

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**PRİMER JENERALİZE ve PARSİYEL EPİLEPSİ HASTALARININ
UYKU ÖZELLİKLERİ ve SIKLIK ALTERNAN PATERNLERİNİN
SKORLANMASI**

Dr. Berna KAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç.Dr. Deniz TUNCEL

KAHRAMANMARAŞ – 2010

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**PRİMER JENERALİZE ve PARSİYEL EPİLEPSİ HASTALARININ
UYKU ÖZELLİKLERİ ve SIKLIK ALTERNAN PATERNLERİNİN
SKORLANMASI**

Dr. Berna KAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç.Dr. Deniz TUNCEL

KAHRAMANMARAŞ – 2010

K.S.Ü TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Berna Kaya tarafından hazırlanan “**Primer Jeneralize ve Parsiyel Epilepsi Hastalarının Uyku Özellikleri ve Sıklık Alternan Paternlerinin Skorlaması**” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç.Dr. Deniz Tuncel
Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği / oy çokluğu ile **Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında** Tıpta Uzmanlık tezi olarak .../.../..... tarihinde kabul edilmiştir.

Başkan :

Üye :

Üye :

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : ... / ... /

Prof.Dr. İlhami Taner KALE
DEKAN

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, asistanları olmaktan onur ve mutluluk duyduğum anabilim dalı başkanımız hocam Sayın Doç.Dr. Mustafa Gökçe'ye ve ayrıca tezimin oluşturulmasında da bilgi ve deneyimlerini aktaran, her konuda desteğini esirgemeyen tez danışmanım hocam Sayın Doç.Dr. Deniz Tuncel'e

Rotasyonlarım sırasında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Sayın Doç.Dr. Mehmet Sayarlıoğlu, Sayın Doç.Dr. Hayriye Sayarlıoğlu, Sayın Doç.Dr. Ekrem Doğan, Sayın Doç.Dr. Bülent Kantarçeken, Sayın Doç.Dr. Mesut Özkaya, Sayın Yrd.Doç.Dr. Özlem Orhan ve Sayın Doç.Dr.Çetin Okuyaz'a

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum kliniğimizdeki asistan arkadaşlarıma, sekreterimize ve hemşiremize

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca çalıştığım ve çok şey paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarından güç aldığım hayattaki en değerli varlığım olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Nisan -2010

Dr. Berna Kaya

**Primer Jeneralize ve Parsiyel Epilepsi Hastalarının Uyku Özellikleri
ve Siklik Alternan Paternlerinin Skorlaması**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr.Berna KAYA

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Nisan-2010

ÖZET

Amaç: Primer jeneralize ve parsiyel epilepsi hastalarında, uykunun makroyapısını ve mikroyapısı için siklik alternan patern (SAP) oranlarını değerlendirmek ve bu iki epilepsi grubu arasındaki uyku özelliklerini, siklik alternan patern dağılımlarını ve bunun hastaların uyku yapıları üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tanı kriterlerine göre primer jeneralize epilepsi tanısı alan 10 ve parsiyel epilepsi tanısı alan 10 hasta alındı. Hastalara uyku EEG çekimi öncesinde uyku günlüğü formu, Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği ve Epworth gündüz uykululuk değerlendirme ölçeği verildi. Son nöbetlerinden en az 3 hafta sonra bipolar derivasyonlu 8 kanalda (Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1 veya Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2) uyku EEG kaydı yapıldı ve hipnogramları Amerikan Uyku Derneği skorlama kurallarına göre ve siklik alternan patern skorlaması ise Terzano MG'nin önerdiği ortak görüş raporuna göre yapılarak hasta grupları karşılaştırıldı.

Tartışma: Çalışmaya alınan primer jeneralize epilepsi grubunda yaş ortalaması 27,5 ve parsiyel epilepsi grubunda ise 31,0 idi. Parsiyel epilepsi hastalarının %50'sinde ve primer jeneralize epilepsi hastalarının %30'unda uyku EEG'lerinde epileptik aktivite tespit edildi. Her iki epilepsi grubu arasında uyku özellikleri açısından farklılık saptanmadı. Parsiyel epilepsi hastalarının, uyku kalitelerinin primer jeneralize epilepsi hastalarına göre düşük olması ve siklik alternan patern dağılım oranının ise yüksek bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Uyku EEG'lerinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupların uyku etkinlikleri ve siklik alternan patern dağılım oranları karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı.

Sonuç: Parsiyel epilepsi hastalarının bölünmüş uyku yapıları, uyku kalitelerinin düşüklüğü, siklik alternan patern dağılım oranlarının yüksek olması ve buna bağlı olarak epileptik olayların daha kolay tetiklenebilmesi bu hastaların bir kısmının medikal tedaviye dirençli olmalarının sebebi olabilir. Bundan dolayı dirençli epilepsi hastalarında doğru nöbet tipi sınıflamasının yapılması, etkin tedavinin uygulanması yanında uyku özellikleri ve siklik alternan patern dağılımının da değerlendirilmesi tedavide faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Parsiyel epilepsi, primer jeneralize epilepsi, uyku özellikleri, siklik alternan patern.

Sayfa Adedi: 75

Danışman: Doç.Dr.Deniz TUNCEL

**Sleep Features of the Primary Generalized Epileptic Patients and Partial Epileptic Patients
and Scoring of the Cyclic Alternating Pattern**

(Specialization Thesis)

MD. Berna KAYA

**KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE**

April-2010

ABSTRACT

Aim: To analyze the microstructure and macrostructure of sleep and cyclic alternating pattern (CAP) ratios distribution in primary generalized and partial epileptic patients. Also to compare sleep features, distribution of cyclic alternating pattern and effects of these on sleep structure in both of the epileptic groups..

Material and Methods: Ten patients with primary generalized epilepsy and 10 patients with partial epilepsy diagnosed according to International League Against Epilepsy were admitted to study. Pittsburgh sleep quality index, Epworth sleepiness scale and sleep diary were applied to patients before recording of sleep EEG. Sleep EEG recording was done with bipolar derivations in 8 channels (Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1 or Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2) at least 3 weeks before last attacks of seizures for each patient. Sleep scoring was performed using American Academy of Sleep Medicine criteria and cyclic alternating pattern was scored according to Terzano MG's consensus report and both of the groups were compared.

Results: The mean age of primary generalize epileptic patients was 27.5 and was 31.0 for partial epileptic patients. Epileptic activity was found in 50% of partial epileptic patients and 30% of primary generalized epileptic patients in sleep EEG. There was no statistically meaningful difference between two groups when sleep structure compared. The quality of sleep was low in partial epileptic patients and was found statistically meaningful. Moreover cyclic alternating pattern distribution ratios was high in partial epileptic patients and was found statistically meaningful. When sleep efficiency and cyclic alternating pattern ratios compared there was no statistically difference found between patients who had epileptic activity and who had not epileptic activity in sleep EEG.

Conclusion: Fragmented sleep, low quality of sleep, high ratio of cyclic alternating pattern and easily triggered epileptic activity in partial epileptic patients may be the reason of the refractory epilepsy. Therefore the true classification of seizures in refractory epileptic patients is beneficial in the planning of effective treatment. Also analyzing the sleep features and distribution of cyclic alternating pattern may be beneficial in the setting of treatment.

Key Words: Partial epilepsy, primary generalized epilepsy, sleep features, cyclic alternating pattern

Page Number: 75

Advisor: Ass. Prof. MD. Deniz TUNCEL

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u> <u>No</u>
KABUL ve ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epilepsinin tanımı ve tarihçesi	2
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etyoloji	4
2.4. Fizyopatoloji	5
2.5. Epilepsinin Sınıflandırılması	7
2.6. Uyku	16
2.7. Siklik Alternan Patern	19
2.8. Epilepsi ve Uyku	22
2.9. Uyku ve Epilepsi	24
2.10. Epilepsinin Uyku Üzerine Etkisi	26
2.11. Epilepsi ve Siklik Alternan Patern	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	41
7. KAYNAKLAR	43
8. ŞEKİLLER DİZİNİ	46
9. TABLOLAR DİZİNİ	47
10. EKLER DİZİNİ	48
11. EKLER	49

KISALTMALAR

EEG	: Elektroensefalografi
SAP	: Siklik Alternan Patern
SSS	: Santral Sinir Sistemi
Na	: Sodyum
Cl	: Klor
K	: Potasyum
GABA	: Gaba-aminobütirik asit
Ca	: Kalsiyum
NMDA	: N-metil D-aspartat
IPSP	: İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
EPSP	: Eksitatör Postsinaptik Potansiyel
PDD	: Paroksizmal Depolarizasyon Değişimi
ILAE	: International League Against Epilepsy
KPN	: Kompleks Parsiyel Nöbet
NREM	: Non-rapid Eye Movement
AASM	: American Academy of Sleep Medicine
REM	: Rapid Eye Movement
EMG	: Elektromiyografi
HFF	: Yüksek Frekans Filtresi
EOG	: Elektrookülogram

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Epilepsi en yaygın kronik nörolojik hastalıklardan biridir. Sıklıkla genç yaşta başlar ve bireyin yaşamında belirgin fiziksel, sosyal ve emosyonel sınırlamalara yol açar. Tedavi edilebilir olması nedeniyle epilepsi ile ilgili çok yönlü araştırmalar halen devam etmektedir (1).

Epilepsi ve uyku arasında karşılıklı bir ilişki olduğu geçen yüzyıl başlarından beri bilinmekle birlikte henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Elektroensefalografinin (EEG) keşfiyle epilepsi ve uyku ilişkisi arasındaki araştırmalar ivme kazanmıştır (2).

Polisomnografinin klinik alanda kullanıma girmesiyle uykunun değerlendirilmesi daha kolay ve objektif olmaya başlamıştır. Polisomnografi ile uykunun yapısı, uykuda meydana gelen rahatsızlıklar, uyku ve diğer hastalıkların arasındaki ilişki, uyku ve epilepsi ilişkisi ve epilepsi ile karışabilen epileptik olmayan olaylar da aydınlatılabilmektedir (2).

Uykunun mikroanatomisinin epilepsi ile bağlantısı incelendiğinde, mikroyapısı içinde bazı bölümlerin özellikle nöbet tetikleyiciler olduğu ortaya konmuştur. Böylece Siklik alternan patern (SAP)'nin tanımı ortaya çıkmıştır. Uykuda motor fenomenlerin geçici aktivasyonu ve inhibisyonu için SAP dinamik bir kapı görevi yaptığı belirlenmiştir (2).

Epilepsi ve uyku ilişkisinin incelendiği çalışmalar sayesinde epileptik hastaların uyku bozuklukları, uyku bozukluğunun epilepsiyi tetikleme etkisi ortaya çıkmış ve bütün bunlar sonucunda tedavi değişikliklerine yön verilmeye başlanmıştır. Ancak bu çalışmaların sayısı günümüzde halen yeterli değildir.

Bizde bu çalışmamızda kliniğimizde takip edilen primer jeneralize ve parsiyel epilepsi hastalarında, tüm gece polisomnografik uyku tetkiki yaparak, uykunun makroyapısını ve mikroyapısı için siklik alternan patern oranlarını değerlendirdik. Çalışmamızın amacı ise, her iki epilepsi grubu arasındaki uyku özelliklerini, siklik alternan patern dağılımlarını ve bunun hastaların uyku özellikleri üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi tanımı ve tarihçesi

Epilepsi, değişik etiyolojik nedenlere bağlı olarak anormal ve aşırı nöron deşarjları ile ortaya çıkan tekrarlayıcı bir durumdur. Sıklıkla spontan ortaya çıkan anormal, hipersenkronize nöron deşarjları sonucunda bilinç değişiklikleri, motor ve duysal semptomlar ya da otonomik klinik bulgularla gözlenebileceği gibi EEG kayıtları ile de belirlenebilir (1).

Tarihsel veriler bir hastalık belirtisi olarak epileptik fenomenlerin ve özellikle de büyük nöbetin oldukça eski dönemlerden beri çeşitli toplumlarca fark edildiğini göstermektedir. Epilepsi sözcük olarak eski Yunanca'da 'yakalamak', 'kavramak' anlamlarına gelen 'epilambanein' eyleminden türetilmiştir. Epilepsi ile ilgili bilinen en eski kayıtlar Mezopotamya uygarlığına aittir ve Babil kralı Hammurabi'nin ünlü yasarınının 278'inci maddesinde geçmektedir (2).

Antik Yunandan günümüze kadar ulaşan epilepsi ile ilgili en önemli yapıt Hippocrates'in Kutsal Hastalık adıyla epilepsiyi konu alan kitabıdır. Epileptik hastalara ait ilk sayısal verilerin elde edilmesi ve epilepsi sınıflamasının kullanılmaya başlanması XIX. yüzyıl ortalarında olmuştur. Epilepsi tedavisi, ilk kez Sir Charles Locock'ın (1799–1875) histeri hastalarında etkili olduğunu gördüğü potasyum bromürü katameniyal nöbetlerin tedavisinde etkili olduğunu açıklamasıyla başlamıştır. Hauptmann 1912 yılında günümüzde de kullanılan fenobarbitalin nöbetler üzerine olan etkisini bildiren yayınıyla epilepsi tedavisi anlam kazanmıştır (2).

Epileptolojide, XX. yüzyıl başlarında H. Berger 'in elektroensefalografii bulup 1929 yılında klinik uygulamaya koymasıyla ilk büyük atılım yapılmıştır. Meritt ve Putnam tarafından 1937 yılında fenitoinin bulunması ve yine aynı yıllarda W. Penfield ile H. Jasper'in invazif nörofizyoloji çalışmalarıyla hızlı bir gelişme çizgisi yakalanmıştır (2).

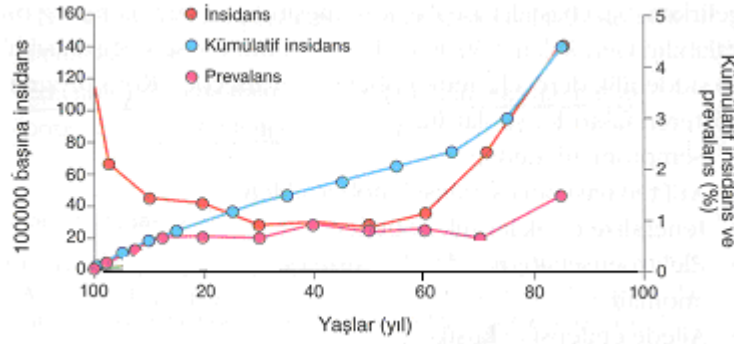
Bu gelişmeler günümüzde epilepsi hastalığının temel mekanizmasının anlaşılması tanı ve tedavinin geliştirilmesinde kaynak olmuştur.

2.2. Epidemiyoloji

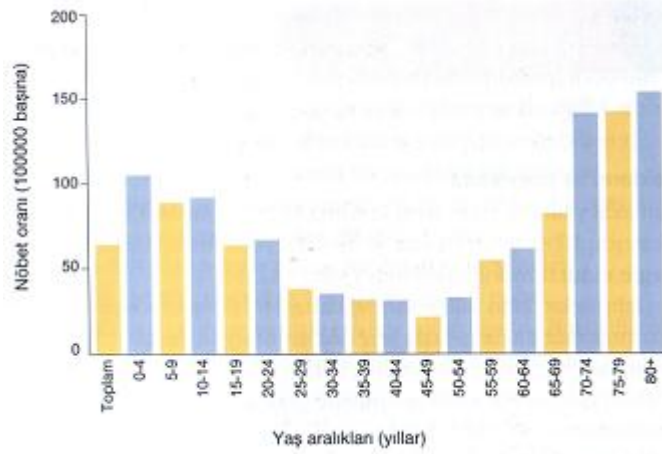
Epilepsi ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar hastalığın tüm dünyada yaygın bir şekilde etnik fark, cinsiyet ayırımı ve yaş sınırı tanımadığını göstermiştir. Ancak, çalışmalardaki farklı metodolojik yaklaşımlar, terminolojik farklılıklar ve hastalığın saklanması gibi sorunlar nedeniyle elde edilen sonuçlarda büyük farklılıklar ortaya çıkmıştır. Epilepsi insidans ve prevalans değerleri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde arasında farklılıklar göstermekte ve genel olarak gelişmekte olan ülkelerde epilepsi görülme sıklığı daha yüksek olmaktadır. Endüstrileşmiş ülkelerde insidans değerleri 20–70/100.000 arasında değişmekteyken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran 64–122/100.000 kadar yüksek olabilmektedir. Epilepsi prevalansının gelişmiş ülkeler için 6/1000 olduğu, WHO protokolü ile yapılan çalışmalarda gelişmekte olan ülkelerde bu oranının 18.5/1000 olduğu hesap edilmiştir (3).

Rochester Minesota'da yapılan epilepsi prevalans çalışmasına göre 1940 yıllarında yaşa bağlı epilepsi prevalans 2.7/1000 iken, 1980 yılında prevalans 6.8/1000 olmuştur (4). Epilepsi insidans çalışmalarında ise yaşa bağlı epilepsi insidansı 100.000'de 44 olarak ve kümülatif insidans ise 74 yaş için % 3.1 hesap edilmiştir (Şekil 1) (5).

Fokal, jeneralize ve sınıflandırılmayan epilepsiler olmak üzere üç ana kategoride incelendiğinde fokal epilepsilerin daha sık olduğu ve yaşın nöbetlerin dağılımında önemli bir değişken olduğu görülmüştür. Rochester Minesota'da yapılan çalışmada, hayatın ilk yıllarında yaşa özel epilepsi insidansı yüksek iken çocukluk çağında bu oranın azaldığı tespit edilmiştir. Yetişkinlik döneminde ise insidans düşük ve sabit düzeylerde kalırken, 55 yaş sonrası epilepsi insidansında ciddi bir artış tespit edilmiştir (Şekil 2). İlk dekatta jeneralize epilepsiler daha sık iken insidans yaşla birlikte azalmakta ve fokal epilepsiler ise ileri yaşlara kadar sabit bir insidansa sahipken 65 yaşından sonra dramatik bir artış sergilemektedir (3).



Şekil 1: Epilepsinin prevalansı, insidansı ve kümülatif insidansı



Şekil 2: Epilepsinin yaşla ilişkili insidansı

2.3. Etyoloji

Prevalans çalışmalarında etyoloji ile ilgili sağlıklı veriler elde edilemeyeceği için etyolojik verileri insidans çalışmalarına göre değerlendirmek daha sağlıklı olabilir.

Endüstrileşmiş ülkelerdeki çalışmaların çoğunda spesifik etyoloji olguların %60-70'inde tanımlanmaktadır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde risk faktörlerinin daha yüksek oranlarda olmasına karşın, semptomatik epilepsi oranları %40 ve daha az olarak bildirilmektedir. Ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre etyolojik farklılıklar, özellikle santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları ve serebrovasküler olaylarda gözlenmektedir.

Avrupa'da gerçekleştirilen saha insidans çalışma sonuçlarına göz atıldığında etyolojilerin serebrovasküler olaylar, travma ve neoplazilerde yoğunlaştığı görülür. Üçüncü dünya ülkelerinde epilepsi etyolojileri dağılımı farklı olabilmektedir (3).

Epileptik nöbetler korteksi etkileyen herhangi bir lezyondan, metabolik nedenlerden, travma, enfeksiyon, toksik ve vasküler nedenlerden karşımıza çıkabilir. Etyolojide yaş önemlidir, örneğin idiyopatik ve genetik nedenlere bağlı nöbetler sıklıkla çocukluk çağında görülürken, yaşlılık döneminde en sık neden serebrovasküler hastalıklara bağlı olarak nöbet gelişmektedir (5).

2.4. Fیزیopatoloji

Epilepsi anormal nöronal deşarjlarla kendini gösteren paroksizmal bir hastalıktır. Epilepsiye yol açan çok sayıda neden olmakla birlikte, temel bozukluk nöron ağının anormal senkronize deşarjıdır.

