

# Nocturnal frontal lobe epilepsy atau parasomnia?

## Nocturnal frontal lobe epilepsy or parasomnia?

Tis'a Callosum\*, Imam Rusdi\*\*, Paryono\*\*

\*SMF Neurologi, RSUD Wates, Kulon Progo

\*\*Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

---

### ABSTRACT

---

*Keywords:*  
nocturnal frontal lobe  
epilepsy,  
diagnosis,  
FLEP scale,  
polysomnography,  
parasomnia

Nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE) is a kind of epilepsy characterized by seizures solely or frequently occurring during sleep. Etiologically, it derives from frontal lobes. Nocturnal frontal lobe epilepsy is frequently (approximately 80%) misdiagnosed a sleep disturbance of parasomnia due to the shared signs and symptoms commonly occurring nocturnally.

Seizures of NFLE are characterized by a wide spectrum of clinical features: assumption of posture, rhythmic and repetitive movements of arms and legs, rapid uncoordinated movements, with dystonic and dysknetic components, complex motor activities (deambulation, wandering, pelvic thrusting), sudden elevation of the trunk and head associated with expression of fear and vocalization.

Nocturnal frontal lobe epilepsy can be distinguished from parasomnia by clinical characteristics, electroencephalography (EEG), polysomnography (PSG) and frontal lobe epilepsy and parasomnia (FLEP) scale.

Electroencephalography is the examination commonly used to support the diagnosis of epilepsy. In NFLE, EEG examination will be difficult when the focus of epileptiform lies inside the brain or in frontal mesial region and the attack occurs solely during non rapid eye movement (NREM) phase sleep. Polysomnography is the recording of sleep activities, physiological and pathological events during sleep. Polysomnography is the gold standard for NFLE diagnosis. Unfortunately, this examination is expensive and only few health centers have PSG.

Frontal lobe epilepsy and parasomnia (FLEP) scale is employed to distinguish NFLE from parasomnia. Frontal lobe epilepsy and parasomnia scale is a good and easy diagnostic tool with high sensitivity and specificity to differentiate NFLE from parasomnia. Accurate diagnosis of NFLE is therefore important because NFLE and parasomnia have different management and prognosis.

---

### ABSTRAK

---

*Kata kunci:*  
nocturnal frontal lobe  
epilepsy,  
diagnosis,  
skala FLEP,  
polysomnography,  
parasomnia

Nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE) adalah salah satu jenis epilepsi yang dicirikan dengan adanya bangkitan yang hanya atau seringnya terjadi pada saat tidur, penyebabnya berasal dari lobus frontal. Nocturnal frontal lobe epilepsy sering dikelirukan diagnosisnya dengan salah satu jenis gangguan tidur yang disebut parasomnia, sampai sekitar 80%, karena memiliki tanda dan gejala serupa, berlangsung terutama pada malam hari.

Bangkitan NFLE dicirikan dengan gambaran klinis yang bervariasi dari: postur, gerakan lengan dan tungkai yang ritmis dan berulang, gerakan cepat yang tidak terkoordinasi, dengan komponen distonik dan diskinetik, aktivitas motorik kompleks (deambulation, keluyuran, pelvic thrusting), tiba-tiba mengangkat kepala dan badan dengan ekspresi ketakutan dan bersuara.

Cara membedakan NFLE dengan parasomnia adalah dengan karakteristik klinis, electroencephalography (EEG), polysomnography (PSG) dan skala frontal lobe epilepsy and parasomnia (FLEP).

Electroencephalography merupakan pemeriksaan yang umum digunakan untuk penegakan diagnosis epilepsi, tetapi pada NFLE pemeriksaan EEG tidak akan mudah apabila fokus epileptiform berada di bagian dalam otak atau di regio frontal mesial dan serangan terbatas hanya pada tidur fase non rapid eye movement (NREM). Polysomnography adalah perekaman aktivitas tidur dan kejadian fisiologis maupun patologis yang mungkin terjadi pada saat tidur. Polysomnography adalah baku emas untuk diagnosis NFLE, tetapi pemeriksaan ini mahal dan tidak semua sarana kesehatan memiliki alat PSG.

Skala FLEP merupakan skala yang digunakan untuk membedakan NFLE dengan parasomnia. Skala FLEP merupakan alat diagnostik yang baik, mudah dan murah dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk membedakan NFLE dengan parasomnia. Diagnosis NFLE yang tepat adalah sangat penting, karena penatalaksanaan dan prognosis NFLE dengan parasomnia sangat berbeda.

Correspondence:

Tis'a Callosum, email: callosum\_9@yahoo.com

## PENDAHULUAN

*Nocturnal frontal lobe epilepsy* (NFLE) merupakan salah satu jenis *frontal lobe epilepsy* (FLE) yang ditandai oleh perilaku motorik yang aneh dan aktivasi otonom, muncul selama fase tidur, sehingga sering disangka sebagai gangguan tidur. Menurut Provini *et al.* NFLE sebenarnya bukan merupakan varian epilepsi yang langka, karena NFLE ditemukan pada sekitar 13% dari penderita epilepsi, hanya saja pasien NFLE sering keliru didiagnosis sebagai parasomnia.<sup>1</sup>

*Nocturnal frontal lobe epilepsy* sering dikelirukan diagnosis dengan parasomnia sampai sekitar 80%, karena memiliki tanda dan gejala yang serupa.<sup>2</sup> Bahkan menurut Ito *et al.* tidak ada satupun keluarga pasien NFLE yang menyadari bahwa pasien mengalami suatu bangkitan pada awalnya, karena menganggap bahwa kejadian bangkitan tersebut adalah suatu mimpi buruk.<sup>3</sup>

Kriteria diagnosis NFLE dari literatur termasuk kurang, dan bahkan pemeriksaan EEG iktal kulit kepala bisa gagal untuk mengungkapkan kelainan paroksismal, meskipun demikian gambaran yang utama untuk mencirikan *nocturnal frontal seizure* adalah *onset* terjadi pada usia berapa saat kejadian, berapa serangan per malam hari, pada saat apa serangan terjadi selama malam, durasi yang singkat, dan pola motorik yang stereotipik.<sup>4</sup>

Kesalahan diagnosis pada epilepsi sering terjadi. Kesalahan diagnosis ditemukan sekitar 20-30% dari diagnosis pasien epilepsi yang dilaporkan oleh pusat epilepsi.<sup>5</sup> Oldani *et al.* menyebutkan bahwa hanya sekitar 18,8% pasiennya yang didiagnosis epilepsi dengan tepat.<sup>2</sup> Menurut Freeman kesalahan diagnosis menyebabkan pemeriksaan menjadi mahal dan terapi yang diberikan kurang tepat.<sup>6</sup>

Penatalaksanaan epilepsi memerlukan ketepatan diagnosis sehingga bangkitan bisa diatasi, diagnosis epilepsi sebagian besar masih didasarkan autoanamnesis atau heteroanamnesis dari orang yang menyaksikan bangkitannya, dengan demikian data-data yang diperoleh sering kurang tepat. Ketepatan diagnosis epilepsi akan lebih pasti bila dokter menyaksikan sendiri bangkitannya disertai dengan rekaman EEG secara simultan, hal ini penting karena mempunyai dampak terapeutic dan sosial yang nyata.<sup>7</sup>

Ketepatan diagnosis NFLE sangat penting karena prognosis NFLE dan parasomnia sangat berbeda.

