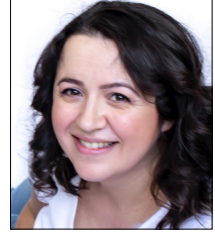


Epilepsi Hastalarında Polisomnografik Verilerle Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Epilepsy Patients with Polysomnographic Data



Dr. Leyla KÖSE LEBA

● Leyla KÖSE LEBA,¹ ● Aylin Bican DEMİR,² ● İbrahim BORA²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet

Amaç: Uykudaki solunum bozuklukları, normal popülasyona göre epilepsi hastalarında daha sık görülen, tedavi edilebilir hastalıklardır. Bu çalışmamızda, belirgin apne ve horlaması olan epileptik hastaların Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) varlığı polisomnografi (PSG) verileri eşliğinde değerlendirilmiş olup literatür bulguları ile birlikte tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmamızda, 1120 epilepsi hastasından, uyku merkezine horlama ve apne nedeniyle PSG testi uygulanarak OUAS tanısı alan 32 hasta seçildi. Basit horlama ve üst solunum yolu rezistansı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalara Epworth Uyku Ölçeği uygulandı.

Bulgular: Epilepsili hastalarında OUAS oranının %2.9 olduğu saptadı. Olguların 21'i erkek, 11'i kadındı. Ortalama yaş 53 (42–69) idi. %72'sinde fokalepilepsi ve %28'inde jeneralize epilepsi vardı. Apne-hipopne indeksi 28 (14–48) idi. Uyku apne sendromu tanısı konulduktan sonra tüm hastalara pozitif havayolu basıncı tedavisi uygulandı.

Sonuç: Uykuda solunum bozuklukları epilepsili hastalarda normal popülasyondan daha yaygındır ve tedavi edilebilir hastalıklardır. Bir çalışmada, epilepsi arasında OUAS sıklığının %10.2 olduğunu ortaya konulmuştur. Bu çalışmada epilepsili hastalarında OUAS oranının %2.9 olduğu saptanmıştır. Epilepsi için potansiyel ve değiştirilebilir bir risk faktörü olan OUAS varlığını teşhis etmek için epileptik hastalarda klinik değerlendirme gerekebilir.

Anahtar sözcükler: Epilepsy; Epworth Uykululuk Ölçeği; obstrüktif uyku apne sendromu.

Summary

Objectives: Sleep respiratory disorders, which are more common in epilepsy patients, are treatable diseases. We have discussed the diagnosis of sleep apnea syndrome after PSG of epileptic patients with visible apnea and snoring, in light of the findings in the literature.

Methods: For this study, from 1120 patients with epilepsy, 32 of them who were diagnosed with OSA in the PSG test were selected. Thirty-two patients with epilepsy that snoring and apnea who consulted sleep center. Patients with simple snoring and upper airway resistance were not selected. Epworth Sleep Scales was applied to all patients and all patients were taken.

Results: In this study, the findings showed that the ratio of OUAS in patients with epilepsy was 2.9%. 21 of the 32 cases were male and 11 were female. The mean age was 53 (42–69) years. 72% had partial epilepsies and 28% generalized. The Apne-hypopnea index was 28 (14–48). PAP treatment was performed after the diagnosis of sleep apnea syndrome.

Conclusion: Sleep respiratory disorders are more common in patients with epilepsy than the rest of the population and they are treatable diseases. The other study revealed that the frequency of OSAS among epilepsy was 10.2%. In this study, the findings showed that the ratio of OSAS in patients with epilepsy was 2.9%. This a risk for OSAS and the medication used for the treatment should be selected appropriately. Clinical screening of OSAS in settings of epileptic patients may be needed to diagnose to find out it maybe a potential and modifiable risk factor for epilepsy.

Keywords: Epilepsy; Epworth Sleep Scales; obstructive sleep apnea syndrome.

