

Nadměrná denní spavost u Parkinsonovy nemoci

MUDr. Marek Baláž, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Vilém Novák³

¹1. neurologická klinika LF MU ve FN u sv. Anny v Brně

²Výzkumná skupina Aplikované neurovědy, Středoevropský technologický institut, CEITEC MU, Brno

³Centrum pro poruchy spánku a bdění – Klinika dětské neurologie FN Ostrava

Nadměrná denní spavost (excessive daytime sleepiness – EDS) je významným nemotorickým příznakem, který omezuje kvalitu života pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN). EDS výrazně omezuje fyzickou výkonnost pacientů, omezuje schopnost řídit motorová vozidla, zhoršuje sociální interakci i komunikaci. Diagnóza je založená na posouzení spánkových návyků, faktorů rušících noční spánek, kompletní farmakologické anamnéze a případně paraklinických vyšetřeních (polysomnografie a test mnohočetné spánkové latence). Vhodnou škálou k posouzení přítomnosti a závažnosti EDS je Epworthská škála spavosti – Epworth Sleepiness Scale. Správná diagnóza EDS může napomoci k včasnému zahájení terapie. Základem terapie jsou režimová opatření a symptomatická terapie, v některých případech je možná kauzální léčba. V současnosti probíhají studie zaměřené na ovlivnění spavosti prostřednictvím histaminových receptorů.

Klíčová slova: nadměrná denní spavost, Parkinsonova nemoc.

Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease

Excessive daytime sleepiness (EDS) is an important non-motor symptom that decreases the quality of life of patients with Parkinson's disease. EDS limits the physical activity, ability to drive motor vehicles, worsens the social interactions and communication. The diagnosis of excessive daytime is based on careful assessment of sleep habits, presence of nocturnal sleep disruptions, complete drug history and in some cases polysomnography. The Epworth Sleepiness Scale provides a useful tool for evaluating the presence and severity of EDS. Appropriate diagnosis of the EDS can lead to timely treatment initiation. Therapy is usually symptomatic and includes certain sleeping habits adjustments, causal therapy is available for some patients. There are studies ongoing that assess the effect of the histamine receptors on EDS.

Key words: excessive daytime sleepiness, Parkinson's disease.

Neurol. praxi 2012; 13(2): 101–104

Seznam zkratek

EDS – excessive daytime sleepiness (nadměrná denní spavost)

EOG – elektrookulografie

ESS – Epworth Sleepiness scale (Epworthská spánková škála)

MSLT – multiple sleep latency test

MWT – Maintenance of Wakefulness Test

OSA – obstrukční spánková apnoe

PDSS – Parkinson's Disease Sleep Scale

PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index

PN – Parkinsonova nemoc

PLMS – periodic limb movement syndrome (periodické pohyby dolních končetin ve spánku)

RBD – REM sleep behavior disorder (porucha chování v REM spánku)

Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) je poměrně časté neurodegenerativní onemocnění, které má kromě dobře známých motorických, i četné nemotorické příznaky (Park a Stacy, 2009; Rektorová, 2007; Roth a Havránková, 2008). Kvalitu života pacientů s Parkinsonovou nemocí, a to zejména v pozdních stádiích onemocnění, ovlivňují především nemotorické příznaky.

Mezi nejčastější příznaky – podle některých autorů (Lees et al., 1998) s výskytem až u 100 %

pacientů s PN – patří poruchy spánku a bdělosti (tabulka 1). Asi u 60 % pacientů s PN jsou tyto potíže nerozpoznány.

Etiopatogeneza poruch spánku u PN není přesně známa. Předpokládá se vliv několika faktorů:

- Neurometabolický **vliv samotné PN**, jejíž podstatou je úbytek dopaminergních neuronů substantia nigra v mozковém kmeni: vedle regulace motoriky totiž dopaminergní systém stimuluje také behaviorální a motorické projevy bdělosti (Jones, 2005). Některé potíže jsou vyvolány samotným působením PN a reflektují nízkou dávku dopaminergní medikace (noční rigidita a tremor, noční akinéza, off dystonie, křeče, potíže s obracením se na posteli). Je důležité zmínit, že patomorfologický substrát PN zahrnuje nejen degeneraci dopaminergních neuronů substantia nigra, ale postihuje také serotoninergní, noradrener-

gní, cholinergní neurony mozkového kmene včetně orexinergních neuronů hypotalamu (Thannickal, 2007) – přičemž všechny tyto struktury mají zásadní význam pro regulaci spánku a bdění (Novák a Kunčíková, 2011).

