

Uyku Apnesi ve Epilepsi: Bir olgu nedeniyle

Sleep Apnea and Epilepsy: A case report

Duygu Özöl¹, Şerife Boynukalın Uğur², Bülent Bozkurt¹, Zeki Yıldırım¹, Harun Karaman¹

¹ Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

² Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Ankara

ÖZET

Uykunun epilepsi, epilepsinin de uyku yapısı üzerinde karmaşık etkileri vardır. Sadece epilepsi hastalığı değil, kullanılan antiepileptik ilaçlar da uykunun doğal mimarisinde ve organizasyonunda değişikliklere yol açabilmektedir. Epileptik nöbetin ortaya çıkması için gerekli olan kortikal uyarılma, uyku sırasında inhibitör mekanizmaların etkinliğinin azalmasıyla kolaylaşmakta, özellikle uykunun NREM evre 1 ve evre 2 dönemlerinde epileptik nöbetler ve interiktal EEG deşarjlar daha kolay ortaya çıkmaktadır. Epilepsi hastalarında uyku latansı ve uyku etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir. Bu yazıda uyku apnesi ile epilepsi ilişkisi, gündüz aşırı uyku hali, tanıklı apne ve horlama yakınmasıyla hastanemize başvuran, 30 yıldır epilepsi tanısıyla izlenen bir olgu üzerinden tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, uyku apnesi, polisomnografi

ABSTRACT

There is a complex interaction between sleep and epilepsy. Not just epilepsy but also antiepileptic drugs can affect sleep architecture and can cause changes in sleep organization. As a result of decrease in inhibitor mechanisms during sleep, it becomes easier to produce epileptic seizures in non-REM, stage 1 and 2 by causing cortical excitement and interictal EEG discharges. It has been shown that sleep latency and sleep efficacy were altered in epileptic patients. We will discuss the relationship between epilepsy and sleep apnea by mentioning a case whom had diagnosis of epilepsy for 30 years and were admitted to our sleep unit for excessive daytime sleepiness, witnessed apnea and snoring.

Keywords: Epilepsy, sleep apnea, polysomnography

GİRİŞ

Epilepsi beyindeki nöronların genellikle sınırlı süreli, aşırı veya hipersenkron uyarılabilirliği sonucu nöbetler şeklinde ortaya çıkan çeşitli davranış, duyu, hareket veya anlama bozukluklarının gözlemlendiği bir klinik durumdur. Tüm dünyada her yaşta ve her sosyoekonomik düzeyden bireyi etkileyebilmektedir.¹ Epilepsi genetik, hemoraji, iskemi, tümör gibi serebrovasküler ve/veya serebral oluşumun patolojileri ya da travma ve diğer sistemik patolojik süreçler sonucunda gelişebilir.² Uyku ve epilepsi karşılıklı olarak birbirini etkileyen bir süreç oluşturmaktadır. Sadece epilepsi hastalığı değil, kullanılan antiepileptik ilaçlar da uykunun doğal mimarisi ve organizasyonunda değişikliklere yol açabilmektedir. Epileptik nöbetler, özellikle nonREM denilen hızlı göz hareketlerinin olmadığı kısımda, sabaha karşı, kişi uyan-

maya yakınken görülmektedir.³ Uykudaki solunum bozuklukları, epilepsi hastalarında normal popülasyona göre daha sık rastlanılan, tedavi edilebilir hastalıklardır. Hastaların yaşam kalitesini bozduğu ve altta yatan hastalığı kötüleştirebildikleri için solunumsal uyku bozuklukları ile ilgili şikâyetlerin sorgulanması ve erken dönemde tanınması çok önemlidir. Kliniğimizde takip ettiğimiz bir olgu eşliğinde epilepsi ile uyku apnesi arasındaki ilişki literatür bulguları eşliğinde sunulmaktadır.

OLGU

Altmış bir yaşındaki erkek hasta, 5-6 yıldır devam eden gündüz aşırı uyku hali, horlama ve tanıklı uyku apnesi yakınmasıyla göğüs hastalıkları polikliniğimize başvurdu.