Nöronal membranlar çift katlı lipid tabakadan oluşur. Lipid tabaka membranı çaprazlayarak iyon kanalları oluşturan proteinleri içerirler. Her nöronun voltaj farkını gösteren bir istirahat potansiyeli vardır. Membran boyunca ekstrasellüler aralıkta ağırlıklı olarak sodyum (Na) ve klor (Cl) iyonları, intrasellüler aralıkta ise potasyum (K), proteinler ve organik asitler bulunur. Membranlar Na, Cl ve K'a geçirgendir ancak büyük organik iyon ve proteinlere geçirgen değildir. Lipid çift tabaka iyonların difüzyonuna karşı bariyer görevi gördüğü için iç ve dış ortam arasında -50 ile -80 mV 'luk membran istirahat potansiyeli oluşturur. Membranda iyon akımı yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğru olur. Na ve K'u net elektrokimyasal gradientlerin aksine hareket ettiren pompa adenzin trifosfatın hidrolizi sonucu oluşan enerjiye gereksinim duyar. Polarize konumundaki negativitenin azalması depolarizasyon, istirahat potansiyelinin negativitesindeki artış ise hiperpolarizasyona neden olur. Hücre içinde negativite yeteri kadar azalırsa bir aksiyon potansiyeli oluşur. Protein segmenter membrandan dışarı çıkarak reseptör alanlarını oluşturur. İnotropik reseptörler bir nörotransmitere bağlanınca iyon kanalının iletkenliği değişir. Cl iletimini artıran gaba-aminobütirik asit (GABA) ve Na ile kalsiyum (Ca) geçirgenliğini arttıran N-metil-D-aspartat (NMDA) inotropik nörotransmitterlerdir. Hiperpolarizasyona yol açan GABA inhibitör postsinaptik potansiyellerin (IPSP) belirmesine neden olur ve hücre içi negativite başlangıca göre artar. Depolarizasyona neden aminoasitler ise eksitator postsinaptik potansiyelleri (EPSP) artırarak pozitif yüklerin sinaptik membrandan içeri akımına, dolayısıyla hücre dışında nisbi bir negatif ortamın oluşmasına yol açar. Bir nöronun aksiyon potansiyeli oluşturması EPSP ve

IPSP arasındaki dengeye bağlıdır. İkinci bir nörotransmitter reseptör tipi metabotrofik reseptördür. Transmitter bu reseptörlere bağlanınca ikinci bir haberci sistem G-protein aktive olur. Aktive G-protein ise bir iyon kanalını açar ve hücre içinde daha fazla haberci molekülün oluşması için siklaz ya da hidrolaz gibi bir enzimi aktive eder. İkinci haberci sistemleri aktive eden reseptörler, GABA_B reseptörleri, peptid veya katekolaminerjik reseptörler ve glutamat ile aktive olan metabotrofik reseptörlerdir.

Deneysel epilepsi modellerinde epileptik nöronun en belirleyici özelliği membran depolarizasyonudur. İnteriktal deşarj sırasında somaya yakın olan hücre membranında yüksek voltajlı ve uzun süreli depolarizasyon olur, bu da kendini diken aktivitesi patlamaları şeklinde gösterir. Uzun süreli depolarizasyon somadan uzağa doğru nöronun aksonu boyunca iletilen bir seri aksiyon potansiyelinin oluşmasına yol açar. Bu büyük depolarizasyon, paroksizmal depolarizasyon değişimi olarak adlandırılır (PDD). Epileptik bir alan, anormal bir şekilde senkronize deşarj yapan çok sayıda anormal nörondan oluşur. PDD bir grup nörondaki intrensek membran anormallikleri veya bir grup nörona gelen aşırı miktarda eksitator uyarı sonucu oluşur. Zamanla epileptik odakta PDD'den sonra hiperpolarizasyon giderek azalır. Nöbet sırasında epileptik nöronlarda uzun süreli depolarizasyon oluşur. İnteriktal dönemden iktal döneme kadar olan dönemde meydana gelen olaylar yeterince anlaşılammakla birlikte birçok olası mekanizma mevcuttur. Bu anormaller nöronal membranlarda veya eksitator ya da inhibitör nörotransmitterde bozuklukları içerir. Sinaptik inhibisyonda azalma, sinaptik eksitasyonda artış, K veya Ca ya da ekstrasellüler iyon konsantrasyonundaki değişiklikler uzun süreli depolarizasyonu tetikler. Bu aşağı akım değişiklikleri nöbetlerin oluşmasından sorumludur.

Nöbeti durduran mekanizmalar yeterince anlaşılammıştır Nöbetlerin sona ermesi nöron veya nöronal ağda inhibitör döngülerin aktivasyonu ile hücre dışı K'daki azalma gibi ekstrasellüler ortam değişiklikleri ile veya hücre içi Ca'un eliminasyonu ile olabilir. Deneysel hayvan modellerinde antikonvülzan etki gösteren norepinefrin ve adenosin gibi endojen ajanların da eksitasyonu azalttığı ve nöbetlerin sonlanmasında etkili oldukları kanıtlanmıştır (6).

2.5. Epilepsinin Sınıflandırılması

İlk kez 1964 yılında uluslararası epilepsi uzmanlarının toplanması ile epilepsi nöbetleri sınıflandırılma çalışmaları başlamıştır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE, International League Against Epilepsy) tarafından 1969 yılında bir sınıflandırma yapılmış ve 1981 yılında hazırlanan sınıflandırma yeniden düzenlenerek kullanılmaya başlanmıştır (7,8).

Bu sınıflandırmaya göre, nöbetler parsiyel, jeneralize ve sınıflandırılmayan nöbetler şeklinde gruplandırılmıştır (Tablo 1).

Parsiyel nöbet; korteksin fokal bir bölgesinden köken alan ve bilinç kaybına neden olmayan (basit parsiyel) veya bilinç kaybına neden olan (kompleks parsiyel) nöbetlere denir.

Jeneralize nöbet; başlangıçtan itibaren iki taraflı kortikal bölgeyi yaygın ve simetrik tutan nöbetlere denir (7).

ILAE 1989 yılında epilepsi ve epilepsi sendromlarının uluslararası sınıflamasını önermiştir. Bu sınıflama epilepsinin temel belirtisi olan nöbetler dışında nöbet tipi, etiyolojisi, anatomisi, başlangıcı, kolaylaştırıcı etkenler, günlük ritmi ve prognozu gibi unsurları da içermektedir (Tablo 2) (8).

İdiyopatik epilepsi; genetik olduğu öngörülen, yapısal bir beyin lezyonu veya nörolojik bulgu ve belirti olmaksızın ortaya çıkan epilepsilere denir.

Semptomatik epilepsi; epileptik nöbetlere bir ya da daha çok yapısal beyin lezyonunun yol açtığı bir sendromdur.

Kriptojenik epilepsi; semptomatik olduğu düşünüldüğü halde sebebi bulunamayan epilepsilerdir (7).

Tablo 1: ILAE tarafından bildirilen epileptik nöbetlerin sınıflandırılması,1981

I. PARSİYEL NÖBETLERİN SINIFLAMASI

A. Basit Parsiyel Nöbetler (bilinç kaybı yok)

1. Minör belirtilerle giden

- İlerleme olmayan motor nöbetler
- İlerleyen motor nöbetler (jacksonien)
- Versif
- Postural
- Fonatuvar (vokalizasyon ya da konuşmanın durması)

2. Somatosensoryel ya da özel duyuşsal belirtilerle giden (basit halüsinasyonlar; iğnelenme, ışık çakmaları, vızıltı v.b.)

- Somatosensoryel
- Görsel
- İşitsel
- Koku
- Tat
- Vertijenöz

3. Otonomik belirti ve bulgularla giden

(epigastrik his, solukluk, terleme, kızarıklık, piloereksiyon, pupilla dilatasyonu)

4. Psikiş belirtilerle giden (yüksek serebral fonksiyonların bozulması) bu belirtiler bilinç bozulmaksızın nadir görülürler ve çok daha sık olarak kompleks parsiyel nöbetler olarak deneyimlenirler

- Disfazik
- Dismnezik (deja vu, jamais vu)
- Bilişsel (zaman duyusunun bozulması, rüya durumu)
- Affektif (korku, kızgınlık v.b.)
- İllüzyonlar (makropsi v.b.)
- Yapılanmış halüsinasyonlar (müzik, görüntü v.b.)

B. Kompleks Parsiyel Nöbetler (bilinç kaybı ile birlikte; bazen basit parsiyel bulgularla başlayabilir)

1. Basit parsiyel başlangıç sonrasında bilincin kaybolması

- Basit parsiyel özellikleri (A.1-4.) takiben bilinç kaybı
- Otomatizmalarla birlikte

2. Başlangıçta bilinç kaybının olması

- Sadece bilinç kaybının varlığı
- Otomatizmalarla birlikte

C. Sekonder jeneralize nöbetlere (jeneralize tonik-klonik, tonik/ klonik) dönüşen parsiyel nöbetler

1. Basit parsiyel nöbetlerin (A) jeneralize nöbetlere dönüşmesi

2. Kompleks parsiyel nöbetlerin (B) jeneralize nöbetlere dönüşmesi

3. Basit parsiyel nöbetin kompleks parsiyel nöbete daha sonra jeneralize nöbete dönüşmesi

II. JENERALİZE NÖBETLERİN SINIFLAMASI (KONVÜLZİF VEYA NON-KONVÜLZİF)

A. Absans Nöbetleri

1. Tipik Absans Nöbetleri

- Sadece bilinç kaybı ile
- Hafif klonik bileşenle birlikte
- Atonik bileşenle birlikte
- Tonik bileşenle birlikte
- Otomatizmalarla birlikte
- Otonomik bileşenle birlikte

2. Atipik Absans Nöbetleri (Aşağıdaki tiplerle birlikte olabilir)

- Tonüs değişiklikleri A.1'den daha belirgindir
- Başlangıcı ve bitişi ani değildir

B. Myoklonik Nöbetler

Myoklonik atımlar (tekli ya da çoklu)

C. Klonik Nöbetler

D. Tonik Nöbetler

E. Tonik- klonik Nöbetler

F. Atonik (astatik) Nöbetler (Yukarıdaki nöbet tipleri ile birlikte de görülebilir)

III. SINIFLANDIRILAMAYAN EPİLEPTİK NÖBETLER (YETERSİZ KLİNİK BİLGİ)

Tablo 2: ILAE tarafından bildirilen epilepsi ve epileptik sendromların sınıflaması, 1989

<p>I. LOKALİZASYONA BAĞLI (FOKAL, PARSİYEL) EPİLEPSİLER VE SENDROMLAR</p> <p>1.1. İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç) Sentrotemporal dikenli iyi huylu çocukluk çağı epilepsisi Oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisi Primer okuma epilepsisi</p> <p>1.2. Semptomatik Temporal lob epilepsisi Frontal lob epilepsisi Parietal lob epilepsisi Oksipital lob epilepsisi Çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsialis kontinuası (Kojewnikow's sendromu) Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar</p> <p>1.3. Kriptojenik</p> <p>II. JENERALİZE EPİLEPSİLER VE SENDROMLAR</p> <p>2.1. İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç- yaş sırasına göre sıralanmış) İyi huylu ailesel yenidoğan konvülsiyonları İyi huylu yenidoğan konvülsiyonları Süt çocukluğunun iyi huylu myoklonik epilepsisi Çocukluk çağı absans epilepsisi (piknolepsi) Juvenil absans epilepsisi Juvenil myoklonik epilepsi (impulsif petit mal) Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi Diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler</p> <p>2.2. Kriptojenik veya semptomatik (yaş sırasına göre) West sendromu (infantil spazmlar, Biltz-Nick-Salaam Kraempfe) Lennox-Gastaut sendromu Myoklonik astatik nöbetli epilepsi Myoklonik absanslı epilepsi</p> <p>2.3. Semptomatik</p> <p>2.3.1. Nonspesifik etyoloji Erken myoklonik ensefalopati Erken infantil epileptik ensefalopati (supression-burst ile niteli) Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler</p> <p>2.3.2. Spesifik sendromlar</p> <p>III. FOKAL VEYA JENERALİZE OLDUKLARI BELİRLENEMEYEN EPİLEPSİLER</p> <p>3.1. Jeneralize ve fokal konvülsiyonlu epilepsiler Yenidoğan konvülsiyonları Süt çocuğunun ağır myoklonik epilepsisi Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgalı epilepsi Edinsel epileptik afazi (Landau- Kleffner sendromu) Diğer belirlenemeyen epilepsiler</p> <p>3.2. Jeneralize veya fokal konvülsiyon özelliği belirlenemeyen epilepsiler</p> <p>IV. ÖZEL SENDROMLAR</p> <p>4.1. Duruma bağlı nöbetler Febril konvülsiyonlar İzole nöbet veya izole status epileptikus Akut metabolik veya toksik nedenlere bağlı nöbetler</p>

2.5.1. Parsiyel Epilepsi

İktal deşarjın korteksin sınırlı ve genellikle çevreden ayrılmış bir bölgesinde (epileptojenik odak) oluşmasından kaynaklanır. Parsiyel nöbetler; basit parsiyel ve kompleks parsiyel nöbetler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Basit parsiyel nöbetler esnasında bilinç değişikliği gözlenmezken, kompleks parsiyel nöbetler ise bilinçte bozulma ile ortaya çıkar.

2.5.1.1. Basit Parsiyel Nöbetler

Basit parsiyel nöbetler, bilinç bozukluğuna yol açmayan, beynin deşarj olan bölgesinin fonksiyonları ile uyumlu nöbet bulguları gösteren fokal kortikal boşalımın sonucu oluşur. Motor, duyuşsal, otonom veya psişik bulgu ve belirtiler olabilir.

- A. Motor bulguları olan basit parsiyel nöbetler;** en sık gözlenen basit parsiyel nöbet tipidir. Belirtiler en azından başlangıçta hemisferik odağa bağlıdır ve eksitatör fenomen, inhibitör fenomen ya da ikisinin bileşik görünümü ile belirlenir. En basit şekilde klonus halinde ortaya çıkan nöbetler görülür ve presantral girus tarafından kontrol edilen kas gruplarında ritmik kasılma ve gevşeme ortaya çıkar. Epizotlar kendini sınırlandırabildiği gibi tekrarlayıcı veya sürekli olabilir. Jacksoniyan tipi nöbetlerdeki karakteristik özellik deşarjın presantral girus komşu alanlarına yayılımı sonucu kasılmaların ilerleyerek başka kas gruplarının tutulmasına yol açmasıdır. Ağır ya da tekrarlayıcı eksitatör klonik nöbetlerde geçici paralitik fenomen bulgusu (Todd paralizisi) izlenebilir. Somatik inhibitör nöbetlerde duyu kaybı, dizestezi ve güçsüzlük oluşur. Versif nöbetlerde konjuge göz hareketleri oluşur ve baş aynı tarafa döner. Temporal ve parietal lob nöbetlerinde aynı veya kontralaterale versif hareket gözlenirken, oksipital lob nöbetlerinde ise genellikle kontralateral versif hareket ortaya çıkar. Postür al nöbetlerde ekstremitelerde asimetrik distonik postür oluşur, vokalizasyon veya konuşmanın kaybı eşlik edebilir. Afazik nöbetlerde ise konuşma durur.
- B. Somatosensoriyel veya özel duyuşsal semptomların eşlik ettiği basit parsiyel nöbetler;** sıklıkla postsantral (sıklıkla) veya presantral alanlardan kaynaklanan ve uyuşma, karıncalanma, iğnelenme veya zayıf elektrik şoku şeklinde ortaya çıkan nöbetlerdir. Somatosensoriyel duyu, nöbetin tek

belirtisi olabileceği gibi komşu motor kortekse yayılarak motor belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Işık çakmaları ya da renk çakmaları, skotom ve hemianopsi gibi görsel semptomların öncülük ettiği görsel nöbetlerin varlığı oksipital lobda odak olduğunu düşündürürken görsel illüzyon ve halüsinasyonlar ise genellikle posterior temporal alanlardan kaynaklanır. Uğuldama, çınlama şeklindeki basit işitsel fenomenler ise Heschl bölgesi korteksi yakınından kaynaklanan nöbetlerde ortaya çıkar. Olfaktör veya gustatör nöbetlerde genellikle hoş olmayan koku ve tat alma ile ilgili illüzyon ve halüsinasyon gelişir. Vertigo nöbetlerinde sadece baş dönmesi veya sersemlik şeklinde belirsiz duygulanımlar şeklinde ortaya çıkar.

C. Otonomik belirti ve bulguların eşlik ettiği basit parsiyel nöbetler; epigastrik duyular, kızarma veya solgunluk, terleme, pupilla dilatasyonu, diaforez, piloereksiyon, bulantı, kusma veya inkontinans şeklinde otonomik bulgularla karşımıza çıkar.

D. Psşik semptomların eşlik ettiği basit parsiyel nöbetler; disfazi, dismnezi, kognitif semptomlar, affektif semptomlar, illüzyon ve yapısal halüsinasyonlardır. Disfazik belirtiler konuşamama, vokalizasyon veya palilali şeklinde görülebilir. Dismnezik semptomlar bellek bozukluğu, temporal dezoryantasyon, rüya hali, geri dönüşler, deja-vu, jamais-vu, deja-entendu veya jamais-entendu şeklinde görülebilir. Kognitif belirtiler rüya hali, zaman algılama bozukluğu, gerçek olmama duyusu, bölünme ve depersonalizasyon şeklindedir. Afektif semptomlar; korku, zevk, depresyon, hiddet, coşku ve erotizmi içerir. Monooküler diplopi, makropsi, mikropsi ve mesafe distorsiyonu gibi poliopik illüzyonlar görülebilir ve makroakuzi ve mikroakuzi gibi ses distorsiyonlarının yaşandığı nöbetler görülebilir.

2.5.1.2. Kompleks Parsiyel Nöbetler

Ana özelliği bilinç bozukluğudur. Bilinç bozukluğu döneminden önce parsiyel nöbetin bulgu ve belirtileri gözlenebilir veya gözlenmeyebilir. Bilinç bozukluğu döneminde başka belirti görülmesi de otomatizmler (hastanın otomatik olarak yaptığı ve sonradan hatırlamadığı, refleks olmayan hareketler) oluşabilir. Epileptik nöbet uluslararası sınıflamasına göre kompleks parsiyel nöbet (KPN)'ler 4 gruba ayrılır.

Kompleks parsiyel nöbet süresince nöbet fenomenini tanımlayan 3 ana alan mevcuttur. A) bilinç bozukluğu, B) basit parsiyel başlangıçlı tipleri, C) otomatizmlerdir.

Bilincin bozuk olduğu dönemde hasta korkmuş ve anlamsız bakıyormuş gibi görünür. Bazı duyguları hatırlayabilse de bunun ötesinde bir olay olduğunun farkında değildirler. Psikik nöbetler basit parsiyel nöbetin bir bölümü olarak bilinç bozukluğu olmadan da oluşabileceği gibi daha sık olarak KPN'in bir parçası olarak bilinç bozukluğu ile beraber görülebilir.

Otomatizmler epileptik nöbet sırasında veya nöbetten sonraki bilinç bozukluğu döneminde az ya da çok koordinasyonlu, istemsiz motor aktivitelerdir ve genellikle bu olayla ilgili amnezi gelişir. Genellikle aktivite sıradan, kişinin çevresi veya nöbet sırasındaki duyularıyla tetiklenen yapıda, dağınık, ilkel, infantil ve antisosyal davranışlar gözlenir. Bu otomatizmler sırasında sindirimle ilgili, mimiklerle ilgili, jestlerle ilgili, ambulatuvar ve verbal olarak beş tip fenomen görülür. KPN sırasında postüral tonus kaybı ve düşme ile birlikte ani bilinç kaybı gelişebilir. Bu tip hastalarda genellikle düşmelerden yıllarca önce nöbetler mevcuttur ve zaman içinde giderek artar.

2.5.1.3. Sekonder Jeneralize Nöbetlere Dönüşen Parsiyel Nöbetler

Tonik-klonik nöbetlerde başlangıçta belli kasların tonusunda artış (tonik faz) ve bunu izleyen dönemde ekstremitelerde bilateral simetrik kasılmalar (klonik faz) oluşur. Sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetler fokal nöbet aktivitesi ile başlar ve basit kompleks nöbet, KPN ya da her ikisine ait klinik ve EEG bulguları mevcuttur. En sık semptomatik fokal epilepsilerin bir parçası olarak oluşur. Nöbetler kaynaklandığı odağa uygun düşen fokal nöbet fenomeni bulgu ve belirtileri ile başlar, sırasıyla tonik ve ardından klonik faz gelişir. Kan basıncı artışı, sfinkter tonusunda artma, kızarıklık, siyanoz, piloereksiyon, terleme, salivasyon ve bronş sekresyonunda artış şeklinde otonomik fenomenler preiktal fazda başlayıp, klonik faz sonunda aniden sonlanır ve toplam süresi 5–10 dakika olan nöbetlerdir.

2.5.2. Jeneralize Nöbetler

2.5.2.1. Absans (petit mal) Nöbetler

Klinik ve EEG'de bihemisferik tutulumu gösteren jeneralize nöbetlerdir. Başlangıcı ve sonlanması hızlı olup sıklıkla yüz ifadesinde değişme, hareketsiz boş bakma ve otomatizmler eşlik eder. Tipik ve atipik olmak üzere ikiye ayrılır.

