

# Epilepsi tanısıyla izlenen hastalar ve annelerinde uyku kalitesinin değerlendirilmesi

## Evaluation of the quality of sleep in patients diagnosed with epilepsy and their mothers

Erhan BAYRAM, Yasemin TOPCU, Pakize KARAOĞLU, Uluç YİŞ, Semra HIZ KURUL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Epilepsi tanısıyla izlenen olgular ve annelerinde uyku bozukluklarını ve eşlik eden nedenleri saptamak.

**Yöntemler:** Çalışmaya idiopatik epilepsi tanısıyla izlenen yetmiş olgu ve anneleri dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen olgular ve annelerine Pittsburg Uyku Kalite İndeksi uygulandı. Çalışma öncesi Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

**Bulgular:** Olguların 31 (%44.3)'i kız, 39 (%55.7)'u erkek idi. Yaş ortalaması 11.39±2.76 yıl olarak belirlendi. Sık nöbet geçiren çocuklarda uyku bozukluğunun daha sık görüldüğü saptandı. Epileptik nöbet tipi ve elektroensefalografi anormalliği ile uyku bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çocuklarında uyku kalite skoru yükseldikçe annelerinde de uyku bozukluğu görülme sıklığının arttığı belirlendi.

**Sonuç:** Sık epileptik nöbet geçiren hastalar ve anneleri uyku bozuklukları açısından da değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Epilepsi, uyku bozukluğu, çocuk, antiepileptik ilaç

### ABSTRACT

**Objective:** To detect the sleep disorders and comorbid conditions in patients with epilepsy and their mothers.

**Methods:** Seventy patients diagnosed with idiopathic epilepsy and their mothers were included in the study. Pittsburg Sleep Quality Index was applied on the patients and their mothers. Seventy patients diagnosed with idiopathic epilepsy were included in the study. The study was approved by the local ethics committee of Dokuz Eylül University.

**Results:** The study population consisted of 31 (44.3%) female and 39 (55.7%) male patients. The mean age was 11.39±2.76 years. Sleep disorders were more prevalent in children with frequent seizures. There were no significant relationship between type of epileptic seizures, electroencephalographic abnormalities and sleep disturbance. The prevalence of sleep disorders had increased among mothers who had children with increased sleep quality scores.

**Conclusion:** Patients with frequent epileptic seizures and also their mothers should be evaluated for sleep disorders.

**Key words:** Epilepsy, sleep disorders, children, antiepileptic drug

**Alındığı tarih:** 29.11.2012

**Kabul tarihi:** 28.01.2013

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Erhan Bayram, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, 35340, Narlıdere, İzmir

**e-mail:** dr.erhanbayram@yahoo.com

## GİRİŞ

Epilepsi çocukluk çağının en sık görülen nörolojik hastalıklarından birisidir. Görülme sıklığının %1

olduğu tahmin edilmektedir. Epilepsi tanısıyla izlenen olgular ve ailelerinde uyku kalitesi ya da uyku süresi ile ilgili sorunlar sık görülmektedir. Kullanılan antiepileptik ilaçlar, nokturnal nöbetler ve bazı epi-

leptiform elektroensefalografi (EEG) anormalliklerinin uyku ile aktive olabilmesi gibi nedenlerle epileptik olgularda uyku bozuklukları sıktır <sup>(1,2)</sup>. Krishnan ve ark.'nın çalışmasında, juvenil myoklonik epilepsi tanısıyla izlenen ve valproik asit kullanan olguların uyku kalitesinin kontrol grubuna göre belirgin olarak kötü olduğu tespit edilmiştir <sup>(3)</sup>.

