Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

A Case Report of Melatonin-Induced Parasomnia

J. Setareh (MD)[1], P. Hadinezhad (MD)[*1], P. Adimi Naghan (MD)[2]

1.Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.

2.Chronic Respiratory Diseases Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

Article Type

Case Report

Received:
Jun 21st 2021
Revised:
Sep 13rd 2021
Accepted:
Oct 10th 2021

ABSTRACT

Background and Objective: Parasomnia occurs due to various hereditary reasons, psychiatric or medical diseases, as well as substance or medication use. The occurrence of medication-induced parasomnia not only causes concern for the patient and family, but also causes the patient to refuse to continue the treatment. The aim of this case report is to consider melatonin as one of the causes of medication-induced parasomnia.

Case Report: The patient is a 17-year-old woman who referred to the Sleep Disorders Clinic of a university center due to delayed sleep phase disorder. After ruling out medical causes and diagnosing delayed sleep-wake phase disorder, she was treated with 1.5 mg melatonin by a psychiatrist. The patient experienced visual hallucinations, sleep paralysis and nightmares that night. A month and a half later, similar symptoms appeared after re-taking melatonin. After discontinuing the medication, there were no symptoms in the 6-month follow-up.

Conclusion: According to the results of this study, melatonin can cause parasomnia. In the above patient, due to the possibility of parasomnia-related risks and low acceptance of treatment, it is necessary to give the necessary warnings to the patient and family and seek help from non-pharmacological treatments.

Keywords: *Melatonin, Delayed Sleep-Wake Phase Disorder, Parasomnia, Sleep Disorders.*

Cite this article: Setareh J, Hadinezhad P, Adimi Naghan P. A Case Report of Melatonin-Induced Parasomnia. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 285-9.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.35.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.285]

***Corresponding Author: P. Hadinezhad (MD)**
Address: Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 33283888. **E-mail:** phadinezhad@mazums.ac.ir

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

گزارش یک مورد پاراسومنیا به دنبال مصرف ملاتونین

جواد ستاره (MD)[۱]، پژمان هادی نژاد (MD)[۱*]، پریسا عدیمی ناغان (MD)[۲]

۱. مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیماری های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نوع مقاله
گزارش مورد

دریافت:
۱۴۰۰/۳/۳۱
اصلاح:
۱۴۰۰/۶/۲۲
پذیرش:
۱۴۰۰/۷/۱۸

چکیده

سابقه و هدف: پاراسومنیا به دلایل مختلف ارثی، بیماری های روانپزشکی یا طبی، مصرف مواد یا داروها رخ می‌دهد. وقوع پاراسومنیای ناشی از داروها نه تنها باعث نگرانی بیمار و خانواده می‌شود بلکه سبب عدم پذیرش ادامه درمان از سوی بیمار می‌گردد. هدف از گزارش این مورد در نظر گرفتن ملاتونین به عنوان یکی از علل پاراسومنیای ناشی از دارو می باشد.

گزارش مورد: بیمار خانم ۱۷ ساله ای است که به دلیل تاخیر در شروع خواب به درمانگاه اختلالات خواب یک مرکز دانشگاهی مراجعه نموده است. پس از رد علل مدیکال و تشخیص اختلال تاخیر فاز خواب–بیداری، توسط روانپزشک تحت درمان با ۱/۵ میلی گرم ملاتونین قرار گرفت. بیمار همان شب دچار توهم بینایی، فلج خواب و کابوس شد. یک ماه و نیم بعد با مصرف مجدد ملاتونین علائم مشابه بروز کرد. پس از قطع دارو علایم در پیگیری ۶ ماهه وجود نیامد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، مصرف ملاتونین می‌تواند سبب بروز پاراسومنیا گردد. در بیمار فوق با توجه به احتمال خطرات پاراسومنیا و کاهش پذیرش درمان، لازم است هشدارهای لازم در این مورد به بیمار و خانواده داده شود و از درمان های غیر دارویی کمک گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: ملاتونین، اختلال تاخیر فاز خواب–بیداری، پاراسومنیا، اختلالات خواب.

