

Epileptik Nöbetlerin Uyku-Uyanıklık Ritmi, Klinik ve Görüntüleme Bulguları ile Korelasyonu

Sleep-Wake Cycle Rhythm of the Seizures and Correlation with Clinic and Neuroimaging Findings

Dr. Kezban ASLAN,^a
Dr. Hacer BOZDEMİR,^a
Dr. Mehmet BALAL^a

^aNöroloji AD,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 26.08.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 26.03.2009

6. Ulusal Epilepsi Kongresinde
(Çeşme- 2008)'nde poster bildirisi
olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Kezban ASLAN
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
kezbanaslan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Epileptik nöbetlerin uyku-uyanıklık ritim özelliklerine göre klinik, elektrofizyolojik ve radyolojik açıdan verilerini irdelemek. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 2000-2006 yılları arasında epilepsi polikliniğinde takip edilen, yaş ortalaması 29.3 ± 15.1 (9-81) olan %52.6'sı erkek, %47.4'ü kadın toplam 685 hasta dahil edildi. **Bulgular:** Hastaların nöbetleri ortalama 20.5 ± 16.9 (0-81) yaşında başlamış ve hastalık süresi ortalama 9.22 ± 9.05 (0-45) yıl olarak belirlenmiştir. Nöbetler olguların %13.4'ünde uykuda (Grup 1), %41.5'inde uyanıklıkta (Grup 2), %45.1'de ise uyku ve uyanıkta (Grup 3) gözlenmektedir. Olguların %83.6' sında parsiyel, %16.4'te primer jeneralize özellikte nöbetler tanımlandı. Nörolojik muayene; Grup 1'deki olguların %81.5'inde, Grup 2'deki olguların %70.8'de ve Grup 3'teki hastaların %58.3'ünde normal saptandı. Sirkadiyen ritme göre en sık görülen nöbet tipi değerlendirildiğinde; Grup 1'de olguların %63'de sekonder jeneralize, Grup 2'de olguların %45.8'inde kompleks parsiyel, Grup 3'te ise %43'te sekonder jeneralize özellikte nöbetler tanımlandı. Elektroensefalografi özelliklerine göre her 3 grupta en sık belirlenen anormal bulgu, fokal epileptik aktiviteydi, ayrıca Grup 1'de normal özellikli EEG bulgusu diğer gruplara göre daha sıklıkla ($p=0.015$). Prognoz açısından irdelendiğinde ise nöbetleri tam olarak kontrol altına alınan hastalar istatistiksel olarak Grup 1 (%63)'de daha fazlayken, Grup 3 (%35.3)'te bu oran en azdı ($p<0.001$). **Sonuç:** Nöbetleri uyku ve uyanıklıkta görülen hastalarda epileptik nöbetlerin prognozunun daha kötü olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi; sirkadiyen ritim

ABSTRACT Objective: We evaluated clinical, electrophysiological and radiologic findings of seizures according to sleep-wake cycle properties. **Material and Methods:** Six hundred and eighty five patients (325 women, 360 men) with a mean age of 29.3 ± 15.1 (9-81) years that were followed up in the epilepsy outpatient clinic between the years of 2000-2006 were included in the study. **Results:** The mean age of the seizure onset was 20.5 ± 16.9 (0-81) years, the mean duration of the disease was 9.22 ± 9.05 (0-45) years. Seizures were seen in sleep period in 13.4% of the patients (Group 1), in wake period in 41.5% (Group 2) and in diffuse period in 45.1% (Group 3) of the patients. The seizures were classified as partial epilepsy in 83.6% and as primary generalized epilepsy in 16.4% of the patients. Neurologic examination revealed normal findings in 81.5% of the Group 1, in 70.8% of the Group 2 and 58.3% of the Group 3. Type of seizures according to sleep-wake cycle were secondary generalized in 63% of the Group 1, in 43% of the Group 3, and complex partial type in 45.8% of the Group 2 ($p<0.001$). In respect of electroencephalography the most frequent finding was focal epileptic activity, and the normal finding was the most frequent finding of Group 1 ($p=0.015$). According to prognosis the seizures were completely taken under control mostly in Group 1 (63%) and lowest success was obtained in Group 3 (35.3%) ($p<0.01$). **Conclusion:** The prognosis were bad in patients whose seizures took place in diffuse period.

