

SPÁNEK A PAMĚŤ VE VZTAHU K MEDIKACI

MUDr. Claudia Borzová

Neurologicko-psychiatrická ambulance pro poruchy spánku a bdění, P-P klinika, Kladno a LF UK Praha

V ambulancích specialistů i praktických lékařů se často setkáváme se společně či postupně se objevujícími příznaky typu narušený spánek – narušená paměť. To, že spánek a paměť spolu souvisejí, z praxe víme nebo tušíme. Článek přináší teoretické pojednání o vazbě mezi spánkem a pamětí ve vztahu k příčinám této souvislosti i ve vztahu k medikaci v souvislosti s praxí. Při léčbě poruch spánku či paměti by měl spánek zůstat tak kvalitní, aby kognitivní funkce byly zachovány. Při výběru prostředku k léčbě poruch spánku musíme zohledňovat riziko poškození kognitivních funkcí či ovlivnění psychické kondice.

Klíčová slova: paměť, kognitivní porucha, farmakoterapie, benzodiazepiny.

THE SLEEP AND MEMORY IN RELATION TO MEDICATIONS

In the offices of specialists and primary care physicians we encounter together or separately occurring symptoms-impaired sleep and impaired memory. It is known or anticipated from practice that sleep and memory are associated. The article describes the relation of sleep and memory on a theoretical level in relation to its causes and medications. During treatment of sleep or memory disorder sleep should remain of sufficient quality that cognitive functions are preserved. The choice of medication for a sleep disorder should reflect the risk of cognitive function impairment or the influence on psychic condition.

Key words: memory, cognitive disorder, pharmacotherapy, benzodiazepines.

Psychiatr. prax; 2008; 9 (5): 226–229

Úvod

Prevalence spánkových poruch celosvětově stoupá, výjimkou není ani česká populace. Příčiny rostoucí prevalence můžeme obecně rozdělit na dvě skupiny – fyziologické či patofyziologické s obrazem jednotlivých nemocí v pravém slova smyslu – a psychologické, které jsou častější. K psychologickým příčinám patří životní styl a nezralost osobnosti s emočními projevy a vzorci chování, které brání kvalitnímu spánku.

Prvky životního stylu, které narušují spánek: nadměrná psychická, ale i jednostranná fyzická zátěž, nedostatek pohybu, přejídání se, zhoršená kvalita interpersonálních vztahů – v rodině, na pracovištích, ve školách – redukce sociálních kontaktů na úkor moderních komunikačních prostředků (mobil, internet, TV). Vysokému riziku je vystavená mladá generace, o čemž svědčí i fakt, že prevalence spánkových poruch u adolescentů i mladších jedinců roste. Výskyt spánkových poruch u malých dětí je spíše problémem jejich matek a základní rodiny.

Vztah mezi spánkem a pamětí je fascinující, výzkum v této oblasti otevírá stále nové otázky. Původní práce v předešlých desetiletích roli spánku v procesech utváření paměti nepotvrdily, nebo jejich závěry nebyly jednoznačné. Zdá se být podstatné odpovědět na otázky vztahu spánku a paměti, abychom se uměli vyvarovat chyb, které neúmyslně děláme při léčbě dlouhodobých spánkových poruch.

Proč je spánek pro paměť důležitý? Která fáze spánku se podílí na utváření paměti?

Uvedu základní informace o spánku a paměti z hlediska pohledu, který řeší aktuální sdělení.

Spánek – spánkový cyklus

Spánek je poměrně složitý proces, který vyžaduje funkčnost CNS (intaktnost struktur CNS,

tvorbu neurotransmiterů a rovnováhu mezi zevním a vnitřním prostředím – psychická pohoda, spánková hygiena). Spánek je pro život člověka v každém věku velice důležitý, nenahraditelný. Spánek má svoji strukturu, architekturu, skládá se z fází, které se v průběhu v cyklech střídají – **NREM fáze** (1.–4. stadium) má čtyři stadia.

REM fáze

Spánek má několik důležitých funkcí, jednou z nich je konsolidace paměťové stopy, což potvrzují až výzkumy posledních let (tabulka 1). Z hlediska našeho článku je nutné si uvědomit dělení paměti na **deklarativní a nedeklarativní**.