Tipik absans nöbetleri

Her yaşta olabilir ancak 2 yaş altı ve ergenlik çağı sonrası başlaması nadirdir. En belirleyici özelliği mental fonksiyonun baskılanmasıdır. Nöbetler ani olarak başlar, devam eden aktivite durur ve aura yoktur. Tipik absans nöbetlerinin çoğu komplekstir. Klonik, myoklonik aktivite, otomatizmalar ve postural tonus değişiklikleri görülür. Absans nöbette konuşma sürse de hızı yavaştır.

Atipik absans nöbetleri

Başlangıç ve sonlanması tipik absans nöbetleri gibi ani olmayan ve tonus değişikliklerinin daha belirgin olduğu nöbetlerdir. Nöbet süresi tipik absans nöbetlerine göre daha uzundur ve otomatizmalar sık değildir.

2.5.2.2. Myoklonik Nöbetler

Ani, kısa süreli (350 ms'den az), şok benzeri kontraksiyonlar görülür. Bu kontraksiyonlar jeneralize olabildiği gibi yüz, gövde veya bir ya da birkaç ekstremiteye hatta tek bir kas veya kas grubuna sınırlı olabilir. Myoklonik nöbetler sonucunda kısa senkronize elektromiyografik aktivite burstleri görülür, agonist ve antagonist kaslarda eş zamanlı aktivasyon oluşur. Her yaşta ortaya çıkabilir ve idiyopatik jeneralize, epileptik ensefalopati ve progresif myoklonus epilepsi sendromlarının bir parçası olarak da karşımıza çıkabilir.

2.5.2.3. Tonik ve Atonik Nöbetler

Tonik nöbetler ekstansör kaslarda ani başlayan tonus artışı şeklindeki kısa nöbetlerdir. Ayakta duruyorsa hasta tipik olarak yere düşer. Tonik nöbetler tipik olarak uyku ile aktive olur ve NREM (non-rapid eye movement) uykuda uyanıklığa göre daha sık oluşur.

Atonik nöbetlerde kas tonusunda ani kayıp oluşur. Kas tonus kaybı bir grup kasla sınırlı olabileceği gibi tüm gövde kasları da tutulabilir. Bir uyaran olmaksızın ani olarak başlar ve nöbet parçalı olabilir.

Tonik ve atonik nöbetler en sık hipoksi-iskemik ensefalopati, kafa travması, ensefalit, inme, konjenital beyin anomalileri ve metabolik bozukluklarda ortaya çıkar.

2.5.2.4. Klonik Nöbetler

En sık yenidoğan ve küçük çocuklarda oluşur. Atak bilinç kaybı veya bozukluğu ile başlar, ani hipotoni veya kısa, jeneralize tonik spazm oluşabilir. Bunu bir veya birkaç dakika süren, bilateral genellikle asimetric ve bir ekstremitede daha belirgin olan kasılmalar izler. Nöbet sırasında kasılmaların frekansı, amplitüdü ve yerlerinde büyük değişiklikler olur. Nöbet sonrasında düzelme hızlı olabileceği gibi uzun süren bir konfüzyon dönemi veya koma da gelişebilir.

2.5.2.5. Tonik-Klonik (Grand-Mal) Nöbetler

Jeneralize nöbetlerle ilişkili olan tonik-klonik nöbetlerdeki klinik ve EEG özellikleri parsiyel nöbetlerle ilişkili olan tonik-klonik nöbetlerdeki özelliklere benzer. Jeneralize/idiyopatik, refleks ve epilepsi tanısı gerektirmeyen nöbetler gruplarının bir kısmı olarak oluşabilir (9).

2.5.3. Bazı Epileptik Sendromlar

2.5.3.1. Temporal Lob Epilepsisi

Daha çok çocukluk ve genç erişkinlik çağında başlayan basit parsiyel, kompleks parsiyel veya sekonder jeneralize nöbetlerden oluşabilir. Otonomik ya da psişik semptomlarla veya ikisi birlikte, koku alma ve işitsel illüzyon veya halüsinasyon gibi belli duyusal fenomenler gözlenirse de en yaygın duyu giderek artan epigastrik rahatsızlık duyusudur. En sık görülen formu mezial temporal nöbetlerdir. EEG'de çok defa anterior temporal bölgede belirgin unilateral veya bilateral diken aktivitesi gözlenir. Hastaların çoğunda aile öyküsü ve febril konvülsiyon öyküsü mevcuttur (10).

2.5.3.2. Frontal Lob Nöbetleri

Frontal lob epilepsileri basit parsiyel, kompleks parsiyel veya sekonder jeneralize nöbetler ya da tüm bunların kombinasyonları olarak görülür. Frontal lob epilepsileri; (a) daha çok uykunun NREM 2 evresinde görülen, (b) kısa süreli, (c) kompleks parsiyel nöbetten sonra postiktal konfüzyon yok veya minimal olan, (d) hızla sekonder jeneralize forma dönüş, (e) tonik ve postural belirgin motor bulgular, (f) başlangıçta kompleks gestural otomatizmler (seksüel olabilir), (g) nöbet sırasında sıklıkla düşme, (h) sık status epileptikus atakları gibi özellikler sergiler (10).

2.5.3.3. Parietal Lob Nöbetleri

Genellikle basit parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetlerle karakterizedir. Nöbetlerin çoğu basit parsiyel olarak kalır ve duyuşsal olaylar gözlenir. Nöbetler en çok anterior parietal tiptedir ve postsantral girusu tutar, komşu yapıların da ilerleyici olarak tutulmasıyla jacksoniyen nöbete ilerler (10).

2.5.3.4. Oksipital Lob Nöbetleri

Karakteristik özelliğı pozitif ve negatif görsel fenomenlerdir. Parlak ve renkli ışıklar olarak tanımlanan halüsinasyonlar pozitif fenomenler, amaroş, skotomlar ve hemianopsi ise negatif fenomenlerdir. Tonik ve klonik göz deviasyonu, baş deviasyonu, göz kırpması, göz hareketi duyusu ve nistagmoid göz hareketleri ortaya çıkabilir (10).

2.5.3.5. Juvenil Myoklonik Nöbetler

Tipik başlangıç yaşı 12–18 (8–30 yaş arası) olan myoklonik ve tonik-klonik nöbetler sendromudur. Karakteristik belirtisi uykudan uyandıktan kısa süre sonra omuz ve kollarda oluşan ani, hafif-orta şiddette sıçramalardır. Bilinç kaybı gözlenmez. Hastaların yaklaşık yarısında aile öyküsü pozitifdir, zekâ normal sınırlardadır. Nörolojik inceleme ve görüntüleme çalışmaları normaldir (10).

2.6. Uyku

Uyku, insan doğasında ve inanç sistemleri içinde her zaman özel yer verilen bir yaşantı, mistik dünyanın bilinmezlerinden ve gelecekte habercisi olagelmıştır. Bu nedenle de tarihte özel bir alan olarak yer almıştır.

Yirminci yüzyılın ortalarına kadar uyku pasif bir dönem olarak tanımlanmıştır. Uyanıklık, SSS'nin aktif olarak uyarılmışlığı ile ilişkilendirilirken, uyku, uyanıklığın ortadan kalkmasıyla oluşan pasif bir dönem olarak kabul edilmiştir. Uykunun, uyanıklıktan bağımsız, SSS'de ortaya çıkan bir dizi değişimle oluşan, kendi içinde sınırları açık bir şekilde tanımlanabilen beş dönemden oluşmaktadır. Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (AASM)'ye göre uyku sırasında EEG değişiklikleri izlenerek REM (rapid eye movement), evre W ve Non-REM olarak evre skorlaması yapılır. NREM uykusu içinde de 1, 2 ve 3. dönemler yer almaktadır (11).

Bir uyku siklusu yaklaşık 90–120 dakika olup, sağlıklı bireylerde bir gece boyunca 4–6 siklus gerçekleşmektedir. Uykunun başlamasından 90–120 dakika sonra ilk REM dönemi ortaya çıkmaktadır.

Bir gece uykusunda, genel yapı dikkate alındığında, uykunun başlangıç saatlerinde derin uyku fazlayken, sabaha doğru, REM uykusunun daha fazla yer aldığı dikkati çekmiştir. Bu değişimin nedeni açıklığa kavuşturulamamış olmakla birlikte, bu dönemlerdeki nörofizyolojik, nörohormonal ve nörokimyasal aktiviteler tanımlanmış bulunmaktadır.

Toplam uyku süresinin yaklaşık %3-5'ini NREM 1 oluştururken, NREM 2, uykunun %45–60 gibi büyük kısmını kapsar. Uykunun %20-25'ini NREM 3 ve %25'ini de REM dönemi oluşturur (11).

Uyku çalışmalarında kayıtlar yapıldıktan sonra toplanan veriler standart kurallara göre skor edilerek dönemlenir. Günümüzde ise AASM'nin önerdiği kurallara göre uyku evre skorlaması yapılmaktadır.

2.6.1. Evre W

Epoğun %50'den fazlasında oksipital bölgede alfa ritmi olduğunda evre W olarak değerlendirilir. Fakat görülebilir ve ayırt edilebilir alfa ritmi yoksa 0,5–2 Hz frekansında göz kırpmalarının, okuma göz hareketlerinin olması ve çene kas tonusunun normal veya yüksek olmasıyla birlikte konjuge hızlı göz hareketlerinden biri varsa yine evre W olarak skorlanır.

Alfa ritmi; gözler kapalıyken oksipital bölgede kaydedilen ve gözler açılınca kaybolan 8–13 Hz'lik sinüzoidal aktivitedir.

Göz kırpmaları; gözler açık veya kapalıyken uyanıklıkta olan 0,5–2 Hz frekansında konjuge vertikal göz hareketleridir.

Okuma göz hareketleri; okurken olduğu gibi, gözlerde yavaş hareketi takiben karşı tarafa hızlı hareketin olduğu konjuge göz hareketidir.

2.6.2. Evre N1

Alfa ritmi olan olgularda, epöğun %50'sinden fazlasında alfa ritmi ortadan kalkıp, düşük amplitüdü karışık frekanslı aktivitenin görülmesiyle, o epök NREM 1 olarak skorlanır. Alfa ritmi olmayan olgularda ise, evre W'deki zemin ritminden en az 1 Hz'lik yavaşlamanın olması, verteks keskin dalgalarının gözlenmesi ve yavaş göz hareketlerinin olması durumunda o evre NREM 1 olarak değerlendirilir.

Yavaş göz hareketleri; konjuge, düzenli denilebilecek, sinüzoidal göz hareketleridir. Çoğunlukla 500 milisaniyeden daha uzun sürelidir.

Düşük amplitüdü karışık frekanslı aktivite; düşük amplitüdü, çoğunlukla 4–7 Hz'lik aktivitedir.

Verteks keskin dalgaları; santral bölgelerde en fazla olan, zemin ritminden ayırt edilebilen, 0,5 saniyeden daha kısa süreli, keskin konturlu dalgalarıdır.

2.6.3. Evre N2

Mevcut epöğun ilk yarısında veya önceki epöğun ikinci yarısında, bir veya daha fazla arousal (uyanma reaksiyonu) ile ilişkisiz K-kompleksinin varlığı ve/veya bir veya daha fazla uyku iğı zincirinin olması durumunda evre N2 olarak skorlanmaya başlanır.

Her epökta, K-kompleksi veya uyku iğı yoksa ve EEG'de karışık frekans var ise öncesinde arousal ile ilişkisiz K-komplekslerinin veya uyku iğlerinin olması durumunda evre N2 olarak skorlanmaya devam edilir.

Arousal gözlenmesi, major vücut hareketlerini yavaş göz hareketleri ve düşük amplitüdü karışık frekanslı EEG aktivitesi izlemesi halinde ve arousal ile ilişkisiz K-kompleksi veya uyku iğı yok ise Evre N2 sonlandırılır. Ayrıca evre W'ye, evre N3'e veya evre R'ye geçiş durumunda da evre N2 sonlandırılır.

K-kompleksi; EEG zemin aktivitesinden iyi bir şekilde ayırt edilebilen, negatif keskin dalga ve hemen ardından olan pozitif keskin dalgadır, toplam süresi en az 0,5 saniyedir ve çoğunlukla amplitüdü frontal derivasyonlarda en büyüktür.

Uyku iği; frekansı 11- 16 Hz (en sıklıkla 12–14 Hz) ve süresi en az 0,5 saniye ve çoğunlukla amplitüdü santral derivasyonlarda en büyüktür.

Arousal; en az 10 saniye süreli stabil bir uyku fazını izleyen 3 saniyeden uzun süreli alfa, beta, teta ve/veya 16 Hz'den yüksek ani EEG frekans değişimi olarak tanımlanır.

2.6.4. Evre N3

Mevcut epoğun %20 veya daha fazlası yavaş dalgalardan oluşuyor ise evre N3 skorlanmaya başlanır. Evre N3'de uyku iğleri görülebilir. Çene elektromyografisi (EMG) değişkenlik gösterir ve göz hareketleri görülmez.

Yavaş dalga; frekansı 0,5–2 Hz ve amplitüdü 75 mikrovolttan büyük dalgalardır.

2.6.5. REM

Düşük amplitüdü ve karışık frekanslı EEG aktivitesinin gözlenmesi durumunda o epok REM olarak skorlanır. Ayrıca çene EMG'sinde tonusda düşme olur ve hızlı göz hareketleri gözlenir.

Göz hareketleri olmasa bile, K-kompleksi veya uyku iği çıkana kadar epok REM olarak skorlanmaya devam edilirken çene EMG' sinin düşük olması gereklidir.

Evre W veya evre N3'e geçiş, çene EMG tonusunun evre R'de görülenin üstüne çıkması, kaydın evre N1 kriterlerini doldurması, arousal sonrası düşük genlikli karışık frekanslı EEG aktivitesinin gözlenmesi veya yavaş göz hareketlerinin birinin varlığı durumunda evre R uyku periyodu sonlandırılır.

Hızlı göz hareketleri; konjuge, düzensiz göz hareketleri, çoğunlukla 500 milisaniyeden kısadır.

Testere dişi dalgalar; keskin kontürlü veya üçgen şekilli 2–6 Hz dalgalardır (En yüksek amplitüd santral bölgelerde gözlenir).

Geçici kas aktivitesi; düşük EMG tonusunda 0.25 saniyeden daha kısa düzensiz EMG burstleridir (12).

2.7. Siklik Alternan Patern

Non-REM uykuda ortaya çıkan periyodik EEG aktivitesidir. Zemin ritminden ayırt edilebilen geçici, tekrarlayan elektrokortikal olaydır ve bir dakikaya kadar olan tekrarlama aralıkları mevcuttur. Siklik alternan patern uyku sürekliliğinin bozulması, uyku bozukluğu ya da her ikisinin varlığında (periyodik hareket bozukluğu ve uykuda solunum bozukluğunda) da görülebilen bir EEG aktivitesidir. Periyodik K-alfa gibi bireysel varyantları da tanımlanan bir arousal fenomenidir.

Delta, teta, alfa, beta ve uyku içcikleri kesintisiz tonik biyoelektrik serebral osilasyonlardır. Uyanıklık, non-REM ve REM evreleri gibi üç farklı nörofizyolojik durumda gruplanırlar ve periyodik EEG aktiviteleri tarafından kesintiye uğratılırlar.

Periyodik EEG aktiviteleri; saniyeler içinde düzenli aralıklarla tekrarlayan elektrokortikal olaylardır ve EEG özellikleri açısından ani frekans ya da amplitüd değişikliği ile zemin ritminden ayırt edilirler. Karakteristik olarak üç parametresi mevcuttur.

- Tekrarlayan kısım, periyodun faz A kısmı
- Ara dönemdeki zemin, periyodun faz B kısmı ve
- Periyod ya da döngü, faz A ve B'nin toplamıdır.

Siklik alternan patern, A fazı ile B fazından oluşur. Hem A hem de B fazı 2 ile 60 saniye arasında ortaya çıkar ve faz A'yı takip eden faz B ile birlikte C siklusu oluşur. Non-REM uykusunun tüm evrelerinde ortaya çıkar. Faz A ile B karşılaştırıldığında, faz A içerisinde yavaş, yüksek voltajlı, hızlı düşük voltajlı ritimler veya bunları içeren karışık ritimler gözlenir. A fazında görülen EEG paternleri; delta burst, verteks keskinleri, uyku içlerinin eşlik ettiği veya etmediği K kompleksleri, polifazik burstler, K-alfa, aralıklı alfa ve EEG arousallarıdır.

Delta burstleri; en az iki dalgadan oluşan, 0,5-4 Hz frekansında ve amplitüdü zemin ritminin üçte birinden daha fazla olan EEG paternidir. Frontotemporal bölgelerde daha belirgindir. Yavaş dalga uykuda daha sık ortaya çıkar ve yavaş dalga uykusunda ortaya çıkan daltalara göre frekansı daha düşüktür.

Verteks keskin dalgaları; değişken amplitüdü (250 mV veya daha fazla), 50–200 ms süreli EEG potansiyelleridir. Santral verteks bölgelerinde maksimum amplitüdüde ortaya çıkar. Verteks kesin dalga sekansı iki ya da daha fazla kez

tekrarlar, 2 sn'den uzun sürer ve evre N1 'den N2'e geçerken daha sık ortaya çıkar.

K-kompleks grupları; iki ya da daha sık ardı sıra K-kompleksinin olduğu, bi-trifazik paternde ortaya çıkar. Hızlı negatif komponenti, yavaş pozitif komponent takip eder, uyku içcikleri ile birlikte ya da uyku içcikleri tarafından takip edilir. K-kompleksinin süresi 0.5–2 sn ve K-kompleks sekansının süresi 2 sn'den uzundur. K-kompleks sekansı evre N2 ve N3' de ortaya çıkar.

Polifazik burstler; yüksek voltajlı delta dalga kümeleridir. Teta, alfa ve beta ritimleri ile karışık olarak gözlenebilir. İki ya da daha fazla delta piki izlenir. REM uyku evresi öncesinde özellikle evre N2 olmak üzere evre N2 ve N3'de ortaya çıkar.

K-alfa paterni; alfa burstünün izlediği K-kompleks aktivitesidir. Süresi 2 sn ya da daha uzundur.

Aralıklı alfa; sıklıkla oksipital bölge kayıtlarında ortaya çıkan 8–13 Hz frekansındaki EEG ritmidir. Uykunun başlangıcında ön bölgelere yayılırken, evre N1'de aralıklı olarak ortaya çıkar, uyku devamında ise kaybolur. Kaybolmasından önce alfa EEG aktivitesinin amplitüdünde artma ve frekansında azalma gözlenir. Uyku başlangıcında, evre N1'de ve REM uyku evresinde gözlenebilir.

EEG arousallar; ani frekanslı şifftir ve hızlı ritme geçer. Teta, beta ve alfa gözlenebilirken uyku içcikleri gözlenmez. Kısa sürelidir.

2.7.1 Siklik Alternan Pattern Skorlaması Yapılırken Uygulanan Kurallar

- SAP siklusu; Faz A ve onu izleyen faz B'den oluşur
- SAP dizisi; birbirini izleyen SAP sikluslarından oluşur
- Tüm SAP dizileri bir A fazı ile başlar ve B fazı ile biter
- SAP'ın her bir fazı 2–60 sn arasındadır.

2.7.2. Non-SAP

60 saniyeden uzun süreli olarak SAP'ın görülmemesi, izole bir faz A'nın olması, bir SAP dizisi faz A ile sonlanması durumunda non- SAP olarak kabul edilir ve böylece SAP dizisinden non-SAP'a geçiş sağlar.

SAP dizileri için süre ve SAP siklusları için sayı açısından bir sınırlama yoktur, minimal kriter olarak en az 2 SAP siklusu SAP dizisi tanımlanması için yeterlidir. Bir A fazı onun 2–60 sn öncesinde ya da sonrasında bir diğer A fazının olması durumunda SAP dizisi içinde skorlanır, SAP dizisi başlangıcında en az 60 sn süreli non SAP olmalıdır.

Faz kayması; Non-REM uyku içindeki bir SAP dizisi eğer SAP skorlaması için yeterli koşulları sağlıyorsa, bir uyku evre değişikliği tarafından kesintiye uğratılmaz, SAP dizisi diğer uyku fazına geçişe dek uzayabilir ve bir SAP dizisi farklı faz A ve B aktivitelerini içerebilir.

SAP dizileri NREM'den REM'e geçiş öncesinde yoğundur ve REM başlamasından hemen önce kaybolur ve REM uykuda normal koşullarda SAP görülmez (REM ile ilişkili uyku apnesinde 60 sn kısa sürelerle tekrarlayan faz A'lar ortaya çıkabilir).

