

Nokturnal Nöbetli Hastalarda Polisomnografi İncelemesi

A Polysomnographic Evaluation of Patients with Nocturnal Seizures

Huriye AYDIN, İbrahim ÖZTURA, Barış BAKLAN

Epilepsi 2003;9(1):16-20

Amaç: Nokturnal nöbetli hastalarda, polisomnografi (PSG) incelemesi ile nöbeti gözlemek, nöbet tipini, epileptik odağı ve epileptik aktivitelerin uykunun hangi döneminde yoğunluk kazandığını belirlemek ve PSG'nin rutin ve gündüz uzun süreli EEG incelemelerine katkısını saptamak.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya pür nokturnal nöbet nedeniyle izlenen 22 hasta (9 erkek, 13 kadın; ort. yaş 38; dağılım 17-55) alındı. Klinik öykü bilgilerine göre, 15 hasta (%68) primer jeneralize nöbet, yedi hasta (%32) kompleks parsiyel nöbet öntanısıyla izlenmekteydi. Hastalar bir gece hastaneye yatırılarak sekiz saat süreyle PSG ile izlendi. Sonuçlar, olguların anamnez özelliklerine göre belirlenen nöbet tipleri ile rutin ve gündüz uzun süreli EEG patolojileri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Polisomnografi incelemesi sırasında iki hastada klinik nöbet gözlemlendi; 14 hastada (%64) epileptik odak saptandı. Epileptik odak saptanan hastaların 10'unda (%71.4) sol hemisferde, ikisinde (%14.3) sağ hemisferde, ikisinde (%14.3) ise iki hemisferde iki ayrı odak belirlendi. Tekrarlayan rutin EEG'lerle 11 hastada (%50), gündüz uzun süreli tek EEG ile 10 hastada (%45.5), PSG ile ise 14 hastada (%64) patoloji saptandı.

Sonuç: Polisomnografinin pür nokturnal nöbetli olgularda, nöbet gözlemi ve epileptik odak saptanmasındaki rolü nedeniyle tanı, izlem, ilaç seçimi ve prognoz açısından katkı sağlayabileceği düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Beyin/fizyopatoloji; elektroensefalografi; epilepsi/fizyopatoloji; polisomnografi; uyku/fizyoloji; uyku, REM, uyku evreleri.

Objectives: We investigated the contribution of polysomnography (PSG) to daytime and routine EEG findings with regard to observation of seizures, detection of epileptic foci, and documentation of sleep stages at which culmination of epileptic activity occurs.

Patients and Methods: The study included 22 patients (9 men, 13 women; mean age 38 years; range 17 to 55 years) with nocturnal seizures. Diagnoses of seizure types according to patient histories were primary generalized in 15 patients (68%) and complex partial in seven patients (32%). The patients were hospitalized for a night to perform 8-hour-PSG recordings. The results were compared with routine and daytime long-term EEG findings for various seizure types.

Results: During PSG, seizures were observed in two patients while epileptic foci were documented in 14 patients (64%). Of these, epileptic foci were on the left in 10 patients (71.4%), on the right in two patients (14.3%), and bilateral in two patients (14.3%). Compared with PSG recordings, repeated routine EEGs and daytime long-term EEGs revealed foci in 11 patients (50%) and 10 patients (45.5%), respectively.

Conclusion: Observation of seizures and documentation of epileptic foci by means of PSG may prove useful in the diagnosis, follow-up, and prognosis of patients with pure nocturnal seizures, and in the selection of appropriate antiepileptic drugs.

Key Words: Brain/physiopathology; electroencephalography; epilepsy/physiopathology; polysomnography; sleep/physiology; sleep, REM; sleep stages.

Dergiye geliş tarihi: 24 Aralık 2002 Yayın için kabul tarihi: 29 Mart 2003

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.

İletişim adresi: Dr. Barış Baklan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, 35340 İnciraltı - İzmir.
Tel: 0232 - 259 59 59 / 4056 Faks: 0232 - 277 77 21 e-posta: baris.baklan@deu.edu.tr

Uyku ve epilepsi arasında karşılıklı bir ilişki vardır.^[1] Diffüz kortikal senkronizasyon gösteren NREM uykusu konvülviz etkide bulunurken, talamokortikal senkronizasyonun inhibe olduğu REM uykusunda epileptiform deşarjların yayılmasının engellendiği bilinmektedir.^[2,3]

