

Parasomnie viazané na REM spánok

MUDr. Mária Tormašiová, PhD., MUDr. Vladimír Haň

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura, Košice

Parasomnie sú nežiaduce motorické prejavy alebo zmyslové zážitky, ktoré sa vyskytujú pri zaspávaní, počas spánku alebo pri prebúdzaní. Niektoré parasomnie sú viazané na NREM, iné na REM spánok, môžu sa navzájom kombinovať a často sa vyskytujú s inými poruchami spánku. Parasomnie môžu viesť k poruchám kontinuity spánku, niektoré k poraneniam pacienta aj spoluspiaceho partnera s negatívnymi psychosociálnymi dôsledkami. Prehľadový článok sa zameriava na REM parasomnie s dôrazom na poruchy správania v REM spánku, podľa aktualizovaných diagnostických kritérií.

Kľúčové slová: parasomnie, poruchy správania v REM spánku, spánková obrna, nočné mory

REM-related parasomnias

Parasomnias are characterised as adverse motor symptoms or sensations that occur while falling asleep, sleeping or waking up. Parasomnias may occur during NREM or REM sleep, they can be combined and often associated with the other sleep disorders. They can lead to disruption of a continuity of a sleep, injury of a patient or bed-partner with negative psychosocial consequences. The aim of this review paper is to summarize current knowledge on REM parasomnias - especially those combined with REM sleep behavioural disorders - according to the updated diagnostic criteria.

Key words: parasomnias, REM sleep behaviour disorder, sleep paralysis, night mare

Psychiatr. prax; 2017; 18(2): 52–55

Úvod

Parasomnie sú poruchy spánku charakterizované komplexnými automatickými pohybmi, poruchami správania, emóciami a autonómny- mi prejavmi v stave zmeneného vedomia pri zaspávaní, počas spánku alebo pri prebúdzaní. Klinické prejavy pri parasomniách prebiehajú mimo vôľovú kontrolu, sú podmienené neúplným, disociovaným prebudením. Čiastočné prebudenie je nestabilný stav zmeneného vedomia, keď dochádza k aktivácii motorického a autonómneho systému bez súčasného dosiahnutia bdlosti. Za fyziologických okolností sú bdlosť, NREM a REM spánok vplyvom cirkadiálneho rytmu a homeostatického tlaku udržiavané v stabilnom stave a predvídateľné počas 24 hodín (1).

V priebehu noci dochádza k striedaniu spánkových štádií v tzv. spánkových cykloch, ktoré sa opakujú po 90 – 110 minútach. Za fyziologických okolností zaspávame plytkým spánkom N1, ktorý sa prehľbuje do spánku N2 a následne do hlbokého spánku N3, ktorý prevláda v prvej polovici noci. REM spánok nastupuje za 60 až 110 minút od zaspania, v prvom spánkovom cykle môže chýbať alebo trvať krátko, pribúda počas noci a najviac je zastúpený v poslednom spánkovom cykle. Rozloženie spánkových štádií v jednotlivých cykloch naznačuje výskyt parasomnií viazaných na NREM spánok v prvej tretine noci, kým REM parasomnie budú dominovať v druhej polovici noci a nadržanom, keď je zastúpenie REM spánku najväčšie. Prebudenie so zmätenosťou, námesačnosť a nočné desy predstavujú poruchu prebudenia – prechodný,

Tabuľka 1. Prehľad parasomnií podľa ICSD-3 (1)

V NREM spánku	V REM spánku	Iné parasomnie
<ul style="list-style-type: none"> ■ Poruchy prebudenia (z NREM spánku) <ol style="list-style-type: none"> 1. Prebudenie so zmätenosťou 2. Somnambulizmus 3. Nočný des ■ Porucha príjmu potravy spojená so spánkom 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Poruchy správania v REM spánku ■ Rekurentná izolovaná spánková obrna ■ Nočné mory 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Syndróm explózie v hlave ■ Halucinácie viazané na spánok ■ Spánková enuréza ■ Parasomnie vyvolané somatickou chorobou ■ Parasomnie spôsobené liekom alebo chemickou látkou ■ Nešpecifikované parasomnie

nestabilný stav medzi hlbokým spánkom a bdlosťou. Tieto NREM parasomnie sa vyskytujú najmä v detskom veku, predpokladá sa, že ide o prechodnú vývojovú poruchu spánku, ktorá je geneticky podmienená. Nezvyknú sa spájať s neurologickým alebo psychiatrickým ochorením (1, 2). Rozdelenie parasomnií podľa tretej revízie Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku (International classification of sleep disorders 3rd ed., ICSD-3) z roku 2014 je uvedené v tabuľke 1.

