

REM Davranış Bozukluğu

Emre Bora¹, Süha Özaşkınlı²

ÖZET:

REM davranış bozukluğu

REM (Rapid eye movement) davranış bozukluğu (RBD) her yaşta ve cinste görülebilmekle birlikte sıklıkla ileri yaşlarda ve erkeklerde ortaya çıkan bir parasomnidir. RBD genellikle hastanın kendine ve yatağını paylaştığı kişiye zarar vermesi ya da görülen rüyanın yol açtığı diğer davranışlarla kendini gösterir. RBD alkol ve madde entoksikasyonu ya da yoksunluğuna bağlı akut olarak ortaya çıkabilir, ancak sıklıkla kroniktir. Birçok kronik RBD olgusu nörodejeneratif hastalıklar, narkolepsi gibi organik durumlarla ilişkilidir. RBD parkinson hastalığı, multisistem atrofi gibi sinnükleopatilerle beraber ya da öncesinde görülebilir. Hasta ve partneri uykuda konuşma, gülme, küfretme, çeşitli jestler yapma, tekme atma, yataktan fırlama, çığlık atma gibi rüya içeriğiyle uyumlu davranışlar bildirirler. RBD daha çok sabaha karşı olur ve REM dönemlerinin dağılımına uygun olarak uykunun 2. saatinden önce görülmez. Gecede 2-3 kez kadar sık, birkaç haftada bir kez kadar nadir de olabilir. RBD tanısında klinik öykü önemlidir. Kesin tanı için ayrıntılı bir polisomnografik inceleme video kaydı eşliğinde yapılmalıdır. RBD tedavisinde farmakolojik olarak ilk seçenek klonazepamdır. Bu ilaca yanıt olmayan durumlarda alternatif tedaviler denenebilir.

Anahtar sözcükler: REM davranış bozukluğu, polisomnografi, parasomni

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:43-47

ABSTRACT:

REM Behaviour Disorder

REM Behaviour Disorder (RBD) is a parasomnia which generally affects older age males, although either gender and all age groups may be affected. RBD presents as injurious behaviour to self and spouse or bizarre dream-enacting behaviour. It may emerge in the context of alcohol and drug abuse and withdrawal but it is generally chronic. RBD may be related with organic conditions like neurodegenerative diseases or narcolepsy. Frequently, this interesting disease may be the initial manifestation of parkinson disease and some other parkinsonian disorders. Most patients and their spouses report such recurrent behaviours like talking, laughing, yelling, swearing and kicking during sleep. These symptoms do not usually begin until approximately two hours after sleep onset. The frequency of RBD episodes can range from several episodes per night to one episode every two week. Clinical history is extremely important for diagnosis. Overnight polysomnographic monitoring with videoaping is necessary for the absolute diagnosis. Clonazepam is the drug of choice. Alternative therapies must be considered in patients not responding or tolerating clonazepam.

Key words: REM behaviour disorder, polysomnography, parasomnia

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:43-47

GİRİŞ

REM (Rapid Eye Movement) davranış bozukluğu (RBD) renkli klinik tablosu ve nörodejeneratif süreçlerle ilişkisi nedeniyle son dönemlerde dikkati çekmiştir. Bu sendromun çeşitli bileşenleri kırk yıldır bilinmekteyse de REM davranış bozukluğunun tanımlanması oldukça yenidir (1). RBD her yaşta ve cinste görülebilmekle birlikte sıklıkla ileri yaşlarda ve erkeklerde ortaya çıkan bir parasomnidir. RBD genellikle hastanın kendisine ve yatağını paylaştığı kişiye zarar vermesi ya da görülen rüyanın yol açtığı diğer davranışlarla kendini gösterir. Bu kişilerde psikopatoloji nadiren saptanır ve hastaların gündüz şiddet eğilimi yada irritabilitesi yoktur (2). RBD çeşitli psikiyatrik tanılar, ajite uyku apnesi, noktürnal nöbet gibi tanılarla yanlış tedavi uygulanabilir. Semptomatik tedavisi yüz güldürücü olan bu hastalığın tanınması önemlidir. RBD alkol ve madde entoksikasyonu ya da yoksunluğuna bağlı akut olarak da ortaya çıkabilir, ancak sıklıkla kroniktir (3). Birçok kronik RBD olgusu nörodejeneratif hastalıklar ve narkolepsi gibi organik durumlarla ilişkilidir. RBD parkinson hastalığı, multisistem atrofi gibi sinnükleopatilerle beraber ya da öncesinde görülebilir.

