

NEUROLOGY AND SLEEP MEDICINE

NEUROLOGIE UND SCHLAFMEDIZIN

Andreas Kaindlstorfer

OÖ LNK Wagner - Jauregg, Linz, Austria

SUMMARY

Neurology is frequently confronted with sleep disturbances and/or their effects. Sleep disturbances may be early, main- or escort symptom, in addition as well a factor of risk for a neurological illness. Goal of this contribution is to mediate a small overview of usual organic sleep disturbances and to give an insight into sleep medicine ways of thinking.

Key words: neurology - sleep disturbances

ZUSAMMENFASSUNG

Die Neurologie ist mit Schlafstörungen bzw. deren Auswirkungen sehr häufig konfrontiert. Schlafstörungen können sowohl Früh-, Leit – oder Begleitsymptom, aber auch Risikofaktor für eine neurologische Erkrankung sein. Ziel dieses Beitrages ist es, einen kleinen Überblick über gängige organische Schlafstörungen, sowie einen Einblick in schlafmedizinische Denkweisen, zu vermitteln.

Schlüsselwörter: Neurologie - Schlafstörungen

* * * * *

Einleitung

Die Schlafmedizin stellt eine relative junge eigenständige Disziplin in der Medizin dar und zeichnet sich durch ein hohes Maß an Bereitschaft zur Interdisziplinarität aus.

Vorrangiges Ziel der Schlafmedizin ist die Zuordnung der Schlafstörung zu ihrer jeweiligen Ursache. Seit 2005 liegt eine umfangreiche, symptomorientierte Klassifikation vor (ICSD-2, siehe Tabelle 1, Abbildung 1), wobei sich neurologische Erkrankungen in beinahe allen Untergruppierungen finden lassen. Häufig findet sich eine Kombination von verschiedenen Schlafstörungen. Neben der Behandlung der Grundkrankheit gilt es schlafmedizinische Maßnahmen zu ergreifen. Dies setzt natürlich Kenntnisse in der Schlafmedizin voraus, die bis dato leider nur allzu mangelhaft in Aus- und Weiterbildungen vermittelt werden.

Schlafstörung als Frühsymptom einer neurologischen Erkrankung

Die Parkinsonerkrankung mit ihrer bekannten Symptomtrias Rigor, Tremor, Akinese stellt eine der häufigsten, mit dem Alter zunehmenden neurologischen Erkrankungen dar. Lange Zeit galt die Erkrankung als reine Erkrankung der Basalganglien, wobei bis zum Auftreten der ersten klassischen Symptome bereits bis zu 70% der dopaminergen Neurone im Bereich der Stammganglien vom Untergang betroffen sind. Vor allem Dank der umfangreichen, neuroanatomischen Studien von Braak et al. wissen wir mittlerweile jedoch über den stadienhaften Verlauf der Erkrankung Bescheid und zunehmende Erkenntnisse über Frühsymptome der Parkinsonerkrankung liegen vor (Braak et al. 2004)

Tabelle 1. Internationale Klassifikation der Schlafstörungen

Hauptkategorien des ICSD-2
Insomnien
Schlafbezogene Atmungsstörungen
Hypersomnien ohne Bezug zu schlafbezogenen Atmungsstörungen
Störungen des circadianen Rhythmus
Parasomnien
Schlafbezogene Bewegungsstörungen
Isolierte Symptome, Normalvarianten, offene Probleme
Andere Schlafstörungen

Anhang: Schlafstörungen die bei anderen organischen und oder psychiatrischen Erkrankungen klassifiziert werden

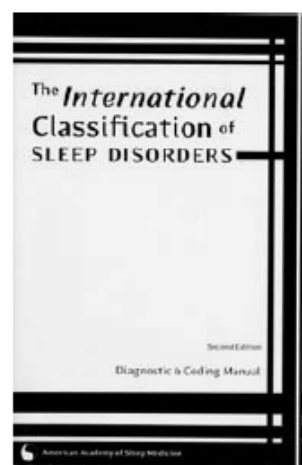


Abbildung 1. Internationale Klassifikation der Schlafstörungen (International Classification of Sleep Disorders – ICSD-2)

Neben der Hyposmie ist aus schlafmedizinischer Sicht vor allem die REM Schlaf Verhaltensstörung (REM behavior disorder) von Interesse. Es handelt sich hierbei um ein Krankheitsbild, das sich durch das Ausagieren von Traumgehalten mit häufig gewaltsamem oder aggressivem Inhalt auszeichnet. Zumeist müssen sich die Betroffenen im Traum zur Wehr setzen und nicht selten kommt es in diesem Zusammenhang zu Verletzungen des Bettpartners oder des Patienten selbst.

