Fyziologie a patofyziologie spánku

(Beta verze pracovního textu pro studenty: Stručný přehled problematiky fyziologie a patofyziologie spánku. Text může obsahovat obrázky a schémata vázané autorskými právy, proto je určen pouze pro studenty LFUK Plzeň.)

Sepsal Karel Blahna

Definice a funkce spánku

Jak můžeme definovat spánek?

Mnoho autorů definovalo spánek z různých perspektiv (filozofické, biologické, elektrofyziologické atd.). Tak0 je známo, že celá řada živočišných druhů vykazuje velmi variabilní formy spánku. Příroda z tohoto pohledu je velice variabilní, vezmeme-li v potaz vcelku komplikovanou choreografii spánku u člověka jež porovnáme s pravidelně se vyskytujícím stavem snížené aktivity například u červa s jeho jednoduchým nervovým systémem. Obecně lze říci, že spánek lze definovat jako: **„přirozený stav nečinnosti s dočasně sníženou reakcí na vnější prostředí, jež je doprovázená reverzibilní ztrátou vědomí“.**

Takže .. za které funkce je zodpovědný spánek?

Navzdory obecného povědomí o nutnosti spánku pro život a již vcelku bohatých znalostech o dílčích funkcích spánku nám stále chybí určitá sjednocující teorie. Víme, že spánek je naprosto nezbytný pro život většiny organismů. Shodneme se na tom, že spánek probíhá v pravidelných intervalech a je tzv. homeostaticky regulován, což znamená, že množství a intenzita spánku je citlivě řízena a např. nedostatek spánku po určitou dobu vede k následnému kompenzačnímu nárůstu po sobě jdoucích spánkových periodách. Je též známo, že přetrvávající dlouhá spánková deprivace spánku však může vést k **úbytku hmotnosti**, narušení **termoregulace a imunitního systému** a následně i **ke smrti**. Spánek má tedy celkový blahodárný **a regenerační účinek** na celé tělo ve smyslu znovunabytí **energie** a **metabolismu**. Několik studií skutečně prokázalo existenci specifických genů, jež byly aktivovány během spánku a jejich funkce souvisela s úsporou energie, konkrétně šlo o geny, jež zvyšovaly produkci glykogenu. Spánek je rovněž velmi důležitý pro regeneraci tkání, vývoj nervového systému, a taktéž pro jeho „**očistnou funkci**“, tzn. že spánek je důležitý pro odstraňování toxických látek z mozku. Jednou z nejdůležitějších fyziologických funkcí spánku je ovšem jeho nebytnost pro fungování mnoha kognitivních procesů, zejména pro **konsolidaci paměti**. Některé z výše uvedených funkcí budou podrobněji popsány níže v textu, ale smyslem tohoto textu bude nastínit vztah spánku k některým vybraným patofyziologickým procesům. Z tohoto důvodu, není tato kapitola dostatečně vyčerpávající. V širším kontextu bude problematika probírána ve volitelném kurzu v příštím akademickém roce …

Jak vypadá struktura spánku u lidí?

Struktura spánku

Nathaniel Kleithman a Eugen Aserinski (1953) ve své době jako první použili monitorování eeg (zde je nutné podotknout, že měření **EEG** bylo objeveno teprve před několika lety v jejich době ..) pro sledování spánku u zdravých dobrovolníků. Za zmínku stojí že Nathalien Kleithman zaznamenával každou noc EEG signál na papírovou pásku dlouhou několik set metrů, poté ji ručně analyzoval a je také známo, že používal svého desetiletého syna jako experimentální objekt. Velkým milníkem pro výzkum spánku objev základních EEG vzorců elektrické aktivity během spánku. Nepřehlédnutelné byly epochy nahrané v době velmi hlubokého spánku,kdy se vlny elektrického signálu začaly zpomalovat a nabývaly větších amplitud. Tento vzorec pomalých vln byl velmi často následně přerušen aktivitou EEG, která svým charakterem připomínala spíše elektrickou aktivitu během bdění. V době těchto zvláštních epizod se u testovaných osob většinu těla v důsledku paralýzy vetšiny svalstva, vyjma očních bulbů, nepohybovala. Testovaní jedinci popisovali velmi často zvýšený výskyt snů, a měnily se některé odpovědi autonomního nervového systému (jako např. zvýšená srdeční aktivita). Pro tento vskutku velký paradox, kdy aktivita mozku vypadala jako během bdění, ale celé tělo bylo paralyzováno, byla tato fáze nazvána jako paradoxní či jako „Rapid Eye Movement“ (**REM**). V jistém smyslu opačná postupně prohlubující se fáze spánku s hlubokými vlnami byla poté nazvána jako „Non-Rapid Eye Movement“ (**NREM**).

Nathaniel Kleithman a Eugen Aserinski (1953)

