

Uyku ve Epilepsi

Sleep and Epilepsy

Recep ALP,¹ Ebru ALTINDAĞ²

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

²İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Çoğu epilepsi sendromunun klinik ve EEG bulgularının uyku ile ilişkisi çok iyi bilinmektedir. Epilepsilerin uyku ile ilişkili olduğu bilinen nöronal yolların hastalığı olduğu düşünülmektedir. Diğer bir yönden de epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha fazla oranda uyku bozuklukları bildirilmiştir. Dahası yetersiz uyku kalitesi nöbet kontrolünü bozmakta ve bir kısır döngü oluşturmaktadır. Ayrıca antiepileptik ilaçların da uyku yapısı üzerine etkisi mevcuttur. Bu derlemede amacımız ilgili literatür ışığında uyku ve epilepsi arasındaki kompleks ilişkiyi gözden geçirmektir.

Anahtar sözcükler: EEG; epilepsi; uyku.

Summary

It is well known that clinical and EEG manifestations of many epilepsy syndromes are related to sleep-and-waking cycles. Epilepsies are thought as disorders reflecting abnormalities in neuronal networks underlying sleep process. Patients with epilepsy, on the other hand, are generally reported to have poor sleep quality when compared with healthy controls. Furthermore, poor sleep quality or sleep-deprivation may worsen seizure control and set a vicious cycle. Anti-epileptic drugs may also affect sleep architecture. Here, we aim to review the complex relationship of sleep and epilepsy in the light of relevant literature.

Key words: EEG; epilepsy; sleep.

Uyku ve epilepsi arasında kompleks bir ilişki olduğu eskiden beri bilinmektedir. Bu 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 düzeninin bozulmasının epilepsiye neden olabileceğini belirtmişlerdir. Aretaeus ise epilepsinin uykuyu bozduğuna dikkat çekmiştir.^[1] EEG'nin keşfinden önce uyku ile epilepsi ilişkisine yönelik araştırmalar nöbetle zaman arasındaki bağlantıya odaklanmıştır. Gowers 1885'te nöbetleri diurnal, nokturnal ve herhangi bir zamanda oluşan nöbetler şeklinde sınıflandırmıştır. Diurnal nöbetler gündüz ve gece gözlenen nöbetler iken nokturnal nöbetler gece uyanmadan önce ortaya çıkan nöbetler olarak tanımlanmaktadır.

Uyku ve epilepsinin birbirleri üzerine etkisi karşılıklıdır. Uyku sırasında gözlenen nöbetlerin sıklıkla sabaha karşı 03-05 saatleri arasında ortaya çıkmaya eğilimi vardır. Uyku deprivasyonu nöbet frekansını ve interiktal epileptiform boşalmaların gelişimini etkilerken epileptik nöbetler de uykunun mikrostrüktürel yapısını değiştirir. Uykunun interiktal epileptiform boşalmalar üzerinde ve bazı epileptik nöbetlerde doğrudan etkisi olduğu da bilinmektedir.^[2,3] Bu sıkı ilişki pratik açıdan uykunun iktal ve interiktal durumları ortaya çıkarmak için iyi bir aktivasyon yöntemi olmasını sağlar.

Uyku ile İlişkili Epilepsi Mekanizmaları

Beyin sapından gelen "kolinerjik/monoaminerjik" uyarıların, uyku ilerledikçe azaldıkları ve bunun sonucunda ta-



lamokortikal nöronlarda görece hiperpolarizasyon veya senkronizasyon olduğu bilinmektedir. Non-REM (NREM) döneminde ortaya çıkan bu "senkronizasyon hali" hazırda bekleyen epileptik nöronların tetiklenmesinde önemli rol oynar. Bunun dışında uykunun içindeki uyanmalarda da ani, senkron uyarıcı girdiler olur. Bu girdiler nöbet oluşumuna katkı sağlar. Diğer yandan REM döneminde talamokortikal nöronlarda kolinerjik girdilerin artması deşarjların odaklaşmasına yardımcı olur.^[4]