Geliş (Submitted): 18.02.2020

Kabul (Accepted): 21.04.2020

İletişim (Correspondence): Dr. Leyla KÖSE LEBA

e-posta (e-mail): leylakos_e@hotmail.com



Giriş

Epilepsi, nöronların hipersenkron uyarılabilirliği sonucu nöbetler şeklinde ortaya çıkan çeşitli davranış, duyu, hareket veya anlama bozukluklarının gözlemlendiği bir klinik durumdur.^[1] Uyku ve epilepsi karşılıklı olarak birbirini etkileyebilmektedir. Epileptik nöbetler uykuda ve uyanıklıkta görülebilmekle birlikte, uykuda görülen nöbetler hiç de az değildir. Uyku sırasında inhibitör mekanizmaların etkisi azalmakla birlikte NREM evre 1 ve evre 2'de epileptiform deşarjlar daha kolay ortaya çıkabilmektedir. Bunun dışında REM uykusu evresinde epileptik aktivite baskılanmaktadır.^[2] Epilepsi varlığı uykusu yapısında değişikliklere neden olabilmekte, uykusu esnasında ortaya çıkan deşarjlar uykusu kalitesini bozabilmektedir. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçlar da uykusu organizasyonunda değişikliklere neden olabilir.^[3]

Uykusu apnesi, uykusu sırasında tekrarlayan ve en az 10 saniye süre ile solunum durmasına sebep olan, yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Tedavi edilmediği takdirde birçok sistemik hastalıkla sonuçlanabildiği gibi, var olan epilepsinin prognozunu da kötüleştirebilmekte ve nöbet kontrolünde direnç sebep olabilmektedir. Uykudaki solunum bozuklukları normal popülasyona göre epilepsi hastalarında daha sık görülen, tedavi edilebilir hastalıklardır. Uykusu bozuklukları, nöronal uyarılabilirliği kolaylaştırarak, serebral kan akışını azaltarak, hipoksemi ve uykusu yoksunluğuna neden olarak epileptik nöbet sıklığını ve şiddetini arttırabilir.

^[4] Obstrüktif uykusu apne sendromunun (OUAS) tetiklediği epilepsi literatürde oldukça sık bildirilmiştir ve bir çalışmada, epileptik hastalar arasında OUAS sıklığının %10.2 olduğu ortaya konulmuştur.^[5] Başka bir çalışmada ise epilepsi hastalarının polisomnografik değerlendirmesi yapılmış ve ağır OUAS tanısı olan hastalar %15.8 olarak tespit edilmiştir.^[4]

Bu çalışmada, epilepsi hastalarının OUAS açısından klinik olarak sorgulanması, polisomnografi (PSG) verileri ile tanı konulması ve sonrasında da pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi altında iken değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmış olup, olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma yapıldığı dönemde pandemi dolayısıyla etik kurul aktif çalışmadığı için onay alınmamıştır.

Çalışmaya, 1989 "International League Against Epilepsy (ILAE)" tanımlamasına göre epilepsi tanılı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde takipli ve antiepileptik tedavi alan 1120 hasta arasından Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Merkezi'ne konsülte edilen, OUAS ön tanısı ile uyku laboratuvarında PSG incelemesi yapılan ve polisomnografik incelemelerinde OUAS saptanan 32 birey dahil edildi. Basit horlama ve üst solunum yolu direnci olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların detaylı nörolojik muayene bulguları, hastaların yaşları, epilepsi tipleri, kullandıkları ilaçlar not edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunu değerlendirmek için Epworth Uykululuk Ölçeği uygulandı. Epworth Uykululuk Ölçeği, gündüz uyku halini göstermekte kullanılan bir testtir. Bu ankette hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder.^[6] Tüm hastalara, biri öncesinde diğeri ventilasyon tedavisine başladıktan sonra olmak üzere iki adet PSG yapıldı. Uyku apne sendromu tanısı konulduktan sonra tüm hastalara PAP tedavisi uygulandı. İkinci PSG ventilatöre adaptasyon sağlandıktan 10–12 gün sonra gerçekleştirildi. PSG incelemesi 6-kanal elektroensefalografi ile birlikte tüm gece süresince yapıldı. Beyin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesinin yanı sıra iki kanal elektrookülogram, çene, sağ ve sol tibialis anterior, vücut pozisyonu, oro-nazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakal ve abdominal solunum hareketleri, elektrokardiyografi, nabız, solunum sesleri kaydı, O₂ satürasyonu ve senkron video kaydı yapıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS13-0/Chicago, IL istatistiksel analiz programında yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma, minimum-maksimum ve medyan değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çalışmada genel olarak p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Epilepsi ve obstrüktif uykusu apne sendromu birlikteliği olan bireylerin klinik olarak değerlendirilmesi

