T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Hülya ÖZKAN

EPİLEPSİ HASTALARINDA POLİSOMNOGRAFİK UYKU PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Erdi ŞENSÖZ

EDİRNE-2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında olduğu kadar eğitimimde de büyük katkısı olan tez danışmanlığımı yapan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hülya ÖZKAN'a, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nilgün CENGİZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Sezgin KEHAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Ezgi KULA'ya, ayrıca araştırmam süresince sağladıkları katkılardan dolayı VEMÜ ekibinden Semih YILDIZ ve Zuhal GÜNCAN'a, tezimin istatistiksel analizinde emeği geçen Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ'a, sevgisi ve desteği ile beni her daim motive eden eşime, her zaman yanımda olan ve bana güç veren aileme, tez sürecim boyunca desteklerini hissettiğim asistan arkadaşlarıma ve tüm diğer nöroloji kliniği çalışanlarına çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**

GENEL BİLGİLER **3**

EPİLEPSİ **3**

EPİDEMİYOLOJİ **3**

EPİLEPSİ ETİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ **4**

EPİLEPSİ SINIFLAMASI **4**

İDIYOPATIK JENERALIZE EPILEPSILER **9**

UYKU **10**

UYKUNUN TARİHÇESİ **11**

UYKU VE UYANIKLIK DÖNGÜSÜ **11**

UYKUNUN EVRELERİ **14**

UYKU EVRELEME İÇİN GENEL SKORLAMA KRİTERLERİ **15**

UYKU VE EPİLEPSİ **17**

NÖBET ÖNLEYİCİ İLAÇLARIN UYKU ÜZERİNE ETKİSİ **18**

GEREÇ VE YÖNTEMLER **20**

BULGULAR **24**

TARTIŞMA **40**

SONUÇLAR **56**

ÖZET **61**

SUMMARY **63**

KAYNAKLAR **65**

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

CAP: Siklik alternan paternlerin

ÇÇAE: Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi

EEG: Elektroensefalografi

ESS: Epworth uyku hali ölçeği

ILAE: Intrenational League Against Epilepsy (Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Birliği)

İJE: İdiyopatik jeneralize epilepsi

JAE: Juvenil Absans Epilepsisi

JME: Juvenil miyoklonik epilepsi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NÖİ: Nöbet önleyici ilaç

NREM: Hızlı göz hareketlerinin olmadığı

PSG: Polisomnografi

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

QOLIE-31: Epilepi yaşam kalitesi ölçeği

RBDSQ: REM Uyku Davranış Bozukluğu Tarama Anketi

REM: Hızlı göz hareketleri

WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanma

GİRİŞ VE AMAÇ

Epilepsi, epileptik nöbetlere kalıcı yatkınlık ile karakterize bir beyin bozukluğu olarak tanımlanır (1). Epilepsili hastaların %30-40'ında nöbetler nöbet önleyici ilaçlara (NÖİ) veya diğer tedavilere yanıt vermez ve epilepsili hastaları birçok fiziksel, psikolojik, sosyal ve kognitif komplikasyonlara maruz kalır (2). Epilepside erken dönem prognozunu öngören bazı faktörler (örneğin, tedaviye erken yanıt, nöbet tipi ve etiyolojisi, epilepsinin başlangıç yaşı, komorbid durumlar, elektrografik bulgular) tanımlanmıştır, ancak yüksek doğruluktaki prognostik faktörler hala belirsizliğini korumaktadır (3).

Uyku ve epilepsi arasında kompleks bir ilişki vardır. Epilepsinin, uyku yapısını değiştirdiği ve uyku bozukluklarını kötüleştirdiği, uykunun ise, nöbet sıklığını, zamanlamasını ve elektroensefalografide (EEG) interiktal epileptiform deşarj (İED) oluşumunu etkilediği bildirilmiştir (4). Normal uykunun, hızlı göz hareketlerinin olmadığı (NREM) uyku ve hızlı göz hareketlerinin olduğu (REM) uyku olmak üzere iki evresi vardır. Genel olarak NREM uykunun, İED'lerin aktive ettiği ve hem nöbet başlangıcını, hem de nöbet yayılımını kolaylaştırdığı düşünülür. Bununla birlikte, REM uykusunun nöbete karşı koruyucu olduğu, REM uykusu sırasında daha az sıklıkta İED ve klinik nöbet izlendiği bilinmektedir (4, 5). Dirençli epilepsili hastaların REM uykusunun azaldığı ve REM uykusuna dalma süresinin (latans) uzadığı bildirilmiştir (6, 7). Bu hastalarda yapılan başarılı epilepsi cerrahisinden sonra düzelen REM uykusu, epilepsi refrakterliğini etkilediği düşünülmektedir (8).

Uyku ve epilepsi arasında iyi bilinen bu ilişkiye rağmen, uyku yapısının nöbet kontrolü ve tedaviye yanıt üzerindeki etkisine dair veriler sınırlıdır. Bu tez, jeneralize tonik klonik nöbetli (sJTKN) idiyopatik jeneralilze epilepsili (İJE) hastalarda REM uykusu özelliklerini değerlendirmeyi ve bu hastalarda polisomnografik uyku parametrelerin nöbet kontrolü

üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlıyoruz. Araştırmanın temel hipotezi, tedavi altında nöbet geçirmeye devam eden hastaların REM uykusu yapısının, iyi kontrollü epilepsili hastalara kıyasla belirgin değişiklikler gösterebileceği ve bunun epilepsili hastalar için önemli bir prognostik biyobelirteç olabileceğidir.

GENEL BİLGİLER

EPİLEPSİ

Epilepsi, tekrarlayıcı, belirsiz ve öngörülemeyen şekilde anormal beyin aktivitesi ile karakterize, epileptik nöbetler olarak isimlendirilen olaylarla seyreden bir beyin bozukluğudur. Epilepsi, tek bir hastalık varlığına işaret etmez; bunun yerine, beyin fonksiyon bozukluğu zemininde birden çok etiyolojik faktöre sekonder heterojen bir hastalık grubudur (9). Yeni klinik pratik amaçlı tanımlamada aşağıdaki üç durumdan birinin varlığında epilepsi hastalığından bahsedilir (1).

1. 24 saatten uzun arayla en az iki adet tetiklenmemiş veya refleks özellikli nöbet olması
2. En az bir tetiklenmemiş veya refleks özellikli nöbet ve sonraki 10 yıl içinde, ikinci nöbetin olma olasılığının en az %60 olması
3. Epilepsi sendromlarından birinin varlığı

EPİDEMİYOLOJİ

2021 yılı verilerine göre, dünya genelinde idiyopatik ve sekonder epilepsili bireylerin toplam sayısının yaklaşık 52 milyon olduğu ve epilepsi prevalansının 100.000 kişide 658 olarak bildirilmiştir. İdiyopatik epilepsili olgularda ise prevalansın 100.000 kişide 307 olduğu, bu hasta grubuna ait toplam vaka sayısının yaklaşık 24,2 milyon olduğu rapor edilmiştir (10).

Yapılan epilepsi prevalans çalışmalarında prevalans yaş, cinsiyet, yüksek veya düşük metodolojik standartlara göre anlamlı farklılık göstermemiştir (10). Aktif yıllık dönem prevalansı, yaşam boyu prevalansı ve insidans oranı, düşük ve orta gelirli ülkelerde daha yüksek bulunmuşutr (10, 11). Türkiye'de 1997 ve 2012 yılları arasındaki çalışmalarda farklı kentsel ve kırsal bölgelerde aktif epilepsi prevalans oranı 8,5-10,2/1.000, yaşam boyu prevalans ise 7-

12,2/1.000 olarak bildirilmiştir (10, 12-15). Türkiye'de yapılan kentsel bir çalışmada düzeltilmiş insidans oranı toplam 37,59/100.000 iken, yaşa göre insidans oranlarının 15-19 yaş grubunda ve ≥70 yaş grubunda en yüksek olduğu bulunmuştur (16).

EPİLEPSİ ETİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

Epilepside etiyolojinin belirlenmesi hastanın takibinde ve nöbet sıklığını tahmin etmede önemlidir (17, 18). Epilepsi yapısal, genetik, enfeksiyöz, metabolik, immün ve nedeni bilinmeyen (idiopatik) şeklinde etiyolojik olarak sınıflandırılmaktadır. Aynı hastada birden fazla etiyolojik neden olabilmektedir (19). Etiyolojisi bilinmeyen grup, yeterli veri olmamasına veya uygun tetkiklerin eksikliğine işaret ederek en büyük gruplardan birini oluşturur (20).

Nöbetlerden sonra salınan sitokinler (interlökin-1beta, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü alfa gibi) beyindeki inflamatuar yanıtları düzenlediği bilinmektedir. Çalışmalar, bu sitokinlerin N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini, sinaptik plastisiteyi, gama aminobütirik asit (GABA) ile ilgili nörotransmisyonu ve nöronal uyarılabilirliği etkilediğini ve nöbetlerin oluşmasına katkıda bulunduğunu göstermektedir (21-25). Genetik ve lezyonel epilepsilerle ilgili çalışmalar uyarım ve inhibisyon arasındaki dengesizlik, beyindeki ekstraselüler glutamattaki artış ve/veya GABA konsantrasyonlarındaki azalma ile ilişkili olduğu, bunun da eksitotoksisite, konvülsiyonlar ve hücre ölümüyle sonuçlandığı bilinmektedir (26). Ayrıca katekolaminerjik nörotransmitter sistemleri ve opioid peptitlerin de epileptogenezde etkili oldukları bildirilmiştir (27). Ayrıca mikrogliaların da epileptogenezde rol aldıkları, nöroinflamasyona, glutamat eksitotoksisitesine, uyarıcı ve inhibe edici nörotransmisyon arasındaki dengeye katkıda bulunarak nöbet için hem tetikleyici ve hem de koruyucu rolünün olduğu gösterilmiştir (28).

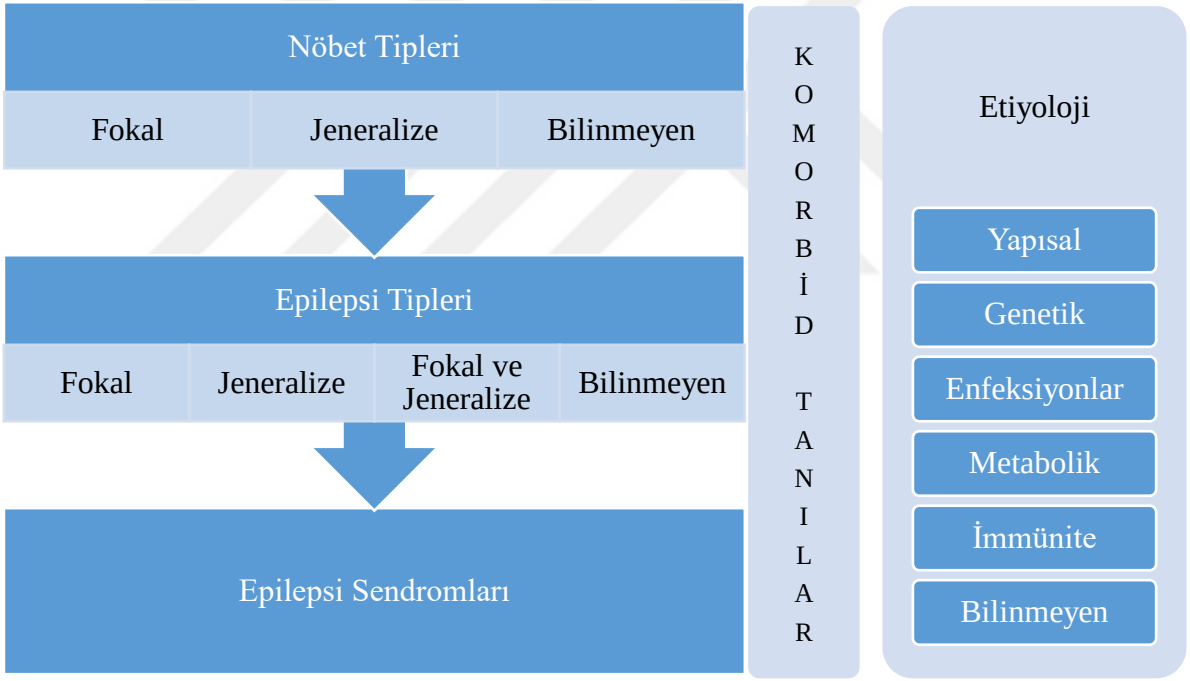
EPİLEPSİ SINIFLAMASI

Epileptik nöbetlerin sistematik şekilde sınıflandırılması için ilk girişim 1964 yılında yapılmıştır (29). 1981 (30) ve 1989 yılllarında yapılan epilepsi sınıflandırmaları (31) uzun yıllar kullanılmıştır. Daha sonra Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Ligi (Intrenational League Against Epilepsy-ILAE) kılavuzları aralıklı olarak yenilemiştir. ILAE 2017 yılında nöbet sınıflandırmasını (32) ve epilepsi sınıflandırmasını (19) yeniden güncellemiştir. ILAE 2017 nöbet tiplerinin temel versiyon sınıflandırması Tablo 1'deki gibidir (32). ILAE 2017 epilepsi sınıflaması Şekil 1'deki gibidir (19).

Tablo 1. ILAE 2017 nöbet tiplerinin temel sınıflandırması

Fokal Başlangıç	Jeneralize Başlangıç	Başlangıcı Bilinmeyen
• Farkındalık korunmuş • Farkındalık bozulmuş Başlangıç Tipi: • Motor başlangıç • Motor olmayan başlangıç Fokal başlayıp bilateral tonik- klonik olan nöbetler	Motor • Tonik-klonik • Diğer motor Motor olmayan (absans)	Motor • Tonik-klonik • Diğer motor Motor olmayan ➢ Sınıflandırılamayan nöbetler[1]

[1]Yetersiz bilgi veya diğer kategorilere yerleştirilemeyen nöbetler



Şekil 1. ILAE 2017 Epilepsi sınıflaması

Epilepsi sınıflamasında başlangıç noktası, nöbet tipidir. Sınıflandırma, hekimin epileptik nöbet tanısını kesin olarak koymuş olduğunu kabul eder. Nöbetler fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı ve başlangıcı bilinmeyen şeklinde üçe ayrılır. Tetkik imkanı olmayan durumlarda nöbet tipine göre sınıflandırma yapılması tanısal olarak yapılabilecek tek imkan olabilir.

İkinci olarak hastalarda epilepsi tipini belirlemek gerekir. Pek çok epilepsili hastada birden fazla nöbet tipi bulunabilir ve epilepsi tipleri fokal epilepsi, jeneralize epilepsi, kombine

(fokal ve jeneralize) epilepsi ve bilinmeyen şeklinde sınıflandırılır. Jeneralize epilepsili hastalarda tanı esas olarak klinik gözleme dayanmakla birlikte genellikle EEG'de jeneralize diken-dalga aktivitesi varlığı ile desteklenir. Hastalarda absans, miyoklonik, atonik, tonik ve tonik-klonik nöbetler görülebilir. Fokal epilepsili hastalarda tek bir odak ya da birden fazla odak gözlenebilir. Bu durumda tanı, klinik ve interiktal elektroensefalografik bulgulara dayanarak konur (1, 19). Kombine (fokal ve jeneralize) epilepside tanı aynı şekilde esas olarak klinikle konulur, EEG ile de desteklenir. Hastalarda fokal ve jeneralize nöbetler birlikte görülür. Bilinmeyen sınıflamasında yer alan hasta grubunda ise epilepsi tanısı olmakla birlikte semptomların başlangıcının belirsiz olması, tetkikler ile yeterli veriye ulaşılamaması ve tetkik yapılamaması gibi sebepler yer alır (19, 32).

Üçüncü düzey tanı, epilepsi sendromu düzeyidir. Epilepsi sendromu, nöbet tipleri, EEG bulguları, görüntüleme özelliklerinin hepsinin birlikte ve karakteristik şekilde gözlenmesiyle tanımlanır. Bu sendromlar genellikle yaşa bağlı özellikler taşır. Başlangıç yaşı, varsa gerileme yaşı, nöbetleri tetikleyen faktörler, nöbetlerin diürnal özelliği, prognostik faktörler, eşlik eden bilişsel yetersizlik, psikiyatrik bozukluklar gibi komorbiditeler içerir (19).

ILAE en son 2025 yılında revizyon yaparak fokal, jeneralize, bilinmeyen (fokal veya jeneralize) ve sınıflandırılamayan şeklinde nöbetleri sınıflandırmıştır. Bu güncel sınıflandırmada başlangıç ifadesi kaldırılmış olup farkındalık yerine bilinç sınıflandırıcı olarak kullanılmıştır. Bilinç, tepki verme ve farkındalık ile ifade edilir (33). ILAE 2025 Nöbet tipleri sınıflandırılması temel versiyonu Tablo 2'deki gibidir (33).

Tablo 2. ILAE 2025 güncellenen nöbet sınıflandırmasının temel versiyonu

FOKAL	BİLİNMEYEN (FOKAL veya JENERALİZE)	JENERALİZE	SINIFLANDIRILAMAYAN
Bilinç[1,2] ●korunmuş ●bozulmuş	Bilinç[1,3] ●korunmuş ●bozulmuş	●Absans nöbetler ●Diğer jeneralize nöbetler	
Fokalden bilateral tonik-klonik nöbete ilerleme	Bilateral tonik-klonik nöbet	Jeneralize tonik-klonik nöbet	

[1]Bilinç durumu, operasyonel olarak farkındalık ve çevreye yanıt üzerinden değerlendirilir.
[2]Bilinç durumu belirlenemiyorsa, nöbet "fokal" olarak sınıflandırılır, ancak alt sınıf belirtilmez.
[3]Bilinç durumu belirlenemiyorsa ve fokal/jeneralize ayrımı yapılamıyorsa, "menşei bilinmeyen" olarak sınıflandırılır.

ILAE 2025 revizyonunda ILAE 2017'den farklı olarak taksonomik kurala göre sınıflandırıcılar ve tanımlayıcılar arasında ayrım yapılır. Motor ve motor olmayan şeklinde

sınıflama yapmak yerine, gözlemlenebilir ve gözlemlenemeyen şeklinde değiştirilmiştir. Nöbetleri tanımlamak için sadece ilk belirtiyi dikkate almak yerine nöbet semiyolojisinin kronolojik sırası kullanılır (33). Tablo 3'te, nöbet sınıflandırmasının taksonomik hiyerarşisini gösterilmiştir (33).

Tablo 3. Nöbet sınıflandırmasının taksonomik hiyerarşisi

1. Fokal Nöbetler 1.1 Bilinç korunmuş fokal nöbet 1.2 Bilinç bozulmuş fokal nöbet 1.3 Fokalden bilaterale yayılan tonik-klonik nöbet Tanımlayıcılar: Temel: Gözlemlenebilir belirtilerle veya gözlemlenebilir belirti olmadan Genişletilmiş: Zaman sıralı semiyolojik tanımlayıcılar: Semiyoloji Sözlüğü[a] + Somatotopik Modifikatörler
2. Menşei Bilinmeyen Nöbetler 2.1 Bilinç korunmuş – fokal/jeneralize ayrımı yapılamayan nöbet 2.2 Bilinç bozulmuş – fokal/jeneralize ayrımı yapılamayan nöbet 2.3 Bilateral tonik-klonik nöbet (başlangıcı bilinmeyen) Tanımlayıcılar: Temel: Gözlemlenebilir belirtilerle veya gözlemlenebilir belirti olmadan Genişletilmiş: Zaman sıralı semiyolojik tanımlayıcılar Semiyoloji Sözlüğü[a] + Somatotopik modifikatörler
3. Jeneralize Nöbetler **3.1 Absans Nöbetleri** 3.1.1 Tipik absans nöbeti 3.1.2 Atipik absans nöbeti 3.1.3 Miyoklonik absans nöbeti 3.1.4 Göz kapağı miyoklonisi (absanslı/absanssız) **3.2 Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetler** 3.2.1 Miyoklonik tonik-klonik nöbet 3.2.2 Absanstan tonik-klonik nöbete geçiş **3.3 Diğer Jeneralize Nöbetler[b]** 3.3.1 Miyoklonik nöbet 3.3.2 Klonik nöbet 3.3.3 Negatif miyoklonik nöbet 3.3.4 Epileptik spazmlar 3.3.5 Tonik nöbet 3.3.6 Atonik nöbet 3.3.7 Miyoklonik-atonik nöbet
4. Sınıflandırılamayan Nöbetler Klinik veya elektrofizyolojik bilgi yetersizliği nedeniyle herhangi bir sınıfa dahil edilemeyen nöbetler

[a] Semiyolojik özellikler için Tablo4'e bakınız.
[b] Bu tanımlanmış bir kavram değil, bir gruplama terimidir.

Fokal nöbetler ile fokal mi yoksa jeneralize mi olduğu bilinmeyen nöbetler**,** hastanın nöbet sırasında bilinç durumuna göre daha detaylı sınıflandırılır: bilinç korunmuş veya bozulmuş şeklinde detaylandırılır. Eğer bilinç durumu değerlendirilemiyorsa detaylı

sınıflandırma yapılmayarak sadece fokal nöbet veya başlangıcı bilinmeyen nöbet şeklinde sınıflandırılır. Bilinç durumu hastada nöbet sırasında olayları hatırlayabilmesi (farkındalık), ~~ve~~ uygun ve normal bir şekilde yanıt verebilmesi (tepki verme) şeklinde değerlendirilir. Hastanın tepki vermesi yetersizse, tepki süresi interiktal duruma göre anlamlı uzunsa, bu durum bozulmuş tepki verme olarak değerlendirilir. Eğer tepki verme ve farkındalıktan birinde bozulma saptanırsa, nöbet bilinç bozulmuş olarak sınıflandırılır (33).

Bununla birlikte gözlemlenebilir belirtiler, hasta ile ilgili diğer tüm verilerle birlikte hasta yönetimine dolaylı olarak katkıda bulunan nöbetlerin önemli klinik özellikleridir. Tanımlayıcılar tedavinin şekillenmesinde önemlidir. ILAE 2025 Nöbet tanımlayıcıları Tablo 4'teki gibidir (33).

Tablo 4. ILAE 2025 Nöbet tanımlayıcıları

<table>
<tr><td colspan="3">Somatotopik Modifikatörler
• Taraf (lateralite): sol, sağ, bilateral-simetrik, bilateral-asimetrik
• Vücut bölgesi: belirtilen semiyolojik bulgularla birlikte kullanılır.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Semiyolojik Özellikler</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Basit Motor Belirtiler[a]
-Akinetik
-Astatik
-Atonik
-Klonik
-Distonik
-Epileptik nistagmus
-Epileptik spazm
-Göz kırpma
-Göz deviasyonu
-Dönme hareketi (gyratory)
-Baş yönelimi
-İktal parezi
-Miyoklonik
-Miyoklonik-atonik
-Negatif miyoklonus
-Tonik(fokal tonik, şapka duruşu, eskrim duruşu)
-Tonik-klonik (4 rakamı duruşu)
-Versif</td><td rowspan="2">Kompleks Motor Belirtiler[a]
-Otomatizmler:
=Distal jestural otomatizma
=Proksimal jestural otomatizma
=Genital jestural otomatizma
-İktal grasping
-Mimik otomatizmler (gülme/ağlama)
-Oroalimenter otomatizmleri
-Sözel otomatizmler
-Vokal otomatizmler
-Hiperkinetik davranışlar</td><td>Duyusal Belirtiler[b]
-İşitsel
-Vücut algısı bozukluğu
-Depersonalizasyon
-Tat alma
-Koku alma
-Somatosensoriyel (ağrılı/ ağrısız)
-Vestibüler/ baş dönmesi
-Görsel</td></tr>
<tr><td>Bilişsel ve Lisan Belirtiler[c]
-Afazi
-Konfüzyon/ yönelim bozukluğu
-Dismnezi
=Amnezi
=Deja vu/ jamais vu/ vs.
-Zorlayıcı düşünce
-Diğer fokal kognitif belirtiler (agnozi, apraksi, ihmal vs.)
Tarifsiz Aura[b]</td></tr>
<tr><td>Emosyonel Belirtiler[c]
-Öfke
-Anksiyete
-Mutluluk/kendinden geçme, neşe
-Korku
-Suçluluk
-Mistisizm
-Üzüntü
-Cinsel duygular</td><td>Postiktal Belirtiler
-Tanımlanamayan aura
-Postiktal otonomik bulgular
-Görme kaybı
-Konfüzyon
-Baş ağrısı
-Dil bozukluğu
-Burun silme refleksi
-Palinakuzi
-Todd parezisi</td><td>Otonomik Belirtiler[c]
-Kardiyovasküler (iktal asistol, bradikardi, taşikardi)
-Kutaneöz (flashing, piloereksiyon, terleme
-Epigastrik
-Gastrointestinal (hipersalivasyon, bulantı, kusma, siyalore, tükürme vs.)
-Pupiller (miyozis, midriyazis)
-Solunumsal (apne, boğulma hissi, hiperventilasyon, hipoventilasyon)
-Üriner (idrar inkontinansı, sık idrar hissi)</td></tr>
</table>

[a]Gözlemlenebilir belirtiler
[b]Gözlemlenemeyen belirtiler
[c]Muhtemelen gözlemlenebilir belirtiler

İDIYOPATIK JENERALIZE EPILEPSILER

Genetik jeneralize epilepsiler; idiyopatik jeneralize epilepsiler (İJE) ve epileptik ensefalopatilerden oluşur. İJE'ler çocukluk çağı absans epilepsisi, juvenil absans epilepsisi, juvenil miyoklonik epilepsi (JME) ve sadece jeneralize tonik-klonik nöbetlerle seyreden epilepsiden (sJTKN) oluşmaktadır ve bu epilepsi türlerinde sJTKN dışındakiler birbirlerine dönüşebilmektedir (34, 35). İJE tüm epilepsilerin beşte birini oluşturmakla birlikte sadece absans, miyoklonik ve tonik-klonik nöbetler görülür (36).

Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi (ÇÇAE)

Nöbetlerin başlama yaşı 4-10 yaş (2-13 yaş) arasındadır. Nöromotor gelişimi genellikle normal olan bu hastalarda nöbetler bilinç kaybının eşlik ettiği, 3-20 sn süreli, gün içerinde sık tekrarlayan nöbetlerdir (35, 37). Ara sıra febril nöbetler, absans nöbetlerin sık olduğu zamanlarda nadiren jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN) görülebilmektedir. İktal EEG' de düzenli 2,5-4 Hz jeneralize diken dalga görülür (35). Aralıklı fotik stimülasyonla jeneralize diken dalga beşte bir hastada görülebilmekle birlikte nöbet oluşturmaz (38). %87 hastada hiperventilasyon ile tetiklenme görülür (35).

Juvenil Absans Epilepsisi (JAE)

Nöbetlerin başlama yaşı 9-13 yaş (8-20 yaş) arasındadır. Nöromotor gelişimi genellikle normal olan hastalarda absans nöbetleri hafif düzeyde bilinç kaybının görüldüğü, 5-30 saniye süreli, genellikle günde birden az sıklıkta görülmektedir. Ara sıra febril nöbetler görülür. Absans nöbetlerin sık olduğu zamanlarda genellikle JTKN de görülebilmektedir. İktal EEG'de düzenli 3-5,5 Hz jeneralize diken dalga görülür (35). Aralıklı fotik stimülasyonla jeneralize diken dalga %25 hastada görülebilmekle birlikte nöbet oluşturmaz (39). %87 hastada hiperventilasyon ile tetiklenme görülür (35).

Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)

Nöbetlerin başlama yaşı 10–24 yaş (8-40 yaş) arasındadır. Nöromotor gelişimi genelikle normal olan hastalarda asıl nöbet tipi özellikle sabah uyanma sonrası görülen miyoklonik nöbetler (40) olmakla birlikte hastalarda; %4-5 febril nöbetler, %90'dan fazla hastada genellikle miyokloni ile başlayan JTKN ve %33 hastada kısa süreli absans nöbetler görülebilmektedir. EEG' de düzensiz 3-5,5 Hz jeneralize diken dalga ve polispatik dalga

epileptiform deşarjları görülür (41). %30-90 hastada aralıklı fotik stimülasyonla, %33 hastada hiperventilasyon ile tetiklenme görülür (35).

Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetlerle Seyreden Epilepsi (sJTKN)

Nöbetlerin başlama yaşı 10-25 yaş (5-40 yaş) arasındadır (42). Nöromotor gelişimi genelikle normal (43) olan hastalarda nöbetler tipik olarak sabah uyandıktan sonraki ilk bir saat içinde görülen JTKN'ler olmakla birlikte hastalarda %15 febril nöbetler görülebilir. Absans ve miyoklonik nöbetler genellikle görülmez (35). Yapılan bir araştırmada hastaların %12 civarında olan kısmında birinci derece yakınlarında epilepsi öyküsü bildirilmiştir (43). EEG' de 3-5,5 Hz jeneralize diken dalga veya polidiken-dalga deşarjları yalnızca uykuda görülür. Hastalarda fotik stimülasyonla, hiperventilasyon ile tetiklenme görülebilir. Valproik asit erkek hastalarda ilk tercih olmakla birlikte levetirasetam, lamotrijin, topiramat gibi NÖİ'ler İJE hastalarında verilebilecek tedavilerdir. Uygun tedavi ile bu hastalarda nöbet kontrolü genellikle iyidir. Tekli NÖİ ile nöbetlerin %60-80'i kontrol altına alınabilmektedir. Karbamazepin ve fenitoin nöbetleri kötüleştirebilmesi nedeniyle tercih edilmemelidir (35).