Çocuklarında febril ya da afebril nöbet gelişen ebeveynler, nöbetin yineleyebileceği endişesiyle ya da uykuda gelişebilecek bir nöbeti erken fark edebilme amacıyla genellikle çocukları ile aynı odada yatma eğilimindedirler. Yapılan çalışmalarda epileptik nöbet geçiren çocuğu bulunan annelerin geceleri daha kısa süre uyuduğu ve sık sık uyandıkları gösterilmiştir <sup>(4)</sup>. Epilepsi tanısıyla izlenen çocuğu bulunan annelerde anksiyete bozuklukları ve depresyon da daha sık görülmektedir <sup>(5)</sup>.

Uyku nörofizyolojik, psikolojik ve çevresel anormalliklerden etkilenebilen, hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM) ve hızlı göz hareketli uyku (REM) evrelerinin görüldüğü kompleks bir zaman dilimidir. İnsanın fiziksel, sosyal ve duygusal olarak sağlıklı bir yaşam sürdürebilmesi için, yeterli sürede kaliteli bir uykuya gereksinimi vardır. Bu temel gereksinim, kronik hastalığı bulunan bireyler ve ailelerinde genellikle olumsuz etkilenmektedir. Epilepsi ve uyku bozuklukları birlikteliği oldukça sık olarak görülmektedir, ancak altta yatan patofizyolojik mekanizma ya da mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamıştır.

Çalışmamızın amacı, toplumda en sık görülen kronik nörolojik bozukluklardan birisi olan epilepsi hastalığı bulunan çocuklar ve annelerinde eşlik edebilecek uyku bozukluklarını ve buna neden olabilecek faktörleri araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne Mart 2012-Temmuz 2012 tarihleri arasında başvuran ve epilepsi tanısıyla takip edilen olgular ve anneleri çalışmaya dâhil edildi.

## Çalışmaya dâhil edilen olgular ve annelerinin değerlendirilmesi:

### Klinik değerlendirme

Olguların ve annelerinin klinik yönden değerlendirilmesinde standart olarak hazırlanmış klinik değerlendirme formları kullanıldı. Olguların klinik değerlendirme formlarına, hastanın yaşı, cinsiyeti, öğrenim düzeyi, ilk nöbet zamanı, nöbet tipi, nöbet sıklığı, kullandığı antiepileptik ilaçlar ve kullanma süresi, antiepileptik ilaçların dozları, nörolojik muayene bulguları, EEG ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları kaydedildi. Annelerin klinik değerlendirme formlarına ise, yaşı, eğitim düzeyi, medeni durumu, evlilik süresi, mesleği, yaşadığı yer, ailedeki toplam çocuk sayısı, ailenin gelir düzeyi, eşlik eden başka bir hastalığının bulunup bulunmadığı kaydedildi.

### Pittsburg uyku kalite indeksi

Pittsburg uyku kalite indeksi (PUKİ), uyku kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla 1989 yılında geliştirilmiştir <sup>(6)</sup>. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır <sup>(7)</sup>. PUKİ geçtiğimiz bir aydaki ortalama uyku kalitesini değerlendirmektedir. İçeriğindeki 24 sorunun 19'u testin uygulandığı kişi tarafından, kalan beş soruda eşi ya da oda arkadaşı tarafından yanıtlanmaktadır. Puanlama kişinin yanıt verdiği 18 soru üzerinden yapılmakta, eş ya da oda arkadaşına yöneltilen diğer beş soru ve kişiye yöneltilen eş ya da oda arkadaşının bulunup bulunmadığı ile ilgili bir soru puanlamaya katılmayarak, klinik bilgi için kullanılmaktadır. Kişiye yöneltilen bu 18 soru, uykunun süresi, latensi ve uyku ilişkili sorunların sıklık ve şiddeti ile ilgilidir. On sekiz soru yedi bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır.