Deklarativní paměť – explicitní

Obsahem deklarativní paměti se stává to, **co si dokážeme pojmenovat, popsat** – fakta (sématická paměť) i **události** a autobiografické **děje** (epizodická paměť) – a díky existenci několika struktur CNS v kooperaci s hipokampem i vědomě vybavit.

Deklarativní paměť je fylogeneticky mladší, aktivizovat ji můžeme i jen jednorázovým pojmenováním či konfrontací. Hlavní roli v tvorbě deklarativní paměti z hlediska biochemického mají glutamát, LTP, acetylcholin a jiné modulační neurotransmitery.

Nemoci, u kterých se setkáváme s poruchou deklarativní paměti: Korsakovův syndrom, Alzheimerova nemoc, dysmnézie, globální amnézie, otrěs mozku, parciální epileptické záchvaty.

Nedeklarativní paměť – procesuální, reflexní, motorická, implicitní

Obsahem nedeklarativní paměti jsou informace o tom, co jak probíhá, co se jak děje – např. různé návyky, dovednosti. Nedeklarativní paměť je fylo-

geneticky starší, objevuje se pravděpodobně před narozením. Ze struktur CNS mají pro tuto paměť význam neokortex, bazální ganglia, mozeček – není závislá na hipokampu. Tvorba nedeklarativní paměti vyžaduje častější opakování. Z neurotransmiterů se na této paměti uplatňuje glutamát, LTP, serotonin. Nemoci, u kterých se setkáváme s poruchou deklarativní paměti, jsou např. Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, afázie, apraxie.

Pro konsolidaci procesuální paměti má význam 2. až 4. stadium NREM v první polovině noci a REM spánek, usínání a 1. stadium NRM spánku se na konsolidaci procesuální paměti pravděpodobně nepodílí. Pro konsolidaci deklarativní paměti má význam pomalovaný – SWS spánek v první polovině noci.

Přítomnost REM spánku ve druhé polovině noci ovlivňuje emoční vybavení paměťových stop.

Naopak, i učení ovlivňuje samotný spánek – např. deklarativní učení zkvalitňuje spánek zvýšením denzity spánkových vřetének, čímž se spánek prohlubuje a zkvalitňuje.

Které z častých spánkových poruch mohou negativně modifikovat kognitivní funkce?

Insomnie

Je stav, kdy spánek je nekvalitní, neuspokojivý, neosvěžující a narušuje kvalitu denního fungování. Abychom mluvili o poruše zasluhující pozornost lékaře, musí trvat minimálně dva týdny s minimálním výskytem tři dny v týdnu, musí být objektivizovaná – potvrzena další osobou, event. i polysomnograficky. Osoby trpící duševní poruchou se s nespavostí vyrovnávají hůře než jedinci bez psychiatrické zátěže, důsledky nespavosti jsou vážnější.

Nespavost hodnotíme z různých hledisek (tabulka 2, 3, 4).

Velkou komplikací nespavosti ve vztahu k poruchám paměti je její nesprávná léčba – dlouhodobá léčba hypnotiky, která vede k vzniku tolerance na dávce a syndromu závislosti.

Tabulka 5 shrnuje příznaky syndromu vzniku závislosti a odvykacího stavu při vysazování benzo-diazepinových preparátů.

Pseudoinsomnie

Subjektivně vnímaná nespavost, která není spojená s narušením kvality denního fungování ani s kognitivní poruchou. Podstatou této nespavosti je psychická přecitlivělost, která je součástí struktury osobnosti a podmiňuje nesprávné vnímání kvality spánku. Pacienti spí spánkem povrchnějším, jsou lehce probuditelní a mají tendenci nekvalitní spánek – čtenější krátkodobé buzení – generalizovat do formulace, že nespí vůbec. Problémem je nesprávná léčba dlouhodobým užíváním hypnotik se vznikem syndromu závislosti.

