

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EPİLEPSİ HASTALARINDA RASTLANILAN UYKU BOZUKLUKLARI:
ANKETLE VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Dr. Vefa İSMAYİLOVA

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2014

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EPİLEPSİ HASTALARINDA RASTLANILAN UYKU BOZUKLUKLARI:
ANKETLE VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Dr. Vefa İSMAYİLOVA

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. F. İrsel TEZER FİLİK

ANKARA
2014

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyiminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, uzmanlık tez konumun seçiminde, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında göstermiş olduğu ilgi, destek, hoşgörü ve sabrından dolayı değerli tez danışmanım sayın Doç. Dr. F. İrsel Tezer Filik'e,

Tez çalışmamın yürütülmesinde büyük emeği olan Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof.Dr. Ahmet Uğur Demir'e,

Güler yüz, hoşgörü ve samimiyetini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı bölüm başkanı sayın Prof. Dr. Sevim Erdem Özdamar'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sevgi ve şefkatini her zaman hissettiğim, sayın Doç. Dr. M. Aslı Tuncer'e,

İyi eğitilmiş donanımlı, birer nörolog olarak yetişmemizi sağlayan, engin bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen tüm değerli Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Diğer branşlardaki rotasyon eğitimimizde bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan değerli öğretim üyelerine,

Asistanlık hayatım boyunca her konuda yanımda olan, desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım başta Esmâ Binol Değirmen, Aydan Köysüren, Gamze Bostankolu, Şenay Kenç, Atay Vural, Seda Balaban, Pınar Acar, Ezgi Yetim, özellikle tezimin yürütülmesi aşamasında gösterdikleri ilgiden dolayı sevgili Ayça Ahsen Kaya ve Sabina Aslan olmak üzere birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Son olarak, hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de fedakarlık ve desteklerini esirgemeyen en değerlim olan aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

İsmaylova, V. Epilepsi hastalarında rastlanılan uyku bozuklukları: Anketle vaka-kontrol çalışması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014. Epilepsi ile uyku arasında karşılıklı etkileşim olduğu ve epilepsi hastalarında uyku bozukluklarının görülme olasılığının sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak ülkemizde, hatta literatürde günlük pratiğimizde karşılaştığımız epilepsi hastalarında, uyku bozukluğunun sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bunun için çok sayıda hastanın değerlendirildiği ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı, objektif sonuçların elde edildiği çok az sayıda çalışma mevcuttur. Biz de bu çalışmada merkezimizde karşılaşılabileceğimiz epilepsi hastalarında uyku bozukluğu sıklığını araştırmayı amaçladık. Çalışmaya polikliniğimize başvuran, altta yatan uyku bozukluğuna neden olabilecek herhangi nörolojik veya sistemik hastalığı olmayan 208 hasta ve bunlarla uyumlu 212 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hastalara ve kontrollere TUTD yönetim kurulu tarafından belirenmiş, Epworth Uykululuk Ölçeği, Berlin Uyku Anketi, Birinci Basmak İçin Beck Depresyon Ölçeği (BDI-PC) ve Pittsburgh Uyku kalitesi Ölçeği gibi uluslararası çalışmalarda kullanılan, objektif bilgi verebilecek testleri de içeren 132 soruluk anket formu verildi. Ayrıca hastalar epilepsi sendrom tipine göre nöbet tipi belirlenemeyen (n=67), jeneralize epilepsi (n=33) ve fokal epilepsi (n=108) olarak üç gruba ayrıldı. Hastalarda uykuya başlama zorluğu ($p<0.01$), uyku bölünmeleri ($p=0.01$), uandıktan sonra tekrar uykuya dalma zorluğu ($p=0.04$) ve kronik insomni belirtileri ($p<0.01$) kontrollere göre daha sık saptandı. Berlin Uyku Anketi'ne göre hastalarda hipersomni riski ($p<0.01$) ve uyku apnesi riski ($p=0.07$) daha yüksek idi. Kontrollere göre hastaların uyku kalitesi daha kötü idi ($p<0.01$) ve major depresyon bulguları hastalarda daha sıklıkla ($p<0.01$). Ancak, bilinenin aksine Epworth Uykululuk Ölçeği'ne göre Aşırı Gündüz Uykululuk her iki grupta benzer sıklıkta saptandı. Ayrıca hastalar epilepsi sendrom tiplerine göre ayrıldığında uyku apnesi riskinin fokal epilepsililerde daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.03$). Epilepsi hastalığının uyku bozukluğu üzerine etkisi incelendiğinde en az iki yıl nöbetsizlik, gece nöbetlerinin varlığı, elektroensefalografide (EEG) epileptiform aktivitenin varlığı, kullanılan antiepileptik ilaç (AEİ) sayısının uyku bozukluğu gelişiminde etkili olduğu görülmüştür. Sonuçta epilepsi hastalarının uyku kalitesinin kötü olduğu, özellikle kronik insomni ve uyku apnesi riskinin yüksek olduğu dikkati çekmiştir. Bunu etkileyebilecek faktörler içerisinde nöbetsizlik süresinin, EEG'de epileptiform aktivite varlığının ve çok sayıda AEİ kullanımının olduğu saptanmıştır. Epilepsi hastalarında bu veriler ışığında, etkin epilepsi tedavisi, yani uzun süre nöbetsizlik sağlanması ve EEG'de epileptiform aktivitenin azaltılması ile uyku bozukluklarının gelişimi önlenabilir. Bu da hastaların esas hastalıklarının tedavisi ile birlikte hayat kalitelerini artıracaktır. İleride benzer çalışmalarla epilepsi hastalarında her iki hastalığın ilişkisi ayrıntılı incelenerek, tedavi seçenekleri artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, uyku, uyku bozuklukları, anket çalışması, epilepsi ve uyku bozuklukları.

ABSTRACT

Ismayilova, V. Sleeping disorders in epileptic patients: Case control study with questionnaire. Hacettepe University Medical Faculty Neurology Department, Thesis in Neurology, Ankara, 2014. Interaction of epilepsy and sleep and increased frequency of sleeping disorders in epileptic patients with respect to healthy people are well known issues. However, in our country and in literature real frequency of sleeping disorders that we see in epileptic patients of our daily clinical practice is not known exactly. There are few studies with objective results investigating large number of patients compared with healthy controls. We decided to study frequency of sleeping disorders in epileptic patients admitted to our centre. 208 epileptic patients admitted to our clinic without any systemic or neurologic disorder that may cause sleeping abnormality and 212 matched healthy controls are included in our study. A questionnaire form with 132 questions composed of tests that are used in international studies and can give objective results like Epworth Sleepiness Scale, Berlin Sleep Questionnaire, Beck Depression Index for Primary Care (BDI-PC) and Pittsburgh Sleep Quality Index determined by Turkish Sleep Medical Association are applied to patients and controls. Patients are divided into three groups according to their type of epileptic syndrome as undetermined type (n=67), generalized epilepsy (n=33) and focal epilepsy (n=108). Difficulty in falling asleep ($p<0.01$), interruptions of sleeps ($p=0.01$), difficulty in falling asleep after awakening ($p=0.04$) and symptoms of chronic insomnia ($p<0.01$) were more frequent in patients. Risks of hypersomnia ($p<0.01$) and sleep apnea ($p=0.07$) were higher in patients according to Berlin Sleep Questionnaire. The sleep quality was worse in patients ($p<0.01$) and major depression findings were more frequent ($p<0.01$). But contrast to previously reported knowledge, frequency of Excessive Daytime Sleepiness (EDS) according to Epworth Sleepiness Scale were same in patients and controls. Furthermore sleep apnea risk was more frequent in focal epilepsy while comparing the type of epilepsies ($p=0.03$). The history of at least two-year seizure free period, presence of nocturnal seizures and epileptiform abnormality on EEG and the number of antiepileptic drug (AED) affect the appearance of sleep disorder. Finally, bad sleep quality and high risk of chronic insomnia and sleep apnea were noticed in epileptic patients. The duration of seizure free period, presence of epileptiform activity on EEG and usage of polytherapy were found as significative factors. According to these findings, appearance of sleep disorders can be prevented by effective epilepsy treatment, having a long seizure free period and decreasing of epileptiform activity on EEG. All these will improve the quality of life besides treatment of primary disease in epilepsy patients. In future, the treatment choices can be increased by lightening of the similar studies related to investigation of interaction of both disorders in epilepsy patients.

Key Words: Epilepsy, sleep, sleep disorders, questionnaire study, epilepsy and sleep disorders.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epilepsi	3
2.1.1. Nöbetler ve Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırılması	3
2.1.2. Lokalizasyona Bağlı Fokal Epilepsilerin Özellikleri	6
2.1.3. Jeneralize Nöbetler ve Jeneralize Epilepsi Sendromları	11
2.2. Uyku	20
2.2.1. Uyanıklık ve Uyku Evreleri	20
2.2.2. Uyku ve Epilepsi	23
2.2.3. Uykunun İnteriktal ve İktal Epileptik Aktivite Üzerine Etkisi	24
2.2.4. Epilepsinin Uyku Yapısı Üzerine Etkisi	25
2.3. Uyku Bozuklukları	26
2.3.1. Uyku Bozuklukları Sınıflandırması	26
2.3.2. Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi	42
2.4. Epilepsi Hastalarında Rastlanılan Uyku Bozuklukları	48
2.4.1. Epilepsi ve Obstrüktif Uyku Apnesi (OUAS)	48
2.4.2. Epilepsi ve Parasomniler	50
2.4.3. Epilepsi ve İnsomni	51
2.4.4. Epilepsi ve Hipersomni	51
2.4.5. Epilepsi ve Uykuda Hareket Bozuklukları	52
2.4.6. Epilepsi ve Sirkadiyan Ritim Uyku Bozuklukları	52
2.4.7. Epilepsi ve Depresyon	53

2.4.8. Epilepsi Hastalarında Uyku Bozukluklarının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi	53
2.5. Epilepsi Sendromları ve Uyku Bozuklukları Arasındaki İlişki	53
2.6. Antiepileptik İlaçların Uyku Üzerine Etkisi	54
3. GEREÇ VE YÖNTEM	56
3.1. Uyku Bozuklukları	56
3.1.1. İnsomni	56
3.1.2. Parasomniler	57
3.1.3. Uyku ile İlgili Hareket Bozuklukları	57
3.1.4. Hipersomni -Aşırı Gündüz Uykululuk (AGU)	57
3.1.5. Uykuda Solunum Bozukluğu Riski	58
3.2. Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği	58
3.3. Beck Depresyon Ölçeği	58
3.6. İstatistiksel Yöntem	60
4. BULGULAR	61
4.1. Demografik Özellikler	61
4.2. Epilepsi Hastalarının, Epilepsi Hastalığı İle İlişkili Özellikleri	62
4.3. Uykuyu Etkileyebilecek Sosyal Durumlar	63
4.4. Uykuyu Etkileyebilecek Medikal Durumlar	64
4.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Uyku Kaliteleri	65
4.6. Primer Uyku Bozuklukları	70
4.7. Hastalarda Uyku Bozukluğuna Neden Olabilecek Epilepsiyle de İlişkili Olabilen Faktörler	72
4.7.1. Epilepsi Hastalarında İnsomniye Neden Olabilecek Faktörler	73
4.7.2. Epilepsi Hastalarında Parasomniye Neden Olabilecek Faktörler	75
4.7.3. Epilepsi Hastalarında Uykuda Hareket Bozukluğuna Neden Olabilecek Faktörler	77
4.7.4. Epilepsi Hastalarında Aşırı Gündüz Uykululuk (AGU) Gelişmesine Neden Olabilecek Faktörler	77
4.7.5. Epilepsi Hastalarında OUAS'a Neden Olabilecek Faktörler	79

4.7.6. Epilepsi Hastalarında Major Depresyon Bulgularına Neden Olabilecek Faktörler	81
4.7.7. Epilepsi Hastalarında Subjektif Uyku Kalitesini Etkileyebilecek Faktörler	83
4.8. Epilepsi Sendromlarına Göre Hasta Grupları	84
4.8.1. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastalarda Demografik Özellikler	85
4.8.2. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastalarda Gece Nöbetlerinin Varlığı	86
4.8.3. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastaların En Son Çekilen EEG Bulguları	86
4.8.4. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastaların Kullandığı AEİ Tipleri	87
4.9. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Bunlarda Uykuyu Etkileyebilecek Sosyal Durumlar	88
4.10. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Bunlarda Uykuyu Etkileyebilecek Medikal Durumlar	90
4.11. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Grupların Uyku Kaliteleri	92
4.12. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Grupların Primer Uyku Bozuklukları	96
5. TARTIŞMA	99
5.1. Çalışma Protokolünün, Yöntemin Farklılığı, Üstünlüğü	99
5.2. Epilepsili Hastalarda, Uyku ile İlişkili Yakınmaların ve Uyku Bozukluklarının Sıklığı, Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması	102
5.3. Çalışmanın Kısıtlılıkları	108
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	110
KAYNAKLAR	111

SİMGELER VE KISALTMALAR

AASM	: <i>American Academy of Sleep Medicine</i>
AEİ	: Antiepileptik ilaç
AGU	: Aşırı Gündüz Uykululuk
AHİ	: Apne-hipopne indeksi
BDI-PC	: <i>Beck Depression Inventory for Primary Care</i>
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BMEI	: <i>Benign Myoclonic Epilepsy of Infancy</i>
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CPAP	: <i>Continuous Positive Airway Pressure Treatment</i>
ÇAE	: Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi
DEHB	: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu
DPH	: Difenilhidantoin
DSM 4	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition</i>
EEG	: Elektroensefalogram
EİEE	: Erken İnfantil Epileptojenik Ensefalopati
EME	: Erken Miyoklonik Epilepsi
EMG	: Elektromiyografi
GABA	: Gama amino butirik asit
GEFS	: <i>Generalized epilepsies plus with febrile seizures</i>
GİEE	: Geç infanıl Epileptojenik Ensefalopati
HBS	: Huzursuz Bacaklar Sendromu
ICSD 2	: <i>International Classification of Sleep Disorders</i>
IJE	: İdiyopatik Jeneralize Epilepsi
ILAE	: <i>‘International League Against Epilepsy’</i>

IRLSSG	: <i>International Restless Legs Syndrome Study Group</i>
İH	: İdiyopatik Hipersomni
JAE	: Juvenil Absans Epilepsi
JME	: Juvenil Miyoklonik Epilepsi
JTKN	: Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
KBZ	: Karbamazepin
LEV	: Levetirasetam
LGS	: Lennox-Gastaut Sendromu
LTG	: Lamotrijin
LTLE	: Lateral Temporal Lop Epilepsisi
MAE	: Miyoklonik Astatik Epilepsi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSLT	: <i>Multiple Sleep Latency Test</i>
MTLE	: Mesial Temporal Lop Epilepsisi
NFLE	: Nokturnal Frontal Lop Epilepsisi
NREM	: “Non-rapid eye movement”
OUA	: Obstruktif Uyku Apnesi
OUAS	: Obstruktif Uyku Apne Sendromu
OXC	: Okskarbazepin
PHB	: Fenobarbital
PRG	: Pregabalin
PSG	: Polisomnografi
PUKİ	: Pitsburg Uyku Kalitesi indeksi
PUKÖ	: Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği
RDB	: REM uyku davranış bozukluğu

REM	: “Rapid eye movement”
SSS	: Santral sinir sistemi
SUAS	: Santral uyku apne sendromu
SUDEP	: “ <i>Sudden Unexpected Death in Epilepsy</i> ”
TLE	: Temporal Lop Epilepsisi
TUTD	: Türk Uyku Tıbbı Derneği
UPBH	: Uykuda Periyodik Bacak Hareketi
USB	: Uykuda Solunum Bozukluğu
VA	: Valproik asit
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VNS	: <i>Vagus Nerve Stimulation</i>

ŞEKİLLER

Şekil 2.2.1. Uyku evrelerinin bir gece içindeki dağılımı.	21
Şekil 4.2. Epilepsi sendrom sınıflamasına göre hasta grubu	62
Şekil 4.5.1. Hasta ve kontrol grubunun subjektif uyku kaliteleri	69
Şekil 4.5.2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ne göre hasta ve kontrol grubunun uyku kaliteleri	70
Şekil 4.7.1. Epilepsi hastalarında cinsiyet dağılımına göre insomni sıklığı.	73
Şekil 4.11. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ne göre hastaların uyku kaliteleri	96

TABLOLAR

Tablo 2.1. ILAE Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması (1981).	4
Tablo 2.2. ILAE epilepsi sendrom sınıflaması (1989).	5
Tablo 2.3.1. Uyku bozukluklarının sınıflandırması	26
Tablo 2.3.2. Hipersomni İçin Tanı ve Kodlama Kılavuzu.	31
Tablo 2.3.2.1. Stanford Uykululuk Ölçeği	43
Tablo 2.3.2.2. Epworth Uykululuk Ölçeği	43
Tablo 2.3.2.3. Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği Soruları	45
Tablo 2.3.2.3.1. Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Değerlendirilmesi.	46
Tablo 2.3.2.4. Berlin Uyku Anketi Soruları ve Değerlendirmesi	47
Tablo 2.3.2.4.1. Berlin Anketi puanlama yöntemi	48
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri	61
Tablo 4.2. Hastaların uykuyu etkileyebilecek epilepsi ile ilişkili özellikleri	63
Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunun son bir ay içerisindeki uyku kaliteleri	68
Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunda görülen primer uyku bozuklukları	72
Tablo 4.7.1. Epilepsi hastalarında insomni gelişmesini etkileyebilecek faktörler	74
Tablo 4.7.2. Epilepsi hastalarında RDB gelişmesini etkileyebilecek faktörler	76
Tablo 4.7.4. Epilepsi hastalarında AGU gelişmesine neden olabilecek faktörler	78
Tablo 4.7.5. Epilepsi hastalarında apne gelişimi ile ilişkili olabilecek faktörler.	80
Tablo 4.7.6. Epilepsi hastalarında major depresyon bulgularına neden olabilecek faktörler.	82
Tablo 4.7.6. Epilepsi hastalarında subjektif uyku kalitesini etkileyebilecek faktörler.	84
Tablo 4.8.1. Epilepsi sendromlarına göre ayrılan hastaların demografik özellikleri	85
Tablo 4.8.2. Sendromlara göre hastaların epilepsi hastalığı ile ilişkili bilgileri.	87
Tablo 4.8.4. Sendromlara göre hastaların kullandığı AEİ tipleri ile ilgili bilgileri	87
Tablo 4.10. Epilepsi hastaları sendromlara göre ayrıldığında, bunlarda uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar	91
Tablo 4.11. Epilepsi hastalarının son bir ay içerisindeki uyku kaliteleri.	95
Tablo 4.12. Epilepsi sendromlarına göre hastaların primer uyku bozuklukları	98
Tablo 5.1. Anket çalışmaları ve PSG çalışmaları için kanıtsal sınıflandırma seviyesi	100

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku ve epilepsi birbirini çeşitli nedenlerle ve farklı yollarla etkiler. Uyku ve evreleri; interiktal epileptiform deşarjların aktivasyonunda, epileptik nöbetlerin artma veya azalmasında rol oynar (1-3). Epileptiform aktiviteler ve nöbetler de uykunun yapısını bozarlar. Epilepsi hastalarında; REM döneminde parçalanma ve azalmaya, uyanmalarda artmaya sıklıkla rastlanılır (1,2,4-6). Uyku yapısının bozulması için hastanın nöbet geçirmesi şart değildir. İnteriktal epileptiform aktivitelerin yoğunluğu da özellikle temporal lobe epilepsilerinde (TLE) ve idiyopatik jeneralize epilepsilerde (İJE) uyku etkinliğinde azalmaya neden olabilir (1,2,7). Öte yandan antiepileptik ilaçlar (AEİ) da uykuyu baskılayıcı veya arttırıcı yönde etki edebilirler (8) . Bu nedenlerle epilepsi hastalarında uyku bozuklukları ile sıklıkla karşılaşılır.

Epilepsi ve uyku bozukluğu birlikteliğini inceleyen farklı çalışmalar bulunmaktadır (3,9-12) . Buna göre epilepsi hastalarında, sağlıklı kişilere göre yaklaşık 2-3 kat daha fazla uyku bozukluğu bildirilmektedir. Epilepsi hastaları tarafından en sık bildirilen uyku bozukluğu ile ilişkili yakınma aşırı gündüz uykululuk (AGU) ve insomnidir (9,11,13). Farklı bir veya birkaç uyku bozukluğunun sorgulandığı bu çalışmalarda, sadece ikisi dışında 100'den daha az sayıda hasta ve sağlıklı kontrol bilgisi kullanılmıştır (11,13).

Epilepsi hastalarında rastlanılan uyku bozukluklarının tanınması ve tedavi edilmesi, uyku ile ilişkili yakınmaların ve hayat kalitesinin iyileştirilmesinin yanısıra nöbet sıklığını da azaltabilir (14-18) . Bu amaçla uyku bozukluklarından şüphe edilen epilepsi hastalarında bir gecelik polisomnografi (PSG) incelemesi yapılabilir. Birçok araştırmacı obstrüktif uyku apnesi (OUA) tedavisinin nöbet sıklığını azalttığını göstermiştir (3,14,15,17) .

Uyku bozukluğu yakınmaları olan epilepsi hastalarında AEİ seçimi yaparken de her iki durum göz önünde bulundurulmalıdır. Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) olan hastalarda gabapentin, klonazepam, karbamazepin (19) ve REM uyku davranış bozukluğu (RDB) olan hastalarda klonazepamın yararlı olduğu gösterilmiştir (19,20) . Sirkadiyan ritim uyku bozukluğu olan hastalarda melatonin verilmesi uykuyu

desteklemekle birlikte nöbet sıklığının azlaması açısından da faydalı olabilir (21). Sonuç olarak, epilepsi hastalarında uyku bozukluklarının sıklığının belirlenmesi; daha etkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine ve epilepsi hastaları için daha iyi bir yaşam kalitesi sağlanmasına katkı sağlayacak çalışmalara ışık tutacaktır.

Biz de bu çalışmada epilepsi polikliniklerinde karşılaşılabileceğimiz uyku bozukluklarının sıklığını ve çeşitliliğini uyku bozukluklarının çoğunu kapsayacak sorgulama formları ile belirlemeyi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

Epilepsi, tekrarlayan ve provake olmayan, yani metabolik bozukluk gibi herhangi bir nedenle tetiklenmeyen nöbetlerle karakterize kronik bir durumdur. Epilepsi antik Yunan dilinde “*Epilambanien*” kelimesinden köken almıştır, “ele geçirme” veya “tutma” anlamını ifade etmektedir. Eski zamanlarda epilepsi dini inançlar ve şeytani ruhlarla ilişkilendirilmiştir. Antik çağda, epilepsi milattan önce beşinci yüzyılda Hipokrat’ın aynı adlı bilimsel eserinde de tarif edildiği gibi "Kutsal Hastalık" olarak bilinmekteydi. İnsanlar nöbetlerin kötü ruhlar tarafından gerçekleştirildiğini veya tanrılar tarafından gönderildiğini düşünmekteydi. Yunan hekimi Galen, ayın epilepsi hastalığının dönemlerini yönettiğini yazarak epilepsi hastalarının Yunanlılar tarafından “*lunatic*” olarak adlandırılmasına neden olmuştur (22) . Bu dönemde kötü ruhların uzaklaştırılması için tıp dışı ayinler yapıp büyüler kullanılarak epilepsi hastalığı tedavi edilmeye çalışılmıştı (23) .

Günümüzde ise epilepsi, tedavisi farmakolojik ve cerrahi olarak yapılabilen, sık rastlanılan bir hastalıktır. Çalışmalar herhangi bir toplumdaki insanların % 1.5-5’inin herhangi bir zamanda nöbet geçireceğini öngörmektedir. Bu oranın gelişmekte olan ülkelerde doğum komplikasyonları ve enfeksiyon gibi bazı risk faktörlerine bağlı olarak daha yüksek olduğu düşünülmektedir (24).

2.1.1. Nöbetler ve Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırılması

Epileptik nöbetlerin ilk sınıflandırması Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği “*International League Against Epilepsy = ILAE*” tarafından 1969’da yapılmıştır. Bu sınıflama 1981’de yeniden gözden geçirilerek düzenlenmiştir (25) . ILAE, 1989 yılında epileptik sendromları bir arada toplayan uluslararası epilepsi ve epileptik sendrom sınıflamasını önermiştir (26) . Son yıllarda yeniden gözden geçirilerek öneriler doğrultusunda sınıflandırmaların değiştirilmesi düşünülse de (Berg 2010.,) hala pek çok epileptolog tarafından bu konuya sıcak bakılmamaktadır (27).

Tablo 2.1. ILAE Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması (1981).

EPİLEPTİK NÖBET SINIFLAMASI

I. Parsiyel (fokal, lokal) nöbetler**A. Basit parsiyel nöbetler**

1. Motor semptomlarla
2. Somatosensoriyel veya özel duyuusal semptomlarla
3. Otonom semptomlarla
4. Psikişik semptomlarla

B. Kompleks parsiyel nöbetler

1. Basit parsiyel başlangıcı takiben bilinç kaybı
 - a. Basit parsiyelden sonra bilinç kaybı olanlar
 - b. Otomatizma ile birlikte olanlar

C. Sekonder jeneralize nöbetlerle ilerleyen parsiyel nöbetler

1. Jeneralize nöbetlere ilerleyen basit parsiyel nöbetler
2. Jeneralize nöbetlere ilerleyen kompleks parsiyel nöbetler
3. Önce kompleks, daha sonra jeneralize nöbetlere ilerleyen basit parsiyel nöbetler

II. Jeneralize nöbetler (Konvulsif veya non konvulsif)**A. Absans nöbetleri**

1. Absans nöbetleri
2. Atipik absans nöbetleri

B. Miyoklonik nöbetler**C. Klonik nöbetler****D. Tonik nöbetler****E. Tonik-klonik nöbetler****F. Atonik nöbetler*****III. Sınıflandırılmamış nöbetler***

Tablo 2.2. ILAE epilepsi sendrom sınıflaması (1989).**EPILEPSİ SENDROM SINIFLAMASI*****I- Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsi ve sendromları*****1.1 İdiyopatik (başlangıç yaşına göre)**

Sentrotemporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi

Oksipital paroksizmleri olan çocukluk çağı epilepsileri

Primer okuma epilepsisi

1.2 Semptomatik

Kronik progresif epilepsi parsiyalis continua (Kojewnikow Sendromu)

Özel biçimlerde ortaya çıkan nöbetlerle karakterize sendromlar

Temporal, frontal, pariyetal, oksipital lop epilepsileri

1.3 Kriptojenik epilepsiler

Temporal, frontal, pariyetal, oksipital lop epilepsileri

II- Jeneralize epilepsiler ve sendromlar**2.1 İdiyopatik epilepsiler**

Bebeklik dönemi benign miyoklonik epilepsisi

Çocukluk çağı/Juvenil absans epilepsisi

Uyanıklıkta ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik nöbetler

Özel şekilde ortaya çıkan nöbetler

Diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler

2.2 Kriptojenik veya semptomatik epilepsiler

West sendromu (infantil spazm)

Lennox-Gastaut Sendromu

Miyoklonik astatik nöbetlerle karakterize epilepsiler

Miyoklonik absansla karakterize epilepsiler

2.3 Semptomatik epilepsiler**2.3.1 Nonspesifik etiyolojili**

Erken miyoklonik ensefalopatiler

Supresyon burstleri ile giden erken infantil epileptik ensefalopati

Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

2.3.2 Spesifik nörolojik hastalıklara bağlı epilepsiler***III- Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsi ve sendromlar*****3.1 Hem jeneralize hem fokal olan nöbetler**

Bebeklik dönemi ciddi miyoklonik epilepsi

Akkiz epileptik afazi (Landau Klaufer sendromu)

Diğer sınıflandırılmayan epilepsiler

3.2 Fokal veya jeneralize görünüşün belirgin olmadığı durumlar***IV- Özel duruma bağlı epilepsiler***

Febril konvülsiyon

İzole nöbetler veya status epileptikus

Akut toksik veya metabolik nedenlere bağlı nöbetler

2.1.2. Lokalizasyona Bağlı Fokal Epilepsilerin Özellikleri

Fokal epilepsiler beyindeki herhangi bir odaktan kaynaklanan nöbetler ile karakterizedir (28) . Özellikle başlangıçta iktal semptomlar etiyolojiye göre değil, lokalizasyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bazen klinik olarak sessiz olan epileptojenik bölgeden kaynaklanan nöbetlerde spesifik bir anatomik lokalizasyon yapmak zor olabilir. 1989 yılında ILAE Komisyonu tarafından fokal epilepsiler anatomik kökenlerine göre, temporal, frontal, pariyetal ve oksipital lop epilepsileri şeklinde sınıflandırılmıştır (Tablo 2). Bu epilepsiler idiyopatik, kriptojenik veya semptomatik olabilirler.

Temporal Lop Epilepsileri (TLE)

Temporal lop nöbetleri, aynı anatomik bölgeden başlamasına rağmen etiyojisi, başlangıç yaşı, prognozu, tıbbi veya cerrahi tedaviye verdiği yanıtı göre farklılık göstermektedir. Bu grup bütün epilepsilerin % 30-35'ini oluşturmaktadır. TLE'de basit parsiyel nöbet, kompleks parsiyel nöbet, sekonder jeneralize tonik-klonik nöbet, fokal non-konvulsif status epileptikus, sekonder jeneralize konvulsif status epileptikus görülebilir. TLE'nin subjektif iktal bulguları yükselen epigastrik aura, kompleks içsel duyular (korku, panik, déjà-vu, jamais-vu), işitsel halüsinasyon veya illüzyonlar, koku ve tat halüsinasyonları veya illüzyonları içermektedir. Epigastrik aura ve korku mesiyal TLE'nin en yaygın ve sıklıkla ilk belirtisidir. Basit veya kompleks işitsel halüsinasyonlar lateral temporal lop epilepsisinin (LTLE) karakteristik bulgusudur. Buna karşın kompleks içsel duyular her ikisinde de yaygın olarak görülmektedir

Temporal lop epilepsinin objektif iktal bulguları genellikle şuur bozukluğu ile birlikte ortaya çıkar. Otomatizmalar, iktal kusma, kafa ve göz deviasyonu ile birlikte distonik postür, motor duraklama, tek taraflı iktal parezi ve göz kırptırma buna eklenebilir. TLE'lerde iktal gülme de nadir olarak bildirilmiştir (29-31) .

Mesial Temporal Lop Epilepsileri

Mesial TLE'ler hipokampal skleroz veya hipokampal skleroz dışındaki spesifik etiyolojilere bağlı olarak görülmektedir. Hipokampal skleroz mesial TLE hastalarının sadece 2/3'ünü oluşturmaktadır (32,33) . Etiyolojide mikrodisejenezi, temporal lop kortikal gelişim malformasyonları veya disembriyoplastik nöroepitelyal tümör gibi dual patolojiler de bulunmaktadır. Bu hastalarda bilateral hipokampal atrofi görülme olasılığı daha yüksektir (34) . Hipokampal skleroz ile ilişkili olmayan mesial TLE'lerde nöbet semptomatolojisi, etiyoloji ve mesial temporal lop yapısı içerisindeki lokalizasyonundan bağımsız olarak benzerdir (35-37). Mesial TLE olan hastalarda sıklıkla beş yaşından önce geçirilmiş febril konvülsiyon, travma, hipoksi ve intrakranial enfeksiyon hikayesi vardır (36) . Beş yaşından önce uzamış febril konvülsiyon hikayesi olan hastalarda unilateral hipokampal atrofi gelişme riski vardır, cerrahi tedaviye yanıt iyidir (38).

Mesial TLE nöbetlerinde, sıklıkla bilinç değişikliği donakalma, dalma ve pupillerin genişlemesi ile başlar. Dudak şapırdatma, çiğneme, yalanma, yutkunma ve diş gıcırdatma şeklinde oral otomatizmalar; bir şeyler toplama şeklinde değişik el hareketleri görülebilir, ancak bu bulgular mesial TLE'lere özgün değildirler (39) . Hipokampal skleroza bağlı mesial TLE'lerde interiktal elektroensefalografi (EEG) normal olabilir veya sadece temporal bölgelerde yavaşlama görülebilir. Hastaların %40'ında bilateral bağımsız epileptiform deşarjlar görülebilir ki, bu hastaların yaklaşık % 80'inin nöbet başlangıcı tek taraflı olup, cerrahi tedaviye iyi yanıt vermektedir (40) . İktal EEG bilateral simetrik, bilateral asimetrik veya fokal başlangıç gösterebilir (41) . Basit parsiyel nöbetlerde genellikle EEG normaldir. Hipokampal skleroz dışı patolojilere bağlı mesial TLE'nin EEG bulguları da benzer şekilde olup, mesial temporal lop tümörlerinde daha yaygın interiktal deşarjlar görülmektedir (42) .

Lateral (Neokortikal) Temporal Lop Epilepsileri (LTLE)

Lateral TLE, limbik epilepsidir (37,39) . Semiyolojik olarak mesial TLE'den tam olarak ayırt etmek mümkün değildir (43) . Etiyolojide bebeklik ve erken çocukluk

döneminde geçirilmiş febril konvülsiyonun rolü göreceli olarak az olsa da, santral sinir sistemi enfeksiyonları, kafa travması ve doğum travması mesial TLE'lere göre daha siktir (44) .

Lateral TLE'lerde epigastrik, işitsel, görsel, vertijinöz ve kompleks auralar daha sık görülür (47,48). Bilinç bozukluğu mesial TLE'de olduğu gibi belirgin değildir (45) . İnteriktal EEG'de unilateral ya da bilateral midtemporal veya arka temporal dikenler izlenir (26,46) . İktal EEG'de ritmik alfa-teta aktivitelerinin yanısıra, düzensiz polimorfik 2-5 Hz frekansındaki daha yavaş dalgalar görülebilir (46,47) .

Frontal Lop Epilepsileri (FLE)

Semptomatik, kriptojenik veya idiyopatik kökenli olabilir. Nöroşirürji serilerinde hastaların 2/3'sinin semptomatik olduğu (kortikal gelişim anomalileri, tümör, travma veya başka lezyonlara bağlı) gösterilmiştir (48) . Klinik ve EEG bulguları epileptojenik odağın kökeni ve yayılmasına bağlı olarak değişkendir (49,50). FLE'lerde motor belirtiler siktir. Basit parsiyel nöbet, kompleks parsiyel nöbet, sekonder jeneralize nöbet ve bunların kombinasyonu şeklinde nöbetler görülür. Çok çeşitli olmakla birlikte tonik, klonik, tonik-klonik motor belirtiler tek taraflı kollarda ya da bacaklarda, dört ekstremitede olabilir. Asimetrik tonik postür sıklıkla görülen bir nöbet şeklidir. Nöbetler genellikle uykuda meydana gelir. Başlangıçta elektriklenme, boşluk hissi, baş ağrısı gibi lateralizasyon değeri olmayan duyular tarif edilir (51) . Status epileptikus sıkça görülmektedir.

Frontal lop epilepsilerde aşağıdaki nöbet tipleri tanımlanmıştır:

Suplementar motor alan nöbetleri: Postural, fokal, tonik, vokalizasyon, konuşmada duraklama görülür. Eskrimci postürü suplementar motor alan nöbetlerinin en iyi bilinen tanımlayıcı özelliğidir (52) .

Singulat alan nöbetleri: Başlangıçta kompleks motor el otomatizmaları ile karakterize kompleks parsiyel nöbetler görülür. Duygudurum ve duygulanım değişiklikleri gibi otonom bulgular yaygındır.

Anterior frontopolar alan nöbetleri: Zorunlu düşünce ve başlangıçta iletişimin kopması, baş ve gözlerde deviasyon, aksiyel klonik jerkler, düşmeler ve otonom bulgular ile karakterizedir.

Orbitofrontal alan nöbetleri: Başlangıçta motor ve el otomatizmaları, otonom bulgular, olfaktor halüsinasyon ve illüzyonlar görülür.

Operkuler alan nöbetleri: Çiğneme, salya akması, yutma, laringeal semptomlar, konuşmada duraklama, epigastrik aura, korku ve otonom bulgular görülebilir. Kompleks parsiyel, özellikle parsiyel klonik fasiyal nöbeter sıklıdır. Bu bölgede özellikle gustatuar halüsinasyonlar sıklıdır.

Motor alan nöbetleri: Frontal lop nöbetlerinin çoğunu oluşturur. Prerolandik bölge alt kısmının lezyonlarında konuşmada duraklama, vokalizasyon, disfazi, yüzün kontralateralinde tonik-klonik kasılma veya yutkunma görülebilir. Rolandik bölgenin parsiyel motor nöbetleri *jaksonian* yayılma olmadan özellikle kontralateral üst ekstremiteden başlar. Parasentral lobül nöbetlerinde ipsilateral bacakta tonik postürün yanısıra kontralateral bacak hareketleri de ortaya çıkabilir. Postiktal *Todd paralizi* sıklıkla görülür (26) .

Motor huzursuzluk ve aşırı motor hareketler frontal lop nöbetlerinin özellikleridir. Bu motor belirtiler kol ya da bacakta ortaya çıkan aşırı hareketlilik, amaçsız atma, hoplama, pedal çevirme, kalça döndürme, tepinme gibi kompleks hareketleri içerebilir (53) . Frontal lop nöbetlerinde, interiktal EEG % 40-60 oranında normaldir. Bu nedenle sıklıkla psikojenik nöbetlerle karışabilmektedirler. Lateral FLE'lerde interiktal epileptiform deşarjlar mesiyal olanlara göre daha sık izlenir. Frontal lop nöbetlerinde iktal skalp EEG sıklıkla klinik nöbetin motor hareketlerle başlaması nedeniyle bilgi verici değildir. Bu nedenle hastaların % 20'sinde iktal EEG değerlendirilememektedir (54) .

Pariyetal Lop Epilepsileri

Pariyetal lop epilepsileri seyrek, nöroşirürji serilerindeki tüm fokal epilepsilerin % 6'sını oluşturmaktadır (55) . Semptomatik, kriptojenik veya idiyopatik olabilir (56,57). Kortikal gelişim anomalileri en sık bilinen nedendir (58,59) .

Hastaların yaklaşık % 50'sinde birden fazla nöbet türü vardır (58) . Basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler izlenir. En sık görüleni somatosensoriyel nöbetlerdir (57) . Karıncalanma, uyuşma, sıcaklık hissi, yanma, iğnelenme, ürperme, elektriklenme gibi çeşitli parestetik, dizestetik veya ağrı gibi duyuşsal semptomlar tarif edilmiştir. Beden şekli değişikliği ve somatik illüzyonlar pariyetal lop nöbetlerin ikinci en sık görülen semptomlarıdır. Bunlar postür, ekstremitte pozisyonu ve hareketinde bozulma, ekstremitte veya vücut bölgesinin yabancılaşması ya da yokluğu hissi, vücut kısmını yanlış algılama şeklinde olabilir. İktal somatik illüzyonların non-dominant hemisfer, postsantral girusun superior kısmı ve inferior pariyetal lobuldan kaynaklanan deşarjları yansıttığı düşünülmektedir (60) . Posterior pariyetal bölgeden kaynaklandığı düşünülen iktal ekstremitte agnozisi ve fantom ekstremitte hissi pariyetal lop nöbetlerinde görülebilir (61,62) . Inferior pariyetal bölgelerden kaynaklanan nöbetlerde baş dönmesi şeklinde auralar tanımlanmıştır (63) . Sağ pariyetal loptan kaynaklanan jelastik nöbetler de bildirilmiştir (64) . Nöbetlerin yayılımına bağlı olarak tonik, klonik, postural, frontal hipermotor nöbetler; temporal loba yayılımına bağlı olarak otomatizmalı temporal lop nöbetleri ortaya çıkabilir (58) . Dominant temporo-pariyetal lop nöbetlerinde agrafi ile birlikte aleksi, akalkuli gibi lisan bozuklukları görülebilir. Non-dominant pariyeto-okspito-temporal nöbetler anlamlı mekansal bozukluklara neden olur. Postiktal belirtiler genellikle kısa olmasına rağmen *Todd paralizisi* ve disfazi görülebilir (56,65) . Yüzeyel interiktal EEG normal, nonspesifik veya yanıltıcı olabilir (58,66) . Dirençli pariyetal lop epilepsilerin % 16'sında interiktal EEG'de epileptiform deşarj görülmez ve bu hastaların % 32'sinde bilateral sekonder senkronizasyon vardır (56) . İktal EEG basit parsiyel sensoriyel nöbetlerin % 85'inde normal olabilir (59) .