استناد: جواد ستاره، پژمان هادی نژاد، پریسا عدیمی ناغان. گزارش یک مورد پاراسومنیا به دنبال مصرف ملاتونین. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۹-۲۸۵.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

* مسئول مقاله: دکتر پژمان هادی نژاد
آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، پژوهشکده اعتیاد، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری. تلفن: ۳۳۲۸۳۸۸۸-۰۱۱ رایانامه: phadinezhad@mazums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.35.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.285]

مقدمه

پاراسومنیا با بروز رفتار، ادراک یا هیجان غیر معمول در خواب شناخته می شود. پاراسومنیا در چاپ سوم طبقه بندی بین‌المللی اختلالات خواب به سه دسته پاراسومنیای Non REM، REM و سایر پاراسومنیاها تقسیم می شود. ویژگی پاراسومنیای NREM بر خلاف پاراسونیای REM عدم وجود آگاهی فرد از اتفاق رخ داده است. خوابگردی، برانگیختگی توام با گیجی نمونه‌ای از NREM و کابوس، فلج خواب و توهم نمونه‌ای از پاراسومنیای REM هستند (۱). پاراسومنیا می تواند برای بیمار یا اطرافیان ایجاد خطر کند. از جمله علل بروز پاراسومنیا مصرف یا قطع مصرف مواد (مثل الکل) و داروها (مثل زولپیدم) است (۲و۱).

در کنار اقدامات لازم برای حفظ ایمنی بیمار، به طور سنتی بنزودیازپین ها در درمان NREM پاراسومنیا و از داروهای سه حلقه ای و ملاتونین برای REM پاراسومنیا بویژه اختلال رفتاری هنگام خواب REM استفاده می شود (۳). ملاتونین از پیش ساز سروتونین در غده پینئال به ساخته می شود. ملاتونین مهمترین واسطه شیمیایی شناخته شده در تنظیم ریتم خواب و بیداری و زمانبندی فعالیت های بدن است (۴). اختلالات ریتم سیرکادین با تغییر زمانبندی خواب و بیداری مشخص می شود. یکی از این اختلالات تاخیر فاز خواب و بیداری است که در آن فرد علی رغم شرایط مناسب دیرتر از زمان مورد انتظار به خواب می رود. در نتیجه هماهنگ نبودن زمان خواب و بیداری فرد با سایر افراد و برنامه های جامعه، فرد دچار اختلال در عملکرد می شود. ملاتونین یکی از داروهای مهم در درمان اختلال ریتم سیرکادین است. این دارو برای درمان تاخیر فاز خواب بیداری در هنگام غروب برای تنظیم ریتم یاد شده تجویز می گردد (۵). ملاتونین را به عنوان دارویی با حداقل عارضه معرفی می کنند (۶). با این حال در موردی که گزارش می شود بیمار به دنبال مصرف ملاتونین دچار علائم شدید پاراسومنیا گردید. هدف از گزارش این مورد در نظر گرفتن ملاتونین به عنوان یکی از علل پاراسومنیای ناشی از دارو می باشد تا روان پزشکان و سایر درمانگران حوزه خواب در تجویز این دارو احتیاطات لازم را به عمل بیاورند.