Bileşen 1 (öznel uyku kalitesi): Soru 6

Bileşen 2 (uyku latensi): Soru 2 ve soru 5a

Bileşen 3 (uyku süresi): Soru 4

Bileşen 4 (alışılmış uyku etkinliği): Soru 1, 3 ve 4

Bileşen 5 (uyku bozukluğu): Soru 5b-j

Bileşen 6 (uyku ilacı kullanımı): Soru 7

Bileşen 7 (gündüz işlev bozukluğu): Soru 8 ve 9

Her bir soru 0-3 puan üzerinden değerlendirilerek, yedi bileşenin toplam puanı 0-21 arasında bir değere ulaşmaktadır. Beşin üzerinde uyku skoru saptanması uyku kalitesinin bozuk olduğunu göstermektedir. Uyku skoru 0-5 sağlıklı uyku, 6-10 kötü uyku ve  $\geq 11$  olması kronik uyku bozukluğu olarak sınıflandırılmaktadır.

Standart olarak hazırlanmış PUKİ anket formları çalışmaya dâhil edilen olgular ve anneleri tarafından dolduruldu. Verilen yanıtlar üzerinden hastaların ve annelerinin PUKİ skorları hesaplandı. İdiopatik epilepsi tanısı ile izlenen, mental retarde olmayan, beyin MRG'si normal, 6-18 yaş aralığındaki olgular çalışmaya dâhil edilmiştir.

### İstatistik

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin analizinde, SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılmıştır. Elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistiklerinin yanı sıra, ki-kare testi, Pearson korelasyon analizi ve Fischer's exact testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 31 (%44.3)'i kız, 39 (%55.7)'u erkek olmak üzere toplam 70 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması  $11.39 \pm 2.76$  yıl idi. Olguların 38 (%54.3)'i ilkokul 1. kademe, 25 (%35.7)'i ilkokul 2. kademe ve 7 (%10)'si lise öğrencisi idi. Ortalama epilepsi tanı süresi  $41.6 \pm 28.9$  ay olarak belirlendi. Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen olguların annelerinin, 66 (%94.3)'sı evli, 4 (%5.7)'ü bekâr idi. Ortalama evlilik süresi  $16.51 \pm 5.16$  yıl olarak saptandı. Annelerin 17 (%24.3)'si herhangi bir meslek grubunda çalışır-

**Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların sosyodemografik özellikleri.**

Cinsiyet	
Kız	31 (%44.3)
Erkek	39 (%55.7)
Ortalama yaş	$11.39 \pm 2.76$
Öğrenim durumu	
İlkokul 1. kademe	38 (%54.3)
İlkokul 2. kademe	25 (%35.7)
Lise	7 (%10)
Epilepsi süresi (ay)	$41.6 \pm 28.9$
Epilepsi tipi	
Jeneralize	48 (%68.6)
Parsiyel	22 (%31.4)

**Tablo 2. Nöbet sıklığı ile uyku kalitesinin ilişkisi.**

Hasta uyku skoru	Nöbet sıklığı		p
	Üç ayda birden sık	Üç ayda birden seyrek	
Toplam uyku skoru	$6.6 \pm 5.6$	$3.4 \pm 2.7$	0.047
Öznel uyku kalitesi	$1.1 \pm 1.0$	$0.6 \pm 0.6$	0.116
Uyku latensi	$1.2 \pm 1.2$	$0.7 \pm 0.9$	0.152

**Tablo 3. Nöbet sıklığına göre hastalarda tespit edilen uyku bozuklukları.**

	Nöbet sıklığı		p
	Üç ayda birden sık	Üç ayda birden seyrek	
Sağlıklı uyku	4 (%40)	49 (%81.7)	0.017
Kötü uyku	5 (%50)	9 (%15)	
Kronik uyku bozukluğu	1 (%10)	2 (%3.3)	

ken, 50 (%75.7)'si ev hanımı idi. Otuz yedisinin (%52.9) ilkokul, 11 (%15.7)'inin ortaokul, 14 (%20)'ünün lise ve 8 (%11.4)'inin de üniversite mezunu olduğu tespit edildi. Yedisi (%10) köyde, 24 (%34.3)'ü ilçede ve 39 (%55.7)'u da şehirde yaşıyordu. Ailedeki toplam çocuk sayısının  $2.1 \pm 0.89$  olduğu belirlendi.