Perjalanan klinis NFLE jika tidak mendapat penanganan yang tepat akan cenderung persisten atau lebih parah ditandai dengan peningkatan frekuensi bangkitan, sedangkan perjalanan klinis parasomnia biasanya mengalami remisi atau bahkan menghilang.<sup>1,8</sup> Penulisan ini bertujuan untuk memaparkan cara membedakan *nocturnal frontal lobe epilepsy* (NFLE) dengan parasomnia.

## DISKUSI

*Nocturnal frontal lobe epilepsy* (NFLE) adalah salah satu jenis epilepsi yang dicirikan dengan adanya bangkitan yang hanya atau seringnya terjadi pada saat tidur, penyebabnya berasal dari lobus frontal. Lebih spesifik lagi, adanya keterlibatan regio orbitofrontal dan mesial.<sup>9</sup>

*Onset* NFLE biasanya terjadi pada masa anak-anak akhir sekitar usia 7-12 tahun (rata-rata 11 tahun), walaupun *onset* berkisar dari bayi (2 bulan) sampai dewasa (56 tahun). Sekitar 90% pasien mengalami serangan pertama sebelum usia 20 tahun.<sup>10</sup> Menurut Oldani *et al.* kejadian NFLE lebih banyak pada laki-laki dengan kisaran umur yang bervariasi, tetapi lebih sering pada usia bayi dan remaja. Prevalensi NFLE sekitar 7,5% dan bisa sampai dengan 45% pada populasi penderita epilepsi.<sup>11</sup>

Bangkitan pada NFLE dapat berupa gambaran klinis yang aneh/*bizarre*, dengan bersuara/berbicara, automatisme kompleks dan ambulasi, pemeriksaan EEG dan *magnetic resonance imaging* (MRI) biasanya tidak abnormal?<sup>12</sup> Bangkitan NFLE dicirikan dengan gambaran klinis yang bervariasi dari: postur, gerakan lengan dan tungkai yang ritmis dan berulang, gerakan cepat yang tidak terkoordinasi, dengan komponen distonik dan diskinetik, aktivitas motorik kompleks (*deambulation*, keluyuran, *pelvic thrusting*), tiba-tiba mengangkat kepala dan badan dengan ekspresi ketakutan dan bersuara.<sup>8</sup>

*Nocturnal frontal lobe epilepsy* memperlihatkan salah satu atau bisa semua bentuk bangkitan seperti: 1) *paroxysmal arousal/PA* (*motor paroxysmal behavior* yang rekuren, singkat dan mendadak), 2) *hyperkinetic seizures/HS* (serangan motorik dengan gambaran diskinetik kompleks), 3) *asymmetric bilateral tonic seizure /ATS* (serangan motorik dengan gambaran

distonik), 4) *epileptic nocturnal wanderings/ENW* (stereotipik, *prolonged ambulatory behavior*).<sup>13</sup>

Menurut Oldani *et al.* berdasarkan intensitas spesifik, durasi dan gambaran pola motorik, terdapat 4 kelompok: 1) *minimal motor events* (MMEs) yang memiliki episode paling singkat (2-4 detik) gerakan stereotipik meliputi anggota gerak, otot-otot aksial dan atau kepala, 2) *minor event* (ME) cirinya disertai *arousal* dan gerakan stereotipik (biasanya selama 5-10 detik) di mana pasien tiba-tiba membuka mata, memegang kepala, atau duduk di dipan dengan postur anggota gerak distonik, menatap sekitar dengan ekspresi terkejut atau ketakutan dan kadang-kadang sambil bersuara atau menjerit sebelum kembali tidur, 3) *major motor attack* (MMA) yang berlangsung selama 20-30 detik, menunjukkan karakteristik perilaku yang kompleks yaitu bervariasi, kadang berbahaya, kadang-kadang berupa gerakan balistik dengan postur distonik dari kepala, badan dan anggota gerak (seperti memutar kepala, memutar badan, gerakan khoreoatetosis dari lengan dan tungkai disertai bersuara), 4) *prolonged attacks* yang berlangsung selama lebih dari 30 detik.<sup>11</sup>

Provini *et al.* menjelaskan perbedaan klinis manifestasi motorik NFLE ke dalam tiga sub grup yaitu: 1) *paroxysmal arousal* cirinya durasi singkat (<20 detik), ditandai dengan buka mata tiba-tiba, menegakkan kepala atau duduk di dipan, biasanya disertai ekspresi ketakutan dan kadang-kadang bersuara, 2) *nocturnal paroxysmal dystonia* cirinya durasi sedang (20 detik sampai 2 menit), gerakan lebih bervariasi, biasanya gerakan balistik, postur distonik atau gerakan khoreoatetosis dari kepala, badan, anggota gerak dan juga bersuara,

3) *episodic nocturnal wandering* cirinya durasi lama (1-3 menit) dengan stereotipi, *paroxysmal ambulation*, disertai dengan menjerit dan perilaku aneh, gerakan distonik. Ketiga tipe di atas sering muncul pada pasien yang sama.<sup>1</sup>