Die PatientInnen sind im Gegensatz zu somnambulen Episoden rasch weckbar und erinnern sich häufig an die Traumhalte. Bei der RBD handelt es sich um eine seltene Erkrankung in der allgemeinen Bevölkerung mit einer Prävalenz von 0,5% (Ohayon et al. 1997, Chui et al. 2000). Im Gegensatz dazu findet sich die Erkrankung sehr häufig bei Parkinsonpatienten in bis zu 46% und in bis zu 92% bei PatientInnen mit einer atypischen Parkinsonerkrankung (Boeve et al. 1998, Plazzi et al. 1997). RBD – PatientInnen können als stark risikogefährdet für neurodegenerative Erkrankungen angesehen werden, nachdem bis zu 80% der Betroffenen im Verlauf eine Parkinsonerkrankung bzw. eine andere neurodegenerative Erkrankung entwickeln (Delazer et al. 2012, Fantini et al. 2011, Frauscher et al. 2012, Postuma et al. 2009, Stiasny-Kolster et al. 2005). Pathophysiologisch kommt es zur Aufhebung der während des REM Schlafes physiologischen Atonie, die sich polysomnographisch durch einen exzessiv erhöhten Muskeltonus im EMG zeigt. Tierexperimentell lässt sich die Erkrankung im mesencephalopontinen Hirnstamm ansiedeln, die durch rezente bildgebende Studien untermauert wird (Scherfler et al. 2011, Unger et al. 2011).

Therapeutisch vorrangig zunächst ist die Aufklärung der Betroffenen und deren Angehörigen sowie die Etablierung von Sicherungsmaßnahmen in Bezug auf potentielle Selbst – oder Fremdverletzungen. So sollte das Bett so nahe wie möglich am Boden sein, auch getrennte Betten scheinen als Allgemeinmaßnahmen durchaus sinnvoll. Medikamentös gibt es eine nicht ausreichende Evidenzlage, wobei auf Clonazepam in einer Dosierung von 0,5–1 mg in bis zu 90% ein Ansprechen besteht bei vergleichsweise geringem Toleranzentwicklungspotential (Schenck et al. 1987, Mahowald & Schenck 2005, Olson et al. 2000, Ozekmeki et al. 2005, Wing et al. 2008).

Andere ebenfalls nicht ausreichende Daten liegen für Melatonin vor (Kunz & Bes 1999, Kunz & Mahlberg 2010, Boeve et al. 2003, Takeuchi et al. 2001).

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen keine Empfehlungen für einen etwaigen früheren Behandlungsbeginn einer möglich folgenden Parkinsonerkrankung vor. Auch routinemäßig weiterführende, etwaig nuklearmedizinische Untersuchungen des dopaminergen Systems werden nicht empfohlen.

Schlafstörung als Begleitsymptom einer neurologischen Erkrankung

Die Häufigkeit von Schlafstörungen bei neurologischen Erkrankungen wird sehr unterschiedlich ange-

geben, wobei sich generell eine Zunahme mit dem Lebensalter und der Dauer der Grunderkrankung zeigt (Schulz et al. 2011, Hohagen et al. 1993, Ohayon 2002, Soldatos et al. 2005). Der Charakter der Schlafstörung reicht von Ein – oder Durchschlafstörungen bis hin zu dem Eindruck eines nicht erholsamen Schlafes mit folgenden Auswirkungen auf das Tagesempfinden. Die jeweiligen zugrunde liegenden Ursachen sind unterschiedlich und können durchaus auch richtungsweisend für die Grunderkrankung sein.

