

PORUCHA CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

RBD je charakterizována abnormálním chováním během REM spánku, které je spojeno s výraznou snovou produkcí a způsobuje zranění nebo přerušování spánku. Při RBD je nedostatečná svalová atonie nebo záškuby a pohyby. Sny jsou většinou nepříjemné. RBD může být idiopatická anebo sekundární. Sekundární RBD souvisí nejčastěji s medikací nebo alkoholovým abstinenčním syndromem, či s neurologickými chorobami zejména s Parkinsonovou nemocí, demencí s Lewyho tělísky a multisystémovou atrofií.

Klíčová slova: porucha chování v REM spánku, Parkinsonova nemoc, demence s Lewyho tělísky, multisystémová atrofie, sen, parasomnie, polysomnografie.

Neurol. pro praxi, 2008; 9(5): 297–299

Seznam zkratk

PLMS – periodické pohyby končetinami ve spánku
(periodic limb movements in sleep)

PSG – polysomnografie

RBD – porucha chování v REM spánku (REM sleep behavior disorder)

REM spánek zdravých savců je provázen svalovou atonií kosterních svalů s výjimkou bránice, okohybných svalů a musculi cricoarythenoidales posteriores. Tato svalová atonie kontrastuje s velkou aktivitou mozku, která je zaznamenatelná elektroencefalograficky nebo měřením mozkového metabolického obratu (přehled Šonka, Němcová, Paul, 2007). Biologický význam tohoto rozporu není jasný a žádná z hypotéz, které jej vysvětlují, nebyla prokázána. Chorobný stav, který vzniká z poruchy svalové atonie v REM spánku, byl poprvé zaznamenán u laboratorního zvířete – v roce 1965 v laboratoři prof. Jouveta v Lyonu po bilaterální lézi v okolí pontinního nucleus coeruleus (Jouvet a Delorme, 1965). „Jouvetova kočka“, jak byl tento lezionální model dále slangově nazýván, klidně spala NREM spánkem, ale při REM spánku se pohybovala po kleci a její chování napodobovalo potýčku s jiným zvířetem. Až teprve v 80. letech Schenck a Mahowald se spolupracovníky publikovali sérii kazuistik se symptomatologií RBD a navrhli zavedení RBD jako nové nosologické jednotky (Schenck, 1986).

RBD je parasomnie (přehled parasomnií Příhodová, Šonka, 2007) charakterizována abnormálním chováním během REM spánku, které je spojeno s výraznou snovou produkcí a může způsobovat zranění nebo přerušování spánku. Při RBD je patrná při polysomnografii PSG nedostatečná svalová atonie anebo výrazné fázické záškuby během REM spánku. Sny jsou většinou výrazně nepříjemné, ačkoliv a často mají násilný charakter. Ve snu je nemocný ohrožen, atakován nebo pronásledován lidmi, zvířaty nebo příšerami. Nemocný se typicky na konci epizody RBD náhle probudí do plného vědomí a bdělosti a vypráví sen jako koherentní příběh, přičemž děj snu koresponduje s aktivitami, které nemocný

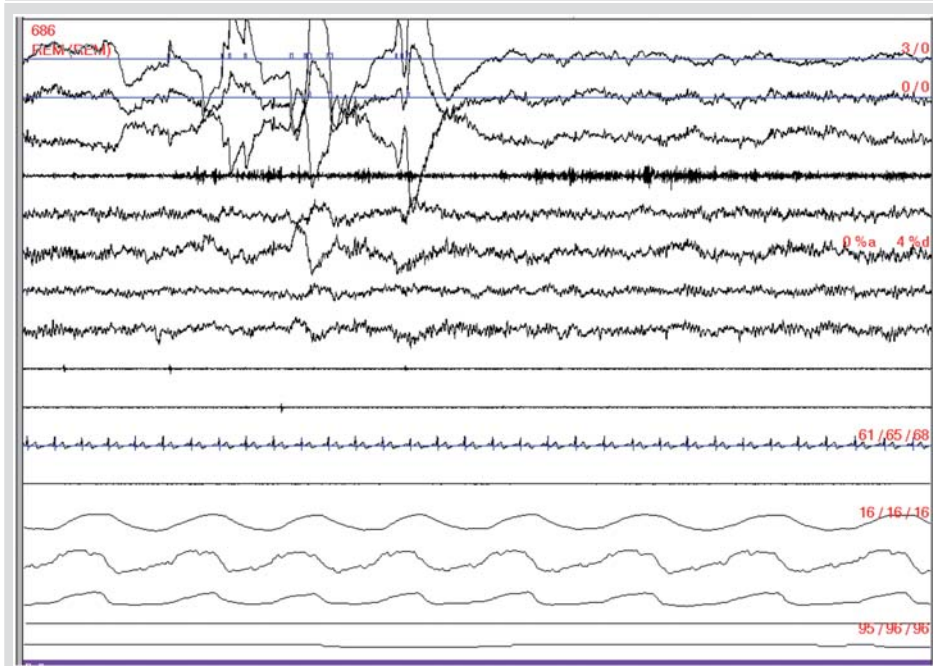
prováděl. Behaviorální projevy zahrnují záškuby, vokalizace (srozumitelné nebo nesrozumitelné, jednorázové nebo kontinuální, společensky přiměřené nebo nepřiměřené), smích, pohyby až komplexní chování. Časté je „rozhazování rukama“, úder a kopy. Chování mívá emotivní náboj a časté jsou známky agrese nebo obrany. Oči jsou při RBD zavřené a nemocný se orientuje podle snové představy o prostoru, nikoliv podle reálného prostředí. To je jeden z důvodů pádů a úrazů. Zranění působí časté pády z lůžka a agresivní nebo obranné chování proti neexistujícímu nepříteli. Zranění mohou být závažná a zranění mohou být i osoby sdílející s nemocným lůžko. Často dojde k převržení nebo poničení okolního nábytku. Chůze je projevem RBD vzácně. Pokud se nemocný postaví a vykročí, většinou hned upadne po kolizi s nějakým předmětem v místnosti.

