

# Epilepsie a spánek dospělých

**MUDr. Jana Slonková, Ph.D.**

Neurologická klinika FN Ostrava

Centrum pro poruchy spánku a bdění FN Ostrava, video EEG a spánková laboratoř

Katedra klinických neurověd Lékařské fakulty Ostravské Univerzity

Spánek je základní fyziologickou vlastností a potřebou lidského organismu. Epilepsie je chronické onemocnění, které při nedostatečné kompenzaci významně přispívá k poruchám spánku. Poruchy spánku mohou být naopak asociovány s vyšším výskytem a četností epileptických záchvatů. Cílem práce je diferenciálně diagnostický pohled na příčiny obtížné kompenzace pacienta s epilepsií v souvislosti s poruchami spánku v každodenní ambulantní neurologické praxi.

**Klíčová slova:** epilepsie, spánek, kompenzace záchvatů, porucha spánku.

## Epilepsy and sleep in adults

Sleep is an essential physiological trait and a need for the human organism. Epilepsy is a chronic disease that contributes significantly to sleep disturbance when compensated poorly. Sleep disorders, on the other hand, may be associated with a higher incidence and frequency of epileptic seizures. Differential diagnostic view of the causes of the difficulty of compensating an epilepsy patient in relation to sleep disorders in daily outpatient practice of the neurologist is presented in this article.

**Key words:** epilepsy, sleep, seizure control, sleep disorder.

Epilepsie je jedno z nejčastějších neurologických onemocnění. Incidence se světově uvádí 61,4 na 100 000 osob/rok a prevalence v populaci 7,60 na 1 000 osob s vyšším výskytem u mužů a v socioekonomicky slabších oblastech. Nové případy převažují u malých dětí a starších dospělých (Beghi, 2020). Ve snaze sjednotit názvosloví a seřadit jednotlivé typy epileptických záchvatů a epilepsií je doporučena zatím poslední klasifikace Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE) z roku 2017 (Scheffer et al., 2017). Asi 70 % pacientů dosáhne při terapii kompenzace (bezzáchvatovosti) (Brodie et al., 2012). Základní diagnostickou metodou posuzující elektrickou aktivitu mozku je elektroencefalografie (EEG) (Millett, 2001). Epileptické záchvaty mohou vznikat kdykoliv, ale jsou pacienti, jejichž záchvaty se vyskytují pouze ve spánku nebo po probuzení (Kumar et al., 2018). Pro diagnostiku pak využíváme synchronní

snímání obrazu a EEG (video-EEG) s možností celodenní a celonoční kontinuální monitorace ve specializované laboratoři. Farmakorezistenci pro klinickou praxi rozumíme neúspěch v navození uspokojivé kompenzace záchvatů u pacienta užívajícího dvě až tři správně zvolená antiepileptika v maximálních tolerovaných dávkách v monoterapii či kombinaci do dvou let od zahájení léčby (Brázdil et al., 2011).

**Spánek** je nezbytně nutný pro správnou činnost mozku a je charakterizován cyklickým střídáním tří stadií synchronního NREM spánku (dle hloubky synchronizace N1-N3) a paradoxního REM spánku. Zlatým standardem posuzování spánkových poruch je vedle subjektivní a objektivní anamnézy polysomnografie (PSG) s nebo bez video synchronního záznamu (video-PSG) (Jafari et Mohsenin, 2010). Jeho grafickým zpracováním je tzv. hypnogram (obr. 1).

Základními poruchami spánku jsou nespavost, poruchy dechu ve spánku, centrální poruchy s hypersomnolencí, poruchy cirkadiálního rytmu, dále poruchy pohybu vázané na spánek (Sleep-Related Movement Disorders – SRMD), parasomnie a ostatní (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Pacient s epilepsií má 2× vyšší riziko výskytu spánkové poruchy proti zdravé populaci a referuje signifikantně vyšší výskyt zvýšené denní spavosti (Gutter et al., 2019).