SAP dizileri beden hareketleri ile tetiklenebilir ya da kaybolabilir, beden hareketleri 2–60 sn zaman aralığında bir ya da daha fazla faz A aktivitesinin ortaya çıkmasına neden olabilir, SAP skorlama kriterlerini karşılar ise SAP dizisine dâhil edilir.

SAP geniş kortikal alanları etkileyen global bir EEG fenomenidir ve A fazı tüm kayıt elektrotlarında görülebilir. Fp1-F3, Fp2-F4, F3-C3, F4-C4, C3-P3, C4-P4, P3-O1, P4-O2 bipolar derivasyonlarda daha net olarak saptanır. Teknik olarak 50 mV/ 7mm kalibrasyonu ile 0,1 sn zaman sabiti ve yüksek filtre frekansı (HFF) 30 Hz kullanılır. Monopolar EEG derivasyonları, elektrookülografi (EOG) ve submental EMG kullanılarak uyku evrelemesi, arousal skorlaması ve SAP skorlamasının yapılması sağlanır. Solunumsal ve kardiyak monitorizasyon ve bacak EMG kayıtlamaları klinik çalışmalar için eklenebilir.

EEG amplitüd değişiklikleri SAP skorlanmasında önemlidir, A fazının başlangıcındaki fazik aktivite zemin aktivitesinin voltajının 1/3'ünden yüksek olmalıdır. Faz A ve B'nin minimal süresi 2 sn'dir. Ardı sıra 2 faz A arasında 2 sn'den kısa süre varsa tek bir faz A olarak kabul edilirken, 2 sn ya da daha uzun bir süre varsa bağımsız olarak skorlanır.

Faz A, yüksek voltajlı yavaş dalgalar (EEG senkronizasyonu) ve düşük amplitüdü hızlı ritim (EEG desenkronizasyonu) ile üç alt tipte değerlendirilir.

A1 alt tipi; EEG senkronizasyonu temel aktivitedir ve desenkron EEG aktivitesi %20'nin altındadır. Delta burstleri, K kompleks dizileri, verteks keskin dalgaları, polifazik burstler desenkron EEG'nin %20'sinden azdır. Aralıklı alfa aktivitesi faz A1 olarak skorlanır.

A2 alt tipi; EEG aktivitesinde yavaş ve hızlı ritim karışımı vardır, desenkron EEG aktivitesi %20- 50 arasında olur ve desenkron EEG'nin %20–50 arasında polifazik burstler içerir.

A3 alt tipi; düşük voltajlı hızlı ritim temel aktivitedir ve desenkron EEG A fazının %50'sinden fazlasını kapsar. K-alfa, EEG arousalları ve polifazik burstler A3 alt tipini oluşturur. SAP dizisi içindeki hareket artefaktları faz A3 olarak skorlanır.

Aynı SAP dizisinde farklı faz A alt tipleri görülebilir (13,14,15).

2.8. Epilepsi ve Uyku

Epilepsi ve uykunun birbirleri ile olan sıkı ve önemli ilişkileri ilk kez antik çağda Hippocrates ve Aristo tarafından uyku sırasında epileptik aktivitenin gözlenmesiyle ortaya çıkmıştır (16). Bununla birlikte, uyku ve epilepsi ilişkisi arasındaki ilk araştırma XIX. yüzyıl sonlarında Gowers tarafından yapılan grand mal epilepsi hastalarında uyku/ uyanıklık siklusunun incelendiği çalışma olmuştur. Gowers bu çalışmada 840 epilepsi hastasının %21'inde nöbetlerin gece ortaya çıktığını, %42'sinde sadece gündüz görüldüğünü, %37'sinde ise hem gece hem de gündüz görüldüğünü saptamıştır. Bu çalışma ile ayrıca gece gözlenen nöbetlerin iki ana periyotta; uykunun başlangıç ve uykunun sonunda ortaya çıktığını saptamıştır (16).

Fere 1890 yılında hastanede yatan epileptik hastalarda yaptığı ve nöbetlerin zamansal olarak incelediği çalışmasında, hastaların üçte ikisinin nöbetlerinin akşam 8 ile sabah 8 arasında ortaya çıktığını ve sabah 03:00 ile 05:00 arasında nöbetlerin daha sık görüldüğünü saptamıştır. Ayrıca epileptik hastaların uykuya dalmakta güçlük çektiğini ve sonuçta gündüz uykululuklarının arttığını ortaya koymuştur. Langdon-Down ve Brain 1929 yılında yaptıkları çalışmada gece ortaya çıkan nöbetlerin uykuya daldıktan iki saat sonra ve uyanmadan yaklaşık 1–2 saat önce ortaya çıktığını ve uyanıklık sırasında ortaya çıkan nöbetlerin ise üç ana periyotta; uyandıktan 2 saat sonra, öğleden

sonra 15:00 ve kısa bir periyodun da 18:00 ile 20:00 arasında olduğunu saptamışlardır (16).

Gibbs ve Gibbs tarafından 1947 yılında uyku ve interiktal epileptik aktivite incelenmeye başlanmıştır. Yaklaşık 500 epileptik hastayı değerlendirdiği çalışmada, interiktal epileptik deşarjlarının uyanıklık EEG'lerinin %36'sında ortaya çıktığını uyku sırasında ise bu oranın %82'ye ulaştığını saptamıştır. İnteriktal epileptik aktivitenin uyku döneminde kayıtlanması ile özellikle psikomotor nöbetleri olan hastalara tanı konmasında başarı oranı artmıştır. Bu hastaların uyanıklık EEG'leri sıklıkla normal iken uyku sırasında %95'e kadar varan yüksek oranlarda interiktal epileptik aktivite artışı tespit edilmiştir (17).

Janz 'ın 1962 yılı ve Hopkins'in 1933 yılında yaptıkları primer ve sekonder jeneralize epilepsili hastaları değerlendirdikleri benzer çalışmalarda, hastaların %34'ünün uyanık olduğu zamanda, %45'inin uykuda ve %21'inin ise nöbetlerinin hem uyku hem de uyanıklıkta ortaya çıktığını gözlemlemişlerdir. Janz ve Gowers'ın yaptıkları çalışmalarda elde edilen sonuçların farklı olmasını Gowers'ın yaptığı çalışmada hastanede yatan ve nörolojik yönden özürüllüğü daha fazla olan hastaların değerlendirilmesine oysaki Janz ve Hopkins'in çalışmalarında hastane dışındaki hastaları değerlendirmiş olmalarına bağlanmıştır. Janz ayrıca çalışmasında nöbetlerin zamansal olarak değişiminin altta yatan etiyoloji ve nöbet başlangıç yaşı ile ilişkili olduğunu saptamıştır (18).

1982 yılında Billiard ve 1986 yılında Declerck jeneralize epileptik aktivitenin uykunun NREM döneminde arttığını ve özellikle evre 1-2'de aktivitenin daha belirgin ortaya çıktığını saptamışlardır (16).

Crespel ve arkadaşlarının çalışmasında temporal lob epilepsi hastaları ile frontal lob epilepsi hastaları karşılaştırılmış, frontal lob epilepsi hastalarının nöbetlerinin uykunun NREM evresinde özellikle NREM 2'de ortaya çıktığını ve REM döneminde nöbet aktivitesinin görülmediğini saptamışlardır. Böylece uykunun frontal lob nöbetlerini aktive ettiğini savunmuşlardır (17,19).

Terzano ve arkadaşlarının tarafından 1985 yılında yapılan, uykunun NREM döneminde siklik alternan patern'in değerlendirildiği çalışmada jeneralize ve fokal epilepsili hastalarda siklik alternan patern oranı sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla olduğu ve epileptik aktivitenin SAP'nin A fazında daha sık ortaya çıktığı bulunmuştur (18).

2.9. Uyku ve Epilepsi

Epileptik nöbetlerin büyük bir kısmının mekanizmasında olduğu gibi, uykunun fizyolojik mekanizmalarında da hiperkestabilite/hipersenkroni gibi bir tablo karşımıza çıkar. Uykunun ortaya çıkardığı bu ortam aynı zamanda bir nöbeti başlatacak kritik nöron kitlesinin de olaya katılımını sağlar (20).

Uykunun temel yapısı; kortikal nöronlar, dorsal talamik çekirdek ve talamus retiküler çekirdeğin oluşturduğu kortikotalamik sistem tarafından düzenlenir. Beyin sapından gelen 'kolinerjik/monoaminerjik' uyarıların uyku ilerledikçe azalmalarının bir sonucu olarak; talamokortikal nöronlarda görece hiperpolarizasyon veya senkronizasyon meydana gelir. NREM döneminde ortaya çıkan bu görece senkronizasyon hazırda bekleyen epileptik nöronların tetiklenmesinde önemli rol oynar. Ayrıca uykunun içindeki uyanma reaksiyonlarında; ani, senkron eksitatuvar girdiler olur ve nöbet kıskırtılmasına yardımcı olur. Diğer yandan uykunun REM döneminde talamokortikal kolinerjik girdilerin artması deşarjların fokalizasyonuna yardımcı olur. Uyku ve epilepsi ilişkisinin bir başka yönü ise, uykunun elektrofizyolojik paternlerinden uyku içcikleri ile epileptik paternlerden ise diken-dalga deşarjların ortaya çıkmasında, benzer talamik ve kortikal fizyolojik mekanizmalar kullanılmaktadır (20)

Uykunun NREM evresinde EEG'de senkron aktivite mevcuttur ve kas tonusu göreceli olarak korunur. Kortikal nöronlardaki bu senkronizasyon sonucunda oluşan uyku içcikleri, K kompleksi ve zemindeki aktivitesindeki yavaş dalgalar NREM uykuda nöbet aktivitesini tetikleyebilir ve kas tonusunun korunması sonucu nöbet ile ilişkili hareketler ortaya çıkabilir. Uykunun REM evresinde ise EEG'de desenkronizasyon görülür ve kas tonusunun kaybı ortaya çıkar. EEG'de gözlenen bu desenkron aktivite ile nöbetin ortaya çıkması ve uyanıklık engellenmiş olur (17,21).

Uyku yoksunluğu ve uykunun kayıtlanması ile interiktal epileptiform deşarjların artışı, yapılan EEG'ler ile tespit edilebildiği bilinmektedir (22). Malow ve arkadaşlarının 24 dirençli temporal lob epilepsili hastayı değerlendirdiği çalışmada; gün içinde çekilen EEG ve tüm gece uyku EEG'leri karşılaştırıldığında, hastaların 11'inde tüm gece EEG'lerinde interiktal deşarjlar tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda, rutin interiktal EEG'leri normal olan epilepsi hastalarında, uyku kayıtlanmasının önemi vurgulanmıştır (23).

Ayrıca rutin EEG kayıtlamasında 20–30 dakikada uykunun çok kısa bir periyodu değerlendirilirken, 1–2 saat süren uykunun uzun kayıtlanması epilepsi olduğu düşünülen hastalarda interiktal epileptiform aktivitenin tespiti için daha faydalı bir teknik olabilir (16).

Uykunun NREM döneminde, parsiyel epilepsi hastalarında, interiktal epileptik boşalımın aktive olduğu ve geniş yayılım gösterdiği birçok çalışmada tanımlanmıştır. İnteriktal deşarjlar uyku başlangıcında artar ve NREM 3 uykuda daha da belirginleşir, yaygınlaşır ve REM döneminde ise daha sınırlı hale gelirler. Bu nedenden dolayı dirençli epilepsi hastalarında asıl epileptik odağı tespit edebilmek için REM uyku döneminden fayda sağlanabilir (17,23).

İdiyopatik jeneralize epilepsi hastalarının birçoğunun uyanıklık EEG'lerinde interiktal epileptik aktivite tespit edilebildiği için uyku bu hastalarda önemli bir aktivasyon aracı gibi gözükmemektedir. Bununla birlikte; absans ve/veya jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan hastalarda ise, uykunun interiktal epileptik deşarjları aktive ettiği özellikle uykunun başlangıcından NREM 3 evresine kadar aktivitenin ilerleyerek arttığını ve REM evresinde ortadan kalkıp uyandıktan sonra tekrar ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Uykunun NREM döneminde gözlenen jeneralize diken dalga deşarjların daha disorganize olduğu ve REM döneminde ortaya çıkan deşarjların ise morfolojik olarak uyanıklık dönemindekilere benzediği görülmüştür (17).

Absans epilepsi, juvenil myoklonik epilepsi ve uyanıklıkta grand mal nöbetlerle birlikte olan epilepsilerin olduğu uyanıklık epilepsilerinde EEG sıklıkla uyandıktan sonra ve gece boyunca ortaya çıkan arosal aktivitesi sırasında anormal bulunurken Lennox-gestaut sendromu, frontal lob epilepsi, sentrotemporal dikenli iyi huylu çocukluk çağı epilepsisi gibi uyku epilepsilerinde ise EEG uyanıklıkta normal olurken uykuda interiktal epileptik aktivitede artış görülür (17).

Uyku yoksunluğunun epilepsi üzerine etkisi birçok araştırma için konu olmuştur. Epilepsi üzerine tetikleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Uyku eksikliğinin epileptojenik etkisi EEG'de görülen yüksek düzeyde senkronizasyonlar ve vijilansın farklı düzeylerinde; artmış kaymalar olması ile açıklanabilir. Özellikle sabah saatlerinde telafi edici uyku ve uyanma reaksiyonu mekanizmaları yarışma halindedir. Bu süreçte beyindeki senkronizasyonun stabil olmayan düzeyleri üstün gelmektedir. Böylece; bir uyku yoksunluğu

sonrasında epilepsili hasta, kısa uyku sonrası tekrar uyandığında paroksizmal deşarjlar olağanüstü güç kazanır. Bu ortam, gerek klinik ve gerekse elektrografik olarak epileptik olayları tetikleyecektir. Bu nedenle epileptik olayların analizinde EEG'nin tanısai değeri uyku sırasında ve özellikle uyku yoksunluğu sonrası artmaktadır (20).

2.10. Epilepsinin Uyku Üzerine Etkisi

Epilepsinin uykuya etkisi, gerek erişkinler gerekse çocuklarda çok belirgindir. Erişkinlerde en sık gündüz aşırı uykululuk, yorgunluk, dikkat ve konsantrasyon eksikliği ortaya çıkar. Yakın bellek kusuru da sık rastlanan bulgular arasında olup, polisomnografik incelemeler ile epileptik çocuklarda ve erişkinlerde uyku etkinliğinde azalma, sık arousallar, bölünmüş uyku ve yavaş uyku ile REM uykusunda azalma olduğu gösterilmiştir. Bütün bunlardan epilepsinin kendisi sorumlu olabileceği gibi, kullanılan antiepileptik ilaçlar da nedenler arasında gösterilebilir (20).

Temporal lob epilepsili ve frontal lob epilepsili hastaların uyku organizasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmada temporal lob epilepsili hastaların, uykuya dalmakta güçlük çektikleri, sık uyanıklık yaşadıkları, uyku etkinliklerinin azaldığı ve NREM 3 evresini daha az yaşadıkları saptanmıştır (17).

Bazil ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, temporal lob epilepsili hastaların nöbet sonrası video-EEG kaydı ile değerlendirilmesi yapılmıştır. Gündüz oluşan nöbet sonrasında REM uykularında azalma gözlenmiş, gece oluşan nöbet sonrası REM uykuları daha belirgin olarak azalmış ve uyku sırasında ilk REM evresinden önce nöbeti olan hastaların uykularının sonraki döneminde REM uykusunun baskılandığı görülmüştür (17).

Nokturnal jeneralize motor nöbeti olan erişkinlerde uyku sürelerinin ve REM uykusunun azaldığı, REM latansının uzadığı, uyanıklık süresinin ve arousal sayısının arttığı, uykunun NREM 1 ve 2 evresinin uzadığı bildirilmiştir (18).

Sonuçta doğal olarak epileptik bir beyinde uyku düzenliliği yoktur. Bu düzensizlik sonucu da nöbetlerin tetiklenebileceği bilinmektedir (18).

2.11. Epilepsi ve Siklik Alternan Patern

Uygunun dzenlenmesi, sirkadiyan ritm, homeostatik srece, ultradiyan ritimler ve mikrostruktürel yapılar gibi 4 temel faktörün kontrolü altındadır (20).

Uygunun mikroanotomisinin epilepsi ile bağlantısı incelendiğinde, mikroyapısı içinde bazı bölümlerin özellikle nöbet tetikleyici oldukları anlaşılmaktadır. NREM uykusu içinde K-kompleksinin periyodik tekrarı yavaş osilasyonu belirleyicidir ve parsiyel uyanma reaksiyonu olarak kabul edilir. Ayrıca beraberinde yavaş dalga mevcuttur ve bu tekrarlayıcıdır. Fizyolojik NREM uykusundaki bu ritm siklik alternan patern olarak adlandırılır. Bu ritm, K-kompleks, arousal ve delta dalgaları gibi uyanma reaksiyon komplekslerinden oluşan Faz A ve döneme uygun stabil olmayan zemin aktivitesi Faz B'den oluşur. Eksitatör olan bölüm faz A ve inhibitör olan bölüm de faz B'dir. Bunların dışında kalan ritmik ve stabil olan bölüm de non-SAP olarak tanımlanır. Epileptik aktivite dışında, SAP, fizyolojik beden hareketleri, nokturnal myoklonus, bruksizm gibi beden hareketlerinin ortaya çıkmasını sağlar (20).

Parrino ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, primer jeneralize epilepsi hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, epileptik hastaların SAP oranlarında belirgin artış tespit edilmiştir. Aynı çalışmada fokal lezyonu olan fronto-temporal epilepsi hastalarında gözlenen interiktal deşarjlarının SAP döneminde NCAP (Non- SAP) dönemine göre daha belirgin ve özellikle faz A bölümünde ortaya çıktığı saptanmıştır. Böylece hem primer jeneralize epilepsi hastalarında hem de fokal lezyonu olan hastalarda interiktal deşarjların uyku stabilitesini bozduğu görülmüştür (24). Siklik alternan patern'in temel elemanlarını oluşturan K-kompleks ve delta burstleri talamokortikal döngüden doğar ve EEG'de interiktal epileptiform deşarjlarının aktivasyonu da bu döngü sayesinde ortaya çıkar. Sonuçta bu hipotezden yola çıkarak primer jeneralize epilepside ortaya çıkan epileptik deşarjların aynı yolakları ve frontotemporal lob epilepside ise, deşarjların kısmen bu yolakları kullanmasından dolayı SAP'ın faz A bölümünde epileptiform potansiyeller kolay kışkırtıldığı ortaya çıkmıştır (24).

Terzano ve arkadaşları tarafından 1991 yılında yapılan çalışmada, çocukluk çağı benign rolandik epilepside gözlenen interiktal epileptiform deşarjların, SAP'ın uyanma reaksiyonu ilişkili mekanizması ile ortaya çıkmadığı saptanmıştır.

Buna neden olarak, epileptik odağın santral kortikal alanda olması nedeniyle talamokortikal döngünün dışında kaldığı için SAP'ın bu tip nöbetlerde tetikleyici rol oynamadığı gösterilmiştir (25).

Terzano ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada ise nokturnal parsiyel motor nöbetleri olan 45 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların 43'ünün nöbetlerinin uykunun NREM evresinde görüldüğünü ve 42 hastanın nöbetlerinin SAP ve hemen her zaman faz A'da ortaya çıktığı gösterilmiştir (24). Arunkumar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise yaşları 20 ile 60 arasında değişen 6 temporal lob epilepsili hastanın %83'ünde nöbetlerin NREM2'de SAP faz A'da ortaya çıktığı saptanmıştır (26).

Gigli ve arkadaşlarının juvenil myoklonik epilepsi tanılı 10 hastanın uyku ve SAP aktivitesini değerlendirdiği çalışmasında, hastaların SAP oranlarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu ve SAP faz A'nın epileptiform aktivitenin geçişini kolaylaştıran bir pencere görevi gördüğü tespit etmiştir (27).

Lennox-gastaut sendromu ile takip edilen hastaların değerlendirildiği çalışmada SAP oranları kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Eisensehr ve arkadaşları bu çalışma sonucunda SAP'ın ensefalopatinin şiddetini gösteren bir belirteç olduğunu savunmuşlardır. Parrino ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları çalışmada da yüksek olan SAP oranlarının obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda fonksiyonel beyin hasarını için parametre olarak gösterilebileceğini savunmuşlardır (28).