Key Words: Epilepsy; circadian rhythm

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30(1):187-93

Epilepsi ve uyku birbirleri ile iki yönlü ve kompleks ilişkisi olan fizyolojik durumlardır. Hipokrat ve Aristo'nun noktürnal nöbetleri gözledikleri zamandan beri epilepsi ve uyku arasındaki yakın ilişki

bilinmektedir, ancak bu ilişki Gowers'in 19. yüzyılda uyku/uyanıklık siklusunun jeneralize tonik klonik nöbetler üzerindeki rolünü göstermeye çalışması ile araştırılmaya başlanmıştır.¹ Gowers ilk kez 850 hastalık serisinde, olguların 1/5'inde nöbetlerin sadece gece, 2/5'ini ise sadece gündüz saatlerinde olduğunu bildirmiştir.²

Epileptik nöbetlerin %21'i uyku sırasında (noktürnal nöbetler), %42'si uyanıklık ve %37'si uyku-uyanıklık dönemlerinde gözlenir.^{3,4} Uyku sırasında gözlenen nöbetlerin sıklıkla sabaha karşı saat 3-5 arasında ortaya çıkmaya eğilimi vardır.³

Uyku deprivasyonu nöbet frekansını ve interiktal epileptiform boşalmalar (IED)'in gelişimini etkilerken, epileptik nöbetlerde uyku dağılımını ve mikrostrüktürel yapısını değiştirmektedir.^{3,4} Uygunun interiktal epileptiform boşalmalar (IED) üzerinde ve bazı epileptik nöbetlerde direk etkisi olduğu bilinmektedir.²⁻⁷

Bu çalışmada epileptik nöbetlerin uyku/uyanıklık ritmi ile ortaya çıkış özellikleri yanı sıra klinik, elektrofizyolojik ve radyolojik veriler ile birlikteliği irdelenmek istendi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, uluslararası epilepsi ile savaş derneği (ILAE-1981) sınıflamasına göre 2000-2006 yılları arasında epilepsi polikliniğinde epilepsi tanısı ile takip edilen yaş ortalaması 29.3 ± 15.1 (9-81) olan %52.6'sı (n= 360) erkek, %47.4'ü (n= 325) kadın toplam 685 hasta dahil edilmiştir. Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet, etiyoloji ve nöbetin gelişiminde rol alabilecek olan diğer risk faktörleri, nöbet başlama yaşı, nöbet tipleri, nöbetlerin biyolojik ritim özellikleri (nöbetleri sadece uykuda, uyanıklıkta ya da uyku+ uyanıklıkta gözlenenler), kliniğe ilk başvuru sırasındaki elektroensefalografi bulguları, radyolojik görüntüleme sonuçları ve tedavi sonrası prognozları irdelendi. Düzenli antiepileptik ilaç kullanmayan, düzenli poliklinik kontrollerine gelmeyen, veri eksikliği olan, nöbeti sınıflandıramayan hastalar değerlendirme dışı bırakıldılar. Noktürnal nöbeti olan hastaların nöbet sınıflandırması ailenin ya da hasta-

nın verdiği öykü, bazende kliniğe yatırıldığı sırada gözlemlenen nöbet paternlerine göre yapılmıştır.

Etiyoloji dokuz alt grupta toplandı: 0. idiopatik, 1. kafa travması (KT), 2. febril konvülsiyon (FK), 3. metabolik (diyabetes mellitus, tiroid hastalıkları, santral sinir sistemi tutulumu olan kollojen doku hastalıkları vb), 4. doğum travması, 5. santral sinir sistemi enfeksiyonu, 6. serebrovasküler olay (SVO), 7. intrakranial kitle (İKK), 8. ailede epilepsi, 9. yukarıda sayılan faktörlerden en az iki risk faktörü birlikte olanlar.

