



EPİLEPTİK NÖBETLERİN SİRKADYEN DAĞILIMI*

Selen İLHAN ALP

Öğr. Üyesi Dr, Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tekirdağ,
selenilhan@gmail.com

Barış BAKLAN

Prof. Dr, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, İzmir,

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 5 günlük video görüntüleme yapılan epileptik hasta nöbetlerinin gün içinde zamansal dağılımı ve uyku evreleriyle olan ilişkisi ile nöbet tiplerinin zamansal ilişkisini araştırılmasıdır. Bu çalışma; retrospektif, girişimsel olmayan, tanımlayıcı bir araştırma şeklinde yapılmıştır. 2005-2011 yılları arasında tetkik edilen, epilepsi tanısı almış ve 5 günlük video EEG görüntülemeleri yapılmış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet tipleri ve nöbetlerin ortaya çıkış saatleri, EEG patolojisi ile nöbet sayısı değişkenler olarak değerlendirildi. Hastaların nöbet tipleri; Parsiyel, sekonder jeneralize, primer jeneralize ve diyaleptik nöbet olarak sınıflandırılmıştır. EEG patolojisi; Temporal, frontal, jeneralize ve normal EEG kaydı şeklinde tanımlanmıştır. Nöbetlerin zamansal dağılımı Grup 1: 00.00-5.59, Grup 2: 06.00-11.59, Grup 3: 12.00-17.59, Grup 4:18.00-23.59 olarak belirlendi. EEG patolojileri iktal ve interiktal döneme göre sınıflandırılmıştır. Çalışmaya Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında tetkik edilen 911 hasta arasından, epilepsi tanısı almış ve 5 günlük video görüntülemeleri yapılmış toplam 161 olgu alınmış, 113'ünde nöbet tespit edilmiş ve bunlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bunların 60 (%53)'ü kadın, 53'ü (%47) erkek idi. Bu hastaların yaş ortalaması 28.56±11.7 yıl, izlenen toplam nöbet sayısı 497, ortalama nöbet süresi 84,6 (2-560) sn olarak hesaplandı. Nöbet tiplerinin %19.5'i primer jeneralize, %45.1'i parsiyel, %32.7'si sekonder jeneralize, %2.7'si diyaleptik nöbet olarak dağılım gösterdi. Video EEG görüntüleme takiplerinde interiktal EEG kayıtlarında epileptik deşarjların lokalizasyonu incelendiğinde hastaların %50.4'sinde temporal, %15'inde frontal, %8'inde primer senkron epileptik aktivite izlenmiş olup kalan %26.5'da ise anormal potansiyel kayıtlanmadığı tespit edilmiştir. Video EEG görüntülemesi ile izlenen nöbetlerin uyku ile ilişkisi değerlendirildiğinde nöbet geçiren hastaların %24.8'inde uykuda, %19.5'inde uyanıklıkta, %55.7'inde hem uyku hem de uyanıklıkta nöbet tespit edilmiştir. Nöbet tiplerinden parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetler uykuda daha fazla olarak ortaya

* Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilimleri Temel Sinir Bilim Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.



çıkılmaktadır ve bu oran istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Video EEG kayıtlarında ictal EEG patolojisine göre nöbetlerin zamansal dağılımında temporal ve frontal epileptik aktivite izlenen hastalarda nöbetler 00.00-05.59 saatleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir. Çalışmamızda elde edilen veriler, video görüntüleme ile 3 gün izlemin tanı için yeterli olabileceğini göstermektedir. Ayrıca nöbetlerin uyku dönemine bağlı bir dağılımı olduğu izlenmiştir. Temporal ve frontal lobe nöbetler 00.00-05.59 saatleri arasında daha sık görülmektedir. Uykunun epileptik nöbetleri tetiklediği ve uyku mikro yapısının nöbet eşiğini düşürdüğü anlaşılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, Uyku, Sirkadiyen dağılım, Video EEG görüntüleme,