Uyku ve epilepsi ilişkisinin bir başka önemli yönü ise, uykunun elektrofizyolojik paternlerinden uyku iğleri ile epilepsiye özgü diken-dalgı deşarjlarının altında benzer talamik ve kortikal mekanizmaların yatmasıdır. Sağlıklı bir beyinde talamokortikal ağ uyku iğciklerini üretirken, epileptik bir beyinde aynı yolak mekanizması en iyi bilinen absans nöbetlerini oluşturmaktadır.^[5,6]

Uykunun hem iktal hem de interiktal aktivite üzerine etkisi vardır. İktal aktivitenin yani nöbetlerin ortaya çıkmasında NREM uykusu yüksek aktivasyon göstererek tetikleici rol oynar.^[7] NREM döneminde hem fokal hem de jeneralize epilepsilerde gerek jeneralize tonik klonik nöbetlerin gerekse kompleks parsiyel nöbetlerin, Lennox-Gastaut sendromunda ise tonik aksiyel nöbetlerin ortaya çıkmasını ve artmasını sağlar. NREM uykusu, interiktal epileptiform deşarjların da güçlü bir aktivatördür. Bunun klinik örnekleri epilepsi pratiğinde sık görülür. Çocukluk çaının iyi huylu parsiyel epilepsilerinde, uyanıklık sırasında seyrek olan keskin dalgalar NREM uykusunda sıklaşmaktadır. Bazı olgularda uyanıklıkta izole olan diken-dalgalar NREM'de süregen hale gelip bioelektrik status görünümü kazanabilmektedirler. Bazı West sendrom'lu hastalarda özgün hipsaritmi paterni sadece uykuda görülebilmektedir.^[8,9]

Epilepsi Nöbet Tiplerinin Uyku Evreleri ve Zamanı ile İlişkileri

Literatürde nöbet lokalizasyonu açısından ayrıntılı çalışmalar rapor edilmiş ve bunların sonucunda frontal lob nöbetlerinin temporal lob nöbetlerine oranla sıklıkla uyku sırasında gözleendiği vurgulanmıştır. Yine REM döneminde daha spesifik nöbet paternlerinin, buna karşılık NREM döneminde her çeşit nöbetin, özellikle tonik aksiyel jeneralize nöbetlerin görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Video EEG monitorizasyon çalışmalarında özellikle temporal lob kökenli nöbetlerin ekstrapetemporal kaynaklılara göre daha fazla ve daha hızlı bir şekilde sekonder jeneralize forma dönüştüğü gözlenmiştir.^[10,11]

Uykuda daha fazla karşımıza (%51-80 oranında) çıkan diğer bir grup epilepsi türü 'çocukluk çaının iyi-gidişli fokal epilepsileri'dir. Bu grubun en iyi bilinen varyantı olan 'Sentrotemporal Dikenli İyi-gidişli Çocukluk Epilepsisi; Selim (benign) Rolandik Epilepsi'de (BRE) yüz ve kolu içeren unilaterale, fokal klonik nöbetler gözlenir. Bu tabloda hem nöbetler hem de inter-iktal EEG boşalmaları uykuyla yakın ilişki gösterirler. Bu sendroma özgü diken-dalgı odakları EEG'de NREM uykusu sırasında unifokal, bifokal ya da multiplfokal dağılım gösterebilirler.^[12] BRE'nin Landau-Kleffner sendromu ve uykunun elektriksel status epileptikus (ESES) ile benzer klinik ve elektrofizyolojik özelliklerinden dolayı ortak bir spektrumun parçası olduğu düşünülmektedir.^[13]

Nokturnal frontal lob epilepsisi uyku ile ilişkili diğer bir epilepsi türüdür. Bu tablo NREM uykusu sırasında kümeleşme eğilimi gösteren, hiperkinetik, distonik ve diskinetik kısa süreli motor nöbetler ile karakterizedir. Bilinç korunmuştur ya da çok kısa süre içinde normale döner. Hastaların yarısında uykuda veya uyanıklıkta sekonder jeneralize tonik klonik nöbet görülebilir. Nokturnal frontal lob epilepsisinin semiyolojisi zengin olup, ayırıcı tanıda dikkatli olmak gerekir.^[14,15] Bu ilginç epilepsi sendromunun NREM uykusunun 'uyanma' dinamikleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Terzano ve arkadaşları CAP (sıklık alternan patern) oranının bu hastalarda arttığını, tedavi ile de bu oranın azaldığını bildirmişlerdir.^[15]