Siklik alternan patternin beden hareketleri ile ilişkisini değerlendiren benzer iki çalışmada, epizodik tekrarlayan anormal hareketlerin özellikle SAP faz A'da ortaya çıktığını saptamışlardır. Terzaghi ve arkadaşları, anormal epizodik hareketleri olan frontal lob nokturnal epilepsili hastaların SAP oranlarını değerlendirmişler ve çalışmayı etkili doz karbamazepin tedavisi verdikten sonra tekrarlamışlardır. Tedaviden sonra SAP oranlarının azaldığını, uyku yapısının düzeldiğini savunmuşlardır (29).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Nöroloji Kliniğinde takip edilen, 1981 ILAE sınıflamasına göre primer jeneralize epilepsi tanısı olan 10 olgu ve parsiyel epilepsi tanısı olan 10 olgu dâhil edildi. Çalışmaya katılan kişilerden bilgilendirilmiş olur formu imzalatılıp alındı. Hastaların düzenli ilaç kullanım öyküsü ve en az 3 hafta nöbetsiz olmaları çalışmaya alınma kriteri olarak kabul edildi. Yirmi hastaya tüm gece uyku elektroensefalogram kaydı yapıldı. Her hastaya tek gece uyku EEG çekimi uygulandı.

Çalışmaya alınan tüm olguların yaş, cinsiyet, epilepsi hastalığının tanısı, süresi, kullanmakta olduğu ilaçlar, son nöbetinin tarihi ve son bir yılda kaç kez nöbet geçirdiği sorgulandı ve demografik veriler olarak kayıt edildi. Olgulara uyku etkinlikleri değerlendirmek amacıyla Epworth uykululuk değerlendirme ölçeği, Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği ve ayrıca Uyku EEG çekimi öncesinde 2 haftalık Uyku Günlüğü formu verildi (EK-1). Değerlendirme sonucu tüm hastalara son nöbetlerinden en az 3 hafta sonra tüm gece uyku elektroensefalogram kaydı yapıldı.

Uyku EEG tetkiki için Medelec Profile 032W001A cihazı kullanılmış ve kayıt işlemi için Terzano MG'nin siklik alternan patern kaydı için önerdiği Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1 veya Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2 içeren bipolar derivasyon olarak 8 kanalda kaydedilmiştir. Ayrıca uyku evrelerinin skorlanması için elektrookulogram (EOG) ve çene EMG elektrotları eklenmiştir. Tetkik sonucunda olguların elde edilen hipnogramları Amerikan Uyku Derneğinin skorlama kurallarına göre çıkarılmıştır. Siklik alternan patern skorlamaları ise, Terzano MG'nin önerdiği ortak görüş raporuna göre yapılmıştır. Ayrıca olguların Uyku EEG'sinde epileptik aktivite ve/veya diğer parasomnik aktivitelerinin olup olmadığı da değerlendirilmiştir.

Yapılan skorlama sonucu elde edilen veriler, Nikolet One programı tarafından sayısal verilerin olduğu bir rapor haline çevrilmiştir. Bu veriler içinde, total uyku süresi, uyku etkinliği, REM uyku, NREM1, NREM2, NREM3 uyku evrelerinin yüzdesi, SAP oranı, Faz A'nın minimum ve maksimum süresi, Faz B'nin minimum ve maximum süresi, A1, A2 ve A3 oranları bulunmaktadır.

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirme SPSS 13 programı ile yapılmıştır. Bu değerlendirmede olguların demografik zellikleri, Pittsburgh uyku değerlendirme leği puanı, Epworth uykululuk değerlendirme leği puanları, Uyku günlüğü sonuçları (yatış zamanı, uyku süresi, uyku sırasındaki uyanma sayısı ve gün içi uyuklama (napping) sayısı) klinik değişkenler olarak ve uyku EEG'sinde epileptik aktivite ve/veya diğer parasomnik aktivitelerinin olup olmadığı, hipnogram skorlama sonuçları ve siklik alternan patern skorlama sonuçlarının olduğu laboratuar değişkenleri alınmıştır.

Çalışma grubunda yaş ortalamasını karşılaştırmak üzere Mann-Whitney U testi, cinsiyet dağılımı için ise Chi-Square testi kullanılmıştır. Hastaların klinik değişkenleri, laboratuar değişkenleri ve uyku EEG'sinde epileptik aktivite arasındaki karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmada genel olarak $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

"Primer Jeneralize ve Parsiyel Epilepsi Hastalarının Uyku zellikleri ve Siklik Alternan Patern Skorlaması" başlıklı bu alışma Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 02.01.2009 tarih, 2009/1 oturum no ve 5 nolu kararı (EK-2) ile uygun bulunmuştur.

4.BULGULAR

Çalışma grubunda, primer jeneralize epilepsi hastalarının 5'i erkek, 5'i de kadındı. Parsiyel epilepsi hastalarının 6'sı erkek ve 4'ü kadındı. Primer jeneralize epilepsi grubunda yaş ortalaması 27,5 (18–35) ve parsiyel epilepsi grubunda yaş ortalaması ise 31,0 (17–48) idi.

Hastalık süresi, primer jeneralize epilepsi grubunda ortalama 7,5 (1,0–13,0) yıl ve parsiyel epilepsi grubunda ortalama 4,5 yıl (2,0–21,0) yıldır ve iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri Tablo 3'te görülmektedir.

Primer jeneralize epilepsi hastalarının antiepileptik ilaç olarak 6'sı valproat sodyumu, 1'i levetirasetamı monoterapi olarak kullanırken, politerapi alanlardan 1'i valproat sodyum ve levetirasetamı, 2'si ise valproat sodyum ve primidonu kullanmaktaydı. Parsiyel epilepsi hastalarının ise 8'i monoterapiye karbamazepini kullanırken, politerapi alan 2 hasta ise karbamazepin ve levetirasetamı kullanmaktaydı.

Tablo 3: Çalışmaya alınan olgu grubunun demografik özellikleri

Özellikler	Jeneralize Epilepsi	Parsiyel Epilepsi
*Yaş median (min-max)	27,5 (18–35)	31 (17–48)
*Cinsiyet n (%)		
Erkek	5 (50)	6 (60)
Kadın	5 (50)	4 (40)
*Hastalık süresi median (min-max)	7,5 (1–13)	4,5 (2–21)

* $p > 0,05$

Tüm gece uyku elektroensefalogram (EEG) değerlendirilen hastaların, primer jeneralize epilepsi grubunda 3 hastada epileptik aktivite gözlenirken, parsiyel epilepsi grubunda 5 hastada epileptik aktivite gözlemlendi (EK-3). İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Hastaların bir tanesinde bruksizm görüldü (EK-4).

Tablo 4: Çalışmaya alınan olgu grubunun epileptik aktiviteye göre dağılımı

Hastalık Aktivitesi	Epileptik Aktivite Var N (%)	Epileptik Aktivite Yok n (%)
Jeneralize Epilepsi	3 (30)	7 (70)
Parsiyel Epilepsi	5 (50)	5 (50)
Total	8 (40)	12 (60)

$p > 0,05$

Çalışma grubundaki hastalara, uyku EEG çekimi öncesinde 2 haftalık Uyku günlüğü formu, Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği ve Epworth gündüz uykululuk değerlendirme ölçeği verildi. Elde edilen veriler Tablo 5'te gösterilmiştir. Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği ortalaması; primer jeneralize epilepsi grubunda 3,5 (0–7) iken, parsiyel epilepsi grubunda 5,5 (2–8) idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,02$). Epworth gündüz uykululuk değerlendirme ölçeği ve Uyku Günlüğü formu ile değerlendirilen gece uyanma sayısı ile gündüz kestirme (napping) sayısı ile iki hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 5: Çalışmaya alınan olgu grubunun uyku değerlendirme ölçeği

Uyku Değerlendirme Ölçekleri	Jeneralize Epilepsi Median (min-max)	Parsiyel Epilepsi Median (min-max)
*Pittsburgh ölçeği	3,5 (0–7)	5,5 (2–8)
**Epworth ölçeği	1 (0–6)	2,5 (1–6)
**Uyku Günlüğü		
Yatış zamanı (saat)	10,4 (2–12)	8,3 (3–12)
Uyku süresi (dakika)	420 (330–540)	375 (330–540)
Uyanma sayısı	0 (0–1)	1 (0–2)

* $p= 0,02$, ** $p > 0,05$

Hastaların hipnogramları değerlendirildi (EK-5). Total uyku süreleri, uyku etkinlikleri, REM uykusu, NREM1, NREM2 ve NREM3 uykuları değerlendirilmiş ve her iki epilepsi hasta grubunun verileri tabla 6'da gösterilmiştir. Jeneralize ve parsiyel epilepsi hasta grupları arasında total uyku süreleri, uyku etkinlikleri, REM uykusu, NREM; N1, N2 ve N3 uykuları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6: Çalışmaya alınan olgu gruplarının uyku yapılarının karşılaştırılması

Uyku Yapıları	Jeneralize Epilepsi median (min-max)	Parsiyel Epilepsi median (min-max)
Total uyku süresi (dakika)	370 (300–450)	400 (300–450)
Uyku etkinliği (%)	88,1 (63,7–98)	89,3 (58,3–99,2)
REM (%)	10,5 (4–20)	9 (4–19)
NREM (%)		
N1	2 (1–5)	2 (1–8)
N2	67,5 (48–78)	61,5 (48–80)
N3	22 (11–35)	28,5 (7–41)

$p > 0,05$

Her iki hasta grubu arasında, siklik alternan patern oranları, fazları ve A fazı alt tipleri (EK-6) değerlendirilmiş olup sonuçlar Tablo 7’de gösterilmiştir. SAP oranı; primer jeneralize epilepsi grubunda ortalama %26,8 (21,5–44,7) iken, parsiyel epilepsi grubunda ortalama %43,6 (29,7–60,1) idi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,01$). SAP’nin A fazının, A2 alt tipinin oranı; primer jeneralize epilepsi grubunda ortalama %12,9 (8,9–21,5), parsiyel epilepsi grubunda ise ortalama %20,5 (10,3–30,7) bulundu. Bu oran, parsiyel grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,03$).

Tablo 7: Çalışmaya alınan olgu grubunun Siklik Alternan Patern dağılımı

Siklik alternan patern	Jeneralize Epilepsi median (min-max)	Parsiyel Epilepsi median (min-max)
*SAP (%)	26,8 (21,5–47,7)	43,6 (29,7–60,1)
**A fazı (%)	36,2 (27,3- 51,6)	47,1 (35,5–63,5)
A minimum (sn)	2,1 (2–2,9)	2,1 (2–2,4)
A maximum (sn)	22,1 (12,3–51,3)	33,6 (20,5–54,4)
A fazı alt tipleri (%)		
A1	16,5 (4,4–27,3)	21,5 (11,1–26,8)
***A2	12,9 (8,9–21,5)	20,5 (10,3–37)
A3	10,4 (1,2–13,9)	2,6 (1,9–9,1)
****B fazı (%)	26,8 (21,5–44,7)	43,6 (29,7–60,1)
B minimum (sn)	2,7 (2,1–5,5)	2,5 (2–4,7)
B maximum (sn)	49,9 (28,1–58,7)	44,6 (30,6–55,3)

* $p=0,01$, ** $p=0,04$, *** $p=0,03$, **** $p=0,01$

Çalışmamızda her iki epilepsi grubunda, son bir yıl içindeki nöbet öyküleri sorgulanmış ve SAP oranları arasında karşılaştırma yapılmıştır. Son bir yılda nöbet öyküsü olan ve olmayan hastaların SAP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8: Çalışmaya alınan olgu gruplarının son bir yılda epileptik nöbeti olan ve olmayanlara göre SAP oranları

Son bir yılda epileptik nöbet	Siklik Alternan Patern (%) median (min-max)
Var	36,4 (26,2-57)
Yok	36,5 (21,5-60,1)

$p>0,05$

Tüm gece uyku elektroensefalogramında, epileptik aktivite gözlenen ve epileptik aktivite gözlenmeyen iki grubun uyku etkinlikleri karşılaştırılmış ve elde edilen veriler Tablo 9'da gösterilmiştir. Tüm gece uyku-EEG'sinde primer jeneralize epilepsi grubunda, 3 hastada epileptik aktivite gözlenirken, parsiyel epilepsi grubunda ise 5 hastada epileptik aktivite gözlenmiştir. Her iki hasta grubunda da gözlenen epileptik aktivite NREM 2'de ortaya çıkmıştır. Uyku EEG'sinde epileptik aktivite gözlenen grupta, uyku etkinliği oranları daha düşük bulunurken gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 9: Uyku EEG'sinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupların uyku etkinlikleri oranlarının karşılaştırılması

Uyku EEG'sinde epileptik aktivite	Uyku Etkinliği (%) median (min-max)
Var (n= 8)	79,4 (59,3–97,3)
Yok (n=12)	87,6 (63,7–99,2)

$p>0,05$

Ayrıca iki grup arasında SAP oranları karşılaştırıldığında, uyku EEG'sinde epileptik aktivite gözlenen grupta SAP oranı daha yüksek saptanırken aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Uyku EEG'lerinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupların Siklik Alternan Patern oranlarının karşılaştırılması Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Uyku EEG'lerinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupların Siklik Alternan Patern oranlarının karşılaştırılması

Uyku EEG'sinde epileptik aktivite	Siklik Alternan Patern (%) median (min-max)
Var (n= 8)	42,9 (22,9-60,1)
Yok (n= 12)	32,8 (21,5-49,3)

$p>0,05$

5.TARTIŞMA

Epilepsi ve uyku arasındaki ilişki antik çağlardan beri bilinmektedir. Bununla birlikte birkaç dekad öncesine kadar bu ilişki sadece klinik gözlemler temel alınarak değerlendirilirken video EEG ve polisomnografinin klinik alanda kullanılmaya başlanması ile daha objektif bir değerlendirmenin yapılabilmesi mümkün olmaya başlamıştır (2).

Uyku ve epileptik nöbetlerin büyük kısmının temelinde benzer fizyolojik mekanizmalar mevcuttur ve uyku, interiktal epileptiform deşarjların güçlü bir aktivatörüdür. Epileptik nöbetler ve interiktal epileptiform deşarjların uyku evresine bağlı olarak ortaya çıktığı bilinmektedir. NREM uyku, sinaptik aktivite ile koordineli ortaya çıkan nöronal senkronizasyon ile karakterizedir. Bu senkronizasyon durumu, nöbet oluşmasını sağlayan veya tetikleyen kritik nöron kitlesi için önemli rol oynar. Buna bağlı olarak, epileptik nöbetlerin uykunun REM dönemi ile karşılaştırıldığında NREM evresinde daha sık olarak ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Uykunun özellikle NREM 1 ve 2 evrelerinin epileptik nöbetlerin en sık gözlemlendiği evreler olduğu ortaya çıkmıştır (28,30,31).

Primer jeneralize epilepsi hastalarında, interiktal epileptiform deşarjlar hem uyku hem de uyanıklık sırasında gözlenebilmektedir. Bu hastaların sıklıkla uyanıklık döneminde elde edilen EEG'lerinde interiktal epileptiform deşarjlar tespit edilebildiği için birçoğunda uyku önemli bir aktivasyon yöntemi gibi görünmediği bilinmektedir. Uyku, özellikle absans ve jeneralize tonik-klonik nöbeti olan hastalarda epileptiform deşarjların ortaya çıkmasında önem kazanmaktadır. Genellikle jeneralize epilepsi hastalarında bu deşarjların uykunun NREM döneminde ortaya çıktığı bilinmektedir. Yapılan birçok çalışmada parsiyel nöbeti olan hastalarda uykuda epileptiform anormalliklerin daha sık gözlemlendiği ve interiktal epileptiform deşarjların uykunun NREM döneminde daha da arttığı tespit edilirken, REM döneminde epileptiform aktivitenin gözlenmediği ortaya konmuştur (16-18,31).

Parsiyel ve primer jeneralize epilepsi hastalarının nöbetlerinin olmadığı dönemde uyku yapılarının değerlendirildiği çalışmalarda; her iki grup için uyku latanslarının uzadığı, gece uyanıklık sayısı ve sürelerinin arttığı, sık uyku evre değişikliklerinin olduğu, NREM 1 ve 2 evrelerinin daha sık tekrarladığı ve REM evresinin azaldığı tespit edilmiştir (32).

Basit parsiyel ve kompleks parsiyel epilepsi hastalarının gece uyku sırasında geçirdikleri nöbet sayısına bağlı olarak uyku yapıları daha fazla bozulurken, primer jeneralize epilepsi hastalarında ise nöbet sayısından bağımsız olarak uyku yapılarının bozulduğu tespit edilmiştir (30,32). Bununla birlikte, epilepsi hastalarının uyku yapılarının bozuk olmasına bağlı olarak nöbet sıklığında artış olabileceği sonucuna varılmıştır (33).

Çalışmamızda en az üç haftadır nöbetsiz olan 10 parsiyel epilepsili ve 10 primer jeneralize epilepsili olgunun uyku yapıları değerlendirilmiştir. Klinik takipte nöbet tariflemeyen hastaların, bipolar derivasyon olarak 8 kanalda (Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1 veya Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2) uyku EEG'leri değerlendirildiğinde parsiyel epilepsi hastalarının %50'sinde ve primer jeneralize epilepsi hastalarının %30'unda epileptik aktivitenin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Epileptik aktivite gözlenen her hastada ise bu aktivite uykunun hemen her zaman NREM 2 evresinde ortaya çıkmıştır. Elde ettiğimiz verilerin literatürdeki çalışmalarla benzer olduğunu gördük (16, 18, 23, 30, 33).

Epilepsi hastalarının birçoğunda gün içi uykululuk, yorgunluk ve kesintili gece uykusu şikâyeti vardır. Çoğu zaman klinisyenler tarafından bu şikâyetler hastanın kullandığı antiepileptik ilaçların etkisine veya nöbetlere bağlanmaktadır. Bu konuda şu ana kadar yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan ilk çalışmada, tedavi edilmekte olan 30 epilepsi hastası ve 23 sağlıklı kontrol grubu 6 soruluk bir anketle değerlendirilmiştir. Basit ve kompleks parsiyel nöbeti olan hasta grubunda uyku ile ilgili şikâyet insidansının jeneralize epilepsi ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (34). Hastaların en sık şikâyetlerinin ise gece uykudan sık uyanma olduğu gözlenmiş ve düşük nöbet kontrolü olan hastaların daha sık uyku şikâyetlerinin olduğu bildirilmiştir (35-37).

Uyku bozukluğu şikâyeti ile başvuran hastalarda, Epworth gündüz uykululuk ölçeği, gün içi uykululuk halini değerlendirmek ve Pittsburgh uyku ölçeği ise uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla klinik değerlendirmede sıkça kullanılmaktadır. Geniş serilerde yapılan bir çalışmada epilepsi hastalarının % 11-28'inde Epworth uykululuk ölçeği skoru 10'un üstünde saptanmıştır. Nöbet tipleri açısından karşılaştırıldığında ise parsiyel epilepsi hastalarında gece sık uyanma, uykuya dalmakta güçlük ve gün içi uykululuk şikâyetlerinin jeneralize epilepsi hastalarına göre daha fazla olduğu tespit edilmiş ve yine jeneralize

epilepsi hastalarına göre nöbet kontrollerinin kötü olması da bu duruma bağlanmıştır (34-36).

Biz de çalışmamızda her iki hasta grubuna Epworth gündüz uykululuk değerlendirme ölçeği, uyku günlüğü ve Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği uyguladık. Epworth gündüz uykululuk ölçeği total skoru 10 olan sadece bir hasta tespit ettik ve parsiyel epilepsi hastalarının gün içi uykululuk ölçeği ortalamasının daha yüksek olma eğiliminde olduklarını gördük. Ayrıca her iki hasta grubundan aldığımız 2 haftalık uyku günlüklerini değerlendirdiğimizde ise yatış zamanı ve uyku süresi açısından hasta grupları arasında fark gözlemezken, parsiyel epilepsi grubundaki hastaların yarısının gece uyandığını, jeneralize epilepsi grubunda ise sadece bir hastanın gece uyanıklık yaşadığını tespit ettik. Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği ortalaması gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise parsiyel epilepsi grubunda ortalamanın istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu ve buna bağlı olarak bu hastaların uyku kalitelerinin primer jeneralize epilepsi hastalarına göre belirgin olarak bozuk olduğu gördük.

Uyku sırasında ortaya çıkan interiktal epileptiform deşarjlar, uykunun stabil yapısını bozar ve etkinliğini düşürür. Wang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 20 epilepsi hastası ve 11 sağlıklı kontrol grubunun uyku yapıları değerlendirilmiştir. Uyku etkinliği açısından karşılaştırıldığında ise uykuda interiktal epileptik aktivitenin ortaya çıktığı grupta uyku etkinliği oranının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (38).