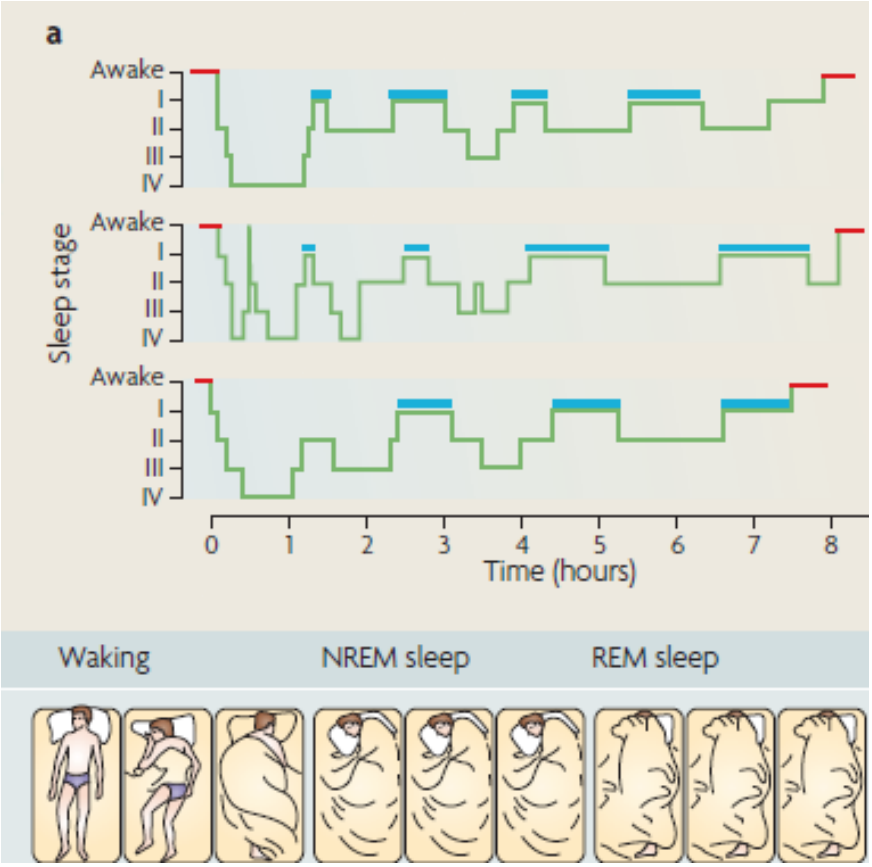
Popišme si REM a NREM o něco podrobněji.

REM spánek:

Evoluční výskyt REM / NonREM spánku je znám u savců a ptáků. Evoluční mladší REM spánek, někdy nazývaný také jako rhombencefalický *, je charakterizován desynchronizovanou,nízkonapěťovou aktivity a frekvenčně charakterizovanou směsí theta, beta aktivitou (viz obrázky níže). Jak již bylo zmíněno,REM spánek je doprovázen rychlými pohyby očí,

poklesem tonu antigravitačních svalů,a též svalstva hlavy a brady. Paradoxně je během REM přítomen rychlý a nepravidelný pohyb oční bulbů. Obě fáze REM X NREM se periodicky střídají, v první polovině noci je větší výskyt NREM, ve druhé polovině dominuje REM (viz obrázek níže). REM spánek je charakterizován přítomností snů obvykle se silným emocionálním obsahem. Epizody REM jsou doprovázeny dalšími fyziologickými změnami. Autonomní systém během REM spánku je velmi nestabilní.

* Všimněte si, že starší mozková struktura je zodpovědná za vývojový mladší typ spánku. Za evolučně starší NREM spánek jsou zodpovědné mladší oblasti mozku.



Střídání spánku NREM - REM. Zelená čára charakterizuje stupeň hloubky spánku NREM, červená čára je bdělý stav, modrá čára REM spánek. Všimněte si proporce REM-NREM v průběhu noci a chování spícího subjektu během různých epoch.

Charakteristiky spánku NREM:

NREM je charakterizována synchronizovanou EEG aktivitou s pomalými vlnami s choreografií aktivity typické pro každou fázi spánku NREM (viz schéma níže).

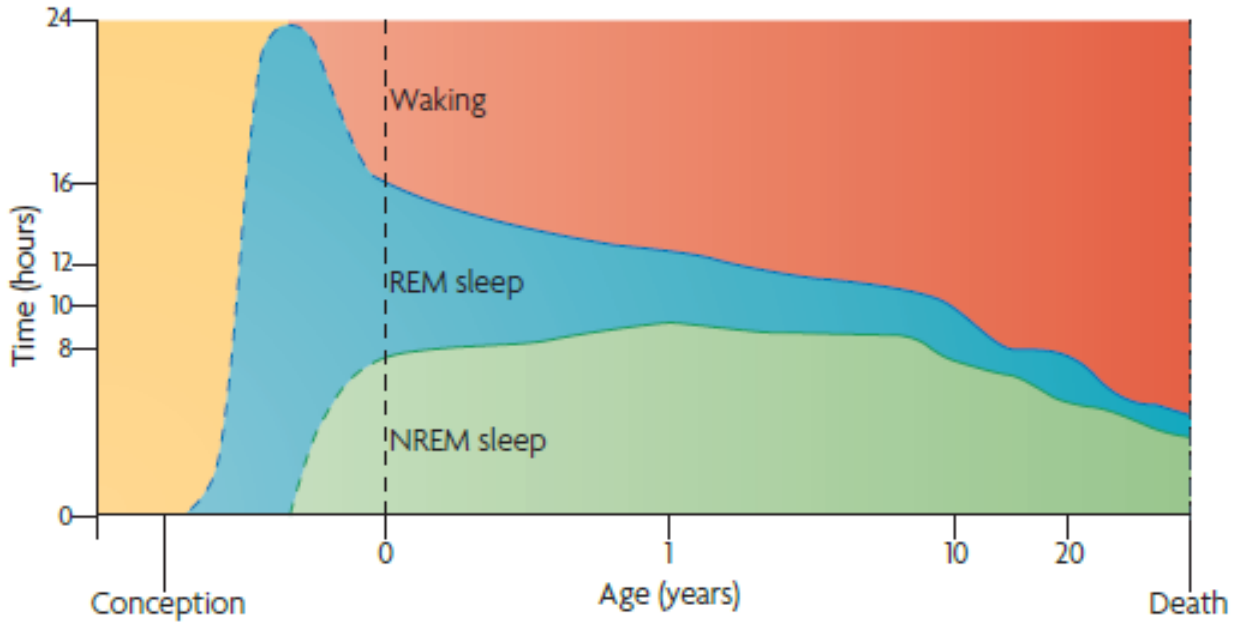
Fáze 1: obvykle fáze theta (4 - 7 Hz).

