

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EPİLEPTİK NÖBETLERİN  
SİRKADYEN DAĞILIMI**

SELEN İLHAN ALP

**SİNİR BİLİMLERİ TEMEL SİNİR BİLİMLER**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İZMİR-2014**

**TEZ KODU: DEU.HSI.MSc/PhD-Student number**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EPİLEPTİK NÖBETLERİN  
SİRKADYEN DAĞILIMI**

**SİNİR BİLİMLERİ TEMEL SİNİRBİLİMLER**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**SELEN İLHAN ALP**

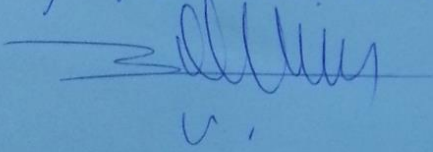
Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Barış BAKLAN

**TEZ KODU:** DEU.HSI.MSc/PhD-Student number

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Temel Sinir Bilimleri Yüksek Lisans programı öğrencisi Selen İLHAN ALP 'EPİLEPTİK NÖBETLERİN SİRKADYEN DAĞILIMI' konulu ~~Doktora~~ Yüksek Lisans tezini 13.10.2014 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN

Prof. Dr. Bozruk Bertalan



ÜYE

Prof. Dr. İbrahim Özdemir

ÜYE

ÜYE

Prof. Dr. İhsan Şahin Şengül

ÜYE

## ***İÇİNDEKİLER***

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ.....	ii
GRAFİK DİZİNİ.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	4
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>7</b>
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi.....	7
1.2. Araştırmanın Amacı .....	8
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	8
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>9</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>18</b>
3.1. Araştırmanın tipi .....	18
3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı .....	18
3.3. Araştırmanın evreni ve örnekleme .....	18
3.4. Çalışma materyali .....	18
3.5. Araştırmanın değişkenleri.....	18
3.6. Veri toplama araçları.....	19
3.7. Araştırma planı.....	19
3.8. Verilerin değerlendirilmesi.....	19
3.9. Araştırmanın sınırlılıkları .....	19
3.10. Etik Kurul Onayı.....	19
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>20</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>25</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>29</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>30</b>

<b>8. EKLER</b> .....	33
-----------------------	----

## **TABLolar DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1.</b> Çalışmaya Dahil Edilen Olguların Cinsiyet Dağılımları. ....	20
<b>Tablo 2.</b> Olguların Yaş, Nöbet Sayısı ve Süreleri Dağılımları.....	20
<b>Tablo 3.</b> Olguların Nöbet Tipi Dağılımları.....	20
<b>Tablo 4.</b> Olguların 5 Gün Video EEG Görüntülemesi Takiplerinde Nöbet Geçirdikleri Günlere Göre Dağılımı.....	22
<b>Tablo 5</b> İzlenen Nöbetlerin Uyku ile İlişkisi.....	22
<b>Tablo 6.</b> Nöbet Tiplerinin Uyku ile İlişkisi.....	23
<b>Tablo 7.</b> İktal Dönem Video EEG Monitorizasyon Bulgularının Uyku-uyanıklık Dönemleri ile İlişkisi. ....	23

## GRAFİKLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Grafik 1.</b> Olguların interiktal dönem EEG bulgularına göre dağılımları. ....	21
<b>Grafik 2.</b> Olguların iktal dönem EEG bulgularına göre dağılımları. . ....	21
<b>Grafik 3.</b> İktal EEG patolojisine göre nöbetlerin gün içi zamansal dağılımları.....	24

## **KISALTMALAR**

M.Ö.: Milattan Önce

ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi

JTK: Jeneralize tonik-klonik

REM: Rapid Eye Movements

N- REM: Non- Rapid Eyes Movements

SCN: Suprakiazmatik Nukleus

GABA: Gamma-aminobütirik asit

EEG: Elektroensefalografi

IED: İnteriktal Epileptiform Boşalımlar

SS: Uyku sleep spindle'lar

SW: diken-dalga (spike & wave)

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

NFLE: Noktürnal Frontal Lob Epilepsisi

ESES: Electrical Status Epilepticus of Sleep

## TEŞEKKÜR

Nöroloji uzmanlık eğitiminden sonra nörolojik bilimler alanında bilgilerimi artırma ve derinleştirme adına Sinir Bilimleri Temel Sinir Bilim’inde yüksek lisans yapabilme fırsatı bulduğum için mutlu olduğumu ifade etmek isterim. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımaya zarar vermeden faydalı olmak için durmadan çalışmak durumunda olduğumu biliyorum.

Yüksek lisans eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve etik değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı başta danışman hocam, sayın Prof. Dr. Barış BAKLAN’a, destek ve yardımlarından dolayı hocam sayın Prof. Dr. İbrahim ÖZTURA’ya ve eğitiminde bana yardımcı olan diğer hocalarıma ve ekiplerindeki herkese; birlikte çalışmaktan zevk aldığım değerli uzman hekimlere ve asistan arkadaşlarıma;

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selen ILHAN ALP



## ÖZET

### EPİLEPTİK NÖBETLERİN SİRKADYEN DAĞILIMI

Selen İLHAN ALP,

Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tekirdağ

#### Amaç:

Epileptik hastaların nöbetlerinin gün içinde zamansal dağılımı ve uyku evreleriyle olan ilişkisi ile nöbet tiplerinin zamansal ilişkisi araştırılmasıdır.

#### Yöntem:

Bu çalışma; retrospektif, girişimsel olmayan, tanımlayıcı bir araştırma şeklinde yapılmıştır. Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 2005-2011 yılları arasında epilepsi tanısı almış, 5 günlük video EEG görüntülemeleri yapılmış ve nöbet tespit edilmiş 113 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet tipleri ve nöbetlerin ortaya çıkış saatleri, EEG patolojisi ile nöbet sayısı değişkenler olarak değerlendirildi. Hastaların nöbet tipleri, EEG patolojisi, nöbetlerin zamansal dağılımı ve EEG patolojileri iktal ve interiktal döneme göre sınıflandırıldı.

#### Bulgular:

Olguların 60 (%53)'ü kadın, 53'ü (%47) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması  $28.56 \pm 11.7$  yıl, izlenen toplam nöbet sayısı 497, ortalama nöbet süresi 84,6 (2-560) sn olarak hesaplandı. Nöbet tipleri %19.5'i primer jeneralize, %45.1'i parsiyel, %32.7'si sekonder jeneralize olarak izlendi.

Beş günlük video EEG görüntülemesinde ilk nöbetler 1. Gün %41.6, 2. gün %29.2, 3. gün %22.1, 4. gün %7.1 oranında izlenmiştir. 5. gün içinde ise hiç nöbet kaydı alınamamıştır.

Nöbetlerin %24.8'inde uykuda, %19.5'inde uyanıklıkta, %55.7'inde hem uyku hem de uyanıklıkta olduğu tespit edilmiştir. Parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetler uykuda daha fazla olarak ortaya çıkmaktadır ( $p < 0.05$ ).

İktal EEG patolojisine göre nöbetlerin zamansal dağılımında temporal ve frontal epileptik aktivite izlenen hastalarda nöbetler 00.00-05.59 saatleri arasında anlamlı bir artış göstermektedir.

**Sonuç:**

Çalışmamız video görüntüleme ile 3 gün izlemin tanı için yeterli olabileceğini ve bazı nöbet tiplerinin uykuyla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Epilepsi, uyku, sirkadyen dağılım, video EEG,

## **ABSTRACT**

### **CIRCADIAN DISTRIBUTION OF EPILEPTIC SEIZURES**

#### **Objective:**

We investigate the temporal distribution of the seizures of epileptic patients during the day and the relationship with sleep.

#### **Method:**

This study was conducted as a retrospective, non-interventional and descriptive research. 113 patients identified to have seizures and included in the study were investigated at Epilepsy and Sleep Center Laboratories from 2005 to 2011. Age and sex of the patients, types of the seizures they experienced, EEG pathologies, the times at which these seizures happened and the numbers of seizures were evaluated. EEG pathologies were classified according to ictal and interictal periods.

#### **Results:**

There were 60 female (53 %) and 53 male (47 %) patients. Mean age of the patients was  $28.56 \pm 11.7$  years, total number of observed seizures was 497, mean duration of a seizure was calculated as 84.6 (2-560) seconds. Distribution of the types of seizures; 19.5 % were primer generalized, 45.1% were partial, 32.7% were secondary generalized.

In five day video recordings were obtained, first seizure was experienced: 41.6% of the seizures were on day 1, 29.2% were on day 2, 22.1% were on day 3, 7.1% were on day 4. No seizure recordings were obtained on day 5. Partial and secondary generalized seizures happen more frequently during sleep ( $p < 0.05$ ).

Temporal distribution of the seizures based on ictal EEG pathology, the frontal and temporal seizures showed an increase from 00.00 to 05.59am.

**Conclusion:**

Our study demonstrates that follow-up of three days with video imaging could be sufficient for diagnosis purposes and some seizures types had a distribution in relation with sleep.

**Key Words:** Epilepsy, sleep, circadian distribution, video EEG,

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

### *Problemin Tanımı ve Önemi*

Epilepsi; beyindeki nöronal hiperekstabiliteden kaynaklanan bir klinik durumdur. Epilepsi nöbeti gri maddedeki artmış, hızlı ve lokal elektriksel boşalmalardan köken alır ve klinikte belli bir süreye sınırlı olarak, bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarına ilişkin stereotipik bir bozukluk olarak gözlenir. Nöbetler zaman içinde her hasta için belli bir paternde, genellikle spontan olarak veya bazı tetikleyen faktörler zemininde tekrarlar. Nöbetler arasında hasta genellikle normal yaşantısını sürdürür. Nöbet aralıkları ve tipleri son derece değişken olmakla birlikte aynı hastada genellikle aynı bir veya belli birkaç nöbet tipi tekrarlama eğilimi gösterir.