Alındığı tarih: 5 Nisan 2010; **Revizyon sonrası alınma:** 27 Mayıs 2011; **Kabul tarihi:** 17 Temmuz 2011

Yazışma adresi (Address for correspondence): Dr. Duygu Özöl, Fatih Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD, Uyku Bozuklukları Ünitesi, Beşevler, Ankara; E-posta: dozol@hotmail.com

© 2012 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

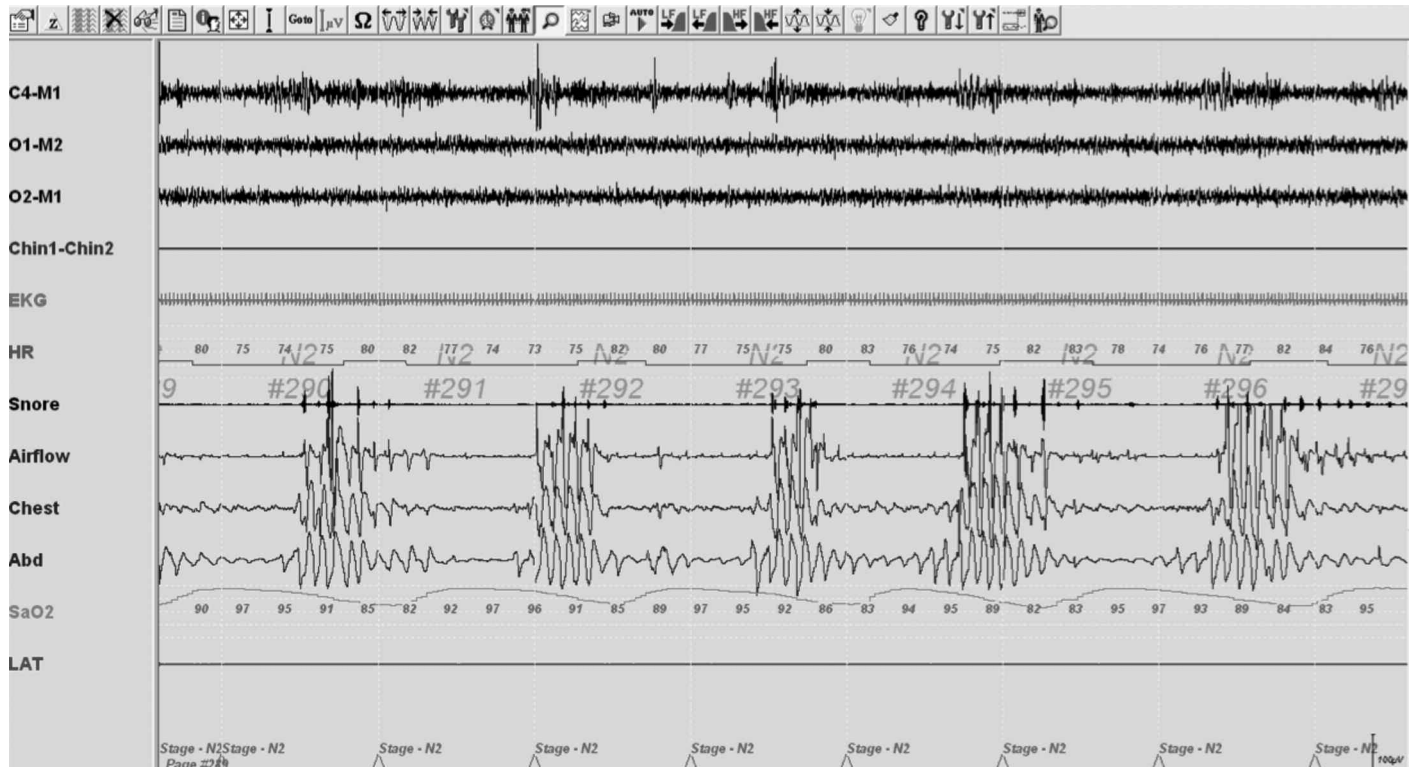
Solunum 2012;14(1):55-58 doi: 10.5505/solunum.2012.99815

