



Parasomnije: diferencijalno dijagnostički pristup i značaj polisomnografije

Parasomnias: differential diagnostic approach and importance of polysomnography

Romana Gjergja Juraški^{1,2,3} , Matilda Kovač Šižgorić¹, Feodora Stipoljev^{2,4}

¹ Dječja bolnica Srebrnjak, Odjel neuropedijatrije, Odjel za poremećaje spavanja, Zagreb

² Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

³ Fakultet zdravstvenih studija, Sveučilište u Rijeci

⁴ Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za ginekologiju i opstetriciju, Odjel za laboratorijsku citogenetiku

Ključne riječi

PARASOMNIJA; EPILEPSIJA; POREMEĆAJI SPAVANJA;
DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA;
CJELONOČNA POLISOMNOGRAFIJA

Keywords

EPILEPSY; PARASOMNIAS; SLEEP DISORDERS;
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS;
OVERNIGHT POLYSOMNOGRAPHY

SAŽETAK. Parasomnija je poremećaj spavanja s visokom prevalencijom u općoj populaciji. Bez obzira na to što je parasomnija većinom benigne naravi, najčešće predstavlja vrlo neugodan i nepoželjan fenomen u spavanju u djece i odraslih, snižava kvalitetu života, a može biti krivo protumačena i liječena kao epilepsija. Diferencijalna dijagnostika je posebice izazovna u osoba s napadajima s predominantnim kompleksnim motoričkim ponašanjem koji nastaju tijekom hipermotorne epilepsije s noćnim napadajima, kada može dovesti do nepotrebnih i skupih pretraga te neuspješnog liječenja. Koegzistencija parasomnije i epilepsije u istoj obitelji i/ili u iste osobe upućuje na zajedničke neurofiziološke temelje. U ovom preglednom radu opisane su kliničke i neurofiziološke osobitosti najčešćih parasomnija, genetske osnove te pouzdani elementi u diferencijalnoj dijagnostici parasomnija i noćnih epileptičkih napadaja. Prikazana je dijagnostička vrijednost anamnestičkih podataka, video EEG polisomnografije i dijagnostičkih skala. U djece s epilepsijom i parasomnijama, pogotovo u djece koja imaju noćne napadaje, ne smije se zanemariti postojanje dnevne pospanosti i poteškoća spavanja. Svaku osobu s epilepsijom i s dnevnom pospanošću ili sumnjom i na neepileptogene noćne događaje treba poslati na cjelonočnu polisomnografiju. Liječenje komorbiditeta koji pogoršavaju spavanje u osoba s epilepsijom i kronofarmakologija epilepsije osiguravaju bolji uspjeh liječenja epilepsije. Pravovremeno prepoznavanje postojanja parasomnije omogućava pravilnu procjenu njezinoga zdravstvenog značenja za osobu i utjecaja na kvalitetu života. Uvođenje medicine spavanja u kurikulum diplomskog i poslijediplomskog obrazovanja omogućava adekvatno obrazovanje zdravstvenih radnika i stjecanje potrebnih vještina za rad u specijaliziranim laboratorijima i odjelima za poremećaje spavanja.

SUMMARY. Parasomnias are sleep disorders with a high prevalence in the general population. Regardless of the fact that parasomnia is mostly benign in nature, it often represents a very unpleasant and undesirable phenomena during sleep in children and adults, lowering the quality of life, and can be misinterpreted and treated as epilepsy. Differential diagnosis is especially challenging in people with seizures with dominant complex motor behavior that occur during hypermotor epilepsy with nocturnal seizures when it can lead to unnecessary and expensive examinations and unsuccessful treatment. The coexistence of parasomnia and epilepsy in the same family and/or in the same person points to the common neurophysiological foundation. This review paper describes the clinical and neurophysiological features of the most common parasomnias, their genetic basis, and reliable elements in the differential diagnosis of parasomnias and nocturnal epileptic seizures. The diagnostic value of anamnestic data, video EEG polysomnography and diagnostic scales is presented. In children with epilepsy and parasomnias, especially in children who have nocturnal seizures, daytime sleepiness and difficulty sleeping should not be ignored. Any person with epilepsy and with daytime sleepiness or suspicion of non-epileptogenic nocturnal events should be sent for overnight polysomnography. Treatment of comorbidities that worsen sleep in people with epilepsy and chronopharmacology of epilepsy ensure better success in the treatment of epilepsy. Timely recognition of the existence of parasomnia allows a proper assessment of its health significance and its impact on the quality of life. The introduction of sleep medicine into the curricula of the graduate and postgraduate education enables adequate education of health workers and the acquisition of the necessary skills for working in specialized laboratories and units for sleep disorders.

✉ Adresa za dopisivanje:

Prim. doc. dr. sc. Romana Gjergja Juraški, dr. med., <https://orcid.org/0000-0003-2908-9048>,
Dječja bolnica Srebrnjak, Srebrnjak 100, 10000 Zagreb, e-pošta: rgjergja@bolnica-srebrnjak.hr

Prema Međunarodnoj klasifikaciji poremećaja spavanja (od engl. *International Classification of Sleep Disorders, ICSD-III*)¹, poremećaji spavanja se dijele u sedam glavnih kategorija: nesanica, poremećaji disanja povezani sa spavanjem, centralni poremećaji hipersomnolencije, poremećaji cirkadijurnog ritma budnosti i spavanja, parasomnije, poremećaji pokreta povezani sa spavanjem i ostali poremećaji spavanja koji nisu obuhvaćeni prethodnim kategorijama.

Parasomnije se najčešće definiraju kao klinički poremećaji koji sami po sebi nisu abnormalnosti procesa odgovornih za spavanje i budnost, ali su nepoželjni fizički fenomeni koji se javljaju tijekom spavanja, s prevalencijom u populaciji 1 – 11%.² Parasomnije se najčešće javljaju u djetinjstvu, ali nije neuobičajen niti početak u odrasloj životnoj dobi. Točni uzroci parasomnija nedovoljno su prepoznati. Pretpostavke govore u prilog promjena u mehanizmu probuđivanja koje su onda pokretači disocijacije motoričke komponente budnog stanja i električne aktivnosti vidljive na elektroencefalografiji (EEG).³

Epidemiološka istraživanja otkrila su obiteljsko javljanje parasomnija (mjesečarenje, noćni strahovi, noćne more i enureza u snu) i istodobnu pojavu više parasomnija (mjesečarenje s noćnim morama i sl.) u više članova obitelji, što podupire hipotezu da NREM parasomnije dijele zajedničku genetsku predispoziciju bez jasnog načina nasljeđivanja.⁴ Istraživanja blizanaca pokazuju veću podudarnost za mjesečarenje kod jednojajčanih blizanaca.⁵ Postoji preklapanje u genetskoj predispoziciji za mjesečarenje te u manjoj mjeri i za noćne strahove. Lecendreux i suradnici⁶ pronašli su povezanost između mjesečarenja i podtipova humanoga leukocitnog antigena (HLA) DQB1*0501, posebno u obiteljskim oblicima, otkrivajući tako prvi čimbenik genetske osjetljivosti za ovu parasomniju. Prvi genetski lokus za AD mjesečarenje pronađen je na kromosomu 20q12-q13.¹²⁷ NREM i REM parasomnije zamijećene su u Anti-IgLON5 encefalopatiji, neurološkom poremećaju s kaskadom neurodegenerativnih, neuroimunoloških poremećaja, poremećaja spavanja i pokreta, uz povezanost s HLA-DRB1*10:01 i HLA-DQB1*05:01 i pozitivna antitijela na protein IgLON5 (od engl. *immunoglobulin-like cell adhesion molecule 5, IgLON5*).⁸

Parasomnije treba smatrati benignim događajima, bez dugoročno štetnog utjecaja na kvalitetu i kvantitetu sna, ali ih je važno pravovremeno i pravilno prepoznati i dijagnosticirati, budući da predstavljaju vrlo neugodno i nepoželjno stanje, osobito kad se dogode izvan sigurnog okruženja. Ponekad se parasomnije tumače kao psihički poremećaj, s obzirom na to da se u nekim tipovima parasomnija osoba može ponašati agresivno, a potencijalno i ugroziti nekoga iz obitelji. Parasomnije se mogu pogrešno dijagnosticirati kao

epileptički napadaji, što dovodi do nepotrebnih i skupih pretraga te dugotrajnog i neuspješnog liječenja epilepsije koja to zapravo nije.