Oksipital Lop Epilepsileri

Oksipital nöbetler spontan olarak veya görsel uyaranlar tarafından tetiklenen epileptik odaktan kaynaklanmaktadır. İdiyopatik, semptomatik veya kriptojenik olabilirler (60,67) . Semptomatik oksipital nöbetler herhangi bir yaşta başlayabilir,

idiyopatik oksipital epilepsiler ise genelde geç çocukluk döneminde başlar. Oksipital epilepsiler bütün epilepsilerin yaklaşık % 5-10'unu oluşturmaktadır (67). Başlıca bulguları özellikle görsel ve okülomotor belirtilerdir. Subjektif görsel semptomlar görsel halüsinasyonlar, görme kaybı, görsel illüzyonlar şeklinde ortaya çıkarken; subjektif okuler semptomlar ise okuler ağrıyı içermektedir. Objektif okulomotor semptomlar gözlerin tonik deviasyonu, okuloklonik hareketler veya nistagmus, tekrarlayıcı göz kapatma veya flutter şeklinde ortaya çıkabilir. Basit görsel halüsinasyonlar oksipital lop epilepsilerin en sık görülen iktal bulgusudur. Çeşitli renkler ve noktalar, daireler, toplar gibi yuvarlak şekiller, titreyen ve parlak ışıklar sık görülür. Sıklıkla epileptik odağın karşı tarafında, temporal görme alanı yarısında ortaya çıkar. Karşı hemisferdeki diğer loblara yayılarak ekstra-oksipital nöbet bulgularına ve sekonder jeneralize konvülsiyona neden olabilir. İnteriktal EEG'de biyoelektriksel lokal yavaşlamalar, diken dalgalar gözlenebilmektedir. Oksipital lop nöbetleri sırasında interiktal EEG'de % 28 oranında yanlış lokalizasyon ve lateralizasyon gösterilmiştir (68). İktal yüzeyel EEG'de hastaların % 30'unda anlamlı değişiklik görülmemiştir (67).

2.1.3. Jeneralize Nöbetler ve Jeneralize Epilepsi Sendromları

Ondokuzuncu yüzyılda, jeneralize epilepsi tüm vücudu etkileyen konvülsiyonlarla giden durum olarak tanımlanmıştır. İLAE komisyonunun nöbet tipi (1981) ve epilepsi sendrom (1989) sınıflaması parsiyel ve jeneralize nöbetlerle sendromları daha iyi tanımlamıştır (69). Jeneralize nöbetler primer jeneralize nöbetler olarak da isimlendirilmektedir ve klinik bulguları oldukça heterojendir. Primer jeneralize nöbetler ve primer jeneralize epilepsiler bir birinden farklı iki ayrı durumdur. Primer jeneralize epilepsi farklı belirti ve bulgular kompleksinden oluşan, nöbet tipi, nörolojik veya gelişimsel anormalliklerin varlığı veya yokluğu ve EEG bulgularını göz önünde bulunduran sendromik tanıdır (70). Çoğunda genetik bir temelin olduğu varsayılmaktadır (71).

Jeneralize epilepsiler idiyopatik veya primer, semptomatik ve kriptojenik olarak sınıflandırılır (70). İdiyopatik veya primer jeneralize epilepsiler altta yatan

beyin lezyonu veya nörolojik bulguların olmadığı sendromlardır. Bunların genetik ve çocukluk çağı absans epilepsisi (ÇAE), juvenil absans epilepsisi (JAE) ve juvenil miyoklonik epilepsi (JME) gibi yaş ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Semptomatik jeneralize epilepsiler ise altta yatan hipoksik iskemik beyin hasarı gibi yapısal veya nöronal seroid lipofusinoz gibi fonksiyonel lezyonlarla ilişkilidir. Kriptojenik jeneralize epilepsi terimi ise semptomatik olduğu varsayılan, ancak etiyojisi bilinmeyen sendromları tanımlamak için kullanılmıştır. Jeneralize epilepsilerde, sıklıkla absans, miyoklonik, klonik, tonik, tonik-klonik ve atonik nöbetlerle karakterize jeneralize nöbetler izlenir.

Absans Nöbetleri

Absans nöbetleri, EEG’de jeneralize diken dalganın eşlik ettiği, kısa süreli bilinç kaybı ile karakterize, jeneralize, yaş ile ilgili nöbetlerdir (72) . Tipik ve atipik olarak iki alt gruba ayrılır. Bütün nöbetlerin % 10’undan daha azını oluşturur ve kızlarda erkelerden daha sık görülür. Absans nöbetleri tam bilinç kaybı, cevapsızlık, motor aktivitenin kesintiye uğraması ve bilincin derhal geri dönmesi ile nöbetin ani sonlanması ile karakterizedir.

Tipik Absans Nöbetleri: Tipik absans nöbetleri olan çocukların çoğunun nörolojik muayenesi normal olmasına rağmen % 50’sinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dürtüsellik ve/veya öğrenme bozuklukları vardır. Tipik absans nöbetleri aura olmadan ani başlar ve 5-20 saniye içerisinde sonlanır. EEG’de klasik 3 Hz diken ve dalga deşarjları görülür. Tipik absans nöbetlerinin büyük çoğunluğu klonik hareketler (göz kırpma, nistagmus, ekstremitelerde hafif sıçarama), tonus kaybı (artma veya azalma), göze çarpmayan (subtle) otomatizmalar (oral, vokal, el) ve otonomik belirtiler (cilt renginde değişiklik, üriner inkontinans, pupiller dilatasyon) gibi bulgularla ilişkilidir (70).

Atipik Absans Nöbetleri: Genellikle önemli nörolojik veya bilişsel sorunlar ile birliktedir. Atipik absans nöbetlerinin başlangıcı ve sonlanması net değildir (73). Otomatizmalar daha kompleks olabilir, kısmi farkındalık devam edebilir ve süresi 20

saniyeden daha uzun olabilir. EEG’de tipik absansta olduğu gibi 3 Hz diken ve dalga deşarjları görülmez, yavaş (2.5 Hz veya daha yavaş) ve daha düzensiz diken-dalga deşarjları eşlik eder. Göz kapağı miyoklonili absanta göz kapağı ve/veya alında miyoklonik atımlar görülür. Miyoklonik absans bilinç kaybı ve ekstremitelerde miyoklonik hareketlerle karakterizedir. Atipik ve miyoklonik absans nöbetleri epilepsi sendromlarında diffüz beyin hasarının belirtisi olabilir.

Absans nöbetleri, ÇAE, JAE, JME ve miyoklonik astatik epilepsi (MAE-Doose sendromu) gibi jeneralize epilepsiler, hem de Lennox Gastaut (LGS) sendromu gibi semptomatik veya kriptojenik epilepsiler, miyoklonik absanın eşlik ettiği epilepsiler ve bebeklik döneminin ağır miyoklonik epilepsisi gibi çeşitli epileptik sendromlarda görülebilir (70) .

Miyoklonik Nöbetler

Miyoklonik nöbetler ondokuzuncu yüzyılda önde gelen Fransız, İngiliz ve Alman nörologlar tarafından tarif edilmiştir (74) . ILAE miyokloniyi kasların veya değişken kas grubunun (aksiyel, proksimal veya distal ekstremiteler) ani, kısa süreli (<100 ms), istemsiz, tek veya multipl kontraksiyonları olarak tanımlamıştır (75). Miyoklonik nöbetler izole veya kümeler halinde ortaya çıkar, genellikle ritmik değildir. Belirgin olarak omuz kuşağı, üst ekstremiteler ve yüz kaslarını tutar. Miyoklonik nöbet ile ilişkili ictal EEG paterni multipl diken ve yavaş-dalga deşarjlarından oluşur. Miyoklonik nöbetler herhangi bir epileptik sendrom için patognomonik değildir ve bebeklik dönemi benign miyoklonik epilepsisi, LGS, MAE, miyoklonik absans epilepsi, JAE, JME, progresif miyoklonik epilepsi (PME) ve postanoksik epilepsi gibi bir çok epilepsi tipi ile ilişkili olabilir.

Klonik Nöbetler

ILAE klonik nöbetleri saniyede yaklaşık 2-3 kez tekrar eden ve uzayan, aynı kas gruplarını içeren ritmik, tekrarlayan miyoklonus olarak tanımlamıştır (75). Erişkinlere göre çocuklarda daha sık görülür. Herhangi bir kas grubunu tutsa da ekstremiteler, boyun ve yüz kaslarında hakim tutuluş görülür. Klonik nöbetler fokal veya

jeneralize olabilir. Jeneralize klonik nöbetlere bilinç değişikliği eşlik eder. Jeneralize klonik nöbetler herhangi bir epileptik sendromun özelliği değildir, ancak jeneralize tonik klonik nöbetlere (JTKN) göre altta yatan herhangi bir nedenin olma olasılığı klonik nöbetlerde daha yüksektir. Klonik nöbetlerde EEG'ye jeneralize diken, multipl diken ve dalga deşarjları eşlik eder (76) .

Tonik Nöbetler

ILAE tonik nöbetleri birkaç saniyeden bir dakikaya kadar süren ve devam eden kas kontraksiyonu olarak tanımlamıştır (75) . Bilinç bozukluğu ve otonom değişiklikler eşlik edebilir. Tonik nöbetler öncelikle ekstansör kasları tutar, genellikle ani başlar ve başlangıca hızlı bir dönüş vardır. Uykululuk ve hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku halinde "Non-rapid eye movement = NREM" kümeler halinde gelebilir. Uyanıklık sırasında, ani, beklenmedik düşmeler nedeniyle yaralanmalara sebep olabilir (70) . Tonik nöbetler sıklıkla diffüz ensefalopatisi olan hastalarda görülür ve LGS'nin karakteristik bulgularından birisidir. Tonik nöbetleri ile göze çarpan diğer epilepsiler MAE, erken miyoklonik epilepsi (EME), erken infantil epileptojenik ensefalopati (EİEE), geç infantil epileptojenik ensefalopati (GİEE) ve irkilme ile indüklenen (Startle-Induced Epilepsy) epilepsidir. EEG paterni dört farklı şekilde karşımıza çıkabilir: (1) atak sırasında aktivitenin yaygın supresyonu; (2) bilateral senkron, jeneralize ritmik 15-25 Hz'lik aktivite, başlangıçta düşük amplitüdlüdür, ancak giderek 50-100 mikrovolt çıkar; (3) jeneralize yüksek voltajlı ritmik 10 Hz'lik aktivite ve (4) yaygın teta veya delta aktivitesi. Bir paternden diğerine geçiş olabilir (77).

Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetler (JTKN)

Jeneralize tonik klonik nöbetler ILAE tarafından jeneralize konvülsif veya nonkonvülsif nöbet grubu içinde tanımlanmaktadır (28) . JTKN'nin klinik özellikleri beş faza ayrılmaktadır. Her hastada veya aynı hastanın tüm nöbetlerinde beş fazın tümü görülmez. İlk faz, önsezi, nöbetin geleceğini belirten belirsiz hisle karakterizedir. Bazı hastalar nöbet başlangıcından saatler veya günler önce

baş ağrısı, insomni, irritabilite, duygudurum değişiklikleri tarif eder. Önseziler aura değildir ve lokalizasyon değerleri yoktur. İkinci faz tonik-klonik fazdan hemen önce gelir, birkaç miyoklonik sıçrama veya kısa klonik nöbetler olabilir. Üçüncü, tonik faz birkaç (10-30) saniye sürer, genellikle apne, siyanoz, hipersalivasyon, idrar veya gaita inkontinansı, midriyazis ve gözlerin yukarı deviasyonu eşlik eder. Nöbetin başında solunum ve larinks kaslarının tonik kontraksiyonu zorlu ekspirasyon ve vokalizasyona neden olur. Çene kaslarının tonik kontraksiyonu ağız veya dilde yaralanmalara neden olur. Tonik fazdan, dördüncü, klonik faza geçiş kademelidir. Klonik aktivitenin amplitüdü düşük, frekansı daha yüksektir ve saniyede ortalama sekiz kasılma meydana gelir. Klonik sıçramaların amplitüdü giderek artar ve frekansı saniyede dört kasılmaya kadar düşer. Nöbetin devam etmesiyle atonik inhibisyon süresi uzar ve takiben tüm kaslarda tam bir gevşeme meydana gelir. Bu fazda sfinkter kaslarının gevşemesiyle birlikte idrar ve nadiren gaita inkontinansı görülebilir. Son olarak postiktal dönemde hasta genelde cevapsızdır, kas tonusu genelde azalmıştır, ancak bazen trismus veya opistotonus şeklinde toniktir. Hasta kısa süreli uyanabilir ve sonra uykuya dalar, uyanık olsa da letarjiktir.

Sadece JTKN'leri olan hastaların uyanıklık EEG'si genellikle normaldir (78) . İnteriktal epileptiform aktiviteler, diken, yavaş dalga, multpl diken, multipl diken ve diken veya yavaş dalga komplekslerinden oluşmaktadır (79). İktal EEG paterni başlangıçta jeneralize tonik nöbetler ile benzerdir. Klonik fazda ani zemin aktivitesi yavaşlamasını düşük amplitüdlü (20-40 Hz) hızlı aktivite ve ardından bilateral senkron, simetrik 10 Hz'lik ritimler takip eder. JTKN'lerde tipik 3 Hz diken dalga kompleksleri, irregüler diken yavaş dalga kompleksi, multifokal diken kompleksleri görülebilir. Postiktal dönemde jeneralize voltaj supresyonu, delta frekansında yavaş aktiviteler görülür. JTKN'ler herhangi epileptik sendrom için karakteristik değildir ve herhangi epilepsi tipinde ortaya çıkabilir.

Atonik Nöbetler

Saf atonik nöbetler oldukça nadir görülür ve 1-2 saniye süren ani tonus kaybı ile karakterizedir (70). Genellikle bilinç kaybı ve hızlı iyileşme görülür. Tonus kaybı

belli kas grubu ile sınırlı (örn., baş düşmesi) veya ani, beklenmedik düşme ve yaralanmalara yol açacak şekilde daha yaygın olabilir. Miyoklonik-atonik nöbetler MAE'nin karakteristik bulgusudur. İktal EEG'de multipl diken dalga veya diken-dalga deşarjları görülür. Uzun süren nöbetlerde ise yaygın yavaşlama ile birlikte diken yavaş dalga deşarjları görülür (70) .

Jeneralize Epilepsi Sendromları

Jeneralize epileptik sendromların etiyolojisi ve şiddeti değişkendir. Çoğunda genetik bir temelin olduğu düşünülmektedir. JME gibi iyi tanımlanmış sendromlarla birden fazla lokus ve gen mutasyonu ilişkilendirilmiştir (71). Belli bir sendromda genellikle tek bir nöbet tipi baskındır, ancak birkaç değişik nöbet tipi görülebilir.

İdiyopatik Jeneralize Epilepsiler (İJE)

ILAE, İJE'leri, neredeyse tüm nöbetlerin jeneralize olduğu (absans, miyoklonik sızramalar ve JTKN), EEG'de jeneralize bilateral senkron simetrik deşarjların eşlik ettiği epilepsiler olarak tanımlamıştır. Hastalar sıklıkla normal interiktal duruma sahiptir ve genellikle nörolojik ya da nöroradyolojik bir başka bulguya rastlanmaz. Genetik yatkınlık dışında bu hastalıklarda etyoloji bulunamamıştır (26).

İdiyopatik jeneralize epilepsiler tüm epilepsilerin 1/3'ünü oluşturur (80) . Bir kısmı genetik olarak belirlenmiştir. Her iki cins ve tüm ırkları etkileyebilir. İJE'ler, tipik absans, miyoklonik sızramalar ve JTKN şeklinde tek başına ya da çeşitli kombinasyonlar halinde ortaya çıkabilirler. Çoğu İJE çocukluk çağı ya da adölesan çağda başlar ancak bazıları erişkin yaş başlangıçlı olabilir. Genellikle ömür boyu sürmekle birlikte bazı sendromlar yaş ile ilişkilidir. EEG, İJE tanısında ve doğrulanmasında en hassas yöntemdir. EEG'de jeneralize dikenler, multipl dikenler veya diken/multipl diken-dalga aktiviteleri iktal ya da interiktal olarak görülür. Bu deşarjlar sıklıkla hiperventilasyon, uyku deprivasyonu ve fotik stimulasyon ile tetiklenirler. Gözden kaçan klinik özellikler video EEG ile ya da hiperventilasyon sırasında yakalanabilir.

Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi (ÇAE) veya Piknolepsi

Çocukluk çağı absans epilepsisinin başlangıç yaşı genellikle 5-10 yaş arasındadır, fakat 3 yaş kadar erken de görülebilir (81) . ÇAE hereditör bir hastalıktır, kızlar erkeklerden daha sık etkilendir. Birçok İE sendromu ile ilişkili olabilir. Absans nöbetleri çok sık, günde birkaç kez meydana gelir. EEG’de tipik 3 Hz diken dalga deşarjları görülür, zemin aktivitesi normaldir. Klinik absans nöbetleri EEG’de epileptiform deşarjların yanısıra, olguların yaklaşık % 80’inde hiperventilasyon ile şiddetlenir. ÇAE olan hastalar yıllar sonra, özellikle ergenlik döneminde JTKN geçirirler. Hastaların yaklaşık yarısında, başlangıçtan 10 yıl sonra nöbetler durur. ÇAE’li çocukların bir kısmı daha sonra JME’ye dönüşebilir. Nörolojik muayene normaldir ve çoğu hastalar normal zekaya sahiptir (70).

Juvenil Absans Epilepsi (JAE)

Juvenil absans epilepsi ikinci dekadın başlarında başlar. Her iki cinste eşit sıklıkta görülür. Karakteristik olarak, dalma nöbetleri daha az sıklıkla meydana gelir, ancak ÇAE’den daha uzun sürme eğilimindedir (70) . Hastaların % 80’inden çoğunda JTKN görülür, sıklıkla gündüz ortaya çıkar. EEG’de 4-5 Hz frekansında diken-dalga deşarjlarının yanısıra multipl diken dalgalar da görülebilir. JAE erişkin yaşta da devam edebilir, tam remisyon şansı ÇAE’de olduğu gibi yüksek değildir (70).

Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)

Juvenil miyoklonik epilepsi tüm epilepsilerin % 5-10’unu oluşturmaktadır (70). Genellikle 12-18 yaş arsında başlar. Gelişim ve zeka normaldir. Karakteristik özelliği genellikle uyanmayı takiben ortaya çıkan, omuz ve kollarda ani, hafif-orta derecede miyoklonik sıçramalardır. Hastaların % 90’ında JTKN görülür ve yaklaşık 1/3’ünde absans nöbetleri vardır. Uyku deprivasyonu, alkol alımı ve yorgunluk nöbetleri tetikler. Otozomal-dominant geçişli JME’si olan geniş bir ailede etkilenen bireylerin γ -aminobütirik asit A subünitinde (GABA-A) 5. kromosomdaki reseptöründe missense bir mutasyon saptanmıştır (82). Ancak az sayıda ailede

otozomal-dominant kalıtım görölmektedir ve bağlantı analizi çalışmaları 6p11-12, HLA 6p21.3, 15q14 ve 5q34 bölgelerine yatkınlık göstermektedir.

Juvenil miyoklonik epilepside interiktal EEG bilateral, simetrik 3-5 Hz diken ve multipl diken-dalga deşarjlarından oluşur, genellikle frontosantral bölgelerde maksimum amplitüde sahiptir. Miyoklonik sıçramalarda ise EEG’de 10-16 Hz multipl diken deşarjları, takiben irregüler 1 Hz yavaş dalga ve izole diken veya multipl diken deşarjları ortaya çıkar.

Süt Çocuğunun Benign Miyoklonik Epilepsisi (Benign Myoclonic Epilepsy of Infancy -BMEI)

Süt çocuğunun benign miyoklonik epilepsisi 2 yaşından önce, normal çocuklarda ortaya çıkar. Değişken şiddette kısa, jeneralize, miyoklonik nöbetler görülür. Ağır aksiyel ve ekstremitte tutulumu düşmelere neden olabilir, ancak nöbetlerin çoğu baş düşürme ve göz kırpmaya ile karakterizedir. Ataklar 10 saniyeye kadar devam edebilir, ancak tam bilinç kaybı olmaz. İlerleyen dönemlerde JTKN’ler ortaya çıkabilir. İnteriktal EEG genellikle normaldir. İktal EEG’de miyoklonik sıçramalarla birlikte yaygın, irregüler 3 Hz diken-dalga veya multipl diken-dalga deşarjları görülür (70) .

Uyanmayla Olan Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetlerle Giden Epilepsi

Genellikle ikinci dekatta başlar, nöbetlerin % 90’ı uyanırken ortaya çıkar ve gün içindeki zamandan bağımsızdır. Absans ve miyoklonik nöbetler de görülebilir. Familial bir sendrom olmakla birlikte kalıtım şekli bilinmemektedir. EEG paterni İJE’deki gibidir (81).

Absanslı veya Absanssız Gözkapağı Miyoklonisi (Jeavons Sendromu)

Jeavons sendromu çocuklarda, 2-14 yaş arasında gözkapağı miyoklonisi, göz kapamakla indüklenen nöbetler, fotosensitivite ve absansla ilişkili olabilecek EEG paroksizmleri ile prezente olur. En önemli özelliği gözkapağı miyoklonisidir. Gözlerde

yukarı doğru sıçrayıcı devaisyonla birlikte başta geriye doğru çekilme görülür (83) . Yanıp sönen, parlak ışıklar nöbeti başlatabilir.

Süt çocuğunun benign familyal nöbetleri (Benign familial infantile seizures - BFIS), süt çocuğunun benign familyal olmayan (idiyopatik) nöbetleri Benign nonfamilial (idiopathic) infantile seizures-BNFIS), MAE, febril nöbetli jeneralize epilepsi artı (Generalized epilepsies with febrile seizures plus -GEFS+) diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler içerisinde sıralanabilir (70).

Kriptojenik veya Semptomatik Epilepsiler

West Sendromu

West sendromu veya infantil spazm ilk kez 1841 yılında W.J. West tarafından tanımlanan kötü huylu bir epileptik ensefalopatidir (70) . İntantil spazm, psikomotor gelişme geriliği ve EEG’de hipsaritmi triadından oluşmaktadır (84) . Başlangıç 1 yaşından öncedir ve 4-6. aylarda zirve yapar. Etiyolojide prental (serebral disgezezi, genetik bozukluklar, intrauterin enfeksiyonlar), perinatal (anoksik hasar, kafa travması, enfeksiyon), postnatal (metabolik bozukluklar, travma, enfeksiyon) faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. EEG’de uyanıklık kaydında organize olmamış, yüksek voltajlı yavaş dalgalar, posterior kesimlerde daha hakim olan ve yaygın olarak görülebilen diken ve keskin dalgalarla karakterize hipsaritmi paterni görülür.

Lennox-Gastaut Sendromu (LGS)

Lennox-Gastaut sendromu kriptojenik veya semptomatik jeneralize epilepsinin en iyi bilinen örneğidir. Birden fazla nöbet tipinin olması, karakterisitk interiktal EEG bozukluğu ve yaygın bilişsel bozukluk ile karakterizedir (70) . Etiyolojisi West sendromuna benzerdir. Nöbetler 1-7 yaş arasında başlar. Genellikle jeneralize olmakla birlikte (aksiyel tonik, atipik absans, atonik, miyoklonik ve JTKN), parsiyel nöbetler de görülebilir. Nöbet başlangıcında çocukların % 40’ı bilişsel olarak normaldir. Uyanıklıkta interiktal EEG’de zemin aktivitesi anormal derecede yavaştır,

ve ön kesimlerde hakim 1.5-2.5 Hz yavaş diken-dalga deşarjları görülür. Uykuda karakteristik olarak 10 Hz'lik "burstler" ortaya çıkar.

Süt Çocuğunun Ağır Miyoklonik Epilepsisi (Dravet Sendromu)

Dravet sendromu etiyolojisi bilinmeyen, kompleks kalıtım şekline sahip olduğu düşünülen malign epileptik sendromdur (70). Bazı hastalarda sodyum kanal geni SCN1A mutasyonu bulunmaktadır. Hayatın ilk yılında jeneralize ve unilateral klonik veya tonik-klonik nöbetlerle başlar (85). Zamanla miyokloni, atipik absans gibi diğer nöbet tipleri ve non-konvulsif status epileptikus ortaya çıkabilir. Prognzu kötüdür.

2.2. Uyku

Uyku bilincin geri dönüşümlü olarak etkilendiği fizyolojik bir süreçtir. Hipokrat uykunun vücudun içinde depolanan ısının kan ile soğuması için geliştiğini, Aristo ise yiyeceklerin dönüştüğü ısının uykuya dönüştüğünü belirtmiştir (86). Luctretius tarihin ilk yüzyıllarında, Macnish ise 19. yüzyılda uykuyu tanımlamaya çalışan ilk araştırmacılarıdır (87). Bu araştırmacılara göre uyku; otonomik sistem tarafından kontrol edilen dolaşım, solunum ve diğer işlevler çalışırken, istemli işlevlerin olmadığı, duyuşal durumun geçici olarak iptal olduğu durumdur (87).

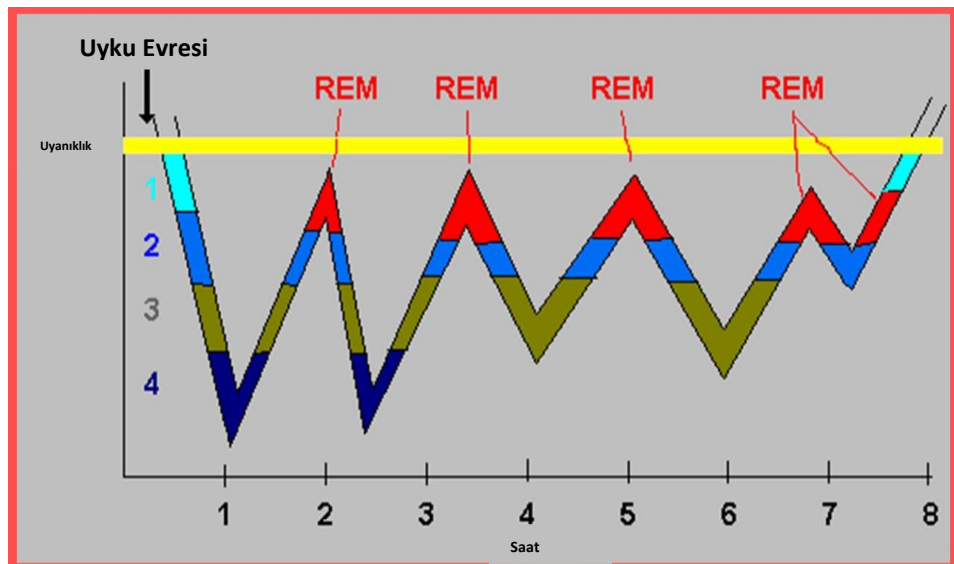
Uyku esas olarak hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku hali "Non-rapid eye movement = NREM" ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku hali "Rapid eye movement = REM"nden oluşmaktadır. Her durum kendi içerisinde ve uyanıklıkla farklı, karmaşık, birbiri ile yakın ilişkili anatomik ve fizyolojik süreçleri içermektedir.

2.2.1. Uyanıklık ve Uyku Evreleri

Uyanıklık: Gözler kapalı durumda, uyanıklık halinde EEG'de ritmik devamlı 8-13 Hz alfa aktivitesi olmaktadır. Bu ritmik aktivite daha çok arka beyin bölgelerinden gelen dalgalarla oluşmaktadır. Gözler açıldıktan sonra alfa ritmi seyrekleşir ve EEG'de daha düşük amplitüdlü karışık aktivitedeki beta ritimleri görülebilmektedir.

Normal insanların % 10-15'inde alfa ritmi gelişmezken düşük voltajlı, irregüler hızlı dalgalar görülebilmektedir (88).

NREM uykusu: Elektroensefalografik ölçütlere göre 4 evreye ayrılır. NREM ve REM uykuları dönüşümlüdür ve yaklaşık 90-100 dakika süren döngüler içinde birbirlerini takip ederler. Normal uyku içerisinde bu döngü 4-6 kez tekrarlar. İlk döngülerde yavaş dalga uykusu (Evre 3 ve 4 NREM uykusu) baskındır; ilerleyen döngülerde bu evreler kısalırken REM uyku evresi giderek uzar (86) . Normal bir uykunun ilk üçte birlik bölümünde yavaş dalga uykusu; son üçte birlik bölümünde ise REM uykusu baskındır (86) (Şekil 2.2.1)



Şekil 2.2.1. Uyku evrelerinin bir gece içindeki dağılımı.

Erişkinlerde uyku evreleri ve skarlama sistemi 1968' de Rechtschaffen ve Kales tarafından tasarlanmış (89) ve 2007' de AASM (American Academy of Sleep Medicine) tarafından tekrar düzenlenerek standardize edilmiştir (90) .

NREM uyku süresi yetişkin insanlarda toplam uyku süresinin % 75-80' ini kapsamaktadır. 4 evreye ayrılmaktadır.

Evre 1: Uyku süresinin % 3-8' ini oluşturur. PSG kayıtlarında alfa ritmi (8- 13 Hz) 30 saniyelik sayfada % 50' den az oranda izlenir ve teta (4-7 Hz) ve beta (> 13 Hz) ritimlerinin karışımı izlenir. Elektromiyografik olarak aktivite azalır.

Evre 2: Uyku süresinin % 45-55' ini oluşturur. Teta aktivitesi ve delta (< 4Hz) aktivitesi (% 20' den az) bulunmaktadır. Evre 1, NREM' in 10-12 dakika sonrasında başlar. Bu evrenin tipik EEG bulguları; uyku içcikleri (12-18 Hz) ve K kompleksleridir. Uyku içcikleri olarak adlandırılan fizyolojik senkronize ritimler giderek artan ve yavaşça azalan amplitütteki 11-15 Hz frekansındaki 25 mikrovolttan daha yüksek amplitüdü 0.5 saniyeden daha uzun ritimlerdir (91) .

Evre 3: Delta dalgaları % 20-50 oranında görülür. Toplam uykunun % 4-6'sını oluşturur.

Evre 4: Delta aktivitesi % 50'den fazla olarak görülür. Toplam uykunun % 12-15' ini oluşturur.

Evre 3-4'e, birlikte delta uykusu ya da yavaş dalga uykusu denilmektedir. Bu iki evre, 2007' de AASM tarafından birleştirilmiştir (90) .

REM uykusu: Uyku başlangıcından yaklaşık 60-90 dakika sonra ortaya çıkar. Toplam uyku süresinin % 20-25'ini oluşturur. EEG, EMG ve elektrookülografik özelliklere dayanarak REM uykusu tonik ve fazik olarak ikiye bölünür. REM uykusu sırasında EEG'de hızlı ritimler ve teta aktivitesi sıklıkla gözlenir. Kas hipotonisi, atonisi, monosinaptik ve polisinyaptik reflekslerin baskılanması tonik evrede gözlenir. Fazik REM uykusu; tüm yönlerde doğru olan göz hareketleri, kan basıncı ve kalp hızı değişiklikleri, düzensiz solunum, orta kulak aktivitesi ve dil hareketleri ile karakterizedir. Rüyalar % 80 REM, % 20 ise NREM döneminde görülür. NREM'de görülen rüyalar daha gerçeğe uygun iken, REM'de görülenler daha karmaşıktır. Genellikle REM uykusunda uyanan insanların yönelimleri daha iyi olurken, NREM uykusundan uyanan insanlar daha konfüze uyanırlar (86) . REM uykusu; kas tonusu olmamasına karşın beyin aktivitesinin üst düzeyde olması nedeniyle 'paradoksal uyku' olarak da adlandırılır (86) .

Uyku evrelerinin dağılımı ve süresi yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Yenidoğan bebekler uykularının % 50'sini REM uykusunda geçirirler, 6 yaşına geldiklerinde bu oran % 25'e düşer. Yaş ilerledikçe REM uykusu oranı giderek artar, yavaş dalga uykusu ise giderek azalır (92).

2.2.2. Uyku ve Epilepsi

Uyku ve epilepsi santral sinir sisteminin aktif süreçleridir. Bu süreçler birbirini karşılıklı olarak etkilemektedir (14). Uyku ve epilepsi arasındaki ilişki Galen tarafından ikinci yüzyılda tanımlanmış, dördüncü yüzyılda Aristo epilepsi ve uyku arasındaki bağlantıyı göstermiştir (93). Spontan tekrarlayan nöbetleri olan hastalarda sistematik klinik gözlemlerden sonra, Aristo ve Hipokrat uyku ve epilepsi arasındaki yakın ilişkiye dikkat çekmişlerdir (94) . Bu ilişki ile ilgili çalışmalara sadece 19. yüzyıldan sonra modern epileptolojinin ortaya çıkmasından sonra devam edilmiştir (95). 1885'te Gowers jeneralize nöbetlerin gün içinde dağılımlarını incelemiştir. Nöbetlerin uykuda, uyanıklıkta, hem uyku hem uyanıklıkta geliştiğini gözlemlemiştir. Yalnızca uykuda gelişen nöbetlerin % 15 oranında olduğunu bildirmiştir (96). Bennet ise 1963'te uyku deprivasyonu sonrasında EEG'nin önemini tarif etmiştir (97).

Nokturnal özellik gösteren nöbetlerin ise, nöbet başlangıç zamanının, genel olarak yattıktan iki saat sonra ve sabaha karşı gerçekleştiği gözlemlenmiştir (98). Uyanıklıkta meydana gelen jeneralize nöbetlerin ise, çoğunun uyandıktan sonra ilk iki saat içinde olduğu gözlemlenmiştir (99) .

NREM uyku evresi epileptik nöbetlerin gelişimi için önemlidir (100) . Bu uyku evresinde, senkronizasyon ve kortikal uyarılabilirliğin artması sonucu epileptiform deşarjlar gelişmektedirler (101) . NREM döneminde, özellikle ikinci evresinde, NREM 3-4'e göre daha sık olarak nöbetlerin geliştiği interiktal epileptiform deşarjlarda artış olduğu rapor edilmiştir (5,102,103). Hatta içciklerin nöbetlerin gelişiminde ve jeneralize olmasında rol oynayabileceği yakın zamanda ileri sürülmüştür (104,105) .

REM döneminde ise interiktal EEG'de epileptiform aktivitelerin ve nöbetlerin azaldığı gösterilmiştir (100,106) . Ayrıca, REM uykusunun, REM davranış bozukluğu (RDB) olanlarda azalması ile ilişkili olarak geç başlangıçlı epilepsilerin ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (107,108) . Bu gözlemlere dayanarak REM evresinde gözlenen desenkronizasyonun endojen olarak antiepileptojenik özellik gösterdiği ileri sürülmüştür (109) .

2.2.3. Uykunun İnteriktal ve İktal Epileptik Aktivite Üzerine Etkisi

NREM ve REM döneminde beyinde aktive olan bölgelere ve bunların senkronizasyon üzerindeki etkilerine göre uykunun epileptik aktivitelerin oluşumunu belirlediği pek çok çalışmada vurgulanmaktadır. Örneğin JTKN'lerde, jeneralize epileptiform deşarjların NREM'de artarken REM'de azaldığı gözlenmiştir (110-113) . Primer jeneralize miyoklonik nöbetlerin % 88-96 oranında uyanıkken olduğu belirlenmiştir (112) . Bunun yanı sıra bu hastalarda REM uykusunda epileptiform deşarjlarda anlamlı azalma gözlemlenmiştir (80). Absans nöbetlerinde 3 Hz jeneralize diken-dalga deşarjları uyanıklık EEG'lerinde % 81, uyku EEG'lerinde % 89 oranında bildirilmiştir (114) . Fokal epilepsiler ile uyku ilişkisinin incelendiği çalışmalarda frontal lop nöbetlerin temporal lop nöbetlere göre NREM uykuda daha fazla aktive olduğu ve temporal lop nöbetlerinin uyanıklıktan ziyade, uykuda sekonder jeneralize olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (106,115) . En fazla dikenin evre 2, daha sonra evre 3'te olduğu ve bu evrelerde deşarjların daha düzensiz olduğu gözlenirken, en az REM uykusunda olduğu yapılan çalışmalarda belirlenmiştir (102,103,106) .

Birçok çalışma NREM uykusunda temporal lop nöbetlerinin arttığını, REM uykusunda ise azaldığını göstermektedir (7,116) . Weiser 1984'te temporal lobdan köken alan epileptiform deşarjların ilk uyku siklusunda, pariyetal ve frontal kökenli deşarjların değişik siklusların NREM evresinde çıkabildiğini göstermiştir (117) . TLE ile ekstratemporal lop epilepsi arasındaki fark araştırıldığında, ekstratemporal lop kaynaklı nöbetlerin % 41'inin, temporal lop nöbetlerinin ise % 19'unun uykuda başladığı saptanmıştır (118) . Sekonder jeneralize nöbetlerin ise genellikle NREM'de geliştiği gösterilmiştir (7) .

Uyku-uyanıklık döngüsü sırasında nöbet oluşumu esas olarak nöbet tipine ve etiyojisine bağlıdır. Absans nöbetleri sadece uyanıkken, otozomal-dominant nokturnal frontal lop epilepsi (NFLE) nöbetleri sadece uyku sırasında ortaya çıkar (9) . TLE'si olan hastaların ekstratemporal nöbetleri olanlara kıyasla uyku düzeni daha ağır etkilenmiş ve nöbetin olduğu gecelerde nöbetsiz gecelere göre uyku yapısı daha çok bozulmuştur (119-121) . Uykuda epileptiform aktivitenin artmasının en çarpıcı

örneklerinden biri yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalga aktivitesi sendromudur (9).

2.2.4. Epilepsinin Uyku Yapısı Üzerine Etkisi

Epilepsi hem nöbetlerin ortaya çıkması, hem de interiktal epileptik aktivite yoluyla uyku yapısını bozar. Sık nokturnal nöbetler uykuyu bölerek uyku düzeninin değişmesine sebep olur (14) . 1890’li yıllarda Back, epilepsi hastalarının daha güç uykuya daldıklarını ve uykularının daha hafif olduğunu belirtmiştir (122) . Takip eden yıllarda, Janz 1962’de, gündüz nöbetleri olan hastaların uykuya dalmakta güçlük çektiğini, NREM evre 1-2’de artma ve NREM evre 3-4’de azalma olduğunu gözlemlemiştir (122) . Takip eden yıllarda nöbetlerin uykuya etkileri hem epilepsi hastalarında hem de hayvan modellerinde çalışılmıştır. Cohen ve Dement, 1966’ da elektriksel olarak geliştirilen nöbetlerin kedilerde REM uykusunu baskıladığını göstermiş (123) .

Epilepsi, nokturnal nöbetler ve epileptik deşarjlar uykunun düzenlenmesini ve sürdürülmesini etkilemektedir. Nöbet oluşumu beynin nörokimyasal dengesinde akut değişikliklere sebep olmaktadır. Bu değişiklikler uyku ve uyanma ile ilişkili semptomları ortaya çıkarabilir. Uykuda gelişen jeneralize ve tekrarlayan parsiyel nöbetler toplam uyku süresini azaltır, REM yüzdesini yarıya indirerek uyku bozukluğunu kötüleştirir (124) . Ayrıca epilepside kullanılan ilaçlar da beyni etkileyerek uyku evrelerini ve uyanıklığı bozar. Touchon tarafından epilepsi hastalarının uyku düzeninin özellikle antiepileptik tedaviye bağlı olarak çok sık spontan uyarılmalar ve uyanmalar ile önemli ölçüde değişikliğe uğradığı gösterilmiştir (124) . Sonuçta epilepsi hastalarında sık uyanma ve uyku evrelerinde kaymalar gözlenir.

Nöbetler epilepsinin en önemli göstergesidir, ancak epileptik odak nöbetler arasında, yani interiktal dönemde de aktif haldedir. Epilepsi hastalarında nöbetsiz gecelerde de uykunun bozulduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda normal kontrollerle karşılaştırıldığında uyku veriminde düşme, uyku evrelerinde kayma ve uyanıklık periyodunda artma saptanmıştır (124).

2.3. Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları genel popülasyonda son derece yaygın görülen ve önemli morbiditeye yol açabilen bir durumdur. Bir çalışmada nüfusun % 30'unun ayda birkaç gece uyku bozuklukları ile karşılaştığı bildirilmiştir (125). Uyku bozuklukları önceden mevcut olan tıbbi ve psikiyatrik bozuklukları kötüleştirir, depresyon ve anksiyete belirtilerinin ortaya çıkmasına, gündüz işlevselliğinin bozulmasına neden olur (126). Ayrıca mesleki performansta bozulma, kazalar, kardiyovasküler, endokrin ve psikosomatik bozukluklara yol açabilir (125,127,128).