Fáze 2: výskyt spánkových vřeten a komplexů K.

Fáze 3: převažují spánková vřetena, výskyt pomalých vln (0,5 - 4 Hz).

Fáze 4: dominuje činnost delta s vysokým napětím.

U NREM spánku je charakteristická převaha parasympatiku (viz níže). Spánek NREM je také důležitý pro konsolidaci paměti.



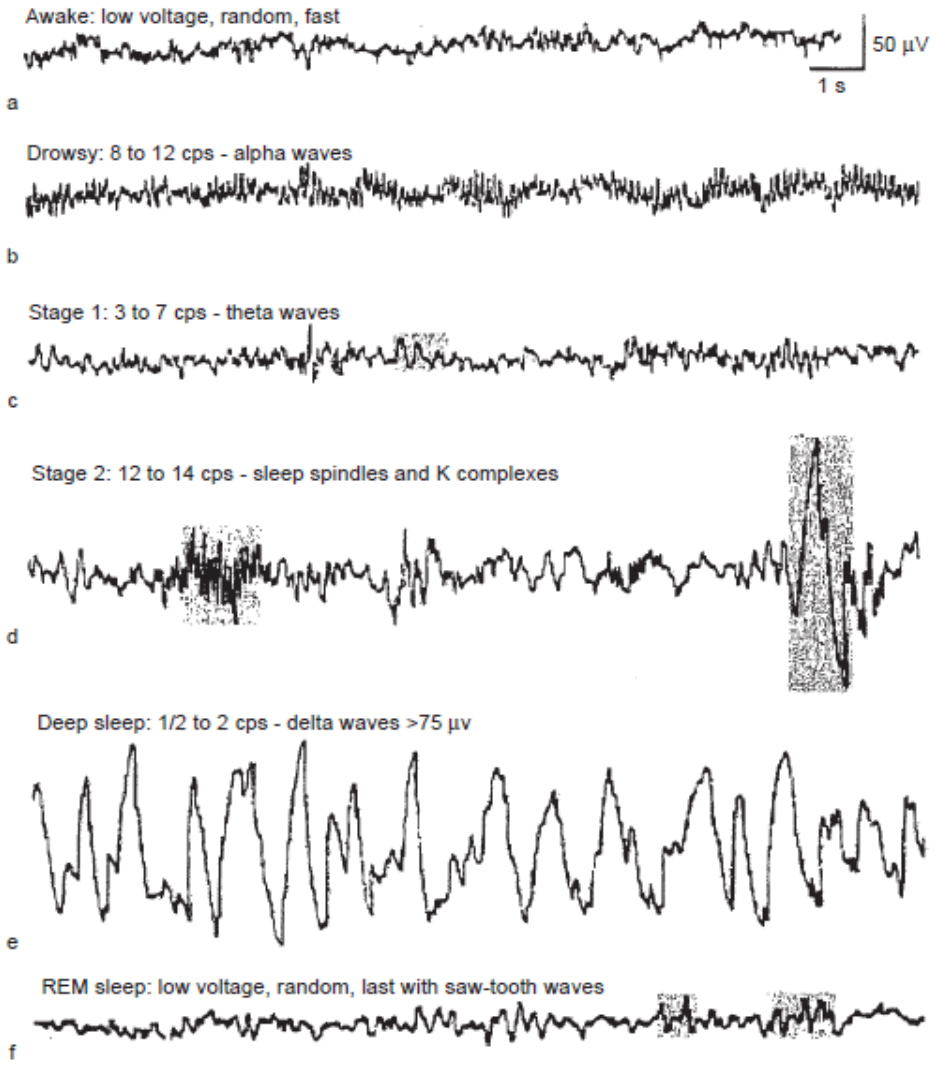
Délka spánku, poměr REM a NREM fází spánku se mění v průběhu celého lidského života. Během stárnutí spánku se poměr Non-REM / REM zvyšuje. Na obrázku níže je patrný vysoký podíl fáze REM na samém začátku života (např. U novorozenců činí celková délka spánku i18 hodin, z čehož 50% tvoří REM spánek). U starých lidí je celkový spánek kratší, stejně jako poměr epizody REM.

Kontrolní otázky:

Otázka 1: Za jakých okolností se v průběhu evoluce mohl vyvinout REM spánek?

Otázka 2: Po narození REM spánek tvoří cca 50% spánku. Pro co si myslíte, že je tak velká proporce REM v tomto období tak důležitá?

EEG záznam napříč různými spánkovými fázemi.



Kontrolní otázka 3:

Proč si myslíte, že jsou amplitudy EEG signálu větší v NREM v porovnání s mělkými vlnami REM spánku či ve stavu bdělosti?

Které mozkové struktury jsou odpovědné za období probuzení / spánku nebo jeho NREM / REM fází?

Případ epidemie „Encefalitis Lethargica“

V minulém století rakouský lékař Constantin Von Economo vyšetřoval pacienty postižené akutním zánětem neznámého původu vyskytujícího se ve formě epidemie mezi lety 1915 - 1924. Někteří pacienti trpěli silnou **ospalostí**, jež se projevovala velmi intenzivním spánkem (více než 20 hodin denně), tito pacienti také velmi často upadali do **kómatu**. Následné pitvy ukázaly, že tito pacienti měli morfologické postižení oblasti středního mozku a zadního hypotalamu. Malá část pacientů naproti tomu trpěla silnou **nespavostí**, a u těchto pacientů byly prokázány poškození v oblasti hranic diencephalonu a středního mozku, a také v oblastech předního mozku a předního hypotalamu.