Olguların ortalama uyku skorları kızlarda  $4.48 \pm 4.17$  iken, erkeklerde  $3.38 \pm 2.6$  idi ve aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.206$ ). Olguların uyku skorlarına göre yaş dağılımına baktığımızda, uyku skoru  $\leq 5$  olanların yaş ortalaması  $11.0 \pm 2.67$  yıl iken, uyku skoru  $> 5$  olanlarda ortalama yaş  $12.59 \pm 2.79$  yıl olarak belirlendi. Uyku skorunun daha büyük

**Tablo 4. Antiepileptik tedavi rejimleri ve uyku bozukluğu ilişkisi.**

Hasta uyku skoru	Valproik asit Monoterapisi n=38	Valproik asit politerapisi n=5	Valproik asit almayanlar n=27	p
Toplam uyku skoru	3.9±3.6	5.6±5.3	3.6±2.4	0.474
Öznel uyku kalitesi	0.7±0.8	0.4±0.5	0.7±0.7	0.608
Uyku latensi	0.7±1.0	1.2±1.3	0.7±0.9	0.656

**Tablo 5. Hasta ve annelerinin uyku skoru ilişkisi.**

	Hasta uyku skoru			p
	≤5	>5		
Anne uyku skoru	≤ 5	25	3	0.027
	>5	28	14	
	Toplam	53	17	

çocuklarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ( $p=0.038$ ). Olguların 48'inde (%68.6) jeneralize, 22 (%31.4)'sinde parsiyel epilepsi mevcuttu. Epileptik nöbet tipi ile uyku bozukluklarının görülmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0.241$ ). Nöbet sıklığı ile uyku bozukluklarının ilişkisi değerlendirildiğinde, üç ayda birden daha sık nöbeti olan olgular ile daha seyrek nöbeti olan olgular arasında, öznel uyku kalitesi ve uyku latensi açısından ilişki saptanmazken ( $p=0.12$ ,  $p=0.15$ ), toplam uyku skorunun üç ayda birden daha sık nöbeti olan olgularda daha yüksek olduğu belirlendi ( $p=0.047$ ) (Tablo 2). Toplam uyku skoru yüksekliğinin kronik uyku bozukluğundan daha çok kötü uyku kalitesine bağlı olduğu tespit edildi (Tablo 3). Olguların EEG özelliklerine baktığımızda 44'ünün (%62.9) EEG'si normal iken, 26 (%37.1)'sının EEG'sinin anormal olduğu belirlendi. EEG anormalliği ile uyku bozukluğu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.245$ ). Olguların 38 (%54.3)'ünün valproik asit monoterapisi, 5 (%7.1)'inin valproik asitinde içinde bulunduğu politerapi ve 27 (%38.6)'sinin de valproik asit dışında antiepileptik ilaçlar aldığı belirlendi. Uygulanan antiepileptik tedavi rejimi ile uyku bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (Tablo 4). Kullanılan valproik asit dozu ve epilepsi süresi ile uyku skorları arasında

anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0.851$  ve  $p=0.918$ , sırasıyla).

