

**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**EPİLEPSİ HASTALIĞINDA UYKU BOZUKLUKLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Seda BOSTAN**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR  
2020**



**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**EPİLEPSİ HASTALIĞINDA UYKU BOZUKLUKLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Seda BOSTAN**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. DEMET İLHAN ALGIN**

**ESKİŞEHİR  
2020**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Seda BOSTAN'a ait "Epilepsi Hastalığında Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Serhat Özkan İmza:  
Nöroloji Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Oğuz Osman Erdiñç İmza:  
Nöroloji Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Demet İlhan Algın İmza:  
Nöroloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ..... Tarih ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ.Özkan Alataş

Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, uzmanlık tez konumun seçilmesinde, yürütülmesinde ve bu tez çalışmasının ortaya çıkmasının her aşamasında desteklerini, ilgilerini ve hoşgörülerini hissettiğim, başta değerli tez danışmanım sayın Doç. Dr. Demet İlhan Algın'a ve saygıdeğer Prof. Dr. Oğuz Osman Erdinç'e ; iyi eğitilmiş, donanımlı bir nörolog olarak yetişmemizi sağlayan, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen tüm Osmangazi Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine; bilgilerini her zaman paylaşan ve içtenliği ve samimiyetiyle her zaman desteğini hissettiğim sayın Dr. Elif Simin İssi'ye, pratik eğitimimiz için yardımlarını ve her zaman güleryüzlerini esirgemeyen çok sevgili Klinik Nörofizyoloji teknisyenlerine, ve her zaman yanımda olan ve uzmanlık eğitimim süresince de yürekten desteklerini hissettiğim aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Bostan S. Epilepsi Hastalarında Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020.** Epilepsi hastalarında psikiyatrik komorbiditeler ve uyku bozukluklarının görülme sıklığının sağlıklı kişilere oranla arttığı bilinmektedir. Fakat ülkemizdeki epilepsi hastalarında psikiyatrik ve uyku ile ilişkili komorbiditelerin sıklığı net bilinmemektedir. Ayrıca epilepsi, psikiyatrik komorbidite ve uyku bozukluklarının birçok noktada birbirlerini etkilediği bilinmekle birlikte, literatürde bu ilişkilerle ilgili farklı bilgiler mevcuttur. Biz de bu çalışmamızda hastanemiz epilepsi polikliniğinde takip edilen hastalar üzerinden uyku bozuklukları ve psikiyatrik komorbiditelerin bu hastalardaki prevalansı saptamayı ve etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık. Çalışmamıza epilepsi polikliniğimizde takipli olan, psikiyatrik hastalığı veya altta yatan uyku bozukluğuna neden olabilecek sistemik hastalığı bulunmayan 100 hasta ve bunlarla uyumlu 50 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hastalara ve kontrollere Epworth Uykululuk Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Huzursuz Bacaklar Tanı Kriterleri Anketi, SWISS Narkolepsi Ölçeği, STOP-BANG ölçeği, REM uyku davranış bozukluğu anketi uygulandı. Obstruktif uyku apnesi sendromu riskini epilepsi hastalarında, özellikle sol TLE epilepsisi olan, erkek ve yaşı ileri olan hastalarda belirgin artmış saptadık. OUAS riski artmış saptanan epilepsi hastalarının, aynı zamanda anksiyete ve depresyona da daha yatkın bulduk ( $p=0,02$ ). Narkolepsi riskini de epileptik hastalarda artmış saptadık; fakat narkolepsi semptomları epileptik nöbetlerle oldukça sık karışabileceği için detaylı bir öykü alınması oldukça önemlidir. Çalışmamıza göre HBS'nin epilepsi hastalarında prevalansı artmış olup, kadın epileptiklerde risk daha fazladır ve HBS mevcudiyeti depresyon ve anksiyete riskini arttırmaktadır. VPA kullanımı da HBS için olumlu sonuçlar veren bir AEİ olabilir; fakat çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastalarımızın %30'unda artmış gün içi uykululuğu saptadık ve bu hastaların %50'ye varan oranda son 6 ayda nöbetleri mevcuttu. Gün içi uykululuğu, gece nöbetleri olabilen frontal lob epilepsisi olan hastalarda daha yüksek oranda saptandı ( $p=0,01$ ). Verilerimizden, karbamazepin kullanımıyla da gün içi uykulukta artış gözlemledik ( $p=0,01$ ). Fokal epilepsisi, özellikle frontal lob epilepsisi olanlarda artmış RDB gözlemledik ( $p=0,04$ ) ve RDB mevcudiyetinin depresyon ve anksiyete riskini de arttırdığını saptadık ( $p=0,02$ ). Epilepsi hasta grubumuzda insomniyi %33 oranında saptadık. Yaş, cinsiyet ve kullanılan AEİ sayısı ile insomni arasında bir ilişki saptamazken; insomni varlığının, anksiyete için bir risk faktörü olduğunu gördük. Çalışmamızdaki epilepsi hastalarında orta şiddette ve şiddetli depresyon oranını, toplumdan belirgin artmış şekilde, %45 olarak saptadık. Kadın olmak ve son 6 ayda nöbet olması, depresyonu arttıran değişkenlerdir ( $p=0,03$ ) ve depresyon varlığı da gün içi uykululuğu arttırmaktadır ( $p=0,05$ ). Fokal epilepside, özellikle TLE'lerde depresyon oranı belirgin olarak artmaktadır ve mutlaka sorgulanıp tedavi edilmelidir. Anksiyete hastaların %50'sinde mevcuttu ve kadın cinsiyet, fokal epilepsi ve son 6 ayda nöbet varlığının anksiyeteyi arttırmaktaydı ( $p<0,01$ ). Ayrıca HBS olan hastaların da anksiyeteye daha yatkın olduğunu gördük. Sonuç olarak, uyku bozuklukları, psikiyatrik komorbiditeler ve epilepsi arasında kompleks bir ilişki mevcuttur ve bu komorbiditelerin varlığı hastaların yaşam kalitelerini belirgin bozabilmektedir. Çok yönlü olan bu ilişkiyi anlayabilmemiz için, daha homojen gruplarla ve daha çok hastayla karşılaştırmalı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu konularda geliştirilecek, klinik şartlara uygun ve efektif anket formları da ileride bu açıdan kullanılabilir gibi görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, Uyku bozuklukları, Psikiyatrik komorbiditeler, Anket Çalışması

## ABSTRACT

**Bostan S. Evaluation of Sleep Disorders in Patients with Epilepsy. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Medical Specialty Thesis, Eskişehir, 2020.** It has been known that psychiatric comorbidities and sleep disorders are commonly seen in epileptic populations. Yet, exact prevalence of these comorbidities in our country are not known. Also, it is known that psychiatric problems, sleep disorders and epilepsy are in a complex interaction but data about this relationship in literature is diverse and can be different. Hereby in our study, we aimed to determine the prevalence and confounding factors of psychiatric comorbidities and sleep disorders in epilepsy patients, who were treated in our epilepsy outpatient clinic. A hundred epilepsy patients from our clinic, without any known psychiatric problems and systemic disorders which can cause sleep disorders, and 50 healthy controls were included in our study. Both the patients and controls were given questionnaires manually, including Epworth Sleepiness Scale, Beck Depression Scale, Back Anxiety Scale, Restless Legs Diagnosis Criteria Questionnaire, Swiss Narcolepsy Scale, STOP-BANG Scale, REM Sleep Behaviour Disorder Scale. Risk of obstructive sleep apnea was found to be higher in epilepsy patients, especially in older, male and left temporal lobe epilepsy patients. Epilepsy patients with a higher risk for OSAS were also more prone to depression and anxiety. Narcolepsy risk was found to be higher in epileptics; but it should be kept in mind that epilepsy symptoms can be misinterpreted as narcolepsy, which makes a detailed medical history very important in clinical setting. In our study, epilepsy patients, especially women had a higher risk of restless legs syndrome. Furthermore, depression and anxiety scores are found to be higher in case of presence of restless legs syndrome. Valproic acid usage may have positive outcomes on RLS symptoms, but further studies are needed. Thirty percent of our patients reported excessive daytime sleepiness and 50% of these patients have had an epileptic seizure in the past 6 months. Furthermore, excessive daytime sleepiness rates were higher in frontal epilepsy patients who are known to be more prone to night time seizures ( $p=0,01$ ). Our data also showed that carbamazepine usage can have a negative effect on daytime sleepiness ( $p=0,01$ ). Patients with focal epilepsy, especially frontal lobe epilepsy, showed higher REM Sleep behaviour disorder scores and presence of RSD increased depression and anxiety scores ( $p=0,02$ ). Insomnia prevalence was found to be 33% in epilepsy group and no relationship between age, gender, number of antiepileptics used and insomnia were found. Yet, presence of insomnia significantly increased the risk for anxiety. Our study showed that depression prevalence is higher in epilepsy patients, which is 45%, than healthy controls. Being female and seizure presence in the last 6 months were found to be risk factors for depression ( $p=0,03$ ) and depression is found to have a negative effect on daytime sleepiness scores ( $p=0,05$ ). Depression rates are found to be higher in focal epilepsy, especially temporal lobe epilepsy, therefore these patients must be always questioned and treated for depression. Anxiety prevalence in epileptics was found to be 50% and being female, focal epilepsy and seizure presence in last 6 months were risk factors for anxiety ( $p<0,01$ ). Also patients with RLS symptoms had higher anxiety scores. As a result, a complex relationship is present between psychiatric comorbidities, sleep disorders and epilepsy and presence of these comorbidities in epileptic patients can significantly deteriorate quality of life scores. To be able to assess this multidirectional relationship, further studies with more patients and more homogenous groups are needed. Easy-to-use and effective questionnaires which can be used in clinical settings can be helpful in detection and treatment of these comorbidities in the future.

**Key Words:** Epilepsy, Sleep Disorders, Psychiatric comorbidities, Questionnaire Study

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	Vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	Xi
TABLolar DİZİNİ	Xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epilepsi	3
2.1.1. Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırılması	3
2.1.2. Fokal Başlangıçlı Epilepsiler	4
2.1.3. Jeneralize Başlangıçlı Epilepsiler	7
2.1.4. Motor Semptom ile Başlayan Nöbetler	9
2.1.5. Non-motor Semptom ile Başlayan Nöbetler	10
2.1.6. Absans Nöbetler	11
2.2. Epilepsi ve Psikiyatrik Komorbiditeler	12
2.2.1. Depresyon	12
2.2.2. Epilepsi ve Depresyon	13
2.2.3. Anksiyete	15
2.2.4. Epilepsi ve Anksiyete	16
2.3. Uyku	17
2.3.1. Uyku Bozuklukları	19
2.3.2. Epilepside Uyku ve Uyku Bozuklukları	26
2.3.2.1. Antiepileptikler ve Uyku	26
2.3.2.2. Epilepsi ve OUAS	27
2.3.2.3. Epilepsi ve Artmış Güniçi Uykululuğu ve İnsomni	27
2.3.2.4. Epilepsi ve REM Davranış Bozukluğu	27
2.3.2.5. Epilepsi ve HBS	27
2.3.2.6. Epilepsi ve Narkolepsi	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Kullanılan Anket Formları	30
3.2. İstatiksel Yöntem	42



4. BULGULAR	43
4.1. Demografik Özellikler	43
4.2. Epilepsi Hastalığı ile İlişkili Özellikler	43
4.2.1. Epilepsi Tipi Sınıflandırması	43
4.2.2. Son Altı Ayda Nöbet Varlığı	44
4.2.3. Kullanılan Antiepileptik İlaç ve Çeşidi	44
4.3. STOP-BANG Ölçeği Sonuçları	44
4.4. Swiss Narkolepsi Anketi Sonuçları	47
4.5. Epworth Uykululuk Skalası Sonuçları	49
4.6. İnsomni Sonuçları	51
4.7. Huzursuz Bacaklar Sendromu Anketi Sonuçları	54
4.8. Beck Depresyon Ölçeği Sonuçları	55
4.9. Beck Anksiyete Ölçeği Sonuçları	58
4.10. REM Uykusu Davranış Bozukluğu Anketi Sonuçları	62
5. TARTIŞMA	65
5.1. Epilepsi ve Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu	65
5.2. Epilepsi ve Narkolepsi	66
5.3. Epilepsi ve Huzursuz Bacaklar Sendromu	67
5.4. Epilepsi ve Artmış Güniçi Uykululuğu	68
5.5. Epilepsi ve REM Uyku Davranış Bozukluğu	70
5.6. Epilepsi ve İnsomni	71
5.7. Epilepsi ve Depresyon	72
5.8. Epilepsi ve Anksiyete	74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	76
KAYNAKLAR	78

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AEİ	Antiepileptik ilaç
AGU	Aşırı Gündüz Uykululuk
AHI	Apne-hipopne indeksi
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure Treatment
DSM 5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition
EEG	Elektroensefalogram
EMG	Elektromiyografi
ESS	Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Skalası)
GABA	Gama amino butirik asit
HBS	Huzursuz Bacaklar Sendromu
ICSD 2	International Classification of Sleep Disorders
IJE	İdiyopatik Jeneralize Epilepsi
ILAE	International League Against Epilepsy
IRLSSG	International Restless Legs Syndrome Study Group
İH	İdiyopatik Hipersomni
JAE	Juvenil Absans Epilepsi
JME	Juvenil Miyoklonik Epilepsi
JTKN	Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
KBZ	Karbamazepin
LEV	Levetirasetam
LTG	Lamotrijin
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
MTLE	Mesial Temporal Lop Epilepsisi

NFLE	Nokturnal Frontal Lop Epilepsisi
NREM	Non-rapid eye movement
OUA	Obstruktif Uyku Apnesi
OUAS	Obstruktif Uyku Apne Sendromu
OXC	Okskarbazepin
PSG	Polisomnografi
RBD	REM uyku davranış bozukluğu
REM	Rapid eye movement
SSS	Santral sinir sistemi
TLE	Temporal Lop Epilepsisi
VPA	Valproik asit
VKI	Vücut Kitle İndeksi

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
1. ILAE 2017 Epilepsi Nöbet Sınıflaması (2,3)	4
2. Çalışmadaki hastaların epilepsi tiplerine göre sınıflandırılması	43
3. Kullanılan antiepileptik ilaçlara göre hasta sayıları	44
4. Beck Depresyon Ölçeğine göre hastaların dağılımı	50
5. Cinsiyete göre depresyon kategorileri dağılımı	52
6. Epilepsi tipine göre depresyon kategorisi dağılımı	54
7. Son 6 ayda nöbet geçirme ve depresyon kategorisi ilişkisi	56
8. Cinsiyete göre anksiyete kategorilerinin hasta sayıları	57
9. Epilepsi tiplerine göre anksiyete kategorilerinin yüzdeleri	58
10. Epilepsi tipleri ve ortalama Epworth günüçi Uykululuk Skalası puanları	58
11. Epilepsi tiplerine göre uyuyamama sorusu için verilen cevapların yüzdeleri	60
12. Epilepsi tiplerine göre huzursuz bacaklar sendrou prevalansı	61
13. Epilepsi tiplerine göre RBDQ-HK skoru	63

**TABLÖLAR**

Sayfa

1. DSM-5'e Göre Depresif Duygudurum Bozukluklarının Sınıflandırılması	12
2. Çalışmalarda saptanan epilepsi hastalarında major depresyon prevalansı	13
3. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders Third Edition, ICSD-3)	19
4. Beck Depresyon Envanteri	33
5. Beck Anksiyete Ölçeği	35
6. RBDQ-HK (REM Davranış Bozukluğu- Hong Kong) Anketi	36
7. STOP-BANG ölçeği	38
8. SWISS Narkolepsi skalası	39
9. Katapleksi duygusal tetiklenme anketi	39
10. Huzursuz bacaklar sendromu tanı kriterleri anketi	40
11. EPWORTH günüci uykululuk anketi	41
12. Kullanılan antiepileptik çeşidine göre ve ort şiddette- şiddetli anksiyete oranları ve istatistiksel ilişkisi	45
13. Epilepsi tiplerine göre OUAS riski yüzdeleri	46
14. Kullanılan AEİlere göre orta- yüksek OUAS riski saptanan hastaların oranı	47
15. OUAS riskinin diğer klinik değişkenlerle olan ilişkisi	48
16. Kullanılan antiepileptik ilaçlara göre narkolepsi riski saptanan hastaların oranı	49
17. Narkolepsi riskine göre çeşitli değişkenlerin ortalama değerleri	51
18. HBS varlığı ve OUAS riskine göre ESS puanları	52
19. Uyuyamama şikayeti varlığına göre Beck depresyon anketi ve Beck anksiyete anketi ortalama puanları ve orta şiddette- şiddetli anksiyete ve depresyonu olan hastaların yüzdeleri	53
20. 'Sık sık' veya 'hemen hemen her zaman' uyuyamama şikayeti olan hastaların çeşitli gruplandırmalara göre oranları ve p değerleri	62
21. Değişkenlere göre ortalama RBDQ-HK puanları ve p değerleri	64

## 1. GİRİŞ

Epilepsi hastalarında psikiyatrik komorbiditeler ve uyku bozuklukları görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Epilepsi hastalarında psikiyatrik komorbiditelerin daha sık görülmesi uzun zamandır ilgi çeken ve araştırılan bir konudur. Ortak patolojik mekanizma varlığı, epilepsi hastası olmaları nedeni sosyal problemler ve kullanılan antiepileptik ilaçlar, psikiyatrik komorbiditelere yatkınlık yaratmaktadır. Depresyon gibi duygulanım bozuklukları, anksiyete, fobi gibi kaygı bozuklukları hastaların yaşam kalitesini de belirgin derecede bozmaktadır.

Psikiyatrik komorbiditelerin epilepsi hastalarında topluma göre daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bir duygudurum bozukluğu olan major depresyon epilepsi hastalarında oldukça sık görülmekte olup, özelleşmiş epilepsi merkezlerinde takipli hastalarda %20-55 'e varan oranlarda major depresyon tespit edilmektedir. Epilepsi hastalarında ömür boyunca major depresyon görülme riski normal popülasyona oranla iki kat artmıştır.

Anksiyete bozukluğu ise 2. sıklıkta görülen psikiyatrik komorbidite olup, epilepsi hastalarındaki prevalansı %30'lara varabilmektedir. Epilepsi tipine göre hastalarda görülen anksiyete de değişebilmektedir. Yapılan bir çalışmada ilaca dirençli temporal lob epilepside anksiyete bozukluğu oranı daha fazla olarak bildirilmiştir. Anksiyete bozukluğu da, duygudurum bozuklukları kadar hastaların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiye sahiptir.

Depresyon- anksiyete ve epilepsi arasında iki yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Nöbet geçirme sıklığı, epilepsi tipi ve kullanılan antiepileptik ilaçlar ve hastalığın kendi patofizyolojisi psikiyatrik komorbiditelere yatkınlık yaratabilmekte, bu komorbiditeler de hastaların ilaç uyumlarını ve nöbet sıklıklarını etkileyerek hastalığın prognozunu olumsuz etkileyebilmektedir.

Uyku ve epilepsi birbirlerini etkileyen karmaşık bir etkileşime sahiptir. Nöbet sıklığı ve kullanılan antiepileptikler uyku yapısını ve etkinliğini değiştirebildiği gibi, uyku bozuklukları da epileptik atakları tetikleyebilmektedir. OSAS, epilepsi hastalarının yaklaşık %10'unda görülmektedir ve yaşam kalitesini belirgin olarak olumsuz etkilemektedir. CPAP tedavisiyle bu hastaların epilepsi ataklarının kontrol altına alınabildiği saptanmıştır .

Sonuç olarak, epilepsiyle birlikte var olan uyku bozuklukları depresyon ve anksiyetenin tanınması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir.

Bu komorbiditelerin uygun tedavisiyle hem hastaların hayat kalitesi belirgin olarak iyileştirilebilir, hem de epileptik nöbetlerin kontrol altına alınması sağlanabilir. Fakat epileptik hastalarda eşlik eden bu komorbiditelerin tanı konulması ve tedavisi yeteri kadar yapılmamaktadır. Bu nedenle bu konuda yapılan çalışmalar ve epilepsi hastalarıyla ilgilenen hekimlerin bu konuda duyarlılığının arttırılması oldukça önemlidir.

Bizler de bu çalışmamızda toplam 100 epilepsi tanılı hastanın ve 50 sağlıklı kontrol grubunun depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğu durumlarını anket eşliğinde değerlendirerek psikiyatrik ve uyku ile ilgili komorbiditelerin görülme sıklığını, epilepsi tipinden, nöbet sıklığından ve antiepileptik kullanımdan etkilenip etkilenmediğini saptamayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. EPİLEPSİ

Epilepsi uzun yıllardır bilinen, oldukça sık görülen beyinle ilgili kronik bir hastalıktır. Kelime kökeni olarak eski yunancadaki 'tutulmak, kriz gelmek' anlamındaki fiilden türetilmiştir. Günümüze kadar oldukça sık görülen bu hastalığın bir çok tanımı yapılmıştır. ILAE, 2014 yılında epilepsi tanımını şu şekilde güncellemiştir:

Epilepsi tanısı, bu maddelerden herhangi birinin varlığında konulabilir:

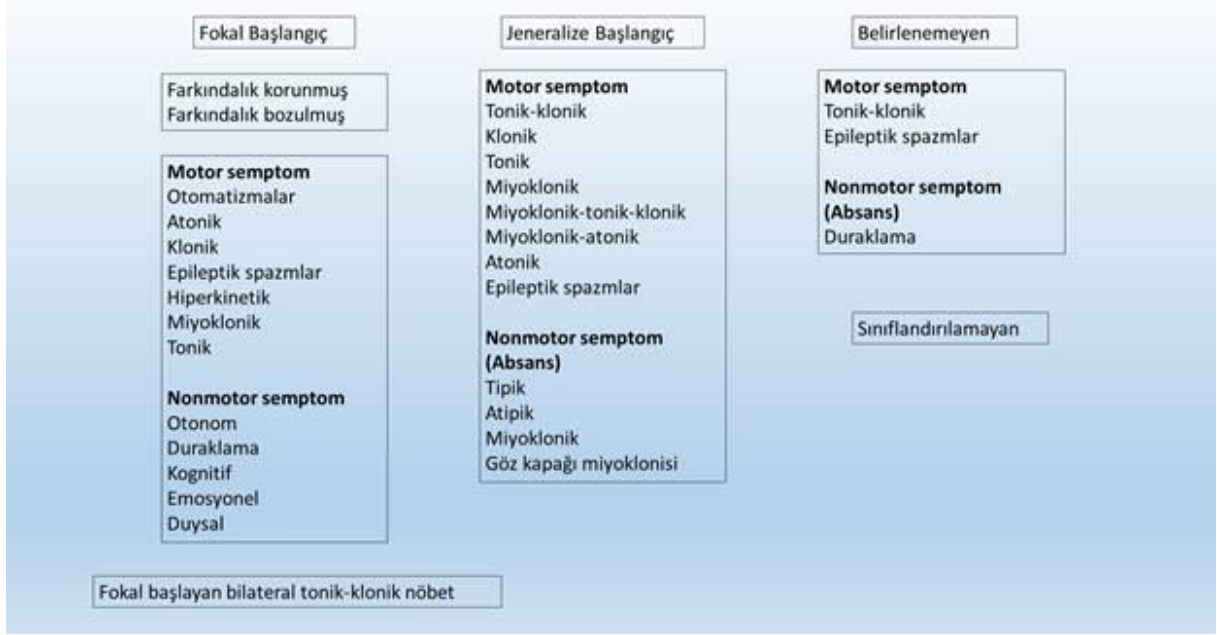
1. En az iki tetiklenmemiş (veya refleks) nöbetin 24 saat ara ile meydana gelmesi
2. Tetiklenmemiş bir nöbet (veya refleks nöbet) ve önümüzdeki 10 yıl içinde tekrarlayan nöbet görülmesi olasılığının %60'dan fazla olması
3. Epilepsi sendromu tanısı
4. Risk ve etyolojik neden tam olarak bilinmiyorsa ikinci nöbet sonrası epilepsi tanısı konulmalıdır. (1)

#### 2.1.1. Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırılması

Epileptik nöbet sınıflandırmaları uzun yıllardır yapılmaktadır. İlk modern sınıflandırma ise Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği "International League Against Epilepsy = ILAE" tarafından 1969'da yapılmıştır. Sonrasında bu sınıflandırma 1981,1985 ve 1989 yıllarında revize edilmiştir. Günümüzde kullanılan sınıflandırma ise , ILAE tarafından 2017 yılında yapılan sınıflandırmadır (2). Bu son sınıflandırmada epilepsi artık bir hastalık olarak kabul edilmekte, fokal başlangıç, jeneralize başlangıç ve bilinmeyen başlangıç olarak ayrılmakta, fokal başlangıçlı olanlar da farkındalığın korunduğu ve korunmadığı olarak ayrılmaktadır. ( Şekil 1)



**Şekil 1:** ILAE 2017 Epilepsi Nöbet Sınıflaması (2, 3)



### 2.1.2. Fokal Başlangıçlı Epilepsiler:

Fokal epilepsiler beyindeki herhangi bir odaktan kaynaklanan nöbetler ile karakterizedir. ILAE sınıflamasına göre fokal başlangıçlı denildikten sonra farkındalığın korunup korunmadığı tanımlanmalı ve nöbet ilk semptomunun motor mu non- motor mu olduğu belirlenmelidir. İlk semptom lezyonun odağı hakkında fikir verebilir.

Önceki sınıflandırmalarda lezyonun başlangıç odağına göre sınıflandırma mevcuttu. Bu sınıflandırmaya göre temporoal lob kaynaklı epilepsiler de yeni sınıflandırmada fokal başlangıçlı epilepsilerin içinde ele alınmaktadır. Genellikle farkındalığın kaybı da eşlik etmektedir.

Temporal lob epilepsiler: TLEler, tüm epilepsiler içinde %30-35, fokal başlangıçlı epilepsiler içinde ise %50den daha fazla bir sıklığa sahiptir. Genelde pozitif aile öyküsü veya geçirilmiş febril konvulziyon öyküsü mevcuttur. TLElerin arasında ise yaklaşık %60 ı mesial temporal lob kaynaklı epilepsilerdir ve hipokampal skleroz nedenli veya enfeksiyöz, tümör, serebrovasküler olay, gelişimsel malformasyonlar gibi diğer nedenler sebebi olabilirler (4-7). Temporal lob epilepsilerinde genellikle duygulanım ya da duygudurumla ilgili iktal semptomlar görülür ve

farkındalık çoğunlukla kaybolmuştur. Bu sebeple TLE ler farkındalığın kaybolduğu nonmotor başlangıçlı epilepsiler olarak sınıflandırılabilir .

Mesial temporal lob epilepsilerde epigastrik aura ve korku; lateral temporal lob kaynaklı epilepsilerde ise basit veya kompleks işitsel halüsinasyonlar sıklıkla görülmektedir. Temporal lob kaynaklı epilepsilerin çoğunu bu nedenle fokal başlangıçlı non motor bulguların, özellikle sensoriyel ve emosyonel, eşlik ettiği epilepsi olarak tanımlayabiliriz. Fakat otomatizmalar ve baş ve göz deviasyonunun eşlik ettiği distonik postür de temporal lob epilepsilerinde görülebilmektedir (4, 7). Bu nedenle motor bulguyla başlayan fokal başlangıçlı epilepsilerin de temporal lobdan kaynaklanabileceği unutulmamalıdır.

*Mesial temporal lob epilepsi:* Hipokampal skleroz nedenli tle ler genellikle geç çocukluk, adölesan yaşlarda başlar ve öyküde geçirilmiş febril konvülsiyon, travma ve hipoksi olabilir. Unilateral hipokampal skleroz vakalarında cerrahi tedaviye yanıt oldukça iyidir (6). Yükselen epigastrik his, iktal korku, deja-vu demais-vu gibi içsel duyumlar mesial temporal lob epilepsinin karakteristik özelliklerinden olup, çiğneme, dudak şapırdatma, yalanma gibi oral ve bir şey toplama, vurma, çekiştirme, ovuşturma gibi el otomatizmaları da sık görülür (5, 7).

*Lateral temporal lob epilepsi:* Lateral TLE'lerde işitsel, görsel, vertijinöz auralar daha sık görülür. Epileptik odak dominant hemisferde ise konuşma bozuklukları gözlenebilir. Motor başlangıçlı olduğunda yüz kaslarında klonik kasılmalar, el ve parmak otomatizmaları, distonik postür görülür. Otomatizmaların, odağı kontralateral temporal alana lokalizasyon değeri vardır(8) Tüm vücudun rotasyonu sık görülür ve MTLEden ayırımında yardımcı olabilir (5, 7). Farkındalığın korunduğu motor ya da nonmotor başlangıçlı olabilse de diğer alanlara yayılım görülebilir ve farkındalık sonradan kaybolabilir (4).

*Frontal Lob Epilepsiler:* Frontal lob kaynaklı epilepsiler, genellikle kümeler halinde ve uykuda görülen, atipik kliniklerle prezente olabilen ve nöbet tipi epileptik odağın lokalizasyonuna göre farklılık gösterebilen epilepsilerdir (9). Frontosantral, mediyal frontal, dorsolateral alanlardan kaynaklı nöbetlerde daha çok asimetric tonik postür, kontralateral baş-göz deviasyonu ve unilateral klonik nöbetler görülürken; frontopolar ya da orbitofrontal alanlardan kaynaklı nöbetlerde vokalizasyon, hiperventilasyon ve kompleks otomatizmalar daha çok görülmektedir (10). Özellikle farkındalık korunurken başın karşı tarafa zorlu deviasyonu, eskrimci postürü ve figür 4 pozisyonu tipik görünümlelerindenidir. Jelastik nöbetler

ve negatif motor nöbetler de bildirilmiştir. Epileptik deşarjin hızlı yayılımı nedenli status epileptikus ve postiktal Todd parezisi de frontal lob nöbetlerinde sık görülmektedir (9) .

Frontal lob, fonksiyonel anatomik olarak 6 bölge olarak incelenebilir.

1. *Suplementer motor alan*: Superior frontal girusun posterior kısmının mesial alanı ve parasantral lobülden oluşur. En önemli fonksiyonları yapılacak motor hareketlerin planlanması ve başlatılmasıdır. Bu alandan kaynaklanan nöbetlerde tipik olarak eskrimci postürü görülür. Kompleks motor otomatizmalar ve ajitasyon, anlamsız vokalizasyonlar, tekmelemek, pedal çevirme gibi kompleks hareketler de nöbeti bu alana lokalize eder. Hastaların %80inde nöbet öncesinde somtasensöriyel bir aura eşlik eder: en sık olarak nefes alamama, göğüste sıkışma hissi, sefalji, sersemlik veya vücutta sıcaklık hissi görülmektedir.
2. *Motor alan*: Genellikle farkındalığın korunduğu motor başlangıçlı nöbetler olarak görülmektedir. Prerolandik bölge alt kısmının lezyonlarında konuşmada duraklama, vokalizasyon, yüzün kontralateralinde tonik-klonik kasılma veya yutkunma görülebilir. Postiktal Todd parezisi sık görülmektedir.
3. *Singulat alan*: Kompleks el hareketlerine ilişkin otomatizmalarla giden farkındalığın kaybolduğu fokal nöbetler veya jeneralize tonik klonik nöbet görülebilir. Duygudurum ve duygulanım değişiklikleri de sıktır.
4. *Anterior frontopolar alan*: Farkındalığın kaybolduğu, baş ve gözlerde deviasyon ve sonrasında hızlı jeneralizasyon, düşmeler ve otonom bulgular ile karakterizedir.
5. *Orbitofrontal alan*: Noktürnal kümeler halinde görülen bimanuel, bipedal tuhaf motor otomatizmalar ve küfür etme, çğlık atma gibi vokalizasyonların görüldüğü, genelde güçlü bir duygulanımın (korku gibi) da eşlik ettiği nöbetlere sebep olur.
6. *Operkuler alan*: Çiğneme, salya akması, yutma, laringeal semptomlar, konuşmada duraklama korku ve otonom bulgular görülebilir. Farkındalığın kaybolduğu parsiyel nöbetler sıktır.

