

Spánek a epilepsie

MUDr. Zdeněk Vojtěch, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Nemocnice Na Homolce, Praha

Epileptické záchvaty mohou být u některých epileptických syndromů zapříčiněny patologickou aktivací neuronálních sítí, které se za normálního stavu účastní regulace spánku a bdění. Jde zejména o perisylvickou síť u LKS a ESES, talamokortikální u IGE, frontální u NFLE a temporolimbickou u TLE. U některých syndromů může jejich dysfunkce ve spánku narušit mechanismy, pro něž je spánek důležitý, a zapříčinit trvalé kognitivní následky. Poruchy spánku a epilepsie často koexistují a správně vedená léčba jedné poruchy může příznivě ovlivnit druhou.

Klíčová slova: epilepsie, spánek, idiopatické generalizované epilepsie, epileptické encefalopatie, ložisková epilepsie, antiepileptika, syndrom spánkové apnoe.

Sleep and epilepsy

In some epileptic syndromes, epileptic seizures may be caused by pathological activation of neuronal networks which in normal circumstances regulate sleep and wake cycle. It applies to perisylvian network in LKS and ESES, thalamo-cortical in IGE, frontal in NFLE, and temporolimbic in TLE. In some epileptic syndromes this may interfere with mechanisms for which sleep is important and cause cognitive defect. Sleep disorders and epilepsy frequently coexist and treatment of one condition may have positive impact on the other.

Key words: epilepsy, sleep, idiopathic generalized epilepsy, epileptic encephalopathy, focal epilepsy, antiepileptic drug, sleep apnea syndrome.

Neurol. praxi 2014; 15(4): 178–181

Úvod

Neuronální sítě, které řídí cyklus spánku a bdění a cyklické změny během spánku, mají komplexní interakce s epileptogenními sítěmi (Méndez et Radtke, 2001).

Spánek a epilepsie

V NREM spánku převažují synchronní děje, které facilitují vznik a šíření záchvatu. Jeho mikrostruktura se v EEG projevuje jako periodická aktivita, ve které se střídají sekvence náhlé frekvenční a amplitudové variability (fáze A) s následným návratem k aktivitě pozadí (fáze B), což se označuje jako **cyclic alternating pattern** (CAP) (Terzano et al., 2001). Periodická instabilita ve fázi A je důvodem, proč se záchvaty vyskytují převážně v ní (Herman et al., 2001). Během NREM dochází ke konsolidaci kognitivních funkcí a záchvaty a IED vyskytující se během NREM s tím mohou interferovat dvojím způsobem: 1. patologickou aktivací epileptogenních oblastí a 2. patologickou deaktivací oblastí jiných (Filippini et al., 2013). Pro REM spánek je naproti tomu v EEG typická desynchronizace (nízkovoltážní rychlá aktivita). Záchvatů a epileptiformních výbojů (IED) se v REM vyskytuje málo ($\leq 1\%$) (Ng et Pavlova, 2013).

Ovlivnění výskytu záchvatů a IED ve spánku a to, jak záchvaty a IED ovlivňují funkce, pro které je spánek důležitý, se liší podle syndromů (tabulka 1).

U některých epileptických encefalopatií, tedy epilepsií, u kterých sama epileptická aktivita přispívá k tíži kognitivního a behaviorálního zhoršení nad rámec očekávatelný při dané příčinné lézi

(např. kortikální dysplazii), se považuje epileptická aktivita ve spánku za obzvláště škodlivou (Khan et Al Baradie, 2012). Vybíráme ty, u kterých je nejvíce diskutována asociace mezi typem neuropsychologického defektu a lokalizací epileptogenní sítě, a schematicky je shrnujeme v tabulce 2.