Horlama	%100
Gün içi uykululuk	%85
Uykuda nefes durması	%25
Arteriyel hipertansiyon	%15
Sabah baş ağrısı	%20
Beden kitle indeksi ortalaması	29 (25–35)
Epworth Uykululuk Ölçeği ortalaması	12.4 (9–16)

Tablo 2. Epilepsi ve obstrüktif uyku apne sendromu birlikteliği olan bireylerin antiepileptik ilaç kullanımı ve polisomnografik verilerinin değerlendirilmesi

Sendrom sınıflaması	Sayı	Antiepileptik ilaç sayısı	PSG-AHI ortalaması (tedavi öncesi)	Ventilasyon tedavisi (ortalama basınç)	PSG-AHI ortalaması (tedavi sonrası)
Fokal başlangıçlı epilepsi	23	3	24	8 cmH ₂ O	4.2
Jeneralize başlangıçlı epilepsi	9	1	10	9 cmH ₂ O	3.6

PSG: Polisomnografi; AHI: Apne-hipopne indeksi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen epilepsi ve OUAS birlikteliği olan 32 hastanın 21'i erkek, 11'i kadındı. Ortalama yaşları 53 (42–69) yıl idi.

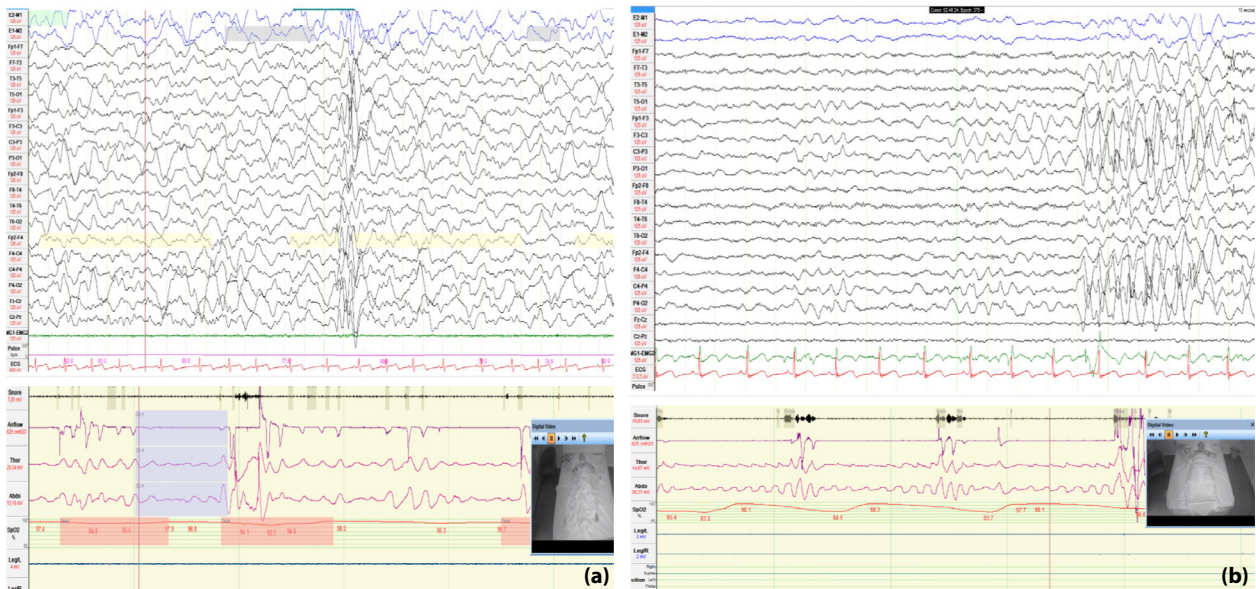
Çalışmaya dahil edilen hastalar epilepsi tiplerine göre sınıflandırıldığında %72'sinde fokal epilepsi, %28'inde jeneralize epilepsi olduğu görülmüştür. Tüm olgular düzenli olarak antiepileptik ilaç kullanımı altındaydı ve ortalama kullanılan antiepileptik ilaç sayısı 2 (1–4) idi. Nöbet sıklığı ayda ortalama 5 (2–9) idi. %25'inde gece nöbetleri, %25'inde gündüz nöbetleri, %50'sinde gündüz ve gece nöbetleri vardı.