CIRCADIAN DISTRIBUTION OF EPILEPTIC SEIZURES

ABSTRACT

In this study it was aimed to investigating the temporal distribution of the seizures of epileptic patients during the day and the relationship of their seizures with the stages of sleep by performing video monitorization for 5 days at Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Neurology Epilepsy and Sleep Center Laboratories. This study was conducted as a retrospective, non-interventional and descriptive research. Among patients who were investigated at Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Neurology Epilepsy and Sleep Center Laboratories from 2005 to 2011; 113 patients who were diagnosed as epilepsy and had 5 day video EEG images were selected and included in the study. Age and sex of the patients, types of the seizures they experienced, the times at which these seizures happened and the numbers of seizures were evaluated as variables. The types of seizures of the patients were classified as: Partial, secondary, generalized, primary generalized and dialeptic. EEG pathologies were defined as: Temporal, frontal, generalized and normal EEG recordings. Temporal distribution of the seizures were identified as: Group 1: 00.00-05.59, Group 2: 06.00-11.59, Group 3: 12.00-17.59, Group 4: 18.00-23.59. EEG pathologies were classified according to ictal and interictal periods. Among 911 patients who were investigated at Epilepsy and Sleep Center Laboratories, 161 patients diagnosed as epilepsy and had 5 day video EEG images were selected, 113 of them were identified to have seizures and included in the study. There were 60 female (53 %) and 53 male (47 %) patients. Mean age of the patients was 28.56 ± 11.7 years, total number of observed seizures was 497, mean duration of a seizure was calculated as 84.6 (2-560) seconds. As concerns the distribution of the types of seizures; 19.5 % were primer generalized, 45.1% were partial, 32.7% were secondary generalized and 2.7% were dialeptic. When the localization of



epileptic discharges were examined on interictal EEG recordings during video EEG imaging follow-up, 50.4% of the patients had temporal, 15% had frontal and 8% had primary synchronized epileptic activity. The remaining 26.5% did not have any abnormal potential recorded. When the seizures monitored with video EEG imaging were evaluated in terms of their relationship with sleep; 24.8% happened while asleep, 19.5% while awake, 55.7% while both asleep and awake. Of the seizure types, partial and secondary generalized seizures happen more frequently during sleep and this ratio was found to be statistically significant ($p<0.05$). On video EEG recordings, in patients having temporal and frontal epileptic activity in the temporal distribution of the seizures based on ictal EEG pathology, the seizures showed a statistically significant increase from 00.00 to 05.59am. Leaving temporal seizures aside, when generalized seizures were compared with other seizure types, they were more frequently observed from 06.00am to 11.59am. When the relationship of seizure foci with sleep was investigated, 31% of the seizures stemming from frontal lobe, 25% of the seizures stemming from temporal lobe, and 7.7% of generalized seizures were experienced during sleep. 50% of the cases with normal EEG findings experienced their seizures during sleep as well. The data obtained from the study demonstrate that follow-up of three days with video imaging could be sufficient for diagnosis purposes. Furthermore, it is observed that the seizures had a distribution in relation with the stage of sleep. Temporal and frontal lobe seizures were more frequently seen from 00.00 to 05.59am. Sleep triggers the epileptic seizures and the microstructure of sleep decreases seizure threshold.

Key Words: Epilepsy, Sleep, Circadian Distribution, Video EEG imaging,

GİRİŞ

Uyku mental ve biyolojik aktivitenin 24 saatlik sirkadiyen ritim içinde geçici olarak durması veya kişinin duysal veya diğer bir stimulusla uyanabildiği gelip geçici bir bilinçsizlik dönemi olarak tanımlanmaktadır. Uyku insan sağlığı açısından son derece önemli, hayati bir fonksiyondur. Epilepsi kısa süreli nörolojik etkilenmenin olduğu ataklar şeklinde izlenen kronik, düzenli takip ve tedavi gerektiren bir hastalıktır. Uyku ve epilepsi arasındaki ilişkiye ilk kez antik Yunan döneminde rastlanmaktadır. M.Ö. 4. yüzyılda Aristoteles uykunun epilepsiye benzediğini ve bazı yönlerden de uykunun epilepsi olduğunu söylemiştir. Galen ve Hipokrat uyku düzenini bozulmasının epilepsiye neden olabileceğini belirtmişlerdir (1) Buna karşılık Aretaeus epilepsinin uykuyu bozduğunu söylemiştir (2). Uyku ile epileptik nöbet arasındaki ilişki tarih boyunca sürekli merak edilmiş olup EEG'nin keşfinden önce uyku ile epilepsi ilişkisine yönelik araştırmalar nöbetle zaman arasındaki



bağlantıya odaklanmıştır ve 1853’de Romberg ayın dünya etrafındaki dönüşünün epileptik hastaları etkilediğini kabul etmiştir (2).

Hans Berger’in 1929 yılında alfa ve beta dalgalarını tanımlamasıyla epilepsi ve uyku tıbbında yeni bir dönem başlamış olup uykuda EEG değişimlerini göstermiştir.1935’de Adrian ve Yamagiwa uykuda posterior alfa ritminin kaybolduğunu, 1937’de de Loomis uykunun NonREM’in 4 evresini tanımlamış ve K kompleksini de tarif etmiştir (3,4).1951 yılında Passouant yavaş uykunun epileptik deşarjları ortaya çıkardığını ortaya koymuştur. Aserinsky ve Kleitman 1953 yılında REM uykusunu tanımlamışlardır. 1965’de Gastaut REM uykusunda jeneralize deşarjların inhibe olduğunu, fokal deşarjların ise ortaya çıktığını belirtmiştir. 1991’de Rodin uyku deprivasyonunun epileptiform aktiviteyi nasıl oluşturduğunu ortaya koymuştur (3-6).