2.3.1. Uyku Bozuklukları Sınıflandırması

Uyku bozuklukları için DSM-4 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4) ve ICSD-2 (International Classification of Sleep Disorders-2) olarak bilinen iki sınıflama kullanılmaktadır. AASM (American Academy of Sleep Medicine)'nin 2005 yılındaki son son düzenlemesi ile sekiz genel kategorye listelenmiştir (129) :

Tablo 2.3.1. Uyku bozukluklarının sınıflandırması

İnsomni
Uykuda solunum bozuklukları
Santral kökenli hipersomniler
Sirkadiyan ritim uyku bozuklukları
Parasomniler
Uyku ile ilgili hareket bozuklukları
İzole bulgular ve normalin varyantları
Diğer uyku bozuklukları

İnsomni

İnsomni, toplumu etkileyen en yaygın uyku bozukluğu ve uyku tıbbi pratiğinde en sık karşılaşılan hastalıktır (130). İnsomni gün içinde normal işlevselliğin sürdürülebildiği sabah yenilenmiş ve canlı hissettiren uygun miktarda uykuyu alamamak olarak tanımlanmıştır (AASM, 2005). Son Ulusal Sağlık Enstitüleri

Konsensus'una göre insomni hastanın uyuması için uygun zaman ve koşulun olmasına rağmen gündüz işlevselliği veya duygudurum bozukluğu belirtileri ile ortaya çıkan hastalık olarak tanımlanmıştır (131) . Hastalar gündüz işlevlerinde bozulma ile birlikte bir aydan daha fazla devam eden, haftada 3-4 gün olan dinlendirmeyen uyku, tekrarlayan gece uyanmaları ve sabah erken uyanmalarını içeren uykuya dalma ile uykuyu sürdürmede zorluktan yakınır (131). Gündüz işlevselliğinin bozulması dikkat eksikliği, hafıza ve konsantrasyonda azalma, mesleki veya sosyal ortamlarda performans düşüşü, iş sırasında sık hata yapma, gerilim tipi baş ağrısı, yorgunluk, gastrointestinal semptomlar şeklinde kendini gösterebilir. Yetişkinlerde yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalar genel toplumun yaklaşık % 35'inin uykusuzluk şikâyeti olduğunu, % 10'unda ise bunun inatçı bir sorun olduğunu ortaya koymuştur (132-134) . İnsomni ile yaş, kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum, boşanma, dul kalma veya ayrılık, yakın zamanda stres ve depresyon ve ilaç/alkol kötüye kullanımı arasında ilişki vardır (134) .

Akut İnsomni: Stresli bir durumdan dolayı ortaya çıkar, stresli durum ortadan kalktıktan sonra insomni düzelir. Bu durum birkaç gün ile birkaç hafta arasında sonlanır, en fazla üç ay sürer. Akut geçici insomninin en sık nedeni "ilk gece etkisi" olarak adlandırılan uyunulan çevrenin değişimidir. Zaman farkı değişiminde gelişen uykusuzluk (Jet lag), uygunsuz oda sıcaklığı, stresli yaşam olayları, akut tıbbi veya cerrahi bir hastalık, teofillin, beta-blokör, kortikosteroid, bronkodilatör, antidepresan gibi ilaçların kullanımı da diğer nedenler arasındadır.

Kronik İnsomni: İnsomni olgularının büyük kısmı kroniktir ve diğer durumlarla bir arada görülürler (130) . Kronik insomni idiyopatik insomni, psikofizyolojik insomni, paradoksal insomni gibi primer olabilir (131) veya psikiyatrik hastalıklar, genel tıbbi hastalıklar, nörolojik hastalıklar, ilaç ve madde kötüye kullanımı gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. Kronik insomnisi olan hastalarda yetersiz gündüz işlevselliği, iş performansında azalma, sosyal ve fiziksel işlevlerde azalma, yaşam kalitesinde düşüş, intihar eğilimi ile birlikte depresyon gelişme olasılığında artış bildirilmiştir. Aynı zamanda koroner arter hastalığı, hipertansiyon,

obezite ve diabetes mellitus nedeniyle artmış morbidite ve mortalitenin olduğu öne sürülmektedir (135,136).

İdiyopatik İnsomni: Erken çocukluk döneminde başlar. Hastalar gündüz işlevselliğinde düşüşe neden olan hayatı boyunca süren uykuya dalmada, uykuyu sürdürmede ya da her ikisinde birlikte zorluk yaşarlar. Tıbbi, psikolojik veya nörolojik rahatsızlıklar dışlanmıştır. İdiyopatik insomnin tahmini prevalansı ergenlerde % 0.7 ve genç erişkinlerde % 1'dir (129).

Psikofizyolojik İnsomni: Genç erişkin yaşta başlar. Hastalar uyku sorunları ile aşırı ilgilidirler. Somatik gerginlik, yatmadan önce rahatlayamama, fikir uçuşması, vijilans artışı, uykuya dalamama ve uykuyu sürdürememeye ilişkin anksiyete görülür. Uykusuzluk bir stres faktörü ile başlayabilir, ancak bu faktör ortadan kalktıktan sonra da devam eder.

Paradoksal İnsomni: Uyku bozukluğunu açıklayan objektif bir kanıt olmadan subjektif uykusuzluk yakınmaları ile karakterize bir durumdur. Bu hastaların PSG kayıtları genellikle normaldir. Paradoksal insomni patofizyolojisi tam olarak bilinmeyen nadir bir durumdur (131) .

İnsomni çeşitli sistemik, nörolojik ve psikiyatrik durumlarla ilişkili olabilir. Huzursuz bacaklar sendromu (HBS), uykuda periyodik bacak hareketi (UPBH), sirkadiyan ritim uyku bozuklukları insomninin diğer nedenlerinden bazılarıdır.

İnsomninin Fizyolojik Profili: Kronik insomnisi olan hastalarda uyku-uyanıklık dönemlerinin, anatomik alt bileşenlerinde değişimler sonucu aşırı uyarılma meydana gelir. Artan uyarılmanın altında; 24 saatlik ve akşam katekolamin düzeylerinde artış, 24 saatlik kortikotropin seviyesinde artış, bazal metabolizma hızı ve vücut ısısında artış, kalp hızı değişiklikleri, artan merkezi sinir sistemi glukoz metabolizması, nokturnal melatonin düzeyinde azalma ve diurnal melatonin düzeyinde artış gibi fiziksel durumların olduğu düşünülmektedir (130) .

Uykuda Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişmektedir. Hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik

bir tablodur. Uykuda solunum bozuklukları santral uyku apne sendromu (SUAS); obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); uykuya ilişkili hipoventilasyon ve hipoksemik sendromlar; uykuya bağlı diğer solunumsal hastalıklar olarak sınıflandırılabilir.

Santral Uyku Apne Sendromu (SUAS): Santral sinir sistemi solunum kontrol mekanizmasında bozuklukla ilişkilidir. Diyafram ve interkostal kas aktiviteleri ile ağız ve burundan gaz alışverişi yokken solunum çabası olmadan hava akışının kesilmesi şeklinde tanımlanır. Birincil veya idiyopatik SUAS, Cheyne-Stokes solunumu nedenli SUAS, yüksek rakım nedenli SUAS, özellikle beyin sapı işlev bozukluğu olmak üzere santral nörolojik bozukluklara bağlı SUAS, ilaç veya madde kötüye kullanımına bağlı SUAS'ı içermektedir (AASM, 2005). İdiyopatik SUAS nadir bir durumdur. AGU ile tekrarlayan santral apne dönemleri, takip eden uyanıklık reaksiyonları nedeniyle sık uyanmalar şeklinde kendini gösterir. Hastalar uykusuzluk şikayeti ile başvururlar. Cheyne-Stokes solunumu konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği olan hastalarda sık görülür.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS): Obstrüktif uyku apne sendromu en sık karşılaşılan uyku bozukluğudur. Fransa'dan Gastaut ve Tassinari ile Almanya'dan Jung ve Kuhlo 1965 yılında birbirlerinden bağımsız olarak OUAS'da tıkanıklığının yerinin üst solunum yollarında olduğunu ortaya koymuş (137,138). OUAS uykusu sırasında arteriyel oksijen desaturasyonu ve kısa süren uyanmalar ile birlikte üst solunum yollarında tıkanma dönemleri ile karakterize durumdur. Devam eden solunum çabasına rağmen gelişen tam havayolu tıkanıklığı apne, kısmi tıkanıklık epizotları hipopne adlanır. Bu durum 30-60 saniye veya daha uzun sürebilir. OUA şiddeti apne-hipopne indeksi (AHI) ile ölçülür. OUA tanısı uykuda en az 5 apne veya hipopne (AHI 5 veya üzerinde) ile AGU varlığı, dinlendirici olmayan uyku ve uykuda solunum duraklamaları ile konur (129,139) . Erişkinlerde OUAS prevalansının erkeklerde % 4, kadınlarda % 2 olduğu bildirilmiştir (140) . İleri yaş, erkek cinsiyet, obezite ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$), kadınlarda menopo, artan boyun çevresi, ırk, alkol, sigara, ilaç kullanımı, ailevi yoğunluk OSAS için risk faktörleridir (141) . OUAS klinik olarak nokturnal ve gündüz bulguları ile kendini gösterir (142) .

Nokturnal bulgular yüksek sesle horlama, uykuda tıkanma, solunum kesilmesi, uykuda anormal motor aktiviteler (örn., ekstremitelerde sıçrama ve sallanmalar, konfuzyonel uyanmalar ve uykuda yürüme), ağır uyku bozukluğu, göğüste yanmaya neden olan gastroözefageal reflü, çoğunlukla çocuklarda noktüri ve nokturnal enürezis ve gece terlemesini kapsar. Gündüz bulguları AGU, uzun süren ve dinlendirici olmayan uyku atakları, bellek ve motor becerilerde zayıflama, sabah baş ağrısı, kişilik değişiklikleri, erkeklerde libidoda azalma ve empotans, uyanma sırasında ağız kuruluğu, çocuklarda hiperaktiviteyi içerir. OUAS hem kısa dönem sonuçları hem de kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, bilişsel bozulma, depresyon ve uykusuzluk gibi durumlar sonucu artmış morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (143-145) .

Karışık Apne: Solunum çabası olmadan başlangıçta hava akışı kesilir, santral apne gelişir, bunu üst solunum yolu OUA takip eder.

Uykuya Bağlı Hipoventilasyon ve Hipoksemik Sendromlar: Hipoventilasyon apne veya hipopne olmadan hipoksemi ve hiperkapni ile birlikte görülen alveolar havalandırma azalmasıdır. Uykuya bağlı hipoventilasyon, idiyopatik non-obstrüktif, konjenital santral alveolar, tıbbi durumlar, akciğer parankim ve vasküler patolojileri, alt solunum yolları obstrüksiyonu, nöromusküler hastalıklara bağlı olabilir.

Santral Kökenli Hipersomniler

Hipersomni klinik pratikte çok sık karşılaşılan, AGU ile karakterize bir durumdur. Hipersomninin ana belirtisi tanı konmadan en az üç ay önce ortaya çıkan AGU veya uzamış gece uykusudur (146), toplumun % 5'ini etkilediği düşünülmektedir. Uyku apne sendromu nedeniyle erkeklerde prevalansı daha yüksektir (146) . ICSD'ye göre hipersomni primer/santral kökenli olabilir ve başka bir tıbbi duruma sekonder olarak ortaya çıkar. Primer hipersomniler narkolepsi (katapleksi ile veya katapleksi olmadan); idiyopatik hipersomni ve rekürren hipersomniyi içermektedir .

Uyku Bozuklukları Uluslararası Sınıflandırması, İkinci Baskı: (ICSD-2) Hipersomni İçin Tanı ve Kodlama Kılavuzu Tanı Kriterlerini belirlemiştir (129,147) (Tablo 2.3.2).

Tablo 2.3.2. Hipersomni İçin Tanı ve Kodlama Kılavuzu

Narkolepsi katapleksi ile birlikte
Narkolepsi katapleksi olmadan Tıbbi duruma bağlı olan narkolepsi Narkolepsi belirlenmemiş
Rekürren hipersomni Kleine-Levin Sendromu Menstruel hipersomni
Uzun uyku süreli idiyopatik hipersomni
Normal uyku süreli idiyopatik hipersomni
Davranışsal nedenli yetersiz uyku sendromu
Tıbbi duruma bağlı hipersomni
İlaç veya madde kullanımına bağlı hipersomni
Herhangi bir madde veya fizyolojik duruma bağlı olmayan (organik olmayan) hipersomni
Fizyolojik (organik) hipersomni, tanımlanmamış.

Narkolepsi

Klasik santral kökenli hipersomni olup bir REM uyku bozukluğudur. 1877 yılında Westphal tarafından AGU ve epizodik kas tonusu kaybı tanımlanmıştır (148) . Üç yıl sonra Gelineau uyku atakları ve katapleksinin tüm özelliklerini içeren “*astasia*” yı tanımlayan narkolepsi terimini kullanmıştır (149) . Ardından Adie hastalığının bir parçası olan kas tonusu kaybını bildirmiş ve katapleksi olarak adlandırmıştır.

Narkolepsi hastalarının birinci derece akrabalarında narkolepsi sıklığı 10-40 kat daha fazla bulunmuştur (150) . Narkolepsi olgularının çoğu sporadiktir, ancak bazıları baskın kalıtım gösterir. Beyaz ve Japon hastaların % 95-100’ü HLA-DR2 taşıyıcısıdır (151,152). Kromozom 6 üzerindeki HLA-DQB1*0602 antijeninin narkolepsi için tüm etnik gruplarda belirleyici olduğu gösterilmiştir (153) . Yapılan araştırmalar lateral hipotalamusta bulunan hipokretin peptiderjik sisteminin narkolepsi patogeneğinde rolü olduğunu, uyku ve uyanıklığı düzenlediğini öne

sürmüştür. Narkolepsi-katapleksi olgularının beyin omurilik sıvılarında (BOS) düşük hipokretin 1 seviyesinin saptanması da bu ilişkiyi doğrulamıştır (147).

Hastalığın başlangıcı birçok olguda ergen ve genç erişkin dönemidir. Katapleksisiz narkolepsi, katapleksi ile olan narkolepsiye nispeten daha az görülmektedir. Narkolepsinin klasik belirtileri uyku atakları, katapleksi, uyku paralizi, hipnagojik sanrılar, bozulmuş gece uykusu ve otomatik davranışlardır.

Narkoleptik Uyku Atağı: Uygun olmayan koşul ve yerlerde (örn., konuşurken, araba sürerken, ders dinlerken, televizyon izlerken veya sıkıcı bir ortamda) dayanılmaz uyuma isteğidir. Uykuya dalma atağı birkaç dakikadan 20-30 dakikaya kadar sürebilir. Şekerlemeler genelde yenileyicidir, hastalar uyandığında dinç ve dinlenmiş hissederler. Dalgalanmalar ve nadiren geçici düzelmeler olmasına rağmen ataklar genellikle hayat boyu kalıcıdır. Uyku atakları ve AGU nedeniyle okul veya iş başarısında düşüş, psikososyal ve sosyoekonomik zorluklara sebep olabilir.

Katapleksi: Katapleksi solunum ve göz kasları hariç tüm istemli kaslarda ani tonus kaybı ile karakterize bir durumdur. Ataklar öfke, kızgınlık, gülme gibi emosyonel faktörlerle tetiklenir. Hastalar sıklıkla başın öne düşmesi, çenenin sarkması, dizlerin bükülmesi, eldeki cisimleri düşürme, disartri veya ses kaybı yaşarlar. Bazen yere yığılır veya öne doğru düşerler. Birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar süren bu ataklar sırasında bilinç tamamen korunur. Genelde katapleksi atakları narkolepsi başlangıcından aylar veya yıllar sonra görülür, bazen de narkolepsinin başlangıç bulgusu olabilir. Hayat boyu devam eder.

Uyku Paralizi: Narkolepsi hastalarının % 25-50'sinde görülür, genellikle narkoleptik uyku atakları başladıktan aylar veya yıllar sonra izlenir. Uyku başlangıcında (hipnagojik) veya sabah uyanma sırasında (hipnopompik) unilateral, bilateral veya bir ekstremitede ani oluşan paralizi ile karakterizedir. Hasta bilinçli olmasına rağmen hareket edemez veya konuşamaz, çoğunlukla korku eşlik eder. Ataklar birkaç dakika ile 15-20 dakika arasında sonlanır.

Hipnagojik Sanrılar: Narkolepsi hastalarının % 20-40'ında uyku başlangıcında veya sabah uyanma sırasında görülür. Uyku ataklarının başlangıcından aylar veya yıllar sonra ortaya çıkar. Sanrılar sıklıkla korku ile başlar. Genelde canlı, basit veya

kompleks görsel sanrılar görülürken bazen işitsel, vestibüler, taktil veya vücut algısı ile ilgili yapıda olabilir.

Bozulmuş Gece Uykusu: Klasik tetradın (uyku atakları, katapleksi, uyku paralizisi, hipnagogik sanrılar) bir parçası olmamasına rağmen, bozulmuş gece uykusu narkolepsinin önemli bir belirtisidir. Hastaların % 70-80'inde izlenir. Hastaların büyük bir kısmı çoklu uyanmalar nedeniyle uykunun bölünmesi, canlı rüyalar, sabah erken uyanma, noktürnal yeme ve dinlendirici olmayan gece uykusu yaşarlar (147) .

Otomatik Davranış: Narkolepsi hastalarının % 20-40'ında izlenir. Hastalarda anlamsız içerikte konuşma veya yazma, yolun yanlış tarafında araba sürme gibi olayı anımsamadan bir işlevin tekrarlayan performansı ile karakterize otomatik davranışlar görülür. Bu otomatik davranış dönemleri parsiyel uyku dönemleri, sık dalmalar veya mikro uykulardan ileri gelebilir.

Eşlik Eden Durumlar: Ana klinik belirtiler dışında narkolepsi hastalarında üç önemli eşlik eden bulgu mevcuttur: Uyku apnesi, uykuda periyodik ekstremitte hareketleri ve RDB.

Uyku apnesi hastaların yaklaşık % 30'unda görülür, en sık santral apne olmakla birlikte obstrüktif ve karışık tip apne de bildirilmiştir. Birlikte görülen uyku apnesi uyku ataklarını arttırabilir.

Uykuda periyodik ekstremitte hareketleri hastaların % 10-60'ında görülür. Yaş arttıkça görülme sıklığı artar, REM uykusunda daha yaygındır, uyanmalar eşlik ettiğinde sık uyku bölünmelerine sebep olur (147) .

REM uykusu davranış bozukluğu hastalarının % 12'sinde görülür, genç erkeklerde daha sıktır.

Rekürren Hipersomniler

a) Kleine-Levin Sendromu: Rekürren hipersonminin klasik, nadir nedenlerindendir. 1942 yılında Critchley'e ve Hoffman tarafından tanımlanmıştır (147). Sendrom hiperfaji, hipersomni ve hiperseksüalite semptomlarından oluşmaktadır. Çoğunlukla ikinci dekatta ortaya çıkar, erkeklerde daha sıktır. İlk atak

öncesinde sıklıkla enfeksiyon, yüksek ateş, stres, alkol ve seyahat gibi tetikleyici bir faktör vardır. Hastalar yılda en az bir kez semptomların tekrarladığı iki gün ile dört haftaya kadar süren aşırı uykululuk dönemleri tarif ederler. Epizodik uyku atakları boyunca hastalar 16-18 saat veya daha fazla uyurlar. Uyanıklık dönemlerinde doymak bilmeden bir şeyler yerler. Atak dönemindeki diğer davranış bozuklukları hiperseksüalite, bellek zayıflığı, konfüzyon, sanrılar ve polidipsiyi içerir. Bu epizodlar arasındaki uyanıklık ve bilişsel fonksiyonlar normaldir. Hipersomni başka uyku hastalığı, tıbbi durumlar, nörolojik hastalıklar, ruhsal bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaz. Semptomatik dönemde bakılan BOS hipokretin düzeyi bazal düzeyi ile karşılaştırıldığında artmıştır, bu da aralıklı hipotalamik disfonksiyonu göstermektedir (147). Patolojik olarak beyin dokusu incelemesi nadir olmakla beraber hipotalamusta spesifik anormallik olmadığı gösterilmiştir.

b) Menstrüel Hipersomni: Çok nadir bir durumdur. Menstrüel siklus döneminde tekrarlayan uykululuk atakları görülür. Bu kadınların üçte birinden çoğunda depresyon birlikteliği bildirilmiştir.

İdiyopatik Hipersomni (İH)

İlk defa Roth tarafından 1950'lerde AGU'su olan, narkolepsisi olmayan hastaları ayırt etmek amacıyla tanımlanmıştır (154). Etiyolojisi bilinmemektedir, çocukluk döneminde başlayanlarda ailevi yatkınlık gösterilmiştir. Hipokretin/oreksin sistemi ve hipotalamik disfonksiyon olduğu ileri sürülmüş, ancak bu konuda kanıtlar yoktur. BOS hipokretin düzeyi normaldir. İdiyopatik hipersomni tanısı koymak için AGU yapabilecek diğer nedenler dışlanmalıdır. Bu bozukluk uyku çalışmasında uyku ile ilişkili solunum bozukluğu ve uyku yapısında bozukluk olmadan normal (6-10 saat) veya uzamış (>10 saat) gece uykusu ile birlikte olan AGU ile karakterizedir. Hastalar klinik olarak sabah uyanma zorluğu, gün içinde uykululuk ve uyuma isteğinden yakınır. Başlangıç yaşı (15-30 yaş) narkolepsi ile benzerdir. Narkolepsiden farklı olarak hasta saatlerce uyur, ancak bu uyku dinlendirici değildir. Sarhoşluk hissi, fiziksel ve zihinsel işlevleri yerine getirmede yetersizlik sık karşılaşılan durumlar olsa da İH için patognomonik değildir.

a) Uzun Uyku Süreli İdiyopatik Hipersomni: Uyku Rahatsızlıkları Uluslararası Sınıflandırması'na göre tanı kriterileri (111):

- a) En az 3 aydır devam eden, hemen her gün olan AGU,
- b) Sabah veya şekerleme sonrası uyanmaların dinlendirici olmaması ile birlikte dökümente edilmiş en az 10 saat süren uzamış gece uykusu,
- c) AGU'nun diğer nedenlerini dışlayan nokturnal PSG,
- d) PSG'de 10 saatten fazla kısa uyku latansı ve uzamış uyku süresinin gösterilmesi,
- e) Bir gecelik PSG sonrası uygulanan çoklu uyku latansı testinin ortalama sekiz dakikadan az bir uyku latansı ve ikiden az uyku başlangıçlı REM epizodu göstermesi,
- f) Başka bir uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik hastalık, ruhsal hastalık, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamayan durumun olması.

b) Normal Uyku Süreli İdiyopatik Hipersomni: Uyku Rahatsızlıkları Uluslararası Sınıflandırması'na göre normal uyku süreli İH tanı kriterileri (147) :

- a) En az 3 aydır devam eden, hemen her gün olan AGU,
- b) Sabah veya şekerleme sonrası uyanmaların dinlendirici olmaması ile birlikte 6 saatten kısa ve 10 saatten uzun olmayan normal gece uykusu,
- c) Nokturnal PSG ile gündüz uykululuğunun diğer nedenlerinin dışlanması,
- d) PSG'de 6 saatten kısa olmayan ve 10 saatten uzun olmayan normal uyku periodunun gösterilmesi,
- e) Bir gecelik PSG sonrası uygulanan çoklu uyku latansı testinin ortalama sekiz dakikadan az bir uyku latansı ve ikiden az uyku başlangıçlı REM epizodu göstermesi,
- f) Başka bir uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik hastalık, ruhsal hastalık, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamayan durumun olması.

Davranışsal Nedenli Yetersiz Uyku Sendromu

Uyku deprivasyonu sonucu ortaya çıkar ve en sık ergenlerde görülür. Sosyal veya iş ile ilgili nedenlere bağlı yetersiz uyku sonucu hastalar bilişsel fonksiyonlarda

azalma bildirirler. Davranışsal değişiklikler bu durumu düzeltmek için yeterli olduğundan stimulan ilaçlar tavsiye edilmez.

Çeşitli metabolik, toksik veya infeksiyöz nedenler, santral sinir sistemi uyarı merkezlerini deprese ederek hipersomniye neden olabilir. Primer/santral kökenli hipersomni Prader-Willi sendromu, Niemann-Pick tip C ve myotonik distrofi gibi çeşitli genetik hastalıklarla ilişkili olabilir. Beyin tümörleri, inme, talamus, hipotalamus veya beyinsapı disfonksiyonu gibi çeşitli nörolojik hastalıklar da hipersomnileri taklit edebilir. Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve multisistem atrofi gibi nörodejeneratif hastalıklar primer insomni ile sık birliktelik gösterir. Posttravmatik hipersomni açıklanamayan hipersomninin nedenlerinden biridir. Herhangi bir madde/ilaç kullanımı, tıbbi veya fizyolojik duruma bağlı olmayan hipersomniler de psikiyatrik nedenlere bağlı olabilir (147) .

Sirkadiyan Ritim Uyku Bozuklukları

Sirkadiyan ritim vücudun iç zamanlama sistemidir, ritmik döngüleri takip eden 24 saatlik iş gününde dış uyaranları eşitler. Sirkadiyan ritim uyku ve uyanıklık döngüleri, kortizol salınımı, vücut ısısı, melatonin düzeyi ve diğer fizyolojik değişikliklerden etkilenir (131). Sirkadiyan ritim bozuklukları ister iç saatte işlev bozukluğu, ister evre dışına çıkmaya neden olan çevrede kayma şeklinde değişim olsun; vücudun iç saati ile jeofiziksel çevre arasında uyumsuzluk olması sonucu oluşur (129) . Sirkadiyan ritim bozukluğu olan hastalarda bu uyumsuzluk nedeniyle kronik veya rekürren uyku bozuklukları (insomni veya hipersomni) vardır. En sık görülen sirkadiyan ritim bozuklukları jet lag ve vardiyalı işçi uyku bozukluğudur.

Jet Lag: Vücut iç saati ile dış etkenler arasındaki senkronizasyonu bozan birkaç zaman diliminin geçildiği doğuya veya batıya doğru seyahat sonrası görülür. Bulgular kuzey-güney doğrultusundaki yolculuklardan sonra görülmez. Jet lag bulguları uykuyu sürdürmede zorluk, sık uyanmalar ve AGU'dur. Bu bulgular birkaç gün ile 2 hafta arasında düzelir.

Vardiyalı Çalışma Uyku Bozukluğu: Düzenli olmayan vardiyalarda çalışan bireylerde görülür. Uyku aksamasi, yorgunluk ve gastrointestinal bulgular, kaza yapma olasılığında artış görülür.

Gecikmiş Uyku Evresi Durumu (Delayed Sleep-Phase State-DSPS): Uyku zamanı başlangıcında uykusuzluk ve istenilen zamanda uyanma zorluğuna neden olacak şekilde uyumanın arzu edildiği saatlerde hastaların esas uyku dönemi ertelenme ve gecikmeye uğrar (129) . Genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde başlar, bazılarında aile öyküsü vardır. Uyku için tipik zaman çizelgesi 02:00 ve 06:00 saatleri arasında uyumayı ve 10:00 ile 14:00 arasında uyanmayı içerir. Bu hastalar iş veya okula gitmek için erken kalktıklarında gündüz günlük işlevlerini yerine getirmede zorluk çekerler. Bozulmuş uyku zamanı çizelgeleri nedeniyle toplumda normal işlevselliğini sürdüremezler, ancak kendi çizelgelerini kesintisiz sürdürdüklerinde uyku yapıları normal olur.

İlerlemiş Uyku Evresi Durumu (Advanced Sleep Phase-ASPS): Azalmış uyku evresi durumunun tersidir (129) . Hastalar akşam erken uyumayı tercih eder ve sabah erken saatlerde uyanırlar. Hastalar erken saatlerde uyumasa uyku bozukluğu ve gün içinde uykululuktan yakınırırlar. Bu durum normal yaşlı bireylerde ve depresyonu olanlarda sık görülür.

Bağımsız İşleyen Sirkadiyan Ritim Bozukluğu: Düzensiz saatlerde yatağa girme ve uyumayı düzenli saatlerde sürdürememe ile karakterizedir (129) . Her 24 saatlik uyku-uyanıklık döngüsü boyunca yaklaşık 1 saat kadar uyku başlangıcında gecikme olur. Gün ışığı ve sosyal aktiviteler gibi dış etkenler ile bir düzenleme ve senkronizasyon yoktur. Bu bozukluk sıklıkla görme özürlü kişilerde görülür.

Düzensiz Uyku-Uyanıklık Sirkadiyan Ritm Bozukluğu: Uyku ve uyanıklığın net tanımlanmış sirkadiyan ritminin olmaması ile karkterizedir. Hastalar 24 saatlik süre boyunca uyuklarken görülebilirler. Ancak toplam uyku zamanları normaldir. Bu durum nörodejeneratif durumlarda görülebilir.

Parasomniler

Geçici, epizodik, uyku yapısını bozmadan uykuda ve uykudan uyanma sırasında görülen anormal hareket ve davranışlardır. ICSD-2 parasomnileri 3 geniş kategoride sınıflandırmıştır (129): Uyanma bozuklukları (NREM uykusundan); REM uykusu ile ilişkili parasomniler; diğer parasomniler.

Uyanma Bozuklukları (NREM uykusundan)

Somnambulizm (uyurgezerlik), uyku terörü ve konfüzyonel uyanmayı içermektedir. Somnambulizm sıklıkla 5-12 yaş arası çocuklarda, nadir olarak yetişkinlikte başlar. Uykunun ilk üçte birlik bölümünde yavaş-dalga uykusunda ortaya çıkan ani motor aktivite ile başlar. Epizodlar genellikle 10 dakikadan kısa sürede sonlanır. Epizodlar arasında yaralanmalar ve şiddet içeren aktiviteler bildirilmiştir. Uyku yoksunluğu, yorgunluk, aynı zamanda hastalık ve sedatifler kolaylaştırıcı etkenlerdir.

Uyku terörü (Pavor nocturnus) 5-7 yaşlar arasında başlar. Ailede diğer bireylerde insidansı yüksektir. Yavaş dalga uykusunda ortaya çıkan yüksek sesli keskin çığlık ile ani uyanma, yoğun otonomik ve motor bulgularla karakterizedir. Birçok hastada uyurgezerlik öyküsü vardır. Uyku yoksunluğu, stres, ateş kolaylaştırıcı etkenlerdir.

Konfüzyonel uyanmalar çoğunlukla beş yaşından önce görülür. Ailevi insidans yüksektir. Epizodlar yavaş dalga uykusunda görülür, ancak bazen evre 2 NREM uyku sırasında da görülebilir. Hastalar anormal seksüel davranışları içeren uygunsuz ve otomatik davranışlar sergilerler.

REM Parasomnileri

Hızlı göz hareketleri uykusu davranış bozukluğu (RDB); tekrarlayıcı izole uyu paralizi ve kâbus bozukluğunu içerir.

REM uyku davranış bozukluğu (RDB) orta ve ileri yaşta başlar. RDB'nin karakteristik özelliği REM uykusundaki hipotoni veya atoninin kaybolması ve uyku sırasında çeşitli anormal hareketlerin ortaya çıkmasıdır. Hasta REM uykusu sırasında

rüyadaymış gibi hareketler yapar, kendisinin ve yatak arkadaşının yaralanmasına neden olabilir. Sık olarak yanlışlıkla psikiyatrik hastalık veya noktural kompleks parsiyel nöbet tanısı alırlar. İdiyopatik ve yapısal santral sinir sistemi nörodejeneratif hastalıkları, alkol, sedatif, hipnotik, trisiklik antidepresan ve antikolinerjik ilaçların kullanımına bağlı olabilir. Deneysel modellerde bilateral perilokus seraleus lezyonu izlenmiştir. Kas atonisi olmadan REM uykusu en önemli PSG bulgusudur (155).

Kâbuslar çoğunlukla normal fenomenlerdir, gece uykunun geç bölümünün ortalarında görülürler. Canlı, ürkütücü, genellikle görsel, bazen işitsel olabilirler. Çocukların % 50'sinde 3-5 yaş arasında görülür, yaş arttıkça görülme insidansı azalır (156) . Antiparkinson, antikolinerjik, antihipertansif ilaçların kullanımı, REM uykusu baskılayıcı ilaçların ani kesilmesi ve alkol tüketimi kabuslara neden olabilir.

Diğer Parasomniler

Uyku ile ilişkili disosiyatif bozukluk, uyku ile ilişkili enürezis, uyku ile ilişkili inleme (catathrenia), patlayan baş sendromu (exploding head syndrome), uyku ile ilişkili sanrılar, uyku ile ilişkili yeme bozuklukları, özgül olmayan parasomniler, ilaç veya maddeye bağlı parasomniler ve tıbbi duruma bağlı parasomnileri içerir.

Uyku ile İlgili Hareket Bozuklukları

Uyku ile ilgili hareket bozuklukları yeni bir kategori olarak ICSD-2 içinde yer almıştır (129). Bu hareketler uykuyu bozan basit stereotipik hareketlerdir. Bu kategori HBS, UPBH, bruksizm (diş gıcırdatma), noktural bacak krampları ve ritmik hareket bozukluğunu kapsamaktadır.

Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS)

En sık rastlanılan hareket bozukluğudur. Bazen genç yaşlarda başlayan, ancak çoğunlukla orta ileri yaşlarda görülen yaşam boyu süren duyu-motor nörolojik bozukluktur. HBS prevalansı yaşla birlikte artar ve 85-90 yaşlarda plato yapar (157) . Birçok çalışmada prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. İdiyopatik ve altta yatan tıbbi durumlara bağlı semptomatik olabilir.

HBS ile ilgili yapılan aile çalışmaları idiyopatik olguların birinci derece akrabalarında sıklığının yaklaşık olarak % 40-50 arttığını ileri sürmektedir. Yapılan geniş ve ilişkili genom analizi % 50'den fazla HBS-UPBH riskini arttıran belirli genomik bölgelerde sık varyasyonlar olduğunu göstermiştir (158). Kromozom 2p, 6p, 15 q ve 12 üzerinde farklı genlerde dört alellik varyasyon saptanmıştır (159) .

HBS için kesin bir tanı testi yoktur, tanı klinik özellikler ve ilk kez 1995 yılında yayınlanan ve 2003 yılında yenilenen Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) ölçütlerine dayanarak konur (160). İdiyopatik HBS'nin klinik ayırıcı tanı ölçütleri:

Temel Ölçütler:

- a) Bacakları hareket ettirmeye zorlama, bacaklarda huzursuz hisler,
- b) Uzanma veya oturma gibi istirahat halinde veya hareketsiz dönemde bacakları hareket ettirmeye zorlama veya nahoş duyumların başlaması veya kötüleşmesi,
- c) Yürüme veya germe gibi hareketler ile nahoş duyumların kısmen veya tamamen geçmesi,
- d) Bacakları hareket ettirmeye zorlama veya nahoş duyumların akşam veya gece gün içinden daha kötü olması ya da bunların yalnızca akşam veya gece görülmesi.

Destekleyici Özellikler: Dopaminerjik yanıtın olması; uykuda veya uyanıklıkta periyodik kol-bacak hareketlerinin olması; aile öyküsü olması.

İlgili Özellikler: Genellikle ilerleyici klinik gidiş; idiyopatik şeklinde normal nörolojik muayene; uyku rahatsızlığı.

İdiyopatik HBS'nin patofizyolojisi tam bilinmemekle birlikte son görüşler vücudun demir içeren dopamin reseptörleri veya dopamin yıkımındaki değişiklikleri içeren dopamin kullanım ve depolanmasında işlev bozukluğu olduğunu ileri sürmektedir (161). Demir dopamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilaz için gerekli kofaktördür. Ek olarak demir eksikliği dopamin D2 reseptör bağlayan bölgelerin sayısını azaltabilir. BOS analizi, özel MRG veya nöropatolojik

alışmalar santral sinir sisteminde (SSS) demir, ferritin ya da her ikisinin birlikte azaldığını göstermiştir (161) .

Semptomatik HBS nedenleri: Polinöropatiler, lumbosakral radikülopatiler, amiyotrofik lateral skleroz, miyelopatiler, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, poliomiyelit, İsaac sendromu, hiperekpleksi gibi nörolojik hastlıklar; demir veya folat eksikliği anemisi, diabetes mellitus, amiloidoz, üremi, periferik vasküler bozukluklar, romatoid artrit, hipotiroidizm gibi tıbbi bozukluklar; kafein, lityum, kalsiyum kanal antagonistleri ve sedatif ve narkotiklerin kesilmesi gibi ilaç yan etkilerini içerir.

Uykuda Periyodik Kol-Bacak Hareketleri (UPBH)

En az ardışık dört hareketin görüldüğü, baskın olarak NREM uykuda 0.5-5 saniye süreli, ortalama 20-40 saniye aralıklarla gelen genellikle bacaklarda, ayak başparmağında ekstansiyon, bileklerin dorsifleksiyonu ve bazen dizlerin ve kalça ekleminin fleksiyonu şeklinde periyodik görülen stereotipik kol-bacak hareketleri ile karakterize bulgudur. Her yaşta görülmekle birlikte prevalansı yaşla artar. İzole veya nörolojik hastalıklarla birlikte olabilir. Uyku bozuklukları ve ilaç kullanımı ile birliktelik bildirilmiştir.

Uykuda Ritmik Hareket Bozukluğu

Sıklıkla 18 aydan küçük bebeklerde başlar ve bazen mental retardasyon eşlik eder.  karakteristik hareket; baş sallama, baş çevirme ve vücut sallama ile birlikte uyku-uyanıklık geçiş bozukluğudur. Benign bir durumdur, yaş arttıkça epizodlar geçer.

Nokturnal Bacak Krampları

Uykuda görülen kas gerginliği ile birlikte yoğun ağrılı bir durumdur. Spazmlar birkaç saniye veya birkaç dakika sürer. Nedeni bilinmemektedir. Sağlıklı bireylerde görülür.

Bruksizm

Sıklıkla 10-20 yaş arası görülür, ancak hayat boyu kalıcı olabilir. Baskın olarak evre 1 ve evre 2 NREM ile REM uykusu süresince izlenir. Stereotipik diş gıcırdatmaları ile karakterizedir. Sıklıkla anksiyete, stres ve diş hastalıkları ile başlayabilir. Hem diurnal hem de nokturnal bruksizm oromandibüler distoni ve Huntington hastalığı gibi dejeneratif bozukluklarla birlikte olabilir.

İzole Bulgular ve Normal Varyantlar

Bu kategori kısa süreli uyuyanlar, uzun süreli uyuyanlar, horlama, uykuda konuşma, infantlarda iyi huylu miyoklonus, uyku irkilmeleri, hipnagojik ayak tremoru, uykuda değişken bacak kası aktivasyonu, uyku başlangıcında propriyospinal miyoklonus ve fragmentar miyoklonusu kapsar.

Diğer Uyku Bozuklukları

Bu grup uyku bozuklukları diğer fizyolojik uyku bozuklukları, madde kullanımına veya bilinen bir fizyolojik duruma bağlı olmayan diğer uyku bozuklukları, çevresel uyku bozukluklarını içerir. Birçok sistemik ve nörolojik hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar uyku bozukluklarının diğer nedenleridir.

2.3.2. Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi

Uykululuğun derecesini subjektif değerlendirmek için değişik ölçekler geliştirilmiştir.

Stanford Uykululuk Ölçeği

Gündüz uyku halinin düzeyini saptamada kullanılan yedi basamaklı subjektif bir testtir (162). Gündüz uyku hali en hafif "1" ve en ağır "7" olmak üzere derecelendirilmiştir (163).

Tablo 2.3.2.1. Stanford Uykululuk Ölçeği

Ölçek puanı	Uykululuğun derecesi
1	Uyanık, aktif ve tetikte
2	Uyanık, konsantre olabilir, ama en üst düzeyde işlevsel değil
3	Gevşemiş, uyanık yanıt var, ama tam olarak dikkatli ve tetikte değil
4	Biraz mahmur hissediyor
5	Uyanık kalmada zorluk çekiyor
6	Uykulu, uzanmayı tercih eder
7	Uyanık kalamaz, uyku başlangıcı yakın

Epworth Uykululuk Ölçeği

Gündüz uyku halini değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Son bir ay içinde çeşitli durumlarda uyuklama veya uyuma olasılığını gösterir. Toplam 8 sorudan oluşur ve her soru hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. Bu ankette hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Tüm sorularda puanlama yöntemi aynı olup, uykuya dalma olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalması düşük olasılıklı ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. En yüksek puan 24 iken toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder (164) (Tablo 2.3.2.2). Bu ölçek Çoklu Uyku Latansı Testi ("Multiple Sleep Latency Test" -MSLT) ile zayıf doğrusal bir ilişki gösterir (165). Özgüllüğü yüksek olmamakla beraber uyku merkezlerinde uykululuk durumunu değerlendirmek için en çok tercih edilen ölçektir.