Parasomnie v REM spánku

Medzi parasomnie s väzbou na REM spánok patrí: porucha správania v REM spánku, rekurentná izolovaná spánková obrna a nočné mory. REM parasomnie sú často spojené s neurologickou alebo psychiatrickou patológiou, navodené farmakoterapiou, stresom či spánkovou depriváciou. Vznikajú na základe narušenia mechanizmov fyziologickej svalovej atónie indukovanej REM spánkom, a to tak v zmysle jej zvýšenia v prípade izolovanej spánkovej obrny, ako aj zníženia pri poruchách správania v REM spánku. Mechanizmus rozvoja nočných mór nie je presne známy (1).

Porucha správania v REM spánku (REM sleep behavior disorder – RBD)

RBD charakterizuje strata fyziologickej svalovej atónie počas REM spánku, čo má za následok objavenie sa abnormálneho nočného správania motivovaného snovou aktivitou (3, 4). Pri RBD okrem straty svalovej atónie v REM spánku, dochádza aj k zmene charakteru snovej produkcie. K motorickým prejavom, ktoré môžu spôsobiť poranenie, dochádza v dôsledku pokusu o realizáciu väčšinou nepríjemných akčných snov s násilným charakterom. Najčastejšími príznakmi RBD sú kopanie, boxovanie, gestikulácia, vymrštenie sa z postele, rozprávanie, nadávky, prejavy, viac či menej zrozumiteľné, krik, pískanie, plač alebo smiech. Oči sú pri RBD zatvorené a chorý sa orientuje len podľa snovej predstavy o priestore, nie podľa reálneho prostredia, čo je jeden z dôvodov pádov a úrazov. Opustenie lôžka a chôdza je prejavom RBD zriedkavo. Pokiaľ sa pacient v tomto stave prebudí, je orientovaný a často referuje emocionálne negatívny obsah sna, ktorý zodpovedá pozorovanému abnormálnemu nočnému správaniu. Pacienti zvyčajne opisujú sny, v ktorých sú napádaní alebo prenasledovaní

zvieratami alebo neznámymi ľuďmi pred ktorými sa snažia utiecť alebo sa brániť. Počas RBD nedochádza k významnej aktivácii autonómneho nervového systému.

Prejavy RBD sa svojou závažnosťou aj fenomenológiou môžu líšiť tak medzi jednotlivými pacientmi, ako aj medzi viacerými nocami u toho istého pacienta. Strach a hnev sú najčastejšie emócie spájajúce sa s RBD, ale zvýšená hostilita počas snenia u týchto pacientov nie je sprevádzaná zvýšením agresivity v stave bdelosti počas dňa (1, 5, 6).

Symptómy RBD sa objavujú raz alebo niekoľkokrát za noc, a sú podobne ako výskyt REM spánku, častejšie prítomné v druhej polovici noci a nadržanom. Prvý prejav RBD prichádza najskôr za 90 minút od zaspánia s výnimkou narkolepsie, keď je latencia REM spánku skrátená a RBD sa môže objaviť krátko po zaspávaní (7). Pacient o prejavoch RBD nevie, sám sa na poruchu spánku nestážuje, k vyhľadaniu lekára dôjde v prípade poranenia alebo sťažnosti spoločiaceho partnera.

Formy a varianty RBD

RBD sa vyskytuje ako sekundárna a idiopatická forma.