Stoga je važno poznavati kliničke i neurofiziološke značajke češćih parasomnija i najpouzdanije elemente koji razlikuju parasomnije od npr. hipermotorne epilepsije povezane sa spavanjem (od engl. *sleep related hypermotor epilepsy, SHE*). Važno je napomenuti i mogućnost istovremenog događanja epilepsije i parasomnije u istoj obitelji, pa i u istog bolesnika, što sugeriira postojanje zajedničke neurofiziološke osnove ovih događaja.

Cjelonoćna polisomnografija u dijagnostici parasomnija

Cjelonoćna polisomnografija (PSG) je metoda za dijagnostiku poremećaja spavanja koja se uobičajeno provodi tijekom noći, u posebno opremljenim laboratorijima za poremećaje spavanja, uz prisutnost educiranog tehničara. Tijekom snimanja PSG-a koriste se različite elektrode, senzori i kamera: elektroencefalografija (EEG) – minimalno 6 kanala (2 frontalna, 2 centralna, 2 okcipitalna, ili više), elektrookulogram (EOG) te elektromiografska (EMG) aktivnost ispod brade, kako bi se mogle odrediti faze spavanja, tj. prepoznati mogući poremećaj strukture i organizacije spavanja, respiratorna induktivna pletizmografija, nosni tlačni i toplinski senzor te senzor saturacije hemoglobina kisikom za evaluaciju disanja, mikrofon za audiozapis (hrkanje i druge vokalizacije), površinski EMG na prednjem tibijalnom mišiću za evaluaciju pokreta nogu, II. odvod elektrokardiograma (EKG-a) za mjerenje srčanog ritma, senzor za položaj tijela, infracrvena kamera (pokreti, ponašanje u spavanju). Ponekad je ključno monitorirati i tlak CO₂ na kraju ekspirija za evaluaciju hipoventilacije.

Laboratoriji za poremećaje spavanja uobičajeno koriste pravila Američke akademije za medicinu spavanja (od engl. *American Academy of Sleep Medicine, AASM*) za određivanje događaja u spavanju.⁹ Ta ASSM pravila idu u povremene revizije i potrebno ih je sve izvanredno poznavati. Svaka PSG snimka sadrži komercijalni program koji početno obrađuje podatke za hipnogram, disanje i ostale parametre. Međutim, svaku takvu snimku tehničar mora detaljno pregledati i urediti. Pravila za određivanje događaja u spavanju razlikuju se u djece i u odraslih te je izuzetno važna kontinuirana edukacija. Svaku PSG snimku pedijatrijskog pacijenta dodatno evaluira liječnik specijalist pedijatar educiran za medicinu spavanja te ispisuje PSG nalaz u cijelosti i završno komentira nalaz. Ponekad se u pacijenta s uputnom dijagnozom parasomnija postavi neka druga specifična dijagnoza ili komorbiditet, npr. poremećaj disanja u spavanju, poremećaj pokreta, pa i epilepsija. U pacijenata s epilepsijom po-

trebno je detaljno komentirati EEG promjene te video i tonski zapis, pa su i vještine iz pedijatrijske epileptologije nužne.

Klinička i polisomnografska obilježja parasomnija

Parasomnije uključuju nekoliko kliničkih obilježja i manifestiraju se aktivacijom središnjega živčanog sustava, uz promjene autonomnoga živčanog sustava i aktivnosti skeletnih mišića. Parasomnije se dijele na NREM parasomnije i REM parasomnije. NREM parasomnije, koje se inače nazivaju poremećaji probuđivanja (tj. epizode koje proizlaze iz NREM faza spavanja) uključuju smetenu probuđenost, noćne strahove i mjesečarenje. REM parasomnije (tj. epizode koje proizlaze iz REM faze spavanja) uključuju poremećaje ponašanja u REM fazi spavanja (RBD, od engl. *REM sleep behavior disorder*), noćne more i paralizu sna.¹ Ostale parasomnije uključuju disocijativne poremećaje povezane sa spavanjem, enurezu u snu, stenjanje povezano sa snom (katatrenija), sindrom eksplozivirajuće glave, halucinacije povezane sa spavanjem, poremećaj prehrane povezan sa spavanjem, nespecificiranu parasomniju, parasomniju uzrokovanu lijekom ili supstancom i parasomniju uzrokovanu medicinskim stanjima.

NREM parasomnije (poremećaji probuđivanja)

NREM parasomnije, tj. poremećaji probuđivanja uključuju smetenu probuđenost, noćne strahove i mjesečarenje, a svaki od njih odražava različite stupnjeve motoričke, emocionalne i autonomne aktivacije. Poremećaji probuđivanja nastaju uslijed oštećenja u načinu buđenja iz najdubljeg stadija NREM spavanja koje je tada rapidno i potpuno, obično u prvoj trećini noći. Poremećaji probuđivanja mogu biti potaknuti različitim čimbenicima kod osjetljivih pojedinaca, kao što su febrilna bolest, tjelesna aktivnost, emocionalni stres, deprivacija sna, alkohol ili lijekovi. Prisilna buđenja iz sporovalnog sna u prvom dijelu noći također mogu ubrzati ovakve epizode. Noćni strahovi javljaju se u 1 – 6% predpubertetske djece, s najvećom incidencijom u dobi od 5 – 7 godina; mjesečarenje doseže vrhunac nekoliko godina kasnije (u dobi od 8 do 12 godina), dok općenito poremećaji probuđivanja postaju rjeđi s godinama i na kraju eventualno prestaju.¹⁰ Prevalencija NREM parasomnija u odraslih je nepoznata, ali one su uglavnom nastavak epizoda parasomnije tijekom adolescencije, ponekad i nakon nekoliko godina bez simptoma. Epidemiološke studije u nasumično odabranih mladih odraslih osoba (18 godina i starije) pokazale su životnu prevalenciju konfuznih probuđivanja od 18,5% i stvarnu prevalenciju (u prethodnim mjesecima) od 6,9%. Za mjesečarenje te su prevalenci-

je bile 22,4% i 1,7%, a za strahove od spavanja bile su 10,4% i 2,7%.¹¹

Smetena probuđenost. Smetene probuđenosti su djelomična buđenja u kojima stanje svijesti ostaje narušeno nekoliko minuta bez popratnih većih poremećaja ponašanja ili ozbiljnih autonomnih odgovora¹²; osoba može pritom imati više ili manje složene pokrete u krevetu, ali bez hodanja ili ustrašenog ponašanja, uslijed minimalne aktivacije motorike i središnjega živčanog sustava.¹³ Smetene probuđenosti su česte u zdrave djece od 5 – 7 godina¹⁴, a obično se javljaju ujutro prilikom buđenja ili rjeđe tijekom probuđivanja iz dubokog sna. U djece su to česti fiziološki događaji, dok kod odraslih mogu predstavljati nefiziološko stanje povezano s nedostatkom sna, lijekovima ili promijenjenim cirkadijurnim obrascem spavanja i buđenja. Neki autori smetene probuđenosti u odraslih nazivaju tzv. pijanstvom u snu¹⁴ ili inercijom sna, što uključuje stanje zbunjenosti i automatizirano ponašanje nakon buđenja.

Noćni strahovi. Noćni strahovi su dramatični događaji koji se sastoje od iznenadnih probuđivanja s različitim stupnjevima motoričke aktivnosti, poput vrištanja, nesuvisle i intenzivne verbalizacije, neutješnog plača, često i straha te ekstremne emocionalne i autonomne aktivacije (tahikardija, tahipneja, crvenilo, znojenje i midrijaza). Djeca tada ne prepoznaju roditelje pa pokušaji utjehe mogu samo produljiti ili pojačati stanje zbunjenosti. Bolesnici obično ne napuštaju krevet, a epizode traju do pet minuta. Ako se dijete probudi nakon epizode, ne sjeća se strukturiranog sna, već govori o nejasnim osjećajima straha ili opasnosti.