Literatürde görüldüğü gibi uyku ile epilepsi arasında ilişki gösterilmiş ve uyku sırasında gözlenen nöbetlerin sıklıkla sabaha karşı 03-05 saatleri arasında ortaya çıkmaya eğilimi olduğu bildirilmiştir(7,8). Uyku deprivasyonu nöbet frekansını ve interiktal epileptiform boşalmalar (IED)’in gelişimini etkilerken epileptik nöbetler de uyku dağılımını ve mikrostrüktürel yapısını değiştirmektedir. Uykunun IED üzerinde ve bazı epileptik nöbetlerde direkt etkisi olduğu bilinmektedir (3,4).

Epileptik nöbetlerin büyük bir kısmının mekanizmasında olduğu gibi, uykunun fizyolojik mekanizmalarında da hipereksitabilite/hipersenkroni gibi bir tablo karşımıza çıkarmaktadır. Uykunun ortaya çıkardığı bu ortam aynı zamanda bir nöbeti başlatacak kritik nöron kitlesinin de olaya katılımını sağlar (8). Beyin sapından gelen "kolinerjik/monoaminerjik" uyarıların (uyku dönemleri ile bağlantılı), uyku ilerledikçe azalmalarının bir sonucu olarak; talamokortikal nöronlarda görece hiperpolarizasyon veya senkronizasyon meydana gelmektedir. Non-REM (NREM) döneminde ortaya çıkan bu "görece senkronizasyon" hazırda bekleyen epileptik nöronların tetiklenmesinde önemli rol oynamaktadır (9). Bunun dışında uykunun içindeki arousallarda da ani, senkron eksitatuvar girdiler olur. Bu girdiler de nöbet kışkırtılmasına katkıda bulunur. Diğer yandan REM döneminde talamokortikal nöronlara kolinerjik girdilerin artması deşarjların fokalizasyonuna yardımcı olur. Uyku ve epilepsi ilişkisinin bir başka önemli yönü ise, uykunun elektrofizyolojik paternlerinden uyku iğleri (sleep spindle'lar) (SS) ile epileptik paternlerden; diken-dalga (spike & wave) (SW) deşarjlarının altında benzer talamik ve kortikal fizyolojik mekanizmaların yatmasıdır (3,4).

Uyku, interiktal epileptiform deşarjların güçlü bir aktivatörüdür. Bunun klinik örnekleri epilepsi pratiğinde sık görülmektedir. Örneğin çocukluk çağının iyi huylu parsiyel epilepsisinde, uyanıklık sırasında seyrek olarak kayıtlanan keskin dalgalar NREM uykusunda sıklaşmaktadır (5).

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



gözlendiği vurgulanmıştır. Yine REM döneminde daha spesifik nöbet paternlerinin, bununla birlikte NREM döneminde de her çeşit nöbetin özellikle tonik aksiyel jeneralize nöbetlerin görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Her ne kadar frontal lob epileptik nöbetlerinin daha çok uyku sırasında gözlendiği fikri olsa da, özellikle temporal lob kökenli nöbetlerin ekstratemporal tip nöbetlere göre daha fazla ve daha hızlı bir şekilde sekonder jeneralize forma döndüğü video-monitorizasyon bilgileri doğrultusunda bildirilmiştir (6,10-13).

Gündüz/gece boyunca farklı nöbet türü modellerinin bilgisi ya da uyku ve uyanma zamanlaması ve süresi ile ilgisi özellikle epilepsisi olan medikal tedavisi güç hastalarda ve lezyonel olmayan MRI'larda video-EEG görüntüleme ve ameliyat öncesi planlama boyunca epileptojenik bölgeleri betimlemeye daha fazla yardım edecektir. Kronobiyolojik nöbetler ayrıca nöbet türü modellemeye ve tahminine yeni yollar sunar. Epilepsi sirdayen ritminin belirlenmesinin tedavi seçenekleri açısından önemli olduğu bildirilmektedir. Bu yolla bazı yeni ilaçların bulunması epileptik hastalar açısından önemlidir (12,14,15).

Çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında ileri tetkik ve ayırıcı tanı amacıyla izlediğimiz hastalarımızın kayıtları retrospektif olarak, nöbet tipleri ile nöbet oluş saatleri ve uyku ile ilişkisinin tespiti amaçlanmıştır. Video EEG görüntülemenin kaç gün yapılması gerektiğinin belirlenmesi ve sonuçları irdelenmiştir.

YÖNTEM

Veriler ve veri toplama süreci:

Bu çalışma; retrospektif, girişimsel olmayan, tanımlayıcı bir araştırma şeklinde yapılmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi ve Uyku Merkezi Laboratuvarında 2005-2011 yılları arasında tetik edilen 911 hasta arasından, epilepsi tanısı almış ve 5 günlük video EEG görüntülemeleri olan toplam 161 olgu alınmış, bunların 113'ünde nöbet tespit edilmiş ve bunlar çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Olguların Cinsiyete Göre Dağılımları.

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



Verilerin analizi

Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet tipleri, EEG patolojileri ve nöbetlerin ortaya çıkış saatleri ile nöbet sayısı değişkenler olarak kayıt edilmiştir. Hastaların nöbet tipleri; Parsiyel, sekonder jeneralize, primer jeneralize ve diyaleptik nöbet olarak sınıflandırılmıştır. EEG patolojisi; Temporal, Frontal, Jeneralize ve normal EEG kaydı şeklinde tanımlanmıştır. Nöbetlerin zamansal dağılımı Grup 1: 00.00-5.59, Grup 2: 06.00-11.59, Grup 3: 12.00-17.59, Grup 4:18.00-23.59 olarak belirlenmiştir. EEG patolojileri iktal ve interiktal döneme göre sınıflandırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 16.0 sürümü ile yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için korelasyon analizi uygulanmıştır. İki grup arasındaki ölçümlerin karşılaştırılması için ise T-testi kullanılmıştır. Etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 113 hastanın yaş ortalaması 28.56 ± 11.7 yıl, izlenen toplam nöbet sayısı 497, ortalama nöbet süresi 84,6 (2-560) sn olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

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

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

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

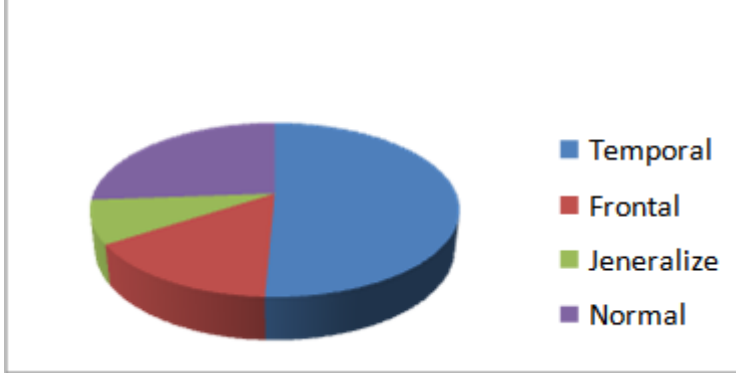
Tablo 3. Olguların Nöbet Tipi Dağılımları.

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

Video EEG görüntüleme takiplerinde interiktal EEG kayıtlarında epileptik deşarjların lokalizasyonu incelendiğinde hastaların %50.4'sinde temporal, %15'inde frontal, %8'inde primer senkron epileptik

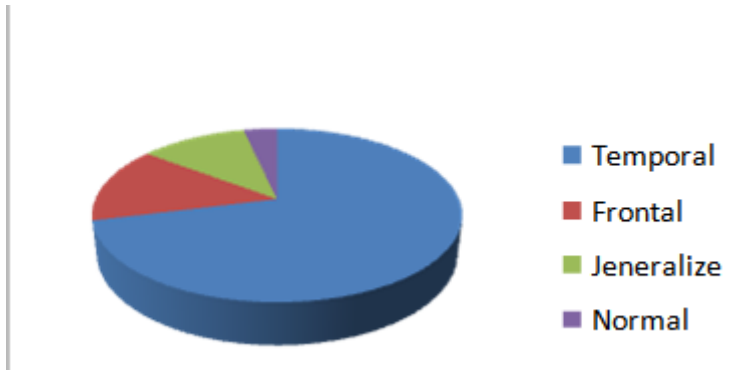
aktivite izlenmiş olup kalan %26.5’da ise anormal potansiyel kayıtlanmadığı tespit edilmiştir (Grafik 1).

Grafik I. Olguların interiktal dönem EEG bulgularının dağılımı.



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

Grafik 2. Olguların iktal dönem EEG bulgularının dağılımları.



