



NREM-parasomnia: erotusdiagnostiikka RBD ja yöllinen epilepsia

Anu Muraja-Murro
Erikoislääkäri, LT
KNF, KYS

4.11.2019



Parasomniat ICSD-3

- Uneen liittyviä erityishäiriöitä
 - Häiriötä havahtumisen, osittaisen havahtumisen tai univaiheen muuttumisen aikana
- NREM-uneen liittyvät parasomniat
- REM-unen aikaiset parasomniat
- Muut parasomniat
- Unissapuhuminen luokitellaan nykyisin normaalivariaatioon kuuluvaksi ilmiöksi



Muihin parasomnioihin luetaan

- exploding head –oireyhtymä
- unihallusinaatiot
- yökastelu
- somaattisiin sairauksiin yhdistyvä parasomnia
- lääkkeen tai päihteen käyttöön liittyvä parasomnia
- muuten määrittämätön parasomnia

4.11.2019

3



Parasomnia

- Uneen liittyviä erityishäiriöitä, joiden yhteydessä esiintyy sensorisia, motorisia tai autonomisen hermoston toiminnan muutoksia
- HLA haplotyyppit riskitekijöitä parasomnioiden kehittymiselle
- 1. asteen sukulaisilla kohonnut esiintyvyys samankaltaisissa parasomnioissa

4.11.2019

4



Havahtumishäiriöt

- EEG:ssä havahtuminen hidasaaltounesta, tyypillisesti hidasta suuriamplitudista rytmistä deltaa etuosissa, voi olla myös alfataajuista rytmistä toimintaa diffuusisti tai fokaalisesti sentraalialueilla
- EEG:ssä havahtumisen jälkeen vaihtelevia löydöksiä: rytmien frontaalinen delta, diffuusi delta-theta, seka-aktiiviteetti, alfa- tai beeta-aktiiviteetti
- Tyypillistä vireyden heikentynyt palaaminen, hidas ja sekava reagointi, joskus aggressiivinenkin
- Potilaalle ei jää muistikuvaa, ei liity unennäköä

4.11.2019

5



20 Unihäiriöiden KNF-diagnostiikka

Taulukko 20.1. NREM-parasomioiden eroja.

	Kauhukohtaus	Sekavanaherääminen	Unissakävely	Unenaikainen syömishäiriö
Alkamisikä	2–10 v	2–10 v	5–10 v	
Esiintyminen	N3, alkuyö	N3, alkuyö, myös N2	N3, N2	N3, alkuyö, N2
Ääntely	Huuto, itku	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Vuoteesta nousu	Ei yleensä	Harvoin	Aina	Aina, ruuan etsintä
Reagoi herättelyyn	Heikosti	Heikosti	Heikosti	Heikosti
Kohtauksen jälkeinen sekavuus	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Muistaako kohtauksen	Ei	Ei	Ei	Vaihtelevasti
Tapaturmariski	Kyllä, voi lyödä, paeta	Vähäinen, jos ei häiritä	Vähäinen, jos ei häiritä, voi lyödä	Vammoja ruuan valmistuksesta

KI.neurofysiologian oppikirja, Duodecim, 2019

4.11.2019

6



Kauhukohtaus

- Esiintyvyys vaihtelee eri tutkimuksissa 14,7 - 56%
- Kesto tyypillisesti 3-5 min
- Lapsi ei herää, eikä aamulla muista (vs. painajaisunet)
- Eivät ole vaarallisia ja yleensä iän myötä häviävät

- Aikuisiällä harvinaisia (liittyvät usein lääkkitykseen)

4.11.2019

7



Sekavana herääminen

- Esiintyvyys 6,9 - 17%
- Kesto tyypillisesti muutama minuutti
- Ei kauhua eikä liikkeellelähtöä
- Voi liittyä autonomisia oireita
- Voi esiintyä esim. esineiden outoa käyttöä (esim. puhuminen herätyskelloon ikään kuin puhelimeen), ääntelyä tai kummallista puheen sisältöä
- Lapsilla yleisiä

4.11.2019

8



Unissakävely

- Esiintyvyys arvioitu lapsilla 14,7% ja aikuisilla 1,7%
- Vuoteesta nousu äkillisesti, sekava tuijotus, liikkeelle lähtö
- Alussa liikkeet kömpelöitä ja hitaita, myöhemmin voi muuttua sujuvammaksi
- Toiminnot voivat olla yksinkertaisia tai monimuotoisia
- Silmät ovat auki
- Potilas voi puhua ja vastata, mutta puhe voi olla käsittämätöntä
- Vaikea saada hereille
- Tapaturmariski
- Yleensä potilas palaa sänkyynsä

4.11.2019

9



Unissakävely

- Review tutkimus, 51 erillistä tutkimusta (Stallman et al.) esiintyvyys 6,9%
- Jos yhdellä vanhemmalla unissakävelyä -> esiintyvyys 47,4%
- Jos molemmilla unissakävelyä -> esiintyvyys 61,5%
- Tavallisin 4-8 vuotiailla
- vähenee, kun syvän unen määrä ↓
- Aikuisiällä alkava unissakävely
 - Liittyy useasti muihin sairauksiin
 - Uniapnea, levottomat jalat, lääkkeet (kuvattu esim. amitriptyliini, paroksetiini, mirtatsapiini, olanzapiini, ketiapiini, propranoli, metoprololi, montelukast, topiramaatti)