Uykunun yaklaşık %25'i hızlı göz hareketleriyle karakterize olan REM döneminde geçer. REM uykusu NREM uykusunun iyi bilinen dört evresini takiben oluşur. Gecede 3-5 kez gözlenen REM

¹Uz. Dr., ²Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, İzmir-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Uz. Dr. Emre Bora, Melbourne
Neuropsychiatry Center, University of
Melbourne, Parkville, Victoria

Telefon / Phone: +90-232-343-4343/3419

Elektronik posta adresi / E-mail address:
emrebora@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:
12 Nisan 2005 / April 12, 2005

uykusu başlangıçta birkaç dakikayken sabaha karşı onlarca dakika sürer (4) . REM uykusunda tonik ve fazik özellikte bazı fizyolojik değişiklikler gözlenir. REM uykusu süresinde gözlenen EEG desenkronizasyonu, hipokampal teta ritmi, EMG'de gözlenen atoni, olfaktör bulbus atonisi, uyandırma eşliğinde yükseklik, beyin ısı artışı, penil tumesans gibi fizyolojik olaylar tonik özelliktedir. Pontogeniküloksipital aktivite, somatik kaslar, bacak ve kollarda seyirme, dil hareketleri gibi değişikliklerse fazik özelliktedir (3). REM uykusunda gözlenen rüyanın fazik ya da tonik özellikte olduğu tam açık değildir. Jouvett ve arkadaşlarının çığır açıcı çalışmaları REM uykusunun oluşumunda beyin sapı yapılarının önemini açıkça ortaya koymuştur (5). McCarley ve Hobson'un resiprokal etkileşim modeline göre REM uykusu kolinerjik nöronlar tarafından başlatılır ve aminerjik nöronlar tarafından sonlandırılır (6). Önbeyin ve korteksin REM uykusu gelişimi için gerekli olmadığı bilinmektedir. Geleneksel görüşe göre aynı kolinerjik beyin sapı sistemleri rüyanın da oluşumundan sorumludur. Ancak REM uykusundan farklı olarak rüya oluşumunda ön beyin yapılarında önemli olduğunu gösteren bulgular da vardır (7).

REM uykusu sırasında beyin uyanıklığa yaklaşacak kadar aktiftir ancak iskelet kaslarının tonusu paradoksal şekilde bastırılır. Bu sayede oluşan REM atonisi kişinin rüya içeriğine uygun hareket etmesinin doğuracağı istenmeyen sonuçları engeller (8). Jouvett 1965 yılında bilateral pontin tegmental lezyon oluşturdukları kedilerde REM uykusu sırasında çeşitli garip davranışların olduğunu bildirmişlerdir. Bu kedilerin davranışları stereotipik ve agresif doğada ve dış uyarılmadan bağımsızdır. Uyanıkken kedilerin agresif davranışları RDB olgularına benzer şekilde sürmüyordu (9). REM davranış bozukluğunda da hayvan deneylerine benzer bir şekilde REM atonisi kaybolmuştur.

RDB Klinik Özellikler ve Tanı

RDB en sık olarak 50-60 yaşlarındaki erkeklerde görülür. Schenk ve arkadaşlarının 96 RDB olgusundan oluşan serilerinde hastaların %87.5'inin yaşlı ve erkeklerden oluştuğu bildirilmiştir (9). Bu sendrom çocuk ve kadınlarda da gözlenebilir. Olguların yaklaşık dörtte birinde on yıllar sürebilen uykuda konuşma, sıçrama gibi hareketlerin görüldüğü bir prodrom tarif edilmiştir.

RDB olgularının uykuları oldukça iyidir ve narkolepsi eşlik etmiyorsa gündüz uyuklamaları yoktur. Hasta ve eşi uykuda konuşma, gülme, küfretme, çeşitli jestler yapma, tekme atma, yataktan fırlama, çığlık atma gibi rüya içeriğiyle uyumlu davranışlar bildirirler. RDB daha çok sabaha karşı olur ve REM dönemlerinin dağılımına uygun olarak uykunun ikinci saatinden önce görülmez. Gecede 2-3 kez kadar sık, birkaç haftada bir kez kadar nadir olabilir (2) . RDB hastalarında erken başlangıçlı bir alt grup dışında genellikle uykuda yürüme ve uyku terörü öyküsü yoktur (10) .