**Nespavost (insomnie)** je subjektivně uváděnou poruchou nočního spánku charakterizovanou opakovaným obtížným navozením spánku, udržením jeho kontinuity nebo předčasným probuzením. Častěji insomnií trpí pacienti s nedostatečnou kompenzací epileptického syndromu, častěji na antikonvulzivní polyterapii (Planas-Ballvé et al., 2020), tedy pacienti s klinickými znaky farmakorezistence.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Jana Slonková, Ph.D., jana.slonkova@fno.cz

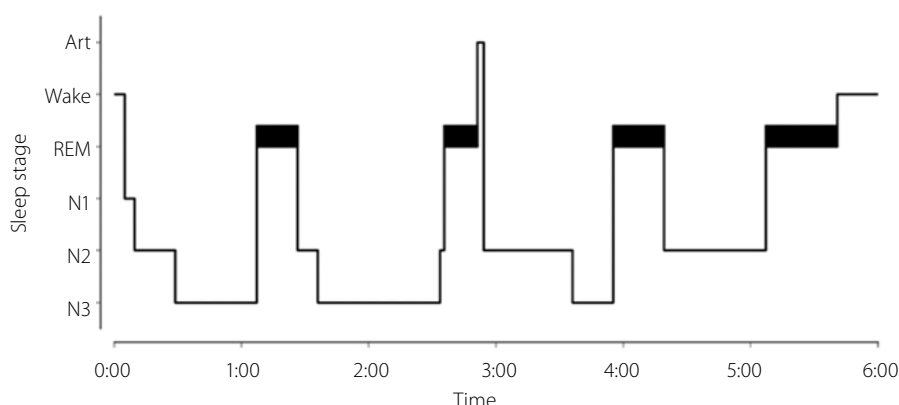
Neurologická klinika FN Ostrava, 17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2021; 22(6): 501–506

Článek přijat redakcí: 29. 7. 2021

Článek přijat k publikaci: 2. 11. 2021

**Obř. 1.** Ukázka fyziologického hypnogramu; Sleep stage – spánkové stadium, Wake – bdělost, N1 – N3 fáze spánku NREM, REM spánek, art – artefakt, hodnoceno k době 6 hodin spánku (Combrisson et al., 2017)



**Tab. 1.** Výsledky studií, které vztahovaly fokální typ epilepsie k času výskytu záchvatu; převzato z anglického originálu (Díaz-Negrillo, 2013)

| Autor   | Rok  | Počet pacientů | Počet záchvatů | Fokus                                               | Nejvyšší frekvence výskytu v čase          |
|---------|------|----------------|----------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Pavlova | 2004 | 26             | 90             | Temporální<br>Extratemporální                       | 15–19 h<br>19–23 h                         |
| Durazzo | 2008 | 131            | 669            | Okcipitální<br>Frontální a Parietální<br>Temporální | 16–19 h<br>04–07 h<br>16–19 h<br>a 07–10 h |
| Hofstra | 2009 | 33             | 450            | Temporální<br>Parietální<br>Frontální               | 11–17 h<br>17–23 h<br>23–05 h              |

Doporučujeme úpravu režimu životosprávy, dodržování pravidelnosti cyklu spánku a bdění, úpravu medikace a jejího dávkování, případně změnu léčby. V komplikovaných případech konzultujeme léčebný postup s kolegy z oboru psychologie a psychiatrie.

**Spánková apnoe (SA)** je přítomna asi u 30 % pacientů s epilepsií a má většinou obstrukční charakter (OSA). Opakované přerušování proudění vzduchu při obstrukci v horních cestách dýchacích ve spánku se zachováním dechového úsilí hrudníku a břicha s hyposaturacemi kyslíku v periferní krvi a probouzení reakce, které průchodnost obnovují, vedou v důsledku k narušení spánkové architektury s redukcí NREM a REM spánkových stadií ve prospěch bdělosti. U pacienta, který referuje zvýšenou spavost, poruchy soustředění až kognitivní deficit by mělo být aktivně v anamnéze pátráno i po nočních příznacích OSA, jako je chrápání nebo objektivní pozorování apnoických pauz (Latreille et al., 2019). Při pozitivních odpovědích je pacient indikován k vyšetření na specializovaném pracovišti. Podle průměrného počtu apnoických a hypopnoických událostí za hodinu spánku vyjádřené parametrem ap-

