

# Bir Olgu Nedeniyle REM Davranış Bozukluğu \*

Turan ATAY, Nalan KAYRAK-ERTAŞ, Baki ARPACI

## ÖZET

REM davranış bozukluğu (RDB) yeni tanımlanmış bir parasomni tipi olup, REM uykusu sırasında hastanın kendisine veya yataktaki eşine zarar verebilecek şiddette olabilen hareketlerle ve bu hareketlerle ilişkili canlı, çoğu kez rahatsız edici rüyalarla karakterize bir hastalıktır. Polisomnografik incelemelerde, uykunun REM döneminde kaybolması gereken kas tonusunun devam ettiği, hatta kas tonusunda fazik artışların olduğu görülmüştür. Hastalık, çocukluk dönemi de dahil olmak üzere her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, yaşlılarda çok daha siktir. Genellikle idyopattır; ancak çeşitli organik beyin rahatsızlıkları da bu hastalığa neden olabilirler. Doğru tanı konulduğunda, özellikle klonazepam tedavisine iyi yanıt alınır. Bir olgu bildirisinde, Uyku Polikliniği'ne 1.5 yıldır uykuda konuşma, bağırma, tekme veya yumruk atma gibi değişik tip ve şiddette motor aktivite yakınmalarıyla başvuran ve polisomnografik inceleme sonuçlarına dayanılarak RDB tanısı konulan 70 yaşında bir erkek hasta sunulmakta ve hastanın nöroradyolojik bulgularıyla birlikte RDB tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Parasomni, REM davranış bozukluğu, polisomnografi, nöroradyolojik bulgular

Düşünen Adam; 1998, 11 (4): 56-60

## SUMMARY

REM sleep behavior disorder (RBD) is a new type of parasomnia characterized by a history of vivid dreams and excessive movements during REM sleep, sometimes violent ones that cause injury to the patient or bed partner. Polysomnographically, RBD is marked by the absence of muscle atonia; there may even be plastic augmentation of muscle tone during REM stage. Although it may occur at any age including childhood, it is far more common in elderly persons. Various organic brain diseases may underly the disease. When correctly diagnosed, it can be managed satisfactorily, especially with clonazepam. We studied a 70-year-old man with a 1.5 year history of nocturnal behaviors such as talking, yelling, kicking or punching, and diagnosed as RBD according to his polysomnographic investigation. His MRI findings were also discussed.

Key words: Parasomnia, REM sleep behavior disorder, polysomnography, neuroimaging

## GİRİŞ

İnsanda REM davranış bozukluğu (RDB) ilk kez Schenck ve ark. tarafından 1986 yılında tanımlanmıştır (7). Aslında daha önceleri RDB'na benzer klinik tablolar, bazı hayvan deneyleriyle ortaya konmuştu. Kedilerde ponsun tegmentumunda, özellikle de bilateral peri-lokus seruleus bölgelerinde oluştu-

rulan lezyonlardan sonra, uykunun REM döneminde kas tonusunun kaybolmadığı, bu sırada kedilerin başlarını kaldırarak hiddet belirtileri gösterdiği ve halüsinatif davranışlarda bulunduğu bildirilmişti (3,7, 8).

Schenck ve ark. olgu bildirimlerinden sonra RDB, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda "pa-

\* 33. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği

rasomniler" arasında ve "REM parasomnileri" alt başlığı içindeki yerini almıştır (2).

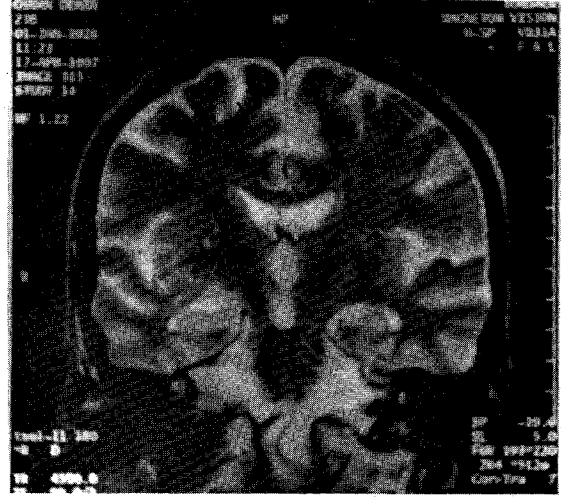
RDB, çeneden ve ekstremitelerden kaydedilen ve normalde uykunun REM fazında kaybolması gereken kas tonusunun, tam tersine aralıklı olarak kısa süreli veya zaman zaman uzun süren kontraksiyonlar tarzında artarak değişik stereotipik hareketlere neden oluşu ile karakterize bir hastalıktır. Bu hareketler; tekme-yumruk atma, etraftaki eşya veya cisimleri fırlatma, yataktan düşme ya da yürümeye kadar varan, hastanın kendisine veya yataktaki eşine zarar verebilecek şiddette değişkenlik gösterilebilir. Hasta uyandığında hemen daima bu hareketlerle ilişkili (genellikle son derecede canlı ve kendini tehdit altında hissettiği) bir rüya içeriği tanımlar.