Akútna sekundárna forma RBD môže vzniknúť v dôsledku intenzívneho rebound REM spánku napr. v rámci abstinenčného syndrómu pri závislosti od alkoholu, sedatív a hypnotík, pri intoxikácii liekmi alebo relapsoch sclerosis multiplex. RBD môžu vyvolať inhibítory monoaminoxidázy, antidepresíva (SSRI, TCA, mirtazapín, venlafaxín, neboli opísané pri bupropione), betablokátory (bisoprolol, atenolol), opioidy (tramadol), selegilín, cholinergické preparáty a centrálné pôsobiace alpha-2 agonisty na liečbu hypertenzie (klonidín) (1, 2, 4).

Chronická sekundárna forma RBD je spojená najmä s neurodegeneratívnymi ochoreniami z okruhu tzv. alfa synukleinopatií, ako sú Parkinsonova choroba (PCH), multisystémová atrofia (MSA) a demencia s Lewyho telieskami (DLT). RBD môže predchádzať motorické symptómy týchto ochorení aj niekoľko rokov a v súčasnosti sa táto parasomnia radí medzi premotorické štádiá Parkinsonovej choroby. Súvislosť medzi PCH a RBD objasňuje tzv. Braakova teória, podľa ktorej sa patologicky konformovaný synukleín najskôr hromadí v neurónoch a gliálnych bunkách v kaudálnych častiach mozgu a postupne zachvacuje ďalšie neuróny v rostrálnom smere. Teda ponto-oblongátové jadro zodpovedné za svalovú atóniu v REM spánku sú postihnuté skôr ako substantia nigra (8).

Pravdepodobne dochádza k dysfunkcii gabaergického, glutamatergického aj cholinergického systému na podklade lézie kmeňových štruktúr v latero-dorzálnom pontínnom tegmente, ktoré modulujú REM spánok (6). Prevalencia RBD pri PCH sa udáva okolo 30 – 46 %, častejšia je u pacientov s akineticko-rigidným subtypom PCH, u ktorých sa opisuje závažnejšie postihnutie pars compacta substantia nigra. Pri MSA boli RBD polysomnograficky dokázané v 90 – 100 % a pri DLT, vzhľadom na vysokú asociáciu, je RBD radená k diagnostickým kritériám. Pri tauopatiách dochádza k menej výraznému postihnutiu jadier mozgového kmeňa a tým aj k zriedkavejšiemu výskytu RBD (3, 9, 10). RBD okrem neurodegeneratívnych ochorení môže byť súčasťou autoimunitných aj ďalších neurologických a psychiatrických porúch. Častejší výskyt v rodinnej anamnéze naznačuje možnosť genetického pozadia (11).

RBD spojené s narkolepsiou, predovšetkým s narkolepsiou 1. typu, sa považuje za odlišný fenotyp RBD, charakterizovaný menej komplexnými, jednoduchšími pohybmi a menej násilným správaním s výskytom v mladšom veku bez rozdielu pohlavia. Liečba kataplexie (SSRI, TCA) môže prejavy RBD urýchliť alebo zhoršiť. Výskyt RBD u detí môže byť prvým prejavom narkolepsie 1. typu (12, 13).

Prejavy RBD boli opísané aj pri cievných mozgových príhodách, pri syndróme Guillain-Barré, sclerosis multiplex, nádoroch mozgového kmeňa, limbickej encefalitide, Machado-Josephovej chorobe, mitochondriálnej encefalomyopatii, normotenznom hydrocefale, progresívnej supranukleárnej obrne, Tourettevom syndróme, xeroderme typu A, autizme a posttraumatickej stresovej poruche. Takmer 5,8 % ambulantných psychiatrických pacientov udáva poruchy spánku imponujúce ako RBD. Takéto správanie je obzvlášť časté u pacientov liečených antidepresívami, oproti tým, ktorí brali iné druhy psychiatrickej medicíny. Je možné, že antidepresíva demaskujú latentné RBD namiesto toho, aby ho samé spôsobovali (1, 14).

Idiopatická forma RBD

Idiopatická forma RBD (IRBD) nie je spojená so súčasným výskytom neurologického ochorenia alebo s motorickou a kognitívnou symptomatikou. Postihuje predovšetkým mužov po 50. roku života. RBD však môže o viac ako 10 rokov predchádzať niektoré neurodegeneratívne ochorenia a byť ich iniciálnym prejavom. **V priebehu 5 rokov dochádza u 46 % pacientov s IRBD ku konverzii na synucle-**

inopatie. IRBD tak predstavuje konkrétny cieľ na testovanie neuroprotektívnej intervencie. Nateraz však nie sú dostupné žiadne markery, ktoré by boli schopné spoľahlivo predpovedať takúto progresiu. RBD u detí nie je nikdy idiopatická, zvyčajne niekoľko mesiacov predchádza symptómy narkolepsie 1. typu. Spája sa s mozgovým nádorom, užívaním antidepresív a poruchami neurologického vývoja (2, 4, 13, 15).