Syndrom nedostatku spánku

Dobrovolně zvoleným životním stylem zkrácená doba spánku vede k příznakům:

- zvýšená podrážděnost
- denní únava
- zhoršení koncentrace
- změna nálady – rozlady, sklony ke zhoršení nálady při zevní změně
- tělesné příznaky – bolesti zad, bolesti hlavy

Nedostatek spánku způsobený akutním stresem, psychickým či tělesným onemocněním – tzn. příčinou, kterou si člověk dobrovolně nezvolil – je vnímán subjektivně více nepříjemně, z důvodu neschopnosti se tomuto stavu přizpůsobit. Porucha spánku jako důsledek dobrovolně zvoleného životního stylu je subjektivně vnímaná za delší období. Schopnost adaptace – tolerance stresu je u každého z nás jiná. Jedinci se syndromem nedostatku spánku dospívají o víkendech, kdy jsou schopni spát dostatečně dlouho, do poledních hodin.

Směnný provoz a poruchy cirkadiánní rytmicity

Přírodou je člověku dané být přes den aktivní a v noci odpočívat, relaxovat. Pracovní proces si často vynutí změnu režimu. Ne každý je schopen přizpůsobit se směnnému provozu, zejména nočním směnám. Čím déle potřebuje člověk spát, tím hůře toleruje noční směny. Jedinci s maximální výkonností v ranních hodinách tolerují noční směny hůře než jedinci, kteří mají maximum výkonnosti v hodinách večerních. Schopnost přizpůsobit se nočním smě-

Tabulka 1. Charakteristiky jednotlivých spánkových fází

st. 0	bdělost – aktivní stav mentální a fyzický
st. 1	přechod mezi bdělostí a spánkem, lehký spánek, pocit ospalosti, reakce na oslovení přítomná
st. 2	středně hluboký spánek, na oslovení nemusí být reakce, na taktilní, a zejména bolestivý podnět ano
st. 3 + 4 SWS	velmi hluboký, pomalovaný „delta“ spánek
REM	spánek se snovou aktivitou, EEG je podobné bdělosti, hloubka spánku je mezi stadiem 2 a 3

Tabulka 2. Obecné příčiny nespavosti

- psychofyziologická (naučená) insomnie – psychologická – primární léčba psychoterapie
- pseudoneespavost – kvalita denního žití je dobrá, spánek „jen“ povrchní – neléčit medikamenty
- v rámci duševní poruchy (depresivní stavy, manické stavy, psychotické stavy, neurozy, deliria různé etiologie)
- neurologické poruchy (vertebrogení potíže – problémy se zády), polyneuropatie, migrény
- bolestivé stavy, svědění, onemocnění srdce a cév, onemocnění dýchacího traktu, štítné žlázy
- organické postižení mozku – Parkinsonova nemoc, různé demence, Huntingtonova demence, stavy po úrazech hlavy
- užívání psychoaktivních látek, drog
- užívání léků, které vyvolávají syndrom závislosti, abstinenční příznaky (alkohol, hypnotika, analgetika a jiné)

Tabulka 3. Nespavost s ohledem na délku trvání a průběh

Nespavost dle délky trvání	Nespavost dle průběhu
– akutní – do 2 týdnů – nemá vliv na paměť	– bez komplikací
– subchronická – do šesti měsíců, porucha koncentrace	– se syndromem závislosti na hypnoticích, anxiolyticích, alkoholu (večerní popíjení)
– chronická – déle než šest měsíců	

Tabulka 4. Důsledky dlouhodobé nespavosti

- únava – psychická i tělesná
- zhoršené soustředění – porucha štipitelnosti a vybavnosti krátkodobé paměti
- somatizovaná úzkost – svalová slabost, bolesti těla, kloubů, bušení srdce, neklid, třes, pocení, pocity nedostatku vzduchu a psychická (obavy, strach) úzkost
- depresivní nálada, strach z nevyspání
- menší výkonnost, čtenější chyby
- bolest hlavy
- sekundární úzkostné depresivní syndrom, který obsahuje v příznakovém spektru sy pseudodemence (porucha paměti imitující mírnou kognitivní poruchu až počínající demenci)

Tabulka 5. Syndrom závislosti

- vznik tolerance na dávce s potřebou zvýšení dávky
- silná touha po dávce
- zaujetí užívanou látkou – ztráta zájmů, narušení koncentrace, kognitivní zaujetí spánkem, jeho kvalitou a důsledky nekvalitního spánku
- pokračování užívání látky i přes jasný důkaz její škodlivosti
- narušená schopnost kontroly vůči užívané psychoaktivní látce – jedinec užívá preparáty déle a ve vyšší dávce, „než kdy chtěl“

nám se věkem zhoršuje. Hranicí adaptability je věk kolem 50 let.