Tablo 2.3.2.2. Epworth Uykululuk Ölçeği

Durum	Uykuya dalma ihtimali (0'dan 3'e)			
	Asla	Düşük düzey	Orta düzey	Yüksek düzey
Oturur vaziyette okurken	0	1	2	3
Televizyon seyredirken	0	1	2	3
Pasif bir şekilde toplu bir yerde otururken-örneğin tiyatro veya toplantı	0	1	2	3
Arabada bir saatten uzun süre yolcu olarak seyahat ederken	0	1	2	3
Öğleden sonra istirahat için uzanmışken	0	1	2	3
Birisiyle oturarak konuşurken	0	1	2	3
Öğle yemeğinden sonra sakince otururken	0	1	2	3
Araba trafikte kırmızı ışıktaki durduğunda	0	1	2	3
TOPLAM PUAN				

Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği

Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği, 1989 yılında Buysse ve ark. tarafından geliştirilmiş, Ağargün ve ark. (1996) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (166,167) . Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKÖ), son bir ay içerisinde uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 19 maddelik bir ölçektir. 24 sorudan oluşur, 19 soru ozbildirim sorusu, 5 soru eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanacak sorulardır. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşur; subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, uyku alışkanlıkları, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu hakkında hastaların kendi görüşleri öğrenilir. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanını verir.

Tablo 2.3.2.3. Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği Soruları

Aşağıdaki soruları son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak yanıtlayınız.

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz?
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?

5. Geçen ay içerisinde kötü uyudum, çünkü...	Hiç yok (0)	Haftada 1'den az (1)	Haftada 1-2 kere (2)	Haftada 3 veya daha fazla (3)
a. 30 dak içerisinde uykuya dalamadım				
b. Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım				
c. Banyoyu kullanmak zorunda kaldım				
d. Rahat nefes alamadım				
e. Şiddetli horladım veya öksürdüm				
f. Soğuk hissettim				
g. Sıcak hissettim				
h. Kötü rüya gördüm				
i. Ağrım oldu				
j. Diğer nedenler				
6. Geçen ay içerisinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla laç kullanmak zorunda kaldınız?				
7. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanıkken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?				
8. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik hissettiniz?				
	Çok iyi (0)	Oldukça iyi (1)	Oldukça kötü (2)	Çok kötü (3)
9) Geçen ay içerisinde genel olarak uyku kaliteniz için ne Yorum yaparsınız?				

Tablo 2.3.2.3.1. Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Değerlendirilmesi.

	Soru ve sorunun puan karşılığı	Puan
Komponent 1 (subjektif uyku kalitesi)	9. soru puanı (0-1-2-3)	
Komponent 2 (uyku latansı)	2. soru: ≤ 15 dak=0, 16-30 dak=1, 31-60 dak=2, >60 dak=3 ve 5. soru a şıkkı puanının (0-1-2-3) toplamı 0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3	
Komponent 3 (uyku süresi)	4.soru: >7 saat=0, 6-7 saat=1, 5-6 saat=2, <5 saat=3	
Komponent 4 (uyku etkinliği)	(uykuda geçen süre/yatakta kalma süresi)x100 >%85=0, %75-84=1, %65-74=2, <%65=3	
Komponent 5 (uyku bozukluğu)	5b, 5c, 5d, 5e, 5f, 5g, 5h, 5i ve 5j'nin toplam skoru 0=0, 1-9= 1, 10-18=2, 19-27=3	
Komponent 6 (ilaç kullanımı)	6.soru puanı (0-1-2-3)	
Komponent 7 (gündüz fonksiyonları)	7.soru puanı (0-1-2-3) ve 8.soru puanı (0-1-2-3) toplamı 0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3	
Toplam Puan		

Sorulara 0-3 arası puan verilir, yüksek puanlar kötü uyku kalitesini yansıtır. Yedi ana başlıktan her birisi önce kendi içinde değerlendirilir. Sonra da 7 komponentin puanları toplanır. Toplam puan 0-21 arasında değişir. Toplam puanın 5 ve altında olması “iyi uyku kalitesini” 5’ten büyük olması “kötü uyku kalitesini” gösterir.

Berlin Anketi

Berlin Anketi uyku apnesi riskini ölçen toplam üç kategoriden oluşan bir ölçektir. Hastanın VKİ, horlama özellikleri, uyku durumu ve kan basıncı ile ilgili bilgileri içeren 10 soruluk anket formundan oluşur (Tablo 2.3.2.4). Her kategori kendi içerisinde değerlendirilmekte, 2 veya daha fazla kategori pozitif sonuçlanırsa Berlin Anketi’ne göre OUAS riski yüksek kabul edilmektedir (168,169) .

Tablo 2.3.2.4. Berlin Uyku Anketi Soruları ve Değerlendirmesi**Kategori 1**

1. Horlamanız var mı?
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
 - c. Bilmiyorum
2. Horlamanızın şiddeti ne kadardır?
 - a. Nefes alma sesinden biraz fazladır
 - b. Konuşma sesi gibidir
 - c. Konuşma sesinden daha şiddetlidir (1 puan)
 - d. Çok şiddetlidir, yan odadan duyulabilir (1 puan)
3. Horlama sıklığınız nedir?
 - a. Hemen her gece (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gece
 - d. Ayda 1-2 gece
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman
4. Horlamanızdan diğer insanlar rahatsız olur mu?
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
 - c. Bilmiyorum
5. Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?
 - a. Hemen her gece (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gece
 - d. Ayda 1-2 gece
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 2

6. Uykudan uyandığınızda kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?
 - a. Hemen her sabah (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 sabah (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 sabah
 - d. Ayda 1-2 sabah
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman
7. Gündüz saatlerinde kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?
 - a. Hemen her gün (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gün
 - d. Ayda 1-2 gün
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman
8. Hiç araç kullanırken uyuyakaldığınız veya uyumak üzere iken fark ettiğiniz oldu mu?
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
 - c. Bilmiyorum
9. Araç kullanırken aşırı uykululuk veya uyuyakalma ne kadar sıklıkla olur?
 - a. Hemen her gün (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gün
 - d. Ayda 1-2 gün
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman ≤

Kategori 3

10. Hipertansiyon veya obezite (VKİ >30kg/ m²)
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır.

Tablo 2.3.2.4.1. Berlin Anketi puanlama yöntemi

Anlamli puan	Sonuç
Kategori 1 ≥ 2	3kategoriden 2 veyadaha fazlası (+) ise yüksek risk
Kategori 2 ≥ 2	≥ 2 Yüksek risk
Kategori 3 ≥ 1	≤ 1 Düşük risk
Toplam	

2.4. Epilepsi Hastalarında Rastlanılan Uyku Bozuklukları

Gündüz ve/veya gece olan nöbetlerin, interiktal epileptiform aktivitelerin ve AEİ'lerin uyku yapısını bozduğu yukarıda da bahsedildiği gibi iyi bilinmektedir (9). Nöbetlerin REM uykusu düzensizliği ve süresinde azalma, toplam uyku süresinde kısalma ve uyku etkinliğinde düşme, sık uyku bölünmeleri, uyku latasında uzama, evre kaymaları ve uyanmalara neden olduğu gösterilmiştir (106,124,170-172).

Epilepsi hastalarında uyku yapısının bu şekilde bozulması ile ilişkili gelişen primer uyku bozukluklarının, sağlıklı kişilere göre 2-3 kat daha sık görülebileceği bazı çalışmalarda bildirilmektedir (9). Bunlara göre OUAS, HBS, UPBH, narkolepsi, idiyopatik hipersomni, insomni, ilaçlar ile indüklenen hipersomni/insomni, sirkadiyan ritim bozuklukları, NREM parasomnileri, REM parasomnileri, RDB ve vagal sinir stimülasyonu (VNS-Vagus Nerve Stimulation) ile indüklenen uyku apnesi epileptik hastalarda gelişmektedir (3,9) .

2.4.1. Epilepsi ve Obstrüktif Uyku Apnesi (OUAS)

Epilepsi hastalarında en ayrıntılı incelenen uyku bozukluğu OUAS'dur. Epilepsi ve OUAS birlikteliği yaşlı ve erkek hastalarda daha sıktır (173-175). 2003 yılında epilepsi hastalarında yapılan sistemik, klinik ve PSG araştırmasında OUA prevalansı % 10.2 (% 15.4 erkek ve % 5.4 kadın) bulunmuştur (175). Bulgular klasik OUA belirti ve bulguları ile benzerdir. Epilepsi ve OUAS birlikteliği sık olduğundan bazen bu iki durum bir biriyle karışabilir. Uyku apnesinin neden olduğu senkop, uyku apnesi ile ilişkili siyanoz ve apne sonrası uyanmaya bağlı paroksizmal motor davranışlar yanlılıkla nöbet olarak yorumlanabilir. Yine benzer şekilde nokturnal FLE

ve saf uyku ile ilişkili tonik nöbetler apne şeklinde yorumlanabilir (176) . OUAS'ın nöbet kontrolü, duygudurum bozuklukları, bilişsel fonksiyonlar ve yaşam kalitesi gibi çeşitli yönlerde epilepsi hastaları üzerinde olumsuz etkileri olabilir. OUAS'ın epilepsi seyrini doğrudan veya dolaylı yolla etkileyerek, nöbet sıklığını artırdığına dair birçok çalışma vardır (177-179). Normal kontrollerle karşılaştırıldığında ilaca dirençli epilepsi hastalarında OUAS prevalansının daha yüksek olduğu (>% 30) (173); epilepsi ve OUAS birlikteliği olan hastalar aynı yaştaki OUAS'ı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında nöbet kontrolünün OUAS'ı olanlarda daha kötü olduğu gösterilmiştir(180).

Sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisinin (Continuous Positive Airway Pressure Treatment-CPAP) OUAS ve epilepsi birlikteliği olan hastalarda EEG'de interiktal epileptiform aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir (181). İlaça dirençli epilepsi ve OUAS'ın birlikteliği olan hastaların alındığı bir çalışmada hastalara CPAP ve plasebo uygulanmış. Plasebo CPAP tedavisi alanların % 15'ine karşın, terapötik CPAP uygulanan hastaların % 28'inde nöbetlerin en az % 50 azaldığı görülmüştür (174). OUA farklı yollarla nöbet oluşumunu kolaylaştırabilir. NREM uykusundan uyanmaların artmasının gündüz uykululuğu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (177).

Epilepsi hastalarında bilişsel bozukluklar siktir ve farklı etkenler bundan sorumlu olabilir. OUAS'ı olan hastalarda dikkat, planlama ve uzaysal öğrenme gibi bilişsel fonksiyonlarda kalıcı bozukluk olduğu bildirilmiştir. Sadece OUAS olan hastalar ile karşılaştırıldığında epilepsi ve OUAS birlikteliği olan hastaların bilişsel performansları daha kötü bulunmuştur (182).

OUAS özellikle refrakter epilepsisi olan hastalarda solunum, disotonomik mekanizmalar ve kötü nöbet kontrolü ile bağlantılı olarak SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy) riskini artırabilir (183) OUAS'ı olan epilepsi hastalarında OSAUS'ı olmayanlarla karşılaştırıldığında VKİ daha fazla olduğu, daha çok uykulu oldukları ve nöbet başlangıcının daha geç olduğu gösterilmiş (175).

Ayrıca antiepileptik tedavinin de OUA üzerinde olumsuz etkileri bildirilmiştir (173). AEİ'ler, solunum merkezlerinin reaktifliğini ve üst solunum yolu tonusunu

azaltabilir, kilo alımını uyarırlar. Bu faktörler OUAS'ı olumsuz yönde etkiler. VNS, stimülasyon hızına bağlı olarak bazı hastalarda uyku sırasında havayolu direncini artırır, SSS'de solunum regülasyonunu etkileyerek uykuda solunum bozukluğu ile ilişkili uyanmalar ve uyku apnesine sebep olabilir (184-186).

2.4.2. Epilepsi ve Parasomniler

Parasomniler ve epileptik nöbetler, eşzamanlı veya farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. Bu birlikteliğin klinik seyri hastanın yaşına ve epileptik sendroma göre farklılık gösterir. Çocukluk döneminde epilepsi ile NREM uyanma parasomnileri (uykuda yürüme, gece terörü, konfüzyonel uyanmalar), enürezis, uykuda ritmik hareket bozukluğu (başını çarpma, vücut sallama) arasından ilişki olduğu gösterilmiştir. Epilepsi ile RDB ve epilepsi ile NREM uykusundan konfüzyonel uyanmalar arasındaki ilişkinin yaşlı hastalarda daha fazla olduğu rapor edilmiştir (3) .

Epilepsi ve NREM Uyanma Parasomnileri

NREM uykusundan uyanma parasomnileri ile TLE ve NFLE arasındaki ilişki çok sık rapor edilmiştir (3) . NFLE'lerini klinik özelliklerinin yanısıra, yüzeysel EEG'nin yeteri kadar bilgi verici olmaması nedeniyle

NREM uykusundan uyanma parasomnilerinden ayırt etmek güçtür (3). İnteriktal EEG ve hatta iktal EEG, NFLE'lerde epileptiform anomalileri göstermeyebilir. NREM parasomnilerinin, ailesel NFLE'lerinin yanısıra sporadik NFLE'si olan hastalarda da sık olduğu gösterilmiştir (3) . NFLE'si olan ve aile öyküsü olan hastalarda, NREM parasomnileri ile % 34 ve % 39 oranında birliktelik bulunmuştur (187). Her iki durumun oluşumu ile ilgili sistemik PSG çalışmaları yoktur.

Epilepsi ve REM Parasomnileri

Artan yaşla birlikte epilepsi ile RDB'nin birlikteliği sık görülmektedir (3). Video-EEG ile yapılan prospektif bir çalışmada seçilmemiş, epilepsisi olan 60 yaşın üzerindeki hastalarda RDB birlikteliğinin % 12,5 olduğu gösterilmiştir (9). Bu

birlikteliğin beyindeki nörodejeneratif süreçler veya vasküler değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (9). Bununla birlikte RDB'nin, REM uykusunun kısmi deprivasyonu ve kesintiye uğraması yolu ile nokturnal nöbetleri kolaylaştırdığı hipotezi ileri sürülmüştür (9). RDB'nin uykuda fokal epileptik nöbetleri taklit edebileceği, bu hastaların yanlışlıkla temporal veya frontal lop nöbet tanısı alabileceği bilinmektedir (188). Epilepsi hastalığı ve aile hikâyesi olmayan, idiopatik RDB olan hastaların uyku ve uyanıklık EEG'sinde interiktal epileptiform anomalinin varlığı görülmüştür, bu da ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır (108). RDB, uyku ile ilişkili nöbetleri olan kriptojenik epilepsi olan erkek hastalarda daha sık bulunmuştur. Bu hastalar uzun yıllar tanı almamış veya yanlış tanı almışlar (189).

2.4.3. Epilepsi ve İnsomni

Epilepsi hastalarında insomni prevalansının yüksek (>% 52) olduğunu gösteren çok sayıda ankete dayalı çalışma (11,182) olmasına rağmen bu birlikteliği değerlendiren PSG çalışmasına dair literatür bilgisi yoktur (9). Epilepsi hastalarında tekrarlayan nöbetler nedeniyle uyku bölünmeleri, lamotrijin, felbamat ve levitirasetam gibi AEİ'lerin etkisi, eşlik eden anksiyete ve depresyon gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak insomni görülür (3). İnsomniye neden olacak uyku bölünmeleri NFLE ve TLE'de daha sık bildirilmiştir (3). Hastalar sıklıkla kötü, dinlendirici olmayan uykudan yakınmalarına rağmen, insomni az araştırılmış ve insomninin nöbet kontrolü üzerinde etkisi ile ilgili veriler yetersizdir. 100 erişkin epilepsi hastasında yapılan prospektif çalışmada uykuyu devam ettirme ile ilişkili insomni hastalarda (% 52) sağlıklı kontrollerle (% 38) karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek, uyku başlangıcı ile ilişkili insomni sıklığı ise her iki grupta (% 34 ve % 28) benzer bulunmuştur (11). 124 epilepsi hastasında yapılan başka bir çalışmada da insomni prevalansının % 24.6 olduğu rapor edilmiştir (190).

2.4.4. Epilepsi ve Hipersomni

Genel olarak epilepsi hastalarında AGU yakınması sık rapor edilmiştir. Bunun gelişiminde kötü veya yetersiz uyku, nokturnal nöbetler, AEİ'ler, depresyon ve OUAS

gibi uyku bozukluklarının rol oynadığı bildirilmiştir (177). Primer hipersomni ve epilepsi birlikteliği ile ilgili ise yeterli çalışma bulunmamaktadır. Epilepsi hastalarında uyku bozukluklarının araştırıldığı bir çalışmada hastaların % 3'ünde narkolepsinin AGU'dan sorumlu olduğu düşünülmüş, ancak narkolepsi varlığı herhangi klinik ve nörofizyolojik inceleme ile gösterilememiştir (11) .

2.4.5. Epilepsi ve Uykuda Hareket Bozuklukları

Epilepsi hastalarında HBS'nin prevalansı bilinmemektedir. Güncel PSG çalışmalarında bu konuda yüksek oranlar bildirilmemiştir, ancak epilepsi hastalarında HBS'nin subjektif yakınmaları üzerinde de ayrıntılı olarak çalışılmamıştır. 158 epilepsi hastasının 68 epilepsisi olmayan nöroloji hastalarıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada HBS semptomları açısından iki grup arasında (% 35 ve % 29) anlamlı fark bulunmamıştır (10). Çalışmadaki 158 hastanın 27'sine PSG uygulanmış ve % 15'inin uyanmalarla birlikte UPBH indeksi yüksek bulunmuştur.

Benzer şekilde uyku bozukluğu yakınmaları olan 63 epilepsi hastasına PSG yapıldığında da UPBH indeksi (% 17'sinin ≥ 20 ve % 45'inin > 30) yüksek bulunmuştur (191) . Birçok hastada UPBH uyanmalara neden olmamış ve hastalar tedavi ihtiyacı duymamıştır.

Bu çalışmalarda hastalarda HBS semptomlarının varlığı veya yokluğu ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemiştir. Son çalışmalarda epilepsi hastaları (% 18) ile kontrol grubu (% 12) arasında HBS semptomları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (10,11) . Her iki çalışmada HBS'yi ele alan tek bir soru kullanılmış ve bu tanı için tüm kriterleri kapsamamaktadır. Bu nedenle bu sonuçlara dayanarak epilepsi hastalarında HBS prevalansı ile ilgili güvenilir tahmin yapılamaz.

2.4.6. Epilepsi ve Sirkadiyan Ritim Uyku Bozukları

Nöbet oluşumu sadece uyku-uyanıklık durumu ile değil, sirkadiyan ritim ile de ilişkilidir. Sirkadiyan ritim ve epilepsi arasında etkileşim olduğu iyi bilinmektedir (192) ve sirkadiyan ritim uyku bozuklukları, epilepsisi olan nörogelişimsel hastalıkları olan bireylerde sık görülür (193). Nöbetlerin ortaya çıkmasında endojen kaynaklı

sirkadiyan paternin rolü olduğu sürekli karanlıkta tutulan farelerle yapılan hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (9) . Ancak epilepsi hastalarında sirkadiyan ritim uyku bozukluklarının prevalansını gösteren çalışmalar yoktur.

2.4.7. Epilepsi ve Depresyon

Anksiyete ve depresyonun epilepsi hastalarında sağlıklı bireylere göre daha sık görüldüğü ve her ikisinin uyku üzerinde olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Anksiyete ve depresyon tedavisi alan epilepsi hastalarında, bu bozukluğun olmadığı grupla karşılaştırıldığında daha fazla uyku problemi olduğu gösterilmiştir (194). Ayrıca nöbet kontrolü kötü olan epilepsi hastalarında daha sık ve daha ciddi depresyon bildirilmiş, anksiyete için de benzer eğilim olduğu görülmüştür.

2.4.8. Epilepsi Hastalarında Uyku Bozukluklarının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Uyku bozukluğu, özellikle insomnisi olan epilepsi hastalarında, yaşam kalitesinin, uyku bozuklukları olmayan hastalara göre daha olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir (182,190) .

2.5. Epilepsi Sendromları ve Uyku Bozuklukları Arasındaki İlişki

Epilepsi sendromlarına göre uyku bozukluğu sıklığı ve şekli değişmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda epilepsili hastalarda AGU ile yaş ve cinsiyet arasında ilişki bulunmazken (11,182), fokal, refrakter epilepsisi olan hastalarda kadınlarda daha fazla oranda uyku yakınması olduğu rapor edilmiştir (194) . Ancak, fokal veya jeneralize nöbetler ile AGU ve insomni arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (10,11,182).

Epilepsi hastalarında gece nöbetlerinin uyku bozukluğu ve AGU ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (10). Bununla ilişkili olarak NFLE hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmada, sabah yorgunluğunun epilepsi hastalarında (% 36.4), kontrollere (% 11.1) göre anlamlı olarak daha sık olduğu saptanmıştır. Fakat AGU açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (12) . 65 yaş ve üzerinde

fokal epilepsisi olan küçük bir grupta yapılan çalışmada da AGU kontrol grubuna göre daha fazla oranda saptanmıştır (195) . Refrakter TLE olan 48 hastanın alındığı bir başka çalışmada gece nöbetleri olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında AGU'nun ve uyku kalitesinin her iki grupta benzer olduğu gösterilmiştir (196) Refrakter fokal epilepsili hastalarda yapılan çalışmada, hastaların % 34'ünün son bir yılda uyku bozukluğu tanısı aldığı gösterilmiştir (194) .

2.6. Antiepileptik İlaçların Uyku Üzerine Etkisi

Epilepsi hastalarında AEİ'lere bağlı olarak uyku yapısının bozulduğu bilinmektedir (197) . AEİ'ler nöbet kontrolünü sağlayarak uykuyu iyileştirebilir (198) . Farklı çalışmalarda karbamazepin, fenitoin, valproik asit ve fenobarbitalin sersemlik hissi ve uykululuğa neden olduğu (199), fenobarbital, fenitoin ve karbamazepinin REM uykusunu baskıladığı (200-202), ayrıca kontrollü salınan karbamazepinin REM uykusunu kısalttığı ve evre kaymalarını artırdığı gösterilmiştir (203). Gabapentin, levetirasetam ve lamotriginin REM ve yavaş dalga uykusu yapısı üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir (204-207) . Ancak nöbet, eşzamanlı uyku bozukluğu ve polifarmasi gibi çok fazla etkenin bir arada olması nedeniyle AEİ'lerin uyku üzerine doğrudan etkisini belirlemek zordur.

Birçok çalışmada kullanılan AEİ'lerin sayısı ile AGU arasında ilişki bulunamamıştır (10,11,196). AEİ sayısı arttıkça uyku kalitesinin kötüleştiği bildirilse de, bu iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır (194) . Yeni kuşak AEİ kullanan hastalarda eski kuşak AEİ kullananlara göre uyku problemlerinin daha az olduğu rapor edilmiştir. Benzer bir çalışmada epilepsi cerrahisinden sonra AGU ve yaşam kalitesinde belirgin düzelme ve nöbet kontrolünde iyileşme olduğu görülmüştür (196).

Yukarıda bahsedildiği gibi epilepsi ve uyku bozuklukları pek çok hastada birbiri ile temas halindedir. Hastalarda epilepsi ile ilişkili doğrudan veya dolaylı olarak uyku bozuklukları ortaya çıkabilmektedir. Bu bozuklukların tanınması ve tedavi edilmesi uyku ile ilişkili yakınmaları, hayat kalitesini ve nöbet sıklığını azaltabilir. Biz de bu tez çalışmamızda polikliniğimize başvuran epilepsi

hastalarımızda gözardı edilebilen uyku bozuklukları sıklığını ve bunları etkileyen nedenleri araştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Eylül 2013 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında yapıldı. Araştırmada veri toplama aracı olarak ülkemizde epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan, standardize anket formlarından oluşturulan “Günlük Yaşam, Sağlık ve Uyku Alışkanlıkları Araştırması Soru Formu” isimli toplam 132 soru içeren bir anket formu kullanıldı. Sorular Türk Uyku Tıbbı Derneği Yönetim Kurulu tarafından belirlenmiş, soru formu tasarımına Sosyal Araştırmalar Merkezi (SAM) uzmanları da katkıda bulunmuştur. Soru formu taslağı; İstanbul, Ankara, İzmir ve Kayseri’de kliniklerde ve İstanbul’da ayrıca bir dizi hanede uygulanan bir pilot çalışmayla sınılandıktan sonra, gözden geçirilerek kesinleştirilmiştir (208) . Bu anket formu ile kişilerin demografik bilgileri, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durumu, meslek öyküsü, sağlık problemleri, uyku alışkanlıkları belirlenmektedir. Ayrıca depresyon bulguları, uykusuzluğun etkileri ve uyku bozuklukları sorgulanmaktadır. Bunların yanı sıra son bir ay içerisindeki uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği, major depresyon bulgularını tespit etmek için Birinci Basamak İçin Beck Depresyon Ölçeği (BDI-PC) anket formu içinde yer almaktadır.

Uyku bozuklukları ise insomni, NREM parasomnileri, REM parasomnileri, uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, hipersomni (AGU), uykuda solunum bozukluğu riski (Berlin Anketi) başlıkları altında değerlendirilmiştir.

3.1. Uyku Bozuklukları

3.1.1. İnsomni

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Kılavuzu, Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR)’dan (209) uyarlanarak aşağıdakilerden herhangi birine “evet” yanıtı olarak tanımlandı:

1. Bir ay veya daha fazla süren haftada en az üç kez olan uykuya başlamada zorluk,
2. Bir ay veya daha fazla süren haftada en az üç kez olan uyku bölünmesi, uykuyu sürdürme zorluğu,

3. Son bir ayda haftada en az üç kez sabah erken uyanma.

3.1.2. Parasomniler

Somnambulizm (uykuda yürüme) ve uyku terörü, NREM parasomnileri olarak tanımlandı. REM parasomnileri, RDB, uyku paralizi (karabasan) ve kabus bozukluğunu içermektedir. RDB uykuda çeşitli anlamsız anormal hareketler, gördüğü rüyayı yaşama haliyle yanındakine vurma, uykuda bağırma ve konuşma olarak tanımlandı.

3.1.3.Uyku ile İlgili Hareket Bozuklukları

Huzursuz bacaklar sendromunu, UPBH, uykuda diş gıcırdatma (bruksizm) ve nokturnal bacak krampları uyku ile ilişkili hareket bozuklukları içinde yer almaktadır.

Huzursuz bacaklar sendromu aşağıdaki sorulara evet yanıtı verilmesi olarak tanımlandı (160):

1. Dinlenme sırasında (örneğin otururken veya yatarken) sık sık (ayda 5-15 kez) ya da hemen hemen her gün (ayda 16 kez veya daha fazla) bacaklarda karıncalanma, huzursuzluk ve sancı gibi nahoş duyumların olması ve bunun belirtilmesi,

2.Bu durumun bazen bir bacakta, bazen diğer bacakta da olması,

3. Yakınmaların akşam saatlerinde artması,

4. Bacağı hareket ettirmekle kısmi bir rahatlamanın olması,

5. Bu durumun uykuyu engellemesi.

3.1.4. Hipersomni -Aşırı Gündüz Uykululuk (AGU)

Günün uyanık ve aktif olması gereken saatlerinde bireyin şekerleme ihtiyacının artışı iler karakterize bir durum olup türkçe onaylanmış Epworth Uykululuk Ölçeği'nde 10 ve 10'un üzerinde puan alınması olarak tanımlandı (164,210) .

3.1.5. Uykuda Solunum Bozukluğu Riski

Horlama ile ilgili sorular da dahil olmak üzere apne, gündüz uykululuk, hipertansiyon ve VKİ ölçümünü içeren Berlin Anketi'nde (Tablo 2.3.2.4); üç kategoriden en az iki pozitif puanın olması ile uykuda solunum bozukluğu riski tanımlandı (168) . Kategori 1'de 2- 6. sorular içinde en az iki veya daha fazla pozitif puanın olması; kategori 2'de: 7-9. sorular içinde en az iki veya daha fazla pozitif puanın olması; kategori 3'te 10. soruya evet yanıtı ve/veya VKİ> 30 kg/ / m² olması anlamlı kabul edildi (Tablo 2.3.2.4).

Yüksek Risk: İki veya daha fazla kategoride pozitif puan olması,

Düşük Risk: Sadece bir kategoride pozitif puanın olması veya hiçbir kategoride pozitif puanın olmaması şeklinde tanımlandı.

3.2. Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği

Son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunu değerlendirmek için kullanıldı. Bu ölçek ile son bir ay boyunca subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, uyku alışkanlıkları, uyku bozuklukları, ilaç kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu hakkında hastaların kendi görüşleri öğrenildi (Tablo 2.3.1.3). Toplam PUKÖ skoru 5 ve altında olanlar (0-5) uyku kalitesi iyi, toplam PUKÖ skoru 5'in üzerinde olanlar (6-21) ise uyku kalitesi kötü olarak kabul edildi (166) .

3.3. Beck Depresyon Ölçeği

Çalışmada depresyon taraması amacıyla üzüntü, kötümserlik, geçmişteki başarısızlıklar, kendini beğenmeme, kendini suçlama, ilgi kaybı ve intihar düşüncesi veya isteği bulgularını kullanarak yedi başlık altında tanımlanan, geçerlik ve güvenilirliği Aktürk ve ark. (2005) tarafından gösterilen Birinci Basamak İçin Türkçe Uyarlanmış Beck Depresyon Ölçeği (BDI-PC) kullanıldı (211,212) . Kullanılan başlıklar DSM-IV'e göre majör depresif bozukluğu (213) yansıtan Beck Depresyon Envanteri'nden (214) alınmıştır. DSM kriterlerinin gerekliliklerini yerine getirmek için bireylere "bugün dahil, son 2 hafta içerisindeki" duygudurumları soruldu. Her başlık 0'dan 3'e kadar dört basamaklı bir derecelendirme içermektedir ve BDI-PC

puanı her başlıktaki en yüksek puanın toplanmasıyla elde edildi. Major depresyon bulgular için eşik değer ≥ 4 puan kabul edildi.

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Polikliniğine başvuran, epilepsi tanısı alan 17 yaş ve üzeri 212 hastaya anket formu verildi. Araştırma için GO 13/426 numaralı etik kurul onayı Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonundan alındı. Tek nöbet veya tetiklenen (provake) nöbetlerle başvuranlar; senkop veya psikojenik nöbet gibi epileptik nöbet ayırımı tam olarak yapılamamış hastalar; psikojenik nöbet ve epileptik nöbet birlikteliği olanlar; ağır mental retarde olan hastalar; nöbetlere neden olan tümör, iskemi, demiyelinizan lezyon veya diğer nörodejeneratif hastalıklar gibi birincil nörolojik hastalığı olanlar, kalp yetmezliği, astım, bilinen bağ doku hastalığı gibi sistemik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak, çalışmaya 212 hasta sıralı olarak alındı. Kavernoma (n=1), trizomi 22 (n=1), aort yetmezliği, ritim bozukluğu (n=1) ve temporal lobektomi yapılmış (n=1) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca hasta yaşı ve cinsiyeti ile uyumlu sağlıklı 212 kişilik kontrol grubu belirlendi. Hastalara verilen anket formu kontrol grubuna da verildi.

Anket formu hastalar tarafından veya hastanın bakımını üstlenen yakını tarafından okunup dolduruldu. Anlaşılmayan sorularda o anda veya anketi teslim ederken hastaya bilgi verildi ve cevaplaması beklendi.

Ayrıca hastaların nöbet tipleri, gece nöbetlerinin varlığı, kullandıkları AEİ'ler, varsa nörogörüntüleme veya video-EEG monitorizasyon bilgilerinden de yola çıkılarak tanımlanabilen epilepsi sendromları, epilepsi süreleri, en son çekilen EEG bilgileri aktif epileptiform bozukluk olup olmadığına göre kaydedildi.

3.6. İstatistiksel Yöntem

Tanımlayıcı istatistikler, epilepsi grubunda ve kontrol grubunda uyku bozukluğu ve semptomlarının prevalansı hesaplandı. Uyku bozuklukları ile ilişkili etkenler analiz edilerek epilepsi grubu ve kontrol grubu arasında karşılaştırmalar yapıldı. Epilepsi ile uyku bozukluklarının ilişkisini incelemek için, uyku bozuklukları ile ilgili etkenleri, yaş, cinsiyet gibi potansiyel karıştırıcı etkenleri (confounding factors) içeren çoklu lojistik regresyon analizi uygulandı.

Hipotez: Uyku bozukluklarının, semptomlarının prevalansı epilepsi hastalarında sağlıklı bireylerden daha sıktır.

Analizler hipotezi sınamak için yapılmıştır.

Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç: Lojistik regresyon analizinde risk oranı (OR: Odds ratio) tahminine göre örneklem büyüklüğü saptandı. İstatistiksel güç 0.80, tip 2 hata 0.05, hasta/kontrol oranı 1:1 alındığında, toplumdaki uyku bozuklukları prevalansı 0.2, OR:2 tahmini için örneklem büyüklüğü (toplam sayı) 408 olarak hesaplandı.

Farklı kabullere göre hesaplanan toplam kişi sayısı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

P	0.2	0.25	0.3
R	1	1	1
$Z_{\alpha/2}$	1.96	1.96	1.96
$Z_{1-\beta}$	0.84	0.84	0.84
OR	2	2	2
N	408	348	311

p: durumun (hastalığın) toplumdaki prevalansı

r: n1/n2 (iki grubun sayılarının oranı)

$Z_{\alpha/2}$: normal dağılımda çift taraflı test için saptanan α değerine (0.05) karşılık gelen z değeri.

$Z_{1-\beta}$: normal dağılımda çift taraflı test için saptanan $1-\beta$ değerine (β : istatistiksel güç, $1-\beta$: tip II hata, bu örnekte β : 0.80) karşılık gelen z değeri.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmada; 208 hasta ve hasta yaş-cinsiyeti ile uyumlu 212 kişilik sağlıklı kontrol grubunun doldurduğu anket formları değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun, 120'sini (% 58) kadınlar ve 88'ini (% 42) erkekler oluştuyordu. Hastaların yaş ortalaması 35.17 ± 13.92 (17-72 yaş); ortalama VKİ 25.07 ± 4.74 (en düşük 15, en yüksek 41 kg/m^2) idi.

Çalışmaya dahil edilen kontrol grubunun 141'ini (% 67) kadınlar ve 71'ini (% 33) erkekler oluştuyordu. Kontrol grubunun yaş ortalaması 39.16 ± 68.69 (20-60 yaş); ortalama VKİ 24.41 ± 3.92 (en düşük 17, en yüksek 36 kg/m^2) idi.

Cinsiyet ($p=0.06$), yaş ($p=0.41$) ve VKİ ($p=0.12$) açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Hasta n (%) toplam	Kontrol n (%) toplam	p
Kadın/erkek	120/88	141/71	0.06
Yaş (ortalama $\pm$ standart sapma)	35.17 ± 13.92	39.16 ± 68.69	0.41
VKİ (ortalama $\pm$ standart sapma) kg/m^2	25.07 ± 4.74	24.41 ± 3.92	0.12

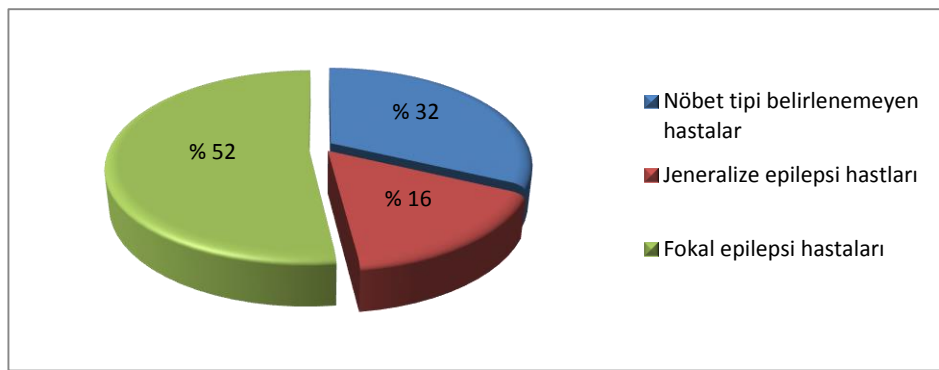
Eğitim düzeylerine bakıldığında; hasta grubunun 3'ü (% 14) okur yazar değildi, 2'sinin (% 1) okuma yazması vardı, 34'ü (% 16) ilkokul mezunu, 22'si (% 11) ortaokul mezunu, 92'si (% 44) lise mezunu ve 55'i (% 26) üniversite veya yüksekokul mezunu idi. Kontrol grubunun 1'i (% 1) okuryazar değildi, 9'u (% 4) ilkokul mezunu, 6'sı (% 3) ortaokul mezunu, 48'i (% 23) lise mezunu, 148'i (% 70) üniversite veya yüksekokul mezunu idi.

En son bitirdiği okul açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında üniversite veya yüksekokul mezunu sayısı, kontrol grubunda (148, % 70) hasta grubuna göre (55, % 26) daha fazla idi ($p<0.01$).

4.2. Epilepsi Hastalarının, Epilepsi Hastalığı İle İlişkili Özellikleri

Epilepsi Sendrom Sınıflandırmaları

Çalışmaya dahil edilen epilepsi hastalarının, nöbet tipi, EEG ve nörogörüntüleme bilgilerine göre epilepsi sendromları belirlenmeye çalışıldı (ILAE 1989, Tablo 2.2) (26) . Birinci grup nöbet tipi belirlenemeyen (67, % 32) hastalardan, ikinci grup jeneralize epilepsi (33, % 16) hastalarından, üçüncü grup fokal epilepsi (108, % 52) hastalarından oluşmaktaydı (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Epilepsi sendrom sınıflamasına göre hasta grubu

Gece Nöbetlerinin Varlığı

Hastaların 76'sı (% 36) gece uykuda nöbet geçirirken, 89'u (% 43) gece nöbet geçirmiyordu; 43'ü (% 21) ise iki yıldan fazla süredir hiç nöbet geçirmiyordu.

Hastaların Kullandığı AEİ Tipleri

Hastaların 95'i (% 46) fenitoin (DPH), fenobarbital (PHB), karbamazepin (KBZ), valproik asit (VA) gibi eski kuşak AEİ kullanıyordu. 59'u (% 28) levetirasetam (LEV), pregabalin (PRG), lamotrijin (LTG), okskarbazepin (OXC) gibi yeni kuşak AEİ kullanıyordu. 40'ı (% 19) hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullanıyordu. 14 (% 7) hasta ise herhangi bir AEİ kullanmıyordu.

En Son Çekilen EEG Bulguları

En son çekilen EEG’de, hastaların 125’inde (% 60) epileptiform aktivite (diken ve keskin dalga gibi) görüldü. 78’inde (% 38) EEG’de epileptiform aktivite izlenmedi. 5’ine (% 2) ise EEG çekilmemişti (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların uykuyu etkileyebilecek epilepsi ile ilişkili özellikleri

Hastalar	n (%)
Epilepsi sendromları	
Nöbet tipi belirlenemeyen grup	67 (32)
Jeneralize epilepsi hastaları	33 (16)
Fokal epilepsi hastaları	108 (52)
Gece nöbetlerinin varlığı	
Gece nöbeti olanlar	76 (36)
Gece nöbeti olmayanlar	89 (43)
>2 yıl nöbet geçirmeyenler	43 (21)
AEİ tipi	
Yeni kuşak AEİ kullananlar	59 (28)
Eski kuşak AEİ kullananlar	95 (46)
Hem yeni, hem de eski kuşak AEİ kullananlar	40 (19)
AEİ kullanmayanlar	14 (7)
EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı	
EEG’de epileptiform aktivitesi olanlar	125 (60)
EEG’de epileptiform aktivitesi olmayanlar	78 (38)
EEG’si olmayanlar	5 (2)

4.3. Uykuyu Etkileyebilecek Sosyal Durumlar

Anket formu içeriği ile uykuyu etkileyebilecek sosyal durumlar araştırıldı. Hasta grubunun medeni durumu incelendiğinde 112’si (% 54) evli, 85’i (% 41) bekar, 4’ü (% 2) boşanmış, 7’si (% 34) dul ve ya eşi hayatta değildi. Hastaların 137’si (% 70) herhangi bir işte çalışmıyor, 65’i (% 31) gelir getiren bir işte çalışıyor, 6’sı (% 3) ise bir yandan çalışıp bir yandan üniversitede okuyordu. Mesai düzenine göre, hasta grubunun 64’ü (% 31) hep gündüz, 7’si (% 3) vardiyalı ve/veya gece işinde çalışıyordu.

Kontrol grubunun medeni durumu incelendiğinde 124’ü (% 59) evli, 82’si (% 39) bekar, 3’ü (%14) boşanmış, 3’ü (% 14) dul veya eşi hayatta değildi. Meslekleri incelendiğinde, 45’i (% 21) herhangi bir işte çalışmıyor, 146’sı (% 69) gelir getiren bir işte çalışıyor, 9’u (% 4) bir yandan çalışıp bir yandan üniversitede okuyor, 12’si (% 6) bir yandan çalışıp bir yandan üniversitede master veya doktora yapıyordu. Mesai

düzenine göre kontrol grubunun 144'ü (% 68) hep gündüz, 23'ü (% 11) gece ve/veya vardiyalı işte çalışıyordu.