Mezi projevy RBD nepatří příjem potravy, pití, sexuální chování, močení a defekace. Nemocný nemá v anamnéze násilné chování při bdělosti. Nutno zdůraznit, že RBD neznamena jen prosté odstranění svalové atonie v REM spánku, ale že je to i změna charakteru snové produkce.

Symptomy RBD se vyskytují jednou nebo několikrát za noc, a jsou podobné jako výskyt REM spánku více přítomny k ránu. S výjimkou narkolepsie přichází první projev RBD nejdříve až za hodinu po usnutí.

Polysomnografie prokazuje během REM spánku přítomnost EMG aktivity, intermitentní nedostatek svalové atonie (pozorovatelné v některých případech jen na končetinách) nebo intenzivní fázické záškuby. Není tachykardie ani velké změny frekvence srdeční (aktivita autonomního nervstva není významně

Obrázek 1. Polysomnografický záznam poruchy svalové atonie v REM spánku při RBD. Svody 1–3: pohyby očí, 4: povrchový EMG mm. mentales, 5: C3–A2, 6: C4–A1, 7: O1–A2, 8: O2–A1, 9 a 10: povrchové EMG tibiales anteriores, 11: EKG, 12: dýchací zvuky – grafický záznam, 13: proud vzduchu před nosem a ústy, 14 a 15: pohyby hrudníku a břicha, 16: pulzní oxymetrie z prstu (nad touto poslední křivkou je pomocná přímková symbolizující saturaci 100%). Trvání zaznamenaného záznamu – 30 s. Na obrázku jsou patrné intenzivní rychlé pohyby očí, kolísavá, ale rozhodně zvýšená aktivita bradových svalů, desynchronizovaná EEG aktivita, svalová atonie mm. tibiales bilaterales a normální kardioventilační křivky



Tabulka 1. Porucha chování v REM spánku – diagnostická kritéria dle ICSD2 (American Academy of Sleep Medicine 2005)

- A. Přítomnost REM spánku bez atonie: excesivní množství trvalé nebo intermitentní zvýšení svalového tonu v submentálním EMG nebo nadměrné fázičky záškuby svalů brady nebo končetin v EMG.
- B. Alespoň jeden z následujících jevů:
- i. V anamnéze je chování spojené se zraněním nebo s rizikem zranění nebo rušivé chování během spánku.
 - ii. Klinická manifestace abnormálního chování v REM spánku zaznamenaná při PSG.
- C. Nepřítomnost epileptiformní aktivity v EEG během REM spánku; při současném výskytu RBD a záchvatové poruchy v REM spánku musí být RBD od této poruchy jednoznačně odlišitelné.
- D. Stav nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, jiným interním, neurologickým a duševním onemocněním, užíváním léků nebo návykových látek.

ovlivněna). Oči jsou zavřené, i když nemocný provádí komplexní pohyby jakoby reagující na jiné bytosti v okolí. Často se vyskytují PLMS (v 75 %).

Současná diagnostická kritéria (American Academy of Sleep Medicine, 2005) shrnuje tabulka 1.

Polysomnografické projevy RBD (nedostatečná svalová atonie, obrázek 1) bez anamnézy behaviorálních projevů RBD, somnilokvie, smích ve spánku a malé svalové záškuby ve spánku, se někdy popisují jako **subklinická nebo preklinická RBD**. K plné manifestaci RBD následně dochází ve více než v 25 % případů, a to někdy s odstupem let.