So finden sich beispielsweise charakteristische nächtlich akzentuierte, therapieresistente neuropathische Schmerzen bei der Neuroborreliose oder bei Engpassyndromen, wie dem Carpaltunnelsyndrom, die die Notwendigkeit zu einer weiterführenden Abklärung mit sich bringen. Auch Erkrankungen wie die Fibromyalgie oder rheumatologische Erkrankungen sind häufig mit Schlafstörungen verbunden, wobei häufig Schmerzen als Ursache für die Schlafstörung angegeben werden (Zeitlhofer 2011).

Andere Ursachen für Schlafstörungen können eine verschlechterte Atemsituation im Liegen sein, wie sie bei PatientInnen mit muskulären oder neuromuskulären Erkrankungen zu finden ist. Als Folge zeigen sich nächtliche Atemnot oder Erstickungsanfälle mit häufig nächtlichem Erwachen bis hin zu Todesangst, aber auch Folgeerscheinungen am Tag wie morgendliche Kopfschmerzen und Tagemüdigkeit aufgrund der nächtlichen Hypoxämie. Schlafstörungen zeigen sich auch als Folge verminderter Beweglichkeit, wie wir sie u.a. bei ParkinsonpatientInnen im Rahmen nächtlicher Akinesephasen kennen. Auch Probleme wie vermehrter nächtlicher Speichelfluss oder Schluckprobleme im Zusammenhang mit diversen neurologischen Grunderkrankungen stören den Schlaf (Zeitlhofer 2011).

Die Therapie der Schlafstörung richtet sich dementsprechend nach der zugrunde liegenden Ursache und reicht von einer analgetischen medikamentösen Therapie über chirurgische Maßnahmen bis hin zu einer immunsuppressiven Therapie. Die Therapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen wie beispielsweise in Form einer nächtlichen nCPAP Therapie führt nicht nur zu einer Verbesserung der nocturnen Atemsituation, sondern auch zu einer Verbesserung der Tagessymptome wie Abgeschlagenheit, Monotonieintoleranz oder Kopfschmerzen und trägt somit erheblich zur Verbesserung der Lebensqualität der PatientInnen bei. Bei Erkrankungen wie der amyotrophen Lateralsklerose kann eine nächtliche Atemtherapie sogar bei rechzeitigem Beginn auch zu einer Lebensverlängerung beitragen.

Somit ist in Summe, neben der Optimierung der Therapie der Grundkrankheit auf schlafmedizinische Zusatzmaßnahmen zu achten, die in ein Gesamtbehandlungskonzept integriert werden sollten und häufig über eine rein symptomatische Therapie der Schlafstörung hinaus reichen.

Schlafstörung als Leitsymptom einer neurologischen Erkrankung

Neurologische Krankheitsbilder finden sich mit einer Schlafstörung oder deren Auswirkung auf das Tagesempfinden als Leitsymptom der Erkrankung in unterschiedlichen Untergruppen der ICSD-2. So zeigen sich neben unerwünschten Ereignissen im Schlaf, den sogenannten Parasomnien, motorische Phänomene im Schlaf, wie das Restless legs Syndrom oder ein zu viel an Schlaf, wie die sog. zentralen Hypersomnien, als deren Hauptvertreter die Narkolepsie gilt. Auch das obstruktive Schlafapnoesyndrom, als Vertreter der schlafbezogenen Atmungsstörungen, kann aufgrund seiner Auswirkungen auf das Gehirn im engeren Sinn als neurologische Erkrankung angesehen werden.

Parasomnien

Unter Parasomnien versteht man unerwünschte körperliche Symptome oder Verhaltensweisen im Schlaf, die in unterschiedlichen Phasen des Schlafes im Zusammenhang mit zentralnervösen Aktivierungsreaktionen auftreten.

Je nach der Schlafphase in denen die Ereignisse auftreten werden NonREM von REM Parasomnien unterschieden. Ergänzend wird eine Gruppe anderer Parasomnien klassifiziert, die die schlafbezogenen dissoziativen Störungen, Enuresis nocturna, Katathrenie, das Exploding Head Syndrom, schlafbezogene Halluzinationen oder Essstörungen umfasst (ICSD-2 2005).

