

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EPİLEPSİSİ OLAN ERİŞKİNLERDE EŞLİK EDEN PSİKOLOJİK
BOZUKLUKLAR, UYKU SORUNLARI, GASTROİNTESTİNAL
SEMPTOMLAR ARAŞTIRMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GİZEM NUR SOLAK

Sinir Bilimi Anabilim Dalı

Sinir Bilimi Tezli Yüksek Lisans

Tez Danışmanı: Doç. Dr.Ferda USLU

AĞUSTOS 2023

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EPİLEPSİSİ OLAN ERİŞKİNLERDE EŞLİK EDEN PSİKOLOJİK
BOZUKLUKLAR, UYKU SORUNLARI, GASTROİNTESTİNAL
SEMPTOMLAR ARAŞTIRMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Gizem Nur SOLAK
(205317001)**

Sinir Bilimi Anabilim Dalı

Sinir Bilimi Tezli Yüksek Lisans

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ferda USLU

AĞUSTOS 2023

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 205317001 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Gizem Nur SOLAK, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Epilepsisi Olan Erişkinlerde Eşlik Eden Psikolojik Bozukluklar, Uyku Sorunları, Gastrointestinal Semptomların Araştırması” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Ferda USLU**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Doç. Dr. Ferda USLU**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç.Dr.Birsen ELİBOL

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Dr.Öğr.Savaş ÜSTÜNOVA

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : **15 Ağustos 2023**

Savunma Tarihi : **15 Haziran 2023**

ÖNSÖZ

Bezmalem Sınır Bilimi Anabilim Dalındaki yüksek lisans eğitim sürecim boyunca, bilgi ve tecrübelerini büyük bir özveri ile öğrencilerine aktaran, her adımda yanımda olan, değerli tez danışmanım sayın Doç. Ferda Uslu olmak üzere bütün saygıdeğer hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Her zaman yanımda olan benim için en büyük destek kaynağı olan aileme ve eşime minnettarım.

15 Haziran 2023

Gizem Nur
Solak



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Gizem Nur Solak

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iii
BEYAN.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
SEMBOLLER	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Epilepsi.....	3
2.1.1 Epilepsi tarihçesi	3
2.1.2 Epilepsi epidemiyolojisi.....	4
2.1.3 Sınıflandırma.....	5
2.1.4 Epilepsi etiyolojisi.....	6
2.2. Epilepsi ve Psikiyatrik Komorbiditeler.....	8
2.1.1 Epilepsi depresyon	8
2.1.2 Epilepsi anksiyete.....	10
2.1.3 Epilepsi aleksitimi.....	11
2.3. Epilepsi ve Gastrointestinal Rahatsızlıklar	12
2.1.1 Epilepsi ve irritabl bağırsak sendromu.....	14
2.1.2 Epilepsi ve fonksiyonel konstipasyon.....	16
2.4 Epilepsi ve Uyku	17
2.5 Epilepsi ve Antinöbet İlaçlar.....	18
2.1.1 Gastrointestinal rahatsızlıklar ve antinöbet ilaçlar	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1 Kullanılan Anket Formları	22
3.2 İstatistiksel Yöntem.....	24
4. BULGULAR	26
4.1 Demografik Özellikler	26
4.2 Epilepsi Hastalığı ile İlişkili Özellikler	26
4.2.1 Epilepsi tipi sınıflandırması	27
4.2.2 Son altı ayda nöbet sıklığı.....	27
4.2.3 Antinöbet ilaç kullanımı.....	27
4.3 Beck Depresyon Ölçeği Sonuçları	28
4.4 Beck Anksiyete Ölçeği Sonuçları	31
4.5 Bristol Ölçeği Sonuçları.....	32
4.6 Toronto Aleksitimi Ölçeği Sonuçları	37

4.7 Sabahçıl Akşamcıl Ölçeği Sonuçları.....	38
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	46
KAYNAKLAR	47
EKLER.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	67



