
REM Uyku Davranış Bozukluğu ve Demans

Yrd. Doç. Dr. İbrahim ÖZTURA*

REM (Rapid-eye-movement) uykusunun 1953'te Aserinsky ve Kleitman tarafından tanımlanması ile birlikte uykunun homojen bir durum olmadığına farkına varıldı (Aserinsky ve Kleitman 1953). Normal koşullarda non-REM, REM ve uyanıklık dönemleri arasındaki sınırlar oldukça net belirlenmiştir. Dissosiyatif uyku bozuklukları bu sınırlardaki kırılmaları içermektedir (Mahowald ve Schenck 1994).

REM uykusu, uyanıklık ve non-REM uykusundan ayırt edilebilen tonik (REM süresince görülen) ve fazik (REM süresince aralıklı olarak görülen) bazı bulgular taşımaktadır (Siegel 1994). REM uykusu ve kas atonisi arasındaki ilişkinin bozulması REM uyku davranış bozukluğu (RUDB) için bir anahtardır (Schenck ve ark. 1986).

RUDB etkili ve canlı rüyalara eşlik eden, uyku esnasında görülen dramatik, sıklıkla şiddet içeren motor davranışlar olarak tanımlanmıştır. Hastalar genellikle etkili, şiddet içeren, korkutucu (hayvanlar ya da insanlar tarafından saldırıya uğramak gibi) tekrarlayan rüyalarla bağlantılı hareketli uyku davranışları yakınması ile hekime başvururlar.

Davranışlar bağırma, küfretme, yumruklama, tekmeleme, yataktan atlama, sürünme, yürüme, koşma şeklinde olabilir. Bu davranışlar hastanın kendisinin ya da eşinin yaralanması ile sonuçlanabilmektedir (Mahowald ve Schenck 1994).

Rüyanın başlaması genellikle uykunun ilk 90. dakikasındadır ve bu ilk REM periyodu ile uyumlu bir zamandır. Ancak sabah uyanmanın hemen öncesinde de görülebilir. Ekstremitte sıçramaları her gece görülebilirken, ataklar 1-2 haftada bir ile arka arkaya 10 gecede 3-4 kez de ortaya çıkabilmektedir. Hastalar genellikle eşlerinin bağırması ile uyanırlar ve bilinçleri açık, oryante olarak gördükleri rüyanın farkındadırlar. Davranışlar da sıklıkla hatırlanan rüya ile uyuşma göstermektedir (Ferini-Strambi ve Zucconi 2000).

Schenck'in serisinde hastalarının büyük çoğunluğu (%88) yaşlı erkeklerdir. Bu çalışmada ortalama başlangıç yaşı 52 olarak saptanmıştır. Hastaların yaklaşık dörtte birinde uzunca bir prodrom döneminde uykuda yürüme, yumruk atma, aşırı kol-bacak hareketleri ve sıçramaların mevcut olması uyku esnasındaki motor düzenlemedeki progresif bir bozulmayı düşündürmektedir. Ailesel öykü ise çok az sayıdaki izole olguda saptanmıştır (Schenck ve ark. 1993).

The American Sleep Disorders Association (ASDA) 1990'da ilk kez RUDB'u bir uyku bozuk-

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

Tablo 1. International classification of sleep disorders (ICDS 1990) RUDB tanı ölçütleri (Concensus 2001)

Tanısal ölçütler:

- A- Uyku esnasında şiddet içeren ya da zarar verici davranış
- B- Rüya ile ilişkili kol-bacak ve gövde hareketi
- C- Aşağıdakilerden en az birisi:
1. Zararlı ya da zararlı olabilecek uyku davranışı
 2. Rüyaların gerçek gibi yaşanması
 3. Uyku sürekliliğini bozan uyku davranışları
- D- PSG kayıtlamasında REM uykusunda aşağıdakilerden en az birinin kayıtlanması
1. Submental EMG'de tonusta aşırı artış
 2. Submental ya da ekstremitte EMG kayıtlamalarında fazik EMG aktivitesi
EMG aktivitesi ile birlikte, bir ya da daha fazla klinik bulgu
 3. Aşırı kol-bacak ve gövde sıçramaları
 4. Kompleks, hareketli ya da korkutucu davranışlar
 5. Epileptik aktivitenin bulunmaması
- E- Psikiyatrik bir bozukluğun eşlik etmemesi, fakat nörolojik bir bozukluk eşlik edebilir
- D- Davranışsal uyku bozuklukları dışında diğer uyku bozuklukları eşlik edebilir