RBD sa môže vyskytovať v kombinácii s inou parasomniou, ako je napr. porucha príjmu potravy viazaná na spánok, sexsomnia, rytmické pohyby v spánku, periodické pohyby končatinami v spánku. Takýto stav sa opisuje ako „parasomnia overlap disorder“ a musia byť splnené diagnostické kritériá pre obidve poruchy. Tieto zmiešané parasomnie sú častejšie u mužov, väčšinou začínajú v detskom veku a počas adolescencie (16).

Za variant RBD sa považuje aj **status dissociatus**. Manifestuje sa ako extrémna forma disociovaného stavu s poruchou identifikácie jednotlivých spánkových štádií pri polysomnografickom vyšetrení, ale s prítomnosťou spánku a prejavmi, ktoré pripomínajú RBD. Takmer vždy sa spája s neurologickou alebo inou zdravotnou poruchou.

Oneirizmus je predĺženie snového stavu do bdelosti. Oneirický stupor spočíva v opakovaní stereotypných gest, ktoré napodobňujú jednoduché každodenné aktivity a je pravdepodobne exkluzívnym symptómom **agrypnia excitata** (AE). AE je charakterizovaná degradáciou spánku a generalizovanou motorickou a sympatickou autonómnou hyperaktivitou. Pacient nie je schopný nadviazať a udržať spánok z „bdelého snenia“, chýba spánok N2 a N3, REM spánok je nestabilný a objavuje sa v krátkych rekurentných epizódach izolovane alebo je zmiešaný so spánkom N1. AE sa ako závažná parasomnia a ťažká nespavosť vyskytuje pri delíriu tremens, Morvanovom syndróme a fatálnej familiárnej insomnii (17).

REM spánok bez atónie (RSWA) označuje izolovaný elektromyografický nález neprítomnosti svalovej atónie počas REM spánku. RSWA a RBD s plne vyjadrenými motorickými a/alebo vokálnymi prejavmi sú dva odlišné fenomény s rozdielnymi anatomickými substrátmi. Predpoklady o tom, že RSWA predstavuje „subklinickú“ alebo „preklinickú“ formu RBD sa nepotvrdili (1, 9).

Epidemiológia

RBD sa vyskytuje častejšie u mužov typicky po 50. roku života, opisované sú prípady s vý-

Tabuľka 2. RBD – diagnostické kritériá podľa ICSD-3 (1)

- A. Opakované epizódy vokalizácie a/alebo zložitého motorického správania v spánku.
- B. Tieto poruchy správania počas REM spánku sú dokumentované polysomnograficky, alebo sa predpokladá na základe anamnézy a klinickej manifestácie snov, že sa vyskytujú počas REM spánku.
- C. Polysomnografické nahrávanie registruje REM spánok bez atónie (RWA).
- D. Porucha sa nedá lepšie vysvetliť inou poruchou spánku, psychiatrickým ochorením, liekmi alebo užívaním návykových látok.

skytom od skorého detstva až do 8 decénia. Idiopatická forma sa u žien a detí vyskytuje výnimočne. Prevalencia RBD nie je presne známa, odhaduje sa na 0,38 – 0,5 % u starších ľudí v bežnej populácii. Ako už bolo uvedené, predisponujúcimi faktormi pre RBD sú okrem veku, pohlavia, niektorých liekov aj neurologické a psychiatrické poruchy s predominciou neurodegeneratívnych a autoimunitných ochorení. K významným rizikovým faktorom životného prostredia sa radí fajčenie, úrazy hlavy, pesticídy a práca v poľnohospodárstve (2, 15, 18).