Tento objev mozkových oblastí zodpovědných za střídání spánku a bdění přímo nastartoval výzkum mozkových oblastí odpovědných za spánek, bdění či vědomí. Následující studie na opicích (1939) a potkanech (1946) potvrdily důležitost hypotalamu a předního mozku pro bdění a spánek. Dalším důležitým milníkem byl objev systému Retikulární formace (Reticular Activated System ,RAS) v mozkovém kmeni (Morruzi a Magoun, 1940). Tato studie ukázala, že stimulace RAS v mozkovém kmeni způsobuje u anestetizovaných koček stavy podobné aktivity (desynchronizované EEG, malé amplitudy atd.). Navíc lidé s poškozením těchto struktur jsou velmi často ve stavu kómatu. Je zajímavé, že až do osmdesátých let minulého století byla role RAS považována za „pouhý“ funkčně homogenní shluk neuronů bez specifických funkcí. V posledním desetiletí však díky moderním funkčním metodám (např. použitím metod funkční aktivace nebo inhibice specifických skupin neuronů pomocí světla - optogenetice) poznáváme detailní zapojení a funkce jednotlivých jader.

(Krátký) Přehled nejdůležitějších mediátorových okruhů pro spánek/bdění

Cholinergní inervace: pedunkulo-pontinní jádro, laterodorsální tegmentální jádra. Tyto struktury jsou zodpovědné za proces probuzení a také za počáteční spuštění REM spánku („REM - ON“). Tato jádra jsou umístěna v bazálním předním mozku.

Monoaminergní inervace: (katecholaminy, serotonin, histamin): Tato jádra jsou umístěna ve ventrolaterální dřeni a locus ceruleus (zde se nachází mediator Noradrenalin) a zdá se, že jsou klíčovou strukturou pro udržení stavu bdělosti.

Dopaminergní inervace: periaqueductální šedá hmota

Serotoninergní inervace: ncl. raphe – důležitá pro udržení stavu bdění a „vypnutí“ REM spánku („REM - OFF“).

Histaminergní: tuberomammilární jádra.

Inervace hypokretinu (orexinu)

Tyto neurony jsou umístěny v postranním hypotalamu a jsou důležité pro „aktivní bdělý stav“, jelikož stimulují monoaminergní neurony. V NREM spánku bývá jejich aktivita utlumena, na konci REM pak jejich aktivita opět stoupá.

Proč spíme a znovu se probouzíme?

Regulační obvody spánku a bdění.

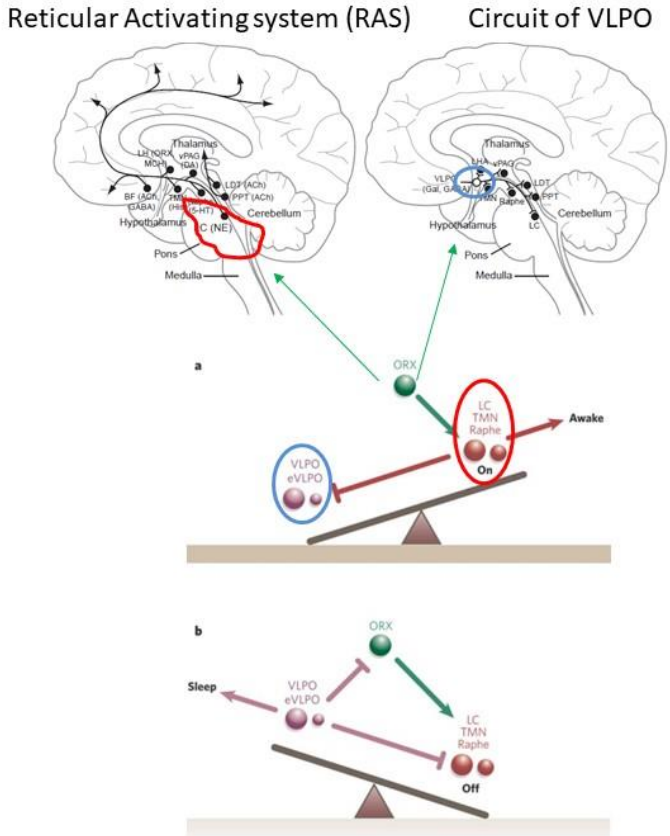
V 90. letech byla objevena důležitá role ventrolaterálních preoptických jader (**VLPO**). Tato jádra inhibují obvody jež jsou důležité pro udržování bdělosti (např. již zmiňované orexinové neurony) a byla prokázána jejich zvýšená aktivita během spánku. Zprostředkovatelem pro inhibici dalších neuronů na synapsích využívají VLPO některé inhibiční mediátory (galanin, **GABA**). Poškození VLPO způsobuje nespavost nebo fragmentaci spánku.

Flip – flop model spánku.

Střídání spánku a bdělosti (doslova „překlopení“ z jednoho stavu do druhého – „flip - flop“, viz níže) je zajištěno změnou rovnováhy mezi neurony **RAS** a **VLPO**. Tento model zajišťuje **hladký** (tzn. normální či fyziologický …) přechod mezi spánkem a bdělostí, místo neočekávaných epizod spánku / bdění (které jsou patrné v některých patologických stavech, viz níže). Zpoždění aktivity

VLPO, například u starších osob, vede k **fragmentaci** spánku. Stejný účinek je taktéž možné sledovat po experimentálně navozené destrukci VLPO (studie na hlodavcích ukázaly, že zvířata mohou zahájit spánek, ale měli problém udržet pokračující spánek). Také pacienti s **narkolepsií** mají narušený tento regulační obvod kvůli nefunkčnímu systému hypokretin / orexinových neuronů.

