

DERLEME

Uyku - Epilepsi İlişkisi

The Relationship between Sleep and Epilepsy

Nilda TURGUT

Uyku, nöbet ve interiktal deşarj aktivasyonuna neden olabilen önemli bir faktördür. Uyku bazı nöbetleri aktive edebilmekte, epileptiform deşarjları artırabilmekte; ayrıca, epileptiform deşarj morfolojisini ve dağılımını değiştirebilmektedir. Nöbetler de uyku üzerine etkide bulunabilmekte; bunun sonucunda epilepsi hastalarında uyku bozuklukları görülebilmektedir. Bu yazıda, uyku ve epilepsi arasındaki ilişkiye değinilmiş, uykunun epilepsiye olan etkilerinden, nöbetin uyku paterninde yapmış olduğu değişikliklerden söz edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Antikonvulsan/terapötik kullanım; elektroensefalografi; epilepsi/fizyopatoloji; nöbet/fizyopatoloji; uyku/fizyoloji; uyku, REM/fizyoloji; uyku deprivasyonu.

Sleep is an important factor influencing the activation of seizures and interictal discharges. Sleep may contribute to the activation of many seizures, increase the frequency of epileptiform discharges, altering their morphology and distribution. On the other hand, seizures may influence sleep, leading to sleep abnormalities in epileptic patients. This review summarizes the interactions between sleep and epilepsy, the influence of sleep on seizure disorders, and seizure-induced changes in sleep patterns.

Key Words: Anticonvulsants/therapeutic use; electroencephalography; epilepsy/physiopathology; seizures/physiopathology; sleep/physiology; sleep, REM/physiology; sleep deprivation.

Uykunun epilepsi üzerine etkide bulunabileceği düşüncesi uzun bir dönem klinik gözlemlere dayanmış; 1920'li yıllarda elektroensefalografinin (EEG) klinik kullanıma girmesiyle EEG kayıtları, uyku ve epilepsi arasındaki ilişkiyi göstermede önem kazanmıştır.^[1,2]

Uyku, epilepsi hastalarında nöbet oluşum zamanını, nöbet sıklığını, interiktal deşarjların morfolojisini ve yayılımını etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda, non-REM (NREM, REM=Rapid Eye Mobilization) uykusunun konvulziv etkide bulunduğu; REM uykusunun ise epileptiform deşarjların yayılmasını engellediği saptanmıştır.^[3] Uyku ve epilepsi arasındaki etkileşim karşılıklıdır; epilepsi de uykuyu etkileyebilir,

ayrıca epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlar uyku üzerine etkide bulunabilir.^[2]

Bu yazıda, uyku-epilepsi arasındaki ilişkide rol oynayan mekanizmalar, uykunun epilepsiye olan etkileri, epilepsinin ve epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçların uyku üzerine olan etkileri ele alındı.

UYKU-EPİLEPSİ İLİŞKİSİ

Fizyolojik mekanizmalar

Uyku ile epilepsi arasında karşılıklı ilişki bulunmakta ve bu ilişkide çeşitli mekanizmalar rol oynamaktadır. Epilepsi mekanizmaları ile ilgili olan gözlemler genellikle hayvan deneylerine dayanmaktadır. Deneysel çalışmalarda nöbet oluşturulmasında kullanılan ajanlar nöronal

senkronizasyona ve nöronal eksitabiliteye neden olmakta, böylelikle interiktal dönemden iktal döneme geçiş kolaylaşmaktadır.^[4] Uyku, uyku deprivasyonu gibi faktörler nöronal senkronizasyonu artırmakta ve iktal duruma geçişi kolaylaştırmaktadır.^[1]