Epilepsi oluş zamanı belli olmayan tekrarlayan nöbetlerle karakterize sık görülen nörolojik bir hastalıktır. Uyku ile ilişkisi uzun zamandır bilinen bir durumdur. Yaklaşık 100 yıl önce Gowers 1885'te nöbetleri diurnal, nokturnal ve herhangi bir zamanda oluşan şekilde sınıflamıştır. Diurnal nöbetler gündüz ve gece gözlenen nöbetler iken nokturnal nöbetler ise gece uyanmadan önce ortaya çıkan nöbetlerdir. Nöbetlerin uyku ile ilişkisinin ve gün içinde zamansal dağılımının tespiti tedavi açısından önemlidir ve bu konuda çalışmalar yapılmıştır. Olguların günlük veya daha uzun izlenmesi ile bu ilişki değişik yöntemlerle araştırılmıştır.

Video EEG monitorizasyon; epilepsi tanısının konması, nöbet tipinin belirlenmesi, eşlik eden ek nöbetlerin varlığının tespiti amacıyla epilepsi merkezlerinde sık kullanılan güvenli bir tanı yöntemidir. Hastaların tanılarının doğru konması tedavilerinin başarılı bir şekilde yapılmasına olanak verir.

Yaşayan organizmaların biyolojik aktiviteleri belirli bir ritme uygun şekilde oluşur ve tüm canlılarda 24 saatlik ritme uygun biyolojik aktivite mevcuttur. İnsanlarda sağlıklı ve hastalıklı dönemlere ait biyolojik ritimlerin gösterilmesi, hastalık tanılarının belirlenmesi, tedavileri ve klinik takipleri açısından tıbbi gelişmelere katkıda bulunmuştur.

### ***Araştırmanın Amacı:***

Epilepsi hastalarında epileptik atakların sirkadyen ritminin olduğu bilinmekle beraber nöbet tipleri ve ilişkili faktörlerin gün içi zamansal dağılımı ile ilgili çalışma sayısı kısıtlıdır. Sirkadyen ritmin epileptik nöbetlerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada 5 günlük video görüntüleme yapılan epileptik hastaların nöbetlerinin gün içinde zamansal dağılımı ve uyku evreleriyle olan ilişkisi ile nöbet tiplerinin zamansal ilişkisi araştırılacaktır.

### **Araştırmanın hipotezleri**

1. Epileptik nöbetlerin 5 günlük video EEG görüntülemeleri ile gün içindeki dağılımları değişkenlik gösteriyor mu?
2. Video EEG görüntüleme ile epileptik nöbet odakları ve tipleri ile gün içi dağılımları arasında fark var mıdır?
3. Uykunun epileptik nöbetler üzerindeki etkisi var mıdır?

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **EPİLEPSİLER**

Epilepsi sözcüğü Yunanca “ epilambanein “ kelimesinden köken alır. Bu kelime saldırmak, tutulmak” anlamına gelir. Tarihte ilk kez antik çağlarda Babil tıbbında karşımıza çıkmaktadır. Tanrıların ve şeytanların saldırısı sonucunda oluştuğu düşünülmüştür(1). Antik Yunanda tanrıların kendilerine göre farklı epileptik tablolar yarattığı söylenmektedir. Poseidon’un epileptik çılgına, Ares’in ağzın köpürmesine, Hekate’nin ise yataktan fırlayıp yürümeye neden olduğuna inanılmıştır. M.Ö. 400’lerde Hipokrat epilepsinin fizyolojik bir temeli olduğunu ve beyinden kaynaklandığını ortaya koymuştur (2).

#### ***Epilepsilerin sınıflandırılması***

Epilepsi hastalığı, etyolojik sınıflandırmadan başka nöbetlerin tiplerine göre de sınıflandırılmaktadır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi (ILAE) 1981 ve sonrada 1989 yılında nöbet sınıflandırması ile ilgili bir önerilerde bulunmuştur ve halen tüm dünyada bu sınıflandırmalar kullanılmaktadır (3,4).

1. *Semptomatik epilepsi:* MSS hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan provoke olmaksızın tekrarlayan nöbetlerdir.

2. *Kriptojenik epilepsi:* Bugünkü koşullarda altta yatan sebebin tanımlanamadığı ancak muhtemelen semptomatik epilepsi grubu içerisinde yer alan epilepsilerdir. Bu gruba giren epilepsi oranı teknik gelişmelere bağlı olarak zamanla azalmakta ve yerini semptomatik epilepsilere bırakmaktadır.

3. *İdiyopatik epilepsi:* Genetik olarak taşınan epilepsiler olarak tanımlanırlar ve bir takım sendromlar bu grupta yer alır.

## **ILAE epileptik nöbetlerin sınıflandırması (1981 ve 1989)(3,4)**

### ***Parsiyel Nöbetler (Fokal)***

Parsiyel nöbetlerde ilk klinik ve elektrografik belirtiler nöbetin başlangıcının bir serebral hemisferin sınırlı bir bölgesindeki nöronların aktivasyonu olduğunu düşündürür. Parsiyel bir nöbet kendi içinde temel olarak bilincin etkilenip etkilenmediğine göre sınıflandırılır. Bilincin etkilenmediği nöbetler basit parsiyel olarak tanımlanırlar. Eğer bilinç etkilenmişse bu durumda nöbet kompleks parsiyel nöbet olarak ifade edilir. Bilinç etkilenmesi nöbetin hemen başlangıcında ortaya çıkabileceği gibi basit parsiyel bir nöbeti takiben de olabilir ve böylece basit parsiyel nöbeti kompleks parsiyel bir nöbet takip etmiş olur.

I. Parsiyel nöbetler aşağıdaki üç temel gruba ayrılırlar;

A. Basit parsiyel nöbetler

B. Kompleks parsiyel nöbetler

1. Başlangıcından beri şuurun etkilendiği nöbetler
2. Şuurun etkilenmesinin basit parsiyel bir nöbeti takiben olduğu nöbetler

C. Jeneralize tonik-klonik (JTK) hale gelen parsiyel nöbetler (Sekonder jeneralize Nöbetler)

1. Basit parsiyel başlayarak JTK olanlar
2. Kompleks parsiyel olarak başlayıp JTK olanlar (basit parsiyel olarak başlayanlarda dahil)

### ***II. Jeneralize Nöbetler (Konvulsif ya da Non-Konvulsif )***

Jeneralize nöbetler, ilk klinik ve elektrografik belirtilerin her iki hemisferin aynı anda tutulduğunu gösteren belirtilerle başlarlar. Nöbetler sırasında bilinç etkilenebilir ve bu nöbetin ilk belirtisi olabilir. Motor belirtiler iki taraflı olur.



Bu nöbetlerde klinik tablolarına göre alt gruplara ayrılırlar.

- a. Absans nöbetleri
- b. Myoklonik nöbetler
- c. Klonik nöbetler
- d. Tonik nöbetler
- e. Tonik-klonik nöbetler
- f. Atonik nöbetler

## **SİRKADİYEN RİTİM**

Kronobiyojji ilanındaki ilk önemli gelişmeler 1900'lü yılların ortalarında başlamıştır. Jürgen Aschoff (1913–1998), ritim belirleyiciler üzerinde çalışmış ve “zeitgeber” terimini literatüre kazandırmıştır. Franz Halberg (1919) kronobiyojji laboratuvarı kurmuş ve günlük ritim anlamına gelen “circadian” terimini kullanmıştır. Gunther Hildebrandt (1924–1999) ise kronobiyojji'nin tıbbi durumlarla ilişkisine dair çalışmalara pek çok katkı yapmıştır (5-7).

### ***Biyolojik Ritimler (8-10)***

Herhangi bir ritmi tanımlayabilmek için periyot, sıklık, evre gibi kavramların bilinmesi gerekir. Periyot, ritmin tek bir döngüsü için geçen zaman dilimini; sıklık (frekans), belirli bir zaman diliminde tekrarlayan döngü sayısını; evre (faz) ise ritme ait başlangıç ve sonlanma gibi özellikleri ifade eder.

Fizyolojik olaylar bu farklı sıklık ve periyotlarda meydana gelebilirler. Döngü sürelerine göre temelde 4 ana biyolojik ritimden söz edilebilir.

1. Sirkadyen ritim; yaklaşık olarak 24 saatlik ritmi ifade eder. Pineal bez'den melatonin salgılanması, vücut sıcaklığının ayarlanması ve plazma kortizol seviyelerindeki değişimler 24 saatlik döngülerde tekrarlayan olaylara örnektirler.
2. Diurnal ritim; bazen sirkadyen ritim gibi günlük tekrarlayan olayları ifade etmek için kullanılırken, bazen gün boyunca (gündüz-gece, sabah-akşam) farklılaşan olayları tanımlamak için kullanılır.

3. Ultradiyen ritim; 24 saatten daha kısa döngüleri ifade eder. 90 dakikalık döngülerde yer alan REM uykusu veya 3 saatlik döngüde yer alan büyüme hormonu salınımı gibi.
4. İnfradiyen ritim ise menstrüel dönem gibi 24 saatten daha uzun döngüleri ifade eder.