Některé chemické látky, nazývané **somnogeny**, jsou schopny potlačit inhibici neuronů ve VLPO a tím tedy posílit jejich inhibiční vliv na **hypokretinové / orexinové neurony**. Výsledkem je větší ospalost či spánek. Tato inhibice je však po určité době potlačena zpětnou vazbou prostřednictvím inaktivace monoaminů a inhibice **hypokretinu / orexinu** je přerušena.



Jaké somnogeny v současné době známe?

Adenosin je asi jedním z nejznámějších somnogenů se specifickými receptory v mnoha oblastech mozku (např. v předním mozku, kůře, hipokampu). **V bdělém stavu se jeho hladina zvyšuje a během spánku opět postupně klesá**. Astrocyty jsou největšími zdroji extracelulárního

adenosinu a koncentrace adenosinu jsou regulovány četnými kinázami. Přímé podávání agonistů adenosinu podporuje spánek NREM a naopak inhibice těchto receptorů antagonistou kofeinem podporuje bdělý stav.

Ale mějte na paměti, že pokud zablokujete své adenosinové receptory kofeinem, váš adenosin se stále kumuluje a jakmile je kofein štěpen z receptoru je únava silnější, jelikož se projeví účinek vyšší hladiny adenosinu!

Tumor Necrotic Factor Alpha **(TNF - α)**

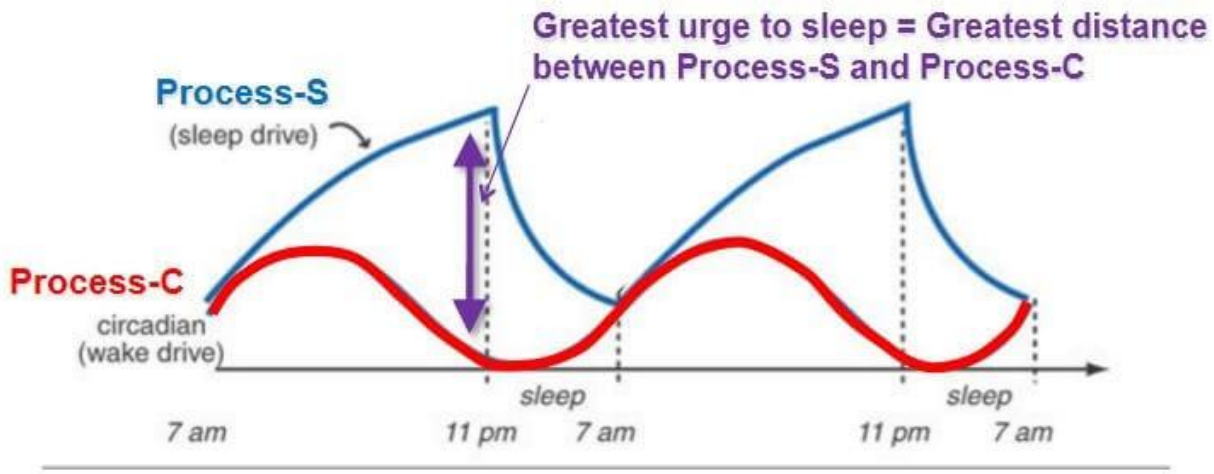
Koncentrace **TNF - α** významně narůstá během NREM spánku, a zdá se, že **TNF - α** tuto fázi spánku podporuje. Jeden známý experiment u zvířat ukázal, že experimentální podávání TNF - α prodlužuje délku spánku, a to přibližně tak, že 3 µg **TNF - α** prodlouží spánek o 90 minut. Cílovou mozkovou strukturou je VLPO.

Věděli jste, že experimentální přenos mozkomíšního moku od zvířete po silné spánkové deprivaci příjemci s normálním spánkem způsobí prodloužený spánek příjemce?

Vyšší hladina **TNF - α** způsobuje vyšší výskyt eeg **delta vln (0,5 - 4 Hz)**. Je také známo, že během deprivace spánku se zvyšuje koncentrace **TNF - α**, a některé specifické skupiny pacientů (se spánkovou apnoí, chronickou únavou, chronickou nespavostí, srdečním záchvatem) mívají výrazně zvýšenou hladinu **TNF - α**.

Dvoufaktorová teorie spánku

Jde o model, který se snaží popsat vztah mezi cirkadiánní oscilační (tedy dalo by se říci pravidelně se opakující ..) tendencí být vzhůru - **proces C**, oproti postupně narůstající tendenci ke spánku - **proces S**. Dle tohoto modelu je nejlepší čas jít spát je v době, kdy jsou maximální rozdíl mezi procesy C a S (viz obr. dole, fialová šipka).



Na základě předchozích poznatků si můžeme si představit proces S jako účinek adenosinu na VLPO, jeho postupná kumulace bude posilovat narůstající tendenci usnout. Proces C zahrnuje komplexní cirkadiánní rytmy regulující mnoho fyziologických funkcí a take výrazně podporuje úroveň bdělosti.

Kontrolní otázka 4 : Kdy je lepší spát po bujaré celonoční oslavě? Ihned ráno nebo až později odpoledne?

Řídicí obvody NREM spánku

Ventrolaterální preoptická oblast a mediální preoptické jádro obsahují neurony specifické pro NREM spánek. Tento účinek zajišťuje bohatá inervace převážně inhibičních GABA neuronů jež zacilují neurální sítě důležité pro bdělý stav a probuzení lokalizované zejména v hypotalamu a mozkovém kmeni. Bazální přední mozek (basal forebrain) obsahuje podskupinu inhibičních GABA neuronů, jež cílí do mnoha korových oblastí.