KISALTMALAR

ANİ	: Antinöbet ilaç
BAÖ	: Beck anksiyete ölçeği
BDÖ	: Beck depresyon ölçeği
BOLD	: Kan oksijen düzeyi
CBZ	: Karbamazepin
DMS	: Mental bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabı
EEG	: Elektroensefalografi
ESS	: Enterik sinir sistemi
FGIS	: Foksiyonel gastrointestinal sistem
fMRI	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
FGIH	: Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar
GIS	: Gastrointestinal sistem
GBP	: Gababentin
HPA	: Hipotalamo-hipofiz-adrenokortikal eksen
IBS	: Irritabl bağırsak sendromu
IBS-D	: Irritabl huzursuz bağırsak sendromu -ishal
IBS-C	: Irritabl huzursuz bağırsak sendromu-konstipasyon
IGE	: İdiyopatik jeneralize epilepsiler
ILAE	: International League Against Epilepsy
JME	: Juvenil myoklonik epilepsi
KBB	: Kan-beyin bariyeri
LEV	: Levetirasetem
LGT	: Lamotrigine
MRG	: Manyetik rezonans görüntülemeleri
MSS	: Merkezi sinir sistemi
MTS	: Mesial temporal skleroz
NREM	: Hızlı göz hareketleri olmayan uyku evresi
N1	: NREM-1
N2	: NREM-2
N3	: Yavaş dalga uykusu
VPA	: Valproat
OXC	: Okskarbazepin
PB	: Fenobarbital
PHT	: Fenitoin
PNES	: Psikojenik non-epileptik nöbetler
PRM	: Primidon
REM	: Hızlı göz hareketleri olan uyku evresi
SCFA	: Kısa zincirli yağ asitleri
SE	: Status epileptikus
SKB	: Sodyum kanal blokeri
SSGI	: Selektif serotonin geri alım inhibitörü
TAÖ	: Toronto alekistimi ölçeği

TCA	: Trisiklik antidepresanlar
TLE	: Temporal lob epilepsiler
TNF	: Tümör nekroz faktörü- α
TOP	: Topiramet
TST	: Toplam uyku süresi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Epilepsi tanısıyla takipli hastalarda depresyonla ilişkili faktörler.	30
Tablo 2 : Gastrointestinal bozukluklara neden olabilecek faktörler.	36



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1 : Nöbet sınıflaması-ILAE 2017	6
Şekil 2 : Epilepsi ve bağırsak mikrobiyotası dengesi	14
Şekil 3 : Çalışmadaki hastaların epilepsi tiplerine göre sınıflandırılması.	27
Şekil 4 : Çalışmadaki hastaların kullandıkları antinöbet ilaç sayıları.....	28
Şekil 5 : Epilepside beck depresyon ölçeği değerlendirmeşi	29
Şekil 6 : Epilepside beck anksiyete ölçeği değerlendirmeşi	29
.....	

EPİLEPSİSİ OLAN ERİŞKİNLERDE EŞLİK EDEN PSİKOLOJİK BOZUKLUKLAR, UYKU SORUNLARI, GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR ARAŞTIRMASI