Frontal lob nöbetlerinde %50 oranında EEG anormalliği –özellikle nöbet medial frontal lobdan kaynaklanmaktaysa- görülmeyebilir. Bu nedenle psikojen nöbetlerle ayırıcı tanı dikkatli değerlendirilmelidir. İnterlober ve intralober hızlı yayılım nedenli çoğu zaman EEG bulguları ile lokalizasyon veya lateralizasyon mümkün olmayabilir (7).

Oksipital lob kaynaklı epilepsiler: Tüm epilepsiler içinde % 5-10 oranında görülmektedirler ve en sık olarak ışıklar, renkler, şekiller görme gibi basit, kısa süreli görsel halüsinasyonlarla prezente olurlar. Bu belirtiler unilateral olduklarında epileptik odağında kontralateralinde görülürler . Ayrıca iktal körlük, hemianopsi, skotom gibi negatif subjektif belirtiler ya da gözlerin tonik deviasyonu, okuloklonik hareketler veya nistagmus gibi okulomotor semptomlar da nöbet sırasında görülebilir (7, 9). Oksipital lob kaynaklı epilepsilerin özellikle inferior longitudinal fasikül yoluyla temporal loba yayılımı sık görülmektedir (7).

Pariyetal lob kaynaklı epilepsiler: Pariyetal lobdan kaynaklanan nöbetler oldukça seyrek olup en sık kortikal gelişim anomalileri nedeniyle görülürler. Somatasensoryel prezentasyon en sık kliniklidir. Karıncalanma, iğnelenme, uyuşma, yanma, elektriklenme gibi pozitif ya da hissizlik gibi negatif semptomlar görülebilir. Non-dominant hemisfer, postsantral girusun superior kısmı ve inferior pariyetal lob kaynaklı nöbetlerde de, ekstremitenin bölgesinin yabancılaşması ya da yokluğu hissi, vücut kısmını yanlış algılama şeklinde iktal somatik illüzyonların görülebileceği bilinmektedir (7, 11).

### **2.1.3. Jeneralize başlangıçlı epilepsiler:**

Jeneralize epilepsiler, her iki hemisferden senkron jeneralize deşarjların gözleendiği epilepsiler olarak tanımlanmıştır. Farkındalık jeneralize epilepsilerde kaybolmuştur. Genetik bir yatkınlık söz konusudur ve idiyopatik jeneralize epilepsiler (IGE) tüm epilepsilerin 1/3 ünü oluşturmaktadır. EEG'de sıklıkla hiperventilasyon, uyku deprivasyonu veya fotik stimülasyon ile tetiklenebilen jeneralize, multipl dikenler ve diken-dalga aktiviteleri görülür (12).

Jeneralize epilepsilerin klinik görünümü motor veya non-motor olabilir. Motor olarak, tonik, klonik, tonik-klonik, myoklonik- tonik-klonik, myoklonik, myoklonik-atonik, atonik nöbetler ve epileptik spazmlar görülebilir. Non- motor olarak ise absans epilepsiler görülmektedir. Bunlar da tipik absans, atipik absans, myoklonik absans ve gözkapağı myoklonili absans olarak ayrılmaktadır (2) .

*İdiyopatik Jeneralize Epilepsi:* Tüm epilepsilerin 1/3'ünü oluşturan bu grupta genetik etiyojiler üzerinde durulmaktadır. Özellikle çocukluk çağında ve adolesanda başlangıç görülür ve myokloni, absans, jeneralize tonik klonik nöbetler çeşitli kombinasyonlarda görülebilir. EEG'deki epileptik deşarjlar ise yaygın diken dalga veya dikenler şeklinde görülebilir ve hiperventilasyon ve uyku deprivasyonu ile provoke edilebilir (3, 12, 13).

*Miyoklonik absanslı epilepsi:* Absans nöbetlere eşlik eden kol ve bacaklarda miyoklonik atımların görüldüğü bu epilepsinin başlangıcı 5-8 yaş arasındadır. Bazı hastalarda tabloya jeneralize tonik klonik nöbetler de eklenebilir. Tedaviye direnç sık görülür (3).

*Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi:* Çocukluk çağı absans epilepsi, kızlarda daha sık görülen ve 5-8 yaş arasında pik yapan bir epilepsi türüdür. Genetik nedenleri araştırılmaktadır ve febril nöbetlerle ortak bir GABA-A GABA<sub>A</sub> receptor  $\gamma$ 2-subunit mutasyonu bildirilmiştir (14). Nörolojik muayene ve zeka seviyesi normaldir. Absans nöbetleri oldukça sık, günde onlarca kez, görülür ve hiperventilasyonla provoke olurlar. Nöbet sırasında farkındalık kaybolur ve davranış duraklaması ve cevapsızlık görülür. EEG'de ise tipik yaygın 3 Hz diken dalga deşarjları görülür. (15, 16) Tedaviye cevap %80 olguda oldukça iyidir (3).

*Juvenil Absans Epilepsi (JAE) :* 8-16 yaş arasında görülen JAE'de absans nöbetler daha az sıklıkla görülür ama daha uzun sürer. Neredeyse her hastada eşlik eden JTKN mevcuttur ve çocukluk çağı absans epilepsisinden farklı olarak remisyon beklenmez (13, 15).

*Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME):* JME, en sık 12-15 yaşları arasında ortaya çıkan ve tüm epilepsiler içinde yaklaşık %7 oranında görülen bir epilepsidir (17). Tipik olarak, sabahları uykudan uyanınca olan, farkındalığın korunduğu özellikle distal ekstremitelerde miyoklonik atımlar gözlenir. Hastaların hemen hemen hepsinde JTK nöbetler ve 1/3 ünde absans nöbetler de ek olarak görülebilir (15). Ani uyanma, uykusuzluk, alkol tüketimi ve fotik stimülasyon nöbetleri tetikleyebilir. İktal EEG'de tipik bilateral, simetrik, özellikle frontal derivasyonlarda yüksek amplitüde sahip olan 4-6 Hz multipl diken dalgalar izlenir (13). Etiyopatolojisine yönelik genetik çalışmalar devam etmektedir, *EFHC1*, *GABRA1*, *Ser1* gibi birçok mutasyon da tanımlanmıştır; fakat daha çok hem genetik hem çevresel faktörlerden etkilenen multifaktöryel kompleks bir zemini olduğu düşünülmektedir (18). Tedavide valproatin oldukça etkin olduğu bilinmektedir ve valproat, levetirasetam ve lamotrijin ile olguların %80 i kontrol altına alınabilmektedir (3, 12, 13, 15).

*Sadece jeneralize tonik-klonik nöbetler ile giden epilepsi:* Genellikle 10-20 yaş arasında başlar ve nöbetlerin %90'ı uyanırken ortaya çıkar. Sadece jeneralize tonik-klonik nöbetler izlenir ve bu nöbetler uykusuz kalma ve alkol ile tetiklenebilir. Antiepileptik yanıtı genellikle iyi olmakla birlikte, kesilmesi sonrası nks sık bildirilmiştir, bu nedenle ömür boyu tedavi önerilir (3, 12).

*Göz kapağı miyoklonili absans epilepsi (Jeavons sendromu):* 6-8 yaş arasında başlayan göz kapağı miyoklonileri ile karakterize bir epilepsidir. Miyokloniler ani, 4-6 hz ritmik ve kısa süreli aktivitelerdir. Nöbetler ve EEG paroksizmleri fotosensitiflerdir ve göz kapamakla belirgin tetiklenir. Tedavi genellikle ömür boyudur (12, 13).

*Progresif Miyoklonik Epilepsiler:* Tüm epilepsilerin %1'ini oluştururlar, oldukça nadir görülürler ve genellikle altta yatan genetik geçişli nörodejeneratif başka bir patoloji mevcuttur. Dış uyaranlarla tetiklenen ve AEİ dirençli miyoklonik nöbetlerin yanında JTK nöbetler de görülebilir. Hastalarda progresif kognitif yıkım, serebellar bulgular ve dirençli miyokloniler tipiktir. En sık sebepleri Unverricht-Lundborg hastalığı, MERRF, nöronal lipofuscinosis, dentatorubropallidoluysan atrofi, Gaucher hastalığı, Lafora hastalığı ve siyalidosisdir. EEG'de ise zemin aktivitesinde yavaşalma ve fotosensitif jeneralize epileptiform deşarjlar izlenir (3, 19).

#### **2.1.4. Motor semptom ile başlayan nöbetler**

Nöbet başlangıcında motor semptomu olanlarda nöbetler atonik, tonik, klonik, tonik-klonik, miyoklonik, hiperkinetik olarak veya epileptik spazmlar şeklinde görülebilir.

Myoklonik nöbet: ILAE tanımına göre miyokloni, kasların veya değişken kas grubunun ani, kısa süreli (<100 ms), istemsiz, tek veya multipl kontraksiyonlarıdır. Miyokloniler izole veya kümeler halinde ortaya çıkabilir ve ritmik değildir (20).

Miyoklonik nöbetler LGS, miyoklonik absans epilepsi, juvenil miyoklonik epilepsi (JME), progresif miyoklonik epilepsi (PME) ve postanoksik epilepsi gibi bir çok epilepsi tipinde görülebilir (2, 21).

Tonik nöbet: Birkaç saniyeden bir dakikaya kadar süren ve devam eden kas kontraksiyonlarının eşlik ettiği nöbetler , ILAE tarafından tonik nöbet olarak tanımlanmıştır (2,

20). Genellikle öncelikle ekstansör kaslar tutulur ve ani düşmelere, yaralanmalara sebep olabilir. Bir çok epilepsi tipinde görülebilmektedir ve EEGde iktal bulgu olarak multipl dikenler veya diken dalga kompleksleri görülebilmektedir, frontal atenuasyon da görülebilir (3).

Klonik nöbet: Bir grup kasın ritmik veya semi ritmik, saniyede 2-3 kez tekrar eden kontraksiyonlarıyla oluşan nöbetlerdir. Myoklonik nöbetlerden daha uzun sürse de genelde <60 sn sürer. Çocuklarda daha sık görülmektedir. Jeneralize klonik nöbetlerde farkındalık kaybolmuştur (2, 3).

Tonik- klonik nöbetler: Nöbetler birkaç (10-30) saniye süren tonik fazla başlar ve bu sırada apne, siyanoz, hipersalivasyon, idrar- gaita inkontinansı eşlik edebilir. Solunum ve larinks kaslarının tonik kontraksiyonu zorlu ekspirasyon ve vokalizasyona neden olabilir. Tonik fazı klonik faz izler. Postikatal uyku hali, konfüzyon, ajitasyon oldukça sık gözlenir. Farkındalık nöbet başlangıcından itibaren kaybolmuştur (3). EEG bulguları ise 3 Hz diken dalga kompleksleri, irregüler diken yavaş dalga kompleksi, multifokal diken kompleksleri şeklinde olabilir. Postiktal dönemde jeneralize voltaj azalması, delta frekansında yavaş dalga aktiviteleri görülür (7, 20).

Bazı hastalarda tonik faz ve farkındalık kaybı öncesinde auralar olabilir. Aura mevcudiyeti nöbetin belirli bir alandan başlayıp hızlıca yayıldığını gösterir. Bu durumda nöbeti fokal başlayıp bilateral tonik klonike ilerleyen nöbet olarak sınıflandırmak uygun olacaktır.

Atonik nöbet: Atoni, 1-2 saniye süren ani tonus kaybıdır ve belli kas grubu ile sınırlı kalabileceği gibi, yaralanmalara yol açacak şekilde daha yaygın olabilir. Genellikle atonik nöbetlerde farkındalık korunmaz (3, 15).

#### **2.1.5. Non-motor semptom ile başlayan nöbetler**

Fokal başlangıçlı nöbetlerde, non –motor semptomlar kognitif; ağlama hissi gibi emosyonel; uyuşma, yanma benzeri duyuşsal; GIS semptomları, taşikardi, piloereksiyon gibi otonomik semptomlar ya da davranış duraklaması şeklinde görülebilir.

Jeneralize epilepsilerde ise non motor semptomlarla giden nöbetler absans epilepsiler olarak adlandırılır (2).

### 2.1.6. Absans nöbetler:

Absans nöbetler, EEG'de jeneralize diken dalganın eşlik ettiği, kısa süreli tam bilinç kaybı ve cevapsızlık sonrasında bilincin derhal geri dönmesi ile karakterize, jeneralize nöbetlerdir (16)

**Tipik absans nöbetleri:** Tipik absans nöbetleri oldukça nadir görülür. Çocuklarda görülen bu nöbet tipinde motor, davranışsal ya da otonomik semptomlar eşlik edebilir. Motor olarak göz kırpmalar ve nistagmus görülebilir. En sık görülen eşlikçi semptom, davranışsal semptom olan otomatizmalardır. Bunlar preiktal aktivitenin persevere şekilde devamı şeklinde oabileceği gibi, basit davranışlar (dudak yalama, kıyafetle oynama, çiğneme gibi) şeklinde de görülebilir. Otonom olarak ise pupil dilatasyonu, flushing, terleme, salivasyon ve piloereksiyon görülebilmektedir. EEGde tipik simetrik, frontosantralde belirgin 3 Hz diken-dalga veya multipl diken-yavaş dalga kompleksleri izlenir. Bu deşarjlar fotik stimülasyon veya hiperventilasyon ile tetiklenir. (3, 15, 16)

**Atipik absans nöbetler:** Nöbetin başlangıcı ve bitişi tipik absans nöbetlerindeki kadar net değildir ve nöbet daha uzun sürer. Kas tonusunda değişiklikler daha sık görülür ve genelde eşik eden bir nörolojik ya da bilişsel problemlerle birlikte gelirler. EEG'de ise, tipik absanstan farklı olarak, asimetrik olabilen, 1,5- 2,5 Hz frekansında diken –yavaş dalga kompleksleri görülür. (3, 15, 16)

**Miyoklonik ve gözkapağı miyoklonik absans nöbetler:** Göz kapağı miyoklonili absansta göz kapağı veya alında; miyoklonik absansta ise ekstremitelere miyoklonik atımlar görülür. Atipik ve miyoklonik absans nöbetleri diffüz beyin hasarının belirtisi olabilir. (15, 17, 18)



## 2.2. EPİLEPSİ VE PSİKİYATRİK KOMORBİDİTELER

Epilepsi hastalarında psikiyatrik komorbiditeler genel toplumdaki oranlardan daha fazla görülmektedir. Yapılan bir çalışmada epilepsi hastalarının %48,72 sinde psikiyatrik bir komorbidite saptanmıştır (22) Bunun nedeni bu hastalıkların ortak patofizyolojik mekanizmaları olabileceği gibi, nöbetlerin sıklığı ve günlük yaşama etkisi, kullanılan antiepileptikler de etkili olabilir.

Epilepsisi olan hastaların üçte birinde depresyon ve anksiyete görülmektedir(23). Psikiyatrik komorbiditeler tedavi edilebilir olmalarına rağmen kliniklerde çoğunlukla atlanmaktadır. Tedavi edildiklerinde yaşam kalitesini belirgin iyileşme sağlayabilen bu durumların epilepsi hastalarında tanısı ve tedavisi özellikle epilepsiyle ilgilenen hekimler açısından önemlidir.

### 2.2.1. DEPRESYON:

Depresif duygudurum, kişinin günlük hayatında üzüntü, hüzün duygusunun egemen olduğu durum olarak tanımlanabilir. DSM-5 'e göre depresif duygudurum bozukluklarının sınıflandırılması tablodaki gibidir (Tablo 1).

**Tablo 1: DSM-5'e Göre Depresif Duygudurum Bozukluklarının Sınıflandırılması**

1. Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu
2. Major Depresyon Bozukluğu
3. Süregiden Depresyon Bozukluğu (Distimi)
4. Premenstrüel Disfori Bozukluğu
5. Maddenin/İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu
6. Başka bir Morbiditeye Bağlı Depresyon Bozukluğu
7. Tanımlanmış Diğer Bir Depresyon Bozukluğu
8. Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu

Major depresyonda ise, işlevselliği bozan bir hayattan zevk alamama ve çökkünlük durumunun olması gerekmektedir. DSM-5 e göre major depresif bozukluk tanısı, en az 2 hafta süreyle, belirtilerden biri çökkünlük veya hayattan zevk alamamak olmak kaydıyla 9 maddeden en az 5 inin görülmesi ( 1. Çökkünlük 2. İsteksizlik ve hayattan zevk alamama 3. Yorgunluk ve enerji

azalması 4. Kiloda değişiklikler 5. Uyku bozuklukları 6. Psikomotor yavaşlama 7. Değersizlik ve suçluluk duyguları 8. Dikkat bozukluğu 9. Ölüm düşünceleri ve intihar girişimleri) ve bunların kişinin günlük yaşamında işlevselliğini belirgin olarak bozması ile konulur. (24)

Tedavide farmakolojik olarak seratonin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar kullanılabileceği gibi, non-farmakolojik olarak da bilişsel davranışçı terapiler, grup terapileri ve elektrokonvülf tedaviler uygulanabilir. (24, 25)

### 2.2.2. Epilepsi ve depresyon:

Hayat boyu depresyon prevalansı %5- %17 arasında olup, epilepsi hastalarında bu oran belirgin olarak artmıştır.

Epilepsi ve depresyon arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. M.Ö. 5. yüzyılda Hipokrat "Melankolikler genelde epileptik ve epileptikler de melankolik olurlar: hangisi olacağını ise hastalığın tercih ettiği yön belirler." demiştir (26).

**Prevalans:** Epilepsi hastalarında depresyon prevalansı %9-48 arasında değişmektedir. Farklı çalışmalardaki yüzdeler tablo 2 de verilmiştir (tablo 2). Epilepsi ve depresyon arasında iki yönlü ve karmaşık bir ilişki bulunmaktadır. Epilepsi, depresyona yatkınlığı birçok sebepten dolayı arttırabileceği gibi (Tablo 3), depresyon tanılı hastalarda epilepsi gelişme riski normal popülasyona göre artmıştır (27). Major depresyon ve suisid girişimi, provoke olamayan nöbet geçirmek için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır (28).

**Tablo 2:** Çalışmalarda saptanan epilepsi hastalarında major depresyon prevalansı (22, 29-31)

Çalışma	Depresyon oranı
Kobau et al. 2006	%32,6
Kwon et al. 2013	%27,8
Desai et al. 2010	%16,2
Tellez-zentaro J.F. et al.2007	%24,4

### **Etkileyen faktörler:**

**Nöbet sıklığı ve kontrolü:** Depresyon görülme oranının epilepsi kontrolüyle bağlantılı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(32). Bu durumun nedeni ortak patofizyolojik mekanizmalar ve nöbetlerin yarattığı psikososyal durumun bir birleşimi nedeni olabilir. Yapılan bir çalışmada nöbetleri kontrolsüz epileptikler, kötü kontrollü epileptikler, iyi kontrol altında olanlar ve sağlık kontrollerinde depresyon prevalansı sırasıyla % 54,3, %23,8, %14 ve %8,8 olarak bulunmuştur (30). Bir başka çalışmada da ayda  $\geq 1$  nöbet geçiren epilepsi hastalarında depresyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir (33).

**Epilepsi tipi:** Özellikle temporal lob kaynaklı fokal epilepsisi olan hastalarda major depresyon oranı daha yüksek olarak saptanmıştır (22, 23, 34, 35). Diğer epilepsi tipleriyle karşılaştırıldığında fokal epilepsilerde depresyonun daha fazla görülmesinin, epileptik odağın lokalizasyonuna bağlı (limbik korteks, frontal alana yakınlık) olduğu öne sürülmüştür (36). Bazı çalışmalar temporal lob epilepsilerinde lateralizasyonunun önemli olduğunu öne sürseler de, diğer araştırmacılar odağın lateralizasyonundan çok mesial temporal skleroz varlığının depresif duygudurum açısından belirleyici olduğunu söylemişlerdir (37).

**Kullanılan Antiepileptikler:** Antiepileptikler ve duygudurum bozukluklarına yol açıp açmadıkları üzerinde çalışılmış bir konudur. Çalışmalarda depresyonla en çok ilişkili bulunan antiepileptikler vigabatrin, fenobarbital, zonisamid ve topiramattır ve hastaların %10'unda depresif semptomlara sebep olabilmektedirler. Tiagabin, levetirasetam ve felbamat için bu oran %4 (orta derecede risk) olup, Fenitoin, etosüksimid, karbamazepin, okskarbazepin, gabapentin, sodyum valproat, pregabalin ve lamotrijin için oran  $<1$  (düşük risk)'dir. Antiepileptiklerin GABAerjik inhibitör etkinin potensiyalizasyonu (vigabatrin, topiramet ve barbituratlar) ve folat eksikliğine sebep olmalarına sekonder (Fenobarbital, fenitoin and primidon) depresif semptomlara neden olabilecekleri öne sürülmüş; bu etkinin özellikle politerapi alan ve hipokampal sklerozu olan hastalarda belirgin olarak arttığı belirtilmiştir (38). Bipolar bozuklukta kullanılan karbamazepin, valproat ve lamotrijin gibi antiepileptiklerin ise depresif hastalarda duygudurum üzerine pozitif etkisi gösterilmemiştir (39)

**Etiyoloji:** Depresyonun epilepsi hastalarında, başka nörolojik hastalıkları veya başka kronik hastalıkları olan hastalardan daha fazla görülmesi dikkat çekmiş (40) ve etiyolojik

araştırmalar yapılmıştır. Özellikle duygudurum bozukluklarının IGE hastalarına oranla TLE hastalarında daha fazla görülmesi, bu durumun sadece nöbet varlığı veya epilepsi tanısının psikososyal etkisiyle açıklanamayacağını göstermiştir. Bir alışmada SPECT ile gösterilen mesiotemproal alanlarda azalmış kan akımının depresyonun şiddeti için bir prediktör olabileceği saptanmıştır(41).

Hipokampal volüm azalmasının yanısıra, MTS-TLE lerde volümetrik çalışmalar parahipokampal gyrus, enterorhinal korteks,orbitofrontal korteks, amigdala ve talamusta da hacim azalması göstermişlerdir(42). Tüm bu yapılar fonksiyonel ve anatomik olarak hipokampsle ilişkili olup, depresyon tanılı hastalarda da özellikle hipokampüs ve amygdalada volüm azalması izleniyor olması, bu iki durumun beyinde birden fazla alanını içeren bir ağı paylaşan ortak bir patofizyolojisi olduğunu kanıtlamaktadır.

**Sonuçları- Olumsuz etkileri:** Depresyon ve subsendromik depresif epizodların kötü hayat kalitesi için bağımsız birer risk faktörü olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (43, 44). Epileptiklerin suisid girişimi riski normal populusyona göre 3 kat artmıştır ve bu risk epilepsi ve psikiyatrik komorbidite varlığında 13 kata kadar artış gösterir (45).

### **2.2.3. Anksiyete:**

Anksiyete, günlük yaşamda ortaya çıkan kontrol edilemeyen abartılı endişe hali olarak tanımlanabilir. Bu duruma sıklıkla huzursuzluk,uyku ve dikkat bozuklukları, irritabilite hali, yorgunluk eşlik eder. DSM-5 e göre anksiyete bozuklukları; Agorafobi, zgl fobi, sosyal kayı bozukluğu, panik bozukluğu, panik atak, ayrılık kaygısı bozukluğu, seçici mutizm, yaygın endişe bozukluğu, madde/ilacın neden olduğu anksiyete bozukluğu ve diğer tıbbi nedeneler bağlı anksiyete bozukluğu olarak sınıflandırılmaktadır. Yaygın anksiyete bozukluğu (GAD) ise, herhangi bir neden olmaksızın ortaya çıkan süreğen ve aşırı kaygı hali olarak tanımlanmaktadır. Amerikada 43093 kişiyle yapılan bir çalışmada hayat boyu jeneralize anksiyete bozukluğu prevalansı %4,1 olarak bulunmuştur ve kadın olmak, beyaz ırk, boşanmış olmak, düşük sosyoekonomik durum ve orta yaş riski arttıran faktörler olarak saptanmıştır (46). Ayrıca GAD, belirgin olarak diğer duygudurum bozuklukları ve madde kullanımıyla birliktelik göstermektedir.

#### 2.2.4. EPİLEPSİ VE ANKSİYETE:

Epilepsi hastalarında daha çok duygudurum bozuklukları dikkati çekmiş olsa da, %50 lere varan prevalansı düşünüldüğünde anksiyete bozuklukları da gözden kaçırılmaması gereken bir durumdur (47). Ayrıca çalışmalar, anksiyete semptomlarının azalmış hayat kalitesinde en önemli prediktörlerden biri olduğunu (48), artmış suisid riskiyle ve kötü nöbet kontrolüyle de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (38, 49). Anksiyete semptomlarını preiktal, iktal , postiktal olarak detaylı değerlendirmek de mümkün olsa da, epilepsi hastalarında interiktal jeneralize anksiyete bozukluğu daha yaygın olarak tanılanmaktadır. Jeneralize anksiyete bozukluğu tanımı için, yorgunluk, insomni ve uyumada veya konsantrasyonda güçlük gibi vejetatif veya somatik semptomların da eşlik edebildiği dizabilite yartan ve sürekli endişe hali denebilir. Epilepsi hastalarında ise bu endişe özellikle nöbet geçirmekten, hastalığın ilerlemesinden, nöbet sırasında oluşabilecek yaralanmalardan ve sosyal çevrede utanç ve yaftalanmaktan korku ve endişe şeklinde kendini gösterebilir. Ayrıca anksiyete de nöbetleri tetikleyebilmektedir. Birçok yazar, hastaların %60-70'inin en az bir nöbetlerinin anksiyete ile tetiklendiğini söylediğini belirtmiştir (49-51).

#### **Etkileyen Faktörler:**

**Nöbet tipi:** Amigdala ve diğer limbik yapıların etkilenmesi nedeniyle temporal lob kaynaklı fokal epilepsi hastalarında anksiyetenin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir ve MRI çalışmalarıyla da kanıtlanmıştır (52-55). Ventromedial prefrontal ağlardaki disfonksiyon nedenli frontal lob kaynaklı fokal epilepsilerde de daha fazla olarak anksiyete görülebilmektedir (53, 56).

**Nöbet sıklığı:** Anksiyete semptomlarının nöbet sıklığından etkilenip etkilenmediği üzerine çelişkili veirler mevcuttur. Nöbet sıklığı arttıkça anksiyetenin de arttığını söyleyen yazarlar olmasına karşı (57), bazı çalışmalarda böyle bir ilişki gösterilmemiştir (48, 58).

**Etyopatoloji :** Hem epileptik hastalarda anksiyete görülme sıklığının fazla olması, hem de nöbetlerin anksiyete ile tetiklenebilmesi epilepsi ve anksiyete arasında iki yönlü bir ilişkiye işaret etmektedir. Anksiyetenin artmış görülme sıklığı çevresel, kültürel ve psikososyal etkilenim ile artabileceği gibi, bazı çalışmalarda epilepsi tanısı almadan çok daha önce de bu hastaların anksiyete semptomlarının olduğu bildirilmiştir (59) . Bu da bu iki komorbidite arasında aynı zamanda etyopatolojik bir ortak zemin olabileceğini de düşündürmektedir.

Bununla ilgili olarak birkaç patogenezi ileri sürülmüştür. Anksiyete durumunun stres hormon düzeylerini arttırabileceği ve bunun da nöronal uyarılabilirlik üzerinde etkileri olduğu (60), birçok kaynaktan emosyonel uyarıları alan ve limbik yapılara yansıtan amigdala patolojilerinin özellikle temporal lob epilepsisi olan hastalarda anksiyete için önemli bir mekanizma olabileceği ifade edilmiştir (51). Ayrıca, ventromedial prefrontal ağların disfonksiyonuna neden olabilecek epileptik bir odak olması durumunda bu odaktan kaynaklanan subklinik epileptik aktivitelerin varlığının (61) veya GABA A reseptör patolojisinin (62-64) anksiyete gelişimine sebep olan patofizyolojik mekanizmalar olabileceği ileri sürülmüştür.

**Antiepileptikler:** Kullanılan antiepileptik ilaçların(AEİ) da etkileri göz önüne alınmalıdır. Anksiyete üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinen levetirasetam, lamotrijin, topiramet, zonisamid gibi antiepileptiklerin kullanımı ya da anksiyolitik etkisi olan antiepileptiklerin (pregabalin, gabapentin, benzodiyazepin, valproik asit) kesilmesi anksiyete semptomlarını agrave edebilir.

**Sonuçları- olumsuz etkileri:** Anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda artmış suisid riskinin bulunduğu ve nöbet kontrollerinin daha kötü olduğu gösterilmiştir (49). Nöbet sıklığındaki artış da anksiyete semptomlarını daha da arttırarak bir kısır döngüye sebep olmaktadır. Bir çalışmada epilepsi tanısı konulduğunda anksiyete semptomlarının olmasının olumsuz ilaç yanıtına sebep olduğu da gösterilmiştir (65). Tüm bunlara rağmen epilepsi hastalarını değerlendirirken anksiyete semptomlarının da değerlendirilmesi hala gerekenden az oranda yapılmaktadır (66).

### 2.3. UYKU:

Uyku, bilincin geri dönüşebilir olarak etkilendiği, dış uyaranlara karşı tepki gücünün zayıfladığı fizyolojik bir süreçtir. Tarih boyunca pek çok araştırmacı tarafından uyku merak edilip incelenen bir konu olmuştur. Normal uykunun iki evresi vardır: Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku (REM).

Bu iki durum gece boyunca yaklaşık 90 dakikalık döngüler halinde tekrar ederler. İlk döngülerde NREM uykusu baskınken son döngülerde REM uykusu daha belirgindir (67).

Uyku-uyanıklık sisteminin uykuyu promote eden ve uyanıklığı sağlayan 2 ayrı yolak tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (68). Uyanıklığı sağlayan sistem beyinsapında retiküler aktive edici sistemdir ve ana nörokimyasalları lokus seruleus kaynaklı norepinefrin, raphe nükleus kaynaklı serotonin, tüberomamiller nükleus kaynaklı histamin, ventral periaküaduktal gri alan kaynaklı dopamin, pedinkülopontine tegmentum kaynaklı asetilkolin olarak sayılabilir. Uykuyu sağlamak için uyanıklık sistemini inhibe eden nöronların ventrolateral pre-optic alandan (VLPO) kaynaklandığı ve adenosinin kullanılan nörokimyasal olduğu bilinmektedir. Ayrıca VLPO, suprakiazmatik nükleustan önemli sirkadiyen uyarılar da almaktadır (68-70).