UYKU

Uyku, bedenin fiziksel ve ruhsal sağlığı için gerekli bir fizyolojik süreçtir. Etkisi henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte, uyku azalmış tepkisellik, azalmış motor aktivite ve metabolizmanın geri döndürülebilir bir halidir (44, 45). Uyanıklık, canlının dış çevreye hareket etme, beslenme, üreme ve iletişim kurma gibi tepkiler verebildiği bir bilinç halidir. Uyanıklıktaki bu tepkilere karşı uyku uyanıklığın zıt halini temsil etmektedir (46). Yıllar içinde uykuyu anlamaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Piéron, ardından Flanigan ve Tobler uykuya özgün davranışları göstermişlerdir (47-49). Deniz yumuşakçaları**,** birçok böcek türünde ve güvelerde de uyku davranışları incelenerek belirgin postür ve uyku lokasyonları tanımlanmıştır (50, 51). Uyku sırasında vücut sıcaklığında ve kas tonusunda azalmanın gösterilmesi (52), sonraki yıllarda meyve sineğinde uyku genetiğine yönelik yapılan çalışmalar uyarı eşiği, postür, ilaçlara tepki gibi uykuyu daha iyi anlamamıza sebep olacak keşifler yapılmıştır (53, 54). Yıllar içinde yapılan tüm bu çalışmalar ve halen devam eden çalışmalar bize uyku sırasında görülen bu pasifliğin aslında kendine özgün davranışsal özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (46).

Uykunun etkisi henüz kesin bir şekilde bilinmemesine rağmen uyku bozukluğunda ortaya çıkan gündüz işlevselliğinde ciddi sorunlara neden olması (55, 56), araç ve iş kazaları görülme sıklığında artmanın görülmesi (57, 58), tıbbi, nörolojik, psikiyatrik şikayetleri

şiddetlendirmesi (59, 60), yaşam kalitesinde kötüleşmeye neden olmasından dolayı (61) uykunun fiziksel ve ruhsal sağlık için hayati önemi olduğu açıktır.

UYKUNUN TARİHÇESİ

Uyku, antik çağlardan beri insanların ilgisini çekmiş olup her dönemde farklı biçimde açıklamaya çalışıldığı görülmektedir. 19. yüzyılın ikinci yarısından itibaren fizyolojinin, psikolojinin gelişmesi ve sinir sisteminin yapısı ve işleyişi ile ilgili yeni bilgiler ortaya çıkması ile, uykunun belirli yönleri nesnel çalışmaya açık hale gelmiştir (62-65).

Modern uyku çalışmalarının öncüsü olarak kabul edilen fizyolog Nathaniel Kleitman ilk uyku laboratuvarını 1925 yılında Chicago Üniversitesi'nde açmış ve birçok bilimsel çalışma yapmıştır (66). Hans Berger'in 1930'lu yıllarda yaptığı elektroensefalografik çalışmaları ile uykuya geçiş sırasında oluşan beyin dalgalarındaki değişiklikleri keşfederek uyku yapısı ile ilgili daha detaylı bilgilere ulaşılabilmiştir (67, 68). 1937 yılında, Alfred Lee Loomis ve ark., insanlarda ilk uzun süreli gece EEG uyku kayıtlarını inceleyerek uykuda beyin aktivitesinin değiştiğini ve uykunun beş evreden oluştuğunu göstermişlerdir (69).

1953 yılında Nathani el Kleitman ve Eugene Aserinsky uyku sırasında belli aralıklarla görülen hızlı göz hareketlerini gözlemleyerek REM uyku evresini tanımlamışlardır (70). 1960'lı yıllarda Jouvet ve Michel, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda hızlı göz hareketleri ile asenkron EEG paterni ve eş zamanlı kas atonisi varlığını göstererek paradoksal uyku özelliklerini tanımlamıştır (71, 72). Jouvet, 1962 yılında REM uykusunun kontrol merkezinin pons olduğunu bildirmiştir (73).

1968 yılında Allan Rechtschaffen ve Anthony Kales tarafından ilk uluslararası uyku skorlama kılavuzu yayınlanmıştır (74). Kılavuz 2007 yılında Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi tarafından revizyonu yapılıncaya kadar kullanılmaya devam etmekle birlikte neredeyse her yıl revize edilerek şu an kullanılmaktadır (75). Yeni skorlamada uyku NREM evre 1, NREM evre 2, NREM evre 3 ve REM uyku evresi olmak üzere dört evreden oluşmaktadır (75).

UYKU VE UYANIKLIK DÖNGÜSÜ

Uyku ve uyanıklık döngüsünün işleyişi, uyku ve uyanıklık merkezlerin birbirlerini inhibe etmeleriyle gerçekleşir. Uykuyu destekleyen bölgeler GABA ve galanin nörotransmitterleri ile, uyanıklığı destekleyen bölgeler asetilkolin, norepinefrin ve serotonin nörotranmiterler yoluyla etki gösterirler (76).

Uyanıklığın Düzenlenmesi

Uyanıklık, asendan retiküler aktivasyon sistemi (ARAS) ile hipotalamus, bazal ön beyin, korteks ve limbik sistemlerin birlikte çalışarak sağlanan karmaşık bir durumdur (77). Locus coeruleus noradrenalinle çalışıp beyin sapı ve prefrontal korteks ile bağlantılar kurarak (78) ve norepinefrin agonistleri, stres, farklı uyaranlar ve mavi ışık ile uyanıklığı arttırdığı, norepinefrin salınmasını azaltan maddeler ve sarı ışık ile uyanıklığı azalttığı gösterilmiştir (79, 80). Dorsal rafe ve medyan rafe çekirdeklerinin serotoninle çalışıp amigdala, prefrontal korteks, insula ve başka beyin bölgeleri ile bağlantılar kurduğu (81), ışık ile tetiklenmesiyle uyanıklığı arttırıdığı gözlemlenmiştir (82). Bu etkiye glutamat ile beraber salınması neden olur (83). Birçok beyin bölgesi dopamin salgıladığından dolayı uyanıklığı gerçekleştiren dopaminin nereden köken aldığı kesin değildir. Ventral tegmental alanın emosyonel olarak uyanıklığa neden olduğuna inanılmaktadır (84). Dopamin seviyesini yükselten maddelerin uyanıklığı arttırırken, dopamin antagonistlerinin sedatif etkili oldukları gösterilmiştir (85). Tuberomamiller nükleus beyindeki tek histamin kaynağı olmakla birlikte korteks, talamus ve diğer uyanıklığı gerçekleştiren yerlerdeki nöronları aktive eder. Tuberomamiller nükleusun uyarımı uyanıklık ve hareketi arttırır (86).

Bazal ön beyin kolinerjik, GABA-erjik ve glutamaterjik nöronlardan oluşup bu nöronların korteksle ve birbirleri arasında bağlantılarının olduğu tespit edilmiştir (87, 88). Farklı nöron gruplarının olmasına rağmen tüm nöron gruplarının uyarılmasının uyanıklığı arttırdığı ve bazal ön beyin lezyonlarında ise EEG'de yavaş dalga görülmesi ve bilinçte komaya kadar gidebilecek değişiklikler olduğu görülmüştür (87, 89, 90). Bazal ön beyindeki kolinerjik nöronlar, uyanıklığın karakteristik hızlı kortikal aktivitesinin oluşumu ve birçok kortikal işlevin meydana gelmesinde etkilidir. Kolinerjik ve glutaminerjik nöronlar, uyanıklık ve REM uykusu sırasında çok fazla aktifken, NREM uykuda daha az aktiftir (87, 91). Tek bir tipte nöronlardan oluşmayan GABA-erjik bazal ön beyin nöronlarından parvalbümin nöronlarının ışık, ses ve hiperkarbiyle uyanıklığı arttırırken, somatostatin nöronları ışık ile NREM uykusunu arttırır (87, 92-94).

Pedinkülopontin tegmental (PPT) ve laterodorsal tegmental (LDT) çekirdekler kolinerjik, GABA-erjik ve glutamaterjik nöron gruplarından oluşup (95), kolinerjik nöronların korteksle bağlantıları az olmakla birlikte uyanıklık ve REM uykusu sırasında aktiftirler (91, 96). Bu nöronlar NREM uykusunda yavaş EEG aktivitesini güçlü bir şekilde engellerler (97). Aynı nöronların ışık ile tetiklenmesiyle epileptik nöbetlerde yavaş dalga aktivitesini baskıladığı

görülmüştür (98). PPT/LDT çekirdeklerdeki glutamaterjik ve GABA-erjik nöronlar hızlı EEG frekanslarıyla ilişkili olarak aktifleşir (91, 99).

Bazal ön beyin ile bağlantıları olan parabrakial çekirdeğin interoseptif uyarılar ile uyanıklığı arttırdığı ve hasarında veya hiperkarbiye sekonder bilinç durumunda kötüleşmeye ve NREM derin uykuyu arttırdığı gösterilmiştir (100-102).

Lateral hipotalamusta asıl olarak hipokretin nöropeptitleri bulunmakla birlikte aynı hipokretin nöronları glutamat ve dinorfin de salgılayıp tüm uyanıklıkla ilgili merkezleri, talamusu, korteksi uyararak uyanıklık ve REM uykusunu düzenler (103-105). Hipokretin nöronlarının dışarıdan aktivasyonu (106, 107) ile veya endojen olarak stres veya homeostatik olarak (108-110) aktive olması uyanıklılığı arttırır. Preoptik alan, histamin ve hipokretin salgılayan nöronların etkisini azaltır. Melanin konsantre-edici hormon (MCH) histamin salgılayan nöronların etkisini azaltarak NREM uykusundan REM uykusuna geçişi sağlar. Melanin konsantre-edici hormon ve hipokretin salgılayan nöronlar zıt çalışırlar (111).

NREM Uykusunun Düzenlenmesi

Yapılan araştırmalar, bireyin uyanık kaldığı sürenin artmasıyla orantılı olarak derin NREM uyku evresinin süresinin de uzadığını ortaya koymuştur. Bu durumun, başta adenozin olmak üzere, NREM uykusunu tetikleyen çeşitli sitokinlerin etkisiyle gerçekleştiği bildirilmektedir (112). Astrosit kaynaklı adenozin düzeylerinin, uyanıklık süresince artış gösterdiği ve uyku sırasında azaldığı bilinmektedir (113).

Preoptik alan ve bazal ön beyin, NREM ve REM uykunun aktif bölgeleri olup (114), preoptik alan hasarında uykusuzluk görülmüştür (115, 116). Ventrolateral preoptik alan ve medyan preoptik çekirdeğin nöronlarında NREM uykusunda Fos proteini biriktiği ve aktive edilmeleri durumunda uykuya eğilim sağladığı (117), hasarlanmaları durumunda uyku süresinin azaldığı görülmüştür (118-121). Ventrolateral preoptik alan ve medyan preoptik çekirdeğin nöronları GABA-erjik olmakla birlikte galanin de üretirler. Bu nöronlar asıl olarak tüberomamiller nükleusu inhibe etmekle (118, 122, 123) birlikte bağlantıları uyanıklık merkezlerini inhibe eder (118, 122, 124, 125).

GABA-erjik bazal ön beyin somatostatin nöronları NREM uykusunu arttırır (87, 126). Nükleus akkumbensteki GABA-erjik nöronların uykuyu destekleyebildiği (127) ve kafeinin tetiklediği uyanma etkisinin nükleus akkumbens aracılığıyla olduğu gösterilmiştir (128). Retiküler talamik çekirdekteki GABA-erjik nöronlar uykuyu destekler ve NREM uykusunun mikroyapısını oluşturur (129).

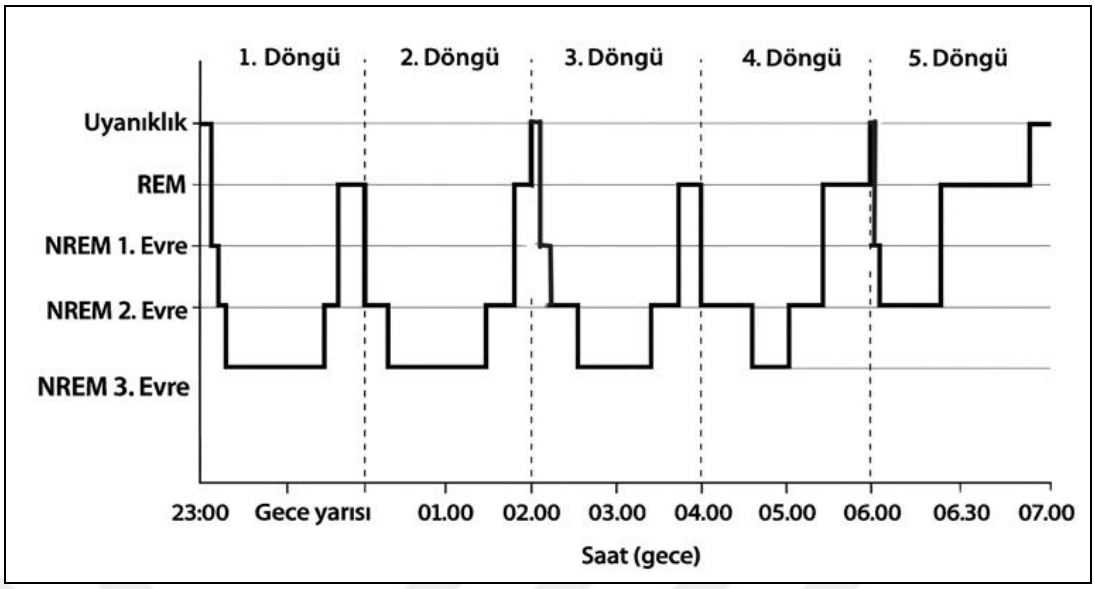
REM Uykusunun Düzenlenmesi

Hobson ve McCarley (1975) tarafından önerilen klasik model, REM uykusunu kolinerjik (PPT/LDT) ve monoaminerjik nöronlar arasındaki etkileşim üzerinden açıklanmıştır. Bu modelde kolinerjik ve monoaminerjik sistemler temel düzenleyici sistemler olarak ele alınmakla birlikte, REM uykusu sırasında gözlenen EEG aktivitesi ve kas atonisinin mekanizmaları açıklanamamıştır (130).

Güncel modelde ana sistem ponsun sublaterodorsal çekirdeği ile ventrolateral periakuaduktal gri madde /lateropontin tegmental çekirdeğin birbirlerine zıt çalışmaları iken kolinerjik ve monoaminerjik nöronlar düzenleyici olarak açıklanır. Güncel modelde sublaterodorsal nöronların çıkan yolları ile EEG aktivitesi inen yolları ile kas atonisi açıklanmaktadır (131-133). Ancak halen rüya görme ve kortikal aktiviteyi açıklamak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. REM başlangıcı, lateral hipotalamus bölgesindeki REM açık (REM-on) MCH/GABA-erjik nöronların REM-kapalı (REM-off) GABA-erjik nöronları engellemesiyle gerçekleşir (134, 135). Glutamaterjik sublaterodorsal nöronların etkilerinin azaltılması ile kas atonisi görülür (136, 137). Lateral hipotalamus, dorsal paragigantoselüler retiküler çekirdek, ventrolateral periakuaduktal gri maddedeki GABA-erjik nöronlar, REM uykuda, REM-kapalı bölgeleri baskılar (132, 133, 138, 139). Uyanıklık bölgeleri REM-açık GABA-erjik nöronları zıt çalışarak REM uykusu sonlanır (140-142).

UYKUNUN EVRELERİ

Uyku, NREM ve REM olmak üzere iki temel evrenin döngüsel olarak birbirini izlemesiyle karakterize bir süreçtir (70). Şekil 2'de gösterildiği gibi kısa bir NREM evresiyle başlayan uykuda 3 farklı NREM evresini REM evresi izler (143). Tüm uykunun %75-80 NREM oluştururken geriye kalan kısmı REM uykusu oluşturur. Her döngü bir buçuk saat ile iki saat civarında sürmekle birlikte tüm uyku süresince 4-6 kez tekrarlar. Her döngüde NREM evresi kısalırken REM evresi uzamaktadır. NREM uykusu evre 1 (uykunun %2-5'i), evre 2 (uykunun %45-55'i) ve evre 3 (uykunun %15-25'i) olmak üzere üç evreden oluşur (144).



Şekil 2. Uyku Evreleri

EEG ve Polisomnografi

EEG, saçlı deriden alınan beynin elektriksel aktivitesinin kaydıdır. Epilepsi gibi beyin işlev bozukluklarında ve uyku analizinde kullanılmaktadır (145). Normal uyanıklıkta görülen beta dalgaları (13-30 Hz), gözler kapalı ve sakin uyanıklıkta görülen alfa dalgaları (8-13 Hz), NREM uykusunun başlarında görülen teta dalgaları (4-7 Hz) ve NREM derin uyku sırasında görülen delta dalgaları (0,5-4 Hz) EEG kayıtlamasında görülen farklı frekans tipleridir (146).

Polisomnografi (PSG), elektroensefalografi (EEG), elektromiyografi (EMG), elektrookülografi (EOG) ve elektrokardiyografi (EKG) kayıtlarının eş zamanlı alınmasıyla uykunun fizyolojik özelliklerinin değerlendirildiği bir testtir.

UYKU EVRELEME İÇİN GENEL SKORLAMA KRİTERLERİ

Uyku evrelemesinde; uyanıklık (wake fulness, W), NREM-1 (N1), NREM-2 (N2), NREM-3 (N3), REM (R) terminolojisi kullanılır. Polisomnografik analizde kayıtlar genellikle 30 saniyelik epoklar halinde incelenerek, her epok için uyku evresi belirlenir (143). En son 2023 yılında Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) uyku skorlama kriterleri açıklanmıştır. 2020 yılı AASM kılavuzuna göre (143), uyku evrelemesinde kullanılan temel puanlama kriterlerinde herhangi bir değişiklik bulunmamaktadır, bu kriterler aşağıda açıklanmıştır.

Uyanıklık (W)

Bir epokun uyanıklık olarak skorlanabilmesi için, epok süresinin yarısından fazlasında kişinin gözleri kapalıyken oksipital bölgede posterior dominant ritmin izlenmesi ve/veya 0,5–2 Hz frekansında göz açma-kapama hareketleri ile birlikte hızlı göz hareketlerinin ve normal ya da artmış çene kası tonusunun bulunması gerekmektedir.

NREM evre 1 (N1) uykusu

Bu evrede düzenli, sinüzoidal ve başlangıç defleksiyonu 500 msn'den fazla yavaş göz hareketleri, EEG'de 4-7 Hz düşük amplitüdlü aktiviteler, santralde hakim süreleri yarım saniyeden kısa keskin sınırlı verteks keskin dalgaları görülmektedir. N1 olarak skorlayabilmek için epoğun yarısından fazlasında alfa ritmin yerini düşük voltajlı karışık frekanslı aktivitelerin alması veya alfa ritmi olmayanlarda zemin ritminin bir Hz ve/veya daha fazla yavaşlamayla birlikte verteks keskin dalgalarıyla yavaş göz hareketleri görülmesi gerekmektedir. Yavaş göz hareketleri gözler kapalı uyanıklıkta ve N1'de görülmekle birlikte verteks keskin dalgaları N1'e geçişte ve N2'de görülür.

NREM evre 2 (N2) uykusu

Bu evrede keskin negatif ve sonrasında pozitif potansiyelin izlendiği, yarım saniyeden uzun süren, daha çok frontalde iyi kaydedilen K-kompleksleri ve 11-16 Hz en az yarım saniye süren genelde santralde olan, zemin aktivitesinden ayrı sinuzoidal aktiviteler olan uyku iğcikleri görülmektedir. N2 olarak skorlayabilmek için bir epoğun ilk yarısı veya önceki epoğun ikinci yarısında uyanıklık reaksiyonunun olmadığı en az bir kez K-kompleksi veya uyku iğciği görülmesi gerekmektedir.

NREM evre 3 (N3) uykusu

Bu evrede 0,5 Hz-2 Hz aralığında ve tepe-tepe amplitütü 75 mV'tan yüksek yavaş aktiviteler izlenir. N3 olarak skorlayabilmek için bir epoğun %20 ve daha fazlasında yavaş dalga aktivitesinin görülmesi gerekmektedir. Bu evrede uyku iğcikleri ve K-kompleks izlenebilirken göz hareketleri görülmez.

REM evre (R) uykusu

Bu evrede santralde belirgin, sınırları keskin, üçgen benzeri şekilde 2-6 Hz testere dişi şeklinde dalgalar, EMG'de çenede görülen azalmış tonus, düşük EMG tonusu üzerine

süperpoze olmuş genellikle 0.25 sn'den daha kısa süreli geçici kas aktiviteleri ve düzensiz, keskin ve başlangıç defleksiyonu 500 msn kadar olmayan hızlı göz hareketleri görülmesi gerekmektedir. R olarak skorlayabilmek için K-kompleks ve uyku iğciklerinin izlenmediği düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG, epoğun rastgele bir kısmında hızlı göz hareketleri ve hızlı göz hareketleriyle birlikte epoğun büyük bir kısmında EMG'de çene tonusunda anlamlı düşüklük görülmesi gerekmekle birlikte eğer şüphe olmayan REM döneminden önceki ve sonraki epokta hızlı göz hareketi yoksa R evresi olarak skorlayabilmek için K kompleks ve uyku iğciklerinin izlenmediği düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG, EMG'de çene tonusunda anlamlı düşüklük, uyanıklık reaksiyonlarının izlenmediği ve anlık uyanıklık reaksiyonlarını takiben yavaş göz hareketlerinin veya evre W belirteçlerinin olmaması gerekmektedir.

UYKU VE EPİLEPSİ

Uyku ve epilepsinin karşılıklık olarak birbirlerini etkilediği ve bu nedenle epileptik nöbetlerin ve uyku bozukluklarının tettiklendiği bir gerçektir (147-150).

Uyku deprivasyonun uyku ile ilişkili epileptik nöbetleri tetikleyerek nöbet sayısının artması, uykunun epilepsi ile olan kuvvetli ilişkisini göstermektedir (151, 152). Uykusuzluğun jeneralize nöbetleri fokal nöbetlere kıyasla daha fazla tetiklediği görülmüştür (149). Tüm epilepsilerin %10-15'i uyku ile ilişkili olup epilepsili hastalarda uyku bozuklukları 2-3 kat daha fazladır (149).

NREM evre 2 uykuda görülen senkronizasyondaki artışın göstergeleri olan uyku iğciklerinin (153, 154) ve siklik alternan paternlerin (CAP) (155) epileptiform aktivitede etkili oldukları düşünülmeketedir (156, 157). NREM uykusundaki aşırı senkronizasyon, korteksin aşırı uyarılabilirliğine neden olarak, talamokortikal osilasyonların uyku iğciklerinden diken-dalga deşarjlarına dönüşmesine zemin hazırlamaktadır (158, 159). REM uykuda gözlemlenen talamokortikal senkronizasyonun inhibe olmasıyla gerçekleşen asenkroninin nöbet oluşumunu engellediği ve bu evrede olan iskelet motor paralizinin nöbet ile ilgili hareketleri engellediği düşünülmektedir (157). Uyku sırasındaki senkronizasyon dışında, uyku sırasında düzeyleri değişim gösteren nöropeptitlerin de nöbet için koruyucu veya tetikleyici olması tartışmalıdır (160).

İnvaziv EEG çalışmalarında derin uykuda görülen yüksek frekanstaki osilasyonların (HFO) epileptojenik odağı göstermede önemli ölçüde değerli oldukları gösterilmiştir (161, 162).

İnteriktal epileptiform deşarjlar NREM derin uykuda en üst düzeyde aktive olduğu, ancak REM uykuda azaldığı gösterilmiştir (163). NREM uykuya göre, REM uykuda görülen İED'ler önemli ölçüde daha kısa süreli ve mekansal olarak daha sınırlıdır. Ancak REM uykuda izlenen epileptiform aktivite doğru lokalizasyon açısından daha kıymetli bir belirteç olarak kabul edilmeltedir (163-165).

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırılan uykuyla ilişkili jeneralize epilepsili hastalarda NREM evresinde azalma, REM evresinde azalma ve uyku başlangıcı sonrası uyanmada (WASO) artma gösterilmiştir (166-168) .

Epilepsili hastalarda artan interiktal epileptik aktivite ve uyku sırasında görülen nöbetler nedeniyle uyku yapısı bozulmaktadır. Uykuda görülen nöbetler uykuyu bölmesi nedeniyle uyku bütünlüğünü bozar. Sadece uyanıklıkta nöbet geçiren hastalarda bile uyku bozuklukları ve uyku mimarisinde bozulma görülmesi, bu durumun nedeninin gündüz nöbetlerinin gece uykusuna olan etkisi ya da NÖİ'lerin uyku üzerinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Gündüz nöbetlerinin uyku üzerine olan etkisini gözlemlemek amacıyla ilk olarak 2012 yılında yapılan bir çalışmada, gündüz nöbetinden sonraki gece NREM evre 2 uykusunun arttığı, NREM evre 3 ve REM evresinin azaldığı, REM latansının uzadığı görülmüştür (169). Nöbet olan gecelerde, WASO'da artma, REM süresinde azalma ve REM latansında uzama görülmüştür (170). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada gece nöbetleri kadar istatistiksel olarak kuvvetli olmasa da gündüz nöbet geçiren hastaların REM süresinde de azalma izlenmiştir (171). 2024 yılında yapılan bir çalışmada gündüz nöbetlerinin uykunun makroyapı elemanlarından olan REM latansında uzamaya ve REM süresinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (172). Bu açıdan yeterince çalışma olmaması ve yapılan çalışmalarda hastaların birden fazla NÖİ kullanması ve uykuyu etkileyen ilaç kullanmaları nedeniyle epilepsi ve uyku arasındaki ilişki ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

NÖBET ÖNLEYİCİ İLAÇLARIN UYKU ÜZERİNE ETKİSİ

Kan-beyin bariyerini geçen herhangi bir ilaç, uykunun kalitesini ve/ veya yapısını değiştirme potansiyeline sahiptir. Nöbet önleyici ilaçların uyku üzerine olan izole etkilerini değerlendirmek güçtür. Hastalarda uykuyu etkileyebilecek faktörlerin varlığı sonuçları etkiliyebilmektedir. Bazı NÖİ'ler uykuyu olumsuz etkilediği bilinse de, nöbetsizlik sağlandığında hastaların uyku parametrelerinde düzelme görülmektedir. 2022 yılında yapılan bir meta analizde NÖİ kullanmayan jeneralize epilepsili hastaların REM uykusunun sağlıklı kontrolle göre daha kısa iken, NÖİ kullananlarda REM uyku sağlıklı kontrollerinki ile benzer

olduğu görülmüştür (173). Bu meta-analizden de anlaşılacağı üzere NÖİ'lerin uyku üzerinde karmaşık etkileri olmasına rağmen, nöbet kontrolü sağlanan hastalarda uyku parametrelerinde düzelme olacağı açıktır. 2021 yılında yapılan başka bir meta analizde; gabapentin kullanan hastalarda N3 uykusunun arttığı, pregabalin kullananlarda uyku verimliliğin arttığı, tiagabalin kullananlarda N3 uykusunun arttığı ve REM uyku yüzdesinin azaldığı bildirilmiştir (174). Aynı çalışmada levetirasetam, valproik asit, topiramat, zonisamid kullanan hastalarda uyku üzerine anlamlı bir etki görülmemiştir (174). Ayrıca gabapentin, pregabalin ve levetirasetam REM uykusu yüzdesini anlamlı etkilememiştir (174). Lamotrijin kullanan hastalarda N3 uykusunun azaldığı, N2 uykusunun arttığı, arousal sayısının azaldığı ve REM uyku dönemlerin sayısının arttığı gösterilmiştir (175). Fenitoin, N3 ve REM uykusunu azalttığı, N1 uykusunu arttırdığı bildirilmiştir (176). Karbamazepin'in REM uykusunu azalttığı gösterilmiştir (176).

NÖİ'lerin polisomnografik parametrelerine etkileri tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Nöbet önleyi ilaçların polisomnografi parametrelerine etkileri

Nöbet önleyici ilaç	Polisomnografi parametrelerine etkisi
Gabapentin	N3 anlamlı olarak artar; REM uykusuna etkisi yoktur.
Pregabalin	N3 ve uyku etkinliği anlamlı olarak artar; REM uykusuna etkisi yoktur.
Tiagabalin	N3 artar, REM uykusu azalır.
Levetirasetam	N3, REM ve uyku etkinliği üzerinde anlamlı etki yoktur. Uyku yapısını değiştirmemiştir.
Karbamazepin	Meta-analizde anlamlı değişiklik bildirilmemiştir; bireysel çalışmalarda REM'i azaltır.
Valproat	N3, REM ve uyku etkinliği üzerinde anlamlı değişiklik yoktur.
Zonisamid	Uyku etkinliği üzerinde anlamlı fark yok
Topiramat	Uyku etkinliği üzerinde anlamlı fark yok.
Benzodiazepinler	N3 ve REM azalır.
Fenitoin	N3 ve REM azalır. N1 artar.
Lamotrijin	N3 uykusu ve arousal sayısı azalır, N2 uykusu ve REM uyku dönem sayısı artar.

REM: hızlı göz hareketi, NREM: hızlı göz hareketi olmayan, N1: NREM evre 1, N2: NREM evre 2, N3: NREM evre 3

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza, 01 Nisan 2022-01 Ocak 2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği PSG-video-EEG monitorizasyon ünitesine yatırılan 38 sJTKN'li idiyopatik jeneralize epilepsili hasta ve 17 sağlıklı kontrol dahil edildi. Araştırma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurulu onayı alındı (TÜTF-GOBAEK 2024/513) (Ek-1).