Mjesečarenje. Mjesečarenje je obilježeno nizom složenih ponašanja koja proizlaze iz sporovalnog sna, a kulminiraju hodanjem uokolo s izmijenjenim stanjem svijesti i oštećenjem rasuđivanja.¹² Epizoda traje 15 – 30 minuta, tijekom kojih osoba ponekad odgovara na pitanja ili slijedi sugestije. Ako je sputan, pacijent može reagirati agresivno, iako su ozljede neuobičajene jer pacijent obično izbjegava prepreke ili opasne situacije. Nakon epizode mjesečarenja pacijent se može vratiti u krevet i ujutro se malo ili nimalo ne sjeća epizode, ali se može prisjetiti fragmenata, bljeskova ili nejasnih dojmova samog događaja.¹⁵ Mnogi pacijenti imaju obiteljsku anamnezu noćnih strahova, mjesečarenja ili oboje, što podupire hipotezu da NREM parasomnije dijele zajedničku genetsku predispoziciju.¹⁶

Polisomnografske značajke NREM parasomnija

Polisomnografske snimke u NREM parasomnijama pokazuju da ovi događaji proizlaze većinom iz III. faze NREM spavanja, uz pravilan, ritmički, ponekad hiper-sinkroni uzorak delta aktivnosti na EEG zapisu, uz izraženo povišenje mišićnog tonusa, broja otkucaja



SLIKA 1. PRIMJER DVOMINUTNOG EPOHA IZ CJELONOČNE POLISOMNOGRAFIJE TIJEKOM III. FAZE NREM SPAVANJA U DJEVOJČICE S UPUTNOM DIJAGNOZOM MJESEČARENJA KOD KOJE JE PUTEM CJELONOČNE POLISOMNOGRAFIJE OTKRIVEN I SINDROM OPSTRUKTIVNE APNEJE TEŽEG STUPNJA, USLIJED POVEĆANIH ADENOIDA, KRONIČNE UPALE NOSA I SINUSA I POVEĆANE TJELESNE MASE. OPERATIVNIM ORL LIJEČENJEM RIJEŠENA JE OPSTRUKTIVNA APNEJA U SPAVANJU I SMANJEN JE ZNAČAJNO BROJ EPIZODA PARASOMNIJE (VLASTITI IZVOR).

FIGURE 1. AN EXAMPLE OF TWO-MINUTE EPOCH OF OVERNIGHT POLYSOMNOGRAPHY DURING THE PHASE III OF NREM SLEEP AND IN A GIRL WITH SOMNAMBULISM. USING OVERNIGHT POLYSOMNOGRAPHY THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME WAS REVEALED, DUE TO ENLARGED ADENOIDS, CHRONIC RHINOSINUSITIS AND HIGH BODY MASS INDEX (PERSONAL SOURCE). AFTER ADENOTOMY, THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA WAS RESOLVED AND THE NUMBER PARASOMNIA EPISODES WAS ALSO SIGNIFICANTLY REDUCED (PERSONAL SOURCE).

OF OVERNIGHT POLYSOMNOGRAPHY DURING THE PHASE III OF NREM SLEEP AND IN A GIRL WITH SOMNAMBULISM. USING OVERNIGHT POLYSOMNOGRAPHY THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME WAS REVEALED, DUE TO ENLARGED ADENOIDS, CHRONIC RHINOSINUSITIS AND HIGH BODY MASS INDEX (PERSONAL SOURCE). AFTER ADENOTOMY, THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA WAS RESOLVED AND THE NUMBER PARASOMNIA EPISODES WAS ALSO SIGNIFICANTLY REDUCED (PERSONAL SOURCE).

srca i brzine disanja. Pojava hipersinkronih ritmičkih delta valova neposredno prethodi epizodi parasomnije. Ova hipersinkrona delta aktivnost (HDA) prije buđenja dugo se smatrala mogućim dijagnostičkim znakom NREM parasomnije. Intracerebralna EEG snimanja pokazuju aktivaciju motornog i cingularnog korteksa tijekom konfuznih probuđivanja, pa taj dio korteksa pokazuje istu aktivnost kao tijekom budnosti, dok frontoparijetalni i asocijativni korteks pokazuju pojačanu delta aktivnost karakterističnu za spavanje.¹⁷ Putem cjelonoćne polisomnografije potvrdi se postojanje NREM parasomnije u oko 60% slučajeva¹⁸, a nerijetko se dokaže i postojanje nekog drugog poremećaja spavanja osim NREM parasomnije; dosadašnja iskustva pokazuju da se to događa u 16% slučajeva.¹⁸ Na slici 1 je primjer dvominutnog epoha iz cjelonoćne polisomnografije tijekom III. faze NREM spavanja u djevojčice s uputnom dijagnozom mjesečarenja kod koje je pomoću cjelonoćne polisomnografije otkriven i sindrom opstruktivne apneje težeg stupnja, uslijed povećanih adenoida, kronične upale nosa i sinusa i povećane tjelesne mase. Operativnim liječenjem adenoida riješena je opstruktivna apneja u spavanju i značajno je smanjen broj epizoda parasomnije (vlastiti izvor).

Polisomnografija uz korištenje svih respiratornih parametara indicirana je uvijek kada postoji sumnja na istodobnu apneju u spavanju i parasomniju. Kombinacija makroobilježja i mikroobilježja spavanja s događajima na videu može značajno poboljšati dijagnostičku točnost u NREM parasomnija. Indeks fragmentacije sporovalnog spavanja (SWSFI, od engl. *slow wave sleep fragmentation index*) kombinira mikrorazuđivanja, dulja buđenja i HDA povezana s mišićnom aktivnosti. Kada je prisutan barem jedan događaj NREM parasomnije video PSG studija ima poboljšanu

senzitivnost od 95% i specifičnost od 82% za dijagnozu NREM parasomnije.¹⁹ Drugi nalaz na video PSG-u koji ima relativno visoku senzitivnost i specifičnost za NREM parasomniju jest prisutnost barem dviju epizoda otvaranja očiju za vrijeme III. faze NREM spavanja, ali to se također vidi i u pacijenata sa SHE, pa treba i sva ostala klinička obilježja pažljivo razmotriti.^{20,21,22}

REM parasomnije

REM parasomnije uključuju poremećaj ponašanja u REM fazi spavanja, noćne more i paralizu spavanja. REM spavanje razlikuje se od NREM spavanja po karakterističnoj moždanoj aktivnosti, a od budnosti po sniženom antigravitacijskom tonusu mišića. REM stvaraju kompleksni neuralni krugovi koji stvaraju različite fiziološke fenomene: paralizu mišića, brze pokrete očiju, aktivaciju cerebralnog korteksa i drugo. U ljudi se REM spavanje definira s tri parametra: mišićna atonija mjerena EMG-om na bradi, brzi pokreti očima vidljivi na EOG-u koji mjeri električni potencijal između korneje i retine te pojačana kortikalna aktivnost potvrđena na EEG-u.²³ Još uvijek je nejasno jesu li ovi raznoliki fiziološki fenomeni uzrok ili posljedica REM spavanja. Funkcionalna uloga REM spavanja pomalo se otkriva putem humanih i animalnih modela, uz pokušaje interpretacije karakteristične aktivnosti mozga za vrijeme REM spavanja u kontekstu funkcije memorije i ranog razvoja mozga.²⁴

Poremećaj ponašanja u REM fazi spavanja. O poremećaju ponašanja u REM fazi spavanja (engl. *REM sleep behavioral disorder*, RBD) prvi su izvijestili Schenck i suradnici 1986. godine.²⁵ Riječ je o epizodama motoričke agitiranosti različitog intenziteta tijekom REM spavanja, povezane s odsutnošću fiziološke mišićne atonije REM spavanja, što je i uzrok tzv. od-

glumljivanja snova.²⁵ Snovi su popraćeni snažnim i nasilnim ponašanjem u snu koje izaziva napad ili obrambenu reakciju. Pacijenti i partneri u krevetu često su ozlijeđeni; napadi mogu uzrokovati modrice, razderotine i prijelome, a nasilnost ponašanja često nije u skladu s osobnošću u budnom stanju.²⁶ RBD pacijenti imaju jedan ili više događaja kratkog trajanja i brzo se bude, što im omogućuje da ispričaju san koji odgovara opaženom ponašanju. Događaji se zbivaju usred noći ili rano ujutro. RBD je češći u muškaraca iznad 50 godina (muškarci i žene: omjer 9:1).²⁷ Akutni oblik RBD-a gotovo je uvijek izazvan lijekovima, najčešće antidepresivima (triciklički antidepresivi, posebno inhibitori za ponovnu pohranu serotonina) ili je povezan s prekidom uzimanja lijekova (alkohol, barbiturati ili meprobamat).²⁸ Kronični oblik RBD-a je obično idiopatski ili pak povezan s poremećajem središnjega živčanog sustava, osobito sinukleopatijama, odnosno Parkinsonovom bolesti ili demencijom s Lewyjevim tjelešcima²⁹, pri čemu RBD može biti prva manifestacija ovih stanja, godinama prije nastupa drugih simptoma.