Her yaşta görülebilmekle beraber, 60 yaş sonrasında ve erkeklerde daha sıktır. En az % 60'ı idyopatik olmakla birlikte, beyin sapını veya SSS'nı yaygın tutan nörolojik hastalıklar ve bu arada narkolepsi, obstrüktif uyku-apne sendromu (OUAS) ve uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS) gibi uyku hastalıklarıyla birlikte de ortaya çıkabilir. Özellikle klonazepam tedavisine çok iyi yanıt vardır (2,4,8).

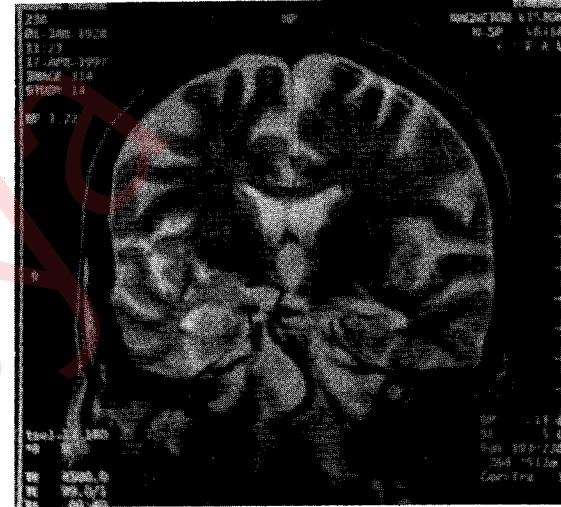
## OLGU SUNUMU

Yetmiş yaşındaki erkek hasta, yaklaşık 1.5 yıl önce başlayıp sıklığı ve şiddeti son 6 ayda iyice artan gece uykuda konuşma, tekme veya yumruk atma, eşinin boğazına sarılma gibi yakınmalarla başvurdu. Bu olaylar sırasında ne yaptığını hatırlamadığı ancak uyandırıldığında rüya gördüğünü söylediği; iki kez de denize atıldığını sanarak yataktan düştüğü belirtildi. Epizodların gece içindeki zamansal dağılımının, değişken olmakla birlikte sabaha karşı yoğunlaştığı öğrenildi. Nadir horlama dışında uykusuyla ilgili başka bir yakınması yoktu; uykusuzluk veya gündüz aşırı uykululuk, ağız kuruluğu tanımlamıyordu. İki yıl önce geçirdiği ameliyattan sonra azalan ve bu yüzden prostat hipertrofinesine bağlanan pollaküri ve yeni saptanan hipertansiyon dışında, özgeçmişinde özellik yoktu.

Hastanın nörolojik muayenesi, rutin laboratuvar incelemeleri, EEG ve BBT'si normaldi. Video monitörizasyonlu polisomnografi (PSG) incelemesinde apne-hipopne ve O<sub>2</sub> satürasyonuna neden olmayan



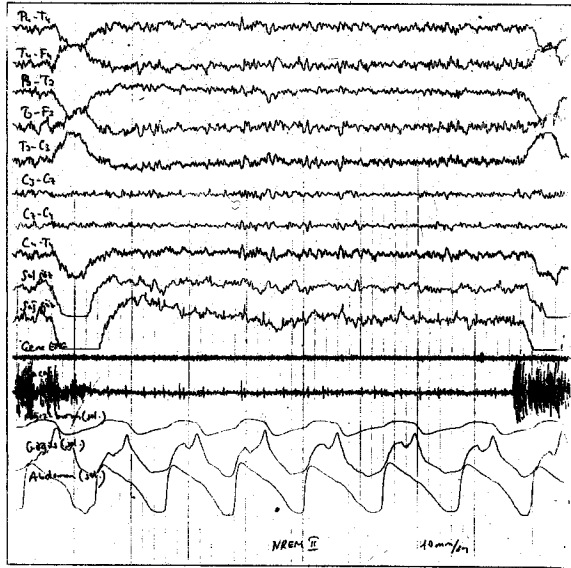
Resim 1. Hastanın T2 ağırlıklı MR incelemesinde sağ putaminal infarktı gösteren kesit.