Délka našeho cirkadiánního rytmu je 25 hodin (ne 24 hodin), proto se lépe toleruje sled směn ranní – odpolední – noční než odpolední – ranní – noční. Vhodnější, s ohledem na organizmus člověka, je střídání směn např. po dvou dnech než po delších intervalech.

Ve směnném provozu, při nočních směnách se spánek za 24 hodin zkracuje o 3–4 hodiny. Spánková deprivace takto způsobená se kompenzuje po dvou dnech bez větších problémů, při SD trvající větší počet dnů se stav upravuje pomalu a důsledky přes den jsou intenzivnější.

Spánkový deficit způsobuje **denní únavu, ospalost, poruchu soustředění, sníženou výkonnost, poruchu krátkodobé paměti.**

Blahodárně působí několik epizod krátkého spánku v odpoledních hodinách. V případě, že noční spánkový deficit nelze dospat, sníží se i výkonnost v ranních směnách (tabulka 6).

Rizikem narušení psychického i tělesného zdraví jsou zatížení někteří jedinci – pacienti s epilepsií, s psychickou či spánkovou poruchou.

Syndrom spánkové apnoe (SAS)

Spánková porucha spojená s poruchou dýchání (tabulka 7).

Apnoe = přerušování dýchání ve spánku na více než 10 sekund.

Hypopnoe = redukce dýchání o více než 50% v trvání > 10 sekund.

AHI = Apnoe-hypopnoe index (počet příhod/hod.).

Tabulka 6. Důsledky směnného provozu

chronobiologické	denní únava, ospalost, porucha soustředění, snížená výkonnost
společenské	omezení společenských aktivit, narušení rodinného či partnerského života
somatické	zažívací obtíže, vředy, zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění, úrazy, závislost na alkoholu, hypnoticích

Tabulka 7. Příznaky SAS

apnoe/hypopnoe
hlasité chrápání
zřetelné apnoické pauzy
neklidný a neosvěžující spánek
ranní bolesti hlavy
mikrospánky – krátké epizody hlubokého spánku v průběhu dne

Tabulka 8. Důsledky spánkové deprivace

– ospalost a únava
– deficit kognitivních funkcí (paměť, úsudek apod.)
– změny nálady, podrážděnost
– snížená pracovní výkonnost
– zvýšený výskyt nehod, zejména v souvislosti s řízením motorových vozidel
– snížená kvalita života

Prevalence

Syndromem spánkové apnoe trpí ve věkové kategorii 30–60 let 7% mužů a 2% žen, věkem prevalence roste. Ve věkové kategorii 60–95 let trpí syndromem spánkové apnoe až 21% mužů a 27% žen.

Následky syndromu spánkové apnoe

Opakované buzení se v noci vede k rozbití spánku a snížení spánkové efektivity (tabulka 8).

Pacienti s těžkým a neléčeným syndromem spánkové apnoe mají 3krát vyšší riziko kardiovaskulárních úmrtí a 3,2krát vyšší riziko nefatálních kardiovaskulárních příhod než zdraví jedinci. Prosté chrápání (tj. absence apnoe nebo hypopnoe) s vyšším rizikem uvedených komplikací spojeno nebylo.

Hlavními **rizikovými faktory** syndromu spánkové apnoe jsou: **vyšší věk, obezita, mužské pohlaví a postmenopauzální období ženy** (rizikové faktory společně také pro kardiovaskulární nemoci).

Léčba: chirurgická, CPAP.

Léčba spánkových poruch by měla být efektivní, což znamená

- terapie by měla být kauzální
- léčba nesmí ohrozit pacienta – bezpečnost z hlediska možného vzniku jiných nozologických jednotek plynoucích z narušení ostatních aspektů psychiky iatrogenně (sy závislosti, porucha kognitivních funkcí, delirantní stavy).