Medeni durum açısından iki grup arasında fark yoktu ($p=0.49$). Çalışıp çalışmama açısından karşılaştırıldığında hasta grubunda (137, % 66) çalışmayanların sayısı kontrol grubuna (45, % 21) göre daha fazlaydı ($p<0.01$).

Hasta grubunun akşam saatlerinde tükettiği ortalama çay miktarına bakıldığında; 80'i (% 39) hiç veya arada sırada; 59'u (% 29) az miktarda (1-2 çay bardağı/1 kupa); 48'i (% 23) orta (3-5 çay bardağı/2 kupa); 21'i (% 10) çok miktarda (>6 çay bardağı/>3 kupa) çay tüketiyordu.

Akşam saatlerinde tüketilen ortalama filtre edilmiş veya hazır toz kahve miktarına bakıldığında; hasta grubunun 179'u (% 86) hiç; 18'i (% 9) az-orta miktarda (1-2 fincan); 11'i (% 5) çok miktarda (>3 fincan) kahve tüketiyordu.

Kontrol grubunun akşam saatlerinde tüketilen ortalama çay miktarına bakıldığında; 73'ü (% 34) hiç; 62'si (% 29) az miktarda (1-2 çay bardağı/1 kupa); 46'sı (% 21) orta (3-5 çay bardağı/2 kupa); 31'i (% 15) çok miktarda (>6 çay bardağı/3 kupa) çay tüketiyordu.

Akşam saatlerinde tüketilen ortalama filtre edilmiş veya hazır toz kahve miktarına bakıldığında; kontrol grubunun 180'i (% 85) hiç; 12'si (% 6) az-orta miktarda (1-2 fincan); 20'si (% 9) yoğun miktarda (>3 fincan) kahve tüketiyordu.

Akşam saatlerinde tüketilen ortalama çay miktarı ($p=0.15$) ve ortalama kahve miktarı ($p=0.10$) açısından iki grup arasında fark yoktu.

Hastaların 86'sı (% 41) düzenli sigara içiyor, 27'si (% 13) ise alkollü içki içiyordu. Kontrol grubunda ise 73 (% 34) kişi düzenli sigara içiyor ve 73 (% 34) kişi alkollü içki içiyordu.

4.4. Uykuyu Etkileyebilecek Medikal Durumlar

Hasta grubunda uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar incelendiğinde obezite 28 (% 14), kalp hastalığı 10 (% 5); hipertansiyon 7 (% 3); kronik akciğer hastalıkları 5 (% 2); kronik burun boğaz hastalıkları 18 (% 9); mide hastalıkları 19 (% 9)

9); diabetes mellitus 4 (% 2); renal hastalık 4 (% 2); guatr 15 (% 7); psikiyatrik hastalıklar 15 (% 7) hastada belirlendi.

Kontrol grubunda uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar incelendiğinde obezite 24 (% 11), kalp hastalığı 6 (% 3); hipertansiyon 5 (% 2); kronik akciğer hastalıkları 2 (% 1); kronik burun boğaz hastalıkları 25 (% 12); mide hastalıkları 27 (% 13); diabetes mellitus 2 (% 1); renal hastalıklar 2 (% 1); guatr 10 (% 5); psikiyatrik hastalıklar 7 (% 3) kişide gösterildi.

Uyku kalitesini etkileyebilecek medikal durumlar açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında obezite ($p=0.51$), kalp hastalığı ($p=0.29$), hipertansiyon ($p=0.53$), kronik akciğer hastalıkları ($p=0.24$), kronik burun boğaz hastalıkları ($p=0.29$), mide hastalıkları ($p=0.24$), diabetes mellitus ($p=0.40$), renal hastalıklar ($p=0.40$) ve guatr ($p=0.28$) açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Psikiyatrik hastalıklar hasta grubunda (15, % 72) kontrol grubuyla (7, % 3) karşılaştırıldığında daha fazla saptandı ($p=0.07$).

Beck Depresyon Ölçeği'ne göre depresyon bulguları değerlendirildiğinde hastaların 84'ünde (% 40), kontrollerin 49'unda (% 23) majör depresyon bulgularının olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.01$).

4.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Uyku Kaliteleri

Hasta ve kontrol grubunun uyku kaliteleri sorgulandığında, son bir ayda 30 dakika içinde uykuya dalamama yakınmasının; hastaların 82'sinde (% 40) ve kontrol grubunun 127'sinde (% 60) hiç olmadığı saptandı. Bu yakınmaların şiddeti ayrıntılandırıldığında; hastaların 29'unda (% 14), kontrollerin 43'ünde (% 20) haftada birden az; hastaların 47'sinde (% 23), kontrol 24'ünde (% 11) haftada bir veya iki kez; hastaların 50'sinde (% 24), kontrollerin 18'inde (% 9) hafta üç kez veya daha fazla olduğu görüldü. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; uykuya dalamama yakınmasının hasta grubunda (haftada üç kez veya daha fazla olarak (50, % 24) kontrol grubuna (18, % 9) göre daha sık olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p<0.01$) (Tablo 4.5).

Son bir ay içerisinde gece yarısı veya sabah erkenden uyanma yakınmasının hastaların 67'sinde (% 32), kontrol grubunun 98'inde (% 46) hiç olmadığı belirlendi. Hasta grubunun 32'sinde (% 15), kontrol grubunun 59'unda (% 28) haftada birden az; hasta grubunun 47'sinde (% 23), kontrol grubunun 30'unda (% 14) haftada bir veya iki kez; hasta grubunun 62'sinde (% 30), kontrol grubunun 25'inde (% 12) haftada üç veya daha fazla oranda bu yakınmanın geliştiği görüldü. Bu yakınma yine hasta grubunda (109, % 52 haftada bir kezden daha sık) kontrol grubuna (55, %26 haftada bir kezden daha sık) göre daha sık iletildi ($p<0.01$) (Tablo 4.5).

Son bir ay içerisinde gece rahat bir şekilde nefes alıp verememe yakınmasının hastaların 146'sında (% 70), kontrol grubunun 173'ünde (% 82) hiç olmadığı saptandı. Hasta grubunun 22'sinde (% 11), kontrol grubunun 19'unda (% 9) haftada birden az; hasta grubunun 23'ünde (% 11), kontrol grubunun 13'ünde (% 6) haftada bir veya iki kez; hasta grubunun 17'sinde (% 8), kontrol grubunun 7'sinde (% 3) haftada üç kez veya daha fazla nefes alıp vermede zorluk olduğu görüldü. Haftada birden fazla olan bu yakınmanın hasta grubunda (17, % 8) kontrol grubuna (7, % 3) göre daha fazla olduğu görüldü ($p=0.02$) (Tablo 4.5).

Son bir ay içerisinde gece öksürme veya gürültülü bir şekilde horlamanın hastaların 133'ünde (% 64), kontrol grubunun 159'unda (% 75) hiç olmadığı saptandı. Hasta grubunun 25'inde (% 12), kontrol grubunun 26'sında (% 12) haftada birden az; hasta grubunun 17'sinde (% 8), kontrol grubunun 13'ünde (% 6) haftada bir veya iki kez; hasta grubunun 33'ünde (% 16), kontrol grubunun 14'ünde (% 7) haftada üç veya daha fazla sıklıkta horlama ve öksürüğün olduğu görüldü. Haftada birden fazla sıklıkta olan bu yakınmalar hasta grubunda (50, % 24), kontrol grubuna (27 %13) göre fazla idi ve istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı idi ($p=0.02$) (Tablo 4.5).

Son bir ay içerisinde kabus görmenin hasta grubunun 110'unda (% 53), kontrol grubunun 129'unda (% 61) hiç olmadığı belirlendi. Hasta grubunun 45'inde (% 22), kontrol grubunun 62'sinde (% 30) haftada birden az; hasta grubunun 34'ünde (% 16), kontrol grubunun 17'sinde (% 8) haftada bir veya iki kez; hasta grubunun 19'unda (% 10); kontrol grubunun 4'ünde (% 2) haftada üç veya daha

fazla sıklıkta kabus görme saptandı. Haftada birden fazla kabus görme, yine hasta grubunda (53, % 26) kontrol grubuna (21, % 10) göre daha fazla bildirildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.01$) (Tablo 4.5).

Son bir ay içerisinde yukarıdaki nedenlerden dolayı yaşanan uyku sorunu sıklığı sorgulandığında, hastaların 93'ü (% 45), kontrol grubunun 129'u (% 61) hiç problem yaşamadığını belirtmiştir. Hasta grubunun 32'si (% 15), kontrol grubunun 49'u (% 23) haftada birden az; hasta grubunun 50'si (% 24), kontrol grubunun 24'ü (% 11) haftada bir veya iki kez; hasta grubunun 33'ü (% 16), kontrol grubunun 10'u (% 5) haftada üç veya daha fazla, bu nedenlerle uyku sorunu yaşadığını ifade etti. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, haftada bir veya daha sık, bahsedilen nedenlerle uyku sorunu yaşayan hasta (88, % 42) sayısı, kontrol sayısına göre (27, % 13) daha fazla idi, aradaki fark da istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.01$). (Tablo 4.5)

Yukarıda geçen problemler nedeniyle uykuya yardımcı olan ilaç kullanım sıklığı açısından hastalar (5, % 2) ve kontrol grubu (5, % 2) arasında fark yoktu ($p=0.97$) (Tablo 4.5).

Uyku kalitelerinin ayrıntılandırılması amacıyla her iki gruba sabah kalktıklarında kendilerini nasıl hissettikleri, gündüz dinleme amaçlı uyuyup uyumadıkları, sabah uyandıklarında baş ağrısının olup olmadığı ve son bir ay içerisindeki uyku kalitelerini nasıl değerlendirdikleri soruldu.

Hasta grubunun 39'u (% 19), kontrol grubunun 34'ü (% 16) hemen her sabah kalktığında uykusunu almış, dinlenmiş hissettiğini; hasta grubunun 54'ü (% 26), kontrol grubunun 64'ü (% 30) çoğunlukla uykusunu almış ve dinlenmiş hissettiğini; hasta grubunun 36'sı (% 17), kontrol grubunun 48'i (% 23) uykusunu almış ve almamış sabahların sayısının birbirine eşit olduğunu; hasta grubunun 51'i (% 25), kontrol grubunun 53'ü (% 25) çoğunlukla uykusunu almamış ve dinlenmemiş hissettiğini; hasta grubunun 28'i (% 14), kontrol grubunun 13'ü (% 6) hemen her sabah kalktığında uykusunun almamış ve dinlenmemiş hissettiğini belirtti. Her iki grup arasında karşılaştırma yapıldığında sabah kalktıklarında kendilerini nasıl hissettikleri sorusuna verdikleri cevap açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0.08$) (Tablo 4.5).

Gündüz dinlenme amaçlı uyuma sıklığı değerlendirildiğinde hasta grubunun 71'i (% 34), kontrol grubunun 88'i (% 42) yılda birkaç kez veya daha nadir; hasta grubunun 57'si (% 27), kontrol grubunun 74'ü (% 35) nadiren (ayda bir-üç gün); hasta grubunun 43'ü (% 21), kontrol grubunun 35'i (% 17) bazen (haftada bir-iki gün); hasta grubunun 20'si (% 10), kontrol grubunun 10'u (% 5) çoğunlukla (haftada üç-dört gün); hasta grubunun 17'si (% 8), kontrol grubunun 5'i (% 2) hemen hergün gündüz dinlenme amaçlı uyuduğunu belirtti. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, gündüz haftada üç dört gün veya hergün dinlenme amaçlı uyuma, hastalarda (37, % 18) kontrol grubuna göre (15, % 7) daha sık idi ($p=0.01$) (Tablo 4.5).

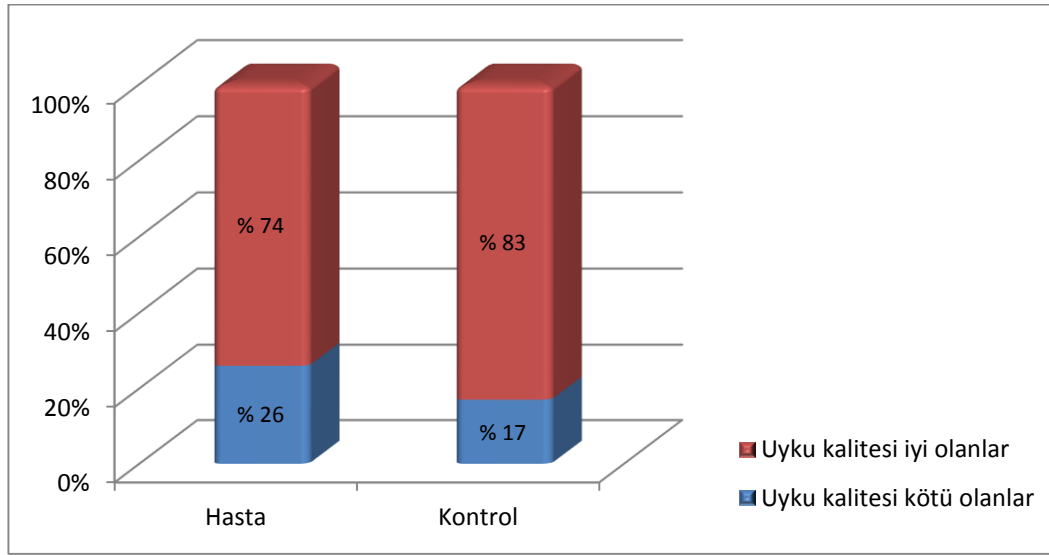
Sabah uyandığında başağrısı sıklığı hasta grubunun 99'unda (% 48), kontrol grubunun 112'sinde (% 53) yılda birkaç kez veya daha nadir; hasta grubunun 55'inde (% 26), kontrol grubunun 70'inde (% 33) nadiren (ayda bir-üç gün); hasta grubunun 30'unda (%14), kontrol grubunun 21'inde (% 10) bazen (haftada bir-iki gün); hasta grubunun 17'sinde (% 8), kontrol grubunun 6'sında (% 3) çoğunlukla (haftada üç-dört gün); hasta grubunun 7'sinde (% 3), kontrol grubunun 3'ünde (% 1) ise hemen hergün idi. Sabah uyandığında haftada üç dört gün veya hergün başağrısı yakınması yine hasta grubunda (24, % 12) kontrol grubuna göre (9, % 4) daha fazla bildirildi ($p=0.02$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunun son bir ay içerisindeki uyku kaliteleri

Bulgular	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
30 dakika içinde uykuya dalamama yakınması sık olanlar	50 (24)	18 (9)	<0.01
Gece yarısı veya sabah erkenden uyanma yakınması sık olanlar	109 (52)	55 (26)	<0.01
Rahat bir şekilde nefes alıp verememe yakınması olanlar	62 (30)	39 (18)	0.02
Gece öksürme veya gürültülü horlaması sık olanlar	50 (24)	27 (13)	0.02
Sık kabus görenler	53 (26)	21 (10)	<0.01
Yukarıdaki nedenlerden dolayı sık uyku sorunu yaşayanlar	88 (42)	27 (13)	<0.01
Sabah çoğunlukla veya hiç dinlenmemiş olarak kalkınlar	79 (39)	66 (31)	0.08
Çoğunlukla veya hergün gündüz dinlenme amaçlı uyuyanlar	37 (18)	15 (7)	0.01
Sabah uyandığında sıklıkla başağrısı olanlar	24 (12)	9 (4)	0.02

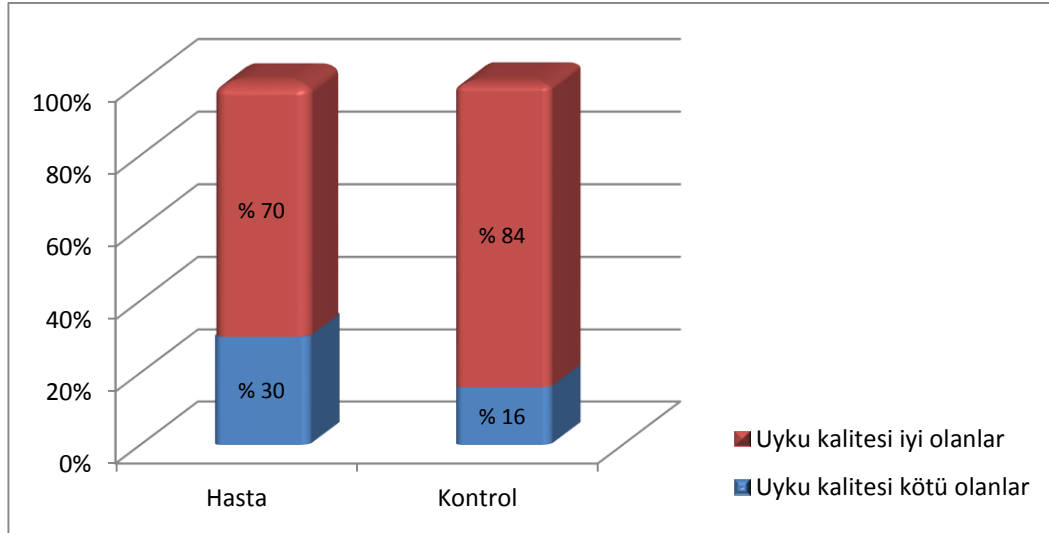
Son bir ay içerisindeki subjektif uyku kalitesi sorgulandığında hasta grubunun 57'si (% 27), kontrol grubunun 66'sı (% 31) çok iyi; hasta grubunun 96'sı (% 46), kontrol grubunun 109'u (% 51) oldukça iyi; hasta grubunun 40'ı (% 19), kontrol grubunun 35'i (% 17) oldukça kötü; hasta grubunun 15'i (% 7), kontrol grubunun 2'si (% 1) çok kötü cevabını verdi.

Subjektif uyku kaliteleri karşılaştırıldığında hasta grubunun 55'inin (% 26) ve kontrol grubunun 37'sinin (% 17) uyku kalitesinin kötü veya çok kötü olduğu, iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü ($p=0.01$) (Şekil 4.5.1).



Şekil 4.5.1. Hasta ve kontrol grubunun subjektif uyku kaliteleri

Uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksiyle de değerlendirildiğinde hastaların 61'inde (% 30), kontrollerin 33'ünde (% 16) uyku kalitesinin kötü olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi ($p<0.01$) (Şekil 4.5.2).



Şekil 4.5.2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ne göre hasta ve kontrol grubunun uyku kaliteleri

4.6. Primer Uyku Bozuklukları

Parasomniler

Parasomniler açısından sorgulandığında, RDB (hasta:24, % 12; kontrol:13, % 6; $p=0.05$) ve uyku terörünün (hasta:46, % 22; kontrol:32, % 15; $p=0.06$) hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gösterildi. Uyku paralizisi (hasta: 67, % 32; kontrol: 85, % 40; $p=0.10$); somnambulizm (hasta:23, % 11; kontrol:17, % 8; $p=0.28$); uykuda bağırma (hasta:48, % 23; kontrol:43, % 20; $p=0.48$); uykuda konuşma (hasta: 80, % 39; kontrol:69, % 33; $p=0.21$) açısından hastalar ve kontroller arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 4.6).

Uykuda Hareket Bozuklukları

Uykuda hareket bozuklukları açısından yapılan karşılaştırmada bruksizm (hasta: 50, %24; kontrol:48, % 23; $p=0.73$) ve HBS (hasta:11, % 5; kontrol: 6, % 3; $p=0.21$) hasta ve kontrol grubunda benzer sıklıkta idi. Ancak nokturnal krampların (hasta: 75, % 36; kontrol 52, %25; $p=0.01$); hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gösterildi (Tablo 4.6).

İnsomni

İnsomni ayrıntılandırılarak her iki grup gece uykuya başlama zorluğu, uyku bölünmeleri ve gece uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmakta zorlanma açısından değerlendirildi. Uykuya başlama zorluğu hasta grubunun 42'sinde (% 20), kontrol grubunun 12'sinde (% 6); gece uyku bölünmeleri hasta grubunun 50'sinde (% 24), kontrol grubunun 25'inde (% 12); gece uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmakta zorlanma hasta grubunun 20'sinde (% 10), kontrol grubunun 6'sında (% 3) görüldü. Bütün bunlar göz önünde bulundurularak değerlendirildiğinde hasta grubunun 74'ünde (% 36) ve kontrol grubunun 32'sinde (% 15) kronik insomni saptandı. Hasta grubunda gece uykuya başlama zorluğu (hasta: 42, % 20; kontrol:12, % 6; $p<0.01$); uyku bölünmeleri (hasta: 50, % 24; kontrol:25, % 12; $p=0.01$); gece uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmakta zorlanma (hasta:20, % 10; kontrol:6, % 3; ($p=0.04$) ve kronik insomninin (hasta: 74, % 36;kontrol:32, % 15; ($p<0.01$) kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görüldü (Tablo 4.6).

Aşırı Gündüz Uykululuk

Uykululuğun seviyesini değerlendirme amacıyla uygulanan Epworth Uykululuk Ölçeği'ne göre hasta grubunun 173'ünde (% 83), kontrol grubunun 179'unda (% 84) AGU saptandı. İki grup arasında AGU açısından ($p=0.72$) anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.6).

Horlama

Horlama açısından yapılan karşılaştırmada hastalar (77, % 37) ve kontrol grubu (69, % 33) arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.56$) (Tablo 4.6).

Uykuda Solunum Bozukluğu Riski-Berlin Uyku Anketi

Berlin Uyku Anketi kategori 1'e göre apne riski hasta grubunun 58'inde (% 28), kontrol grubunun 43'ünde (% 20); kategori 2'ye göre hipersomni riski hasta grubunun 62'sinde (% 30), kontrol grubunun 28'inde (% 13) yüksek bulundu. Kategori 3'e göre hasta grubunun 37'sinin (% 18), kontrol grubunun 31'inin (% 15)

VKİ'i 30kg/m²'nin üstünde idi. Berlin Uyku Anketi kategori 1'e göre hasta grubunun (58, % 28) kontrol grubuna göre apneye eğilimli olduğu (p=0.07), kategori 2'ye göre hipersonmi riskinin hasta grubunda (62, % 30) kontrol grubuna göre (28, % 13) daha fazla olduğu (p<0.01), kategori 3'e göre VKİ açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı (p=0.37) görüldü. Berlin Uyku Anketi'ne göre uykuda solunum bozukluğu (veya uyku apnesi) riski hasta grubunda (30, %14) kontrol grubuna (17, % 8) göre daha yüksek bulundu (p=0.04) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunda görülen primer uyku bozuklukları

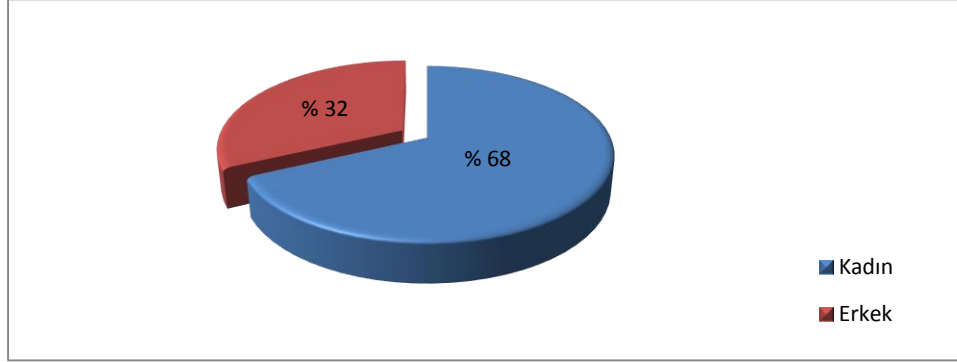
Uyku bozuklukları	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
Parasomniler			
RDB	24 (12)	13 (6)	0.05
Uyku terörü	46 (22)	32 (15)	0.06
Uyku paralizi	67 (32)	85 (40)	0.10
Somnambulizm	23 (11)	17 (8)	0.28
Uykuda bağırma	48 (23)	43 (20)	0.48
Uykuda konuşma	80 (39)	69 (33)	0.21
Uykuda hareket bozuklukları			
HBS	11 (5)	6 (3)	0.21
Bruksizm	50 (24)	48 (23)	0.73
İnsomni			
Uykuya başlama zorluğu	42 (20)	12 (6)	<0.01
Uyku bölünmeleri	50 (24)	25 (12)	0.01
Tekrar uykuya dalmakta zorlanma	20 (10)	6 (3)	0.04
Kronik insomni	74 (36)	32 (15)	<0.01
Epworth Uykululuk Ölçeği'ne göre AGU	173 (83)	179 (84)	0.72
Berlin Uyku Anketi kategori 2'ye göre hipersonmi riski	62 (30)	28 (13)	<0.01
Horlama	77 (37)	69 (33)	0.56
Berlin Uyku Anketi kategori 1'e göre uyku apnesi riski	30 (14)	17 (8)	0.04

4.7. Hastalarda Uyku Bozukluğuna Neden Olabilecek Epilepsiyle de İlişkili Olabilen Faktörler

Çalışmaya dahil edilen epilepsi hastalarında cinsiyet, çalışma durumu, obezite, gece nöbetlerinin varlığı, epilepsi süresi, en son çekilen EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı, kullanılan AEİ sayısı ve AEİ tipinin uyku bozukluğu üzerine etkisi araştırıldı.

4.7.1. Epilepsi Hastalarında İnsomniye Neden Olabilecek Faktörler

Kronik insomni ve cinsiyet arasındaki bağlantı incelendiğinde kadın hastalarda (50, % 68) kronik insomni erkek hastalara (24,% 32) göre daha fazla saptandı ($p=0.03$) (Şekil 4.7.1).



Şekil 4.7.1. Epilepsi hastalarında cinsiyet dağılımına göre insomni sıklığı

Kronik insomninin hastaların çalışma durumu ile ilişkisi incelendiğinde çalışanlarda (13, % 18) kronik insomninin çalışmayanlara (61, % 82) göre daha az olduğu görüldü ($p<0.01$).

Kronik insomninin obezite ile ilişkisi incelendiğinde kronik insomnisi olan 9 (% 36) hastanın obez olduğu, ancak bu iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.64$).

Kronik insomninin epilepsi süresi ile ilişkisi incelendiğinde bir yıldır epilepsisi olan 10 (% 14); iki-beş yıldır epilepsisi olan 22 (% 30); altı-on yıldır epilepsisi olan 10 (% 14); on yıldan fazladır epilepsisi olan 32 (% 42) hastanın kronik insomnisinin olduğu, epilepsi süresi ile kronik insomni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.37$) (Tablo 4.7.1).

Kronik insomninin gece nöbetlerinin varlığı ile ilişkisi incelendiğinde, insomnisi olmayan 134 hastanın 93'ünün (% 70) gece nöbetlerinin olmadığı, 41'inin (% 54) gece nöbetlerinin olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.02$) (Tablo 4.7.1).

Kronik insomnisi olan 74 (EEG çekilmiş olan 73) ve kronik insomnisi olmayan 130 hastada insomninin EEG'de epileptiform aktivite ile ilişkisi incelendiğinde,

insomnisi olan hastaların 34'ünün (% 47), insomnisi olmayan hastaların ise 44'ünün (% 34) EEG'sinde epileptiform aktivitenin olduğu belirlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte EEG'de epileptiform aktivite varlığı ile insomninin daha sık olduğu dikkati çekmiştir ($p=0.07$) (Tablo 4.7.1).

Kronik insomni ile kullanılan AEİ sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde tek AEİ kullananların 47 (% 35); iki adet AEİ kullanan 14 (% 31); üç adet AEİ kullanan 7 (% 47) hastanın kronik insomnisinin olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.60$) (Tablo 4.7.1).

Kronik insomninin kullanılan AEİ tipi ile ilişkisi incelendiğinde, DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ kullanan 30 (% 32); LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ kullanan 23 (% 39); hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullanan 15 (% 38); AEİ kullanmayan 6 (% 43) hastanın kronik insomnisinin olduğu, AEİ tipi ile kronik insomni sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.71$) (Tablo 4.7.1).

Tablo 4.7.1. Epilepsi hastalarında insomni gelişmesini etkileyebilecek faktörler

İnsomni gelişmesini etkileyebilecek faktörler	İnsomni var	İnsomni yok	p
Epilepsi süresi, yıl (ortalama $\pm$ standart sapma)	12.16 $\pm$ 11.81	13.34 $\pm$ 11.28	0.37
Gece nöbetleri; var/yok (n)	35/39	41/93	0.02
EEG'de epileptiform aktivite var/yok (n) *(203 hastada EEG çekilmiştir)	34/39	44/86	0.07
AEİ sayısı (n) 1 adet 2 adet 3 adet	47 14 7	87 31 8	0.60
AEİ tipleri (n) Eski kuşak AEİ Yeni kuşak AEİ Eski ve yeni kuşak AEİ AEİ kullanmayan	30 23 15 6	65 36 25 8	0.71

Uyku bozukluklarından insomninin gelişimini etkileyebilecek cinsiyet, yaş, obezite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, epilepsi sendrom tipi, AEİ sayısı ve tipi, EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı ve depresyon bulgularının varlığı lojistik regresyon analizi ile birlikte değerlendirilmiş, bağımsız bir risk faktörü gösterilememiştir.

4.7.2. Epilepsi Hastalarında Parasomniye Neden Olabilecek Faktörler

NREM Parasomnileri

Epilepsi hastalarında NREM parasomnilerinden somnambulizme neden olabilecek faktörler incelendiğinde cinsiyet dağılımı açısından somnambulizm kadınlarda (9, % 8) erkeklere (14, % 16) göre daha az oranda saptandı ($p=0.08$). Çalışma durumu ($p=0.59$); obezite ($p=0.22$); epilepsi süresi ($p=0.78$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.39$); en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.74$); kullanılan AEİ sayısı ($p=0.91$) ve AEİ tipleri ($p=0.59$) ile somnambulizm arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Yine NREM parasomnilerinden uyku terörüne neden olabilecek faktörler incelendiğinde cinsiyet ($p=0.22$); çalışma durumu ($p=0.18$); obezite ($p=0.27$); epilepsi süresi ($p=0.88$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.54$); en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.68$); kullanılan AEİ sayısı ($p=0.48$) ve AEİ tipleri ($p=0.93$) ile uyku terörü arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

REM Parasomnileri

Epilepsi hastalarında REM parasomnilerinden uyku paralizisine neden olabilecek faktörler incelendiğinde cinsiyet ($p=0.17$); çalışma durumu ($p=0.75$); obezite ($p=0.93$); epilepsi süresi ($p=0.42$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.66$); en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.17$) ve AEİ tipleri ($p=0.27$) ile uyku paralizisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

REM parasomnilerinden uykuda bağırma neden olabilecek faktörler incelendiğinde uykuda bağırmanın kadınlarda (33, % 28) erkeklere göre daha fazla olduğu görüldü ($p=0.07$). Ancak, çalışma durumu ($p=0.41$); obezite ($p=0.41$); epilepsi süresi ($p=0.64$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.69$); en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.74$) ve kullanılan AEİ tipleri ($p=0.37$) ile uykuda bağırma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

REM parasomnilerinden uykuda konuşmaya neden olabilecek faktörler incelendiğinde cinsiyet ($p=0.59$); çalışma durumu ($p=0.32$); obezite ($p=0.13$); epilepsi süresi ($p=0.94$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.31$); en son çekilen EEG’de

epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.76$) ve AEİ tipleri ($p=0.25$) ile uykuda konuşma arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Yine REM parasomnilerinden epilepsi ile birlikteliği sık rapor edilen RDB'ye neden olabilecek faktörler incelendiğinde cinsiyet ($p=0.34$); çalışma durumu ($p=0.93$); obezite ($p=0.31$); epilepsi süresi ($p=0.68$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.58$); en son çekilen EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.15$) ve kullanılan AEİ sayısı ($p=0.27$) ile RDB arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü. Yeni kuşak AEİ kullananlarda (3, % 5), eski kuşak AEİ kullananlar (11, % 12), hem eski eski hem de yeni kuşak AEİ (6,% 15) kullananlar ve AEİ kullanmayanlara (4,% 28) göre RDB'nin daha az olduğu görüldü ($p=0.07$) (Tablo 4.7.2).

Tablo 4.7.2. Epilepsi hastalarında RDB gelişmesini etkileyebilecek faktörler

RDB gelişmesini etkileyebilecek faktörler	RDB var	RDB yok	p
Epilepsi süresi, yıl (ortalama $\pm$ standart sapma)	12.65 $\pm$ 2.58	11.32 $\pm$ 0.83	0.61
Cinsiyet; kadın/erkek (n)	16/8	104/80	0.34
Gece nöbetleri; var/yok (n)	10/14	66/118	0.58
EEG'de epileptiform aktivite var/yok (n) *(203 hastada EEG çekilmiştir)	6/18	72/107	0.15
AEİ sayısı (n) 1 adet 2 adet 3 adet	11 6 3	123 39 12	0.27
AEİ tipleri (n) Eski kuşak AEİ Yeni kuşak AEİ Eski ve yeni kuşak AEİ AEİ kullanmayan	11 3 6 4	84 56 34 10	0.07

Uyku bozukluklarından parasomnilerin gelişimini etkileyebilecek cinsiyet, yaş, obezite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, epilepsi sendrom tipi, AEİ sayısı ve tipi, EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı ve depresyon bulgularının varlığı lojistik regresyon analizi ile birlikte değerlendirilmiş, bağımsız bir risk faktörü gösterilememiştir.

4.7.3.Epilepsi Hastalarında Uykuda Hareket Bozukluğuna Neden Olabilecek Faktörler

Uykuda hareket bozukluklarından HBS, nokturnal kramp ve bruksizme neden olabilecek, epilepsiyle ilişkili de olabilen faktörler incelendi.

Uykuda hareket bozukluklarından HBS ile cinsiyet ($p=0.30$); çalışma durumu ($p=0.87$); epilepsi süresi ($p=0.78$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.29$) en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.88$); kullanılan AEİ sayısı ($p=0.40$) ve AEİ tipleri ($p=0.35$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Uykuda hareket bozukluklarından nokturnal kramp ile cinsiyet ($p=0.46$); obezite ($p=0.65$); epilepsi süresi ($p=0.17$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.61$); en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.17$) ve AEİ tipleri ($p=0.64$) arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Yine uykuda hareket bozukluklarından bruksizm ile cinsiyet ($p=0.09$); çalışma durumu ($p=0.51$); obezite ($p=0.46$); epilepsi süresi ($p=0.37$); gece nöbetlerinin varlığı ($p=0.81$); en son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ($p=0.98$) ve AEİ tipleri ($p=0.59$) arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Uykuda hareket bozuklukları gelişiminde etkili olabilcek cinsiyet, yaş, obesite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, AEİ sayısı ve tipi, EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı, epilepsi sendrom tipi ve depresyon bulgularının varlığı birlikte değerlendirilmiş, bağımsız bir risk faktörü gösterilememiştir.

4.7.4. Epilepsi Hastalarında Aşırı Gündüz Uykululuk (AGU) Gelişmesine Neden Olabilecek Faktörler

Epilepsi hastalarında Epworth Uykululuk Ölçeği’ne göre AGU ve cinsiyet dağılımı arasındaki ilişki incelendiğinde kadın (100, % 58) ve erkek (73, % 42) cinsiyet arasında AGU açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.94$). Obezitesi olan 18 (% 72) hastada AGU’nun olduğu, bu iki durum arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.13$).

Epilepsi süresi ile AGU ilişkisi incelendiğinde bir yıldır epilepsisi olan (19, % 11); iki-beş yıldır epilepsisi olan (43, % 25); altı-on yıldır epilepsisi olan (30, % 17); on

yıldan fazladır epilepsisi olan (81, % 47) hastalar arasında bu iki durum açısından anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.53$).

Gece nöbetlerinin varlığı ile AGU ilişkisi incelendiğinde, iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.43$).

En son çekilen EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı ile AGU arasındaki ilişki incelendiğinde AGU’su olanlarla AGU’su olmayanlarda benzer oranda (% 38-39) EEG’de epileptiform aktivite izlendi ($p=0.90$).

Kullanılan AEİ sayısı ile AGU arasındaki ilişki incelendiğinde tek AEİ kullananlar (111, % 82); iki adet AEİ kullananlar (40, % 89) ve üç adet AEİ kullananlar (11, % 73) arasında AGU açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.34$). AGU ile kullanılan AEİ tipleri arasındaki ilişki incelendiğinde DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ kullananlar (79, % 83); LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ kullananlar (50, % 85); hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullananlar (33, % 83) ve herhangi bir AEİ kullanmayanlar (11, % 6) arasında AGU açısından anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.95$) (Tablo 4.7.4).

Tablo 4.7.4. Epilepsi hastalarında AGU gelişmesine neden olabilecek faktörler

AGU gelişmesine neden olabilecek faktörler	AGU var	AGU yok	p
Cinsiyet; kadın/erkek (n)	100/73	20/15	0.94
Epilepsi süresi, yıl (ortalama $\pm$ standart sapma)	11.53 $\pm$ 0.87	11.19 $\pm$ 1.89	0.80
Gece nöbetleri; var/yok (n)	65/72	11/17	0.43
EEG’de epileptiform aktivite var/yok (n) *(203 hastada EEG çekilmiştir)	65/105	13/20	0.90
AEİ sayısı (n) 1 adet 2 adet 3 adet	111 40 11	23 5 4	0.34
AEİ tipleri (n) Eski kuşak AEİ Yeni kuşak AEİ Eski ve yeni kuşak AEİ AEİ kullanmayan	79 50 33 11	16 9 7 3	0.95

Epilepsi hastalarında AGU’ya neden olabilecek cinsiyet, yaş, obezite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, AEİ sayı ve tipi, EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı, epilepsi sendrom tipi ve depresyon bulgularının varlığı birlikte değerlendirilmiş, bağımsız bir risk faktörü gösterilememiştir.

4.7.5. Epilepsi Hastalarında OUAS'a Neden Olabilecek Faktörler

Epilepsi hastalarında Berlin Uyku Anketi'ne göre uyku apnesi riski ile cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde kadınların 14'ünün (% 47), erkeklerin 16'sının (% 53) uyku apnesi açısından yüksek riskli olduğu, ancak iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.23$).

Uyku apnesi riskinin çalışma durumu ile ilişkisi incelendiğinde çalışan hastaların 10'nun (% 14), çalışmayanların 20'sinin (% 15) apne açısından yüksek riskli olduğu, aradaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.92$).

Uyku apnesi riski ile obezite arasındaki ilişki incelendiğinde obezitesi olmayan hastaların (137, % 93) uyku apnesi açısından düşük riskli olduğu, bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.01$).

Uyku apnesi riski ile epilepsi süresi arasındaki ilişki incelendiğinde bir yıldır epilepsisi olan 7 (% 23); iki-beş yıldır epilepsisi olan 5 (% 17); altı-on yıldır epilepsisi olan 2 (% 7) ve on yıldan fazladır epilepsisi olan 16 (% 53) hastanın apne riskinin olduğu, on yıldan fazladır epilepsisi olanların nöbet süresi kısa olanlara göre apne riskinin daha yüksek olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.02$).

Uyku apnesi riski ile gece nöbetlerinin varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde gece nöbeti olmayan 13 (% 43), gece nöbeti olan 15 (% 50) ve iki yıldan uzun süredir nöbet geçirmeyen 2 (% 7) hastalar karşılaştırıldığında iki yıldan fazladır nöbet geçirmeyen grupta uyku apnesi riskinin diğer iki gruba göre daha düşük olduğu görüldü ($p=0.07$). Gece nöbeti olan ve gece nöbeti olmayan grup kendi aralarında karşılaştırıldığında uyku apnesi açısından iki grup (15, % 54 ve 13, % 46) arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.38$).

Uyku apnesi riski ile en son çekilen EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde, EEG'de epileptiform aktivite olmayan (18, % 60) ve EEG'de epileptiform aktivite olan (12, % 40) hastalar arasında apne riski açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.85$).

Uyku apnesi riski ile hastaların kullandığı AEİ sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde uyku apnesi riski 1-2 adet AEİ kullananlarda (yaklaşık % 10), 3 adet

AEİ kullananlara göre (yaklaşık % 50) daha düşük oranda saptandı ($p<0.01$). Uyku apnesi riski ile kullanılan AEİ tipi arasındaki ilişki incelendiğinde DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ kullananlar 12 (% 13); LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ kullananlar 6 (% 10); hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullananlar 11 (% 28) ve AEİ kullanmayanlar 1 (% 7) arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.09$) (Tablo 4.7.5).

Tablo 4.7.5. Epilepsi hastalarında apne gelişimi ile ilişkili olabilecek faktörler.