گزارش مورد

گزارش یک مورد پاراسومنیا به دنبال مصرف ملاتونین در دانشگاه علوم پزشکی مازندران بررسی و با شناسه اخلاق IR.MAZUMS.REC.1400.492 مصوب گردید. بیمار خانم ۱۷ ساله ای است که با شکایت از به خواب رفتن که حداقل از ۳ سال قبل تشدید شده است، مراجعه نموده است. او با وجود داشتن اتاقی با شرایط فیزیکی مناسب احساس خواب آلودگی چندانی را تا ساعت ۴-۳ صبح نداشت. این مشکل سبب احساس خواب آلودگی طی روز و مشکلات تحصیلی بیمار گشته بود. با این حال در روزهایی که صبح ها امکان خوابیدن داشت، حداقل ۸ ساعت می خوابید و پس از بیدار شدن احساس خوبی از خواب داشته و به خوبی به کارهای خود رسیدگی می کرد. در سابقه بیمار، شواهدی از پاراسومنیا و سایر اختلالات خواب، افسردگی، دیگر اختلالات عمده روانپزشکی و مصرف مواد یا دارو به دست نیامد. در سابقه خانوادگی پدر بیمار نیز الگوی خواب مشابه با شدت کمتر را در جوانی داشته است اما هیچ یک از اعضای خانواده اختلال دیگر روانپزشکی نداشتند. در معاینات فیزیکی و آزمایشات به عمل آمده مشکل طبی خاصی کشف نشد. مصاحبه روان پزشکی جهت بررسی سایر اختلالات روان پزشکی توسط روانپزشک مجرب انجام شد که مشکلی ثبت نگردید. سیاهه ثبت زمان های خواب و بیداری (Sleep Log) که به مدت دو هفته پر شد. حاکی از تاخیر ۳ ساعته شروع خواب (با احتساب ساعت ۰۰:۰۰ به عنوان زمان شروع معمول خواب) بود. مواردی که در صورت وجود فرصت کافی طول مدت خواب حداقل ۸ ساعت بود، بیمار با احساس رضایت از خواب بلند می شد. با توجه به شرح حال، سیاهه ثبت زمان های خواب و بیداری تشخیص Delayed sleep-wake phase disorder توسط روان پزشک فلوشیپ خواب و همچنین فوق تخصص ریه و فلوشیپ خواب داده شد. برای بیمار ملاتونین ۰/۷۵ میلی گرم ساعت ۹ شب شروع شد. بیمار پس از مصرف ملاتونین ساعت ۱۲ شب به خواب رفت. ساعت ۱ مدت کوتاهی از خواب بیدار شده و مجدداً خوابید. در ساعت ۳ صبح بیمار بیدار شده و در حالیکه صدای پدرش را می شنید که به او می گفت بلند شو (توهم) از خواب بیدار شد اما در همان حال بیمار متوجه غیر واقعی بودن صدا گردید. پس از چند دقیقه مجدداً بیمار به خواب رفت. ساعت ۴ صبح پدرش را دیده که جلوی او ایستاده است و و او را مورد خطاب قرار می دهد. بیمار در توصیف خود گفت: "پدرم مرا صدا زد او جلوی من ایستاده بود من بیدار بودم اما انگار به تخت چسبیده بودم و هر کاری می کردم نمی‌توانستم حرکت کنم بسیار ترسیدم تا توانستم جیغ بزنم و بعد از جا پریدم. بعد از چند دقیقه خوابیدم. ساعت ۶ صبح مجدداً با صدای پدرم از خواب پریدم و به طرف او دویدم اما او گفت که مرا صدا نکرده است".

با توجه به وجود کابوس، توهم موقع برخواستن از خواب، فلج حین خواب، بیدار شدن مکرر، از شب بعد ملاتونین بیمار قطع شد و تا زمان شروع مجدد ملاتونین مشکلی در هنگام خواب ایجاد نشد. ۴۵ شب بعد دوباره بیمار ۰/۷۵ میلی گرم ملاتونین در ساعت ۹ شب مصرف کرد و مجدداً بیدار شدن مکرر به

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.35.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.285]

همراه کابوس، توهم بینایی و شنوایی و احساس فلج اندام ها در خواب رخ داد. داروی بیمار قطع و در پیگیری ۶ ماهه علامتی از پاراسومنیا دیده نشد. با تغییر ساعات فعالیت، تغذیه و نور درمانی ساعت شروع خواب بیمار به ساعت حدود ۰۰:۳۰ تغییر یافت و عملکرد بیمار بهبود پیدا کرد.

بحث و نتیجه گیری

مهم ترین یافته ای که منجر به گزارش مورد فوق شد مصرف دوز پایین ملاتونین و عدم وجود هرگونه بیماری مدیکال و یا روانپزشکی در بیمار بوده است. در مورد گزارش شده بدون وجود سابقه اختلال دیگر روانپزشکی یا سایر اختلالات خواب و مشکلات طبی، علائم پاراسومنیای REM شامل فلج خواب، کابوس شبانه به دنبال مصرف ملاتونین شد. علائم سابقه قبلی نداشت و در همان شب مصرف دارو بروز کرد و دارو قطع شد. همین علائم با مصرف مجدد دارو دیده شد. امتیاز محاسبه شده بر اساس ارزیابی مقیاس عوارض دارویی Naranjo و همکاران برابر ۸ بود که معادل عارضه دارویی «محتمل» (Probable) است (۷).

دامنه پاراسومنیا از صحبت درخواب تا راه رفتن در خواب Non REM و توهمات یا رفتار طی خواب REM متغیر است (۱). بروز پاراسومنیا می تواند به دنبال مصرف یا قطع برخی از داروها باشند. بروز کابوس با داروهای ضد افسردگی همچون فلوکستین و خواب گردی و حتی رانندگی در خواب با مصرف داروهایی مثل زولپیدم گزارش شده است. این عوارض معمولاً با قطع دارو خاتمه می‌یابند (۸). در بررسی منابع نه تنها مقاله‌ای که به پاراسومنیای ناشی از ملاتونین مرتبط باشد یافت نشد، بلکه شواهد حاکی از تاثیر ملاتونین بر پاراسومنیای رفتار حین خواب REM بود. این تاثیر احتمالاً از طریق گیرنده نوع ۱ ملاتونین اعمال می شود (۹).