Polisomnografik incelemede RDB hastalarının uyku örüntüsü ve kalitesi çoğunlukla normaldir. Uyku apnesi nadir görülür. RDB bulguları REM uykusundan uyanırken değil, REM uykusu sırasında olur. RDB hastalarında non-REM parasomnilerinin tersine taşikardi pek olmaz. Gözlenen davranışlar agresif ya da eksploratif niteliktedir (2). Hastalar sıradan rüyalardan çok, yabancı bir insan ya da hayvanla karşılaşma gibi içerikler anlatırlar. RDB ile ilişkili tüm nörolojik hastalıklarda polisomnografik incelemede atonisiz REM uykusu, REM uykusunda fazik EMG seğirmesinde artış, bruksizm gibi subklinik RDB görülür.

Trisiklik antidepresanlar, seçici serotonin geri alım inhibitör (SSRI)'leri, mirtazapin gibi bazı ilaçlar RDB tablosunu ortaya çıkarabilir ya da artırabilirler (11,12). Yoğun bakım şartlarında RDB şiddetlenebilir.

RDB tanısında klinik öykü önemlidir. Ajitasyonun görüldüğü parasomnileri tanımak için "uyku sırasında kendinize yada eşinize hiç zarar verdiniz mi, hiç yataktan düştünüz mü?", "size ya da eşinize göre uyku sırasında kol ve bacaklarınız çok fazla hareket ettiriyor ya da alışılmadık davranışlarda bulunuyor musunuz?" gibi sorularla bilgi almak gereklidir. Ayrıca ayrıntılı bir uyku-uyanıklık, tıbbi durum, ilaç ve madde öyküsü alınmalıdır. Hastanın psikiyatrik ve nörolojik değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Kesin tanı için ayrıntılı bir polisomnografik inceleme, video kaydı eşliğinde yapılmalıdır. Polisomnografik inceleme epileptik aktiviteyi yakalayabilecek ölçüde duyarlı olmalıdır. RDB tanısı için REM uykusu sırasında submental EMG tonusunda artış ya da submental ve bacak fazik EMG seğirmesinde artış saptanmalıdır. REM uykusu sırasında REM davranışları görülmeli ya da zarar verici davranış öyküsü olmalıdır. REM uykusu sırasında epileptiform aktivite saptanmamalıdır. RDB tanı-

si konursa nörodejeneratif hastalıklara yönelik psiko-metrik ve radyolojik tetkikler yapılmalıdır (2).

DSM-IV tanı sisteminde RDB Parasomni BTA kategorisi altında sınıflandırılır. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflandırmasına (ICSD, 1990) göre tanı kriterleri Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo 1: ICSD RDB tanı ölçütleri

A-Uyku sırasında şiddete başvurma ve yaralama davranışı gösterme yakınması
B-Uyku zihinselliğine eşlik eden ekstremitte ya da vücut hareketleri
C-Aşağıdakilerden en az biri bulunur. 1. Zarar verici ya da zarar verebilecek uyku davranışları 2. Rüyalar "eyleme dökülüyormuş" gibi görünmektedirler 3. Uykuda ortaya çıkan davranışlar uyku sürekliliğini bozmaktadır
D-Polisomnografik izlem REM uykusu sırasında aşağıdaki elektrofizyolojik bulgulardan en az birini gösterir. 1. Çene EMG tonusunun artmış olması 2. Çene EMG aktivitesinden bağımsız olarak çene ya da ekstremitelerde aşırı fazık EMG seçilmesi; ayrıca REM uykusu sırasında aşağıdaki klinik özelliklerden biri ya da fazlası a. Aşırı ekstremitte ya da vücut atmaları b. Karmaşık, güçlü ya da şiddete dönük davranışlar c. Söz konusu bozukluğun yanı sıra epileptik aktivite yoktur.
E- Psikiyatrik bozukluklara eşlik etmez, ancak nörolojik bozukluklara eşlik edebilir.
F- Başka uyku bozuklukları bulunabilir ancak bu davranışın nedeni değildirler, örn. Uykuda korku duyma bozukluğu, uykuda yürüme

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda öncelikle uyku ve rüyayla ilişkili şiddet davranışına yol açabilen bozukluklar incelenmelidir. Rüya içeriğinin yaşanmasından doğan semptomların tek nedeni RDB değildir. Uykuda yürüme bozukluğu ve uyku teröründe, yavaş dalga uykusundan uyanırken rüya benzeri deneyimler görülebilir (13). Noktürn timer kompleks parsiyel nöbetlerde aura, iktal yada postiktal dönemde rüya benzeri mentasyon görülebilir (14). Obstruktif uyku apnesi REM evresinde şiddetlenir (15). Bu aşamada apnenin neden olduğu uyanmalar da rüyayla ilgili ajitasyona yol açabilir. Noktürn timer psikojenik disosiyatif tablolar da ayırıcı tanıda önemlidir (13). Yattıktan bir süre sonra başlayan disosiyatif dönem sırasındaki EEG kişinin uyanık olduğunu gösterir, ancak kişi geçmiş travmayla ilgili rüya içeriği anlatır.