Apne gelişimi ile ilişkili olabilecek faktörler	Apne riski var	Apne riski yok	p
Cinsiyet; kadın/erkek (n)	14/16	106/72	0.23
Epilepsi süresi, yıl (ortalama $\pm$ standart sapma)	13.83 $\pm$ 11.97	12.76 $\pm$ 11.39	0.02
Gece nöbetleri; var/yok (n)	15/13	61/76	0.38
EEG'de epileptiform aktivite var/yok (n) *(203 hastada EEG çekilmiştir)	12/18	66/107	0.85
AEİ sayısı (n) 1 adet 2 adet 3 adet	17 5 7	117 40 8	<0.01
AEİ tipleri (n) Eski kuşak AEİ Yeni kuşak AEİ Eski ve yeni kuşak AEİ AEİ kullanmayan	12 6 11 1	83 53 29 13	0.09

Uykuda solunum bozukluğu gelişimini etkileyebilecek cinsiyet, yaş, obezite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, AEİ sayı ve tipi, EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı, epilepsi sendromu tipi ve depresyon semptomlarının varlığı birlikte değerlendirildiğinde, bağımsız bir risk faktörü gösterilemedi.

4.7.6. Epilepsi Hastalarında Major Depresyon Bulgularına Neden Olabilecek Faktörler

Epilepsi hastalarında Beck Depresyon Ölçeği'ne göre major depresyon bulguları sorgulandı. Major depresyon bulguları kadın (49, % 58) ve erkek (35, % 42) cinsiyette benzer sıklıkta idi ($p=0.87$).

Major depresyon bulgularının çalışma durumu ile ilişkisi incelendiğinde çalışan (28, % 33) ve çalışmayan (56, % 67) hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.84$).

Major depresyon bulguları ile obezite arasındaki ilişki incelendiğinde obez hastalarda (5, % 7) major depresyon bulgularının obez olmayanlara (65, % 93) göre daha az olduğu görüldü ($p=0.02$).

Epilepsi süresi ile major depresyon bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında bir yıldır epilepsisi olan (12, % 14); iki-beş yıldır epilepsisi olan (19, % 23); altı-on yıldır epilepsisi olan (14, % 17); on yıldan fazladır epilepsisi olan (39, % 46); hastalar arasında major depresyon bulguları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.34$).

Major depresyon bulguları ile gece nöbetlerinin varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde iki yıldan uzun süredir nöbet geçirmeyenlerde (14, % 17) gece nöbeti olmayan (44, % 52), gece nöbeti olan (26, % 31) gruba göre major depresyon bulgularının daha az olduğu görüldü ($p=0.07$). Major depresyon bulgularının varlığı açısından sadece gece nöbeti olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında (26, % 31 ve 58, % 69) iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.16$).

Major depresyon bulguları ile en son çekilen EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde major depresyon bulguları olan 27 (% 33) hastanın EEG'sinde epileptiform aktivitenin olduğu, 55 (% 67) hastanın EEG'de epileptiform aktivitenin olmadığı, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.18$).

Hastaların kullandığı AEİ sayısı ile major depresyon bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde tek AEİ (49, % 37) iki adet AEİ (19, % 45) ve üç adet AEİ (7, % 47) kullananlar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.64$). Major depresyon bulguları ve

kullanılan AEİ tipleri arasındaki ilişki incelendiğinde DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ (35, % 37); LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ (24, % 41); hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullananlar (16, % 40) ve herhangi bir AEİ kullanmayanlar (9, % 64) arasında major depresyon bulguları açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0.28$) (Tablo 4.7.6).

Tablo 4.7.6. Epilepsi hastalarında major depresyon bulgularına neden olabilecek faktörler.

Major depresyon bulgularına neden olabilecek faktörler	Major depresyon bulguları var	Major depresyon bulguları yok	p
Cinsiyet; kadın/erkek (n)	49/35	71/53	0.87
Epilepsi süresi, yıl (ortalama $\pm$ standart sapma)	11.23 $\pm$ 1.22	11.64 $\pm$ 1.04	0.87
Gece nöbetleri; var/yok (n)	15/13	61/76	0.16
EEG'de epileptiform aktivite var/yok (n) *(203 hastada EEG çekilmiştir)	27/55	51/70	0.18
AEİ sayısı (n) 1 adet 2 adet 3 adet	49 19 7	85 26 8	0.64
AEİ tipleri (n) Eski kuşak AEİ Yeni kuşak AEİ Eski ve yeni kuşak AEİ AEİ kullanmayan	35 24 16 9	60 35 24 5	0.28

Major depresyon bulguları ile ilişkili olabilecek cinsiyet, yaş, obezite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, AEİ sayı ve tipi, EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı, epilepsi sendromu tipi ve depresyon semptomlarının varlığı birlikte değerlendirildiğinde, bağımsız bir risk faktörü gösterilemedi.

4.7.7. Epilepsi Hastalarında Subjektif Uyku Kalitesini Etkileyebilecek Faktörler

Epilepsi hastalarının uyku kalitesi ile cinsiyet dağılımı arasındaki ilişkisi incelendiğinde kadınların 41'inin (% 67), erkeklerin 20'sinin (% 33) uyku kalitesinin kötü olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.07$).

Uyku kalitesi ile çalışma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde çalışmayan hastaların (49,% 80) uyku kalitesinin çalışanlara göre (12, % 20) daha kötü olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.01$).

Uyku kalitesi ile obezite arasındaki ilişki incelendiğinde, obezitesi olan 7 (% 16) hastanın ve obezitesi olmayan 38 (% 84) hastanın uyku kalitesinin kötü olduğu, ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.08$).

Uyku kalitesi ile epilepsi süresi arasındaki ilişki incelendiğinde, bir yıldır epilepsisi olan 5 (% 8); iki-beş yıldır epilepsisi olan 18 (% 30); altı-on yıldır epilepsisi olan 11 (% 18); on yıldan fazladır epilepsisi olan 27 (% 44) hastanın uyku kalitesinin kötü olduğu, epilepsi süresi ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.88$).

Gece nöbetlerinin varlığı ile uyku kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde gece nöbetleri olmayan 25 (% 41), gece nöbetleri olan 28 (% 46), iki yıldan uzun süredir nöbet geçirmeyen 8 (% 13) hastanın uyku kalitesinin kötü olduğu, gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.10$). Sadece gece nöbeti olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında uyku kalitesi iyi olanların 28'inde (% 53), uyku kalitesi kötü olanların 48'inde (% 43) gece nöbetlerinin varlığı söz konusu idi ($p=0.23$).

Uyku kalitesinin en son çekilen EEG'de epileptiform aktivite ile ilişkisi incelendiğinde EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.86$).

Kötü uyku kalitesi ile kullanılan AEİ sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde tek AEİ (41, % 31); iki adet AEİ (8, % 20) ve üç adet AEİ kullanan (7, % 47) hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.42$). Uyku kalitesi ile AEİ tipi arasındaki ilişki incelendiğinde ise DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ kullanan 65 (% 68); LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ kullanan 45 (% 76); hem

eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullanan 28 (% 70) ve hiç AEİ kullanmayan 9 (% 36) hastanın uyku kalitesinin kötü olduğu, AEİ tipi ile uyku kalitesi arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.70$) (Tablo 4.7.6).

Tablo 4.7.6. Epilepsi hastalarında subjektif uyku kalitesini etkileyebilecek faktörler.

Subjektif uyku kalitesini etkileyebilecek faktörler	Uyku kalitesi kötü olanlar	Uyku kalitesi iyi olanlar	p
Cinsiyet; kadın/erkek (n)	41/20	79/68	0.07
Epilepsi süresi yıl, (ortalama $\pm$ standart sapma)	11.98 $\pm$ 1.53	11.26 $\pm$ 0.92	0.67
Gece nöbetleri; var/yok (n)	28/25	48/64	0.23
EEG’de epileptiform aktivite var/yok (n) *(203 hastada EEG çekilmiştir)	24/36	54/89	0.86
AEİ sayısı (n) 1 adet 2 adet 3 adet	41 9 7	101 36 8	0.42
AEİ tipleri (n) Eski kuşak AEİ Yeni kuşak AEİ Eski ve yeni kuşak AEİ AEİ kullanmayan	65 45 28 9	30 14 12 5	0.70

Subjektif uyku kalitesi ile ilişkili olabilecek cinsiyet, yaş, obezite, sistemik hastalık varlığı, epilepsi süresi, AEİ sayı ve tipi, EEG’de epileptiform aktivitenin varlığı, epilepsi sendrom tipi ve depresyon semptomlarının varlığı birlikte değerlendirildiğinde, bağımsız bir risk faktörü gösterilemedi.

4.8. Epilepsi Sendromlarına Göre Hasta Grupları

Çalışmaya dahil edilen epilepsi hastaları üç grupta incelendi. Birinci grup nöbet tipi belirlenemeyen (67, % 32) hastalardan, ikinci grup jeneralize epilepsi (33,% 16) hastalarından, üçüncü grup fokal epilepsi (108, % 52) hastalarından oluşmaktaydı.

4.8.1. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastalarda Demografik Özellikler

Birinci gruba dahil olan hastaların 36'sı (% 54) kadın, 31'i (% 46) erkek idi. Yaş ortalaması 37.29 ± 13.10 (18-72 yaş); ortalama VKİ 25.77 ± 4.89 (16-39 kg/m²) idi. İkinci gruba dahil olan hastaların 24'ü (% 72) kadın, 9'u (% 28) erkek idi. Yaş ortalaması 30.39 ± 12.83 (17-59 yaş); ortalama VKİ 24.32 ± 4.94 (16-35 kg/m²) idi. Üçüncü gruba dahil olan hastaların 60'ı (% 56) kadın, 48'i (% 44) erkek idi. Yaş ortalaması 35.32 ± 14.60 (18-66 yaş); ortalama VKİ 24.86 ± 4.50 (15-41 kg/m²) idi.

Nöbet tipi belirlenemeyen grup, jeneralize epilepsi ve fokal epilepsi hastaları karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı açısından üç grup arasında fark yoktu ($p=0.16$) .

Yaş dağılımı ($p=0.36$) ve VKİ ($p=0.17$) açısından epilepsi sendrom tipleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.8.1).

Tablo 4.8.1. Epilepsi sendromlarına göre ayrılan hastaların demografik özellikleri

	Nöbet tipi belirlenemeyen grup	Jeneralize epilepsi hastaları	Fokal epilepsi hastaları	p
Kadın/erkek (n)	36/31	24/9	60/48	0.16
Yaş (ortalama $\pm$ standart sapma)	37.29 ± 13.19	30.39 ± 12.83	35.32 ± 14.60	0.36
VKİ (ortalama $\pm$ standart sapma) kg/m ²	25.77 ± 4.89	24.32 ± 4.94	24.86 ± 4.50	0.17

Demografik özellikler içinde eğitim düzeylerine bakıldığında birinci gruba dahil olan hastaların 1'i (% 1) okuryazar değildi, 1'inin (% 1) okuma yazması vardı, 11'i (% 17) ilkokul mezunu, 7'si (% 10) ortaokul mezunu, 30'u (% 45) lise mezunu, 17'si (% 26) üniversite veya yüksekokul mezunu idi.

İkinci gruba dahil olan hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında 4'ü (% 12) ilkokul mezunu, 4'ü (% 12) ortaokul mezunu, 17'si (% 52) lise mezunu, 8'i (% 24) üniversite veya yüksekokul mezunu idi. Bu grupta okuma yazması olamayan ve sadece okur yazar olan bireyler yoktu.

Üçüncü gruba dahil olan hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında 2'si (% 2) okuryazar değildi, 1'nin (% 1) okuma yazması vardı, 19'u (% 17) ilkokul mezunu, 11'i

(% 10) ortaokul mezunu, 45'i (% 42) lise mezunu, 30'u (% 28) üniversite veya yüksekokul mezunu idi.

En son bitirdiği okul açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında üniversite veya yüksekokul mezunu sayısı arasında fark yoktu ($p=0.99$).

4.8.2. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastalarda Gece Nöbetlerinin Varlığı

Gece nöbetlerinin varlığı açısından değerlendirildiğinde birinci grubu oluşturan hastaların 27'sinin (% 40) gece nöbeti vardı, 29'unun (% 43) gece nöbeti yoktu, 11'i (% 17) ise iki yıldan fazla süredir nöbet geçirmiyordu. Gece nöbetlerinin varlığı açısından değerlendirildiğinde ikinci grubu oluşturan hastaların 7'sinin (% 21) gece nöbeti vardı, 16'sının (% 49) gece nöbeti yoktu, 10'u (% 30) iki yıldan fazla süredir nöbet geçirmiyordu. Gece nöbetlerinin varlığı açısından değerlendirildiğinde üçüncü grubu oluşturan hastaların 42'sinin (% 39) gece nöbeti vardı, 44'ünün (% 41) gece nöbeti yoktu, 22'si (% 20) iki yıldan fazladır nöbet geçirmiyordu.

Gece nöbetlerinin varlığı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.29$) (Tablo 4.8.2).

4.8.3. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastaların En Son Çekilen EEG Bulguları

Birinci grupta en son çekilen EEG'de epileptiform aktivite 21 hastada (% 31) görüldü, 43 hastada (% 64) görülmedi. Birinci gruba dahil olan 3 (% 5) hastaya hiç EEG çekilmemişti. İkinci grupta bütün hastalara EEG çekilmiş olup en son çekilen EEG'de epileptiform aktivite 11 (% 33) hastada görüldü, 22 (% 67) hastada görülmedi. Üçüncü grupta en son çekilen EEG epileptiform aktivite 46 (% 42) hastada görüldü, 60 (% 56) hastada görülmedi, 2 (% 2) hastaya ise hiç EEG çekilmemişti.

En son çekilen EEG'de epileptiform aktivitenin varlığı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.34$) (Tablo 4.8.2).

Tablo 4.8.2. Sendromlara göre hastaların epilepsi hastalığı ile ilişkili bilgileri.

Bilgiler	Nöbet tipi belirlenemeyen hastalar n (%)	Jeneralize epilepsi hastaları n (%)	Fokal epilepsi hastaları n (%)	p
Gece nöbeti var	27 (40)	7 (21)	42 (39)	0.29
EEG’de epileptiform aktivite var	21 (31)	11 (33)	46 (43)	0.34

4.8.4. Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrılan Hastaların Kullandığı AEİ Tipleri

Birinci gruptaki hastaların 29’u (% 43) DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ; 24’ü (% 36), LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ; 5’i (% 8) hem yeni hem de eski kuşaklar antiepileptik ilaçları birlikte kullanıyorken 9’u (% 13) ise herhangi bir AEİ kullanmıyordu.

İkinci gruptaki hastaların 19’u (% 58) DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ; 7’si (% 21) LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ; 6’sı (% 18) hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullanıyorken 1’i (% 3) herhangi bir AEİ kullanmıyordu.

Üçüncü gruptaki hastaların 47’si (% 44) DPH, PHB, KBZ, VA gibi eski kuşak AEİ; 28’i (% 26) LEV, PRG, LTG, OXC gibi yeni kuşak AEİ; 29’u (% 27) hem eski hem de yeni kuşak AEİ birlikte kullanıyorken 4’ü (% 3) herhangi bir AEİ kullanmıyordu.

AEİ kullanımı açısından yapılan karşılaştırmada yeni kuşak AEİ’lerin jeneralize epilepsi grubunda 7(% 21) diğer iki gruba göre daha az kullanıldığı görüldü (p=0.01) (Tablo 4.8.4)

Tablo 4.8.4. Sendromlara göre hastaların kullandığı AEİ tipleri ile ilgili bilgileri

Bilgiler	Nöbet tipi belirlenemeyen hastalar	Jeneralize epilepsi hastaları	Fokal epilepsi hastaları	p
AEİ tipleri				0.01
Eski kuşak AEİ kullananlar n (%)	29 (43)	19 (58)	47 (44)	
Yenikuşak AEİ kullananlar n(%)	24 (36)	7 (21)	28 (26)	
Eski ve yeni kuşak AEİ kullananlar n (%)	5 (8)	6 (18)	29 (27)	
AEİ kullanmayanlar n (%)	9 (13)	1 (3)	4 (3)	

4.9. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Bunlarda Uykuyu Etkileyebilecek Sosyal Durumlar

Uykuyu etkileyebilecek sosyal durumlar epilepsi alt gruplarına göre de değerlendirildi. Hastaların medeni durumları incelendiğinde nöbet tipi belirlenemeyen birinci gruptaki hastaların 45'i (% 67) evli, 21'i (% 32) bekar, 1'i (% 2) boşanmıştı, birinci grupta dul veya eşi hayatta olmayan yoktu.

Çalışıp çalışmadığında bakıldığında ise birinci gruba dahil olan hastaların 38'i (% 57) çalışmıyor, 24'ü (% 36) gelir getiren herhangi bir işle uğraşıyor, 5'i (% 7) bir yandan çalışıp bir yandan üniversitede okuyordu. Birinci grutaki çalışan 29 (% 43) hastanın mesai düzeni incelendiğinde 27'si (% 40) hep gündüz çalışıyor, 2'si (% 3) gece ve/veya vardiyalı işte çalışıyordu.

Birinci grubun akşam saatlerinde tüketilen ortalama çay miktarı incelendiğinde: 25'i (% 37) hiç; 17'si (% 25) az miktarda (1-2 çay bardağı/1 kupa); 17'si (% 25) orta (3-5 çay bardağı/2 kupa); 8'i (% 13) çok miktarda (>6 çay bardağı/>3 kupa) çay tüketiyordu.

Akşam saatlerinde tüketilen ortalama hazır toz kahve veya filtre kahve miktarı incelendiğinde: 54'ü (% 81) hiç; 11'i (% 16) az-orta miktarda (1-2 fincan); 2'si (% 3) çok miktarda (>3 fincan) kahve tüketiyordu.

Birinci gruptaki hastaların 30'u (% 45) düzenli sigara içiyor, 12'si (% 18) alkollü içki içiyordu.

İkinci gruba dahil olan jeneralize epilepsi hastalarının medeni durumları incelendiğinde hastaların 14'ü (% 42) evli, 19'u (% 58) bekardı, ikinci grupta boşanmış olan ve dul veya eşi hayatta olmayan yoktu.

Çalışıp çalışmadığına bakıldığında ise ikinci gruba dahil olan hastaların 27'si (% 82) çalışmıyor, 6'sı (% 18) gelir getiren herhangi bir işle uğraşıyordu. Bu grupta bir yandan çalışıp bir yandan üniversitede okuyan yoktu. İkinci gruptaki çalışan 6 (% 18) hastanın mesai düzeni incelendiğinde 4'ü (% 12) hep gündüz çalışıyor, 2'si (% 6) ise vardiyalı ve/veya gece nöbetli bir işte çalışıyordu.

İkinci grubun akşam saatlerinde tüketilen ortalama çay miktarı incelendiğinde: 16'sı (% 48) hiç; 13'ü (% 40) az miktarda (1-2 iki çay bardağı/1

kupa); 2'si (% 6) orta (3-5 çay bardağı/2 kupa), 1'i (% 3) çok (>6 çay bardağı/>3 kupa) miktarda çay tüketiyordu.

Akşam saatlerinde tüketilen ortalama hazır toz kahve veya filtre kahve miktarı incelendiğinde: 27'si (% 82) hiç; 5'i (% 15) az-orta (1-2 fincan); 1'i (% 3) yoğun (>3 fincan) miktarda kahve tüketiyordu.

İkinci gruptaki hastaların 12'si (% 36) düzenli sigara içiyor, 6'sı (% 18) alkollü içki içiyordu.

Fokal epilepsi hastalarından oluşan üçüncü grubun medeni durumu incelendiğinde hastaların 53'ü (% 49) evli, 45'i (% 42) bekar, 3'ü (% 3) boşanmış, 7'si (% 6) dul veya eşi hayatta değildi.

Çalışıp çalışmadığında bakıldığında ise üçüncü gruba dahil olan hastaların 72'si (% 67) çalışmıyor, 35'i (% 32) gelir getiren herhangi bir işle uğraşıyor, 1'i (% 1) bir yandan çalışıp bir yandan üniversitede okuyordu. Üçüncü gruptaki çalışan 36 (% 33) hastanın mesai düzeni incelendiğinde 32'si (% 30) hep gündüz çalışıyor; 4'ü (% 3) vardiyalı ve/veya gece nöbetli bir işte çalışıyordu.

Bu grubun akşam saatlerinde tüketilen ortalama çay miktarı incelendiğinde: 39'u (% 36) hiç; 29'u (% 27) az miktarda (1-2 çay bardağı/1 büyük kupa); 29'u (% 27) orta (3-5 çay bardağı/2 kupa); 11'i (% 10) çok miktarda (>6 çay bardağı/>3kupa) çay tüketiyordu.

Akşam saatlerinde tüketilen ortalama hazır toz kahve veya filtre kahve miktarı incelendiğinde: 98'i (% 90) hiç; 5'i (% 5) az-orta (1-2 fincan); 5'i (% 5) yoğun miktarda (>3 fincan) kahve tüketiyordu.

Üçüncü gruptaki hastaların 40'ı (% 41) düzenli sigara içiyor, 9'u (% 8) alkollü içki içiyordu

Çalışıp çalışmama açısından yapılan karşılaştırmada jeneralize epilepsi grubunda (6, % 18) çalışan hasta sayısının diğer iki gruba göre daha az olduğu saptandı ($p=0.04$). Vardiyalı veya gece nöbetli işte çalışma açısından yapılan karşılaştırmada üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.70$).

Sigara kullanımı ($p=0.71$), alkol ($p=0.12$) kullanımı, akşam saatlerinde tüketilen ortalama çay miktarı ($p=0.62$) ve akşam saatlerinde tüketilen ortalama kahve miktarı ($p=0.35$) açısından gruplar arasında fark yoktu.

4.10. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Bunlarda Uykuyu Etkileyebilecek Medikal Durumlar

Hastalar sendrom tiplerine göre ayrıldığında, uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar da incelendi. Nöbet tipi belirlenemeyen grup içerisinde uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar incelendiğinde kalp hastalığı 4'ünde (% 6); kronik akciğer hastalıkları 2'sinde (% 3); kronik burun boğaz hastalıkları 3'ünde (% 5); mide hastalıkları 4'ünde (% 6); guatr 5'inde (% 8); psikiyatrik hastalıklar 2'sinde (% 3) saptandı. Bu gruptaki hastalarda hipertansiyon, renal hastalık ve diabetes mellitusu olan yoktu (Tablo 4.10).

Uyku bozukluğunun olup olmadığı sorgulandığında bu grupta 3 kişi (% 5) evet yanıtını verdi.

Jeneralize epilepsi grubu içerisinde uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar incelendiğinde kalp hastalığı 1'inde (% 3); hipertansiyon 1'inde (% 3); kronik akciğer hastalığı 1'inde (% 3); kronik burun boğaz hastalığı 5'inde (% 15); mide hastalığı 3'ünde (% 9); diabetes mellitus 1'inde (% 3); guatr 2'sinde (% 6); psikiyatrik hastalık 6'sında (% 18) saptandı. Bu grupta renal hastalığı olan yoktu (Tablo 4.10).

Bu gruptaki bütün hastalar uyku bozukluğunun olup olmadığı sorusuna hayır cevabını verdi.

Fokal epilepsi grubu içerisinde uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar incelendiğinde kalp hastalığı 5'inde (% 5); hipertansiyon 6'sında (% 6); kronik akciğer hastalığı 2'sinde (% 2); kronik burun boğaz hastalığı 10'unda (% 9); mide hastalığı 12'sinde (% 11); diabetes mellitus 1'inde (% 3); renal hastalık 4'ünde (% 4); guatr 8'inde (% 7); psikiyatrik hastalık 7'sinde (% 7) saptandı (Tablo 4.10).

Bu gruptaki hastalara uyku bozukluğunun olup olmadığı sorgulandığında 3 (% 3) hasta evet cevabını verdi.

Uyku kalitesini etkileyebilecek medikal durumlar açısından yapılan karşılaştırmada obezite ($p=0.82$), kalp hastalığı ($p=0.80$), hipertansiyon ($p=0.14$), kronik akciğer hastalıkları ($p=0.86$), kronik burun boğaz hastalıkları ($p=0.19$), mide hastalıkları ($p=0.51$), diabetes mellitus ($p=0.37$), renal hastalıklar ($p=0.15$) ve guatr ($p=0.96$) açısından üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Psikiyatrik hastalıklar nöbet tipi belirlenemeyen grupta 2 (% 3) jeneralize ve fokal epilepsi gruplarına göre daha az idi ($p=0.02$). Uyku bozukluğu ile ilgili soruya verilen yanıt her üç grupta benzerdi ($p=0.45$) (Tablo 4.10).

Beck Depresyon Ölçeği ile major depresyon bulguları değerlendirildiğinde birinci grubun 29'unda (% 43), ikinci grubun 15'inde (% 45), üçüncü grubun 40'ında (% 37) majör depresyon bulgularının olduğu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.59$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Epilepsi hastaları sendromlara göre ayrıldığında, bunlarda uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar

Uykuyu etkileyebilecek medikal durumlar	Nöbet tipi belirlenemeyen grup n(%)	Jeneralize epilepsi hastaları n (%)	Fokal epilepsi hastaları n (%)	p
Sistemik hastalıklar				
Kalp hastalığı	4 (6)	1 (3)	5 (5)	0.80
Hipertansiyon	0	1 (3)	6 (6)	0.14
Kronik akciğer hastalığı	2 (3)	1 (3)	2 (2)	0.86
Kronik burun boğaz hastalığı	3 (5)	5 (15)	10 (9)	0.19
Mide hastalığı	4 (6)	3 (9)	12 (11)	0.51
Diabetes mellitus	0	1 (3)	1 (3)	0.37
Guatr	5 (8)	2 (6)	4 (4)	0.15
Renal hastalık	0	0	8 (7)	0.96
Psikiyatrik hastalık	2 (3)	6 (18)	7 (7)	0.02
Major depresyon bulgular	29 (43)	15 (45)	40 (37)	0.45

4.11. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Grupların Uyku Kaliteleri

Hastalar epilepsi sendromlarına göre ayrıldığında, subjektif uyku kaliteleri sorulduğunda son bir ayda 30 dakika içinde uykuya dalamama yakınmasının birinci grubun 28'inde (% 42), ikinci grubun 12'sinde (% 36), üçüncü grubun 42'sinde (% 39) hiç olmadığı; birinci grubun 12'sinde (% 18), ikinci grubun 7'sinde (% 21), üçüncü grubun 10'unda (% 9) haftada birden az; birinci grubun 12'sinde (% 18), ikinci grubun 7'sinde (% 21), üçüncü grubun 28'inde (% 26) haftada bir iki kez; birinci grubun 15'inde (% 22), ikinci grubun 7'sinde (% 21), üçüncü grubun 28'inde (% 26) hafta üç kez veya daha fazla olduğu görüldü.

Son bir ay içerisinde gece yarısı veya sabah erkenden uyanma yakınmasının birinci grubun 21'inde (% 31), ikinci grubun 12'sinde (% 36), üçüncü grubun 34'ünde (% 31) hiç olmadığı; birinci grubun 14'ünde (% 21), ikinci grubun 4'ünde (% 12), üçüncü grubun 14'ünde (% 13) haftada birden az olduğu; birinci grubun 10'unda (% 15), ikinci grubun 7'sinde (% 21), üçüncü grubun 30'unda (% 28) haftada bir iki kez; birinci grubun 22'sinde (% 33), ikinci grubun 10'unda (% 30), üçüncü grubun 30'unda (% 28)) hafta üç kez veya daha fazla olduğu görüldü.

Son bir ay içerisinde gece rahat bir şekilde nefes alıp verememe yakınması birinci grubun 50'sinde (% 75), ikinci grubun 25'inde (% 76), üçüncü grubun 71'inde (% 66) hiç yoktu; birinci grubun 9'unda (% 13), ikinci grubun 5'inde (% 15), üçüncü grubun 8'inde (% 7) haftada birden az; birinci grubun 2'sinde (% 3), ikinci grubun 1'inde (% 3), üçüncü grubun 20'sinde (% 19) haftada bir iki kez; birinci grubun 6'sında (% 9), ikinci grubun 2'sinde (% 6), üçüncü grubun 9'unda (% 8) hafta üç kez veya daha fazla belirtildi (p=0.03).

Son bir ay içerisinde gece öksürme veya gürültülü bir şekilde horlama birinci grubun 37'sinde (% 55) ikinci grubun 29'unda (% 88) , üçüncü grubun 67'sinde (% 62) hiç görülmedi; birinci grubun 9'unda (% 13), ikinci grubun 2'sinde (% 6), üçüncü grubun 14'ünde (% 13) haftada birden az; birinci grubun 8'inde (% 12), üçüncü grubun 9'unda (% 8) haftada bir veya iki kez; birinci grubun 13'ünde (% 19), ikinci grubun 2'sinde (% 6), üçüncü grubun 18'inde (% 17) haftada üç veya daha fazla

görüldü. İkinci grupta haftada bir veya iki kez gece öksürme veya gürültülü bir şekilde horlaması olan yoktu ($p=0.08$)

Son bir ay içerisinde kabus görme birinci grubun 33'ünde (% 49), ikinci grubun 18'inde (% 55), üçüncü grubun 59'unda (% 55) hiç görülmedi; birinci grubun 14'ünde (% 21), ikinci grubun 8'inde (% 24), üçüncü grubun 23'ünde (% 21) haftada birden az; birinci grubun 15'inde (% 22), ikinci grubun 5'inde (% 15), üçüncü grubun 14'ünde (% 13) haftada bir veya iki kez; birinci grubun 5'inde (% 7), ikinci grubun 2'sinde (% 6), üçüncü grubun 12'sinde (% 11) haftada üç veya daha fazla görüldü.

Son bir ay içerisinde yukarıdaki nedenlerden dolayı yaşanan uyku sorunu sıklığı sorgulandığında birinci grubun 34'ü (% 51), ikinci grubun 17'si (% 52), üçüncü grubun 42'si (% 39) hiç; birinci grubun 10'u (% 15), ikinci grubun 4'ü (% 12), üçüncü grubun 18'i (% 17) haftada birden az; birinci grubun 15'i (% 22), ikinci grubun 9'u (% 27), üçüncü grubun 26'sı (% 24) haftada bir veya iki kez; birinci grubun 8'i (% 12), ikinci grubun 3'ü (% 9), üçüncü grubun 22'si (% 20) haftada üç veya daha fazla yanıtını verdi.

Nöbet tipi belirlenemeyen grup, jeneralize epilepsi ve fokal epilepsi hastaları son bir ay içerisinde yaşadıkları uyku sorunları açısından karşılaştırıldığında 30 dakika içinde uykuya dalamama ($p=0.49$), gece yarısı veya sabah erkenden uyanma ($p=0.47$) ve kabus görme ($p=0.72$) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Son bir ay içerisinde haftada birden az gece öksürme veya gürültülü bir şekilde horlama yakınması jeneralize epilepsi grubunda (2, % 6), nöbet tipi belirlenemeyen (21, % 31) ve fokal epilepsi (27, % 25) grubuna göre daha az saptandı ($p=0.08$) (Tablo 4.12.8).

Son bir ay içerisinde bu nedenlerden dolayı yaşanan uyku sorunu sıklığı ($p=0.51$) ve bu problemler nedeniyle uykuya yardımcı olan ilaç kullanım sıklığı açısından yapılan karşılaştırmada üç grup arasında fark bulunmadı ($p=0.83$).

Uyku kalitelerinin ayrıntılandırılması amacıyla epilepsi sendrom tiplerine göre de hastalara sabah kalktıklarında kendilerini nasıl hissettikleri, gündüz dinleme amaçlı uyuyup uymadıkları, sabah uyandıklarında baş ağrısının olup olmadığı ve son

bir ay içerisindeki uyku kalitelerini nasıl değerlendirdikleri soruldu. Birinci grubunun 17'si (% 25), ikinci grubun 4'ü (% 12), üçüncü grubun 18'i (% 17) hemen her sabah kalktığına uykusunu almış, dinlenmiş hissettiğini; birinci grubun 19'u (% 28), ikinci grubun 7'si (% 21) , üçüncü grubun 28'i (% 26) çoğunlukla uykusunun almış ve dinlenmiş hissettiğini; birinci grubun 8'i (% 12), ikinci grubun 11'i (% 33), üçüncü grubun 17'si (% 16) uykusunun almış ve almamış sabahların sayısının birbirine eşit olduğunu; birinci grubun 18'i (% 27), ikinci grubun 6'sı (% 18), üçüncü grubun 27'si (% 25) çoğunlukla uykusunu almamış ve dinlenmemiş hissettiğini; birinci grubun 5'i (% 7), ikinci grubun 5'i (% 15), üçüncü grubun 18'i (% 17) hemen her sabah kalktığına uykusunu almamış ve dinlenmemiş hissettiğini belirtti (Tablo 4.12.8).

Gündüz dinlenme amaçlı uyuma sıklığı incelendiğinde birinci grubun 20'si (% 61), ikinci grubun 13'ü (% 39), üçüncü grubun 38'i (% 35) yılda birkaç kez veya daha nadir; birinci grubun 22'si (% 33), ikinci grubun 9'u (% 27), üçüncü grubun 26'sı (% 24) nadiren (ayda bir-üç gün); birinci grubun 13'ü (% 19), ikinci grubun 5'i (% 15), üçüncü grubun 25'i (% 23) bazen (haftada bir-iki gün); birinci grubun 5'i (% 7), ikinci grubun 3'ü (% 9), üçüncü grubun 12'si (% 11) çoğunlukla (haftada üç-dört gün); birinci grubun 7'si (% 10), ikinci grubun 3'ü (% 9), üçüncü grubun 7'si (% 6) hemen hergün gündüz dinlenme amaçlı uyuyordu. Sabah uyandığında baş ağrısı olup olmadığı sorulduğunda birinci grubun 38'i (% 57), ikinci grubun 20'si (% 61), üçüncü grubun 41'i (% 38) yılda birkaç kez veya daha nadir; birinci grubun 15'i (% 23), ikinci grubun 6'sı (% 18), üçüncü grubun 34'ü (% 31) nadiren (ayda bir-üç gün); birinci grubun 6'sı (% 9), ikinci grubun 5'i (% 15), üçüncü grubun 19'u (% 18) bazen (haftada bir-iki gün); birinci grubun 6'sı (% 8.9), ikinci grubun 2'si (% 6), üçüncü grubun 9'u (% 8) çoğunlukla (haftada üç-dört gün); birinci grubun 2'si (% 3), üçüncü grubun 5'i (% 5) ise hemen hergün cevabını verdi. İkinci grupta hemen her sabah uyandığında baş ağrısı yakınması olan yoktu.

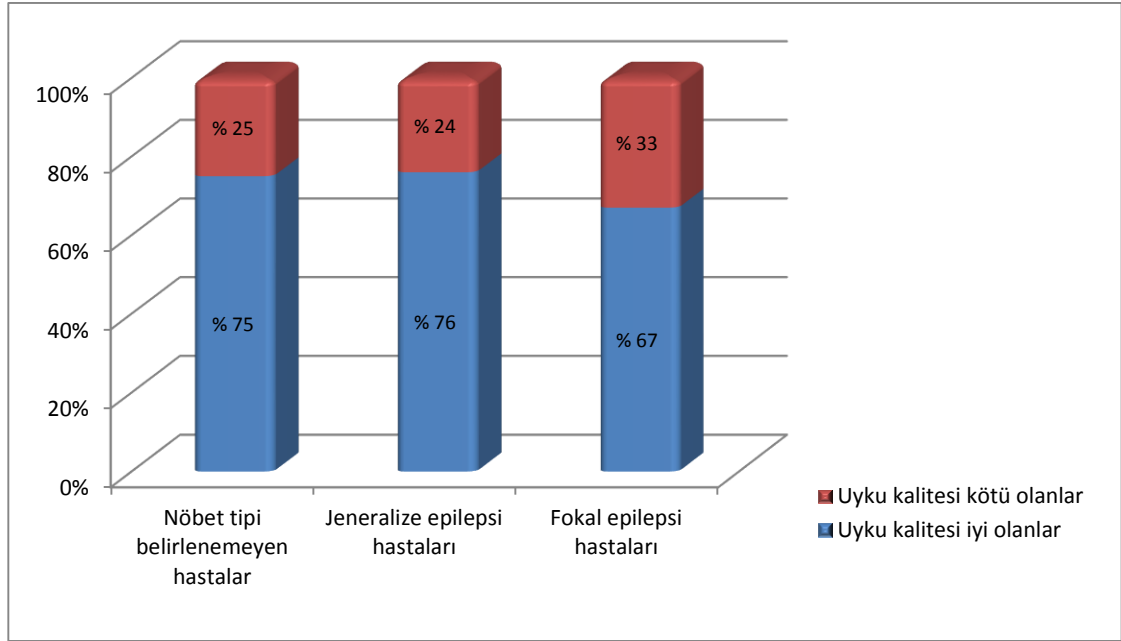
Her üç grup karşılaştırıldığında sabah kalktıklarında kendilerini nasıl hissettikleri ($p=0.13$), gündüz dinlenme amaçlı uyuma sıklığı ($p=0.85$), sabah uyandığında baş ağrısı sıklığı ($p=0.21$) ve uyku kalitelerinin subjektif değerlendirmeleri ($p=0.74$) açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Epilepsi hastalarının son bir ay içerisindeki uyku kaliteleri.

Bulgular	Nöbet tipi belirlenemeyen hastalar n (%)	Jeneralize epilepsi hastaları n (%)	Fokal epilepsi hastaları n (%)	p
30 dakika içinde uykuya dalamama yakınması sık olanlar	15 (22)	7 (21)	28 (26)	0.49
Gece yarısı veya sabah erkenden uyanma yakınması sık olanlar	22 (33)	10 (30)	30 (28)	0.47
Rahat bir şekilde nefes alıp verememe yakınması sık olanlar	8 (12)	3 (9)	29 (27)	0.03
Gece öksürme veya gürültülü horlaması sık olanlar	21 (27)	2 (6)	27 (25)	0.08
Sık kabus görenler	20 (29)	7 (21)	26 (24)	0.72
Yukarıdaki nedenlerden dolayı sık sık uyku sorunu yaşayanlar	8 (12)	3 (9)	22 (20)	0.51
Sıklıkla sabah dinlenmiş olarak kalkmayanlar	23 (34)	11 (33)	45 (42)	0.13
Sıklıkla gündüz dinlenme amaçlı uyuyanlar	12 (17)	6 (18)	19 (15)	0.85
Sıklıkla sabah uyanıldığında baş ağrısı olanlar	6 (9)	2 (6)	9 (8)	0.21

Epilepsi sendrom tiplerine ayrıldığında, hastalara son bir ay içerisindeki uyku kalitelerinin nasıl olduğu sorgulu; birinci grubun 22'si (% 33), ikinci grubun 9'u (% 27), üçüncü grubun 26'sı (% 24) çok iyi; birinci grubun 28'i (% 42), ikinci grubun 18'i (% 55) , üçüncü grubun 50'si (% 47) oldukça iyi; birinci grubun 12'si (% 18), ikinci grubun 5'i (% 15), üçüncü grubun 23'ü (% 22) oldukça kötü; birinci grubun 5'i (% 7), ikinci grubun 1'i (% 3), üçüncü grubun 9'u (% 8) çok kötü cevabını verdi.

Uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği ile değerlendirildiğinde, birinci grubun 17'sinde (% 25), ikinci grubun 8'inde (% 24), üçüncü grubun 36'sında (% 33) uyku kalitesinin kötü olduğu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.42$) (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Pitsburg Uyku Kalitesi İndeksi'ne göre hastaların uyku kaliteleri

4.12. Hastalar Epilepsi Sendromlarına Göre Ayrıldığında, Grupların Primer Uyku Bozuklukları

Parasomniler

Parasomniler için yapılan değerlendirmede RDB, birinci grupta 5 hasta (% 7), ikinci grupta 5 hasta (% 15), üçüncü grupta 14 hasta (% 13) ($p=0.42$); uyku terörü birinci grupta 16 hasta (% 24), ikinci grupta 5 hasta (% 15), üçüncü grupta 25 hasta (% 23) ($p=0.56$); uyku paralizisi birinci grupta 25 hasta (% 37), ikinci grupta 12 hasta (% 36), üçüncü grupta 30 hasta (% 28) ($p=0.33$); somnambulizm birinci grupta 6 hasta (% 9), ikinci grupta 4 hasta (% 12), üçüncü grupta 13 hasta (% 12) ($p=0.80$); uykuda bağırma birinci grupta 14 (% 21), ikinci grupta 6 (% 18), üçüncü grupta 28 (% 26) hasta ($p=0.57$); uykuda konuşma birinci grupta 31 hasta (% 46), ikinci grupta 11 hasta (% 33), üçüncü grupta 38 hasta (% 35) ($p=0.27$) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Uykuda Hareket Bozuklukları

Nokturnal krampların jeneralize epilepsi grubunda (6, % 18) fokal epilepsi (43, % 40) ve nöbet tipi belirlenemeyen gruba göre (26, % 39) daha az olduğu

görüldü ($p=0.06$). HBS açısından karşılaştırıldığında ikinci grupta HBS saptanmadı, birinci (6, % 9) ve üçüncü grup (5, % 5) arasında ise HBS açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.15$). Bruksizm açısından da birinci (19, % 28), ikinci (5, % 15) ve üçüncü grup (26, % 24) arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.38$).