Prognoz tedavi sonrası nöbet sıklığına göre gruplandırıldı; nöbet sıklığında belirgin değişiklik gözlenmeyenler (%10-20 oranında azalma olanlar) *Grup 1*, başlangıca göre nöbet sıklığı en az %50 düzeyinde kontrol edilenler *Grup 2*, tedavi başladıktan sonra nöbet tanımlamayan olgular *Grup 3* olarak sınıflandırıldı. Nörolojik muayene bulguları; *Grup 1*: Normal olanlar, *Grup 2*: Sadece lateralizan piramidal bulguları olanlar (hemiparezi grubu), *Grup 3*: Sadece mental retardasyonu belirlenenler, *Grup 4*: Mental etkilenme yanı sıra lateralizan piramidal bulguları olanlar, *Grup 5*. Diğerleri (derin tendon refleksi anormalliği, monoparezi, tremor, vibrasyon duyusunda azalma, kranial nöropati, serebellar bulguları olanlar vb.) olarak sınıflandırıldı. İstatistiksel değerlendirme sırasında nörolojik muayene bulguları; normal (*Grup 1*) ve patolojik (*Grup 2+3+4+5*) olarak gruplandırılarak, bulgular karşılaştırıldı.

Elektroensefalografi (EEG) kayıtlaması 16 kanallı Nihon-Kohden EEG cihazında sukunette, fotik stimülasyon, hiperventilasyon sırasında, TC = 0.3, HF = 7.0, sensitivite = 10 mikV/mm ve hız 30 mm/sn'de bipolar ve referans bağlantılarla gerçekleştirildi. Tüm EEG kayıtları interiktal ve uyanıklık döneminde tamamlandı. EEG bulguları 5 alt grupta sınıflandırıldı 1. Normal, 2. Fokal epileptik aktivite bozukluğu, 3. Subkortikal epileptik anormallik, 4. Yavaş aktiviteden oluşan diffüz zemin ritmi düzensizliği, 5. Bitemporosantral paroksizmal aktivite bozukluğu. Sekonder jeneralize epileptik aktivite bozukluğu ya da lateralize yavaş aktivite bozukluğu belirlenen olgular *Grup 2*'ye, subkortikal yavaş aktivite paroksizmleri belirlenen olgular ise *Grup 3*'e dahil edilmişlerdir.

Simetrik ve senkron dağılım gösteren sıklıkla yineleyici, genellikle de diken ve dalga ya da çoklu diken ve dalga kompleksleri, seyrek olarak tek ve çoklu keskin dalgalar aktif subkortikal epileptik aktiviteyi gösteren EEG incelemesi olarak tanımlandı. Bu aktivitelerin sadece lateralize alanlarda gözlenmesi fokal irritatif EEG incelemesi olarak değerlendirildi. Yavaş (teta-delta) aktivitelerinin simetrik ve senkron dağılımı subkortikal yavaş aktivite; bir ve / veya birden çok alanda gözlenmesi ile de fokal yavaş aktivite özelliği gösteren EEG incelemesi olarak kabul edildi.

MRI görüntülemesi; 1.5 Tesla General Electric MRI cihazı ile yapıldı. T1 ve T2 sekanslarında kesit aralığı 5 mm, kalınlığı 1-2 mm olan ortalama 20 kesit alınmıştır.

Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS 15,0 for Windows versiyonu kullanılarak yapıldı. Kategorik ölçümlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında ise parametrik test varsayımlarının sağlanmamasından dolayı parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanıldı. $p < 0.05$ değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, yaş ortalaması 29.3 ± 15.1 (9-81) olan 685 hasta dahil edildi. Nöbet başlama yaş ortalaması 20.5 ± 16.9 (0-81), hastalık süresi ortalama 9.22 ± 9.05 (0-45) yıl olarak saptandı. Nöbetler olguların %13.4'ünde ($n=92$) sadece uykuda (Grup 1), %41.5 ($n= 284$)'inde sadece uyanıklıkta (Grup 2),

TABLO 1: Uyku uyanıklık ritmi ile hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	Grup1 (uyku)		Grup 2 (uyanıklık)		Grup 3 (uyku + uyanıklık)		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hasta sayısı	92	13.4	284	41.5	309	45.1	685		
Cinsiyet									
Erkek	45	12.5	153	42.5	162	45.0	360	52.6	
Kadın	47	14.5	131	40.3	147	45.2	325	47.4	0.7
Yaş ortalaması									
Ort ± SD	26.1 ± 12.2		29.8 ± 16.1		29.8 ± 14.9		29.3 ± 15.1		0.07
Median (min-max)	22.0 (9-70)		23.0 (12-81)		25.0 (10-75)		24.0 (9-81)		
Nöbet başlama yaşı									
Ort ± SD	20.3 ± 13.7		22.7 ± 18.2		18.6 ± 16.1		20.5 ± 16.9		0.04
Median (min-max)	16.5 (0-68)		16.0 (0-81)		14.0 (1-75)		15.0 (0-81)		
Nöbet tipi									
Parsiyel Ep.	83	90.2	231	81.3	259	83.8	573	83.6	
Primer jen. Ep.	9	9.8	53	18.7	50	16.2	112	16.4	0.11
Nörolojik muayene									
Normal	75	81.5	201	70.8	180	58.3	456	66.6	
Patolojik	17	18.5	83	29.2	129	41.7	229	33.4	<0.001
Etiyoloji									
İdiopatik	23	25.0	82	28.9	73	23.6	178	26	
Kafa travması	16	17.4	32	11.3	36	11.7	84	12.3	
FK	9	9.8	37	13.0	35	11.3	81	11.8	
Metabolik	10	10.9	25	8.8	20	6.5	55	8	
Doğum travması	6	6.5	8	2.8	16	5.2	30	4.4	
SSS enfeksiyonu	1	1.1	9	3.2	13	4.2	23	3.4	
SVO	2	2.2	18	6.3	15	4.9	23	3.4	
İKK	1	1.1	8	2.8	12	3.9	21	3.1	
Ailede epilepsi	13	14.1	26	9.2	39	12.6	78	11.4	
Çok faktörlü	11	12.0	39	13.7	50	16.2	100	14.6	

* kolonlar içinde belirtilen yüzdelere grup içi dağılımı göstermektedir.

FK: Febril konvülsiyon.

%45.1'de ise uyku ve uyanıkta (Grup 3) gözleendiği belirlendi. Gruplar arasında olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.07$; 0.7) (Tablo 1).

Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, olguların %83.6'sında parsiyel, %16.4'de primer jeneralize özellikte nöbetler tanımlandı. En sık görülen nöbet patterni; grup 1'de sekonder jeneralize (%63.0), grup 2'de kompleks parsiyel (%45.8) ve grup 3'te ise sekonder jeneralize (%43.0) özellikteydi ($p < 0.001$).

Olguların %66.6'sında nörolojik muayene normal değerlendirilirken, %15.6'sında hemiparezi sendromu bulguları, %12.1'inde sadece mental etkilenme ve %3.5 'inde ise mental etkilenme ve beraberinde hemiparezi sendrom bulguları saptandı. Bununla birlikte noktürnal özellikli olguların %81.5 ($n=75$)'inde nörolojik muayene normal bulundu. Mental etkilenme ve fokal nörolojik bulgusu olan olguların büyük bir çoğunluğunda nöbetler uyku ve uyanıklık (grup 3) periodunda görülmekteydi ($p < 0.001$).