Uyku ve uyanıklık paterni insan yaşamının farklı evreleri boyunca farklı yapıdadır. Yenidoğanda 16-20 saati bulabilen normal uyku süreleri, erişkinde 4-10 saate kadar düşer. Yenidoğanda uyku REM uykusu ile başlayıp NREM uykusu ile devam eder ve REM ve NREM uyku süreleri eşittir; fakat zamanla REM uykusu uykunun ikinci kısmına kayar ve toplam uyku süresi içindeki oranı %20-25'e kadar giderek azalır. Erişkinlerde 70-90 dakika olan bu uyku siklusu gece boyunca 5-7 kez tekrar eder (3, 68).

**NREM uykusu:** Toplam uyku süresini yaklaşık %80'ini oluşturan NREM uykusu, kendi içinde 3 ayrı evrede incelenir. Uyanık ve gözler kapalı durumda EEG de izlenen 8-13 Hz lik alfa ritminin yanısıra beta ve teta ritimlerinin eklendiği uykuya geçiş dönemi evre olarak adlandırılır. Evre 2 uyku NREM uykunun en uzun evresi olup, toplam uykunun yaklaşık %50'sini oluşturur. Bu evrede K kompleksleri ve uyku içcikleri adı verilen ritimler izlenir. Evre 3e ise yavaş dalga uykusu adı verilir ve <4 Hz lik delta aktivitesi belirgindir (68-70).

**REM uykusu:** Uykunun %25'ini oluşturan REM uykusunda, EEG aktivasyonu, kas atonisi ve periyodik hızlı göz hareketleri izlenir. Beyin aktivasyonuna karşın kas atonisi olması sebebiyle 'paradoksik uyku' olarak da adlandırılmaktadır. Rüyaların %80'i REM uyku döneminde görülmektedir ve bu dönemdeki rüyalar daha soyut ve renkli olabilmektedir. (68-70)

### 2.3.1. Uyku Bozuklukları:

Uyku bozuklukları toplumda yüksek oranlarda görülebilmektedir ve tanı konup tedavisi yapılmadığında hayat kalitesi üzerine oldukça olumsuz etkiler yaratmaktadırlar. Depresyon ve anksiyete ile de birlikte görülme oranı fazladır ve psikiyatrik komorbiditelerle birbirlerini tetiklemektedirler (71).

Uyku bozuklukları için ilk sınıflandırma 1979 yılında yapılmış ve daha sonra American Academy of Sleep Medicine- Amerika Uyku Tıbbi Akademisi (AASM) tarafından 1991, 2005 ve son olarak 2014 yılında güncellenmiştir (72). 2014 yılında güncellenen sınıflandırma ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders-3) olarak adlandırılmıştır (Tablo ICSD-3).

**Tablo 3:** Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders Third Edition, ICSD-3) (73):

#### 1- İnsomni:

- Kronik insomni bozukluğu
  - Psikofizyolojik insomni
  - İdiyopatik insomni
  - Paradoksal insomni
  - Yetersiz uyku hijyeni
  - Çocukluk döneminin davranışsal insomnisi
  - Ruhsal durumların neden olduğu insomni
  - Tıbbi durumların neden olduğu insomni
  - İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu insomni
- Kısa süreli insomni bozukluğu
- Diğer insomni bozuklukları
- İzole semptomlar ve normal varyantlar
  - Yatakta aşırı zaman geçirme
  - Kısa uykucular

#### 2- Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları:

- Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları
  - Obstrüktif uyku apne, erişkin
  - Obstrüktif uyku apne, pediatrik



- Santral Uyku Apne Sendromları
- Cheyne-Stokes solunumla birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunum olmadan tıbbi bozukluğun neden olduğu santral apne
- Yüksek irtifa periyodik solunumun neden olduğu santral uyku apnesi
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- İnfantın primer santral uyku apnesi
- Prematürün primer santral uyku apnesi
- Tedavisi acil santral uyku apnesi
- Uyku ilişkili hipoventilasyon bozukluğu
- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik fonksiyon bozukluğu ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu uyku ilişkili hipoventilasyon
- Tıbbi durumun neden olduğu uyku ilişkili hipoventilasyon
- Uykuyla ilişkili hipoksemik bozukluk
- Uykuyla ilişkili hipoksemi
- İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar
  - Horlama
  - Katathreni

### 3- Hipersomnolensin Santral Bozuklukları:

- Narkolepsi Tip 1
- Narkolepsi Tip 2
- İdiyopatik hipersomni
- Kleine-Levin sendromu
- Tıbbi durumun neden olduğu hipersomni
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu hipersomni
- Psikiyatrik bozuklukla ilişkili hipersomni

- Yetersiz uyku sendromu
- İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar
  - Uzun uykucular

#### 4- Sirkadyen Ritim Uyku Uyanıklık Bozuklukları:

- Gecikmiş uyku uyanıklık faz bozukluğu
- Erken uyku uyanıklık faz bozukluğu
- Düzensiz uyku uyanıklık ritim bozukluğu
- 24 saat olmayan uyku uyanıklık ritim bozukluğu
- Vardiyalı çalışma bozukluğu
- Jet lag bozukluğu
- Başka türlü belirlenmemiş sirkadyen uyku uyanıklık bozukluğu

#### 5- Parasomniler:

- NREM ilişkili Parasomniler:
  - Uyanma bozukluğu (NREM uykusundan)
  - Konfüzyonel uyanmalar
  - Uykuda yürüme
  - Uyku terörleri
  - Uyku ile ilişkili yeme bozukluğu
- REM ilişkili Parasomniler:
  - REM uykusu davranış bozukluğu
  - Tekrarlayan izole uyku paralizi
  - Kâbus bozukluğu
- Diğer Parasomniler
- Patlayan kafa sendromu
- Uyku ile ilişkili halüsinasyon
- Uyku enurezisi
- Tıbbi durumun neden olduğu parasomni
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu parasomni
- Parasomni, belirlenmemiş

- İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

- Uykuda konuşma

#### 6- Uyku ile ilişkili Hareket Bozuklukları:

- Huzursuz Bacaklar Sendromu (Willis-Ekborn hastalığı)
- Periyodik ekstremite hareket bozukluğu
- Uykuyla ilişkili bacak krampları
- Uykuyla ilişkili Bruksizm
- Uykuyla ilişkili ritmik hareket bozukluğu
- Bebeklik döneminin benign uyku miyoklonusu
- Uyku başlangıcında propriospinal miyoklonus
- Tıbbi durumların neden olduğu uykuyla ilişkili hareket bozuklukları
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu uykuyla ilişkili hareket bozuklukları
- Uykuyla ilişkili hareket bozuklukları, belirlenmemiş
- İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar
  - Aşırı parçalı miyoklonus
  - Hipnagogik ayak tremoru ve alternan bacak kas aktivasyonu
  - Uyku irkilmeleri (hipnik sıçramalar)

**Parasomniler:** Parasomniler, uyku geçişlerinde, uykudan uyanma ya da uyku sırasında ortaya çıkan istenmeyen fiziksel olaylar ya da deneyimler olarak tanımlanmıştır. Bu olaylar; uyku ilişkili anormal hareketler, davranışlar, duygular ve otonomik sinir sistemi fonksiyonlarını içerir (73). Parasomniler kabaca NREM parasomnileri, REM parasomnileri ve diğerleri olarak ayrılabilir. REM uykusu davranış bozukluğu (RDB) da REM ilişkili parasomnilerden biridir. Normalde REM uykusu sırasında diyafram ve ekstraoküler kaslar dışında görülen atoninin kaybı söz konusu olduğunda RDB ortaya çıkar ve rüyalara uygun hareketlerin yapılmasına ve hastanın/yatak partnerinin yaralanmalarına sebep olabilir. Patofizyolojisi net bilinmemekle birlikte, pedinkülopontin nükleus, lokus seruleus ve nigrastiratal sistemin etkilendiği bilinmektedir (74). Görülme sıklığı %0,04-%0,5 olup genelde 50 yaşın üzerindeki erkeklerde ve sinükleopatilerde daha fazla görülmektedir (75). Tedavisinde klonazepam yaygın olarak kullanılmaktadır. Epilepsi hastalarında da uykudaki nöbetlerle RDB karışabileceğinden ayrımı dikkatli sorgulama ve polisomnografi kullanılarak yapılmalıdır.

**İnsomni:** Uyku için yeterli şartların bulunmasına rağmen uykuya dalmakta veya sürdürmede zorluk veya erken saatte uyanıp uyuyamama olarak tanımlanır. Kronik insomni prevalansı yaklaşık %9 olup (76), psikofizyolojik insomni en sık görülen kronik insomnidir ve hasta uyanık olmak istediği durumlarda kolaylıkla uykuya dalabilirken, yatağına gittiği zaman uykusu kaçar (73). Tedavide uyku hijyeni düzenlemeleri, bilişsel davranışçı tedaviler ve benzodiyazepinler, serotonin geri alım inhibitörleri gibi farmakolojik tedaviler kullanılabilir.

**Hipersomni:** Hipersomni, kişinin uyanık olması gereken dönemde artan uyku isteği ve uyanıklık durumunun sürdürülmesinde zorlukla giden bir durumdur. Genelde gündüz aşırı uykululuğu ile birlikte görülür. İlaç ve madde kullanımına, psikiyatrik hastalıklara veya diğer medikal hastalıklara sekonder hipersomni görülebileceği gibi, idiyopatik olarak da görülebilmektedir. İdiyopatik hipersomni tanısı için aşağıdaki kriterlerin bulunması gereklidir: (77)

A. En az 3 aydır devam eden gündüz saatlerinde durdurulamayan uyku atakları

B. Katapleksinin olmaması

C. Standart MSLT'de 2'den REM ile başlayan uyku olması veya hiç olmaması, gece PSG'de REM latansının 15 dakikadan uzun olması

D. Aşağıdakilerden en az birisinin varlığı

1. Standart MSLT'de ortalama uyku latansı  $\leq 8$  dakika olması

2. Yirmi dört saatteki toplam uyku süresi  $\geq 660$  dakika (12-14 saat), bunun için 24 saat PSG monitörizasyonu yapılabilir (en az bir hafta aktigrafi ile normal uyku süresini tamamladığı gösterildikten sonra)

E. Yetersiz uyku sendromunun ekarte edilmesi (gece yatakta kalma süresi en az bir hafta arttırıldıktan sonra, gündüz uyku halinin düzelmemesi)

F. Hipersomnolans ve/veya MSLT bulgularının başka bir uyku bozukluğu, başka bir hastalık, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması

Hipersomni ve gündüz aşırı uykululuğu toplumun %4-6 sında görülmektedir (77). Bu durum günlük yaşam aktivitelerini etkilemekte, üretkenliği düşürmekte ve kazalara yol

açabilmektedir. Tanı konulurken, ek hastalıklar, uyku düzeni ve kullanılan ilaçların sorgulanması önemlidir. Epworth uykululuk ölçeği, Stanford uykululuk ölçekleri klinikte kullanılabilecek güvenilir ölçeklerdir. Gerektiğinde polisomnografi ya da Çoklu Uyku Latans Testi de yapılabilir (3). Tedavi için ise nedene ve uyku hijyenine yönelik tedaviler ve farmakolojik olarak da modafinil, armodafinil ve sodyum oksibat kullanılmaktadır.

**Huzursuz Bacaklar Sendromu:** Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) , genelde uykuya geçiş sırasında olan, ayaklarda ve bacaklarda huzursuzluk, karıncalanma, yanma-batma hisleri ve eşlik eden hareket etme isteği, hareketle bu semptomların azalması olarak tanımlanabilir. Uluslararası Huzursuz bacaklar sendromu çalışma grubu – International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) tarafından 1995 yılında kabul edilen ve 2003 yılında revize edilen, hast öyküsüne dayanan 4 soruluk bir anketle tanı konulabilmektedir (78). Şüpheli durumlarda tanı için polisomnografiye de başvurulabilir.

HBS etiyolojisi net olarak bilinmemektedir. Hipotalamustan spinal korda aksonal uzanımları olan A11 dopaminerjik nöronların etkilenimi olduğu öne sürülmüştür. Bu açıklama, dopaminerjik tedavilere yanıtı açıklamaktadır ve hayvan modellerinde gösterilmiştir (79). Ayrıca demir eksikliği ile HBS nin yakın ilişkisi bilinmektedir. Bu konuyla ilgilenen çalışmalar da HBS hastalarında intraselüler demir eksikliği varlığı patogenezi öne sürmüşlerdir (80). Genetik olarak da HBS'ye yatkınlık olduğu bilinmektedir.

**Narkolepsi-Katapleksi:** Narkolepsi, kişinin uyku- uyanıklık döngülerini düzenlemesinde sorun olması nedenli ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Artmış gündüz uykululuğu, istemsiz kısa süreli uyku atakları, parçalanmış gece uykusu ile karakterizedir. Hastalarda %60 oranında hipnagogik ve hipnopompik halüsinasyonlar görülebilmektedir. Emosyonel uyarılarla tetiklenen, kaslarda kısa süreli ani tonus kaybına ise katapleksi adı verilir ve bu durum %60-90 oranında narkolepsiye eşlik etmektedir (81, 82). Depresyon ve anksiyete bozuklukları da narkolepsiye eşlik edebilir (83).

Narkolepsinin patofizyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte çalışmalar hipotalamik hipokretin salgılayan nöronların fonksiyon bozukluğu ve kaybını göstermiştir. Ayrıca HLA DRB1\*1501-DQB1\*0602 genotipinin narkolepsisi olan hastaların %90ında bulunduğu saptanmıştır (84, 85). Bu kanıtlar narkolepsinin genetik ve çevresel etkenler sebepli gelişen bir hastalık olduğuna işaret etmektedir. Tedavide ise gün içi uykululuğu düzenlemek için

metilfenidat, amfetamin ve sodyum oksabat kullanılabilen, katapleksi için ise SSRI, SNRI ve trisiklik antidepressanlar kullanılabilir (77).

**Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS):** Uyku sırasında solunum yollarında tıkanma dönemleri nedeniyle arteriyel oksijen saturasyonunda düşüş ve kısa süren uyanmalarla(arousal) birlikte görülen, uyku ile alakalı solunum problemleri arasında en sık görülen durumdur. Normal popülasyonda AHI > 5 olan hastaların oranı %9-38 arasındadır ve erkek cinsiyette, ileri yaşta ve vücut kitle indeksi fazla olanlarda risk artmaktadır (86). Uyku bölündüğü ve uyku etkinliği azaldığı için gün içi uykululuk, anksiyete, depresyon bu hastalarda daha fazla oranlarda görülmektedir. Tanı için ICSD-3'e göre, klinik semptomlar ve PSG sırasında bir saat içinde 5 veya daha fazla obstrüktif solunumsal olay(obstrüktif ve karışık apnelar, hipopnelar, solunumsal eforla ilişkili arousal) gözlenmesi gerekmektedir (87).

Birçok çalışma OUAS hastalarının hayat kalitelerinin belirgin etkilendiğini, dikkat ve hafıza problemleri yaşadıklarını ve günlük yaşamlarının olumsuz etkilendiğini göstermiştir. OUAS hastalarının beyinlerindeki fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri anlamaya yönelik çalışmalarda, özellikle hipoksiye oldukça duyarlı olduğu bilinen hipokampüste, sol enterorinal kortekste ve sağ superior frontal girusta gri madde hacminde azalmalar saptanmıştır (88).

OUAS ın tedavisinde sürekli pozitif basınçlı havayolu (CPAP) tedavisi kullanılmaktadır. Tedavi ile hem AHI indeksleri gerilemekte hem de OUAS la yakın ilişki içinde olan hipertansiyon, kalp hastalıkları, epilepsi gibi komorbiditelerin tedavileri kolaylaşmaktadır.

### 2.3.2. EPİLEPSİ VE UYKU VE UYKU BOZUKLUKLARI:

Uyku ve epilepsi arasındaki ilişki Aristo ve Hipokrat zamanından beri gözlenmiştir. Özellikle uyku deprivasyonu ile epileptik nöbetlerin tetiklenebilirdiği ve uykuda da nöbetlerin olabileceği bilinmektedir. Epileptik nöbetlerin yaklaşık %20si uykuda olmakta, özellikle frontal lob kaynaklı epilepsilerde bu oran %60lara çıkmaktadır ((89). Epileptiklerde uyku etkinliğinin azalmakta, NREM evre 2 uyku süresinin artmakta ve N3 ve REM süreleri azalmaktadır (90, 91) . NREM evre 2 uykusunda kortikal uyarılabilirliğin arttığı, bu nedenle nöbetlerin daha çok bu evrede görüldüğü, REM uykusundaki desenkronizasyonun ise antiepileptojenik olduğu düşünülmektedir (92).

Nöbetler gün içinde ve uyanırken olsa bile uykuyu etkileyebilirler ve uyku yapısını fragmente edebilirler(89, 93). Uykunun fragmente olması azalmış uyku kalitesine, artmış gün içi uykululuğa ve uyku deprivasyonuna yol açar ve bunlar da epileptik nöbetleri tetikleyerek nöbet sıklığını arttırabilirler. Uyku problemleri ve epilepsi arasındaki bu döngüsel ilişki kırılmalıdır , bunun için de uyku bozukluklarının epilepsi hastalarında tanınması ve tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Uyku bozuklukları da epileptik hastalarda normal popülasyona göre artmış sıklıkta, %30-35 lere varan oranlarda görülmektedir (94, 95). Epilepsi hastalarında da uyku bozukluğu olanların hayat kalitesi indeksleri olmayanlara oranla daha kötü olarak saptanmıştır (95, 96).

Epilepsi ve uyku arasındaki bu karşılıklı ilişki epileptiklerde daha sık görülen depresyon ve anksiyete gibi komorbid psikiyatrik modalitelerden de etkileniyor olsa da, altta yatan benzer bir patofizyoloji olduğunu düşündüren bulgular da mevcuttur. Nöbet geçirenlerin uyku yapısının bozulduğu ve gün içi uykululuklarının arttığına PSG eşliğinde gösterilmiş olması (91, 93), uyku bozukluklarının refrakter epilepsi grubunda, nöbetleri kontrol altında olanlara göre daha fazla olması (97) ve temporal lob epilepsi hastalarında epileptik odak rezeksiyonoperasyonu sonrasında uyku kalitesinde belirgin düzelme gözlenmiş olması(98) ortak bir patofizyolojik mekanizma olduğunu kanıtlamaktadır. Henüz bu mekanizma net bilinmemekle birlikte yapılacak çalışmalar ile daha iyi aydınlatılacağı düşünülmektedir.

2.3.2.1. **Antiepileptikler ve uyku:** Epilepsi tedavisinde kullanılmakta olan ilaçlar, sedasyona ya da uyanıklığa yol açarak uykunun yapısını olumlu veya olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Benzodiyazepin ve barbituratların uyku latansını düşürmelerine rağmen REM uyku süresini kısalttıkları gösterilmiştir. Karbamazepin kullanan hastaların da REM uyku süresinde azalma ve NREM- N3 süresinde artma saptanmıştır (99). Gabapentin ise REM süresini arttırarak, uyku latansını ve arosulları azaltarak genelde uyku üzerine olumlu etki yapmaktadır (100). Pregabalin ise yavaş dalga uykusunu (özellikle N3) arttırmakta, rem uykusunu azaltmaktadır ve uyku bozukluğu skalalarında olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (101). Valproik asit ile ilgili farklı çalışmalar çelişkili sonuçlara varmıştır; fakat arosolları arttırdığı düşünülmektedir. Oldukça yaygın olarak kullanılan levetirasetam ise N2 süresini arttırmakta yavaş dalga uykusunu ve REM uykusunu azaltmaktadır. Çalışmalarda levetirasetam kullanan hastalarda uyku kalitesiyle ilgili belirgin olarak olumlu veya olumsuz sonuçlara varılamamış olsa da , artmış uykululuk gösteren raporlar mevcuttur (94, 102). Topiramet, vigabatrin, zonisamid ve lakozamidin ise uyku üzerinde belirgin bir etkisi gösterilmemiştir.

2.3.2.2. **Epilepsi ve OUAS:** Çalışmalar, epileptik hastalarda %10-55 oranında OUAS saptamıştır (103, 104). Özellikle ilaca dirençli epilepsisi olan ve sık nöbet geçiren hastalarda bu oranlar daha da artmaktadır (105, 106). CPAP ile tedavi edilen hastalarda da nöbet sıklığının belirgin azaldığının gösterilmiş olması bu iki komorbidite arasındaki yakın ilişkiyi bir kez daha vurgulamaktadır (96, 105).

2.3.2.3. **Epilepsi ve Artmış gün içi uykululuk ve İnsomni:** Epilepsisi olan hastalarda artmış gün içi uykululuğu da olanların oranı %10-47,5 larda, insomni oranı ise %34 olarak bildirilmiştir (107, 108) . İnsomni nöbet sıklığını arttırabilmekte; Artmış gün içi uykululuk ise dikkati, kognisyonu ve hafızayı etkileyerek gün içi işlevsellik ve öğrenmeyi de bozabilmekte ve her iki durum da hayat kalitesini belirgin olarak olumsuz etkilemektedir (89, 109).



2.3.2.4. **Epilepsi ve REM davranış bozukluğu:** REM uykusu antiepileptojenik olarak bilinmekte ve epilepsi hastalarında REM uyku süresinde kısalma ve REM davranış bozukları görülmektedir. Bu durum özellikle hastanın yatak partneri açısından oldukça sorun yaratıcı olabilir, hastalar açısından da yarattığı kaygı ve endişe anksiyete bozukluklarını arttırabilir. Özellikle yaşlı hastalarda REM davranış bozukluğunun %12lere varan oranlarda bulunabileceği bildirilmiştir (106).

2.3.2.5. **Epilepsi ve Huzursuz bacaklar sendromu:** Huzursuz bacaklar sendromu epileptik popülasyonda %28lere varan oranlarda mevcut olup (108), epilepsi ve antiepileptikler nedeniyle zaten etkilenmiş olan uyku etkinliğini, uykuyu bölerek daha da kötüleştirmektedir. Bir çalışmada bacak hareketleri ve artmış gün içi uykululuğun, skalp EEGde saptanamayan epileptik deşarjlardan kaynaklanan artmış uyarılabilirlikle ilişkili olduğu gösterilmiştir (110). Huzursuz bacak sendromunun tedavisinde kullanılan gabapentin de, hem HBSyi tedavi etmekte hem de kendisi uykuyu iyileştirerek hastalara belirgin yarar sağlamaktadır (94, 111).

2.3.2.6. **Epilepsi ve Narkolepsi:** Epilepsi ve narkolepsi birlikteliğinin prevalansı net bilinmemekte olup, oldukça nadir olması beklenmektedir. Literatürde bu konuda vaka bildiri şeklinde raporlar mevcuttur. Üç hastada jeneralize epilepsiyle narkolepsi birlikteliğini bildiren bir yazıda, kromozom 6 üzerinden ortak bir genetik temel olabileceği öne sürülmüştür (112). 2018 yılında yayınlanmış bir makalede ise fokal epilepsisi ve komorbid narkolepsi tip 1'i olan iki kadın hasta bildirilmektedir (113).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniğinde en az 2 yıldır takipli olan ve kontrollerine düzenli olarak gelen, 18 yaş üstü epilepsi tanılı hastalara, Eylül 2019 – Şubat 2020 tarihleri arasında anket formları uygulanarak yapıldı. Çalışmamız için 22.01.2019 tarihli, 19 numaralı etik kurul onayı Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı. Tek nöbet veya tetiklenen (provake) nöbetlerle başvuranlar, senkop veya psikojenik nöbet gibi epileptik nöbet ayırımı tam olarak yapılamamış hastalar, ağır mental retarde olan hastalar ve nöbetlere neden olan tümör, iskemi, demiyelinizan lezyon, geçirilmiş intrakraniyal operasyon veya diğer nörodejeneratif hastalıklar gibi birincil nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Bilinen psikiyatrik rahatsızlığı olan ve psikiyatri bölümü tarafından takipli olan anti depresan kullanımı olan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

Toplamda çalışmaya 100 hasta alındı. Anket formları hastalar tarafından okunup dolduruldu. Anlaşılmayan sorularda anket doldurulurken veya anketi teslim ederken hastaya açıklama yapıldı ve cevaplaması beklendi. Ayrıca hastaların yaşları, cinsiyetleri, nöbet tipleri, son 6 aydaki nöbet sıklıkları, kullandıkları AEİ'ler, çoklu AEİ kullanımı olup olmadığı, varsa nörogörüntüleme veya video-EEG monitorizasyon bilgilerinden de yola çıkılarak tanımlanabilen epilepsi sendromları kaydedildi.

REM sleep behavior disorder questionnaire- REM Davranış Bozukluğu –Hong Kong Anketi (RBDQ-HK), Stop- Bang Anketi, Huzursuz Bacaklar Sendromu Tanı Kriteri Anketi, Screens for symptom profile suggestive of narcolepsy with cataplexy (SWISS) Skalası, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve Epworth Uykululuk Skalası kullanılan anketlerdir.

### 3.1. KULLANILAN ANKET FORMLARI:

**REM Davranış Bozukluğu-Hong Kong Anketi (RBDQ-HK)** : Rem uykusu davranış bozukluğu özellikle nörodejenratif hastalıklara sıklıkla eşlik edebilmektedir. Tanı için PSG kullanılmaktadır fakat tarama testi olarak uzun yıllar net bir test kullanılmamıştır. Parkinson hastalarında sık görülmesi nedeni ilk olarak parkinson hastalarında RDB tarayan bir ölçek geliştirilmiş, daha sonra 2007 yılında RDB için Stiasny-Kolster ve ark tarafından geniş bir ölçek ileri sürülmüştür (85). 2009 yılında ise Li Shiley ve ark. tarafından REM davranış bozukluğunda hem kolayca tarama testi olarak kullanılabilen hem de semptomların şiddetinin değerlendirilebildiği RBDQ-HK (REM Behaviour Disorder Questionnaire- Hong Kong) geliştirilmiştir (86). Çalışmalarla bu anketin tarama ve hastalık seyrinin takibi açısından kolay uygulanabilir, geçerli ve güvenilir bir test olduğu gösterilmiştir (87, 88).

Değerlendirme: Anket toplam 13 sorudan oluşmaktadır. Her soru için evet-hayır-bilmiyorum seçenekleri mevcut olup, semptom olması halinde 1-4 arasında semptom sıklığının da belirtilmesi istenmektedir. Anketin 1-5 ve 13. Soruları rüyalarla ilgili olup, 6-12. Sorular RDBnin davranışsal kısmını sorgulamaktadır. Bu nedenle 6-12.soruların ağırlık katsayıları 2 kat olarak saptanmıştır.

**STOP-BANG Anketi:** STOP-BANG anketi, obstruktif uyku apnesi tarama testi olarak kullanılan bir ankettir. OUAS için altın standart test PSG olmakla birlikte, riskli grubu saptamak için bir tarama testi ihtiyacı doğmuştur. Bu nedenle 2008 yılında STOP-BANG anketi geliştirilmiştir. Ankette horlama, gün içinde yorgunluk hali, tanık olunan uyku apnesi ve hipertansiyonu saptama amaçlı sorular (STOP) formunu; vücut kitle endeksi, yaş, boyun çevresi ölçümü ve cinsiyet de BANG formunu oluşturmaktadır. AHI indeksi >5, >15 ve >30 olan hastalar için anketin sensitivitesi sırasıyla 83.6, 92.9, ve %100 olarak saptanmıştır (89). STOP-BANG anketinin türk popülasyonundaki geçerliliği ise Acar ve ark. tarafından çalışılmış ve duyarlılığı >%90 olarak saptanarak, OUAS için uygun bir tarama testi olarak kabul edilmiştir (90).

Değerlendirme: OUAS için düşük risk  $\leq 2$  soruya, orta derecede risk 3-4 soruya, yüksek risk 5-8 soruya evet cevabı verilmesi olarak kabul edilir. Ayrıca STOP bölümünde  $\geq 2$  soruya evet cevabı ve erkek cinsiyet veya  $VKI > 35 \text{ kg/m}^2$  veya boyun çevresi genişliği erkekte  $\geq 43 \text{ cm}$ , kadında  $\geq 41 \text{ cm}$  ise, kişi OUAS için yüksek riskli kabul edilir.

**SWISS Narkolepsi Ölçeği:** Gündüz uykululuk hali şikayeti olan hastaların bir kısmında narkolepsi veya katapleksili narkolepsi saptanabilmektedir. Uygun sorular sorulmadığında narkolepsi tanısı gözden kaçabilir. Swiss narkolepsi ölçeği, 2004 yılında yapılan bir çalışmaya yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu kanıtlanmış bir ölçektir (91). Beş sorudan oluşan bu ölçek, kolay ve hızlı bir tarama testi olup, katapleksili narkolepsiyi saptamada Epworth Uykululuk Skalası (ESS) ve Ullanlinna Narkolepsi Skalası(UNS)'a üstünlüğü gösterilmiştir (92).

**Değerlendirme:** Ölçek 5 sorudan oluşur ( $S_{1-5}$ ) değerlendirmesi  $6 \times S_1 + 9 \times S_2 - 5 \times S_3 - 11 \times S_4 - 13 \times S_5 + 20$  denklemine göre yapılır. Sonucun  $<0$  olması, katapleksili narkolepsi tanısı için anlamlı kabul edilir.

**Beck Depresyon Ölçeği:** Depresyon için bir çok ölçek geliştirilmiştir. Beck depresyon ölçeği 1961 yılında Beck ve ark. tarafından depresyon tanısında kullanılmak için geliştirilmiş, 1978 ve 1996 yıllarında revize edilmiş bir ölçektir(80). Ölçekte depresyon semptomları olan umutsuzluk, irritabilite, suçluluk ve cezalandırılma düşünceleri, yorgunluk, kilo kaybı ve cinsel istekte azalma sorgulanmaktadır. Onüç yaş ve üzerindeki kişilere 1996'da revize edilen form olan BDI-II uygulanmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği de, 1989 yılında Türk üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmayla kanıtlanmıştır(81) .

**Değerlendirme:** 21 adet sorudan oluşan ankette minimum puan sıfır, maksimum puan 63tür. Kişilerden son bir haftadaki duygudurumları göz önünde bulundurularak her soruya 0-3 arasında bir puan vermeleri istenir. 0-9 arası puan normal duygudurum olarak değerlendirilir. 10-18 puan hafif düzeyde, 19-29 puan orta düzeyde, 30-63 puan ise şiddetli depresyon olarak değerlendirilir.

**Beck Anksiyete Ölçeği:** Beck anksiyete ölçeği, 1988 yılında geliştirilen ve anksiyete semptomlarını sorgulayan 21 önermeden oluşan bir ölçektir (82). Güvenilirlik ve geçerliliği kanıtlanmıştır, depresyon ve anksiyete ayırımında etkinliği gösterilmiştir (83). Türkçe geçerliliği de kanıtlanmış olan ölçek güvenle kullanılmaktadır (84).