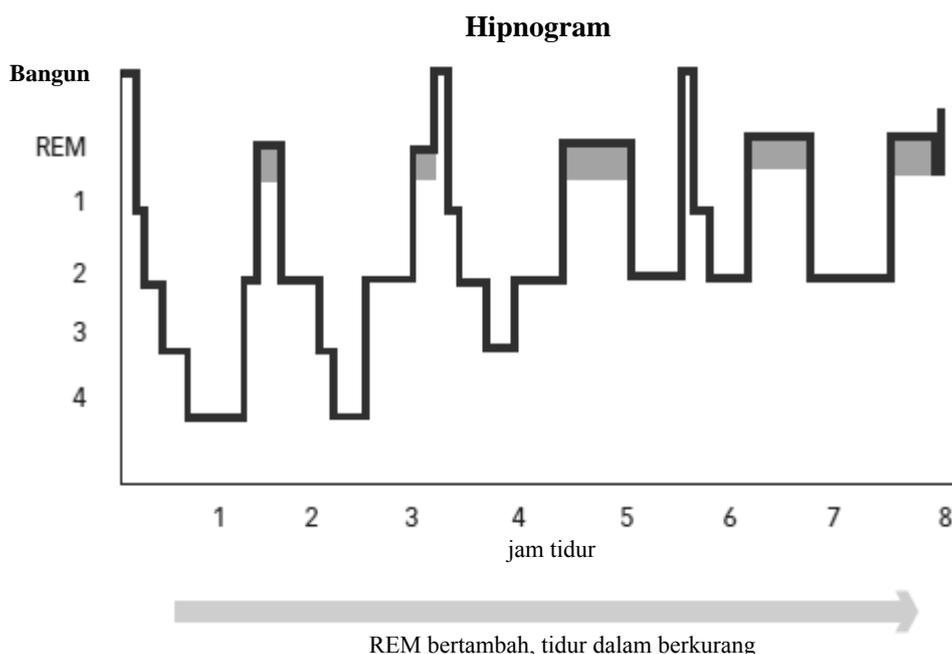
Terdapat variasi *severity* bangkitan antar individu penyandang NFLE. Variasi terjadi selama individu hidup, *severity* juga berbeda pada tiap umur. NFLE biasanya berlangsung lama dan bersifat frekuen pada anak-anak dan remaja, kompleksitas dan frekuensi bisa saja menurun seiring umur tetapi jarang yang mengalami remisi.<sup>8</sup>

### PARASOMNIA

Parasomnia merupakan salah satu jenis gangguan tidur yang utama, secara luas dapat diartikan sebagai perilaku yang tidak diinginkan atau fenomena yang terjadi selama tidur, atau dalam transisi ke tidur dan dari tidur.<sup>14</sup> Parasomnia didefinisikan sebagai perilaku yang tidak menyenangkan dan tidak diinginkan atau pengalaman fenomenal yang muncul umumnya selama siklus tidur.<sup>15</sup>

Siklus tidur secara garis besar dapat dibagi menjadi dua yaitu *rapid eye movement* (REM) dan *non-rapid eye movement* (NREM). Siklus tidur ini berlangsung selama 90 menit dan berulang. NREM dapat dibagi menjadi fase tidur ringan/*light* (I/II) dan fase tidur dalam/*deep* (III/IV). Secara progresif, semakin pagi fase tidur dalam menjadi lebih singkat dan kebalikannya fase REM akan memanjang.<sup>16</sup>

Menurut American Academy of Sleep Medicine (AASM) *Manual for the Scoring of Sleep and Associated*



Gambar 1. Hipnogram yang menggambarkan skema fase tidur normal<sup>16</sup>

Events menjelaskan skoring tidur dibagi menjadi W (wakefulness)/bangun, fase N (non-REM sleep) yang dibagi lagi menjadi N1, N2 dan N3 (slow-wave sleep) dan fase R (rapid eye movement sleep).<sup>17</sup>

Parasomnia yang sering dikelirukan dengan NFLE adalah parasomnia yang terjadi pada fase NREM, sehingga parasomnia yang dimaksud pada pembahasan ini adalah NREM parasomnia. Menurut Mahowald *et al.* NREM parasomnia biasanya muncul pada fase tidur dalam/N3. NREM parasomnia meliputi *confusional arousal*, *sleep terrors (pavor nocturnus)* dan *sleep walking (somnambulism)*.<sup>18</sup> Keadaan ini dapat terjadi apabila batas antara fase bangun yang normal dengan fase NREM menjadi kacau dan elemen pada fase bangun masuk ke dalam fase NREM.<sup>14</sup>

*Confusional arousal* dapat muncul sepanjang malam tetapi biasanya muncul pada setengah malam yang pertama di mana densitas NREM paling tinggi. Diperkirakan *confusional arousal* terdapat pada sekitar 4% orang dewasa. Karakteristik *confusional arousal* adalah terbangun tiba-tiba dengan tampak bingung, berkurang kewaspadaan, disorientasi dan kadang-kadang tampak kasar atau berperilaku yang tidak semestinya. Pada anak-anak manifestasinya berupa tangisan yang susah untuk dihentikan.<sup>19</sup>

Karakteristik *sleep terror* adalah terbangun tiba-tiba yang disertai jeritan keras, tangisan, tampak panik dan agitasi. Dapat pula berperilaku kasar dan biasanya susah untuk dihentikan. *Sleep terror* diyakini merupakan reaksi terhadap gambaran yang menakutkan akibat *agitated arousal* dan aktivasi sistem simpatis.<sup>20</sup>

*Sleep walking* lebih banyak terjadi pada anak-anak dengan perkiraan prevalensi sekitar hampir 40% di kelompok umurnya, sedangkan prevalensi pada dewasa

hanya sekitar 4%.<sup>24</sup> Menurut Pressman *sleep walking* dapat diawali dengan *confusional arousal* atau *sleep terrors*.<sup>20</sup> Selama episode *sleep walking*, pasien tampak agitasi atau bisa juga tampak kalem, dan perilakunya dapat berupa gerakan simpel dengan “tatapan kaca” sampai dengan aktivitas kompleks seperti mengemudi.<sup>21</sup>

Pada sebagian besar kasus parasomnia, perkembangan klinisnya baik. Biasanya kejadian parasomnia dapat berkurang dengan berjalannya waktu, dan cenderung untuk dapat mengalami remisi spontan.<sup>14</sup>

Berdasarkan karakteristik klinis NFLE maupun parasomnia, Provini *et al.* dan juga Ferini-Strambi & Oldani menyusun suatu tabel komparasi klinis untuk membedakan NFLE dengan parasomnia seperti pada tabel 1 dan 2.<sup>1,8</sup>

Cara lain selain dari memperhatikan karakteristik klinis gejala, untuk membedakan NFLE dengan parasomnia dapat dengan menggunakan alat pemeriksaan penunjang yaitu *electroencephalography (EEG)*, *polysomnography (PSG)* maupun dengan skala *frontal lobe epilepsy and parasomnia (FLEP)*.