- **Klinické jednotky doprovázející PN** s příbuznou patofyziologií – například porucha chování v REM spánku (RBD) nebo periodické pohyby dolních končetin ve spánku mohou přispívat k narušení spánku.
- Spánek i bdění mohou být ovlivněny i **působením léků**, především dopaminergních agonistů, jak ukázali autoři práce, která poprvé zdůraznila význam zvýšené denní spavosti u pacientů s PN (Frucht et al., 1999).
- Z důvodu věkové struktury pacientů s PN je častá **komorbidita** – například s obstrukční spánkovou apnoí (OSA) nebo ischemickou chorobou srdeční. Tyto choroby mohou samy narušovat spánek.

Tabulka 1. Poruchy spánku a bdělosti u Parkinsonovy nemoci

Poruchy spánku	Poruchy bdělosti
Spánková apnoe	Nadměrná denní spavost
Parasomnie (zejména porucha chování v REM spánku – RBD)	Ataky imperativního spánku
Syndrom neklidných nohou (RLS) a periodické pohyby dolních končetin ve spánku (PLMS)	
Nespavost z jiných příčin	

Tabulka 2. Faktory zvyšující/podmiňující nadměrnou denní spavost

- Dopaminergní terapie (agonisty dopaminergních receptorů, L-DOPA, entakapon)
- Délka podávání dopaminergní terapie
- Stadium Parkinsonovy nemoci (délka trvání, závažnost příznaků)
- Věk
- Výskyt halucinací a kognitivních poruch
- Přítomnost obstrukční spánkové apnoe (OSA)
- Podávání terapeutik akcentujících únavu (benzodiazepiny, anxiolytika)
- Syndrom neklidných nohou (RLS) a periodické pohyby dolních končetin ve spánku (PLMS)
- Závažné poruchy autonomního nervového systému

Výskyt poruch spánku u pacientů s PN je proto mnohonásobně vyšší, než u zdravých osob stejného věku (Arnulf, 2005).

Z důvodu velké šíře problematiky se zaměříme na jeden z nejčastějších příznaků poruchy spánku u PN – nadměrnou denní spavost (excessive daytime sleepiness – EDS), která je definovaná jako neschopnost udržet bdělost a pozornost během obvyklé doby bdělosti s nechtěnými epizodami ospalosti a/nebo spánku.

Nadměrná denní spavost (a ataky imperativního spánku)

Ačkoli poruchy spánku popsal jako součást klinického obrazu u svých pozorování už James Parkinson v roce 1817 (Jahan et al., 2009), zájem o EDS u pacientů s PN se zvýšil až ve 20. století. V roce 1999 byla publikována již citovaná práce zabývající se spánkovými atakami a dopravními nehodami u pacientů s PN užívajících pramipexol a ropinirol (Frucht et al., 1999).

EDS výrazně omezuje fyzickou výkonnost pacientů, omezuje schopnost řídit motorová vozidla, zhoršuje sociální interakci i komunikaci a výrazně tak zhoršuje kvalitu života. Prevalence EDS u PN se odhaduje v rámci poměrně širokého rozpětí od 15 % až do 70 %. Podle některých autorů je vznik EDS spojen s rozvojem demence a rychlejší progresí Parkinsonovy nemoci (Gjerstad et al., 2002).

Na základě výsledků populační studie (Honolulu-Asia Aging Study) je u lidí se zvýšenou denní spavostí až trojnásobně vyšší riziko vzniku Parkinsonovy nemoci. Dle některých hypotéz EDS odráží rozsah neurodegenerativního poškození mozku (Comella, 2007).

V polysomnografických nálezech u pacientů s PN je typická zhoršená kvalita spánku – fragmentace a snížená efektivita spánku, redukce hlubokého spánku N3, redukce spánkových vřetének aj.