Beş günlük video EEG görüntülemesi yapılan olgularda ilk nöbetin geçirilmiş olduğu güne göre dağılımları değerlendirildiğinde 1. Gün %41.6, 2. gün %29.2, 3. gün %22.1, 4. gün %7.1 oranında nöbet gözlemlendiği izlenmiştir. 5. gün içinde ise hiç nöbet kaydı alınamamıştır (Tablo 4).



Tablo 4. Olguların 5 Gün Video EEG Görüntülemesi Takiplerinde Nöbet Geçirdikleri Günlere Göre Dağılımı.

İzlenen Nöbetin Oluş Günü	N	%
1.gün	47	41,6
2.gün	33	29,2
3. gün	25	22,1
4.gün	8	7,1
5. gün	0	0

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

Tablo 5. İzlenen Nöbetlerin Uyku İle İlişkisi.

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

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

Tablo 6. Nöbet Tiplerinin Uyku ile İlişkisi.

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

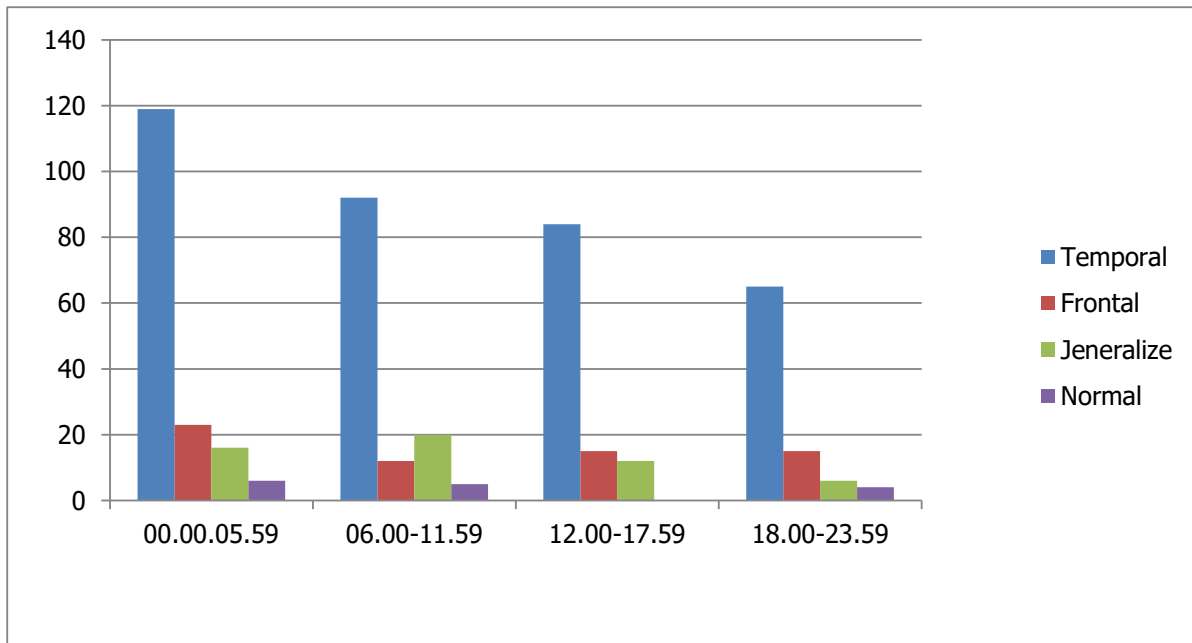
İktal döneme ait nöbet odaklarının uyku ile ilişkisi değerlendirildiğinde frontal lob kaynaklı nöbetlerin %31,3'ü, temporal lop kaynaklı nöbetlerin %25'i, jeneralize nöbetlerin %7,7'si ve EEG bulguları normal olan olguların %50'sinin uykuda nöbet geçirdikleri belirlenmiştir.(Tablo 7).

Tablo 7. İktal Dönem Video EEG Monitorizasyon Bulgularının Uyku-uyanıklık Dönemleri İle İlişkisi.

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

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

Grafik 3. İktal EEG Patolojisine Göre Nöbetlerin Gün İçi Zamansal Dağılımları.





TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Video EEG görüntüleme, epilepsi tanısında görüntüleme sıklıkla kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Merkezimiz, Ege bölgesinde epilepsi tanı ve tedavi konusunda 3. basamak sağlık kuruluşu olarak önemli bir yere sahiptir. Çalışmada incelediğimiz olguların tümü tanı güçlüğü ile karşılaşılan ileri tetkik ve tedavi için merkezimize gönderilen hastalardı.