noe/hypopnoe indexu (AHI) stanovujeme tíži poruchy jako lehkou (AHI 5–14,9), střední (AHI 15–29,9) a těžkou (AHI 30 a více). Chronická spánková deprivace pak může souviset se subkompenzací epileptického syndromu. Vyšetření je prováděno pomocí jednodušší ambulatorní metody kardiorespirační polygrafie nebo pomocí PSG za hospitalizace. Posuzováním koincidence epileptických záchvatů a OSA bylo zjištěno, že až 4 % pacientů s OSA prodělalo alespoň dva proběhlé klinické epileptické záchvaty v dospělosti a u 78,9 % z nich se záchvaty objevily během spánku (Sonka et al., 2000). Byl prokázán vzájemný signifikantní vztah výskytu interiktálních epileptiformních výbojů a OSA, a naopak také úbytek interiktálních epileptiformních aktivit během úseků fyziologického dýchání u vyšetřených pacientů s OSA (Jakoubková et Šonka, 2003). Kompenzace OSA pomocí konzervativní metody kontinuálním přetlakem v cestách dýchacích (CPAP) vede ke zlepšení epileptického syndromu (Jaseja et al., 2021) a signifikantně lepší výsledky jsou patrné u pacientů s lepším užíváním (compliance) CPAP terapie (Vendrame et al., 2011). Při diagnostice a terapii úzce spolupracujeme

s lékaři ORL oboru, případně se stomatologem se specializací v problematice OSA.

OSA je často spojena s obezitou. Je nutno cíleně pacienty edukovat k udržování fyziologické hmotnosti vzhledem k jejich tělesné výšce (měřeno tzv. Body Mass Indexem; BMI) a také aktivně nepřispívat doporučením nevhodného typu medikace pro známé riziko zvyšování hmotnosti (např. valproát) k akcentaci preexistující nadváhy či obezity u pacienta s epilepsií (Pylvänen et al., 2002). Naopak pozitivní efekt je možno navodit při možném snížení hmotnosti při indikaci topiramátu nebo zonisamidu.

Zvýšenou pozornost vyžaduje u pacienta s epilepsií a suspektu nebo prokázanou spánkovou apnoí indikace k terapii benzodiazepiny. Mohou akcentovat obstrukci v dýchacích cestách ve spánku při svalové retroligvalní hypotonii či mohou vést až k útlumu funkce dechového centra (Bazil, 2003).

Epilepsie disponuje k vyššímu riziku náhlého úmrtí (SUDEP) proti běžné populaci, častěji ve spánku, ale nezdá se, že by typ epilepsie byl pro toto riziko rozhodující. Biomarkerem se jeví periiktální výskyt centrálních apnoí (Vilella et al., 2019), tj. pozorujeme úplné zástavy dýchacích pohybů vznikajících v důsledku abnormní funkce dechového centra v mozgovém kmeni.

**Centrální poruchy spánku s hypersomnolencí.** Hlavním reprezentantem je narkolepsie s kataplexií (NT1) nebo bez kataplexie (NT2) a je u pacientů s epilepsií literárně popsána spíše v jednotkách kazuistických případů, nicméně nelze souběh obou onemocnění vyloučit a jedna může předcházet druhé v libovolném pořadí (Klobučníková et al., 2018). Příznaky narkolepsie mohou vést častěji k mylné diagnóze epilepsie (Yuan et Sun, 2021). Základními projevy narkolepsie jsou zvýšená denní spavost a imperativní záchvaty krátkého spánku během dne, subjektivně nekvalitní noční spánek, hypnagogické halucinace, spánková paralýza a při kataplexii izolovaná (na určité svalové skupiny) nebo generalizovaná svalová atonie vedoucí k pádům. Diagnostiku doplňujeme laboratorním vyšetřením HLA asociované alely pro narkolepsii (HLADQB1\*06:02 pro NT1). NT1 je etiologicky spjata s velmi nízkou až nulovou produkcí peptidu hypokretinu/