Diagnostika

Diagnostika RBD sa opiera o aktualizované diagnostické kritériá ICSD-3 z roku 2014, ktoré sú uvedené v tabuľke 2. Pre diagnózu RBD musia byť splnené diagnostické kritériá A-D.

V diagnostike RBD môžu pomôcť skrínigovú dotazníky. Vysokú citlivosť má RBD skrínigový dotazník (RBDSQ) pozostávajúci z 10 otázok, ktoré sú založené na klinickom obraze. Každá pozitívna odpoveď má jeden bod, maximálny počet je 13 bodov. Za pozitívny výsledok RBDSQ sa považuje skóre 5 a viac bodov (19). Dotazník je uvedený v tabuľke 3.

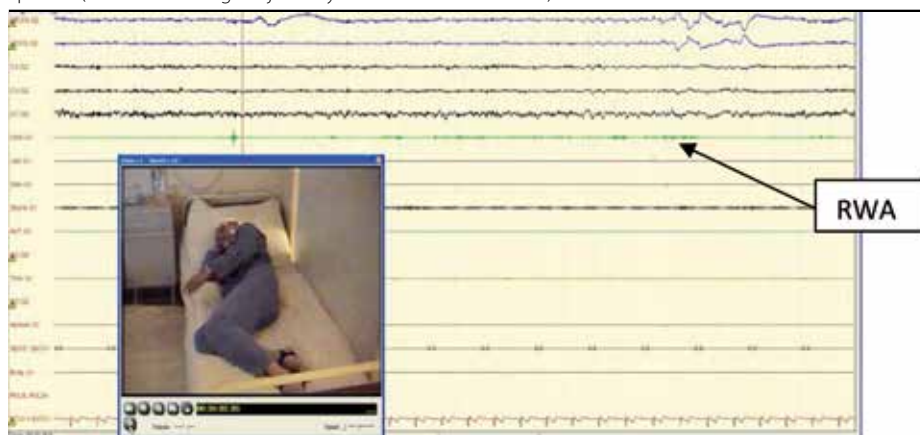
Súčasná diagnostická kritériá RBD vyžadujú polysomnografické vyšetrenie (PSG). PSG pri RBD zaznamenáva časté úseky trvalej alebo prerušovanej straty svalovej atónie zo svalov brady a/alebo končatín počas REM spánku. Detekcia RWA pri RBD naznačuje, že akákoľvek, či už tonická alebo fázická EMG aktivita zo svalov brady, v kombinácii s obojstrannou fázickou aktivitou zo svalov digitorum flexor superficialis počas > 27 % REM spánku spoľahlivo odliší RBD od kontrol (20). Ideálne je doplnenie PSG videomonitorovaním (obrázok 1).

Diferenciálna diagnostika

RBD je treba odlišiť od somnambulizmu, parasomnie s poruchou prebudenia z NREM spánku, disociatívnej poruchy viazanej na spánok, nočných môt, syndrómu spánkového

Tabuľka 3. Skrínigový dotazník na RBD (Stiastny-Kolster, et al.)

Niekedy mám veľmi živé sny.	ÁNO / NIE
Moje sny majú často násilný resp. akčný obsah.	ÁNO / NIE
Obsah snov sa často zhoduje s mojim nočným správaním.	ÁNO / NIE
Viem, že moje končatiny sa počas spánku hýbu.	ÁNO / NIE
Počas spánku som zranil/takmer zranil seba alebo partnera.	ÁNO / NIE
Počas snov niekedy :	
– kričím, rozprávam, ...	ÁNO / NIE
– mám náhle pohyby končatín	ÁNO / NIE
– robím gestá, komplexné správanie (mávanie, salutovanie...)	ÁNO / NIE
– zhadzujem na zem okolité predmety (lampa,...)	ÁNO / NIE
Stalo sa, že moje pohyby ma prebudili.	ÁNO / NIE
Po prebudení si pamätám obsah svojich snov.	ÁNO / NIE
Môj spánok je často prerušovaný.	ÁNO / NIE
Mal som/mám ochorenie nervového systému (mozgová príhoda, PCH, narkolepsia, syndróm nepokojných nôh, epilepsia...)	ÁNO / NIE

Obrázok 1. Videopolysomnografický záznam RBD. RWA a motorická aktivita pacienta počas REM spánku (archív Neurologickej kliniky LF UPJŠ a UNLP Košice)

apnoe, rytmických pohybových porúch, epileptických záchvatov viazaných na spánok, od nočnej zmätenosti pri demencii. V diferenciálnej diagnostike RBD je podstatné, že prvé klinické prejavy nepríjemných agresívnych snov nastupujú zhruba o dve hodiny od zaspatisia s rýchlym prebudením z epizódy. Epileptické záchvaty v spánku (nočná frontálna epilepsia) na rozdiel od RBD sa prejavujú opakovaným stereotypným správaním (2, 7, 8).