### ***Sirkadyen Ritmin Düzenlenmesi***

Sirkadyen ritim endojen biyolojik pacemaker tarafından oluşturulan yaklaşık 24 saatlik davranışsal ve fizyolojik değişiklikleri içerir ve çevresel uyaranlar (zeitgeber) tarafından da senkronize edilir. İnsanda sirkadyen sistemi retina, retinohipotalamik yol, pineal bez ve suprakiazmatik nükleus oluştursa da temelde sirkadyen ritimden sorumlu olan merkez sirkadyen ya da biyolojik saat olarak da bilinen ve anterior hipotalamusta yer alan suprakiazmatik nükleus'tur. Memelilerde sirkadyen pacemaker, hipotalamik suprakiazmatik çekirdek (SCN) de yerleşiktir. İnsan fizyolojisinin, metabolizmasının ve davranışlarının bir çok yönü, 24 saatlik uyku-uyanıklık döngüsü, uyanıklık ve performans yapısı, çekirdek vücut sıcaklığı ritimleri, glukoz regülasyonu, melatonin ve kortizol gibi hormonların üretimi sirkadyen sistem tarafından kontrol edilir (11,12).

Suprakiazmatik nükleus 24 saatlik ritim ve gündüz-gece ritmini (diurnal) ayarlamak için pek çok ritim verici tarafından uyarılır. Bununla birlikte başlıca ritim verici ışıktır. Işık, retinada bulunan ganliyonlardan retinohipotalamik yolla suprakiazmatik nükleusa ulaşır ve SCN'den çıkan en önemli nöral yolak paraventriküler nükleus aracılığıyla pineal beze gider. Melatonin bir pineal hormondur ve uykunun başlatılmasında suprakiazmatik nükleus ile ilişkili mekanizmalarda görev alır. Melatonin salgılanması bireyin alışkanlık haline gelen yatış saatlerinden yaklaşık 2 saat önce akşam uykululuğu ile eş zamanlı olarak artmaya başlar. Uyanıklıktan uykuya geçiş ile melatoninin gece yükseliş anı birliktelik gösterir. Melatonin suprakiazmatik nükleusdaki gamma-aminobütirik asit (GABA'erjik) mekanizmaları aktive ederek suprakiazmatik nükleusun uyarılmasını engelleyerek uykunun başlamasına yardımcı olur (6,7).

Sirkadyen ritim bazen farklı şekillerde de senkronize edilir ve yemek, egzersiz, yatış-kalkış zamanları ve sosyal ilişkilerin planlandığı saatler gibi ışık dışındaki belirleyiciler

tarafından düzenlenir. Bu ritim dzenleyicilere genel olarak sosyal ritim vericiler (social zeitgeber) ismi verilir (11,12).

## **Sirkadyen Modeller Temelinde Seçili Anatomik Yapılar**

### ***Suprakiazmatik Nukleus***

SCN çiftleri anterior hipotalamusta optik kiazma üstündeki üçüncü ventrikül tabanında yerleşiktir ve içerdiği yaklaşık 50000 hücrenin her biri *in vivo* ve *in vitro* olarak gen ekspresyonu ve aktivitesinin yaklaşık 24 saatlik yapısını kendiliğinden oluşturur. Bu ritimler, birçok bağımlı gen setlerini oluşturan çoklu transkripsiyonel translasyon feedback döngüleri tarafından oluşturulur. Birçok gen; saat fonksiyonu, kendiliğinden düzenlenen (otoregülatif) transkripsiyonel ve translasyonel feedback döngüsü için elzem olan proteinleri kodlar. SCN'deki nöronal ateşleme, hücre kültüründeki nöronlar ayrıştığında bile devamlılık gösterir.

SCN'de yaklaşık 24 saatlik ritimler gözde yükselen glutamaterjik monosinaptik yol olan retinohipotalamik yoldaki sinyaller tarafından 24 saatlik ışık-karanlık döngüsüne sürüklenirler. Özelleşmiş ışığa duyarlı retina ganglion hücreleri, çevreden gelen ışığa uyum sağlamakla görevli olan dış retinal hücreler (çubuk ve koniler) olmadığında dahi ışığı doğrudan algırlar. Bu hücreler düşük dalga boylarında (yaklaşık 480 nm) bile yüksek hassasiyet gösteren yeni bir opsin ve melanopsin içerirler. Ayrıca kendiliğinden ışığa duyarlı olmalarına rağmen, sirkadyen ışık algılama sisteminin hassasiyetini artıran çubuk ve konilerden de ek inputlar alırlar (5,6).

Bu hücreler öncelikle; sirkadyen, nöroendokrin ve sirkadyen sıfırlaması, pineal hormon melatonin baskılanması, akut uyarı ve performans arttırıcı etkileri, yüksek alfa frekansı (10-12 Hz), ve delta aktivitesi (0,5-05 Hz), uyanıklık EEG'sinde baskılanma, kalp hızında ve gece sıcaklığında yükselme ve hatta çekirdek saat gen ekspresyonu da dahil olmak üzere insanlardaki nörodavranışsal etkilerin oluşması için ışığı algırlar.

Suprakiazmatik nükleus uyku ile ilişkili değişkenlerin düzenlenmesindeki başlıca sorumlu merkezdir. Bu bölgenin uyarılmasıyla pineal bezden salınan melatonin uykunun

başlatılmasını sağlar. Diurnal değişimle ilgili olarak sabahları erken uyanma, REM latansının kısalması ve yoğunluğunun gecenin ilk üçte birlik dönemine kayması, vücut sıcaklığının ritminde, kortizol salgılanmasında, monoaminlerle beraber metabolitlerinin de salınım ritminde faz ilerlemesinin görülmesi, epilepsi hastalarında sirkadyen ritmin bozulduğunu veya sirkadyen ritimde bozulmanın epileptik nöbet oluşumuna katkıda bulunduğunu göstermektedir (5,12).

Bir SCN ana inputlarını rafe projeksiyonları ve paraventriküler çekirdeğin yanı sıra retinohipotalamik, genikulohipotalamik, pretektal hipotalamik yollar ile alır. SCN efferentleri için potansiyel bölgelerin çokluğu epilepsili hastalarındaki farklı nöbet tipleri ve lokalizasyonun uyarılabilirlik ve duyarlılığının bireysel sirkadyen düzenlemesini açıklayabilir.

### ***Kortikotalamik Ağlar***

Salınımlı talamokortikal devreleri bazı epilepsilerde uyku sırasındaki patolojik salınımlarla ilgili olabilir. Retiküler nükleustaki inhibitör talamik nöronlar, dorsal talamik çekirdekteki uyarıcı talamokortikal bağlantılar ve yavaş kortikal salınımlar arasındaki ilişki uyku eksenini oluşumunda rol oynuyor olabilir. Bu bağlantılar aynı zamanda genelleştirilmiş nöbetlerin yayılmasına katkıda bulunması sebebiyle şüpheli durumdadırlar ve bu çevrimlerin durum bağımlı aktivasyonu seçimli nöbetlerdeki gündüz nöbet duyarlılığını etkileyebilir (13,14).

## **SİRKADİYEN RİTİM ve EPİLEPSİ**

### ***Uyku- Epilepsi***

Uyku ve epilepsi arasındaki ilişkiye ilk kez antik Yunan döneminde rastlanmaktadır. M.Ö. 4. yüzyılda Aristoteles uykunun epilepsiye benzediğini ve bazı yönlerden de uykunun epilepsi olduğunu söylemiştir. Galen ve Hipokrat uyku düzenini bozulmasının epilepsiye neden olabileceğini belirtmişlerdir (3). Aretaeus epilepsinin uykuyu bozduğunu söylemiştir (1). EEG'nin keşfinden önce uyku ile epilepsi ilişkisine yönelik araştırmalar nöbetle zaman arasındaki bağlantıya odaklanmıştır 1853'de Romberg ayın dünya etrafındaki dönüşünün epileptik hastaları etkilediğini kabul etmiştir (1).

Fere 1880 yılında kendi kliniğinde izlediği mental bozukluğu olan epileptik hastaların üçte ikisinin nöbetlerinin akşam 8:00 ile sabah 8:00 arasında ortaya çıktığını gözlemlemiştir ve yetersiz uykunun nöbetleri arttırdığını belirtmiştir. Ayrıca nöbetlerin sabah 03:00 ile 05:00 arasında ortaya çıkmasının rüyalar ve vücut ısısında düşüş ile açıklanabileceğini söylemiştir. 1885’de Gowers yaptığı bir çalışmada 840 epilepsi olgusunun %21’inde nöbetlerin gece ortaya çıktığını, %42’sinde sadece gündüz görüldüğünü ve %37’sinde hem gece hem gündüz görüldüğünü saptamıştır (1).

1929 yılında Langdon-Down ve Brain uyanma sırasında oluşan nöbetlerin daha çok sabah 07:00-08:00 arasında olduğunu uyanıklık dönemindeki nöbetlerin ise 15:00-18:00 arasında ortaya çıktığını saptamışlardır. Uykudaki epilepsilerin ise daha çok 20.00-23.00 ve 04:00-05:00 arasında ortaya çıktığını tespit etmişlerdir (15,16).