**Değerlendirme:** 21 önermeden oluşan anketi, kişinin son 1 haftadaki durumunu göz önünde bulundurarak, hiç etkilemedi, hafif, orta, şiddetli etkiledi seçeneklerinden birini seçerek doldurması beklenir. Toplamda 0-8 puan anksiyete olmadığını, 8-15 puan hafif düzeyde, 16-25 puan orta düzeyde, 26-63 puan şiddetli düzeyde anksiyeteyi belirtir.

**Huzursuz Bacaklar Sendromu Tanı Formu:** Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından geliştirilen Huzursuz Bacak Sendromu Tanı Formu, 1995’de ilk olarak oluşturulmuş, daha sonra yeni veriler ışığında 2012 yılında revize edilmiştir (93).

Değerlendirme: Huzursuz bacaklar sendromu tanı kriterlerine uygunluğu gösteren 5 sorudan oluşmaktadır. HBS tanısı için tüm kriterlerin karşılanması gerekmektedir.

**Epworth Uykululuk Anketi (ESS):** Epworth Uykuluk Ölçeği (Epworth Sleepiness Scale-ESS) 1991 yılında Murray W. Johns tarafından tanımlanan, gün içi uykululuk durumunu değerlendiren bir ölçektir (94). Ölçek kolay anlaşılır, basit ve uygulaması kolaydır ve güvenilirliği gösterilmiştir (95). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirliği de Ağargün ve ark. tarafından 1999 yılında gösterilmiştir(96). İlerleyen yıllarda diğer ölçeklerle de karşılaştırılmış ve geçerlilik ve güvenirliği bir kez daha kanıtlanmıştır (97).

Değerlendirme: Anket hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulan toplam 8 sorudan oluşur. Tüm sorularda puanlama yöntemi aynı olup, uykuya dalma olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalması düşük olasılıklı ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. En yüksek puan 24 olup, toplam puanın 10 ve üzerinde olması gündüz aşırı uyku halinin varlığını gösterir.

Tablo 4 : Beck Depresyon Envanteri

## Beck Depresyon Ölçeği

Bu form son bir (1) 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  (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.  
 (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  
 (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.  
 (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2  (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  
 (1) Gelecek için karamsarım.  
 (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  
 (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3  (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.  
 (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.  
 (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.  
 (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4  (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  
 (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.  
 (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  
 (3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5  (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.  
 (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  
 (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.  
 (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6  (0) Kendimden memnunuz.  
 (1) Kendimden pek memnun değilim.  
 (2) Kendime kızgınım.  
 (3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7  (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.  
 (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.  
 (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.  
 (3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8  (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.  
 (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.  
 (2) Kendimi öldürmek isterdim.  
 (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9  (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.  
 (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  
 (2) Çoğu zaman ağlıyorum.  
 (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10  (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.  
 (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.  
 (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.  
 (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11  (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğini kaybetmedim.  
 (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.  
 (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.  
 (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12  (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.  
 (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  
 (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.  
 (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13  (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.  
 (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.  
 (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.  
 (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14  (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.  
 (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.  
 (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.  
 (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.

- 15  (0) Uykum her zamanki gibi.  
 (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.  
 (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.  
 (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16  (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.  
 (1) Eskise oranla daha çabuk yoruluyorum.  
 (2) Her şey beni yoruyor.  
 (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17  (0) İştahım her zamanki gibi.  
 (1) Eskisinden daha iştahsızım.  
 (2) İştahım çok azaldı.  
 (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18  (0) Son zamanlarda zayıflamadım.  
 (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.  
 (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.  
 (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19  (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.  
 (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.  
 (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.  
 (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20  (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.  
 (1) Eskisine oranla sekse ilğim az.  
 (2) Cinsel isteğim çok azaldı.  
 (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21  (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.  
 (1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.  
 (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.  
 (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam skor:

**Tablo 5 : Beck Anksiyete Ölçeği**

**BECK ANKSIYETE ÖLÇEĞİ**

İSİM:

TARİH:

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir., Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğim yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif Düzeyde <i>Beni pek Etkilemedi</i>	Orta Düzeyde <i>Hoş deşildi ama Katlanabildim</i>	Ciddi Düzeyde <i>Dayanmakta çok zorlandım</i>
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkuşu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkuşu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				



**Tablo 6 : RBDQ-HK (REM Davranış Bozukluğu- Hong Kong) Anketi**

SEMPTOMLAR	YAŞAM BOYUNCA OLUŞ			SON 1 YILDA OLUŞ				
	Hatırlamıyorum/Bilmiyorum	Hayır	Evet	Son 1 yılda oldu mu?	Yılda 1 veya birkaç kez	Ayda 1 veya birkaç kez	Haftada 1 veya birkaç kez	Haftada 3 veya daha fazla
1-Genelde rüya görür müsünüz?				Evet				
				Hayır				
2-Genelde kabus görür müsünüz?				Evet				
				Hayır				
3-Duygusal yada hüzünlü rüyalar görür müsünüz?				Evet				
				Hayır				
4- Şiddet ve agresyon içerikli rüyalar görür müsünüz?(örn: Birisyle kavga etmek gibi)				Evet				
				Hayır				
5- Korku ve dehşet içerikli rüyalar görür müsünüz? (örn: Bir hayalet tarafından kovalanmak gibi)				Evet				
				Hayır				
6- Uykuda konuşur musunuz?				Evet				
				Hayır				
7-Uykuda bağırdığınız,çığlık attığınız veya küfür ettiğiniz oldu mu?				Evet				
				Hayır				
8- Uykunuzda rüyanın içeriğine tepki olarak kol veya bacaklarınızı hareket ettirdiniz mi?				Evet				
				Hayır				
9-Hiç yatağınızdan düştünüz mü?				Evet				
				Hayır				
10-Uykunuzda hiç kendinizi veya				Evet				
				Hayır				

yanınızda uyuyan kişiyi yaraladınız mı?								
11-Uykunuzda hç yanınızda uyuyan kişiye saldırı teşebbüsünde bulundunuz mu yada kendinizi neredeyse yaraladınız mı/incittiniz mi?				Evet				
				Hayır				
12-10. veya 11. Sorularda tanımlanan durumlar gördüğünüz rüyanın içeriğiyle uyuyor mu?				Evet				
				Hayır				
13-Yukarıda tanımlanan durumlar uykunuzu bozdu mu?				Evet				
				Hayır				

**Tablo 7 : STOP- BANG Ölçeği**

	EVET	HAYIR
<b>(S)Horlama? Yüksek Sesle Horluyor musunuz?</b> (kapalı kapılar ardından duyulabilecek kadar yüksek sesle veya gece horladığınız için yatağı paylaştığınız kişinin sizi dirseğiyle dürtmesine neden olacak şekilde)?		
<b>(T)Yorgunluk?</b> Gündüzleri sık sık Yorgun, Bitkin veya Uykulu hissediyor musunuz (örneğin araba kullanırken uyuyakalmak gibi)?		
<b>(O)Gözlem?</b> Herhangi biri, uykunuz sırasında Nefes Alıp Vermeyi Bıraktığınızı veya Boğazınızın Tıkanıldığını/Nefes Nefese Kaldığınızı Gözlemledi mi?		
<b>(P)Tansiyon?</b> Yüksek Tansiyonunuz var mı veya bunun için tedavi görüyor musunuz?		
<b>(B)Vücut Kitle İndeksi</b> 35 kg/m <sup>2</sup> 'den fazla mı?		
<b>(A)Yaşı</b> 50'den fazla mı?		
<b>(N)Boyun ölçüsü</b> geniş mi? (Adem elmasının çevresinden ölçülür) Erkekler için, gömlek yakanız 43 cm veya daha geniş mi? Kadınlar için, gömlek yakanız 41 cm veya daha geniş mi?		
<b>(G)Cinsiyet</b> = Erkek misiniz?		

### Tablo 8 : SWISS Narkolepsi Skalası

Soru 1. Hangi sıklıkta uyuyamıyorsunuz?

(1) Asla (2) Nadiren (3)Bazen (Ayda 1-3 kez) (4) Sık (haftada 1-2 kez) (5) Hemen hemen her zaman

Soru 2. Hangi sıklıkta sabahları kendinizi kötü veya iyi dinlenmemiş hissediyorsunuz?

(1) Asla (2) Nadiren (3)Bazen (Ayda 1-3 kez) (4) Sık (haftada 1-2 kez) (5) Hemen hemen her zaman

Soru 3. Hangi sıklıkta gün içi şekerleme yaparsınız?

(1) Asla (2) Nadiren (3)Bazen (Ayda 1-3 kez) (4) Sık (haftada 1-2 kez) (5) Hemen hemen her zaman

Soru 4. Gülme mutluluk veya kızgınlık duyduğunuz sırada hangi dizlerinizde güçsüzlük/boşalma oldu?

(1) Asla (2) Nadiren (3)Bazen (Ayda 1-3 kez) (4) Sık (haftada 1-2 kez) (5) Hemen hemen her zaman

Soru 5. Gülme mutluluk veya kızgınlık duyduğunuz sırada hangi sıklıkta çenenizde sarkma oldu?

(1) Asla (2) Nadiren (3)Bazen (Ayda 1-3 kez) (4) Sık (haftada 1-2 kez) (5) Hemen hemen her zaman

### Tablo 9: Katapleksi Duygusal Tetiklenme Anketi:

HAYIR

EVET

1-Hiç gülerken kaslarınızda aniden güçsüzlük oldu mu?

2-Kaslarınız güçsüzken işitebiliyor musunuz?

3-Kaslarınız güçsüzken kouşurken hiç gevelediniz mi?

4-Kaslarınız güçsüzken başınız etkilenir mi?

5-Kaslarınız güçsüzken tüm vücudunuz etkilenirmi?

## Tablo 10 : Huzursuz Bacaklar Sendromu Tanı Kriterleri Anketi

Aşağıda huzursuz bacaklar sendromu varlığını belirlemede kullanılan anket formu yer almaktadır. Lütfen son 1 yıl içindeki durumunuzu göz önüne alarak soruları cevaplayınız.

- 1) Bacaklarınızda ağrı, ürperti gibi hoş olmayan, rahatsızlık veren ve bacaklarınızı hareket ettirmeye zorlayan bir his oluyor mu? (yanıtınız evet ise diğer sorulara geçiniz)  
a)Evet            b)Hayır
- 2) Bu şikayetiniz oturuyorken veya yatarken artıyor mu?  
a)Evet            b)Hayır
- 3) Bacağınızı hareket ettirmekle veya yürümekle kısmen veya tamamen geçiyor mu?  
a)Evet            b)Hayır
- 4) Gündüze göre akşam veya geceleyin daha mı şiddetli oluyor?  
a)Evet            b)Hayır
- 5) Son 1 yılda bacaklarındaki bu rahatsızlık hissi veya hareket ettirme dürtüsü haftada bir veya daha fazla oluyor mu?  
a)Evet            b)Hayır

**Tablo 11: EPWORTH GÜN İÇİ UYKULULUK ANKETİ**

	Hiçbir zaman uyuklamam	Nadiren uyuklarım	Zaman zaman uyuklarım	Büyük olasılıkla uyuklarım
1-Oturmuş birşeyler okurken				
2-Televizyon seyrederken				
3-Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin:herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)				
4-Ara vermeden en az 1 saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken				
5-Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda,dinlenmek için uzanmışken				
6-Birisiyle oturmuş konuşurken				
7-Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken				
8-İçinde olduğum araba, trafikte birkaç dakika için durduğunda				

### 3.2. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler IBM SPSS versiyon 23 yazılımı kullanılarak yapıldı. Epileptik hastalara yapılan anket çalışmasında kişilerin demografik ve klinik karakteristik bilgileri, yaş, cinsiyet, epilepsi tipi (ILEA 2017 epilepsi sınıflandırılmasına göre jeneralize başlangıçlı ve fokal başlangıçlı), birden fazla ilaç kullanımı, kullanılan anti epileptik ilaçların türü, son 6 aydaki nöbet varlığı sorgulandı. Tanımlayıcı istatistikler ile, epilepsi grubunda, epilepsi alt gruplarında ve kontrol grubunda Swiss Narkolepsi ölçeğine göre narkolepsi, STOP-BANG ölçeğine göre obstrüktif uyku apnesi, Epworth Uykululuk skalasına göre gün içi artmış uykululuk durumu, RBDQ-HK anketine göre REM uyku davranış bozukluğu, IRLSSG huzursuz bacaklar sendromu tanı kriterlerine göre huzursuz bacaklar sendromu, Beck depresyon ve anksiyete ölçeklerine göre depresyon ve anksite prevalansları ve puanları hesaplandı.

Parametrik veriler için tanımlayıcı analizler ortalama ve standart sapma kullanılarak verildi. Tüm veriler yüksek-düşük, var-yok, belirlenmiş bir puanın üstü-altı vs. gibi dikotom veri şeklinde tekrar kaydedildi. Elde edilen risk ve skala sonuçları hastaların klinik karakteristik ve demografik verilerine göre çapraz tablolar kullanılarak verildi. Gruplar arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare ya da hücrelerde gözlenen değerlerin Ki-kare testi varsayımlarını sağlamadığı durumda Fisher testleri kullanılarak karşılaştırıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Epilepsi ile uyku bozukluklarının, anksiyete ve depresyonun ilişkisini incelemek için ilgili etkenleri, yaş, cinsiyet, kullanılan anti epileptik türleri gibi potansiyel karıştırıcı etkenleri (confounding factors) içeren çoklu lojistik regresyon analizi uygulandı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Özellikler:

Çalışmamızda Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Nöroloji ABD Epilepsi Polikliniğinde takipli olan ve düzenli kontrollerine gelen 100 hastanın doldurmuş olduğu anket formları değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 38'si erkek, 62'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması  $30,48 \pm 10,0$  (18-58 yaş) olarak hesaplandı.

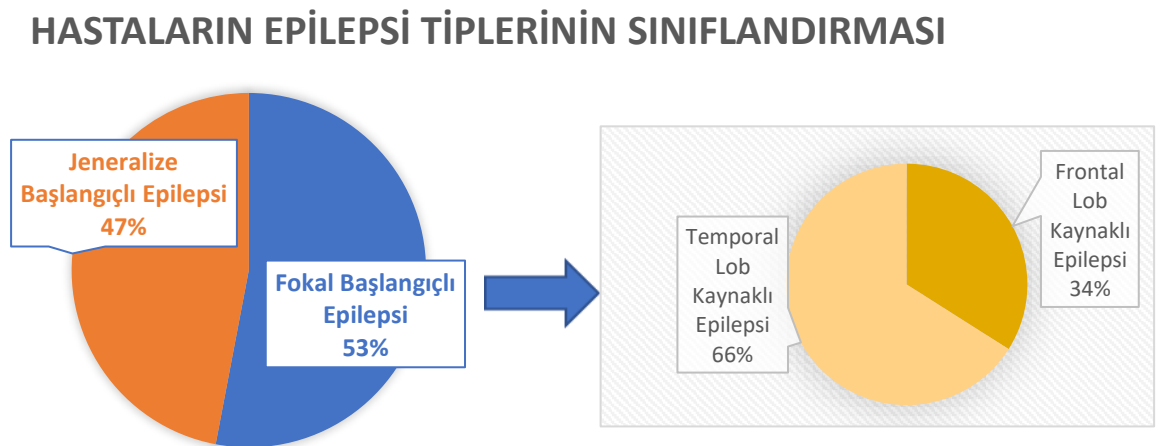
Kontrol grubu olarak da sağlıklı erişkinlerden oluşan 25'i erkek ve 25'i kadın olmak üzere toplam 50 kişi dahil edildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması da  $31,6 \pm 6,4$  (20-56 yaş) olarak hesaplandı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

### 4.2. Epilepsi Hastalığı İle İlgili Özellikler:

#### 4.2.1. Epilepsi Tipi Sınıflandırması

Hastaların epilepsi sendromları, nöbet sırasındaki klinikleri, EEG ve nörogörüntüleme bulguları değerlendirilerek, ILAE 2017 epilepsi sınıflandırmasına göre kararlaştırıldı. Tüm hastaların 47'sinin jeneralize başlangıçlı epilepsisi, 53'ünün ise fokal başlangıçlı epilepsisi mevcuttu. Fokal başlangıçlı olan hastaların ise görüntüleme ve EEG bulguları, 18 hastada frontal lob kaynaklı, 25 hastada ise temporal lob kaynaklı nöbetlere işaret etmekteydi.

Şekil 2: Çalışmadaki hastaların epilepsi tiplerine göre sınıflandırılması





#### 4.2.2. Son Altı Ayda Nöbet Varlığı

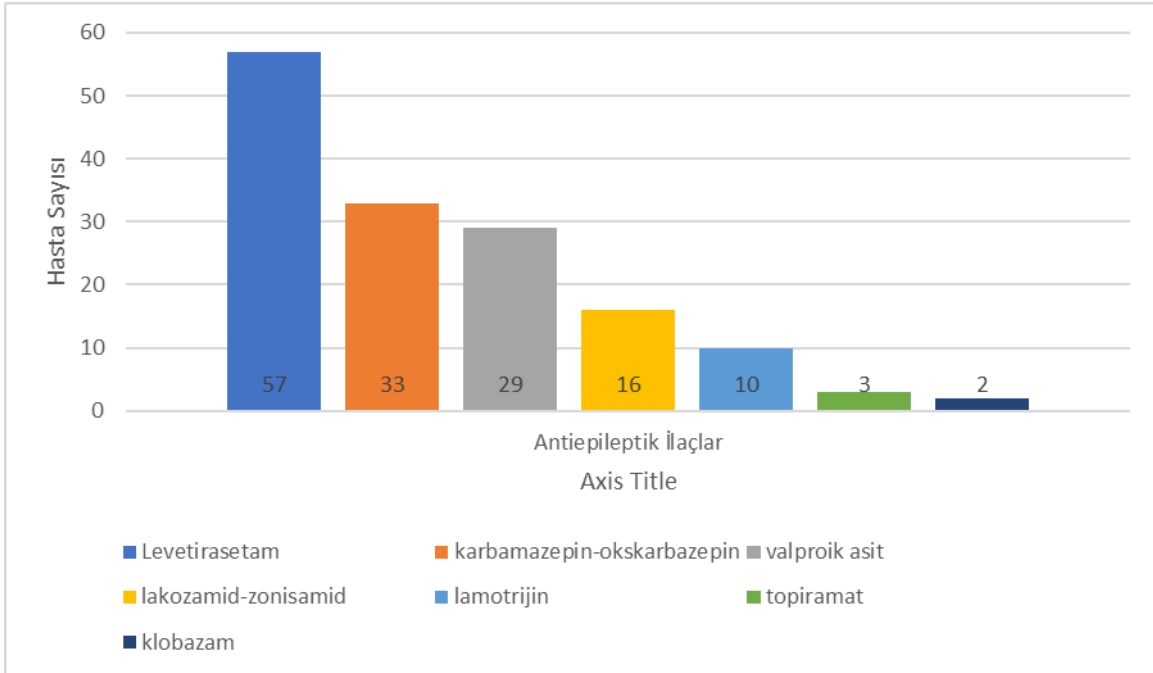
Hastaların %64'ünde son 6 ayda nöbet izlenmemişken, %36'sında en az 1 nöbet izlenmiştir. Nöbet izlenenlerin 6 aydaki ortalama nöbet sayısı ise  $12,53 \pm 13,12$  idi.

#### 4.2.3. Kullanılan Antiepileptik İlaç Sayısı ve Çeşidi

Tekli antiepileptik ilaç tedavisi alan 59 (%59) hasta mevcuttu. Birden fazla ilaç kullanan 41 hastanın 29'u ikili, 11'i üçlü ve 1'i dördü antiepileptik kullanmaktaydı.

Kullanılan antiepileptiklere bakıldığında ise, levetirasetam kullanan 57, valproik asit kullanan 29, karbamazepin/okskarbazepin kullanan 33, lakozamid/zonisamid kullanan 16, lamotrijin kullanan 10, topiramet kullanan 3 ve klobazam kullanan 2 hasta bulunmaktaydı.

Şekil 3: Kullanılan antiepileptik ilaçlara göre hasta sayıları



#### 4.3. STOP-BANG Ölçeği Sonuçları

Obstruktif uyku apnesi için risk tayini yapan STOP-BANG tarama testinin sonuçlarına bakıldığında ise, kontrol grubunda düşük riskli olan 44 hasta (%88), orta riskli olan 4 (%8) ve

yüksek riskli olan 2 kişi (%4) saptandı. Bu oranlar epilepsi grubunda ise sırasıyla düşük riskli 81 kişi (%81), orta riskli 4 kişi (%4) ve yüksek riskli 15 kişi (%15) olarak bulundu. Epilepsi grubunda, istatistiksel anlamlılığa erişemese de, OUAS açısından orta ve yüksek riskli olan kişi oranı daha fazla saptandı ( $p=0,2$ ).

Epilepsi grubu kendi içinde incelendiğinde, jeneralize epilepsi grubunda düşük riskli olan 40 (%85,1), orta riskli olan 2 (%4,3) ve yüksek riskli olan 5 (%10,6) hasta mevcuttu. Fokal epilepsi grubunda ise bu oranlar sırasıyla 41 (%77,4), 2(%3,8) ve 10 (%18,9) idi. Fokal epilepsi grubu detaylı incelendiğinde ise, temproal lob kaynaklı epilepsisi olanlarda OUAS için düşük risk grubunda 27 (%77,2), orta risk grubunda 2(%5,7), yüksek risk grubunda 6 (%17,1) hasta bulunurken, frontal lob kaynaklı epilepsi grubunda düşük risk grubunda 14 (%77,8), yüksek risk grubunda 4 (%22,2) hasta mevcuttu. Kontrol grubunda ise düşük risk grubunda 40 hasta (%80), orta risk grubunda 6 hasta (%12) ve yüksek risk grubunda 4 hasta (%8) mevcuttu. (Tablo 11)

Gruplar karşılaştırıldığında OUAS riski açısından hem jeneralize ve fokal başlangıçlı epilepsiler arasında ( $p=0,3$ ); hem de temporal ve frontal lob kaynaklı epilepsiler arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,2$ ).

**Tablo 12: Epilepsi tiplerine göre OUAS riski yüzdeleri**

Epilepsi Tipi		OUAS Düşük risk	OUAS Orta Risk	OUAS Yüksek Risk
Jeneralize Epilepsi		40 (%85,1)	2 (%4,3)	5 (%10,6)
Fokal Epilepsi		41 (%77,3)	2 (%3,8)	10 (%18,9)
	Temporal Lob Kaynaklı Epilepsi	27 (%77,2)	2 (%5,7)	6 (%17,1)
	Frontal Lob Kaynaklı Epilepsi	14 (%77,8)	0	4 (%22,2)
Kontrol Grubu		44 (%88)	4 (%8)	2 (%4)

OUAS riski ve kullanılan antiepileptikler teker teker değerlendirildiğinde, hiçbir antiepileptikle OUAS riski arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Belirli bir antiepileptik ilacı kullananlardan orta- yüksek OUAS riski olanların oranı tabloda belirtilmiştir.

**Tablo 13: Kullanılan AEİ lere göre orta-yüksek OUAS riski saptanan hastaların oranı**

Kullanılan Antiepileptik İlaç	Orta- Yüksek OUAS Riski Olan Hasta Oranı
Levetirasetam	%21
Valproik asit	%17,2
Lamotrijin	%10
Karbamazepin-okskarbazepin	%27,2
Lakozamid-Zonisamid	%25

Son 6 ayda nöbeti olmayanların OSAS açısından yüksek riskli olma oranı %12,5 iken, nöbeti olmayanlarda bu oran daha yüksek olarak %19,4 saptandı; fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0,35$ ).

Cinsiyet olarak bakıldığında, OUAS açısından yüksek riskli saptanan 11 (%28,9) erkek hasta, 8 (%12,9) kadın hasta mevcuttu. Erkeklerde izlenen bu yüksek oran istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

STOP-BANG anketine göre OUAS açısından düşük riskli grubun yaş ortalaması  $29,2 \pm 8,51$  iken, yüksek riskli grubun  $35,68 \pm 13,72$  idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,01$ ).

Depresyon ve anksiyete ile OUAS riski incelendiğinde ise her ikisiyle de aralarında anlamlı bir ilişki olduğu izlendi. OUAS riski düşük olanların Beck depresyon ölçeği ortalama puanları  $15,73 \pm 10,27$ ; Beck anksiyete ölçeği ortalama puanları  $15,10 \pm 11,23$  iken, OUAS riski yüksek saptanan hastalarda bu puanlar sırasıyla  $21,21 \pm 9,18$  ve  $23,47 \pm 14,39$  idi. Beck depresyon anketi puanı ve Beck anksiyete anketi puanı ile OUAS riski arasındaki ilişki istatistiksel olarak da anlamlı olarak saptandı ( $p$  değerleri sırasıyla  $p=0,03$  ve  $p=0,02$ ).

OUAS riski ile kullanılan AEİ sayısı, son 6 ayda geçirilmiş nöbet sayısı, Epworth uykululuk anketi puanı arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı (p değerleri p= 0,1 ; p=0,2 ; p= 0,2). Her ne kadar istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamış olsa da >1 ilaç kullananlarda OUAS riski yüksek olanların oranı %36,4 (4 hasta), sadece 1 ilaç kullananlara göre (%16,9- 15 hasta) belirgin yüksekti (p=0,2).

**Tablo 14: OUAS açısından düşük ve yüksek riskli saptanan grupların farklı değişkenlere göre ortalama değerleri**

	OUAS açısından düşük risk saptanan grup	OUAS açısından yüksek riskli saptanan grup	P değeri
Yaş ortalaması	29,2 ± 8,5	35,68 ±13,7	P=0,01
Son 6 aydaki nöbet sayısı ortalaması	3,8 ± 9,5	7,2 ± 10,9	P=0,2
Kullanılan AEİ sayısı ortalaması	1,5 ± 0,7	1,7± 0,9	P=0,2
Beck Depresyon Anketi puan ortalaması	15,7 ± 10,2	21,2 ± 9,1	P= 0,03
Beck Anksiyete Anketi Puan Ortalaması	15,1 ± 11,2	23,4 ± 14,4	P=0,02

#### 4.4. SWISS Narkolepsi Anketi Sonuçları

Swiss Narkolepsi ölçeğine göre epilepsi grubunda 10'u kadın 5'i erkek olmak üzere 15 hastanın (%15) narkolepsi riski bulunmaktaydı. Kontrol grubunda ise 1 hastanın (%2) narkolepsi riski saptandı. Epileptiklerde narkolepsi riski belirgin artmış olarak saptandı (p=0,01). Cinsiyet açısından narkolepsi riski için anlamlı fark yoktu (p=0,6).

Narkolepsi riski bulunanların yaş ortalaması 32,07 ± 7,66 iken, bulunmayanların 30,14 ± 10,33 hesaplandı. Arada anlamlı fark saptanmadı (p= 0,4).

Epilepsi tipleri açısından incelendiğinde de jeneralize (%14,9) ve fokal (%15,1) epilepsiler narkolepsi riski açısından anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,9$ ). Frontal lob kaynaklı epilepsisi olan hastaların 4'ünde (%22,2) ; temporal lob kaynaklı epilepsisi olanların 4ünde (%11,4) ve jeneralize epilepsisi olanların 8'inde (%17,0) Swiss Narkolepsi Ölçeği puanlamasına göre katapleksili narkolepsi olma olasılığı bulunmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında ise, frontal lob epilepsilerinin oranı temporal lob kaynaklı fokal epilepsilerin iki katı olsa da, istatistiksel olarak epilepsi tipleri ile narkolepsi riski arasında anlamlı ilişki bulunmadı ( $p=0,5$ ). Temporal lob kaynaklı epilepsilerde oran %22,2, frontal lob kaynaklılarda ise %11,4 saptandı ( $p=0,4$ ). Sağ TLE (%18,8) ve sol TLE (%5,3) arasında da anlamlı fark saptanamadı ( $p=0,3$ ).

Narkolepsi açısından riskli saptanan hastaların %73,3'ünün Epworth uykululuk skalasında artmış günüçi uykululuğu saptandı ( $p<0,01$ ).

Narkolepsi riski yüksek olanların yaklaşık yarısında (%46,7-7 hasta) son ayda nöbet geçirme öyküsü mevcuttu. Fokal epilepsilerde bu oranın %75'e (6 hasta) çıktığı görüldü. Fakat son 6 ayda nöbet varlığı ile narkolepsi aralarında istatistiksel anlamlı ilişki hiçbir epilepsi grubunda saptanmadı ( $p=0,2$ ).

Swiss narkolepsi anketi sonucuna göre narkolepsi riski saptanan hastaların 5'i VPA, 8'i levetirasetam, 5'i karbamazepin/okskarbazepin, 1'i lamotrijin, 1'i topiramet 4'ü de lakozamid/zonisamid kullanmaktaydı. Kullanılan antiepileptik sayısı ya da tek tek herhangi bir antiepileptik kullanımı da narkolepsi açısından risk faktörü olarak saptanmadı ( $p=0,5$ ). Fakat fokal epilepsiler kendi arasında değerlendirildiğinde narkolepsi riski olanların %87,5'inin >1 AEİ kullandığı görüldü ( $p=0,05$ ).

**Tablo 15: Kullanılan antiepileptik ilaçlara göre narkolepsi riski saptanan hastaların oranı**

KULLANILAN ANTİEPİLEPTİK İLAÇ	NARKOLEPSİ RİSKİ OLAN HASTA YÜZDESİ- (SAYISI)
Valproik Asit	%17,2 (5)
Levetirasetam	%14 (8)
Karbamazepin/Okskarbazepin	%15,2 (5)
Lamotrijin	%10 (1)

Topiramamat	%33,3 (1)
Lakozamid/Zonisamid	%25 (4)
Klobazam	%0 (0)

Narkolepsi riski olan hastaların yaklaşık yarısında orta şiddetli- şiddetli anksiyete (%46,7) ve depresyon(%53,3) olmasına rağmen her iki değişken de narkolepsiyle istatistiksel anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla p=0,5 ve p=0,2).