Hastaları uyku laboratuvarına yönlendiren başlıca şikâyet horlama iken, %85'inde gün içi uykululuk mevcuttu (Tablo 1). Bu hastalara gün içi uykululuğu değerlendirmek için uygulanan Epworth Uykululuk Ölçeği ortalama puanı 12.4 (9–16) olarak saptanmıştır. Bunun dışında hastalarda %25

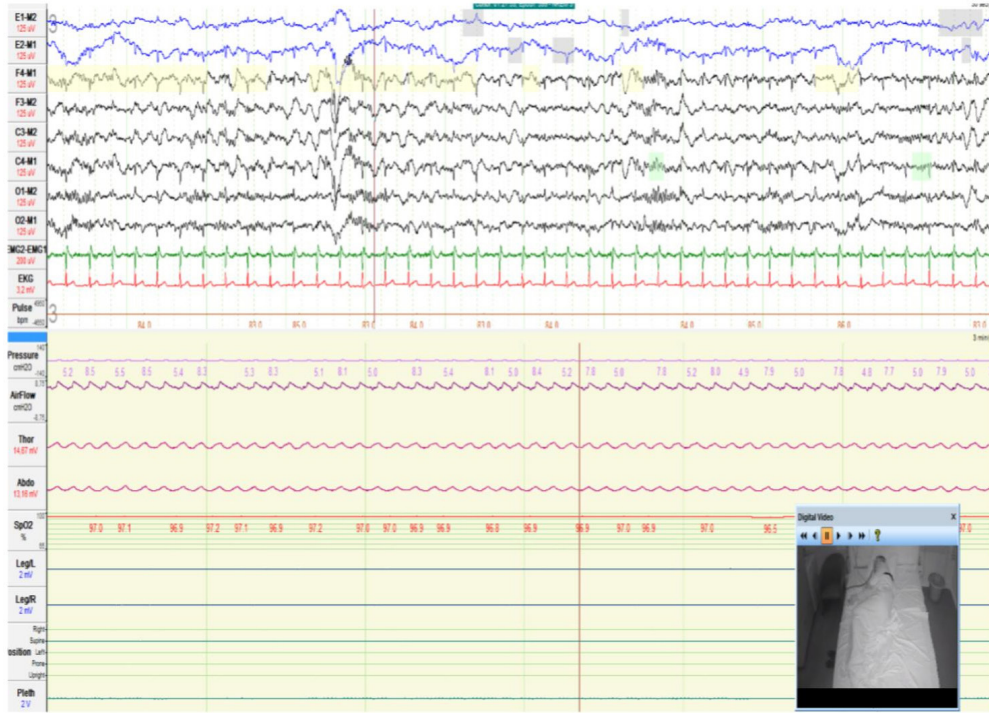
uykuda nefes durması, %15 arteriyel hipertansiyon, %20 sabah baş ağrısı yakınması mevcuttu.

Ayrıca OUAS ve epilepsi birlikteliği olan bu grupta beden kitle indeksi 29 (25–35) kg/m² saptanmıştır. Apne-hipopne indeksi (AHI) ilk gece PSG'lerde 28 (14–48) olmakla birlikte bu değer fokal başlangıçlı epilepsi hastalarında daha yüksek iken, jeneralize başlangıçlı epilepsi hastalarında daha düşük bulunmuştur (Tablo 2). Fokal başlangıçlı epilepsi hastalarında ventilasyon tedavisinde gereken ortalama basınç 8 cmH₂O iken, jeneralize başlangıçlı epilepsi hastalarında bu değer 9 cmH₂O olarak tespit edilmiştir. Ventilasyon tedavisi sonrası çekilen PSG'lerde ise tüm hastalarda AHI saatte 5'in altında bulunmuştur.