ÖZET

Mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini (MBBE) ve epilepsi arasındaki ilişki bir süredir prelinik olarak araştırılmaktadır. Bu konuda yapılan klinik çalışma sayısı azdır. Fonksiyonel gastrointestinal sistemin (FGIS) patolojisinde MBBE'nin önemli rolü olduğu kabul edilir. Ayrıca son yıllarda yapılan araştırmalar MBBE'nin anksiyete, depresyon, aleksitimi gibi nöropsikiyatrik bozuklukların gelişimi ve ilerlemesi ilişkisine odaklanmıştır. Sirkadiyen ritim ve epilepsi arasındaki etkileşim FGİS hastalıkları ile psikolojik ve uyku sorunları arasındaki ilişkiler de ayrı ayrı çalışılmıştır. Ancak, bu dört durumu bir arada inceleyen kapsamlı bir çalışma yoktur. Bu nedenle araştırmamızda epilepsi hastalarında gastrointestinal bozukluklarının yaygınlığını belirlemeyi, psikolojik sorunlar ile uyku düzenini, epilepsi türünü, etiolojisini ve nöbetlerin lokalizasyonunu, kullanılan antiepileptik tedavilerle olan ilişkilerini kapsamlı bir şekilde incelemeyi amaçladık. Çalışmamıza hastanemizde epilepsi polikliniğinden takipli olan ve ardı sıra başvuran 100 epilepsi hastası ve bunlarla cinsiyet ve yaş olarak benzer 100 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hastalar ve kontrol grubuna FGİS'ı değerlendirmek için Roma IV kriterleri ve Bristol Dışkılama Skalası, aleksitimi değerlendirmek için Toronto Aleksitimi Ölçeği, kronobiyojisinin belirlenmesi için Sabahçıl Akşamcıl Ölçeği, depresyon varlığını değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği, anksiyete varlığını değerlendirmek için Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) anketleri uygulandı. Çalışmaya katılan hastaların nöbet tipi, nörolojik muayene bulguları, eşlik eden hastalıkları, kullandıkları antinöbet ilaçlar (ANİ), elektroensefalografi (EEG), beyin magnetik rezonans grafi (MRG) bulgularını, nöbet sıklığı not edildi. Hastalar epileptik nöbet tipine göre fokal, jeneralize, sınıflandırılmayan grup olarak 3'e, sodyum kanal blokeri (SKB) kullananlar ve diğerleri olarak 2'ye ayrıldı ve sonuçlar bu veriler ışığında değerlendirildi. Çalışmamız kapsamında, yaş ortalaması 34 olan 100 hasta üzerinde araştırma yapıldı ve bu hastaların 54'ü kadındı. Ayrıca, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 100 sağlıklı kontrol grubu da dahil edildi. Hastaların 45'i (%45) fokal, 28'i (%28) jeneralize ve 27'si (%27) sınıflandırılmayan epilepsi grubunda yer aldı. Epilepsi hastalarında depresyon ($p<0.01$), anksiyete ($p<0.01$), aleksitimi ($p<0.01$), kronotipi ara tip olma protipi ($p<0.01$), fonksiyonel kabızlık (FK) ve irratabl bağırsak sendromu (İBS) ($p<0.01$) ve kabız dışkı şekli (tip 1 ve tip 2) ($p<0.01$) sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı. Ancak fokal, jeneralize veya sınıflandırılmayan epilepsisi olan hastalar arasında değerlendirilen ölçeklerin hiçbirinde istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Dışkı şekli tip 1 ve tip 2 olan epilepsi hastaları ile diğer dışkı tipi olan hastalar karşılaştırıldığında daha sık nöbet geçirme ($p=0.02$) ve çoklu ANİ kullanımı anlamlı derecede fazlaydı ($p:0.02$). SKB kullanan ve kullanmayanlar arasında dışkı tipi ve İBS bulguları ile ilişkili anlamlı fark

yoktu ($p=0.4$). Hastaların 14'ünde FK ve 27'sinde İBS saptandı ancak bu yakınmaların saptandığı hastalar bu nedenle hekime başvurmamıştı. Fonsiyonel konstipasyonu ve İBS olan epilepsi hastaları olmayanlar ile karşılaştırıldığında anksiyete ($p=0,037$), depresyon ($p=0,024$) ve aleksitimi ($p=0,019$) bulguları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi.

Epilepsi hastalarında konstipasyon özellikli dışkılama, kronik konstipasyon ve İBS şeklinde gastrointestinal sisteme ait bozukluklar daha sıklıkla ve bunu etkileyebilecek faktörler ara tip uyku düzeni göstermesi, devam eden nöbetlerin olması, anksiyete, depresyon ve/veya aleksitimini varlığı ve çok sayıda ANİ kullanımı olduğu saptandı. Ayrıca FK ve İBS olan epilepsi hastalarında, FK ve İBS saptanmayan epilepsi hastalarına göre daha fazla anksiyete, depresyon ve/veya aleksitimi bulgularından yakındı. Daha sık nöbet geçiren ve/veya birden fazla ANİ kullanan hastalar daha çok konstipasyon özellikli defekasyon bildirmekteydi. Hastaların hiçbiri bu yakınmalarla doktora başvurmamıştı. Epilepsi hastalarında gastrointestinal semptomlar kompleks bir durumdur, hastanın nöbet sıklığı ve psikolojik durumu göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Elde ettiğimiz veriler etkin epilepsi tedavisi ile uzun süre nöbetsizlik sağlanan hastalarda daha az gastrointestinal bozukluk saptandığı yönündedir. FGIS yakınmalarının hastalar tarafından önemsenmediği ve hekimler tarafından da gözden kaçan bulgular olduğu dikkati çekmiştir. Epilepsi hastalarının FGIS semptomları yönünden de sorgulanması ve yönlendirilmesi uygundur.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Bristol Skalası, Roma 4, Toronto Aleksitimi Skalası, Beck Depresyon Ölçeği, uyku, depresyon, anksiyete, aleksitimi