Çalışmamızda 8 kanalda (Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1 veya Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2) uyku-EEG'lerini değerlendirdiğimiz hastalarımızda epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupları uyku etkinlikleri yönünden karşılaştırdık. Uyku-EEG'lerinde epileptik aktivite gözlenen grupta uyku etkinliği ortalaması %79,4 iken, epileptik aktivite gözlenmeyen grupta bu oranın daha yüksek (ortalama %87,6) olduğunu tespit ettik.

Siklik alternan patern, NREM uykusunda ortaya çıkan periyodik EEG aktivitesi ve geçici elektrokortikal değişikliklerin zemin aktivitesinden farklı, 1 dakikaya kadar uzanan intervallerle karakterizedir. SAP uyku sürekliliğinin bozulması, bazı uyku bozuklukları ya da her ikisinin varlığında eşlik edebilir. SAP'ın faz A ve faz B olmak üzere birbirini takip eden iki komponenti vardır. Faz A, arousal komplekslerden ve bunu izleyen faz B ise döneme uygun stabil

olmayan zemin aktivitesinden oluşur. Bunların dışında kalan ritmik ve stabil bölümler non- SAP olarak isimlendirilir (39,40).

Siklik alternan pattern ve interiktal epileptiform deşajlar ortak anatomik yollar paylaşır ve benzer talamokortikal döngülerden doğarlar. Terzano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hem fokal kaynaklı hem de jeneralize olan epilepsilerde uyku sırasında gözlenen interiktal aktivitenin SAP faz A'da ortaya çıktığı gösterilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda da elde edilen veriler benzer olmuştur (40-45). Böylece SAP'ın epileptik fenomenler için giriş kapısı görevi üstlendiği ortaya çıkmıştır (24).

Çalışmamızda tüm gece çekilen uyku-EEG'lerinde epileptik aktivitesi ortaya çıkan hastalar olmuştur. Gözlenen bu epileptik aktivitelerin ise SAP faz A'da ortaya çıktığı görülmüştür. Çalışmamız bu yönü ile de literatürdeki diğer çalışmalarla örtüşmektedir.

Parrino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise primer jeneralize ve fokal epilepsi hastalarının uyku EEG'lerinde siklik alternan paterni değerlendirilmiş ve her iki grup epilepsi hastası ayrı ayrı normal sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırmıştır. Her iki grup için uyku-EEG'lerinde ortaya çıkan SAP oranlarını kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında, epilepsi hasta grubunda SAP oranlarını yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte her iki epilepsi hasta grubunun birbirleri ile karşılaştırıldığı bir çalışma literatürde yer almamaktadır (24).

Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak primer jeneralize ve parsiyel epilepsi hastalarının uyku-EEG'leri değerlendirilerek siklik alternan patern oranları için her iki epilepsi grubu arasında karşılaştırma yapıldı. Çalışmamızda parsiyel epilepsi hastalarında SAP oranlarının primer jeneralize epilepsi hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu bulduk. Siklik alternan paternde faz A'nın alt gruplarını karşılaştırdığımızda ise parsiyel epilepsi grubunda A1 ve A2'nin jeneralize epilepsi grubuna göre daha yoğun olduğunu gözledik.

Çalışmamızda ayrıca, hastaların nöbet sıklığı ve SAP oranları karşılaştırıldı. Hastaların son bir yıl içinde nöbet geçirme sıklığı sorgulanarak nöbeti olan ve olmayan grup arasında SAP oranları yönünden karşılaştırılma yapıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat tüm gece video-EEG'lerinde epileptik aktivite gözlenen ve gözlenmeyen gruplar SAP oranları

yönünden karşılaştırıldığında; epileptik aktivite gözlenmeyen grubun SAP oranı ortalaması % 32,8 olarak tespit edilirken, epileptik aktivite gözlenen hastalarda bu oranın daha yüksek olduğu (ortalama %42,9) tespit edildi.

Sonuç olarak bu da bize SAP'ın epileptik nöbetler için dinamik bir kapı görevi üstlendiğini gösterdi (24).

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

6.1.Sonuçlar

- 1- Parsiyel epilepsi ve primer jeneralize epilepsi hastaları tüm gece uyku EEG'lerinde ortaya çıkan epileptik aktiviteleri açısından karşılaştırıldığında, parsiyel epilepsi hastasının %50'sinde ve primer jeneralize epilepsi hastasının %30'unda epileptik aktivite gözlemlendi fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- 2- Parsiyel epilepsi hastalarında, Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği ortalaması primer jeneralize epilepsi hastalarına göre yüksek bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Epworth gündüz uykululuk değerlendirme ölçeği ortalaması açısından karşılaştırıldığında ise parsiyel epilepsi hastalarında ortalama daha yüksekti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da parsiyel epilepsili hastaların gündüz uykuya daha eğilimli olabileceklerini düşündürmektedir. Uyku günlüğü ile yatış saatleri, uyku süreleri ve gece uyanıklıkları açısından hasta grupları karşılaştırıldığında, yatış zamanı ve uyku süreleri iki grup arasında benzer olurken, parsiyel epilepsi hastalarının gece sık uyanıklık yaşadıkları bulundu. Bu farklılık anlamlı olmasa da, parsiyel epilepsi hastalarının gece daha sık uyanıklık periyodları yaşadıkları için uyku kalitelerinin bozuk olduğunu ve buna bağlı olarak gündüz uyku eğilimlerinin daha fazla olduğunu düşündürmektedir.
- 3- Uyku yapıları açısından karşılaştırıldığında, primer jeneralize epilepsi ve parsiyel epilepsi hastaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı.
- 4- Siklik alternan patern dağılım oranları açısından, parsiyel epilepsi ve primer jeneralize epilepsi hasta grupları karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuç bize; parsiyel epilepsi hastalarında uyku sürekliliğinin bozulduğunu ve epileptik olayların tetiklenmesinin kolaylaştığını göstermiştir.

- 5- Her iki epilepsi hasta grubunda, son bir yıl içinde nöbet aktivitesi olan ve olmayanlar olguların siklik alternan patern oranları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı. Buda bize, siklik alternan paternin dinamik bir görev üstlendiğini göstermiştir.
- 6- Tüm gece uyku-EEG'lerinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan hastalar uyku etkinlikleri açısından karşılaştırıldığında, epileptik aktivitesi olan grupta uyku etkinliği daha düşüktü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, uyku sırasında ortaya çıkan epileptik aktivitenin uyku etkinliğini düşürme eğiliminin olabileceğini düşündürmektedir.
- 7- Tüm gece uyku-EEG'sinde epileptik aktivitesi olan ve olmayanların siklik alternan patern oranları karşılaştırıldığında, epileptik aktivite gözlenen grupta siklik alternan patern oranı yüksekti fakat aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

6.2. Öneriler

Parsiyel epilepsi hastalarının bölünmüş uyku yapıları, uyku kalitelerinin düşüklüğü, siklik alternan patern dağılım oranlarının yüksek olması ve buna bağlı olarak epileptik olayların daha kolay tetiklenebilmesi bu hastaların bir kısmının medikal tedaviye dirençli olmalarının sebebi olabilir. Bundan dolayı dirençli epilepsi hastalarında doğru nöbet tipi sınıflaması yapılması, etkin tedavi uygulanması yanında uyku özellikleri ve siklik alternan patern dağılımının da değerlendirilmesi tedavide faydalı olabilir.

7.KAYNAKLAR

- 1- Rowland LP. Merritt's Neurology, 10 th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000; 813-833.
- 2- Eşkıazan E. Tarihte epilepsi ve epileptolojinin kısa tarihçesi. İbrahim Bora (Eds). Epilepsi. İstanbul: Nobel tıp kitapevleri. 2008; 3-11.
- 3- Yeni SN. Epilepsi insidansı, prevalansı ve risk faktörleri. İbrahim Bora (Eds). Epilepsi. İstanbul: Nobel tıp kitapevleri. 2008; 65-73.
- 4- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. Epilepsia. 1991; 32: 429–445.
- 5- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. Epilepsia. 1993; 34: 453–468.
- 6- Komşuoğlu S.Ş (çeviri). Epilepsi: Tanımlar ve arka plan. Thomas R. Browne, Gregory L. Holmes (Eds), Sezer Ş. Komşuoğlu (çeviri eds). Epilepsi El Kitabı, III. Baskı, Ankara: Güneş tıp kitapevleri. 2007; 1-21.
- 7- Trescher WH, Lesser RP. The epilepsies. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel. Neurology in Clinical Practice, 4th edition. Butterworth & Heinemann 2004; 1953-1993.
- 8- Canan Aykut Bingöl. Epilepsi Rehberi. Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu, 2007; 27-30.
- 9- International league against epilepsy commission on classification and terminology: Proposal for revised clinical and elektroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia. 1981; 22: 489-501.
- 10- Alemdar M (çeviri). Nöbet tipleri. Thomas R. Browne, Gregory L. Holmes (Eds), Sezer Ş. Komşuoğlu (çeviri eds). Epilepsi El Kitabı, III. Baskı, Ankara: Güneş tıp kitapevleri. 2007; 21-43.
- 11- Aydın H. Uyku ve Bozuklukları, II. Baskı. Ankara: HYB Basım Yayın. 2008; 15-21.
- 12- Iber C, Ancoli-Israel, Chesson A, and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications 1st edition. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- 13- Terzano M, Parrino L, Smerieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C. Atlas, rules and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. Sleep Med. 2001; 2: 537-553.
- 14- Terzano M, Parrino L. Origin and significance of the cyclic alternating pattern (CAP). Sleep Med Rev. 2000; 4: 101-123.
- 15- Smerieri A, Parrino L, Agosti M, Ferri R, Terzano MG. Cyclic alternating pattern sequences and non-cyclic alternating pattern periods in human sleep. Clin Neurophysiol. 2007; 118: 2305-2313.
- 16- Dudley S. Dinner. Effects of sleep on epilepsy. J Clin Neurophysiol. 2002; 19: 504–513.

- 17- Schaefer NF, Damberger MG. Sleep and epilepsy. *Sem Neurol.* 2009; 29: 419–428.
- 18- Mendez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* 2001; 18: 106–127.
- 19- Crespel A, Moulinier MB, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: Practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia.* 1998; 39: 150–157.
- 20- Baklan B. Uyku ve epilepsi. İbrahim Bora (Eds). *Epilepsi.* İstanbul: Nobel tıp kitapçevleri. 2008; 383-395.
- 21- Harinder Jaseja. Purpose of REM sleep: Endogenous antiepileptogenesis in man-a hypothesis. *Med Hypothesis.* 2004; 62: 546-548.
- 22- Rocamora R, Sanchez-Alvarez JC, Salas-Puig J. The relationship between sleep and epilepsy. *Neurologist.* 2008; 14: 35-43.
- 23- Carl W. Bazil. Sleep and epilepsy. *Curr Opin Neurol.* 2000; 13: 171-175.
- 24- Parrino L, Smerieri A, Spaggiari MC, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP) and epilepsy during sleep: How a physiological rhythm modulates a pathological event. *Clin Neurophysiol.* 2000; 111: 39–46.
- 25- Terzano MG, Parrino L, Spaggiari MC, Barusi R, Simeoni S. Discriminatory effect of cyclic alternating pattern in focal lesional and benign rolandic interictal spikes during sleep. *Epilepsia.* 1991; 32: 616-628.
- 26- Arunkumar G, Dinner DS, Foldvary N, Ahuja M. Relation of temporal lobe epilepsy and cyclic alternating patterns of sleep. *Epilepsia.* 1997; 38: 119.
- 27- Gigli GL, Calia E, Marciani MG, Mazza S, Mennuni G, Diomedì M. Sleep microstructure and EEG epileptiform activity in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia.* 1992; 33: 799–804.
- 28- Eisensehr I, Parrino L, Noachtar S, Smerieri A, Terzano MG. Sleep in lennox- gastaut syndrome: The role of the cyclic alternating pattern (CAP) in the gate control of clinical seizures and generalized polyspikes. *Epilepsy Res.* 2001; 46: 241-251.
- 29- Terzaghi M, Sartori I, Mai R, Tassi L, Francione S. Coupling of minor motor events and epileptiform discharges with arousal fluctuations in NFLE. *Epilepsia.* 2008; 49: 670–676.
- 30- Beth A. Malow. The interaction between sleep and epilepsy. *Epilepsia.* 2007; 48: 36–38.
- 31- Schaefer NF, Damberger MG. Sleep and epilepsy: What we know, don't know and need to know. *J Clin Neurophysiol.* 2006; 23: 4–16.
- 32- Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* 2000; 57: 363- 368.
- 33- Manni R, Zambrelli E, Bellazzi E, Terzaghi M. The relationship between focal seizures and sleep: An analysis of the cyclic alternating pattern. *Epilepsy Res.* 2005; 67: 73-80.

- 34- Vignatelli L, Bisulli F, Naldi I, Ferioli S, Pittau F, Provini F. Excessive daytime sleepiness and subjective sleep quality in patients with nocturnal frontal lobe epilepsy: A case- control study. *Epilepsia*. 2006; 47: 73–77.
- 35- Schaefer NF. Sleep complaints and epilepsy: The role of seizures, antiepileptic drugs and sleep disorders. *J Clin Neurophysiol*. 2002; 19: 514–521.
- 36- Kotagal P, Yardi N. The relationship between sleep and epilepsy. *Sem Ped Neurol*. 2008; 15: 42-49.
- 37- Weerd A, Haas S, Otte A, Erp G, Cohen A, Kam M. Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: A questionnaire- based study on prevalence and impact on quality of life. *Epilepsia*. 2004; 45: 1397–1404.
- 38- Wang WW, Xie QH, Wu X. Structure of the spontaneous all night sleep in epileptics with polysomnography. *Clin EEG Neurosci*. 2005; 36: 36–41.
- 39- Bican A, Bora İ. JME hastalarında polisomnografi ve CAP skorlaması. *Epilepsi* 2008; 14: 131–135.
- 40- Ferri R, Huber R, Arico D, Drago V, Rundo F, Ghilardi M. The slow-wave components of cyclic alternating pattern (CAP) have a role in sleep-related learning processes. *Neurosci Lett*. 2008; 432: 228-231.
- 41- Terzano M, Parrino L, Anelli S, Boselli M, Clemens B. Effects of generalized interictal EEG discharges on sleep stability: Assessment by means of cyclic alternating pattern. *Epilepsia* 1992; 33: 317–326.
- 42- Terzona MG, Parrino L, Anelli S, Halasz P. Modulation of generalized spike and wave discharges during sleep by cyclic alternating pattern. *Epilepsia* 1989; 30: 772–781.
- 43- 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: 267-285.
- 44- Dieter Janz. Epilepsy with grandmal on awakening and sleep-waking cycle. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111: 103-110.
- 45- Parrino L, Smerieri A, Terzano M. Combined influence of cyclic arousability and EEG synchrony on generalized interictal discharges within the sleep cycle. *Epilepsy Res*. 2001; 44: 7-18.

8.ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Epilepsinin prevalansı, insidansı ve kümülatif insidansı	4
Şekil 2. Epilepsinin yaşla ilişkili insidansı	4

9.TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. ILAE tarafından bildirilen epileptik nöbetlerin sınıflandırılması, 1981	8
Tablo 2. ILAE tarafından bildirilen epilepsi ve epileptik sendromların sınıflandırılması, 1989	9
Tablo 3. Çalışmaya alınan olgu grubunun demografik özellikleri	31
Tablo 4. Çalışmaya alınan olgu grubunun epileptik aktiviteye göre dağılımı	32
Tablo 5. Çalışmaya alınan olgu grubunun uyku değerlendirme ölçeği	32
Tablo 6. Çalışmaya alınan olgu gruplarının uyku yapılarının karşılaştırılması	33
Tablo 7. Çalışmaya alınan olgu grubunun Siklik Alternan Patern (SAP) dağılımı	33
Tablo 8. Çalışmaya alınan olgu gruplarının son bir yılda epileptik nöbeti olan ve olmayanlara göre SAP dağılımı	34
Tablo 9. Uyku EEG'sinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupların uyku etkinlikleri oranlarının karşılaştırılması	35
Tablo 10. Uyku EEG'sinde epileptik aktivitesi olan ve olmayan grupların Siklik Alternan Patern (SAP) oranlarının karşılaştırılması	35

10.EKLER DİZİNİ

	Sayfa
EK-1. Epworth uykululuk değerlendirme ölçeği, Pittsburgh uyku değerlendirme ölçeği, Uyku Günlüğü formu	49
EK-2. Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurul Kararı	54
EK-3. Uyku EEG'sinde epileptik aktivite gözlenen olgu örnekleri	55
EK-4. Uyku EEG'sinde bruksizm gözlenen olgu örneği	57
EK-5. Çalışmaya alınan olgu grupların hipnogramları	58
EK-6. Çalışmaya alınan olguların Siklik Alternan Patern Faz A alt tipleri ve Faz B örnekleri	68

EK-1

EPWORTH UYKULULUK SKALASI

Aşağıda belirtilen durumlarda uyuklama oluyor mu ya da uyuya kalıyor musunuz? Lütfen yorgunlukla karıştırmayın. Derecesini belirlemede zorluk yaşıyorsanız sizin çalışmanızı ne derecede etkiliyor düşünün. Lütfen her durum için bir tane derece belirtin. Teşekkür ederiz.

0 =uyuklama yok

1 = hafif derece uyuklama

2 = orta derecede uyuklama

3 = ileri derecede uyuklama

DURUMLAR	DERECE
Otururken ve okurken	_____
Televizyon seyrederken	_____
Halka açık yerlerde bir şey yapmadan otururken (ör: tiyatro ya da toplantı gibi...)	_____
Mola vermeden 1 saatlik yolculukta,yolcu olarak bulunduğunuzda	_____
Öğleden sonra durum uygunsa, dinlenmek için uzandığınızda	_____
Birileriyle otururken ve konuşurken	_____
Alkol almadığınız bir akşam yemeğinden sonra sessizce oturduğunuzda	_____
Arabada, trafikte birkaç dakika durduğunuzda	_____

Uykululuk total puanı:

PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

İsim:

Tarih:

Yaş:

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir.. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1-Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız?

MUTAD YATIŞ SAATİ:

2-Geçen ay, geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

DAKİKA

3-Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

MUTAD KALKIŞ SAATİ:

4-Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir).

BİR GECEDEKİ UYKU SÜRESİ

SAAT

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5-Geçen ay, aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

a-30 dakika içinde uykuya dalamadınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

b-Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

c-Tuvalete kalkıyorum, banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

d-Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

e-Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

f-Aşırı derecede üşüdünüz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

g-Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

h-Kötü rüyalar gördünüz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

i-Ağrı duyduunuz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

j-Diğer neden (ler) lütfen belirtiniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç	birden az	veya iki kez	veya daha fazla

6-Geçen ay, uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- Çok iyi
- Oldukça iyi
- Oldukça kötü
- Çok kötü

7-Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

8-Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

9-Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- Hiç problem oluşturmadı
- Yalnızca çok az bir problem oluşturdu
- Bir dereceye kadar problem oluşturdu
- Çok büyük bir problem oluşturdu

10-Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı? Sen kötü bir yatak eşimisiniz?

- Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok, hayır değilim
- Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var, ayrı yatar
- Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
- Partner aynı yatakta yatarım

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

a-Gürültülü horlama

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

b-Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

c-Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

d-Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

e-Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| geçen ay
boyunca hiç | haftada
birden az | haftada bir
veya iki kez | haftada üç
veya daha fazla |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|

UYKU GÜNLÜĞÜ

TESTİN KULLANIM KILAVUZU VE BİR HASTA ÖRNEĞİ

1-Günün tarihini, haftanın hangi günü olduğunu, günün tipini (iş günü, izinde, tatilde, okul günü gibi) yazın.

2-Kahve, kola ya da çay içiyorsa 'K' harfi ile, ilaç alıyorsa 'İ' harfi ile, alkol alıyorsa 'A' harfi ile, ekzersiz yapıyorsa 'E' harfi ile gösterin.

3-Yatağa uyumak için gittiği saati 'O' ile gösterin.

4-Uyuduğu dönemi buna gündüz kestirmeleri de dâhil 'X' ile gösterin.