Existence fenoménu „sleep benefit“ definovaného jako zlepšení motoriky po celonočním spánku naznačuje také opačný vztah – nekvalitní spánek zhoršuje průběh PN a snaha o zkvalitnění spánku může zlepšit průběh základního onemocnění (Trenkwalder, 2005).

Podle výsledků některých polysomnografických studií se jeví nadměrná spavost primárně jako

příznak PN, bez významného podílu dopaminergní terapie nebo nedostatečného nočního spánku (Arnulf et al., 2002). Naopak, populační a longitudinální studie naznačují jasný vliv dávky dopaminergní medikace a dalších faktorů (tabulka 2). Jde především o agonisty dopaminových receptorů, ale je opakovaně popsáno i působení L-DOPA, kdy až u 14 % pacientů bylo nutné snížit dávku dopaminergní medikace právě kvůli rozvoji EDS (Lesser et al., 1979). Podobně byla zvýšená denní spavost popsána u entakaponu (Bareš et al., 2003).

S délkou trvání PN také roste výskyt EDS (8 % při stanovení diagnózy, 21 % po 4 letech – Gjerstad et al., 2002).

Názory na vliv nedopaminergní medikace se různí. Podle některých autorů benzodiazepiny a antidepresiva upravují především běžný noční spánek a snižují tak únavu během dne, ale nepůsobí jako faktor vyvolávající/podmiňující EDS (Ghorayeb et al., 2007). Na druhou stranu některá antidepresiva mohou – v závislosti od skupiny a dávky – vyvolat insomnií a zvýšit tak výskyt EDS (Mayers a Baldwin, 2005).

Hluboká mozková stimulace subtalamického jádra podle všeho nezmírňuje EDS (i přes poměrně významné snížení dopaminergní medikace, ke kterému dochází po operaci). Celkový vliv této metody využívané v terapii pozdních hybných komplikací PN na spánek je však pozitivní: zlepšuje kvalitu nočního spánku díky odstranění motorických příznaků (bolestivé ranní off dystonie, fluktuací hybnosti) (Lyons a Pahwa, 2006).

Věk jako možný vyvolávající faktor EDS byl potvrzen jen u části studií (Verbaan et al., 2008).

Mužské pohlaví také zvyšuje riziko vzniku EDS, příčinou je pravděpodobně spánková apnoe, která se vyskytuje častěji právě u mužů (Ghorayeb et al., 2007).

Významný je také vztah Parkinsonovy choroby, **obstrukční spánkové apnoe (OSA)** a nadměrné denní spavosti. Obě choroby jsou relativně časté a vyskytují se v podobném věku, proto není překvapivé, že se vyskytují často v koincidenci, kdy se příznaky obou nemocí výrazně ovlivňují. Například epizody noční hypokinezy u nedostatečně kompenzované Parkinsonovy choroby komplikují otáčení pacientů ve spánku,

nalezení vhodné polohy pro dýchání (OSA je často závislá na poloze) a zhoršují funkci respiračního svalstva (Vincken et al., 1984). Adekvátní léčba OSA se naopak odráží ve zlepšení funkčního stavu pacientů s Parkinsonovou chorobou.

V souvislosti s PN a poruchami spánku je třeba zmínit 2 klinicky definované jednotky, které mohou narušovat spánek a přispívat k EDS:

Porucha chování v REM spánku (RBD) je charakterizována abnormálním chováním během REM spánku, které je spojeno s výraznou snovou produkcí (většinou nepřijemné sny). Patofyziologickým podkladem RBD je nedostatečná svalová atonie v REM spánku. Právě chybění svalové atonie (která normálně brání motorické odezvě na sny) v REM spánku u pacientů s RBD umožňuje pohybovou reakci na sny a způsobuje zranění nebo přerušování spánku. RBD může být idiopatická anebo sekundární. Sekundární RBD souvisí nejčastěji s medikací nebo alkoholovým abstinčním syndromem, či s neurologickými chorobami zejména s PN, demencí s Lewyho tělísky a multisystémovou atrofií (Šonka, 2008). RBD často předchází klinický rozvoj PN a je považována za preklinický marker PN (Trenkwalder, 2005).

