

Motnje spomina in motnje spanja pri starostnikih

Memory and sleep disorders in the elderly

Leja Dolenc Grošelj

Povzetek: Motnje spomina so pogost pojav med starostniki. Pomembno je ločevanje med pozabljivostjo (ki je subjektivni občutek) in pravimi motnjami spomina, ki so v starosti največkrat prvi znak demence. Spremenjeno spanje v tem življenjskem obdobju je delno posledica normalnih fizioloških procesov staranja in raznih bolezni, ki so pogostejše v starosti. Spremenjeno spanje in motnje cirkadianega ritma so pogosto prisotne pri bolnikih z demenco. Tudi različne druge motnje spanja, kot so sindromi obstruktivne in centralne apneje, nemirnih nog in periodičnih gibov udov v spanju, se pogosto javljajo v starosti. Samo natančna klinična opredelitev tako motnje spomina kot motnje spanja v starosti vodita v pravilno izbiro nadaljnjih diagnostičnih preiskav ter pravilno zdravljenje.

Ključne besede: motnje spomina, motnje spanja, starostniki

Abstract: Memory disorders are common among the elderly. It is important to distinguish between the subjective impression of loosing memory and real memory disturbances, which are frequently the first sign of dementia. Sleep changes are frequent in the elderly population. They may be partly a result of the normal aging process per se or the consequence of different medical problems frequently present in the elderly. Sleep changes and circadian rhythm disturbances are often present in the patients with dementia. In the elderly, different sleep disorders like the syndrome of obstructive and central apnea, restless legs syndrome and periodic limb movement disorder are frequent. Only exact clinical definition of memory loss and sleep disturbance in the elderly can lead to a right choice of the further diagnostic procedures and oriented treatment.

Key words: memory loss, sleep disorders, elderly

1 Uvod

Motnje spomina in motnje spanja so pogoste med starostniki. Velikokrat so starejši ljudje zaradi njih zaskrbljeni in o njih tožijo osebnemu zdravniku. Poznavanje normalnih procesov staranja in patoloških motenj spomina je pomembno zaradi nadaljne obravnave teh bolnikov. Motnje spanja so pogost spremljajoč znak dementnih bolnikov. Upoštevanje osnovnih načel higijene spanja in zdravljenje motenj spanja v starosti lahko pomembno izboljša kvaliteto življenja bolnikov z demenco (1).

2 Motnje spomina pri starostnikih

Spominske motnje v starosti so do neke mere fiziološke in posledica normalnega procesa staranja. Pomembno je ločevanje med pravimi motnjami spomina pri starostnikih in pozabljivostjo (subjektivni občutek), ki ni vedno posledica pravih spominskih motenj. Starostniki imajo pogosto tudi motnje koncentracije, ki so lahko pridružene blagim motnjam spomina, pri katerih si bolniki sami lahko pomagajo z preparati ginko bilobae. Pri pravih motnjah spomina v starosti pa je prizadet predvsem delovni in dolgoročen spomin. S starostjo je upad epizodičnega spomina večji kot upad semantičnega. Študije kažejo, da spomin v starosti ni vezan na izobrazbo, delovne sposobnosti ali motivacijo (2, 3).

Prave motnje spomina v starosti so pogosto eden najpomembnejših in pogosto tudi prvi znak demence. Bolniki z Alzheimerjevo demenco (AD) imajo izrazite motnje pri pomnjenju zaradi česar je najbolj očitno prizadet epizodični spomin. Značilno je hitro pozabljanje, pomembna je tudi

prizadetost semantičnega spomina. Za razliko od bolnikov z AD imajo bolniki z subkortikalnimi demencami (Parkinsonova bolezen, progresivna supranuklearna paraliza, in druge) izrazitejšo motnjo priklica kot pomnjenja. Epizodični spomin je relativno dobro ohranjen, težave pa imajo z motoričnimi in vizualnimi veščinami. Pravočasno prepoznavanje motenj spomina in ločevanje spominskih motenj v starosti je pomembno zaradi uspešne možnosti zdravljenja demenc (4).

3 Motnje spanja pri starostnikih

Starejši bolniki pogosto tožijo za motnjami spanja. Najpogostejša motnja spanja v starosti je nespečnost, ki je pogosto še poslabšana zaradi odvisnosti in nepravilne uporabe hipnotikov (5). Pri starejših bolnikih se lahko pojavijo tudi motnje spanja s prekomerno dnevno zaspanostjo (sindrom nemirnih nog, periodični gibi udov v spanju, motnje dihanja med spanjem, centralne hipersomnije), pri katerih je največkrat potrebna nadaljna obravnava in specifične preiskave (laboratorijski testi, slikovna diagnostika, poligrafsko snemanje spanja). V starosti se zaradi naravnih procesov staranja lahko pojavijo tudi cirkadiane motnje spanja. Izločanje hormonov v starosti je drugačno, izločanje melatonina ponoči je nižje kar vodi v številnejša nočna prebujanja in slabšo kvaliteto nočnega spanja. Poznavanje fiziološko normalnega spanja v starosti in ločevanje med patološkimi procesi je pomembno za pravočasno in uspešno zdravljenje motenj spanja pri starejših ljudeh (6-13).