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

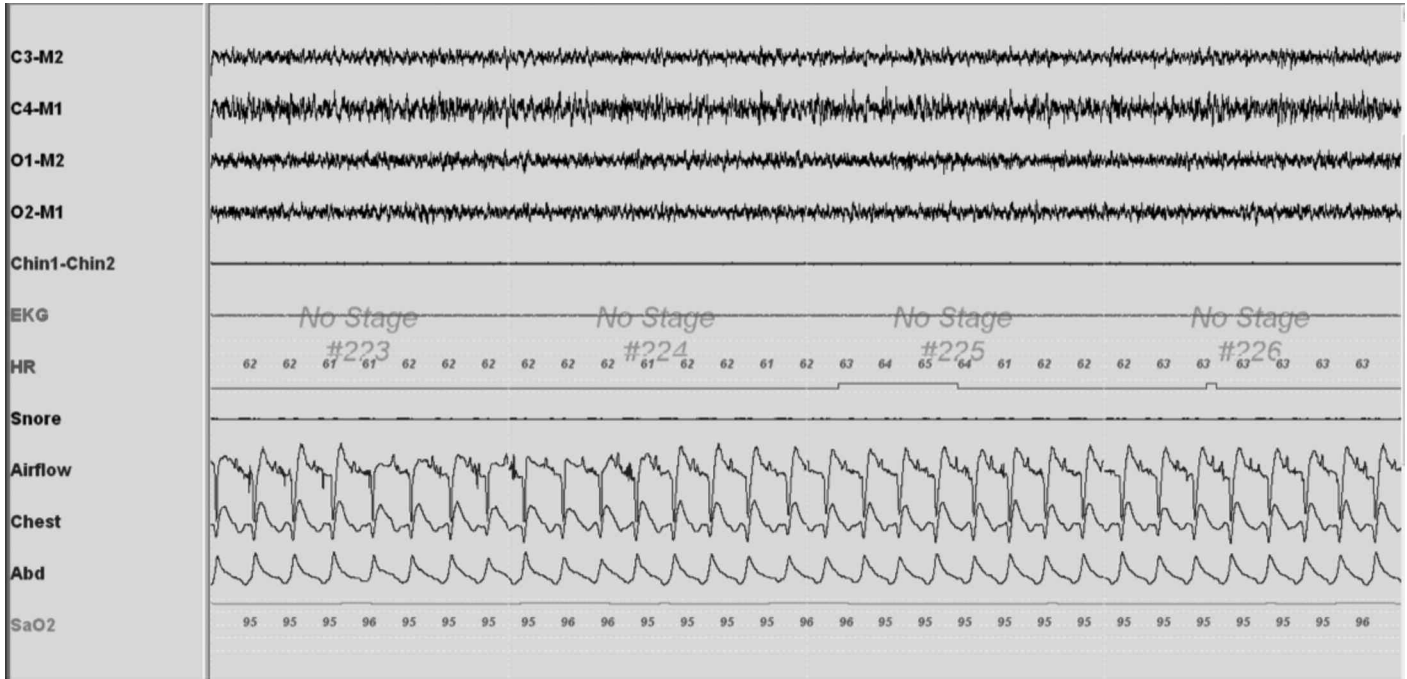
Özgeçmişinde sigara kullanmadığı, epilepsi hastası olduğu öğrenildi. Hastanın ilk epileptik nöbetleri 30 yıl öncesine dayanmaktaydı. Ancak başlangıçta ilaçlara iyi yanıt verirken, 10 yıl önce çok sık ve şiddetli nöbet geçirmeye başlaması ve kullandığı kombine antiepileptik tedaviye yanıt alınmaması üzerine hastanın 1998 yılında beyin cerrahisi bölümünde epilepsi nedeniyle opere edildiği öğrenildi. Operasyon sonrası vigabatrin 500 mg 4×1, valproik asit 500 mg 3×1, levetirasetam 500 mg 3×1 ve gabapentin 800 mg 2×1 tedavisine devam eden hastanın epilepsisi kontrol altında tutulmaktaydı. Hastanın Epworth uykululuk değeri:17 puan olarak bulundu. Fizik muayenesi tamamen normaldi. Boyu:168 cm, kilosu:79 kg, beden kitle indeksi: 27,9, boyun çevresi 39 cm olarak ölçüldü. Hasta polisomnografi tetkiki için bir gece uyku laboratuvarımızda yatırıldı. Yapılan polisomnografik tetkikinde uyku mimarisinin bozulduğu, yaygın obstrüktif ve santral apnelerin olduğu gözlemlendi (**Şekil 1**). Olguda 160 obstrüktif apne, 59 santral apne tespit edildi. Apne-hipopne indeksi: 39,9, oksijen desatürasyon indeksi (ODİ): 41,8, “arousal” indeksi 48,6 bulundu. Uykuda ortalama oksijen satürasyonu %91 idi ve uykusunun %48,2’lik bölümünde oksijen satürasyonunun %90’ın altında olduğu saptandı.