Gowers 19. yüzyılın sonunda, epilepsili hastaların %21'inde nöbetlerin ilk olarak uyku sırasında ortaya çıktığını belirtmiş; Janz ise jeneralize tonik klonik nöbeti olan hastaların %44'ünde, nöbetlerin uyku sırasında oluştuğunu bildirmiştir.^[4] Farklı çalışmalarda ve nöbet tiplerinde nokturnal nöbet oranları %15-50 arasında değişmektedir.^[1]

Epilepsili hastalarda yapılan EEG incelemeleri, nöbeti gözlemek, nöbet tipini saptamak, epileptik odağı belirlemek ve epileptik aktivite-lerin uykunun hangi döneminde yoğunluk kazandığını ortaya çıkarmak amacını taşır. Bu çalışmada, polisomnografi (PSG) incelemesinin nokturnal nöbetli hastalarda kullanılan rutin EEG ve gündüz uzun süreli EEG incelemesine, patoloji belirlemede ne kadar katkıda bulunduğunu saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniği'nde, pür nokturnal nöbet nedeniyle izlenen 22 hasta (9 erkek, 13 kadın; ort. yaş 38.0±10.15; dağılım 17-55) çalışmaya alındı. Olgu seçiminde nöbet tipi ayrımı yapılmadı. Klinik öykü bilgilerine göre, hastaların 15'inde (%68) primer jeneralize nöbet (PJN), yedisinde (%32) kompleks parsiyel nöbet (KPN) öntanısı konmuştu.

Tüm hastalara çalışma öncesi uygulanacak işlemle ilgili bilgi verildi ve onayları alındı. Hastalar bir gece hastanede yatırılarak sekiz saatlik PSG incelemesine alındı. İncelemelerde 16 kanal EEG, iki kanal göz hareketleri (EOG), çene EMG ve EKG kayıtlamaları yapıldı. EEG elektrot yerleşimi 10-20 sistemine göre gerçekleştirildi. Polisomnografi için Schwarzer Comlab 32 marka PSG cihazı kullanıldı.

Hasta grubunda çekim öncesi uygulanan anti-epileptik tedaviye devam edildi. Hastaların 13'ü bir, altısı iki, üçü üç ilaçla tedavi görmekteydi.

Sekiz saatlik PSG sonuçları ile hasta dosyalarındaki anamnez özelliklerine göre belirlenen nöbet tipleri arasında korelasyonu araştırıldı. Hastaların dosya bilgilerinden ulaşılan rutin EEG (20-30 dakikalık), gündüz uzun süreli EEG (üç saatlik) patolojileri ile sekiz saatlik spontan gece uykusunda gerçekleştirilen PSG incelemesinde saptanan epileptik aktivite patolojileri karşılaştırıldı.

BULGULAR

Polisomnografi incelemesi sırasında iki hastada (%9) klinik olarak nöbet gözlemlendi. Elektrofizyolojik olarak 14 hastada (%64) epileptik odak saptanırken, sekiz hastada (%36) PSG inceleme sonucu normal bulundu. Epileptik odak saptanan 14 hastanın 10'unda (%71.4) sol hemisferde, iki hastada (%14.3) sağ hemisferde, iki hastada (%14.3) ise iki hemisferde iki ayrı odak saptandı.

Rutin EEG, gündüz uzun süreli EEG ve PSG çekimlerinde patoloji saptanma oranları belirlendi. Rutin EEG'de (dosya bilgilerinden tekrarlayan çekimlerin sonuçlarına göre) 11 hastada (%50), gündüz uzun süreli EEG'de (tek çekim ile) 10 hastada (%45.5), PSG incelemesinde ise 14 hastada (%64) patoloji saptandı.

Polisomnografi incelemesinde epileptik odak saptanan 14 hastanın epileptik aktivite-lerinin, uykunun hangi döneminde yoğunluk kazandığı belirlendi. Üç hastada (%21.4) NREM I, 10 hastada (%71.4) NREM II, bir hastada (%7.2) NREM III döneminde epileptik aktivite yoğunluk kazanmaktaydı. Hastaların PSG incelemesinden tüm gece süresince gözlenen uyku dönemlerinin oranları belirlendi. Buna göre, NREM I dönemi %3.2, NREM II dönemi %50.2, NREM III-IV (yavaş dalga uykusu) %17, REM dönemi %18.81 oranında gözlemlendi (Tablo 1).

Polisomnografi inceleme sonuçları ile hastaların klinik öykü özelliklerine göre belirlenen nöbet tipleri karşılaştırıldı. Epileptik odak saptanan 14 olgunun anamnez özelliklerine göre nöbet tipleri dokuz hastada (%64) PJN, beş hastada (%36) KPN olarak saptandı. Polisomnografi inceleme sonucu normal olarak değerlendirilen sekiz hastanın anamnez özelliklerine göre nöbet tipleri altı hastada (%75) PJN, iki hastada (%25) KPN idi.