4 Motnje spanja pri dementnih bolnikih

Motnje spanja so pogoste pri bolnikih z različnimi oblikami demenc (14). Najpogosteje motnje spanja najdemo pri Alzheimerjevi demenci (AD), progresivni supranuklearni paralizi (PSP), Parkinsonovi bolezni (PB), demenci z Lewyemi telesci (DLT), vaskularni demenci, Huntingtonovi horei, Creutzfeld-Jakobovi bolezni in frontotemporalni demenci (FTD). Motnje spanja so različne glede na obliko demence, moteno spanje pa ima nekatere skupne lastnosti: nočno spanje pri dementnih bolnikih je fragmentirano z več in daljšimi prebujanji ponoči, zmanjšana je količina globokega spanja, manše je število vreten spanja in kompleksov K, slabše oblikovani so hitre gibi zrkel v REM fazi spanja. Zaradi teh sprememb so faze spanja pri dementnih bolnikih težje razpoznavne, posebjaj težka je določitev REM faze spanja. Kvantitativna analiza možganske aktivnosti pri demencah pokaže upočasnjeno cerebralno aktivnost, pri Alzheimerjevi bolezni je upočasnjenost možganske aktivnosti še posebjaj vidna v REM fazi spanja. Vse te spremembe se poglobljajo s stopnjo demence. Pri dementnih bolnikih pogosto najdemo tudi motnje dihanja med spanjem in sindrom periodičnih gibov udov v spanju. Poznavanje mehanizmov prizadetosti je pomembno zaradi sočasnega delovanja zdravil. Benzodiazepinska uspavala naprimer poslabšajo kognitivni upad in motnje dihanja med spanjem, zato je njihova uporaba pri dementnih bolnikih lahko nevarna (15-20). Najpogostejši problem spanja pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco je večerna in nočna agitacija. Gre za agitacijo, razdražljivost, lahko tudi beganje, ki začne v večernem času in se nadaljuje ponoči. Pri teh bolnikih so med spanjem lahko prisotne tako obstruktivne kot centralne pavze dihanja, ki so med bolniki z Alzheimerjevo boleznijo javljajo pogosteje kot med splošno populacijo. Že dolgo je znana povezanost med rizikom za nastanek Alzheimerjeve bolezni in APOE4 alelom, šele v zadnjem času pa je bilo odkrito, da je APOE4 alel povezan tudi za obstruktivno apnejo v spanju. Največ sprememb spanja pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo najdemo v REM spanju za katerega je odgovoren holinergični sistem, ki je najbolj prizadet pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco. Ravno zato je spremenjena možganska aktivnost v REM spanju bolj specifičen in zgodnejši pokazatelj abnormnosti pri bolnikih z AD kot spremembe možganske aktivnosti aktivnost, ki so prisotne v budnosti (21-23).

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je spanje pogosto moteno že v zgodnji fazi bolezni. Motnja REM faze spanja (RBD-Rem Behavior disorder) se zgodaj pojavi pri nevrodegenerativnih boleznih: sinukleinopatijah, kot so demenca z Lewyevimi telesci, Parkinsonova bolezen in multi sistemska atrofija. Gre za odsotno mišično hipotonijo v REM fazi spanja, katere posledica je kompleksna motorična aktivnost, vezana na doživljanje sanj (24-26).

5 Zdravljenje motenj spanja pri bolnikih z demenco

5.1 Nespečnost

Nespečnost je pogost simptom bolnikov z demenco. Pogosto dementni bolniki niso sposobni povedati kaj je vzrok njihovem slabemu spanju ponoči, zato je vedno potrebno izključevati druge možne vzroke nočnih prebujanj, kot so bolečina ali stranski učinki zdravil. Nezdravljena

depresija ali pa zdravljenje z nekaterimi antidepresivi (npr: fluoksetin, bupropion) lahko vodita v nespečnost. Tudi zdravljenje kognitivnega upada z holinesteraznimi inhibitorji (donezepil, rivastigmin, galantamin) lahko kot stranski učinek povzročata nespečnost (6, 8).