Paraliza spavanja. Paraliza spavanja je nemogućnost izvođenja voljnih pokreta nakon buđenja iz sna, s epizodama koje traju između nekoliko sekundi i nekoliko minuta. Osjećaj paraliziranosti uzrokuje intenzivnu tjeskobu. Paraliza spavanja može se pojaviti kao izolirani događaj u 15 – 40% populacije, posebno mlađih od 30 godina, a može se ponavljati i kod članova iste obitelji. Epizode paralize spavanja javljaju se i tijekom narkolepsije, uz minimalnu motoričku aktivnost, vokalizaciju i blagu autonomnu aktivnost. Spavač se obično lako razbuđuje; kada se probudi, pokazuje punu budnost i može se odmah prisjetiti svega.²⁶

Noćne more. Noćne more su uznemirujuća mentalna iskustva koja se općenito javljaju tijekom REM faze sna i koja često rezultiraju buđenjem.¹² Karakterizira ih iznenadno buđenje iz sna, obično sredinom ili u drugoj polovici noći, praćeno intenzivnim strahom, tjeskobom, neugodom, gađenjem i drugim negativnim osjećajima. Noćne more su češće u manje djece, vrhunac im je u dobi od tri do šest godina, a nakon toga se smiruju.³⁰ Osim što zahvaćaju i do 8% opće populacije, noćne more su jedan od najčešćih simptoma u traumatiziranih osoba. To može biti značajan čimbenik u liječenju posttraumatskog poremećaja, uz jaku prediktivnu i prognostičku vrijednost. Noćne more zahtijevaju ciljanu intervenciju, pogotovo u slučaju posttraumatskog poremećaja. Danas je najbolja tehnika liječenja kognitivna bihevioralna terapija, tzv. IRT (od engl. *imagery rehearsal therapy*).³¹

Polisomnografske značajke REM parasomnija

Polisomnografska obilježja RBD-a uključuju prekomjerno pojačanje elektromiografskog (EMG) tonusa

brade ili pretjerano EMG trzanje brade ili udova. Jedna noć snimanja općenito je dovoljna za dijagnozu, jer obično postoje polisomnografske abnormalnosti REM spavanja, čak i kada se ne javi epizoda ponašanja. Polisomnografija sa svim respiratornim parametrima uvijek je indicirana ako postoji sumnja na istodobnu apneju u spavanju i REM parasomniju.

Osobe s noćnim morama na PSG studiji pokazuju duga, često isprekidana REM razdoblja spavanja sa sjećanjem na dugi zastrašujući san i s jasnom orijentacijom pri buđenju. Nemaju poteškoća s disanjem i možda neće biti nikakvih ili će biti samo manjih autonomnih simptoma, poput palpitacija.

Druge parasomnije

Ostale parasomnije uključuju disocijativne poremećaje povezane sa spavanjem, enurezu u snu, stenjanje povezano sa snom (katatrenija), sindrom eksplodirajuće glave, halucinacije povezane sa spavanjem, poremećaj prehrane povezan sa spavanjem, nespecificiranu parasomniju, parasomniju uzrokovanu lijekom ili supstancom i parasomniju uzrokovanu medicinskim stannjima.

Ječanje/stenjanje povezano sa spavanjem (katatrenija) karakterizirano je neobičnim zvukom tijekom izdisaja, bez respiratornog distresa ili motoričkih fenomena. Arterijska saturacija kisikom ostaje normalna. Poremećaj se javlja gotovo svake noći, pretežno ili isključivo tijekom REM faze spavanja. Zvuk obično traje od pet do pedesetak sekundi, često se ponavlja u skupinama i ponavlja mnogo puta tijekom noći. Trajanje buke i odsutnost bilo kakvih popratnih abnormalnih motoričkih fenomena razlikuju ovaj izdisajni fenomen od zvuka tijekom epileptičkog napadaja. Patofiziologija i dugoročne posljedice ovoga kroničnog poremećaja nisu poznate.³² Katatrenija je na polisomnografiji karakterizirana dubokim udisajem bez ikakvog zvuka, nakon čega slijedi produljeni izdisaj uz stenjanje, bez dokaza respiratornoga mišićnog napora ili desaturacije kisika.

U djece je važno napomenuti parasomniju tipa enureze u snu koja nije rijetka u dječaka iznad šest godina. Obično u obiteljskoj anamnezi ima članova sa sličnim tegobama u djetinjstvu. Važno je razlikovati ovu parasomniju od drugih noćnih događaja kao su npr. cerebralni događaji, te je koristan cjelonoćni video EEG zapis te bilježenje vremena pojavljivanja parasomnije, a to je najčešće tijekom III. faze NREM spavanja. Pravilnim postavljanjem dijagnoze izbjeći će se nepotrebne pretrage i liječenja.

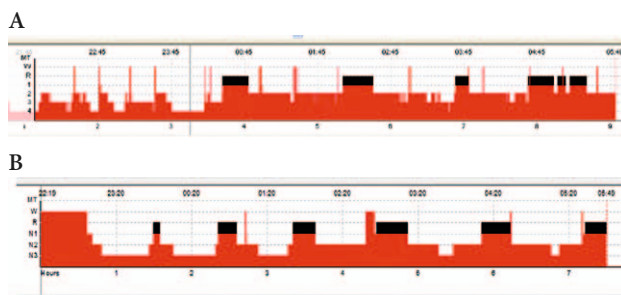
Diferencijalna dijagnoza parasomnija i epileptičkih napadaja

Diferencijalno-dijagnostičke poteškoće nastaju zbog vrlo sličnih obrazaca ponašanja tijekom NREM i REM

parasomnija i SHE-a te zbog realne mogućnosti za istovremeno postojanje i parasomnije i epilepsije u istog bolesnika.³³ Još uvijek ne postoji jedinstven i pouzdan dijagnostički postupak (uključujući video EEG polisomnografiju, VEPSG) za apsolutno razlikovanje parasomnije i SHE-a. Dobar odgovor pacijenta na antiepileptik ne podržava nužno dijagnozu SHE-a. Dijagnoza SHE-a je elektroklinička, temeljena na semiologiji iktalnog ponašanja, polisomnografskim obilježjima, uz odgovarajući klinički kontekst. U dijagnostici i pobližem definiranju dodatno mogu pomoći neuroslikovne i neurogenetičke pretrage, ali koje također mogu biti i normalnih nalaza. Osjetljivost VEPSG-a kao metode i dalje je ispod 100%, posebice u djece s rijetkim napadajima. Specifičnost je također niža, pogotovo ako se više stručnjaka ne usuglasi s interpretacijom učinjenog VEPSG nalaza.³⁴ Videosnimanje je skupo, zahtijeva noćni boravak u bolnici i ne bilježi uvijek događaj u snu tijekom snimanja jedne noći.^{34,35,36} Metodologija video-EEG i VPSG snimanja različita je u raznim ustanovama, a za mnoge pacijente pretraga nije dostupna. Interiktalni, pa i iktalni EEG zapisi često pokazuju neepileptiformne abnormalnosti kod pacijenata sa SHE-om³⁷, ali se mogu pojaviti i u nekih parasomnija, npr. u RBD-u (do 26%).³⁸

Kad VEPSG nije dostupan, kućno videosnimanje može pomoći u dijagnozi, osobito zato što članovi obitelji često snimaju napadaje na kućnu videosnimku ili kameru mobitela.