Syndrom neklidných nohou (RLS) a periodické pohyby DKK ve spánku (PLMS): dominantním příznakem **RLS** je večerní/noční nucení k pohybu dolními (zcela vzácně horními) končetinami, většinou spojené s paresteziemi/dysesteziemi (pálení, svírání, mravenčení, lechtání, bolest a podobně) a z toho vznikající pohybový neklid zejména dolních končetin (Šonka, 2003). **PLMS** je polysomnograficky definovaná jednotka s nálezem periodických pohybů dolních končetin v EMG kanálech PSG. Trvání pohybu je 0,5 až 5 sekund. Interval mezi jednotlivými pohyby má být mezi 5 až 90 sekundami. Aby bylo možné pohyby považovat za periodické, musí se vyskytovat alespoň 4 v řadě. PLMS mají tendenci se vyskytovat v delších úsecích, které trvají minuty až hodiny (Kemlink, 2008). Patofyziologie RLS a PLMS pravděpodobně souvisí podobně jako u PN s nedostatečností dopaminergních systémů CNS. RLS a PLMS se často vyskytují u pacientů s PN, nicméně přesný vztah těchto jednotek není znám. Nebylo prokázáno, že samostatný výskyt RLS/PLMS je rizikovým faktorem pro pozdější vývoj PN (Trenkwalder, 2005).

Diagnóza EDS

Základem diagnostiky EDS je důkladná **anamnéza**, včetně objektivních údajů od partnera nebo partnerky pacienta. Je vhodné se zaměřit především na všechny léky, které pacient užívá, je nutné pátrat po faktorech rušících noční spánek (chrápání, pohyby ve spánku, dechové/

Tabulka 3. Epworthská škála spavosti (normální rozmezí obvykle 0–10 bodů)

Díráte nebo usínáte v situacích popsaných níže (nejedná se o pocit únavy)?
Tato otázka se týká Vašeho běžného života v poslední době. Jestliže jste následující situace neprožil(a), zkuste si představit, jak by Vás mohly ovlivnit.
Vyberte v následující škále číslo nejvhodnější odpovědi ke každé níže uvedené situaci:
0 = nikdy bych nedřímával/neusínal
1 = slabá pravděpodobnost dřímoty/spánku
2 = střední pravděpodobnost dřímoty/spánku
3 = značná pravděpodobnost dřímoty/spánku

- Při četbě vsedě
- Při sledování televize
- Při nečinném sezení na veřejném místě (v kině, na schůzi)
- Při hodinové jízdě v autě (bez přestávky) jako spolujezdec
- Při ležení – odpočinku po obědě, když to okolnosti dovolují
- Při rozhovoru vsedě
- Vsedě, v klidu, po obědě bez alkoholu
- V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě

Podle Johns, 1991

Tabulka 4. Terapeutické postupy u nadměrné denní spavosti

- Spánková hygiena
- Informování pacientů o vzniku EDS (prevence)
- Úprava komorbiditní terapie (dopaminergní, jiné)
- Kauzální terapie (léčba deprese, halucinace, léčba OSA – pozitivní přetlak)
- Symptomatická terapie

apnoické pauzy) a návyky související se spánkem. Jednoduchým nástrojem k diagnostice nadměrné spavosti v ambulanci neurologa je použití dotazníku **Epworthské škály spavosti** (ESS) (Epworth Sleepiness Scale) (tabulka 3).

Pacient hodnotí svoji vlastní tendenci k ospalosti a usínání v osmi různých situacích běžného denního života vždy 0 až 3 body. Celková hodnota Epworthské škály spavosti může být 0–24 bodů, za normu je považován součet s hodnotou nejvýše deset bodů.

Hodnota ESS u pacienta s PN má kromě diagnostického také praktický prognostický význam – pravděpodobnost usnutí za volantem dobře koreluje s hodnotou skóre v ESS (Bareš, 2005).

Dalšími škálami užívanými k hodnocení spánku a jeho kvality u PN jsou například PDSS (Parkinson's Disease Sleep Scale) anebo PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index).