Řídící obvody REM spánku

Iniciaci REM spánku zajišťují cholinergní neurony pedunkulo - pontinních laterodorsálních tegmentálních jáder. Rovnováhu mezi REM/NREM zajišťuje monoaminergní aktivita (jde o Locus Ceruleus, nucleus raphe, ventrolaterální periakveduktální šeď). Sublaterodorzální jádro zajišťuje ztrátu svalového tonu během REM fáze a tím ocharnu jedince před eventuelní motorickou aktivitou generovanou v průběhu snění.

Kontrolní otázka 5: Víte, který lék blokuje REM spánek?

Věděli jste, že experimentální léze sublaterodorsálního jádra u koček způsobila poruchu chování během REM spánku? Zvířata se pohybovala přesně podle obsahu svých snů (absence svalové atonie). Podobné příznaky lze pozorovat u pacientů s mozkovou degenerací (idiopatická, ale také u narkolepsie nebo Parkinsonovy choroby, Lewyho demence atd.).

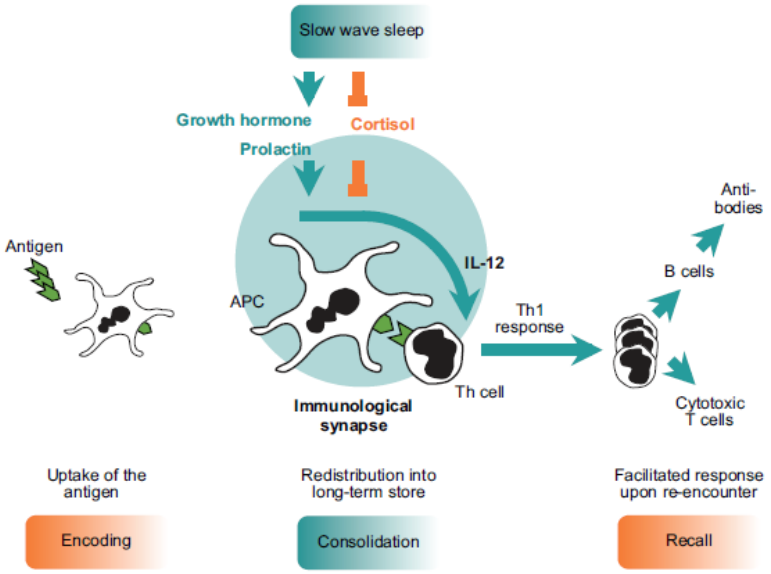
Spánek a dynamika hormonální regulace

Je dobré si uvědomit, že produkce některých hormonů je striktně vázaná k cirkadiánnímu rytmu (např. Kortisol, TSH). Naproti tomu produkce jiných hormonů vyžaduje spánek nebo jeho konkrétní fáze (např. růstový hormone, kdy 50-70% jeho celkové produkce je v první polovině spánku s NREM , podobně to je i s prolaktinem). Nicméně je známo, že deprivace spánku vede ke zvýšení kortizolu, TSH, T3 (T4 se nezmění) a ke snížení prolaktinu. Dalším významným příkladem je produkce leptinu, což je hormon důležitý pro regulaci chuti k jídlu. Hladina leptinu se zvyšuje během spánku a během bdění se snižuje. Snížení úrovně leptinu v důsledku deprivace spánku vede proto k vyššímu apetitu a následně ke zvýšenému kalorickému příjmu.

Spánek a paměť imunitního systému

Příznivá role odpočinku nebo spánku pro proces hojení a regenerace je v mnoha kulturách velmi dobře známá zkušenost. Jedinci jež jsou vystaveni infekci a zánětu jsou obvykle více unaveni a hodně spí. Jak však již bylo zmíněno, dlouhá spánková deprivace může naproti tomu silně narušit imunitní odpovědi. Příkladem příznivého vlivu spánku je podpora interakce antigen prezentujících buněk (APC) a T – lymfocytů nebo migrace T-lymfocytů do lymfoidní tkáně. Je známo, že NREM spánek je důležitý pro produkci prozánětlivých faktorů, které mají zpětně somnogenní účinek zvláště s prodloužením hlubokého NREM spánku. Imunitní systém vlastně představuje dlouhodobou paměť pro antigeny různého charakteru pro pozdější imunitní odpověď. Například APC jež v lymfatických orgánech interagující s naivními T-buňkami vlastně vytvářejí určitý typ „imunologické synapse“. Následná aktivace T-lymfocytů vede ke zvýšení prozánětlivých faktorů (např. interleukinů 12, 2, 10), což podporuje tvorbu protilátky a tím paměť pro antigeny. Během NREM spánku je nižší hladina kortizolu, který má inhibiční účinek pro imunitní odpověď. Hladina růstového hormonu a prolaktinu na druhé straně stoupá a oba

tyto hormony podporují imunologickou paměť (např. podporují produkci IL 12). Je také dobře známo, glukokortikoidy krom jejich protizánětlivého vlivu rovněž výrazně zkracují dobu spánku NREM.



Autonomní systém a spánek

Pro klinickou praxi je dobré si uvědomit, jakým způsobem se bude chovat vegetativní systém v průběhu jednotlivých spánkových fází. Během NREM spánku převládá vliv parasympatiku, což má příznivý stabilizační účinek na kardiovaskulární systém: je zřejmé, že poklesne srdeční frekvence a krevní tlak o cca. 10 – 20 % (tento stav se nazývá „dipping efekt“ – z anglického „ponoření“, či „poklesnutí“). Absence dipping effektu je rizikovým faktorem pro řadu kardiovaskulárních poruch a je prediktorem vyšší úmrtnosti. Během NREM spánku je také často patrná významná sinusová arytmie.

