

**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 yazında, uyku ve epilepsi arasındaki ilişkiye değinilmiş, uygunun 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.

Uygunun 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 ilişkiye göstermede önem kazanmıştır.<sup>[1,2]</sup>

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

ayrıca epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlar uyku üzerine etkide bulunabilir.<sup>[2]</sup>

Bu yazında, uyku-epilepsi arasındaki ilişkide rol oynayan mekanizmalar, uygunun 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 çalışmalarında nöbet oluşturulmasında kullanılan ajanlar nöronal

senkronizasyona ve nöronal eksitabiliteye neden olmakta, böylelikle interiktal dönemden ictal döneme geçiş kolaylaşmaktadır.<sup>[4]</sup> Uyku, uyku deprivasyonu gibi faktörler nöronal senkronizasyonu artırmakta ve ictal duruma geçişini kolaylaştırmaktadır.<sup>[1]</sup>

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

da görülen uyku iççikleri ve yavaş dalgalar senkronizasyon nedeniyle oluşmaktadır. Talamik retiküler nükleus iççik oluşumunda önemli rol oynamaktadır.<sup>[14]</sup> Uyku iççikleri ile diken-dalga aktivitesi arasındaki ilişki ortaya konmuş; kortekste gelişen bölgesel hiperekspansibilitenin fizyolojik koşullarda uyku iççiklerini oluşturduğu, ancak epilepsili hastalarda gelişen talamokortikal senkronizasyonun "diken" gelişimine neden olduğu belirtilmiştir.<sup>[15,16]</sup>

## **UYKUNUN EPILEPSİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

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

*Sekil 1. Non-REM'de epileptiform deşarj örneği.*

## UYKU İLE NÖBET TİPLERİ ARASINDAKI 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.<sup>[1]</sup> Absans ya da miyoklonik nöbetlerin eşlik ettiği JTKN'ler çoğunlukla uyanırken ortaya çıkarlar. Nöbetler sıkılıkla NREM uykusunda gelişirler.<sup>[1]</sup> İnteriktal deşarjlar NREM'de artış gösterirken, REM'de azalırlar.<sup>[20,21]</sup> Bu deşarjlar NREM evre III ve IV'de de görülebilmekte birlikte, evre I ve II'de en belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>[22]</sup>

*Jüvenil miyoklonik epilepsi:* Sabahları ortaya çıkan miyoklonilerle ve JTKN'lerle karakterize nöbetlerdir. İnteriktal deşarjlar jeneralize çoklu-diken ve çoklu-diken-dalga deşarjlarından oluşurlar. Deşarjlar NREM'de artış gösterirken, REM'de azalırlar.<sup>[1,23]</sup>

*Absans epilepsi:* Absans nöbetleri genellikle 10 yaşına kadar başlarlar. Ani gelişen yanızlılık söz konusu olup, nöbetler 5-15 saniye sürer ve gün içinde defalarca tekrarlanır. Uykudan uyanmak nöbet gelişimini aktive eder.<sup>[1,2]</sup> 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 görülebilmekte birlikte evre II'de en belirgin olarak aktive olmaktadır. REM'de interiktal deşarjlar azalmaktadır.<sup>[9,24-26]</sup>

*West sendromu:* Bebeklik döneminde başlayan, baş, gövde ve bacaklarda fleksör ya da ektansör spazmlarla karakterizedir. Spazmlar genellikle uykudan uyanırken ya da uykuya dalarken görülürler.<sup>[8,27]</sup> Elektroensefalografi, disorganize temel aktivite üzerine eklenmiş olan multifokal ve jeneralize yüksek amplitüslü diken aktivitesi ile karakterizedir (hipsaritmi). NREM'de temel aktivite amplitüdü artış gösterir; diken-yavaş dalga deşarjları gruplaşmaya başlarlar ve periyodik çözüm kazaırlar.

REM'de ise hipsaritmik patern belirgin olarak azalır veya kaybolur.<sup>[1]</sup>

*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 çözüm kazaırlar.<sup>[1,28]</sup>

### Parsiyel epilepsiler

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

Sentrotemporal dikenlerin eşlik ettiği benign epilepsi, çocukluk çağının uyku epilepsisi olup, başlangıç 1-13 yaşları arasındadır. Nokturnal nöbetler söz konusu olup, bu nöbetlerde hiper-salivasyon; 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 artmaktadır, REM'de azalmaktadır.<sup>[1]</sup>

Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi 20. kromozom ile kalıtlıdır. 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. Elektroensefalografi de NREM evre II'de bifrontal veya tek taraflı frontal 8-11 Hz frekansında diken aktivitesi izlenir.<sup>[32]</sup>

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, hiperkinezî, kişilik bozukluğu görülür. Elektroensefalografide iki taraflı temporal bölgelerde diken veya diken-dalga deşarjı vardır. Uykuda deşarjlar aktive olur ve diffüz hale gelir.<sup>[1,32]</sup>

Uykuda elektriksel status epileptikus, 5-15 yaş arası çocukların 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.<sup>[1,32]</sup>

## UYKU DEPRİVASYONUNUN EPİLEPSİYE ETKİLERİ

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

tün nöbet tipleri ve tüm yaş grupları deprivasyondan etkilendir. 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.<sup>[1,33,35,36]</sup>

## 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 iççikleri yoğunluğu değişir.<sup>[1]</sup> Ayrıca nöbetler REM latansını artırıp, 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 esğini düşürüp başka nöbetlerin gelişmesine de neden olabilmektedir. Kabus görme, gece terörü, uykuda yüreme, yorgun uyanma şeklinde yakınlamar da görülebilir. Nöbetler ne kadar sık ise uyku semptomları da daha sık olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>[37]</sup>

Nöbet olmayan akşamlarda REM uykusunun süresi normalden, 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  | ↓            | ↔                  | ↓      | ↑          | ↑          | ↔            | ↓       |
| Fenitoïn      | ↓            | ↔                  | ↑      | ↑          | ↑          | ↓            | ↓       |
| Valproik asit | ↔            | ↔                  | ↑      | ↓          | ↔          | ↑            | ↔       |

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

## EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN UYKU ÜZERİNE ETKİLERİ

Antiepileptik ilaçların uykuyu stabilize edici özelliklerini bulunmaktadır. Antiepileptik ilaçlar sedatif özelliklerinden dolayı mikrouyanıklıkları baskılıyor uyku bölünmesini ve uyanmaları (WASO) azaltırlar; bu şekilde uykuyu normalleştirirler.<sup>[1,38]</sup> Antiepileptik ilaçların uykunun evreleri üzerine değişik etkileri bulunmaktadır.<sup>[1,38-40]</sup> 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.
- Aydin 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.
- Declerck 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, Cicchetti 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.