Hastamız, kulak-burun-boğaz ve nöroloji bölümlerince ayrıntılı şekilde değerlendirildi. Bilinen hastalıkları dışında herhangi bir ek belirgin patoloji saptanmaması üzerine de-

vamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi için titrasyon yapılmak üzere tekrar uyku laboratuvarımıza yatırıldı. Hastanın yapılan titrasyonlarında obstrüktif uyku apnelerinin kontrol altına alındığı, ancak santral apnelerinde düzelme olmadığı görüldü. Hastanın titrasyonuna zaman ayarlı iki seviyeli BİPAP-ST cihazıyla devam edildi. Bu cihazla, 3 obstrüktif ve 72 santral apne gözlemlendi ve AHİ değeri 15,9’a, oksijen desatürasyon indeksi 24,1’e geriledi. Hedeflenen AHİ değerine ulaşılamaması ve uyku mimarisinde belirgin düzelme olmaması üzerine, adaptif servo ventilasyon (ASV) cihazı kullanılarak hasta tekrar yatırıldı. Bu şekilde yapılan polisomnografisinde iki obstrüktif ve üç santral apne gözlemlendi ve AHİ değeri 0,9’a ODİ değeri 1,2’ye geriledi. Ayrıca daha önce uyku evresi 1, 2, 3 ve REM sırasıyla %12, %67, %10 ve %11 bulunurken, ASV cihazı ile evre 1 ve 2’de %5 ile %49 olacak şekilde azalma ve Evre 3 ile REM’de %24 ile %22 olacak şekilde artış tespit edildi. Kontrollerinde hastanın ASV cihazını aldığı, düzenli olarak, gecede ortalama 4,6 saat kullandığı saptandı. Kontrol Epworth değeri 5 olarak bulundu. Altı ay önceki nöroloji kontrollerinde, epilepsi tedavisine sadece valproik asit 500 mg 3×1 ile devam edilmesi uygun bulundu. Hastanın birinci yıl kontrolünde kendi cihazı ile yapılan polisomnografisinde AHİ değeri 1,2, ODİ: 1,6, “arousal” indeks: 3,4 ve uyku mimarisi normal sınırlardaydı ve antiepileptik ilaçlarının azaltılmasına rağmen hiç epileptik nöbet geçirmediği öğrenildi.



Şekil 1. Hastanın ilk polisomnografisinde yaygın apneleri ve desatürasyonları mevcuttu



Şekil 2. Tedavi altında ASV cihazını kullanırken yapılan polisomnografisinde desatürasyonların düzeldiği izlendi

TARTIŞMA

Uyku apnesi, uyku sırasında tekrarlayan ve en az 10 saniye süreyle solunum durmasıyla karakterize bir hastalık tablosudur. Solunum çabası olmaksızın oluşursa santral uyku apnesi, solunum çabası varsa obstrüktif uyku apnesi olarak sınıflandırılmaktadır. Malow ve arkadaşlarının⁴ çalışmasında, epilepsi hastalarının polisomnografik tetkiki sonucu, %15,8'i ağır dereceli olmak üzere, %71 oranında obstrüktif uyku apne sendromu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, 40 epilepsili çocuk hastanın polisomnografi sonuçlarına göre de %83'ünde horlama, %32,5'inde obstrüktif uyku apnesi, %20'sinde üst hava yolu rezistansı sendromu saptanmıştır.⁵ Uyku bozuklukları nöronal eksitabiliteyi kolaylaştırarak, serebral kan akımını azaltarak, hipoksemi ve uyku deprivasyonu yaparak, epileptik olgularda nöbet sıklığını ve şiddetini artırabilir.⁶ Dolayısıyla, altta yatan uyku apnesi tedavisinin epilepsi kontrolünü kolaylaştırdığına dair kanıtlar artmaktadır.⁷⁻⁸ Epilepsi cerrahisi uygulanacak 39 hastaya polisomnografi yapıldığında %13'ünün orta-ağır dereceli OSAS olduğu bulunmuş, ayrıca uygulanan CPAP tedavisinin dirençli epilepsi olgularında tedaviye katkı sağladığı gösterilmiştir.⁹ Düzenli CPAP tedavisi alan 12 hastanın 4'ünde bu tedaviyle nöbet kontrolünde anlamlı iyileşme sağlanmış, ilaç dozları azaltılabilmektedir.¹⁰ Bizim olgumuzda da epilepsi nöbetleri önceden 4'lü antiepileptik tedaviyle kontrol altına alınabilirken, uykudaki hem santral hem obs-

trüktif apnelerin düzeltilmesiyle kullanılan ilaçların 3'ü kesilebilmişti.

Kompleks uyku apne sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda pozitif hava yolu basınç tedavisi uygulaması sırasında ortaya çıkan santral uyku apneleri veya Cheyne Stokes tarzı solunum bozukluğu oluşmasıyla karakterize bir tablodur. Ancak bizim hastamızın başlangıçtan beri santral apneleri mevcuttu. Daha sonra tedavi için kullanılan PAP cihazları ile santral apnelerin artmadığı sadece devam ettiği izlendi. Bu nedenle olgumuzda kompleks uyku apne sendromu düşünülmedi.