TABLO 1

Epileptik odak saptanan hastaların, anamnez özelliklerine göre nöbet tipleri, polisomnografi bulgularına göre odak bölgeleri ve yoğunluk kazandığı uyku dönemleri

Nöbet tipi	Odak bölgesi	Aktive olduğu uyku dönemi
Primer jeneralize	T3	NREM I
Primer jeneralize	C4	NREM II
Kompleks parsiyel	T3-T4	NREM II
Primer jeneralize	T3	NREM II
Kompleks parsiyel	T3-T5	NREM III
Primer jeneralize	T5	NREM II
Kompleks parsiyel	T3	NREM II
Primer jeneralize	T3	NREM II
Kompleks parsiyel	T5	NREM II
Primer jeneralize	T4	NREM II
Primer jeneralize	F3-F7	NREM I
Kompleks parsiyel	T3	NREM II
Primer jeneralize	T3	NREM II
Primer jeneralize	T3-T4	NREM I

TARTIŞMA

Uykunun oluşum mekanizmaları ile klinik nöbet ve paroksizmal EEG deşarjlarına ait oluşum mekanizmaları benzer özellikler taşımaktadır.^[1] İlk kez 19. yy sonlarında Gowers'ın, epilepsilerin ilk nöbetlerinin %21 oranında uyku sırasında ortaya çıktığını, diurnal ve nokturnal nöbet kombinasyonun %37 oranında görüldüğünü belirtmesiyle, epilepside uyku çalışmalarını başlatmıştır.^[4] Kostopoulos ve Gloor tarafından geliştirilen kortikoretiküler epilepsi hipotezine göre, absans nöbetlerinin 3 Hz'lik "spike and wave" burst aktivitesi uykunun NREM I ve II dönemlerinde harekete geçmekte, REM döneminde ise azalmaktadır.^[5,6]

Primer jeneralize kortikoretiküler veya absans epilepsinin 3 Hz'lik "spike and wave" deşarjlarının da benzer şekilde, normal uyku içiciklerinin oluşumundan sorumlu olan talamokortikal yayılım sonucu, kortikal nöronların yanıtı ile oluştuğu belirtilmiştir.^[7-9] "Rolandik Spike"lı benign epilepsili hastalarda, interiktal epileptik deşarjların uyku sırasında, uyku içiciklerinin senkronizasyon mekanizması ile aktive olduğu gösterilmiştir.^[10]

Parsiyel epilepsiler arasında en sık gözlenen temporal lob epilepsisinde de, nöbetlerin sıklıkla uyku sırasında oluştuğu bilinmektedir. Ber-

nasconi ve ark.^[11] nonlezyonel refrakter temporal lob epilepsili 26 hastayı incelemişler; nöbetlerin hastaların %90'ında uyanma öncesinde veya uykuya dalıktan hemen sonra dominant hale geldiğini; %69'unda da uyanırken görüldüğünü belirtmişlerdir. Frontal lob epilepsili hastalarda nöbetlerin sıklıkla uyku sırasında oluştuğu, tanının doğrulanması için uyku kayıtlamalarının gerekli olduğu bildirilmiştir. Frontal lob epilepsisindeki uykuya bağımlı nöbetlerde, frontal lob ile talamokortikal senkronizasyon sistemi ve asetilkolin düzenleyici sistem arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.^[4] Sonuç olarak, semptomatik ve idiyopatik parsiyel epilepsilerde interiktal EEG deşarjlarının NREM uykusu ile harekete geçtiği belirtilmiştir.^[12]

İnsanlarda görülen fokal ve jeneralize epilepsiler 24 saatlik uyku-uyanıklık siklusu (sirkadiyen ritim) ve 90 dakikalık REM uyku siklusu (ultradiyan ritim) ile ortaya çıkabilir. Her iki ritim de, klinik nöbet ve epileptiform EEG aktivitesinin aktivasyonuna ve inhibisyonuna neden olabilir. Uyku EEG kayıtlamaları ve uyku deprivasyonu çalışmaları klinik uygulamada aktivasyon yöntemi olarak kullanılmaktadır.^[5,13] Spontan ya da deprivasyonlu uyku EEG çekimi, hem aktivasyon yöntemi olması, hem de monitörizasyon özelliği nedeniyle, nokturnal özellikli nöbet geçiren hastalarda klinik nöbet

ve epileptiform EEG aktivitesinin saptanma olasılığını artırmaktadır.^[5]