**INZERCE**

Tab. 2. Vliv antikonvulziv na spánkovou architekturu

|                         | Spánková latence | Probouzení reakce | Stadium 2/N2 | Delta spánek / N3  | REM spánek | Spánková efektivita |
|-------------------------|------------------|-------------------|--------------|--------------------|------------|---------------------|
| BDZ                     | ↓                | ↓                 | ↑            | ↓                  | ↓          | ↑                   |
| BRB                     | ↓                | ↑                 | ↑            | ↓                  | ↓          | –                   |
| PBT                     | ↓                | ↓                 | ↑            | –                  | ↓          | ↑ nebo ↓            |
| PHT (akutní užití)      | ↓                | ↑                 | ↓            | ↑                  | –          |                     |
| PHT (chronicky užíváno) | ↓                | ↓                 | ↓            | ↑ nebo –<br>nebo ↓ | – nebo ↓   | ↓                   |
| CBZ (jednotlivá dávka)  | ↓                |                   | ↓            | ↑ nebo –           | ↓          | ↑ nebo ↓            |
| CBZ (chronické užívání) | ↓                | ↓                 | –            | –                  | – nebo ↓   | – nebo ↓            |
| VPA                     | –                | ↑                 | ↑            | ↑ nebo –           | – nebo ↓   | –                   |
| FBM                     |                  |                   |              |                    |            | ↓                   |
| LTG+                    | –                | ↓                 | ↑            | ↓                  | ↑          | ↑                   |
| LEV                     |                  |                   | ↑            | ↑                  | ↓          | ↑                   |
| ZNS+                    | –                | –                 | –            | –                  | –          | –                   |
| TPM                     |                  |                   |              |                    |            |                     |
| GBP                     | –                | –                 | –            | ↑                  | –          | –                   |
| GBP+                    | –                | ↓                 | ↓            | ↑                  | ↑          | ↑                   |
| PGB                     | ↓                | ↓                 | ↓            | ↑                  | –          | ↑                   |
| TGB                     | –                |                   | –            | ↑                  | –          | ↑                   |
| ETX                     |                  | ↑                 | ↑            | ↓                  | ↑          | ↓                   |
| VGB                     | –                | –                 |              |                    | – nebo ↓   |                     |
| LCM                     |                  |                   |              |                    |            |                     |
| OXC                     |                  |                   |              |                    |            |                     |
| PPN                     |                  |                   |              |                    |            |                     |

BDZ – benzodiazepin, BRB – barbiturát, PBT – phenobarbital, PHT – phenytoin, CBZ – carbamazepin, VPA – valproát, FBM – felbamát, LTG – lamotrigin, LEV – levetiracetam, ZNS – zonisamid, TPM – topiramat, GBP – gabapentin, PGB – pregabalin, TGB – tiagabin, ETX – ethosuximid, VGB – vigabatrin, LCM – lacosamid, OXC – oxcarbazepin, a PPN – perampanel; + – add-on terapie; – – bez změny; prázdné pole: data nejsou k dispozici. ↓ snižuje, ↑ zvyšuje; převzato z anglického originálu (Shvarts et Chung, 2013)

orexinu v hypothalamu, detekovatelného v likvoru (Barateau et Dauvilliers, 2019). Jedinou certifikovanou laboratoří v České republice, která provádí toto vyšetření, je biochemická laboratoř Fakultní nemocnice v Ostravě (Bartos et al., 2017). Objektívni klinické posouzení provádíme video-PSG celonočním monitorováním a doplňujeme následně denní test vícečetné latence usnutí (MSLT). V tomto testu průměrujeme latenci usnutí z 5 půlhodinových subtestů probíhajících co 2 hodiny. Diagnózu podporuje průměrná latence usnutí do 8 minut. Charakteristickým rysem bývá REM epizoda spánku ≤ 15 minut po usnutí, tzv. sleep-onset REM (SOREM), který je při diagnóze narkolepsie přítomen ve 2 a více MSLT subtestech. Fyziologicky tato fáze spánku poprvé přichází asi po 90 minutách po usnutí. Pacientům nabízíme symptomatickou terapii zvýšené denní spavosti (psychostimulační preparáty typu modafinil nebo metylfenidát). Kataplexie bývají pozitivně ovlivněny antidepresivy, zejména selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) (Swick, 2015). Novějšími slibnými léky pro zlepšení