توهمات بینایی روشن، هیجان بیش از معمول، فلج اندام ها و به خاطرآوردن وقایع به نفع وجود REM Parasomnia است. گیرنده ملاتونین شامل دو نوع تایپ ۱ (MT1) و تایپ ۲ (MT2) از نوع G پروتئین است. این دو نوع گیرنده ملاتونینی بر زمانبندی خواب، حافظه و بسیاری از عملکردهای دیگر شناخته شده اثر دارند اما اثر آنها بر ساختار خواب متضاد است (۱۰). گیرنده های MT1 در لکوس سرولئوس و لترال هیپوتالاموس قراردارد و تخریب آنها سبب افزایش NREM می‌شود. لوکوس سرولئوس و هیپوتالاموس جانبی در خواب REM فعال هستند. به نظر می رسد اثر بیشتر بر گیرنده ملاتونین تیپ ۱ سبب افزایش خواب REM می گردد. فعالیت برخی از نورون های هیپوتالاموس جانبی با اثر بر هسته ونترال ژیگانتو سلولار سبب فلج حین خواب می شود (۱۱). در این بیمار می توان پاسخ تشدید شده گیرنده MT1 را در بروز علائم دخیل دانست.

عارضه پاراسومنیا ناشی از ملاتونین تا به حال گزارش نشده است لذا گزارش اخیر از این لحاظ منحصر به فرد می باشد. وقتی دارو سبب بروز پاراسومنیا می شود نه تنها توصیه به قطع آن می شود بلکه خود بیماران نیز آن را ادامه نمی دهند که البته در مواردی این موضوع می تواند سبب تداوم بیماری زمینه‌ای گردد (۱۲). ملاتونین دارویی است که در مجموع به خوبی تحمل می شود. با توجه به عارضه یاد شده در این گزارش نمی توان ملاتونین را کاملاً بدون عارضه دانست. در نتیجه در بیمار فوق استفاده از درمان های غیر دارویی دیگر از جمله نور درمانی به عنوان درمان جایگزین را باید در نظر داشت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه افرادی که ما را در نوشتن مقاله فوق یاری رساندند، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.35.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.285]

References

1.Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014;146(5):1387-94.

2.Hoque R, Chesson AL. Zolpidem-induced sleepwalking, sleep related eating disorder, and sleep-driving: fluorine-18-flourodeoxyglucose positron emission tomography analysis, and a literature review of other unexpected clinical effects of zolpidem. J Clin Sleep Med. 2009;5(5):471-6.

3.Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs used in parasomnia. Sleep Med Clin. 2018;13(2):191-202.

4.Foulkes NS, Whitmore D, Sassone-Corsi P. Rhythmic transcription: The molecular basis of circadian melatonin synthesis. Biol Cell. 1997;89(8):487-94.

5.Sletten TL, Magee M, Murray JM, Gordon CJ, Lovato N, Kennaway DJ, et al. Efficacy of melatonin with behavioural sleep-wake scheduling for delayed sleep-wake phase disorder: A double-blind, randomised clinical trial. PLoS Med. 2018;15(6):e1002587.

6.Xie Z, Chen F, Li WA, Geng X, Li C, Meng X, et al. A review of sleep disorders and melatonin. Neurol Res. 2017;39(6):559-65.

7.Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239-45.

8.Foral P, Knezevich J, Dewan N, Malesker M. Medication-induced sleep disturbances. Consult Pharm. 2011;26(6):414-25.

9.Kunz D, Bes F. Melatonin Therapy of RBD. In: Schenck CH, Högl B, Videnovic A, editors. Rapid-Eye-Movement Sleep Behavior Disorder. Springer; 2019. p. 315-31.

10.Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, Adamah-Biassi EB, Popovska-Gorevski M, Dubocovich ML. MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2016;56:361-83.

11.Gobbi G, Comai S. Differential function of Melatonin MT1 and MT2 receptors in REM and NREM sleep. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:87.

12.Drakatos P, Marples L, Muza R, Higgins S, Gildeh N, Macavei R, et al. NREM parasomnias: a treatment approach based upon a retrospective case series of 512 patients. Sleep Med. 2019;53:181-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.35.1]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.285]