Epileptik nöbetlerin gelişimde rol alan risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; idiopatik olan hastaların sadece %12.9'unda ($n=23$) nöbetler uyku döneminde gözlenmekteydi. Nöbet ritmlerine göre etiyolojiler değerlendirildiğinde; grup 1'deki hastaların %25'i idiopatik, %17.4'ünde kafa

travması, %14.1'inde ailede epilepsi, %12'sinde birden fazla etyolojik faktör belirlendi.

EEG bulguları irdelendiğinde, olguların sadece %17.7'sinde ($n=119$) normal, %44.4'ünde ($n=304$) fokal anormallik ve %17.8'inde ($n=122$) ise subkortikal özellikte epileptik aktivite bozukluğu belirlendi. Nöbetleri sadece uykuda gözlenen olguların %35.9'unda ($n=33$), uyanıklıktaki hastaların %48.6'sında ($n=138$) EEG'de fokal anormallik görüldü. Yine subkortikal epileptik aktivite boşalmı grup 2 hastalarında daha sık (%47.5) gözleendi ($p=0.01$) (Tablo 2).

Hastaların %63.2'sinde ($n=432$) radyolojik görüntüleme normal değerlendirilirken, nöbetleri uyku ve uyanıklık döneminde gözlenen hastaların %51.2'sinde radyolojik anormallikler (doku kaybı, gliosis, lökoensefalopati, hidrosefali, ventrikül asimetrisi, laküner infarktlar, sinüs ven trombozu vb.) saptandı.

Her üç grupta görüntüleme bulguları ile prognoz arasında istatistiksel farklılık saptandı ($p=0.03$) (Tablo 2). Olguların %44.7'sinde ($n=306$) tam düzelme, %46.6'sında ($n=319$) kısmi düzelme gözlenirken, %8.8'inde nöbet sıklığında üçlü antiepileptik sağaltıma rağmen düzelme gözlenmedi. Grup 1'de olguların %63'ünde, Grup 2'de %48.9'unda ve Grup 3'te ise %35.3'ünde nöbetler tam olarak kontrol altına alındı ($p < 0.001$).

TABLO 2: Elektrofizyolojik, radyolojik bulgular ve nöbet prognozu.

	Grup1 (uyku)		Grup 2 (uyanıklık)		Grup 3 (uyku + uyanıklık)		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Elektroensefalografi									
Normal	27	29.3	42	14.8	50	16.2	119	17.4	0.01
Fokal epileptik	33	35.9	138	48.6	133	43.0	304	44.4	
Subkortikal epi.	11	12.0	58	20.4	53	17.2	122	17.8	
Yavaş akt. ZR.	8	8.7	21	7.4	36	11.7	65	9.5	
Bitemporosantral paroksizmal akt.	13	14.1	25	8.8	37	12.0	75	10.9	
Radyolojik bulgular									
Normal	65	70.7	187	66.1	180	58.3	432	63.2	0.03
Patolojik	27	29.3	96	33.9	129	41.7	252	36.8	
Prognoz									
Aynı	6	6.5	22	7.7	32	10.4	60	8.8	<0.001
Kısmi düzelme	28	30.4	123	43.3	168	54.4	319	46.6	
Tam kontrol	58	63.0	139	48.9	109	35.3	306	44.7	

* kolonlar içinde belirtilen yüzdeler grup içi dağılımı göstermektedir.

TARTIŞMA

Uyku periodunun bazı nöbet tipleri için spesifik dönem olduğu kadar, nöbetlerin progresyonunda uykunun önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte biyoelektrik patolojilerin uyku sırasında belirgin hale gelmesi, nöbetlerin varlığı, kullanılan antiepileptik ilaçlar, bu hastalarda sık karşılaşılan uyku hijyen bozukluğu kötü kaliteye sahip uykunun oluşumunda ve bu uyku paterninde nöbet kontrolünde önemli rolü olduğu bildirilmektedir.⁴