*Electroencephalography (EEG)* adalah perekaman aktivitas listrik otak, dengan menggunakan elektroda-elektroda/sadapan. Sadapan tersebut biasanya dipasang di permukaan kulit kepala untuk merekam aktivitas listrik yang terjadi pada lapisan superfisial korteks otak. *Electroencephalography* merupakan alat yang murah dan mudah untuk menunjukkan manifestasi fisiologis dari eksitabilitas kortikal abnormal yang mendasari adanya bangkitan epilepsi.<sup>22</sup>

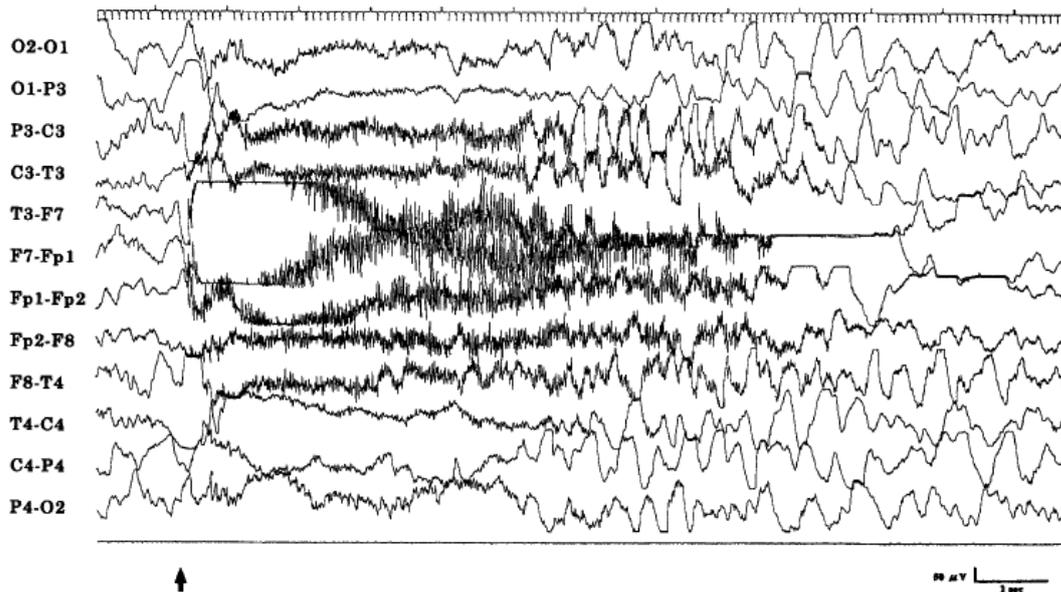
*Electroencephalography* permukaan selama serangan NFLE dan interiktal biasanya normal, tidak informatif dan tidak dapat diinterpretasikan karena adanya artefak gerakan otot.<sup>23</sup> Hanya perekaman

Tabel 1. Komparasi klinis parasomnia dan NFLE<sup>1</sup>

	Parasomnia ( <i>sleep walking/sleep terrors</i> )	NFLE
Umur saat <i>onset</i> (rerata ± SD)	Biasanya <10 tahun	14±10
Riwayat keluarga dengan parasomnia	62-96%	39%
Frekuensi episode perbulan (rerata ± SD)	Dari <1 sampai 4	20±11
Frekuensi episode permalam (rerata ± SD)	1	3±3
Perjalanan klinis dalam tahun	Cenderung menghilang	Frekuensi meningkat
Durasi penyakit	7 tahun	20±12 tahun
Durasi episode	Dari 15 detik sampai 30 menit	Dari 2 detik sampai 3 menit
Bentuk gerakan	Komplek, nonstereotipik	Kasar, stereotipik
Faktor pencetus	Ya: deprivasi tidur, demam, stress, alkohol	78% tidak ada
EEG iktal	Gelombang lambat amplitudo tinggi	44% normal, 8% ditemukan aktivitas epileptiform
Aktivasi autonomik	Ada	Ada
<i>Onset</i> episode pada saat tidur	Sepertiga malam yang pertama	Setiap saat
Fase tidur saat muncul episode	Fase NREM 3-4	60% fase NREM 2

Tabel 2. Perbedaan NFLE dan parasomnia<sup>8</sup>

	NFLE	Parasomnia
Umur saat <i>onset</i> dalam tahun (rerata ± SD)	11,8±6,3	biasanya <10
Jumlah serangan perbulan (rerata ± SD)	36±12	<1 sampai 4
Perjalanan klinis	memberat atau stabil	berkurang atau menghilang
Bentuk gerakan	stereotipik	polimorfik
<i>Onset</i> serangan	setiap waktu saat malam hari	sepertiga malam yang pertama <i>slow-wave sleep</i>
Distribusi serangan	fase 2 NREM (65%)	

Gambar 2. EEG iktal pasien NFLE<sup>3</sup>

elektroda dalam (intrakranial, sphenoidal) yang dapat mengidentifikasi *discharge* iktal dan atau interiktal.<sup>24</sup> Variasi EEG iktal yang mungkin muncul adalah latar belakang yg mendatar/*background flattening*, aktivitas gelombang teta/delta yang ritmis, gelombang *sharp* di regio frontal.<sup>8</sup>

*Sleep deprivation* atau pengurangan tidur sebelum perekaman EEG dapat memfasilitasi baik abnormalitas gelombang epileptiform maupun timbulnya bangkitan.<sup>25</sup> Fokus epilepsi juga dapat ditentukan dengan *sleep deprivation* video-EEG pada sekitar 65% pasien.<sup>26</sup>

Penelitian yang dilakukan Okda *et al.*<sup>26</sup> mendapatkan hasil bahwa pemeriksaan rutin EEG pada keadaan bangun memiliki sensitivitas yang rendah untuk mendiagnosis epilepsi nokturnal, sedangkan *sleep deprivation* video-EEG dan PSG sangat efektif dalam mendiagnosis epilepsi nokturnal. Pemeriksaan EEG rutin relatif memiliki sensitivitas yang rendah pada epilepsi, hanya sekitar 25-56%. Spesifisitas pemeriksaan EEG lebih baik, tetapi bervariasi juga antara 78-98%.<sup>22</sup>

Gambar 2 adalah gambaran EEG iktal pasien NFLE pada penelitian Ito *et al.* yang menunjukkan adanya

gelombang paku dengan voltase rendah yang muncul dari regio frontal, amplitudo naik secara gradual dan diikuti gelombang lambat voltase tinggi.<sup>3</sup>