RESEARCH OF PSYCHOLOGICAL DISORDERS, SLEEPING PROBLEMS, GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN ADULTS WITH EPILEPSY

SUMMARY

The relationship between the microbiota-gut-brain axis (MGBA) and epilepsy has been under preclinical investigation for a while. The number of clinical studies conducted on this subject is low. The significant role of MGBA in the syndrome of the functional gastrointestinal system (FGIS) is recognized. Furthermore, recent studies have focused on the relationship between MBBE and the development and progression of neuropsychiatric disorders such as anxiety, depression, and alexithymia. The interaction between circadian rhythm and epilepsy, and the relationships between FGIS diseases and psychological and sleep problems, have been studied separately. However, there is no comprehensive study examining these four conditions together. Therefore, it is aimed to comprehensively examine the frequency of gastrointestinal disorders in epilepsy patients, and their relationships with psychological problems, sleep patterns, type of epilepsy, etiology, seizure localization, and the antiseizure treatments used. 100 epilepsy patients followed up from our hospital's epilepsy clinic and 100 healthy control group, compatible in terms of age and gender, were included in our study. The Rome IV criteria and Bristol Stool Scale were used to evaluate FGIS, the Toronto Alexithymia Scale for alexithymia, the Morning-Evening Scale for determining chronobiology, the Beck Depression Scale for depression, and the Beck Anxiety Scale for anxiety. The seizure type, neurological examination findings, accompanying diseases, antiseizure drugs (AED), electroencephalography (EEG), brain magnetic resonance imaging (MRI) findings, and seizure frequency of the patients participating in the study were noted. The patients were divided into three groups according to the type of epileptic seizure: focal, generalized, and unclassified; and into two groups: those using sodium channel blockers (SCB) and others, and the results were evaluated in light of this data. 100 patients with an average age of 34, 54% of whom were women, and 100 healthy controls matched in terms of age and gender were included in our study. 45% of the patients were in the focal epilepsy group, 28% in the generalized group, and 27% in the unclassified group. Depression ($p < 0.01$), anxiety ($p < 0.01$), alexithymia ($p < 0.01$), inter-type chronotype ($p < 0.01$), functional constipation (FC) and irritable bowel syndrome (IBS) ($p < 0.01$), and constipated stool shape (type 1 and type 2) ($p < 0.01$) were significantly more common in epilepsy patients compared to healthy controls. However, no statistically significant results were obtained in any of the tests evaluated

among patients with focal, generalized, or unclassified epilepsy. Epilepsy patients with stool shape type 1 and type 2 had significantly more frequent seizures ($p:0.02$) and multiple AED use ($p:0.02$) compared to patients with other stool types. There was no significant difference between those who used and did not use SCBs in terms of stool type and IBS findings ($p: 0.4$).

14 of the patients were diagnosed with FC and 27 with IBS, but patients with these complaints had not sought medical attention for this reason. Anxiety ($p:0.037$), depression ($p:0.024$), and alexithymia ($p:0.019$) findings were significantly higher in epilepsy patients with functional constipation and IBS compared to those without. Disorders related to the gastrointestinal system, such as constipation-dominant defecation, chronic constipation, and IBS, were more frequent in epilepsy patients, and factors that could influence this were identified as having an inter-type sleep pattern, ongoing seizures, the presence of anxiety, depression and/or alexithymia, and the use of multiple antiseizure drugs (AEDs). Also, epilepsy patients with functional constipation (FC) and irritable bowel syndrome (IBS) reported more anxiety, depression, and/or alexithymia symptoms than epilepsy patients without FC and IBS. Patients who had more frequent seizures and/or used multiple AEDs reported more constipation defecation. None of the patients had sought medical attention for these complaints. Gastrointestinal symptoms in epilepsy patients are a complex condition that should be evaluated considering the frequency of the person's seizures and their psychological status. Our data suggest that fewer gastrointestinal disorders are identified in patients who achieve long-term seizure-free status with effective epilepsy treatment. It has drawn attention to the fact that complaints of the functional gastrointestinal system (FGIS) are not considered important by the patients and are overlooked findings by physicians. It is appropriate to inquire and direct epilepsy patients in terms of FGIS symptoms.