Klinik olarak nöbetlerin, %40-50'si uyanıklıkta, %30'u uyanıklık ve uykuda, %20'si ise uykuda gözlemlendiği bildirilmiştir.^{3,5,8} Yine psikojenik nöbetlerin uykuda oldukça nadir görüldüğü bilinmektedir.⁹ Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde nöbetlerin, olguların %13.4'ünde (n= 92) uykuda, %41.5'inde (n= 284) uyanıklıkta, %45.1'inde ise uyku ve uyanıkta gözlemlendiği belirlendi. Ancak çalışmaya polisomnografi incelemesi dahil olmadığı için nöbetin uykunun hangi evresinde gözlemlendiği belirlenmemiştir. Ayrıca noktürnal patern gösteren epileptik nöbetler hiçbir zaman uyanıklık dönemi epileptik nöbetlerine dönüşmediği, ancak olguların 1/5'inde uyku ve uyanıklık döneminde progresyon gösterebileceği bildirilmiştir.³

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık olmasa da, nöbet başlama yaşı açısından değerlendirildiğinde her üç grupta istatistiksel farklılık olduğu belirlendi. Nöbetleri sadece uyanıklık döneminde gözlenen olguların nöbet başlama yaşının daha geç, uyku ve uyanıklıkta (Grup 3) gözlenenlerin ise daha erken yaşta başladığını saptadık (p= 0.04). Bununla birlikte cinsiyetin nöbetlerin görülme zamanı üzerinde etkili olmadığı görüldü (p= 0.7) (Tablo 1).

Özellikle uykunun, parsiyel nöbetlerin frekansında artma, nöbet süresinde uzama ve nöbetlerin sekonder jeneralize hale dönüşmesinde önemli yeri olduğu gösterilmiştir.^{2,9-11} Bizim çalışmamızda olguların %83.6'sında parsiyel, %16.4'ünde primer jeneralize özellikte nöbetler olduğu belirlendi. Bununla birlikte olguların, %3.8'inde basit parsiyel, %39.3'ünde kompleks parsiyel ve %40.6'sında sekonder jeneralize özellikte nöbetler tanımlanmış-

tır. Sekonder jeneralize nöbet paterninin fazla oranda olması; öncelikli olarak çalışmanın yürütüldüğü epilepsi kliniğinin erişkin hasta popülasyonuna hizmet veren bir klinik olmasına ve bölgede referans hastanesi olup kliniğe daha çok refrakter epilepsi hastalarının referans edilmiş olmasına bağlanmıştır. Bu oranlar benzer şekilde nörolojik muayene bulgularının değerlendirmesinde de yaklaşık sonuçların elde edilmesine neden olmuştur.

İdiopatik formda parsiyel epileptik nöbetleri olan hastalarda uyku-epilepsi ilişkisi yerleşmiş bir bilgi olarak sunulmakla birlikte, semptomatik ve kriptojenik parsiyel epilepsilerin uyku ile ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır.¹² Bizim çalışmamızda sekonder jeneralize (%47.8) ve primer jeneralize epileptik nöbetlerin (%47.3) daha çok uyanıklık döneminde olduğu belirlendi. Ritim açısından değerlendirildiğinde Grup 3'te sekonder jeneralize epileptik nöbetler, Grup 2'de ise kompleks semptomatolojili parsiyel (KSP) özellikte nöbetlerin hakim olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sık gözlemlendiği belirlendi (p< 0.001). Ancak nöbet sınıflandırması parsiyel ve jeneralize olarak gruplandırıldığında gruplar arasında farklılık olmadığı belirlendi (p= 0.11). Literatürde nöbet lokalizasyonu açısından ayrıntılı çalışmalar rapor edilmiş ve bunların sonucunda frontal lob (%37.0) nöbetlerin temporal lob (%26.0) nöbetlerine göre sıklıkla uyku sırasında gözlemlendiği vurgulanmıştır.^{5,6,13} Yine REM döneminde daha spesifik nöbet paternlerinin, bununla birlikte NREM döneminde her çeşit nöbetin özellikle tonik aksiyel jeneralize nöbetlerin görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir.^{6,14} Her ne kadar frontal lob epileptik nöbetlerin daha çok uyku sırasında gözlemlendiği fikri olsa da, özellikle temporal lob kökenli nöbetlerin ekstratemporal tip nöbetlere göre daha fazla ve daha hızlı bir şekilde sekonder jeneralize forma döndüğü video-monitörizasyon bilgileri doğrultusunda bildirilmiştir.^{2,5,9,11} Çalışmamızda, KSP özellikte nöbetlerin daha çok uyanıklık döneminde gözlemlendiği, uyku sırasında ise sıklıkla sekonder jeneralize özellikte nöbetlerin belirtildiği dikkati çekmiştir.