5-Uyanık olduğu dönemi boş bırakın

ÖRNEK: Pazartesi, iş günü. Öğlen molasında saat 13:00'de koşma ekzersizi yaptı. Akşam 18:00'de bir bardak beyaz şarap içti. TV seyredirken saat 19:00 ile 20:00 arasında kısa süreli uyudu. Saat 22:00'da yatağına gitti ancak saat 24:00'de uyudu. Sabaha karşı saat 04:00'da kalktı ve yaklaşık 1 saat kadar uyuyamadı sonra 05:00 ile 07:00 arası tekrar uyudu. Sabah 07:00'de bir fincan kahvesi içti ve ilaçlarını aldı ve sonra uyumadı

221208	Tarih örnek	Hafta hangi gün	İş, okul,-izin,-tatil	öğlen	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	24:00	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00
	pzt		iş		E					A	X			O		X	X	X	X		X	X	K,İ				

EK-2

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI

ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Başlığı	Primer Jeneralize ve Parsiyel Epilepsi Hastalarının Uyku Özellikleri ve Siklik Alternan Paternlerinin Skorlanması
	Başvuru Tarihi	02.01.2009
	Protokol No	01

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı		Dili
	Başvuru Formu		Türkçe
	Literatür		2 Adet (İngilizce)
	Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu		Türkçe

KARAR BİLGİLERİ	Oturum No: 2009/1	Karar No: 5	Tarih:08.01.2009
	Fakültemiz öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Deniz TUNCEL sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.		

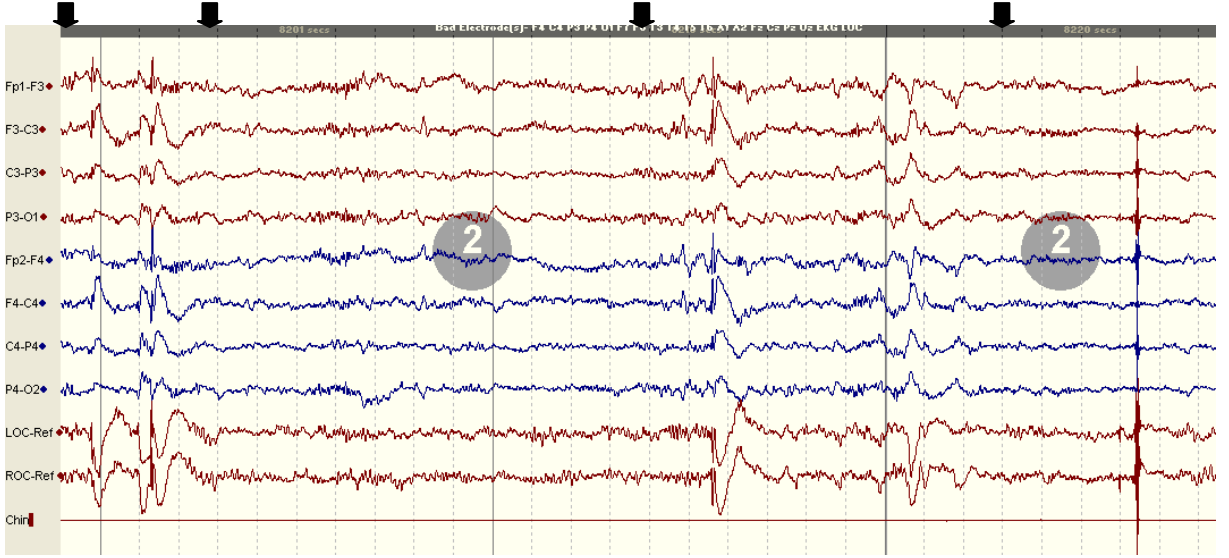
ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	K.S.Ü. TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ETİK KURUL İŞLEYİŞ YÖNERGESİ
----------------------	--

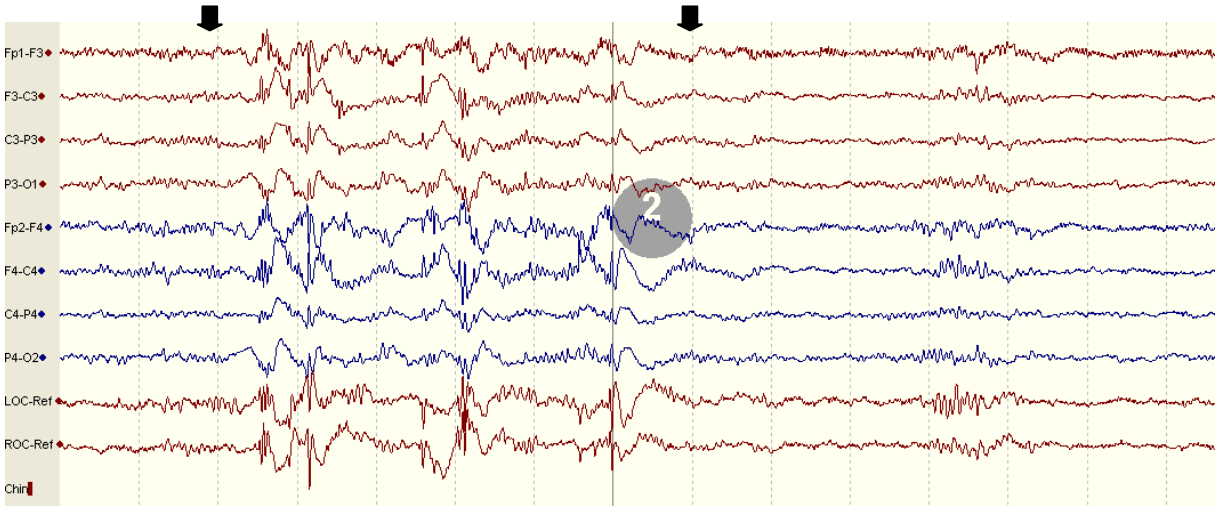
ÜYELER						
Ünvanı /Adı/Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr. M. Fatih KARAASLAN Başkan	Psikiyatri	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof.Dr. Yakup GÜMÜŞALAN Üye	Anatomi	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Bülent KANTARÇEKEN Üye	İç Hastalıklar Gastroenteroloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Sezai ŞAŞMAZ Üye	Dermatoloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Ertan BÜLBÜLOĞLU Üye	Genel Cerrahi	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Gürkan KIRAN Üye	Kadın Hast. Ve Doğum	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Fatma İNANÇ TOLUN Üye	Biyokimya	K.S.Ü. Tıp Fak.	K	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Yusuf ERGÜN Üye	Tıbbi Farmakoloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr. Harun ÇIRALIK Üye	Patoloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	İzinli
Pelin EYLİYA Üye	Eczacı	K.S.Ü. Tıp Fak.	K	<input checked="" type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
ŞERH(VARSA)						

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda bulunma

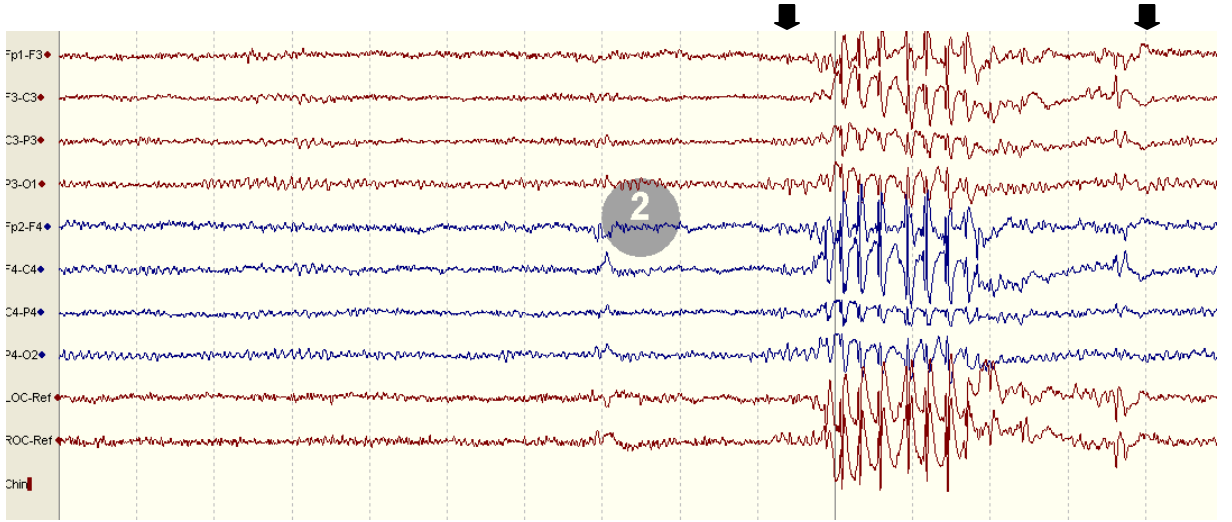
EK-3



Şekil 1: Uykunun NREM 2 evresinde her iki hemisfer frontal bölgede ortaya çıkan diken-yavaş dalgalar

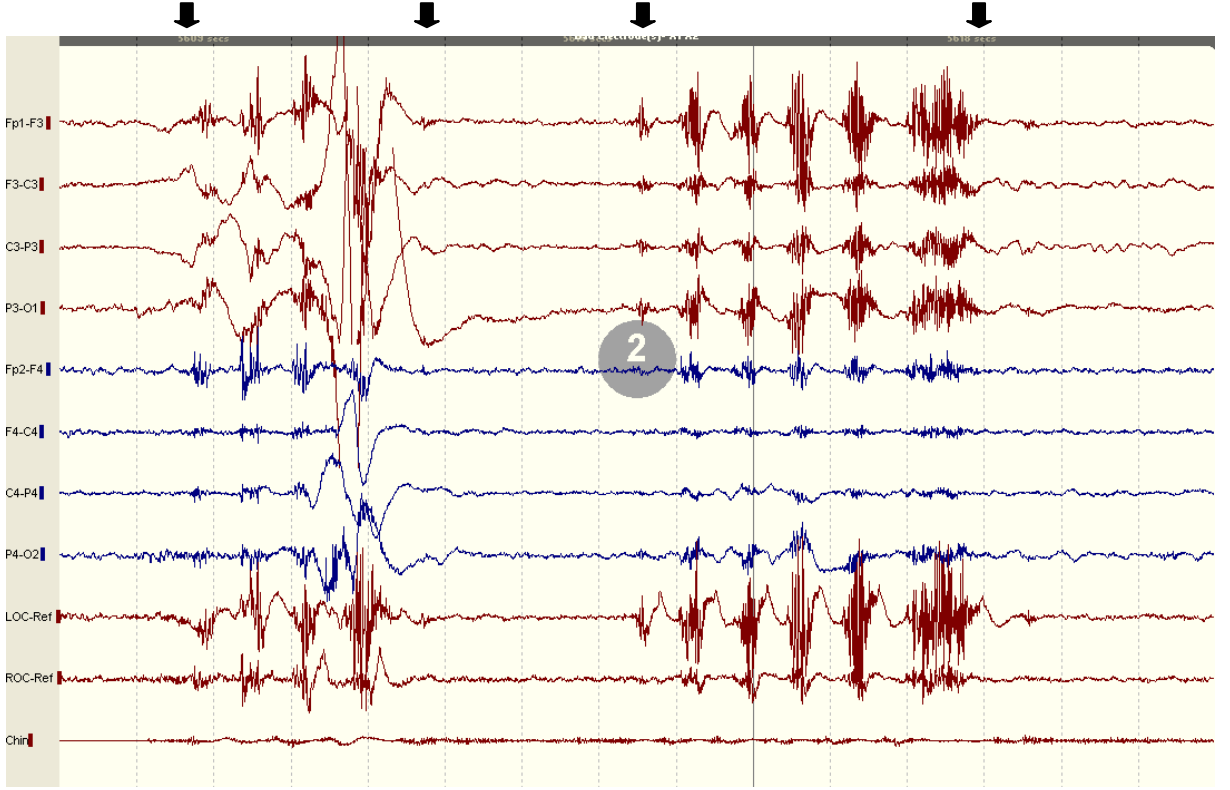


Şekil 2: Uykunun NREM 2 evresinde her iki hemisferde fronto-parietal bölgede ortaya çıkan diken-yavaş dalgalar

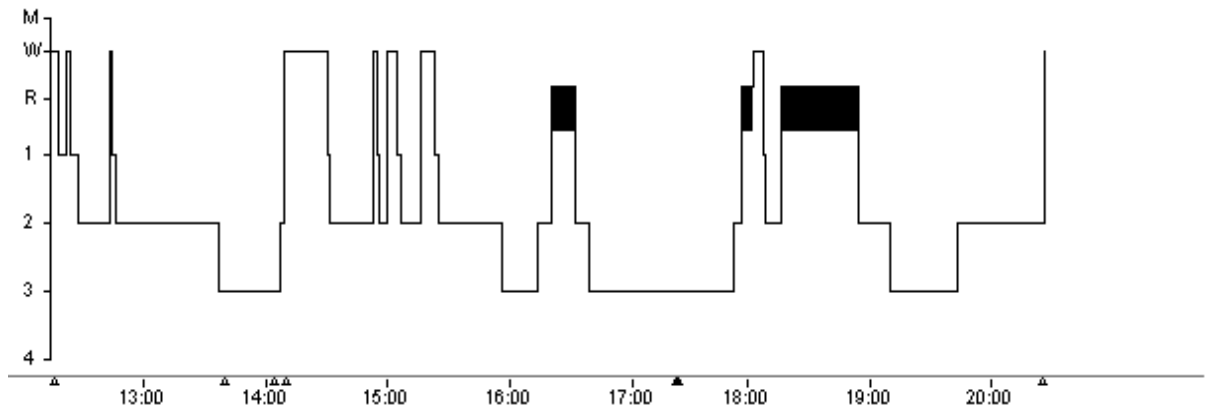


Şekil 3: Uykunun NREM 2 evresinde ortaya çıkan jeneralize diken-yavaş dalgalardan oluşan epileptik deşarjlar

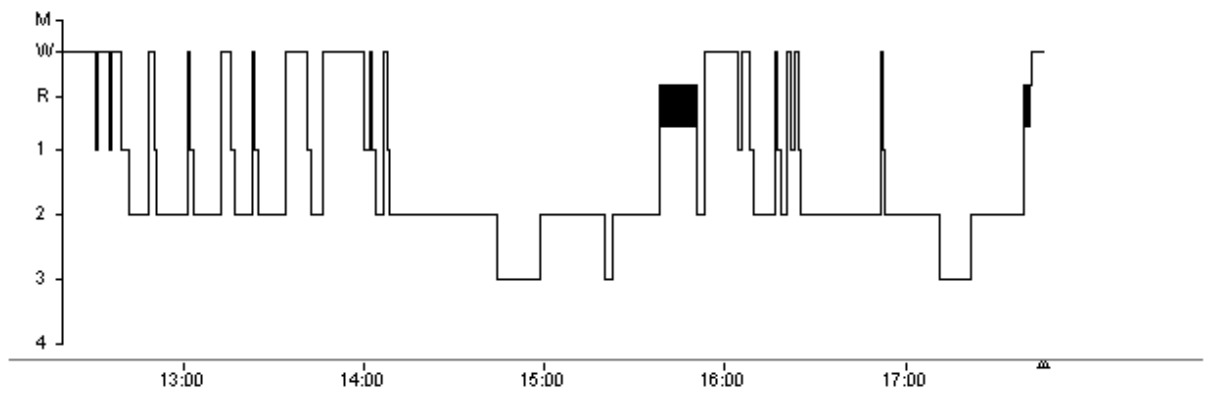
EK-4



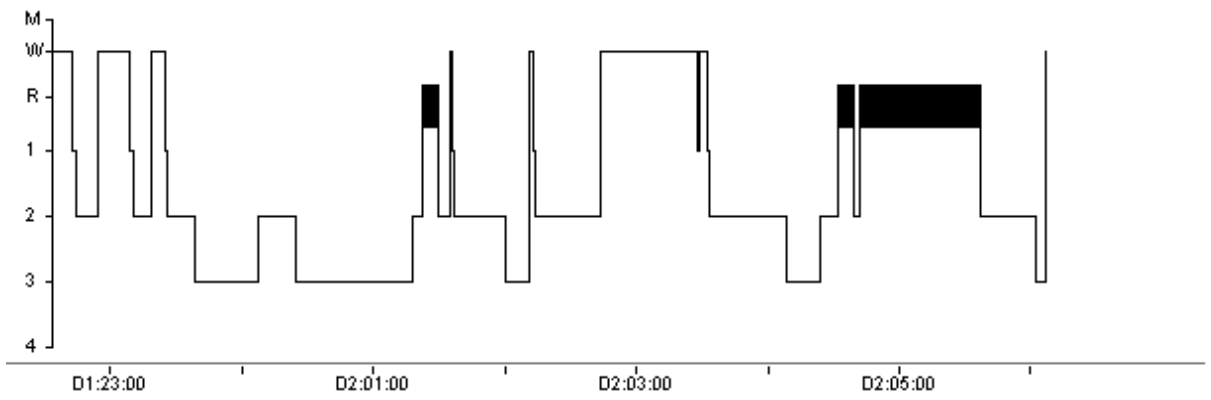
Şekil 1: Primer jeneralize epilepsi tanılı hastada NREM2'de ortaya çıkan bruksizm