Rem spánek je naproti tomu doprovázen nestabilitou kardiovaskulárního systému s výraznými fluktuacemi a převahou sympatiku nad parasympatikem. Navíc hypotonie kosterních svalů eliminuje nestabilitu pomocných dýchacích svalů a snižuje tak efektivní ventilaci (zejména snové fáze). Z tohoto důvodu je REM kritickým obdobím pro vývoj spánkového apnoe.

A také mimo to .. spánková deprivace vede k celkové metabolické dysregulaci a výraznému zvýšení tonu sympatiku, což zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulárních chorob, zejména hypertenze. Pacienti s kardiovaskulárními chorobami proto mají během REM spánku vyšší náchylnost k nástupu záchvatů anginy pectoris nebo srdečního infarktu.

Vybrané nemoci související se spánkem:

Narkolepsie

Choroba známá též jako Daniel Merrickův syndrom (DMS) je chronické neurologické onemocnění, při kterém mozek není schopen správně regulovat cyklus spánku a probuzení. Toto onemocnění má i genetické pozadí spojené s geny HLA DR2 a HLA DQB1 * 0602. Experimentálně může být narkolepsie vyvolána u hlodavců destrukcí neuronů produkujících hypokretinové (orexinové) mediátory, které zajišťují udržení bdělosti prostřednictvím široké interakce s probuzeními neurony (viz výše). Předpokládá se, že orexinové neurony mohou být u pacientů s narkolepsií postiženy prostřednictvím autoimunitních procesů.

Příznaky narkolepsie: Typický je výskyt neočekávaných spánkových epizod. Velmi často pacienti upadají do stavu nazývaného kataplexie, jež je provázena ztrátou svalového tonu, často je vyvolána silnými emocemi.

"Takový stav může být skutečné prokletím … , představme si malé dítě, které se po silné emoci radosti dostane do stavu kataplexie."

Velmi často se vyskytují další příznaky, jako je paralýza spánku a hypnagogické halucinace: Subjekt se po probuzení z REM nemůže pohybovat a jeho realita je smíchána s obsahem snu.

Velmi často bývá tento stav zaměněn za epizodu psychózy u schizofrenie.

Spánek je fragmentovaný napříč celého dne, avšak celková doba spánku je normální.

REM Sleep Disociace - pacienti s narkolepsií mohou během upadnutí do spánku přejít z probouzeného stavu „přímo“ na REM Sleep, což není fyziologické.

Syndrom spánkové apnoe

Dýchání ve spánku je několikrát za noc přerušováno na dobu del39 než 10 s.

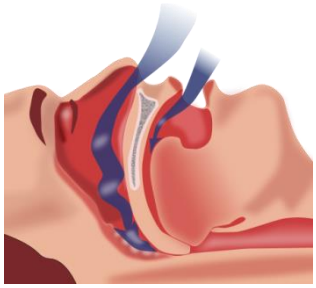
Dle etiologie rozlišujeme dvě formy:

Obstrukční (častější):

↓oxygenace krve díky obstrukci v horních dýchacích cestách.

U většiny pacientů je redukce arteriální krve zejména v REM fázi (svalová atonie).

Horní dýchací cesty (HDC) mají v horizontální poloze sklon ke kolapsu → nutná kompenzace je zvýšení „protlaku“ v HDC → zvýšené dýchání → dále dochází k neurochemickým změnám na úrovni motoneuronů (serotonin, Noradrenalin, GABA) → což vede ke sníženému tonu m. genioglossus.



Obstrukce HDC vede velmi často ke zvýšenému chrápání.

V důsledku takto navozenému dlouhodobému působení hypoxemie se může rozvinout plicní hypertenze, cor pulmonale či polycytémie. Kardiovaskulární důsledky spánkové apnoe zahrnují hypertenzi, poruchy srdečního rytmu, infarktu myokardu nebo cévní mozkové poruchy.

- ***Centrální (vzácné):***

Apnoické pauzy v Non-REM spánkových fázích I. a II. Jsou způsobeny ↓*CO2. Zástava dýchání v těchto fázích spánku je vyvolána při hodnotách PCO2, jež během bdění dýchání neutlumí, jde tedy o poruchu řídících center.*

Nespavost

Je v současné době velikým problémem a je důsledkem sociálně-ekonomického vývoje západní civilizace.

Typy poruch:
- porucha zahájení spánku (např. Dopad na životní prostředí, úzkost).
- porucha kontinuity spánku (např. Spánková apnoe, astma, demence).
- časné probuzení (např. u starých lidí, či pacientů s depresemi).

Pseudoinsomnie

Pacient si není vědom toho, že spí více času, než odhaduje. Jeho nespavost často zveličuje.

Parasomnie

Jde o abnormální poruchy chování během spánku. Lze je rozdělit podle narušení fáze NREM/REM.

NREM parasomnie

Somnambulismus (noční chůze) - disociované probuzení v hlubokém spánku NREM v prvním cyklu. Pacient může provádět různé pohyby, ale není si toho vědom.