Olguların nöbet sıklığına göre annelerinde uyku bozukluğuna baktığımızda ise üç ayda birden daha sık nöbet geçiren çocukların anneleri ile daha seyrek nöbet geçiren olguların anneleri arasında toplam uyku skoru, öznel uyku kalitesi ve uyku latensleri açısından belirgin bir farklılık olmadığı tespit edildi ( $p=0.148$ ,  $p=0.32$  ve  $p=0.29$ , sırasıyla). Olguların uyku skorları ile annelerinin uyku skorlarının ilişkisine baktığımızda ise, >5 uyku skoru bulunan çocukların annelerinde de uyku bozukluklarının daha sık görüldüğü belirlendi ( $p=0.027$ ) (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Uyku yemek yeme, nefes alıp verme gibi insanın temel gereksinimlerinden birisidir. Sağlıklı insanlar günün ortalama 6-8 saatini uykuda geçirmektedir. Yetersiz ya da kalitesiz uykusu bulunanların bilişsel ve fiziksel çalışmalarında gerileme görülmektedir. Uyku ve uyanıklık döngüsü, beyin sapı, spinal kord ve serebral korteksin kompleks etkileşimleri sonucu gelişmektedir. Serotonin uykuya geçişte en önemli nörotransmitterken, dopamin, histamin, norepinefrin, gammaminobutirik asit (GABA) gibi diğer nörotransmitterler de fonksiyon göstermektedirler. Sağlıklı insanlarda uyku ve uyanıklık döngüsü sirkadiyen ritim ile uyumludur<sup>(8,9)</sup>.

Uyku bozuklukları epilepsi tanılı olgularda sık görülmektedir<sup>(10)</sup>. İdiopatik epilepsi tanılı olgularda, epileptik nöbetleri devam edenlerde, nöbetleri kontrol altına alınmış olanlara göre uyku bozuklukları daha sıktır<sup>(11)</sup>. Pereira ve ark.,<sup>(12)</sup> dirençli epilepsili çocuklarda toplam uyku süresi ve uykunun REM evresinin kontrol grubuna göre belirgin olarak kısaldığını belirtmişlerdir. Schmitt ve ark.'nın<sup>(13)</sup> çalışmasında ise cinsiyetin epilepsi tanılı olgularda uyku üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak cinsiyetin uyku bozukluğu üzerine etkisi saptanmazken, nöbetlerin daha sık olduğu olgular ve yaşça büyük çocukların uyku skor-

larının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Epilepsi tanısında EEG, klinik bulguları tamamlayıcı bir tetkiktir. Epilepsi tanısıyla izlenen olguların %50-60'nda EEG normal olabilmektedir <sup>(14)</sup>. Hiperventilasyon, fotik stimülasyon ve uyku, EEG incelemelerinde aktivasyon yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Epileptiform EEG anormalliklerinin uyanıklık dönemine göre, uykuya geçiş ve hafif uykuda belirgin olarak arttığını gösterilmiştir <sup>(15)</sup>. Uykuda epileptiform anormalliklerin sıklığındaki bu artış, uyku döneminde kortikal inhibisyondaki azalma ve uyku deprivasyonunun talamokortikal eksitabiliteyi artırması ile açıklanmaya çalışılmıştır <sup>(16)</sup>. Çalışmamıza dâhil edilen olguların elektroensefalografik özellikleri ile uyku skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Antiepileptik ilaçların uyku üzerine nasıl etki ettiği tam olarak bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada, fenitoin ve valproik asit kullanan olgularda, uykunun nonREM evresinin uzadığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada karbamazepin ve lamotrijinin uyku üzerine etkisi saptanmamıştır <sup>(17)</sup>. Foldvary ve ark.'nın <sup>(18)</sup> çalışmasında ise lamotrijinin uykunun REM evresini uzattığı tespit edilmiştir. Schmitt ve ark.'nın <sup>(13)</sup> çalışmasında ise valproik asit tedavisi alan çocuklarda uyku süresinin uzadığı, tedavinin kesildiği olgularda ise uyku süresinde belirgin kısalma olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda, kullanılan antiepileptik tedavi tiplerinin uyku skoru üzerine etkisi saptanmazken, valproik asit monoterapisi alan hastalarda, valproik asit dozu ile uyku skoru arasında da anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Epileptik nöbet geçirmiş çocuğu bulunan ebeveynlerin %62'sinde uyku bozukluğu bulunduğu bildirilmiştir <sup>(19)</sup>. Cottrell ve ark. <sup>(4)</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, epileptik çocuğu bulunan annelerin ortalama dört saat uyuduğu ve gece boyunca ortalama üç kez çocuklarını kontrol etmek için uyandıkları belirtilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen olguların nöbet sıklığındaki artış ile anne uyku kalitesi arasında bir ilişki saptanmazken, hastaların uyku skorların-