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-65 yaş arası olmak
2. Epilepsi tanısı kesinleşmiş olmak
3. Jeneralize nöbet öyküsü olup tek nöbet önleyici ilaç kullanmak

Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olmak
2. Epilepsi tanısı olmaması
3. Uyku ve uyanıklığı etkileyecek başka bir hastalık ve ilaç kullanıyor olması
4. Epilepsi tanısı olup birden fazla nöbet önleyici ilaç kullanmak
5. Ciddi komorbid durumun olması (nörodejeneratif hastalık (demans, parkinson hastalığı), inme, son evre böbrek ve kalp yetmezliği, malignite, majör psikiyatrik hastalık, gebelik)
6. Kranial manyetik rezonans görüntülemede (MRG) epileptik odağı düşündürecek lezyonu olması ve/veya uyku ve uyanıklığı etkileyecek lezyonu olması

7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Epworth uyku hali ölçeği (ESS), REM Uyku Davranış Bozukluğu Tarama Anketi (RBDSQ) ölçeklerinde patolojik sonuç çıkan hastalar
8. PSG video-EEG monitorizasyonu esnasında uykuyu etkileyecek primet uyku bozukluğu (uyku apne sendromu, periyodik bacak hareket hastalığı, horlama, bruksizm) olan hastalar
9. PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son 24 saat içinde nöbet geçirmiş olmak

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji PSG video EEG monitorizasyon ünitesinde 1 Nisan 2022 ile 1 Ocak 2025 tarihler arasında izlenen sJTKN'li İJE hastaları retrospektif olarak tarandı ve 24 saat süreli PSG video-EEG kayıtları değerlendirildi. Tüm olguların uyku başlangıcı sonrası toplam uyanık kalma yüzdesi, toplam uyku zamanı (total sleep time, TST), uykuya dalma süresi (uyku latansı), uyku etkinliği yüzdesi, uyku devamlılığı yüzdesi, NREM uykunun N1 yüzdesi, N2 yüzdesi, N3 yüzdesi, REM uyku yüzdesi, uykuya geçtikten sonra ilk uyanmaya kadar geçen süre (wakefulness after sleep onset, WASO), REM uyku latansı, NREM uykunun N1 ve N2 evre uyku latansları, uykuda uyanıklık dönemine geçişlerin toplam sayısı (NoA), apne-hipopne indeksi (AHİ), periyodik bacak hareketi indeksi (PBHİ), horlama, bruksizm ve uyku ve uyanıklık EEG parametreleri değerlendirildi. Tüm olguların yaşadıkları yer, cinsiyet, yaş, eğitim durumu, iş, medeni durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), ailede epilepsi öyküsü, anne ve baba akraba evliliği, kafa travması, febril konvülziyon, zorlu doğum, beyin operasyonu, santral sinir sistemi enfeksiyonu, epilepsi başlangıç yaşı, hastalık süresi, PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı ayda epileptik nöbet geçirip geçirmediği, PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yıl epileptik nöbet sıklığı, NÖİ tedavisinden önceki nöbet sıklığı, ilk epilepsi tanısında çekilen EEG bulgusu, kullandığı NÖİ, sigara ve alkol kullanımı hakkında polikliniğe gelebilen hastalardan poliklinik ziyaretinde, gelemeyen hastalardan telefon ile görüşülerek bilgi alındı. Bunula birlikte hasta dosyaları taranarak, nörolojik muayene ve kranial görüntülemede patoloji olup olmadığı incelendi. PSG video-EEG monitorizasyonundan sonraki ilk altı aylık süreçte poliklinik kontrollerine gelmeyen hastalara telefonla ulaşıldı ve epileptik atak geçirip geçirmedikleri, kullanmakta oldukları NÖİ tedavisine devam edip etmediği, ayrıca yeni bir NÖİ eklenip eklenmediği sorgulandı.

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler araştırma konusunda bilgilendirildi ve yazılı onam alındı (Ek-2).

Çalışmada uykunun nöbetler üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandığından, uykuyu etkileyecek NÖİ kullanan hastalar, yüksek AHİ (≥ 5/ saat), yüksek PBHİ (≥ 5/ saat), horlama, bruksizm olan hastalar, Ek-3'te belirtilen ölçeklerde uykuyu etkileyecek patolojik sonuçları (PUKİ ≥ 5, BDÖ ≥ 10, ESS ≥ 10, RBDSQ ≥ 5) olan hastalar ve kranial görüntülemelerinde epileptik odağı düşündürecek lezyonu olan ve/veya uyku ve uyanıklığı etkileyecek lezyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Epilepsili hastalarda Epilepsi Yaşam Kalitesi Ölçeği (QOLIE - 31) değerlendirildi (Ek-4).

PSG video-EEG monitörizasyonundan sonraki ilk altı aylık süreçte nöbet geçirmeyen hastalar iyi kontrollü, nöbet geçiren hastalar ve/veya yeni nöbet önleyici ilaç eklenen hastalar kötü kontrollü olarak kabul edildi. İyi kontrollü ve kötü kontrollü epilepsili hastalar kendi aralarında ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı.

UYGULANAN ÖLÇEKLER

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ)

Türkiye'de 1996 yılında güvenilirliği ve geçerliliği gösterilen test (177); kişinin kendisi tarafından yanıtlanmaktadır. Test 7 farklı kategoride toplam 19 sorudan oluşup kategorilerin her biri sıfır ile üç arasında puanlanarak kişinin son bir aylık uyku bozukluklarını ve kalitesini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. 0 ve 21 arasında puan aralığı olan testin ≥ 5 puanlanması patolojiktir (178).

Epworth uyku hali ölçeği (ESS)

Türkiye'de 2008 yılında güvenilirliği ve geçerliliği gösterilen test (179); kişinin kendisi tarafından yanıtlanmaktadır. Test her biri 0 ile 3 arasında puanlanan toplam 8 sorudan oluşup, gündüz uykululuğunu değerlendirmektedir (180). 0 ve 24 arasında puan aralığı olan testin ≥ 10 puanlanması patolojiktir (181).

Beck depresyon ölçeği (BDÖ)

Türkiye'de 1989 yılında güvenilirliği ve geçerliliği gösterilen test (182); kişinin kendisi tarafından yanıtlanmaktadır. Test her biri 0 ile 3 arasında puanlanan toplam 21 sorudan oluşup kişinin son bir haftalık duygudurumunu değerlendirmek için kullanılır. 0 ve 63 arasında puan aralığı olan testin ≥ 10 puanlanması patolojiktir (183).

REM uyku davranış bozukluğu tarama anketi (RBDSQ)

Türkiye'de 2016 yılında güvenilirliği ve geçerliliği gösterilen test (184); kişinin kendisi tarafından yanıtlanmaktadır. Test 10 maddelik toplam 13 puandan oluşan REM uykusu davranış bozukluğunu değerlendirmek için kullanılır. ≥ 5 puanlanması patolojiktir (185).

Epilepsi Yaşam Kalitesi Ölçeği (QOLIE -31)

Türkiye'de 1989 yılında güvenilirliği ve geçerliliği gösterilen test (186); kişinin kendisi tarafından yanıtlanmaktadır. Test 31 sorudan oluşmakta olup epilepsili hastalarda kapsamlı bir şekilde hayat kalitesini değerlendirmektedir. 0 ve 100 arasında puan aralığı olan testin yüksek puan daha iyi bir hayat kalitesini göstermektedir (187).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

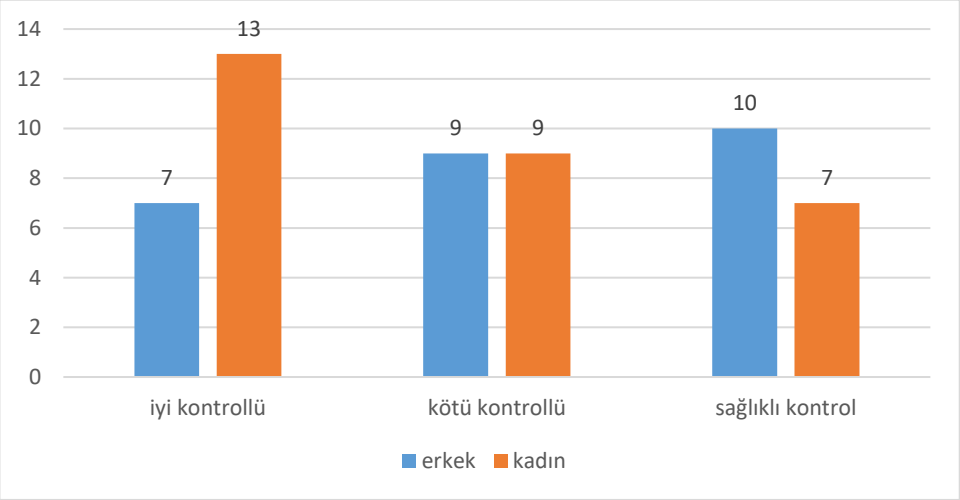
Normal dağılım varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ki-kare testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan nicel değişkenler ortalama ve standart sapma ile normal dağılıma uymayan nicel değişkenler ise ortanca ve en küçük-en büyük değer ile özetlendi. Nitel değişkenler için ise sıklık ve yüzde değerleri verildi. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi. İstatistiksel analizler IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza, 1 Nisan 2022 ile 1 Ocak 2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği PSG video-EEG monitorizasyon ünitesine yatırılan ve araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 iyi kontrollü ve 18 kötü kontrollü olmak üzere toplam 38 sJTKN'li idiyopatik jeneralize epilepsili hasta ve 17 sağlıklı kontrol dahil edildi.

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

İyi kontrollü epilepsili hastaların 7'si erkek (%35), 13'ü kadın (%65), kötü kontrollü epilepsili hastaların 9'u erkek (%50), 9'u kadın (%50) idi. Sağlıklı kontrol grubunun ise 10'u erkek (%58,8), 7'si kadın (%41,2) idi. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,338) (şekil 3).



Şekil 3. İyi kontrollü ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontrollerin cinsiyet dağılımı

İyi kontrollü epilepsili hastaların yaş ortalaması 33,85 ± 10, kötü kontrollü epilepsili hastaların yaş ortalaması 29,83 ±11,37, sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması 27,29 ± 10,21 idi. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

İyi kontrollü hastaların 7'si (%35) bekar, 13'ü (%65) evli iken, kötü kontrollü hastaların 10'u (%55,6) bekar, 8'i (%44,4) evli idi, sağlıklı kontrollerin ise 12'si (%70,6) bekar, 5'i (%29,4) evliydi. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında medeni durum açısından anlamlı fark yoktu ($p = 0,093$).

Epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller yaşadıkları yer açısından bakıldığında, iyi kontrollü epilepsili hastaların 1'i (%5) köyde, 14'ü (%70) ilçede, 5'i (%25) ilde ikamet etmekteydi. Kötü kontrollü epilepsili hastaların 1'i (%5,6) köyde, 6'sı (%33,3) ilçede, 11'i (%61,1) ilde ikamet etmekteydi. Sağlıklı kontrollerden hiçbiri köyde ikamet etmezken, 5'i (%29,4) ilçede, 12'si (%70,6) ilde ikamet etmekteydi. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında yaşadıkları yer açısından anlamlı fark yoktu ($p = 0,052$).

Eğitim düzeyleri açısından bakıldığında iyi kontrollü hastaların 3'ü (%15) ilkokul, 2'si (%10) ortaokul, 10'u (%50) lise, 5'i (%25) üniversite mezunuydu. Kötü kontrollü hastaların 4'ü (%22,2) ilkokul, 8'i (%44,4) lise, 6'sı (%33,3) üniversite mezunu iken, ortaokul mezunu hasta yoktu. Sağlıklı kontrol grubunun 4'ü (%23,5) ortaokul, 5'i (%29,4) lise, 8'i (%47,1) üniversite mezunu olmakla birlikte hiçbir sağlıklı kontrol ilkokul mezunu değildi. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında eğitim düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0,114$).

İyi kontrollü epilepsili hastaların 9'u (%45) herhangi bir işte çalışmıyordu, 11'i (%55) ise aktif çalışmaktaydı. Kötü kontrollü epilepsili hastaların 10'u (%55,6) herhangi bir işte çalışmıyordu, 8'i (%44,4) ise aktif çalışmaktaydı. Sağlıklı kontrollerin 5'i (%29,4) herhangi bir işte çalışmıyordu, 12'si (%70,6) aktif çalışmaktaydı. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında çalışma durumu açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0,293$).

İyi kontrollü epilepsili hastaların, kötü kontrollü epilepsili hastaların ve sağlıklı kontroller arasında vucut kitle indeksi (VKİ) açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, 25,42 ± 4,10, 26,49 ± 4,81, 24,76 ± 4,36, $p > 0.05$). İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında VKİ açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0,511$). İyi kontrollü hastaların sağlıklı kontrol grubuyla VKİ açısından karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0,894$). Kötü kontrollü hastaların sağlıklı kontrol grubuyla VKİ açısından

karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,487). İyi kontrollü hastaların kötü kontrollü hastalarla VKİ açısından karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,741).

İyi kontrollü epilepsi hastaların 12'si (%60) sigara kullanmamış, 8'i (%40) sigara kullanmıştı. Kötü kontrollü epilepsili hastaların da 11'i (%61,1) sigara kullanmamış, 7'si (%38,9) sigara kullanmıştı. Sağlıklı kontrollerin 12'si (%70,6) sigara kullanmamış, beşi (%29,4) sigara kullanmıştı. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p = 0,771).

İyi kontrollü epilepsi hastaların 19'u (%95) alkol kullanmamış, biri (%5) alkol kullanımıştı. Kötü kontrollü hastaların ise hiçbirinde alkol kullanım öyküsü yoktu. Sağlıklı kontrollerin 15'i (%88,2) alkol kullanmamış, ikisi (%11,8) alkol kullanmıştı. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında alkol kullanımı açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p = 0,307).

İyi kontrollü hastaların epilepsi başlangıç yaşı 20.80 ± 9,23 yaş, kötü kontrollü hastaların epilepsi başlangıç yaşı 18,58 ± 13,15 yaş idi. İyi ve kötü kontrollü epilepsi hastaları arasında epilepsi başlangıç yaşı açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p = 0,548).

İyi kontrollü epilepsili hastaların hastalık süresi 157.95 ± 105,55 ay, kötü kontrollü epilepsili hastaların hastalık süresi 138.33 ± 97,26 ay idi. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında hastalık süresi açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,557).

İyi kontrollü altı (%30) hastada ailede epilepsi öyküsü vardı, 14 (%70) hastada ise ailede epilepsi öyküsü yoktu. Kötü kontrollü altı (%33,3) hastada ailede epilepsi öyküsü vardı, 12 (%66,7) hastada ailede epilepsi öyküsü yoktu. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında ailede epilepsi öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,825).

Her iki hasta grubunun epilepsi ile ilişkili özgeçmişlerine (febril konvulsiyon, zorlu doğum, kafa travması, beyin operasyonu, beyin enfeksiyonu) bakıldığında iyi kontrollü epilepsili hastaların 17'de (%85) özgeçmişinde özellik yok iken, ikisinde (%10) febril konvulsiyon, birinde (%5) zorlu doğum öyküsü vardı. Kötü kontrollü epilepsili hastaların 16'da (%88,9) yine özellik yok iken, bir (%5,6) hastada febril konvulsiyon ve bir (%5,6) hastada da zorlu doğum öyküsü vardı. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında patolojik özgeçmiş açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,878).

Her iki grup epilepsili hastaların NÖİ tedavisinden önceki nöbet sıklığına bakıldığında iyi kontrollü dört (%20) hastadan bilgi alınamadı, 11 (%55) hastada ayda birden az nöbet olduğu, iki (%10) hastada ayda bir-iki kez nöbet olduğu, üç (%15) hastada ayda üç-dört kez

nöbet geçirdiği görüldü. İyi kontrollü epilepsili hastanın hiçbirinde tedaviden önce ayda beşten fazla sayıda nöbeti yoktu. Kötü kontrollü 9 (%50) hastadan nöbet sıklığı ile ilgili bilgi alınamadı, beş (%27,8) hastada ayda birden az nöbet olduğu, iki (%11,1) hastada ayda bir-iki kez nöbet olduğu, iki (%11,1) hastada ayda beş ve üzeri nöbet olduğu görüldü. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalarda NÖİ tedavisinden önceki nöbet sıklığı açısından anlamlı fark yoktu (p = 0,059).

İyi kontrollü 7 (%35) epilepsili hastanın ilk EEG'si patolojik, beş (%25) hastanın normal iken, 8 (%40) hastanın EEG bilgisine ulaşılamadı. Kötü kontrollü bir (%5,6) hastanın ilk EEG'si patolojik, altı (%33,3) hastanın normal iken, 11 (%61,1) hastanın da EEG bilgisine ulaşılamadı. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında ilk EEG bulguları açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p = 0,083). (Tablo 6)

Tüm olguların demografik ve klinik verileri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Tüm olguların demografik ve klinik özellikleri

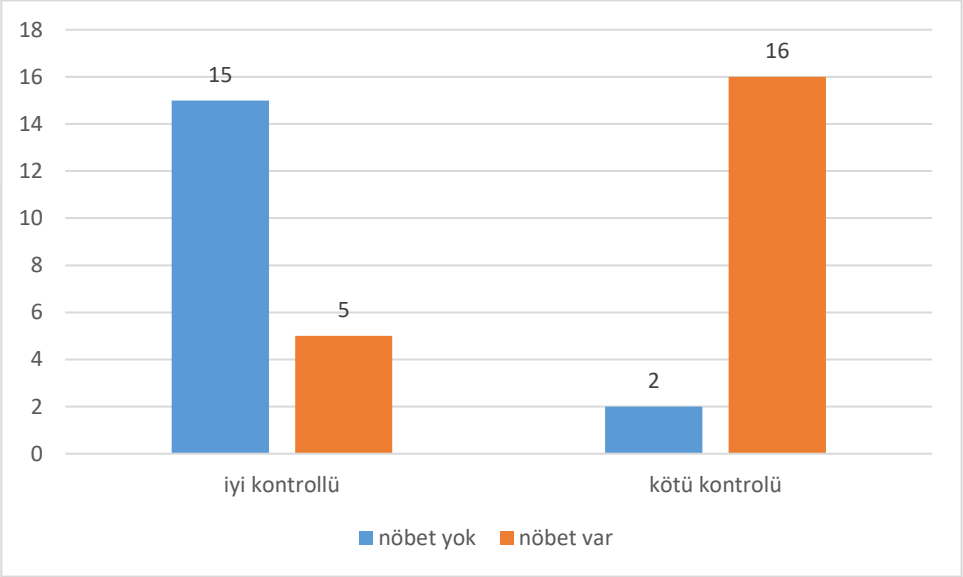
	Hasta grupları		Sağlıklı Kontrol (n=17)	*p*
	İyi kontrollü (n=20)	Kötü kontrollü (n=18)		
Cinsiyet (n,%) • erkek • kadın	 7 (%35) 13 (%65)	 9 (%50) 9 (%50)	 10(%28,8) 7(%41,2)	0,338
Yaş (yıl) (ortalama ± SD)	33,85 ± 10	29,83 ± 11,37	27,29 ± 10,21	0,17
Medeni hal (n,%) • bekar • evli	 7 (%35) 13 (%65)	 10 (%55,6) 8 (%44,4)	 12 (%70,6) 5 (%29,4)	0,093
Yaşadığı yer (n,%) • köy • ilçe • il	 1 (%5) 14 (%70) 5 (%25)	 1 (%5,6) 6 (%33,3) 11 (%61,1)	 0 (%0) 5 (%29,4) 12 (%70,6)	0,052
Eğitim (n,%) • ilkokul • ortaokul • lise • üniversite	 3 (%15) 2 (%10) 10 (%50) 5 (%25)	 4 (%22,2) 0 (%0) 8 (%44,4) 6 (%33,3)	 0 (%0) 4 (%23,5) 5 (%29,4) 8 (%47,1)	0,114
Meslek (n,%) • var • yok	 11 (%55) 9 (%45)	 8(%44,4) 10(%55,6)	 12 (%70,6) 5 (%29,4)	0,293
Epilepsi başlangıç yaşı (yıl) (ortalama ± SD)	20,80 ± 9,23	18,58 ± 13,15		0,548
Hastalık süresi (ay) (ortalama ± SD)	157,95 ± 105,55	138,33 ± 97,26		0,557

Tablo 6 (devamı). Tüm olguların demografik ve klinik özellikleri

İlk EEG (n,%) • patoloji var • normal • veri yok	 7 (%35) 5 (%25) 8 (%40)	 1 (%5,6) 6 (%33,3) 11 (%61,1)		0,083
Ailede epilepsi öyküsü (n,%) • var • yok	 6 (%30) 14 (%70)	 6 (%33,3) 12 (%66,7)		0,825
Patolojik özgeçmiş (n,%) • febril konvulsyon • zorlu doğum • yok	 2 (%10) 1 (%5) 17 (%85)	 1 (%5,6) 1 (%5,6) 16 (%88,9)		0,878
NÖİ önceki nöbet sıklığı (n,%) • <1/ay • 1-2/ay • 3-4/ay • ≥5/ ay • veri yok	 11 (%55) 2 (%10) 3 (%15) 0 (%0) 4 (%20)	 5 (%27,8) 2 (%11,1) 0 (0%) 2 (%11,1) 9 (%50)		0,059
PSG-EEG öncesi son 6 ayda nöbet (n,%) • var • yok	 5 (%25) 15 (%75)	 16 (%88,9) 2 (%11,1)		<0,001
PSG-EEG öncesi son 1 yılda nöbet sayısı (n,%) • yok • 1-2/yıl • 3-4/yıl • >4/yıl	 13 (%65) 6 (%30) 1 (%5) 0 (%0)	 2 (%11,11) 8 (%44,44) 1 (%5,56) 7 (%38,89)		<0,001
Nöbet önleyici ilaç (n,%) • levetirasetam • valproik asit	 13 (%65) 7 (%35)	 11 (%61,1) 7 (%38,9)		0,804
VKİ (ortalama ± SD	25,42 ± 4,10	26,49 ±4,81	24,76 ± 4,36	0,511
Sigara (n,%) • var • yok	 8 (%40) 12 (%60)	 7 (%38,9) 11 (%61,1)	 5 (%29,4) 12 (%70,6)	0,771
Alkol (n,%) • var • yok	 1 (%5) 19 (%95)	 0 (%0) 18 (%100)	 2 (%11,8) 15 (%88,2)	0,307

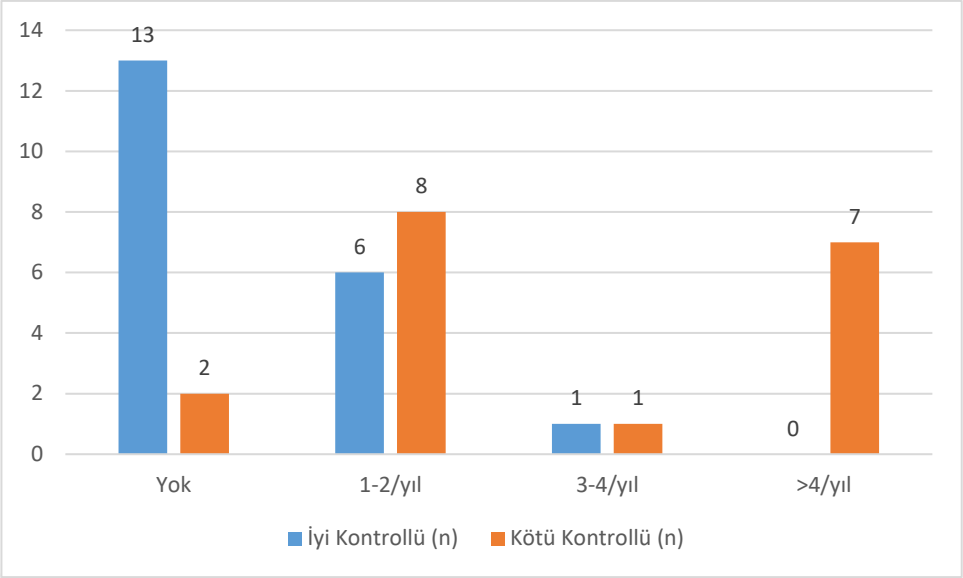
VKİ: Vücut kitle indeksi, **EEG:** Elektroensefalografi, **NÖİ:** Nöbet önleyici ilaç

PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı ayda iyi kontrollü epilepsili hastaların beşi (%25) nöbet geçirmiş, 15'i ise (%75) nöbet geçirmemiş iken, kötü kontrollü hastaların 16'sı (%88,9) nöbet geçirmiş, iki (%11,1) hasta nöbet geçirmemişti. Epilepsili hastalar PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı ayda en az bir nöbet geçirme açısından karşılaştırıldığında kötü kontrollü epilepsili hastalarda iyi kontrollü epilepsili hastalara göre anlamlı fazla görüldü ($p < 0,001$) (Şekil 4).



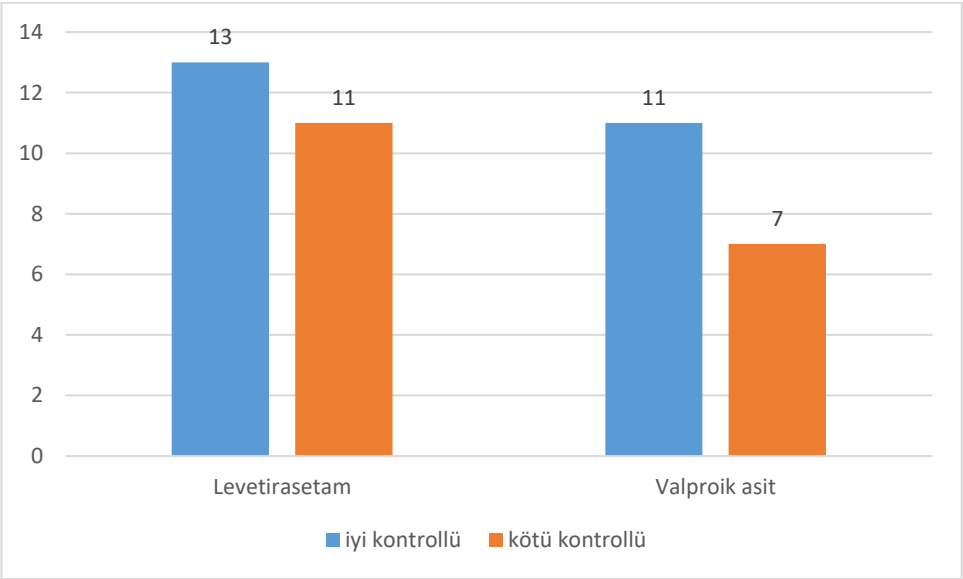
Şekil 4. Epilepsili hastalarda PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı ayda nöbet sayısı

Her iki epilepsili hasta grubuna PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yılda nöbet açısından bakıldığında iyi kontrollü epilepsili 13 (%65) hastanın nöbet geçirmediği, 6 (%30) hastanın bir-iki nöbet geçirdiği, birinin (%5) üç-dört nöbet geçirdiği görüldü. Kötü kontrollü grupta iki (%11,11) hastanın nöbet geçirmediği, 8 (%44,44) hastanın bir-iki nöbet geçirdiği, bir (%5,56) hastanın üç-dört nöbet geçirdiği ve 7 (%38,89) hastanın dörtten fazla nöbet geçirdiği görüldü. Epilepsili hastalar PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yılda nöbet sıklığı açısından karşılaştırıldığında kötü kontrollü epilepsili hastalarda iyi kontrollü epilepsili hastalara göre anlamlı fazla görüldü ($p < 0,001$) (Şekil 5).



Şekil 5. Epilepsili hastalarda PSG-video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yılda nöbet sıklığı

İyi kontrollü epilepsili hastaların 13'ü (%65) levetirasetam, 11'i (%35) valproik asit, kötü kontrollü epilepsii hastaların ise 11'i (%61,1) levetirasetam, 7'si (%38,9) de valproik asit kullanıyordu. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalarda levetirasetam ve valproik asit kullanımı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p = 0,804) (Şekil 6).



Şekil 6. Epilepsili hastaların kullandığı nöbet önleyici ilaçlar

Epilepsili hastaların hiçbirinde status epileptikus öyküsü yoktu.

POLİSOMNOGRAFİK PARAMETRELERİN ÖZELLİKLERİ

Toplam uyku süresi iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 397,50 (min-max 248-447) dk, kötü epilepsili hasta grubunda 371,50 (min-max 156-448) dk, sağlıklı kontrol grubunda 396 (min-max 306-458) dk idi ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,263). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü grup ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü grup ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında toplam uyku süresi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p = 0,874, p = 0,171, p = 0,207).

Uyku etkinliği yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda %87,65 (min-max 54,60-97,60), kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda %82,90 (min-max 34-99), sağlıklı kontrol grubunda %88,30 (min-max 67,40-96,50) idi ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,251). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında uyku etkinliği yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p = 0,692, p = 0,243, p = 0,180)

Uyku devamlılığı yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda %43,23 ± 5,63, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda %38,25 ± 11,15, sağlıklı kontrol grubunda %44,71 ± 5,05 bulundu ve üç grup arasında anlamlı farklı idi (p = 0,041). İyi kontrollü hastaların ve sağlıklı kontrollerin uyku devamlılığı yüzdesi benzer iken (p = 0,833), kötü kontrollü hastaların sağlıklı kontrollere göre uyku devamlılığı yüzdesi istatistiksel anlamlı düşüktü (p = 0,044). Her iki epilepsili hasta grubu arasında uyku devamlılığı yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (p = 0,128).