**Tablo 16: Narkolepsi riskine göre çeşitli değişkenlerin ortalama değerleri**

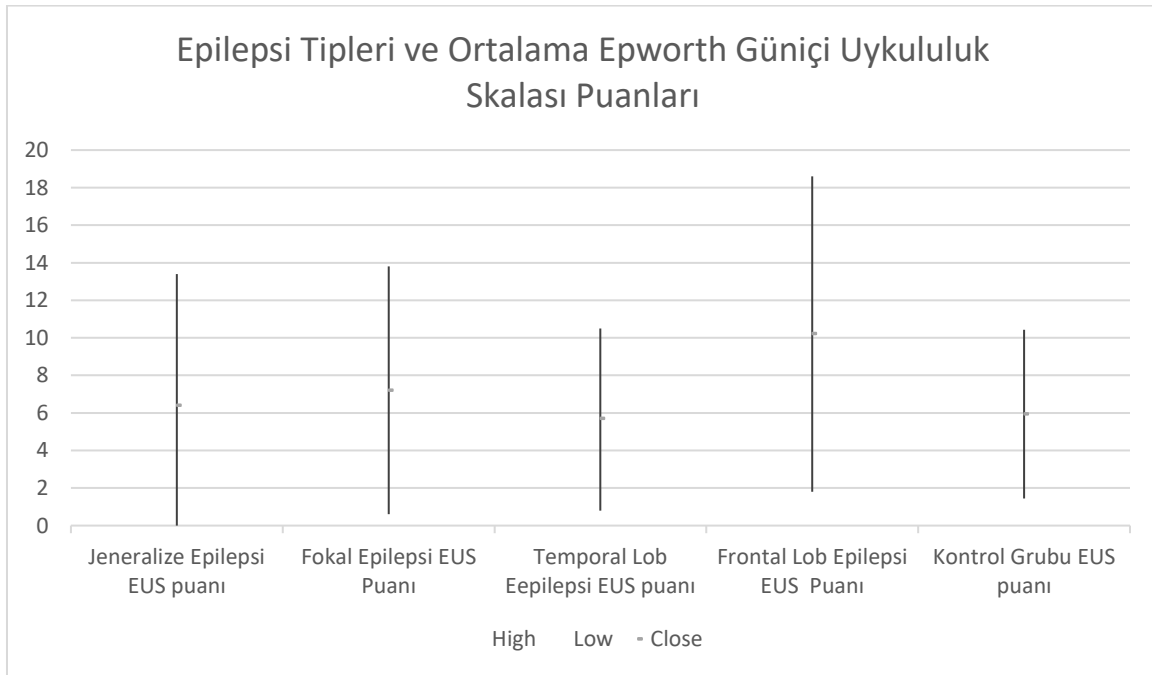
Değişken	Narkolepsi Riski Olan	Narkolepsi Riski Olmayan	P değeri
Yaş	<b>32,07 ± 7,66</b>	<b>30,14 ± 10,33</b>	P=0,4
Beck Depresyon Anketi Puanı Ortalaması	<b>19,73 ± 9,89</b>	<b>16,25 ± 10,29</b>	P= 0,2
Beck Anksiyete Anketi Puanı Ortalaması	<b>18,33 ± 12,59</b>	<b>16,40 ± 12,26</b>	P=0,5
Epworth Uykululuk Skalası Puanı	<b>15,60 ± 8,60</b>	<b>5,28 ± 5,01</b>	<b>P&lt;0,01</b>
Son 6 aydaki nöbet sayısı ortalaması	<b>5,87 ± 9,41</b>	<b>4,27 ± 9,98</b>	P=0,5

#### 4.5. Epworth Uykululuk Skalası Sonuçları

Epilepsi grubunda Epworth Uykululuk Skalası ortalama puanı 6,83 ± 6,74 olarak, kontrol grubunda ise 5,94 ± 4,49 olarak hesaplandı. AGU puanı 10'dan büyük olan ve gün içi artmış uykululuğu olan epilepsi grubunda 20'si kadın 10'u erkek olmak üzere toplam 30 hasta (%30) ; kontrol grubunda ise 5i kadın 2si erkek toplam 7 hasta (%14) mevcuttu. Epilepsi ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, artmış günüçi uykululuğu epilepsi grubunda belirgin fazla saptandı (p=0,3). Cinsiyet ile AGU puanı arasında ilişki saptanmadı (p=0,3).

Epilepsi gruplarına göre incelendiğinde, artmış gün içi uykululuğu olan ve jeneralize epilepsisi olan 13 (%27,7) hasta; fokal epilepsisi olan 17 (%32,1) hasta mevcuttu. İki grup arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,6$ ). Fakat fokal epilepsi grubu kendi içinde incelendiğinde, frontal lob epilepsisi olanların AGU puanı ( $10,22 \pm 8,40$ ), temporal lob epilepsilerinin AGU puanından ( $5,66 \pm 4,83$ ) belirgin olarak fazla bulundu ( $p=0,01$ ). Temporal lob epilepsi grubu kendi içinde incelendiğinde ise, AGU puanıyla epileptik odak lateralizasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

**Şekil 4: Epilepsi Tipleri ve Ortalama Epworth Güniçi Uykululuk Skalası Puanları**



Antiepileptik kullanımı incelendiğinde ise birden fazla ilaç kullanımının AGU puanını etkilemediği görüldü; fakat diğer AEİlerden farklı olarak karbamazepin/okskarbazepin kullanan grupta AGU puanının arttığı ve gün içi uykululuğun hastaların neredeyse yarısında (%45,5) bulunduğu gözlemlendi ( $p=0,01$ ).

Uykuyu bozabilecek diğer durumlarla ESS puanı karşılaştırıldığında tablodaki değerler bulunmuştur. HBS ve yüksek OSAS riski olan grupta ESS puanı >10 olan hasta oranı daha fazla saptanmış fakat istatistiksel anlamlılığa erişememiştir (p=0,2).

**Tablo 17: HBS varlığı ve OUAS riskine göre ESS puanları**

	ESS puanı <10	ESS puanı >10	P değeri
HBS yok	%72,5	%27,5	P=0,2
HBS var	%60,0	%40,0	
OUAS riski düşük	%72,8	%27,2	P=0,2
OUAS riski yüksek	%57,9	%42,1	

#### 4.6. İnsomni Sonuçları

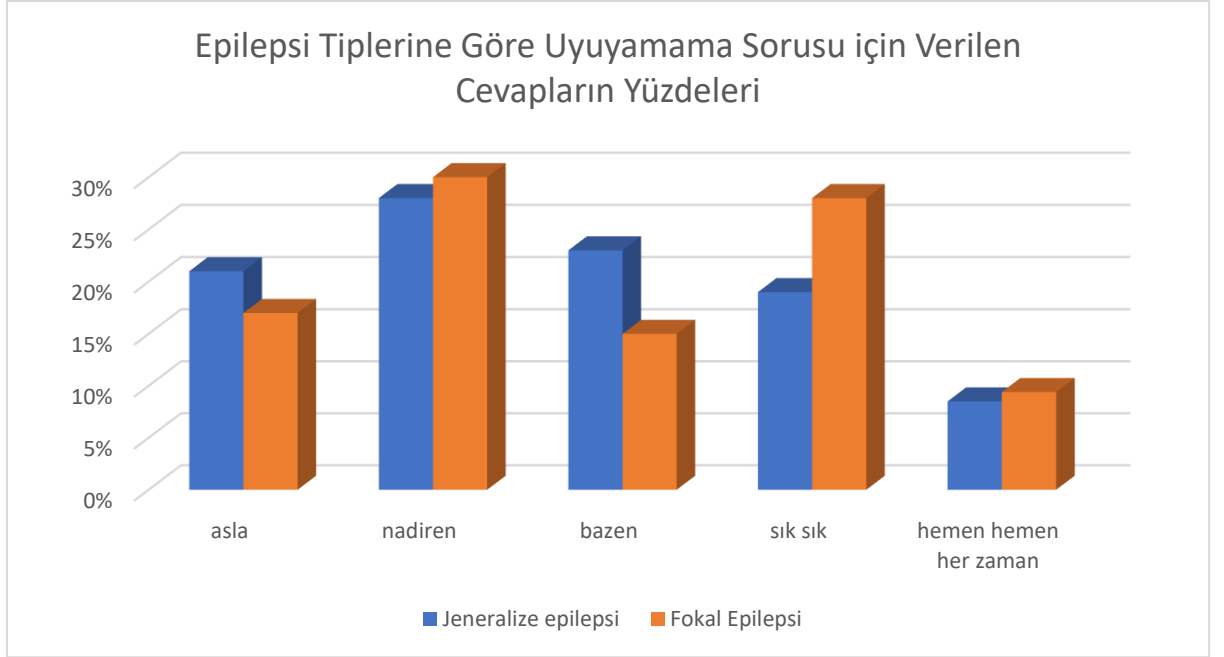
Çalışmamızda hastalara insomni için farklı bir anket uygulamadık fakat epilepsi grubunda uyuyama sorusuna sık sık ve hemen hemen her zaman cevabını veren 33 hasta (%33) mevcuttu. Bunların 13'ü erkek 20'si kadındı ve cinsiyetler arası anlamlı fark izlenmedi (p=0,8). Uyuyamama şikayeti olan grubun yaş ortalaması daha yüksekti; fakat istatistiksel anlamlı değildi (p=0,3).

Kontrol grubunda ise uyuyama sorusuna sık sık ve hemen hemen her zaman cevabını veren 6'sı erkek 9'u kadın 15 hasta (%30) mevcuttu. Kontrol ve epilepsi grupları arasında uyuyamama ile ilgili fark izlenmedi (p=0,7).

Epilepsi tipleri açısından bakıldığında fokal epilepsi grubunun % 37,7 si, jeneralize epilepsi grubunun ise %27,7 si uyuyamama belirtmişti. Fokal epilepsi grubunda ise, temporal lob epilepsisi olanların %40 ı frontal lob epilepsisi olanların ise %33,3 ünde uyuyamama saptandı (p=0,6). Temporal lob epilepsisine uyuyamama şikayeti olanların %57,1inin sol TLE, %42,9unun sağ TLE si mevcuttu (p=0,7). (Şekil 4)



**Şekil 5: Epilepsi Tiplerine Göre Uyuyamama Sorusu için Verilen Cevapların Yüzdeleri**



Uyuyamama şikayeti olan hastaların %45,5'inin son 6 ayda nöbeti mevcuttu; fakat istatistiksel anlamlılığa erişemedi ( $p=0,1$ ).

Uyuyamama şikayeti ile depresyon ve anksiyete arasında kontrol grubunda bir ilişki saptanmadı ( $p$  değerleri sırasıyla  $p=0,2$  ve  $p=0,6$ ).

Epilepsi grubunda ise uyuyamama şikayeti ile depresyon ve anksiyete arasında belirgin ilişki saptandı ( $p$  değerleri sırasıyla depresyon için  $p=0,02$  ve anksiyete için  $p<0,01$ ). Bu hastaların %60,6'sında orta şiddette ve şiddetli depresyon, %75,8'inde de orta şiddette-şiddetli anksiyete görüldü. (Tablo 17)

**Tablo 18: Uyuyamama şikayeti varlığına göre Beck depresyon anketi ve Beck anksiyete anketi ortalama puanları ve orta şiddette-şiddetli anksiyete ve depresyonu olan hasta yüzdeleri**

	Uyuyamama şikayeti olan grup	Uyuyamama şikayeti olmayan grup
Ortalama Beck depresyon ölçeği puanı	21,12 ± 9,01	14,63 ± 10,22
Ortalama Beck anksiyete ölçeği puanı	23,55 ± 10,42	13,31 ± 11,75

Orta şiddette-şiddetli depresyonu olan hasta yüzdesi (n)	%60,6 (20)	%37,3 (25)
Orta şiddette-şiddetli anksiyetesi olan hasta yüzdesi (n)	%75,8 (25)	%37,3 (25)

Çoklu ilaç kullanımıyla uykusuzluk arasında ilişki saptanmadı ( $p=0,7$ ) ve tek tek AEİ lerle de anlamlı korelasyon görülmedi. Valproik asit ve lamotrijin kullananlarda, uykusuzluk şikayeti oranı, kullanmayanlara göre daha düşük saptandı (Tablo 18).

**Tablo 19: Sık sık veya hemen hemen her zaman uyuyamama şikayeti olan hastaların çeşitli gruplandırmalara göre oranı ve p değerleri**

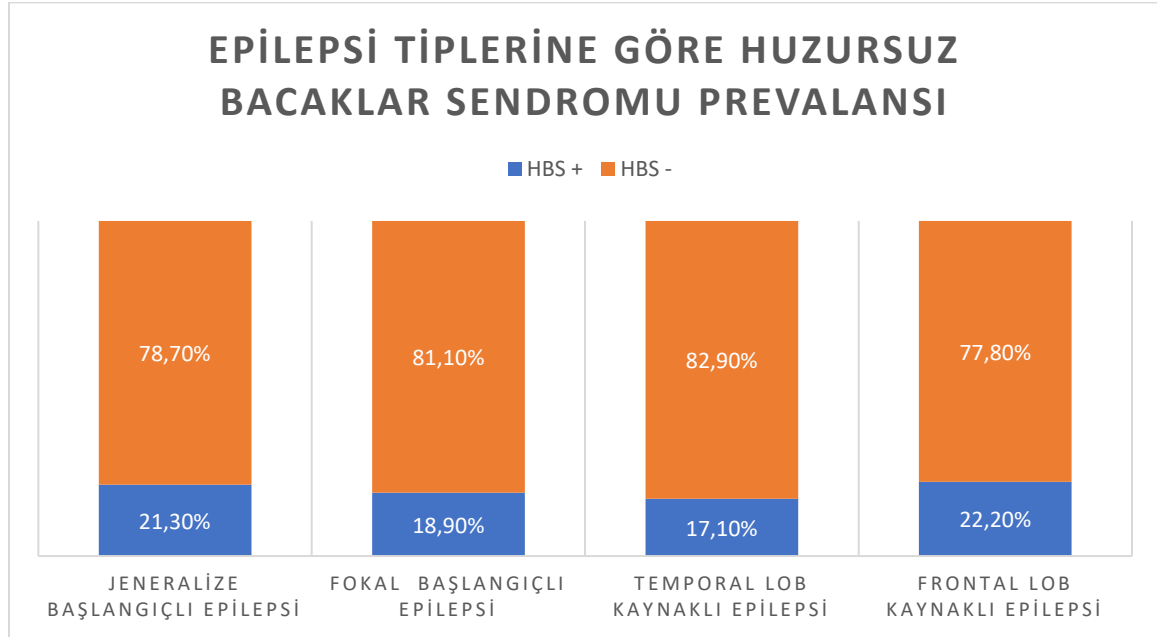
		Sık sık veya hemen hemen her zaman uyuyamama şikayeti olanların %si	P değeri
Epilepsi Tipi	Jeneralize	%27,7	P= 0,2
	Fokal	%37,7	
VPA kullanımı	Olan (+)	%24,1	P=0,2
	Olmayan (-)	%36,6	
Lamotrijin kullanımı	Olan (+)	%20	P=0,4
	Olmayan (-)	%34,4	
Levetirasetam kullanımı	Olan (+)	%38,6	P=0,1
	Olmayan (-)	%25,6	

#### 4.7. Huzursuz Bacaklar Sendromu Anketi Sonuçları

Kontrol grubunda 3'ü kadın 2'si erkek olmak üzere 5 kişide (%10) HBS anketinde huzursuz bacaklar sendromu saptandı. Epilepsi grubundaki yüz hastanın 20 sinde (%20) HBS anketi sonucunda huzursuz bacaklar sendromuyla uyumlu cevaplar elde edildi. Bu oran kontrol grubunun 2 katıydı. Bu 20 hastanın 17'si(%85) kadın, 3'ü(%15) erkekti ve HBS riskiyle kadın olmak arasında belirgin ilişki saptandı ( $p=0,01$ ).

Epilepsi tipleri değerlendirildiğinde jeneralize başlangıçlı epilepsisi olan 10 hastanın (%21,3) ve fokal başlangıçlı epilepsisi olan 10 hastanın (%18,9) huzursuz bacaklar sendromu da olduğu saptandı. Temporal lob epilepsili hastaların %17,1(6 hasta), frontal lob epilepsilerin %22,2 (4 hasta) HBS ile uyumlu sonuçlar vermişti. Sağ tle (%12,5) ile sol tle( %21,1) arasında da anlamlı fark saptanmadı. Farklı tipteki epilepsiler arasında HBS ile ilişki saptanmadı( $p=0,7$ ). (Şekil 6)

Şekil 6: Epilepsi Tiplerine Göre Huzursuz Bacaklar Sendromu Prevalansı



Huzursuz bacaklar sendromu olanların %55'inin son 6 ayda nöbeti mevcuttu ve bu ilişki istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p=0,04$ ).

HBS'si olan hastaların depresyon ve anksiyete puanlarına bakıldığında ise hbs olmayanlara göre, özellikle anksiyete puanları belirgin olarak yüksek saptanmıştır. HBS si olan

hastaların anksiyete ve depresyonlarının belirgin artmış olduğu söylenebilir (p değerleri sırasıyla anksiyete riski için  $p<0,01$  ve depresyon riski için  $p=0,04$ ).

HBS bulunan hastaların %40'ı sık sık veya hemen hemen her zaman uyuyamama şikayetleri olduğunu belirtmiş olsalar da, HSB varlığıyla Epworth uykululuk skalası puanı arasında ilişki saptanmadı ( $p=0,6$ ).

Tek tek değerlendirildiğinde belirli bir AEİ ile ilişki saptanamı olsa da regresyon analiziyle değerlendirildiğinde, HBS için en az risk VPA kullananlarda görülmüştür. VPA kullananların %13,8'inde HBS saptanmasına karşılık kullanmayanlarda bu oran %22,5 olarak bulunmuştur. Birden fazla AEİ kullanımının da HBS ile ilişkisiz olduğu görülmüştür ( $p=0,3$ ).

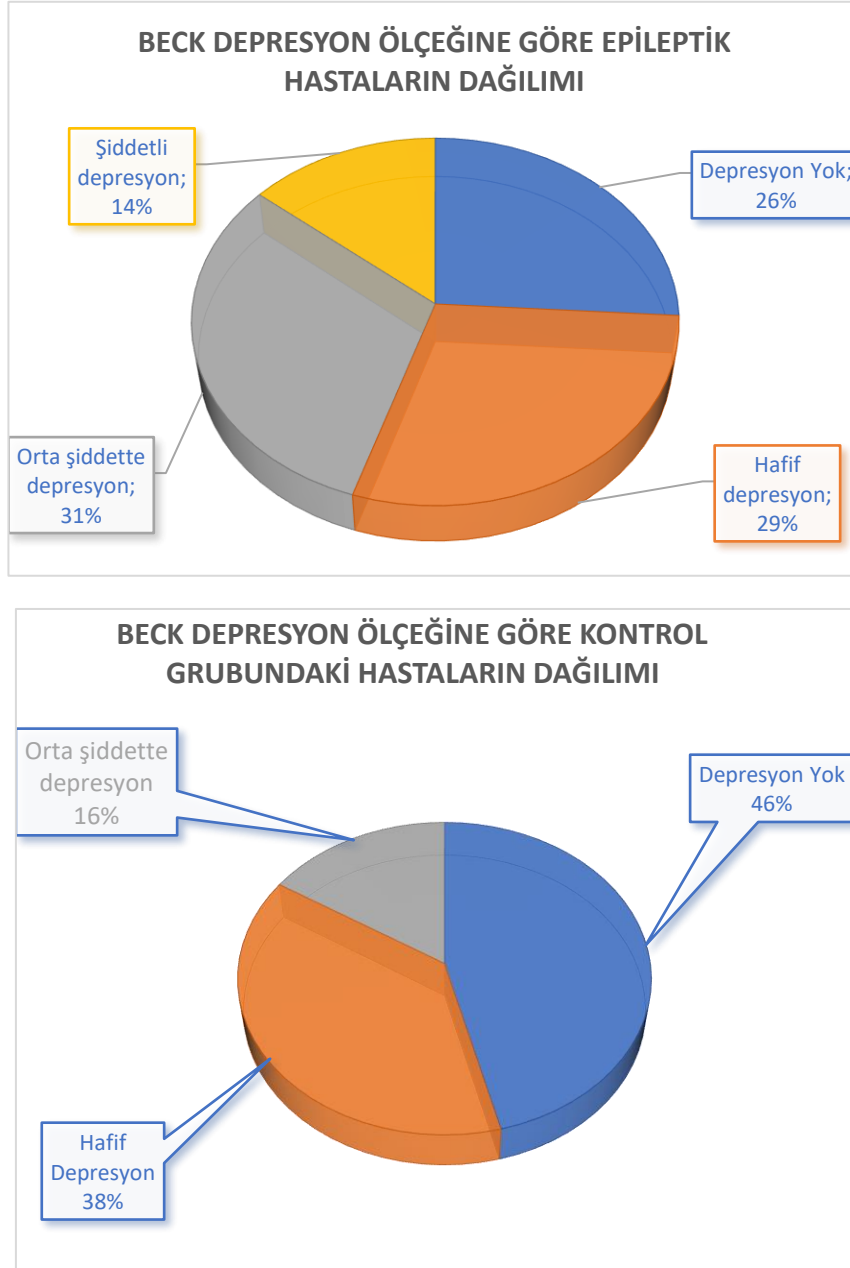
#### **4.8. Beck Depresyon Ölçeği Sonuçları**

Kontrol grubunun ortalama Beck depresyon ölçeği puanı  $11,06 \pm 7,34$  ve epilepsi grubunun  $16,77 \pm 10,26$  olarak hesaplandı.

Puanlara göre depresyon yok, hafif, orta, şiddetli depresyon olarak kategorize edildiğinde ise epilepsi grubunda depresyonu olmayan 26 hasta, hafif depresyonu olan 29 hasta, orta derecede depresyonu olan 31 hasta ve şiddetli depresyonu olan 14 hasta saptandı. Kontrol grubu için ise depresyonu olmayan 23 kişi, hafif depresyonu olan 19 kişi, orta derecede depresyonu olan 8 kişi mevcuttu ve şiddetli depresyonu olan yoktu.

Orta derecede ve şiddetli depresyonu olanların oranına bakıldığında, epileptik grubunda belirgin olarak artmış bir oran (%45 vs %8) izlendi ( $p<0,01$ ).

**Şekil 7: Beck Depresyon Ölçeğine Göre Epilepsi Grubundaki ve Kontrol Grubundaki Hastaların Dağılımı**

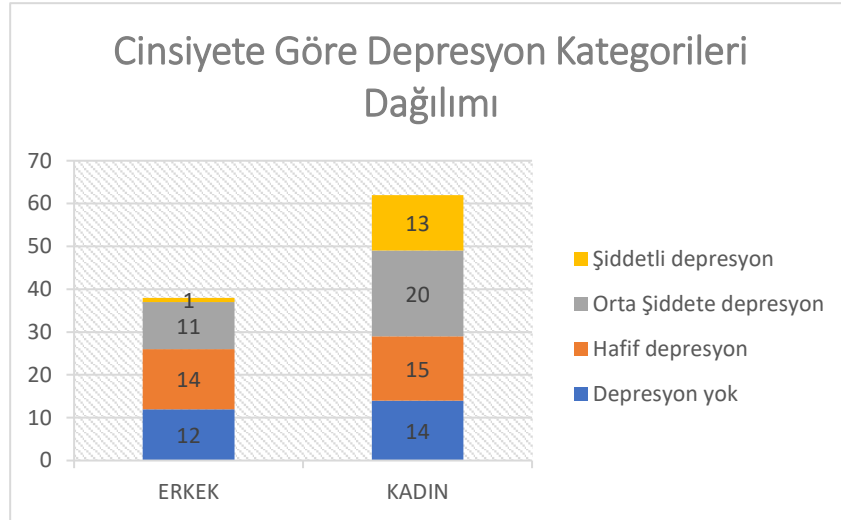


Epilepsi grubundaki depresyonu olmayan veya hafif olan toplam 55 hastanın ortalama Beck depresyon anketi puanı  $8,8 \pm 4,42$  ; orta şiddette ve şiddetli depresyonu olan 45 hastanın puan ortalaması ise  $26,51 \pm 6,04$  idi.

Epilepsi grubunda erkeklerin %31,6 sının orta şiddette ve şiddetli depresyonu mevcutken, kadınlarda bu oran %53,2 ye yükselmekteydi.Kontrol grubunda da orta şiddette/şiddetli depresyon erkeklerin %8,3'ünde görülürken bu oran kadınlarda %23,1'e

yükselmekteydi. İstatiksel analiz de kadın cinsiyet ve depresyon ilişkisini ortaya koymaktaydı ( $p=0,03$ ).

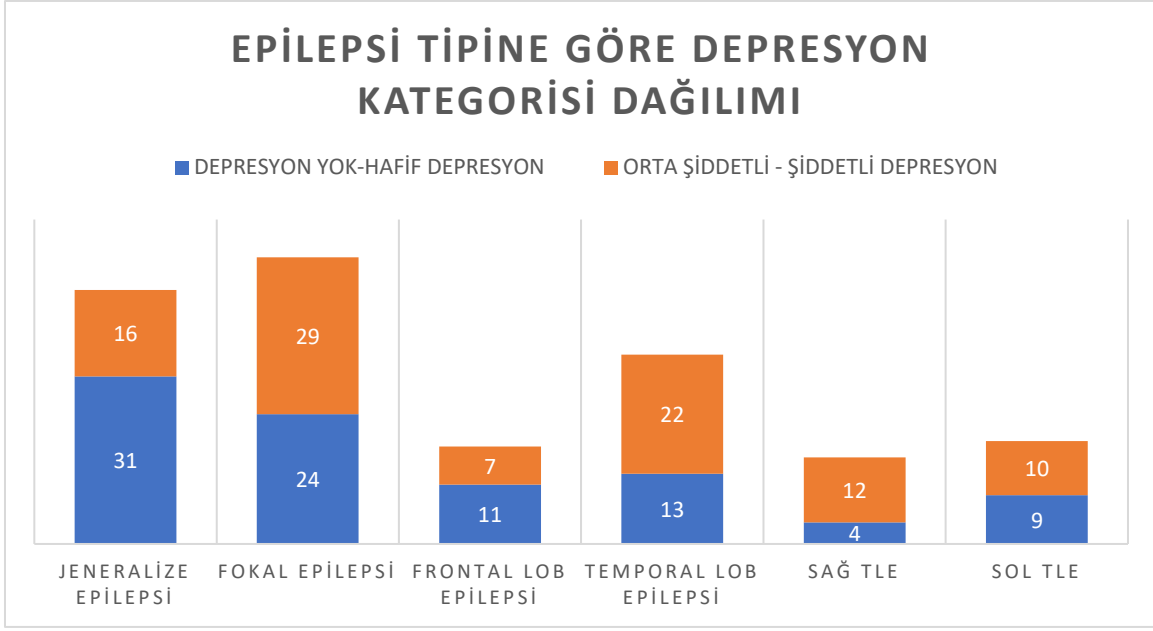
**Şekil 8: Cinsiyete Göre Depresyon Kategorileri Dağılımı**



Fokal başlangıçlı epilepsisi olan hastalarda orta şiddette ve şiddetli depresyon görülme oranı (%54,7), jeneralize başlangıçlı epilepsisi olanlardan(%34) belirgin olarak fazla bulundu ( $p=0,03$ ).

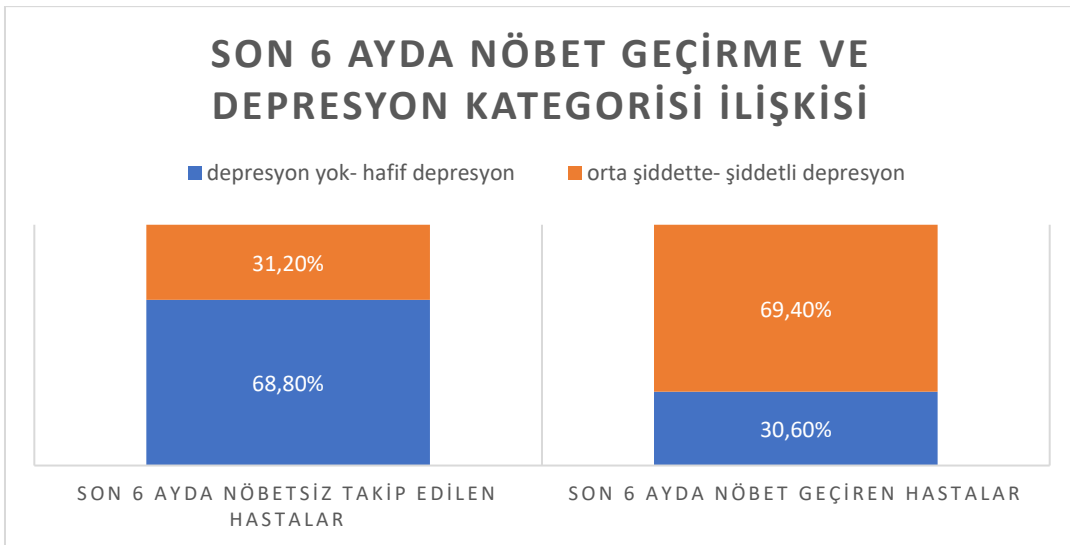
Fokal başlangıçlı epilepsilerin içinde ise, temporal lob epilepsisi olan hastaların orta-şiddetli depresyon oranı (%62,9), frontal lob epilepsisi olanların aynı şiddetteki depresyon oranından (%38,9) fazlaydı ( $p=0,09$ ). temporal lob kaynaklı epilepsisi olan hastalarda lateralizasyona göre depresyon puanları ve kategorileri değerlendirildiğinde belirgin fark saptanmadı ( $p=0,1$ ). Sağ TLE hastalarının ortalama Beck depresyon anketi puanları  $15,74 \pm 10,73$  iken; sol TLE hastalarının puanı  $17,68 \pm 9,84$  idi.

**Şekil 9: Epilepsi tipine göre depresyon kategorisi dağılımı**



Son 6 ay içinde nöbet geçirmiş olan hastaların %69,4ünde orta şiddette-şiddetli depresyon saptandı. Nöbet geçirmiş olmak, depresyon riskini anlamlı olarak arttırmaktaydı ( $P<0,01$ ). (Şekil 7)

**Şekil 10: Son 6 ayda nöbet geçirme ve depresyon kategorisi ilişkisi**



Birden fazla ilaç kullanan hastaların ise %63,6 sında orta şiddette-şiddetli depresyon mevcuttu. Bu oran tek AEİ kullanan hastalara oranla (%42,7) yüksek olsa da, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0,1$ ).

Sonuç olarak regresyon analiziyle bakıldığında, kadın cinsiyet, son 6 ay içinde nöbet geirmiş olmak, anksiyete varlığı ve yüksek OUAS riski, depresyon ile en çok ilişkili değişkenler olarak saptandı.