Sebagai perbandingan, gambar 3 menunjukkan contoh gambaran EEG pada parasomnia di mana terdapat pola disosiatif, gelombang ritme alfa yang tampak pada sadapan posterior, konsisten dengan ritme posterior dominan pada pasien, dengan aktivitas gelombang teta di anterior dan garis tengah dan aktivitas gelombang runcing di verteks (*vertex sharp*) yang konsisten dengan fase tidur ringan (*light NREM sleep*). Gambaran tersebut dapat membedakan dengan NFLE karena dalam penelitian Derry *et al.* gelombang tersebut tidak pernah ditemukan pada NFLE.<sup>27</sup>

*Nocturnal frontal lobe epilepsy* biasanya dikelirukan diagnosis dengan parasomnia, karena untuk mendiagnosisnya tidak selalu mudah. Menurut Vignatelli *et al.* ada empat masalah dalam membedakan bangkitan NFLE dan kejadian yang berkaitan dengan tidur yang bukan epilepsi. Pertama, terdapat banyak persamaan bentuk gejala antara NREM arousal parasomnia dengan NFLE. Kedua, deskripsi yang jelas tentang kejadian



Gambar 3. EEG (montase transversal) selama parasomnia yang lama<sup>27</sup>

motorik saat tidur biasanya sulit didapatkan dari pasangan tidur pasien. Ketiga, alat diagnostik yang tersedia dan kriteria standar masih sedikit. Keempat, pemeriksaan EEG pada saat bangun biasanya normal.<sup>28</sup>

Membedakan epilepsi dari parasomnia hanya dengan perekaman EEG saja tidak akan mudah apabila fokus epileptiform berada di bagian dalam otak atau di regio frontal mesial dan serangan terbatas hanya pada tidur fase NREM.<sup>1</sup>

*Polysomnography* (PSG) adalah perekaman aktivitas tidur dan kejadian fisiologis maupun patologis yang mungkin terjadi pada saat tidur. Alat PSG memiliki banyak komponen pemeriksaan yaitu EEG, *electro-oculography* (EOG), *electromyography* (EMG), *electrocardiography* (ECG), *plethysmography* untuk merekam gerakan dada dan perut, elektroda pada keempat ekstremitas untuk menilai gerakan, pengukuran tekanan aliran udara, saturasi oksigen dan dilengkapi video.<sup>4</sup>

Perekaman video-PSG dapat memperlihatkan fenomena motorik pada NFLE dan merupakan satu-satunya alat yang dapat digunakan untuk membedakan kasus yang membingungkan antara NFLE dengan gangguan motorik non-epileptik saat tidur.<sup>13</sup>

Berdasarkan video-PSG, bangun pada NFLE memiliki pola motorik stereotipik yang bervariasi kompleksitasnya, Ferini-Strambi & Oldani

menyimpulkan kemungkinan bentuk serangan motorik yaitu: 1) minimal, cirinya gerakan motorik sederhana dari sentuhan badan (seperti menggaruk atau mengusap hidung atau kepala), fleksi anggota gerak, mengunyah, meringis, bersuara, mengerang atau gerakan badan sederhana, durasi 3-10 detik, 2) minor, cirinya gerakan motorik dengan keterlibatan lebih banyak bagian tubuh, yang bertujuan atau sedikit bertujuan, seperti menggerakkan seluruh badan, merubah posisi tubuh dan atau gerakan ritmis, durasi 10-30 detik, 3) mayor, cirinya gerakan seluruh atau sebagian tubuh yang tiba-tiba dan kasar seperti mengangkat kepala dan badan, hiperekstensi lengan dan badan disertai gerakan distonik atau klonik, dengan ekspresi ketakutan atau panik, durasi 5-30 detik, 4) *prolonged*, cirinya gerakan motorik kompleks dengan postur tonik-distonik, terjadi aktivitas pada kedua tangan dan kaki, gerakan aksial tubuh, berteriak, tertawa dan bernafas dalam, durasi lebih dari 1 menit.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan Okda *et al.* menunjukkan bahwa pasien dengan NFLE mengalami pemanjangan latensi tidur dan penurunan efisiensi tidur yang sangat signifikan jika dibandingkan dengan orang sehat. Selain itu pada pasien NFLE terjadi pula pemanjangan fase 1 NREM dan pemendekan fase 3 dan 4 NREM (fase tidur dalam) yang sangat signifikan dibandingkan dengan kontrol yaitu orang sehat.<sup>26</sup>

Video-PSG selama ini dianggap sebagai baku emas untuk menentukan diagnosis pasti, tetapi video-PSG adalah prosedur yang mahal dan tidak tersedia secara universal.<sup>29</sup> Zucconi juga menyampaikan hal yang senada bahwa walaupun pemeriksaan video PSG mahal dan tidak selalu tersedia di sarana kesehatan, tetapi tetap menjadi standar baku emas untuk diagnosis NFLE.<sup>30</sup>

Video-PSG memiliki peran penting dalam diagnosis NFLE sehingga sangat perlu dilakukan uji *interobserver reliability* (IR), derajat kesamaan pembacaan dari *observer* yang berbeda. Vignatelli *et al.* telah melakukan uji IR dengan hasil  $\kappa$  (kappa) sebesar 0,5 (sedang) sampai 0,72 (tinggi). Penelitian tersebut membandingkan kesamaan pembacaan PSG pasien NFLE antara ahli epilepsi, ahli gangguan tidur dan dokter yang sedang mengikuti pendidikan *sleep medicine*.<sup>13</sup>

Berdasarkan perbedaan intensitas, durasi dan gambaran motorik selama perekaman PSG, bangkitan pada NFLE dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok menurut Montagna, yaitu *paroxysmal arousal* (PA), *nocturnal paroxysmal dystonia* (NPD) dan *episodic nocturnal wandering* (ENW).<sup>31</sup>

*Paroxysmal arousal* (PA) berlangsung singkat (<20 detik) di mana pasien tiba-tiba membuka mata, mengangkat kepala atau duduk di dipan dengan postur anggota gerak yang aneh, menatap terbelalak ke sekeliling dengan ekspresi ketakutan atau kaget dan kadang-kadang berteriak, kemudian kembali tidur.<sup>31</sup>