Landaův-Kleffnerův syndrom (LKS) je porucha, charakterizovaná ztrátou řečových schopností a získanou verbální sluchovou agnózií. U ~2/3 pacientů jsou přítomny poruchy chování a hyperkineze. Na EEG zachycujeme ze začátku onemocnění unilaterální nebo multifokální IED. Mají tvar komplexu hrot-vlna (SWC) a jsou lokalizovány zejména v centro-temporálních, kontinuálně nebo téměř kontinuálně v NREM. Záchvaty jsou obvykle sporadické a spolu s IED obvykle před 15 lety věku vymizí. U **continuous spike-and-waves during sleep** (CSWS) nacházíme: 1. ESES (elektrický

status epilepticus ve spánku – generalizované SWC 1,5–2 Hz kontinuálně během všech spánkových stadií) v $\geq 85\%$ NREM spánku ve ≥ 3 záznamech v rozmezí ≥ 1 měsíce, 2. globální nebo selektivní regresi kognitivních funkcí, 3. motorické zhoršení (ataxie, dyspraxie, dystonie, unilaterální pyramidový deficit), 4. řídké epileptické záchvaty, zejména během úseků ESES. Řeč je více postižena u temporální převahy IED; behaviorální symptomatologie a hyperkineze se vyskytují více, zasahují-li IED frontálně. Také zde EEG abnormality okolo puberty vymizí a epilepsie má benigní průběh. U řady pacientů však zůstává reziduální kognitivní defekt.

U LKS a CSWS se epileptogenní síť nachází v perisylvické oblasti (více anteriorně u CSWS a posteriorně u LKS), která je angažována v řečových funkcích a kognici. V průběhu onemocnění se SWC šíří do perisylvických oblastí a asociační

Tabulka 1. Epileptické syndromy se vztahem ke spánku (upraveno podle Derry et Duncan, 2013)

Idiopatické fokální epilepsie	Idiopatické generalizované epilepsie	Symptomatické fokální epilepsie	Symptomatické generalizované syndromy	Syndromy, u nichž není jasné, zda jsou fokální nebo generalizované
Benigní dětská epilepsie s centrotemporálními hroty	Juvenilní myoklonická epilepsie	Epilepsie frontálního laloku	Lennoxův-Gastautův	Epilepsie s kontinuálními hroty-pomalými vlnami ve spánku
Benigní dětská epilepsie s okcipitálními záchvaty	Epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty při probouzení	Noční epilepsie frontálního laloku	Westův	Landaův-Kleffnerův syndrom
Autosomálně dominantní noční epilepsie frontálního laloku		Epilepsie temporálního laloku		

Tabulka 2. Elektroklinické příznaky některých epileptických encefalopatií (upraveno podle Nabbut et al., 2003)

	CSWS	Landau-Kleffner	Lennox-Gastaut
Věk začátku (léta)	4–5	3–8	2–4
Hlavní typ záchvatů	Ložiskové a generalizované, ze začátku často noční	Sporadické ložiskové i generalizované, u části pacientů se nikdy nevyskytnou	Atypické absence, myoklonické, tonické
EEG vzorec	ESES	ESES	Pomalé SWC
Abnormní oblast	(Pre)frontální	Parieto-temporální	Anteriorní
Etiologie	Kryptogenní, někdy symptomatická	Ve většině případů kryptogenní	Symptomatická, ve 30 % kryptogenní

kůry. Pomalá vlna při IED má protektivní vliv na záchvaty, ale interferuje s normální kortikální neuronální plasticitou. Se stupněm kognitivního defektu korelují frekvence, amplituda, perzistence a distribuce IED ve spánku, ne frekvence záchvatů. V patogenezi CSWS a LKS se předpokládá úloha genů řídících migraci a adhezi buněk (Rudolf et al., 2009). Tyto jednotky mohou mít klinické manifestace, které se překrývají s poruchami autistického spektra (Lesca et al., 2012).

Lennoxův-Gastautův syndrom (LGS) se manifestuje několika typy záchvatů (hlavně axiálními tonickými, atypickými absencemi a myoklonickými) a mentální retardací (Kerr et al., 2011). Záchvaty a IED (pomalé, nepravidelné generalizované SWC s frontální převahou) se vyskytují nejčastěji v NREM spánku. Zejména ve 3. stadiu NREM se objevují výboje bilaterálně synchronní, frontálně převažující rytmické aktivity s frekvencí okolo 10 Hz nazývané generalizovaná paroxysmální rychlá aktivita. Jde o iktální vzorec, klinicky se projevující změnou srdečního rytmu a respirace, zvýšením tonu axiálního svalstva, hlavně na krku s rezultující mírnou elevací hlavy a pootevřením očí.