Keywords: Epilepsy, Bristol Scale, Rome 4, Toronto Alexithymia Scale, Beck Depression Scale, sleep, depression, anxiety, alexithymia

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sindirim sistemi ve enterik nöral yapıların merkezi sinir sistemi ile yakın ve karşılıklı bir ilişkisi olduğu bilinmektedir [1]. Gastrointestinal sistem, beyinle vagus sinir lifleri ve bağırsak-beyin eksenini aracılığıyla iletişim kurar. Merkezi sinir sistemi (MSS) ve enterik sinir sistemi (ESS) arasındaki etkileşim bağırsak-beyin eksenini olarak bilinir. Bu eksen esas olarak bağırsak mikrobiyotası ile serotonin (5-HT) gibi nörotransmitterler tarafından düzenlenir [2]. Merkezi sinir sistemi ve ESS etkileşimleri iki ana yola, otonom sinir sistemi ve hipotalamik-hipofiz eksenine dayanır. Bunlar farklı seviyelerde çift yönlü olarak çapraz iletişim kurarken, bağırsak mikrobiyotası ve ürünleri de dahil olmak üzere diğer faktörler tüm sistemin işleyişini etkiler [3, 4]. Son yıllardaki araştırmalar, mikrobiyota bağırsak beyin ekseninin anksiyete depresyon, aleksitimi gibi nöropsikiyatrik bozuklukların gelişimi ve ilerlemesi ilişkisine odaklanmıştır [5]. Epilepsi ve gastrointestinal hastalıklar (GİS) arasındaki ilişki de prelinik çalışmalara konu olmuş ve anlamlı ilişki bulunabileceği dikkati çekmiştir [6]. Bu konuya klinik bir perspektiften yaklaşmak epileptik bozukluklar, otonomik fonksiyonların merkezi kontrolünde rol alan beyin yapılarının iktal tutulumu, epileptik deşarjlarla tekrarlayan alanların olası interiktal düzensizliği dahil olmak üzere gastrointestinal sistemin çok boyutlu bir tutulumunu ve nöbet önleyici ilaçların etkilerini anlaşılmasını sağlayabilir [7]. Sirkadiyen ritim 24 saatlik davranışsal ve fizyolojik aktivite döngüsüdür. Memelilerin sirkadiyen ritmi hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeğinde koordine edilen hiyerarşik olarak organize edilmiş çok salınımlı bir sistemdir [8]. Birçok sistemik ve nörolojik hastalığın sirkadiyen ritim bozukluğu ile birlikteliği bildirilmiştir [9]. Epilepsi nöbetlerinin uykunun makro ve mikro yapısı ve mimarisi buradaki değişimlerle ilişkisi bilinmektedir. Özellikle uykunun içindeki arousalların ani, senkron eksitatuvar girdiler oluşmasında ve nöbet oluşumunda önemli faktörlerden biridir. Sirkadiyen ritim ve insan epilepsisi arasındaki etkileşime ilişkin bilgiler nispeten zayıf olmakla birlikte, bu etkileşim daha iyi patofizyoloji bilgisi ve tanı prosedürleri ve tedavinin zamanlaması için de değerli olabilir [10, 11].

Literatürde, gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları ile epilepsi, GİS hastalıkları ile uyku bozuklukları, GİS ile psikolojik bozukluklar ve epilepsi ile uyku bozuklukları arasında hem patofizyolojik hem de klinik anlamda anlamlı ilişkiler olduğu görülmektedir. Ancak, bu dört durumun erişkin popülasyonda bir araya gelmesi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Epilepsi tanısı konmuş bireylerde fonksiyonel gastrointestinal sistem bozukluklarının değerlendirilmesi, etkili tedavilerin uygulanması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, epilepsi hastalarının yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan çalışmalara büyük fayda sağlayabilir.

Biz de bu çalışmada amacımız epilepsi nöroloji polikliniğinde takip ettiğimiz epilepsi hastalarında, gastrointestinal sisteme ait yakınmalar ve sıklığı ile uyku yakınmaları ve psikiyatrik komorbidilerini, literatürde sık kullanılan anketler ile belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epilepsi

Epilepsi, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıkça karşılaşılan kronik bir nörolojik sorundur. Bu durum, tek başına veya diğer hastalıklara eşlik eden bir semptom olarak, insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olur. Epilepsi, hastaların yaşam kalitesini düşüren, iş gücü kaybına neden olan ve ülke ekonomisini de olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır [12].