#### **4.9. Beck Anksiyete Ölçeği Sonuçları**

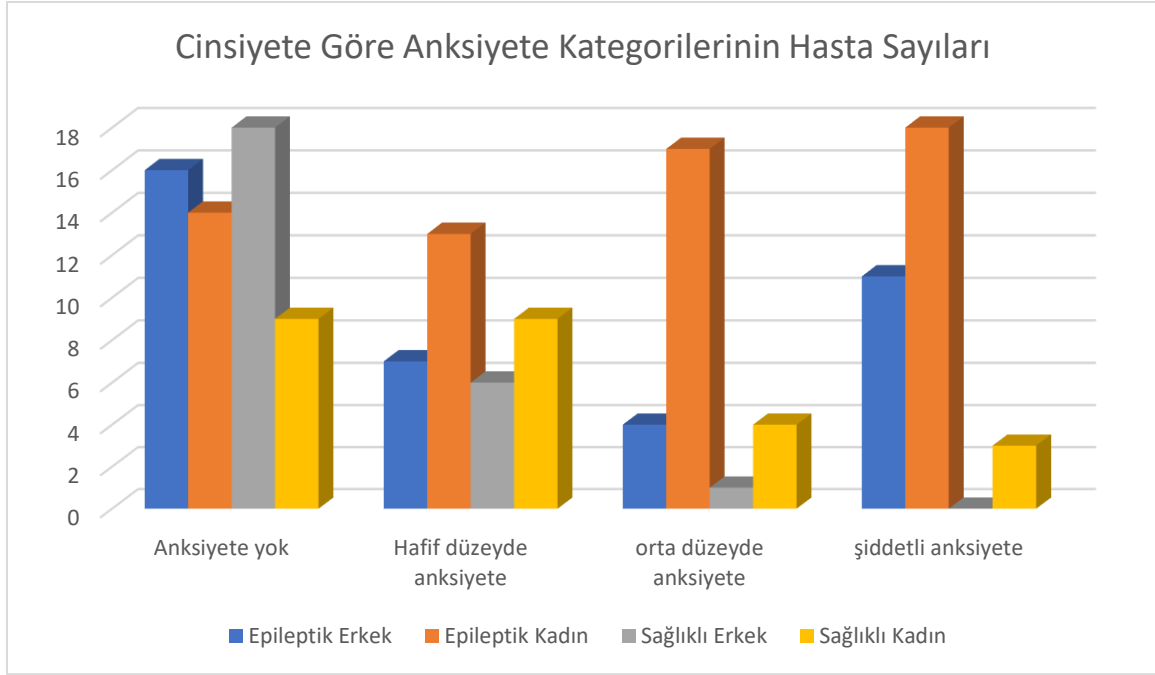
Beck anksiyete ölçeği puanlamasına göre kategorize edildiğinde, epilepsi grubundaki 100 hastanın 30'unda anksiyete saptanmadı, 20'sinde hafif şiddette, 21'inde orta şiddette ve 29'unda şiddetli anksiyete saptandı. Kontrol grubundaki 50 hastanın ise 27'sinde anksiyete saptanmadı, 15'inde hafif şiddette, 5'inde orta şiddette ve 3'ünde şiddetli anksiyete saptandı.

Kontrol grubu ve epilepsi grubu karşılaştırıldığında, orta şiddette ve şiddetli anksiyetesi olanların oranı epilepsi grubunda %50 iken, kontrol grubunda %16 idi. Epileptiklerde anksiyete oranı istatistiksel anlamlı olarak artmış saptandı ( $p<0,01$ ).

Epilepsi grubundaki kadınların %56,5'i, erkeklerin %39,5'i, kontrol grubunda da erkeklerin %4,2'si kadınların %26,9'u orta derecede veya şiddetli anksiyeteye sahipti fakat gruplarda cinsiyetle anksiyete arasında istatistiksel ilişki saptanamadı ( $p=0,09$  ve  $p=0,06$ ). (Şekil 11)

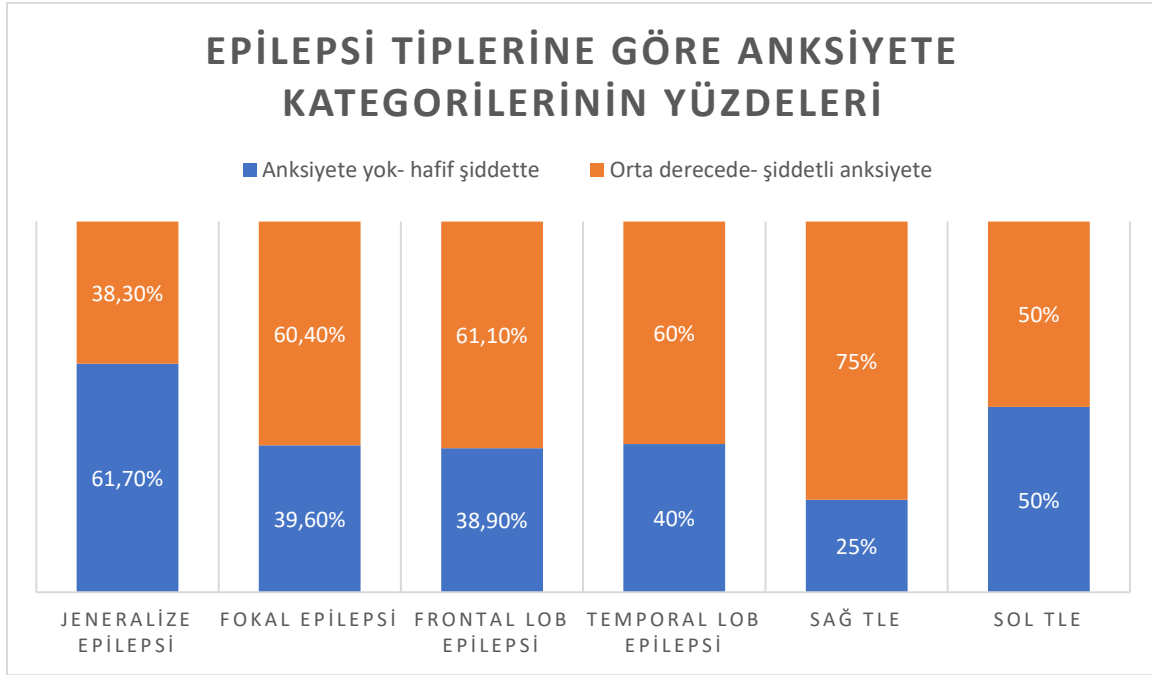


**Şekil 11: Cinsiyete Göre Anksiyete Kategorilerinin Hasta Sayıları**



Jeneralize başlangıçlı epilepsi olan hastaların %38,3ünde , fokal başlangıçlı epilepsisi olanların ise %60,4ünde orta şiddette/şiddetli anksiyete saptanmış olup, aradaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p=0,02$ ). Temporal lob epilepsi hastaların %60 ında(21 hasta), fronta lob epilepsili hastaların ise benzer oranda, %61,1inde (11 hasta), şiddetli anksiyete saptanmıştır. Sağ taraflı temporal lob epilepsisi olan hastaların %75 inde (12 hasta), sol taraflı temporal lob epilepsisi olanların ise %50snde (10 hasta) şiddetli anksiyete saptanmıştır. Temporal lob epilepsisinde sağ TLE hastalarında oran daha fazla saptanmış olup, istatistiksel anlamlılığa erişilememiştir ( $p=0,1$ ). (Şekil 12)

Şekil 12: Epilepsi tiplerine göre anksiyete kategorilerinin yüzdeleri



Stop-bang skoru ile değerlendirilen uyku apnesi riski ile anksiyete kategorisi karşılaştırıldığında, uyku apnesi için düşük riskli olan hastaların yaklaşık yarısında (42 hasta; %49,4) orta şiddette/şiddetli anksiyete saptanmıştır. Uyku apnesi açısından yüksek riskli olan hastalarda da bu oran benzerdir (8 hasta; %53,3).

Huzursuz bacaklar sendromu olan hastaların %85'inin (17 hasta) orta şiddette veya şiddetli anksiyetesi bulunduğu saptandı. HBS varlığı anksiyete için bir risk faktörü olarak değerlendirildi ( $P<0,01$ ).

Orta şiddetli-şiddetli anksiyetesi olan hastaların 25'i (%75,8) sık sık veya hemen hemen her zaman uyuyamama şikayetleri olduğunu belirtmiştir, bunların 16'sında (%32) ise Epworth skalasında da gün içi uykululuk saptanmıştır. Swiss skalasına göre narkolepsisi olanların da %46,7'sinde (7 hasta) orta şiddetli-şiddetli anksiyete gözlenmiştir.

Orta şiddetli ve şiddetli anksiyete oranı, birden fazla ilaç kullanan hastaların %54,5'inde saptanmıştır ve kullanılan ilaç sayısı ile anksiyete kategorisi arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir ( $p=0,7$ ). Bu oran son 6 ayda nöbeti olan hastalarda %72,2 (26 hasta) iken, nöbetsiz olanlarda %37,5 (24 hasta) olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0,01$ ).

Kullanılan antiepileptikler teker teker incelendiğinde, çoğu antiepileptikle anksiyete arasında anlamlı ilişki bulunmazken, karbamazepin/okskarbazepin kullananlarda orta şiddetli-şiddetli anksiyetesi olanların oranı %63,6 (21 hasta) iken, bu oran bu antiepileptiği kullanmayanlarda %43,3

(29 hasta) idi ve bu fark istatistiksel anlamlı saptandı( $p=0,05$ ). Valproik asit kullananlarda anksiyete oranı %41,4 (12 hasta), kullanmayanlardaki anksiyete oranına göre (%53,5- 38 hasta) düşük saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,2$ ). (Tablo 19)

**Tablo 20 : Kullanılan antipileptik çeşidine göre ve orta şiddette- şiddetli anksiyete varlığı oranları ve ilişkisi**

	Orta şiddette/şiddetli anksiyetesi olan hasta % (n)	P değeri
Karbamazepin/okskarbazepin kullanan hastalar	%63,6 (21)	p= 0,05
Karbamazepin/okskarbazepin kullanmayan hastalar	%43,3 (29)	
VPA kullanan hastalar	%41,4 (12)	p= 0,2
VPA kullanmayan hastalar	% 53,5 (38)	
Klobazam kullanan hastalar	%100 (2)	P=0,5
Klobazam kullanmayan hastalar	%49 (48)	
Topiramet kullanan hastalar	%33,3 (1)	P=0,5
Topiramet kullanmayan hastalar	%50,5 (49)	
Lakozamid/zonisamid kullanan hastalar	%62,5 (10)	P=0,2
Lakozamid/zonisamid kullanmayan hastalar	%47,6 (40)	
Lamotrijin kullanan hastalar	%60 (6)	P=0,5
Lamotrijin kullanmayan hastalar	%48,9 (44)	
Levetirasetam kullanan hastalar	%47,4 (27)	P=0,5
Levetirasetam kullanmayan hastalar	%53,5 (23)	

#### 4.10. REM uykusu davranış bozukluğu anketi sonuçları

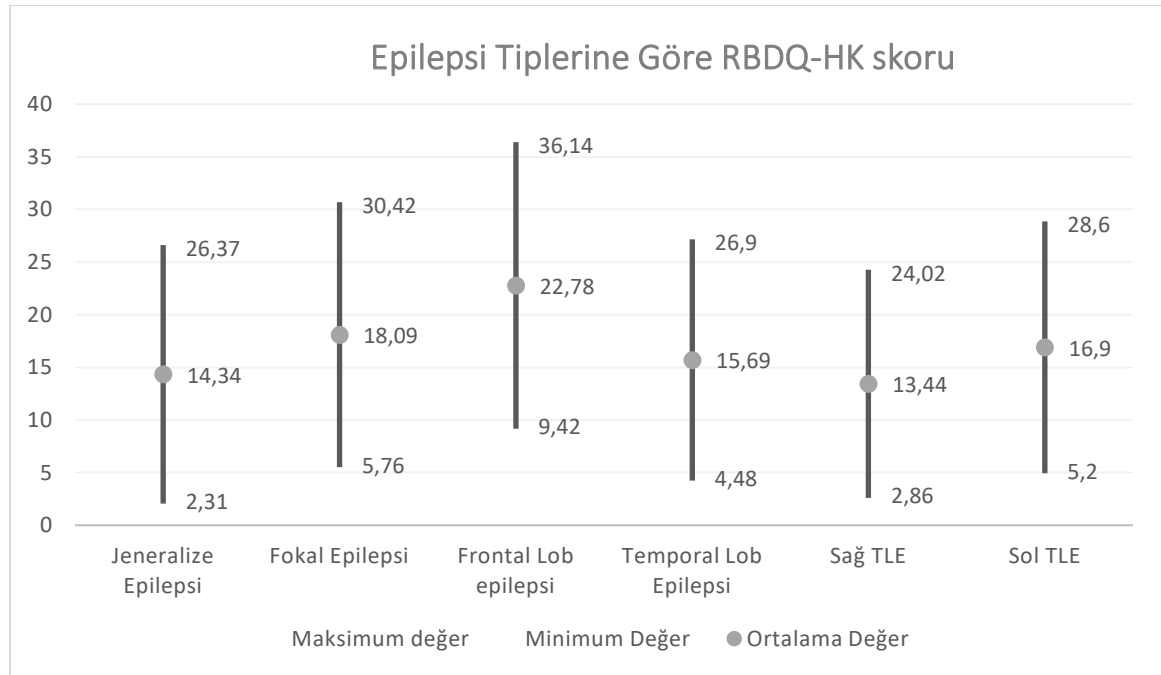
Hastaların RBDQ-HK (REM uyku davranış bozukluğu anketi)nden aldıkları ortalama puan  $16,33 \pm 12,27$  olarak hesaplandı. Cinsiyetler arasında ortalama puan açısından (erkeklerin ortalama puanı  $15,53 \pm 12,69$ ; kadınların ortalama puanı  $16,82 \pm 12,09$ ) anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,6$ ).

Kontrol grubunun ortalama RBDQ-HK puanı ise  $11,72 \pm 8,33$  olarak hesaplandı. Sağlıklı kadınların ortalama puanı  $14,0 \pm 9,25$  iken; sağlıklı erkeklerde  $9,25 \pm 6,52$  ortalama puanı ve kadın cinsiyette ortalama RBDQ-HK puanı daha yüksek saptandı ( $p=0,04$ ).

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, epilepsi grubunun ortalama puanları belirgin ve anlamlı olarak yüksek saptandı ( $11,7$  vs  $16,3$ ) ( $p=0,01$ ).

Epilepsi tipleri karşılaştırıldığında da, fokal epilepsilerde ortalama puan  $18,09 \pm 12,33$  ; jeneralize epilepsilerde ise  $14,34 \pm 12,03$  tü. Fokal epilepsilerde ortalama puan daha yüksek saptansa da, RBDQ skoru açısından aralarında anlamlı fark hesaplanmadı ( $p=0,1$ ). Fokal epilepsilerden frontal lob kaynaklı epilepsisi olan hastaların ortalama REM uyku davranış bozukluğu skorları, temporal lob epilepsili hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0,04$ ). Frontal lob epilepsisi olanların ortalama puanları  $22,78 \pm 13,36$  iken temporal lob epilepsisi olanların ise  $15,69 \pm 11,21$  di. TLE lateralizasyonu açısından bakıldığında sol TLE ortalaması  $16,9 \pm 11,7$  ; sağ TLE ortalaması  $13,44 \pm 10,58$  olup fark anlamlı değildi ( $p=0,3$ ). (Şekil 13)

**Şekil 13: Epilepsi Tiplerine Göre RBDQ-HK skoru**



Huzursuz bacaklar sendromu olan hastalar, olmayanlara göre RBDQ anketinde de yüksek puan ortalamasına sahipti ( $19,6$  vs.  $15,5$ ) fakat istatistiksel anlamlılık tespit edilemedi ( $p=0,13$ ). Hastaların kullandığı AEİ sayısı, son 6 ayda nöbet geçirip geçirmediği, narkolepsisi olup olmadığı ve uyku apnesi olup olmadığı, REM uyku davranış bozukluğu skorlarıyla ilişkisiz bulundu ( $p$  değerleri sırasıyla  $p=0,9$  ;  $p=0,2$  ;  $p=0,9$  ;  $p=0,8$ ).

REM davranış bozukluğu olanların gün içi uykululuğunda da artış tespit edildi. ESS skoru  $>10$  puan olan hastaların ortalama RBDQ-HK skorları daha yüksek bulundu ( $19,5$  vs  $14,9$ ) ( $p=0,09$ ).

RBDQ-HK puanı yüksekliği ile orta şiddette ve şiddetli depresyon ve anksiyete varlığı ilişkili bulundu. ( $p$  değerleri sırasıyla depresyon için  $p=0,04$  ve anksiyete için  $p=0,02$ ). RBDQ-HK puanındaki artışın depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğu saptandı.

**Tablo 21: Değişkenlere göre ortalama RBDQ-HK puanları ve p değerleri**

Değişken	Ortalama RBDQ-HK puanı	P değeri
Frontal lob epilepsisi olan hastalar	<b>22,78 ± 13,36</b>	<b>P=0,04</b>
Temporal lob epilepsisi olan hastalar	<b>15,69 ± 11,21</b>	
HBS olan hastalar	<b>19,6 ± 10,04</b>	P=0,1
HBS olmayan hastalar	<b>15,5 ± 12,69</b>	
ESS> 10 puan olan hastalar	<b>19,53 ± 12,52</b>	P= 0,09
ESS≤10 puan olan hastalar	<b>14,96 ± 11,99</b>	
Orta şiddette- şiddetli depresyonu olan hastalar	<b>19,00 ± 13,27</b>	<b>P= 0,04</b>
Depresyonu olmayan-hafif şiddette olan hastalar	<b>14,15 ± 11,04</b>	
Orta şiddette- şiddetli anksiyetesi olan hastalar	<b>13,54 ± 10,57</b>	<b>P=0,02</b>
Anksiyetesi olmayan-hafif şiddette olan hastalar	<b>19,12 ± 13,30</b>	

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda epilepsi polikliniğimizde takipli olan 100 epilepsi hastası ve 50 sağlıklı kontrol hastasının anket formu ile elde ettiğimiz verilerini kullandık. Literatüre bakıldığında benzer çalışmalara yabancı yayınlarda bulunsa da (BURAYA REF VER!), Türk popülasyonda bu sayıda hasta ile yapılmış benzer çalışma bulunmamaktadır. Literatürdeki çalışmalarda farklı tiplerdeki epilepsi hastalarında uyku bozukluklarının prevalansları, uyku kalitesi düzeyleri ya da tek bir uyku bozukluğu (huzursuz bacaklar sendromu sıklığı ya da narkolepsi ilişkisi gibi) çalışılmıştır. Farklı epilepsi tiplerinde depresyon veya anksiyete ile ilgili de ayrı ayrı çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda depresyon ve anksiyetenin birbirini etkileyebileceği de göz önüne alınarak birlikte değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmamızın önemli bir diğer farkı ise hem depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik faktörleri, hem de ayrı ayrı uykuyu etkileyebilecek faktörlerle birlikte (HBS, narkolepsi gibi) uyku bozukluklarını değerlendiriyor ve bu ikisinin birbiriyle etkileşimini de göz önüne alıyor olmasıdır.

Yöntem olarak da, hastalara anketler elden verilmiştir ve gerekli gördükleri her konuda soruları ayrıntılı cevaplandırılmıştır. Bu da online doldurulan ya da posta yoluyla doldurulan anket çalışmalarına göre çalışmamızın daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir.

### 5.1. Epilepsi ve Stop-Bang Uyku Apnesi Anketi ile Değerlendirilen Uyku Apnesi Riski

Çalışmamızda Stop-Bang anketiyle değerlendirilerek OUAS açısından orta ve yüksek riskli saptanan hasta sayısı 19 (%19)du. Erkeklerin %28,9'u kadınların ise %12,9'u OUAS açısından riskli saptandı. Literatüre bakıldığında epilepsi hastalarında OUAS görülme sıklığı farklı oranlarda bildirilmiştir. %10,2'den %57,6'ya varan oranlar bildirilmiş olup, Lin ve ark. tarafından yapılan bir meta analizde bu oran ortalama %33,4 olarak saptanmıştır (94-96). Çalışmamızdaki oran (%19) Li ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada saptanan orana (%15,2) yakındır (97). Daha yüksek oranlar saptanan çalışmalardaki hasta popülasyonunun yaş ortalamalarının bizim popülasyonumuzdan daha yüksek olmaları, kadın erkek dengesinin erkek lehine olması ve yüksek vücut kitle endeksi değerlerine sahip olmaları, bu oranların bizim çalışmamızdan daha yüksek olmasını açıklayabilir. Buna rağmen tüm çalışmalarda olduğu gibi, bizim çalışmamızda da oranlar normal popülasyona göre belirgin olarak artmıştır. Epilepsi hastalarında görülen OUAS açısından artmış risk bu iki hastalık arasında bir ilişki olduğunu öne sürmektedir; fakat bu ilişkinin nelerden etkilendiği net olarak ortaya konabilmiş değildir. Epilepsi hastalarıyla yapılan birçok çalışmada, normal popülasyonda olduğu gibi, OUAS riskinin erkek cinsiyet ve ileri yaşla birlikte arttığı görülmüştür (95). Bizim çalışmamızda da aynı şekilde erkek cinsiyet ve ileri yaş OUAS açısından epileptik hastalarda da bir risk faktörü olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda OUAS riski yüksek olan epilepsi hastalarının anksiyete skorları da anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ( $p=0,02$ ). Bu bulgu literatürle uyumlu olup, bir çalışmada da OUAS olan epilepsi hastalarında nöbet geçirme endişesi daha fazla saptanmıştır, bu durum da Beck anksiyete ölçeği puanlarını arttırıyor olabilir (70, 98).

Depresyon skorları da OUAS riski yüksek epilepsi hastalarında anlamlı yüksek saptanmış olup, depresyonla anlamlı ilişki saptanmamış olan Venturi ve arkadaşlarının çalışmasıyla ters düşmektedir. Fakat o çalışmada,diğer birçok çalışmada anlamlı ilişki saptanmış olan yaş faktörü de ilişkisiz saptanmıştır bu nedenle çalışmanın hasta popülasyonundan elde edilen verileri genel popülasyona uyarlamak yanlış olabilir.

Epilepsi tipleriyle OUAS riski karşılaştırıldığında ise fokal epilepsilerde, özellikle sol temporal lob başlangıçlı fokal epilepsilerde jeneralize epilepsilere göre OUAS riski daha fazla saptanmıştır (%22,7 vs %14,9). Fakat bu fark istatistiksel anlamlılığa erişememiştir ( $p=0,3$ ). Çalışmamızla uyumlu şekilde, literatürde bir meta analizde de 7 çalışma incelenmiş ve fokal epilepsilerde OUAS oranı (%32,2) jeneralize epilepsilere oranla (%28,2) tüm çalışmalarda daha fazla saptanmış fakat hiçbir çalışmada da istatistiksel anlamlılığa erişememiştir (94).

Verilerimizde temporal lob epilepsilerinde sol TLE lerin OUAS yüksek risk oranı sağ TLE lere göre anlamlı yüksek saptanmış olup ( $p=0,05$ ), bu da OUAS hastalarında sol enterorhinal korteks volüm kaybını gösteren çalışmalarla uyumlu olarak değerlendirilebilir (54).

Antiepileptiklerle OUAS arasında ilişki saptayan çalışma literatürde bulunmamaktadır. Birkaç çalışma VPA kullanan hastalarda BMI artışına bağlı OUAS riski artışını öne sürmüş olsa da, bunu kanıtlamış olan çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda da herhangi bir antiepileptikle ya da kullanılan antiepileptik ilaç sayısı ile OUAS riski arasında ilişki saptanmamıştır. Birçok çalışma da aynı şekilde antiepileptik sayısı ile ilişkisiz olduğunu belirtmiştir (70, 99, 100).

Dirençli ve kontrol altındaki epilepsilerle OUAS arasındaki ilişki araştırılmış; fakat nöbet sıklığıyla OUAS arasında ilişki saptanamamıştır. OUAS tedavisinin nöbet sıklığını azalttığı ve epilepsi kontrolüne belirgin fayda sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir; fakat nöbet sıklığının OUAS ile ilişkisine dair kanıt bulunmamaktadır (70, 97, 101). Biz de çalışmamızda OUAS açısından yüksek riskli hastaların %47,4'ü "gün içinde uyuyor musunuz?" sorusuna "sık sık" veya "hemen hemen her zaman" cevabını vermiş olsalar da, uyumayla veya ESS skoruyla istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $P=0,1$  ;  $p=0,2$ ).

Manni et al. tarafından yapılan çalışmada OUAS ve epilepsisi olan hastaların ESS skorları, OUAS olmayan epileptiklere oranla belirgin yüksek saptanmıştır (95). OUAS hastalarının gün içi uykululuğunun artması beklenmekte olup, bu beklenen bir sonuçtur. Fakat başka çalışmalarda ESS skoruyla OUAS arasında ilişki saptanamamıştır (99, 100). Bizim çalışmamızda da böyle bir ilişki beklenmesine karşın istatistiksel anlamlı bir ilişki saptayamadık.

## **5.2. Epilepsi ve Narkolepsi**

Çalışmamızdaki 100 hastadan 15'i (%15) Swiss Narkolepsi Anketinde negatif puan alarak narkolepsi riski mevcut olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların 10'u katapleksi duygusal tetiklenme sorularına da olumlu cevap vermişlerdir. Normal popülasyonda bildirilen narkolepsi prevalansı %0,03- 0,16 olup, çalışmamızdaki bu oranlar normal popülasyona göre oldukça yüksektir. Epilepsi hastalarına narkolepsi prevalansı bilinmemektedir. Çalışmamızdaki yüksek oranların nedeni epilepside uyku uyanıklık yolaklarının etkilenmesine bağlı olarak artmış narkolepsi riski olabilir. Fakat epilepsi nöbetlerinin narkolepsi-katapleksi semptomlarıyla karışabileceği göz önüne alınmalıdır. Zeiman et al, epilepsi olarak yanlış tanı

konulan 2 vakayı bildirmiş ve narkolepside görülebilecek olan katapleksi, gün içi uyku atakları, hipnagogik ve hipnopompik halüsinasyonlar ve uyku paralizinin farklı kombinasyonlarda görülebileceğine ve epilepsi nöbetleriyle karışma ihtimalinin yüksek olduğuna dikkat çekmiştir (102).

Epileptik hastalarda narkolepsi riski ile ilgili bir anketle değerlendirilen bir çalışmada da 100 hastadan 3'ünde narkolepsi riski bulunmuş; fakat gerekli değerlendirmeler sonrasında hiçbirinde narkolepsi saptanmamıştır (60). Çalışmamızda bu şikayetleri nedenli değerlendirilip daha sonra narkolepsi tanısı alan 1 hasta bulunmaktadır.

Çalışmamızda narkolepsi yaş, cinsiyet veya epilepsi türüyle alakalı saptanmamıştır. Literatürde de hem jeneralize epilepsilerle hem de fokal epilepsilerle narkolepsi birlikteliği bildirilmiştir (78, 79, 102). Bildirilen vakaların çoğunluğu kadın cinsiyette olup, çalışmamızda da kadın dominansı (10 hasta- %66,7) olsa da, 5 erkek hastada da narkolepsi riski saptanmıştır.

Epilepsi hastalarında hem epilepsi nedeni ile beynin anatomik ve fizyolojik değişimlerinden kaynaklı olarak, hem de kullanılan AEİ'ler nedeniyle uyku ile ilgili bir çok parametrenin etkilendiği düşünülürse, narkolepsi sıklığının da artmış olarak saptanması beklenebilir. Fakat değerlendirilirken epilepsi nöbetlerinin katapleksi semptomlarıyla karışabileceği, kullanılan antiepileptiklerin de uykuya yatkınlık yapabileceği unutulmamalı, hastalardan klinik bilgi alınırken detaylı sorgulanmalı ve gerekirse tanıyı doğrulamak için PSG ye başvurulmalıdır. Epilepsi nöbetleriyle karışması nedeniyle narkolepsi olan epileptik hastaların bir çoğunda narkolepsi tanısının gözden kaçıyor olabileceğini, bu nedenle şüpheli öyküsü olan ya da tarama testlerinde riskli bulunan epilepsi hastalarının PSG ve MSLT ile ileri değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

### **5.3. Epilepsi ve Huzursuz Bacaklar Sendromu**

Türk popülasyonunda huzursuz bacaklar sendromu görülme sıklığı %3,2 olarak gösterilmiştir (103). Öztürk ve ark., epilepsi hastalarında HBS sıklığını incelemiş ve %5,8 olarak saptamışlardır (104); fakat çalışmalarına HBS'ye yol açabilecek ilaç kullananları veya HBS tedavisinde kullanılan gabapentin, pregabalin kullanan hastaları almadıkları için bu yüzden, gerçek orandan düşük olabileceğini belirtmişlerdir. Literatürde %28'lere varan oranda HBS bildirilmiş olup (105), biz de çalışmamızda epilepsi hastalarındaki HBS sıklığını %20 olarak saptadık. Oldukça yüksek bir oran olup, hiçbir hasta gabapentin-pregabalin kullanmamasına rağmen yüksek oranda saptanması, epilepsi hastalarında HBS tanısının gözden kaçıyor olabileceğini düşündürdü. Özellikle ayaklar ve bacaklardaki rahatsız edici hisler, JME hastalarında myoklonik atımlarla ya da fokal epileptiklerde nöbet öncesi auralarla karışabilmektedir.

Huzursuz bacaklar sendromu uykunun sık bölünmesine, gün içi uykululuğa ve bunlara ikincil olarak depresyon ve anksiyete sebep olabilmektedir (106, 107). Bu nedenle çalışmamızda saptadığımız, HBS olan epilepsi hastalarındaki artmış anksiyete ve depresyon puanları beklenen bir bulgu olup, HBS olan ve olmayan grupta nöbet sıklığı ve kullanılan AEİ sayısı açısından anlamlı farklılık bulunmadığı için, anksiyete ve depresyon HBS semptomlarına bağlanmıştır.



Öztürk ve ark.larının çalışmasında HBSli epilepsi hastalarının %53,8'i kadındır, bizde ise bu oran %85 (17 hasta)'tir. Normal popülasyonda da kadınlarda sıklık daha fazla bildirilmiştir (106, 108). Çalışmamızdaki kadın hastalar fertil çağıdaki genç hastalardan (kadınların yaş ortalaması: 30,18) oluşmaktadır. Ferritin düzeyleri ve HBS arasındaki ilişki de bilinmektedir. Bu nedenle kadın dominansının sebebi, fertil yaştaki genç kadınların çoğunda demir eksikliği anemisi ve düşük ferritin düzeyleri görülmesi sebepli olabilir; fakat çalışmamızda kan ferritin düzeyleri incelenmediği için net bir karara varılamamaktadır.

Gabapentin ve pregabalin HBS tedavisinde daha yaygın olarak kullanılmakta olup, diğer AEİ lerin de HBS üzerine tedavi edici etkisi olduğunu öne süren yazılar mevcuttur. Kocatürk ve ark, karbamazepin veya valproik asit (VPA) kullanan hastalarda HBS sıklığını (%2,2) normal popülasyona oranla (%6) düşük saptamışlar ve karbamazepin ve VPA'nın HBS tedavisinde etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (109). Bizim çalışmamızda da VPA kullanan hastalarda HBS görülme sıklığı (%13,8), kullanmayanlara oranla (%22,5) düşük saptanmıştır. Karbamazepin açısından ise böyle bir fark saptanmamıştır. Bu nedenle VPA tedavisinin HBS tedavisi için de etkin olabileceği düşünülebilir.