Uyku latansı iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 12,75 (min- max 1,5-85) dk, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda 18,50 (min-max 2-181) dk, sağlıklı kontrol grubunda 24,50 (min-max 1-88,5) dk idi ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,389). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında uyku latansı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p = 0,523, p = 0,177, p = 0,294)

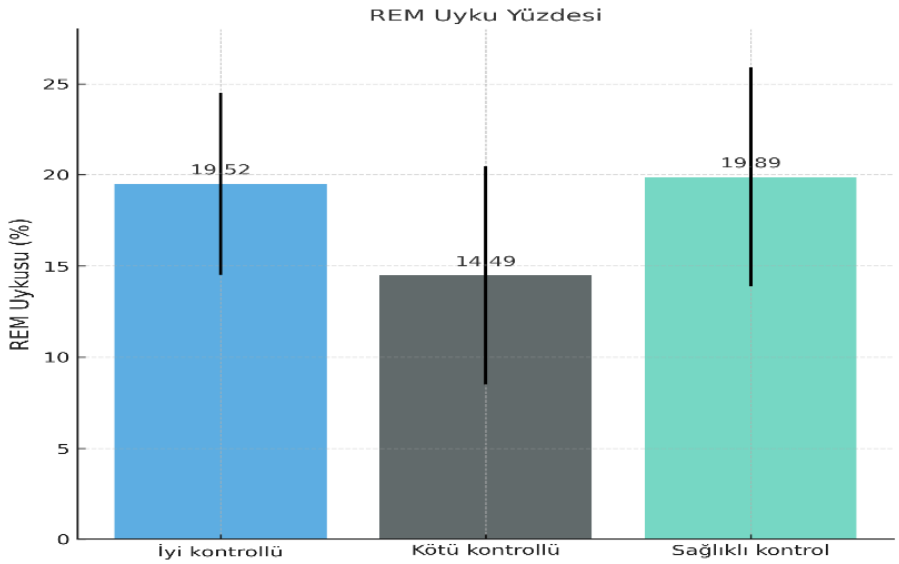
REM latansı iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 108 ± 56 dk, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda 147,97 ± 97,05 dk, sağlıklı kontrol grubunda 93,24 ± 31,69 dk bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,052). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında REM latansı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p = 0,785, p = 0,051, p = 0,171). Ancak REM latansı kötü kontrollü

hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatiksel açıdan anlamlı olmasa da, daha uzun saptandı (p = 0,051).

N1 evresi uyku latansı iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 12,75 (min-max 1,5-85) dk, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda 18,5 (min-max 2-181) dk, sağlıklı kontrol grubunda 23 (min-max 1-88,5) dk bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,385).

N2 evresi uyku latansı iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 17 (min-max 4,5-90) dk, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda 24,75 (min-max 5,5-182,5) dk, sağlıklı kontrollerde 26,5 (min-max 7-90,5) dk idi ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi (p = 0,329).

REM yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hastalarda %19,52 ± 3,66, kötü kontrollü epilepsili hastalarda %14,49 ± 8,68, sağlıklı kontrol grubunda %19,89 ± 6,09 olarak saptandı. Üç grup arasında REM yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p = 0,010). İyi kontrollü hastaların REM yüzdesi sağlıklı kontrollerle benzer bulundu (p = 0,985). Kötü kontrollü hastalarda ise REM yüzdesi sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşüktü (p = 0,021). Ayrıca iyi kontrollü hastaların REM yüzdesi, kötü kontrollü hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,024). (Şekil 7)



Şekil 7. İyi kontrollü epilepsili hastalarda, kötü kontrollü epilepsili hastalarda ve sağlıklı kontrollerde REM uykusu yüzdeleri

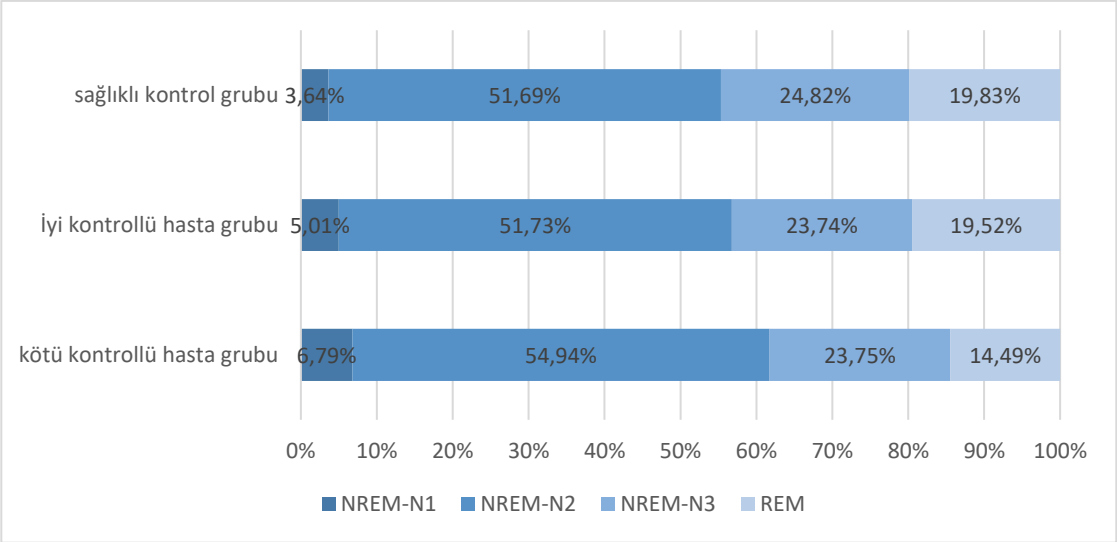
Uyanıklık yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hastalarda %8,93 ± 8,81, kötü kontrollü epilepsili hastalarda %16,71 ± 18,04, sağlıklı kontrol grubunda %7,95 ± 6,66 bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,070). İkili grup kıyaslamalarda da iyi kontrollü grup ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü grup ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında uyanıklık yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p = 0,968, p = 0,095, p = 0,131).

NREM evre 1 uyku yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hastalarda %5,01 ± 3,44, kötü kontrollü epilepsili hastalarda %6,79 ± 4,81, sağlıklı kontrol grubunda %3,64 ± 1,07 bulundu ve N1 uyku yüzdesi açısından üç grup arasında anlamlı fark tespit edildi (p = 0,035). İyi kontrollü hastaların ve sağlıklı kontrollerin N1 uyku yüzdesi birbirine benzer iken (p = 0,468), kötü kontrollü hastalarda sağlıklı kontrollere göre N1 uyku yüzdesi istatistiksel anlamlı yüksekti (p = 0,027). Her iki epilepsili hasta grubu arasında N1 uyku yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (p = 0,271).

NREM evre 2 uyku yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hastalarda %51,73 ± 7,89, kötü kontrollü epilepsili hastalarda %54,96 ± 9,49, sağlıklı kontrol grubunda %51,69 ± 5,57 bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,363). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü hastalar ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü hastalar ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında NREM evre 2 uyku yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p = 1,000, p = 0,442, p = 0,421)

NREM evre 3 uyku yüzdesi iyi kontrollü epilepsi grubunda %23,74 ± 6,19, kötü kontrollü epilepsi grubunda %23,75 ± 9,15, sağlıklı kontrol grubunda %24,82 ± 6,93 bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,885). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü hastalar ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü hastalar ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında NREM evre 3 uyku yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p = 0,899, p = 0,906, p = 1,000).

Tüm olguların toplam uykuda uyku evre yüzdelerinin dağılımı Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Tüm olguların uyku evre yüzdelerin dağılımı

Toplam REM periyodu sayısı iyi kontrollü epilepsili hastalarda 4 (min-max 2-6), kötü kontrollü epilepsili hastalarda 3 (min-max 0-5), sağlıklı kontrol grubunda 4 (min-max 2-6) bulundu ve toplam REM periyodu sayısı açısından üç grup arasında anlamlı fark tespit edildi (p = 0,019). İyi kontrollü hastaların ve sağlıklı kontrollerin toplam REM periyodu sayıları benzer iken (p = 0,839), kötü kontrollü hastalarda sağlıklı kontrollere göre toplam REM periyodu sayısı istatistiksel olarak anlamlı az idi (p = 0,018). Toplam REM periyodu sayısı kötü kontrollü grupta iyi kontrollü epilepsili hasta grubuna göre daha az olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,059).

Uyanma indeksi (toplam uykuda) iyi kontrollü epilepsili hastalarda 3,95 (min-max 1,4-8)/saat, kötü kontrollü olanlarda 3,15 (min-max 0,10-16,20)/saat, sağlıklı kontrollerde 3 (min-max 1,5-5,30)/saat bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi (p = 0,554). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü grup ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü grup ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında uyanma indeksi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p = 0,766, p = 0,287, p = 0,369).

Uykuda uyanıklık dönemine geçişlerin toplam sayısı (NoA) iyi kontrollü epilepsili hastalarda 19,5 (min-max 2-32), kötü kontrollü epilepsili hastalarda 16 (min-max 1-37), sağlıklı kontrol grubunda 11 (min-max 4-27) bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,366).

Uyku başlangıcından sonraki uyanıklığının (Wake After Sleep Onset, WASO) iyi kontrollü epilepsili hastalarda 25 (min-max 1-164) dk, kötü kontrollü epilepsili hastalarda 42,75 (min-max 1-222) dk, sağlıklı kontrol grubunda 24 (min-max 8-88) dk bulundu ve üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p = 0,394).

Tüm olguların polisomnografik verileri Tablo 7'de gösterilmiştir.

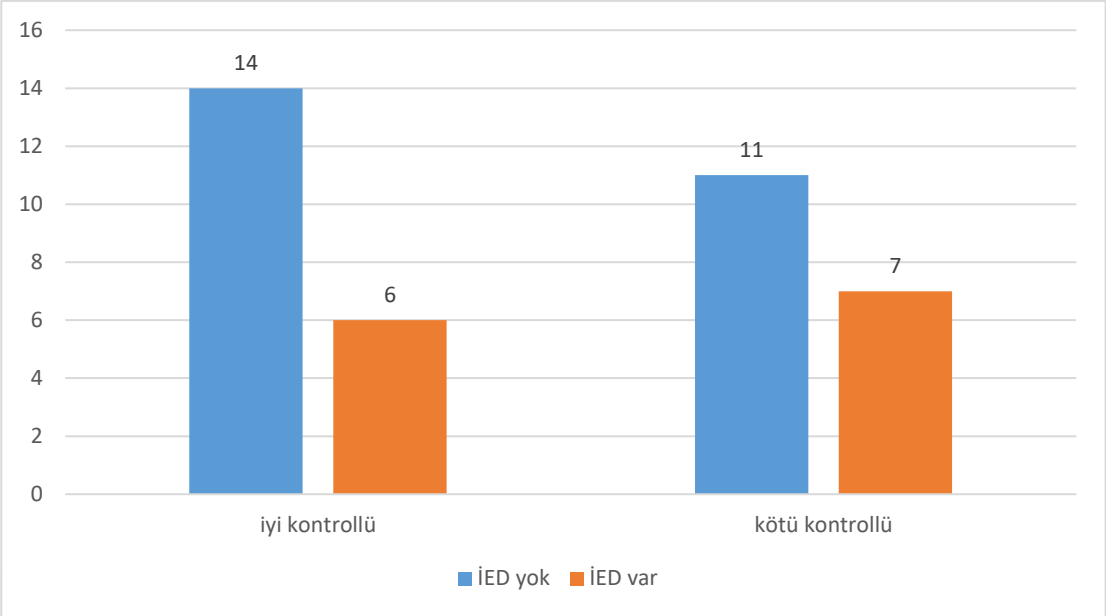
Tablo 7. Tüm olguların polisomnografik parametreleri

	Hasta grupları		Sağlıklı kontrol (n=17)	*p*
	İyi kontrollü (n=20)	Kötü kontrollü (n=18)		
Toplam uyku süresi (dk)	397,50 (248-447)	371,50 (156-448)	396 (306-458)	0,263
Uyku etkinliği yüzdesi	87,65 (54,60-97,60)	82,90 (34-99)	88,30 (67,40-96,50)	0,251
Uyku devamlılığı yüzdesi	43,23 ± 5,63	38,25 ± 11,15	44,71 ± 5,04	**0,041**
Uyku latansı (dk)	12,75 (1,5-85)	18,50 (2-181)	24,50 (1-88,5)	0,389
REM uyku latansı (dk)	108 ± 56	147,97 ± 97,05	93,24 ± 31,69	**0,052**
N1 uyku latansı (dk)	12,75 (1,5-85)	18,5 (2-181)	23 (1-88,5)	0,385
N2 uyku latansı (dk)	17 (4,5-90)	24,75 (5,5-182,5)	26,5 (7-90,5)	0,329
REM uyku yüzdesi	19,52 ± 3,66	14,49 ± 8,68	19,89 ± 6,09	**0,010**
Uyanıklık yüzdesi	8,93 ± 8,81	16,71 ± 18,04	7,95 ± 6,66	0,070
N1 uyku yğzdesi	5,01 ± 3,44	6,79 ± 4,81	3,64 ± 1,07	**0,035**
N2 uyku yüzdesi	51,73 ± 7,89	54,96 ± 9,49	51,69 ± 5,57	0,363
N3 uyku yüzdesi	23,74 ± 6,19	23,75 ± 9,15	24,82 ± 6,93	0,885
Toplam REM periyodu sayısı	4 (2-6)	3 (0-5)	4 (2-6)	**0,019**
Uyanma indeksi/saat	3,95 (1,4-8)	3,15 (0,10-16,20)	3 (1,5-5,30)	0,554
NoA	19,5 (2-32)	16 (1-37)	11 (4-27)	0,366
WASO (dk)	25 (1-164)	42,75 (1-222)	24 (8-88)	0,394

Normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için medyan (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur
REM: hızlı göz hareketi, NREM: hızlı göz hareketi olmayan, N1: NREM evre 1, N2: NREM evre 2, N3: NREM evre 3, NoA: Uykuda uyanıklık dönemine geçişlerin toplam sayısı, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanma, dk: dakika

EEG PARAMETRELERİNİN ÖZELLİKLERİ

İyi kontrollü epilepsili hastaların altısında (%30) ve kötü kontrollü epilepsili hastaların 7'sinde (%38,9) uykuda İED izlenirken, iyi kontrollü hastaların 14'de (%70), kötü kontrollü hastaların da 11'de (%61,1) uykunun herhangi bir evresinde İED'ye rastlanmadı. Her iki epilepsili hasta grubu arasında İED açısından anlamlı fark görülmedi (p = 0,564) (Şekil 9).



Şekil 9. Epilepsili hastalarda interiktal epileptiform deşarjların dağılımı

Uyanıklık evresinde iyi kontrollü bir (%5) epilepsili hastada, kötü kontrollü iki (%11,1) epilepsili hastada İED izlendi (p = 0,485).

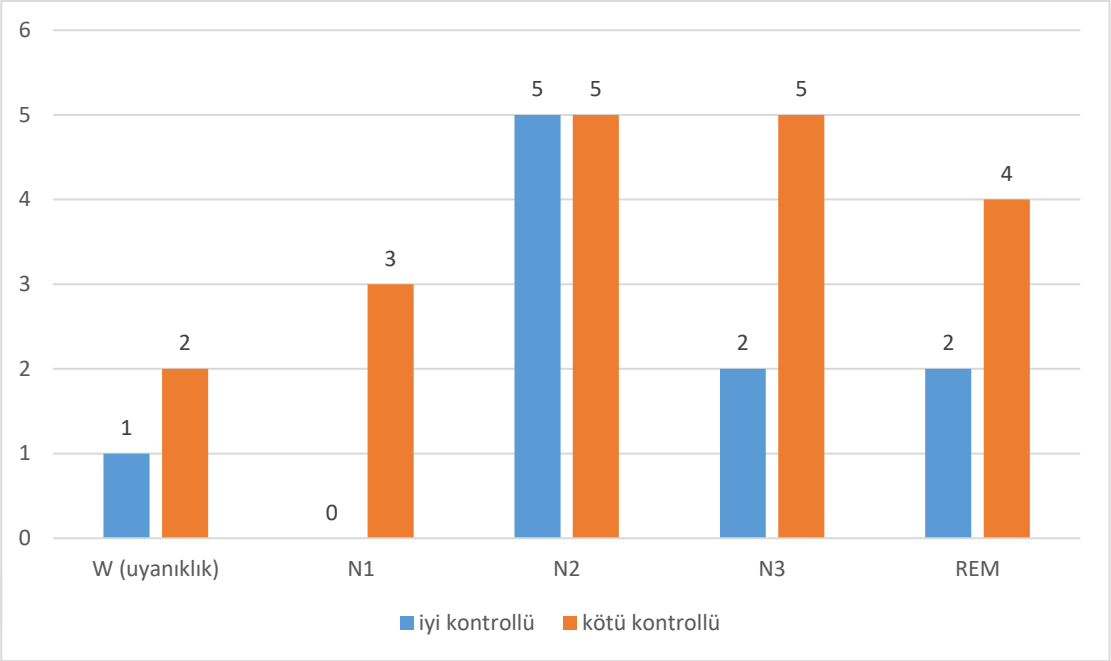
Uyku evrelerine göre İED dağılımına baktığımızda NREM evre 1 uykuda iyi kontrollü epilepsili hastalarda İED görülmedi, kötü kontrollü grupta ise üç (%16,7) hastada İED izlendi, ancak fark istatiksel açıdan anlamsızdı (p = 0,057).

NREM evre 2 uykuda iyi kontrollü beş (%25) epilepsili hastada İED görülürken, kötü kontrollü beş (%27,8) hastada İED izlendi ve istatiksel açıdan aralarında anlamlı fark yoktu (p = 0,846).

NREM evre 3 derin uykuda iyi kontrollü iki hastada (%10), kötü kontrollü beş (%27,8) hastada İED izlendi ve istatiksel açıdan aralarında anlamlı fark yoktu (p = 0,158).

REM uyku evresinde iyi kontrollü iki (%10) hastada, kötü kontrollü grupta dört (%22,2) hastada İED izlendi ve aralarındaki fark anlamlı değildi. (p = 0,302).

Epilepsili hastalarda uyanıklıkta ve uyku evrelerine göre İED'lerin dağılımı Şekil 10'da gösterildi.



Şekil 10. Epilepsili hastalarda uyanıklıkta ve uyku evrelerine göre interiktal epileptiform deşarjların dağılımı

ÖLÇEKLERİN ÖZELLİKLERİ

Çalışmanın hipotezine uygun olarak hastalarda PSG bulgularını değiştirecek uyku hastalığı ve şikayeti olmaması gerekmesi nedeniyle patolojik sonuçlu uyku ölçeği puanı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların ve sağlıklı kontrollerin uyku ölçeği puanları karşılaştırıldı.

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) puanı iyi kontrollü grupta 2,15 ± 1,56, kötü kontrollü grupta 3 ± 1,57, sağlıklı kontrol grubunda 1,76 ± 1,43 bulundu ve üç grup arasında PUKİ puanı açısından anlamlı fark yoktu (p = 0,057). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü grup ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü grup ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında PUKİ puanı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p = 0,727, p = 0,053, p = 0,211). Ancak PUKİ puanı kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,053).

Beck depresyon ölçeği (BDÖ) puanı açısından iyi kontrollü, kötü kontrollü ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla, 4 (min-max 0-9), 6,5 (min-max 0-9), 0 (min-max 0-9), p < 0,001). Her iki epilepsili hasta grubun BDÖ puanları sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek iken (p < 0,001), her iki epilepsili hasta grubu arasında BDÖ puanları benzer idi (p = 0,161).

REM uyku davranış bozukluğu tarama anketi (RBDSQ) puanı açısından iyi kontrollü, kötü kontrollü ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla, 1 (min-max 0-3), 0 (min-max 0-3), 0 (min-max 0-2), $p < 0,007$). İkili karşılaştırmalarda iyi kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller arasında RBDSQ puanı benzer iken ($p = 0,471$), kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre RBDSQ puanı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p = 0,013$). Yine iyi kontrollü grupta kötü kontrollü epilepsili hastalara göre RBDSQ puanı istatistiksel olarak yüksekti ($p = 0,034$).

Epworth uyku hali ölçeği (ESS) puanı iyi kontrollü grupta 1 (min-max 0-7), kötü kontrollü grupta 2 (min-max 0-9), sağlıklı kontrol grubunda 1 (min-max 0-9) bulundu ve üç grup arasında ESS puanı açısından anlamlı fark yoktu ($p = 0,381$). İkili grup kıyaslamalarda iyi kontrollü grup ile sağlıklı kontroller, kötü kontrollü grup ile sağlıklı kontroller ve her iki epilepsili hasta grubu arasında ESS puanı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, $p = 0,915$, $p = 0,207$, $p = 0,292$).

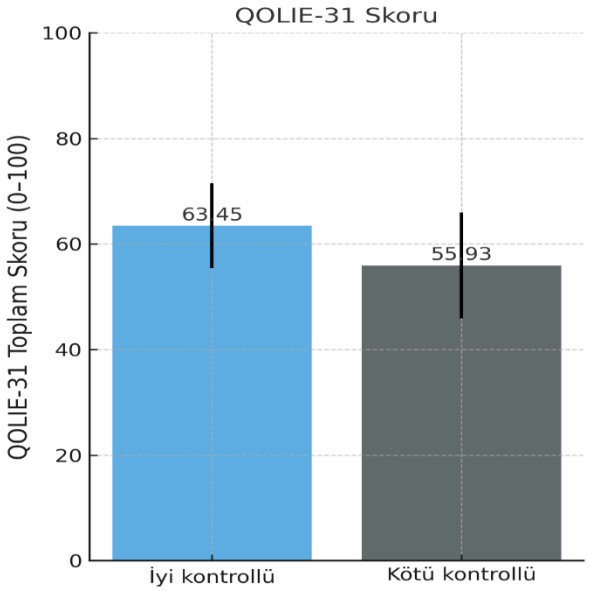
Tüm bu veriler Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Epilepsili hastalarda ve sağlıklı kontrollerde yapılan ölçekler

	İyi kontrollü Epilepsili hastalar	**Kötü kontrollü epilepsili hastalar**	**Sağlıklı kontrol**	***P***
PUKİ	2,15 ± 1,56	3 ± 1,57	1,76 ± 1,43	**0,057**
BDÖ	4 (0-9)	6,5 (0-9)	0 (0-9)	**< 0,001**
ESS	1 (0-7)	2 (0-9)	1 (0-9)	0,381
RBDSQ	1 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-2)	**0,007**

Normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için medyan (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur.
PUKİ: Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, **BDÖ:** Beck depresyon ölçeği, **ESS:** Epworth uyku hali ölçeği, **RBDSQ:** REM uyku davranış bozukluğu tarama anketi

Epilepsili hastalarda epilepsi yaşam ölçeği olan QOLIE-31 verileri incelendiğnde iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 63,45 ± 11,06, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda 55,93 ± 14,80 olup, istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmese de ($p = 0,083$), kötü kontrollü epilepsili hastalarda QOLIE-31 puanların daha düşük olduğu görüldü (Şekil 11).



Şekil 11. Epilepsili hastalarda QOLIE-31 (Epilepi yaşam kalitesi ölçeği) sonuçları

TARTIŞMA

Uyku ve epilepsi arasında iyi bilinen ilişkiye rağmen, uykunun nöbet kontrolü ve tedaviye yanıt üzerindeki etkisine dair veriler sınırlıdır. Bu konu son yıllarda giderek daha fazla önem kazanan bir araştırma alanı olmuştur. Bu tez, sadece jeneralize tonik klonik nöbetli (sJTKN) idiyopatik jeneralize epilepsili (İJE) hastalarda REM uykusu özelliklerini değerlendirmeyi ve polisomnografik uyku parametrelerin nöbet kontrolü üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlıyoruz. Araştırmanın temel hipotezi, tedavi altında nöbet geçirmeye devam eden hastaların REM uykusu yapısının, iyi kontrollü epilepsili hastalara kıyasla belirgin değişiklikler gösterebileceği ve bunun epilepsili hastalar için önemli bir prognostik biyobelirteç olabileceğidir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %7.89'da febril konvulsyon, %5.26'da zor doğum öyküsü mevcut idi, 33 (%86,84) hastanın özgeçmişinde ise özellik yoktu. Hastaların %15,79'u aile bireylerinde epilepsi tanımlıyordu.

Birçok klinik çalışmada kötü kontrollü veya ilaca dirençli epilepsili hastalarda epilepsi başlangıç yaşının iyi kontrollü hastalara göre anlamlı olarak daha erken ve hastalık süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir (188-190). *Hamdy ve ark.* (191) çalışmalarında sık nöbet geçiren hastalarda epilepsi başlangıç yaşının iyi kontrollü hastalara göre daha erken olduğu bildirilmiştir. *Li ve ark.* (192) çalışmalarında yine benzer şekilde iyi kontrollü hastalar ile ilaca dirençli hastalar karşılaştırılmış, ilaca dirençli hastaların daha erken yaşlarda tanı aldıkları gösterilmiştir. Erken başlangıç, sıklıkla daha ağır veya yaygın serebral patolojilerin (örneğin kortikal displaziler, genetik sendromlar) göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Serebral maturasyonun gerçekleşmeden başlayan nöbetler, nöronal networkun anormal şekilde organize

olmasına ve dolayısı ile nöbetlerin kronikleşmesinde katkıda bulunur. Uzun süreli epilepsi öyküsü de, ilaç direncinin gelişme riskini arttırmaktadır. Araştırmamızda iyi kontrollü ve kötü kontrollü hastalar arasında epilepsi başlangıç yaşları (20.80 ± 9,23 yaş vs 18,58 ± 13,15 yaş, p = 0,548) ve hastalık süreleri (138.33 ± 97,26 ay vs 157.95 ± 105,55 ay, p = 0,557) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak kötü kontrollü hastaların epilepsi tanısı alma yaşının daha erken ve hastalık süresinin daha uzun olduğu tespit edildi. Farkın anlamlı olmamasının nedenlerinden biri İJE'nin genetik kökenli olup, epilepsi başlama yaş dağılımının dar (10-18 yaş) olması ve çalışmamızın örneklem büyüklüğünün yetersizliğinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

İyi kontrollü hastaların 6'sında ve kötü kontrollü hastaların 6'sında olmak üzere çalışmaya dahil edilen tüm hastaların %32'de ailede epilepsi öyküsü olduğu görüldü ve bu oran daha önce literatürde bildirilen %34 oran ile benzerdi (193). İyi ve kötü kontrollü İJE'li hastaları arasında ailede epilepsi öyküsü açısından fark olmaması, genetik yatkınlığının her iki grupta da benzer düzeyde bulunması ile açıklanabilir.

Chen ve ark. (194) çalışmalarında JME'li hastalarda febril konvulzyon öyküsünün varlığı nöbet remsiyonu sağlanamaması açısından anlamlı olduğunu göstermiştir. Yapılan bir meta-analizde febril konvülzyon öyküsünün JME'li hastalarda refrakter epilepsi için bir risk oluşturduğunu desteklemiştir (193). *Lim ve ark*. (195) çalışmalarında ise febril konvulzyon öyküsünün bir yıl yıllık takiplerde nöbet açısından önemli olmadığını ileri sürmüştür. İyi kontrollü hastalarımızın %10'da (n=2) febril konvulzyon, %5'de (n=1) zorlu doğum öyküsü, kötü kontrollü hastalarımızın da %6'da (n=1) febril konvulzyon, %6'da (n=1) zorlu doğum öyküsü tanımlıyordu (p = 0,878). Febril konvulsyon, minör kafa travması, perinatal asfiksi ve benzeri faktörler çoğu toplumda sıkça görülür ve varlıkları İJE'de tesadüfidir. Bu faktörlerin iyi kontrollü ve kötü kontrollü İJE hastalarında görülme sıkları benzer olması sebebi ile de nöbet kontrol düzeyi bu faktörlerden bağımsız olarak belirlendiği görüşüne katılıyoruz.

Yapılan çalışmalarda iyi ve kötü kontrollü İJE hastalarında NÖİ tedavi öncesi nöbet sıklığında fark olmadığı ve sebep olarak nöbet sıklığının hastalığın biyolojik şiddetini doğrudan yansıtmamasından kaynaklanması ile açıklanmıştır. İJE'de tedaviye yanıtı belirleyen temel faktörler nöbet sıklığından çok genetik yatkınlık, epilepsi alt tipi, nöronal ağ özellikleri ve farmakogenetik mekanizmalar olduğu kabul edilmektedir (196-198). Biz de çalışmamızda iyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında NÖİ tedavisinden önceki epileptik nöbet sıklığı açısından istatiksel fark bulmadık, ancak iyi kontrollü hastaların %50'den fazlasının ayda < 1

nöbet geçirdiği, kötü kontrollü hastaların ise %10'dan fazlasının ayda ≥ 5 nöbet geçirdiğini gördük.

Literatürde tanı anında ilk EEG'de patolojinin varlığı ile nöbet kontrolü arasında ilişki bulan çalışmalar olduğu kadar, böyle bir ilişki olmadığını öne süren çalışmalar da olmuştur. *Karakis ve ark*. (199) 51 genetik jeneralize epilepsili hasta ile yürüttüğü çalışmasında ilk EEG'de tespit edilen patoloji (fokal yavaşlama ve fokal deşarjlar) ile ilaca dirençlilik gelişme durumu arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. *Szaflarski ve ark*. (200) ise nöbetsizlik sağlanamayan İJE ile ilk EEG'de görülen patoloji (fokal yavaşlama, fokal epileptiform deşarjlar veya her ikisi) arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmiştir. İdiyopatik jeneralize epilepside interiktal EEG her zaman tipik olmayabilir. Bazı hastalarda ilk EEG normal olabilir veya sadece non-spesifik anormallikler görülebilir. Bu hastalarda uyku deprivasyonu, uykunun kendisi, fotik stimulasyon gibi faktörler EEG'de jeneraize diken dalga deşarjların görülme olasılığını değiştirir. Bu nedenle ilk EEG'de fark olmaması kötü kontrollü hastalara da o anda tipik deşarjların saptanmamış olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların sadece %60'ının verisine ulaşabildik. Tanı anında yapılan ilk EEG iyi kontrollü hastaların 7'sinde (%35) patolojik, beşinde (%25) normal ve 8'inde (%40) ilk EEG ile ilgili veri yok iken, kötü kontrollü hastalarda benzer oranlarda olmak üzere birinde (%6) patolojik, altısında (%33) normal ve 11'inde (%61) ilk EEG ile ilgili veri yoktu.