daki artış ile annelerindeki uyku bozukluğunun gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Sonuç olarak, epilepsi ve uyku bozuklukları arasında kompleks bir etkileşim vardır. Epileptik nöbetleri sık olan olgular ve yaşça büyük çocuklar uyku bozuklukları açısından da değerlendirilmelidir. Uyku bozukluğu tespit edilen çocukların annelerinin de bu yönden değerlendirilmesi uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Sammaritano M, Sherwin A. Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology* 2000;54:16-24.
2. Dinner DS. Sleep and pediatric epilepsy. *Cleve Clin J Med* 1989;56(Suppl. 2):234-239. <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.56.s1.234>
3. Krishnan P, Sinha S, Taly AB, Ramachandraiah CT, Rao S, Satishchandra P. Sleep disturbances in juvenile myoclonic epilepsy: a sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav* 2012;23:305-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.12.018> PMID:22366052
4. Cottrell L, Khan A. Impact of childhood epilepsy on maternal sleep and socioemotional functioning. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:613-6. <http://dx.doi.org/10.1177/000992280504400709>
5. Wirrell E, Turner T. Parental anxiety and family disruption following a first febrile seizure in childhood. *Paediatr Child Health* 2001;6:139-43.
6. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk,TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatry Research* 1989;28(2):193-213. [http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
7. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiatri Derg* 1996;7:107-11.
8. Clinton JM, Davis CJ, Zielinski MR, Jewett KA, Krueger JM. Biochemical regulation of sleep and sleep biomarkers. *J Clin Sleep Med* 2011;7(5 Suppl):38-42.
9. Albrecht U. Circadian rhythms and sleep--the metabolic connection. *Pflugers Arch* 2012;463(1):23-30. <http://dx.doi.org/10.1007/s00424-011-0986-6> PMID:21710201
10. Manni R, Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy Res* 2010;90:171-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.05.006> PMID:20570109
11. Cortesi F, Giannotti F, Ottaviano S. Sleep problems and daytime behavior in childhood idiopathic epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:1557-65. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb02040.x> PMID:10565583
12. Pereira AM, Bruni O, Ferri R, Palmi A, Nunes ML. The impact of epilepsy on sleep architecture during childhood. *Epilepsia* 2012, Jun 18. (In press). <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03558.x> PMID:22709355

13. Schmitt B, Martin F, Critelli H, Molinari L, Jenni OG. Effects of valproic acid on sleep in children with epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:1860-7.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02105.x>  
PMid:19453719
14. Ferrie CD. Preventing misdiagnosis of epilepsy. *Arch Dis Child* 2006;9:206-9.  
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2005.088906>  
PMid:16492881 PMCid:PMC2065943
15. Sinha SR. Basic mechanisms of sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2011;28(2):103-10.  
<http://dx.doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182120d41>  
PMid:21399513
16. Shouse MN. Sleep deprivation increases thalamocortical excitability in the somatomotor pathways in the feline seizure models. *Exp Neurol* 1988;99:664-77.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0014-4886\(88\)90183-5](http://dx.doi.org/10.1016/0014-4886(88)90183-5)
17. Legros B, Bazil CW. Effects of antiepileptic drugs on sleep architecture: a pilot study. *Sleep Med* 2003;4:51-5.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s1389-9457\(02\)00217-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1389-9457(02)00217-4)
18. Foldvary N, Perry M, Lee J, Dinner D, Morris HH. The effects of lamotrigine on sleep in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:1569-73.  
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.46100.x>  
PMid:11879368
19. Larson AM, Ryther RC, Jennesson M et al. Impact of pediatric epilepsy on sleep patterns and behaviors in children and parents. *Epilepsia* 2012;53:1162-9.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03515.x>  
PMid:22594377