Knoefel JE, Albert ML. Frontal systems impairment following multiple lacunar infarcts. *Arch Neurol* 1990; 47: 129-132.