4.11.2019

10



Unenaikainen syömishäiriö

- Unissakävelyn variantti
- Yleisempi naisilla (2/3 – 3/4 naisia)
- Mieltymys hiilihydraattipitoisiin ruokiin/erikoisiin ruokiin (raaka liha, eläinten ruoka ym.)
- Tsolpideemi yleisin altistava lääkeaine
- Muita altisteita
 - Tupakoinnin lopetus
 - Alkoholi
 - Akuutti stressi



4.11.2019



Parasomniat diagnostiikka

- Anamneesi tärkein
 - Ilmenemismuoto: liikehtiminen, kävely, ääntely, hikoilu tms.
 - Omat muistikuvat ja mahdollinen edeltävä unennäkö
 - Vaste puhutteluun
 - Oireiston stereotyyppisyys (vaihtelevat vs. epilepsia)
 - Ilmaantumisen ajankohta nukahtamisen jälkeen ja oireiden kesto
 - Oireilulle altistavat ja sitä estävät tekijät
 - Silminnäkijän kuvaus, kotivideot



Parasomniat diagnostiikka

- Erotusdg: epilepsia, psyykkiset häiriöt (yleensä oireita myös valveilla)
- Dg yleensä kliininen, mutta epäselvissä ja vaikeissa tapauksissa valvottu unipolygrafia tarvittaessa laajalla EEG-kytkennällä
- Usein oireita ei laboratoriossa saada, ellei jokaöisiä
- Edeltävä unideprivaatio voi lisätä oireiden todennäköisyyttä
- Unipolygrafialla voidaan todeta myötävaikuttavia tekijöitä: uniapnea, PLMS



Sleep related hypermotor epilepsy (SHE)

aiemmin nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE)

- Esiintyvyys 1,8/100 000
- Fokaaliaalkuisia kohtauksia, joissa
 - kompleksisia hyperkineettisiä automatismeja
 - asymmetristä toonista/dystoonista liikettä
- Tyypillistä tiheät stereotyyppiset kohtaukset
- Kohtauksen alussa voi olla auratunne
- 97% kohtauksista non- REM unesta (erityisesti N1-2)
- Korkea esiintyvyys NREM parasomnioita, jopa 1/3
 - myös potilaiden terveillä sukulaisilla (Bisulli et al. 2010; Licchetta et al. 2017)
- 25%:lla positiivinen sukuanamneesi



EEG

- Taustatoiminta yleensä normaalia
- Interiktaali-EEG normaali noin 50% (Licchetta et al. 2017)
- Voi olla niukkoja epileptiformisia muutoksia, joita unideprivaatio tehostaa ja esiintyvät pääasiassa unessa (Menghi et al. 2018)
- Kohtauksen aikainen EEG normaali tai näkyy vain liikeartefaktaa
- Epileptiformisia muutoksia, rytmistä hidasta tai taustatoiminnan vaimentuminen frontaalisesti näkyy 50–60% (Licchetta et al. 2017).

4.11.2019

15



Sleep related hypermotor epilepsy (SHE)

- Diagnoosi perustuu yleensä video- EEG:llä dokumentoituun kohtauskuvaan
- Kohtaukset lähtevät paitsi frontaalisesti, myös operculumista, orbitopolaarisesti jne.
- Voi olla useita kohtaustyyppisiä
- Suurin osa (86%) sporadisia, 14% sukuanamneesissa epilepsia (Licchetta et al. 2017)
- Noin 30% potilaista hoitoresistenttejä
- Osaan voi liittyä käytösoireita ja kehitysvammaisuutta, mutta kognitiivista suosituskykyä ei ole juurikaan tutkittu



caset

4.11.2019

17



Unenaikaiset epileptiset oireet vs. NREM- unen parasomniat

- Epileptiset oireet alkavat tyypillisimmin 10-20 -vuotiaana ja jatkuvat aikuisikään
- Parasomniat alkavat yleensä <10 -vuotiaana, esiintymistiheys laskee puberteetin jälkeen
- Unenaikaiset epileptiset oireet
 - voivat esiintyä myös päiväaikaan
 - frekvenssi / yö on suurempi
 - kesto on lyhyempi
 - ovat stereotyyppisempiä kuin parasomniat
- Epileptisissä oireissa myös dystoonisia tai dyskineettisiä piirteitä, sekä monimutkaisempia toistuvia liikkeitä

Tinuper ym., 2007



REM-unen parasomniat vs. epileptiset oireet

- REM-uneen liittyvät käyttäytymishäiriöt ja painajaisunet
- Unenaikainen mielikuva sopii havaittuun käytösoireeseen
- Normaali tajunta ja orientaatio heti heräämisen jälkeen
- Lyhyitä, REM-unesta, usein loppuyöstä
- Diagnoosiin on yleensä helppo päästä yhdistetyllä video-EEG -tutkimuksella ja unipolygrafialla

Tinuper ym., 2007



NREM AROUSAL PARASOMNIAS AND FRONTAL LOBE EPILEPSY

NREM Arousal Parasomnias and Their Distinction from Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy: A Video EEG Analysis

Christopher P. Derry, PhD^{1,3}; A. Simon Harvey, MD^{1,2}; Matthew C. Walker, PhD³; John S. Duncan, MD³; Samuel F. Berkovic, FRS¹

¹Epilepsy Research Centre, Department of Medicine, University of Melbourne, Victoria, Australia; ²Department of Neurology, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia; ³Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology UCL, Queen Square, London, UK

Study Objectives. To describe the semiological features of NREM arousal parasomnias in detail and identify features that can be used to reliably distinguish parasomnias from nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE).