Die NonREM Parasomnien unterscheiden die Schlaftrunkenheit, den Somnambulismus (Schlafwandeln) und den v.a. bei Kindern häufigen sog. Pavor nocturnus. Ätiologisch handelt es sich dabei – Wach – Dissoziation (Bassetti et al. 2000, Nobili et al. 1982). Häufig liegt eine positive Familienanamnese vor (Klackenberg 1982, Ohayon et al. 1999). Diagnostisch ist in der Regel eine Eigen – oder Fremdanamnese ausreichend, wobei bei Beginn im Erwachsenenalter oder bei dem Verdacht auf begleitende andere Schlafstörungen oder differentialdiagnostische Überlegungen hinsichtlich einer Epilepsie eine weiterführende polysomnographische Abklärung indiziert ist (Espa et al. 2002, Pilon et al. 2008). Zumeist besteht eine Amnesie für die Ereignisse, die Reaktionsfähigkeit ist herabgesetzt und die Motorik vergrößert, sodass die schlafwandlerische Sicherheit als geflügeltes Wort nicht zutreffend ist.

Aufklärung und schlafhygienische Beratung, z.B. Vermeidung von Schlafentzug, sind neben Allgemeinmaßnahmen wie Umgebungssicherung zu etablieren. Potentielle medikamentöse Auslöser gilt es zu erfragen und ggf. abzusetzen. Die Behandlung etwaig begleitender anderer Schlafstörungen (z.B. OSAS) kann zu einer deutlichen Reduktion beitragen (Espa et al. 2002). Die beste Evidenz besteht, bei fehlenden Placebo oder aktiv kontrollierten medikamentösen Studien, für Benzodiazepine. Einzelfallberichte existieren für trizyklische Antidepressiva, Paroxetin, Trazodon und vereinzelt Antikonvulsiva (Espa et al. 2002, Schenck & Mahowald

1996, Reid et al. 1984, Schenck et al. 1989). Alternative Verfahren wie Hypnose oder Vorsatztraining können ebenso hilfreich sein (Reid 1981, Hurwitz et al. 1991).

Restless legs Syndrom

Das Restless legs Syndrom ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen und weist je nach Ausprägungsgrad der Symptomatik eine Prävalenz von bis zu 20% auf, wobei mittelschwere bis schwere Formen bei in etwa 2-3% der Bevölkerung vorkommen (Berger & Kurth 2007). Das RLS ist eine klinische Diagnose und stützt sich auf sog. essentielle Kriterien (Allen et al. 2003):

- Bewegungsdrang der Beine / Arme meist assoziiert mit sensiblen Störungen unterschiedlicher Qualität oder Schmerzen;
- Ausschließlich in Ruhe oder Entspannung auftretend;
- Besserung oder Sistieren durch Bewegung;
- Zirkadiane Rythmik mit Überwiegen der Symptome am Abend und in der Nacht.

Als unterstützende Kriterien gelten eine positives Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie, periodische Beinbewegungen im Schlaf und eine positive Familienanamnese. Die Spezifität der oben genannten Kriterien liegt in etwa bei

84%, wobei derzeit von der International RLS Study Group zum Ausschluss von sog. RLS mimics neue Kriterien vorbereitet werden (Hening et al. 2009). Neben dem primären RLS sollten sekundäre Formen ausgeschlossen werden. Gründe dafür sind Urämie bei Nierenversagen, Eisenmangel, Vitaminmangel (Folsäure, B12) und Schwangerschaft. Auch nach Einnahme von trizyklischen Antidepressiva, antidopaminergen Substanzen und Serotoninwiederaufnahmehemmer können RLS – Symptome oder periodische Beinbewegungen im Schlaf auftreten. Für Amitriptylin, Trazodon und Bupropion sind keine Verschlechterung nächtlicher Bewegungsstörungen beschrieben. Die Therapie ist rein symptomatisch und nicht kurativ und richtet sich nach dem Ausmaß der Beschwerden, wobei der fluktuierende Verlauf der Erkrankung zu berücksichtigen ist.