zvýšené denní spavosti jsou pitolisant, selektivní antagonist a/inverzní agonista histaminových H3 receptorů a solriamfetol, derivát s fenylalanin dopaminergní a noradrenergní aktivitou. Sodium oxybát, který je dlouhodobě užíván pro dospělé nemocné s narkolepsií, nyní nachází indikaci i u dětské populace. Objev hypokretin/orexinové deficiencie u NT1 pacientů vede k intenzivnímu výzkumu zejména non-peptidových agonistů hypokretin/orexinových receptorů.

Epilepsie a cirkadiánní rytmus jsou předmětem podrobné analýzy mnoha vědeckých studií. Dle typu fokálního epileptického syndromu se ve spánku častěji vyskytují záchvaty z oblasti frontálního a parietálního laloku (Díaz-Negrillo, 2013). Záchvaty s vazbou na spánek a probuzení bývají spjaté se záchvaty s fokální kortikální dysplazií (FCD) typu II. Generalizované záchvaty s vazbou na spánek a probuzení jsou klinicky neméně významné, zejména onemocnění juvenilní myoklonickou epilepsií (Lanigan et Bandyopadhyay, 2017). Interiktální EEG nálezy mohou až ve 20 % prokázat elektrofyziologický korelát k one-

mocnění pouze ve spánku (Jin et al., 2020). Interiktální epileptiformní výboje jsou pak většinou zachytitelné v hlubokém synchronním delta spánku NREM (N3), zatímco v paradoxním REM spánku jsou spíše potlačeny (Shvarts et Chung, 2013).

Přes 40 % pacientů s epilepsií referovalo poruchu cirkadiánního rytmu v akutním záchvatovém období a dlouhodobě nekompenzované onemocnění mělo negativní vliv na kvalitu spánku (Unterberger et al., 2015). Pozáchratový útlum, porušení sekrece řady hormonů (prolaktin, vazopresin, noradrenalin, oxytocin) a dlouhodobý průběh epilepsie mohou způsobovat poruchy v cirkadiánní sekreci a amplitudě vylučování melatoninu (Moráň, 2005). Je otázkou, zda primární porucha cirkadiánního rytmu, například syndrom zpožděné nebo předčasné fáze spánku, přímo souvisí se vznikem nebo kompenzací epilepsie. Pacientům s epilepsií je doporučován přísný režim pravidelného spánku a bdění a zaměštnání na denní směny (www.epistop.cz, Epilepsie a zaměstnání, 2014).

**Epilepsie a poruchy pohybu vázané na spánek** (například syndrom neklidných nohou – RLS, periodické pohyby končetinami ve spánku, bruxismus a jiné) jsou spolu s parasomniemi nejvýznamnějšími diferenciálně diagnostickými otázkami. Důležitý je zejména vliv na fragmentaci spánku a zvýšené riziko denní únavy a spavosti (Bargiotas et Bassetti, 2017). Hlavním klinickým příznakem syndromu neklidných nohou je nucený pohyb končetinami. Porucha může ztěžovat usnutí, vede k opakovanému probuzení a zkrácení celkové doby spánku. Podobně negativní vliv na kompenzaci epilepsie může mít porucha s periodickými pohyby končetinami ve spánku (PLMS) či v bdělosti (PLMW). Od orofaciálních automatismů epileptiformní etiologie klinicky může být diferenciálně diagnostickou otázkou odlišení bruxismu (rytmických, stereotypních mimovolních kontrakcí žvýkacích svalů) během spánku, spojené se zvukovými fenomény-skřípáním a cvakáním zubů. Pacienti mohou referovat bolesti temporo-mandibulárního kloubu a obroušení zubů (Příhodová, 2018).