Çalışmaya dahil ettiğimiz iyi kontrollü epilepsili hastaların 13'i (%65) NÖİ olarak levetirasetam, 11'i (%35) valproik asit, kötü kontrollü epilepsili hastaların da benzer oranda olmak üzere 11'i (%61) levetirasetam, 7'si (%39) valproik asit kullanıyordu. Levetirasetam ve valproik asit REM uyku ve diğer uyku parametrelerinde anlamlı bir etki yaratmayan NÖİ'ler olarak bilinmektedir (174). Bir çalışmada (201) valproik asitin NREM evre 1 uykusunu artırarak hafif uykuyu bozduğu gösterilmiştir. Valproik asitin yavaş dalga veya REM uykusu üzerinde anlamlı etkileri olduğunu gösteren çalışma yoktur. Levetirasetamın bir meta-analizde uyku etkinliğini, yavaş dalga uykusunu, REM uykusunu etkilemediği bildirmiştir (174). Sağlıklı gönüllülerle yapılan (202) ve 3 aylık periyotla incelenen yeni tanı almış epilepsili hastalarla yapılan (203) çalışmalarda levetirasetamın uyku üzerinde anlamlı etkisi olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda iyi ve kötü kontrollü hastaların benzer sayıda uyku üzerine etkisi minimal olan NÖİ'leri (levetirasetam ve valproik asit) kullanmaları, polisomnografik uyku parametrelerinin nöbet kontrolü üzerindeki etkilerini daha sağlıklı değerlendirmemize ve çalışmamızın homojenliği açısından katkısı olduğunu düşünüyoruz.

Uykudaki nöronal aktivite ve biyokimyasal yapı, epileptik nöbetleri tetikleyen nöronal mekanizmaları etkileyebilmektedir. Aksi yönde epileptik nöbetler ve epilepsi de klinik ve elektrofizyolojik-nöronal özellikleri ile uyku yapısını etkileyerek pek çok uyku ile ilişkili yakınmalara neden olur. Sık geçirilen noktürnal nöbetler, uykuyu bölerek uyku düzeninin değişmesine sebep olduğu gibi, gündüz nöbetleri olan hastalarda da uykuya dalmakta güçlüğün yanısıra, NREM/REM uyku dengesinin bozulduğu bildirilmiştir. Epilepsili hastalarda NREM uykunun evre 1-2'nin artığı ve evre 3'ün azaldığı, REM uykunun baskılandığı ve REM uyku başlangıcında gecikme olduğu gösterilmiştir (170, 171, 204, 205). *Bazil ve ark.* (171) nöbetlerin REM uykusu üzerindeki etkisini incelediğinde, gündüz nöbetlerinin REM uykusunu %18'den %12'ye, gece nöbetlerini ise %16'dan %6,8'e düşürdüğünü bildirmiştir. Fakat epilepsi hastalarında nöbet geçirmediklerinde de uykunun bozulduğu bilinmektedir.

Çalışmalar arasında farklılıklar olmakla birlikte, epilepsi hastalarının ortalama toplam uyku sürelerinin genellikle sağlıklı bireylerden daha kısa olduğu bildirilmektedir. *Roshan ve ark.* (168), 99 juvenil myoklonik epilepsili (JME) hastasında toplam uyku süresinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha kısa olduğunu göstermişlerdir (284,7 ± 79,3 dk vs. 307,5 ± 51,0 dk, p = 0,07). Benzer şekilde *Saad ve ark.* (206), 16'sı juvenil tonik-klonik nöbetli (JTKN) olmak üzere toplam 25 primer jeneralize epilepsili hastada toplam uyku süresinin, iyi kontrollü olanlarda, kötü kontrollü olanlara kıyasla daha kısa olduğunu bildirmişlerdir (4,44 ± 1,41 saat vs. 6,83 ± 0,57 saat, p < 0,001). 2022 yılında yapılan bir meta-analizde (207) 260 İJE'li hasta ve 196 kontrol olgunun toplam uyku süreleri incelenmiş; epilepsili hastalarının toplam uyku sürelerinin sağlıklı bireylerinkine göre anlamlı kısa olduğu bulunmuştur (p = 0,0022). Ancak bu bulguları desteklemeyen çalışmalar da olmuştur. *Maganti ve ark.* (208), İJE hastalarının toplam uyku sürelerinin kontrol grubuna benzer olduğunu, *Myatchin ve ark.* (209) de tedavi edilmemiş ve tedavi edilmiş jeneralize epilepsili hastalarla sağlıklı kontroller arasında toplam uyku süresi açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda olgu sayısı arttıkça ve grup heterojenliği azaldıkça, kontrol grupları ile iyi kontrollü epilepsi hastalarının toplam uyku sürelerinin kötü kontrollü hastalara göre daha uzun olduğu görülmektedir. Kendi çalışmamızda toplam uyku süresi, iyi kontrollü hastalarda 397,50 (min–max 248–447) dk, kötü kontrollü hastalarda 371,50 (min–max 156–448) dk ve sağlıklı kontrollerde 396 (min–max 306–458) dk olarak bulunmuştur. Üç grup arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte, kötü kontrollü hastalarda toplam uyku süresinin iyi kontrollü hastalara ve sağlıklı kontrollere göre daha kısa olması, epilepside kötü kontrolün uyku süresini kısaltabileceği yönündeki bulguları kısmen desteklemektedir.

Hamdy ve ark. (210), 30 İJE'li hastası ve 30 sağlıklı kontrolün değerlendirildiği çalışmada uyku etkinliği yüzdesini tam kontrol sağlanan hastalarda %94,15 ± 4,93, yetersiz kontrol olan hastalarda %94,76 ± 3,33 ve sağlıklı kontrollerde %96,03 ± 2,37 olarak bildirmiş, ancak istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Benzer şekilde *Nayak ve ark.* (211), çalışmalarında NÖİ kullanmayan JME, NÖİ kullanan JME hastasını ve sağlıklı kontroller arasında uyku etkinliği oranlarını sırasıyla %79,69 ± 19,21, %76,62 ± 13,96 ve %84,85 ± 10,03 olarak saptamış olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Buna karşılık *Roshan ve ark*. (168) tarafından yapılan çalışmada uyku etkinliği yüzdesi epilepsili hastalarda kontrol gruba göre anlamlı düşük bulunmuştur (%74,9 ± 17,0 vs. %88,3 ± 8,6, $p < 0,001$). Ayrıca 2022 yılında yapılan bir meta-analizde (207), 215 İJE hastası ve 125 sağlıklı kontrol değerlendirilmiş, epilepsili hastalarda uyku etkinliği yüzdesinin sağlıklı bireylere göre anlamlı düşük bildirilmiştir ($p < 0,0001$). Çalışmalarda çoğunlukla uyku etkinliği yüzdesi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, genel eğilim sağlıklı kontrollerde uyku etkinliği yüzdesinin epilepsili hastalara göre daha yüksek olması dikkati çekmektedir. Epilepsili hastaların kendi aralarındaki karşılaştırmalarda (iyi kontrollü vs. kötü kontrollü) ise sonuçların tutarsız olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, heterojenliğin azaltıldığı ve geniş örneklem büyüklüğüne sahip meta-analiz bulguları, epilepsili bireylerde uyku etkinliği yüzdesinin anlamlı düzeyde azaldığını desteklemektedir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, kontrol grubunda uyku etkinliği yüzdesi epilepsili hasta gruplarına kıyasla daha yüksek bulundu (iyi kontrollü hastalarda %87,65 (min-max 54,60-97,60), sağlıklı kontrollerde %88,30 (min-max 67,40-96,50), kötü kontrollü hastalarda %82,90 (min-max 34-99), $p > 0,05$). Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, sonuçlarımız, epilepsili hastalarda uyku etkinliğinin bozulduğu yönündeki literatürü görüşü desteklediği göstermektedir.

Çalışmamızda uyku devamlılığı yüzdesi iyi kontrollü sJTKN'li grupta %43,23 ± 5,63, kötü kontrollü sJTKN'li grupta %38,25 ± 11,15, sağlıklı kontrol grubunda %44,71 ± 5,05 bulundu. İyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında uyku devamlılığı yüzdesi açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,05$). Gruplar arası karşılaştırmalarda, kötü kontrollü epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark tespit edilmesine rağmen, diğer alt gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde, çalışmamızda olduğu şekilde uyku devamlılığı yüzdesinin izole olarak incelendiği çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda beklenen şekilde, iyi kontrollü hasta grubunda uyku devamlılığı yüzdesi kötü kontrollü gruptan daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Buna karşın, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kötü kontrollü hasta grubunda uyku

devamlılığı yüzdesinin daha düşük bulunması, epilepsili hastalarda nöbet kontrolünün zayıf olmasının uyku kalitesini olumsuz etkilediğini düşündürmektedir.

Uyku latansı iyi kontrollü sJTKN'li grupta 12,75 (min-max 1,5-85) dk, kötü kontrollü sJTKN'li grupta 18,50 (min-max 2-181) dk, sağlıklı kontrol grubunda 24,50 (min-max 1-88,5) dk bulundu. Gruplar arasında uyku latansı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Yakın dönmede yapılan iki çalışmada İJE hastalar ile sağlıklı kontroller uyku latansı açısından kıyaslanmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. 2016 yılında (211) 20 sağlıklı kontrol ve toplam 40 JME'li hastası değerlendirilmiş, uyku latansının ilaç kullanmayan hastalarda 12.60 ± 9.08 dk, ilaç kullanan hastalarda 32,42 ± 47,07 dk ve sağlıklı kontrollerde 18,60 ± 17,75 dk bulunmuş, istatistiksel olarak fark anlamsız görülmemiş (p = 0,137). 2020 yılında (210) 30 İJE hastası ve 30 kontrol grubu incelenmiş ve uyku latansı tam kontrol grubunda 8.30 ± 9.61 dk, yetersiz kontrol grubunda 8.17 ± 8.84 dk, sağlıklı kontrol grubunda 8,83 ± 7,23 dk şeklinde tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p = 0,960). 2022 yılında İJE hastalarında yapılan bir meta-analizde (207) beş çalışmada toplam 98 hasta ve 77 kontrol grubunun uyku latansı değerlendirilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p = 0,4575). Epileptik nöbet sıklığı daha çok uyku sürekliliği, evre dağılımı, REM oranı gibi derin uyku parametrelerini etkilediği bilinmektedir. Uyku latansı ise daha çok uykuya dalma eşiği ve uyku baskısı ile ilişkilidir. Bu nedenle epilepsi kontrol durumu değişse bile uykuya geçiş süresi çok değişmeyebileceğibi düşünüyoruz. Uykuya dalma süresini aynı zamanda günlük uyku süresi ve uyku hijyeni alışkanlıkları**,** anksiyete, stres, kafein, nikotin, alkol kullanımı**,** gündüz uykululuk durumu veya gündüz yapılan kısa şekerlemeler benzeri etmenlerden de etkilenmektedir. Bu faktörler bireyler arasında büyük değişkenlik gösterdiğinden, gruplar arası kıyaslamalarda istatistiksel farkı ortadan kaldırır. Ayrıca çalışmamızdaki örneklem sayısı görece küçük olması, hastalarımızda klinik olarak uyku latansında fark gözlenmiş olsa da istatiksel anlamlılık düzeyinde ulaşamama nedeni olarak düşündük.

Yaptığımız çalışmada N1 evresi uyku latansı iyi kontrollü epilepsili hastalarda 12,75 (min-max 1,5-85) dk, kötü kontrollü epilepsili hastalarada 18,5 (m,n-max 2-181) dk, sağlıklı kontrollerde 23 (min-max 1-88,5) dk bulundu. N2 evresi uyku latansı ise iyi kontrollü hastalarda 17 (min-max 4,5-90) dk, kötü kontrollü hastalarda 24,75 (min-max 5,5-182,5) dk, sağlıklı kontrollerde 26,5 (min-max 7-90,5) dk saptandı. Gruplar arasında N1 ve N2 uyku latansları açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Epilepsili hastalarda uyku başladıktan sonra epileptiform deşarjşarın oluşumundan talamokortikal mekanizmaların sorumlu olması ve bu

mekanizmaların derin uykuda daha belirgin şekilde etkinlik göstermesi nedeniyle (212), N1 ve N2 evresi uyku latanslarının nöbet kontrolünü etkileyecek düzeyde anlamlı farklılık göstermeyeceğini düşünmekteyiz. Literatürde İJE hastalarında N1 evresi uyku latansının ve N2 evre uyku latansının incelendiği izole çalışma olmayıp yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda toplam REM periyodu sayısı iyi kontrollü sJTKN'li epilepsili hastalar ve sağlıklı kontrollerde benzer bulunurken (sırasıyla, 4 (min-max 2-6), 4 (min-max 2-6)), kötü kontrollü sJTKN'li epilepsili hastalarda (3 (min-max 0-5)) anlamlı derecede azaldığı görüldü (p = 0,019). Kötü kontrollü epilepsili hastalarda İED'lerin ve nöbetlerinin, REM uykusunu baskılayan bir mekanizma oluşturabileceği düşünülmektedir. Nitekim bazı araştırmalarda, epileptik aktivitenin REM uyku dönemlerinde belirgin azalma ile ilişkili olduğu, özellikle temporal ve frontal lob epilepsilerinde REM uyku periyod sayısının sağlıklı kontrollere göre anlamlı azaldığı bildirilmiştir (213, 214). Sık nöbet geçiren hastalarda uykunun bütünlüğü bozulmakta, REM uykusu latansı uzamakta ve gece boyunca tamamlanan REM uyku döngüsünün sayısı azalmaktadır. Kötü kontrollü epilepsili hastaların genellikle birden fazla NÖİ kullanması da REM uyku süresinin azalmasına katkıda bulunabilir. Bazı NÖİ'lerin, özellikle benzodiazepinler, fenobarbital gibi sedatif özellikte olanların, REM periyodlarını belirgin biçimde baskıladığı literatürde gösterilmiştir (215). Bununla birlikte, psikolojik stres, anksiyete ve otonomik dengesizlik gibi faktörlerin de REM uykusunun azalmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızdaki epilepsili hastalar, REM uykusunu baskılamadığı bilinen NÖİ'ler (levetirasetam, valproik asit) kullanmaktaydı. Bu nedenle, kötü kontrollü epilepsili hastalarda saptanan REM periyodu sayısındaki azalma, NÖİ'lerin farmakolojik etkisinden ziyade epileptik aktivitenin kendisine veya nöbet kontrol düzeyine bağlı bir sonuç olarak değerlendirildi. Bu bulgu, epilepsi kontrol düzeyinin yalnızca nöbet sıklığını değil, aynı zamanda uykunun fizyolojik yapısını da etkileyebileceğini göstermektedir.

REM uyku latansı, uyku başlangıcından ilk REM uyku evresine kadar geçen süredir ve yaklaşık 70–120 dakkikadır. Nöbet sıklığı veya İED yükü REM uyku başlangıcını doğrudan olmasa da, uyku sürekliliği ve NREM uyku derinliği üzerinden dolaylı yoldan etkiler. Artmış uyku fragmantasyonu REM uykuya geçişini zorlaştırmaktadır (216, 217). REM uyku latansını epilepsili hastalarda ve sağlıklı kontrollerde kıyaslayan çalışmalar farklı sonuçlar bildirilmiştir. 2005 yılında *Maganti ve ark.* (208) REM uyku latanslarının İJE hastalarında sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha uzun olduğunu göstermişlerdir (123,5 ± 40,1 vs 101,75 ± 24,3; p = 0,018). Yakın zamanda *Hamdy ve ark.* (210) İJE hastaların ve sağlıklı kontrollerin REM uyku latansları değerlendirilmiş, tam kontrollü hastalarda 54,65 ± 77,34 dk, kısmen kontrollü

hastalarda 115,7 ± 72,84 dk ve sağlıklı kontrollerde 68,75 ± 37,95 dk olduğunu ve aradaki farkın anlamlı olduğu bildirmişlerdir (p = 0,011). Benzer şekilde *Lehner ve ark.* (207) beş çalışmanın bulgularını inceleyerek 116 İJE hastanın ve 115 sağlıklı kontrol olgunun olduğu meta-analizde REM uyku latansının epilepsili hastalarda anlamlı uzamış olduğunu göstermişlerdir (p = 0,0018). Bunun aksi yönde sonuçlar da bildirilmiştir. *Barreto ve ark*. (218) REM uyku latanslarının kontrol grubunda 101,03 dk, İJE grubunda ise 127,85 dk bulmuş ve istastistiksel açıdan farklı olmadığını bildirmişlerdir (p = 0,71). *Nayak ve ar*k. (219) REM uyku latanlarını JME'li hasta grubunda (174,61 ± 86,07 dk), sağlıklı kontrol grubundan (135,90 ± 52,25 dk) daha uzun bulmuş olsalar da aradaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğunu bildirmişlerdir (p = 0,062). Yakın zamanda *Saad ve ark.* (206) çalışmalarında 9 kontrolsüz ve 16 kontrollü İJE'li hastalar arasında REM uyku latansı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (p > 0,05). İJE hastalarının alt tiplerinin heterojenliği, monoterapi/ politerapi çeşitliliği, gruplar arasında nöbet sıklığının değişkenliği ve örneklem büyüklüğündeki farklılıklar anlamsız sonuçların sebeplerinden olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda REM uyku latanları iyi kontrollü sJTKN'li hasta grubunda 108 ± 56 dk, kötü kontrollü sJTKN'li hasta grubunda 147,97 ± 97,05 dk, sağlıklı kontrol grubunda 93,24 ± 31,69 dk idi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Ancak iyi kontrollü İJE hastaların ve sağlıklı kontrollerin REM uykuya geçiş süresinin birbirine yakın iken, kötü kontrollü İJE hastaların REM uykuya geçiş süresinin daha uzun olduğunu gördük. Bireysel uyku özelliklerindeki değişkenlik ve örneklem büyüklüğü gibi faktörler gruplar arasında anlamlı fark oluşmamasının nedenleri olduğu düşünüyoruz. Ancak özellikle iyi kontrollü hastaların REM uyku latansının sağlıklı kontrollerinkine yakın olması, epilepsi kontrolü sağlandığında uyku yapısının normalleştiğini desteklemektedir.

Hamdy ve ark. (210) 30 İJE hastası ve 30 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmada REM uyku yüzdesi tam kontrollü hasta grubunda %19,62 ± 9,01, yetersiz kontrollü hasta grubunda %9,01 ± 6,23, sağlıklı kontrol grubunda %18,17 ± 4,85 şeklinde anlamlı farklı bulmuşlardır (p = 0,002). *Mekky ve ark.* (220) tarafından yapılan çalışmada valproik asit kullanan 20 JME'li hasta, yeni tanı almış 20 JME'li hasta ve 20 sağlıklı kontrol değerlendirilmiş, REM uyku yüzdeleri sırasıyla %16,0 ± 6,70, %13,40 ± 7,66, %19,45 ± 5,43 olarak bulunmuş, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p = 0,011). 2017 yılında *Roshan ve ark*. (168) JME'li hastalarının REM uyku yüzdesini (%8) kontrol grubu REM yüzdesine (%14) göre anlamlı düşük bulmuşlardır (p = 0,002). 2019 yılında *Saad ve ark.* (206) yaptıkları başka bir çalışmada İJE hastalarında REM yüzdesini (%12,70), kontrol grubu REM yüzdesine (%21,30) göre anlamlı düşük bulmuştur (p < 0,001). Yaptığımız çalışmada lüteratürü destekleyecek

şekilde REM uyku yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hasta grubu, kötü kontrollü epilepsili hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklı idi (sırasıyla %19,52 ± 3,66, %14,49 ± 8.68, %19,89 ± 6,09, p = 0,010). İyi kontrollü hastaların ve sağlıklı bireylerin REM uyku yüzdeleri birbirine yakın idi (p = 0,985), ancak kötü kontrollü hastaları ile sağlıklı kontroller arasında (p = 0,021) ve iyi kontrollü ile kötü kontrollü hastalar arasında anlamlı farklı olduğu izlendi (p = 0,024). Bu bulgular, epilepsi kontrol düzeyinin REM uykusu üzerinde belirgin bir etkisi olabileceğini göstermektedir. REM uyku evresi, bellek konsolidasyonu, emosyonel düzenleme ve nöronal plastisite ile yakından ilişkili olduğundan, bu evredeki azalma epileptik aktivitenin hem nörofizyolojik hem de bilişsel sonuçları açısından önem taşımaktadır. İyi kontrollü epilepsili hastaların sağlıklı kontroller ile benzer REM uyku yüzdelerine sahip olmaları REM uykunun nöbet koruyucu etkisini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda N1 uyku yüzdesi iyi kontrollü sJTKN'li epilepsi grubunda %5,01 ± 3,44, kötü kontrollü sJTKN'li epilepsi grubunda %6,79 ± 4,81, sağlıklı kontrol grubunda %3,64 ± 1,07 bulundu (p = 0,035). Epilepsili hastalar ve sağlıklı bireyler arasında N1 uyku yüzdesi açısından fark bulmayan çalışmaların yanı sıra (204,205,211), N1 uyku yüzdesini epilepsili hastalarda düşük bulan çalışmalar da olmuştur. *Maganti ve ark*. (221) bizim sonuçlara benzer şekilde N1 yüzdesini İJE'li hastalarda, kontrollere göre anlamlı yüksek bildirmişlerdir (%7,19 ± 3,27 vs. %4,87 ± 2,58, p = 0,05). 2022 yılında İJE hastalarının değerlendirildiği bir meta-analizde (207) yine bulgularımızı desteleyecek şekilde N1 uyku yüzdesi kontrol gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p = 0,0129). Çalışmamızda N1 uyku yüzdesinin epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunması, epilepsinin uyku yapısı üzerindeki bozucu etkileriyle açıklanabilir. N1 uyku evresi, uyanıklıktan uykuya geçişi temsil eden yüzeyel bir uyku dönemidir ve normalde toplam uyku süresinin küçük bir kısmını (%2-5) oluşturur (222). Beyin bu evrede hala çevresel uyaranlara oldukça duyarlıdır, yani uyku stabilitesi düşüktür. Epilepsili hastalarda ise gerek nöbet aktivitesi, gerekse İED'ler, uyku boyunca artmış kortikal uyarılabilirlik ve mikro-uyanmalarla (arausal) sonuçlanarak uykunun bütünlüğünü bozar (156). Bu durum, uyku evreleri arasında geçişlerin artmasına ve N1 evresinin uzamasına yol açar. Özellikle kötü kontrollü epilepsi grubunda N1 uyku yüzdesinin daha yüksek bulunması, epileptik aktivitenin süreğenliği ve uykunun fragmantasyonu ile ilişkili olabilir (223). Buna karşılık, sağlıklı bireylerde epileptiform aktivite ve uyku bölünmeleri olmadığından, uyku daha stabil bir yapı gösterir ve bu durum N1 uyku yüzdesinin düşük seyretmesiyle yansır. Dolayısıyla elde edilen bulgular, epilepsinin özellikle uyku başlangıcı ve geçiş evrelerinde belirgin bir instabilite yarattığını desteklemektedir.

Çalışmamızda N2 uyku yüzdesi iyi kontrollü sJTKN'li grupta %51,73 ± 7,89, kötü kontrollü sJTKN'li grupta %54,96 ± 9,49, sağlıklı kontrol grubunda %51,69 ± 5,57 bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Epilepsili hastalar ve sağlıklı bireyler arasında N2 uyku yüzdesi açısından anlamlı fark bulan çalışmalar olmuştur. 2012 yılında *Ramachandraiah ve ark.* (224) çalışmalarında N2 uyku yüzdesini ilaç kullanan JME'li hastalarda %35,4 (SD:7,1), ilaç kullanmayan JME'li hastalarda %35,5 (SD:12,9), kontrollerde %41,9 (SD:8,1) şeklinde bulunmuşlardır (p = 0,06). 2018 yılında yapılan başka bir çalışmada *Nayak ve ark.* (219) N2 yüzdesini JME'li hastalarda %32,11 ± 11,63, kontrol olgularında %41,31 ± 8,06 olarak bildirmişlerdir (p < 0,001). *Maganti ve ark.* (221) çalışmalarında N2 uyku yüzdesinin İJE hastalarında %49,49 ± 8,90, kontrol grubunda %47,46 ± 8,02 olup çalışmamıza benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır (p = 0,30). 2020 yılında İJE hastalarında yapılan bir çalışmada *Hamdy ve ark.* (210) yaptıkları çalışmada N2 uyku yüzdesi tam kontrollü epilepsi grubunda %48,31 ± 12,6, yetersiz kontrollü epilepsi grubunda %50,5 ± 8,90, sağlıklı kontrol grubunda %53,30 ± 4,67 şeklinde tespit edilmiştir (p = 0,054). Çalışmamızda N2 uyku yüzdesi açısından iyi kontrollü epilepsili, kötü kontrollü epilepsili ve sağlıklı bireyler arasında anlamlı fark saptanmadı. N2 uyku evresi, uykunun en geniş bölümünü (%45-55) oluşturan ve görece stabil bir uyku dönemidir (143). Epilepsinin uyku üzerindeki etkileri çoğunlukla N1, N3 ve REM uyku evrelerinde belirginleşirken, N2 uyku evresi daha dirençli bir yapı gösterebilir. Ayrıca epilepsili hastalarda artan N1 uyku oranı ve olası derin uyku (N3) azalması, toplam uyku süresi içinde N2 uyku oranının göreceli olarak korunmasına neden olmuş olabilir. Bunun yanında NÖİ'lerin uyku yapısına etkileri ve bireyler arası değişkenlik de gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmasını engellemiş olabilir. Dolayısıyla çalışmamızda N2 uyku yüzdesinde fark gözlenmemesi, epilepsinin uykuya etkisinin daha çok yüzeyel ve derin uyku evrelerinde belirgin olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda N3 uyku yüzdesi iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda %23,74 ± 6,19, kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda %23,75 ± 9,15, sağlıklı kontrol grubunda %24,82 ± 6,93 bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p > 0,05). *Hamdy ve ark.* (210) çalışmamıza benzer şekilde, N3 uyku yüzdesini tam kontrollü epilepsili hasta grubunda %29,00 ± 9,1, yetersiz kontrollü epilepsili hasta grubunda %33,00 ± 10,94, sağlıklı kontrol grubunda %28,03 ± 4,72 şeklinde bildirmişlerdir (p = 0,125). Benzer biçimde *Nayak ve ark.* (211) çalışmalarında N3 uyku yüzdesini ilaç kullanmayan epilepsili hasta grubunda %22,91 ± 9,78, ilaç kullanan epilepsili hasta grubunda %21,57 ± 7,98 ve kontrol grubunda %19,45 ± 6,94 şeklinde bulmuşlar, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak farkın anlamlı

olmadığını belirtimişlerdir (p = 0,420). Çalışmamızda N3 uyku yüzdesi açısından iyi kontrollü epilepsili, kötü kontrollü epilepsili ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Toplam uykunun %10-20 oluşturan N3 uykusu, yavaş dalga aktivitesi ile karakterize olup fizyolojik olarak oldukça değişken ve bireyler arası farklılık gösterebilen bir evredir (225). Epilepsinin uyku yapısına etkileri bazı çalışmalarda derin uykunun azalması yönünde bildirilmiş olsa da, bu etkinin hastalığın tipi, nöbet kontrol düzeyi ve kullanılan NÖİ'lere göre değişkenlik gösterebildiği bilinmektedir. Çalışmamızda her iki epilepsi grubunda da nöbetlerin kısmen kontrol altında olması ve ilaç kullanımının kısmen N3 uykusunu koruyucu etkisi, gruplar arası farkın ortaya çıkmamasına neden olmuş olabilir. Ayrıca örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve standart sapmaların yüksekliği, istatistiksel anlamlılığın elde edilememesinin bir diğer nedeni olarak değerlendirilebilir. Bu sonuçlar, epilepsinin derin uyku üzerindeki etkisinin her zaman belirgin olmayabileceğini ve klinik değişkenlerden önemli ölçüde etkilendiğini düşündürmektedir.