Pokud není příčina EDS jasná z anamnézy a klinického vyšetření, je vhodné uvažovat o provedení **paraklinických vyšetření**: v diagnostice EDS se využívá **video-polysomnografie (PSG)** a test mnohočetné spánkové latence (**MSLT**). Obě vyšetření se provádějí ve spánkové laboratoři.

PSG představuje simultánní záznam elektroencefalogramu, elektrookulogramu, EMG mimického svalstva a dolních končetin, dechového úsilí, dechového proudu, saturace hemoglobinu kyslíkem, EKG a případně dalších parametrů. Obvykle se natáčí také video. Praktický význam PSG spočívá zejména v detekci poruch spánku se specifickou léčbou – zejména OSA, RBD a PLMS.

Test mnohočetné spánkové latence (MSLT) se provádí opět ve spánkové laboratoři na po-

lysomnografickém přístroji. Obvykle předchází celonoční polysomnografie (PSG), která jednak vyloučí delší bdění během předchozí noci, jednak může odhalit příčinu nadměrné denní spavosti – například obstrukční spánkovou apnoe. Následující ráno začíná MSLT. Ve srovnání s celonoční PSG je omezen počet sond – sleduje se pouze EEG, EOG a EMG brady. Pacient je uložen v zatemněné místnosti s instrukcí zavřít oči a nebránit se spánku. Sleduje se prodleva (latence) mezi začátkem testu a usnutím detekovaným v polysomnogramu, případně další události.

Jistou obměnou MSLT je test udržení bdělosti (Maintenance of Wakefulness Test (MWT) – nemocný se stejným zapojením jako při MSLT má vydržet bdělý po dobu 20 minut, test je opět opakován pětkrát za den ve dvouhodinových intervalech.

Terapeutické možnosti u EDS

V současnosti neexistuje specifický preparát registrovaný k terapii EDS u PN.

Prodlení a zkvalitnění nočního spánku často snižuje výskyt nebo rozvoj EDS a spánkových ataků (Comella et al., 2007).

Částečně lze EDS ovlivnit **léčbou zaměřenou přímo na kauzální faktory** (léčba deprese, halucinací a poruch nočního spánku, terapie OSA především metodou pozitivního přetlaku (CPAP), terapie RBD (klonazepam) a PLMS).

Obvykle se postup zaměřuje na **režimová opatření a symptomatickou terapii**.

Mezi režimová opatření můžeme zařadit doporučení snížení dávky léků, které mohou EDS akcentovat. Spavost vyvolávají především anxiolytika a hypnotika, některá antidepresiva,

antipsychotika, antiepileptika, litium, antihistaminika, centrální myorelaxancia, antiparkinsonika, opiáty a abstinence stimulancií (Šonka, 2005).

Protože dopamin je důležitým neurotransmiterem udržujícím bdělost, má stimulace dopaminergního systému v rámci léčby PN primární efekt na spánek spíše negativní. Nicméně dopaminergní medikaci není vždy možné snížit, protože to může zhoršit motorické příznaky PN.

Lze proto uvažovat například o nahrazení dávky agonistů dopaminergních receptorů odpovídající dávkou L-DOPA, podávat preparáty s řízeným uvolňováním L-DOPA, respektive agonisty s delším poločasem účinku. Je také nutné dodržovat titrační schémata nasazování dopaminergních agonistů, což pomůže snížit riziko vzniku EDS. Také je nutno pacienty upozornit na riziko vzniku EDS, především pokud řídí motorová vozidla.

K dalším možnostem patří úpravy spánkového režimu (vyloučení rušivých faktorů a aktivit před usínáním, plánování usínání ve stabilním čase) (Šonka, 2005) a poučení pacientů se zvýšenou tendencí k nadměrné spavosti o vynechání řízení automobilů.