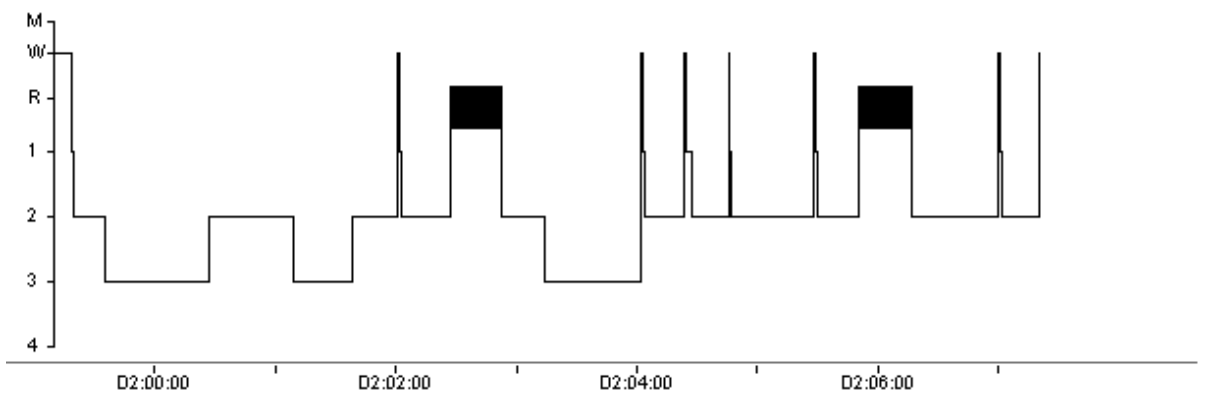
3. Hasta



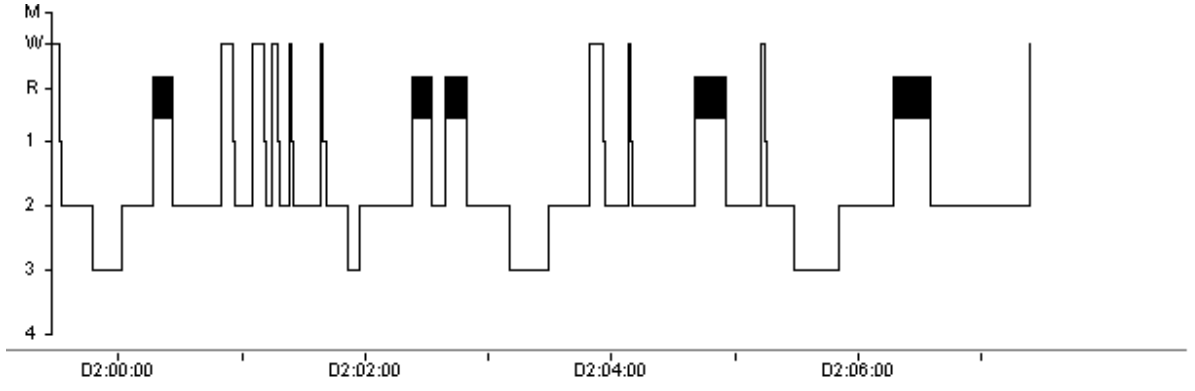
4. Hasta



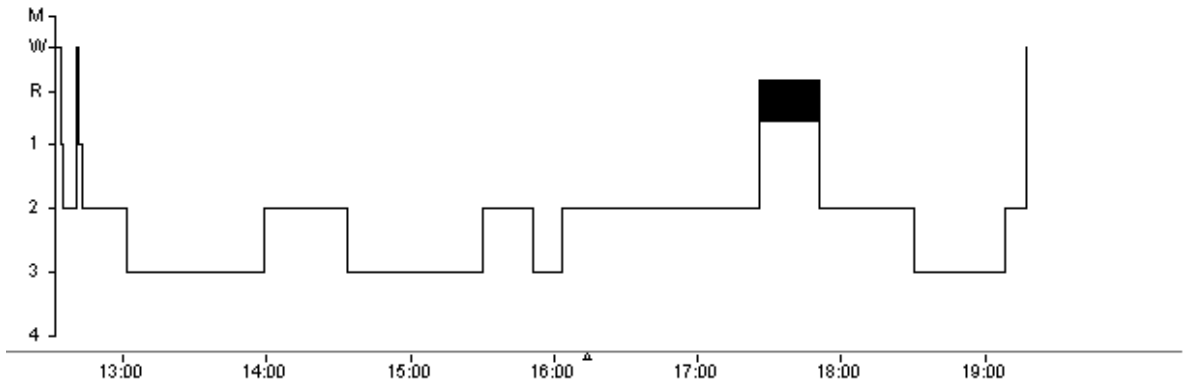
5. Hasta



6. Hasta

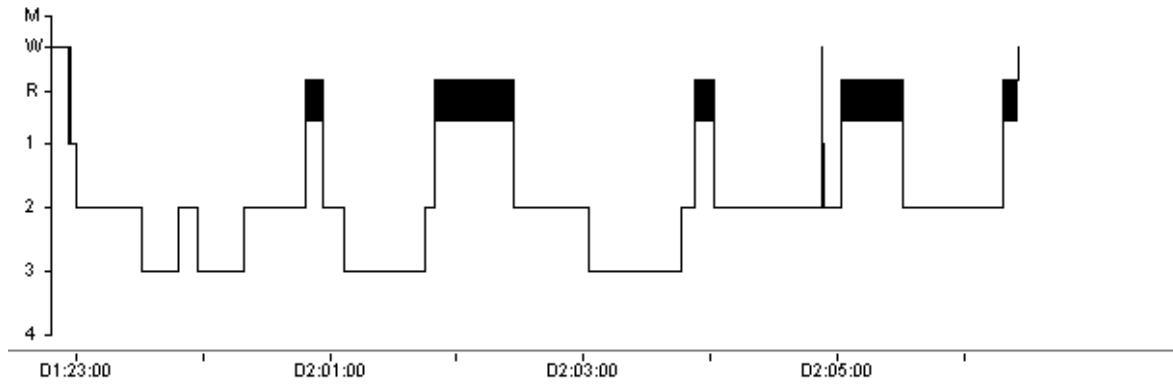


9. Hasta

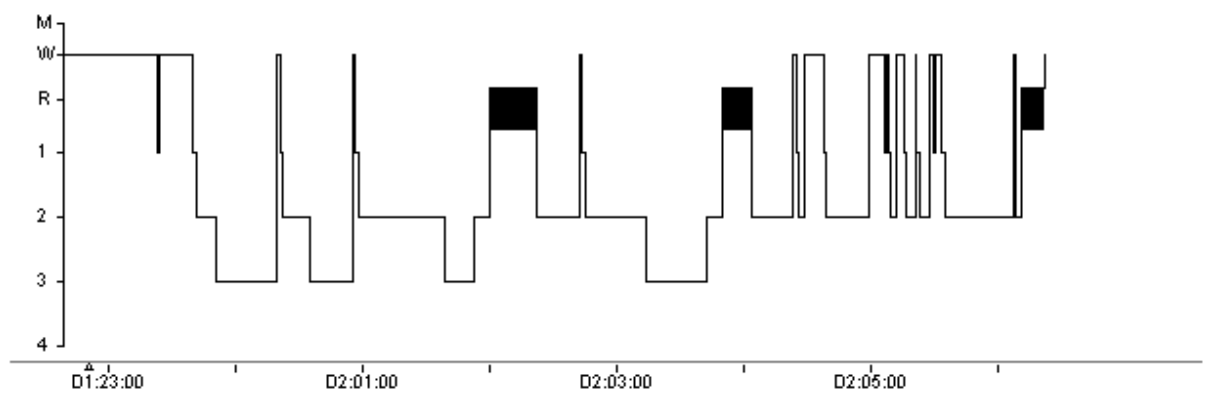


10. Hasta

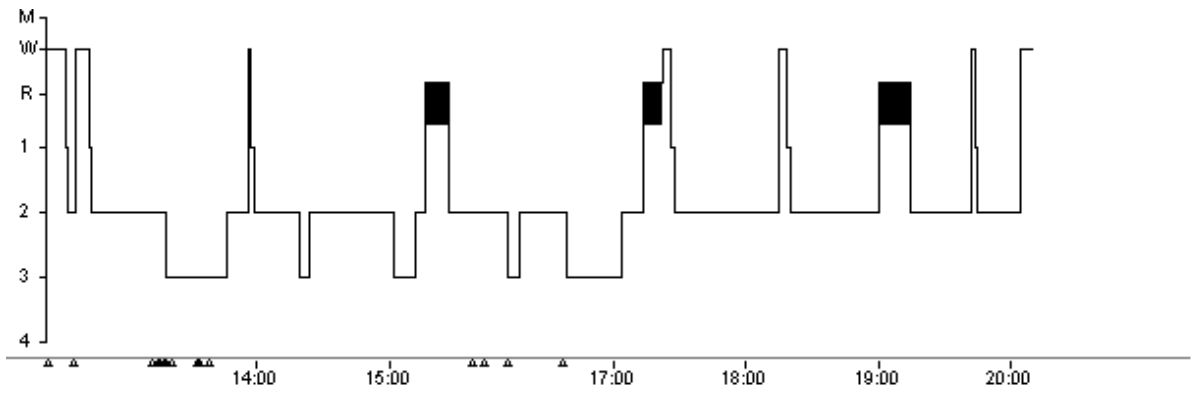
Şekil 1: Parsiyel epilepsi hastalarının hipnogramları



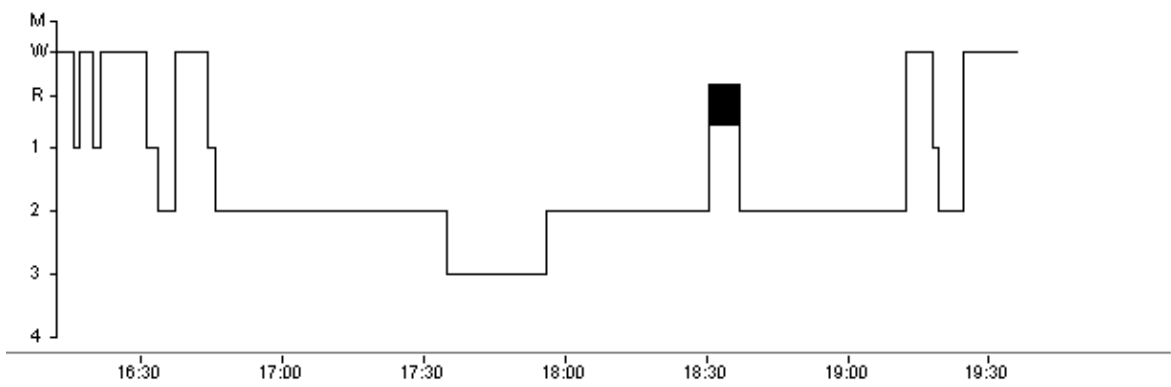
11. Hasta



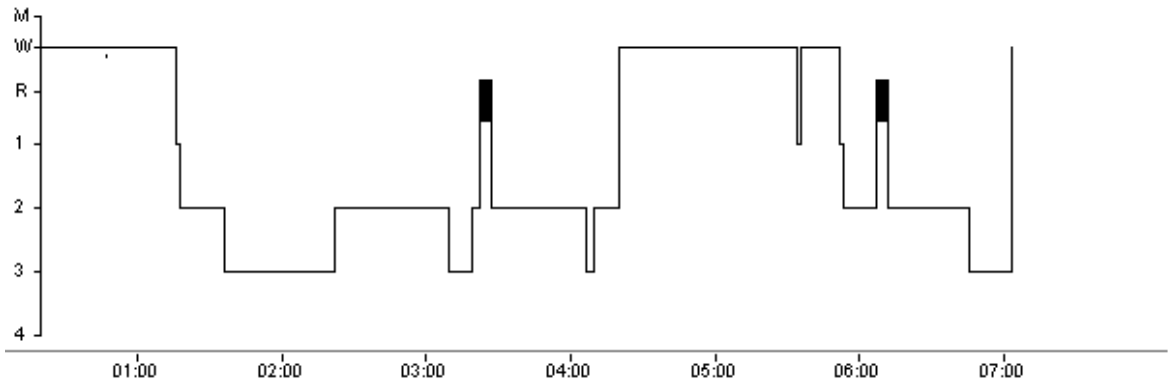
12. Hasta



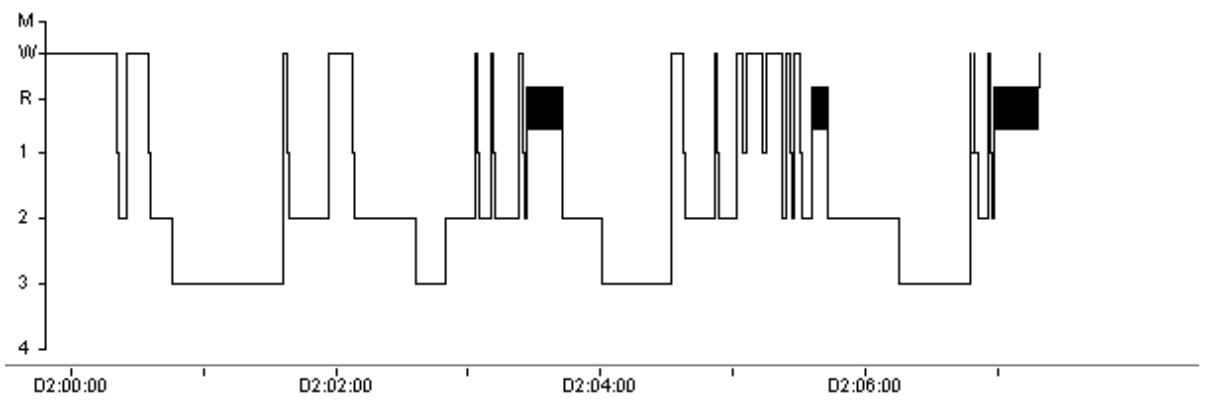
13. Hasta



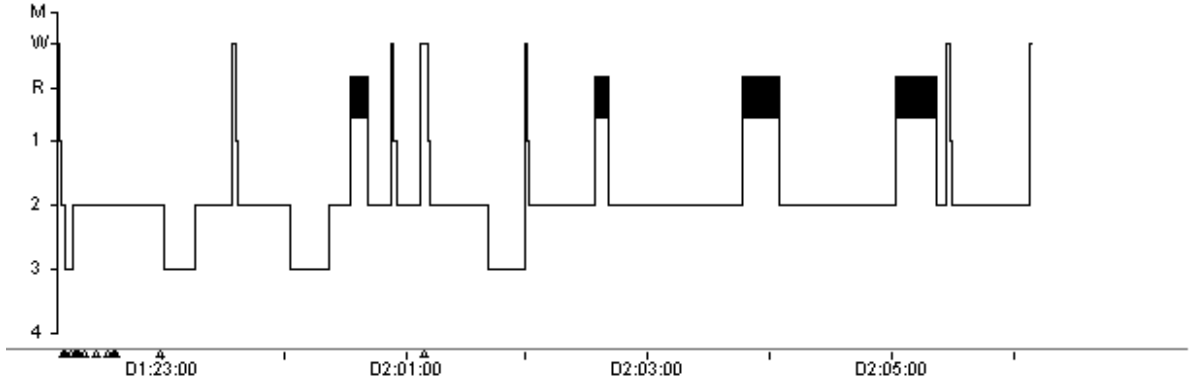
14. Hasta



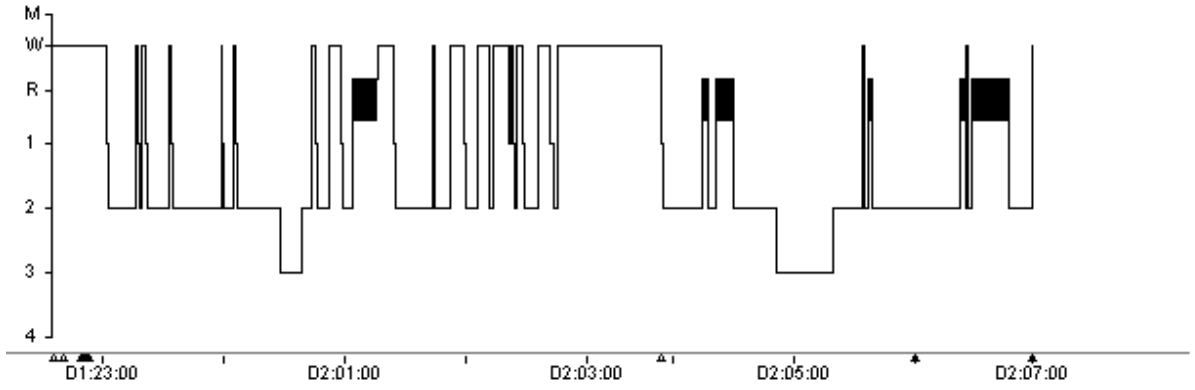
15. Hasta



16. Hasta



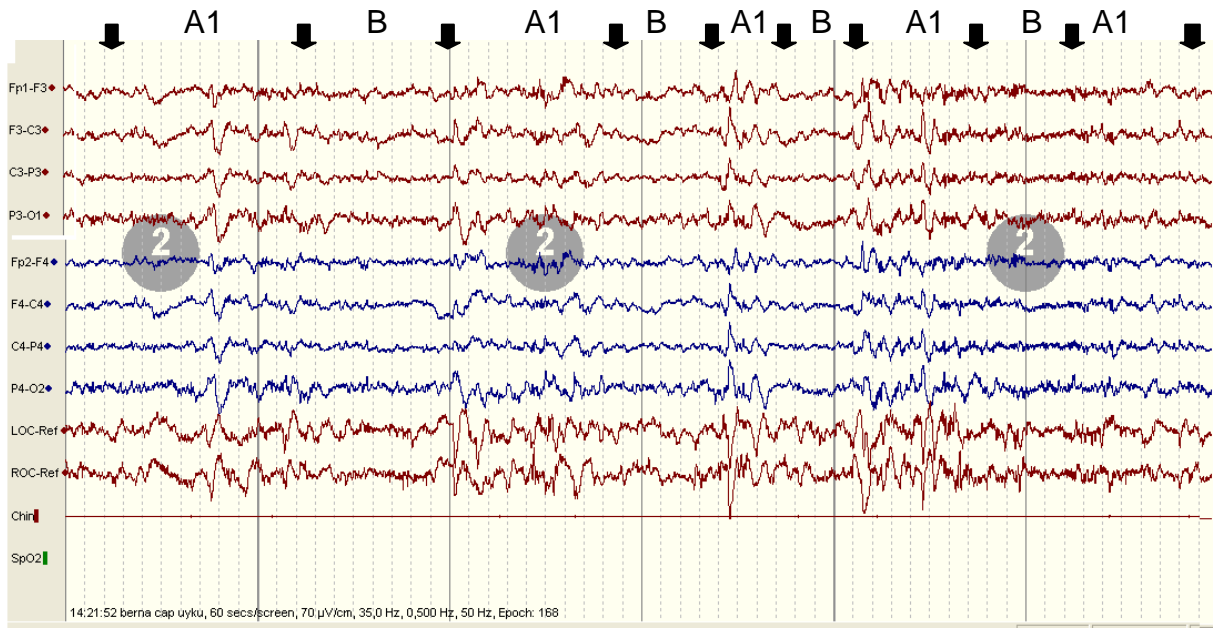
19. Hasta



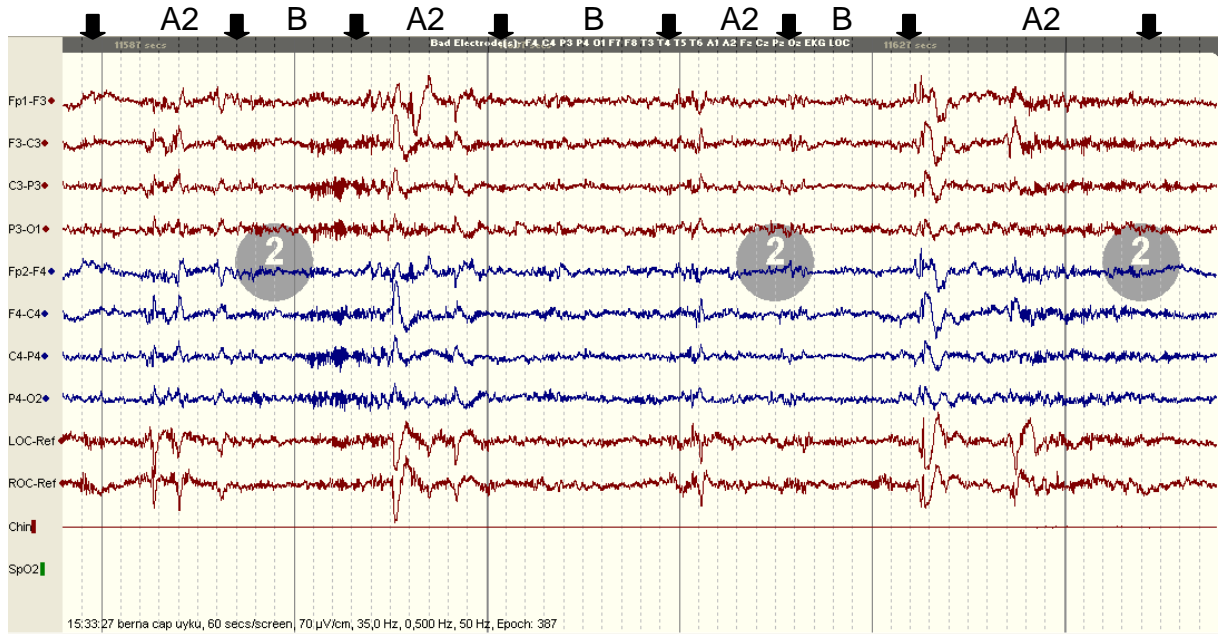
20. Hasta

Şekil 2: Primer jeneralize epilepsi hastalarının hipnogramları

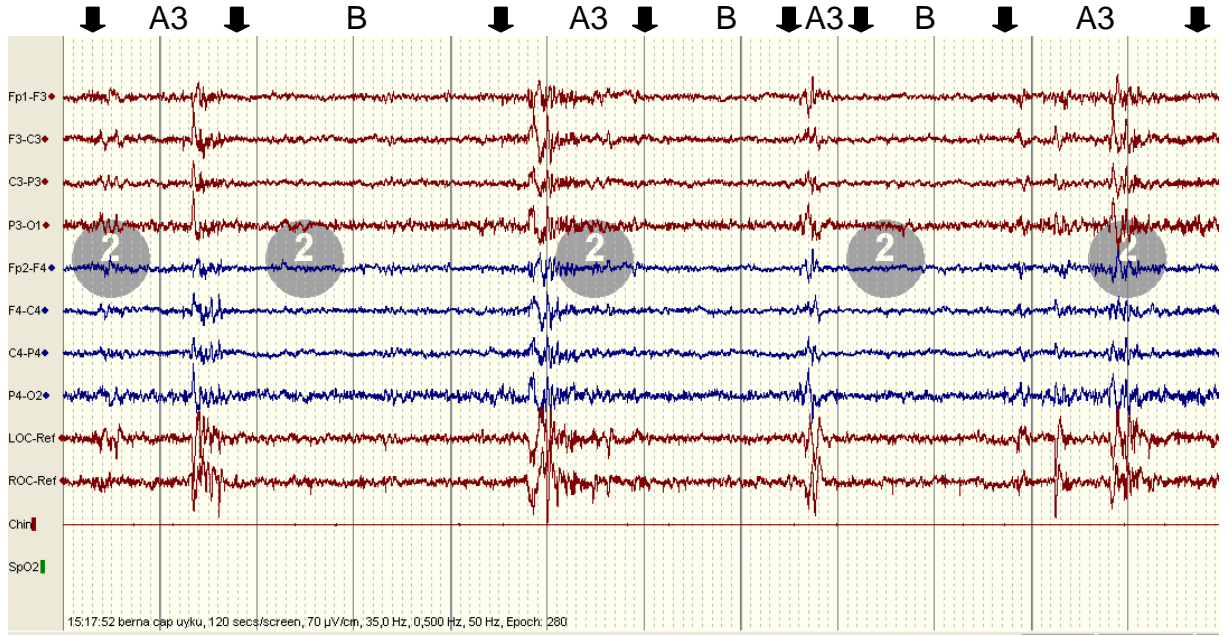
EK-6



Şekil 1: Siklik Alternan Patern (SAP) A1 ve B fazları



Şekil 2: Siklik Alternan Patern (SAP) A2 ve B fazları



Şekil 3: Siklik Alternan Patern (SAP) A3 ve B fazları