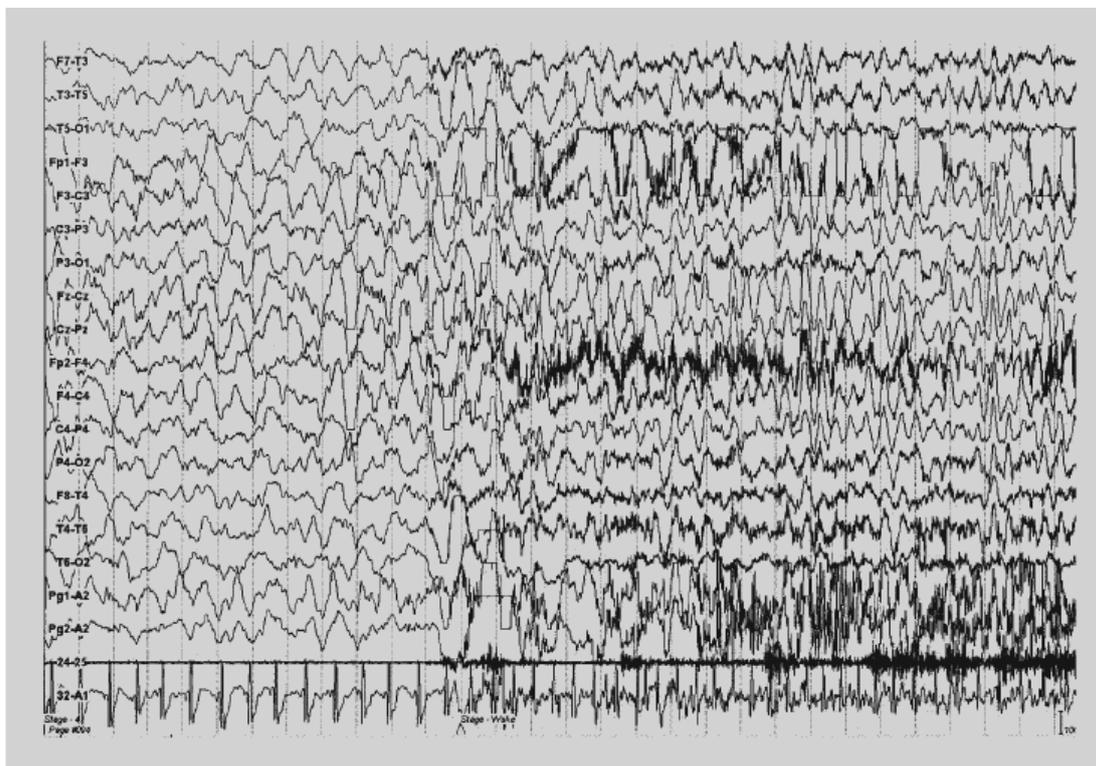
*Nocturnal paroxysmal dystonia* (NPD) memiliki durasi yang lebih panjang (20 detik sampai 2 menit) dan perilaku lebih kompleks, karakteristik bervariasi, biasanya kasar, kadang-kadang gerakan balistik dengan postur distonik dari kepala, badan dan anggota gerak. Contohnya gerakan rotasi kepala, memutar badan, gerakan koreoatetosis tangan dan kaki disertai bersuara/berbicara.<sup>31</sup>

*Episodic nocturnal wandering* (ENW) adalah episode yang terpanjang (1 sampai 3 menit) bangkitan NFLE dengan karakteristik ambulasi stereotipik paroksismal selama tidur, biasanya tampak agitasi dan disertai menjerit dan aneh serta gerakan distonik.<sup>31</sup>

Gambar 4 menunjukkan awal dari bangkitan mayor NFLE yang muncul dari gelombang delta saat tidur. Tidak tampak gambaran gelombang epileptiform abnormal yang nyata.

Selain dengan menggunakan alat pemeriksaan penunjang, NFLE dapat dibedakan dengan parasomnia menggunakan skala yang dinamakan skala *frontal lobe epilepsy and parasomnia* (FLEP). Skala FLEP merupakan skala baru yang diperkenalkan oleh Derry *et al.* yang digunakan untuk membedakan NFLE dengan parasomnia.<sup>12</sup> Skala FLEP ini sudah diterima dan dikritisi oleh Tinuper *et al.*<sup>32</sup>

Menurut Derry *et al.* nilai skala FLEP 0 atau kurang mengindikasikan suatu parasomnia, nilai skala berkisar antara 0 sampai +3 mengindikasikan suatu episode



Gambar 4. Awal dari bangkitan NFLE<sup>8</sup>

Tabel 3. Skala *frontal lobe epilepsy and parasomnia* (FLEP)<sup>8</sup>

Gejala Klinis		Nilai
<b>Umur saat onset</b>		
Berapa umur pasien saat pertama kali muncul gejala?	< 55 tahun	0
	≥ 55 tahun	-1
<b>Durasi</b>		
Berapa durasi gejala yang muncul?	< 2 menit	+1
	2-10 menit	0
	> 10 menit	-2
<b>Jumlah kejadian</b>		
Berapa kali kejadian dalam satu malam?	1 atau 2	0
	3-5	+1
	> 5	+2
<b>Waktu kejadian</b>		
Kapan kejadian biasanya terjadi?	Dalam 30 menit setelah onset tidur	+1
	Waktu lain (termasuk jika waktu kejadian tidak jelas / tidak teratur)	0
<b>Gejala</b>		
Apakah kejadian disertai aura?	Ya	+2
	Tidak	0
Apakah pasien sampai keluar kamar saat kejadian?	Ya	-2
	Tidak (atau tertentu)	0
Apakah pasien melakukan gerakan kompleks yang bertujuan (seperti mengambil benda, memakai baju) saat kejadian?	Ya	-2
	Tidak (atau tidak tentu)	0
Apakah ada riwayat postur distonik yang jelas, ekstensi tonik anggota gerak, atau kram saat kejadian?	Ya	+1
	Tidak (atau tidak tentu)	0
<b>Stereotipi</b>		
Apakah gerakan saat kejadian bersifat stereotipi atau bervariasi?	Sangat stereotipi	+1
	Sebagian bervariasi / tidak tentu	0
	Sangat bervariasi	-1
<b>Mengingat kembali (recall)</b>		
Apakah pasien dapat mengingat kembali kejadian?	Ya, mengingat dengan jelas	+1
	Tidak atau hanya mengingat sebagian	0
<b>Berbicara / bersuara (vocalization)</b>		
Apakah pasien berbicara / bersuara saat kejadian? Jika ya, apakah pasien bisa mengingatnya?	Tidak	0
	Ya, hanya suara atau satu kata	0
	Ya, kalimat koheren dan dapat mengingat hanya sebagian atau tidak dapat mengingat sama sekali	-2
	Ya, kalimat koheren dan dapat mengingat	+2
Nilai total :		

serangan yang mengarah pada bangkitan epilepsi tetapi masih memerlukan investigasi lebih lanjut sebelum ditentukan diagnosis pastinya, sedangkan nilai skala lebih dari +3 mengindikasikan suatu epilepsi (NFLE).<sup>12</sup> Skala ini dibuat karena selama ini belum ada cara diagnostik yang valid dan reliabel (kecuali *nocturnal video-PSG*) atau algoritma diagnostik yang dipakai untuk membedakan NFLE dan parasomnia.<sup>29</sup>