Resim 2. Hastanın T2 ağırlıklı MR incelemesinde saptanan basiler arterde torsiyoSITE.

nadir pozisyonel horlama, huzursuz bacak sendromu ve PLMS (PLMS indeksi=41) saptandı (Resim 1); ayrıca bütün REM dönemlerinde kas tonusunun sık olarak aralıklı biçimde arttığı ve bazen tüm vücudu içine alan hareketlere neden olduğu belirlendi, birkaç kez de kısa süreli uykuda konuşma gözlemlendi (Resim 2,3).

Gece boyunca incelenen beyin bölgelerinde epileptiform aktiviteye rastlanmadı. Bu bulgular üzerine yapılan kranial MR incelemesinde basiler arterde torsiyoSITE ve sağ putamende laküner infarkt ortaya kondu (Resim 4,5). Hasta, klonazepam 0.5 mg/gece tedavisine çok iyi yanıt verdi.



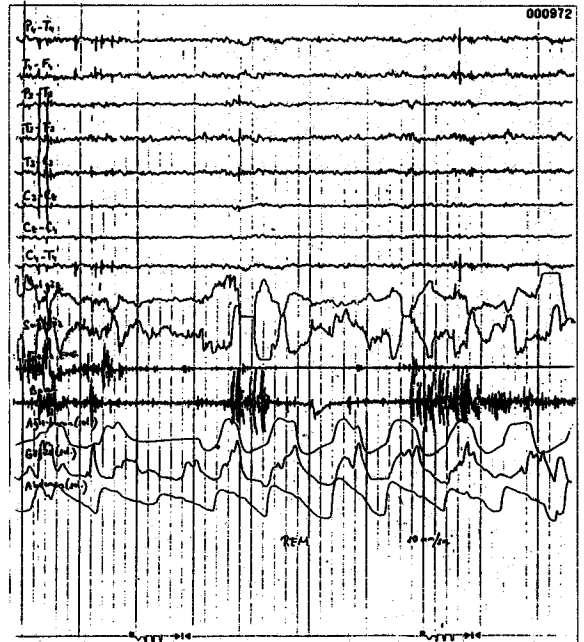
Resim 3. Hastanın polisomnografik incelemesinde gözlenen "uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS)".

## TARTIŞMA

REM uykusundaki atoniye, poststaki bir merkezin, spinal motor nöron postsinaptik membranlarını hiperpolarize eden inhibitör projeksiyonlarının neden olduğu düşünülmektedir. Santral nöral yapılardan gelen düzensiz eksitörlü uyarılar zaman zaman çok kısa sürelerle bu motor inhibisyonu altettiğinde, REM'de normalde gözlenen seğirmeleri (twitching) ortaya çıkmaktadır.

Alt motor nöronun normal REM'deki inhibisyonun bir şekilde ortadan kalkması, tonusu artırarak kortikal uyarıların kompleks motor davranış biçimlerine dönüşmesine neden olmaktadır. Böylece RDB, büyük bir olasılıkla daha yüksek düzenleyici merkezlerdeki bozukluğun bir sonucudur (3,5).

Hastalık, çocukluk dönemi de dahil olmak üzere her yaşta görülebilmekle beraber, 60 yaş sonrasında ve erkeklerde daha sık bildirilmektedir. Prevalans hakkında kesin oranlar belirtilememekle birlikte, nadir görüldüğü bilinen bir rahatsızlıktır. Kesin tanı için uyku incelemesi de gerektiğinden, incelemesi yapılmamış birçok olgunun başka herhangi bir parasomni olarak değerlendirilmiş olabileceğini de hesaba katmak gerekir. Birkaç olguda, öyküye dayanarak ailesel özellik de tanımlanmıştır; ancak bu konuda henüz yeterli bilgi yoktur (4).



Resim 4,5. Hastanın polisomnografik incelemesinde, REM fazında çene ve bacakların kaydedilen kas tonusunda, hareketlere yol açan artışlar.