Farklı çalışmalarda erişkin epilepsi hastalarının %29 -55'de ilk EEG'de interiktal epileptiform

anormallik tespit edilirken,¹⁵⁻¹⁸ tekrarlanan kayıtlarda bu oranın %80-90'a çıktığı gösterilmiştir.^{15,16} Uyku deprivasyonu EEG kayıtlamalarında ise farklı çalışmalarda, çalışma dizaynı ve popülasyondaki farklılıklar doğrultusunda, interiktal epileptiform aktivasyon oranı %32-69.4 arasında değiştiği saptanmıştır.^{17,19,20} Bu çalışmada EEG'lerin tamamı uyanıklık döneminde kayıt edilmiştir. Bu şekli ile olguların sadece %17.4'ünde EEG normal sonuçlanmıştır. Dikkat çekici olan bulgu Grup 1'deki hastalarda normal EEG oranının diğer iki gruptan çok daha yüksek olmasıdır (%29.3; $p=0.01$). Yine primer jeneralize epileptik nöbetlerin sadece uyanıklık döneminde görülme oranlarının yüksek olması gibi bu nöbet paternine ait EEG anormalliğinin de benzer özellik göstermesi beklenen bir sonuçtu. İdiopatik jeneralize epilepsi (İJE) sendromları ayırt edilmeden değerlendirildiğinde, hemen hemen hastaların yarısında uyku sırasında paroksizmal aktivite (PA) gözlenmediği, %20'sinde PA'de artış olduğu, %20'sinde uyanıklıkta PA'de artış olduğu ve %10 hastada ise uykunun PA sıklığında değişiklik yapmadığı belirlenmiştir.¹⁴ Ancak sadece myoklonik nöbet grubu gibi spesifik bir grup incelendiğinde, PA aktivitelerin uyku epizodları arasında gözlenen arousal dönemlerinde belirgin olarak artış gösterdiği saptanmıştır.¹⁴ Birçok araştırmada noktürnal epilepsi hastalarında uyku kayıtlamalarında PA'in uyanıklığa göre ciddi şekilde arttığı (%62.5-91.7) gösterilmiştir.^{1,14}

Yine çalışmamızda, hastaların %63.2'sinde ($n=432$) radyolojik görüntülemenin normal olduğu görüldü. EEG, nörolojik muayene ve nöbet paterninde olduğu gibi nöbetleri uyku ve uyanıklık döneminde gözlenen hastaların %51.2'sinde radyolojik açıdan patoloji saptanması dikkat çekiciydi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olması ($p=$

0.03) (Tablo 2) yanı sıra büyük bir olasılıkla da radyolojik verilerin prognoz üzerindeki rolünün önemi görülmektedir.