*Non rapid eye movement* (NREM) parasomnia biasanya muncul pada umur yang lebih muda dibandingkan epilepsi lobus frontal, walaupun demikian keduanya biasanya pertama kali muncul pada populasi anak-anak, dan terdapat variasi umur saat onset pada keduanya. Sedangkan pada kasus parasomnia, contohnya adalah *REM sleep behavior disorder*, biasanya muncul

pada laki-laki usia di atas 50 tahun, di mana NFLE sangat jarang muncul pada usia tersebut.<sup>12</sup>

Parasomnia bisa terjadi dalam waktu singkat atau memanjang tetapi biasanya selesai dalam beberapa menit atau lebih. Bangkitan pada NFLE biasanya lebih singkat, kurang dari satu menit, jarang yang lebih dari 2 menit.<sup>1</sup> Ada kejadian di mana bangkitan NFLE berlangsung lama, tetapi sangat jarang terjadi.<sup>33</sup>

Bangkitan pada NFLE biasanya berkelompok, beberapa kali pada setiap malam tertentu, biasanya 20 kali atau lebih. Sebaliknya, parasomnia jarang muncul lebih dari satu atau dua kali dalam satu malam.<sup>1</sup> Karakteristik bangkitan NFLE muncul pada saat tidur fase 2.<sup>1,34</sup> Bisa muncul pada kapan saja di malam hari, tetapi pada beberapa pasien biasanya muncul sesaat

setelah masuk tidur. Di lain pihak, parasomnia biasanya muncul pada tidur dalam/fase REM (*slow wave sleep*), seringnya muncul pada setengah malam awal tetapi biasanya 1 atau 2 jam setelah masuk tidur.<sup>35</sup>

Satu-satunya gejala khas yang bisa membedakan NFLE dari parasomnia adalah adanya distonik atau postur tonik.<sup>1</sup> Walaupun Plazzi *et al.* pernah melaporkan pasien NFLE dengan gejala keluyuran dan menunjukkan aktivitas kompleks bertujuan, namun menurut Provini *et al.* gejala semacam itu relatif jarang terjadi, apabila ditemukan hanya sekitar 3% dari semua pasien NFLE, dan merupakan tipe bangkitan yang membingungkan.<sup>33,36</sup>

Sebagian besar bangkitan lobus frontal disertai dengan ambulasi, yaitu berupa gerakan berlari atau melompat yang agitatif, singkat, cepat dan menghentak, sebaliknya pada *sleep walking* gerakannya berupa berjalan berputar-putar, bisa sampai keluar rumah dan kadang bisa melakukan kegiatan yang kompleks seperti memakai baju atau bahkan mengendarai mobil.<sup>21</sup>

Banyak pasien dengan NFLE tidak menyadari sebagian besar atau semua bangkitan yang terjadi, tetapi sejumlah besar pasien menyadari paling tidak sebagian gejala yang terjadi. Sebagai contoh, pasien biasanya mengeluhkan aura yang berbeda, biasanya yang khas berupa sensasi somatik atau perasaan “nafas terperangkap di leher”.<sup>37</sup> Sedangkan pada parasomnia, ketakutan yang samar atau perasaan yang tidak menyenangkan mungkin bisa diingat kembali setelah kejadian, tetapi tidak pernah diingat jelas dan tidak ditemukan adanya aura.<sup>12</sup>

Provini *et al.* menjelaskan bahwa dari berdasarkan rekaman video-PSG, NFLE memiliki stereotipi yang sangat tinggi, serangan durasi singkat, multipel dan identik gerakannya. Di sisi lain parasomnia biasanya sangat bervariasi dari satu serangan dengan serangan yang lainnya, sehingga sangat penting menanyakan gejala secara detail. Stereotipi dapat secara signifikan digunakan untuk membedakan antara NFLE dan parasomnia.<sup>1</sup>

Pasien NFLE ada yang dapat mengingat kembali dengan jelas sebagian kejadian, walaupun hal ini tidak selalu muncul. Sedangkan pasien parasomnia hanya dapat mengingat samar-samar sebagian kejadian, dan apabila pasien bangun menjelang akhir, pasien tidak dapat mengingat dengan jelas.<sup>12</sup>

Berbicara/bersuara bisa muncul baik pada parasomnia maupun NFLE. Jika hanya terbatas teriakan, erangan, satu kata seperti “mama” atau “tolong” tidak memiliki nilai penting. Perkataan yang jelas lebih berarti secara signifikan. Pada NFLE, biasanya berupa kata-kata yang merefleksikan kesadaran yang tertahan, dan biasanya dapat diingat. Sangat berbeda dengan parasomnia, di

mana kata-katanya kompleks, muncul ketika kesadaran tidak penuh dan tidak dapat diingat kembali keesokan harinya.<sup>12</sup>

Skala FLEP (Tabel 3) disusun oleh sebuah tim ahli dengan didasarkan pada *review* literatur. Skala FLEP terdiri dari serangkaian pertanyaan spesifik yang didasarkan pada gambaran klinis NFLE dan parasomnia.<sup>12</sup> Perhatian khusus diberikan kepada NREM parasomnia, contohnya seperti *sleep walking* dan *night terror*, karena kondisi ini paling sering membingungkan dengan NFLE.<sup>1,23</sup> Walaupun demikian skala ini dirancang untuk parasomnia secara umum.<sup>12</sup>

Penelitian Manni *et al.* tentang skala FLEP sebagai alat uji diagnostik mendapatkan hasil sensitivitas sebesar 71,4% dan spesifisitas sebesar 100%, nilai *positive predictive value* sebesar 100% dan nilai *negative predictive value* sebesar 91,1%. Sedangkan penelitian sebelumnya oleh Derry *et al.* mendapatkan hasil sensitivitas sebesar 1,0 (95% *confidence interval* (CI) 0,85-1,00) dan spesifisitas sebesar 0,9 (95%CI 0,73-0,97), nilai *positive predictive value* sebesar 0,91 (95%CI 0,75-0,97) dan nilai *negative predictive value* sebesar 1,00 (95%CI 0,85-1,00).<sup>12,29</sup>

Sensitivitas sebesar 1 dan spesifisitas sebesar 0,9 adalah sangat baik untuk uji alat diagnostik, dan untuk uji Cohen  $\kappa$  (kappa) pada skala FLEP ini sebesar 0,97 yang berarti reliabilitas *inter-rater* hampir mendekati sempurna. Sehingga pemeriksa atau pewawancara uji skala FLEP ini tidak harus orang yang ahli di bidang epilepsi atau gangguan tidur tetapi bisa juga orang yang tidak mempunyai latar belakang pendidikan kesehatan.<sup>12</sup>

## RINGKASAN

*Nocturnal frontal lobe epilepsy* (NFLE) adalah salah satu jenis epilepsi yang dicirikan dengan adanya bangkitan yang hanya atau seringnya terjadi pada saat tidur, penyebabnya berasal dari lobus frontal. NFLE sering dikelirukan diagnosisnya dengan parasomnia sampai sekitar 80%, karena memiliki tanda dan gejala yang serupa.