Klinik tablo, aylar veya yıllara yayılan bir progresyon göstererek oturabilir. Schenck ve Mahowald 70 hastalık geniş bir serinin 17 olgusunda tipik belirtilerden önce uykuda konuşma, sesler çıkarma ya da ekstremitelerde sıçramalarla karakterize bir prodromal dönem tanımlamışlardır. Hastalık, bir süre progresyon gösterdikten sonra stabil hale gelebilir, hatta yıllar sonra kendiliğinden düzelebilir (9).

Olgumuz, gerek başlangıç yaşı gerek klinik belirtiler açısından RDB'na uygunluk göstermektedir. Semptomların 1.5 yıllık dönem boyunca progresyon göstererek son altı ayda belirginlik kazanması ve başlangıçta uykuda konuşma ön plandayken, zaman geçtikçe daha şiddetli ve kompleks motor fenomenlerin devreye girmesi, olgumuzda da prodromal bir dönemin varlığını destekler niteliktedir. Epizodların daha çok, REM uykusunun ağırlık kazandığı sabaha karşı saatlerde yoğunlaşması da klinik tanıyı destekleyen başka bir özelliktir.

Hastamızın PSG incelemesi de RDB'nun karakteristik özelliklerini taşıyordu. Tüm REM dönemlerinde çene ve bacaklardan kaydedilen kas tonusunun sık aralıklarla arttığı ve zaman zaman tüm vücudu kapsayan hareketlere neden olarak hastayı uyandırdığı

gözlendi (Resim 2,3). RDB'nda, REM'deki tonus değişiklikleri dışında uykunun yapısında genellikle başka bir bozukluk olmadığı, ancak bazı hastalarda REM ve derin uyku oranlarının yaşlarına göre arttığı, ayrıca REM yoğunluğunda da (REM döneminde dakika başına düşen hızlı göz hareketi sayısı) artış olduğu bildirilmektedir.

Schenck ve Mahowald, 65 hastanın 28'inde % 25'in üzerinde REM ve 57 yaş üzeri 50 hastanın 42'sinde % 15'in üzerinde derin uyku (NREM III+IV) gözlemlemişlerdir (9). Bizim olgumuzda benzer bir artış saptanmadı (REM: % 15, NREM III+IV: % 14), ancak REM yoğunluğundaki artış dikkat çekiciydi. Olgumuzdakine benzer şekilde, uyku fazlarının oranlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmediğini bildiren yayınlar da vardır (10).

Olgumuzda PSG incelemesinin ortaya koyduğu ilginç bir bulgu da, anamnezde dikkat çekici bir özellik bulunmamasına rağmen, uyku latansını (67 dk) ve uyku etkinliğini (% 55) önemli ölçüde etkileyen şiddetli PLMS (indeks: 41) ve huzursuz bacak sendromuydu. Ancak RDB'nun PLMS ile birlikte görülmesi sık rastlanan bir durumdur. Yine Schenck ve Mahowald, 70 hastanın 44'ünde PLMS ve 28'inde aperiodik NREM hareketleri bildirmişlerdir (9).

Büyük bölümü idyopatik olmakla birlikte RDB, beyin sapı lezyonlarına (infarkt, tm) ve özellikle SSS'ni yaygın olarak etkileyen nörolojik hastalıklara sekonder olarak gelişebilmektedir. Demans, Parkinson hastalığı, olivo-ponto-serebellar atrofi, Shy-Drager sendromu gibi nörodejeneratif hastalıklar, bilateral talamik veya hemisferik iskemik lezyonlar, subaraknoid kanama, multipl skleroz, hatta Guillain-Barré sendromu bu hastalıklara örnektir. RDB ayrıca PLMS, QUAS ve narkolepsi gibi uyku hastalıklarına da sık olarak eşlik edebilmektedir (2,4).

PSG incelemesi ile ortaya konan PLMS dışında, biz hastamızda anamnez ve nörolojik muayene ile herhangi bir nörolojik hastalığın varlığına ilişkin bulgu saptamadık; ancak BBT'nin normal olmasına karşın, RDB tanısı kesinleştikten sonra yapılan kraniyal MR incelemesinde sağ putamende milimetrik boyutta lakün ve basiler arterde torsiyosite belirlendi. Culebras ve Moore, RDB'nda MR bulguları ile ilgili çalışmalarında, altı hastanın beşinde periventriküler

bölgede ve üçünde ayrıca dorsal ponto-mesensefalik bölgelerde multipl laküner infarktların varlığını bildirdiler (1).