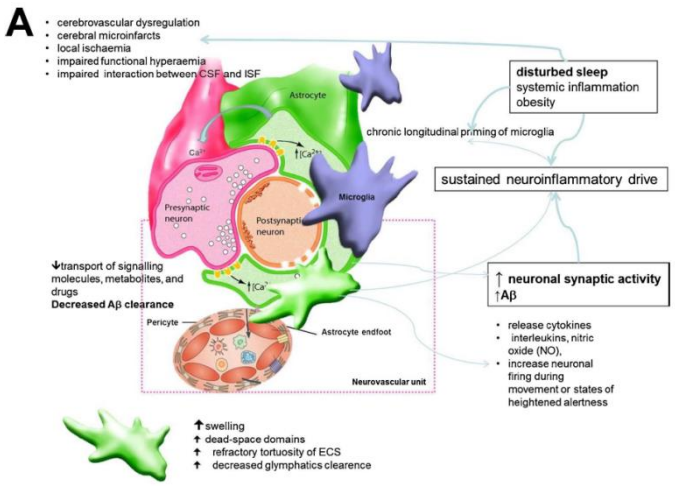
Pavor nocturnus pacient zažívá velkou úzkost se silnými vegetativními příznaky, kontakt s ním nelze navázat, ráno si nic nepamatuje.

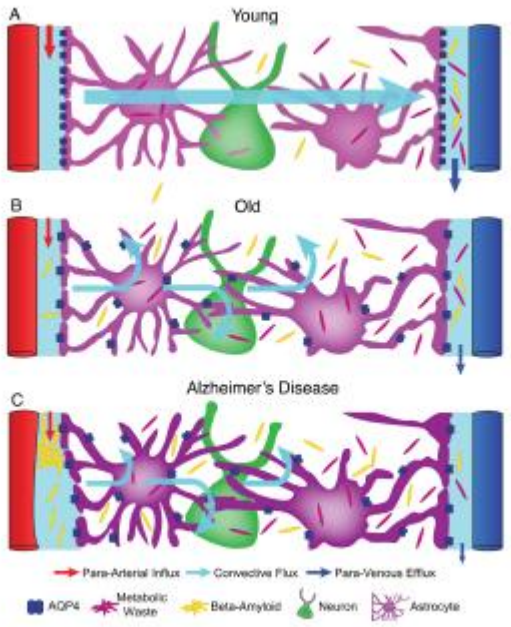
REM parasomnie

Noční můra (hrůzostrašný sen) – V druhé polovině noci, pacient je probuzen následkem hrůzostrašného snu, lze s ním navázat kontakt, sen si pamatuje. Výskyt hlavně u dětí, u dospělých zřídka. Často u postraumatické stresové poruchy.

Alzheimerova choroba a spánek

Nedávné studie ukázaly významné zvýšení hladin Amyloidu beta 90 (Aβ) u spánkově deprimovaných osob. Tzv. mikrogliální clearence mozku je při nedostatečném spánku narušena a v mozku zbývá celá řada odpadních látek, včetně amyloidu beta(Aβ) , což je vysokým rizikovým faktorem pro pozdější rozvoj Alzheimerovy choroby.





Farmakologické ovlivnění spánku a bdění

Alkohol – podporuje GABAergní přenos informace. Nadbytek alkoholu vede k poruchám spánku, zejména nespavosti v druhé polovině noci, kdy je alkohol již odbourán a stimulovaný GABAergní systém je převážen systémem Glutamátergním → ***Je pouhou iluzí, že alkohol zajistí kvalitnější spánek!***

Anestetika a sedativa - účinek na různých místech neuronální sítě pro spánek/bdění. Většinou opět ovlivňují GABAergní přenos informace. Některá anestetika (jako propofol) ovlivňují gap-junction spojení. Benzodiazepiny ovlivňují GABA – A receptory (vhodné pro "uspání" pacientů s nespavostí).

Antihistaminika – fyziologicky histaminergní neurony inhibují NREM spánek a podporují probouzení. Blokátory H receptorů, tento účinek blokují.

Stimulancia – Kofein , blokuje adesinové receptory (A1, A2). Amfetamin stimuluje účinek monoaminů, zejména Dopaminu. Modafinil je nový stimulant (efekt je skrze Dopamin), používaný v léčbě narkolepsie . Výrazně zvyšuje bdělost u pacientů po mozkové mrtvici.

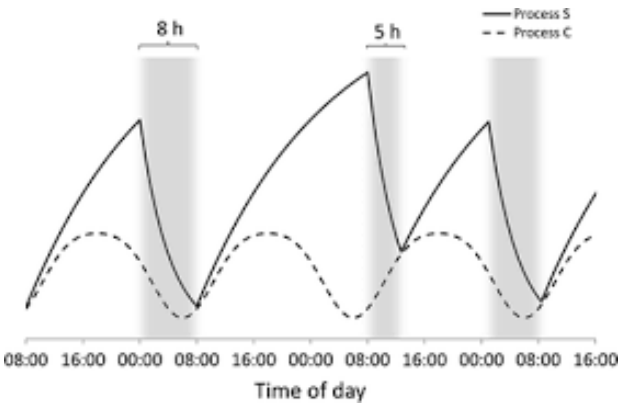
Odpovědi na kontrolní otázky:

O1: Někteří výzkumníci věří tomu, že REM spánek se může vyvinout až tehdy, když paralýza svalů během REM spánku není pro jedince nebezpečná, např. u primátů to byl čas, kdy již nespali na stromech ..

O2: REM spánek novorozence funguje jako zdroj „vnitřní stimulator" mozku jelikož novorozenec (a vlastne i plod v děloze) nemá dostatečný příjem vnějších podnětů důležitých pro synaptickou plasticitu.

O3: Protože synchronie neuronů je během NREM spánku vyšší, tak je i vyšší výsledná amplituda signálu, na rozdíl od stavu bdělosti kdy mnoho neuronů „pálí" nezávisle na sobě.

O4: Během odpoledne, protože rozdíl mezi procesy C a S je větší ...



O5: Antidepresiva svým účinkem zvyšují hladinu monoaminů, čímž zcela potlačují REM spánek.