**Parasomnie** jsou nežádoucí stavy při usínání, ve spánku nebo při probuzení. Nejčastěji se setkáváme v NREM spánku s probuzením

se zmateností, náměšičnictvím nebo nočními děsy. V REM fázi spánku pak diagnostikujeme noční můry a REM-vázanou poruchu chování. Parasomnie jsou typičtější pro dětský věk. V klinické praxi může být častým spouštěcím faktorem parasomnií zmíněná spánková apnoe nebo periodické pohyby končetinami ve spánku, u kterých dochází k probouzení reakci v NREM nebo REM fázi spánku. I když bývá při vzniku v dospělosti stanovena indikace k PSG, stav vyžaduje zejména podrobné anamnestické vyšetření a NREM vázané parasomnie by neměly být diferenciatně diagnostickým problémem (Hrozanova et al., 2018). Kombinace video EEG a video PSG vyšetření je u pacientů s epilepsií přínosná (Okujava et al., 2017). Vyšetření je možné provést ve vybavených laboratořích přístroji video PSG/EEG hlavicí v plné montáži během jednoho nočního záznamu. Diferenciatně diagnosticky cennou informací z video monitorace je synchronní zachycení habituálního klinického stavu v korelaci s elektrofyziologickým nálezem.

## Farmakoterapie

Antikonvulziva mají často reverzibilní a na dávce závislý vedlejší nežádoucí účinek charakterizovaný zvýšenou denní únavou či spavostí. Zvýšená denní spavost může vést

u pacienta se záchvaty s vazbou na spánek a probuzení kontraproduktivně ke vzniku záchvatu. Pomalejším titračním schématem bychom měli tomuto nežádoucímu účinku předejít. Efekt starší a moderní antiepileptické medikace (AED) a její vliv na architekturu spánku je podrobněji prezentován v tab. 2 (Shvarts et Chung, 2013). Zdá se příznivý vliv gabapentinu, tiagabinu, pregabalínu, klobazamu a karbamazepinu na zkrácení spánkové latence a/nebo zlepšení spánkové efektivity u pacienta s insomnií. Phenobarbital, valproát a vysoké dávky levetiracetamu akcentují zvýšenou denní spavost, zatímco topiramát a zonisamid tyto vlastnosti nemají. Jeden z nejčastěji užívaných léků, lamotrigin, dle dostupných informací nemá negativní vliv na denní bdělost. Byl pozorován vliv na zmnožení N2 fáze spánku proti N3 fáze NREM. Insomnie nebyla signifikantně potvrzena, i když jednotliví pacienti mohou nespavost klinicky referovat. V poslední době byly publikovány 3 větší studie ve Španělsku, které se zabývaly efektem perampanelu (PPN, v české literatuře PER) na spánkovou architekturu. Výsledkem první z nich bylo zlepšení spánkové kontinuity a efektivity (Rocamora et al., 2020). Zdá se, že nízká dávka PER může lépe kontrolovat záchvaty a nemá

nežádoucí vliv na spánkovou architekturu (González-Cuevas et al., 2017). Sledováním pacientů v čase podávání PER po dobu 3 měsíců nehoršilo spánek a 6měsíční podávání redukovalo preexistující zvýšenou denní spavost (Toledo et al., 2016).

U pacienta s epilepsií a RLS a/nebo PLMS můžeme indikovat pro analgetický efekt AED – benzodiazepiny, gabapentin nebo pregabalin.

Pacienti, kteří podstoupili epileptochirurgický výkon, mají zlepšení spánku jen v případě, pokud byly redukovány i záchvaty. Efekt terapie vagovým stimulátorem snižuje zvýšenou denní spavost (Jain et Glauser, 2014).

## Závěr

Epilepsie a poruchy spánku jsou onemocněními, která se vzájemně ovlivňují a vyžadují podrobný diferenciatně diagnostický rozbor. Anamnéza spánku patří k základnímu vyšetření každého pacienta s epilepsií. Vyšetření spánkových onemocnění u epileptiků je prováděno video-PSG ve spánkových laboratořích, případně video-EEG/PSG metodou ve video EEG centrech. Správným posouzením poruchy spánku a doporučením účinné terapie zvýšíme pravděpodobnost úspěšné kompenzace epilepsie.