Dijagnoza SHE-a u većini slučajeva više se temelji na iktalnoj semiologiji (simptomi, znakovi i ponašanje), na podacima iz heteroanamneze ili iz snimljenih događaja, a ne na samom EEG zapisu.³⁹ Uzimanje anamneze pomaže razlikovati poremećaje probuđivanja od epileptičkih napadaja, osobito hiperomotornih napadaja u SHE-u. U poremećaju probuđivanja dob početka je ranija, epizode su rijetke i dugo traju, rijetke su više od jedne epizode po noći i imaju tendenciju nestajanja u odrasloj dobi. Nasuprot tomu, SHE počinje u dobi između 10 i 20 godina, s napadajima koji traju u odrasloj dobi i javljaju se vrlo često, ponekad svake noći i više puta tijekom iste noći. Poremećaji probuđivanja ne pokazuju distone ili diskineske položaje tipične za SHE napadaje, a motorička narav događaja nije stereotipna u pojedinog bolesnika kao što je to slučaj kod epileptičkih napadaja.⁴⁰ Polisomnografijom se objektivno može pratiti poboljšanje mikroarhitekture i makroarhitekture spavanja kada je antiepileptička terapija u SHE-u učinkovita. Na slici 2 su hipnogrami u djevojčice s hiperomotornom epilepsijom povezanom sa spavanjem i NREM parasomnijama tipa smetene probuđenosti. A – hipnogram prije uvođenja terapije, B – hipnogram tijekom terapije okskarbazepinom i lakozamidom. Smanjio se broj i neepileptičkih i epileptičkih noćnih događaja (vlasiti izvor).



SLIKA 2. HIPNOGRAMI U DJEVOJČICE S HIPERMOTORNOM EPILEPSIJOM POVEZANOM SA SPAVANJEM I NREM PARASOMNIJAMA TIPA SMETENE PROBUĐENOSTI. A – HIPNOGRAM PRIJE UVOĐENJA TERAPIJE, B – HIPNOGRAM TIJEKOM TERAPIJE OKSKARBAZEPINOM I LAKOZAMIDOM. SMANJIO SE BROJ I NEPILEPTIČKIH I EPILEPTIČKIH NOĆNIH DOGAĐAJA (VLASITITI IZVOR).

FIGURE 2. HYPNOGRAMS IN THE GIRL WITH SLEEP RELATED HYPERMOTOR EPILEPSY AND NREM PARASOMNIA, CONFUSIONAL AROUSAL TYPE.

A – HYPNOGRAM BEFORE THE THERAPY, B – HYPNOGRAM DURING THE THERAPY WITH OXCARBAZEPINE AND LACOSAMIDE. THE NUMBER OF NONEPILEPTIC AND EPILEPTIC NOCTURNAL EVENTS WAS REDUCED (PERSONAL SOURCE).

Pacijenti s RBD-om obično su stariji od onih sa SHE-om, RBD epizode su kratke, a vrijeme epizoda tijekom spavanja odražava REM vrijeme spavanja i često su u drugoj polovici noći. Sjećanje na razmišljanje o snu koje odgovara ponašanju, zajedno s potpunom budnošću i orijentacijom pri buđenju, pomaže razlikovati RBD od SHE-a.⁴⁰ Iako rijetki slučajevi idiopatskog RBD-a pokazuju interiktalne epileptiformne abnormalnosti na rutinskom EEG-u³⁸, dijagnoza je obično jednostavna. U sumnjivim slučajevima dijagnoza se postavlja video-EEG praćenjem tijekom noćnog sna, uz bilježenje kontinuirane EMG aktivnosti, povremenog gubitka REM atonije ili pretjeranoga faznog trzanja mišića na submentalnom EMG-u ili EMG-u ekstremiteta tijekom REM faze spavanja.

Noćne more obično se javljaju u drugom dijelu noći kada je sklonost REM fazi visoka, dok se SHE javlja iz bilo kojega noćnog razdoblja. Motoričko ponašanje tijekom epizoda noćnih mora, odsutnost konfuznog probuđivanja, zajedno s detaljnim sjećanjem o snovima, pomažu razlikovati noćne more od noćnih napadaja. Polisomnografija pokazuje nagla buđenja iz REM faze sna i desinkronizaciju tijekom epizoda.⁴⁰

Derry i suradnici³⁵ razvili su ljestvicu epilepsije frontalnog režnja i parasomnije (FLEP) kako bi ustanovili koliko pouzdano značajke iz povijesti bolesti mogu razlikovati epilepsiju od parasomnija. Provjerom ove ljestvice kod pacijenata s utvrđenom dijagnozom pokazali su njezinu vrijednost za razlikovanje različitih poremećaja spavanja; izveli su granične rezultate kako bi stratificirali vjerojatnost da će noćna paroksizmalna epizoda biti ili epilepsija ili parasomni-

TABLICA 1. ODABRANA OBILJEŽJA VAŽNA ZA DIFERENCIJALNU DIJAGNOSTIKU NOĆNIH NAPADAJA U HIPERMOTORNOJ EPILEPSIJI POVEZANOM SA SPAVANJEM (SHE), POREMEĆAJU PROBUĐIVANJA (NREM PARASOMNIJOM) I POREMEĆAJU PONAŠANJA U REM FAZI SPAVANJA

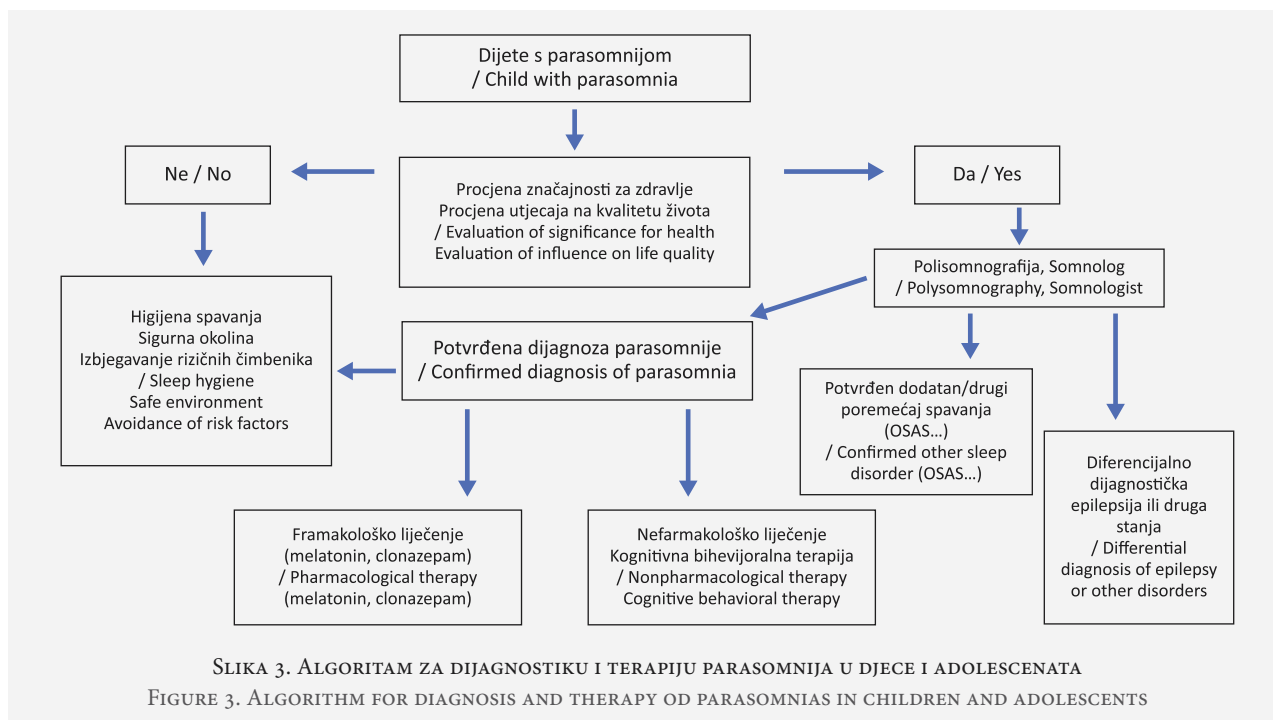
TABLE 1. SELECTED FEATURES FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NOCTURNAL SEIZURES IN HYPERMOTOR SLEEP RELATED EPILEPSY (SHE), DISORDER OR AROUSAL (NREM PARASOMNIA) AND REM SLEEP BEHAVIORAL DISORDER