#### **5.4. Epilepsi ve Epworth Uykululuk Skalası ile Değerlendirilen Artmış Gün içi Uykululuğu**

Epilepsi hastalarında artmış gün içi uykululuğu şikayeti özellikle subjektif bir yakınma olarak oldukça sık karşımıza çıkmaktadır. Epilepsi hastalarında artmış gün içi uykuluk oranı %10- 47,5 arasında bildirilmiş olup (110), bizim çalışmamızda da Epworth uykululuk skalası puanı >10 olan hasta oranı %30 saptanmıştır. Bu artmış gün içi uykululuk değerlerinin nedeni konusunda farklı açıklamalar getirilmeye çalışılmış olsa da net bir görüş yoktur. Bir grup araştırmacı, bunun nöbet sıklığına ve kullanılan AEİ'lere sekonder olduğunu öne sürerken, başka bir grup ise bunlardan bağımsız olduğunu ve epilepsi hastalarında daha çok görülen HBS ve OSAS gibi uyku bozukluklarına sekonder olduğunu öne sürmektedir (110, 111). Çalışmamızdaki oranlarda da HBS ve yüksek OSAS riski olan grupta ESS puanı >10 olan hasta oranı daha fazla saptanmış fakat istatistiksel anlamlılığa erişememiştir (p=0,2). (Tablo 17)

Giorelli ve ark., çalışmalarında epilepsi hastalarındaki ESS puan artışının daha çok boyun çevresi ve anksiyete ile bağlantılı olduğunu söylemişlerdir (110). Çalışmamızda biz de ESS skorunun psikiyatrik ölçeklerde alınan puanlarla, özellikle depresyon skorlarıyla, anlamlı ilişki içinde olduğunu gözlemledik.

Yine de, epileptik nöbetlerin beyindeki uyku yollarını etkilemesi ve uykunun yapısını bozması nedeni de ESS puanlarının arttığını öne süren çalışmalar da mevcuttur. Uyku fragmentasyonu ve artmış gün içi uykululuğunun fokal epilepsilerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (112). Bu durumunun daha çok temporal ve frontal lob kaynaklı fokal başlangıçlı epilepsilerde, özellikle nokturnal frontal lob epilepside, özellikle gece nöbetlerinin uyku yapısını fragmente etmesi nedeni gün içi uykululuğun daha fazla artmış olabileceği öne sürülmüştür (113). İlaça dirençli fokal epilepsilerde post-op ESS skorlarını inceleyen iki çalışma da, post op gün içi uykululukta azalma raporlamışlardır (76, 114). Bunun sebebinin de skalp EEG'de görülemeyen ama uyku fragmentasyonuna ve gün içi uykululuk artışına sebep olan rekürren epileptik boşalmalar olabileceğini öne sürmüşlerdir (76). Verilerimizden son 6 aydaki

nöbet sayısı ile ESS skoru arasında anlamlı ilişki saptayamamış olsak da, skalp EEG’de görülmeyen epileptik boşalimleri değerlendiremediğimiz için bu konuda net bir karara varmak uygun olmayacaktır. Ayrıca çalışmamızda fokal epilepsisi olanların %52,9’unun son 6 ayda nöbeti mevcuttur, bu da epilepsi hastalığına sahip olmanın (özellikle fokal epilepsi) ve nöbet sıklığının ESS skoru üzerinde etkisi olabileceğini desteklemektedir. Literatürde nöbet sıklığı ve uyku bozukluğu arasında ilişki saptayamamış başka çalışmalar da mevcuttur (61, 115) bu nedenle çelişkili verilerin netleşmesi açısından daha fazla çalışma gerekmektedir. Nokturnal fokal başlangıçlı epileptik nöbetler kısa süreli bir arosala neden olsalar da, izleyen uykunun etkinliğinin daha düşük olduğu; hatta gün içinde geçirilen nöbetlerin dahi gece uykusunu etkileyebileceği gösterilmiştir (57).

Fokal epilepsiler arasında değerlendirme yapıldığında da ESS puanı >10 olan hastaların TLE lerin %22,8’ini, frontal lob epilepsilerinin ise %52,6’sını kapsadığını gördük ve farkı istatistiksel anlamlı saptadık ( $p=0,01$ ). Bu da özellikle gece nöbetlerinin daha fazla gözlemlendiği frontal lob epilepsisi olan hastaların, muhtemelen gece uyku fragmantasyonlarına ve uyku yapılarının bozulmasına sekonder, gün içi uykululuklarının daha fazla olduğunu gösterdi. Literatürde de, sonuçlarımızı destekler şekilde, noktürnal epilepsisi olan hastalarda diğer epilepsi hastalarına göre artmış gün içi uykululuğu olduğu gösterilmiştir (116). Çalışmamızda bu hastaları PSG kullanarak incelemedik, ileride bu konuda yapılacak çalışmalarda PSG ile de değerlendirme yapılması daha net bilgilere sahip olmamızı sağlayacaktır.

Çalışmamızda, karbamazepin/okskarbazepin kullananlarda izlenen artmış gün içi uykululuğu ( $p=0,01$ ) dışında diğer AEI’lerle ESS skoru arasında anlamlı ilişki saptamadık. Literatürde de karbamazepinle yapılan çalışmaların çelişkili sonuçları olsa da, arousalları arttırdığı, gün içi uykululuğu arttırdığı, yavaş dalga uykusunu (özellikle NREM evre 2) arttırdığı ve REM latansını arttırdığı belirtilmiştir (117, 118). Antiepileptojenik kabul edilen REM uykusunu da azalttığı belirtilmiştir (65). Bazil C.W. de birçok çalışmayı incelediği yazısında, karbamazepinin REM uykusunu azalttığını ve bazı hastalarda gün içi uykulukta artışa neden olabileceğini söylemiştir (55). Kendi verilerimiz ve bu bilgiler doğrultusunda, biz de karbamazepin/okskarbazepin tedavisinin gün içi uykululuğu arttırdığını bu nedenle kullanılırken bu yönüne dikkat edilmesi gerektiğini belirtiyoruz.

Hasta popülasyonumuzda, levetirasetam kullanan 3 kişinin, sodyum valproat kullanan 1 kişinin gün içi uykulukta artış yakınması mevcuttur. Çalışmalar levetirasetamın yavaş dalga uykusunu arttırdığını (özellikle NREM evre 2 uykusu), REM uykusunu azalttığını, uyku yapısını bozduğunu göstermektedir (119). Levetirasetam tedavisi ile hipersomni gelişen bir vaka da mevcut olup (120), bir çalışmada levetirasetam ile gece uykusunun derinleştiği ve hastaların subjektif olarak gece uykularında iyileşme tarifledikleri; fakat sabah uyanıklıklarında azalma saptandığı belirtilmiştir (118). Sonuç olarak levetirasetam ile gündüz uykululuğunda artış gözlenebilmektedir ve bunun dozla ilişkisi (>2000 mg/gün) olabilir (119). Valproik asitle uyku parametrelerinde belirgin değişim izlenmemiş olmasına rağmen, bazı hastalarda evre 1 NREM uykusunu arttırıp gün içi uykuluk yapabileceğini söyleyen çalışmalar da mevcuttur (55, 119, 121). VPA kullanımının arousalları arttırdığı, bu nedenle gün içi uykuluk artışı gözlenebileceği literatürde belirtilmiştir (66).

Bir meta-analiz, lamotrijin ile gün içi uyku bozukluğu arasında etkileşim saptanmadığını belirtirken, 109 hastayla yapılmış bir başka çalışmada ise 7 hastanın (%6,4) tedavi değişimini gerektirecek insomnisi saptanmıştır (119, 122). Bizim çalışmamızda da tek başına lamotrijin tedavisi almakta olan 2 hastamız uykusuzluk belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, regresyon analiziyle değerlendirildiğinde ESS puanı ile en ilişkisiz saptanan AEİ'ler topiramet ve lakozamid/zonisamid olmuştur ve bu da literatürdeki topiramet ve zonisamidin uyku üzerine belirgin etkisi olmadığını gösteren veriler ile uyumludur (66, 119).

### **5.5. Epilepsi ve REM Uyku Davranış Bozukluğu**

Epileptik hastalarda REM uyku davranış bozukluğu hem komorbid bir durum olarak görülebilir, hem de epilepsi için bir ayırıcı tanı olarak akılda bulunması gereklidir. Literatürde RDB'nin daha çok yaşlı, erkek, kriptojenik ve uykuya ilişkili nöbetleri olan epilepsi hastalarında görüldüğü bildirilmiştir (123). Biz çalışmamızda cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptamadık ( $p=0,6$ ). Yaş açısından da anlamlı farklılık saptamadık ( $p=0,3$ ); fakat bu durum belirtilen çalışmada 60 yaş üzeri hastaların alınması bizim çalışmamızda ise yaş ortalamasının 30,4 yıl olmasına bağlanabilir.

Fokal başlangıçlı epilepsi hastalarının RBDQ-HK skorları jeneralize başlangıçlılara göre (18,0 vs 14,3) ve frontal lob epilepsi hastalarının TLElere göre (22,7 vs. 15,6) yüksek bulunmuştur ( $p=0,04$ ). Epilepsi ve RDB arasındaki ilişki henüz net olmadığı gibi, farklı epilepsi tipleriyle RDB arasında ilişkiyi inceleyen yayın da literatürde bulunmamaktadır. Fakat RDB'nin özellikle gece nöbetlerinin mevcut olduğu epilepsilerde, yani frontal ve temporal lob başlangıçlı fokal epilepsilerle karıştırılabileceği ve yanlış tanı konabileceği bildirilmiştir (124, 125). Çalışmamızda saptanan frontal lob epilepsisi olan hastalardaki yüksek puanların sebebi, gece nöbetlerinin RDB semptomlarıyla karıştırılması nedeni olabilir; fakat ortak bir fizyopatoloji olabileceği de gözardı edilmemelidir. Özellikle gece nöbetlerinin de sık görüldüğü frontal lob epilepsisinde RDB'nin de daha fazla görülmesi ortak bir patofizyolojiye işaret etmektedir. Bir çalışmada RDB'si olan hastaların %26,6'sında interiktal EEGde epileptiform anomaliler izlenmiş, yine aynı araştırmacılar tarafından yapılan bir başka çalışmada da bu veriler birleştirilerek, RDB'nin epileptik nöbetleri fasilite edilebileceği sonucuna varılmıştır (126). REM uykusunun antiepileptojenik özellikleri göz önüne alındığında, RDB'nin epilepsi nöbet sıklığını arttırması olası görünmektedir. RBD anketi tanı açısından net olmadığı için, PSG ile tanı konulan epilepsi hastalarında nöbet sıklığını araştıran bir çalışma, iki komorbiditenin birbiriyle etkileşimini anlamak için değerli olacaktır. Araştırmacılar, REM parasomnisi, NREM parasomnisi ve nokturnal frontal lob epilepsisinin ayırıcı tanısı için bir skala geliştirmeye çalışsalar da henüz klinik kullanıma uygun değildir; fakat böyle bir anketin geliştirilmesi ayırıcı tanı açısından oldukça yararlı olacaktır (127).

Orta şiddette ve şiddetli depresyonu ve anksiyetesi olan hastaların RBDQ-HK puanlarının da olmayanlara oranla daha yüksek olduğunu (sırasıyla depresyon için 19,0 vs 14,1 ve anksiyete için 19,1 vs 13,5) saptadık (sırasıyla  $p=0,04$  ve  $p=0,02$ ). Sonuçlar RDB'nin ve gece uykusunun bozulmasının hastaların psikolojik durumunu da olumsuz etkilemekte olduğunu göstermektedir. RDB puanıyla artmış gün içi uykuluğu da korelasyon göstermektedir (19,5 vs

14,9). Bu durum, uyku yapısının bozulduğu gözönüne alındığında beklenen bir durumdur. Tüm bu sonuçlar birlikte düşünüldüğünde, RDB skoru yüksek hastaların artmış gün içi uykulukları, artmış nöbet sıklıkları, depresyon -anksiyeteleri ve bozulmuş uyku yapıları nedenli hayat kaliteleri ve epilepsilerinin kontrolü belirgin olarak etkilenecektir. Bu nedenle RDB tanısı konulması oldukça önemlidir; fakat patofizyolojiyi ve epilepsi birlikteliğini daha iyi anlayabilmemiz için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 5.6. Epilepsi ve İnsomni

Epilepsi hastalarında insomni prevalansının arttığı bilinmektedir. Epilepsi hastalarında insomni prevalansının 6 kata kadar artmış olduğu bildirilmiştir (128). İnsomni, nöbet sıklığını arttırmakta ve hayat kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir (75, 129). Çalışmamızda 'sık sık' ve 'hemen hemen her zaman' uyuyamama şikayeti olan hastaların oranı %33 olarak saptanmıştır ve literatürde de %24,6 ve %43 gibi oranlar mevcuttur (75, 129). Çalışmamızda, insomni ile hastaların yaşı, cinsiyeti, epilepsi tipi ve kullandığı AEİ sayısı arasında ilişki saptamadık ve bu bulgularımız Im ve ark. larının çalışmasıyla da uyumludur (128). Başka çalışmalarda AEİ politerapisinin artmış insomni skorlarıyla ilgili olduğu da gösterilmiştir (130); fakat insomniyi etkileyen faktörlerin birbiriyle kompleks ilişkilerinin olması ve kullanılan farklı AEİ'lerin uyku üzerine farklı etkileri olması nedeni, bu konuda daha homojen gruplarla yapılacak daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Hasta grubumuzda VPA ve lamotrijin kullanan hastaların uykusuzluk şikayetleri kullanmayan gruba göre daha azdı. Lamotrijinle insomni vakaları bildirilmiş olsa da, lamotrijinin uyku üzerinde olumsuz etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur ve birçok çalışmayı inceleyen bir yazıda herhangi bir olumsuz etki saptanmamıştır (67, 122, 131). Levetirasetam kullanan grupta da uykusuzluk şikayetleri daha fazla saptanmıştır. Literatürde çelişkili veriler mevcuttur; fakat bir çalışmada, genel olarak uyku üzerine belirgin etkisi saptanmamış olsa da levetirasetam kullanımının uyanmaların sayısını arttırdığı belirtilmiştir (132). Bir başka çalışmada da LEV kullananların toplam uyku sürelerinin ve REM uyku sürelerinin azaldığı gösterilmiştir (133). Bunun yanında LEV ile artmış gün içi uykululuğu da bildirilmektedir bu nedenle net bir sonuca varmak için AEİ'ler ve uyku ile ilgili, daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Epilepsi tipi ile anlamlı ilişki saptanmamış olsa da fokal başlangıçlı epilepsilerdeki oran daha fazla bulunmuştur (%37,7 vs %27,7). Bu da fokal epilepsilerde uyku fragmantasyonunu ve depresyon ve anksiyete oranlarının da fazla olması nedeni insomniye daha yatkın olabilecekleri görüşünü desteklemektedir (72).

Anksiyete ve depresyon epilepsi hastalarında fazla görülmele birlikte, insomnisi olanlarda daha da artmış oranlar görülmektedir (134). Bizler de uykusuzluk şikayeti olan hastalarda %60 oranında şiddetli depresyon ve %75 oranında şiddetli anksiyete saptadık. 2017 yılındaki bir meta analiz sonucunda, insomni ve depresyonunun hayat kalitesinin olumsuz etkileyen en önemli faktörler olduğundan bahsedilmektedir (135). Bu nedenle epilepsi hastalarının insomni açısından sorgulanmaları oldukça önemli görünmektedir.

## 5.7. Epilepsi ve Depresyon

Epilepsi hastalarında depresyon prevalansının daha fazla olduğu ve bunun hastaların hayat kalitesini belirgin olarak etkilediği bilinmektedir (18). Hatta bir çalışmada epilepsi hastalarında suisid riskinin de 3 kata kadar arttığı gösterilmiştir (19). Epilepsi hastalarında depresyon prevalansını inceleyen çalışmalarda da %32,6'lara varan oranlar bildirilmiştir (7). Çalışmamızda Beck depresyon anketi puanlarına göre orta şiddette ve şiddetli depresyonu olan 45 hasta (%45) mevcuttur. Bu 45 hastanın 12'si erkek, 33'i kadın olup cinsiyetler arası anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,03$ ). Literatürle uyumlu olarak, biz de epilepsisi olan kadınlarda depresyon oranını erkeklere göre belirgin artmış saptadık (136, 137).

Birçok çalışmada da gösterildiği gibi, bizim çalışmamızda da nöbet sıklığı ile depresyon arasında ilişkili saptanmıştır (7, 74, 138). Çalışmamızdaki depresyonu olan hastaların %69,4'ünün son 6 ayda nöbeti mevcuttur ve regresyon analiziyle de bakıldığında, depresyon ile en ilişkili saptanan değişken son 6 aydaki nöbet varlığı olmuştur. Bu durum epilepsi ve depresyonun ortak bir patofizyolojik mekanizması olduğu düşüncesini desteklemektedir. Bazı araştırmacılar, epilepsi hastalarındaki artmış depresyon oranlarının nöbetler ve epilepsi tanısının psikososyal etkileri ve stigmatizasyon nedeniyle olduğunu belirtmektedirler. Öte yandan Hessdorfer ve ark. bir yayınlarında epilepsi hastalarında tanı almadan önce dahi depresyon ve anksiyete oranlarının yüksek olduğunu göstermişlerdir (31), hatta major depresyonun epilepsi için bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir (5). Depresyon ve epilepsinin birbirlerinin iki taraflı da etkiledikleri unutulmamalıdır, ortak patofizyoloji nedeniyle depresyonu olan epilepsi hastalarının, nöbet sıklığı arttıkça hem beyindeki muhtemel ortak mekanizmalar tetiklenmekte, hem de sık nöbet geçiriyor olmanın getirdiği psikososyal yük artmaktadır.

Fokal epilepsisi olanların %54,7'sinde, jeneralize epilepsisi olanların ise %34'ünde bildirdiğimiz depresyon varlığı, literatürdeki oranlarla oldukça uyumludur. Birçok çalışmada TLE ve major depresyon arasında ilişki bildirilmiştir (1, 10, 14). Edeh ve ark.larının yayınında da fokal epilepsilerde %54, jeneralize epilepsilerde ise %37 oranında psikiyatrik semptomlar bildirilmiştir (139, 140). Temporal lob epilepsilerindeki depresyon oranını %62,9 ve frontal lob epilepsilerinde bu oranı %38,9 olarak saptadık. Bu sayılar da Türkiye'deki bir çalışmada belirtilen TLE hastalarının %75'inde, jeneralize epilepsi hastalarının %48'inde psikiyatrik bozukluk bildiren çalışma ile de uyumludur (141). Fokal epilepside, özellikle de TLElerde %63'lere varan oranda depresyon saptamış olmamız, depresyonun mesiotemporal alanlardaki azalmış kan akımı ve hipokampal ve amigdala volümüyle ilişkili olması fikrini de desteklemektedir (11, 142). Buna karşın literatürde temporal kaynaklı ve ekstra-temporal kaynaklı epilepsiler arasında psikolojik semptomlar açısından fark saptamamış olan çalışmalar da mevcuttur (1, 6). Bu nedenle bu konuda nörogörüntülemeyi kullanarak daha fazla hasta ile değerlendirme yapmak daha doğru bilgiler sağlayacaktır.

TLE ve depresyonu olan hastaların %45,5'i sol TLE %54,5'i sağ TLE idi ve TLE hastalarında lateralizasyon ile depresyon arasında bir ilişki saptamadık ( $p=0,1$ ). Literatürdeki diğer çalışmalar da lateralizasyon ile ilişki saptamamıştır (1, 6). Bu durum da epilepsi hastalarında depresyon patofizyolojisinde belirli bir alanda etkilenimden çok, bir yolağın çeşitli alanlarında etkilenim olabileceğini düşündürmektedir. Mesial temporal lob ve frontal alanların

konnektivitesinde ve aktivitesinde azalmanın, frontal lob disfonksiyonuna ve depresyona sebep oluyor olabileceği öne sürülmüştür (143).

Epilepsi hastalarında yüksek depresyon puanlarının subjektif uyku kalitesi ve artmış gün içi uykululuğu için en iyi prediktör olduğu gösterilmiştir (74). Çalışmamızda da artmış gün içi uykululuğu olan hastaların depresyon puanları, olmayanlara oranla (19,7 vs 15,4), belirgin artmış bulunmuştur ( $p=0,05$ ).

Huzursuz bacaklar sendromu varlığı ve depresyon arasında çalışmamızda da, literatürde bir çalışmada da belirtildiği gibi, bir ilişki saptanmamıştır (144). Bu çalışmada OUAS ile depresyon skorları arasında da ilişki saptanmamıştır. Fakat bizim çalışmamızda OUAS riski yüksek olan hastaların %68,4'ünde depresyon saptadık ( $p=0,02$ ). OUAS'ı olan non-epileptik hastalarda da artmış depresyon oranları saptanmıştır (145). Epilepsinin de depresyon riskini arttırdığı düşünülürken, epilepsisi olan ve OUAS riski yüksek hastaların depresyon skorlarındaki yükseklik beklenen bir durumdur ve verilerimiz doğrultusunda bu iki komorbiditenin depresyon riskini arttırdığını söyleyebiliriz.

Uyuyamama şikayeti olan hastaların %60,6'sında orta şiddette-şiddetli depresyon saptadık ( $p=0,02$ ). Spormaker ve ark ları da çalışmalarında depresyon ile insomni ve narkolepsinin ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (144). Bu durum hem depresyonunu uyku üzerindeki etkileri, hem de epileptik nöbetlerin ve AEİlerin uyku yapısını bozmaları sebebiyle olabilir.

Valproik asit ve karbamazepin gibi bazı antiepileptiklerin depresyon tedavisinde de kullanılması nedeniyle depresyon semptomları olan epilepsi hastalarında tercihinin uygun olacağı düşünülmektedir. Pregabalin ve lamotrijin de depresyon riski açısından güvenli ilaçlar olarak düşünülmektedir. Levetirasetam, tiagabin ve felbamat ile orta derecede risk olsa da, depresyon riskinin en fazla barbitüratlar, benzodiyazepinler, topiramet ve vigabatrinle arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda hiçbir antiepileptik ilaçla depresyon varlığı arasında anlamlı ilişki saptamadık. VPA, lamotrijin ve karbamazepin/okskarbazepin kullanan hastalarda dahi azalmış depresyon oranları izlemedik; fakat bu durumu hastaların birden fazla AEİ kullanıyor olabileceği ve diğer faktörlerin (nöbet sıklığı, cinsiyet, epilepsi tipi...) etkisiyle açıklayabileceğimizi düşünmekteyiz. AEİ'lerin duygudurum üzerindeki etkisi hakkında daha sağlıklı bilgiler için daha homojen gruplarla çalışılması gerekmektedir (12, 143).

Literatürde depresyonu olan epilepsi hastalarının, kullandıkları AEİ'lerin yan etkilerini daha fazla yaşadıkları bildirilmiştir (146). AEİ ve depresyon ilişkisinde, özellikle depresyon riski daha yüksek saptanan AEİ'ler kullanılırken bu açıdan da dikkat edilmesi gerekmektedir.

## 5.8. Epilepsi ve Anksiyete

Epilepsi hastalarında major depresyon oldukça fazla çalışılmış olmasına rağmen anksiyete daha çok gözden kaçan bir durum olmuştur. Fakat epileptiklerde %50'lere varan prevalansı düşünüldüğünde, tanımlanması ve tedavisi oldukça önemlidir. Çalışmamızda Beck anksiyete envanteri puanlarına göre orta şiddette-şiddetli anksiyetesi olan 50 hasta (%50) saptanmıştır. Literatürle uyumlu ve oldukça yüksek olan bu oran, konunun önemine bir kez daha dikkat çekmektedir (21).

Cinsiyet açısından bakıldığında 50 hastanın 35'i kadın 15'i erkekti. Bizim de saptadığımız kadınlardaki belirgin artmış anksiyete riski başka çalışmalarda da gösterilmiştir (1, 134). Cinsiyetler arasında fark saptamayan çalışmalar mevcutsa da (33, 136), bir çalışmada anksiyete iki ayrı formu, interiktal anksiyete ve kişilik özelliklerine de bağlı olan jeneralize anksiyete olarak ayrı kategorilerde değerlendirilmiştir (137). Bu çalışmanın sonucunda jeneralize anksiyete kadınlarda fazla iken interiktal anksiyete her iki cinste eşit saptanmıştır, bu da cinsiyetler arasında fark saptamayan çalışmalara açıklık getirebilir. Fakat non-epileptiklerde de anksiyete konusunda kadın dominansı gösterilmiştir (20) ve biz de verilerimiz ve literatür ışığında epileptik kadınların anksiyete açısından daha yüksek riske sahip olduğunu savunmaktayız.

Yaş açısından incelendiğinde anksiyete puanlarıyla bir ilişki saptamadık. Desai ve ark. da psikiyatrik tanı ile yaş arasında ilişki saptamadıklarını belirtmişlerdir (1). Fakat epileptik olmayan popülasyonda yapılan çalışmalar anksiyetenin orta yaş ve üzerinde daha fazla görüldüğünü bildirilmiştir (20). Bizim çalışmamızın yaş ortalamasının düşük olması (30,4) anksiyete ile arasında ilişki saptamamış olmamızın sebebi olabilir; fakat öte yandan literatürde yaş ile anksiyete arasında net bir ilişki saptayan çalışma bulunmaması nedeniyle biz de anksiyete ve yaşın ilişkili olmadığı sonucuna vardık.

Anksiyetenin, fokal epilepsisi olanlarda daha yüksek oranlarda görüldüğü birçok çalışma ile gösterilmiştir (23, 24, 26). Jeneralize epilepsilere göre, fokal epilepsilerde artmış anksiyete oranlarını (%60,4 vs %38,3) bizim verilerimiz de göstermektedir. Özellikle temporal ve frontal lob orijinli epilepsisi olanlarda anksiyetenin daha fazla görüldüğünü gösteren çalışmaları temporal lob epilepsisinde %60 frontal lob epilepsisinde %61,1 anksiyete oranlarıyla, bizim çalışmamız da desteklemektedir (24-26, 28). Temporal-frontal lob epilepsileri ve anksiyete arasındaki bu yakın ilişki ortak bir patofizyolojik mekanizmayı düşündürmüştü ve çalışmalar özellikle temporal lob epilepsilerinde amigdala etkileniminin korku ve anksiyete ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (27). Epilepside anksiyete prevalans artışını, nöbet geçirme korkusu ve stigmatizasyon gibi sosyal faktörlere bağlayan yayınlar mevcutsa da, giderek artan sayıda çalışmalar ortak patofizyolojiyi kanıtlar niteliktedir. Epilepsi hastalarında tanı konulmadan önce bile daha yüksek anksiyete oranları saptanmış olması (31, 147), muhtemel genetik predispozisyon varlığı (148) ve TLE' lerde serotonin geninde polimorfizm ve serotonin noradrenalin denge kaybı gösterilmiş olması (149) ortak patofizyolojiyi göstermektedir (150). Bir PET çalışmasında sol amigdala hacmiyle anksiyete bağlantılı saptanmış olsa da bizim çalışmamızda sağ ve sol TLE lerde istatistiksel anlamlı fark izlenmemiş, hatta sağ TLE lerin %75'inde sol TLE lerin ise %47,4'ünde anksiyete saptanmıştır. Yukarıda belirtilen çalışmalar da göz önüne alındığında, belirli bir lateralizasyondan çok yaygın bir genetik yatkınlık veya

reseptör ve nörotransmitter düzeyinde etkilenim olması nedenli sağ ve sol TLEler arasında bu nedenle fark izlememiş olmamız açıklanabilir.

Nöbet sıklığıyla anksiyete ilişkisi hakkında literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Bir ilişki saptamayan yazarların aksine (1, 22, 30), biz verilerimizde son 6 ayda nöbeti olanların belirgin artmış anksiyetesi olduğunu saptadık (%72,2 vs %37,5) ( $p<0,01$ ). Kötü nöbet kontrolü ve anksiyeteyi ilişkili bulan yabancı çalışmaların yanında, Türk popülasyonda yapılan bir çalışmada da ayda birden fazla nöbet geçiriyor olmanın anksiyeteyi arttırdığı gösterilmiştir. Bizim de verilerimiz bu çalışmalarla uyumludur (8, 12, 23). Daha fazla nöbet geçiriyor olmanın getireceği psikososyal yük, nöbet sırasında kontrolü kaybetme endişesi, muhtemelen bu hastaların çoklu AEİ tedavisi alıyor olması ve ortak patofizyolojik yolların nöbetlerle aktive olması düşünüldüğünde; nöbet sıklığıyla anksiyete ilişkisinin mevcudiyeti açıklanabilir.

Çalışmamızda OUAS riski yüksek olan hastaların %53,3'ünde; narkolepsi riski olan hastaların ise %46,7'sinde orta şiddette- şiddetli anksiyete saptanmış olsa da değerler istatistiksel anlamlı saptanmamıştır ( $p=0,7$ ). Uyuyamama şikayeti olan hastaların da %75,8'inin anksiyetesi de olduğu saptanmıştır ve istatistiksel anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ). Literatürde bir çalışmada anksiyetenin narkolepsi ve insomni ile ilişkili olduğu iddia edilmiş olmasına karşın, daha fazla çalışmaya ihtiyaç var gibi görünmektedir (144).

Huzursuz bacaklar sendromu olan hastaların %85'inde orta şiddette ve şiddetli anksiyete saptadık. Epilepsi hastalarında HBS ve anksiyete arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma olmasa da, genel popülasyonda anksiyete, HBS ile en çok ilişkili psikiyatrik komorbidite olarak saptanmıştır (151) ve verilerimiz doğrultusunda bu durumun epilepsi hastaları için de geçerli olduğunu söyleyebilmekteyiz.

Antiepileptik ilaçlara bakıldığında anksiyete ile ilişki saptanan belirli bir ilaç yoktu. Literatürden farklı olarak, anksiyolitik etkileri olduğu bildirilmiş olan karbamazepin kullanmakta olan hastalarda artmış anksiyete düzeyleri saptadık. Fakat bu durum, karbamazepin kullanan hastaların birçoğunun başka AEİ de kullanıyor olmasına, epilepsi tipi nöbet sıklığı gibi diğer değişkenlere bağlı olabilir. AEİ'lerin anksiyete üzerinde etkisi hakkında daha net bilgilere sahip olmak için daha homojen gruplarda karşılaştırma yapmak uygun olacaktır.



## 6. SONUÇ

Epilepsi hastalarında uyku bozuklukları ve psikiyatrik komorbiditeler toplumdan daha fazla görülmektedir. Bu durumun birçok nedeni olabileceği öne sürülmüşse de, çoğu komorbiditeyle iki yönlü bir ilişki saptanmıştır.

Bizler de OUAS riskini epilepsi hastalarında, özellikle sol TLE epilepsisi olan, erkek ve yaşı daha ileri olan hastalarda belirgin artmış saptadık. OUAS riski artmış saptanan epilepsi hastalarının, aynı zamanda anksiyete ve depresyona da daha yatkın olduğunu düşünmekteyiz. OUAS riski ile kullanılan antiepileptik ilaçlar ve nöbet sıklığı arasında ilişki saptamadık. OUAS tedavisinin nöbet sıklığını azalttığı ve epilepsi kontrolünü kolaylaştırdığı, psikiyatrik parametrelere de olumlu etkisi göz önüne alındığında, epilepsi hastalarının hem kullandıkları AEİlerin etkileri hem de epilepsi patofizyolojisi nedeniyle OUAS açısından mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Narkolepsi riskinin epileptik hastalarda arttığını; fakat bunun yaş, cinsiyet ve epilepsi türüyle alakalı olmadığını saptadık. Yine de hastaların narkolepsi açısından değerlendirilirken detaylı bir öykü alınmasının gerekliliğini, narkolepsi semptomları epileptik nöbetlerle oldukça sık karışabileceği için, tekrar belirtmek isteriz.