Epilepsi beyindeki anormal elektriksel aktivite sonucu tekrarlayan nöbetlere neden olur. Nöbetler beynin normal işlevlerini geçici olarak kesintiye uğratarak kişinin hareketlerini, duygularını, davranışlarını ve algılarını etkiler. Nöbet teriminin anlamının epilepsiden ayırt edilmesi gerekir. Nöbet bir belirti olup epilepsi bir kişinin kronik, altta yatan bir süreç nedeniyle tekrarlayan nöbet riski taşıdığı bir durumdur. Bu tanım tek bir nöbet geçiren bir kişinin mutlaka epilepsi hastası olmadığını gösterirken belirli klinik ve elektroensefalografik (EEG) testleri ile epilepsi tanısı da konulabilir. Epilepsi tek bir hastalık varlığından ziyade klinik belirti ve bulgular toplamını ifade eder [13].

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) 2014 yılında epilepsi tanımını yeniden yapmıştır. Aralarında 24 saatin olduğu en az iki tetiklenmemiş veya refleks nöbetin varlığı, tetiklenmemiş tek nöbetten sonra 10 yıl içinde ikinci nöbetin gelişme riskinin %60'dan fazla olması ya da epilepsi sendrom tanısı varlığında epilepsi tanısı konulur [14].

2.1.1. Epilepsinin tarihçesi

Epilepsi kelimesi antik Yunan'da "yakalamak", "tutmak" anlamlarına gelen "epilambanein" kelimesinden türetilmiştir. Nöbetlerin en erken tanımı Mezopotamya'dan MÖ 2500 yıllarına kadar uzanan Sümer belgelerinde bulunmaktadır. Bu belgelerde bilinç kaybı olan, uzuvları gergin, ağzı köpüren bir kişi tasvir edilmektedir. O dönemlerde insanlar, buna "düşen hastalık" anlamına gelen 'antaşubbû' terimiyle adlandırmıştır [15]. Tarihsel olarak en eski Babil tıp

metinlerinden, Mısırlılara, Çin geleneksel tıbbına, İslamiyet döneminde İbni Sina ve Muhammed İbn Zekeriya el Razi' ve ardından orta çağda Avrupa'ya kadar çeşitli değişiklikler ve gelişmeler göstermiştir. On dokuzuncu yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında EEG'nin keşfi epilepsinin etiyolojisi konusunda önemli bir dönüm noktası olmuştur. Elektroensefalografi sayesinde epileptik nöbetler ve beyindeki elektriksel aktivite kaydedilebilmiştir. Bu gelişme, epilepsi tanısının daha kesin ve doğru bir şekilde yapılabilmesine yardımcı olup ve bu da epilepsi tedavisinde önemli ilerlemelere yol açmıştır [16].

2. 1.2. Epilepsi epidemiyolojisi

Epilepsi, dünya genelinde herhangi bir etnik fark, cinsiyet ayrımı veya yaş sınırı olmadan yaygın bir şekilde görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 2022 raporuna göre epilepsi dünyada en yaygın görülen nörolojik hastalıklardan biridir ve 50 milyondan fazla insanı etkilediği tahmin edilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar, epilepsinin toplumda sıklığının özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde epilepsi görülme sıklığı daha yüksek olabilmektedir. Bunun nedeni sağlık altyapısı yetersizlikleri, özellikle perinatal sebeplere bağlı semptomatik epilepsi vakalarının artmasına yol açması olabilir. Gelişmiş ülkelerde epilepsi insidans değerleri genellikle 20-70/100.000 arasında değişmektedir. Prevalans çalışmaları, gelişmekte olan ülkelerde ortalama epilepsi prevalansının 18.5/1000 olduğunu, gelişmiş ülkelerde ise ortalama prevalansın 6/1000 olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, epilepsinin dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olduğunu ve hastalığın farklı coğrafyalarda ve toplum kesimlerinde farklı seviyelerde görülebildiğini göstermektedir [17, 18].

Epilepsi, tüm yaş gruplarında görülebilir. Epilepsi nedenleri arasında genetik faktörler, beyin yaralanmaları, enfeksiyonlar, doğum kusurları, tümörler, inme, ilaç yan etkileri ve metabolik bozukluklar yer alabilir[18].