Hastaların ilk gece PSG kayıtlarında apneye girdikten sonra ortaya çıkan epileptiform deşarjlar dikkati çekerken (Şekil 1a, b), PAP tedavisi altında yapılan PSG'lerde apne ve hipopnelerin düzeldiği, epileptik deşarjların kaybolduğu gözlenmiştir (Şekil 2).



Şekil 1. (a) İlk gece polisomnografi kaydı; apne sonrası ortaya çıkan jeneralize epileptiform deşarjı. (b) Başka bir hastanın ilk gece polisomnografi kaydı; apne sonrası ortaya çıkan jeneralize epileptiform deşarjı.



Şekil 2. Pozitif hava yolu basıncı tedavisi altında polisomnografi kaydı; solunum olayı gelişmeyen hastanın epileptik deşarjı ortaya çıkmamıştır.

Tartışma

OUAS gündüz uykululuk hali, hipoksemi ve kardiyovasküler ve nörolojik problemlere yol açan ciddi bir sağlık sorunudur.

[7] Uyku apnesi dahil uyku bozukluklarından şüphelenilen hastalar için kullanılan altın standart tanı aracı PSG'dir.[8] Uykuluğun derecesini değerlendirmek için değişik ölçekler geliştirilmiştir. Epworth Uykululuk Ölçeği bunlar içinde en çok kabul görendir.[6]

Epilepsi hem nöbetlerin ortaya çıkması ile hem de interiktal epileptik aktivite yolu ile uyku yapısını bozabilmektedir. Sık noktörmal nöbetler uyku düzeninin değişmesine sebep olur.

[9] Epilepsi hastalarında uyku yapısının bozulması ile ilişkili gelişen primer uyku bozukluklarının, sağlıklı kişilere göre 2–3 kat daha sık görülebileceği bildirilmektedir.[10] Epilepsi hastalığının kendisi ve kullanılan tedaviler uyku yapısını değiştirebileceği gibi tedavide kullanılan ilaçlar beden kitlesi indeksini artırarak OUAS geliştirme riskini de artırabilir. Uyku hastalıklarının varlığı da epileptik nöbetler ile sonuçlanabilmekte, var olan epilepsi nöbetlerinin prognozunu kötüleştirebilmektedir.

OUAS ve epilepsi birlikteliği oldukça sıktır ve epilepsi hastalarında OUAS varlığı sorgulanmadığı takdirde gözden kaç-

bilmektedir. Bu konuda yapılmış çalışmalarda değişken veriler elde edilmiştir. OUAS ve epilepsi birlikteliği %10.2 olarak saptanmış çalışmalar olduğu gibi, ağır OUAS tanısı olan hastaların %15.8 olarak tespit edildiği çalışmalar da mevcuttur.[4,5,11] Dirençli epilepsi hastalarında bu oran %30'a kadar yükselebilmektedir ve OUAS varlığı tedavide dirence sebep olmakta, nöbet kontrolünü daha da zorlaştırmaktadır. Hatta OUAS, dirençli epilepsi olgularında, nöbetlerin kontrolsüz olması, disotonomi ve solunum nedeni ile epilepsi hastalarında ani beklenmedik ölüm riskini arttırabilmektedir.[12,13] Bizim çalışmamızda, epilepsi hastalarında OUAS oranının %2.9 olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda çıkan bu oranın literatürdeki oranlara göre daha düşük olmasının sebebi, basit horlama ve üst solunum yolu direnci olan hastaların çalışma dışı bırakılmış olması olabilir.

Sürekli PAP tedavisinin OUAS ve epilepsi birlikteliği olan hastalarda elektroensefalografide interiktal epileptiform aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir.[14] Bizim çalışmamızda da tedavi öncesinde apnelere bağlı ortaya çıkan epileptik aktivitelerin, tedavi sonrasında apnelerin kaybolmasıyla azaldığı hatta kaybolduğu dikkati çekmiştir.