## LITERATURA

1. American Academy of Sleep Medicine. (2014). International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 3<sup>rd</sup> ed. In Diagnostic Coding Manual. <https://doi.org/10.1111/febs.12678>.
2. Barateau L, Dauvilliers Y. Recent advances in treatment for narcolepsy. In Therapeutic Advances in Neurological Disorders 2019; (Vol. 12). <https://doi.org/10.1177/1756286419875622>.
3. Bargiotas P, Bassetti CL. Sleep-related movement disorders and disturbances of motor control. In Current Opinion in Neurology 2017; 30(4). <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000466>.
4. Bartos V, Novak V, Sonka K, Nevšimalova S, Slonkova J. Hypocretin/orexin in cerebrospinal fluid: a newly-launched laboratory assessment in the Czech republic. Sleep Medicine 2017; 40 : e25. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2017.11.067>.
5. Bazil CW. Effects of antiepileptic drugs on sleep structure: Are all drugs equal? In CNS Drugs 2003; 17(10). <https://doi.org/10.2165/00023210-200317100-00003>.
6. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. In Neuroepidemiology 2020; 54(2). <https://doi.org/10.1159/000503831>.
7. Brázdil M, Hadač J, Marušić P, et al. (2011). Farmakorezistentní epilepsie (2. doplnění). Triton.
8. Brodie MJ, Barry SJE, Bamagous GA, Norrie JD, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. Neurology 2012; 78(20). <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182563b19>.
9. Combrisson E, Vallat R, Eichenlaub JB, O'Reilly C, Lajnef T, Guillot A, Ruby PM, Jerbi K. Sleep: An Open-Source Python Software for Visualization, Analysis, and Staging of Sleep Data . In Frontiers in Neuroinformatics 2017; 11: 60. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fninf.2017.00060>.
10. Díaz-Negrillo A. Influence of Sleep and Sleep Deprivation on Ictal and Interictal Epileptiform Activity. Epilepsy Research and Treatment, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/492524>.
11. González-Cuevas M, Romero O, Toledo M, Quintana M, Cambródi R, Santamarina E, Jurado MJ, Ferrer A, Salas-Puig X. Effect of adjunctive perampanel on the quality of sleep and daytime somnolence in patients with epilepsy. Epilepsy and Behavior Case Reports, 2017; 7. <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2016.10.002>.
12. Gutter T, Callenbach PMC, Brouwer OF, de Weerd AW. Prevalence of sleep disturbances in people with epilepsy and the impact on quality of life: a survey in secondary care. Seizure 2019; 69. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.04.019>.
13. Hrozanova M, Morrison I, Riha R. Adult NREM Parasomnias: An Update. Clocks & Sleep, 2018; 1(1). <https://doi.org/10.3390/clockssleep1010009>.
14. Jafari B, Mohsenin V. Polysomnography. In Clinics in Chest Medicine. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.005>.
15. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: An evidence-based review of objective sleep metrics. Epilepsia 2014; 55(1). <https://doi.org/10.1111/epi.12478>.
16. Jakoubková M, Šonka K. Monitoring the impact of ventilation abnormalities on the occurrence of interictal epileptiform patterns. Somnologie 2003; 7(3). <https://doi.org/10.1046/j.1439-054X.2003.03204.x>.
17. Jaseja H, Goyal M, Mishra P. Drug-Resistant Epilepsy and Obstructive Sleep Apnea: Exploring a Link Between the Two. In World Neurosurgery 2021; 146. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.099>.
18. Jin B, Aung T, Geng Y, Wang S. Epilepsy and Its Interaction With Sleep and Circadian Rhythm. In Frontiers in Neurology 2020; 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00327>.
19. Klobučniková K, Šiarník P, Muchová I, Štofko J, Kollar B. The comorbidity of focal epilepsy and narcolepsy type 1 – Two case reports. Neuroendocrinology Letters 2018; 39(2).
20. Kumar J, Solaiman A, Mahakkanukrauh P, Mohamed R, Das S. Sleep related epilepsy and pharmacotherapy: An insight. In Frontiers in Pharmacology 2018; 9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01088>.
21. Lanigan S, Bandyopadhyay S. Sleep and Epilepsy: A Complex Interplay. Missouri Medicine, 2017; 114(6): 453–457. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30228664>.
22. Latreille V, Willment KC, Sarkis RA, Pavlova M. Neuropsychological correlates of obstructive sleep apnea severity in patients with epilepsy. Epileptic Disorders 2019; 21(1). <https://doi.org/10.1684/epd.2019.1029>.
23. Millett D. Hans Berger: From psychic energy to the EEG. In Perspectives in Biology and Medicine 2001; 44(4). <https://doi.org/10.1353/pbm.2001.0070>.
24. Morán M. Spánek a epilepsie. Neurol. praxi, 2005; 6(1): 45–51.
25. Okujava N, de Weerd A, Tsereteli A. Sleep disorder and epilepsy: comorbidity or related conditions. Sleep Medicine, 2017; 40: e245. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.715>.