2.1.3. Sınıflandırma

1960'larda, uluslararası epilepsi uzmanları, epileptik nöbetlerin sınıflandırılması için bir araya gelerek temel adımları atmışlardır. Bu çalışmaların uzun yılları kapsayan sonucunda International League Against Epilepsy (ILAE) tarafından 1989 yılında nöbetlerin tipi, ciddiyeti, etiyolojisi, anatomisi, tetikleyici faktörler, başlangıç yaşı gibi

çeşitli etmenler dikkate alınarak, sınıflandırma yapılmış son halini 2017'de güncellenmiş bir yaklaşım sunulmuştur [19, 20].

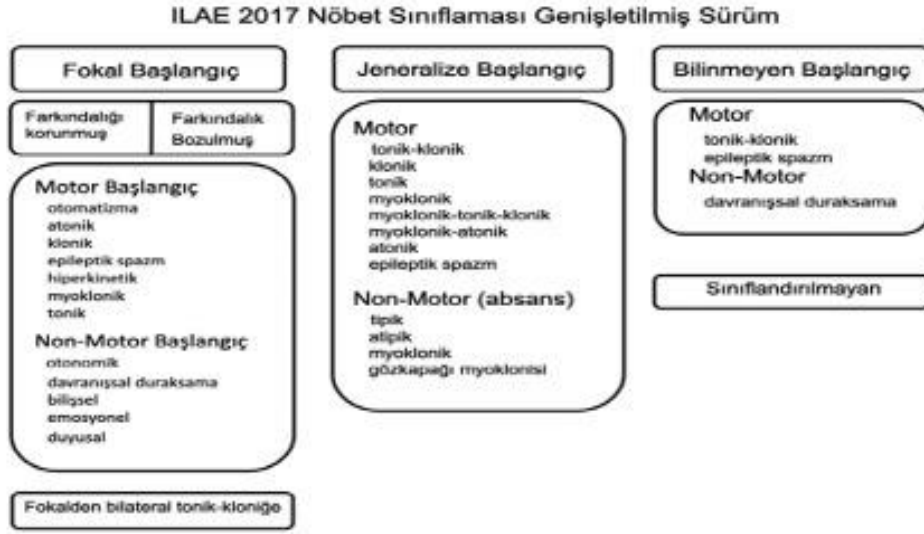
Epilepsi jeneralize, fokal ve sebebi bilinmeyen nöbetler olmak üzere üç sınıfa ayrılmıştır (21).

1) Jeneralize başlangıçlı nöbetler: Bu tip nöbetlerde farkındalık kaybı sıkça görülmektedir. Bu nedenle farkındalığın varlığı veya yokluğu sınıflandırmada kullanılmaz. Motor ve nonmotor olmak üzere iki gruba ayrılır. Bu tür epilepsilerin genetik bir yatkınlığı vardır ve idiyopatik jeneralize epilepsiler (IGE) tüm epilepsilerin üçte birini oluşturur. EEG incelemelerinde jeneralize, diken-dalga ve çoklu diken dalga aktiviteleri sıkça görülür. Bu aktiviteler hiperventilasyon, uyku yoksunluğu veya fotik stimülasyon gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıkabilir [21].

2) Fokal nöbetler: Beynin belirli bir bölgesinde başlayan nöbetlerdir, kısa veya uzun süreli olabilir. İlk semptom lezyonun odağı hakkında fikir verebilir. Fokal nöbetler öncelikle farkındalığın korunup bozulmasına göre 2 gruba ayrılır. Sonra klinik bulgularda izlenen motor semptomların varlığına göre motor ve non-motor olmak üzere ikiye ayrılır. Son olarak da fokal başlangıçlı olup her iki hemisfere hızlıca yayılarak bilateral tonik-klonik nöbete dönüşen nöbetler içinde fokalden bilateral tonik klonik nöbete dönen olmak üzere sınıflandırma tamamlanır [22]

3) Bilinmeyen başlangıçlı nöbetler: Nöbetlerin tipi veya kökeni açıkça belirlenemeyen, tanık olmadan gerçekleşen, seyri bilinmeyen nöbet tipidir [23].

Nöbet sınıflaması 2017 şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: ILAE 2017 nöbet sınıflaması [24].