Çalışmamızda rutin EEG'de %50, gündüz uzun süreli EEG'de %45.5, polisomnografi incelemesinde %64 oranında patoloji varlığı belirlenmiştir. Rutin EEG'de patoloji yakalama oranının yüksekliği, çekimlerin tekrarlanması ve tedavinin başlangıcında yapılmış olmasına bağlanmıştır. Gündüz uzun süreli EEG çekiminde daha düşük oranda patoloji yakalanması ise, çekimin hastaların tedavi edilirken yapılmasına bağlanabilir. Üç saatlik tekrarlı EEG çekimi yapıldığında patoloji yakalama olasılığının artacağını düşünüyoruz. Spontan gece uyku monitörizasyonu sırasında %9 oranında klinik olarak nöbet gözlenmiştir. Antiepileptik tedaviye çekim sırasında devam edilmesi, klinik nöbetin saptanma oranını düşürmektedir.

Çalışmamıza nokturnal nöbet geçiren hastalar alınmış, çekim öncesinde klinik olarak nöbet tipinin ayırımına gidilmemiştir. Anamnez verilerinden edinilen bilgiye göre çalışmaya alınan hastaların %68'i primer jeneralize nöbet, %32'si kompleks parsiyel nöbet öntanısı almıştı. Uykuda geçirilen nöbetlerde nöbet tipini saptamak oldukça güçtür. Gece, uykuda nöbet geçiren bu hastalarda yalnızca konvulsiyonların gözlenmesi ve basit veya kompleks parsiyel nöbetin çoğu kez gözden kaçması söz konusudur. Bu hastalarda, yanlışlıkla yüksek oranda primer jeneralize nöbet tanısı konmaktadır. Uykuda nöbeti olan hastalarda nöbet tiplerinin belirlenmesi, bu nedenle güvenilir olmamaktadır. Çalışmamıza katılan hastalarda klinik öykü bilgilerine göre primer jeneralize nöbetin çoğunlukta olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak PSG incelemesi, bu hastalarda klinik olarak nöbetin gözlenmesi ve nöbet tipinin belirlenmesi açısından önemlidir.

İnsan uykusu senkronize/non-REM ve desenkronize/REM uyku dönemlerinden oluşur. Non-REM uykusunun özelliği, talamokortikal döngüler aracılığı ile oluşan diffüz kortikal senkronizasyondur. Bu durumda hipereksitabl korteks oluşmakta ve konvülzan etki göstermektedir. Desenkronize/REM uyku döneminde ise talamokortikal senkronizasyonun inhibisyonu söz konusudur. Uykunun bu döneminde senkronize epileptiform deşarjlar zayıflamakta ve tonik aktivitede azalma ile jeneralize epileptiform deşarjların yayılımı sınırlan-

maktadır.^[3] Epileptogenez için gerekli olan kortikal eksitabilite, uyku sırasında uyanıklık haline göre daha yüksek düzeylere ulaşmaktadır.^[14] Bunun sonucunda, uyku sırasında EEG'de, uyanıklık durumuna göre daha çok tekrarlayan iki taraflı paroksizmal aktivite görülmektedir.^[15] Erişkin ve çocuk parsiyel epilepsilerindeki paroksizmal aktivitenin, NREM uykusu sırasında gözlenen uyku içcikleri ve delta aktivitesinin kaynaklandığı ossilatuar mekanizma gibi, talamokortikal yolak içinde paroksizmal senkronizasyonla gelişebileceği ileri sürülmüştür.^[10,16]

İnsan jeneralize epilepsilerinde "spike and wave" burstlerinin yayılımı ve uyku içcikleri arasındaki ilişki, benzer bir mekanizma ile açıklanmaktadır. Epileptojenik kortekste bölgesel hiperekstabilite halinde, fizyolojik durumda uyku içcikleri oluşurken, talamokortikal yolakta "spike" görülmektedir.^[5,17-19]

Autret ve ark.^[14] NREM I ve II uykularında fokal deşarjların, NREM III ve IV uykularında jeneralize deşarjların arttığını; REM uykusunda ise bu deşarjların azaldığını veya kaybolduğunu belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada, pür uyku epilepsilerinde REM uykusunda %9, NREM uykusunda %41 oranında interiktal deşarjların ortaya çıktığı; bu olguların büyük kısmında gün içinde çekilen rutin EEG'lerinin normal bulunduğu belirtilmiştir.^[20]

Çalışmamızda, epileptik aktivite yoğunluğu uykunun NREM II döneminde %71.4 gibi yüksek bir oranda, NREM I döneminde ise %21.4 oranında bulunmuştur. Epileptik aktivitelerin NREM II'de daha sık ortaya çıkması literatür verileriyle uyumludur. İki taraflı düzenli senkron deşarjlar yavaş uykuda daha fazla ortaya çıkmakla birlikte, çalışmamızda hastaların hipnogramlarında NREM III ve NREM IV'ün ilk iki döneme göre daha kısa sürdüğü görüldü.