Hans Berger’in 1929 yılında alfa ve beta dalgalarını tanımlamasıyla epilepsi ve uyku tıbbında yeni bir dönem başlamıştır. Uykuda EEG değişimlerini göstermiştir.1935’de Adrian ve Yamagiwa uykuda posterior alfa ritminin kaybolduğunu göstermişlerdir.1937’de Loomis uykunun NonREM’in 4 evresini tanımlamıştır. Aynı zamanda K kompleksini de tarif etmiştir.1951 yılında Passouant yavaş uykunun epileptik deşarjları ortaya çıkardığını ortaya koymuştur. Aserinsky ve Kleitman 1953 yılında REM uykusunu tanımlamışlardır. 1965’de Gastaut REM uykusunda jeneralize deşarjların inhibe olduğunu, fokal deşarjların ise ortaya çıktığını belirtmiştir. 1991’de Rodin uyku deprivasyonunun epileptiform aktiviteyi nasıl oluşturduğunu ortaya koymuştur (17-20).

Uyku sırasında gözlenen nöbetlerin sıklıkla sabaha karşı 03-05 saatleri arasında ortaya çıkmaya eğilimi vardır. Uyku deprivasyonu nöbet frekansını ve interiktal epileptiform boşalmalar (IED)’ın gelişimini etkilerken epileptik nöbetler de uyku dağılımını ve mikrostrüktürel yapısını değiştirmektedir. Uykunun IED üzerinde ve bazı epileptik nöbetlerde direk etkisi olduğu bilinmektedir (14,15).

### *Uykuda epileptik mekanizmalar*

Epileptik nöbetlerin büyük bir kısmının mekanizmasında olduğu gibi, uykunun fizyolojik mekanizmalarında da hipereksitabilite/hipersenkroni gibi bir tablo karşımıza çıkar. Uykunun ortaya çıkardığı bu ortam aynı zamanda bir nöbeti başlatacak kritik nöron kitlesinin de olaya katılımını sağlar (15). Beyin sapından gelen "kolinerjik/monoaminerjik" uyarıların (uyku dönemleri ile bağlantılı), uyku ilerledikçe azalmalarının bir sonucu olarak; talamokortikal nöronlarda görece hiperpolarizasyon veya senkronizasyon meydana gelir. Non-REM (NREM) döneminde ortaya çıkan bu "görece senkronizasyon" hazırda bekleyen epileptik nöronların tetiklenmesinde önemli rol oynar (16). Bunun dışında uykunun içindeki arousallarda da ani, senkron eksitatuvar girdiler olur. Bu girdiler de nöbet kışkırtılmasına katkıda bulunur. Diğer yandan REM döneminde talamokortikal nöronlara kolinerjik girdilerin artması deşarjların fokalizasyonuna yardımcı olur. Uyku ve epilepsi ilişkisinin bir başka önemli yönü ise, uykunun elektrofizyolojik paternlerinden uyku iğleri (sleep spindle'lar) (SS) ile epileptik paternlerden; diken-dalga (spike & wave) (SW) deşarjlarının altında benzer talamik ve kortikal fizyolojik mekanizmaların yatmasıdır (17,18).

Uyku, interiktal epileptiform deşarjların güçlü bir aktivatörüdür. Bunun klinik örnekleri epilepsi pratiğinde sık görülür. Örneğin çocukluk çağının iyi huylu parsiyel epilepsisinde, uyanıklık sırasında seyrek olarak kayıtlanan keskin dalgalar NREM uykusunda sıklaşmaktadır (19).

Literatürde nöbet lokalizasyonu açısından ayrıntılı çalışmalar rapor edilmiş ve bunların sonucunda frontal lob (%37.0) nöbetlerin temporal lob (%26.0) nöbetlerine göre sıklıkla uyku sırasında gözleendiği vurgulanmıştır. Yine REM döneminde daha spesifik nöbet paternlerinin, bununla birlikte NREM dönemin de her çeşit nöbetin özellikle tonik aksiyel jeneralize nöbetlerin görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Her ne kadar frontal lob epileptik nöbetlerinin daha çok uyku sırasında gözleendiği fikri olsa da, özellikle temporal lob kökenli nöbetlerin ekstratemporal tip nöbetlere göre daha fazla ve daha hızlı bir şekilde sekonder jeneralize forma döndüğü video-monitorizasyon bilgileri doğrultusunda bildirilmiştir (20-24).

Deneysel ve klinik çalışmaların çoğu, birçok epileptik paroksizmal olayın yavaş dalga uykusu sırasında da ortaya çıktığını göstermektedir (21). Bazı özgün epileptik sendromların uyanıklıktaki epileptiform potansiyelleri ile uykudaki epileptiform potansiyelleri farklı görünüm sergilemekle birlikte birbiri ile ilişkilidir. Örnek olarak, "Lennox-Gastaut" Sendromunda, uyanıklıkta: görece daha seyrek frekansdaki (1, 5-2, 5 Hz) yavaş diken-dalga ve multipl dikenli yavaş dalga kompleksler; yavaş dalga uykusunda aktive olan hızlı ritm epizotları (10-15 Hz) ile bağlantılıdır. Absans nöbetlerindeki SW komplekslerinin insanda en sık SS ortaya çıktığı NREM II döneminde görüldüğü bilinmektedir (25).

Gündüz/gece boyunca farklı nöbet türü modellerinin bilgisi ya da uyku ve uyanma zamanlaması ve süresi ile ilgisi özellikle epilepsisi olan medikal tedavisi güç hastalarda ve lezyonel olmayan MRI'larda video-EEG görüntüleme ve ameliyat öncesi planlama boyunca epileptojenik bölgeleri betimlemeye daha fazla yardım edecektir. Kronobiyolojik nöbetler ayrıca nöbet türü modellemeye ve tahminine yeni yollar sunar. Epilepsi sirdayen ritminin belirlenmesinin tedavi seçenekleri açısından önemli olduğu bildirilmektedir. Bu yolla bazı yeni ilaçların bulunması epileptik hastalar açısından önemlidir (23,26,27).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Tipi:**

Bu çalışma; retrospektif, girişimsel olmayan, tanımlayıcı bir araştırma şeklinde yapılmıştır.

#### **3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı:**

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 04. 04. 2011- 01.10. 2011 tarihleri arasında yapılmıştır.

#### **3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 2005-2011 yılları arasında tetik edilen 911 hasta arasından, epilepsi tanısı almış ve 5 günlük video EEG görüntülemeleri yapılmış toplam 161 olgu alınmış, 113'ünde nöbet tespit edilmiş ve bunlar çalışmaya dahil edilmiştir.

#### **3.4. Çalışma materyali:**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 5 günlük video EEG monitorizasyonu yapılmış hastaların dosyaları ve video kayıtları incelenmiştir.

#### **3.5. Araştırmanın Değişkenleri:**

Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet tipleri, EEG patolojileri ve nöbetlerin ortaya çıkış saatleri ile nöbet sayısı değişkenler olarak kayıt edilecektir. Hastaların nöbet tipleri; Parsiyel, sekonder jeneralize, primer jeneralize ve diyaleptik nöbet olarak sınıflandırılmıştır. EEG patolojisi; Temporal, Frontal, Jeneralize ve normal EEG kaydı şeklinde tanımlanmıştır. Nöbetlerin zamansal dağılımı Grup 1: 00.00-5.59, Grup 2: 06.00-11.59, Grup 3: 12.00-17.59,



Grup 4:18.00-23.59 olarak belirlenmiştir. EEG patolojileri iktal ve interiktal döneme göre sınıflandırılmıştır.

### **3.6. Veri toplama araçları:**

Hastaların Uyku ve Epilepsi İzlem Merkezi için arşivlenen formları kullanılmıştır.

### **3.7. Araştırma Planı ve Takvimi:**

2010 Ekim: Çalışmanın planlanması

2010 Kasım-Aralık: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 5 günlük video görüntüleme tetkiki yapılmış hastaların dökümünün yapılması,

2011 Şubat-Mart: Etik kurul başvurusu,

2011 Nisan- Temmuz: Video görüntülerinin ve dosyalarının incelenmesi,

2011 Ağustos: Veri girişi ve istatistiksel değerlendirilmesi,

2011 Eylül: Çalışmanın yazımı

### **3.8. Verilerin değerlendirilmesi:**

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 16.0 sürümü ile yapılacaktır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için korelasyon analizi uygulanacaktır. İki grup arasındaki ölçümlerin karşılaştırılması için ise T-testi kullanılacaktır.

### **3.9. Araştırmanın sınırlılıkları:**

Araştırmanın tek bir laboratuvarında ve belli bir zaman diliminde yapılması araştırmanın sınırlılıklarıdır. Uykunun ultradiyen ritmi ile epileptik nöbet ilişkisinin incelenememesi çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır.

### **3.10. Etik Kurul Onayı**

Etik kurul onay tarihi ve numarası: 17.03.2011/ 08-05

#### 4. BULGULAR

Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında tetik edilen 911 hasta arasından, epilepsi tanısı almış 5 günlük video görüntülemeleri yapılmış toplam 161 olgu alınmış, 113'ünde nöbet tespit edilmiş ve bunlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bunların 60 (%53)'ü kadın, 53'ü (%47) erkek idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Çalışmaya Dahil Edilen Olguların Cinsiyet Dağılımları.

	Sıklık	Yüzde
Kadın	60	53,1
Erkek	53	46,9
Toplam	113	100,0

Bu hastaların yaş ortalaması  $28.56 \pm 11.7$  yıl, izlenen toplam nöbet sayısı 497, ortalama nöbet süresi 84,6 (2-560) sn olarak hesaplandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Olguların Yaş, Nöbet Sayısı ve Süreleri Dağılımları.