Odabrana obilježja Selected features	Hipermotorna epilepsija povezana sa spavanjem Sleep related hypermotor epilepsy	Poremećaj probuđivanja (NREM parasomnija) Arousal disorder (NREM parasomnia)	Poremećaj ponašanja u REM fazi spavanja REM sleep behavioral disorder
Dob početka javljanja / Age at onset	Različita, većinom u djetinjstvu i adolescenciji / Different, mostly during childhood and adolescence	Djetinjstvo / Childhood	Iznad 50 godina / Above the age of 50 years
Doba noći / Time of night	Bez posebnog pravila / No evident rule	Obično unutar 90 minuta od usnivanja / Usually within 90 minutes from sleep onset	Barem 90 minuta od usnivanja, češće u drugoj polovici noći / At least 90 minutes from sleep onset, mostly during second half of the night
Faza spavanja / Sleep phase	NREM I. ili II. NREM I. or II.	NREM III.	REM
Specifičnosti noćnih događaja / Specifics of night events	Stereotipije, nesvrshodnost / Stereotypies, purposeless	Bez stereotipija, raznolikost, kompleksnost / Non-stereotypic, diverse, complex	Kompleksnost, nasilnost / Complex, violent
Učestalost / Frequency	Više puta tijekom svake noći / More times during the each night	Nekoliko puta tjedno / Few times per week	Raznoliki, mogu biti svaku noć / Diverse, can be each nightz
Trajanje / Duration	Kraće od 2 minute / Less than 2 minutes	1–30 minuta / 1–30 minutes	Manje od 10 minuta / Less than 10 minutes
Prisjećanje sna / Dream recollection	Ne / No	Rijetko / Rarely	Da / Yes
Oči za vrijeme događaja / Eyes during the event	Otvorene / Opened	Otvorene / Opened	Većinom zatvorene / Mostly closed
Pozitivna obiteljska anamneza / Family history	Česta / Frequent	Česta / Frequent	Rijetko / Rarely
Dnevni događaji / Diurnal events	Ponekad / Sometimes	Ne / No	Ne / No

ja. Međutim, Manni i suradnici su 2008. godine osporili korisnost ljestvice nakon proučavanja populacije tercijarnih centara spavanja⁴¹ gdje je FLEP ljestvica u nekih pacijenata s epilepsijom epizode noćnog lutanja krivo protumačila kao parasomnije probuđivanja, što je odražavalo nižu osjetljivost. Nadalje, ljestvica je pogrešno dala dijagnozu epilepsije u jedne trećine pacijenata s parasomnijom, uglavnom iz RBD skupine – što odražava nižu specifičnost. Razlike u sastavu serije pacijenata, točnije visoka učestalost RBD-a u talijanskoj kohorti, mogu djelomično objasniti razlike između dviju studija. Autori su istaknuli neadekvatnost nekih stavki na ljestvici i potrebu za analizom pouzdanosti čestica na ljestvici FLEP.⁴¹ Imajući na umu ograničenja, FLEP ljestvica nam može biti korisna, jer otkriva kliničke podatke koji ukazuju na potrebu za video polisomnografskim snimanjem.⁴¹ Analizom točnosti anamnestičkih značajki u dijagnozi SHE-a identificirana su dva glavna anamnestička obrasca (tj. distono držanje ili hiperkinetičko ponašanje) za dijagnozu

SHE-a, s visokom specifičnošću, ali nezadovoljavajućom osjetljivošću, i četiri manje značajke koje mogu povećati specifičnost ovih kliničkih stavki kada su povezane s jednim od dva glavna obrasca.⁴² Ove kliničke značajke daju standardiziranu jezgru anamnestičkih podataka pod nazivom Strukturirani intervju za noćnu epilepsiju frontalnog režnja (SINFLE). SINFLE pomaže liječnicima da tijekom kliničkog razgovora razlikuju SHE od parasomnija ili drugih poremećaja spavanja. Štoviše, SINFLE je otkrio moguće elemente za razvoj budućih zajedničkih dijagnostičkih kriterija, specifičnih za SHE. Ova je studija potvrdila slabosti anamnestičkih podataka u razlikovanju SHE-a od parasomnija, a vezano uz osobitosti ovih poremećaja spavanja (tablica 1).

Sve je više istraživanja intrinzičke povezanosti SHE-a i nekih parasomnija, pa se tako istražuje povezanost sličnosti u motoričkom ponašanju u SHE-a i parasomnija uslijed aktivacije tzv. centralnih generatora uzoraka (od engl. *central pattern generators*,



CPGs).^{43,44} CPGs su skupine konektiranih neuronskih stanica u leđnoj moždini, moždanom deblu i drugim subkortikalnim regijama koje aktiviraju različite motorne neurone u određenoj sekvenci i intenzitetu da bi generirale stereotipne motoričke odgovore kao što je npr. kretanje. U novorođenčadi su temeljne motorne funkcije (protektivni refleksi kao pedaliranje, ciklički pokreti nogama...) provedene pomoću CPGs-a. U odraslih su ova motorička ponašanja pod kontrolom neokorteksa. I fiziološka (kao što je san) i patološka (kao što su napadaji) stanja mogu dovesti do prolaznog gubitka kontrole neokorteksa s manjkom inhibicije CPGs-a.^{43,45,46} Razbuđivanja tijekom spavanja su okidači za oslobađanje ili facilitaciju već kodiranih fiksnih novorođenačkih motoričkih ponašanja. Dokazan je velik broj mikrobuđenja i u SHE-a i u NREM parasomnija.^{47,48} Nestabilno spavanje obilježeno je ponavljajućim buđenjima koja su početni izvor za NREM parasomnije.⁴⁹ SEEG studije su pokazale da epileptiformna izbijanja mogu biti okidač za povećanje mikrobuđenja i nestabilnog spavanja i tako pojačati i modulirati učestalost motoričkih događaja (epileptičkih ili neepileptičkih) ili drugih poremećaja spavanja.^{47,50,51,52}

S druge strane, nestabilnost spavanja facilitira epileptiformna izbijanja i tako potiče konvulzivnu aktivnost^{47,50,51,52} pa odstranjivanje epileptogene zone kirurijom epilepsije može ne samo eliminirati epizode epilepsije, već i poboljšati kvalitetu spavanja i arhitekturu spavanja.⁵¹ Studije s cikličkim alternirajućim uzorkom na PSG studiji (od engl. *cyclic alternating*

pattern, CAP) također su pružile slične zaključke.^{53,54} CAP je fiziološka komponenta NREM spavanja koja je funkcionalno povezana s oscilacijama probuđivanja, a mjera je nestabilnosti NREM spavanja.^{49,56} CAP se sastoji od faze A (K-kompleksi, EEG aruzali, polimorfni delta ili alfa valovi, verteks valovi) i faze B (pozadinska aktivnost između dvije A faze).⁴⁹ Faza A je EEG marker cerebralne aktivacije i nestabilnosti faza spavanja, uključujući kortikalni aruzal, pa se smatra potencijalnim okidačem somatomotornih aktivnosti.⁴⁹ U ranijim studijama, duljim motoričkim epizodama (10 – 60 s) u pacijenata sa SHE-om prethodio je produljeni CAP kao dugotrajno stanje kontinuirane nestabilnosti probuđivanja.^{53,56} Probuđivanje ima ključnu ulogu u oslobađanju motoričke aktivnosti, od fizioloških pokreta tijela pa do noćnih napadaja ili NREM parasomnija. Hoće li motorički ishod biti normalna ili patološka motorička epizoda ovisit će o nizu čimbenika kao što su stadij spavanja, osjetljivost pacijenta, priroda pretpostavljene temeljne lezije te lokacija i opseg uključених neuralnih krugova.⁵³ Mutacije u ACh receptoru identificirane su kod nekih pacijenata s ADSHE-om. Prethodne studije su otkrile povećanu gustoću nAChR-a u gornjem području epitalamusa i malog mozga u bolesnika s ADSHE-om⁵⁷ i povećanu gustoću nAChR-a u epitalamusu i interpedunkularnoj jezgri u bolesnika s poremećajem spavanja.⁵⁸ Povećan acetilkolin može sudjelovati u regulaciji stabilnosti spavanja, osobito mikrobuđenja, aktiviranjem hiperaktivacije kolinergičkog puta koji ide od moždanog debla.^{59,60} Trenutno se smatra da je abnormalan kolinergički su-

stav probuđivanja moguć patofiziološki mehanizam intrinzične veze između SHE-a i parasomnija.