Bazı özgün epileptik sendromların uyanıklıktaki epileptiform potansiyelleri ile uykudakilerle farklı görünümler sergilemekle birlikte birbiri ile ilişkilidirler. Örnek olarak, 4 yaşından önce başladığı bilinen yaşla ilişkili bir epileptik ensefalopati olan "Lennox-Gastaut" sendromunda, NREM'de uyanıklığa göre kısmen daha sık gözlenen yavaş diken-dalgı kompleksleri (1,5-2,5 Hz) inter-iktal nitelikte olmalarının yanısıra atipik absansların iktal bulgularını oluştururlar. NREM uykusunda aktive olan bir diğer ritim klinik olarak aksiyel tonik nöbetlere eşlik ettiği bilinen hızlı ritim (10-15 Hz)'dir. NREM uykusu sırasında çok daha sık görülen bu nöbetler uyanırken düşme ataklarına yol açar.^[16]

Epilepsinin Uyku Üzerine Etkisi

Hem erişkinlerde hem de çocuklarda epilepsinin uyku üzerindeki etkisi belirgindir. Epilepsili hastalarda uykuya dalma zorluğu, uykuya başladıktan sonra sık uyanmaların olması ve gün içinde aşırı uykululuk sık karşılaşılan şikâyetlerdir. Ayrıca yorgunluk, dikkat ve konsantrasyon eksikliği, yakın hafıza kusuru da sıklıkla görülmektedir. Epilepsi hastalarında var

olan nöbetler, EEG'deki iktal ve interiktal bulgular, kullanılan ilaçlar ve kronik bir hastalığın yarattığı reaktif depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik tablolar uykuyu olumsuz yönde etkilemekte ve gün içi aşırı uykululuk haline sebep olmaktadır.^[14,17] Nöbetlerin uyku üzerine etkisini araştırmak amacıyla sadece uyku ile ilişkili nöbetleri olan bir epileptik hasta grubunda yapılan çalışmada hastaların uyku kaliteleri bir klinik sorgulama ile değerlendirilmiş ve tedaviye iyi yanıtli nöbetlerin uyku kalitesinde bir bozukluğa yol açmadığı saptanmıştır.^[18] Ancak epileptik olgularda yapılan polisomnografik incelemelerde uyku etkinliğinde azalma, sık uyanma uyku bölünmeleri ile yavaş dalga uykusu ve REM uykusunda azalma olduğu gösterilmiştir. Yavaş dalga uykusunun azalması epileptik aktivitenin inhibisyonuna engel olup nöbetlerin artmasına neden olabilir.^[19]

Uyku Yetersizliği ve Epilepsi

Uyku yetersizliğinin epilepsi nöbetlerini tetiklediği gerçeği uzun yıllardır bilinmektedir. Konuya ilişkin olarak özellikle REM uyku deprivasyonun nöbetleri kolaylaştırdığı deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir.^[19] Uyku bozukluğunun varlığı epilepsinin prognozunu da olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle epilepsi hastalarında özellikle erkeklerde ve genç erişkin yaşlarda sık karşılaştığımız uyku hijyenine dikkat etmeme hali mutlaka sorgulanmalı ve hareketsiz bir yaşamın, uygunsuz beslenmenin, gün içi sık uyumanın, uykuya yakın saatlerde tüketilen kafeinli içecekler, alkol ve sigaranın uyku hijyenini açısından olumsuz faktörler olduğu anlatılmalıdır.^[20]

Rüya ve Epilepsi

Rüya sırasında hissedilen somatosensoriyel duyumsamalar, görsel içerikler, aynı amigdalohipokampal yolları izleyen epileptik deşarjlarla etkileşime girerek nöbeti kolaylaştırabilir. Bu durum temporal lop epilepsileri ile ilişkili olabilir.^[21]