	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma
Hasta Yaşı	15,00	54,00	28,5686	11,79365
İzlenen Nöbet Sayısı	0	22,00	4,3982	4,09603
Nöbet süresi (Sn)	1	1200,00	84,6322	147,82540

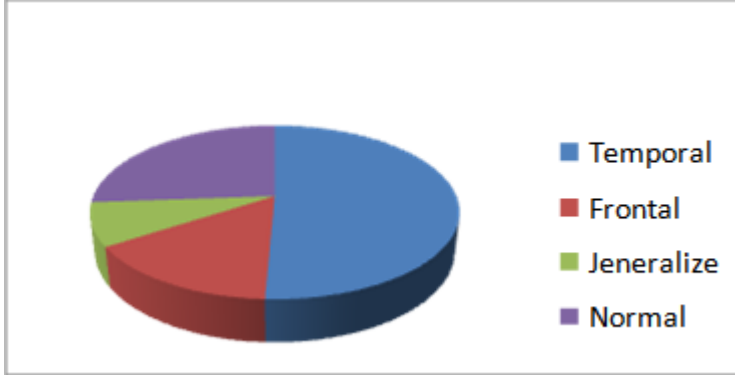
Nöbet tiplerinin %19.5'i jeneralize, %45.1'i parsiyel, %32.7'si sekonder jeneralize, %2.7'si diyaleptik nöbet olarak dağılım gösterdi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Olguların Nöbet Tipi Dağılımları.

Nöbet tipi	n	Yüzde
Jeneralize	22	19,5
Parsiyel	51	45,1
Sekonder jeneralize	37	32,7
Diyaleptik	3	2,7
Toplam	113	100,0

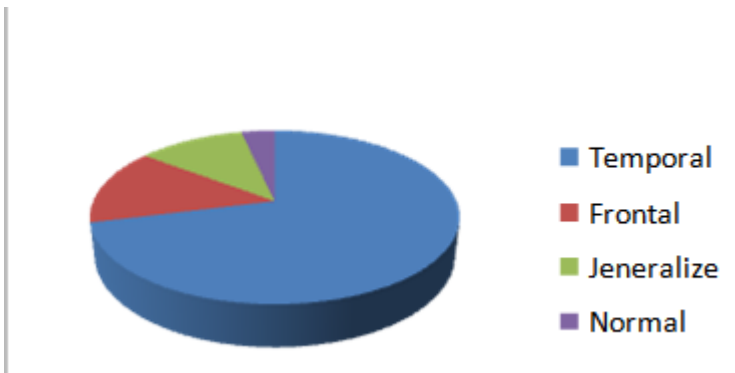
Video EEG görüntüleme takiplerinde interiktal EEG kayıtlarında epileptik deşarjların lokalizasyonu incelendiğinde hastaların %50.4'sinde temporal, %15'inde frontal, %8'inde primer senkron epileptik aktivite izlenmiş olup kalan %26.5'da ise anormal potansiyel kayıtlanmadığı tespit edilmiştir (Grafik 1).

**Grafik I.** Olguların interiktal dönem EEG bulgularının dağılımı.



Video-EEG kayıtları sırasında epileptik nöbet geçiren hastaların iktal EEG kayıtları değerlendirildiğinde %70.8 hastada temporal, %14.2'ünde frontal, 11.5'sinde primer senkron bozukluk tespit edilmiş olup kalan %3.5 hastada anormal potansiyel kayıtlanmamıştır (Grafik 2).

**Grafik 2.** Olguların iktal dönem EEG bulgularının dağılımları.



Beş günlük video EEG görüntülemesi yapılan olgularda ilk nöbetin geçirilmiş olduğu güne göre dağılımları değerlendirildiğinde 1. Gün %41.6, 2. gün %29.2, 3. gün %22.1, 4. gün

%7.1 oranında nöbet gözlemlendiği izlenmiştir. 5. gün içinde ise hiç nöbet kaydı alınamamıştır (Tablo 4).

**Tablo 4.** Olguların 5 Gün Video EEG Görüntülemesi Takiplerinde Nöbet Geçirdikleri Günlere göre dağılımı.

<b>İzlenen Nöbetin Oluş Günü</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
1.gün	47	41,6
2.gün	33	29,2
3. gün	25	22,1
4.gün	8	7,1
5. gün	0	0

Video EEG görüntülemesi ile izlenen nöbetlerin uyku ile ilişkisi değerlendirildiğinde nöbet geçiren hastaların %24.8'inde uykuda, %19.5'inde uyanıklıkta, %55.7'inde hem uyku hem de uyanıklıkta nöbet tespit edilmiştir (Tablo 5).

**Tablo 5.** İzlenen Nöbetlerin Uyku ile ilişkisi.

<b>Nöbet Dönemi</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Uykuda	28	24,8
Uyanık	22	19,5
Hem uyku hem de uyanık	63	55,7
Toplam	113	100,0

Nöbet tiplerinden parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetler uykuda daha fazla olarak ortaya çıkmaktadır ve bu oran istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Nöbet tiplerinin Uyku ile ilişkisi.

Nöbet Tipi		Uykuda	Uyanık	Uyku + Uyanık
Jeneralize	n	4	7	11
	%	3,5	6,2	9,7
Parsiyel	n	12*	12	27
	%	10,6	10,6	23,9
Sekonder jeneralize	n	12*	1	24
	%	10,6	,9	21,2
Diyaleptik	n	0	2	1
	%	0	1,8	0,9

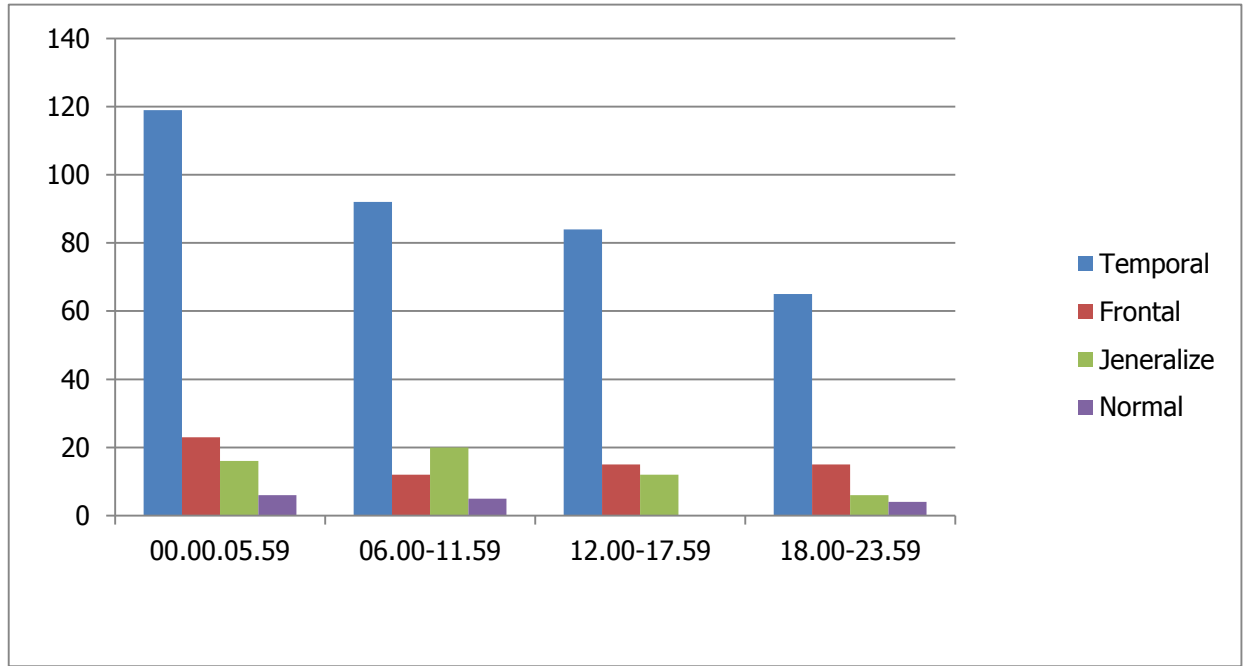
İktal döneme ait nöbet odaklarının uyku ile ilişkisi değerlendirildiğinde frontal lob kaynaklı nöbetlerin %31.3'ü, temporal lob kaynaklı nöbetlerin %25'i, jeneralize nöbetlerin %7,7'si ve EEG bulguları normal olan olguların %50'sinin uykuda nöbet geçirdikleri ortaya konmuştur (Tablo 7).

**Tablo 7.** İktal dönem video EEG monitorizasyon bulgularının uyku-uyanıklık dönemleri ile ilişkisi.

		Uykuda	Uyanık	Hem uyku hem de uyanık	Toplam
Temporal	n	20	13	47	80
	(%)	25,0	16,3	58,8	100
Frontal	n	5	2	9	16
	(%)	31,3	12,5	56,3	100
Jeneralize	n	1	6	6	13
	(%)	7,7	46,2	46,2	100
Normal	n	2	1	1	4
	(%)	50	25	25	100

Video EEG kayıtlarında iktal EEG patolojisine göre nöbetlerin zamansal dağılımı Grafik 3’de dökümanite edilmiştir. İktal dönem EEG’de temporal ve frontal epileptik aktivite izlenen hastalarda nöbetler 00.00-05.59 saatleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir. Jeneralize nöbetler temporal nöbetler hariç diğer nöbet tipleri ile karşılaştırıldıklarında 06.00-11.59 saatleri arasında daha sık görülmektedirler (Grafik 3).