İnsan uykusu, senkronize/NREM ve desenkronize/REM dönemlerinden oluşmaktadır.^[5] Beyin sapında yerleşmiş olan "REM on" ve "REM off" hücreler karşılıklı etkileşim yoluyla REM uykusunu düzenlemektedirler. REM uykusu sırasında kolinerjik hiperaktivite ve aminojik hipoaktivite oluşmaktadır.^[5,6] Kolinerjik ve aminojik nöronlar arasındaki etkileşim REM-NREM siklusunu düzenlemektedir. Epileptogenez için gerekli olan kortikal eksitabilite, uyku sırasında, uyanıklık haline göre daha yüksek düzeylere ulaşmakta; inhibitör mekanizmalar uykuda daha az etkili olmakta, bu da epileptiform deşarjların aktive olmasına neden olmaktadır.^[7] NREM uykusu sırasında fizyolojik olarak talamokortikal inputlar aracılığıyla yaygın kortikal senkronizasyon oluşmakta, kortikal eksitabilite ile birlikte diken aktivitesi de artmaktadır.^[8-10] REM uykusu sırasında ise, talamokortikal senkronizasyonun inhibe olması, senkronize epileptiform deşarjların önlenmesine, hemisferler arası impuls trafiğinin azalmasına ve jeneralize epileptiform deşarjların yayılımının sınırlandırılmasına yol açmaktadır.^[3,11-13] NREM uykusunun

da görülen uyku içcikleri ve yavaş dalgalar senkronizasyon nedeniyle oluşmaktadır. Talamik retiküler nükleus içcik oluşumunda önemli rol oynamaktadır.^[14] Uyku içcikleri ile diken dalga aktivitesi arasındaki ilişki ortaya konmuş; kortekste gelişen bölgesel hipereksitabilitenin fizyolojik koşullarda uyku içciklerini oluşturduğu, ancak epilepsili hastalarda gelişen talamokortikal senkronizasyonun "diken" gelişimine neden olduğu belirtilmiştir.^[15,16]

UYKUNUN EPİLEPSİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Uykunun, epilepsi üzerine olan etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Adachi ve ark.^[17] temporal lob epilepsili hastalarda uyanıklık ve uykuda EEG kaydı yapmışlar; olguların %51.8'inde uyanıklıkta, %78.3'ünde uykuda lateralize edici bulgu gözlemişlerdir. Yapılan çalışmalar, uykunun bazı evrelerinin epileptiform deşarjları ortaya çıkarmada etkili olduğunu göstermiştir.^[8,16,18] Saf uyku epilepsisi olan olgularda interiktal deşarjların REM uykusunda %9, NREM uykusunda %41 oranında ortaya çıktığı; bu olguların büyük bir bölümünde gün içinde çekilen rutin EEG'lerin normal olduğu belirtilmiştir.^[19] NREM I ve II evrelerinde fokal deşarjların, NREM III ve IV evrelerinde jeneralize deşarjların arttığı, REM uykusunda ise bu deşarjların azaldığı bildirilmiştir (Şekil 1).^[7]

Şekil 1. Non-REM'de epileptiform deşarj örneği.

UYKU İLE NÖBET TİPLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Jeneralize epilepsiler

Primer jeneralize tonik-klonik nöbetler: Uyku ile jeneralize tonik-klonik nöbet (JTKN) gelişimi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Primer JTKN'si olan hastalarda nöbetler genellikle uykuya daldıktan kısa bir süre sonra ya da sabaha karşı görülür.^[1] Absans ya da miyoklonik nöbetlerin eşlik ettiği JTKN'ler çoğunlukla uyanırken ortaya çıkarlar. Nöbetler sıklıkla NREM uykusunda gelişirler.^[1] İnteriktal deşarjlar NREM'de artış gösterirken, REM'de azalır.^[20,21] Bu deşarjlar NREM evre III ve IV'de de görülebilmekle birlikte, evre I ve II'de en belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.^[22]

Jüvenil miyoklonik epilepsi: Sabahları ortaya çıkan miyoklonilerle ve JTKN'lerle karakterize nöbetlerdir. İnteriktal deşarjlar jeneralize çokludiken ve çoklu-diken-dalga deşarjlarından oluşurlar. Deşarjlar NREM'de artış gösterirken, REM'de azalır.^[1,23]