Çalışmada hastaların nöbet tipleri değerlendirildiğinde çoğunluğun (% 45.1) parsiyel tipte nöbet olduğu, %32,7'sinin sekonder jeneralize tipte olduğu tespit edilmiştir. Bu oranlar literatür ile uyumludur. Epileptik deşarjlar açısından bakıldığında temporal lop kaynaklı nöbetlerin daha yaygın ve bu oranın literatürle uyumlu olduğu görülmektedir (16-18).

Video EEG görüntüleme ile iktal ve interiktal dönem EEG bulgularına ilişkin veriler elde edildiği için epileptik alan daha net lokalize edilebilmektedir. Çalışmada interiktal dönemde epileptiform aktivite tespit edilmeyen 30 olgunun 26'sında iktal dönemde temporal alanlarda epileptik aktivite tespit edilmiştir. Ayrıca interiktal EEG kayıtları normal olan hastaların özellikle gece yapılan video EEG monitorizasyonu tanı ve tedavi açısından oldukça yol gösterici olmuştur. Kayıt sırasında izlenen nöbetlerin %93'ü ilk 3 günde izlenmiş olup, 5. günde nöbet geçiren hasta olmamıştır. Video EEG görüntülemenin nöbet tipi ve zamanının tanımlanması açısından özellikle ilk 3 gününün yüksek oranda yeterli olduğu ve nöbetlerin sirkadyen dağılımını açık bir şekilde gösterebileceği görülmüştür. Bu sonuçla video EEG görüntülemenin izole olgular dışında 3-5 gün arasında yapılmasının yeterli ve uygun olduğu sonucuna ulaşılabilir. Daha uzun süre yapılacak görüntülemenin tanıya katkısı olmayacağından hem ekonomik, hem de zaman kaybı önlenecektir.

Sirkadyen nöbet periyodisitesi, epilepsisi olan hastalarda 2000 yıl önce tarif edilmiştir. Nöbet sunumlarına etiyolojik yaklaşımımız değişmiş olmasına rağmen semiyolojik gözlem detayları ve nöbet zamanlamasının çok farklılık göstermemesi dikkat çekicidir (14,15,16). Uyku ve nöbetler arasındaki ilişkiyi son yıllarda elde edilen bilgiler ışında daha net anlayabilmekteyiz; uyku ve sirkadyen faz nöbetin ortaya çıkışını, eşik değerini ve yayılımını etkileyebilmekte ve epilepsi; uyku-uyanıklık döngüsü, uyku mimarisi ve sirkadyen faz üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilmektedir. Çalışmada izlenen olguların %24.8'inde sadece uyku döneminde nöbet izlenirken, % 55,7'de hem uyku hem de uyanık dönemde nöbetleri olduğu izlenmiştir. Uyanık dönemde ise %19,5 oranında nöbet kaydedilmiştir ki nöbetlerin özellikle uyku döneminde ortaya çıktığı görülmektedir. Literatürde klinik olarak nöbetlerin, %40-50 'si uyanıklıkta, %30'u uyanıklık ve uykuda, %20'si ise uykuda gözlendiği bildirilmiştir (17,18). Yine psikojenik nöbetlerin gece oldukça nadir görüldüğü bildirilmektedir (19). Elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur. Nöbetlerin ortaya çıkmasında REM uykusu düşük aktivasyon gösterirken NREM uykusu yüksek aktivasyon göstererek tetikleyici rol oynamaktadır (12). Uykunun ultradyen NREM ve REM ritminin nöbetleri kolaylaştırmakta farklılık



göstermesi yanında NREM uykusu içinde de stabil olan ve olmayan “arousal” düzeyleri de farklılık göstermiştir (6,12).

Parsiyel nöbetler incelendiğinde; uyku/uyanıklık döngüsüne bağlı olarak, ekstraporal epilepsilerde uykuda nöbet oranı temporal lob epilepsilerine göre daha fazladır (32-36) ancak epileptojen bölgenin lokalizasyonuna bağlı olarak; sirkadyen ritmin nöbetleri etkilemesinde değişkenlik gözlenmesi de beklenen bir olay olduğu söylenebilir. Uyku ile bazı tip epileptik nöbetlerin ilişkisi daha fazladır. Özellikle frontal lob nöbetlerin (%37) temporal lob nöbetlere göre (%26) uykuda daha fazla görüldüğü ve parsiyel nöbetlerin sekonder jeneralizasyonunun da (özellikle frontal lob nöbetleri) uykuda daha fazla oranda olduğu bilinmektedir (13,14). Diğer yandan REM uykusunda, bu uyku döneminin doğası gereği oluşan atoni, konvulsif nöbetlere karşı koruyucu özellik taşır. Kompleks parsiyel nöbetlerin de REM uyku döneminde daha az olduğu. NREM I ve II uykusunda ise daha fazla oranda görüldüğü bilinmektedir. Ayrıca yavaş uykuda başlayan nöbetlerin NREM I ve II döneminde başlayan nöbetlerden daha uzun sürdüğü bildirilmektedir. Bütün bunların dışında ayırıcı tanı açısından unutulmaması gereken ise psikojen nöbetlerin görülme zamanıdır. Bu nöbetler gece olabilirler, ama uykuda görülmemektedir (20).