Za samo odpravljanje nespečnosti je pomembno, da se dementni bolniki držijo strogih navodil higijene spanja: imajo reden urnik spanja in budnosti, se izogibajo hrupu zvečer, ne pijejo alkohola kave in poživiljajočih pijač že v popoldanskem času. Preden se odločimo za farmakološko zdravljenje nespečnosti, se moramo zavedati da predvsem benzodiazepinski hipnotiki lahko poslabšajo kognitivni upad in motnje dihanja med spanjem ter posledično vodijo v prekomerno dnevno zaspanost (9, 10, 14).

5.2 Sindrom nemirnih nog (SNN)

Sindrom nemirnih nog (SNN) je pogost pri različnih oblikah demenc (AD, PB, DLB, FTD). Prvi izbor zdravljenja so dopaminergični agonisti, za katere študij pri bolnikih z demenco nimamo. Pri nekaterih bolnikih dopaminergični agonisti lahko povzročijo nespečnost, opisani so tudi primeri psihoz (18, 26).

5.3 Prekomerna dnevna zaspanost

Pogost simptom Parkinsonove bolezni je prekomerna dnevna zaspanost, ki se javlja neodvisno od zdravljenja z dopaminergičnimi agonisti. V primerih hude prekomerne dnevne zaspanosti je svetovana uporaba stimulatorjev budnosti v nizkih odmerkih (18, 26).

5.4 Obstruktivna apneja v spanju (OSA)

Vzrok prekomerne dnevne zaspanosti pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco so lahko tudi pavze dihanja med spanjem. Nezdravljena OSA vodi v kognitivni upad. Opisani so tudi primeri reverzibilne demence ob uporabi CPAP aparata pri bolnikih s hudo OSA (14, 15, 27).

5.5 Motnje cirkadianega ritma pri bolnikih z demenco

Motnje cirkadianega ritma budnosti in spanja so pogoste pri DLB, AD in FTD. Najverjetneje gre ob tem za degeneracijo suprakiazmalnega jedra v hipotalamusu in povezav z češariko, kar se odraža v zmanjšanem izločanju melatonina ponoči. Melatonin in svetlobna terapija lahko izboljšata cirkadiane motnje pri teh bolnikih (11, 20)

5.6 Motnja REM faze spanja

Motnja REM faze spanja je značila za sinukleinopatije (PB, DLB, MSA). Terapija izbora za idiopatsko motnjo REM faze spanja je klonazepam, ki pri dementnih bolnikih lahko poslabša kognitivni upad in povzroči motnjo dihanja med spanjem. Uporaba melatonina zvečer lahko zmanjša REM motnjo spanja (24-26).

5.7 Periodični gibi udov med spanjem (PGUS)

Natančna prevalenca PGUS med bolniki z demenco ni znana. Za diagnozo PGUS potrebujemo polisomnografsko snemanje spanja. Ob hudem PGUS, ko ima pacient hudo moteno strukturo nočnega spanja z pogostimi prekinitivami nočnega spanja in posledično prekomerno dnevno zaspanostjo je smiselna uporaba dopaminergičnih agonistov, katerih uporaba pa mora biti previdna zaradi možnosti psihoz (18).

5.8 Nočna agitacija

Večerna in nočna agitacija dementnih bolnikov ima lahko različne vzroke: slabo počutje (konstipacija, poln sečni mehur), bolečine, psihotični simptomi. Dementni bolniki morajo imeti vsakodnevni večerni red ob uspavanju (svetloba, hrup, rituali pred spanjem). Možna terapija so atipični nevroleptiki (risperidon, olanzapin, klozapin), antiepileptiki (karbamazepin, valprojska kislina), benzodiazepini (klonazepam, lorazepam), trazodon. Tudi holinestazni inhibitorji (donezepil, rivastigmin, galantamin) lahko zmanjšajo pojav zastaršujočih halucinacij ob uspavanju (28-30).

6 Sklep

Motnje spomina v starosti so lahko fiziološke in ne potrebujejo nadaljne diagnostike ali prave motnje spomina, ki so pogosto vodilni znak demence. Pravočasno prepoznavanje motenj spomina pri starostnikih je potrebno za pravočasno postavitev diagnoze, spremljanje bolnikov in pravilno zdravljenje. Motnje spanja so pogost spremljajoč simptom pri motnjah spomina v starosti in velikokrat je prav motnja spanja lahko prvi znak disfunkcije centralnega živčevja. Prepoznavanje osnovnih mehanizmov in prizadetosti posameznih prenašalcev v centralnem živčevju pri bolnikih z demenco vodi v razumevanje motenj spanja pri teh bolnikih. Pri starejših bolnikih je zaradi komorbidnosti in prejemanja številnih zdravil potrebna še dodatna previdnost pri terapiji.