RUDB tanısı ve şiddetini belirlemede;

Minimum Kriterler (B+C)

Şiddetlilik kriterleri

İlımlı RUDB: RUDB'nin ayda birden az görülmesi, hasta ve eşi için minimal etki

Orta RUDB: RUDB'nin ayda birden fazla, haftada birden az görülmesi ve genellikle psikişik huzursuzluk

Şiddetli RUDB: RUDB'nin haftada birden fazla görülmesi, hasta ve eşi için fiziksel zarara yol açması

luğu olarak tanımlamıştır (Tablo 1) (ICSD 1990). Polisomnografi ile hastalarda normal bir uyku yapısı saptanmaktadır. Ataklar esnasında REM uykusunun başlangıcı ile submental EMG kayıtlamalarında ani tonus artışı tipiktir ve kol-bacak sıçramaları normalden fazladır (Lapierre ve Montplaisir 1992).

Klinik olarak akut ve kronik formları tanımlanmıştır. Akut RUDB genellikle etanol kesilmesine bağlı yoksunluk bulgularıyla birlikte ortaya çıkmaktadır (Tachibana ve ark. 1975). Ayrıca nitrazepam ve biperiden kesilmesi ile akut RUDB tanımlanmıştır (Atsumi ve ark. 1977). Çeşitli antidepressanların kullanımına bağlı olarak da REM atoni kaybı tanımlanmıştır. Schenck bir hastada stroke sonrası akut RUDB tanımlamıştır (Schenck ve Mahowald 1991).

Kronik RUDB olgularının %60'ı idiopatiktir. Kalan %40'luk grupta çeşitli nörolojik hastalıkların birlikteliği tanımlanmıştır. Vasküler olaylar, tümörler, dejeneratif hastalıklar ve narkolepsi en sık birlikte bulunan hastalıklar olup, REM uykusunda motor ve rüya kontrolünde etkili olan nöronal merkezleri etkileme potansiyeli olan birçok nörolojik hastalıkla birlikte görülebilmektedir (Schenck ve ark. 1996, Wright ve ark. 1990).

İdiopatik olgularda altta yatan mekanizmayı anlamak güçtür. Deneysel çalışmalarda kedilerde bilateral pontin tegmental lezyon ile polisomnografik (PSG) ve klinik olarak insanlardaki RUDB'ye benzer bulgular elde edilmiştir. RUDB'de iki ayrı sistemin etkilenmesi düşünülmektedir, birincisi REM uyku atonisinin kaybı, ikincisi ise anormal uyku davranışlarının görülmesidir. Kedilerde pontin lez-

yonlar ve RUDB arasındaki ilişki net olarak tanımlanmıştır (Hendricks ve ark. 1989). Bu ilişki insanlarda yalnızca birkaç hastada (pontin lezyon) tanımlanmıştır. Parkinson hastalarında pedinkülopontin nükleuslarda (PPN) nöronal kaybın saptanması ve PPN'nin REM atoni döngüsünden sorumlu olduğu düşünülürse RUDB ile nörolojik hastalıkların birlikteliği bağlantılı gibi görünmektedir. Bu hipotezle uyumlu olarak Schenck'in serisinde idiopatik RUDB tanısı ile izlenen 29 hastada ortalama 3.7 yıl sonra Parkinson hastalığı gelişmiştir (Schenck ve ark. 1996).

Lewy cismi, demans ve RUDB

Nörolojik herhangi bir bulgusu olmayan, 20 yıldır RUDB öyküsü olan, 84 yaşındaki bir erkek hastada, postmortem olarak beyinde yaygın Lewy cismi saptanması ile bu birliktelik dikkati çekmiştir (Uchiyama ve ark. 1995). Bu patolojik bulgular ile ilk kez idiopatik RUDB'de beyin sapı monoaminergik nöronlarındaki kayıp gösterilmiş ve yaşlı idiopatik RUDB olan hastalar için açıklayıcı olabileceği düşünülmüştür. Sonraki çalışmalarda Lewy cismi, demans ve RUDB arasındaki yakın ilişki çeşitli çalışmalarla net olarak ortaya konmuştur (Boeve ve ark. 1998). Demansın eşlik ettiği RUDB'nin klinik özellikleri parkinsoniyen bulgular eşlik etsin ya da etmesin, yaygın görsel halusinas-

yonlar ve dalgalanan bilişsel yetiler şeklinde olduğu dikkati çekmiştir. Sonraki yıllarda RUDB-demansın yaygın Lewy cismi tipi demans (LCD) ya da Alzheimer hastalığının Lewy cismi tipi varyantı ile oldukça benzerliği fark edilmiş (Ferman ve ark. 1999), son olarak da LCD'nin tanı kriterlerinde RUDB ayrı bir madde olarak yer almıştır (Concensus 2001).