Temporal lob epilepsilerine bakıldığı zaman, yalnızca uyku ile ilişkili nöbet oranı çok yüksek değildir (%9,4) (14,16). Çalışmada ise olguların %25 ‘inde uykuda nöbet gözleendiği görülmüştür. Frontal lob epilepsisine gelince, oldukça iyi biliyoruz ki bu nöbetlerin uykuda ortaya çıkma eğilimi çok fazladır. Frontal lob kaynaklı nöbetlerin uykuda görülme oranı %31,3 olarak bulunmuş ve literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir (21).

Frontal lob için özgün olan; fokal klonik, asimetrik tonik ve kompleks motor nöbetler uykuda hastaların yakınları tarafından gözlenebilir (23). Bu nöbetler de doğal olarak kas hareketlerine olanak sağlayan N-REM uykusunda gerçekleşmektedir. Hiperkinetik nöbetler frontal lob epilepsilerinde sık görülür ve uykuda ortaya çıkar, ancak bu tabloyu yalnızca frontal lob epilepsisinde görülecekmiş gibi yorumlamamak gerekir. Yapılan bir çalışmada 1996-2004 yılları arasında cerrahi olarak tedavi görmüş 442 hastanın 25’inde noktürnal hiperkinetik nöbetlerin 18’si frontal lob, 7’si temporal lob başlangıçlı olarak tespit edilmiştir (21). Temporal lob kökenli noktürnal hiperkinetik nöbetlerinde görülebileceği gösterilmiştir (22).

Uykuda ortaya çıkan, küme halinde; hiperkinetik veya tonik doğada kısa motor nöbetlerin kümeler halinde görüldüğü bir klinik tablo olan, noktürnal frontal lob epilepsisi (NFLE) oldukça zengin semiyolojiye sahiptir. Hiperkinetik ve kısa tipik motor nöbetler dışında; paroksizmal arousallar ve ani uyanmalar gibi daha kısa epizodlar gözden kaçabilir. Bu semptomlar nedeniyle parasomnilerle karışabilmektedir (23-25).



Çalışmada nöbet dağılımlarına baktığımızda nöbetlerin özellikle saat 00.00-05.59 saatleri arasında yoğunlaştığı görülmektedir. Temporal ve frontal lop orjinli nöbetler sıklıkla 00.00-05.59 saatleri arasında iken jeneralize deşarşları kayıt edilen olguların nöbetleri daha çok 06.00-11.59 saatleri arasındaydı. Klinik olarak tarihçeye baktığımızda (Govvers'den "1884" Janz' a "1962") uykunun epilepsiye etkisinin oldukça önemsendiğini görmekteyiz. Janz, idyopatik primer jeneralize (Tonik-Klonik) epilepsilerde, nöbetlerin en sık ortaya çıkış saatlerinin 21.00-23.00 ile 03.00-05.00 arasında olduğunu bildirmiştir (21-25). Değişik çalışmalarla da bu nöbetlerin NREM uykusunda ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Uykunun REM döneminde de epileptik aktivite görülebilir (%9) fakat bu NREM dönemine göre (%41) oldukça düşüktür. Jeneralize SW deşarşlar NREM döneminde fragmente ve "polyspike" lara dönüşebilir hatta fokal ya da lateralize dağılımlar gösterebilir. Juvenil Myoklonik Epilepside sabah uyandıktan sonraki ilk 1 veya 2 saat içinde nöbetlerin görülmesi karakteristiktir. Uyku eksikliği de önemli presipitan faktörlerdendir (26-27).

Nöbetlerin 00.00-05.59 saatlerinde döneminde sık olarak görülmesi özellikle uyku ile epilepsi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Uykunun nöbetler üzerinde etkisi olduğu kadar nöbetlerin uyku kalitesi üzerindeki etkisi de önemlidir. Uyku bütünlüğünün bozulması da nöbet eşiğini düşürmektedir. Epileptik nöbetlerin sirkadyen ritimlerinin belirlenmesi, ileri tedavi seçenekleri ve yöntemleri uygulanması açısından yararlı olacağı ayrıca hastaların uyku hijyenine dikkat etmeleri, uykuda nöbet durumunda ilaç alım zamanını düzenlemeleri nöbet riskini düşüreceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30(4): 389-399.
2. Temkin, O. *The falling Sickness: A History of epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology*. Johns Hopkins pres, Baltimore, MD 1994
3. Mendez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:106-27.
4. Ferrillo F, Beelke M, Nobili L. Sleep EEG synchronization mechanisms and activation of interictal epileptic spikes. 2000;111(2):65-73.
5. Bazil, C.W.,Walczak,T.S. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997;38: 56-62
6. Matos G, Andersen ML, do Valle AC, Tufik S. The relationship between sleep and epilepsy: evidence from clinical trials and animal models. *J Neurol Sci*. 2010;295:1-7.