Absans epilepsisi: Absans nöbetleri genellikle 10 yaşına kadar başlarlar. Ani gelişen yanıtızlık söz konusu olup, nöbetler 5-15 saniye sürer ve gün içinde defalarca tekrarlanır. Uykudan uyanmak nöbet gelişimini aktive eder.^[1,2] Absans epilepsisinde uyanıklık EEG'sinde 3 Hz frekansında diken-dalga aktivitesi görülmekte, uyku bu deşarjları aktive edebilmektedir. İnteriktal deşarj aktivasyonu uykunun ilk siklusunda en belirgindir. İnteriktal deşarjlar NREM'nin tüm evrelerinde görülmekle birlikte evre II'de en belirgin olarak aktive olmaktadır.^[9,24-26]

West sendromu: Bebeklik döneminde başlayan, baş, gövde ve bacaklarda fleksor ya da ekstansor spazmlarla karakterizedir. Spazmlar genellikle uykudan uyanırken ya da uykuya dalarlarken görülürler.^[8,27] Elektroensefalografi, disorganize temel aktivite üzerine eklenmiş olan multifokal ve jeneralize yüksek amplitüdü diken aktivitesi ile karakterizedir (hipsaritmi). NREM'de temel aktivite amplitüdü artış gösterir; diken-yavaş dalga deşarjları gruplaşmaya başlarlar ve periyodik görünüm kazanırlar.

REM'de ise hipsaritmik patern belirgin olarak azalır veya kaybolur.^[1]

Lennox-Gastaut sendromu: Bu sendromda nöbetler tonik, miyoklonik, jeneralize tonik-klonik, atonik ve atipik absans nöbetlerinden oluşur. Nöbetler medikal tedaviye dirençlidir; hastaların çoğunda zeka geriliği vardır. Nöbetler uyanıklıkta olabileceği gibi uyku ile artış gösterir. Uyku ile en çok tonik nöbetler aktive olur. Elektroensefalografide 1.5-2.5 Hz frekansında jeneralize yavaş diken-dalga deşarjı görülür. NREM'de deşarjlar periyodik görünüm kazanırlar.^[1,28]

Parsiyel epilepsiler

Parsiyel nöbetler gün içinde sık gelişmekle birlikte, iktal fenomenler uykuda da görülebilmektedir.^[1,7,29,30] Kompleks parsiyel nöbetlerde uykuda epileptiform anomaliler artmakta, diken aktivitesi NREM'de artış göstermektedir. Temporal lobdan kaynaklanan deşarjlar uykunun ilk aşamalarında aktive olmakta, nöbetler de en fazla evre II'de görülmektedir. Parietal veya frontal yapılardan kaynaklanan deşarjlar ise NREM uykusunun çeşitli evrelerinde eşit sıklıkta ortaya çıkarlar. Parsiyel epilepsilerde interiktal deşarjlar NREM'de artar, REM'de azalır ya da kaybolurlar.^[30,31] REM'de fokal temporal deşarjlar artış gösterebilir.^[1] NREM'de ana odaktan hem ipsilateral, hem de kontralateral yayılım olur. REM'de deşarjların fokalize olması en üst düzeydedir.^[7,30,31] Epileptik bölgenin anlaşılmasında REM kaydının NREM kaydına göre daha iyi olduğu bildirilmiştir.^[17]

Sentrotemporal dikenlerin eşlik ettiği benign epilepsi, çocukluk çağıının uyku epilepsisi olup, başlangıç 1-13 yaşları arasındadır. Nokturnal nöbetler söz konusu olup, bu nöbetlerde hipersalivasyon; dudaklar ve çenede, bazen kollarda, nadiren de bacaklarda klonik kasılmalar görülebilir. Nöbetler nadiren jeneralize olur. Elektroensefalografide frontal, santral ve midtemporal bölgelerde yavaş diken aktivitesi veya keskin dalgalar izlenir. Nöbetler olguların yaklaşık yarısında NREM'de görülür; deşarj oranı NREM'de artmakta, REM'de azalmaktadır.^[1]

Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi 20. kromozom ile kalıttır. Nöbetler 8-