Bei leichteren Formen, mit wenigen Beschwerde-tagen pro Monat, könnten eine gute Schlafhygiene, Verzicht auf Koffein oder leichter Sport ausreichend sein. Auch eine situationsabhängige Therapie (z.B. vor Kinobesuchen) kann genügend hilfreich sein (Trenkwalder et al. 2008). Für L-Dopa und eine Reihe von Dopaminagonisten wurden eine Vielzahl valider Trials mit guter Wirksamkeit und Verträglichkeit durchgeführt, wobei sich im Verlauf der Behandlung die sog. Augmentation als großes Problem herausstellte. Es handelt sich hier um eine paradoxe Reaktion auf die Behandlung, wo es zu einer zeitlichen Verschiebung der Symptomatik hin zu früheren Stunden oder einer Ausbreitung auf die Arme kommen kann. Die Augmentationsraten für L-Dopa liegen bei bis zu 60%, sodass L-Dopa als Primärtherapie nurmehr für eine

intermittierende Behandlung empfohlen wird. Augmentation ist auch bei Dopaminagonisten im Vergleich zu L-Dopa geringfügigerem Ausmaß beschrieben. Deutlich geringer sind die Augmentationsdaten bei den neueren Retardpräparaten (García-Borreguero et al. 2007, Högl et al. 2011, Högl et al. 2010). Alternativ stehen Antikonvulsiva als Second line (Allen et al. 2010, García-Borreguero et al. 2010) Therapie zur Verfügung. Bei schweren Formen der Augmentation können letztlich auch Opiate zum Einsatz kommen (Walters et al. 1993).

Narkolepsie

Im Zusammenhang mit der Narkolepsie kann mit Sicherheit von einer unverändert unterdiagnostizierten Erkrankung gesprochen werden. Trotz Prävalenzzahlen von 0,5 pro 1000 Einwohner wird in Schätzungen davon ausgegangen, dass in etwa nur jeder fünfte bis zehnte Betroffene richtig diagnostiziert wird. Darüber hinaus schwankt die Dauer von der Erstmanifestation der Erkrankung bis zur Diagnosestellung zwischen 3 und 10 Jahren (Silber et al. 2002, Hublin et al. 1994). Bei Hunden und anderen Tieren ist die Narkolepsie autosomal rezessiv vererblich. Beim Menschen zeigt sich bei Angehörigen ersten Grades eine erhöhte Inzidenz von Narkolepsie. Auch Ergebnisse aus der Zwillingsforschung unterstreichen die genetische Komponente der Erkrankung. Bereits seit mehr als 20 Jahren ist die HLA – Assoziation der Narkolepsie bekannt, die als prädisponierender Faktor der Erkrankung angesehen wird. In Folge kommt es schließlich über weitere Faktoren (z.B. Infektion) über autoimmunologisch vermittelte Prozesse zu einem Untergang von Hypocretin 1 (Orexin) produzierenden Zellen im dorsolateralen Hypothalamus, die eine wichtige Rolle in der Wachregulation, aber auch in der Nahrungsaufnahme und in der Regulation des Muskeltonus einnehmen. Bei NarkolepsiepatientInnen sind 85 bis 95% dieser Zellen zerstört (Mayer 2006).

In der ICSID-2 wird eine Narkolepsie mit Kataplexie von einer Narkolepsie ohne Kataplexie unterschieden. Kardinalsymptom ist die exzessive Tagesschläfrigkeit mit z.T. imperativen Einschlafattacken. Die Schläfrigkeit tagsüber wird oftmals als nicht überwindlich beschrieben, wobei kurze Tagesschlafchen als durchaus erholsam empfunden werden. Auch automatisches Handeln kann in diesen Situationen auftreten. Die Kataplexie als eindrucksvolles, mögliches Symptom ist richtungsweisend für die Erkrankung. Es handelt sich hierbei um eine kurzfristigen bilateralen Tonusverlust der Skelettmuskulatur von unterschiedlicher Ausprägung bei erhaltenem Bewusstsein, der durch unterschiedliche emotionale Ereignisse, z.B. Lachen oder Weinen getriggert wird. Das Vollbild der narkoleptischen Tetrade umfasst weiters die Schlafparalyse sowie hypnagoge oder hypnopompe Halluzinationen. Vorstellbar sind die Symptome als unvorhersehbarer Wechsel von REM und NonREM Episoden, wie z.B. die Kataplexie mit ihrem fehlenden Muskeltonus als REM Einstreuung in den Wachzustand. Bei Vorhandensein der Kataplexie ist die