Epileptik nöbetin ortaya çıkması için gerekli olan kortikal eksitabilite, uyku sırasında inhibitör mekanizmaların etkinliğinin azalmasıyla kolaylaşmakta, özellikle uykunun NREM evre 1 ve evre 2 dönemlerinde epileptik nöbetler ve interiktal EEG deşarjlar daha kolay ortaya çıkmaktadır. Epilepsi ve antiepileptik ilaçlar uyku evrelerinin yer değiştirmesi, evre 1 ve 2'nin süresinin uzaması gibi uyku mimarisini etkileyerek, gündüz uyku hali yapabilmektedir.¹¹ Epilepsi hastalarında uyku latansında uzama, parçalı ve bölünmüş bir uyku, sık uyanmalar görülebilmektedir. Ayrıca nöbetler REM latansını artırıp, REM süresini de etkileyebilmektedir.¹² Bizim hastamızda uyku latansı 47 dakika ve REM latansı 224 dakika ile uzamış olarak hesaplandı. Epilepsi hastalarında görülen gündüz uykululuk hali, kullanılan antiepileptik ilaçlara bağlı olabileceği gibi, uyku kalitesinin bozulmasıyla da ilgili olabilir. Antiepileptikler arasında uyku yapabilecek olan fenobarbital

ve fenitoin gibi ilaçların uyku zamanına yakın verilmesi, uyandırıcı etkisi olan lamotrigin ve felbamat gibi ilaçların da gündüz saatlerinde kullanımı önerilmektedir.¹³ Benzodiazepin, karbamazepin, fenobarbital ve fenitoin uyku latansını kısaltarak ve REM uyku süresini azaltarak etki etmektedir. Valproik asit ise uyku latansı, evre 2 ve REM uykusunu pek etkilemeden evre 3 uyku süresini uzatmaktadır. Bir yandan antiepileptik ilaçlar mikrouyaranları azaltarak, nöbetlere bağlı uyku mimarisi bozulmasını düzeltirken, bir yandan da valproat gibi bazı antiepileptikler iştah artışı ile beraber kilo alımını artırarak eşlik eden obstrüktif uyku apnesinin kötüleşmesine yol açabilmektedir.¹⁴ Bizim hastamızda öncelikle uyku apnesinin kontrol altına alınması ile gündüz uykululuk hali belirgin derecede azalmış, tedavinin birinci ayında Epworth uykululuk skalası 17'den 5'e gerilemiştir.

Epilepsi hastalarında mutlaka uyku düzeni ve uykudaki solunum bozukluklarına ait yakınmalar sorgulanmalıdır. Epilepsi ile uyku bozuklukları arasındaki ilişkinin kavranması, eşlik eden uyku ile ilgili sorunların ortaya konularak tedavi edilmesi; gündüz uyku halinde azalma, yaşam kalitesinde düzelme ve epileptik nöbetlerin kontrolüne katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol* 2003;16:165-170.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-685.
3. Foldvary-Schaefer N, Grigg-Damberger M. Sleep and epilepsy. *Semin Neurol* 2009;29:419-428.
4. Malow BA, Fromes GA, Aldrich MS. Usefulness of polysomnography in epilepsy patients. *Neurology* 1997;48:1389-1394.
5. Kaleyias J, Cruz M, Goraya JS, Valencia I, Khurana DS, Legido A, et al. Spectrum of polysomnographic abnormalities in children with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2008;39:170-176.
6. Devinsky O, Ehrenberg B, Barthlen GM, Abramson HS, Luciano D. Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Neurology* 1994;44:2060-2064.
7. Chihorek AM, Abou-Khalil B, Malow BA. Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology* 2007;69:1823-1827.
8. 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;71:572-577.
9. Malow BA, Levy K, Maturen K, Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology* 2000;55:1002-1007.
10. Hollinger P, Khatami R, Gugger M, Hess CW, Bassetti CL. Epilepsy and obstructive sleep apnea. *Eur Neurol* 2006;55:74-79.
11. Touchon J, Baldy-Moulinier M, Besset A, Cadilhac J. Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy Res Suppl* 1991;2:73-81.
12. Kotagal P, Yardi N. The relationship between sleep and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:42-49.
13. Rocamora R, Sánchez-Alvarez JC, Salas-Puig J. The relationship between sleep and epilepsy. *Neurologist* 2008;14:35-43.
14. Placidi F, Scalise A, Marciani MG, Romigi A, Diomedì M, Gigli GL. Effect of antiepileptic drugs on sleep. *Clin Neurophysiol* 2000;111:115-119.