11 yaşları arasında başlar. Uykuda motor nöbetler söz konusudur. Birkaç saat içinde yaklaşık 8-10 adet nöbet görülür. Uyku deprivasyonu nöbet gelişimini aktive eder. Elektroensefalografide NREM evre II'de bifrontal veya tek taraflı frontal 8-11 Hz frekansında diken aktivitesi izlenir.^[32]

Landau-Kleffner sendromu, nöbetler ile birlikte afazinin görüldüğü tablodur. Hastalık 3-9 yaşlarında başlar. İlerleyici sensoriyel afaziye parsiyel motor nöbetler, JTKN, atipik absans eşlik eder. Ayrıca, hiperkinezi, kişilik bozukluğu görülür. Elektroensefalografide iki taraflı temporal bölgelerde diken veya diken-dalga deşarjı vardır. Uykuda deşarjlar aktive olur ve diffüz hale gelir.^[1,32]

Uykuda elektriksel status epileptikus, 5-15 yaş arası çocuklarda görülen nadir bir tablodur; uyanıklıkta jeneralize 1.5-3 Hz frekansında diken-dalga deşarjı veya frontosantral yerleşim gösteren fokal dikenler vardır. Bunlar uyanıklıkta EEG trasesinde %25'den az oranda yer kaplarken, uykuda %85'den fazla oranda yer kaplarlar. Parsiyel ya da jeneralize nöbetler, atipik absans nöbeti kliniğe eşlik edebilirken, tonik nöbetler gözlenmemektedir.^[1,32]

UYKU DEPRİVASYONUNUN EPİLEPSİYE ETKİLERİ

Uyku deprivasyonu, hem nöbetleri hem de interiktal epileptiform anormallikleri aktive etmekte ve EEG laboratuvarlarında bir aktivasyon yöntemi olarak kullanılmaktadır.^[3,15,33,34] Uyku deprivasyonu NREM'de daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. Uyku deprivasyonu özellikle de uyanıklıktan uykuya geçiş zamanında interiktal deşarjları artırmaktadır.^[33] Bü-

tün nöbet tipleri ve tüm yaş grupları deprivasyondan etkilenir. Deprivasyonun etkileri gençlerde ve primer jeneralize nöbeti olanlarda en belirgindir. Deprivasyon etkisi spesifik bir olaydır; sadece epilepsili hastalarda ortaya çıkar, sağlıklı bireylerde görülmez. Deprivasyonun etkileri uykuda daha belirgin iken, uyanıklıkta da görülebilir. Uyku deprivasyonu, ayrıca, fotik stimülasyon ve hiperventilasyonun tetiklediği interiktal deşarjların ortaya çıkışını da kolaylaştırır. Uyku deprivasyonu olgularda traseye %30 ile %50 oranlarında yeni interiktal deşarjlar eklemektedir.^[1,33,35,36]

EPİLEPSİNİN UYKU ÜZERİNE ETKİLERİ

Epilepsi hastalarında uyku bozuklukları sık karşılaşılan bir durumdur. Uykuda gelişen nöbetler uyku latansının uzamasına, uyku evrelerinin yer değiştirmesine, evre I-II'nin süresinin uzamasına neden olmaktadır. Uykuya daldıktan sonra, uyanmalar görülür (waking after sleep onset - WASO), uyku içikleri yoğunluğu değişir.^[1] Ayrıca nöbetler REM latansını artırır, REM süresini kısaltırlar. Uyku bozuklukları hem parsiyel hem de primer jeneralize tüm nöbetlerde ortaya çıkmaktadır. Basit parsiyel ve kompleks parsiyel nöbetler gece boyunca tekrar ederse uykuyu bozabilirler. Ayrıca, bozulmuş uyku paterni nöbet eşliğini düşürüp başka nöbetlerin gelişmesine de neden olabilmektedir. Kabus görme, gece terörü, uykuda yürüme, yorgun uyanma şeklinde yakınmalar da görülebilir. Nöbetler ne kadar sık ise uyku semptomları da daha sık olarak ortaya çıkmaktadır.^[37]

Nöbet olmayan akşamlarda REM uykusunun süresi normalken, primer ya da sekonder jeneralize nöbetlerin olduğu akşamlarda REM