Diagnostik in vielen Fällen erleichtert, wobei oftmals eine Latenz von mehreren Jahren zwischen dem Erstsymptom der exzessiven Tagesschläfrigkeit und Kataplexie liegt. Wenn möglich sollte die Diagnose durch eine Polysomnographie und v.a. durch einen sog. Multiplen Schlaflatenztest untermauert werden. Es werden hier in einem Abstand von 2 Stunden fünf Tagesmessungen in einer Dauer von 20 Minuten durchgeführt, wo sich neben einer verkürzten Einschlaflatenz von 8 Minuten in allen Ableitungen, mindestens zwei sog. Sleep onset REM- Episoden zeigen müssen, die als sehr spezifisch für die Narkolepsie gelten (ICSD-2 2005). Die Narkolepsie gilt als lebenslange Erkrankung mit nicht unerheblichen psychosozialen Folgen, denkt man beispielsweise an Themen wie Ausbildung, Beruf oder Partnerschaft. Neben Allgemeinmaßnahmen wie guter Schlafhygiene oder bewussten, regelmäßigen kurzen Schlafchen tagsüber besteht die Möglichkeit der symptomatischen Therapie der Tagesschläfrigkeit mit Stimulantien bzw. der REM – Symptome mit diversen Antidepressiva (Tricyclika, SSRI, NARI, NSRI) oder Natriumoxybat. Einzelfallberichte gibt es in Form immunmodulierender Substanzen wie Prednisolon oder Immunglobuline mit unterschiedlichen Ergebnissen. Im Entwicklungsstadium sind neuere Substanzen wie Histamin H3 Rezeptoragonisten bzw. auch der immunmodulatorische Ansatz gibt Hoffnung auf eine zukünftig verbesserte Therapie, v.a. im Sinne einer möglichst frühzeitigen Behandlung (Billiard et al. 2006, Black & Houghton 2006, Black et al., Dauvilliers et al. 2004).

Schlafstörung als Risikofaktor für eine neurologische Erkrankung

Neben der Schlafstörung als Früh-, Begleit- oder Leitsymptom kann diese auch als Risikofaktor für eine neurologische Erkrankung auftreten. Der Schlaganfall gilt in westlichen Ländern als häufigste Ursache von Invalidität und als zweithäufigste Todesursache (Van der Worp & van Gijn 2007). In den letzten beiden Jahrzehnten wurde insbesondere das obstruktive Schlafapnoesyndrom als unabhängiger Risikofaktor für Morbidität / Mortalität, kardiovaskuläre Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie, der koronaren Herzkrankheit, der Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen durch eine große Anzahl Studien anerkannt (Bassetti 2011, Young et al.). Pathophysiologisch wird das obstruktive Schlafapnoesyndrom bedingt durch die rezidivierenden Hypoxien sowie kurzfristigen Weckreaktionen des Gehirns (Arousals) über Vermittlung eines erhöhten Sympathikotonus als oxidative Stresserkrankung angesehen. Hämodynamische, neurale, vaskuläre, metabolische, humorale und entzündliche Veränderungen führen zu einer verstärkten Atherogenese, aber auch zu Problemen wie Insulinresistenz oder Hyperkoagibilität als Zwischenmechanismen zum vaskulären Endpunkt (Bassetti 2011). Die Prävalenz der Schlafapnoe liegt bei PatientInnen mit einem ischämischen Schlaganfall oder einer transitorischen

ischämischen Attacke bei 50–70%, wobei das obstruktive SA überwiegt (Bassetti 2011). Kontrovers beurteilt wird aufgrund der ungenügenden Datenlage und aus praktischen Gründen die Indikation zur nCPAP Therapie in der Akutphase des Schlaganfalls. Längerfristig ist die Wirksamkeit der nCPAP Therapie als präventive Maßnahme zur Reduktion des kardio – und cerebrovaskulären Risikos gut bewiesen (Martinez-Garcia et al. 2012, Ryan et al. 2011).

Acknowledgements: None.

Conflict of interest : None to declare.