Za kliničara je važno da u djece s epilepsijom i parasomnijama, pogotovo u djece koja imaju noćne napadaje (npr. SHE), ne zanemari dnevnu pospanost i poteškoće spavanja. Svaku osobu s epilepsijom s dnevnim pospanošću ili sumnjom na apneju u spavanju treba poslati na cjelonoćnu polisomnografiju. Liječenje komorbiditeta koji pogoršavaju spavanje u osoba s epilepsijom i kronofarmakologija epilepsije osiguravaju bolji uspjeh liječenja epilepsije.

Postupnik za dijagnostiku i terapiju parasomnija u djece i adolescenata

Izrada i slijeđenje postupnika pruža mogućnost pravilnog i pravovremenog donošenja odluka.

Na slici 3 predložen je jednostavan algoritam za dijagnostiku i terapiju parasomnija u djece i adolescenata, prvenstveno da bi se ukazalo na važnost procjene utjecaja parasomnije na zdravlje djeteta i na kvalitetu života. Adekvatna procjena parasomnije omogućava i adekvatnu terapiju, koja je ipak najčešće nefarmakološka. Pedijatri ili neuropedijatri ne trebaju svako dijete s parasomnijom slati na polisomnografiju, već je važna individualizirana procjena. Terapijski se vrlo često podcjenjuje važnost higijene spavanja i izbjegavanja rizičnih čimbenika u djece i adolescenata s parasomnijom, i od strane pedijatara i od strane pacijenata.

Liječenje parasomnija

Većina parasomnija tijekom NREM spavanja u zdrave djece i adolescenata obično ne zahtijeva liječenje, već određene postupke iz higijene spavanja. Roditelje treba poučiti da izbjegavaju buđenje djece za vrijeme parasomnije, već da ih polako isprate u krevet. Preporučuje se izbjegavati događaje ili stanja koja mogu izazvati parasomnije probuđivanja kao što su: buka, svjetlost, bol, noćna mokrenja, pretjerano i kasno vježbanje, ekstremni umor, emocionalni ili situacijski stres. Farmakoterapija se razmatra kada su epizode parasomnije izrazito česte, duljeg trajanja, nasilne, pa time i opasne za dijete ili druge. U slučajevima mjesečarenja ili nasilnih parasomnija, roditelji trebaju učiniti okolinu što sigurnijom (osiguranje prozora, uklanjanje prepreka, ugradnja alarma) kako bi se izbjegle ozbiljne ozljede. Treba razmotriti terapiju ako epizode uzrokuju neželjene sekundarne posljedice, kao što je prekomjerna dnevna pospanost, ili uzrokuju uznemirenost pacijenta ili obitelji. Najčešće propisivana terapija u adolescenata i odraslih, a rjeđe u manje djece s poremećajima probuđivanja jest klonazepam (0,5 – 2 mg prije spavanja). Učinkovitost klonazepama odnosi se na inhibiciju probuđivanja ili lokomotorne aktivnosti, a ne na farmakološku supresiju faze III.

NREM spavanja. Liječenje RBD-a prvenstveno se sastoji od prevencije potencijalno opasnih situacija koje mogu izložiti pacijenta ozljedama. Prva linija farmakološkog liječenja RBD-a jest klonazepam u niskim dozama u vrijeme za spavanje, ali se motoričko ponašanje često vraća nakon prestanka uzimanja³; melatonin (3 mg, pa i do 12 mg prije spavanja), pramipeksol (0,18 – 0,72 mg)⁶¹ ili levodopa u odraslih također su učinkoviti.

Zaključak

Pravovremeno i adekvatno prepoznavanje postojeća parasomnije omogućava pravilnu procjenu njezina zdravstvenog značenja za osobu i utjecaja na kvalitetu života. Uvođenje medicine spavanja u kurikulum diplomskog i poslijediplomskog obrazovanja omogućava adekvatno obrazovanje zdravstvenih radnika i stjecanje potrebnih vještina za rad u specijaliziranim laboratorijima i odjelima za poremećaje spavanja. Time se adekvatno određuje potreba za dijagnostikom putem polisomnografije te potreba za određenim načinom liječenja parasomnije. Pravilna dijagnostika parasomnije smanjuje broj nepotrebnih, skupih i ponekad neugodnih pretraga, ali i nepotrebne farmakoterapije. Slijeđenje algoritama dijagnostike i terapije parasomnija skraćuje vrijeme dijagnostike i smanjuje troškove liječenja.

LITERATURA

1. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders – Third Edition. Chest. 2014;146(5):1387–94. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
2. Partinen M, Hublin C. Epidemiology of sleep disorders. U: Kryger MH, Roth T, Dement WC (ur.). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000, str. 558–79.
3. Mahowald MW, Schenck CH. Insights from studying human sleep disorders. Nature. 2005;43:1279–85.
4. Hublin C, Kaprio J. Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. Sleep Med Rev. 2003;7:413–21.
5. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkilä K, Koskenvuo M. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. Neurology. 1997;48:177–81.
6. Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Mayer G, Neidhart E, Tafti M. HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. Mol Psychiatry. 2003;8:114–7.
7. Licis AK, Desruisseau DM, Yamada KA, Duntley SP, Gurnett CA. Novel genetic findings in an extended family pedigree with sleepwalking. Neurology. 2011;76:49–52.
8. Nissen MS, Blaabjerg M. Anti-IgLON5 Disease: A Case With 11-Year Clinical Course and Review of the Literature. Front Neurol. 2019;10:1056. doi:10.3389/fneur.2019.01056.
9. Berry RB, Albertario CL, Harding SM i sur. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.5. Darien, American Academy of Sleep Medicine, 2018. [Pristupljeno: 3 January 2023]. Dostupno na: <https://aasm.org/clinical-resources/scoring-manual/>