Epilepsi Tedavisinde Kullanılan İlaçların Uyku Üzerine Etkileri

Antiepileptik ilaçların uykuyu stabilize edici özellikleri bulunmaktadır. Antiepileptik ilaçlar sedatif özelliklerinden dolayı mikro uyanıklıkları baskılayıp uyku bölünmesini ve uyanmaları azaltırlar ve bu şekilde uykuyu normalleştirdikleri kabul edilmektedir (22). Bazı antiepileptiklerin sabah yorgunluğu ve uyanma güçlüğüne ve ayrıca gün içi aşırı uykululuk haline yol açtıkları bilinmektedir. Uyku kalitesinde görülen düzelmede klinik olarak nöbet kontrolünün yanı sıra interiktal biyoelektrik patolojide baskılanmanın etkisi de dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak uyku ve epilepsi birbirini etkilemektedir. Epilepsi hastalarının sağlıklı bir uykuya sahip olmaları nöbet kontrolüne katkı kadar hastanın günlük yaşam kalitesini yükseltir. Bu nedenle hastalarda nöbet kontrolünün, uygun ilaç kullanımının, uyku hijyenine dikkat etmenin, ek uyku bozukluklarının ve psikiyatrik tabloların tedavisinin önemi hatırlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Passouant P. Historical aspects of sleep and epilepsy. *Epilepsy Res Suppl* 1991;2:19-22.
2. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(4):389-99. [CrossRef](#)
3. 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(2):91-95. [CrossRef](#)
4. Shouse MN, Scordato JC, Farber PR. Sleep and arousal mechanisms in experimental epilepsy: epileptic components of NREM and antiepileptic components of REM sleep. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004;10(2):117-21. [CrossRef](#)
5. Steriade M. The corticothalamic system in sleep. *Front Biosci* 2003;8:878-99. [CrossRef](#)
6. Avanzini G, Panzica F, de Curtis M. The role of the thalamus in vigilance and epileptogenic mechanisms. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S19-26. [CrossRef](#)
7. Ferrillo F, Beelke M, Nobili L. Sleep EEG synchronization mechanisms and activation of interictal epileptic spikes. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S65-73. [CrossRef](#)
8. Kellaway P. Sleep and epilepsy. *Epilepsia* 1985;26 Suppl 1:S15-30. [CrossRef](#)
9. Dinner DS. Effect of sleep on epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2002;19(6):504-13. [CrossRef](#)
10. Minecan D, Natarajan A, Marzec M, Malow B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. *Sleep* 2002;25(8):899-904.
11. Mai R, Sartori I, Francione S, Tassi L, Castana L, Cardinale F, et al. Sleep-related hyperkinetic seizures: always a frontal onset? *Neurol Sci* 2005;26 Suppl 3:s220-4. [CrossRef](#)
12. Pavlova MK, Shea SA, Bromfield EB. Day/night patterns of focal seizures. *Epilepsy Behav* 2004;5(1):44-9. [CrossRef](#)
13. Gigli GL, Valente M. Sleep and EEG interictal epileptiform abnormalities in partial epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S60-4. [CrossRef](#)
14. Baklan B. Uyku ve epilepsi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special*

- Topics 2008;1(2):56-64.
15. Terzano MG, Monge-Strauss MF, Mikol F, Spaggiari MC, Parrino L. Cyclic alternating pattern as a provocative factor in nocturnal paroxysmal dystonia. *Epilepsia* 1997;38(9):1015-25. [CrossRef](#)
 16. Diner DS, Lüders HO. Relationship of epilepsy and sleep. In: Diner DS, Lüders HO, editors. *Epilepsy and sleep*. Academic Press; 2001. p. 1:1-18.
 17. Vaughn BV, O'Neill F, D'Cruz. Epilepsy and sleep in sleep disorders and neurologic diseases. In: Culebras A, editor. *New York: Informa*; 2007. p. 229-54. [CrossRef](#)
 18. Ekizoglu E, Baykan B, Bebek N, Gurses C, Gokyigit A. Sleep characteristics of patients with epilepsy with pure sleep-related seizures. *Epilepsy Behav* 2011;21(1):71-5. [CrossRef](#)
 19. Malow BA. Sleep deprivation and epilepsy. *Epilepsy Curr* 2004;4(5):193-5. [CrossRef](#)
 20. Göksan B. Uyku ve epilepsi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(26):40-3.
 21. Vercueil L. Dreaming of seizures. *Epilepsy Behav* 2005;7(1):127-8. [CrossRef](#)
 22. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia* 2014;55(1):26-37. [CrossRef](#)