**Grafik 3.** İktal EEG patolojisine göre nöbetlerin gün içi zamansal dağılımları.



## 5. TARTIŞMA

Epilepsi tanısında video EEG görüntüleme sıklıkla kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Merkezimiz bölgesinde epilepsi tanı ve tedavi konusunda 3. basamak sağlık kuruluşu olarak önemli bir yere sahiptir. Ayırıcı tanı ve tedavi için merkezimize değişik hasta başvuruları olmaktadır. Çalışmamızda incelediğimiz olguların tümü tanı güçlüğü ile karşılaşılan ileri tetkik ve tedavi için gönderilen hastalardır.

Hastaların nöbet tipleri değerlendirildiğinde çoğunluğun (% 45.1) parsiyel tipte nöbet olduğu, %32,7 'sinin sekonder jeneralize tipte olduğu tespit edilmiştir. Bu oranlar literatür ile uyumludur. Epileptik deşarjlar açısından bakıldığında temporal lop kaynaklı nöbetlerin daha yaygın ve bu oranın literatürle uyumlu olduğu görülmektedir (28, 29,30).

Video EEG görüntüleme ile iktal ve interiktal dönem EEG bulgularına ilişkin veriler elde edildiği için epileptik alan daha net lokalize edilebilmektedir. Çalışmamızda interiktal dönemde epileptiform aktivite tespit edilmeyen 30 olgunun 26'sında iktal dönemde temporal alanlarda epileptik aktivite tespit edilmiştir. Ayrıca interiktal EEG kayıtları normal olan hastaların özellikle gece yapılan video EEG monitorizasyonu tanı ve tedavi açısından oldukça yol gösterici olacaktır. Ayrıca nöbetlerin %93'ü ilk 3 günde izlenmiş olup, 5. günde nöbet geçiren hasta olmamıştır. Video EEG görüntülemenin nöbet tipi ve zamanının tanımlanması açısından özellikle ilk 3 gününün yüksek oranda yeterli olduğu ve nöbetlerin sirkadyen dağılımını açık bir şekilde gösterebileceği görülmektedir. Bu sonuçla video EEG görüntülemenin izole olgular dışında 3 -5 gün arasında yapılmasının yeterli ve uygun olduğu görüşünderiz.

Sirkadyen nöbet periyodisitesi, epilepsisi olan hastalarda 2000 yıl önce tarif edilmiştir. Nöbet sunumlarına etiyolojik yaklaşımımız değişmiş olmasına rağmen semiyolojik gözlem detayları ve nöbet zamanlamasının çok farklılık göstermemesi dikkat çekicidir (26,27,28). Uyku ve nöbetler arasındaki ilişkiyi son yıllarda elde edilen bilgiler ışında daha net anlayabilmekteyiz; uyku ve sirkadyen faz nöbetin ortaya çıkışını, eşik değerini ve yayılımını etkileyebilmekte ve epilepsi; uyku-uyanıklık döngüsü, uyku mimarisi ve sirkadyen faz üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilmektedir. Çalışmamızda izlenen olguların %24.8'inde

sadece uyku döneminde nöbet izlenirken, % 55,7’de hem uyku hem de uyanık dönemde nöbetleri olduğu izlenmiştir. Uyanık dönem de ise %19,5 oranında nöbet kaydedilmiştir ki nöbetlerin özellikle uyku döneminde ortaya çıktığı görülmektedir. Literatürde klinik olarak nöbetlerin, %40-50 ‘si uyanıklıkta, %30’u uyanıklık ve uykuda, %20’si ise uykuda gözleendiği bildirilmiştir (29,30). Yine psikojenik nöbetlerin gece oldukça nadir görüldüğü bildirilmektedir (31).

Parsiyel nöbetler incelendiğinde; uyku/uyanıklık döngüsüne bağılı olarak, ekstraparotal epilepsilerde uykuda nöbet oranı temporal lob epilepsilerine göre daha fazladır (32-36). Ancak, epileptojen bölgenin lokalizasyonuna bağılı olarak; sirkadyen ritmin nöbetleri etkilemesinde değişkenlik gözlenmesi de doğaldır.

Nöbetlerin ortaya çıkmasında REM uykusu düşük aktivasyon gösterirken NREM uykusu yüksek aktivasyon göstererek tetikleyici rol oynar (23). Uykunun ultradyen NREM ve REM ritminin nöbetleri kolaylaştırmakta farklılık göstermesi yanında NREM uykusu içinde de stabil olan ve olmayan “arousal” düzeyleri de farklılık gösterir (20,23).

Uyku ile bazı tip epileptik nöbetlerin ilişkisi daha fazladır. Özellikle frontal lob nöbetlerin (%37) temporal lob nöbetlere göre (%26) uykuda daha fazla görüldüğü ve parsiyel nöbetlerin sekonder jeneralizasyonunun da (özellikle frontal lob nöbetleri) uykuda daha fazla oranda olduğu bilinmektedir (24,26). Diğer yandan REM uykusunda, bu uyku döneminin doğası gereği oluşan atoni, konvulsif nöbetlere karşı koruyucu özellik taşır. Kompleks parsiyel nöbetlerin de REM uyku döneminde daha az olduğu. NREM I ve II uykusunda ise daha fazla oranda görüldüğü bilinmektedir. Ayrıca yavaş uykuda başlayan nöbetlerin NREM I ve II döneminde başlayan nöbetlerden daha uzun sürdüğü bildirilmektedir. Bütün bunların dışında ayırıcı tanı açısından unutulmaması gereken ise psikojen nöbetlerin görülme zamanıdır. Bu nöbetler gece olabilirler, ama uykuda görülmezler (25).

Temporal lob epilepsilerine bakıldığı zaman, yalnızca uyku ile ilişkili nöbet oranı çok yüksek değildir (%9,4) (26,28). Çalışmamızda ise olguların %25 ‘inde uykuda nöbet gözleendiği görülmüştür. Frontal lob epilepsisine gelince, oldukça iyi biliyoruz ki bu nöbetlerin



uykuda ortaya çıkma eğilimi çok fazladır. Frontal lop kaynaklı nöbetlerin uykuda görülme oranı %31,3 olarak bulunmuş ve literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir(32).

Frontal lob için özgün olan; fokal klonik, asimetric tonik ve kompleks motor nöbetler uykuda hastaların yakınları tarafından gözlenebilir (33,34). Bu nöbetler de doğal olarak kas hareketlerine olanak sağlayan N-REM uykusunda gerçekleşir. Hiperkinetik nöbetler frontal lob epilepsilerinde sık görülür ve uykuda ortaya çıkar, ancak bu tabloyu yalnızca frontal lob epilepsisinde görülecekmiş gibi yorumlamamak gerekir. Uyku ile ilişkili hiperkinetik nöbetler temporal lob kökenli de olabilmektedir (33). Bir çalışmada 1996-2004 yılları arasında cerrahi olarak tedavi görmüş 442 hastanın 25'inde noktürnal hiperkinetik nöbetlerin 18'si frontal lob, 7'si temporal lob başlangıçlı olarak tespit edilmiştir (32).

Uykuda ortaya çıkan, küme halinde; hiperkinetik veya tonik doğada kısa motor nöbetlerin kümeler halinde görüldüğü bir klinik tablo olan, noktürnal frontal lob epilepsisi (NFLE) oldukça zengin semiyolojiye sahiptir. Hiperkinetik ve kısa tipik motor nöbetler dışında; paroksizmal arousallar ve ani uyanmalar gibi daha kısa epizodlar gözden kaçabilir. Bu semptomlar nedeniyle parasomnilerle karışabilir (34-36).

Çalışmamızda nöbet dağılımlarına baktığımızda nöbetlerin özellikle saat 00.00-05.59 saatleri arasında yoğunlaştığı görülmektedir. Temporal ve frontal lop orjinli nöbetler sıklıkla 00.00-05.59 saatleri arasında iken jeneralize deşarjları kayıt edilen olguların nöbetleri daha çok 06.00-11.59 saatleri arasındaydı. Klinik olarak tarihe baktığımızda (Govvers'den "1884" Janz' a "1962") uykunun epilepsiye etkisinin oldukça önemsendiğini görmekteyiz. Janz, idyopatik primer jeneralize (Tonik-Klonik) epilepsilerde, nöbetlerin en sık ortaya çıkış saatlerinin 21.00-23.00 ile 03.00-05.00 arasında olduğunu bildirmiştir (32-36). Değişik çalışmalarla da bu nöbetlerin NREM uykusunda ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Uykunun REM döneminde de epileptik aktivite görülebilir (%9) fakat bu NREM dönemine göre (%41) oldukça düşüktür. Jeneralize SW deşarjlar NREM döneminde fragmente ve "polyspike" lara dönüşebilir hatta fokal ya da lateralize dağılımlar gösterebilir. Juvenil Myoklonik Epilepside sabah uandıktan sonraki ilk 1 veya 2 saat içinde nöbetlerin görülmesi karakteristiktir. Uyku eksikliği de önemli presipitan faktörlerdendir (37,38).