İnsomni

Yine primer uyku bozukluklarından en sık karşılaşılan insomni ayrıntılandırılarak her üç grup gece uykuya başlama zorluğu, uyku bölünmeleri ve gece uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmakta zorlanma açısından değerlendirildi. Uykuya başlama zorluğu birinci grupta 12 (% 18) hasta, ikinci grupta 5 (% 15) hasta, üçüncü grupta 25 (% 23) hasta ($p=0.51$); gece uyku bölünmeleri birinci grupta 14 (% 21) hasta, ikinci grupta 5 (% 15) hasta, üçüncü grupta 31 (% 28) hasta ($p=0.21$); gece uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmakta zorlanma birinci grupta 6 (% 9) hasta, ikinci grupta 4 (% 12) hasta, üçüncü grupta 10 (% 9) hasta ($p=0.86$) ve kronik insomni birinci grupta 24 (% 36) hasta, ikinci grupta 7 (% 21) hasta, üçüncü grupta 43 (% 40) hastada ($p=0.15$) saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Aşırı Gündüz Uykululuk (AGU)

Uykululuğun seviyesini değerlendirme amacıyla uygulanan Epworth Uykululuk Ölçeği'ne göre birinci grubun 56'sında (% 84), ikinci grubun 27'sinde (% 82), üçüncü grubun 90'ında (% 83) AGU saptandı. Üç grup arasında AGU açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0.97$).

Horlama

Yine üç grup karşılaştırıldığında horlamanın nöbet tipi belirlenemeyen grup (30, % 45) ve fokal epilepsi grubuna (43, % 40) göre jeneralize epilepsi grubunda (4, % 12) anlamlı derecede az olduğu görüldü ($p<0.01$).

Uykuda Solunum Bozukluğu Riski

Berlin Uyku Anketi kategori 1'e göre apne riski birinci grupta 22 (% 33), ikinci grupta 3 (% 9), üçüncü grupta 33 (% 31) hastada; kategori 2'ye göre hipersomni riski birinci grupta 18 (% 27), ikinci grupta 14 (% 45), üçüncü grupta 30 (% 27) hastada saptandı. Berlin Uyku Anketi Kategori 3'e göre birinci grubun 12'sinin (% 18), ikinci grubun 5'inin (% 15), üçüncü grubun 20'sinin (% 19) VKİ 30kg/ m²'nin üstünde yüksek bulundu. Berlin Uyku Anketi'ne göre birinci grubun 10'unda (% 15), ikinci grubun 3'ünde (% 9), üçüncü grubun 17'sinde (% 16) uykuda solunum bozukluğu riskinin yüksek olduğu görüldü. Berlin Uyku Anketi kategori 1'e göre apne riskinin fokal epilepsililerde (33, % 57) nöbet tipi belirlenemeyen (22, % 38) ve jeneralize epilepsi (3, % 5) hastalarına göre daha yüksek olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0.03). Berlin Uyku Anketine göre hipersomni (p=0.22), vücut kitle indeksi (p=0.90) ve uykuda solunum bozukluğu riski (p=0.63) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Epilepsi sendromlarına göre hastaların primer uyku bozuklukları

Uyku bozuklukları	Nöbet tipi belirlenemeyen hastaları n (%)	Jeneralize epilepsi hastaları n (%)	Fokal epilepsi hastaları n (%)	p
Parasomniler				
RDB	5 (7)	5 (15)	14 (13)	0.42
Uyku terörü	16 (24)	5 (15)	25 (23)	0.56
Uyku paralizi	25 (37)	12 (36)	30 (28)	0.33
Somnambulizm	6 (9)	4 (12)	13 (12)	0.80
Uykuda bağırma	14 (21)	6 (18)	28 (26)	0.57
Uykuda konuşma	31 (46)	11 (33)	38 (35)	0.27
Uykuda hareket bozuklukları				
HBS	6 (9)	0	5 (5)	0.15
Bruksizm	19 (28)	5 (15)	26 (24)	0.4
Nokturnal kramp	26 (39)	6 (18)	43 (40)	0.06
İnsomni				
Uykuya başlama zorluğu	12 (18)	5 (15)	25 (23)	0.51
Uyku bölünmeleri	14 (21)	5 (15)	31 (28)	0.21
Tekrar uykuya dalmakta zorlanma	6 (9)	4 (12)	10 (9)	0.86
Kronik insomni	24 (36)	7 (21)	43 (40)	0.2
AGU	56 (84)	27 (82)	90 (83)	1.0
Horlama	30 (45)	4 (12)	43 (40)	<0.01
Berlin Uyku Anketi kategori 1'e göre uyku apnesi riski yüksek olanlar	22 (38)	3 (5)	33 (57)	0.03
Berlin Anketi'ne göre USB riski yüksek olanlar	10 (15)	3 (9)	17 (16)	0.63

5. TARTIŞMA

5.1. Çalışma Protokolünün, Yöntemin Farklılığı, Üstünlüğü

Bu çalışmada; poliklinik şartlarında karşılaşılabileceğimiz, altta yatan uyku bozukluğuna yol açan sistemik veya nörolojik hastalığı olmayan, tüm epilepsi alt gruplarında yer alan hastalarda, uyku bozukluğu sıklığı araştırılıp, sonuçları sağlıklı kotrollerle karşılaştırılmıştır. Birbiriyle yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, 208 kişiden oluşan hasta grubu ile 212 kişilik kontrol grubu, TUTD tarafından oluşturulan ve doğruluğu test edilen 132 soruluk anket formu ile değerlendirilmiştir (215) .

Çalışmamızın, literatürdeki epidemiyolojik çalışmalar dahilinde yapılan, epilepsi hastalarında uyku bozukluklarını araştıran çalışmalara göre metodolojik üstünlükleri bulunmaktadır. Epidemiyolojik çalışmaları, kanıt değeri açısından değerlendiren bir sınıflandırma bulunmamaktadır. Ancak 2011’de Golde ve ark. tarafından yayınlanan derlemede, bu tür araştırmaların kanıtsal değeri sınıflandırılmaya çalışılmıştır (9) (Tablo 5.1.) Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı, sağlıklı kontrol grubunun varlığı araştırmamızın sonuçlarının güvenilirliğini artıran en temel unsurlar olarak belirlenmiştir. Buna göre bizim çalışmamızda, 100 kişinin üzerinde hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması ile “1a” düzeyinde, yani en güvenilir sonuçlar elde ettiğimizi söyleyebiliriz. “1a” düzeyinde, epilepsi hastalarında uyku bozuklukları hakkında sonuçlar sunan Türkiye’de yapılan bir çalışma bulunmamaktadır.

Yabancı literatürde epilepsi hastalarının uyku sorunlarını değerlendirmek amacıyla yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır (10-13,182,194-196,216,217) . Bunlardan “1a” düzeyinde güvenilir kanıt içeren araştırma oldukça nadirdir (11,13) .

Bizimkine benzer amaçla yapılan, epilepsi hastalarında uyku bozukluklarını inceleyen çalışmaların, üçü dışında (11,13,216) , çoğunlukla ya sadece hasta grubunda (182,194,218,219) ya da yetersiz sayıda sağlıklı veya uyku bozukluğuna neden olabilecek nörolojik sistemik hastalığı olan kontrollerde (10,12,195,196,217,220) yapıldığını görmekteyiz. Ayrıca hasta ve kontrol sayısı

100'ün üzerinde olsa da sadece apne, hipersomni veya insomni gibi bir uyku bozukluğunun değerlendirildiği çalışmalar da bulunmaktadır (10,216,219,221,222) .

Tablo 5.1. Anket çalışmaları ve PSG çalışmaları için kanıtsal sınıflandırma seviyesi (9).

Kanıt düzeyi	Ölçütler
<i>Anket çalışmaları</i>	
1a	Sağlıklı kontrollerle karşılaştırma; $N > 100$
1b	Sağlıklı kontrollerle karşılaştırma; $N 50-100$ veya Sağlıklı olmayan kontrollerle karşılaştırma; $N > 100$
1c	Sağlıklı kontrollerle karşılaştırma; $N < 50$
2a	Karşılaştırma yapılmamış; $N > 100$
2b	Karşılaştırma yapılmamış; $N 50-100$
2c	Karşılaştırma yapılmamış; $N < 50$
<i>PSG çalışmaları</i>	
1a	Prospektif; $N > 50$; net tanımlar ve ham veriler mevcut
1b	Prospektif; $N > 50$; net tanımlar ve/veya ham veriler mevcut değil
2a	Prospektif; $N < 50$; ; net tanımlar ve ham veriler mevcut
2b	Prospektif; $N < 50$; net tanımlar ve/veya ham veriler mevcut değil
3	Retrospektif

“1a” düzeyinde kanıt içeren iki çalışmadan (11,13) birinde, Weerd ve ark. tarafından posta ile anket gönderme yoluyla, fokal epilepsisi olan 486 hasta 492 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (13) . Bu çalışmada, bizim araştırmamıza göre daha çok sayıda hastaya ulaşılsa da sadece fokal epilepsili hastalar hakkında bilgi verilmektedir. Bundan dolayı bizim çalışmamızın aksine, polikliniğe başvuran, epilepsi sendrom sınıflandırmasından emin olamadığımız veya jeneralize epilepsisi olan hastalar hakkında yorum yapmamız sağlanamamaktadır. Bununla birlikte, çalışmaya dahil edilen-edilmeyen hastaların epilepsi dışında tıbbi durumları hakkında bilgi verilmemektedir. Biz kendi çalışmamızda, epilepsi ile ilişkili daha doğrudan bilgi edinebilmek amacıyla, epilepsi hastaları içinde, uyku bozukluğuna neden olabilecek, kalp ve göğüs hastalığı veya birincil nörolojik-nöroşürirjik hastalığı olanları (örneğin hipersomniye neden olabilecek yapısal talamik lezyonluları, parasomni veya apneye neden olabilecek beyin sapı lezyonluları, HBS gibi uykuda

hareket bozukluklarına neden olabilecek romatolojik problemlileri), hasta ve kontrol grubuna dahil etmedik.

Sorgulama-anket yöntemi ile yapılan çalışmalar, yüzyüze sorular sorularak veya geniş çapta popülasyona ulaşmak için anket formunu postayla gönderilerek yapılmaktadır. Weerd ve grubu tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi, posta ile elde edilen anket cevaplarının gerçekçiliği, hastanın doğrudan anketi yapan kişi ile karşılaştığı duruma göre daha düşük olabilir. Nitekim çalışmamızda, istatistiksel olarak değerlendirme hedefimizde olmasa da hasta veya yakınlarına, yüzyüze yaptığımız sorgulamada, sıkça soruları ayrıntılı açıklama durumunda kaldığımız dikkati çekti. Bu soruların anlatım şekli veya popülasyonun eğitim seviyesi ile ilişkili olabilirdi. Fakat kullandığımız anket formu daha önce TUTD tarafından çalışılmış ve toplumumuz için uygun olduğu test edilmişti (215) . Öte yandan Weerd ve grubunun yaptığı araştırmada da bizimkine benzer, standardize uyku ve uyku bozuklukları sorgulama formları kullanılmıştı. Bu nedenlerle anket şeklinde, sorgulama formları ile yapılan çalışmaların, bizimki gibi yüzyüze yapıldığı takdirde, değerinin arttığını düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamız gibi, yine “1a” düzeyinde kanıt gösteren, fokal veya jeneralize epilepsisi olan 100 hastadan oluşan, ağır sistemik ve nörolojik hastalığı olanların dahil edilmediği heterojen grubun, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir başka çalışma daha bulunmaktadır (11) . Hasta sayısı bizimkine göre düşük olan bu çalışmada, hastane personeli ve yakınlarından oluşan bir kontrol grubu alınmıştır. Ancak hastane personeli ve yakınlarının uyku bozukluğuna karşı duyarlılıkları, uyku bozukluklarının çoğunlukla medya aracılığı ile öğrenildiği toplumumuzda, normal popülasyona ve bu popülasyon içinden gelen epilepsi hastalarına göre yüksek olabilir. Bu nedenle bizim çalışmamızda 212 kişilik kontrol grubu, hastane çalışanlarının yanı sıra, üniversite ve resmi kuruluşlarda çalışan kamu görevlileri-yakınları arasından seçildi.

5.2. Epilepsili Hastalarda, Uyku ile İlişkili Yakınmaların ve Uyku Bozukluklarının Sıklığı, Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması

Çalışmamızda, güvenilirliği kanıtlanmış Pitsburg sorgulama formu-PUKİ ile, epilepsi hastalarının (% 29), kontrollere (% 16) göre genel olarak daha kötü uyku kalitesine sahip olduğu saptandı. Özellikle kadınlarda uyku kalitesinin (% 34), erkeklere (% 23) göre daha kötü olduğu, ancak bunun istatistiksel anlamlılık yaratmadığı görüldü. Daha önce yapılan çalışmalarda da genel olarak kadınlarda uyku problemlerinin sıklıkla bildirildiği rapor edilmektedir (194,219,220) . Uyku kalitesini etkileyebilecek epilepsi hastalığı ile ilişkili faktörleri incelediğimizde; epilepsi süresinin, nokturnal nöbet varlığının, AEİ sayı ve tipinin, EEG’de epileptiform aktivitenin varlığının, epileptik sendrom farklılığının, genel olarak uyku kalitesini hasta grubumuzda etkilemediği saptandı. Ancak çalışan hastalarda uyku kalitesinin çalışmayanlara göre anlamlı bir şekilde iyi olduğu dikkati çekti. İnceleyebildiğimiz kadarı ile literatürde, farklı epilepsi sendromlarını içeren hastalarda, PUKİ ile uyku kalitesini değerlendiren ve kontrollerle karşılaştıran iki çalışma bulunmaktadır (217,220) . Bu çalışmaların birinde 140 epilepsi hastası ile 85 kontrol karşılaştırıldığında bizimkinden farklı olarak genel olarak uyku kalitelerinin düşmediği, ancak uyku süresi, uyku bozukluğu ve günüçi işlev kaybında artış olduğu belirtilmiştir. Bu tip uyku kalitesinde etkilenmenin de kadınlarda ve sekonder jeneralize nöbet geçirenlerde fazla olduğu saptanmıştır (220) . Diğer benzer çalışmada ise 117 epilepsi hastası 30 kontrol grubu ile karşılaştırılmış, bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların cinsiyeti ile uyku kaliteleri arasında ilişki olmadığı, bizim çalışmamıza benzer şekilde PUKİ ile epilepsi hastalarının uyku latansı, uyku süresi, uyku verimi ve genel olarak uyku kalitesinin kontrollere göre kötü olduğu, parsiyel nöbetler, politerapi, kötü nöbet kontrolünün kötü uyku kalitesi ile ilişkili olduğu, ancak günüçi işlevsellik açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark olmadığı belirtilmiştir (217) .

Kısıtlı sayıda, sadece JME’li hastaların (223) ve kontrol grubunun olmadığı 152 epilepsi hastasının (219) dahil edildiği çalışmalarda da bizimkine benzer şekilde, PUKİ ile hastaların uyku kalitelerinin düşük olduğu, kadınlarda bunun daha belirgin

olduğu gösterilmiştir. JME'li hastalarda interiktal aktivitenin bunda rol oynamadığı savunulsa da epilepsi hastalarında kullanılan AEİ sayısının uyku kalitesini kötü yönde etkileyebileceği not edilmiştir. Yine sınırlı bir grupta, dirençli nöbetleri olan TLE hastalarının cerrahi öncesi ve sonrası uyku kalitelerinin PUKİ ile değerlendirildiği çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyet, yaş, AEİ tipi ile uyku kalitesi arasında ilişki olmadığı bildirilmektedir (196) . Ancak Carrion ve ark.'nın bu çalışmasında, bizimkinden farklı olarak nokturnal nöbetleri olan hastaların PUKİ skorları anlamlı olarak yüksek saptanmış ve cerrahi sonrası PUKİ skorlarında anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir. Epilepsi cerrahisi öncesi, ilaca dirençli hastaların değerlendirildiği bu çalışmada, nokturnal olsun veya olmasın, sık nöbetlerin uyku yapısını etkileyebileceği beklenebilir (7,194,224) .

Çalışmamızda, uykuya dalamama, uykuda nefes alıp vermede zorlanma, öksürme veya gürültülü bir şekilde horlama ve kabus görme gibi şikayetlerin tümü birlikte değerlendirildiğinde, epilepsi hastalarında sağlıklılara göre yaklaşık iki kattan daha yüksek oranda (% 42-% 13), uyku bozukluklarına yönelik yakınmaların ifade edildiği belirlendi. Uyku şikayetlerine yönelik rakamların verildiği çalışmalarda da bu genel oranların bizimki ile benzer (% 39-% 18, % 30-% 10) olduğu dikkati çekmektedir (11,13) .

Toplumda en sık izlenen uyku bozukluklarından biri insomnidir (% 5.2-% 66.4) (225-230). Çalışma grubumuzda da insomni şikayetlerinin epilepsi hastalarında (% 24), sağlıklı kontrollere göre (% 9) anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu saptandı. Epilepsi hastalarında da genel olarak insomni % 24-70 oranlarında bildirilmektedir (11,13,182,219) . Literatürdeki bildirilenlere göre insomni semptomları bizim hastalarımızda kısmen daha düşük oranda (% 26) belirlenmiştir. Anket formlarında kullanılan sorulardaki farklılık buna neden olabilir. Öte yandan bu çalışmalardan farklı olarak, bizim araştırmamızda insomniye neden olabilecek sistemik ve nörolojik hastalığı olan kişiler çalışma dışı bırakılmıştır.

İnsomniyle ilişkili belirtileri bir aydan daha uzun süreli olanların yani kronik insomninin de (231) hastalarımızda kontrollere göre anlamlı derecede sık olduğu (% 36- % 15) gösterilmiştir. Çalışmamızda epilepsi hastalarında, insomninin esas nedeni

olarak, uykuya başlama zorluğu ve uykuyu sürdürmenin (% 20-% 24) benzer oranda etkili olduğu belirlenmiştir. Bundan farklı olarak daha az sayıda hastanın değerlendirildiği, Khatami ve ark.'nın çalışmasında ise uykuyu sürdürme ile ilişkili insomninin daha sık oranda bildirildiği rapor edilmiştir (11) . Gece nöbetlerinin uyku parçalanmasına ve sürdürülmesine engel olarak insomniye neden olabileceği özellikle FLE'si olan hastalarda bildirilmektedir (133,154). Bizim çalışmamızda, insomnisi olmayan 134 hastanın 93'ünün (% 70) gece nöbetlerinin olmadığı ve son iki yıldır nöbet geçirmeyenlerin insomni sıklığının az olduğu saptandı. Bu bulgu gece nöbetlerinin olmamasının insomni gelişiminin engellediğini göstermektedir.

Uykuda sık ortaya çıkan interiktal epileptiform bozukluklar da insomniye neden olabilir. Epilepsi hastalarında nöbetlerle ilişkisiz olarak, interiktal EEG değişiklikleri, sık uyanma ve uykuyu sürdürememeye yol açabilmektedir (124,232,233) . Bizim çalışmamızda da bunu destekler şekilde, kronik insomnisi olan hastaların (% 47) EEG'sinde epileptiform aktivitenin kronik insomnisi olmayanlara (% 34) göre daha fazla olduğu, ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Epilepsi hastalarında insomninin araştırıldığı çalışmalarda kadınlarda, çok sayıda AEİ kullananlarda oranların yüksek olduğu belirtilmektedir (182,219) . Bizim çalışmamızda da düşük uyku kalitesinde olduğu gibi insomninin kadınlarda daha yüksek olduğu (kadınlarda % 42, erkeklerde % 27) belirlenmiştir. Ancak kullanılan AEİ sayı ve tipinin insomni gelişmesinde etkili olmadığı saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda ise insomni oranının yüksek çıktığı ve beyin tümörü gibi diğer nörolojik hastalıkları olan kişilerin dahil edildiği çalışmalarda, AEİ sayısı ile insomninin ilişkili olduğu rapor edilmiştir (219) .

Psikiyatrik hastalıklar içerisinde anksiyete bozukluğu ve depresyon, epilepsi hastalarında sıklıkla karşılaşılabilenlerdendir ve bu hastalıkların uyku yapısı üzerinde olumsuz etkileri vardır (234,235) . Ayrıca insomni depresyon bulguları içinde de yer almaktadır (236) . Daha önce yapılan çalışmalarda epilepsi hastalarında insomni ve kötü uyku kalitesinin depresyon semptomları ile ilişkili olduğu savunulmuştur (77). Ancak depresyon belirtilerinden biri olarak da karşımıza çıkabilen insomnin,

primer uyku bozukluğundan ayırımı için detaylı istatistiksel çalışma yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda, hastalara Beck Depresyon Ölçeği verilmiş ve çoklu varyans analizlerinde BDÖ'nün etkileri incelenmiştir. Buna göre depresyon belirtilerinden bağımsız olarak, insomninin epilepsi hastalarında sık olduğu gösterilmiştir.

Toplumda, insomni gibi çok yüksek oranda görülebilen USB (kadınlarda % 2, erkeklerde % 4) (237,238) epilepsi hastalarında da %10-33 oranında (173,175) bildirilmektedir. Çalışmamızda PSG kayıtları olmadan USB değerlendirilmiştir. USB'nin sorgulama yöntemi ile en etkin şekilde, Berlin Uyku Anketi aracılığıyla gösterildiği daha önceki çalışmalarda bildirilmektedir (168) . Bizim çalışmamızda da USB riskinin hasta grubunda daha yüksek olduğu (Hasta: % 14 Kontrol: % 8) gösterilmiştir. Apnenin epilepsi hastalarında sorgulanması ve gerekirse PSG ile tespit edilmesi önem taşımaktadır. 283 epilepsi hastasının alındığı geniş kapsamlı bir çalışmada, sorgulama sonrası OUAS düşünülen 41 hastaya bir gecelik PSG kaydı yapıldığında; 29 hastaya OUAS (AHI>5) teşhisi konmuş ve OUAS olan epilepsi hastalarının daha yaşlı olduğu ve erkek cinsiyetin hakim olduğu gösterilmiştir (175) . Malow ve ark.'nın USB öyküsü olmayan epilepsi cerrahisi adayı olan 39 hastada PSG ile yaptığı araştırmada da apnenin VKİ, erkek cinsiyeti ve gece nöbetlerinin varlığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (138). Bizim çalışmamızda apne riskinin özellikle son 2 yıldır nöbet geçirmeyenlerde ve daha az ilaç kullananlarda düşük olma eğilimi gösterdiği dikkati çekmiştir. Gece nöbetlerinin tek başına, özellikle sekonder jeneralize olduklarında apne riskini artırdığı (239) , AEİ'lerin da kilo artışının yanı sıra beyin sapındaki solunum merkezlerinin reaktivitesini azaltarak apneyi kolaylaştırdığı bildirilmektedir (173) . Bizim çalışmamızda AEİ'lerin niteliğinden çok niceliğinin apne riskini belirlediği, çok sayıda AEİ kullananlarda apne riskinin daha yüksek olduğu, ancak yeni ve eski AEİ kullananlar arasında fark olmadığı saptanmıştır. Epilepsi hastalarında OUAS'ın tedavisi ile epileptik nöbetlerde % 28 hastada, % 50 oranında nöbetlerde azalma bildirilmektedir (174) .Bu nedenle sorgulama yöntemi ile riskli hastaların belirlenmesi, bu hastaların PSG ile incelendikten sonra CPAP gibi tedavi yöntemleri ile tedavi edilmesi, nöbet kontrolünde de etkili olacaktır.

Uyku bozuklukları içinde toplumda sık görülen AGU, Epworth Uykululuk Ölçeği ile objektif değerlerle gösterilebilmektedir (165) . Epilepsi hastalarında da bu değerlendirme ölçeği kullanıldığında, uykululuk oranlarının %11-32 arasında değiştiği bildirilmektedir (10,216,220) . Fakat % 68 oranında AGU tarif eden epilepsi hastalarının olduğu da rapor edilmiştir (240) . Bizim çalışmamızda da uykululuk sıklığının, hastalarda % 83 oranında bildirildiği kaydedilmiştir. Sağlıklı kontrollerde ise bu oranın aynı şekilde yüksek olduğu (% 84) dikkat çekicidir ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Benzer olarak Khatamai ve ark. ile Pizzatto ve ark.'nın çalışmalarında da Epworth Uykululuk Ölçeği'ne göre AGU açısından hasta ve kontrol grubu arasında, istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (11,220) . Bu, bizim çalışmamızda olduğu gibi kontrol grubunun hastane personelinin de içermesi ile ilişkili olabilir. Öte yandan, sağlıklı kontroller ve hastalardaki uykululuk derecelerinde saptadığımız yüksek oran, Epworth Uykululuk Ölçeği'nin Türk toplumunun yaşantısına uygunluğunun sorgulanması gerektiğini akla getirmektedir. Epilepsili hastalardaki uykululuğu, literatürdeki çalışmalarda genellikle HBS ve OUAS birlikteliği ile ilişkilendirenlerin yanı sıra (10) , beklenilenin aksine AGU'nun bizim hasta grubumuzda olduğu gibi nöbet tipi, sıklığı, kullanılan AEİ'ler, horlama ve cinsiyetle ilişkili olmadığını bildirenler de (216,220) bulunmaktadır. Fakat buna rağmen objektif olarak çoklu uyku latans testleri ile değerlendirildiğinde epilepsi hastalarında patolojik olarak tanımlanabilecek uykululuğun sadece % 10'unda belirlendiği (241) bunların kullanılan ilaçlarla da ilişkili olabileceği de savunulmuştur (242) . Bizim hasta grubunda uykululukla ilişkili olabilecek bağımsız bir faktör belirlenmemiştir. Öte yandan epilepsi hastalarında beklenildiği gibi hipersomni Berlin Anketi'ne göre, Epworth Uykululuk Ölçeği'nin gösterdiğinin aksine hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durum Epworth Uykululuk Ölçeği'nin toplumumuz için uygun bir değerlendirme şekli olmadığını, bunun yerine Berlin Anketi'nin kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Parasomnilerin epilepsi hastalarında, sağlıklı insanlara göre daha sık olduğu bilinmektedir (107,189,243) . Bunun nedeni tam olarak bilinmese de her ikisinde davranışların oluşumunda benzer yolların, santral patern jeneratörlerin

kullanıldığı savunulmaktadır (244) . Bu nedenle biz de çalışmamızda REM ve NREM parasomnilerin epilepsi grubunda daha fazla olduğunu beklemekteydik. Ancak kontrollerle karşılaştırılma yapıldığında epilepsi hastaları ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu durum parasomni sorgulamasının, anket formları ile yeterli yapılamaması veya daha önceki çalışmalarda parasomni ile nokturnal FLE'nin ayrımının iyi yapılamaması ile ilişkili olabilir (3) . Öte yandan kullanılan AEİ'nin, epilepsi hastalarında patolojik olarak artmış uyanma reaksiyonlarını (arousalları) azaltarak (245) veya karbamazepinin RDB' yi ortadan kaldırması gibi doğrudan etki ederek (246) , parasomnileri engellemesi; tedavi altındaki epilepsi hastalarında parasomnilerin az görülmesine neden olabilir.

Toplumda HBS sıklığı % 4.4 oranında bildirilmektedir (247) . Bizim çalışmamızda da HBS semptomlarının, popülasyon değerlerine yakın oranda, kontrollerde % 3, epilepsi hastalarında % 5 olarak bulunduğu saptanmıştır. Hastalarda HBS semptomlarının gelişmesini belirleyen herhangi bir faktör de tespit edilmemiştir. Kullanılan AEİ'lerle ilişkili olarak epilepsi hastalarında HBS'nin yüksek olması beklenebilir (248) ancak bunu doğrulayacak, epilepsi hastalarında HBS sıklığı ve bunu etkileyen faktörlerle ilgili bilinen ayrıntılı çalışma bulunmamaktadır. Khatami'nin bizimkine benzer çalışmasında, epilepsi hastalarında HBS oranının (% 18) bizimkine göre yüksek olduğu ama hasta grubu ile sağlıklılar arasında fark bulunmadığı rapor edilmiştir (11) Malow ve ark.'nın kontrol grubu olarak periferik nöropatisi de olan farklı nöroloji hastalarının alındığı çalışmasında da benzer şekilde epilepsi hastalarında HBS kontrol grubuna göre yüksek oranda saptanmış (% 35-% 29), ancak iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir (10) . Pizzatto'nun da HBS'yi benzer şekilde sorguladığı çalışmasında, standardize soruların kullanılmadığı değerlendirmede, yine hastalarda HBS semptomlarının kontrollerden (% 43-% 29) yüksek olduğu not edilmiştir. Çalışmalarda kullanılan yöntemlerin farklılığı sonuçları da değiştirmektedir. HBS'nin değerlendirilmesi için mümkün olduğunca objektif bilgi verebilecek, standardize sorgulama formunun geliştirilip uygulanması gerekmektedir.

Bu çalışmada farklı epilepsi sendromlarında; uyku kalitesi, uyku ile ilişkili yakınmalar ve genel olarak uyku bozukluklarının varlığı ile ilişkili olarak, hastalar arasında, uykuda solunum bozukluğuna yatkınlık dışında fark gözlenmemiştir. Uykuda solunum bozukluğuna işaret edebilecek, uykuda nefes alma zorluğunun, apne riskinin jeneralize epilepsili hastalarda daha az ($p=0.03$) olduğu belirlenmiştir. Literatürde ise jeneralize epilepsisi olan hastalarda uyku bozukluğunun daha sık olduğu bildirilmektedir (217,249) . Bu fokal epilepsinin genel olarak popülasyonda daha yüksek oranda görülmesi ve ilaca dirençli hastaların, yani çok sayıda AEİ kullananların, ilaç etkisine bağlı obesite gelişenlerin bu grupta daha çok olması ile ilişkili olabilir (2,250) . Fakat bizim çalışmamızda bunlarla ilişkili olarak, fokal epilepsi sendromu grubunda olan hastalarda; VKİ, kullanılan AEİ sayısı ve tipinin, nöbet sıklığının artmış uykuda solunum bozukluğu riskini etkilemediği saptanmıştır. Ayrıca daha objektif bilgi verebilecek Berlin Uyku Anketi kullanıldığında, fokal epilepsi hastalarında USB riskinin farklı olmadığı belirlenmiştir.

5.3. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın sonuçları poliklinikte sıklıkla karşılaştığımız epilepsi hasta grubuna ait bilgiler vermekle birlikte tüm epilepsi hastalarını kapsamamaktadır. Anket formunu hastaların kendilerinin cevaplandırması istendiğinden, mental retardasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu nedenle ağır epilepsisi olan bir grup hastaya ait sonuçları çalışmamız göstermemektedir. Ancak bu tür hastalarda tespit edilebilecek uyku bozukluklarını sadece epilepsi ile ilişkiendirmek güç olabilir. Ajitasyonları nedeni ile kullanılabilen nöroleptik gibi ilaçlar sonuçları etkileyebilir (251) .

Epilepsi sendromlarını, poliklinik şartlarında mevcut bilgilerle ayrıntılandırabilmek kolay olmamaktadır. Bu nedenle uzun süreli video-EEG monitorizasyon ünitelerinde izlenen ve epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirmelerinde faz 1 ve faz 3 incelemeleri yapılan, hatta epilepsi cerrahisi sonrası takibi yapılabilen hastalarda, cerrahi öncesi yapılan uyku bilgilerinin sorgulanması, epilepsi alt gruplarında daha doğru bilgi verebilir.

Öte yandan muhtemelen uyku bozuklukları ile ilişkili sağlık merkezlerinin az olması veya kolay ulaşılabilir olmaması nedeni ile çalışmanın başlangıcında, sağlıklı kontrollerin uyku şikayetlerini abartılı olarak bildirdiği gözlenmiştir. Anket formları verilirken ve teslim alınırken bu konuda daha objektif olmaları için, hastaların formu doldururken yapılan benzer açıklamalar, çoğu hastane personeli olan (doktor, hemşire, tıbbi sekreter gibi) kontrollere de yapılmıştır.

Son olarak, bu çalışmada uzun bir anket formu ile ayrıntılı bir şekilde uyku ve uyku bozuklukları değerlendirilse de hastaların cevapları verirken, sık sık dikkatlerinin dağılabildiği gözlenmiştir. Bu nedenle anket-sorgu formları ile yapılan çalışmalarda, hastalarla yüzyüze gelinmesi daha objektif cevapların verilmesini sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Pitsburg uyku kalitesini değerlendirme ölçeği, epilepsi hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için kolay uygulanabilir ve güvenilir sonuçlar veren bir sorgulama formudur. Bunun kullanılması ile epilepsi hastalarında uyku bozukluklarına yönelik soruşturma ve ileri inceleme tetkikleri yapılabilir. Epilepsi hastalarında hayat kalitelerini artırmak ve nöbet sıklığını azaltmak için, nöbetlerin artışına neden olabilecek uyku bozukluklarının tespit edilmesi, epilepsi tedavisinde önemli bir basamak olacaktır.

2. İnsomni epilepsi hastalarında, sağlıklı kişilere göre daha sık gözlenmektedir. İnsomni epilepsi hastalarında depresyon belirtilerinden bağımsız olarak gelişebilmektedir. İnsomni ve depresyon birlikteliği düşünülen epilepsi hastalarında verilen antidepresan tedavi ile uyku kalitesi düzelmeyebilir. Bu nedenle iki durumun farklı farklı değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerekmektedir.

3. Epilepsi hastalarında gelişen insomni, EEG’de epileptiform aktivite varlığının ortadan kaldırılması ve nöbetsizlik süresinin 2 yıla çıkarılması ile önlenabilir. Etkin epilepsi tedavisi, insomniyi önleyebilir.

4. Uykuda solunum bozukluğu riski epilepsi hastalarında, özellikle fokal epilepsili hastalarda yüksektir. Ancak nöbetleri 2 yıl süre ile remisyona girenlerde ve 3’ten daha az sayıda AEİ kullananlarda OUAS gelişme riski düşüktür.

5. Poliklinik şartlarında sorgulama yöntemi ile USB riski yüksek hastaların belirlenmesi, bu hastalarda PSG ile değerlendirme planının erken yapılmasını sağlayabilir. Bu sayede OUAS ‘ın tanınması ve tedavi edilmesi, epilepsi hastalarının hayat kalitelerini artırabileceği gibi epileptik nöbet sıklığını da azaltacaktır.

6. Gündüz uykululuğu değerlendirmek amacı ile kullanılan Epworth Uykululuk Ölçeği’nin toplumumuza daha uygun hale getirilmesi için çalışmalar yapılmalıdır. Epworth Uykululuk Ölçeği yerine Berlin Uyku Anketi kullanılabilir.

7. Epilepsi hastalarında uyku bozukluklarının genel olarak değerlendirilmesi, her iki hastalığın birbiri ile olan ilişkisini ayrıntılı incelemek ve tedavi seçeneklerini artırmak için gerekli bir basamaktır.

KAYNAKLAR

1. Vaughn, B.V.,Ali, I. (2012) Sleep and epilepsy: opportunities for diagnosis and treatment. *Neurol Clin*, 30 (4), 1249-1274.
2. Bazil, C.W. (2003) Epilepsy and sleep disturbance. *Epilepsy Behav*, 4 Suppl 2, S39-45.
3. Manni, R.,Terzaghi, M. (2010) Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy Res*, 90 (3), 171-177.
4. Bazil, C.W. (2000) Sleep and epilepsy. *Curr Opin Neurol*, 13 (2), 171-175.
5. Herman, S.T., Walczak, T.S.,Bazil, C.W. (2001) Distribution of partial seizures during the sleep--wake cycle: differences by seizure onset site. *Neurology*, 56 (11), 1453-1459.
6. Terzaghi, M., Sartori, I., Mai, R., Tassi, L., Francione, S., Cardinale, F. ve diğ erleri. (2008) Coupling of minor motor events and epileptiform discharges with arousal fluctuations in NFLE. *Epilepsia*, 49 (4), 670-676.
7. Crespel, A., Baldy-Moulinier, M.,Coubes, P. (1998) The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia*, 39 (2), 150-157.
8. Jain, S.V.,Glauser, T.A. (2014) Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia*, 55 (1), 26-37.
9. van Golde, E.G., Gutter, T.,de Weerd, A.W. (2011) Sleep disturbances in people with epilepsy; prevalence, impact and treatment. *Sleep Med Rev*, 15 (6), 357-368.
10. Malow, B.A., Bowes, R.J.,Lin, X. (1997) Predictors of sleepiness in epilepsy patients. *Sleep*, 20 (12), 1105-1110.
11. Khatami, R., Zutter, D., Siegel, A., Mathis, J., Donati, F.,Bassetti, C.L. (2006) Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients--a prospective study. *Seizure*, 15 (5), 299-306.
12. Vignatelli, L., Bisulli, F., Naldi, I., Ferioli, S., Pittau, F., Provini, F. ve diğ erleri. (2006) Excessive daytime sleepiness and subjective sleep quality in patients with nocturnal frontal lobe epilepsy: a case-control study. *Epilepsia*, 47 Suppl 5, 73-77.

13. de Weerd, A., de Haas, S., Otte, A., Trenite, D.K., van Erp, G., Cohen, A. ve diğeri. (2004) Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: a questionnaire-based study on prevalence and impact on quality of life. *Epilepsia*, 45 (11), 1397-1404.
14. Vaughn, B.V., D'Cruz, O.F. (2004) Sleep and epilepsy. *Semin Neurol*, 24 (3), 301-313.
15. Devinsky, O., Ehrenberg, B., Barthlen, G.M., Abramson, H.S., Luciano, D. (1994) Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Neurology*, 44 (11), 2060-2064.
16. BA., M. (2006) Treating obstructive sleep apnea in epilepsy: experience from a pilot multicenter randomized trial. - See more at: <http://www.psychiatrictimes.com/articles/treatment-comorbid-sleep-disorders-improves-seizure-control#sthash.iClI3jkr.dpuf>. Presented at: the 60th Annual Meeting of the American Epilepsy Society - See more at: <http://www.psychiatrictimes.com/articles/treatment-comorbid-sleep-disorders-improves-seizure-control#sthash.iClI3jkr.dpuf>.
17. Dailey, J.W., Naritoku, D.K. (1996) Antidepressants and seizures: clinical anecdotes overshadow neuroscience. *Biochem Pharmacol*, 52 (9), 1323-1329.
18. Kanner, A.M., Palac, S. (2002) Neuropsychiatric complications of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2 (4), 365-372.
19. Ehrenberg, B. (2000) Importance of sleep restoration in co-morbid disease: effect of anticonvulsants. *Neurology*, 54 (5 Suppl 1), S33-37.
20. Carlos H. Schenk CH, M.a.M.W.M., MD, AC. (1990) Polysomnographie, neurologic, psychiatric, and clinical outcome report on 70 consecutive cases with REM sleep behavior disorder (RBD): sustained clonazepam efficacy in 89*5% of 57 treated patients *Clev Clin J Med*, 57, 10-24.
21. Peled, N., Shorer, Z., Peled, E., Pillar, G. (2001) Melatonin effect on seizures in children with severe neurologic deficit disorders. *Epilepsia*, 42 (9), 1208-1210.
22. Riva, M.A., Tremolizzo, L., Spicci, M., Ferrarese, C., De Vito, G., Cesana, G.C. ve diğeri. (2011) The disease of the moon: the linguistic and pathological evolution of the English term "lunatic". *J Hist Neurosci*, 20 (1), 65-73.

23. O., T. (1994). *The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginning of Modern Neurology*. n. e. Baltimore (Ed.). Johns Hopkins Press
24. Wiebe, S., Camfield, P., Jette, N., Burneo, J.G. (2009) Epidemiology of epilepsy: prevalence, impact, comorbidity and disparities. *Can J Neurol Sci*, 36 Suppl 2, S7-16.
25. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1981) *Epilepsia*, 22 (4), 489-501.
26. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1989) *Epilepsia*, 30 (4), 389-399.
27. Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J., Buchhalter, J., Cross, J.H., van Emde Boas, W. ve diğ erleri. (2010) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 51 (4), 676-685.
28. Engel, J., Jr., International League Against, E. (2001) A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42 (6), 796-803.
29. Pearce, J.M. (2004) A note on gelastic epilepsy. *Eur Neurol*, 52 (3), 172-174.
30. Arroyo, S., Lesser, R.P., Gordon, B., Uematsu, S., Hart, J., Schwerdt, P. ve diğ erleri. (1993) Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain*, 116 (Pt 4), 757-780.
31. Freeman JL, E.-O.O. ((2008)). Gelastic seizures. P. T. e. Engel J Jr (Ed.). *Epilepsy: a comprehensive textbook*, 2nd edn. (s. pp 619–623). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,
32. Babb, T.L. (1999) Synaptic reorganizations in human and rat hippocampal epilepsy. *Adv Neurol*, 79, 763-779.
33. Wolf, H.K., Aliashkevich, A.F., Blumcke, I., Wiestler, O.D., Zentner, J. (1997) Neuronal loss and gliosis of the amygdaloid nucleus in temporal lobe epilepsy. A quantitative analysis of 70 surgical specimens. *Acta Neuropathol*, 93 (6), 606-610.