U LGS dochází ke kontralaterální propagaci fokální epileptické aktivity přes corpus callosum a sekundárně k aktivaci talamokortikálního systému. V nezralém mozku způsobí epileptické výboje synaptickou remodelaci. Výsledkem je akcentace kortiko-talamických oscilací a zvýšená korová excitabilita. Zejména frontálním postižením lze hypoteticky vysvětlit kognitivní, behaviorální a psychiatrické problémy u těchto pacientů.

Termín **idiopatické generalizované epilepsie** (IGE) zahrnuje epilepsie s absencemi, myokloniemi, generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (GTCS) a jejich kombinacemi. Na EEG u nich interiktálně nacházíme různé variace výbojů SWC s předním maximem. Všechny IGE jsou ovlivňovány cykly spánku a bdění (Shouse et al., 2006). Záchvaty se vyskytují častěji 1–2 hodiny kolem probuzení a provokuje je spánková deprivace. IED často koexistují se spánkovými

vzorci (zejména K-komplexy). IGE jsou zapříčiněny epileptickou dysfunkcí talamo-kortikálního okruhu, jehož synchronie se účastní na tvorbě NREM spánku. IED představují epileptické zvýraznění výbojového modu talamo-kortikálního systému. Je jich více ve fázi A CAP.

Ložiskové dětské epilepsie začínají zřídka před 3 a po 16–17 letech věku a mají benigní průběh. Neurologický náález a výsledky neurozobrazovacích vyšetření jsou normální. Může se vyskytovat hyperaktivita a specifické kognitivní deficity (Tovia et al., 2011). Byly však popsány přechody k epileptickým encefalopatiím (např. maligní rolandická epilepsie, kterou však ILAE jako samostatný syndrom zatím neuznává). Výskyt záchvatů ve spánku je častý. Vzhledem k patofyziologické příbuznosti se shrnují termínem **benign childhood seizure susceptibility syndrome** (Panayiotopoulos et al., 2008; Rudolf et al., 2009). Patří sem benigní epilepsie s centro-temporálními hroty a dětská okcipitální epilepsie s časným (Panayiotopoulosův syndrom) a pozdním (Gastautův typ) začátkem (Sánchez Fernández et al., 2012). Na EEG nacházíme normální aktivitu pozadí a SWC, které jsou aktivovány spánkem. Jejich distribuce bývá bilaterálně nezávisle centro-temporálně nebo okcipitálně, někdy v kombinaci, a multifokální nebo generalizovaná.

Také u **ložiskových epilepsií** (frontálních FLE a temporálních je – TLE) je výskyt záchvatů ve spánku častý. Na začátku onemocnění mívá ~60 % pacientů záchvaty převážně nebo výlučně ve spánku. NREM také aktivuje IED, které jsou zde častější, mají vyšší amplitudu, delší trvání a jejich vrchol je méně ostrý.

TLE je nejčastější ložisková farmakorezistentní epilepsie u dospělých. Záchvaty se objevují ve spánku i bdělosti. Jsou (stejně jako jejich sekundární generalizace) nejčastější v NREM, kdy je také častý oboustranný nezávislý výskyt IED. Funkčně je postižena temporolimbická neuronální síť, často oboustranně asymetricky. Charakteristickým kognitivním deficitem je materiálově specifické zhoršení deklarativní paměti. Hipokampus hraje

roli v konsolidaci paměti svou interakcí s neokortexem, která probíhá během NREM spánku. Hipokampální epileptické výboje zřejmě s tímto dialogem interferují (Andrade et al., 2011).