RBD se může vyskytovat v kombinaci s jinou parasomnií a stav se pak popisuje jako „Parasomnia overlap disorder“ (= porucha překrývajících se parasomnií). V tomto případě musí být splněna diagnostická kritéria pro obě choroby (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

RBD existuje ve dvou formách **idiopatická RBD** a **sekundární RBD**.

Idiopatická RBD je pomalu progresivní choroba začínající většinou po 50. roce a postihující výhradně muže.

Sekundární RBD je buď akutní, anebo chronická sdružená s některými neurologickými nemocemi.

Akutní sekundární RBD se může objevit při intenzivním reboundu REM spánku, tj. při abstinčním syndromu při závislosti na alkoholu, na anxiolyticích a na hypnoticích a při drogové intoxikaci. Bylo popsáno, že RBD vyvolaly následující léky: venlafaxin, SSRI, mirtazapin a ostatní antidepresiva s výjimkou bupropionu, bisoprolol a tramadol. Předpokládá se, že nejčastější RBD nebo REM spánek bez atonie je právě iatrogenní.

Chronická sekundární forma je nejčastěji sdružená s neurologickými chorobami. Za nejdůležitější se považují tzv. alfa-synukleiniopatie (vyznačují se agregáty nerozpustného alfa-synukleinu v selektivně vulnerabilních populacích neuronů a glií). Jedná se zejména o **Parkinsonovu nemoc, demenci s Lewyho tělisky a multisystémovou atrofii**

(Boeve a Silber a Ferman, 2001). Literatura udává, že RBD se vyskytuje u Parkinsonovy nemoci mezi 15–33 %. V našem šetření mělo 50 % nemocných s Parkinsonovou chorobou anamnestické známky RBD a 44 % poruchu svalového tonu při polysomnografii (Jakoubková, 2003). Zdá se, že RBD předchází manifestaci Parkinsonovy nemoci, jen když začíná po 50. roce věku, a jen u formy, která není tremor dominantní (Kumru, 2007). U multisystémové atrofie byla RBD polysomnograficky prokázána u 90 % nemocných (Plazi, 1997). Asociace RBD s demencí s Lewyho tělisky je tak těsná, že RBD bylo zařazeno do diagnostických kritérií jako sugestivní příznak choroby (McKeith, 2005).

RBD se často vyskytuje u narkolepsie (Dauvilliers, 2007); může být i jedním z iniciálních příznaků nemoci (Nevšímalová, 2007). RBD u narkolepsie nemívá často agresivní projevy.

RBD byla kazuisticky popsána v souvislosti s různými kmenovými lézemi (cévní etiologie, roztroušená skleróza mozkomíšní, tumory) a dalšími neurologickými chorobami (Guillain Barré syndrom, limbickou encefalitidou, Machado-Josephovou chorobou, Tourettův syndrom, výjimečně u amyotrofické laterální sklerózy, velmi vzácně u tauopatií např. u Alzheimerovy demence, u kortikobazální degenerace a autismu), ale tyto souvislosti s výjimkou Guillainova Barrého syndromu se dosud nezdaří příliš významné. Dle zkušenosti autora byla RBD překvapivě často zjištěna i u spánkové apnoe.

Je zajímavé, že u nemocných s RBD původně charakterizovanou jako idiopatická se podle prospektivních studií může asi v 65 % vyvinout Parkinsonova nemoc, parkinsonský syndrom nebo demence (Schenck a Bundlie a Mahowald, 2003), což dokazuje kazuisticky i naše písemnictví (Tormášiová a Geročová-Feketová, 2002). RBD je tak spolu s poruchou čichu zařazována mezi tzv. premotorické projevy Parkinsonovy nemoci. Tuto skutečnost vysvětluje objev Braaka a spolupracovníků (Braak, 2003), kteří zjistili, že synuklein se nejdříve hromadí v kaudálních částech mozku a postupně zachvacuje

další neurony ve směru rostrálním, tedy ponto-oblongátová jádra zodpovědná za svalovou atonii v REM spánku jsou postižena dříve než substantia nigra. Recentní nález, že RBD se vyskytuje také u Guadeloupského parkinsonismu, který vzniká hromaděním proteinu tau dominantně v mezencefalu, naznačuje, že pro rozvoj RBD není důležité složení bílkovinného substrátu, který se v buňkách ukládá, ale lokalizace takto postižených neuronů a glií (Cochen De Cock, 2007).

Vzhledem k uvedeným souvislostem by se mělo na idiopatickou RBD nahlížet jako na možné iniciální stadium některé neurodegenerativní nemoci (Iranzo, 2006). V budoucnu by přítomnost RBD mohla být indikace k aplikaci neuroprotektivní léčby.