Nöbetlerin 00.00-05.59 saatlerinde döneminde sık olarak görülmesi özellikle uyku ile epilepsi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Uykunun nöbetler üzerinde etkisi olduğu kadar nöbetlerin uyku kalitesi üzerindeki etkisi de önemlidir. Uyku bütünlüğünün bozulması da nöbet eşiğini düşürmektedir. Epileptik nöbetlerin sirkadyen ritimlerinin belirlenmesi ileri tedavi seçenekleri ve yöntemleri uygulanması açısından yararlı olacaktır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Video EEG görüntüleme, epileptik nöbetlerin odağının, nöbet tipinin tespiti açısından epilepsi tanı ve tedavisine katkısı önemlidir. 3 gün izlemin tanı için yeterli olabileceğini düşünüyoruz.
- Nöbetlerin uyku dönemine bağlı bir dağılımı olduğu izlenmiştir.
- Temporal ve frontal lop nöbetler 00.00-05.59 saatleri arasında daha sık görülmektedir.
- Uykunun epileptik nöbetleri tetiklediği ve uyku mikro yapısının nöbet eşiğini düşürdüğü anlaşılmaktadır.
- Çalışmamızda uykunun mikro yapısının epileptik deşarşlar üzerindeki etkisinin araştırılmaması eksiklidir. Benzeri bir çalışma Ayşe Özlem Akgün ve ark tarafından 2010 yılında “uykunun mikro yapısında siklik alternan pattern ve epileptik deşarj ilişkileri” başlığı ile 73 hastada bitirme tezi olarak Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD da yapılmış ancak henüz yayınlanmamıştır. Benzer başka çalışmaların gelecekte tamamlanması bilime katkı sunacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Temkin, O. The falling Sickness: A History of epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins pres, Baltimore, MD 1994
2. Wolf, P. Epilepsy and Catalepsy in Anglo-American literature between romanticism and realism: Tennyson, Poe, Eliot and collins. *J Hist Neurosci.* 2000;9: 286-93
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30(4): 389-399.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
5. Lemmer B. Discoveries of rhythms in human biological functions: A historical review. *Chronobiol Int* 2009; 26:1019-1068.
6. Reinberg A, Ashkenazi I. Concepts in human biological rhythms. *Dialogues Clin Neurosci* 2003; 5:327-342.
7. Selvi Y, Beşiroğlu L, Aydın A. Kronobiyoloji ve duygudurum bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2011; 3(3):368-386.
8. Schulz P, Steimer T. Neurobiology of circadian systems. *CNS Drugs* 2009; 23(Suppl 2):3-13.
9. Hofstra W.E, Weerd AW. The circadian rhythm and its interaction with human epilepsy: A review of literature. *Sleep Medicine Reviews.* 2009;(13): 413–420.
10. Çalıyurt O. Duygudurum Bozuklukları ve Biyolojik Ritm. *Duygudurum Dizisi* 2001; 5: 209-214
11. Roenneberg T, Kuehnle T, Juda M, Kantermann T, Allebrandt K, Gordijn M, Mellow M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Medicine Reviews.* 2007; 11: 429–438.
12. Kantermann T, Juda M, Mellow M, Roenneberg T. The Human Circadian Clock's Seasonal Adjustment Is Disrupted by Daylight Saving Time. *Current Biology* 2007; 17. DOI 10.1016/j.cub.2007.10.025
13. Cassone MV. The clocks tell the time. *Nature Neuroscience* 2005, 8: 3.

14. Lamont EW, James FO, Boivin DB, Cermakian N. From circadian clock gene expression to pathologies. *Sleep Med* 2007;8(6):547–56.
15. Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, Barusi R, Terzano MG. Effects of prolonged wakefulness on cyclic alternating pattern (CAP) during sleep recovery at different circadian phases. *J Sleep Res* 1993;2:91-5.
16. Avanzini G, Panzica F, de Curtis M. The role of the thalamus in vigilance and epileptogenic mechanisms. *Clin Neurophysiol.* 2000;111 (Suppl 2):19-26.
17. Mendez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:106-27.
18. Ferrillo F, Beelke M, Nobili L. Sleep EEG synchronization mechanisms and activation of interictal epileptic spikes. 2000;111(2):65-73.
19. Bazil, C.W.,Walczak,T.S. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997;38: 56-62
20. Matos G, Andersen ML, do Valle AC, Tufik S. The relationship between sleep and epilepsy: evidence from clinical trials and animal models. *J Neurol Sci.* 2010;295:1–7.
21. Pavlova MK, Shea SA, Bromfield EB. Day/night patterns of focal seizures. *Epilepsy Behav.* 2004;5:44–49.
22. Billiard, M.,Besset,A.,Zachariev, Z et all. Relation of seizures and seizure discharges to sleep stages. In:P. Wolf, M. Dam, D. Janz, F.E. Dreifuss (Eds.), *Advances in Epileptology*, Volume 16. Raven Pres, New York, 1987; 665-670
23. Shoue MN, Scordato JC, Farber PR. Sleep and arousal mechanisms in experimental epilepsy: epileptic components of NREM and antiepileptic components in REM sleep. *Ment Retard Dec Disabil Res Rev* 2004; 10: 117-121.
24. Zucconi, M., Oldani,A., Ferini-Strambi, L. Et all Nocturnal paroxysmal arousals with motor behaviors during sleep:frontal lobe epilepsy or parasomnia? *J.Clin. Neurophysiol.* 1997;14:513-522
25. Baklan B. Uyku ve epilepsi. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008;1(2):56-64.
26. Crespel, A.,Baldy-Moulnier, M.,Cobes, P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations, *Epilepsia* 1998;39:150-157

27. Hofstra WA, Gordijn MC, van Hemert-van der Poel JC, et al. Chronotypes and subjective sleep parameters in epilepsy patients: a large questionnaire study. *Chronobiol Int.* 2010;27: 1271–1286.
28. Bazil, C.W., Castro, L.H.M., Walczak, T.S. Diurnal and nocturnal seizures reduce REM sleep in patients with temporale lobe epilepsy. *Arch. Neurol.* 57, 2000;363-368
29. Weerd, A., Haas, S., Otte, A., et all Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy:A questionnaiere-based study on prevalance and impact on quality of life *Epilepsia*, 2004,45(11):1397-1404.
30. Loddenkemper T, Lockley SW., Kaleyias J, K. Sanjeev V. Chronobiology of epilepsy: Diagnostic and therapeutic implications of chrono-epileptology. *J Clin Neurophysiol* 2011;28: 146–153
31. Kotagal P, Yardi N. The relationship between sleep and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2008;15: 42– 49.
32. Durazzo T.S., Spencer S.S., Duckrow R.B., Novotny, E.J. et all. Temporal distributions of seizure occurrence from various epileptogenic regions. *Neurology.* 2008;70: 1265–1271.
33. R. Mai, I. Sartori , S. Francione, L. Tassi et al. Sleep-related hyperkinetic seizures: Always a frontal onset? *Neurol Sci* 2005; 26:220-4.
34. Bradley V. Vaughn and O'Neill F. D'Cruz. *Epilepsy and Sleep.* In *Sleep Disorders and Neurologic Diseases*, Ed. Culebras A, Informa, New York 2007; 229-254.
35. Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2009;13:47–60.
36. Gigli GL, Valente M. Sleep and EEG interictal epileptiform abnormalities in partial epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000;111 (suppl 2):60-4.
37. Ekizoglu E, Baykan B, Bebek N. et al. Sleep characteristics of patients with pure sleep-related seizures. *Epilepsy Behav* 2011;21:71-5.
38. Hofstra A.W. Grootemarsink E.B, Dieker R, Palen J, and Weerd A W. Temporal distribution of clinical seizures over the 24-h day: A retrospective observational study in a tertiary epilepsy clinic. *Epilepsia*, 2009; 50(9):2019–2026,

## 8. EKLER

### EK 1. Etik Kurulu Raporu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR		
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58		
FAKS	0 232 412 22 43		
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr		

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	123-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Beş Günlük Video EEG Monitörizasyonu ile Tespit Edilen Epileptik Nöbetlerin Gün İçerisinde Zamansal Dağılımı	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Barış BAKLAN Uzm.Dr.Selen İlhan ALP Nöroloji A.D	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

30.03.2012  
Yunus KARSLI  
Fakülte Sekreteri  
ASLI GİBİDİR

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/12-22	Tarih:29.03.2011
	Prof.Dr.B. Fiş BAKLAN'ın sorumlusu Uzm.Dr.Selen İlhan ALP'in proje yürütücüsü olduğu "Beş Günlük Video EEG Monitörizasyonu ile Tespit Edilen Epileptik Nöbetlerin Gün İçerisinde Zamansal Dağılımı" isimli klinik araştırma ile ilgili olarak proje yürütücüsünün 27.03.2012 tarihli dilekçesine ilişkin olarak çalışma adının "Epileptik Nöbetlerin Sirkadyen Dağılımı" olarak değiştirilmesi uygun bulunmuştur.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

CALIŞMA ESASI Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurullar Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Besti</i>
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Osman</i>
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Mehtap</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Reyhan</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Nejat</i>
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Ece</i>
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Hüseyin</i>
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.İşıl TEKME	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>İşıl</i>
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Katılmadı</i>
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık menajeri olmaması	75. Yıl Özel İhtisatçı Eğitim Merkezi	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>İhsan</i>

20.03.2012  
Yuhua GÜRSEL  
Fakültesi



## Ek 2. Özgeçmiş

### ÖZGEÇMİŞ

Yrd. Doç. Dr. SELEN İLHAN ALP

TC Kimlik No / Pasaport No:	12042032284
Doğum Yılı:	1976
Yazışma Adresi :	NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEK OKULU 59010 Tekirdağ/Türkiye
Telefon :	282-2501642
e-posta :	selenilhan@gmail.com

### EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	SB. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi		Nöroloji	Tıpta Uzmanlık	2005
Türkiye	Uludağ Üniversitesi	TIP FAKÜLTESİ	TIP FAKÜLTESİ	Lisans	2000

### AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Namık Kemal Üniversitesi	Türkiye	Tekirdağ	SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEK OKULU	Yrd. Doç. Dr.	2013-
Sağlık Bakanlığı	Türkiye	Tekirdağ	ÇORLU DEVLET HASTANESİ		2011-2013
Kafkas Üniversitesi	Türkiye	Kars	Tıp Fakültesi	Yrd. Doç. Dr.	2009-2010
Sağlık Bakanlığı	Türkiye	Kars	KARS DEVLET HASTANESİ		2008-2009
Sağlık Bakanlığı	Türkiye	Ağrı	AĞRI DEVLET HASTANESİ		2005-2008

## UZMANLIK ALANLARI

<b>Uzmanlık Alanları</b>
Nöroloji

## ÖDÜLLER

<b>Ödülün Adı</b>	<b>Alındığı Kuruluş</b>	<b>Yılı</b>
Türk Nöropsikiyatri Derneği Ord. Prof. Dr. İhsan Şükrü Aksel Bilimsel Araştırma Ödülü	Türk Nöropsikiyatri Derneği	2013
TUBİTAK BİLİMSEL TEŞVİK ÖDÜLÜ	TÜBİTAK Başkanlık	2007

### **EK 3. Tezin poster hali.**

**EPİLEPSİ 2012;18 (2)**

**P-59**

#### **EPİLEPTİK NÖBETLERİN SİRKADİYEN DAĞILIMI**

**Selen ALP<sup>1</sup>, Recep ALP<sup>2</sup>, Barış BAKLAN<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*ÇORLU DEVLET HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, TEKİRDAĞ*

<sup>2</sup>*NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, TEKİRDAĞ*

<sup>3</sup>*DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ,  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR*

*Giriş-Amaç:* Epilepsi ile uyku-uyanıklık döngüsü, uyku mimarisi ve sirkadyen faz arasındaki ilişkiler uzun yıllardan beri araştırılmaktadır. Çalışmamızda 5 günlük video EEG görüntüleme ile nöbet kaydı yapılan epileptik hastaların cinsiyeti, nöbet tipleri, iktal ve interiktal döneme ait EEG bulguları ile nöbet zamanı ve uyku uyanıklık ilişkisi araştırılması amaçlanmıştır.

*Materyal-Method:* Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Uyku ve Epilepsi Merkezinde 2005-2011 yılları arasında epilepsi tanısı almış 5 günlük video EEG görüntülemeleri yapılmış 113 hasta kaydının retrospektif değerlendirilmesi şeklinde yapılmıştır. Nöbet tipleri fokal, jeneralize ve sekonder jeneralize ve diyaleptik olarak sınıflanmıştır. İktal ve interiktal epileptik aktivite temporal, frontal, primer senkron ve normal olarak gruplandırılmıştır.

İstatistiksel analiz SPSS 16.0 for Windows analiz programı kullanılarak ki-kare testi ile yapıldı.

*Sonuçlar:* Bu hastaların yaş ortalaması 28.56±11.7 yıl, izlenen toplam nöbet sayısı 497, ortalama nöbet süresi 84,6(2-560) saniye olarak hesaplandı. Nöbet tiplerinin %19.5'i jeneralize, %45.1'i parsiyel, %32.7'si sekonder jeneralize, %2.7'si diyaleptik nöbet olarak

dağılım gösterdi. İnteriktal EEG’de hastaların %50’sinde temporal, %15’inde frontal, %8’inde primer senkron epileptik aktivite izlenmiş olup kalan %30’da anormal potansiyel kayıtlanmamıştır. İktal dönemde %70 hastada temporal, %13’ünde frontal, %12’sinde primer senkron, %1’inde bir hemisferden kaynaklanıp jeneralize olan epileptiform bozukluk tespit edilmiş olup kalan % 3 hastada anormal potansiyel kayıtlanmamıştır.

İlk nöbetin geçirilmiş olduğu güne göre hastaların yüzde oranları sırasıyla: 1. gün %41.6, 2. gün %29.2, 3. gün % 22.1, 4. gün %7.1’dir. 5. gün içinde nöbet kayıtlanmamıştır. Nöbetler hastaların %25’inde uykuda, %19.5’inde uyanıklıkta, %55.5’inde hem uyku hem de uyanıklıkta izlenmiştir Nöbet tiplerinden parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetler uykuda daha fazla olarak ortaya çıkmaktadır ve bu oran istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). İktal dönem EEG’de temporal ve frontal epileptik aktivite izlenen hastalarda nöbetler 00.00-05.59 saatleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir.

*Tartışma:* Video EEG monitorizasyonun nöbet tipi ve zamanının tanımlanması açısından özellikle ilk 3 gününün yüksek oranda yeterli olduğu ve nöbetlerin sirkadyen dağılımını açık bir şekilde gösterebileceği görülmektedir. Uykunun nöbetler üzerinde etkisi olduğu kadar nöbetlerin uyku kalitesi üzerindeki etkisi de önemlidir. Uyku bütünlüğünün bozulması da nöbet eşiğini düşürmektedir. Epileptik nöbetlerin sirkadyen ritimlerinin belirlenmesi ileri tedavi seçenekleri ve yöntemleri uygulanması açısından yararlı olacaktır.

## EK 4

### SBE TEZ DEĞERLENDİRME FORMU ( Jüri Üyeleri İçin)

<b>ÖĞRENCİ BİLGİLERİ</b>	
Adı : _____	Anabilim/Bilim Dalı : _____
Soyadı : _____	Programı : _____
Öğrenci No: _____	Yüksek Lisans / Doktora
Tez Kodu : _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Danışmanı : _____	
İkinci Danışmanı (Varsa) : _____	
TEZ BAŞLIĞI : _____	
_____	
<b>SUNUM</b>	<b>Tez başlığı çalışma konusunu açık ve yeterli olarak tanımlamakta mıdır?</b> <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Düzeltilmesi Gerekir
	<b>Tez kolaylıkla okunup anlaşılıyor mu ?</b> <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Kısmen düzeltilmesi gerekir <input type="checkbox"/> Yeniden yazılması gerekir
	<b>Tablo, şekil ve grafikler tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmış mı ?</b> <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Düzeltilmesi gerekir
	<b>Kaynaklar Dizini</b> <input type="checkbox"/> Doğru <input type="checkbox"/> Hatalı Açıklayınız:
<b>BÜTÜNLÜK</b>	Tez bölümleri birbirlerine mantıksal ve analitik bir bütünlük ve akış içinde bağlanıyor mu? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır Açıklayınız :
<b>ÖZGÜNLÜK ve YARATICILIK</b>	Aday, sizce bu çalışma sonunda bilimsel araştırma yapma, bilgiye erişme, değerlendirme ve yorumlama yeteneği kazanmış mıdır? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır Doktora tezleri, ayrıca aşağıda belirtilen niteliklerden en az birini sağlamalıdır. Bu tez çalışması : <input type="checkbox"/> Bilime yenilik getirmiştir <input type="checkbox"/> Yeni bir bilimsel yöntem geliştirmiştir <input type="checkbox"/> Bilinen bir yöntemi yeni bir alana uygulamıştır
<b>GİRİŞ</b>	Araştırmaya konu olan problem tanımlanmıştır: <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır Problemin çözümüne yönelik hipotez/hipotezler açık olarak belirtilmiş ya da araştırma soruları tanımlanmış mıdır? : <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır
<b>GENEL BİLGİLER (Literatür Bilgisi)</b>	Literatür bilgileri özümsererek derlenmiş midir? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır Görüşlerinizi <b>Tez Değerlendirme Kriterleri</b> 'ne uygun olarak belirtiniz

<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b>	Görüşlerinizi Tez Değerlendirme Kriterleri'ne uygun olarak belirtiniz:
<b>BULGULAR</b>	Görüşlerinizi Tez Değerlendirme Kriterleri'ne uygun olarak belirtiniz:
<b>TARTIŞMA</b>	Görüşlerinizi Tez Değerlendirme Kriterleri'ne uygun olarak belirtiniz:
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	Sonuç/sonuçlar net olarak belirtilip baştaki hipotez ve/veya araştırma soruları ile ilişkilendirilmiş midir?
<b>KAYNAKLAR</b>	Kaynaklar uygun yazılmış mı? Yeterli mi? Güncel kaynak var mı?
<b>EKLER</b>	Eksik var mı? (Doktora tezleri için makale kabul yazısı ve makale metni), tüm tezler için etik kurul onayları, Arbis formatında özgeçmiş ve yayın listesi
<b>DİĞER</b>	Tez hakkında önemli gördüğünüz diğer hususları bu kısımda belirtebilirsiniz:
<b>JÜRİ DEĞERLENDİRME SONUCU</b>	<b>Tarafımdan incelenen bu tez, Dokuz Eylül Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim VE Sınav Yönetmeliği uyarınca :</b> <input type="checkbox"/> Kabul edilebilir niteliktedir. <input type="checkbox"/> Ek süre verilerek düzeltilmesi gerekir. <input type="checkbox"/> Ret edilmesi gerekir.
<b>JÜRİ ÜYESİNİN</b> <b>Adı Soyadı</b> : _____ <b>Anabilim /Bilim Dalı</b> : _____ <b>Üniversitesi/Enstitüsü</b> : _____ <b>Tarih:</b> _____ <b>İmza:</b> _____	