Noční epilepsie frontálního laloku (NFLE) se projevuje záchvaty několika typů (Bisulli et al., 2011): 1. paroxysmálním probuzením (75 %), 2. paroxysmální noční dystonií, 3. hypermotorickými automatizmy nebo 4. epizodickým nočním blouděním. Vědomí může být zachováno nebo po záchvatu dochází k jeho rychlému návratu. Postiktální zmatenost chybí. Všechny typy záchvatů jsou krátké, typicky < 30 s, vzácně > 2 minuty, velmi časté i 20 a více za noc. Výraznější kognitivní deficit není přítomen (Parrino et al., 2012). NFLE vzniká poruchou prefrontální mediobazální sítě. Předpokládá se, že k šíření výboje dochází přímo do frontální kůry, která má spoje do bazálních ganglií (odtud dystonická symptomatologie) bez šíření do talamo-kortikálního okruhu (proto zachované či jen lehce narušené vědomí). Pomocná vyšetření jsou často normální. Proto je v diferenciální diagnóze oproti parasomniím důležitá anamnéza. Diferenciálně diagnostická vodítka shrnuje tabulka 3 (upraveno podle Provini et al., 1999; Manni et al., 2008; Derry et al., 2009).

Epilepsie a spánek

Pacienti s epilepsiemi trpí často špatnou kvalitou spánku a nespavostí (~50 % vs. ~10 % v obecné populaci) (Shvarts et al., 2013). To se může projevit denními příznaky (např. nadměrnou denní spavostí – prevalence 10–45 %, kognitivní symptomatologií, sexuálními poruchami). Fragmentace spánku může vést k parasomniím. U nekompenzovaných epilepsií se popisuje prodloužení spánkové latence a zkrácení doby spánku (Zanzmerna et al., 2012). Architekturu spánku narušují zejména záchvaty, jejichž vliv sahá daleko za postiktální fázi. Během noci, v nichž se vyskytují, dochází k 50 % redukci a prodloužení latence REM spánku. Zvyšuje se fragmentace a snižuje se efektivita spánku. Následná ospalost je významná zejména u FLE, kde jsou noční záchvaty časté. Spánkovou architekturu ovlivňují i denní záchvaty. Během následující noci dochází k redukci non-REM i REM spánku. Léčba epilepsie vede ke zlepšení řady spánkových parametrů.

Léčba epilepsie a spánek

AED ovlivňují struktury a funkce zúčastněné na genezi spánku (Na^+ a Ca^{2+} iontové kanály, GABA- a glutamatergní transmise). Nadměrná denní spavost je významná zejm. při rychlé eskalaci dávkování (např. topiramát) a polyterapii a u některých starších AED (fenobarbital a fe-

Tabulka 3. Diferencálně diagnosticky důležité rysy parasomnií a NFLE

	Parasomnie	NFLE
Rodinná anamnéza parasomnie	Ano	Ne
Provokace	Ano: spánková deprivace, febrilie, stres, alkohol	Ne
Epizod/měsíc	< 1–4	Více
Čas po usnutí	~90 min.	Kdykoli
Frekvence/noc	1 (2)	Více
Trvání	15 s–30 min.	2 s–3 min.
Verze hlavy/dystonické postury	Ne	Ano
Pohyby	Nestereotypní	Stereotypní
Srozumitelná řeč bez amnézie	Ne	Ano
Náhlé ukončení příhody	Ne	Ano
Amnézie na příhodu	Ano	Ne
Průběh	Tendence k vymizení	Zvyšování frekvence

nytoin). Benzodiazepiny mohou snížit citlivost dechových center na CO_2 a desaturaci a snížit svalový tonus v horních dýchacích cestách, a tím zhoršit syndrom spánkové apnoe. Levetiracetam spánek spíše zlepšuje; pokud má léčba nežádoucí psychické účinky, může se objevit nespavost. Zásadní je proto výběr (spíše novějších) AED, která nejméně interferují se spánkem (např. lamotrigin, zonisamid, gabapentin, tiagabin, pregabalin) a jejich užívání v monoterapii s použitím minimálních účinných dávek. Ketogenní dieta zřejmě také stabilizuje spánek. Intermitentní stimulace bloudivého nervu (VNS) může během stimulace vyvolat zvýšení dechové frekvence, snížení dechového objemu a saturace krve kyslíkem. To obvykle nevede k probuzení, může však (zejména u pacientů s preexistující OSA) zvýšit apnoe-hypopnoe index (AHI). Pacienti léčení VNS mohou mít centrální apnoe i obstrukční apnoe/hypopnoe. To lze zlepšit přenastavením parametrů VNS nebo léčbou CPAP (Malow et al., 2000). U nemocných s TLE se po úspěšné operaci zlepšuje denní spavost, a to zejména u těch, kteří měli před operací noční záchvaty (Jain et Glauser, 2013).