Diferenciální diagnostika RBD zahrnuje noční zmatenost při demenci, somnambulismus, noční děs a noční můry, noční epileptické záchvaty, poruchu s rytmickým pohybem, disociativní chování, ebrietu. Stanovení diagnózy RBD je možné až na základě nálezu při noční PSG. Největším problémem při diagnostice RBD je však malá informovanost lékařské veřejnosti (na poruchu se při vyšetřování nemocného nemyslí) a nedostatečné informace od nemocného (neví se, co ve spánku nemocný dělá). Proto je správně diagnostikovaná a léčená jen malá část nemocných.

RBD se vyskytuje častěji u mužů (idiopatická forma výhradně). Začíná většinou po 50. roce. Prevalence RBD není známá – odhaduje se, že jí trpí 0,38 % populace a 0,5 % starších lidí (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Lékem první volby při RBD je clonazepam 0,5–4 mg na noc, který účinkuje u 90 % nemocných. Dávka se titruje do vymizení klinických příznaků nebo do jejich dostatečného potlačení. Někdy je nutné v průběhu nemoci dávku zvyšovat. Clonazepam může zhoršit eventuelně přítomnou poruchu dýchání ve spánku a může působit sedativně následující den. Alternativou je melatonin, který tlumí jak snovou, tak motorickou produkci v REM spánku (Kunz a Bes, 1999). Může se podávat s clonazepamem. Jedna práce popisuje příznivý vliv pramipexolu na motorické projevy RBD u 5 z 8 nemocných s idiopatickým RBD (Fantini, 2003).

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
e-mail: ksonka@lf1.cuni.cz

Literatura

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Wetchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005, 1–297.
2. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, et al. Association of REM sleep behaviour disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001; 16: 622–630.
3. Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197–211.
4. Cohen De Cock V, Lannuzel A, Verhaeghe S, et al. REM sleep behavior disorder in patients with Guadeloupean parkinsonism, a tauopathy. *Sleep* 2007; 30: 1026–1032.

5. Dauvilliers Y, Rompré S, Gagnon J-F, et al. REM sleep characteristics in narcolepsy and REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2007; 30: 844–849.
6. Fantini ML, Gagnon JF, Filipini D, et al. The effects of pramipexole in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2003; 61: 1418–1420.
7. Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaria J, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 572–577.
8. Jakoubková M, Šonka K, Roth J, et al. Poruchy spánku u Parkinsonovy nemoci – subjektivní a objektivní údaje. *Čes a Slov Neurol Neurochir* 2003; 66/99: 392–394.
9. Jouvet M, Delorme F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *Séances Soc Biol Fil* 1965; 159: 895–899.
10. Kumru H, Santamaria J, Tolosa E, Iranzo A. Relation between subtype of Parkinson's disease and REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2007; 8: 779–783.
11. Kunz B, Bes F. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open labeled pilot study on the possible influence of melatonin in REM-sleep regulation. *Mov Disord* 1999; 14: 507–511.
12. McKeith IG for the DLB Consortium. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005, 27; 65: 1863–1872.
13. Nevšímalová S, Příhodová I, Kemlink D, et al. REM behavior disorder (RBD) can be one of the first symptoms of childhood narcolepsy. *Sleep Med.* 2007; 8: 784–786.
14. Plazi G, Corsini R, Provini F, et al. REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997; 48: 1094–1097.
15. Příhodová I, Šonka K. Parasomnie. In: Nevšímalová S, Šonka K. Poruchy spánku a bdění, 2. vydání. Praha: Galén 2007: 209–242.
16. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: A new category of parasomnia. *Sleep* 1986; 9: 293–308.
17. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. REM behavior disorder (RBD): delayed emergence of parkinsonism and/or dementia in 65% of older men initially diagnosed with idiopathic RBD, and analysis of the minimum and maximum tonic and/or phasic electromyographic abnormalities found during REM sleep. *Sleep* 2003; 26(Suppl): A316.
18. Šonka K, Němcová V, Paul K. Fyziologie spánku. In: Nevšímalová S, Šonka K. Poruchy spánku a bdění, 2. vydání. Praha: Galén 2007: 27–52.
19. Tormášiová M, Geročová-Feketová E. Poruchy správaní v REM spánku predchádzajúce Parkinsonovu chorobu. *Neurol. pro praxi* 2002; 3: 153–155.

BONUS

pro naše čtenáře:

SUPPLEMENTUM

Dlouhodobá léčba spasticity
dolních a horních končetin
botulotoxinem A u dětí
s dětskou mozkovou obrnou:
retrospektivní studie

ZDARMA