Tabulka 9. Přehled psychofarmak s hypnosedativním účinkem s upozorněním na poškození kognitivních funkcí a změny kvality spánku

Skupina	Podskupina	Generický název – zástupci
Hypnotika	I. generace (obsoletní)	např. glutethimid, metachalon
	II. generace	nitrazepam, flunitrazepam, flurazepam, midazolam – sy závislosti, poškozuji kognitivní funkce – zhoršení krátkodobé paměti, delirantní stavy, fragmentace spánku
	III. generace	zolpidem, zopiclon – sy závislosti, poškozuji kognitivní funkce – narušení krátkodobé paměti, delirantní stavy
Anxiolytika	benzodiazepinová	oxazepam, bromazepam, alprazolam a další – viz hypnotika II. generace
	nebenzodiazepinová	hydroxyzin – syndrom neklidných nohou
Antidepresiva	TCA	amitriptylin – anticholinergním působením poškozuji kognitivní funkce, indukuje deliria
	SSRI	fluoxamin
	SARI	trazodon, nefazodon
Antipsychotika	alfa2-adrenoblokátory	mirtazapin
	klasická – sedativní	chlorpromazin, levomepromazin, chlorprothixen – extrapyr. syndrom, sy neklidných nohou
	atypická – II. generace	olanzapin, amisulprid, quetiapin, zotepin – sy neklidných nohou, extrap. sy, metabolický syndrom
Antihistaminika		prometazin, bisulepin, diphenhydramin – sy neklidných nohou
Melatoninové preparáty		melatonin

V případech, že se v praxi setkáme s pacientem, který trpí spánkovou poruchou, měli bychom se, zejména u pacientů ve věku nad 55 let, cíleně tázat na kvalitu kognitivních funkcí a tuto úroveň zohledňovat při volbě vhodné farmakoterapie.

Hypnosedativní farmaka a paměť

Existuje několik farmakologických způsobů, kterými lze při terapii spánkových poruch kvalitu spánku zlepšit. V tabulce 9 uvádím jednotlivé lékové skupiny a upozorňuji v nich na nežádoucí účinky týkající se kognitivních funkcí i změny kvality samotného spánku.

Hypnosedativní farmaka a spánek

- benzodiazepinové preparáty – narušují spánkovou architekturu (fragmentace spánku), zvyšují úzkostné prožívání pacienta, tím zhoršují i samotnou spánkovou poruchu
- antidepresiva – redukují REM – výzkumy zkoumají dlouhodobé užívání antidepresiv a kvalitu paměti
- anticholinergním působením zhoršují schopnost tvorby paměti a navozují delirantní stavy
- neuroleptika – zmnožují delta spánek, redukuje příznaků abstinčního syndromu, zlepšují spánek, snižují anxiózu a fragmentaci spánku upravují zmnožením delta spánku
- antihistaminika – zmnožují 2. stadium NREM spánku
- hypnotika III. generace – nemění spánkovou architekturu.

Vyhýbáme se dlouhodobému užívání benzodiazepinových preparátů, anticholinergních medi-

kamentů, antihistaminik i neuroleptik. Vhodné jsou nefarmakologické prostředky.

Chyby v praxi

- nedostatečná verifikace spánkových poruch i poruch paměti
- chybí důsledná anamnéza a podrobný chronologický popis problému
- nesprávná následná léčba.

Závěr

Kvalita spánku ovlivňuje kvalitu paměti a je nutné při léčbě spánkových poruch léčit bez možnosti poškození jiných aspektů psychiky, včetně paměti. Lékař, který nemá ve své ambulanci dostatek času na problém se spánkem, by měl odesílat své pacienty do poraden pro poruchy spánku a bdění, kde může být diagnóza snadněji určena a pacient lépe zaléčen.

MUDr. Claudia Borzová

Neurologicko-psychiatrická ambulance pro poruchy spánku a bdění, P-P klinika, Kladno a LF UK Praha Ke Karlovu 11, 120 00 Praha
e-mail: cborzova@volny.cz

Literatura

1. Hort J, Rusina R. Paměť a její poruchy, Praha: Maxdorf, 2007.
2. Nevšimalová S, Šonka K. Poruchy spánku a bdění. Praha: Galén, 2007.
3. Stickgold R, Walker MP. Sleep and memory: The ongoing Debate. Sleep 2005, 28: 1225–1227.
4. Verter RP. Memory Consolidation in sleep: Dream or Reality. Neuron 2004, 44: 135–148.