Liečba

Liekom prvej voľby je klonazepam, ktorý sa titruje od dávky 0,25 mg až do 4 mg, podáva sa cca 30 minút pred spaním. Klonazepam je vysokoúčinný u takmer 90 % pacientov, u 79 % pacientov s RBD dochádza k úplnému vymiznutiu symptómov. Po vysadení lieku sa prejavy RBD vyskytnú okamžite takmer u všetkých pacientov. Existuje len málo dôkazov o tolerancii alebo zneužívaní tohto lieku. Klonazepam môže zhoršiť poruchu dýchania v spánku, preto sa má opatrne aplikovať u pacientov so syndrómom spánkového apnoe aj u pacientov s demenciou a porucha-

mi chôdze. Alternatívnou liečbou je melatonín v dávke od 3 do 12 mg, výhodou je nízky výskyt nežiaducich účinkov. Terapeutický efekt je však nižší ako pri klonazepame, s ktorým sa môže kombinovať. Protichodné výsledky účinnosti na symptómy RBD boli zaznamenané pri podávaní pramipexolu. Je málo dôkazov na použitie paroxetínu a L-DOPA v liečbe RBD, niektoré štúdie naznačujú, že môžu indukovať alebo exacerbovať RBD. Ojedinelé sú údaje o účinnosti inhibítorov acetylcholinesterázy u pacientov s RBD a synucleinopatiou. Veľmi obmedzené sú dôkazy o efekte zopiklónu, iných benzodiazepínov ako klonazepamu, desipramínu, klozapínu, karbamazepínu a oxybátu sodného (18, 21). Dôležitým aspektom manažmentu pacientov s RBD je odstránenie potenciálne nebezpečných predmetov zo spálne a umiestnenie matracov okolo lôžka pacienta.

Rekurentná izolovaná spánková obrna (RISO)

Spánková obrna (SO) je prejavom disociovaného REM spánku – pretrvávajúcej svalovej atónie do bdlosti. Môže sa vyskytovať pri zaspávaní

alebo prebúdzaní. Prejavuje sa kompletnou stratou vôľovej hybnosti, okrem okohybných svalov a bránice. Pacient je pri vedomí, nie je schopný prehovoriť, má pocit sťaženého dýchania, úzkosť, môžu sa vyskytovať halucinácie. Stav trvá niekoľko sekúnd až do 20 minút, dá sa prerušiť vonkajším podnetom alebo končí spontánne. RISO pozostáva z niekoľkých epizód izolovanej SO (najmenej dvoch za posledných 6 mesiacov), ktoré súvisia s klinicky významnou úzkosťou a strachom zo spánku. 7,6 % bežnej populácie malo aspoň raz epizódu SO. Vyššia prevalencia sa zistila u študentov, okolo 28 %, a 32 % u psychiatrických pacientov. Častejšie sa vyskytuje u žien, v polohe na chrbte. Vyvolávajúcim faktorom môže byť stres, deprivácia spánku, nepravidelný režim spánku a bdenia, môže byť súčasťou narcolepsie. Ide o benígnu poruchu, ktorá väčšinou nevyžaduje liečbu a má tendenciu k spontánnemu ústupu. Dôležitá je úprava spánkovej hygieny a psychoterapeutické usmernenie pacienta, výnimočné prechodná farmakoterapia, ktorá potláča REM spánok (1, 22).