Uyanıklık yüzdesi iyi kontrollü sJTKN'li hasta grubunda %8,93 ± 8,81, kötü kontrollü sJTKN'li hasta grubunda %16,71 ± 18,04, sağlıklı kontrol grubunda %7,95 ± 6,66 bulundu. Gruplar arasında uyanıklık yüzdesi açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmese de, kötü kontrollü epilepsili hastalarda uyanıklık yüzdesi daha yüksek idi. *Roshan ve ark.* (168) JME'li hastalarda uyanıklık yüzdesini %19 olarak bulmuş ve sağlıklı bireylerindekine (%8) kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (p < 0,001). *Krishnan ve ark.* (226) çalışmalarında da uyanıklık yüzdesi JME hasta grubunda %29, kontrol grubuna ise %13 olarak bildirilmiş ve bu farkın anlamlı olduğu belirtilmişlerdir (p < 0,001). Çalışmamızda kötü kontrollü sJTKN'li İJE hastalarında uyanıklık yüzdesinin diğer gruplara göre daha yüksek bulunması, epileptik aktivitenin uykunun bütünlüğünü bozmasıyla açıklanabilir. Nöbetler veya İED'lar, özellikle NREM evrelerinde tekrarlayan mikro-uyanıklıklara neden olarak uyku devamlılığını bozar ve toplam uykuda geçirilen süreyi azaltır. Bu durumun sonucu olarak uyanıklık süresi uzar ve uyku verimi düşer. Ayrıca bazı NÖİ'lerin uykuda arousal eşiğini düşürmesi ya da uyku yapısında dengesizlik yaratması da uyanıklık yüzdesinin artışına katkıda bulunabilir. Psikososyal faktörler, özellikle nöbet korkusu, anksiyete ve depresyon, gece boyunca artmış fizyolojik uyarılmaya yol açarak sık uyanmalara neden olabilir. Bu bulgular, epilepside nöbet kontrolünün yalnızca nörolojik açıdan değil, uyku bütünlüğü ve kalitesi açısından da önemli olduğunu göstermektedir. Bu yönüyle çalışmamız, literatürde bildirilen bulgularla uyumlu olup, kötü nöbet kontrolünün uykuda uyanıklık yüzdesini artırdığı görüşünü desteklemektedir.

Uykuda uyanıklık dönemine geçişlerin toplam sayısı (NoA) iyi kontrollü sJTKN'li grupta 19,5 (min-max 2-32), kötü kontrollü sJTKN'li grupta 16 (min-max 1-37), sağlıklı kontrol grubunda 11 (min-max 4-27) bulundu. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi, ancak her iki epilepsili hasta grubunda (özellikle iyi kontrollü olanda) uyanıklık dönemine geçiş sayısı daha yüksek olduğunu gördük. Bu durum, epilepsi varlığının genel olarak uyku stabilitesini bir miktar bozabileceğini düşündürse de, nöbet kontrol düzeyi bu parametreyi belirgin biçimde etkilemediğini sonucuna vardık.

Çalışmamızda uyanma indeksi iyi kontrollü epilepsi grubunda 3,95 (1,4-8)/saat, kötü kontrollü epilepsi grubunda 3,15 (0,10-16,20)/saat, sağlıklı kontrol grubunda 3 (1,5-5,30)/saat bulunmuş olup, gruplar arasında istatiksel anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde, *Nayak ve ark*. (211) ile *Hamdy ve ark*. (210) yaptıkları çalışmalarda epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller arasında uyanma indeksi açısından anlamlı fark bildirmemişlerdir. Ayrıca *Lehner ve ark.* (207) tarafından yapılan meta-analizde de İJE hastaları ve sağlıklı kontroller arasında uyanma indeksi benzer bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda, çalışmamızda da epilepsi kontrol düzeyinin uykunun mikro yapısı (kısa süreli uyanıklıklar) üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı ve uyanma sıklığını anlamlı düzeyde etkilemediğini düşündürmektedir.

Saad ve ark. (206) 25 JME'li hastayı ve 25 sağlıklı kontrolü değerlendirdikleri çalışmalarında, epilepsili hastalarda uyku başlangıcından sonraki uyanıklığının (Wake After Sleep Onset, WASO) kontrollere göre anlamlı derecede uzun bulmuşlar, ayrıca nöbetlerin kontrol altına alınamayan hastalarda, nöbetleri kontrol altında olan hastalara kıyasla WASO süresinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. 2017 yılında yapılan başka çalışmada ise tedavi altındaki JME'li hastalarda WASO süresi 25,55 ± 26,25 dk, yeni tanı alan JME'li hastalarda 28,75 ± 18,59 dk ve sağlıklı kontrollerde 13,13 ± 9,20 dk olarak rapor edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (220). Bizim çalışmamızda WASO süresi iyi kontrollü epilepsi grubunda 25 dk (min–max 1–164), kötü kontrollü epilepsi grubunda 42,75 dk (min–max 1–222) ve sağlıklı kontrol grubunda 24 dk (min–max 8–88) olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte, kötü kontrollü epilepsi grubunda WASO süresinin diğer gruplara göre daha uzun olması dikkat çekici idi. Bu bulgu, kötü kontrollü epilepsili hastalarda uyku sürekliliğinin daha fazla bozulduğunu ve bunun epileptik aktiviteyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Uyku fragmantasyonunun artması epileptik nöbet eşiğini düşürebileceği ve nöbet sıklığını artırabileceği için bu gözlem klinik açıdan önem taşımaktadır.

Her ne kadar gruplar arasında uyanıklık yüzdesi, uyanma indeksi, Noa ve WASO açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olsa da, kötü kontrollü epilepsi grubunda uykunun daha fazla bölündüğü, uyanıklık yüzdesi ve WASO süresinin daha yüksek olduğunu gördük. Bu durum, epilepside nöbet kontrolünün yalnızca nörolojik değil, aynı zamanda uyku kalitesi açısından da önem taşıdığını göstermektedir.

PSG video-EEG monitorizasyonundan önce son altı aylık sürede iyi kontrollü sJTKN'li epilepsi hastaların sadece %25'i (n = 5) nöbet geçirmiş, kötü kontrollü sJTKN'li epilepsili hastaların ise %89'u (n = 16) nöbet geçirmişti. PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yıllık süreye bakıldığında ise iyi kontrollü epilepsili hastaların sadece %15'i (n = 3), kötü kontrollü epilepsili hastaların da %78'i (n = 14) nöbet geçirmişti. Diğer bir değişle iyi kontrollü epilepsili hastalarının PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki altı ay ve bir yıllık dönemlerde anlamlı olarak nöbet sayıları daha düşük idi. Öte yandan kötü kontrollü epilepsi grubunda nöbetlerin sık olarak devam etmesi, kortikal hipereksitabiletinin kronikleşmesine ve EEG'de epileptiform aktivitenin daha sık görülmesine yol açabilir.

Çalışmamızda iyi kontrollü epilepsili hastaların %30'unda (6/20), kötü kontrollü epilepsili hastaların ise %38,9'unda (7/18) elektrofiziyolojik kayıtlamada İED'ler izlendi. Kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda İED görülme oranı daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Uyanıklık evresinde İED'ler, iyi kontrollü bir (%5) hastada ve kötü kontrollü iki (%11,1) hastada izlendi. N1 uyku evresinde iyi kontrollü hastalarda İED gözlenmezken, kötü kontrollü üç (%16,7) hastada görüldü. N2 uyku evresinde İED sıklığı iki grup arasında benzer bulundu (iyi kontrollü %25, kötü kontrollü %27,8). N3 uyku (derin uyku) evresinde ise kötü kontrollü hastalarda (%27,8) iyi kontrollülere (%10) kıyasla yaklaşık iki kat daha fazla İED saptandı. REM uyku evresinde kötü kontrollü grupta (%22,2) iyi kontrollü gruba (%10) göre daha yüksek İED oranı gözlendi. REM uykusunun nöbetleri baskılayıcı (koruyucu) etkisi nedeniyle, epilepsili hastalarda İED'lerin daha çok NREM uykusu sırasında görülmesi beklenmektedir (227). Çalışmamızda istatiksel anlamlılığı yakalayamamış olsak da bu beklenen dağılımla uyumlu olarak, uykuda saptanan İED'lerin %62,5'i NREM uyku evresinde, %37,5'i ise REM uyku evresinde izlendi.

Çalışmamızda iyi kontrollü, kötü kontrollü sJTKN'li İJE hastaların ve sağlıklı kontrollerin uyku kalitesi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlara göre, PUKİ puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 2,15 ± 1,56, kötü kontrollü epilepsi grubunda 3 ± 1,57 ve sağlıklı kontrol grubunda 1,76 ± 1,43 olarak bulunmuş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). *Hamdy*

ve ark. 2019 ve 2020 (191, 210) yıllarında İJE hastaları ile yaptıkları çalışmalarda epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller arasında PUKİ puanları açısından anlamlı sonuca varamamışlar, ancak nöbet sıklığı arttıkça PUKİ puanında artış eğilimi olduğunu belirtmişlerdir. 2016 yılında *Nayak ve ark.* (211), ilaçsız JME'li grubu, valproik asit kullanan JME'li grubu ve sağlıklı kontrol grubunun PUKİ puanlarını karşılaştırdıklarında, gruplar arasında anlamlı fark saptamışlardır (sırasıyla 4,85 ± 2,72; 4,9 ± 2,31 ve 2,35 ± 1,18; $p < 0,001$). *Saad ve ark.* (206) ise İJE hastalarında yaptıkları çalışmada, PUKİ puanının kontrolsüz grupta kontrollü gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmiştir (9 vs. 5; $p < 0,001$). Çalışmamızda her ne kadar PUKİ puanı açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmese de, kötü kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller arasında anlamlılığa yakın bir farkın olması ($p = 0,053$), nöbet kontrol düzeyinin uyku kalitesi üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Nöbet sıklığı arttıkça PUKİ puanında artış eğilimi görülmesi, nöbet kontrolünün bozulmasının uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Uyku kalitesindeki bozulma, epilepsili hastalarda nöbet sıklığını ve kontrolünü etkileyebilecek önemli bir faktör olduğundan, bu iki durum arasında karşılıklı bir etkileşimin bulunabileceği düşünülmektedir.

Epworth Uykululuk Ölçeği (Epworth Sleepiness Scale, ESS), bireylerin gündüz aşırı uykululuk düzeyini değerlendirmek için kullanılan, özbildirime dayalı bir anket ölçeğidir. Çoğu çalışmada epilepsili hastalarda ESS puanları kontrol grubundan hafif yüksek bulunmuş, ancak genellikle anlamlı düzeyde fark göstermemiştir. Kötü kontrollü veya çoklu ilaç kullanan epilepsili hastaların ESS puanlarında çoğunlukla artma eğilimi gözlenmiştir. *Nayak ve ark.* (228) yaptıkları çalışmada ilaçsız JME grubu (5,65 ± 4,03), valproik asit alan JME grubu (6,85 ± 3,3) ve kontrol grubunun (3,80 ± 2,37) arasında ESS puanı açısından anlamlı fark olduğu bildirilmişlerdir ($p = 0,018$). *Krishan ve ark.* (229) yaptıkları çalışmada da JME'li hastaların (8,89 ± 4,44) ve kontrollerin (4.36 ± 2.61) ESS değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Çalışmamızda ESS puanları iyi kontrollü epilepsili hasta grubunda 1 (0-7), kötü kontrollü epilepsili hasta grubunda 2 (0-9), sağlıklı kontrol grubunda 1 (0-9) saptandı ($p = 0,381$). Sonuçlarımız epilepsili bireylerde gündüz aşırı uykululuk düzeyinin genel olarak düşük olduğunu ve epilepsi kontrol düzeyine göre belirgin bir fark göstermediğini düşündürmektedir. Her üç grupta da ESS puanlarının oldukça düşük olması, katılımcıların klinik olarak anlamlı düzeyde gündüz uykululuğu yaşamadıklarını göstermektedir. Kötü kontrollü epilepsi grubunda ESS puanlarının diğer gruplara göre hafif yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması, bu farkın klinik açıdan hafif düzeyde olduğunu düşündürmektedir. Bu durumun

olası nedenleri arasında örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, bireylerin nöbet zamanlamasının farklılık göstermesi ve bireysel uyku alışkanlıklarının farklılığı sayılabilir.

Çalışmamızda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 4 (0-9), kötü kontrollü epilepsi grubunda 6,5 (0-9), sağlıklı kontrol grubunda 0 (0-9) bulundu. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, iyi ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında BDÖ puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p = 0,161), ancak her iki epilepsi grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü (p < 0,001). Literatürdeki bulgular incelendiğinde, *Kim ve ark.* (230) yaptıkları çalışmada JME hasta grubunda BDÖ puanlarını (8,3 puan) kontrol grubuna (7,5 puan) göre yüksek bulmuş olsalar da, farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (p > 0,05). Buna karşın *Campanille ve ark.* (231) (9,9 ± 7,6 vs. 3,3 ± 3,5, p = 0,0003) ile *Moskaleva ve ark.* (232) (8,96 ± 10,09 vs. 2,92 ± 2,54, p = 0,040), JME hastalarının BDÖ puanlarını sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Bu verilerle birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızın bulguları literatürle genel olarak uyumludur. Epilepsili bireylerde depresif belirtiler sağlıklı kontrollere göre belirgin şekilde daha yüksek olmakla birlikte, nöbet kontrol düzeyinin depresyon şiddeti üzerinde belirgin bir etkisi görülmedi. Bununla birlikte, kötü kontrollü hastalarda BDÖ puanlarının daha yüksek olması, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamış olsa da, klinik açıdan anlamlı bir eğilim olarak değerlendirilebilir. Bu durum, nöbet sıklığının artmasıyla psikososyal yükün ve yaşam kalitesinde bozulmanın depresif belirtileri artırabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda REM Davranış Bozukluğu Tarama Ölçeği (RBDSQ) puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 1 (0–3), kötü kontrollü epilepsi grubunda 0 (0–3) ve sağlıklı kontrol grubunda 0 (0–2) olarak bulundu. İyi kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p = 0,471). Buna karşın, kötü kontrollü epilepsili hastaların RBDSQ puanları hem iyi kontrollü epilepsili hastalara (p = 0,034), hem de sağlıklı kontrollere (p = 0,013) göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Literatürde epilepsili bireylerde REM uykusunun bozulabileceği (233) ve benzodiazepinler, fenitoin, karbamazepin gibi bazı NÖİ'lerin REM uyku süresini baskılayabileceğini bildirilmiştir (174, 176). Nöbet kontrolü sağlanan hastalarda REM uykusunun normalleştiği gösterilmiştir (234). Bu sonuçlar, kötü kontrollü epilepsili hastalarda REM uyku davranışlarıyla ilişkili motor aktivite veya rüya davranış bozukluğu benzeri belirtilerin daha sık görülebileceğini düşündürmektedir. İyi kontrollü epilepsili hastalar ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark olmaması, nöbet kontrolünün iyi sağlandığı hastalarda REM uyku davranışlarının genel popülasyona benzer düzeyde olduğunu göstermektedir. Çalışmamız kötü kontrollü epilepsili hastalarda RBDSQ

puanlarının anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve epilepsi kontrol düzeyinin REM uyku davranışları üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Ancak, puanların genel olarak düşük olması, katılımcılarda klinik düzeyde belirgin REM uykusu davranış bozukluğu olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın asıl amacı olan polisomnografik uyku parametrelerin nöbet kontrolü üzerindeki etkilerini daha sağlıklı değerlendirmek amacıyla PUKİ, ESS, BDÖ ve RBDSQ ölçek sonuçları normal sınırlarda olan vakaların alınması nedeniyle istatistiksel analiz ön planda kayda değer bulunmadı. Epilepsinin uykuyu bozduğu net olmakla birlikte hastalığın şiddetine göre uykuyu etkilemesi nedeniyle çalışmalarda anlamsız ve farklı sonuçlar çıkabilmektedir.

Çalışmamızda epilepsili hastalarda yaşam kalitesini değerlendiren Epilepsi Yaşam Ölçeği (QOLIE-31), iyi kontrollü epilepsi grubunda 63,45 ± 11,06 puan, kötü kontrollü epilepsi grubunda ise 55,93 ± 14,80 puan olarak bulundu (p = 0,083). İstatiksel olarak anlamlı olmasa da, kötü kontrollü epilepsili hastaların QOLIE-31 puanları iyi kontrollü epilepsili hastaların puanlarına göre daha düşük olduğunu gördük. Bu durum, kötü kontrollü hastalarda nöbet sıklığının artmasıyla günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma, sosyal işlevsellikte azalma, geleceğe yönelik kaygı ve psikolojik yüklenmenin artmasıyla açıklanabilir. Ayrıca nöbetlerin kontrol altına alınamaması, uyku bozuklukları ve depresif belirtilerin yaşam kalitesini dolaylı olarak olumsuz etkileyebileceği düşünmekteyiz. Literatürde yapılan birçok çalışmada da benzer şekilde, nöbet kontrolü sağlanamayan epilepsili hastalarda QOLIE-31 skorlarının belirgin olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. *Ralf ve ark.* (235) İJE hastalarda, iyi nöbet kontrolü, daha iyi yaşam kalitesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (p < 0,0001). Çalışmamızda istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamakla birlikte kötü kontrollü epilepsili hastalarda QOLIE-31 puanlarının düşük seyretmesi, nöbet kontrolünün epilepsi hastalarının yaşam kalitesinin korunmasında temel bir belirleyici olduğunu göstermektedir.

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği PSG video-EEG monitorizasyon ünitesine yatırılan ve araştırmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan 38 sJTKN'li idiyopatik jeneralize epilepsili hasta ve 17 sağlıklı kontrol retrospektif olarak incelendi. Epilepsili hastalarda REM uykusu özelliklerini değerlendirmeyi ve polisomnografik uyku parametrelerin nöbet kontrolü üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlayan bu çalışmada aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1. Çalışmamızda cinsiyet, yaş, medeni hal, ikamet edilen yer, eğitim düzeyi, aktif bir işte çalışıp çalışmamanın nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu.
2. Çalışmamızda VKİ, sigara, alkol kullanımı ve epilepsi başlangıç yaşı, epilepsi hastalık süresi, ailede epilepsi öyküsü, patolojik özgeçmiş, mevcut kullanılan NÖİ'lerin nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu.
3. Çalışmamızda epilepsili hastalarda tanı sırasında yapılan ilk EEG sonuçlarının nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu. Ancak çalışmada iyi kontrollü epilepsi grubunda %40, kötü kontrollü epilepsi grubunda %61,1 hastadan veri elde edilememesi nedeniyle daha fazla hasta sayısının ve daha fazla verinin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.
4. Çalışmamızda NÖİ tedavisinden önceki nöbet sıklığının nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu. Ancak çalışmada iyi kontrollü epilepsi grubunda %20, kötü kontrollü epilepsi grubunda %50 hastadan veri elde edilememesi nedeniyle daha fazla hasta sayısının ve daha fazla verinin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Çalışmamızda PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı ayda kötü kontrollü epilepsili hastaların %88,1'de, iyi kontrollü epilepsili hastaların %25'de nöbet görüldü. PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı ayda nöbet geçirmek nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulundu.
6. Çalışmamızda PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yılda atak sıklığını incelendiğinde; kötü kontrollü epilepsili hastaların %22,2'si nöbet geçirmediği, %33,3'ü yılda bir-iki nöbet geçirdiği, %5,6'sı yılda üç-dört atak geçirdiği ve %38,9'u yılda dörtten fazla atak geçirdiği görüldü. İyi kontrollü epilepsili hastaların %85'i son bir yılda nöbet geçirmediği, %10'u yılda bir-iki nöbet geçirdiği, %5'i yılda üç-dört atak geçirdiği görüldü. Çalışmamızda PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son bir yılda nöbet sayısı sıklığı nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulundu.
7. Çalışmamızda polisomnografik parametrelerden uyku latansı, uyku etkinliği yüzdesi, toplam uyku süresi, N2 uyku yüzdesi, N3 uyku yüzdesi, N1 uyku latansı, N2 uyku latansı, WASO, NoA, uyanma indeksinin nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu.
8. Çalışmamızda uyku devamlılığı yüzdesi iyi kontrollü epilepsi grubunda %43,23 ± 5,63, kötü kontrollü epilepsi grubunda %38,25 ± 11,15, sağlıklı kontrol grubunda %44,71 ± 5,05 bulundu. Çalışmamızda uyku devamlılığı yüzdesi prognozla ilişkili bulunmadı. Ancak uyku devamlılığı yüzdesi özellikle nöbet kontrolü sağlanamayan kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşük bulundu. Bundan dolayı epilepsili hastalarda nöbet kontrolünün zayıf olmasının uyku kalitesini olumsuz etkilediğini düşünmekteyiz. Ayrıca uyku devamlılığı yüzdesinin nöbet kontrol düzeyi üzerine olan etkisinin belirlenmesi için yeterince büyük örneklemin olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
9. Çalışmamızda REM latansının nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı görüldü. Ancak epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre ve kötü kontrollü hastalarda iyi kontrollü hastalara göre REM latansı uzun bulundu. Büyük örneklem gruplarının sağlandığı çalışmalarda REM latansının çalışmamızdan farklı olarak nöbet kontrol düzeyi ile anlamlı uzun bulunması, çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından ileri geldiğini düşünmekteyiz. Ayrıca iyi kontrollü epilepsili hastaların REM uyku latansının sağlıklı kontrol grubuyla benzer olması, epilepsi kontrolü sağlandığında uyku yapısının iyileştiğini desteklemektedir.

10. Çalışmamızda uyanıklık yüzdesinin nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı görüldü. Ancak epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre ve kötü kontrollü epilepsili hastalarda iyi kontrollü epilepsili hastalara göre uyanıklık yüzdesi yüksek bulundu. Bunun epileptik aktivitenin uykunun bütünlüğünü bozmasıyla açıklanabileceğini düşündük. Literatürde çalışmamızla benzer şekilde sonuçlanan diğer çalışmalar mevcut olmakla birlikte genelde zıt sonuçlar vardır. Uyanıklık yüzdesinin nöbet kontrol düzeyi ile ilişkisini daha net değerlendirebilmek için yeterince büyük örneklemin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.
11. Çalışmamızda REM yüzdesi, kötü kontrollü epilepsi grubunda %14,49 ± 8,68; iyi kontrollü epilepsi grubunda ise %19,52 ± 3,66 olarak saptandı ve nöbet sıklığı arttıkça REM yüzdesinin azaldığı görüldü. REM yüzdesi nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulundu. Bu sonuçlar, tedavi altında nöbet geçirmeye devam eden hastalarda REM uyku yapısının remisyona giren hastalara kıyasla belirgin farklılıklar gösterebileceği ve bunun epilepsili hastalar için önemli bir prognostik biyobelirteç olabileceği yönündeki temel hipotezimizle uyumludur. Ayrıca, iyi kontrollü epilepsi grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında benzer sonuçların elde edilmesi, REM uykusunun nöbet koruyucu etkisinin gündüz saatlerinde de devam ettiğini desteklemektedir.
12. Çalışmamızda N1 yüzdesi iyi kontrollü epilepsi grubunda %5,01 ± 3,44, kötü kontrollü epilepsi grubunda %6,79 ± 4,81, sağlıklı kontrol grubunda %3,64 ± 1,07 bulundu. Çalışmamızda N1 yüzdesi nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulunmadı. Ancak N1 yüzdesi özellikle nöbet kontrolü sağlanamayan kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek bulundu. Bu, uyku başlangıcı ve geçiş evrelerinde epilepsinin belirgin bir instabilite yarattığını desteklemektir. N1 yüzdesinin nöbet kontrol düzeyi üzerine olan etkisinin belirlenmesi için yeterince büyük örneklemin olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
13. Çalışmamızda toplam REM periyodu sayısı iyi kontrollü epilepsi grubunda 4 (2-6), kötü kontrollü epilepsi grubunda 3 (0-5), sağlıklı kontrol grubunda 4 (2-6) bulundu. Çalışmamızda toplam REM periyodu sayısı nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulunmadı. Toplam REM periyodu sayısı özellikle kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı az bulundu. Toplam REM periyodu sayısı iyi kontrollü epilepsili hastalar ve kötü kontrollü epilepsili hastalar arasında anlamlı fark olmasa da, iyi kontrollü epilepsi grubunda kötü kontrollü epilepsi grubuna göre fazla olması dikkat çekici idi. Elde edilen sonuç epilepsi kontrol düzeyinin uykunun fizyolojik yapısını da

etkileyebileceğini göstermektedir. Sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmaya yakın olmasının sebebinin çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından ileri geldiğini düşünmekteyiz. Çalışmamıza göre nöbet kontrolü kötü olan hastalarda toplam REM periyodu sayısının azaldığını söyleyebiliriz. Literatürde İJE hastaları ile ilgili toplam REM periyodu sayısının belirtildiği çalışma yeterli olmayıp yeterince büyük örneklemin olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

14. Çalışmamızda PSG video-EEG monitorizasyonu sırasında uyanıklık ve uyku evrelerinde görülen İED'lerin nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu. Ancak beklenen şekilde İED'ler büyük çoğunlukla NREM uyku evresinde izlenmiştir.
15. Çalışmamızda PUKİ puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 2,15 ± 1,56, kötü kontrollü epilepsi grubunda 3 ± 1,57, sağlıklı kontrol grubunda 1,76 ± 1,43 bulundu. Nöbet kontrol düzeyine göre PUKİ puanı yükselmesine karşı PUKİ puanının nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı görüldü. Ancak kötü kontrollü epilepsi hastalarında daha yüksek olması nöbet kontrolünün bozulmasının uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermektedir.
16. Çalışmamızda BDÖ puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 4 (0-9), kötü kontrollü epilepsi grubunda 6,5(0-9), sağlıklı kontrol grubunda 0(0-9) bulundu. Nöbet kontrol düzeyine göre BDÖ puanı yükselmesine karşı BDÖ puanının nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı görüldü. Ancak epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre BDÖ puanı anlamlı yüksek bulundu. Bu durum, nöbet sıklığının artmasının depresif belirtileri artırabileceğini düşündürmektedir
17. Çalışmamızda ESS puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 1 (0-7), kötü kontrollü epilepsi grubunda 2 (0-9), sağlıklı kontrol grubunda 1(0-9) bulundu. ESS puanını nöbet kontrol düzeyi üzerine etkisi olmadığı bulundu.
18. Çalışmamızda RBDSQ puanı iyi kontrollü epilepsi grubunda 1 (0-3), kötü kontrollü epilepsi grubunda 0 (0-3), sağlıklı kontrol grubunda 0 (0-2) bulundu. Çalışmamız, kötü kontrollü epilepsili hastalarda RBDSQ puanlarının daha yüksek olduğunu ve epilepsi kontrolünün REM uyku davranışlarını etkileyebileceğini göstermektedir. Ancak puanların genel olarak düşük olması, katılımcılarda klinik düzeyde belirgin bir REM uyku davranış bozukluğu olmadığını düşündürmektedir.
19. Çalışmamızda epilepsili hastalarda epilepsi yaşam ölçeği olan QOLIE-31 verileri incelendiğinde iyi kontrollü epilepsi grubunda 63,45 ± 11,06, kötü kontrollü epilepsi grubunda 55,93 ± 14,80 bulundu. Çalışmamızda QOLIE-31 puanının nöbet kontrol

düzeyi üzerine etkisi olmadığı görüldü. Ancak kötü kontrollü epilepsili hastalarda iyi kontrollü epilepsili hastalara göre QOLIE-31 puanının daha düşük olduğu görüldü. Sonuç, nöbet kontrolünün epilepsi hastalarının yaşam kalitesinin korunmasında temel bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Farkın anlamsız olması çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından ve gruplardaki hastaların prognoz açısından belirgin farklı olmamasından ileri geldiğini düşünmekteyiz. Büyük örneklem gruplarının ve prognoz açısından daha belirgin farklı olan grupların oluşturulduğu çalışmalarda QOLIE-31 puanının nöbet kontrol düzeyi ile düşük bulunması kaçınılmazdır.

ÖZET

Uyku ve epilepsi arasında çift yönlü bir ilişki vardır. Epilepsinin, uyku yapısını bozduğu ve uyku sorunlarını arttırdığı, uykunun ise nöbet sıklığını, zamanlamasını ve elektrografik olarak interiktal epileptiform deşarjların oluşumunu etkilediği bilinmektedir. Uyku ve epilepsi arasında iyi bilinen bu ilişkiye rağmen, uykunun nöbet kontrolü ve tedaviye yanıt üzerindeki etkisilerine dair veriler sınırlıdır.

Bu tez, epilepsili hastalarda polisomnografik uyku parametrelerinin nöbet kontrolü ile ilişkisini incelemek ve REM uyku değişikliklerinin epilepsili hastalar için olası bir prognostik biyobelirteç olarak değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

1 Nisan 2022 ile 1 Ocak 2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği PSG video-EEG monitorizasyon ünitesine yatırılan 20 iyi kontrollü sJTKN'li İJE hasta (13 kadın, 7 erkek; ortalama yaş 33,85 ± 10 yaş), 18 kötü kontrollü sJTKN'li İJE hasta (9 kadın, 9 erkek; ortalama yaş 29,83 ± 11,37) ve 17 sağlıklı kontrol (7 kadın, 10 erkek; ortalama yaş 27.29 ± 10,21) çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların demografik, klinik ve 24 saat süreli polisomnografik-elektrografik verileri retrospektif olarak tarandı ve kayıtlandı. PSG video-EEG monitorizasyonundan sonraki ilk altı aylık sürede nöbet geçirmeyen hastalar iyi kontrollü, nöbet geçiren hastalar ise kötü kontrollü olarak tanımlandı. İyi kontrollü ve kötü kontrollü hasta grupları kendi aralarında ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

PSG video-EEG monitorizasyonundan önceki son altı aylık ve son bir yıllık dönemlerde nöbet sayısı iyi kontrollü epilepsili hastalarda kötü kontrollü epilepsili hastalara göre anlamlı düşük bulundu ($p < 0,001$). Uyku devamlılığı yüzdesi nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulunmasa da, kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşük saptandı ($p < 0,05$). N1 uyku yüzdesi nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulunmadı, ancak N1

yüzdesi kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). REM latansının nöbet kontrol düzeyi üzerinde belirgin bir etkisi olmamakla birlikte, kötü kontrollü hastalarda daha belirgin olmak üzere tüm epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre uzun bulundu ($p = 0,052$). Toplam REM periyodu sayısı nöbet kontrol düzeyi ile ilişkili bulunmasa da, kötü kontrollü epilepsili hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşük saptandı ($p < 0,05$). REM yüzdesi kötü kontrollü hastalarda iyi kontrollü hastalara göre anlamlı düşük saptandı ($p = 0,024$).