Ayrırcı tanı

Uykuyla ilişkili nöbetler, konfüzyonal uyanmalar, uykuda yürüme, uyku terörü, post-travmatik stres bozukluğu ve kabusların göz önünde tutulması gereklidir (ICSD 1990).

Tedavi

Klonazepam tedavisi RUDB olgularının büyük kısmında semptomların şiddetini ve süresini oldukça belirgin olarak azaltmaktadır. Tedaviye 0.5 mg/gün ile başlanıp hızla 1 mg/gün'e çıkılmalıdır. İlacın kesilmesi hızla semptomların geri dönmesine neden olmaktadır. Klonazepam etkisiz olduğunda desipramin ya da imipramin, karbamazepin, klonidin ve L-dopa denenebilir (Mahowald ve Schenck 1994).

İlaç tedavisi yanında yatak ve yatak odasında zarar görmeyi azaltıcı önlemler de alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Aserinsky E, Kleitman N (1953) Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 118:273-274.
- Atsumi E, Kojima T, Matsumura M ve ark. (1977) Polysomnographic study of altered consciousness-effect of biperiden on EEG and EOG. *Ann Rep Res Psychotropic Drugs*, 9:171-178.
- Boeve BF, Silber MH, Petersen RC ve ark. (1998) REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: An association likely reflecting Lewy cismi tipi disease. *Neurology*, 51:363-370.
- Ferini-Strambi L, Zucconi M (2000) REM sleep behavior disorder. *Clin Neurophysiol*, 111(Suppl 2):136-140.
- Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE ve ark. (1999) REM sleep behavior disorder and dementia: Cognitive differences when compared with AD. *Neurology*, 52:951-957.
- Hendricks JC, Lager A, O'Birien D ve ark. (1989) Movement disorders during sleep in cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 194:686-689.
- ICSD-International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual (1990) Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman. Rochester, MN: American Sleep Dis Association.
- Lapierre O, Montplaisir J (1992) Polysomnographic features of REM sleep behavior disorders: Development of a scoring method. *Neurology*, 42:1371-1374.
- Mahowald MW, Schenck CH (1994) REM sleep behavior disorders. 2. Baski, MH Kryger, T Roth, WC Dement (Ed), Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 574-578.
- Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG ve ark. (1986) Chronic behavioral disorders of human REM sleep. A new category of parasomnia. *Sleep*, 9:293-306.
- Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW (1996) Delayed emergence of a Parkinsonian disorders in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 46:388-393.
- Schenck CH, Hurwitz TD, Mahowald MW (1993) REM sleep behavior disorder: An update on a series of 96 patients and a review of the world literature. *J Sleep Res*, 2:224-231.

Schenck CH, Mahowald MW (1991) Injurious sleep behavior disorders (parasomnias) affecting patients on intensive care units. *Intensive Care Med*, 17:219-224.

Siegel JM (1994) Brainstem mechanisms generating REM sleep. 2. Baskı, MH Kryger, T Roth, WC Dement (Ed), *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 125-144.

Tachibana M, Tanaka K, Hishikawa Y ve ark. (1975) A sleep

study of acute psychotic states due to alcohol and meprobamate addiction. *Adv Sleep Res*, 2:177-205.

Uchiyama M, Isse K, Tanaka K ve ark. (1995) Incidental Lewy cismi tipi disease in a patient with REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 45:709-712.

Wright BA, Rosen JR, Buysse DJ ve ark. (1990) Shy-Drager syndrome presenting as a REM behavioral disorder. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 3:110-113.

39. Ulusal Nöroloji Kongresi

22 - 26 Ekim 2003
Atlantis Otel, Belek - Antalya

Kongre Sekreterliği:

Doç Dr. Ayşe Bora TOKÇAER,
Yrd. Doç. Dr. Bijen NAZLIEL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Beşevler - Ankara
Tel: 0312 214 10 10 / 5326 - 5329, Faks: 0312 440 77 99
e-posta: atokcaer@med.gazi.edu.tr,
bijennazliel@yahoo.com

Organizasyon:

Flaptour, Cinnah Cad. No: 42
Çankaya - ANKARA
Tel: 0312 442 07 00, Faks: 0312 440 77 99
e-mail: aysin@flaptour.com.tr
www.flaptour.com.tr

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI &
TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