Nočné mory

Nočné mory sú výrazne nepríjemné sny spojené so strachom, úzkosťou, hnevom, smútkom a inými nepríjemnými emóciami, ktoré vedú k opakovanému prebudeniu zo spánku. Pacienti pri zobudení sú bdeli, len s miernou zmätenosťou alebo dezorientáciou, s jasnou spomienkou na sen. Po týchto epizódach ťažšie zaspávajú, môžu vzniknúť obavy zo spánku a nespavosť. Vyskytujú sa v druhej polovici noci, keď sú úseky REM spánku najdlhšie. Častejšie sa vyskytujú v detskom veku, v niektorých prípadoch môžu pretrvávajúť do dospelosti (1, 2).

Záver

Klinický obraz parasomnií v REM spánku, predovšetkým RBD a RISO, predurčuje tieto poruchy k tomu, že o nich pacient spontánne nehovorí. Detailnejšia anamnéza spánku je základným diagnostickým nástrojom, ktorá umožní včasnú diagnostiku a úspešné terapeutické ovplyvnenie symptómov týchto parasomnií. Pacienti s idiopatickými RBD predstavujú vysokorizikovú skupinu z hľadiska vývoja neurodegeneratívneho ochorenia. V prípade vyvinutia účinného neuroprotektiva by bolo možné terapeuticky zasiahnuť do priebehu synukleiniopatie, v ranej fáze, keď ešte nie je porušená kognícia alebo motorika.

Literatúra

1. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. 3 ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Příhodová I, Šonka K. Parasomnie. In: Nevšimalová S, Šonka K. *Poruchy spánku a bdění*. 2. vydání. Praha: Galén; 2007:209–241.
3. Boeve BF. REM sleep behavior disorder: Updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1184:15–54.
4. Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental and neuroscience perspectives 16 years after IST formal identification in SLEEP. *Sleep*. 2002;25:120–38.
5. Fantini ML, Corona A, Clerici S, et al. Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2005;65:1010–5.
6. Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Med Rev*. 2009;13:385–401.
7. Šonka K. Porucha chování v REM spánku. *Neurol. pro praxi*. 2008;5:274–77.
8. Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24:197–211.
9. Boeve BF, Silber MH, Saper CB, et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain*. 2007;130:2770–88.

10. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in isolated rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12:443–53.
11. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkilä K, Koskenvuo M. Parasomnias: co-occurrence and genetics. *Psychiatr Genet*. 2001;11:65–70.
12. Dauvilliers Y, Jennum P, Plazzi G. REM sleep behaviour disorder and REM sleep without atonia in narcolepsy. *Sleep Med*. 2013;14:775–81.
13. Nevšimalová S, Příhodová I, Kemlink D, et al. REM behavior disorder (RBD) can be one of the first symptoms of childhood narcolepsy. *Sleep Med*. 2007;8:784–6.
14. Lam SP, Zhang J, Tsoh J, et al. REM sleep behavior disorder in psychiatric populations. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:1101–3.
15. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: de mographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*. 2000;123:331–9.
16. Schenck CH, Howell MJ. Spectrum of RBD (overlap between RBD and other parasomnias). *Sleep and Biological Rhythms*. 2013;11(Suppl.1):27–34.
17. Provini F. Agrypnia excitata. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13(4):341. doi:10.1007/s11910-013-0341-8.
18. Högl B, Stefani A. REM sleep behavior disorder (RBD) Update on diagnosis and treatment. *Somnologie*. 2017;21(Suppl 1):1–8. DOI 10.1007/s11818-016-0048-6.
19. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schäfer S, et al. The REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire- A New Diagnostic Instrument. *Mov Disord*. 2007;22(16):2386–2393.
20. Frauscher B, Iranzo A, Gaig C, et al. Normative EMG values during REM sleep for the diagnosis of REM sleep behavior disorder. *Sleep*. 2012;35:835–47.
21. Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, et al. Best practice guide for the treatment of rem sleep behavior disorder (rbd). *J Clin Sleep Med*. 2010;6(1):85–95.
22. Sharpless BA. A clinician's guide to recurrent isolated sleep paralysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1761–1767. doi:10.2147/NDT.S100307.

MUDr. Mária Tormašiová, PhD.
Neurologická klinika LF UPJŠ a UN
L. Pasteura Košice
Trieda SNP 1, 040 11 Košice
maria.tormasiova@upjs.sk