Léčba spánkové poruchy a epilepsie

U epilepsií je častý syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) – v populaci 4–7%, u epilepsií 10%, u farmakorezistentních případů 33% (Giorelli et al., 2013). Apnoe/hypopnoe mohou způsobit spánkovou deprivaci, a tím nedostatečnou kompenzaci záchvatů, což může zlepšit léčba pomocí CPAP (Ebben et al., 2008). K náhlé nevysvětlitelné smrti u epilepsie (**sudden unexplained death in epilepsy** – SUDEP) dochází nejčastěji s vazbou na spánek. Někteří autoři prokazují zvýšené riziko při koincidenci epilepsie a OSA. Léčbou pomocí CPAP by bylo možno toto riziko snížit.

Závěr

Záchvaty a (interiktální) epileptické mechanismy mohou zhoršit kvalitu spánku a ovlivnit funkce, pro které je spánek důležitý. Poruchy spánku mohou zhoršit kontrolu záchvatů a naopak epileptické záchvaty zapříčinit spánkové poruchy. Antiepileptika (AED) a nefarmakologická léčba epilepsie mohou mít vliv na kvalitu spánku a léčba spánkových poruch může ovlivnit kompenzaci epilepsie.

Ve spánku dochází k aktivaci epileptogenních sítí: 1. převážně talamo-kortikální, 2. jiné: a) frontální, b) temporální, c) perisylvijské. Výboje v nich interferují s funkcemi, které tyto sítě zabezpečují, a to nejen během záchvatu, ale i poté. Je charakteristické, že téměř u všech epilepsií jsou IED a záchvaty nejčastější v NREM (CAP A1 fázi). Funkční důsledky jsou největší u epileptických encefalopatií vzhledem k postižení ve vývojově vulnerabilní fázi.

IGE a NFLE jsou zřejmě reprezentanty epileptických poruch dvou antagonistických systémů frontálního laloku. IGE představují epileptickou facilitaci výbojového pálení talamokortikálního systému (dominuje porucha vědomí). NFLE je způsobena epileptickou facilitací frontálního probouzečského systému, který se podílí hlavně na zpracování senzorických informací a kognici (převažuje hybná symptomatologie). LGS epileptickou aktivitou interferuje s neuronální plasticitou, usnadňuje homotopické a talamické šíření výboje, a tím vznik sekundární bilaterální synchronie. U LKS a ESES perisylvijské výboje (hlavně v zadní části **g. temporalis superior**) interferují s řečovými a jinými kognitivními funkcemi. U TLE narušení interakce mezi hippocampem a neokortexem zhoršuje konsolidaci paměti, ke které dochází během NREM spánku. Sekundárně generalizované záchvaty postihují také tala-

mo-kortikální systém, což může být odpovědné za část kognitivního horšení.

U pacientů s epilepsiemi jsou poruchy spánku časté. Může k nim přispívat léčba AED. Jejich léčba může zlepšit kompenzaci epilepsie.

Podpořeno MZ ČR–RVO
(Nemocnice Na Homolce – NNH, 00023884).