Tüm hastalar prognoz açısından değerlendirildiğinde; olguların %44.7'sinde ($n=306$) nöbetler tam, %46.6'sında ($n=319$) kısmen kontrol altına alınabilmiştir. Uyanıklık döneminde nöbetleri gözlenen olguların prognozlarının, uyku ve/veya uyanıklıkta nöbetleri gözlenen hastalara göre daha iyi olduğu bilinmektedir.³ Bu çalışmada da nöbetleri tam olarak kontrol altına alınan hastaların büyük bir bölümünü (%45.4) uyanıklık döneminde nöbet geçiren hastalar oluşturduğu belirlendi. Uyku ve uyanıklıkta nöbet geçirenlerde ise nöbetler kısmen (olguların %54.4'ünde) kontrol altına alınabilmiştir ($p<0.001$) (Tablo 2). Park ve ark. uykuda KSP nöbetleri gözlenen hastaların uyanıklıkta da nöbet geçirme risklerinin daha fazla olduğunu, ayrıca prognozlarının noktürnal epileptik nöbet geçiren hastalara göre daha kötü olduğunu saptamışlardır.⁷ Bu hastaların antiepileptik ilaçlara yanıtlılığının da daha az olduğu bildirilmiştir.⁷ Benzer şekilde bizim çalışmamızda da KSP nöbet özelliğinde epileptik nöbetleri olan olguların %43.9'unda ($n=118$) nöbetlerin kısmi olarak kontrol altına alınabildiği gözlenmiştir.

Sonuçta; klinik, elektrofizyolojik ve radyolojik olarak patolojik bulguları olan hastaların nöbetlerinin daha çok biyolojik ritim olarak uyku-uyanıklık döneminde dağılım gösterdikleri ve bu durumun prognozu olumsuz yönde etkilediği görülmektedir.

Teşekkür

Çukurova Üniversitesi Bioistatistik bölümünden MSc. İlker Ünal'a bioistatistik değerlendirmesinde ve makalenin düzenlenmesindeki katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Dinner DS. Effect of sleep on epilepsy. J Clin Neurophysiol 2002;19(6):504-13.
2. Pavlova MK, Shea SA, Bromfield EB. Day/night patterns of focal seizures. Epilepsy Behav 2004;5(1):44-9.
3. Méndez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. J Clin Neurophysiol 2001;18(2):106-27.
4. Gökşan B. [Sleep and epilepsy]. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(26):40-3.
5. Bazil CW. Sleep and epilepsy. Curr Opin Neurol 2000;13(2):171-5.
6. Shouse MN, da Silva AM, Sammaritano M. Circadian rhythm, sleep, and epilepsy. J Clin Neurophysiol 1996;13(1):32-50.

7. Park SA, Lee BI, Park SC, Lee SJ, Kim WJ, Lee JH, et al. Clinical courses of pure sleep epilepsies. *Seizure* 1998;7(5):369-77.
8. Amzica F. Physiology of sleep and wakefulness as it relates to the physiology of epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2002;19(6):488-503.
9. Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997;38(1):56-62.
10. Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site. *Neurology* 2001;56(11):1453-9.
11. Jobst BC, Williamson PD, Neuschwander TB, Darcey TM, Thadani VM, Roberts DW. Secondarily generalized seizures in mesial temporal epilepsy: clinical characteristics, lateralizing signs, and association with sleep-wake cycle. *Epilepsia* 2001;42(10):1279-87.
12. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia* 1998;39(2):150-7.
13. Crespel A, Coubes P, Baldy-Moulinier M. Sleep influence on seizures and epilepsy effects on sleep in partial frontal and temporal lobe epilepsies. *Clin Neurophysiol* 2000;111(Suppl 2):S54-9.
14. Autret A, Toffol B, Hommet CC, Prunier-Levilion C, Lucas B. Sleep and epilepsy. *Sleep Med Rev* 1999;3(3):201-17.
15. Marsan CA, Zivin LS. Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. *Epilepsia* 1970;11(4):361-81.
16. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987;28(4):331-4.
17. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999;122(Pt 6):1017-31.
18. Goodin DS, Aminoff MJ, Laxer KD. Detection of epileptiform activity by different non-invasive EEG methods in complex partial epilepsy. *Ann Neurol* 1990;27(3):330-4.
19. Geller MR, Gourdji N, Christoff N, Fox E. The effects of sleep deprivation on the EEGs of epileptic children. *Dev Med Child Neurol* 1969;11(6):771-6.
20. Declerck AC. Interaction sleep and epilepsy. *Eur Neurol* 1986;25(Suppl 2):117-27.