Design. Systematic semiological evaluation of parasomnias and NFLE seizures recorded on video-EEG monitoring.

Patients. 120 events (57 parasomnias, 63 NFLE seizures) from 44 subjects (14 males).

Interventions. The presence or absence of 68 elemental clinical features was determined in parasomnias and NFLE seizures. Qualitative analysis of behavior patterns and ictal EEG was undertaken. Statistical analysis was undertaken using established techniques.

Results. Elemental clinical features strongly favoring parasomnias included: interactive behavior, failure to wake after event, and indistinct offset (all $P < 0.001$). Cluster analysis confirmed differences in both the frequency and combination of elemental features in parasomnias and NFLE. A diagnostic decision tree generated from these data correctly classified 94% of events. While sleep stage at onset was discriminatory (82% of seizures occurred during stage 1 or 2 sleep, with 100% of parasomnias occurring from stage 3 or 4 sleep), ictal EEG features were less useful. Video analysis of parasomnias identified three principal behavioral patterns: arousal behavior (92% of events); non-agitated motor behavior (72%); distressed emotional behavior (51%).

Conclusions. Our results broadly support the concept of confusion arousals, somnambulism and night terrors as prototypical behavior patterns of NREM parasomnias, but as a hierarchical continuum rather than distinct entities. Our observations provide an evidence base to assist in the clinical diagnosis of NREM parasomnias, and their distinction from NFLE seizures, on semiological grounds.

Keywords: Parasomnia, sleep terror, confusional arousal, somnambulism, nocturnal frontal lobe epilepsy, EEG

Citation: 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(12):1637-1644.



Erot epilepsia-kohtaus vs parasomnia

	SHE	parasomnia
Oireiden lkm/yö	Useita, km 7	Harvemmin, km 2
Kesto	9-125 sek	11 sek -14 min
Esiintyvyys	N 1-2 uni 87%	N 3 uni 100%
Uni-ilmiötä oireen aikana	Ei	52%
Eteneminen	Selkeä alku + loppu	Voi vaihdella (w and w)
Oireen jälkeen	Potilas hereillä	74% N 1-2

4.11.2019

21



Onko potilas täysin hereillä oireen jälkeen?

kyllä

Loppuuko oire äkillisesti?

kyllä

SHE

ei

Pysyykö potilas makuulla (ei nouse pystyyn /kävele) oireen aikana?

kyllä

SHE

ei

parasomnia

ei

Onko versiivistä pään kääntöä ± dystonista asentoa oireen aikana?

kyllä

SHE

ei

parasomnia

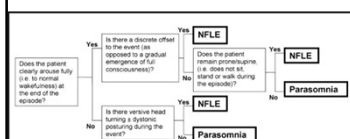


Figure 1—Results of the exhaustive CHAID Tree Analysis for the diagnosis of nocturnal events. This algorithm correctly identified 94% of the 120 nocturnal events in the study.

22



NREM-parasomnia: erotusdiagnostiikka RBD ja yöllinen epilepsia

20 Unihäiriöiden KNF-diagnostiikka

Taulukko 20.1. NREM-parasomioiden eroja.

	Kauhukohtaus	Sekavanaherääminen	Unissakävely	Unenaikainen syömishäiriö	RBD	SHE
Alkamisikä	2–10 v	2–10 v	5–10 v			missä iässä tahansa
Esiintyminen	N3, alkuyö	N3, alkuyö, myös N2	N3, N2	N3, alkuyö, N2	aamuyö	milloin vain
Ääntely	Huuto, itku	Kyllä	Kyllä	Kyllä	merkittävää	merkittävää
Vuoteesta nousu	Ei yleensä	Harvoin	Aina	Aina, ruuan etsintä	joskus	joskus
Reagoi herättelyyn	Heikosti	Heikosti	Heikosti	Heikosti	kyllä	kyllä
Kohtauksen jälkeinen sekavuus	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	ei	ei
Muistaako kohtauksen	Ei	Ei	Ei	Vaihtelevasti	ei	kyllä
Tapaturmariski	Kyllä, voi lyödä, paeta	Vähäinen, jos ei häiritä	Vähäinen, jos ei häiritä, voi lyödä	Vammoja ruuan valmistuksesta	kyllä, merkittävä	voi olla



Kiitos!



"OK, Mrs. Tully. We want you to relax, get a good night's sleep, and we'll evaluate any sleep issues that you have."