7. Lamont EW, James FO, Boivin DB, Cermakian N. From circadian clock gene expression to pathologies. *Sleep Med* 2007;8(6):547–56.
8. Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, Barusi R, Terzano MG. Effects of prolonged wakefulness on cyclic alternating pattern (CAP) during sleep recovery at different circadian phases. *J Sleep Res* 1993;2:91-5.
9. Avanzini G, Panzica F, de Curtis M. The role of the thalamus in vigilance and epileptogenic mechanisms. *Clin Neurophysiol.* 2000;111 (Suppl 2):19-26.
10. Pavlova MK, Shea SA, Bromfield EB. Day/night patterns of focal seizures. *Epilepsy Behav.* 2004;5:44–49.
11. Billiard, M., Besset, A., Zachariev, Z et al. Relation of seizures and seizure discharges to sleep stages. In: P. Wolf, M. Dam, D. Janz, F.E. Dreifuss (Eds.), *Advances in Epileptology*, Volume 16. Raven Pres, New York, 1987; 665-670.
12. Shoue MN, Scordato JC, Farber PR. Sleep and arousal mechanisms in experimental epilepsy: epileptic components of NREM and antiepileptic components in REM sleep. *Ment Retard Dec Disabil Res Rev* 2004; 10: 117-121.
13. Zucconi, M., Oldani, A., Ferini-Strambi, L. Et al. Nocturnal paroxysmal arousals with motor behaviors during sleep: frontal lobe epilepsy or parasomnia? *J. Clin. Neurophysiol.* 1997;14:513-522.
14. Crespel, A., Baldy-Moulinier, M., Cobes, P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations, *Epilepsia* 1998;39:150-157.
15. Hofstra WA, Gordijn MC, van Hemert-van der Poel JC, et al. Chronotypes and subjective sleep parameters in epilepsy patients: a large questionnaire study. *Chronobiol Int.* 2010;27: 1271–1286.
16. Bazil, C.W., Castro, L.H.M., Walczak, T.S. Diurnal and nocturnal seizures reduce REM sleep in patients with temporale lobe epilepsy. *Arch. Neurol.* 57, 2000;363-368
17. Weerd, A., Haas, S., Otte, A., et al. Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: A questionnaire-based study on prevalence and impact on quality of life *Epilepsia*, 2004,45(11):1397-1404.
18. Loddenkemper T, Lockley SW., Kaleyias J, K. Sanjeev V. Chronobiology of epilepsy: Diagnostic and therapeutic implications of chrono-epileptology. *J Clin Neurophysiol* 2011;28: 146–153
19. Kotagal P, Yardi N. The relationship between sleep and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2008;15: 42– 49.
20. Baklan B. Uyku ve epilepsi. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008;1(2):56-64.

21. Durazzo T.S., Spencer S.S., Duckrow R.B., Novotny, E.J. et al. Temporal distributions of seizure occurrence from various epileptogenic regions. *Neurology*. 2008;70: 1265–1271.
22. R. Mai, I. Sartori, S. Francione, L. Tassi et al. Sleep-related hyperkinetic seizures: Always a frontal onset? *Neurol Sci* 2005; 26:220-4.
23. Bradley V. Vaughn and O'Neill F. D'Cruz. Epilepsy and Sleep. In *Sleep Disorders and Neurologic Diseases*, Ed. Culebras A, Informa, New York 2007; 229-254.
24. Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2009;13:47–60.
25. Gigli GL, Valente M. Sleep and EEG interictal epileptiform abnormalities in partial epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2000;111 (suppl 2):60-4.
26. Ekizoglu E, Baykan B, Bebek N. et al. Sleep characteristics of patients with pure sleep-related seizures. *Epilepsy Behav* 2011;21:71-5.
27. Hofstra A.W. Grootemarsink E.B, Dieker R, Palen J, and Weerd A W. Temporal distribution of clinical seizures over the 24-h day: A retrospective observational study in a tertiary epilepsy clinic. *Epilepsia*, 2009; 50(9):2019–2026.