V případech, že spavost přetrvává i přes výše zmíněné postupy, je možné zvážit nasazení modafinilu (Comell et al., 2007) nebo dalších psychostimulancií:

Modafinil je látka primárně určená k léčbě nadměrné denní spavosti u narkolepsie. Zesiluje efekt dopaminu v mozgovém kmeni ovlivněním zpětného vychytávání dopaminu na presynaptické membráně. Kontraindikací modafinilu je hypersenzitivita na účinnou látku a nekontrolovaná hypertenze. Výsledky studií u pacientů s EDS u PN nejsou jednoznačné. Studie s 21 pacienty potvrdila subjektivní zlepšení EDS po terapii modafinilem ve škále ESS (Adler et al., 2003). Práce, která zahrnovala 40 pacientů, však neprokázala subjektivní (škála ESS) ani objektivní (MSLT) zlepšení EDS po této terapii (Ondo et al., 2005). Nicméně klinická zkušenost autorů s modafinilem při obvyklé dávce 200–400 mg/den je pozitivní.

Bupropion selektivně inhibuje zpětné vychytávání dopaminu na presynaptické membráně. Základní indikací je léčba deprese, ale může se využít i v léčbě nadměrné denní spavosti, zejména pokud je spojena s depresivními rysy. Kontraindikací je současné podávání inhibitorů MAO. Dávkování začíná obvykle na 150 mg 1 x denně a tuto dávku je při neodstatečném účinku možné zvýšit na 2 x denně.

V současnosti probíhají studie zaměřené na ovlivnění spavosti prostřednictvím aktivity histaminových receptorů. Histaminergní dráhy jsou součástí probouzení (arousal) systému v mozku

a na rozdíl od serotoninergních, cholinergních, a noradrenergických okruhů nepodléhají neurodegeneraci při PN (Anichtchik et al., 2000).

S nadměrnou denní spavostí u pacientů s PN je úzce spojena problematika náhlých spánkových atak (sleep attacks). Jde o náhlou a velmi silnou spavost, která se objevuje bez varování nebo jen s velmi krátce trvajícím prodromem. Ataky imperativního spánku jsou podmíněny podobnými faktory jako EDS, ale liší se především svou náhlostí. Klinický průběh těchto atak připomíná ataky imperativního spánku u narkolepsie. V této souvislosti je zajímavé pozorování o degeraci hypokretinergních neuronů hypotalamu u pacientů s PN (Thannickal, 2007), které možná odkazuje na starou zásadu obecné neurologie – různé patologické procesy mohou vyvolávat podobný klinický obraz, pokud mají stejnou topiku. Příznak spánkových atak je významný především v souvislosti s již zmíněným řízením motorových vozidel (Bareš, 2005). Svým významem a rozsahem by otázka řídicích průkazů u PN zasluhovala spíše samostatný přehledový článek.

Závěr

Při péči o pacienty s PN je nutné věnovat pozornost i nadměrné denní spavosti a dalším poruchám spánku a bdění. EDS je nemotorický příznak, který negativně ovlivňuje kvalitu života a vyskytuje se u přibližně 15 až 70 % pacientů s PN. Výskyt stoupá s věkem, trváním a závažností základního onemocnění. EDS je dále asociována s dopaminergní medikací a poruchami kvality nočního spánku, jako jsou OSA, RBD, PLMS. V diagnostice se uplatní klinické vyšetření s použitím testu ESS (tabulka 3) a vyšetření ve spánkové laboratoři (PSG, MSLT, MWT). EDS je možno terapeuticky ovlivnit režimovými opatřeními (úprava spánkového režimu, snížení medikace akcentující spavost), terapií vyvolávajících příčin (deprese, OSA-pozitivní přetlak), úpravou terapie dopami-

nergními agonisty. Lze zvážit i nasazení psychostimulancií: modafinilu či stimulačních antidepresiv. Dále je nutno pacienty upozornit na riziko vzniku EDS, především pokud řídí motorová vozidla.