Sonuç olarak PSG incelemesi sırasında, hastalar antiepileptik tedavi görürken de klinik nöbet gözlenebilmektedir. Ayrıca, polisomnografi incelemesinin anamnez bilgilerindeki nöbet tipinin doğrulanmasını ve psödonöbet ayırımını kolaylaştırabileceğini; elektrofizyolojik olarak da pür nokturnal nöbetli olgularda epileptik odak saptanmasının hasta izlemi, ilaç seçimi (hem nöbet tipi, hem de epileptik aktivitenin yoğunluk kazandığı uyku dönemleri belirlenerek) ve prognoz hakkında katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Chokroverty S, Quinto C. Sleep and epilepsy. In: Chokroverty S, Daroff RB, editors. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1999. p. 697-727.
2. Pompeiano O. Sleep mechanisms. In: Jasper HH, Ward AA Jr, Pope A, editors. *Basic mechanisms of the epilepsies*. 1st ed. Boston: Little-Brown and Company; 1969. p. 453-472.
3. Shouse MN, Siegel JM, Wu MF, Szymusiak R, Morrison AR. Mechanisms of seizure suppression during rapid-eye-movement (REM) sleep in cats. *Brain Res* 1989;505:271-82.
4. Crespel A, Coubes P, Baldy-Moulinier M. Sleep influence on seizures and epilepsy effects on sleep in partial frontal and temporal lobe epilepsies. *Clin Neurophysiol* 2000;111 (Suppl 2):S54-9.
5. Meierkord H. Epilepsy and sleep. *Curr Opin Neurol* 1994;7:107-12.
6. Kostopoulos GK. Spike-and-wave discharges of absence seizures as a transformation of sleep spindles: the continuing development of a hypothesis. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S27-38.
7. Gloor P. Generalized cortico-reticular epilepsies. Some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. *Epilepsia* 1968;9:249-63.
8. Kostopoulos G, Gloor P. A possible neurophysiological mechanism for generation of spike and wave discharges in feline generalized penicillin epilepsy and its relationship to spindle generation. In: Serman MB, Passouant P, Shouse MN, editors. *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press; 1982, p. 11-27.
9. Nobili L, Baglietto MG, Beelke M, De Carli F, Veneselli E, Ferrillo F. Temporal relationship of generalized epileptiform discharges to spindle frequency activity in childhood absence epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1912-6.
10. Nobili L, Baglietto MG, Beelke M, De Carli F, De Negri E, Rosadini G, et al. Modulation of sleep interictal epileptiform discharges in partial epilepsy of childhood. *Clin Neurophysiol* 1999;110:839-45.
11. Bernasconi A, Andermann F, Cendes F, Dubeau F, Andermann E, Olivier A. Nocturnal temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;50:1772-7.
12. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia* 1998;39:150-7.
13. Parrino L, Smerieri A, Spaggiari MC, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP) and epilepsy during sleep: how a physiological rhythm modulates a pathological event. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S39-46.
14. Autret A, Laffont F, Roux S. Influence of waking and sleep stages on the inter-ictal paroxysmal activity in partial epilepsy with complex seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983;55:406-10.
15. Terzano MG, Parrino L, Anelli S, Halasz P. Modulation of generalized spike-and-wave discharges during sleep by cyclic alternating pattern. *Epilepsia* 1989;30:772-81.
16. Zygierewicz J, Suffczynski P, Blinowska K. A model of sleep spindles generation. *Neurocomputing* 2001;38-40:1619-25.
17. Gloor P, Fariello RG. Generalized epilepsy: some of its cellular mechanisms differ from those of focal epilepsy. *Trends Neurosci* 1988;11:63-8.
18. Gigli GL, Valente M. Sleep and EEG interictal epileptiform abnormalities in partial epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111 (Suppl 2):S60-4.
19. Kohsaka S, Sakai T, Kohsaka M, Fukuda N, Kobayashi K. Dual control of the brainstem on the spindle oscillation in humans. *Brain Res* 2000;882:103-11.
20. Bittner-Manicka M. Investigations on the mechanism of nocturnal epilepsy. *J Neurol* 1976;211:169-81.