Huzursuz bacaklar sendromunun da epileptiklerde artmış prevalansı olup, nedeni konusunda net bilgilerimiz bulunmamaktadır. Çalışmamızda göre kadın epileptiklerde HBS riski daha fazladır ve HBS mevcudiyeti depresyon ve anksiyete riskini arttırmaktadır. VPA kullanımı da HBS için olumlu sonuçlar veren bir AEİ olabilir; fakat çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalarımızın %30'unda artmış gün içi uykululuğu mevcuttur ve kullanılan AEİ'ler, gece nöbetleri, epilepsinin tipi gibi bir çok etken sebepli artmış oranlar görülebilmektedir. Artmış gün içi uykululuğu olan hastaların %50'ye varan oranda son 6 ay nöbeti saptanmış olsa da, nöbet sıklığı yaş ve cinsiyetle belirgin ilişki saptamadık. Verilerimizden, karbamazepin kullanımıyla gün içi uykulukta artış gözlemledik, bu nedenle literatür de göz önüne alınarak uykuluk şikayeti belirten hastalarda AEİ seçimi yapılırken daha dikkatli olunmasını, gerekirse AEİ değişikliği yapılmasını önermekteyiz. Gece nöbetlerinin olabileceği bilinen frontal lob epilepsi hastalarının %52'sinde artmış gün içi uykululuk saptamış olmamız, özellikle klinikte bu tanıyı koyduğumuz hastaları mutlaka uykululuk yönünden değerlendirmemiz gerektiğine işaret etmektedir. Çünkü gün içi uykululuk verimlilikte, konsantrasyonda, hafızada problemlere ve yaşam kalitesinde düşüşe sebep olabilmektedir.

Fokal epilepsisi olanlarda artmış RDB gözlemledik ve RDB mevcudiyetinin depresyon ve anksiyete riskini de arttırdığını saptadık. RDB nin epileptik nöbetlerle veya NREM parasomnileriyle de karışabileceği göz önüne alınarak, yanlış tanı ve etkisiz tedaviden kaçınmak amaçlı araştırmacılar tarafından geliştirilen klinikte uygulanabilecek anketlerin oldukça faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Epilepsi hastalarında sıklığı artmış olarak saptanan bir diğer uyku bozukluğu da insomni olup, hasta grubumuzda %33 oranında saptadık. Yaş, cinsiyet ve AEİ sayısı ile insomni arasında bir ilişki saptamadık. İnsomni varlığının, anksiyete için de bir risk faktörü olduğunu gördük.

AEİ'lerin uyku üzerindeki ve insomni etkisiyle ilgili çelişkili veriler mevcut olması sebebiyle daha fazla çalışmaya gereksinim duyulduğu aşıkardır; çünkü insomni epileptiklerde hayat kalitesini etkileyen ve sık görülen bir komorbiditedir ve mevcudiyetinde AEİ seçimi önem kazanmaktadır.

Çalışmamızdaki epilepsi hastalarında orta şiddette ve şiddetli depresyon oranını, toplumdan belirgin artmış şekilde, %45 olarak saptadık. Kadın olmak ve son 6 ayda nöbet olması, depresyonu arttıran değişkenlerdir ve depresyon varlığı da gün içi uykululuğu arttırmaktadır. Fokal epilepside, özellikle TLE'lerde %62 oranında depresyon saptanmış olmamış, bu durumun klinikte ne kadar göz ardı ediliyor olabileceğini göstermektedir. Belirgin olarak hayat kalitesini bozan bir durum olan depresyon varlığı, özellikle fokal epilepsilerde ve TLE'lerde mutlaka sorgulanmalı ve tedavi edilmelidir.

Hastaların %50'sinde orta derecede ve şiddetli anksiyete saptadık. Oldukça yüksek bir oran olması, epilepsi hastalarında anksiyetenin mutlaka sorgulanması gerekliliğine işaret etmektedir. Kadın olmak, fokal epilepsi ve son 6 ayda nöbet varlığının anksiyeteyi arttırdığını saptadık. Ayrıca huzursuz bacaklar sendromu olan hastaların da anksiyeteye daha yatkın olduğunu gördük.

Anksiyete ve depresyonun birbirlerini de olumsuz etkileyebileceği düşünülerek, epilepsi hastalarının mutlaka psikiyatrik açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir. Muhtemel ortak patofizyoloji nedeniyle anksiyete- depresyon ve epilepsinin birbirlerini iki yönlü etkiledikleri unutulmamalı, nöbet kontrolü sağlamak ve hayat kalitesini arttırmak için psikiyatrik patolojiler sorgulanmalıdır. Gelecek çalışmalarla AEİ'lerin psikiyatrik semptomlar üzerinde etkisi daha fazla netleştğinde AEİ seçimi de özellikle önem kazanacaktır.

Sonuç olarak, uyku bozuklukları, psikiyatrik komorbiditeler ve epilepsi arasında kompleks bir ilişki mevcuttur. Çok yönlü olan bu ilişkiyi anlayabilmemiz için, daha homojen gruplarla, daha çok hastayla, karşılaştırmalı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Yine de elimizdeki bilgiler doğrultusunda klinik şartlarda epilepsi hastalarını uyku bozuklukları ve depresyon ve anksiyete yönünde sorgulamanın gerekliliği bu çalışmayla da bir kez daha görülmüştür. Bu konularda geliştirilecek, klinik şartlara uygun ve efektif anket formları da ileride bu açıdan kullanılabilir gibi görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Desai SD, Shukla G, Goyal V, Singh S, Padma MV, Tripathi M, et al. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav.* 2010;19(3):301-5.
2. Kwon O-Y, Park S-P. Depression and anxiety in people with epilepsy. *Journal of clinical neurology.* 2014;10(3):175-88.
3. Alan B. Ettinger MBG, Ranjani Manjunath, R. Edward Faught, Tim Bancroft,. The relationship of depression to antiepileptic drug adherence and quality of life in epilepsy. *Epilepsy & Behavior.* 2014;36:138-43.
4. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2004;110(4):207-20.
5. Hesdorffer DC, Hauser WA, Olafsson E, Ludvigsson P, Kjartansson O. Depression and suicide attempt as risk factors for incident unprovoked seizures. *Ann Neurol.* 2006;59(1):35-41.
6. Swinkels WAM, Van Emde Boas, W., Kuyk, J., Van Dyck, R. and Spinhoven, P. Interictal Depression, Anxiety, Personality Traits, and Psychological Dissociation in Patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Extra-TLE. *Epilepsia.* 2006;47:2092 - 103.
7. Kwon OY, Park SP. Frequency of affective symptoms and their psychosocial impact in Korean people with epilepsy: a survey at two tertiary care hospitals. *Epilepsy Behav.* 2013;26(1):51-6.
8. Akcali A, Altindag A, Geyik S, Cansel N. Quality of life, depression, anxiety and multidimensional perceived social support in patients with epilepsy/Epilepsi hastalarinda yasam kalitesi, depresyon, anksiyete ve cok boyutlu algılanan sosyal destek. *Archives of Neuropsychiatry.* 2009;46:91+.
9. Swinkels WA, Kuyk J, de Graaf EH, van Dyck R, Spinhoven P. Prevalence of Psychopathology in Dutch Epilepsy Inpatients: A Comparative Study. *Epilepsy Behav.* 2001;2(5):441-7.
10. Sanchez-Gistau V, Pintor L, Sugranyes G, Baillés E, Carreño M, Donaire A, et al. Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study. *Epilepsia.* 2010;51(7):1309-13.
11. Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, Elger CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Research.* 2000;39(2):121-5.

12. Mula M, Sander, J.W. Negative Effects of Antiepileptic Drugs on Mood in Patients with Epilepsy. *Drug-Safety*. 2007;30:555-67.
13. Jackson MJ, Turkington D. Depression and anxiety in epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(suppl 1):i45-i7.
14. Perini GI, Tosin C, Carraro C, Bernasconi G, Canevini MP, Canger R, et al. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(6):601-5.
15. Sabatini U, Pozzilli C, Pantano P, Koudriavtseva T, Padovani A, Millefiorini E, et al. Involvement of the limbic system in multiple sclerosis patients with depressive disorders. *Biol Psychiatry*. 1996;39(11):970-5.
16. Valente KD, Busatto Filho G. Depression and temporal lobe epilepsy represent an epiphenomenon sharing similar neural networks: clinical and brain structural evidences. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(3):183-90.
17. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Anxiety disorders, subsyndromic depressive episodes, and major depressive episodes: do they differ on their impact on the quality of life of patients with epilepsy? *Epilepsia*. 2010;51(7):1152-8.
18. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45(5):544-50.
19. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol*. 2007;6(8):693-8.
20. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, Dawson DA, June Ruan W, Goldstein RB, et al. Prevalence, correlates, co-morbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychological Medicine*. 2005;35(12):1747-59.
21. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(2):172-9.
22. Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, et al. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand*. 2003;108(6):428-34.
23. Brandt C, Mula M. Anxiety disorders in people with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016;59:87-91.

24. Vazquez B, Devinsky O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav.* 2003;4 Suppl 4:S20-5.
25. Piazzini A, Canevini MP, Maggiori G, Canger R. Depression and Anxiety in Patients with Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2001;2(5):481-9.
26. Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res.* 2002;49(1):11-33.
27. Satishchandra P, Krishnamoorthy ES, van Elst LT, Lemieux L, Koepp M, Brown RJ, et al. Mesial temporal structures and comorbid anxiety in refractory partial epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003;15(4):450-2.
28. Trebuchon A, Bartolomei F, McGonigal A, Laguitton V, Chauvel P. Reversible antisocial behavior in ventromedial prefrontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;29(2):367-73.
29. Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia.* 1996;37(2):148-61.
30. Gandy M, Sharpe L, Perry KN, Miller L, Thayer Z, Boserio J, et al. Rates of DSM-IV mood, anxiety disorders, and suicidality in Australian adult epilepsy outpatients: a comparison of well-controlled versus refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;26(1):29-35.
31. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol.* 2012;72(2):184-91.
32. Maguire J, Salpekar JA. Stress, seizures, and hypothalamic-pituitary-adrenal axis targets for the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;26(3):352-62.
33. Beyenburg S, Mitchell A, Schmidt D, Elger C, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy & behavior.* 2005;7.
34. Lanteaume L, Guedj E, Bastien-Toniazzo M, Magalahaes A, Mundler O, Bartolomei F. Cognitive and metabolic correlates of emotional vulnerability in patients with temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2012;83(5):522-8.
35. Lydiard RB. The role of GABA in anxiety disorders. *J Clin Psychiatry.* 2003;64 Suppl 3:21-7.
36. Chapouthier G, P V. A pharmacological link between epilepsy and anxiety? *Trends Pharmacological Science.* 2001;22.

37. Aroniadou-Anderjaska V, Qashu, F. & Braga, M. Mechanisms regulating GABAergic inhibitory transmission in the basolateral amygdala: implications for epilepsy and anxiety disorders. *Amino acids*. 2007;32:305-15.
38. Petrovski S, Szoek CE, Jones NC, Salzberg MR, Sheffield LJ, Huggins RM, et al. Neuropsychiatric symptomatology predicts seizure recurrence in newly treated patients. *Neurology*. 2010;75(11):1015-21.
39. Munger Clary HM, Salpekar JA. Should adult neurologists play a role in the management of the most common psychiatric comorbidities? Practical considerations. *Epilepsy Behav*. 2019;98(Pt B):309-13.
40. Desseilles M, Dang-Vu T, Schabus M, Sterpenich V, Maquet P, Schwartz S. Neuroimaging insights into the pathophysiology of sleep disorders. *Sleep*. 2008;31(6):777-94.
41. Fantini ML, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Idiopathic REM sleep behavior disorder: toward a better nosologic definition. *Neurology*. 2005;64(5):780-6.
42. Singareddy R, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Liao D, Calhoun S, Shaffer ML, et al. Risk factors for incident chronic insomnia: A general population prospective study. *Sleep Medicine*. 2012;13(4):346-53.
43. ALGIN D AG, ERDİNÇ O. KALİTELİ UYKU VE UYKU BOZUKLUKLARI / QUALITY SLEEP AND SLEEP DISORDERS. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2016;38.
44. Dauvilliers Y, Buguet A. Hypersomnia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2005;7(4):347-56.
45. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. *Lancet Neurol*. 2005;4(8):465-75.
46. Connor JR, Wang XS, Patton SM, Menzies SL, Troncoso JC, Earley CJ, et al. Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs syndrome. *Neurology*. 2004;62(9):1563-7.
47. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet*. 2007;369(9560):499-511.
48. Yılmaz K. Güncel Bilgiler Işığında Narkolepsi. *Journal of Turkish Sleep Medicine*. 2015;2:1-6.
49. Ohayon MM. Narcolepsy is complicated by high medical and psychiatric comorbidities: a comparison with the general population. *Sleep Med*. 2013;14(6):488-92.

50. Mignot E, Lammers GJ, Ripley B, Okun M, Nevsimalova S, Overeem S, et al. The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Arch Neurol*. 2002;59(10):1553-62.
51. Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramanathan L, Gulyani S, Aldrich M, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron*. 2000;27(3):469-74.
52. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:70-81.
53. Medicine AAOs. *International Classification of Sleep Disorders- Third Edition (ICSD-3)*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
54. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Aloia MS, Marelli S, Falini A, et al. Obstructive Sleep Apnea: Brain Structural Changes and Neurocognitive Function before and after Treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;183(10):1419-26.
55. Bazil CW. Epilepsy and sleep disturbance. *Epilepsy Behav*. 2003;4 Suppl 2:S39-45.
56. Klobučníková K, Kollár B, Martinisková Z. Daytime sleepiness and changes of sleep architecture in patients with epilepsy. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009;30(5):599-603.
57. 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.
58. Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of partial seizures during the sleep--wake cycle: differences by seizure onset site. *Neurology*. 2001;56(11):1453-9.
59. Touchon J, Baldy-Moulinier M, Billiard M, Besset A, Cadilhac J. Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1991;2:73-81.
60. Khatami R, Zutter D, Siegel A, Mathis J, Donati F, Bassetti CL. Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients--a prospective study. *Seizure*. 2006;15(5):299-306.
61. Xu X, Brandenburg NA, McDermott AM, Bazil CW. Sleep disturbances reported by refractory partial-onset epilepsy patients receiving polytherapy. *Epilepsia*. 2006;47(7):1176-83.
62. van Golde EGA, Gutter T, de Weerd AW. Sleep disturbances in people with epilepsy; prevalence, impact and treatment. *Sleep Medicine Reviews*. 2011;15(6):357-68.

63. Zanzmera P, Shukla G, Gupta A, Singh H, Goyal V, Srivastava A, et al. Markedly disturbed sleep in medically refractory compared to controlled epilepsy - a clinical and polysomnography study. *Seizure*. 2012;21(7):487-90.
64. Carrion MJ NM, Martinez JV, Portuguez MW, da Costa JC. Evaluation of sleep quality in patients with refractory seizures who undergo epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*. 2010(17).
65. Drake ME, Jr., Pakalnis A, Bogner JE, Andrews JM. Outpatient sleep recording during antiepileptic drug monotherapy. *Clin Electroencephalogr*. 1990;21(3):170-3.
66. Lanigar S, Bandyopadhyay S. Sleep and Epilepsy: A Complex Interplay. *Mo Med*. 2017;114(6):453-7.
67. 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.
68. Yilmaz H. Comparison of motor activity and sleep in patients with complex partial seizures on levetiracetam treatment and a group of healthy subjects. *Behav Neurol*. 2007;18(3):165-70.
69. Beran RG, Plunkett MJ, Holland GJ. Interface of epilepsy and sleep disorders. *Seizure*. 1999;8(2):97-102.
70. Venturi M, Neves GSLM, Pontes IM, Valois A, Gomes Mdm. Risk and determinant factors for obstructive sleep apnea in patients with epilepsy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2011;69:924-7.
71. Höllinger P, Khatami R, Gugger M, Hess CW, Bassetti CLA. Epilepsy and Obstructive Sleep Apnea. *European Neurology*. 2006;55:74-9.
72. Manni R, Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy research*. 2010;90:171-7.
73. Giorelli AS, Passos P, Carnaval T, Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness and epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Res Treat*. 2013;2013:629469.
74. Moser D, Pablik E, Aull-Watschinger S, Pataraja E, Wöber C, Seidel S. Depressive symptoms predict the quality of sleep in patients with partial epilepsy--A combined retrospective and prospective study. *Epilepsy Behav*. 2015;47:104-10.
75. Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N, Terzoudi A, Constantinidis T, Vadikolias K, et al. Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy. *Seizure*. 2008;17(7):588-94.



76. Nobili L, Sartori I, Terzaghi M, Stefano F, Mai R, Tassi L, et al. Relationship of Epileptic Discharges to Arousal Instability and Periodic Leg Movements in a Case of Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy: A Stereo-EEG Study. *Sleep*. 2006;29(5):701-4.
77. Placidi F, Diomedi M, Scalise A, Marciani MG, Romigi A, Gigli GL. Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology*. 2000;54(5 Suppl 1):S25-32.
78. Joshi PA, Poduri A, Kothare SV. Juvenile myoclonic epilepsy and narcolepsy: A series of three cases. *Epilepsy & Behavior*. 2015;51:163-5.
79. Klobučníková K, Šiarnik P, Muchova I, Štofko J, Kollár B. The Comorbidity of Focal Epilepsy and Narcolepsy Type 1 - Two Case Reports. *Neuro endocrinology letters*. 2018;39:95-8.
80. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schafer S, Moller JC, Heinzel-Gutenbrunner M, Oertel WH. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire--a new diagnostic instrument. *Mov Disord*. 2007;22(16):2386-93.
81. Li S, Wing YK, Lam JSP, Zhang J, Yu M, Ho CKW, et al. Validation of a new REM sleep behavior disorder questionnaire (RBDQ-HK). *Sleep medicine*. 2009;11:43-8.
82. Schenck CH, Högl B, Videnovic A. *Rapid-Eye-Movement Sleep Behavior Disorder*: Springer International Publishing; 2018.
83. Shen SS, Shen Y, Xiong KP, Chen J, Mao CJ, Huang JY, et al. Validation study of REM sleep behavior disorder questionnaire-Hong Kong (RBDQ-HK) in east China. *Sleep Med*. 2014;15(8):952-8.
84. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21.
85. Acar HVK, Abdulaziz; Yücel, Fatih; Erdem, Murat; Günal, Solmaz Erucar; Özgen, Fuat; Dikmen, Bayazit. Obstrüktif Uyku Apnesi Tarama Testi Olarak Kullanılan STOP-Bang Testinin Türk Popülasyonunda Geçerliliğinin Saptanması. *Turkish Journal of Anesthesia & Reanimation*. 2013;41(4):115-20.
86. Sturzenegger C, Bassetti CL. The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal. *J Sleep Res*. 2004;13(4):395-406.
87. Sturzenegger C, Baumann CR, Lammers GJ, Kallweit U, van der Zande WL, Bassetti CL. Swiss Narcolepsy Scale: A simple screening tool for hypocretin-deficient narcolepsy with cataplexy. *Clinical and Translational Neuroscience*. 2018;2(2):2514183X18794175.

88. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
89. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin Üniversite Öğrencileri İçin Geçerliliği, Güvenirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1989;6(23):3-13.
90. Beck AT, Epstein, N., Brown, G., Steer, R.A. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1988;56:893-7.
91. Fydrich T DD, Chambless DL. Reliability and validity of the Beck Anxiety Inventory. *Journal of anxiety disorders*. 1992;6:55-61.
92. Durak A, Palabıyıköğlü, R . Beck Umutsuzluk Ölçeği Geçerlilik Çalışması. *Kriz Dergisi*. 1994;2:311-9.
93. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. *Sleep Medicine*. 2014;15(8):860-73.
94. Lin Z, Si Q, Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2017;21(2):263-70.
95. Manni R, Terzaghi M, Arbasino C, Sartori I, Galimberti CA, Tartara A. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia*. 2003;44(6):836-40.
96. Pornsriniyom D, Kim H, Bena J, Andrews ND, Moul D, Foldvary-Schaefer N. Effect of positive airway pressure therapy on seizure control in patients with epilepsy and obstructive sleep apnea. *Epilepsy Behav*. 2014;37:270-5.
97. 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.
98. Hashim S. Quality of life of epilepsy patients with obstructive sleep apnea in Malaysia. *Biomedical Research*. 2013;24:230-4.

99. Al-Abri M, Al-Asmi A, Al-Shukairi A, Al-Qanoobi A, Ramachandiran N, Jacob P, et al. Frequency of obstructive sleep apnea syndrome among patients with epilepsy attending a tertiary neurology clinic. *Oman Med J*. 2015;30(1):31-5.
100. Roser C, Lorena G, Marta T, Xavier S, Manuel T, Patricia L. Obstructive sleep apnea in a clinical setting of epilepsy patients: Prevalence and polysomnographic features of 100 consecutive cases. *Sleep Medicine*. 2013;14:e86.
101. Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pornsriniyom D, Moul DE, Sun Z, Bena J. Sleep apnea and epilepsy: who's at risk? *Epilepsy Behav*. 2012;25(3):363-7.
102. Zeman A, Douglas N, Aylward R. Lesson of the week: Narcolepsy mistaken for epilepsy. *Bmj*. 2001;322(7280):216-8.
103. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kalegasi H, et al. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology*. 2003;61(11):1562-9.
104. Ozturk I, Aslan K, Bozdemir H, Foldvary-Schaefer N. Frequency of Restless Legs Syndrome in adults with epilepsy in Turkey. *Epilepsy Behav*. 2016;57(Pt A):192-5.
105. Staniszewska A, Mąka A, Religioni U, Olejniczak D. Sleep disturbances among patients with epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1797-803.
106. Hochang B. Lee MD, Wayne A. Hening MD, Ph.D. , Richard P. Allen PD, Amanda E. Kalaydjian PD, Christopher J. Earley MBBC, Ph.D. , William W. Eaton PD, et al. Restless Legs Syndrome is Associated with DSM-IV Major Depressive Disorder and Panic Disorder in the Community. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2008;20(1):101-5.
107. Sevim S, Dogu O, Kalegasi H, Aral M, Metin O, Çamdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(2):226.
108. Bjorvatn B, Leissner L, Ulfberg J, Gyiring J, Karlsborg M, Regeur L, et al. Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries. *Sleep Med*. 2005;6(4):307-12.
109. Kocaturk M, Kutlu G, Kocaturk O, Erdal A, Inan LE. Restless legs syndrome among the epilepsy patients who took carbamazepine or valproic acid monotherapy/Karbamazepin ve valproik asit monoterapisi alan epilepsi hastalarında huzursuz bacak sendromu. *Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsy Society*. 2013;19:58+.

110. Giorelli A.S. dMLNGS, Venturi M., Pontes I.M., Valois A., da Mota Gomes M. Excessive daytime sleepiness in patients with epilepsy: A subjective evaluation. *Epilepsy & Behavior*. 2011;21(4):449 - 52.
111. Manni R, Politini L, Sartori I, Ratti MT, Galimberti CA, Tartara A. Daytime sleepiness in epilepsy patients: Evaluation by means of the Epworth sleepiness scale. *Journal of Neurology*. 2000(247):716-7.
112. Chen NC, Tsai MH, Chang CC, Lu CH, Chang WN, Lai SL, et al. Sleep quality and daytime sleepiness in patients with epilepsy. *Acta Neurol Taiwan*. 2011;20(4):249-56.
113. Zucconi M, Oldani A, Smirne S, Ferini-Strambi L. The macrostructure and microstructure of sleep in patients with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2000;17(1):77-86.
114. Romero-Osorio Ó, Gil-Tamayo S, Nariño D, Rosselli D. Changes in sleep patterns after vagus nerve stimulation, deep brain stimulation or epilepsy surgery: Systematic review of the literature. *Seizure - European Journal of Epilepsy*. 2018;56:4-8.
115. Vignatelli L, Bisulli F, Naldi I, Ferioli S, Pittau F, Provini F, et al. Excessive daytime sleepiness and subjective sleep quality in patients with nocturnal frontal lobe epilepsy: a case-control study. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 5:73-7.
116. Klobucnikova K, Carnicka Z, Wagnerova H, Siarnik P. Is nocturnal epilepsy cause of disturbed quality of sleep and elevated daytime sleepiness? *Neuro Endocrinol Lett*. 2014;35(5):405-10.
117. Gigli GL, Placidi F, Diomedi M, Maschio M, Silvestri G, Scalise A, et al. Nocturnal Sleep and Daytime Somnolence in Untreated Patients with Temporal Lobe Epilepsy: Changes After Treatment with Controlled-Release Carbamazepine. *Epilepsia*. 1997;38(6):696-701.
118. Bell C, Vanderlinden H, Hiersemenzel R, Otoul C, Nutt D, Wilson S. The effects of levetiracetam on objective and subjective sleep parameters in healthy volunteers and patients with partial epilepsy. *Journal of Sleep Research*. 2002;11(3):255-63.
119. Jain SV, Glauser TA. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia*. 2014;55(1):26-37.
120. Khatami R, Siegel AM, Bassetti CL. Hypersomnia in an Epilepsy Patient Treated with Levetiracetam. *Epilepsia*. 2005;46(4):588-9.

121. Salinsky MC, Oken BS, Binder LM. Assessment of drowsiness in epilepsy patients receiving chronic antiepileptic drug therapy. *Epilepsia*. 1996;37(2):181-7.
122. Sadler M. Lamotrigine associated with insomnia. *Epilepsia*. 1999;40(3):322-5.
123. Manni R, Terzaghi M, Zambrelli E. REM sleep behaviour disorder in elderly subjects with epilepsy: frequency and clinical aspects of the comorbidity. *Epilepsy Res*. 2007;77(2-3):128-33.
124. D'Cruz ONF, Vaughn BV. Nocturnal Seizures Mimic REM Behavior Disorder. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*. 1997;37(4):258-64.
125. Bazil CW. Nocturnal seizures. *Semin Neurol*. 2004;24(3):293-300.
126. Manni R, Terzaghi M. REM behavior disorder associated with epileptic seizures. *Neurology*. 2005;64(5):883-4.
127. Manni R, Terzaghi M, Repetto A. The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: Data from a tertiary sleep and epilepsy unit. *Epilepsia*. 2008;49(9):1581-5.
128. Im H-J, Park S-H, Baek S-H, Chu MK, Yang KI, Kim W-J, et al. Associations of impaired sleep quality, insomnia, and sleepiness with epilepsy: A questionnaire-based case-control study. *Epilepsy & Behavior*. 2016;57:55-9.
129. Quigg M, Gharai S, Ruland J, Schroeder C, Hodges M, Ingersoll KS, et al. Insomnia in epilepsy is associated with continuing seizures and worse quality of life. *Epilepsy Research*. 2016;122:91-6.
130. Yang KI, Grigg-Damberger M, Andrews N, O'Rourke C, Bena J, Foldvary-Schaefer N. Severity of self-reported insomnia in adults with epilepsy is related to comorbid medical disorders and depressive symptoms. *Epilepsy & Behavior*. 2016;60:27-32.
131. Macêdo P, Oliveira PS, Foldvary-Schaefer N, Gomes MDM. Insomnia in people with epilepsy: A review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors. *Epilepsy Res*. 2017;135:158-67.
132. Bazil CW, Battista J, Basner RC. Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. *Epilepsy Behav*. 2005;7(3):539-42.

133. Zhou JY, Tang XD, Huang LL, Zhong ZQ, Lei F, Zhou D. The acute effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime sleepiness in patients with partial epilepsy. *J Clin Neurosci*. 2012;19(7):956-60.
134. Jacoby A, Snape D, Lane S, Baker GA. Self-reported anxiety and sleep problems in people with epilepsy and their association with quality of life. *Epilepsy & Behavior*. 2015;43:149-58.
135. Macêdo PJOM, Oliveira PSd, Foldvary-Schaefer N, Gomes MdM. Insomnia in people with epilepsy: A review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors. *Epilepsy Research*. 2017;135:158-67.
136. Gaus V, Kiep H, Holtkamp M, Burkert S, Kendel F. Gender differences in depression, but not in anxiety in people with epilepsy. *Seizure*. 2015;32:37-42.
137. Kimiskidis VK, Triantafyllou NI, Kararizou E, Gatzonis S-S, Fountoulakis KN, Siatouni A, et al. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *Annals of General Psychiatry*. 2007;6(1):28.
138. Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr M. The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006;8(1):213-9.
139. Cutting S, Lauchheimer A, Barr W, Devinsky O. Adult-onset idiopathic generalized epilepsy: clinical and behavioral features. *Epilepsia*. 2001;42(11):1395-8.
140. Edeh J, Toone B. Relationship between interictal psychopathology and the type of epilepsy. Results of a survey in general practice. *Br J Psychiatry*. 1987;151:95-101.
141. Ertekin BA, Kulaksızoğlu IB, Ertekin E, Gürses C, Bebek N, Gökyiğit A, et al. A comparative study of obsessive-compulsive disorder and other psychiatric comorbidities in patients with temporal lobe epilepsy and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2009;14(4):634-9.
142. Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11(8):1169-80.
143. Mula M, Schmitz B. Depression in epilepsy: mechanisms and therapeutic approach. *Ther Adv Neurol Disord*. 2009;2(5):337-44.
144. Spoormaker VI, van den Bout J. Depression and anxiety complaints; relations with sleep disturbances. *Eur Psychiatry*. 2005;20(3):243-5.

145. Rezaeitalab F, Moharrari F, Saberi S, Asadpour H, Rezaeitalab F. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome. *J Res Med Sci.* 2014;19(3):205-10.
146. Gómez-Arias B, Crail-Meléndez D, López-Zapata R, Martínez-Juárez IE. Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs. *Seizure.* 2012;21(8):588-94.
147. Adelow C, Andersson T, Ahlbom A, Tomson T. Hospitalization for psychiatric disorders before and after onset of unprovoked seizures/epilepsy. *Neurology.* 2012;78(6):396-401.
148. Hesdorffer DC, Caplan R, Berg AT. Familial clustering of epilepsy and behavioral disorders: evidence for a shared genetic basis. *Epilepsia.* 2012;53(2):301-7.
149. Savic I, Lindström P, Gulyás B, Halldin C, Andréé B, Farde L. Limbic reductions of 5-HT<sub>1A</sub> receptor binding in human temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2004;62(8):1343-51.
150. Munger Clary HM. Anxiety and epilepsy: what neurologists and epileptologists should know. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14(5):445.
151. Kim JB, Koo YS, Eun M-Y, Park K-W, Jung K-Y. Psychosomatic symptom profiles in patients with restless legs syndrome. *Sleep and Breathing.* 2013;17(3):1055-61.