Narkolepsi ve RDB

Narkolepsi RDB gibi REM uykusuyla ilişkili bir sendromdur. Narkolepsi tablosunda REM uykusuna ait kimi özellikler uyanıklık ve NREM uykusu sırasında gözlenirler. Birkaç çalışmada RDB ve narkolepsinin birlikte görülebileceği bildirilmiştir. Schenk ve arkadaşla-

rının bildirdiği 17 olguluk bir seride narkolepsi başlangıç yaşı ortalaması 23, RDB başlangıç yaşı ortalaması 29 olarak saptanmıştır (16). RDB narkolepsiden yıllar sonra ya da birlikte ortaya çıkabilir. Katapleksi tedavisi için verilen antidepresanlar RDB tablosunu ağırlaştırabilir. Son yıllarda RDB kliniğine uyku terörü, uykuda

yürüme gibi NREM parasomnilerinin eşlik ettiği bir sendrom tarif edilmiştir (10).

Nörodejeneratif hastalıklar ve RDB

RDB Parkinson hastalığı, multisistem atrofi (MSA) ve Lewy cisimcikli demans gibi sinnükleopatilere çok sık eşlik eder. Ayrıca bu hastalıkların tanılarının konmasından yıllar önce başlayabilir. Orta yaşlardan sonra başlayan kronik RDB olgularında izlemde nörodejeneratif bir hastalık gelişme riski çok büyüktür. Ayrıca uyku yakınması olmayan Parkinson hastalarında bile subklinik RDB çok sıktır. Pedinkülopontin çekirdekteki dejeneratif değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir (17,18).

Bir derlemede bildirilen 280 RDB olgusuna %23 oranında parkinsonizmin eşlik ettiği gösterilmiştir (9). İdiopatik RDB tanısı konan 29 hastanın onbirinde ortalama 3.7 yıl içinde Parkinson ve benzeri hastalıkların geliştiği bildirilmiştir. Multisistem atrofi tanısı konan 39 hastanın incelendiği bir çalışmada, 35 hastada polisomnografik olarak RDB tanısı konmuştur (19). Yirmiyedi hastada ise RDB ile ilişkili davranışsal sorunlar gözlenmiştir. Bu hastaların 12 tanesinde RDB, MSA tanısından önce başlamıştır.

Demansa eşlik eden RDB gözlenen olguların

nöropsikolojik profilleri Alzheimer hastalığından kimi farklılıklar gösterir. Dikkat ve görsel uzaysal yetilerde bozukluklar daha belirgindir. Bu olguların önemli bir kısmı Lewy cisimcikli demans tanı kriterlerini karşılar (20). Demansı olmayan RDB olgularında da görsel uzaysal yetilerde bozukluklar bildirilmiştir (21).

Tedavi

RDB tedavisinde farmakolojik olarak ilk seçenek klonazepamdır. Yatmadan önce alınan 0.5-1 mg klonazepam olguların büyük çoğunluğunda etkilidir. Etkinlik tedavinin ilk gecesinden başlar ve tedaviye ara verilince kaybolur. Klonazepamın parasomnilerde uzun dönemde de etkin ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Klonazepam kullanamayan ya da bu ilaca yanıt vermeyen az sayıda hastada alternatif tedaviler denenmelidir. Levodopa, gabapentin, valproik asit ve klonazepam dışın-

daki diğer benzodiyazepinler kullanılabilir (2). Bir D2-D3 dopamin agonisti olan pramipeksolun REM uykusunda atonik geçen süreyi kısalttığı bildirilmiştir (22). Son dönemde melatonin tedavisiyle ilgili çalışmalar yapılmıştır. Yatmadan önce alınan 3-9 mg melatoninin polisomnografik ve davranışsal bulguları düzelttiği bildirilmiştir (23). Demansı olan RBD olgularında kolinesteraz inhibitörlerinin etkili olabileceği öne sürülmüştür (24,25).