34. Kuzniecky, R., Ho, S.S., Martin, R., Faught, E., Morawetz, R., Palmer, C. ve diğerleri. (1999) Temporal lobe developmental malformations and hippocampal sclerosis: epilepsy surgical outcome. *Neurology*, 52 (3), 479-484.
35. Wieser HG, H.M., Gooss A, Aguzzi A. . (2000). Mesial temporal lobe epilepsy syndrome with hippocampal and amygdala sclerosis. P. C. Oxbury JM, Duchowny M, eds. (Ed.). Intractable focal epilepsy (s. 131–158). London: W.B. Saunders
36. Wieser, H.G., Epilepsy, I.C.o.N.o. (2004) ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, 45 (6), 695-714.
37. Foldvary, N., Lee, N., Thwaites, G., Mascha, E., Hammel, J., Kim, H. ve diğerleri. (1997) Clinical and electrographic manifestations of lesional neocortical temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 49 (3), 757-763.
38. Ohtsu, M., Oguni, H., Awaya, Y., Osawa, M. (2002) Clinical and EEG analysis of initial status epilepticus during infancy in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Brain Dev*, 24 (4), 231-238.
39. Gil-Nagel, A., Risinger, M.W. (1997) Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain*, 120 (Pt 1), 183-192.
40. Alarcón G, N.L., Cross H, Nightingale J, Richardson S. ((2009)). Epilepsy. Oxford Specialist Handbooks in Neurology. Oxford: Oxford University Press,
41. Alarcon, G., Kissani, N., Dad, M., Elwes, R.D., Ekanayake, J., Hennessy, M.J. ve diğerleri. (2001) Lateralizing and localizing values of ictal onset recorded on the scalp: evidence from simultaneous recordings with intracranial foramen ovale electrodes. *Epilepsia*, 42 (11), 1426-1437.
42. Hamer, H.M., Najm, I., Mohamed, A., Wyllie, E. (1999) Interictal epileptiform discharges in temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis versus medial temporal lobe tumors. *Epilepsia*, 40 (9), 1261-1268.
43. Maillard, L., Vignal, J.P., Gavaret, M., Guye, M., Biraben, A., McGonigal, A. ve diğerleri. (2004) Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*, 45 (12), 1590-1599.

44. N, F.-S. (2006). The Treatment of Epilepsy Principles & Practise. E.Wyllie(Ed) (Ed.). Symptomatic Focal Epilepsies (s. 4.bs, s. 365-370). Philadelphia Lippincott Williams&Wilkins
45. CE, E. (2000). Semiology of temporal lobe seizures. P. C. Oxbury JM, Duchowny M, eds (Ed.). Intractable focal epilepsy (s. 63–68). London: W. B. Saunders
46. Sakai, Y., Nagano, H., Sakata, A., Kinoshita, S., Hamasaki, N., Shima, F. ve diğerleri. (2002) Localization of epileptogenic zone in temporal lobe epilepsy by ictal scalp EEG. *Seizure*, 11 (3), 163-168.
47. Schulz, R., Luders, H.O., Hoppe, M., Tuxhorn, I., May, T.,Ebner, A. (2000) Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 41 (5), 564-570.
48. Chauvel P., B.J. (1994). The spectrum of frontal lobe seizures:with a note of frontal lobe syndromatology. W. P. (Ed.). Epileptic seizures and syndromes (s. 331-334). London: John Libbey & Co. Ltd
49. Salanova, V., Morris, H.H., Van Ness, P., Kotagal, P., Wyllie, E.,Luders, H. (1995) Frontal lobe seizures: electroclinical syndromes. *Epilepsia*, 36 (1), 16-24.
50. Sinclair, D.B., Wheatley, M.,Snyder, T. (2004) Frontal lobe epilepsy in childhood. *Pediatr Neurol*, 30 (3), 169-176.
51. Oxbury J.M, D., M.,Polkey, C.E. (2000). Intractable focal epilepsy Text: W.B. Saunders
52. NK, S. (1994). Supplementary motor area epilepsy: the clinical syndrome. e. Wolf P (Ed.). Epileptic seizures and syndromes (s. 299–317). London: John Libbey & Co. Ltd
53. Bancaud, J.,Talairach, J. (1992) Clinical semiology of frontal lobe seizures. *Adv Neurol*, 57, 3-58.
54. Bautista, R.E., Spencer, D.D.,Spencer, S.S. (1998) EEG findings in frontal lobe epilepsies. *Neurology*, 50 (6), 1765-1771.
55. Rasmussen, T. (1975) Surgery for epilepsy arising in regions other than the temporal and frontal lobes. *Adv Neurol*, 8, 207-226.
56. Salanova, V., Andermann, F., Rasmussen, T., Olivier, A.,Quesney, L.F. (1995) Parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain*, 118 (Pt 3), 607-627.

57. Salanova, V., Andermann, F., Rasmussen, T., Olivier, A., Quesney, L.F. (1995) Tumoural parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 34 patients treated between 1934 and 1988. *Brain*, 118 (Pt 5), 1289-1304.
58. Kim, D.W., Lee, S.K., Yun, C.H., Kim, K.K., Lee, D.S., Chung, C.K. ve diğerleri. (2004) Parietal lobe epilepsy: the semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia*, 45 (6), 641-649.
59. Tuxhorn I, K.M. (2000). Somatosensory auras. N. S. Luders HO, eds (Ed.). Epileptic seizures. Pathophysiology and clinicalm semiology (s. 286–297). New York: Churchill Livingstone
60. Sveinbjornsdottir, S., Duncan, J.S. (1993) Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia*, 34 (3), 493-521.
61. Russell, W.R., Whitty, C.W. (1953) Studies in traumatic epilepsy. II. Focal motor and somatic sensory fits: a study of 85 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 16 (2), 73-97.
62. Mauguiere, F., Courjon, J. (1978) Somatosensory epilepsy. A review of 127 cases. *Brain*, 101 (2), 307-332.
63. Cascino, G.D., Hulihan, J.F., Sharbrough, F.W., Kelly, P.J. (1993) Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operative outcome. *Epilepsia*, 34 (3), 522-527.
64. Shin, H.Y., Hong, S.B., Joo, E.Y., Tae, W.S., Han, S.J., Cho, J.W. ve diğerleri. (2006) Gelastic seizures involving the right parietal lobe. *Epileptic Disord*, 8 (3), 209-212.
65. Ho, S.S., Berkovic, S.F., Newton, M.R., Austin, M.C., McKay, W.J., Bladin, P.F. (1994) Parietal lobe epilepsy: clinical features and seizure localization by ictal SPECT. *Neurology*, 44 (12), 2277-2284.
66. Stoffels, C., Munari, C., Bonis, A., Bancaud, J., Talairach, J. (1980) [Genital and sexual manifestations occurring in the course of partial seizures in man (author's transl)]. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*, 10 (4), 386-392.
67. CP., P. (1999). Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes London: John Libbey & Co. Ltd
68. Foldvary, N., Klem, G., Hammel, J., Bingaman, W., Najm, I., Luders, H. (2001) The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology*, 57 (11), 2022-2028.

69. Wolf, P. (2005) Historical aspects of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*, 46 Suppl 9, 7-9.
70. Bernard L. Maria, M., MBA. (2005). GENERALIZED SEIZURES. Current Management in Child Neurology, Third Edition. United States of America: BC Decker Inc
71. Gardiner, M. (2005) Genetics of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*, 46 Suppl 9, 15-20.
72. Hirsch E, P.C. (2005). Childhood absence epilepsy and related syndromes. B. M. Roger J, Dravet Ch, Jallon P, Tassinari CA, Wolf P (eds) (Ed.). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th edn. (s. pp 315–335). France,: John Libbey Eurotext Ltd.,
73. Holmes, G.L., McKeever, M.,Adamson, M. (1987) Absence seizures in children: clinical and electroencephalographic features. *Ann Neurol*, 21 (3), 268-273.
74. Inoue Y, T.K.e.a. ((2008)). Generalized myoclonic seizures and negative myoclonus. P. T. e. Engel J Jr (Ed.). *Epilepsy: a comprehensive textbook*, (c. 1, s. pp 585–599). Philadelphia,: Lippincott Williams & Wilkins,
75. Blume, W.T., Luders, H.O., Mizrahi, E., Tassinari, C., van Emde Boas, W.,Engel, J., Jr. (2001) Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*, 42 (9), 1212-1218.
76. Selvitelli, M.F., Krishnamurthy, K.B., Herzog, A.G., Schomer, D.L.,Chang, B.S. (2009) Sleep spindle alterations in patients with malformations of cortical development. *Brain Dev*, 31 (2), 163-168.
77. Cascino, G.D. (2001) Use of routine and video electroencephalography. *Neurol Clin*, 19 (2), 271-287.
78. Blume, W.T. (2002) Invited review: clinical and basic neurophysiology of generalised epilepsies. *Can J Neurol Sci*, 29 (1), 6-18.
79. CD, B. (1990). Generalized epilepsy: ictal and interictal. E. R. e. Wada JA (Ed.). *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*, revised series, (c. vol 15., s. pp 263–289). Amsterdam: Elsevier,
80. Panayiotopoulos, C.P. (2005) Idiopathic generalized epilepsies: a review and modern approach. *Epilepsia*, 46 Suppl 9, 1-6.

81. Wheless, J.W., Kim, H.L. (2002) Adolescent seizures and epilepsy syndromes. *Epilepsia*, 43 Suppl 3, 33-52.
82. Zifkin, B., Andermann, E., Andermann, F. (2005) Mechanisms, genetics, and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol*, 18 (2), 147-153.
83. Panayiotopoulos, C.P. (2005) Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 46 Suppl 9, 57-66.
84. Watanabe, K. (1998) West syndrome: etiological and prognostic aspects. *Brain Dev*, 20 (1), 1-8.
85. Korff, C.M., Nordli, D.R., Jr. (2006) Epilepsy syndromes in infancy. *Pediatr Neurol*, 34 (4), 253-263.
86. Harris, C.D. (2005) Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respir Care Clin N Am*, 11 (4), 567-586.
87. M., S. (2003). Neuronal substrates of sleep and epilepsy. Cambridge ; New York: Cambridge University Press.
88. M.S., A. ((1999).). Sleep medicine. New York:: Oxford University Press.
89. Rechtschaffen A, K.A. (1968). A manual of standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Services / Brain Research Institute,
90. Iber C., A.-I., S., Chesson, A.L. AND Quan, S.F. (2007). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specifications, 1st edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester IL
91. Broughton, R., Healey, T., Maru, J., Green, D., Pagurek, B. (1978) A phase locked loop device for automatic detection of sleep spindles and stage 2. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 44 (5), 677-680.
92. Roffwarg, H.P., Muzio, J.N., Dement, W.C. (1966) Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science*, 152 (3722), 604-619.
93. Hett WS, t. (1957:457). Aristotle, on sleep and waking. (s. pp.8-9). On breath. Lobe Classical Library Boston: Harvard University Press;: On the Soul, Parva naturalia, On breath

94. RJ., B. (1990). Sleep and sleep deprivation studies in epilepsy. E. R. Wada JA, editors. (Ed.). Clinical neurophysiology of epilepsy, EEG handbook (s. 89–119.). Amsterdam: Elsevier;
95. MM, G. (2006) História da Epilepsia: Um ponto de vista epistemológico. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 12:161–7.
96. WR., G. (1885.). Epilepsy and other chronic convulsive diseases. (C. vol. 1.). London:: Williams Wood
97. Dinner, D.S. (2002) Effect of sleep on epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, 19 (6), 504-513.
98. Dinner D.S, L., H. (2001). Epilepsy and sleep : physiological and clinical relationships. San Diego: Academic Press.
99. Fernandez, L.B.,Salas-Puig, J. (2007) Pure sleep seizures: risk of seizures while awake. *Epileptic Disord*, 9 (1), 65-70.
100. Minecan, D., Natarajan, A., Marzec, M.,Malow, B. (2002) Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. *Sleep*, 25 (8), 899-904.
101. Shouse, M.N., Farber, P.R.,Staba, R.J. (2000) Physiological basis: how NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure discharge propagation. *Clin Neurophysiol*, 111 Suppl 2, S9-S18.
102. Sammaritano, M., Gigli, G.L.,Gotman, J. (1991) Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 41 (2 (Pt 1)), 290-297.
103. Malow, B.A., Lin, X., Kushwaha, R.,Aldrich, M.S. (1998) Interictal spiking increases with sleep depth in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 39 (12), 1309-1316.
104. Tezer, F.I., Remi, J., Erbil, N., Noachtar, S.,Saygi, S. (2014) A reduction of sleep spindles heralds seizures in focal epilepsy. *Clin Neurophysiol*.
105. Nobili, L., Baglietto, M.G., Beelke, M., De Carli, F., De Negri, E., Gaggero, R. ve diğ erleri. (2001) Distribution of epileptiform discharges during nREM sleep in the CSWSS syndrome: relationship with sigma and delta activities. *Epilepsy Res*, 44 (2-3), 119-128.
106. Bazil, C.W.,Walczak, T.S. (1997) Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 38 (1), 56-62.

107. Manni, R., Terzaghi, M. (2005) REM behavior disorder associated with epileptic seizures. *Neurology*, 64 (5), 883-884.
108. Manni, R., Terzaghi, M., Zambrelli, E. (2006) REM sleep behavior disorder and epileptic phenomena: clinical aspects of the comorbidity. *Epilepsia*, 47 Suppl 5, 78-81.
109. H., J. (2004). Purpose of REM sleep: endogenous anti-epileptogenesis in man -- a hypothesis. *Med Hypotheses* (C. 62 (4)), s. 546-548)
110. Niedermeyer, E. (1996) Primary (idiopathic) generalized epilepsy and underlying mechanisms. *Clin Electroencephalogr*, 27 (1), 1-21.
111. M, B. (1982). Epilepsies and the sleep-wake cycle. S. M. Sterman MB, Passouant P, eds. (Ed.). *Sleep and epilepsy* (S. 269-286.). New York:: Academic Press,
112. Broughton, R. (1971) Neurology and sleep research. *Can Psychiatr Assoc J*, 16 (4), 283-293.
113. Ross, J.J., Johnson, L.C., Walter, R.D. (1966) Spike and wave discharges during stages of sleep. *Arch Neurol*, 14 (4), 399-407.
114. Gibbs, F.A., Grass, A.M. (1947) Frequency Analysis of Electroencephalograms. *Science*, 105 (2718), 132-134.
115. Crespel, A., Coubes, P., Baldy-Moulinier, M. (2000) Sleep influence on seizures and epilepsy effects on sleep in partial frontal and temporal lobe epilepsies. *Clin Neurophysiol*, 111 Suppl 2, S54-59.
116. Shouse, M.N., da Silva, A.M., Sammaritano, M. (1996) Circadian rhythm, sleep, and epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, 13 (1), 32-50.
117. H., W. (1984). Temporal lobe epilepsy, sleep, and arousal: stereo-EEG findings. . N. DegenR, eds. (Ed.). *Epilepsy, sleep, and sleep deprivation*. (S. pp. 137-167.). Amsterdam Elsevier Science,
118. Pavlova, M.K., Shea, S.A., Bromfield, E.B. (2004) Day/night patterns of focal seizures. *Epilepsy Behav*, 5 (1), 44-49.
119. Foldvary-Schaefer, N., Grigg-Damberger, M. (2009) Sleep and epilepsy. *Semin Neurol*, 29 (4), 419-428.

120. Matos, G., Andersen, M.L., do Valle, A.C., Tufik, S. (2010) The relationship between sleep and epilepsy: evidence from clinical trials and animal models. *J Neurol Sci*, 295 (1-2), 1-7.
121. Bazil, C.W. (2003) Effects of antiepileptic drugs on sleep structure : are all drugs equal? *CNS Drugs*, 17 (10), 719-728.
122. Mendez, M., Radtke, R.A. (2001) Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, 18 (2), 106-127.
123. Raol, Y.H., Meti, B.L. (1998) Sleep-wakefulness alterations in amygdala-kindled rats. *Epilepsia*, 39 (11), 1133-1137.
124. Touchon, J., Baldy-Moulinier, M., Billiard, M., Besset, A., Cadilhac, J. (1991) Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*, 2, 73-81.
125. Thorpy, M.J. (2004) Approach to the patient with a sleep complaint. *Semin Neurol*, 24 (3), 225-235.
126. Breslau, N., Roth, T., Rosenthal, L., Andreski, P. (1996) Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry*, 39 (6), 411-418.
127. Lockley, S.W., Barger, L.K., Ayas, N.T., Rothschild, J.M., Czeisler, C.A., Landrigan, C.P. ve diğ erleri. (2007) Effects of health care provider work hours and sleep deprivation on safety and performance. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 33 (11 Suppl), 7-18.
128. Copinschi, G. (2005) Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation. *Essent Psychopharmacol*, 6 (6), 341-347.
129. American Academy of Sleep Medicine, A. (2005). The international classification of sleep disorders. e. Sateia M (Ed.). Diagnostic and coding manual. 2nd edition. (S. 1–297.). Westchester (IL):: American Academy of Sleep Medicine
130. Morin, C., M., and Benca, R. M. (2008). Nature and treatment of insomnia. S. Chokroverty (Ed.). Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects, 3rd ed., . Philadelphia, in press: Elsevier/Butterworth
131. Panossian, L.A., Avidan, A.Y. (2009) Review of sleep disorders. *Med Clin North Am*, 93 (2), 407-425, ix.

132. Leger, D., Guilleminault ,C, Dreyfus , J.P, et al. (2000). Prevalance of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J. Sleep Res*, (c. 9,, s. 35-42)
133. Ohayon, M.M.,Roth, T. (2001) What are the contributing factors for insomnia in the general population? *J Psychosom Res*, 51 (6), 745-755.
134. Martikainen, K., Partinen ., Joel , H, et al. (2003). The impact of somatic healthproblems on insomnia in middle age. *Sleep Med*. (c. 4, s. 201-206)
135. Ayas N.T., W.D.P., Al-Delaimy, W.K., et al. (2003a). A prospective of self reported sleep duration and incident of diabetes in women ,. *Diabetes Care* (c. 26, s. 380-384)
136. Knutsen, K.L., and Turek F.W. (2006). The U-shaped association between sleep and health: the 2 peaks do not mean the same thing,. *Sleep* (c. 79, s. 878-879)
137. Jung, R.,Kuhlo, W. (1965) Neurophysiological Studies of Abnormal Night Sleep and the Pickwickian Syndrome. *Prog Brain Res*, 18, 140-159.
138. Gastaut, H., Tassinari, C.A.,Duron, B. (1965) [Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodal manifestations of Pickwick syndrome]. *Rev Neurol (Paris)*, 112 (6), 568-579.
139. Tabbba, M.K.,Johnson, J.C. (2006) Obstructive sleep apnea: A practical review. *Mo Med*, 103 (5), 509-513.
140. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S.,Badr, S. (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328 (17), 1230-1235.
141. Tishler, P.V., Larkin, E.K., Schluchter, M.D.,Redline, S. (2003) Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA*, 289 (17), 2230-2237.
142. Ohayon, M.M., and Guilleminault, C (2008). Epidemiology of sleep disorders. B.-H. S. Chokroverty (Ed.). *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects* Philadelphia in press
143. Flemons, W.W. (2002) Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 347 (7), 498-504.

144. Marin, J.M., Carrizo, S.J., Vicente, E., Agusti, A.G. (2005) Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 365 (9464), 1046-1053.
145. Banno, K., and Kryger, M.H. (2007). Sleep apnea : Clinical investigations in humans. *Sleep Med.* (c. 8, s. 400-426)
146. Dauvilliers, Y. (2006) Differential diagnosis in hypersomnia. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 6 (2), 156-162.
147. Malhotra, S., Kushida, C.A. (2013) Primary hypersomnias of central origin. *Continuum (Minneapolis)*, 19 (1 Sleep Disorders), 67-85.
148. C, W. (1877) Eigentümliche mit Einschlafen verbundene Anfälle. *Arch Psychiatr Nervenkr*, 7, : 631-635.
149. J.B., G. (1880) De la narcolepsie. *Gaz. Hop. Paris*, 53: , 526-528.
150. Nishino, S., Okura, M., Mignot, E. (2000) Narcolepsy: genetic predisposition and neuropharmacological mechanisms. REVIEW ARTICLE. *Sleep Med Rev*, 4 (1), 57-99.
151. Juji, T., Satake, M., Honda, Y., Doi, Y. (1984) HLA antigens in Japanese patients with narcolepsy. All the patients were DR2 positive. *Tissue Antigens*, 24 (5), 316-319.
152. Holloman, J.D., Bell, J.I., Kilduff, T.S., Dement, W.C., Guilleminault, C., McDevitt, H.O. (1987) HLA-DR restriction-fragment-length polymorphisms in narcolepsy. *J Neurosci Res*, 18 (1), 239-244.
153. Peyron, C., Faraco, J., Rogers, W., Ripley, B., Overeem, S., Charnay, Y. ve diğerleri. (2000) A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med*, 6 (9), 991-997.
154. Roth, B., Nevsimalova, S., Rechtschaffen, A. (1972) Hypersomnia with "sleep drunkenness". *Arch Gen Psychiatry*, 26 (5), 456-462.
155. Lapierre, O., Montplaisir, J. (1992) Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. *Neurology*, 42 (7), 1371-1374.
156. Shapiro, C.M., Dement, W.C. (1993) ABC of sleep disorders. Impact and epidemiology of sleep disorders. *BMJ*, 306 (6892), 1604-1607.

157. Earley, C.J. (2003) Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med*, 348 (21), 2103-2109.
158. Stefansson, H., Rye, D.B., Hicks, A., Petursson, H., Ingason, A., Thorgeirsson, T.E. ve diğeri. (2007) A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med*, 357 (7), 639-647.
159. Winkelmann, J., Schormair, B., Lichtner, P., Ripke, S., Xiong, L., Jalilzadeh, S. ve diğeri. (2007) Genome-wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. *Nat Genet*, 39 (8), 1000-1006.
160. Allen, R.P., Picchietti, D., Hening, W.A., Trenkwalder, C., Walters, A.S., Montplaisi, J. ve diğeri. (2003) Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med*, 4 (2), 101-119.
161. Early C. J, A., R.P and Hening. (2008). Restless leg syndrome and periodic limb movements in sleep. P. M. a. Chokroverty (Ed.). Handbook of Clinical Neurology: Sleep Disorders. Amsterdam: Elsevier
162. Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R., Dement, W.C. (1973) Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*, 10 (4), 431-436.
163. MacLean, A.W., Fekken, G.C., Saskin, P., Knowles, J.B. (1992) Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *J Sleep Res*, 1 (1), 35-39.
164. Izci, B., Ardic, S., Firat, H., Sahin, A., Altinors, M., Karacan, I. (2008) Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*, 12 (2), 161-168.
165. Johns, M.W. (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14 (6), 540-545.
166. Buysse, D.J., Reynolds, C.F., 3rd, Monk, T.H., Berman, S.R., Kupfer, D.J. (1989) The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28 (2), 193-213.
167. Ağargün MY, K.H., Anlar O. (1996) Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliği ve Güvenirliği. *Turk Psikiyatri Derg*, 7: , 107-111.

168. Netzer, N.C., Stoohs, R.A., Netzer, C.M., Clark, K., Strohl, K.P. (1999) Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*, 131 (7), 485-491.
169. Abrishami, A., Khajehdehi, A., Chung, F. (2010) A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth*, 57 (5), 423-438.
170. Malow, B.A. (2007) The interaction between sleep and epilepsy. *Epilepsia*, 48 Suppl 9, 36-38.
171. Baldy-Moulinier, M. (1992). sleep organization in benign childhood partial epilepsies. D. F. Degen R, eds. (Ed.). *Benign Localized and Generalized Epilepsies of Early Childhood* (s. 121-124). Amsterdam: Elsevier Science Publishers
172. A., B. (1982). Influence of generalized seizures on sleep organization. S. M. Stermna MB, Passouant P, eds. (Ed.). *Sleep and epilepsy* (s. 339-346). New York: Academic press
173. Malow, B.A., Levy, K., Maturen, K., Bowes, R. (2000) Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology*, 55 (7), 1002-1007.
174. Malow, B.A., Foldvary-Schaefer, N., Vaughn, B.V., Selwa, L.M., Chervin, R.D., Weatherwax, K.J. ve diğeri. (2008) Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial. *Neurology*, 71 (8), 572-577.
175. Manni, R., Terzaghi, M., Arbasino, C., Sartori, I., Galimberti, C.A., Tartara, A. (2003) Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia*, 44 (6), 836-840.
176. Bialasiewicz, P., Nowak, D. (2009) Obstructive sleep apnea syndrome and nocturnal epilepsy with tonic seizures. *Epileptic Disord*, 11 (4), 320-323.
177. Manni, R., Tartara, A. (2000) Evaluation of sleepiness in epilepsy. *Clin Neurophysiol*, 111 Suppl 2, S111-114.
178. Parrino, L., Halasz, P., Tassinari, C.A., Terzano, M.G. (2006) CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. *Sleep Med Rev*, 10 (4), 267-285.
179. Sonka, K., Juklickova, M., Pretl, M., Dostalova, S., Horinek, D., Nevsimalova, S. (2000) Seizures in sleep apnea patients: occurrence and time distribution. *Sb Lek*, 101 (3), 229-232.

180. Chihorek, A.M., Abou-Khalil, B., Malow, B.A. (2007) Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology*, 69 (19), 1823-1827.
181. Oliveira, A.J., Zamagni, M., Dolso, P., Bassetti, M.A., Gigli, G.L. (2000) Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilatory therapy on EEG interictal epileptiform discharges. *Clin Neurophysiol*, 111 Suppl 2, S141-145.
182. Piperidou, C., Karlovasitou, A., Triantafyllou, N., Terzoudi, A., Constantinidis, T., Vadikolias, K. ve diğerleri. (2008) Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy. *Seizure*, 17 (7), 588-594.
183. Nashef, L., Ryvlin, P. (2009) Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): update and reflections. *Neurol Clin*, 27 (4), 1063-1074.
184. Holmes, M.D., Chang, M., Kapur, V. (2003) Sleep apnea and excessive daytime somnolence induced by vagal nerve stimulation. *Neurology*, 61 (8), 1126-1129.
185. Marzec, M., Edwards, J., Sagher, O., Fromes, G., Malow, B.A. (2003) Effects of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing in epilepsy patients. *Epilepsia*, 44 (7), 930-935.
186. Malow, B.A., Edwards, J., Marzec, M., Sagher, O., Fromes, G. (2000) Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study. *Neurology*, 55 (10), 1450-1454.
187. Bisulli, F., Naldi, I., Vignatelli, L., Ferrioli, S., Plazzi, G., Vetrugno, R., Montagna, P., Tinuper P. (2005) Paroxysmal motor phenomena during sleep: study of the frequency of parasomnias in patients with nocturnal frontal lobe epilepsy and their relatives. *Epilepsia*, 46 ((S6)), 284.
188. Bazil, C.W. (2004) Nocturnal seizures. *Semin Neurol*, 24 (3), 293-300.
189. Manni, R., Terzaghi, M., Zambrelli, E. (2007) REM sleep behaviour disorder in elderly subjects with epilepsy: frequency and clinical aspects of the comorbidity. *Epilepsy Res*, 77 (2-3), 128-133.
190. Piperidou, C., Karlovasitou, A., Triantafyllou, N., Dimitrakoudi, E., Terzoudi, A., Mavraki, E. ve diğerleri. (2008) Association of demographic, clinical and treatment

variables with quality of life of patients with epilepsy in Greece. *Qual Life Res*, 17 (7), 987-996.

191. Malow, B.A., Fromes, G.A., Aldrich, M.S. (1997) Usefulness of polysomnography in epilepsy patients. *Neurology*, 48 (5), 1389-1394.
192. Hofstra, W.A., Spetgens, W.P., Leijten, F.S., van Rijen, P.C., Gosselaar, P., van der Palen, J. ve diğeri. (2009) Diurnal rhythms in seizures detected by intracranial electrocorticographic monitoring: an observational study. *Epilepsy Behav*, 14 (4), 617-621.
193. Coppola, G., Iervolino, G., Mastro Simone, M., La Torre, G., Ruiu, F., Pascotto, A. (2004) Melatonin in wake-sleep disorders in children, adolescents and young adults with mental retardation with or without epilepsy: a double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *Brain Dev*, 26 (6), 373-376.
194. Xu, X., Brandenburg, N.A., McDermott, A.M., Bazil, C.W. (2006) Sleep disturbances reported by refractory partial-onset epilepsy patients receiving polytherapy. *Epilepsia*, 47 (7), 1176-1183.
195. Haut, S.R., Katz, M., Masur, J., Lipton, R.B. (2009) Seizures in the elderly: impact on mental status, mood, and sleep. *Epilepsy Behav*, 14 (3), 540-544.
196. Carrion, M.J., Nunes, M.L., Martinez, J.V., Portuguese, M.W., da Costa, J.C. (2010) Evaluation of sleep quality in patients with refractory seizures who undergo epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*, 17 (1), 120-123.
197. Sammaritano, M., Sherwin, A. (2000) Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology*, 54 (5 Suppl 1), S16-24.
198. Tachibana, N., Shinde, A., Ikeda, A., Akiguchi, I., Kimura, J., Shibasaki, H. (1996) Supplementary motor area seizure resembling sleep disorder. *Sleep*, 19 (10), 811-816.
199. Salinsky, M.C., Oken, B.S., Binder, L.M. (1996) Assessment of drowsiness in epilepsy patients receiving chronic antiepileptic drug therapy. *Epilepsia*, 37 (2), 181-187.
200. Wolf, P., Roder-Wanner, U.U., Brede, M. (1984) Influence of therapeutic phenobarbital and phenytoin medication on the polygraphic sleep of patients with epilepsy. *Epilepsia*, 25 (4), 467-475.

201. Karacan, I., Orr, W., Roth, T., Kramer, M., Thornby, J., Bingham, S. ve diğerleri. (1981) Dose-related effects of phenobarbitone on human sleep-waking patterns. *Br J Clin Pharmacol*, 12 (3), 303-313.
202. Declerk AC, W.A. (1991). Influence of antiepileptic drugs on sleep patterns. R. E. Edited by Degen R (Ed.). *Epilepsy, Sleep, and Sleep Deprivation*, edn 2. (s.:153–162.). Amsterdam: Elsevier;
203. Gigli, G.L., Placidi, F., Diomedi, M., Maschio, M., Silvestri, G., Scalise, A. ve diğerleri. (1997) Nocturnal sleep and daytime somnolence in untreated patients with temporal lobe epilepsy: changes after treatment with controlled-release carbamazepine. *Epilepsia*, 38 (6), 696-701.
204. Foldvary, N., Perry, M., Lee, J., Dinner, D., Morris, H.H. (2001) The effects of lamotrigine on sleep in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 42 (12), 1569-1573.
205. Foldvary-Schaefer, N., De Leon Sanchez, I., Karafa, M., Mascha, E., Dinner, D., Morris, H.H. (2002) Gabapentin increases slow-wave sleep in normal adults. *Epilepsia*, 43 (12), 1493-1497.
206. Placidi, F., Diomedi, M., Scalise, A., Marciani, M.G., Romigi, A., Gigli, G.L. (2000) Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology*, 54 (5 Suppl 1), S25-32.
207. Bazil, C.W., Battista, J., Basner, R.C. (2005) Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. *Epilepsy Behav*, 7 (3), 539-542.
208. Türk Uyku Tıbbı Derneği. (2010) Türkiye'de erişkin toplumda uyku epidemiyolojisi araştırması ilk sonuçları. *Türk Uyku Tıbbı Derneği*, 23-28.
209. Association, A.P. (2000) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM–IV–TR. 4 th, Text Revision
210. Johns, M.W. (1994) Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 17 (8), 703-710.
211. Beck, A.T., Guth, D., Steer, R.A., Ball, R. (1997) Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behav Res Ther*, 35 (8), 785-791.

212. Aktürk Z, D.N., Türe M, Tuğlu C. . (2005) Birinci Basamak için Beck Depresyon Tarama Ölçeği'nin Türkçe Çeviriminin Geçerlik ve Güvenirliği. . *Türk Aile Hek Derg* 9: (3), 117-122.
213. Association, A.P. (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,. *American Psychiatric Association*, 4th ed. Washington, .
214. Beck AT, S.R., Brown GK: . (1996) Manual for Beck Depression Inventory-II. *San Antonio, TX, Psycho-logical Corporation*, .
215. Sadik ARDIC, A.U.D., 2 Zeynep Zeren UCAR,3 Hikmet FIRAT,1 Oya ITIL,4 Derya KARADENİZ,5 Murat AKSU,6 Serhan SEVİM,7 Hikmet YILMAZ8 and Burcu OKTAY9. (2013) Prevalence and associated factors of sleep-disordered breathing in the Turkish adult population. *Sleep and Biological Rhythms*, 11, 29–39.
216. Manni, R., Politini, L., Sartori, I., Ratti, M.T., Galimberti, C.A.,Tartara, A. (2000) Daytime sleepiness in epilepsy patients: evaluation by means of the Epworth sleepiness scale. *J Neurol*, 247 (9), 716-717.
217. Chen, N.C., Tsai, M.H., Chang, C.C., Lu, C.H., Chang, W.N., Lai, S.L. ve diğerleri. (2011) Sleep quality and daytime sleepiness in patients with epilepsy. *Acta Neurol Taiwan*, 20 (4), 249-256.
218. Giorelli, A.S., Neves, G.S., Venturi, M., Pontes, I.M., Valois, A.,Gomes Mda, M. (2011) Excessive daytime sleepiness in patients with epilepsy: a subjective evaluation. *Epilepsy Behav*, 21 (4), 449-452.
219. Vendrame, M., Yang, B., Jackson, S.,Auerbach, S.H. (2013) Insomnia and epilepsy: a questionnaire-based study. *J Clin Sleep Med*, 9 (2), 141-146.
220. Pizzatto, R., Lin, K., Watanabe, N., Campiolo, G., Bicalho, M.A., Guarnieri, R. ve diğerleri. (2013) Excessive sleepiness and sleep patterns in patients with epilepsy: a case-control study. *Epilepsy Behav*, 29 (1), 63-66.
221. Weatherwax, K.J., Lin, X., Marzec, M.L.,Malow, B.A. (2003) Obstructive sleep apnea in epilepsy patients: the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) is a useful screening instrument for obstructive sleep apnea in a disease-specific population. *Sleep Med*, 4 (6), 517-521.

222. Malow, B.A., Weatherwax, K.J., Chervin, R.D., Hoban, T.F., Marzec, M.L., Martin, C. ve diğeri. (2003) Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med*, 4 (6), 509-515.
223. Ramachandraiah, C.T., Sinha, S., Taly, A.B., Rao, S., Satishchandra, P. (2012) Interrelationship of sleep and juvenile myoclonic epilepsy (JME): a sleep questionnaire-, EEG-, and polysomnography (PSG)-based prospective case-control study. *Epilepsy Behav*, 25 (3), 391-396.
224. Parrino, L., Smerieri, A., Terzano, M.G. (2001) Combined influence of cyclic arousability and EEG synchrony on generalized interictal discharges within the sleep cycle. *Epilepsy Res*, 44 (1), 7-18.
225. Soldatos, C.R., Allaert, F.A., Ohta, T., Dikeos, D.G. (2005) How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med*, 6 (1), 5-13.
226. Leger, D., Poursain, B. (2005) An international survey of insomnia: under-recognition and under-treatment of a polysymptomatic condition. *Curr Med Res Opin*, 21 (11), 1785-1792.
227. Bouscoulet, L.T., Vazquez-Garcia, J.C., Muino, A., Marquez, M., Lopez, M.V., de Oca, M.M. ve diğeri. (2008) Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med*, 4 (6), 579-585.
228. Bittencourt, L.R., Santos-Silva, R., Taddei, J.A., Andersen, M.L., de Mello, M.T., Tufik, S. (2009) Sleep complaints in the adult Brazilian population: a national survey based on screening questions. *J Clin Sleep Med*, 5 (5), 459-463.
229. Xiang, Y.T., Ma, X., Cai, Z.J., Li, S.R., Xiang, Y.Q., Guo, H.L. ve diğeri. (2008) The prevalence of insomnia, its sociodemographic and clinical correlates, and treatment in rural and urban regions of Beijing, China: a general population-based survey. *Sleep*, 31 (12), 1655-1662.
230. Ohayon, M.M., Sagales, T. (2010) Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Med*, 11 (10), 1010-1018.
231. Roth, T. (2007) Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med*, 3 (5 Suppl), S7-10.

232. Kellaway, P., Frost, J.D., Jr.,Crawley, J.W. (1979) Time modulation of ictal and interictal spike-and-wave activity in generalized epilepsy. *Trans Am Neurol Assoc*, 104, 92-93.
233. Sammaritano MR, S.-H.J.-M. (1998) Contribution of interictal spiking during sleep to localization of extratemporal epileptic foci [abstract]. *Epilepsia*, 39(suppl 6): (75).
234. van Mill, J.G., Hoogendijk, W.J., Vogelzangs, N., van Dyck, R.,Penninx, B.W. (2010) Insomnia and sleep duration in a large cohort of patients with major depressive disorder and anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*, 71 (3), 239-246.
235. Stefanello, S., Marin-Leon, L., Fernandes, P.T., Li, L.M.,Botega, N.J. (2010) Psychiatric comorbidity and suicidal behavior in epilepsy: a community-based case-control study. *Epilepsia*, 51 (7), 1120-1125.
236. Sunderajan, P., Gaynes, B.N., Wisniewski, S.R., Miyahara, S., Fava, M., Akingbala, F. ve diğ erleri. (2010) Insomnia in patients with depression: a STAR*D report. *CNS Spectr*, 15 (6), 394-404.
237. Kushida, C.A., Morgenthaler, T.I., Littner, M.R., Alessi, C.A., Bailey, D., Coleman, J., Jr. ve diğ erleri. (2006) Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*, 29 (2), 240-243.
238. Kushida, C.A., Littner, M.R., Hirshkowitz, M., Morgenthaler, T.I., Alessi, C.A., Bailey, D. ve diğ erleri. (2006) Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*, 29 (3), 375-380.
239. Bateman, L.M., Li, C.S.,Seyal, M. (2008) Ictal hypoxemia in localization-related epilepsy: analysis of incidence, severity and risk factors. *Brain*, 131 (Pt 12), 3239-3245.
240. Vaughn BV, M.M., D'Cruz OF, Messenheimer J. (1996) Prevalence of sleep complaints in patients with epilepsy: application of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Res.*, 25 (453).
241. Carskadon, M.A., Dement, W.C., Mitler, M.M., Roth, T., Westbrook, P.R.,Keenan, S. (1986) Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep*, 9 (4), 519-524.

242. Manni, R., Ratti, M.T., Galimberti, C.A., Morini, R., Perucca, E., Tartara, A. (1993) Daytime sleepiness in epileptic patients on long-term monotherapy: MSLT, clinical and psychometric assessment. *Neurophysiol Clin*, 23 (1), 71-76.
243. Nobili, L. (2007) Nocturnal frontal lobe epilepsy and non-rapid eye movement sleep parasomnias: differences and similarities. *Sleep Med Rev*, 11 (4), 251-254.
244. Tassinari CA, G.E., Cantalupo G, Rubboli G. (2012) Central pattern generators relationships to parasomnias and sleep-related epileptic seizures. *s. Sleep Med Clin*, 7 (1), 125-134.
245. Cicolin, A., Magliola, U., Giordano, A., Terreni, A., Bucca, C., Mutani, R. (2006) Effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime vigilance in healthy volunteers. *Epilepsia*, 47 (1), 82-85.
246. Manni, R., Galimberti, C.A., Zucca, C., Parietti, L., Tartara, A. (1990) Sleep patterns in patients with late onset partial epilepsy receiving chronic carbamazepine (CBZ) therapy. *Epilepsy Res*, 7 (1), 72-76.
247. Allen, R.P., Stillman, P., Myers, A.J. (2010) Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: Prevalence and characteristics. *Sleep Med*, 11 (1), 31-37.
248. Chen, J.T., Garcia, P.A., Aldredge, B.K. (2003) Zonisamide-induced restless legs syndrome. *Neurology*, 60 (1), 147.
249. Derry, C.P., Duncan, S. (2013) Sleep and epilepsy. *Epilepsy Behav*, 26 (3), 394-404.
250. Bazil, C.W. (2002) Sleep and epilepsy. *Semin Neurol*, 22 (3), 321-327.
251. Miller, D.D. (2004) Atypical antipsychotics: sleep, sedation, and efficacy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 6 (Suppl 2), 3-7.