Literatura

1. Andrade KC, Spoormaker VI, Dresler M, Wehrle R, Holsboer F, Säämann PG, Czich M. Sleep spindles and hippocampal functional connectivity in human NREM sleep. *J Neurosci* 2011; 31: 10331–10339.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51: 676–685.
3. Bisulli F, Vignatelli L, Provini F, Leta C, Lugaresi E, Tinuper P. Parasomnias and nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE): lights and shadows-controversial points in the differential diagnosis. *Sleep Med* 2011; 12(Suppl 2): S27–32.
4. Blumenfeld H. Consciousness and epilepsy: why are patients with absence seizures absent? *Prog Brain Res* 2005; 150: 271–286.
5. Derry CP, Duncan S. Sleep and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 394–404.
6. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep* 2009; 32: 1637–1644.
7. Ebben MR, Sethi NK, Conte M, Pollak CP, Labar D. Vagus nerve stimulation, sleep apnea, and CPAP titration. *J Clin Sleep Med* 2008; 4: 471–473.
8. Filippini M, Arzimanoglou A, Gobbi G. Neuropsychological approaches to epileptic encephalopathies. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl 8): 38–44.
9. Gastaut H. A new type of epilepsy: Benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr* 1982; 13: 13–22.
10. Giorelli AS, Passos P, Carnaval T, Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness and epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Res Treat* 2013; 2013: 629469.
11. Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site. *Neurology* 2001; 56: 1453–1459.
12. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: An evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia* 2013 [Epub ahead of print].
13. Kerr M, Kluger G, Philip S. Evolution and management of Lennox-Gastaut syndrome through adolescence and into adulthood: are seizures always the primary issue? *Epileptic Disord* 2011; 13(Suppl 1): S15–26.
14. Khan S, Al Baradie R. Epileptic encephalopathies: an overview. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012: 403–592.
15. Lesca G, Rudolf G, Labalme A, Hirsch E, Arzimanoglou A, Genton P, Motte J, de Saint Martin A, Valenti MP, Boulay C, De Bellescize J, Kéo-Kosal P, Boutry-Kryza N, Ederly P, Sanlaville D, Szepietowski P. Epileptic encephalopathies of the Landau-Kleffner and continuous spike and waves during slow-wave sleep types: genomic dissection makes the link with autism. *Epilepsia* 2012; 53: 1526–1538.
16. Malow BA, Edwards J, Marzec M, Sagher O, Fromes G. Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study. *Neurology* 2000; 55: 1450–1454.
17. Manni R, Terzaghi M, Repetto A. The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: data from a tertiary sleep and epilepsy unit. *Epilepsia* 2008; 49: 1581–1585.

18. Méndez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 106–127.
19. Nabbout R, Dulac O. Epileptic encephalopathies: a brief overview. *J Clin Neurophysiol*. 2003; 20: 393–397.
20. Ng M, Pavlova M. Why are seizures rare in rapid eye movement sleep? Review of the frequency of seizures in different sleep stages. *Epilepsy Res Treat* 2013; 2013: 932790.
21. Panayiotopoulos CP. Early-onset benign childhood occipital seizure susceptibility syndrome: A syndrome to recognize. *Epilepsia* 1999; 40: 621–630.
22. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain* 2008; 131: 2264–2286.
23. Parrino L, De Paolis F, Milioli G, Gioi G, Grassi A, Riccardi S, Colizzi E, Terzano MG. Distinctive polysomnographic traits in nocturnal frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53: 1178–1184.
24. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999; 122: 1017–1031.
25. Rudolf G, Valenti MP, Hirsch E, Szepietowski P. From rolandic epilepsy to continuous spike-and-waves during sleep and Landau-Kleffner syndromes: insights into possible genetic factors. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 25–28.
26. Terzano MG, Parrino L, Sherieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, Hirshkowitz M, Mahowald M, Moldofsky H, Rosa A, Thomas R, Walters A. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med* 2001; 2: 537–553.
27. Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Pediatric focal epilepsy syndromes. *J Clin Neurophysiol* 2012; 29: 425–440.
28. Shouse MN. Seizures. In: Lee-Chiong TL, ed. *Sleep. A comprehensive textbook*. John Wiley: Hoboken NJ, 2006:793–803.
29. Shvarts V, Chung S. Epilepsy, antiseizure therapy, and sleep cycle parameters. *Epilepsy Res Treat* 2013; 2013: 670682.
30. Tovia E, Goldberg-Stern H, Ben Zeev B, Heyman E, Watemberg N, Fattal-Valevski A, Kramer U. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2011; 52: 1483–1488.
31. Zanzmerna P, Shukla G, Gupta A, Singh H, Goyal V, Srivastava A, Behari M. Markedly disturbed sleep in medically refractory compared to controlled epilepsy – a clinical and polysomnography study. *Seizure* 2012; 21: 487–490.

Článek doručen redakci: 9. 2. 2014
Článek přijat k publikaci: 26. 3. 2014

MUDr. Zdeněk Vojtěch, Ph.D.

Centrum pro epilepsie
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha
zdenek.vojtech@homolka.cz