RDB tedavisinde uykuyla ilgili davranışçı önerilerde yararlı olabilir. Kişinin zarar verici davranışlarına yönelik önlemler alınmalıdır. Yatağın yakınındaki kırılabilir ya da tehlikeli olabilecek eşyaları uzaklaştırmak, geceleri kapı ve pencereyi kilitlemek gerekebilir.

RDB ciddi sorunlara ve yaralanmalara yolaçabilen bir sendromdur. Tanınması halinde semptomatik tedavisi yüz güldürücüdür ve çeşitli nörodejeneratif sendromların öncülü olabileceği için psikiyatri hekimleri tarafından bilinmesi önemlidir.

Kaynaklar:

- Schenk CH, Bundlie SR, Patterson AL. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: a treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA* 1987; 257: 1786-1789
- Schenk CH. REM-sleep associated parasomnias. In: Lee-Chiong, Jr TL, Sateia, MJ., Carskadon MA. Sleep medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002: 215-223
- Mahowald MW, Schenk, CH. REM sleep parasomnias. In: Kryger MH, Roth, T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 724-741
- Aserinsky E & Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concurrent phenomena during sleep. *Science* 1953; 118: 273-274
- Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mecanismes responsables des differentes phases du sommeil physiologique. *Arch Ital Biol* 1962 153: 125-206
- McCarley R & Hobson JA. Neuronal excitability modulation over the sleep cycle: a structural and mathematical model. *Science* 1975; 189: 58-60
- Solms, M. The Neuropsychology of Dreams: A Clinico-Anatomical Study. Erlbaum: Mahwah, 1997
- Culebras A. REM-sleep associated parasomnias. In: Lee-Chiong, Jr TL, Sateia, MJ., Carskadon MA. Sleep medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus 2002; 1-6
- Schenk CH, Hurwitz TD, Mahowald MW. REM sleep behaviour disorder: an update on a series of 96 patients and a review of the world literature. *J Sleep Res* 1993; 2: 224-231
- Schenk CH, Mahowald MW. REM sleep parasomnias. *Neurol Clin* 1996; 14: 697-720
- Schenk CH, Boyd JL, Mahowald MW. A parasomnia overlap disorder involving sleep walking, sleep terrors and REM sleep behaviour disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep* 1997; 20: 972-981
- Winkelman JW, James L. Serotonergic antidepressants are associated with REM sleep without atonia. *Sleep* 2004;27:317-321
- Onofri M, Luciano AL, Thomas A, Iacono D, D'Andrea Matteo G. Mirtazapine induces REM sleep behavior disorder (RBD) in parkinsonism. *Neurology* 2003; 60: 113-115
- Schenk CH, Milner DM, Hurwitz TD. A polysomnographic and clinical report on sleep-related injury in 100 adult patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1166-1173
- D'Cruz O'NF, Vaughn BV. Nocturnal seizures mimic REM behaviour disorder. *Am J ENDO Technol* 1997; 37: 258-264
- Nalamalapu U, Goldberg R, DiPhilippo M, Fry JM. Behaviours simulating REM behaviour disorder in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Res* 1996; 25: 311
- Schenk CH, Mahowald MW. Motor dyscontrol in narcolepsy: rapid eye movement (REM) sleep without atonia and REM sleep behaviour disorder. *Ann Neurol* 1992; 32: 3-10
- Abad VC, Guilleminault C. Review of rapid eye movement behavior sleep disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004 ;4:157-163
- Fantini ML, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Idiopathic REM sleep behavior disorder: toward a better nosologic definition. *Neurology* 2005; 64:780-786

20. Plazzi G, Corsini R, Provini F. REM sleep behaviour disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997; 48: 1094-1097
21. Ferman TJ, Boeve BT, Smith GE. REM sleep behaviour disorder and dementia: Cognitive differences when compared with AD. *Neurology* 1999; 52: 952-957
22. Ferini-Strambi L, Di Gioia MR, Castronovo V. Neuropsychological assessment in idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): Does the idiopathic form of RBD really exists? *Neurology* 2004; 62: 41-45
23. Fantini ML, Gagnon JF, Filipini D, Montplaisir J. The effects of pramipexole in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2003;61:1418-1420
24. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ . Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med* 2003; 4:281-284
25. Massironi G, Galluzzi S, Frisoni GB. Drug treatment of REM sleep behavior disorders in dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr* 2003 ;15 :377-383
26. Ringman JM, Simmons JH. Treatment of REM sleep behavior disorder with donepezil: a report of three cases. *Neurology* 2000; 55: 870-871