Çalışmamız, özellikle kötü kontrollü epilepsili hastalarda uyku yapısının belirgin biçimde bozulduğunu göstermektedir. Kötü kontrollü hastalarda REM yüzdesi ve REM periyodu sayısı anlamlı olarak azalırken, REM latansında uzama eğilimi gözlenmiştir. İyi kontrollü epilepsili hastaların REM uykusu ölçümlerinin sağlıklı kontrollerle benzer bulunması, nöbet kontrolü sağlandığında uyku yapısının büyük ölçüde normalleştiğini desteklemektedir. Böylece epilepsi kontrol düzeyinin yalnızca nöbet sıklığını değil, uykunun fizyolojik bütünlüğünü de etkilediği göstermektedir.

Sonuç olarak, bulgularımız uyku yapısındaki değişikliklerin epilepsi kontrol düzeyi ile ilişkili olduğunu ve REM uykusunun epilepsili hastalarda potansiyel bir prognostik biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, Nöbet kontrol düzeyi, Polisomnografi, REM uykusu

EVALUATION OF POLYSOMNOGRAPHY SLEEP PARAMETERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY

SUMMARY

There is a well-established bidirectional link between sleep and epilepsy. Epileptic disorders can disrupt normal sleep architecture and contribute to a range of sleep disturbances. Conversely, specific features of sleep may influence seizure frequency and duration, as well as the occurrence of interictal epileptiform discharges captured on EEG. Although this interaction has long been recognized, the extent to which sleep affects seizure control and treatment response remains insufficiently clarified.

The aim of this thesis is to explore how polysomnographic sleep parameters relate to seizure control and to examine whether alterations in rapid eye movement (REM) sleep may serve as a prognostic biomarker in individuals with epilepsy.

The study included 20 patients with well-controlled idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic–clonic seizures alone (13 women and 7 men; mean age 33.85 ± 10.00 years), 18 patients with poorly controlled idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic–clonic seizures alone (9 women and 9 men; mean age 29.83 ± 11.37 years), and 17 healthy individuals who served as controls (7 women and 10 men; mean age 27.29 ± 10.21 years). Participants were recruited from the PSG–video EEG monitoring unit of the Neurology Clinic at Trakya University Faculty of Medicine between April 1, 2022, and January 1, 2025. All participants were hospitalized in the PSG–video EEG monitoring unit of the Neurology Clinic at Trakya University Faculty of Medicine between April 1, 2022 and January 1, 2025. Basic demographic

and clinical characteristics, along with 24-hour polysomnographic–electroencephalographic data, were retrospectively collected for all participants. Patients who remained seizure-free during the first six months after PSG video-EEG monitoring were classified as having good seizure control, whereas those who experienced seizures were classified as having poor seizure control. These two patient groups were then compared with a healthy control group.

In the six months and one year preceding polysomnography PSG video-EEG monitoring, patients with well-controlled epilepsy had significantly fewer seizures than those with poorly controlled epilepsy ($p < 0.001$). Although the percentage of sleep continuity was not associated with seizure control, it was significantly lower in patients with poorly controlled epilepsy than in healthy controls ($p < 0.05$). Although the proportion of N1 stage sleep was not associated with seizure control, it was significantly higher in the poorly controlled group compared with healthy controls ($p < 0.05$). REM latency was not a significant predictor of seizure control, yet it was prolonged across all epilepsy groups, with a more pronounced prolongation in patients with poorly controlled epilepsy than in healthy controls ($p = 0,052$). Although the total number of REM periods was not associated with seizure control, it was significantly lower in patients with poorly controlled epilepsy than in healthy controls ($p < 0.05$). Finally, the percentage of REM cycles was significantly lower in patients with poorly controlled epilepsy than in those with well-controlled epilepsy ($p = 0,024$).

Our findings suggest that sleep architecture is notably altered in epilepsy, particularly among patients whose seizures are poorly controlled. In this group, both the percentage of rapid eye movement (REM) sleep and the number of REM cycles were reduced, and REM latency tended to be longer. By contrast, patients with better seizure control showed REM-related values that were largely similar to those of healthy controls, which implies that sleep patterns may return toward normal once seizures are stabilized. Taken together, these observations indicate that seizure control influences not only how often seizures occur but also the structure and physiology of sleep.

In conclusion, changes in sleep architecture appear to be linked to the degree of seizure control, and several REM sleep parameters may hold promise as prognostic markers in individuals with epilepsy.

Keywords: Epilepsy, Seizure control, Polysomnography, Rapid eye movement (REM) sleep

KAYNAKLAR

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014;55(4):475-82.

2. Laxer KD, Trinka E, Hirsch LJ, Cendes F, Langfitt J, Delanty N, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. Epilepsy Behav. 2014;37:59-70.

3. Mohanraj R, Brodie MJ. Early predictors of outcome in newly diagnosed epilepsy. Seizure. 2013;22(5):333-44.

4. Jain SV, Kothare SV. Sleep and epilepsy. Semin Pediatr Neurol. 2015;22(2):86-92.

5. Ng M, Pavlova M. Why are seizures rare in rapid eye movement sleep? Review of the frequency of seizures in different sleep stages. Epilepsy Res Treat. 2013;2013:932790.

6. Yeh WC, Lai CL, Wu MN, Lin HC, Lee KW, Li YS, et al. Rapid eye movement sleep disturbance in patients with refractory epilepsy: a polysomnographic study. Sleep Med. 2021;81:101-8.

7. Yeh WC, Li YS, Hsu CY. Reduction in the propensity of rapid eye movement sleep and phasic-to-tonic ratio in patients with refractory epilepsy. Sleep. 2023;46(7):zsad104.

8. Serafini A, Kuate C, Gelisse P, Velizarova R, Gigli GL, Coubes P, et al. Sleep before and after temporal lobe epilepsy surgery. Seizure. 2012;21(4):260-5.

9. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005;46(4):470-2.

10. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. Neurology. 2017;88(3):296-303.

11. GBD Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Public Health. 2025;10(3):e203-e27.

12. Aziz H, Guvener A, Akhtar SW, Hasan KZ. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols. Epilepsia. 1997;38(6):716-22.

13. Calisir N, Bora I, Irgil E, Boz M. Prevalence of epilepsy in Bursa city center, an urban area of Turkey. Epilepsia. 2006;47(10):1691-9.

14. Karaagac N, Yeni SN, Senocak M, Bozluolcay M, Savrun FK, Ozdemir H, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. Epilepsia. 1999;40(5):637-42.

15. Serdaroglu A, Ozkan S, Aydin K, Gucuyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. J Child Neurol. 2004;19(4):271-4.

16. Celikkas E, Erdinc OO, Metintas S, Fidan HS, Arikan I, Kalyoncu C, et al. Incidence of epilepsy in a defined area of Central Anatolia, Turkey, after 15 years of age. Neuroepidemiology. 2010;35(3):221-5.

17. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, Chadwick DW, MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. Lancet Neurol. 2006;5(4):317-22.

18. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. Lancet. 1998;352(9133):1007-11.

19. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21.

20. Syvertsen M, Nakken KO, Edland A, Hansen G, Hellum MK, Koht J. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county-a population based study. Epilepsia. 2015;56(5):699-706.

21. Alyu F, Dikmen M. Inflammatory aspects of epileptogenesis: contribution of molecular inflammatory mechanisms. Acta Neuropsychiatr. 2017;29(1):1-16.

22. Boleti APA, Cardoso PHO, Frihling BEF, de Moraes L, Nunes EAC, Mukoyama LTH, et al. Pathophysiology to risk factor and therapeutics to treatment strategies on epilepsy. Brain Sci. 2024;14(1):47.

23. Choi J, Koh S. Role of brain inflammation in epileptogenesis. Yonsei Med J. 2008;49(1):1-18.

24. Hanke ML, Kielian T. Toll-like receptors in health and disease in the brain: mechanisms and therapeutic potential. Clin Sci (Lond). 2011;121(9):367-87.

25. Scorza CA, Marques MJG, Gomes da Silva S, Naffah-Mazzacoratti MDG, Scorza FA, Cavalheiro EA. Status epilepticus does not induce acute brain inflammatory response in the Amazon rodent Proechimys, an animal model resistant to epileptogenesis. Neurosci Lett. 2018;668:169-73.

26. Chen TS, Huang TH, Lai MC, Huang CW. The role of glutamate receptors in epilepsy. Biomedicines. 2023;11(3):783.

27. Engelborghs S, D'Hooge R, De Deyn PP. Pathophysiology of epilepsy. Acta Neurol Belg. 2000;100(4):201-13.

28. Onat F, Andersson M, Carcak N. The role of glial cells in the pathophysiology of epilepsy. Cells. 2025;14(2):148.

29. Arnautova EN, Nesmeianova TN. A proposed international classification of epileptic seizures. Epilepsia. 1964;5(4):297-306.

30. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia. 1981;22(4):489-501.

31. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia. 1989;30(4):389-99.

32. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):522-30.

33. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 2025.

34. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21.

35. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022;63(6):1475-99.

36. Jallon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. Epilepsia. 2005;46(9):10-4.

37. Kessler SK, Shinnar S, Cnaan A, Dlugos D, Conry J, Hirtz DG, et al. Pretreatment seizure semiology in childhood absence epilepsy. Neurology. 2017;89(7):673-9.

38. Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Schmitz B, Janz D, Delgado-Escueta AV, Thomas P, Hirsch E, et al. Consensus on diagnosis and management of JME: From founder's observations to current trends. Epilepsy Behav. 2013;28(1):S87-90.

39. Kasteleijn-Nolst Trenité D, Rubboli G, Hirsch E, Martins da Silva A, Seri S, Wilkins A, et al. Methodology of photic stimulation revisited: updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory. Epilepsia. 2012;53(1):16-24.

40. Elmali AD, Auvin S, Bast T, Rubboli G, Koutroumanidis M. How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies. Epileptic Disord. 2020;22(4):399-420.

41. Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, Carstensen B, Farrell K, Connolly MB. EEG features of absence seizures in idiopathic generalized epilepsy: impact of syndrome, age, and state. Epilepsia. 2009;50(6):1572-8.

42. Vorderwülbecke BJ, Kowski AB, Kirschbaum A, Merkle H, Senf P, Janz D, et al. Long-term outcome in adolescent-onset generalized genetic epilepsies. Epilepsia. 2017;58(7):1244-50.

43. Abarrategui B, Parejo-Carbonell B, García García ME, Di Capua D, García-Morales I. The cognitive phenotype of idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Behav. 2018;89:99-104.

44. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. Prog Cardiovasc Dis. 2023;77:59-69.

45. Siegel JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. Nat Rev Neurosci. 2009;10(10):747-53.

46. Deboer T. Behavioral and electrophysiological correlates of sleep and sleep homeostasis. Curr Top Behav Neurosci. 2015;25:1-24.

47. Flanigan W. Behavioral states and electroencephalograms of reptiles. In: The sleeping brain. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA; 1972. p. 14-8.

48. Piéron H. Le problème physiologique du sommeil. Paris: E. Grevin; 1912.

49. Tobler I. Evolution of the sleep process: a phylogenetic approach. Exp Brain Res Suppl. 1984;8:207-26.

50. Andersen FS. Sleep in moths and its dependence on the frequency of stimulation in Anagasta kuehniella [thesis]. Copenhagen: University of Copenhagen; 1968.

51. Sharplin J. Choice of resting site by Noctuoidea (Lepidoptera). Ent Mon Mag. 1963;99:53-62.

52. Sauer S, Herrmann E, Kaiser W. Sleep deprivation in honey bees. J Sleep Res. 2004;13(2):145-52.

53. Hendricks JC, Finn SM, Panckeri KA, Chavkin J, Williams JA, Sehgal A, et al. Rest in Drosophila is a sleep-like state. Neuron. 2000;25(1):129-38.

54. Shaw PJ, Cirelli C, Greenspan RJ, Tononi G. Correlates of sleep and waking in Drosophila melanogaster. Science. 2000;287(5459):1834-7.

55. Shekleton JA, Flynn-Evans EE, Miller B, Epstein LJ, Kirsch D, Brogna LA, et al. Neurobehavioral performance impairment in insomnia: relationships with self-reported sleep and daytime functioning. Sleep. 2014;37(1):107-16.

56. Fortier-Brochu É, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2012;16(1):83-94.

57. Léger D, Bayon V, Ohayon MM, Philip P, Ement P, Metlaine A, et al. Insomnia and accidents: cross-sectional study (EQUINOX) on sleep-related home, work and car accidents in 5293 subjects with insomnia from 10 countries. J Sleep Res. 2014;23(2):143-52.

58. Laugsand LE, Strand LB, Vatten LJ, Janszky I, Bjørngaard JH. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries—the HUNT study. Sleep. 2014;37(11):1777-86.

59. Soldatos CR, Paparrigopoulos TJ. Sleep physiology and pathology: pertinence to psychiatry. Int Rev Psychiatry. 2005;17(4):213-28.

60. Barthlen GM, Stacy C. Dyssomnias, parasomnias, and sleep disorders associated with medical and psychiatric diseases. Mt Sinai J Med. 1994;61(2):139-59.

61. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. Prog Cardiovasc Dis. 2023;77:59-69.

62. Siegel JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. Nat Rev Neurosci. 2009;10(10):747-53.

63. Deboer T. Behavioral and electrophysiological correlates of sleep and sleep homeostasis. Curr Top Behav Neurosci. 2015;25:1-24.

64. Flanigan W. Behavioral states and electroencephalograms of reptiles. In: The sleeping brain. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA; 1972. p. 14-8.

65. Piéron H. Le problème physiologique du sommeil. Paris: E. Grevin; 1912.

66. Tobler I. Evolution of the sleep process: a phylogenetic approach. Exp Brain Res Suppl. 1984;8:207-26.

67. Andersen FS. Sleep in moths and its dependence on the frequency of stimulation in Anagasta kuehniella [thesis]. Copenhagen: University of Copenhagen; 1968.

68. Sharplin J. Choice of resting site by Noctuoidea (Lepidoptera). Ent Mon Mag. 1963;99:53-62.

69. Sauer S, Herrmann E, Kaiser W. Sleep deprivation in honey bees. J Sleep Res. 2004;13(2):145-52.

70. Hendricks JC, Finn SM, Panckeri KA, Chavkin J, Williams JA, Sehgal A, et al. Rest in Drosophila is a sleep-like state. Neuron. 2000;25(1):129-38.

71. Shaw PJ, Cirelli C, Greenspan RJ, Tononi G. Correlates of sleep and waking in Drosophila melanogaster. Science. 2000;287(5459):1834-7.

72. Shekleton JA, Flynn-Evans EE, Miller B, Epstein LJ, Kirsch D, Brogna LA, et al. Neurobehavioral performance impairment in insomnia: relationships with self-reported sleep and daytime functioning. Sleep. 2014;37(1):107-16.

73. Fortier-Brochu É, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2012;16(1):83-94.

74. Léger D, Bayon V, Ohayon MM, Philip P, Ement P, Metlaine A, et al. Insomnia and accidents: cross-sectional study (EQUINOX) on sleep-related home, work and car accidents in 5293 subjects with insomnia from 10 countries. J Sleep Res. 2014;23(2):143-52.

75. Laugsand LE, Strand LB, Vatten LJ, Janszky I, Bjørngaard JH. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries—the HUNT study. Sleep. 2014;37(11):1777-86.

76. Soldatos CR, Paparrigopoulos TJ. Sleep physiology and pathology: pertinence to psychiatry. Int Rev Psychiatry. 2005;17(4):213-28.

77. Barthlen GM, Stacy C. Dyssomnias, parasomnias, and sleep disorders associated with medical and psychiatric diseases. Mt Sinai J Med. 1994;61(2):139-59.

78. Guallar-Castillón P, Bayán-Bravo A, León-Muñoz LM, Balboa-Castillo T, López-García E, Gutierrez-Fisac JL, et al. The association of major patterns of physical activity, sedentary behavior and sleep with health-related quality of life: a cohort study. Prev Med. 2014;67:248-54.

79. Schulz H. The history of sleep research and sleep medicine in Europe. J Sleep Res. 2022;31(4):e13602.

80. Duval M. Hypothèses sur la physiologie des centres nerveux: théorie histologique du sommeil. Paris; 1895.

81. Thorpy MJ. History of sleep medicine. Handb Clin Neurol. 2011;98:3-25.

82. Ogle W. On the diurnal variations in the temperature of the human body in health. St George's Hosp Rep. 1866;1:221-45.

83. Morrison AR. Henri Piéron and Nathaniel Kleitman: two major figures of 20th century sleep research. Sleep. 2014;37(3):621.

84. Pelayo R, Hodgson N, Guilleminault C. The history of sleep medicine. Handb Clin Neurol. 2009;95:547-56.

85. Berger H. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr Nervenkr. 1929;87(1):527-70.

86. Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA. Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. J Exp Psychol. 1937;21(2):127-44.

87. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science. 1953;118(3062):273-4.

88. Société de biologie. Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales. Paris: Masson; 1998.

89. Jouvet M. Corrélations électromyographiques du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique. C R Soc Biol. 1959;153:422-5.

90. Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. Arch Ital Biol. 1962;100(2):125-206.

91. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute; 1968.

92. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, Bibbs ML, DelRosso L, Harding SM, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020.

93. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural circuitry of wakefulness and sleep. Neuron. 2017;93(4):747-65.

94. Luo W, Duan M, Liang E, Wang S, Yuan J. The regulation of glutamatergic nervous system in sleep-wake states and general anesthesia. Brain Res Bull. 2025;221:111220.

95. Luppi PH, Aston-Jones G, Akaoka H, Chouvet G, Jouvet M. Afferent projections to the rat locus coeruleus demonstrated by retrograde and anterograde tracing with cholera-toxin B subunit and Phaseolus vulgaris leucoagglutinin. Neuroscience. 1995;65(1):119-60.

96. Carter ME, Yizhar O, Chikahisa S, Nguyen H, Adamantidis A, Nishino S, et al. Tuning arousal with optogenetic modulation of locus coeruleus neurons. Nat Neurosci. 2010;13(12):1526-33.

97. Aston-Jones G, Cohen JD. An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. Annu Rev Neurosci. 2005;28:403-50.

98. Weissbourd B, Ren J, DeLoach KE, Guenthner CJ, Miyamichi K, Luo L, et al. Presynaptic partners of dorsal raphe serotonergic and GABAergic neurons. Neuron. 2014;83(3):645-62.

99. Ito H, Yanase M, Yamashita A, Kitabatake C, Hamada A, Suhara Y, et al. Analysis of sleep disorders under pain using an optogenetic tool: possible involvement of the activation of dorsal raphe nucleus-serotonergic neurons. Mol Brain. 2013;6:59.

100. Liu Z, Zhou J, Li Y, Hu F, Lu Y, Ma M, et al. Dorsal raphe neurons signal reward through 5-HT and glutamate. Neuron. 2014;81(6):1360-74.

101. Fuller P, Sherman D, Pedersen NP, Saper CB, Lu J. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system. J Comp Neurol. 2011;519(5):933-56.

102. Kaur S, Pedersen NP, Yokota S, Hur EE, Fuller PM, Lazarus M, et al. Glutamatergic signaling from the parabrachial nucleus plays a critical role in hypercapnic arousal. J Neurosci. 2013;33(18):7627-40.

103. de Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao XB, Foye PE, Danielson PE, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998;95(1):322-7.

104. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. Cell. 1998;92(4):573-85.

105. Schöne C, Apergis-Schoute J, Sakurai T, Adamantidis A, Burdakov D. Coreleased orexin and glutamate evoke nonredundant spike outputs and computations in histamine neurons. Cell Rep. 2014;7(3):697-704.

106. Adamantidis A, Salvert D, Goutagny R, Lakaye B, Gervasoni D, Grisar T, et al. Sleep architecture of the melanin-concentrating hormone receptor 1-knockout mice. Eur J Neurosci. 2008;27(7):1793-800.

107. Sasaki K, Suzuki M, Mieda M, Tsujino N, Roth B, Sakurai T. Pharmacogenetic modulation of orexin neurons alters sleep/wakefulness states in mice. PLoS One. 2011;6(5):e20360.

108. Mahler SV, Moorman DE, Smith RJ, James MH, Aston-Jones G. Motivational activation: a unifying hypothesis of orexin/hypocretin function. Nat Neurosci. 2014;17(10):1298-303.

109. Bonnavion P, Jackson AC, Carter ME, de Lecea L. Antagonistic interplay between hypocretin and leptin in the lateral hypothalamus regulates stress responses. Nat Commun. 2015;6:6266.

110. Venner A, Anaclet C, Broadhurst RY, Saper CB, Fuller PM. A novel population of wake-promoting GABAergic neurons in the ventral lateral hypothalamus. Curr Biol. 2016;26(16):2137-43.

111. Şahin L, Aşçıoğlu M. Uyku ve uykunun düzenlenmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;22(1):93-8.

112. Krueger JM, Clinton JM, Winters BD, Zielinski MR, Taishi P, Jewett KA, et al. Involvement of cytokines in slow wave sleep. Prog Brain Res. 2011;193:39-47.

113. Schmitt LI, Sims RE, Dale N, Haydon PG. Wakefulness affects synaptic and network activity by increasing extracellular astrocyte-derived adenosine. J Neurosci. 2012;32(13):4417-25.

114. Szymusiak R, McGinty D. Sleep-related neuronal discharge in the basal forebrain of cats. Brain Res. 1986;370(1):82-92.

115. von Economo C. Sleep as a problem of localization. J Nerv Ment Dis. 1930;71(3):249-59.

116. McGinty DJ, Sterman MB. Sleep suppression after basal forebrain lesions in the cat. Science. 1968;160(3833):1253-5.

117. Zhang Z, Ferretti V, Güntan İ, Moro A, Steinberg EA, Ye Z, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of α2 adrenergic agonists. Nat Neurosci. 2015;18(4):553-61.

118. Sherin JE, Elmquist JK, Torrealba F, Saper CB. Innervation of histaminergic tuberomammillary neurons by GABAergic and galaninergic neurons in the ventrolateral preoptic nucleus of the rat. J Neurosci. 1998;18(12):4705-21.

119. Alam MA, Kumar S, McGinty D, Alam MN, Szymusiak R. Neuronal activity in the preoptic hypothalamus during sleep deprivation and recovery sleep. J Neurophysiol. 2014;111(2):287-99.

120. John J, Kumar VM. Effect of NMDA lesion of the medial preoptic neurons on sleep and other functions. Sleep. 1998;21(6):587-98.

121. Lu J, Greco MA, Shiromani P, Saper CB. Effect of lesions of the ventrolateral preoptic nucleus on NREM and REM sleep. J Neurosci. 2000;20(10):3830-42.

122. Steininger TL, Gong H, McGinty D, Szymusiak R. Subregional organization of preoptic area/anterior hypothalamic projections to arousal-related monoaminergic cell groups. J Comp Neurol. 2001;429(4):638-53.

123. Gaus SE, Strecker RE, Tate BA, Parker RA, Saper CB. Ventrolateral preoptic nucleus contains sleep-active, galaninergic neurons in multiple mammalian species. Neuroscience. 2002;115(1):285-94.

124. Yoshida K, McCormack S, España RA, Crocker A, Scammell TE. Afferents to the orexin neurons of the rat brain. J Comp Neurol. 2006;494(5):845-61.

125. Lu J, Jhou TC, Saper CB. Identification of wake-active dopaminergic neurons in the ventral periaqueductal gray matter. J Neurosci. 2006;26(1):193-202.

126. Han Y, Shi YF, Xi W, Zhou R, Tan ZB, Wang H, et al. Selective activation of cholinergic basal forebrain neurons induces immediate sleep-wake transitions. Curr Biol. 2014;24(6):693-8.

127. Lazarus M, Chen JF, Urade Y, Huang ZL. Role of the basal ganglia in the control of sleep and wakefulness. Curr Opin Neurobiol. 2013;23(5):780-5.

128. Lazarus M, Shen HY, Cherasse Y, Qu WM, Huang ZL, Bass CE, et al. Arousal effect of caffeine depends on adenosine A2A receptors in the shell of the nucleus accumbens. J Neurosci. 2011;31(27):10067-75.

129. Huguenard JR, McCormick DA. Thalamic synchrony and dynamic regulation of global forebrain oscillations. Trends Neurosci. 2007;30(7):350-6.

130. Hobson JA, McCarley RW, Wyzinski PW. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. Science. 1975;189(4196):55-8.

131. Boissard R, Gervasoni D, Schmidt MH, Barbagli B, Fort P, Luppi PH. The rat ponto-medullary network responsible for paradoxical sleep onset and maintenance: a combined

microinjection and functional neuroanatomical study. Eur J Neurosci. 2002;16(10):1959-73.

132. Lu J, Sherman D, Devor M, Saper CB. A putative flip-flop switch for control of REM sleep. Nature. 2006;441(7093):589-94.

133. Weber F, Chung S, Beier KT, Xu M, Luo L, Dan Y. Control of REM sleep by ventral medulla GABAergic neurons. Nature. 2015;526(7573):435-8.

134. Clement O, Sapin E, Libourel PA, Arthaud S, Brischoux F, Fort P, et al. The lateral hypothalamic area controls paradoxical (REM) sleep by means of descending projections to brainstem GABAergic neurons. J Neurosci. 2012;32(47):16763-74.

135. Luppi PH, Malcey J, Chancel A, Duval B, Cabrera S, Fort P. Neuronal network controlling REM sleep. J Sleep Res. 2025;34(2):e14266.

136. Figorilli M, Lanza G, Congiu P, Lecca R, Casaglia E, Mogavero MP, et al. Neurophysiological aspects of REM sleep behavior disorder (RBD): a narrative review. Brain Sci. 2021;11(12):1588.

137. Vetrivelan R, Bandaru SS. Neural control of REM sleep and motor atonia: current perspectives. Curr Neurol Neurosci Rep. 2023;23(12):907-23.

138. Tsunematsu T, Ueno T, Tabuchi S, Inutsuka A, Tanaka KF, Hasuwa H, et al. Optogenetic manipulation of activity and temporally controlled cell-specific ablation reveal a role for MCH neurons in sleep/wake regulation. J Neurosci. 2014;34(20):6896-909.

139. Hasegawa E, Yanagisawa M, Sakurai T, Mieda M. Orexin neurons suppress narcolepsy via 2 distinct efferent pathways. J Clin Invest. 2014;124(2):604-16.

140. Chen ZK, Dong H, Liu CW, Liu WY, Zhao YN, Xu W, et al. A cluster of mesopontine GABAergic neurons suppresses REM sleep and curbs cataplexy. Cell Discov. 2022;8(1):115.

141. Park SH, Weber F. Neural and homeostatic regulation of REM sleep. Front Psychol. 2020;11:1662.

142. Mallick BN, Singh A, Khanday MA. Activation of inactivation process initiates rapid eye movement sleep. Prog Neurobiol. 2012;97(3):259-76.

143. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

144. Berry RB, Wagner MH. Fundamentals of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier; 2024.

145. Keenan S, Hirshkowitz M. Monitoring and staging human sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011. p. 1602-9.

146. Deboer T. Behavioral and electrophysiological correlates of sleep and sleep homeostasis. In: Dringenberg HC, editor. Sleep, neuronal plasticity and brain function. Berlin: Springer; 2015. p. 1-24.

147. Derry CP, Duncan S. Sleep and epilepsy. Epilepsy Behav. 2013;26(3):394-404.

148. Foldvary-Schaefer N, De Leon Sanchez I, Karafa M, Mascha E, Dinner D, Morris HH. Gabapentin increases slow-wave sleep in normal adults. Epilepsia. 2002;43(12):1493-7.

149. Grigg-Damberger M, Foldvary-Schaefer N. Bidirectional relationships of sleep and epilepsy in adults with epilepsy. Epilepsy Behav. 2021;116:107735.

150. Dinner DS. Effect of sleep on epilepsy. J Clin Neurophysiol. 2002;19(6):504-13.

151. Haut SR, Hall CB, Borkowski T, Tennen H, Lipton RB. Clinical features of the pre-ictal state: mood changes and premonitory symptoms. Epilepsy Behav. 2012;23(4):415-21.

152. Buratti L, Natanti A, Viticchi G, Falsetti L, Lattanzi S, Pulcini A, et al. Impact of sleep disorders on the risk of seizure recurrence in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Behav. 2018;80:21-4.

153. Tezer FI, Rémi J, Erbil N, Noachtar S, Saygi S. A reduction of sleep spindles heralds seizures in focal epilepsy. Clin Neurophysiol. 2014;125(11):2207-11.

154. Nobili L, Baglietto MG, Beelke M, De Carli F, De Negri E, Gaggero R, et al. Distribution of epileptiform discharges during nREM sleep in the CSWSS syndrome: relationship with sigma and delta activities. Epilepsy Res. 2001;44(2-3):119-28.

155. Parrino L, Halasz P, Tassinari CA, Terzano MG. CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. Sleep Med Rev. 2006;10(4):267-85.

156. Minecan D, Natarajan A, Marzec M, Malow B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. Sleep. 2002;25(8):899-904.

157. Shouse MN, Farber PR, Staba RJ. Physiological basis: how NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure discharge propagation. Clin Neurophysiol. 2000;111(2):9-18.

158. Halász P, Bódizs R, Ujma PP, Fabó D, Szűcs A. Strong relationship between NREM sleep, epilepsy and plastic functions – a conceptual review on the neurophysiology background. Epilepsy Res. 2019;150:95-105.

159. Terlau J, Yang JW, Khastkhodaei Z, Seidenbecher T, Luhmann HJ, Pape HC, et al. Spike-wave discharges in absence epilepsy: segregation of electrographic components reveals distinct pathways of seizure activity. J Physiol. 2020;598(12):2397-414.