26. Planas-Ballvé A, Grau-López L, Jiménez M, Ciurans J, Fumana A, Becerra JL. Insomnia and poor sleep quality are associated with poor seizure control in patients with epilepsy. *Neurologia* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.07.006>.
27. Příhodová I. Bruxismus a jiné abnormní pohyby vázané na spánek. *Neurol. praxi*, 2018; 19(6): 426–430.
28. Pylvänen V, Knip M, Pakarinen A, Kotila M, Turkka J, & Isojärvi JT. Serum insulin and leptin levels in valproate-associated obesity. *Epilepsia* 200; 43(5). <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.31501.x>.
29. Rocamora R, Álvarez I, Chavarría B, Príncipe A. Perampnol effect on sleep architecture in patients with epilepsy. *Seizure* 2020; 76. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.01.021>.
30. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4). <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
31. Shvarts V, Chung S. Epilepsy, Antiseizure Therapy, and Sleep Cycle Parameters. *Epilepsy Research and Treatment* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/670682>.
32. Sonka K, Juklicková M, Pretl M, Dostálová S, Horínek D, Nevsímalová S. Seizures in sleep apnea patients: occurrence and time distribution. *Sborník Lékařský*, 2020; 101(3).
33. Swick TJ. Nature and Science of Sleep Dovepress Treatment paradigms for cataplexy in narcolepsy: past, present, and future. *Nature and Science of Sleep* 2015; 7–159. <https://doi.org/10.2147/NSS.S92140>.
34. Toledo M, Gonzalez-Cuevas M, Miró-Lladó J, Molins-Albanell A, Falip M, Martínez AB, Fernández S, Quintana M, Cambrodi R, Santamarina E, Salas-Puig J. Sleep quality and daytime sleepiness in patients treated with adjunctive perampnol for focal seizures. *Epilepsy and Behavior* 2016; 63. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.08.004>.
35. Unterberger I, Gabelia D, Prieschl M, Chea K, Hofer M, Högl B, Luef G, Frauscher B. Sleep disorders and circadian rhythm in epilepsy revisited: A prospective controlled study. *Sleep Medicine* 2015; 16(2). <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.09.021>.
36. Vendrame M, Auerbach S, Loddenkemper T, Kothare S, Montouris G. Effect of continuous positive airway pressure treatment on seizure control in patients with obstructive sleep apnea and epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52(11). <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03214.x>.
37. Vilella L, Lacuey N, Hampson JP, Rani MRS, Sainju RK, Friedman D, Nei M, Strohl K, Scott C, Gehlbach BK, Zonjy B, Hupp NJ, Zaremba A, Shafabadi N, Zhao X, Reick-Mitrisin V, Schuele S, Ogren J, Harper RM, Lhatoo SD. Postconvulsive central apnea as a biomarker for sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP). *Neurology* 2019; 92(3). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006785>.
38. www.epistop.cz. (2014). Epilepsie a Zaměstnání. ISBN: 978-80-903979-7-2.
39. Yuan X, Sun M. Delayed diagnosis of narcolepsy and differential diagnosis and treatment of epilepsy. In *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics* 2021; 36(4): 315–318) Chinese Medical Association. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20191026-01044>.