Kullanılan ilaçlar üst solunum yolu tonusunu azaltabilir, solunum merkezlerinin reaktifliğini bozabilir ve kilo alımı-

nı arttırarak beden kitle indeksini yükseltebilir. Bu durum OUAS açısından risk faktörü oluşturmaktadır.^[12,13,15] OUAS'lı hastaların %75'inin obez olduğu gösterilmiştir. Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır.^[16] Bizim çalışmamızdaki hastaların beden kitle indeksleri yüksekti. Bunun sebebi olarak başta valproik asit olmak üzere çeşitli antiepileptik ilaçların iştah ile ilgili yan etkileri ayrıca epileptik hastaların sosyal yaşamda ve iş hayatında kısıtlı yer alması, bu nedenle daha immobil olması düşünülebilir. Beden kitle indeksinin artmış olması OUAS için bir risk faktörü olmakla birlikte tedavide kullanılacak ilacın seçiminde de dikkatli olmayı gerektirmektedir. OUAS'li olan epilepsi hastalarında OUAS'li olmayanlarla karşılaştırıldığında beden kitle indeksinin daha fazla olduğu, daha çok uykulu oldukları ve nöbet başlangıcının daha geç olduğu gösterilmiştir.^[5] Ayrıca bizim çalışmamızda bu hasta grubunda baş ağrısı sıklığı %25 olarak tespit edilmiştir. Literatürde hafif dereceli OUAS olan hastalarda baş ağrısı oranının %32.7, ağır OUAS olan hastalarda ise sabah baş ağrısı yaşayanların oranının %55.7 olduğu bildirilmiştir.^[11,17] Bizim çalışmamızda bulduğumuz yüksek oran literatür ile uyumlu idi.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: İ.B., A.B.D., L.K.L.; Dizayn: İ.B., A.B.D.; Veri Toplama veya İşleme: A.B.D., L.K.L.; Analiz ve Yorumlama: İ.B., A.B.D., L.K.L.; Literatür Arama: L.K.L., A.B.D.; Yazan: L.K.L.

Kaynaklar

1. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol* 2003;16(2):165–70. [CrossRef]
2. Touchon J, Baldy-Moulinier M, Billiard M, Besset A, Cadilhac J. Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy Res Suppl* 1991;2:73–81.
3. Derry CP, Duncan S. Sleep and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013;26(3):394–404. [CrossRef]
4. Malow BA, Fromes GA, Aldrich MS. Usefulness of polysomnography in epilepsy patients. *Neurology* 1997;48(5):1389–94.
5. 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. [CrossRef]
6. Tomfohr LM, Ancoli-Israel S, Loreda JS, Dimsdale JE. Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. *Sleep* 2011;34(1):121–6. [CrossRef]
7. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989;79(4):733–43. [CrossRef]
8. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:187–92.
9. Vaughn BV, D'Cruz OF. Sleep and epilepsy. *Semin Neurol* 2004;24(3):301–13. [CrossRef]
10. van Golde EG, Gutter T, de Weerd AW. Sleep disturbances in people with epilepsy; prevalence, impact and treatment. *Sleep Med Rev* 2011;15(6):357–68. [CrossRef]
11. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AI. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP, editor. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1998. p. 1617–37.
12. Malow BA, Foldvary-Schaefer N, Vaughn BV, Selwa LM, Chervin RD, Weatherwax KJ, et al. Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial. *Neurology* 2008;71(8):572–7. [CrossRef]
13. Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): update and reflections. *Neurol Clin* 2009;27(4):1063–74.
14. Oliveira AJ, Zamagni M, Dolso P, Bassetti MA, Gigli GL. Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilatory therapy on EEG interictal epileptiform discharges. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S141–5. [CrossRef]
15. Holmes MD, Chang M, Kapur V. Sleep apnea and excessive daytime somnolence induced by vagal nerve stimulation. *Neurology* 2003;61(8):1126–9. [CrossRef]
16. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1985;103(6):850–5. [CrossRef]
17. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1994. p. 667–77.