Cara membedakan NFLE dengan parasomnia adalah dengan EEG, PSG dan skala FLEP. *Polysomnography* adalah baku emas untuk diagnosis NFLE, tetapi pemeriksaan ini mahal dan tidak semua sarana kesehatan memiliki alat PSG. Skala FLEP merupakan skala diagnostik yang baik dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk membedakan NFLE dengan parasomnia.

Diagnosis yang tepat sangat penting, karena penatalaksanaan dan prognosis NFLE dengan parasomnia sangat berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain*. 1999;122:1017-1031.
2. Oldani A, Zucconi M, Asselta R, Modugno M, Bonati MT, Dalpra L, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998;121:205-223.
3. Ito M, Kobayashi K, Fujii T, Okuno T, Hirose S, Iwata H, et al. Electroclinical Picture of Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy in a Japanese Family. *Epilepsia*. 2000;41(1):52-58.
4. Miano S & Peraita-Adrados R. Nocturnal frontal lobe epilepsy is often misdiagnosed as sleep disorders in children: a case series. *Rev Neurol*. 2013;56(5):257-267.
5. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy & Behavior*. 2009;15:15-21.
6. Freeman R. Cardiovascular manifestations of autonomic epilepsy. Autonomic and peripheral nerve laboratory. *Clin Auton Res*. 2006;16:12-17.
7. Shorvon S. Epidemiology, Classification, Natural History, and Genetics of Epilepsy. *Lancet*. 1990;336:93-96.
8. Ferini-Strambi L, Oldani A. Nocturnal frontal lobe epilepsy. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 2003;154(7):391-399.
9. Ryvlin P, Rheims S, Risse G. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* (Suppl. 2). 2006;47:83-86.
10. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2<sup>nd</sup> edition. London: Springer; 2010.
11. Oldani A, Zucconi M, Ferrini-Strambi L, Bizzozero D, Smirne S. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy : electroclinical picture. *Epilepsia*. 1996;37(10):964-976.
12. Derry CP, Davey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, et al. Distinguishing Sleep Disorders From Seizures. Diagnosing Bumps in the Night. *Arch Neurol*. 2006;63:705-709.
13. Vignatelli L, Bisulli F, Provini F, Naldi I, Pittau F, Zaniboni A, et al. Interobserver Reliability of Video Recording in the Diagnosis of Nocturnal Frontal Lobe Seizures. *Epilepsia*. 2007;48(8):1506-1511.
14. Matwyloff G, Lee-Chiong T. Parasomnias: an overview. *Indian J Med Res*. 2010;131:333-337.
15. Mahowald MW, Bornemann MC. NREM Sleep-Arousal Parasomnias. In : Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2005.
16. Walker MC, Eriksson SH. Epilepsy and Sleep Disorders. *European Neurological Review*. 2011;6(1):60-63.
17. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. Westchester: American Association of Sleep Medicine; 2007.
18. Mahowald MW, Bornemann MC, Schenck CH. Parasomnias. *Semin Neurol*. 2004;24:283-292.
19. Ohayon M, Guilleminault C, Preist RG. Night terrors, sleep walking, and confusional arousal in the general population: Their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999;60:268-276.
20. Pressman MR. Disorders of arousal from sleep and violent behavior: The role of physical contact and proximity. *Sleep*. 2007;30:1039-1047.
21. Schenck CH, Mahowald MW. A polysomnographically documented case of adult somnambulism with long-distance automobile driving and frequent nocturnal violence: parasomnia with continuing danger as a nonsane automatism? *Sleep*. 1995;18:765-772.
22. Smith SJM. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (Suppl II). 2005;76:ii2-ii7.
23. Zucconi M, Ferini-Strambi L. NREM parasomnias: arousal disorder and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* (Suppl 2). 2000;129-135.
24. Tinuper P, Cerullo A, Cirignota F. Nocturnal Paroxysmal Dystonia with short-lasting attack: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizure. *Epilepsia*. 1990;31:549-556.
25. Mendez M, Radke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2001;18:106-127.
26. Okda M, El-Hamrawy L, El-Sheikh W, El-Sherief A, Mahmoud G. Nocturnal Epilepsy: Diagnosis and Effect on Sleep. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*. 2010;47(4):541-548.
27. 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.
28. Vignatelli L, Bisulli F, Zaniboni A, Naldi I, Fares JE, Provini F, et al. Interobserver Reliability of ICSD-R minimal diagnostic criteria for the parasomnias. *Journal of Neurology*. 2005;252:712-717.
29. 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(9):1581-1585.
30. Zucconi M. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy - An Update on Differential Diagnosis with Non-Rapid Eye Movement Parasomnia. *Euro Neurol Dis*. 2007;62-64.
31. Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia and nocturnal wandering. *Neurology*. 1992;42:61-67.
32. Tinuper P, Bisulli F, Provini F, Vignatelli L, Montagna P, Lugaresi E. Parasomnias versus epilepsy: common grounds and need to change the approach to the problem. *Epilepsia*. 2007;48(5):1033-1034.
33. Provini F, Plazzi G, Lugaresi E. From nocturnal paroxysmal dystonia to nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol*(Suppl.2). 2000;111:S2-8.
34. Peled R, Lavie P. Paroxysmal awakenings from sleep associated with excessive daytime somnolence: a from of nocturnal epilepsy. *Neurology* 1986;36:95-98.
35. Kavey NB, Whyte J, Resor SR Jr., Gidro-Frank S. Somnambulism in adults. *Neurology*. 1990;40:749-752.
36. Plazzi G, Tinuper P, Montagna P, Provini F, Lugaresi E. Epileptic nocturnal wanderings. *Sleep*. 1995;18:749-756.
37. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, Marsden CD, Andermann F, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy: a distinctive clinical disorder. *Brain*. 1995;118(1):61-73.