Literatura

- Adler CH, Caviness JN, Hentz JG, Lind M, Tiede J. Randomized trial of modafinil for treating subjective daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2003; 18(3): 287–293.
- Anichtchik OV, Rinne JO, Kalimod H, Panulaa P. An Altered Histaminergic Innervation of the Substantia Nigra in Parkinson's Disease. *Experimental Neurology*; Volume 163, Issue 1, May 2000: 20–30.
- Arnulf I. Excessive daytime sleepiness in parkinsonism. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 185–200.
- Arnulf I, Konofal E, Merino-Andreu M, Houeto JL, Mesnage V, Welter ML, Lacomblez L, Golmard JL, Derenne JP, Agid Y. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. *Neurology* 2002; 58: 1019–1024.
- Bares M, Kanovsky P, Rektor I. Excessive daytime sleepiness and 'sleep attacks' induced by entacapone. *Fundam Clin Pharmacol.* 2003; 17(1): 113–116.
- Bareš M. Zvýšená denní spavost a ataky náhlého usnutí u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Nadešel čas na všeobecný konsenzus ohledně způsobilosti řízení motorových vozidel? *Neurol. praxi* 2004; 1(5): 39–41.
- Comella CL. Sleep Disorders in Parkinson's Disease: An Overview. *Movement Disorders* 2007; 22(Suppl 17): 367–373.
- Frucht S, Rogers JD, Greene PE, Gordon MF, Fahn S. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology* 1999; 52: 1908–1910.
- Gjerstad MD, Aarsland D, Larsen JP. Development of daytime somnolence over time in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 58: 1544–1546.
- Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, Dauvilliers Y, Bioulac B, Tison F. A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France. *Mov Disord.* 2007; 22(11): 1567–1572.
- Jahan I, Hauser RA, Sullivan KL, Miller A, Zesiewicz TA. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009; 5: 535–540.
- Johns MW. A new method for measuring sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540–545.
- Jones BE. Basic Mechanisms of Sleep-Wake States In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Eds), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 136–153.
- Kemlink D. Periodické pohyby končetinami ve spánku. *Neurol. praxi*, 2008; 9(5): 290–293.
- Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol.* 1988; 11(6): 512–519.

- Lesser RP, Fahn S, Snider SR, Cote LJ, Isgreen WP, Barrett RE. Analysis of the clinical problems in Parkinsonism and the complications of long-term levodopa therapy. *Neurology* 1979; 29(9, Part 1): 1253–1260.
- Lyons KE, Pahwa R. Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on sleep, daytime sleepiness, and early morning dystonia in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg* 2006; 104: 502–505.
- Mayers AG, Baldwin DS. Antidepressants and their effect on sleep. *Hum Psychopharmacol.* 2005; 20(8): 533–559.
- Novák V. Nadměrná denní spavost a její léčba, *Neurol. praxi* 2011; 12(2): 114–119.
- Ondo WG, Fayle R, Atassi F, Jankovic J. Modafinil for daytime somnolence in Parkinson's disease: double blind, placebo controlled parallel trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1636–1639.
- Park A, Stacy M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease *J Neurol.* 2009; 256(Suppl 3):293–298.
- Rektorová I. Psychiatrické symptomy Parkinsonovy nemoci: diagnostika a léčba. *Neurol. praxi*, 2007; 8(5): 291–294.
- Roth J, Havráňková P. Vztah motorických a non-motorických symptomů Parkinsonovy nemoci k dopaminergní terapii: část první. *Neurol. praxi*, 2008; 9(1): 33–36.
- Šonka K. Poruchy spánku ve stáří. *Neurol. praxi*, 2003; 1: 11–13.
- Šonka K. Nadměrná denní spavost a její symptomatické léčení. *Interní Med*, 2005; 3: 139–140.
- Šonka K. Porucha chování v REM spánku. *Neurol. praxi*, 2008; 9(5): 297–299.
- Thannickal T. Hypocretin (orexin) cell loss in Parkinson's disease. *Brain* 2007; 130(6): 1586–1595.
- Trenkwalder C. Parkinsonism In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Eds), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 801–810.
- Verbaan D, van Rooden SM, Visser M, Marinus J, van Hilten JJ. Nighttime sleep problems and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008; 23(1): 35–41.
- Vincken WG, Gauthier SG, Dollfus RE, Hanson RE, Darauay CM, Cosio MG. Involvement of upper airway muscles in extrapyramidal disorders. A cause of airflow limitation. *N Engl J Med* 1984; 311(7): 438–442.

Článek přijat redakcí: 22. 7. 2011

Článek přijat k publikaci: 17. 10. 2011

MUDr. Marek Baláž, Ph.D.
1. neurologická klinika LF MU
a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
balaz@fnusa.cz