Beyin sapı lezyonu bulunan her olguda RDB'nun ortaya çıkmaması, beyin sapı dışında bazı faktörlerin de klinik tablonun yerleşmesinde rol oynadığını düşündürmektedir. Lugaresi ve ark.nın RDB'nda talamusun anterior ve dorso-medial nukleuslarında dejenerasyon varlığını belirlemeleri, ponsun üzerindeki lezyonların olayı provake ettiği düşüncesini uyardırmaktadır (6). Talamusdaki veya talamik dorso-medial nukleuslarla frontal lob arasındaki bağlantıyı sağlayan ak madde demetlerini tutan lakünler, hastalarda RDB kliniğinin tam olarak ortaya çıkmasını sağlıyor olabilirler (1,6).

Daha önce belirtildiği gibi, RDB'nda beyin sapı veya talamus lezyonları dışında, daha çok bilateral ve yaygın iskemik veya dejeneratif lezyonlar rapor edilmektedir. Bizim olgumuzda MR ile saptanan izole milimetrik putaminal lakünün ve basiller arter torsiyositesinin (beyin sapına komşuluğu nedeniyle) RDB'na neden olup olmadığı, oluyorsa hangi mekanizmayla buna yol açtığı spekülasyona açık bir konudur.

Öte yandan Uchiyama ve ark. klinik olarak nöropsikiyatrik bir rahatsızlığı olmayan ve kraniyal MR'ında patolojik bulgusu bulunmayan bir RDB olgusunda yaptıkları otopsi çalışması, lokus seruleus ve subst nigradaki pigment nöronların sayısında azalmanın ve Lewy cisimciklerinin varlığını ortaya koymuş, yazarlar beyin sapı monoaminerjik nöronlardaki bu kaybın, yaşlılardaki idyopatik RDB olgularına yeni bir açıklama getirebileceğini öne sürmüşlerdir (11). Hastalık hakkındaki araştırmalar arttıkça, patogeneziyle ilgili daha kesin bilgiler elde etmek mümkün olacaktır.

Tedavide en çok presinaptik dopamin blokajı yapan ve serotonin sentezini artırıcı etkisi olan klonazepam ile, REM'in hem tonik hem de fazik komponentlerini baskılayan desipramin kullanılmaktadır. Özellikle yaşlı hastalar, bir trisiklik antidepresan olan desipramine oranla, klonazepamı daha iyi tolere etmektedir (4,7,8). Bizim hastamızda da 0.5 mg/gece klonazepam tedavisine çok iyi yanıt verdi.

Sonuç olarak, uykuda benzer semptomatolojisi olan özellikle yaşlı hastalarda RDB'nun akla gelmesi ve tüm gece poligrafik uyku incelemesi ile tanı kesinleştirildiği takdirde görüntüleme (tercihen MR) incelemesinin yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Culebras A, Moore JT: Magnetic resonance findings in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 39:1519-23, 1989.
2. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman. REM sleep behavior disorder. In: International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Rochester MN. American Sleep Disorders Association, 1990; 177-80.
3. Hendricks JC, Morrison AR, Mann GL: Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site. *Brain Res* 239:81-105, 1982.
4. Hening WA, Walters AS, Chokroverty S: Motor functions and dysfunctions of sleep. In: Chokroverty S (ed). *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations and clinical aspects*. Boston, Butterworth-Heinemann 1995; 255-93.
5. Lapiere O, Monstplaisir J: Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: Development of a scoring method. *Neurology* 42:1371-74, 1992.
6. Lugaresi E, Medori R, Montagna P, et al: Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 315:997-1003, 1986.
7. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW: Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 9:293-308, 1986.
8. Schenck CH, Bundlie SR, Patterson AL, Mahowald MW: Rapid eye movement sleep behavior disorder: A treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA* 13:1786-89, 1987.
9. Schenck CH, Mahowald MW: Polysomnographic, neurologic psychiatric, and clinical outcome report on 70 consecutive cases with REM sleep behavior disorder (RBD): sustained clonazepam efficacy in 89.5 % of 57 cases. *Cleve Clin J Med* 57(Suppl S9-S23), 1990.
10. Tachibana N, Sugita Y, Terashima K, et al: Polysomnographic characteristics of healthy elderly subjects with somnambulism-like behaviors. *Biol Psychiatry* 30:4-14, 1991.
11. Uchimaya M, Isse K, Tanaka K, et al: Incidental Lewy body disease in a patient with REM sleep behavior disorder. *Neurology* 45:709-12, 1995.