10. 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;60:268–76.
11. Bjorvatn B, Grønli J, Pallesen S. Prevalence of different parasomnias in the general population. *Sleep Med*. 2010;11:1031–4.
12. ASDA, American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual, 2nd ed. Ed. A.S.D. Association. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL.
13. Broughton RJ. Sleep disorders: disorders of arousal? *Science*. 1968;159:1070–8.
14. Stores G. Confusional arousals. U: Thorpy MJ, Plazzi G (ur.). *The parasomnias and other sleep-related movement disorders*. New York: Cambridge University Press; 2010, str. 99–108.
15. Oudiette D, Leu S, Pottier M, Buzare MA, Brion A, Arnulf I. Dreamlike mentations during sleepwalking and sleep terrors in adults. *Sleep*. 2009;32:1621–7.
16. Hublin C, Kaprio J. Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. *Sleep Med Rev*. 2003;7:413–21.
17. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, Didato G, Rustioni V, LoRusso G i sur. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep*. 2009;32:409–12.
18. Fois C, Wright MAS, Sechi GPP, Walker MC, Eriksson SH. Utility of polysomnography for the diagnosis of NREM parasomnias: an observational study over 4 years of clinical practice. *J Neurol*. 2015;262:385–93.
19. Lopez R, Shen Y, Chenini S, Rassu AL, Evangelista E, Barateau L i sur. Diagnostic criteria for disorders of arousal: a video-polysomnographic assessment. *Ann Neurol*. 2018;83:341–51. doi:10.1002/ana.25153.
20. Meurling IJ, Leschziner G, Drakatos P. What respiratory physicians should know about parasomnias. *Breathe (Sheff)*. 2022;18(3):220067. doi:10.1183/20734735.0067-2022. Epub 2022 Sep 13. Erratum in: *Breathe (Sheff)*. 2022;18(3):225067.
21. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, Hesdorffer D, Kahane P, Nobili L i sur. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*. 2016;86:1834–42.
22. Barros A, Ugucioni G, Salkin-Goux V, Leu-Semenescu S, Dodet P, Arnulf I. Simple behavioral criteria for the diagnosis of disorders of arousal. *J Clin Sleep Med*. 2020;16:121–8. doi:10.5664/jcsm.8136.
23. Blumberg MS, Lesku JA, Libourel PA, Schmidt MH, Rattenborg NC. What Is REM Sleep? *Curr Biol*. 2020;30(1):R38–R49. doi:10.1016/j.cub.2019.11.045.
24. Mukai Y, Yamanaka A. Functional roles of REM sleep. *Neurosci Res*. 2022 Dec 23;S0168-0102(22)00299-1. doi: 10.1016/j.neures.2022.12.009.
25. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep*. 1986;9:293–308.
26. Tinuper P, Provini F, Bisulli F, Vignatelli L, Plazzi G, Vetrugno R i sur. Movement disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. *Sleep Med Rev*. 2007;11:255–67.
27. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*. 2000;123:331–9.
28. Plazzi G, Montagna P, Meletti S, Lugaresi E. Polysomnographic study of sleeplessness and oneiricisms in the alcohol withdrawal syndrome. *Sleep Med*. 2002;3:279–82.
29. Vetrugno R, Provini F, Cortelli P, Plazzi G, Lotti EM, Pierangeli G i sur. Sleep disorders in multiple system atrophy: a correlative video-polysomnographic study. *Sleep Med*. 2004;5:21–30.
30. Leung AK, Robson WL. Nightmares. *J Natl Med Assoc*. 1993; 85:233–5.
31. Albanese M, Liotti M, Cornacchia L, Mancini F. Nightmare Rescripting: Using Imagery Techniques to Treat Sleep Disturbances in Post-traumatic Stress Disorder. *Front Psychiatry*. 2022;13:866144. doi: 10.3389/fpsy.2022.866144.
32. Vetrugno R, Provini F, Plazzi G, Vignatelli L, Lugaresi E, Montagna P. Catathrenia (nocturnal groaning): a new type of parasomnia. *Neurology*. 2001;56:681–3.
33. Bisulli F, Vignatelli L, Naldi I, Provini F, Plazzi G, Licchetta L i sur. Increased frequency of arousal parasomnias in families with nocturnal frontal lobe epilepsy: a common mechanism? *Epilepsia*. 2010;51:1852–60.
34. Vignatelli L, Bisulli F, Provini F, Naldi I, Pittau F, Zaniboni A i sur. Interobserver reliability of video recording in the diagnosis of nocturnal frontal lobe seizures. *Epilepsia*. 2007;48:1506–11.
35. Derry CP, Duncan JS, Berkovic SF. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy. *Epilepsia*. 2006a;47:1775–91.
36. Nobili L. Nocturnal frontal lobe epilepsy and non-rapid eye movement sleep parasomnias: differences and similarities. *Sleep Med Rev*. 2007;11:251–4.
37. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep*. 2009;32:1637–44.
38. Manni R, Terzaghi M, Zambrelli E. REM sleep behavior disorder and epileptic phenomena: clinical aspects of the comorbidity. *Epilepsia*. 2006;47:78–81.
39. Wan H, Wang X, Chen Y, Jiang B, Chen Y, Hu W i sur. Sleep-Related Hypermotor Epilepsy: Etiology, Electro-Clinical Features, and Therapeutic Strategies. *Nat Sci Sleep*. 2021;13:2065–2084. <https://doi.org/10.2147/NSS.S330986>
40. Tinuper P, Provini F, Bisulli F, Vignatelli L, Plazzi G, Vetrugno R i sur. Movement disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. *Sleep Med Rev*. 2007;11:255–67.
41. Manni R, Terzaghi M, Repetto A. The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: data from a tertiary sleep and epilepsy unit. *Epilepsia*. 2008;49:1581–5.
42. Bisulli F, Vignatelli L, Naldi I, Pittau F, Provini F, Plazzi G i sur. Diagnostic accuracy of a structured interview for nocturnal frontal lobe epilepsy (SINFLE): a proposal for developing diagnostic criteria. *Sleep Med*. 2012;13:81–7.
43. Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, Cantalupo G, Calandra-Buonaura G, Vedovello M i sur. Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach. *Neurological Sci*. 2005; 26(S3):s225–32. doi:10.1007/s10072-005-0492-8.
44. Tassinari CA, Cantalupo G, Högl B, Cortelli P, Tassi L, Francione S i sur. Neuroethological approach to frontolimbic epileptic seizures and parasomnias: the same central pattern generators for the same behaviours. *Rev Neurol (Paris)*. 2009;165(10):762–8. doi:10.1016/j.neurol.2009.08.002.
45. Howell M. Parasomnias: an updated review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):753–75.

46. Crompton D, Berkovic S. The borderland of epilepsy: clinical and molecular features of phenomena that mimic epileptic seizures. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):370–81. doi:10.1016/S1474-4422(09)70059-6.
47. Parrino L, Halasz P, Tassinari CA, Terzano MG. CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. *Sleep Med Rev.* 2006;10(4):267–85. doi:10.1016/j.smrv.2005.12.004.
48. Gaudreau H, Joncas S, Zadra A, Montplaisir J. Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep.* 2000;23(6):755–60. doi:10.1093/sleep/23.6.1d.
49. Rodriguez C, Foldvary-Schaefer N. Clinical neurophysiology of NREM parasomnias. *Handb Clin Neurol.* 2019;161:397–410.
50. Gibbs SA, Proserpio P, Terzaghi M, Pigorini A, Sarasso S, Lo Russo G *i sur.* Sleep-related epileptic behaviors and non-REM-related parasomnias: insights from stereo-EEG. *Sleep Med Rev.* 2016;25:4–20. doi:10.1016/j.smrv.2015.05.002.
51. Nobili L. Nocturnal frontal lobe epilepsy and non-rapid eye movement sleep parasomnias: differences and similarities. *Sleep Med Rev.* 2007;11(4):251–4. doi:10.1016/j.smrv.2007.03.009.
52. Pincherle A, Proserpio P, Didato G, Freri E, Dyljgeri S, Granata T *i sur.* Epilepsy and NREM-parasomnia: a complex and reciprocal relationship. *Sleep Med.* 2012;13(4):442–4. doi:10.1016/j.sleep.2011.09.011.
53. Parrino L, Halasz P, Tassinari CA, Terzano MG. CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. *Sleep Med Rev.* 2006;10(4):267–85. doi:10.1016/j.smrv.2005.12.004.
54. Provini F, Plazzi G, Montagna P, Lugaresi E. The wide clinical spectrum of nocturnal frontal lobe epilepsy. *Sleep Med Rev.* 2000;4(4):375–86. doi:10.1053/smrv.2000.0109.
55. Nobili L, Francione S, Mai R, Cardinale F, Castana L, Tassi L *i sur.* Surgical treatment of drug-resistant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Brain.* 2007;130(Pt 2):561–73. doi:10.1093/brain/awl322.
56. Terzano M, Parrino L, Spaggiari M. The cyclic alternating pattern sequences in the dynamic organization of sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988;69(5):437–47. doi:10.1016/0013-4694(88)90066-1.
57. Picard F, Bruel D, Servent D, Saba W, Fruchart-Gaillard C, Schöllhorn-Peyronneau MA *i sur.* Alteration of the in vivo nicotinic receptor density in ADNFLE patients: a PET study. *Brain.* 2006;129:2047–60. doi:10.1093/brain/awl156.
58. Nauta W. Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat. *Brain.* 1958;81(3):319–40. doi:10.1093/brain/81.3.319
59. Léna C, Popa D, Grailhe R, Escourrou P, Changeux JP, Adrien J. Beta2-containing nicotinic receptors contribute to the organization of sleep and regulate putative micro-arousals in mice. *J Neurosci.* 2004;24(25):5711–8. doi:10.1523/JNEUROSCI.3882-03.2004.
60. Halasz P, Kelemen A, Szucs A. The role of NREM sleep micro-arousals in absence epilepsy and in nocturnal frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2013;107(1–2):9–19. doi:10.1016/j.eplepsyres.2013.06.021.
61. Fantini ML, Gagnon JF, Filipini D, Montplaisir J. The effects of pramipexole in REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2003;61(10):1418–20; DOI:10.1212/WNL.61.10.1418.