Literatur

1. Allen R, Chen C, Soaita A et al. A randomized, double-blind, 6-week, dose-ranging study of pregabalin in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2010; 11:512–51.
2. Allen RP, Picchiotti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med*. 2003; 4:101–19.
3. Bassetti C, Vella S, Donati F et al., SPECT during sleepwalking. *Lancet* 2000; 356:484–5.
4. Bassetti CL, *Sleep and Stroke. Chapter 88 from Principles and Practice of Sleep Medicine. pp 993–1015, 5th edition 2011; edited by Kryger, Roth, Dement, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri.*
5. Berger K, Kurth T. RLS epidemiology – frequencies, risk factors and methods in population studies. *Mov Disord* 2007; 2 (Suppl. 18): S420–S423.
6. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al., EFNS Task Force. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol* 2006; 13:1035–1048.
7. Black J, Houghton WC, Xyrem International Study Group. Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Sleep* 2006; 29: 939–946.
8. Black J, Pardi D, Hornfeldt CS et al. The nightly use of sodium oxybate is associated with a reduction in nocturnal sleep disruption: a double-blind, placebo-controlled study in patients with narcolepsy. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:596–602.
9. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ et al., REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: an association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology* 1998; 51:363–70.
10. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med* 2003; 4:281–4.
11. Braak H., Del Tredici, K., Rüb U., de Vos R.A.I. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging* 2004; 24:197–211.
12. Chui HF, Wing YK, Lam LC et al., Sleep-related injury in the elderly – an epidemiological study in Hong Kong. *Sleep* 2000; 23:513–7.
13. Dauvilliers Y, Carlander B, Rivier F et al. Successful management of cataplexy with intravenous immunoglobulins at narcolepsy onset. *Ann Neurol* 2004; 56: 905–908.
14. Delazer M, Higl B, Zamarian L et al., Decision making and executive functions in REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2012; 5:667–73.
15. Espa F, Dauvilliers Y, Ondze B et al., Arousal reactions in sleepwalking and night terrors in adults: the role of respiratory events. *Sleep* 2002; 25:871–5.
16. Fantini ML, Farini E, Ortelli P et al., Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2011; 34:619–25.
17. Frauscher B, Nomura T, Duerr S et al., Investigation of autonomic function in idiopathic REM sleep behavior disorder. *J Neurol* 2012; 6:1056–61.
18. García-Borreguero D, Kohnen R, Högl B et al. Validation of the augmentation severity rating scale: a multicentric, prospective study with levodopa on RLS. *Sleep Med* 2007; 8: 455–463.
19. García-Borreguero D, Larrosa O, Williams AM et al. Treatment of restless legs syndrome with pregabalin: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2010; 74: 1897–1904.
20. Hening WA, Allen RP, Washburn M, Lesage SR, Earley CJ, The four diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome are unable to exclude confounding conditions („mimics“). *Sleep Med*. 2009; 10:976–81.
21. Högl B, Garcia-Borreguero D, Trenkwalder C et al. Efficacy and augmentation during 6 months of double-blind pramipexole for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2011; 12: 351–360.
22. Högl B, Oertel WH, Stiasny-Kolster K et al. Treatment of moderate to severe restless legs syndrome: 2-year safety and efficacy of rotigotine transdermal patch. *BMC Neurol* 2010; 10:86.
23. Hohagen F, Rink K, Kappler C et al., Prevalence and treatment of insomnia in general practice. A longitudinal study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 242:329–336.
24. Hublin C, Partinen M, Kaprio J et al. Epidemiology of narcolepsy. *Sleep* 1994; 17: S7–S12.
25. Hurwitz TD, Mahowald MW, Schenck CH et al., A retrospective outcome study and review of hypnosis as treatment of adults with sleepwalking and sleep terror. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:228–33.
26. ICSD-2 - International classification of sleep disorders, 2nd ed.: diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine 2005;148–152.
27. Klackenberg G, Somnambulism in childhood – prevalence, course and behavioral correlations. A prospective longitudinal study (6-16 years). *Acta Paediatr Scand* 1982; 3:495–9.
28. Kotzian S et al., Subjective evaluation of sleep apnea is not sufficient in neurorehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation* 2012; 19:45–53. sleep cohort. *Sleep* 2008; 31:1071–8.
29. Kunz D, Bes F, Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open-labeled pilot study on