Tablo 1. Epilepsi tedavisinde sık kullanılan ilaçların uyku kalitesi ve uykunun evreleri üzerine etkileri

İlaç	Uyku latansı	Toplam uyku zamanı	Uyanma	Evre 1 (%)	Evre 2 (%)	Evre 3-4 (%)	REM (%)
Benzodiazepin	↓	↑	↓	↓	↑	↓	↓
Karbamazepin	↓	↑	↓	↑	↔	↑	↓
Fenobarbital	↓	↔	↓	↑	↑	↔	↓
Fenitoin	↓	↔	↑	↑	↑	↓	↓
Valproik asit	↔	↔	↑	↓	↔	↑	↔

uykusunun süresi kısadır. Sık tekrarlayan nokturnal jeneralize nöbetler, kronik REM deprivasyonuna; bu durum da kortikal nöronal eksitabilitiyi artırmak suretiyle nöbet eşliğinin düşmesine neden olmaktadır. Epilepsili hastalarda gelişen uyku bozuklukları antiepileptik ilaç tedavisine yanıt vermektedir.^[1]

EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN UYKU ÜZERİNE ETKİLERİ

Antiepileptik ilaçların uykuyu stabilize edici özellikleri bulunmaktadır. Antiepileptik ilaçlar sedatif özelliklerinden dolayı mikrouyanıklıkları baskılayıp uyku bölünmesini ve uyanmaları (WASO) azaltırlar; bu şekilde uykuyu normalleştirirler.^[1,38] Antiepileptik ilaçların uykunun evreleri üzerine değişik etkileri bulunmaktadır.^[1,38-40] Tablo 1'de epilepsi tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçların uyku kalitesi ve uykunun evreleri üzerine olan etkileri gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- Chokroverty S. Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects. Boston: Butterworth-Heinemann; 1995.
- Mendez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:106-27.
- Martins da Silva A, Aarts JH, Binnie CD, Laxminarayan R, Lopes da Silva FH, Meijer JW, et al. The circadian distribution of interictal epileptiform EEG activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;58:1-13.
- Engel J Jr. Seizures and epilepsy. Philadelphia: FA Davis; 1989.
- Chokroverty S. The assessment of sleep disturbances in autonomic failure. In: Bannister R, Mathias CJ, editors. *Autonomic failure: A textbook of the autonomic nervous system*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992. p. 272-307.
- Hobson AJ, Lydic R, Baghdoyan HA. Evolving concepts of sleep cycle generation from brain centers to neuronal populations. *Behav Brain Sci* 1986;9:371-448.
- Rossi GF, Colicchio G, Pola P. Interictal epileptic activity during sleep: a stereo-EEG study in patients with partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;58:97-106.
- Kellaway P. Sleep and epilepsy. *Epilepsia* 1985;26 Suppl 1:S15-30.
- Alarcon G, Guy CN, Binnie CD, Walker SR, Elwes RD, Polkey CE. Intracerebral propagation of interictal activity in partial epilepsy: implications for source localisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:435-49.
- Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science* 1993;262:679-85.
- Tassinari CA, Michelucci R, Forti A, Salvi F, Plasmati R, Rubboli G, et al. The electrical status epilepticus syndrome. *Epilepsy Res Suppl* 1992;6:111-5.
- Calvo JM. Amygdaloid kindling during wakefulness and paradoxical sleep in the cat. 1. Inhibitory influence of paradoxical sleep on kindling development. *Epilepsy Res* 1991;9:113-20.
- Sammaritano M, Gigli GL, Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991;41(2 Pt 1):290-7.
- Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000.
- Binnie CD. Epilepsy in adults: diagnostic EEG investigation. In: Kimura J, Shibasaki H, editors. *Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology*; Oct 15-19, 1995; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996. p. 37-53.
- Malow BA, Kushwaha R, Lin X, Morton KJ, Aldrich MS. Relationship of interictal epileptiform discharges to sleep depth in partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102:20-6.
- Adachi N, Alarcon G, Binnie CD, Elwes RD, Polkey CE, Reynolds EH. Predictive value of interictal epileptiform discharges during non-REM sleep on scalp EEG recordings for the lateralization of epileptogenesis. *Epilepsia* 1998;39:628-32.
- Aydın H, Öztura İ, Baklan B. Nokturnal nöbetli hastalarda polisomnografi incelemesi. *Epilepsi* 2003;9:16-20.
- Gotman J, Marciani MG. Electroencephalographic spiking activity, drug levels, and seizure occurrence in epileptic patients. *Ann Neurol* 1985;17:597-603.
- 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.
- Autret A, Lucas B, Laffont F, Bertrand P, Degiovanni E, De Toffol B. Two distinct classifications of adult epilepsies: by time of seizures and by sensitivity of the interictal paroxysmal activities to sleep and waking. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;66:211-8.
- Declercq AC. Interaction sleep and epilepsy. *Eur Neurol* 1986;25 Suppl 2:117-27.
- Duncan JS. Idiopathic generalized epilepsy of childhood and adolescence. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G, editors. *Epilepsy*. London: Chapman & Hall; 1987. p. 423-34.
- Morrell F. The role of secondary epileptogenesis in human epilepsy. *Arch Neurol* 1991;48:1221-4.
- Spencer SS, Williamson PD, Bridgers SL, Mattson RH, Cichetti DV, Spencer DD. Reliability and accuracy of localization by scalp ictal EEG. *Neurology* 1985;35:1567-75.
- Risinger MW, Engel J Jr, Van Ness PC, Henry TR, Crandall PH. Ictal localization of temporal lobe

- seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology* 1989;39:1288-93.
27. Gomez MR, Klass DW. Epilepsies of infancy and childhood. *Ann Neurol* 1983;13:113-24.
 28. Dinner DS. Sleep and pediatric epilepsy. *Cleve Clin J Med* 1989;56 Suppl Pt 2:S234-9.
 29. Laverdiere M, Montplaisir J. Frequency of epileptic spike activity and sleep disturbances in temporal lobe epilepsy. *Sleep Res* 1984;13:177.
 30. Montplaisir J, Laverdiere M, Saint-Hilaire JM, Rouleau I. Nocturnal sleep recording in partial epilepsy: a study with depth electrodes. *J Clin Neurophysiol* 1987;4:383-8.
 31. Lieb JP, Joseph JP, Engel J Jr, Walker J, Crandall PH. Sleep state and seizure foci related to depth spike activity in patients with temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;49:538-57.
 32. Beaumanoir A. The Landau-Kleffner syndrome. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3rd ed. London: John Libbey; 2002. p. 231-43.
 33. Rowan AJ, Veldhuisen RJ, Nagelkerke NJ. Comparative evaluation of sleep deprivation and sedated sleep EEGs as diagnostic aids in epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;54:357-64.
 34. Degen R. A study of the diagnostic value of waking and sleep EEGs after sleep deprivation in epileptic patients on anticonvulsive therapy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;49:577-84.
 35. Degen R, Degen HE, Reker M. Sleep EEG with or without sleep deprivation? Does sleep deprivation activate more epileptic activity in patients suffering from different types of epilepsy? *Eur Neurol* 1987; 26:51-9.
 36. Tartara A, Moglia A, Manni R, Corbellini C. EEG findings and sleep deprivation. *Eur Neurol* 1980;19: 330-4.
 37. Hoeppner JB, Garron DC, Cartwright RD. Self-reported sleep disorder symptoms in epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:434-7.
 38. Gigli GL, Gotman J, Thomas ST. Sleep alterations after acute administration of carbamazepine in cats. *Epilepsia* 1988;29:748-52.
 39. Roder-Wanner UU, Noachtar S, Wolf P. Response of polygraphic sleep to phenytoin treatment for epilepsy. A longitudinal study of immediate, short-and long-term effects. *Acta Neurol Scand* 1987;76:157-67.
 40. Harding GF, Alford CA, Powell TE. The effect of sodium valproate on sleep, reaction times, and visual evoked potential in normal subjects. *Epilepsia* 1985;26:597-601.