160. Wang YQ, Zhang MQ, Li R, Qu WM, Huang ZL. The mutual interaction between sleep and epilepsy on the neurobiological basis and therapy. Curr Neuropharmacol. 2018;16(1):5-16.

161. Staba RJ, Wilson CL, Bragin A, Jhung D, Fried I, Engel J Jr. High-frequency oscillations recorded in human medial temporal lobe during sleep. Ann Neurol. 2004;56(1):108-15.

162. Klimes P, Cimbalnik J, Brazdil M, Hall J, Dubeau F, Gotman J, et al. NREM sleep is the state of vigilance that best identifies the epileptogenic zone in the interictal electroencephalogram. Epilepsia. 2019;60(12):2404-15.

163. Sammaritano M, Gigli GL, Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. Neurology. 1991;41(2 Pt 1):290-7.

164. Kang X, Boly M, Findlay G, Jones B, Gjini K, Maganti R, et al. Quantitative spatio-temporal characterization of epileptic spikes using high density EEG: differences between NREM sleep and REM sleep. Sci Rep. 2020;10(1):1673.

165. Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. Epilepsia. 1997;38(1):56-62.

166. Krishnan P, Sinha S, Taly AB, Ramachandraiah CT, Rao S, Satishchandra P. Altered polysomnographic profile in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Res. 2014;108(3):459-67.

167. Mekky JF, Elbhrawy SM, Boraey MF, Omar HM. Sleep architecture in patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy. Sleep Med. 2017;38:116-21.

168. Roshan S, Puri V, Chaudhry N, Gupta A, Rabi SK. Sleep abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy—a sleep questionnaire and polysomnography based study. Seizure. 2017;50:194-201.

169. Gutter T, de Weerd AW. Effects of daytime secondarily generalized epileptic seizures on sleep during the following night. Epilepsy Behav. 2012;25(2):289-94.

170. Sudbrack-Oliveira P, Najar LL, Foldvary-Schaefer N, da Mota Gomes M. Sleep architecture in adults with epilepsy: a systematic review. Sleep Med. 2019;53:22-7.

171. Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. Arch Neurol. 2000;57(3):363-8.

172. Kilgore-Gomez A, Norato G, Theodore WH, Inati SK, Rahman SA. Sleep physiology in patients with epilepsy: influence of seizures on rapid eye movement (REM) latency and REM duration. Epilepsia. 2024;65(4):995-1005.

173. Yeh WC, Lu SR, Wu MN, Lee KW, Chien CF, Fong YO, et al. The impact of antiseizure medications on polysomnographic parameters: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med. 2021;81:319-26.

174. Yeh WC, Lin HJ, Li YS, Chien CF, Wu MN, Liou LM, et al. Rapid eye movement sleep reduction in patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Seizure. 2022;96:46-58.

175. Placidi F, Marciani MG, Diomedi M, Scalise A, Giacomini P, Gigli GL. Effects of lamotrigine on nocturnal sleep, daytime somnolence and cognitive functions in focal epilepsy. Acta Neurol Scand. 2000;102(2):81-6.

176. Bazil CW. Effects of antiepileptic drugs on sleep structure: are all drugs equal? CNS Drugs. 2003;17(10):719-28.

177. Ağargün MY. Validity and reliability of Turkish version of Pittsburgh sleep quality index. Türk Psikiyatri Derg. 1996;7:107-15.

178. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.

179. İzci B, Ardıç S, Fırat H, Şahin A, Altınörs M, Karacan İ. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath. 2008;12(2):161-8.

180. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.

181. Ağargün MY. Validity and reliability of Turkish version of Pittsburgh sleep quality index. Türk Psikiyatri Derg. 1996;7:107.

182. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.

183. İzci B, Ardıç S, Fırat H, Sahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath. 2008;12(2):161-8.

184. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.

185. Scharf MT. Reliability and efficacy of the Epworth sleepiness scale: is there still a place for it? Nat Sci Sleep. 2022:2151-6.

186. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi. 1989;7:3-13.

187. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4(6):561-71.

188. Tari Comert İ, Pelin Z, Aricak T, Yapan S. Validation of the Turkish version of the Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Questionnaire. Behav Neurol. 2016;2016:8341651.

189. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schäfer S, Möller JC, Heinzel-Gutenbrunner M, Oertel WH. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire-a new diagnostic instrument. Mov Disord. 2007;22(16):2386-93.

190. Mollaoğlu M, Durna Z, Bolayır E. Validity and reliability of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Turkey. Arch Neuropsychiatry. 2015;52(3):289.

191. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann B. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. Epilepsia. 1998;39(1):81-8.

192. Li P, Ghadersohi S, Jafari B, Teter B, Sazgar M. Characteristics of refractory vs. medically controlled epilepsy patients with obstructive sleep apnea and their response to CPAP treatment. Seizure. 2012;21(9):717-21.

193. Stevelink R, Al-Toma D, Jansen FE, Lamberink HJ, Asadi-Pooya AA, Farazdaghi M, et al. Individualised prediction of drug resistance and seizure recurrence after medication withdrawal in people with juvenile myoclonic epilepsy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022;53:101732.

194. Chen Y, Chen J, Chen X, Wang R, Zeng J, Wang F, et al. Predictors of outcome in juvenile myoclonic epilepsy. Risk Manag Healthc Policy. 2020;13:609-13.

195. Lim SN, Wu T, Tseng WJ, Chang CW, Hsieh HY, Cheng MY, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: seizure and social outcomes in Taiwan. Healthcare (Basel). 2023;11(8):1114.

196. Balestrini S, Sisodiya SM. Pharmacogenomics in epilepsy. Neurosci Lett. 2018;667:27-39.

197. Wang X, Rao X, Zhang J, Gan J. Genetic mechanisms in generalized epilepsies. Acta Epileptologica. 2023;5:8.

198. Ji GJ, Fox MD, Morton-Dutton M, Wang Y, Sun J, Hu P, et al. A generalized epilepsy network derived from brain abnormalities and deep brain stimulation. Nat Commun. 2025;16:2783.

199. Karakis I, Pathmanathan JS, Chang R, Cook EF, Cash SS, Cole AJ. Prognostic value of EEG asymmetries for development of drug-resistance in drug-naïve patients with genetic generalized epilepsies. Clin Neurophysiol. 2014;125(2):263-9.

200. Szaflarski JP, Lindsell CJ, Zakaria T, Banks C, Privitera MD. Seizure control in patients with idiopathic generalized epilepsies: EEG determinants of medication response. Epilepsy Behav. 2010;17(4):525-30.

201. Legros B, Bazil CW. Effects of antiepileptic drugs on sleep architecture: a pilot study. Sleep Med. 2003;4(1):51-5.

202. Bazil CW, Battista J, Basner RC. Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. Epilepsy Behav. 2005;7(3):539-42.

203. Canevini MP, Viteva E. Effect of levetiracetam on nocturnal sleep in patients with epilepsy. Neurol Neurochir Pol. 2022;56(4):357-64.

204. Gutter T, de Weerd AW. Effects of daytime secondarily generalized epileptic seizures on sleep during the following night. Epilepsy Behav. 2012;25(2):289-94.

205. Kilgore-Gomez A, Norato G, Theodore WH, Inati SK, Rahman SA. Sleep physiology in patients with epilepsy: influence of seizures on rapid eye movement (REM) latency and REM duration. Epilepsia. 2024;65(4):995-1005.

206. Saad M, Gomaa M, Belal T, Fathi W, Salama S. Sleep architecture in patients with idiopathic epilepsy. Sleep Vigil. 2019;3:33-8.

207. Lehner J, Frueh JS, Datta AN. Sleep quality and architecture in idiopathic generalized epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2022;65:101689.

208. Maganti R, Sheth RD, Hermann BP, Weber S, Gidal BE, Fine J. Sleep architecture in children with idiopathic generalized epilepsy. Epilepsia. 2005;46(1):104-9.

209. Myatchin I, Lagae L. Sleep spindle abnormalities in children with generalized spike-wave discharges. Pediatr Neurol. 2007;36(2):106-11.

210. Hamdy MM, Elfatatry AM, Mekky JF, Hamdy E. Rapid eye movement (REM) sleep and seizure control in idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Behav. 2020;107:107064.

211. Nayak CS, Sinha S, Nagappa M, Kandavel T, Taly AB. Effect of valproate on the sleep microstructure of juvenile myoclonic epilepsy patients-a cross-sectional CAP based study. Sleep Med. 2016;17:129-33.

212. Jacobs FE, Bernhard H, van Kranen-Mastenbroek VH, Wagner GL, Schaper FL, Ackermans L, et al. Thalamocortical coherence and causality in different sleep stages using deep brain stimulation recordings. Sleep Med. 2022;100:573-6.

213. Parrino L, De Paolis F, Milioli G, Gioi G, Grassi A, Riccardi S, et al. Distinctive polysomnographic traits in nocturnal frontal lobe epilepsy. Epilepsia. 2012;53(7):1178-84.

214. Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. Arch Neurol. 2000;57(3):363-8.

215. Shvarts V, Chung S. Epilepsy, antiseizure therapy, and sleep cycle parameters. Epilepsy Res Treat. 2013;2013:670682.

216. Benkirane O, Delwiche B, Mairesse O, Peigneux P. Impact of sleep fragmentation on cognition and fatigue. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(23):15485.

217. Vuong JS, York A, Garrett J, Connolly MJ, Devergnas A. Sleep fragmentation and decreased REM sleep in a primate model of diurnal cortical seizures. Epilepsy Res. 2021;178:106805.

218. Barreto JRS, Fernandes RMF, Sakamoto AC. Correlation of sleep macrostructure parameters and idiopathic epilepsies. Arq Neuropsiquiatr. 2002;60(2-B):353-7.

219. Nayak CS, Mariyappa N, Majumdar KK, Prasad PD, Ravi G, Nagappa M, et al. Heightened background cortical synchrony in patients with epilepsy: EEG phase synchrony analysis during awake and sleep stages using novel ensemble measure. Clin EEG Neurosci. 2018;49(3):177-86.

220. Mekky JF, Elbhrawy SM, Boraey MF, Omar HM. Sleep architecture in patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy. Sleep Med. 2017;38:116-21.

221. Maganti R, Sheth RD, Hermann BP, Weber S, Gidal BE, Fine J. Sleep architecture in children with idiopathic generalized epilepsy. Epilepsia. 2005;46(1):104-9.

222. Shrivastava D, Jung S, Saadat M, Sirohi R, Crewson K. How to interpret the results of a sleep study. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2014;4(5):24983.

223. Calvello C, Fernandes M, Lupo C, Maramieri E, Placidi F, Izzi F, et al. Sleep architecture in drug-naïve adult patients with epilepsy: comparison between focal and generalized epilepsy. Epilepsia Open. 2023;8(1):165-72.

224. Ramachandraiah CT, Sinha S, Taly AB, Rao S, Satishchandra P. Interrelationship of sleep and juvenile myoclonic epilepsy (JME): a sleep questionnaire-, EEG-, and polysomnography (PSG)-based prospective case–control study. Epilepsy Behav. 2012;25(3):391-6.

225. Patel AK, Reddy V, Shumway KR, Araujo JF. Physiology, sleep stages. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

226. Krishnan P, Sinha S, Taly AB, Ramachandraiah CT, Rao S, Satishchandra P. Altered polysomnographic profile in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Res. 2014;108(3):459-67.

227. Sunwoo JS. Influence of sleep on seizures and interictal epileptiform discharges in epilepsy. Encephalitis. 2024;5(1):1-8.

228. Nayak CS, Sinha S, Nagappa M, Kandavel T, Taly AB. Effect of valproate on the sleep microstructure of juvenile myoclonic epilepsy patients – a cross-sectional CAP based study. Sleep Med. 2016;17:129-33.

229. Krishnan P, Sinha S, Taly AB, Ramachandraiah CT, Rao S, Satishchandra P. Sleep disturbances in juvenile myoclonic epilepsy: a sleep questionnaire-based study. Epilepsy Behav. 2012;23(3):305-9.

230. Kim SY, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Kwon SH, Park SP. Cognitive impairment in juvenile myoclonic epilepsy. J Clin Neurol. 2007;3(2):86-92.

231. Campanille V, Sierra N, Calle A, Bernater R, Thomson A, O'Neill S. Juvenile myoclonic epilepsy and associated neurocognitive and executive dysfunctions. Medicina (B Aires). 2021;81(6):965-71.

232. Moskaleva PV, Shilkina OS, Shnaider NA. Individual neuropsychological characteristics in patients with juvenile myoclonic epilepsy. Psychol Russia State Art. 2018;11(2):42-54.

233. Bostan S, Algın Dİ. Evaluation of sleep disorders in patients with epilepsy: a case-control study. Arch Epilepsy. 2024;30(2):47-52.

234. Hamdy MM, Elfatatry AM, Mekky JF, Hamdy E. Rapid eye movement (REM) sleep and seizure control in idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Behav. 2020;107:107064.

235. de Vries EE, van der Meere JJ, van Veen M, Fokkema J, Hoeksma M, Marziniak M, et al. QOLIE-31 in idiopathic generalized epilepsy. Epilepsia. 2000;41(7):179.

EKLER

Ek-1: Etik kurul onayı

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2024/513	
	PROTOKOL ADI	Epilepsi Hastalarında Polisomnografik Uyku Parametrelerinin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Hülya ÖZKAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:19/13**		**Tarih:18.11.2024**
	Fakültemiz Nöroloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Hülya ÖZKAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Erdi ŞENSÖZ'ün tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Doç. Dr. Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Ek-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

*Sayın araştırmacı: sizden bu formu kendi çalışmanıza uyarlayarak doldurmanız beklenmektedir

Sayın katılımcı

Siz aşağıdaki bilgileri verilen bir araştırma projesine davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (Arş. Gör. Dr.Erdi Şensöz) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Epilepsi Hastalarında Polisomnografik Uyku Parametrelerinin Değerlendirilmesi
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Epilepsi Hastalarında Uykunun Değerlendirilmesi
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Erdi Şensöz Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
- **Araştırmanın amacı:** Bu çalışmada, epilepsi hastalarında REM uykusu özelliklerini değerlendirmeyi ve bu hastalarda polisomnografik uyku parametrelerin nöbet kontrolü üzerindeki etkilerini ve prognostik değerini incelemeyi amaçlıyoruz.
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Tez çalışması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 01.04.2022, 2 yıl 9 ay
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 30 olgu ve 15 kontrol olgu, toplam 45 olgu
- **Araştırma sırasında gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Tüm olguların bir gece Polisomnografi kayıtları incelenecektir. Beş adet anket doldurulacak ve hastalık geçmişi ve PSG kaydından 6.ayda yapılan poliklinik kontrollerinde (ulaşılamayan hastalara telefon edilerek) son 6 aylık süreçteki nöbet durumu sorgulanacaktır. Hastaların kranial görüntülemeleri ve EEG kayıtları incelenecektir.
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Epilepsi tanısı olması
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Çalışmanın direkt bir yararı yoktur, çalışma sonucunda çıkan sonuçlara göre ileri dönemde tedavi planlanabilir.
- **Gönüllünün sorumlulukları:** Anket sorularını şeffaflık ile cevaplama
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Yok

- **Risklere karşı alınan önlemler:** Hastanın mahremiyetinin sağlanması için nöroloji polikliniğinde kimsenin göremeyeceği oda ayarlanacak ve hastanın bilgileri çalışma yürütücüsü tarafından gizli tutulacaktır.
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Katılıma iştirak etmeme isteği
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Hastanın isteği dahilinde evet
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** (Arş. Gör. Dr.Erdi Sensöz)
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:**

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli görlüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni okudum. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- ***Gönüllünün; (El yazısı ile)***

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)***

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Açıklamaları yapan araştırmacının***

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

Ek-3: Uygulanan Ölçekler

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ)

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI UYKU BOZUKLUKLARI POLİKLİNİĞİ
PITSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

İsim: Yaş: Tarih:

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevapladırınız.

1.Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız?

YATIŞ SAATİ:

2.Geçen ay, geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman aldı?

ORTALAMA UYKUYA DALIŞ SÜRESİ:

3.Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

SABAH UYANMA SAATİ:

4.Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

BİR GECEDEKİ UYKU SÜRESİ.....SAAT

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5.Geçen ay, aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

(a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(f) Aşırı derecede üşüdünüz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(h) Kötü rüyalar gördünüz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(i) Ağrı duydunuz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(j) Diğer neden(ler) lütfen belirtiniz

6.Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

7. Geçen ay, uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

Çok iyi ----------
Oldukça iyi ----------
Oldukça kötü ----------
Çok kötü ----------

8.Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

9.Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

10.Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekli yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

Hiç problem oluşturmadı ----------
Yalnızca çok az bir problem oluşturdu ----------
Bir dereceye kadar problem oluşturdu ----------
Çok büyük bir problem oluşturdu ----------

11.Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ----------
Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var ----------
Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil ----------
Partner aynı yatakta ----------

12.Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınız sorun

(a) Gürültülü horlama

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(b) Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(d) Uyku sırasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

(e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz

geçen ay	haftada	haftada bir	haftada üç
boyunca hiç.....	birden az.....	veya iki kez.....	veya daha fazla

Epworth uyku hali ölçeği (ESS)

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI UYKU BOZUKLUKLARI POLİKLİNİĞİ
EPWORTH UYKU SKALASI

Adı Soyadı:……

Yaş:……

Cins:……..

Tarih:……

Aşağıdaki durumlarda son aylarda uyuklama veya uyumanıza en uygun olan rakamı işaretleyin.

0- Hiçbir zaman uyuklamam

1- Bazen uyuklarım ve uyurum

2- Genellikle uyuklarım ve uyurum

3- Sıklıkla uyuklarım veya uyurum

	0	1	2	3
- Otururken ve okurken				
- Televizyon seyrederken				
- Topluluk içinde aktif olmadan otururken (sinema)				
- Yolcu olarak 1 saat aralıksız seyahat ederken				
- Öğleden sonra şartlar uygun olup uzandığımda				
- Otururken ve birisi ile konuşurken				
- Alkolsüz yemek sonrası sakin otururken				
- Araba kullanırken trafik tıkandığında				

TOPLAM :……..

Beck depresyon ölçeği (BDÖ)

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Bu form **SON 1 (BİR) HAFTA** içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1	Üzgün ve sıkıntılı değilim.	0
	Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.	1
	Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.	2
	O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.	3
2	Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.	0
	Gelecek için karamsarım.	1
	Gelecekten beklediğim hiçbir şey yok.	2
	Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	3
3	Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.	0
	Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.	1
	Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.	2
	Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.	3
4	Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.	0
	Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.	1
	Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.	2
	Her şeyden sıkılıyorum.	3
5	Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.	0
	Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.	1
	Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.	2
	Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	3
6	Kendimden memnunum.	0
	Kendimden pek memnun değilim.	1
	Kendime kızgınım.	2
	Kendimden nefrete ediyorum.	3
7	Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.	0
	Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.	1
	Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.	2
	Her şeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.	3
8	Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.	0
	Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.	1
	Kendimi öldürmek isterdim.	2
	Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.	3
9	İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.	0
	Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.	1
	Çoğu zaman ağlıyorum.	2
	Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.	3
10	Her zaman olduğumdan daha canı sıkkın ve sinirli değilim.	0
	Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.	1
	Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.	2
	Canımı sıkan şeylere bile artık kızamıyorum.	3
11	Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.	0
	Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.	1
	Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.	2
	Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.	3
12	Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.	0
	Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.	1
	Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.	2
	Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.	3
13	Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.	0
	Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.	1
	Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.	2
	Kendimi çok çirkin buluyorum.	3
14	Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.	0
	Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.	1
	Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.	2
	Artık hiçbir iş yapamıyorum.	3
15	Uykum her zamanki gibi.	0
	Eskisi gibi uyuyamıyorum.	1
	Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.	2
	Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.	3
16	Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.	0
	Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.	1
	Her şey beni yoruyor.	2
	Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.	3
17	İştahım her zamanki gibi.	0
	Eskisinden daha iştahsızım.	1
	İştahım çok azaldı.	2
	Hiçbir şey yiyemiyorum.	3
18	Son zamanlarda zayıflamadım.	0
	Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.	1
	Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.	2
	Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.	3
19	Sağlığımla ilgili kaygılarım yok.	0
	Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.	1
	Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.	2
	Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.	3
20	Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.	0
	Eskisine oranla sekse ilgim az.	1
	Cinsel isteğim çok azaldı.	2
	Hiç cinsel istek duymuyorum.	3
21	Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.	0
	Yaptıklarımdan dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.	1
	Cezamı çekmeyi bekliyorum.	2
	Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.	3

REM uyku davranış bozukluğu tarama anketi (RBDSQ)

REM Uyku Davranış Bozukluğu (RBD) Tarama Anketi

Adı Soyadı:

Tarih:

Sorular	Evet	Hayır
1. Bazen çok canlı rüyalar görüyorum.		
2. Rüyalarım sıklıkla agresif veya aksiyon dolu içeriklere sahip.		
3. Rüya içeriği, genellikle gece uyku davranışımla uyumludur.		
4. Uyurken kollarımın veya bacaklarımın hareket ettiğini fark ediyorum.		
5. Bu hareketler nedeniyle, kendime veya yatak arkadaşımın zarar vermem (ya da vermek üzere olmam) durumu yaşandı.		
6. Rüyalarım sırasında aşağıdaki fenomenlerden herhangi biriyle karşılaştım:		
• 6.1. Konuşma, bağırma, küfretme, yüksek sesle gülme.		
• 6.2. Ani uzuv hareketleri, "dövüş" gibi hareketler.		
• 6.3. Uyurken anlamlı olmayan karmaşık hareketler, örneğin sallamak, selamlamak, sivrisinekleri kovalamak, yataktan düşmek.		
• 6.4. Yatak çevresinde düşen eşyalar, örneğin sehpa lambası, kitap, gözlük.		
7. Hareketlerim bazen beni uyandırır.		
8. Uyanınca genellikle rüyalarımın içeriğini iyi hatırlıyorum.		
9. Uykum sık sık bölünür.		
10.Nörolojik bir hastalığım oldu mu? (Örneğin, inme, baş travması, Parkinson hastalığı, huzursuz bacak sendromu (RLS), narkolepsi, depresyon, epilepsi, beyin iltihabı vb.) Hangi hastalıklar?		

Ek-4: Epilepsi Yaşam Kalitesi Ölçeği (QOLIE -31)

Epilepside Yaşam Kalitesi Test Örneği (QOLIE-31 Vesiyon:1)

Hasta Envanteri

Tarih --------/--------/--------

Adınız----------

Cinsiyet • **Kadın** • **Erkek** **Doğum Tarihi**--------/---------/---------

---

Sayın.....

Epilepsili hastalarla ilgili bir çalışma yapmaktayım Aşağıdaki sorular sağlığınız ve günlük yaşam aktivitelerinizle ilgilidir. Lütfen size uygun olan ifadeyi gösteren sayıyı (1,2,3...) işaretleyiniz.

Teşekkürler

1-Yaşamınızda sizi etkileyen her şeyi düşündüğünüzde genelde yaşam kalitenize kaç puan verirsiniz. Lütfen bir sayı işaretleyiniz.

En iyi yaşam kalitesi ☺ ☺ ☺ ☹ ☹ ☹ En kötü yaşam kalitesi

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 **0**

Aşağıdaki sorular **son bir ay boyunca** kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerinizin nasıl gittiği ile ilgilidir.

	Her zaman 1		**Çoğu zaman** 2		**Sık-sık** 3	**Bazen** 4	**Nadiren** 5	**Hiçbir zaman** 6
2-Kendinizi çok canlı mı (güçlü-zinde) hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
3-Çok sinirli bir insan mı oldunuz?	1		2		3	4	5	6
4-Hiç bir şeyden zevk alamayacak kadar keyifsiz mi hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
5-Sakin ve huzurlu mu hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
6-Çok enerjik mi hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
7-Üzgün ve kederli mi hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
8-Kendinizi bitkin mi hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
9-Mutlu bir kişi mi oldunuz?	1		2		3	4	5	6
10-Kendinizi yorgun mu hissettiniz?	1		2		3	4	5	6
11-"Başka bir nöbet geçiririm"diye endişelendiniz?	1		2		3	4	5	6

12- Akıl yürütmede ve sorun çözmede zorluğunuz oldu?(İş planlama, karar verme,yeni şeyler öğrenme gibi)	1	2	3	4	5	6
13- Sağlık sorunlarınız sosyal ilişkilerinizi (arkadaşlarınızı ya da akrabalarınızı ziyaret gibi) engelledi?	1	2	3	4	5	6

14-Son bir ay içinde **YAŞAM KALİTENİZ** ne durumdaydı (yani;size göre herşey nasıl gitti) ?Lütfen bir sayı işaretleyiniz

Çok iyi; daha iyi olamazdı	**1**
Oldukça iyi	**2**
İyi ve kötü bölümler hemen-hemen eşit	**3**
Oldukça kötü	**4**
Çok kötü; daha kötü olamazdı	**5**

Aşağıdaki soru hafıza ile ilgilidir. Bir sayı işaretleyiniz

	Evet;çok fazla	**Evet;biraz**	**Çok az**	**Hayır;hiç**
15-Son bir ayda hafıza güçlüğü yaşadınız mı?	1	2	3	4

Son bir ay içinde yaşadığınız hatırlama zorluğu normal işinizi ya da hayatınızı ne sıklıkta etkiledi? Bir sayı işaretleyiniz.

	Her zaman	**Çoğu zaman**	**Sık-sık**	**Bazen**	**Nadiren**	**Hiçbir zaman**
16-İnsanlar size ne sıklıkla bir şeyler hatırlattı?	1	2	3	4	5	6

Aşağıdaki Sorular **dikkatinizi toplama** sorunları ile ilgilidir.**Son bir ay içinde** ne sıklıkta **dikkat dağınıklığı (konsantrasyon sorunu)** sorununu yaşadınız ya da bu sorununuz normal işinizi ya da yaşantınızı ne sıklıkta etkiledi ?.Bir sayı işaretleyiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Sıksık	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
17-Okuduğunuza dikkatinizi verebilme	1	2	3	4	5	6
18-Belli bir işe dikkatinizi verebilme	1	2	3	4	5	6

Aşağıdaki sorular **bazı aktivitelerle** ilgili sorunlarla ilgilidir. **Son bir ay içinde** ne sıklıkta **epilepsi hastalığınız veya epilepsi için kullandığınız ilaçlar** aşağıdaki aktivitelerinizi etkiledi? Bir sayı işaretleyiniz.

	Çok fazla etkiledi	Çok etkiledi	Biraz etkiledi	Çok az etkiledi	Hiç etkilemedi
19-Boş zamanlarınızı (hobi, dışarı çıkmalarınızı)	1	2	3	4	5
20-Araba kullanma	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular **sara nöbetleri** hakkında ne hissetiğinizle ilgilidir.Bir sayı işaretleyiniz.

	Çok korkuyorum	Biraz korkuyorum	Fazla korkmuyorum	Hiç korkmuyorum
21-Gelecek ay **nöbet geçirmekten** ne kadar korkuyorsunuz?	1	2	3	4

	Çok endişelenirim	Bazen endişelenirim	Hiç endişelenmem
22-Nöbet sırasında kendinizi yaralayacağınızdan dolayı endişelenir misiniz?	1	2	3

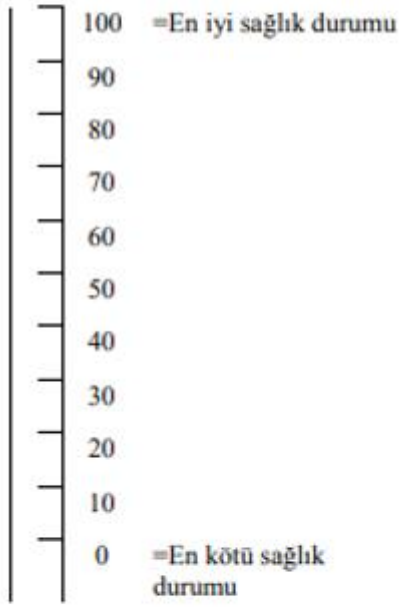
	Çok endişeleniyorum	Biraz endişeleniyorum	Fazla endişelenmiyorum	Hiç endişelenmiyorum
23-Gelecek ay nöbet geçirerek 'etrafa mahçup olurum ya da başka sosyal sorunlar olabilir'diye endişeleniyor musunuz?	1	2	3	4
24-Şu anda kullandığınız ilaçları uzun süre kullanmanız gerekirse size zararlı olacağı konusunda ne kadar endişelisiniz?	1	2	3	4

Aşağıdaki her bir sorunun sizin için ne kadar **rahatsız edici** olduğunu 1-5 arasında işaretleyiniz.

1. Hiç rahatsız edici değil 2. 3. 4. 5.Son derece rahatsız edici

25-Nöbetler	1	2	3	4	5
26-Unutkanlıklar	1	2	3	4	5
27-İş yapmada sınırlılıklar	1	2	3	4	5
28-Sosyal hayattaki sınırlılıklar	1	2	3	4	5
29-Epilepsi ilaçlarının fiziksel etkileri	1	2	3	4	5
30-Epilepsi ilaçlarının zihinsel etkileri	1	2	3	4	5

31- Sağlığınızla ilgili düşünceniz (ne kadar iyi ya da ne kadar kötü) nedir? Aşağıdaki termometre skalasında düşünülebilir *en iyi sağlık durumu* **100,**en *kötü sağlık durumu* ise **0** olarak verilmiştir.Lütfen termometre üzerinde bir sayı işaretleyiniz.Bu soruyu yanıtlarken sara hastalığınızı lütfen sağlığınızın bir parçası olarak değerlendiriniz.



(Varsa)Düşünceleriniz?.....
.....
.....
.....
.....