- the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. *Mov Disord* 1999; 14:507–511.
30. Kunz D, Mahlberg R, A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behaviour disorder. *J Sleep Res* 2010; 19:591–596.
31. Mahowald MW, Schenck CH, REM sleep parasomnias. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (editors), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders Company, 2005; p.897–916.
32. Martinez-Garcia MA et al., Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J* 2012; 39:906–12.
33. Mayer G. *Narkolepsie Taschenatlas spezial*. Stuttgart, New York: Thieme; 2006.
34. Nobili L, Ferrara M, Moroni F et al., Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage* 2011; 58:612–9.
35. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH, Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* 2000; 123:331–339.
36. Ozekmeki S, Apaydin H, Kili. E et al., Clinical features of 35 patients with Parkinson's disease displaying REM behavior disorder. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107:306–309.
37. Ohayon MM, Caulet M, Priest RG, Violent behavior during sleep. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:369–76.
38. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *J Clin Psychiatry* 1999; 4:268–76.
39. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002; 6:97–111.
40. Pilon M, Montplaisir J, Zadra A, Precipitating factors of somnambulism: impact of sleep deprivation and forced arousals. *Neurology* 2008; 70:2284–90.
41. Plazzi G, Corsini R, Provini F et al., REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997;48:1094-7.
42. Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M et al., Markers of neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease. *Brain* 2009; 132:3298–307.
43. Reid WH, Ahmed I, Levie CA, Treatment of sleepwalking: a controlled study. *Am J Psychother* 1981; 35:27–37.
44. Reid WH, Haffke EA, Chu CC, Diazepam in intractable sleepwalking: a pilot study. *Hillside J Clin Psychiatry* 1984; 6:49–55.
45. Ryan CM et al., Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke* 2011; 42:1062–7.
46. Schenck CH, Bundlie SR, Patterson AL et al., Rapid eye movement sleep behavior disorder. A treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA* 1987; 257:1786–9.
47. Schenck CH, Mahowald MW, Long-term, nightly benzodiazepine treatment of injurious parasomnias and other disorders of disrupted nocturnal sleep in 170 adults. *Am J Med* 1996; 100:333–337.
48. Schenck CH, Milner DM, Hurwitz TD et al., A polysomnographic and clinical report on sleep-related injury in 100 adult patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146:1166–73.
49. Scherfler C, Frauscher B, Schocke M et al., White and gray matter abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. A diffusion-tensor imaging and voxel-based morphometry study. *Ann Neurol* 2011; 69:400–7.
50. Schulz H, Geisler P, Rodenbeck A (Hg.), *Kompandium Schlafmedizin – für Ausbildung, Klinik und Praxis*. Ecomed Loseblattausgabe. 19. Auflage, 2011.
51. Silber MH, Krahn LE, Olson EJ et al. The epidemiology of narcolepsy in Olmsted County, Minnesota: a populationbased study. *Sleep* 2002; 25:197–202.
52. Soldatos CR, Allart FA, Ohta T, Dikeos DG, How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med* 2005; 6:5–13.
53. Stiasny-Kolster K, Doerr Y, M.ller JC et al., Combination of „idiopathic“ REM sleep behaviour disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for alpha-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter FP-CIT_SPECT. *Brain* 2005; 128:126–37.
54. Takeuchi N, Uchimura N, Hashizume Y et al., Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55:267–269.
55. Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P et al. Treatment of restless legs syndrome: an evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord* 2008; 23: 2267–2302.
56. Unger MM, Belke M, Menzler K et al., Diffusion tensor imaging in idiopathic REM sleep behavior disorder reveals microstructural changes in the brainstem, substantia nigra, olfactory region, and other brain regions. *Sleep* 2011; 33:767–73.
57. Van der Worp HB, van Gijn J, Acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2007; 357:572–579.
58. Walters AS, Wagner ML, Hening WA et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep* 1993; 16: 327–332.
59. Wing YK, Lam SP, Li SX et al., REM sleep behaviour disorder in Hong Kong Chinese: clinical outcome and gender comparison. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1415–1416.
60. Young T et al., Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin
61. Zeithofer J, in *Kompandium Schlafmedizin* (Hg. Schulz H. Geisler P, Rodenbeck A.) für Ausbildung, Klinik und Praxis. Ecomed Loseblattausgabe. 19. Auflage, 2011.

Correspondence:

OA Dr. Andreas Kaindlstorfer
Abteilung für Neurologie, OÖ LNK Wagner - Jauregg
Wagner - Jauregg Weg 15, 4020 Linz, Austria
E-mail: andreas.kaindlstorfer@gespag.at