7 Literatura

- Lemoine P, Nicolas A, Faivre T. Sleep and aging. *Presse Med* 2001; 30 (9): 417-24.
- Velikonja I, Štrukelj KB. Spominske motnje tekom življenja. In: Kogoj A, editor. 3. psihogeriatrsko srečanje: Spomin. Zbornik prispevkov. 2003; 76-85.
- Craik FIM, Anderson ND, Kerr SA, Li KHZ. Memory changes in normal ageing. In: Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN, editors. *Handbook of memory disorders*. New York: John Wiley and Sons; 1995.
- Kogoj A. Motnje spomina v psihiatriji. In: Kogoj A, editor. 3. psihogeriatrsko srečanje: Spomin. Zbornik prispevkov. 2003; 64-75.
- McGinty D. Sleep disorders in the elderly: Rationale for clinical awareness. *Geriatrics* 1987; 42: 61-72.
- McCall WV. Management of primary sleep disorders among elderly persons. *Psychiatr Serv* 1995; 46 (1): 49-55.
- Goldenberg F. Le sommeil du sujet âgé normal. *Neurophysiol Clin* 1991; 21: 267-79.
- Monane M. Insomnia in the elderly. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 23-8.
- Ohayon MM, Zully J, Guilleminault C, Smirne S, Priest RG. How age and daytime activities are related to insomnia in the general population: consequences for older people. *J Am Ger Soc* 2001; 49 (4): 360-6.
- Hoch CC, Reynolds III CF, Kupfer DJ, Berman SR, Houck PR, Stack JA. Empirical note: self-report versus recorded sleep in healthy seniors. *Psychophysiol* 1987; 24 (3): 293-9.
- Schiavi RC, White D, Mandeli J. Pituitary-gonadal function during sleep in healthy aging men. *Psychoneuroendocrinol* 1992; 17 (6): 599-609.
- Starc V. Cirkadiani ritmi in pripravljenost za delo 1. *Biološki ritmi. Zdrav Vestn* 1997; 66: 645-58.
- Olde Rikkert MG, Rigaud AS. Melatonin in elderly patients with insomnia. A systematic review. *Z Gerontol Geriatr* 2001; 34 (6): 491-7.
- Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Current management of sleep disturbances in dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2 (2): 169-77.
- McCurry SM, Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in Alzheimer's disease and other dementias. *Curr Treat Options Neurol* 2003; 5(3): 261-272.
- Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin cornerstone* 2004; 6: S16-28.
- Gehrman PR, Martin JL, Shochat T, Nolan S, Corey-Bloom J, Ancoli-Israel S. Sleep-disordered breathing and agitation in institutionalised adults with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11(4): 426-33.
- International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic classification steering committee. 2nd ed. Thorpy MJ, editor. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 2005.
- Harper DG, Stopa EG, McKee AC, Satlin A, Fisch D, Volicer L. Dementia severity and Lewy bodies affect circadian rhythms in Alzheimer disease. *Neurobiol Aging* 2004; 25(6): 771-81.
- Singer C, Tractenberg RE, Kaye J, Schafer K, Gamst A, Grundman T, et al. A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep* 2003; 26(7): 893-901.
- Yesavage JA, Friedman L, Kraemer H, Tinklenberg JR, Salehi A, Taylor JL et al. Sleep/wake disruption in Alzheimer's disease: APOE status a longitudinal course. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17(1): 20-4.
- Kadotani H, Kadotani T, Young T et al. Association between apolipoprotein E4 and sleep-disordered breathing in adults. *JAMA* 2001; 285: 2888-2890.
- Bliwise DL. Sleep apnea, APOE4 and Alzheimer's disease: 20 years and counting? *J Psychosom Res* 2002; 53: 539-546.
- Fantini ML, Gagnon JF, Filipini D, Montplaisir J. The effects of pramipexole in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2003; 61: 1418-1420.
- 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.
- Arnulf I, Konofal E, Merino-Andreu M et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. *Neurology* 2002; 58: 1019-1024.
- Montplaisir J, Bedard MA, Richer F, Rouleau I. Neurobehavioral manifestation in obstructive sleep apnea syndrome before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Sleep* 1992; 15: 517-519.
- Diehl J, Kurz A. Frontotemporal dementia: patient characteristics, cognition, and behaviour. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 914-918.
- Reynolds CF, Kupfer DJ, Taska LS, et al. EEG sleep in elderly depressed, demented, and healthy subjects. *Biol Psychiatry* 1985; 20: 431-442.
- Alzheimer's disease and other dementias. In: Kryger, Roth, Dement, editors. *Principles and Practice of Sleep medicine*, 4th ed, 2005: 853-862.