2.1.4. Epilepsi etiyolojisi

Yaşanan atağın nöbet olduğuna karar verildikten sonra yapılması gerekenlerden biri nöbet nedenini belirlemektir [25]. Bu nedeni belirleme tanı ve prognoz belirleme ve sonraki süreci yönetmekte çok önemlidir. Epilepsi etiyolojisi yapısal, genetik, enfeksiyöz, metabolik, immün ve bilinmeyen nedenli olarak 6 grupta incelenmektedir. Epilepsi etiyolojisi birden çok kategoriye dahil olabilir [26]

Epilepsi nöbetlerinin neden olduğu hücrel mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır. Tüm epilepsi nöbetlerinde artmış nöronal uyarılabilirlik ve senkronizasyon gibi ortak özellikler mevcuttur, ancak aynı mekanizmadan söz edilemez. Epileptojenik odak olarak adlandırılan beyin bölgelerindeki nöronlar, tam olarak belirlenemeyen nedenlerle artmış uyarılabilirlik ve normal olmayan ateşleme özellikleri gösterirler ve bu durum etrafındaki normal hücreleri de bu duruma ortak eder [27].

Nörotransmisyon, beyindeki iletişim ağında önemli bir rol oynar ve bu iletişim ağındaki iyon kanallarındaki mutasyonlar, özellikle eksitator ve inhibitör nörotransmisyonun etkinliğinin değişmesine yol açabilir. İyon kanallarındaki mutasyonlar, eksitator nörotransmisyonun artmasına ya da inhibisyonun kaybına neden olabilir. Bununla birlikte, temel bir inhibitör nörotransmitter olan gamma-aminobütirik asit (GABA) sistemi ile ilgili genetik bozukluklar da tespit edilmiştir. Gamma-aminobütirik asit (GABA) nöronal uyarılabilirliğin temel baskılayıcısıdır ve

bu etkisini GABA-A ve GABA-B reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirir. GABA-A reseptörleri, nöronların elektriksel aktivitesini azaltarak nöronal ağın inhibisyonunu artırırken, GABA B reseptörleri, nöronların kimyasal aktivitesini azaltarak sinaptik aktiviteyi azaltır [28].

Sekonder epilepsi sendromlarının nedeni olarak glutamaterjik sinaptik iletim bozukluğunun rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu, epilepsi çeşitlerinin birçoğunun glutamaterjik sistemdeki sorunlardan kaynaklanabileceği anlamına gelir. Başka bir deyişle, epilepsi hastalarında glutamat adı verilen bir nörotransmitterin etkilerindeki anormallikler epileptik nöbetlere yol açar [27, 29].

Mevcut farmakolojik tedavilerin büyük bir kısmı, nöbetleri baskılamak için tasarlanmıştır. Bu tedaviler, epileptik nöbetleri kontrol altında tutabilir ve hastaların yaşam kalitesini artırabilir, ancak epilepsiye neden olan altta yatan nöronal bozukluğu modifiye edemez. Epilepsiye neden olan nöronal bozuklukların tam olarak anlaşılması, hastalığı modifiye eden veya antiepileptojenik olarak adlandırılan yeni tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Ancak, bu tür tedavilerin geliştirilmesi için daha çok çalışma yapılmalıdır [30].

2.2 Epilepsi ve Psikolojik Komorbideler

Epilepsili kişilerde, psikiyatrik bozuklukların yaşam boyu yaygınlığının %80'e kadar çıktığı tahmin edilmektedir. Ancak genel olarak toplam yaşam boyu yaygınlığının %50-60 olduğu tahmin edilir ve psikiyatrik tanılarının çoğu depresyon duygudurum veya anksiyete bozukluklarını temsil etmektedir [31].

2.2.1.Epilepsi ve depresyon

DSM-V tanı ölçütlerine göre, en az 2 hafta boyunca her günün büyük bir kısmında devam eden ve işlevsellikte bozulmaya neden olan majör depresyonu tanımlamak için aşağıdaki belirtilerden en az beşinin bulunması gerekmektedir. Çökkün duygu durumu, ilgi azalması/anhedoni, suçluluk duyguları, ölüm düşünceleri, uyku bozukluğu, iştah bozukluğu, enerji kaybı, psiko-motor yavaşlama/ajitasyon, konsantrasyon bozukluğu mevcut yakınma ve bulgulardır [32].

Epilepsi hastalarında en sık görülen psikiyatrik komorbidite depresyondur. Epilepsisi olan bireylerde depresyon riskinin arttığı gösterilmiştir. Bir çalışmada, epilepsi hastalarının yaklaşık %30'unun depresyon belirtileri gösterdiği bulunmuştur. Bununla

birlikte, depresyonun epilepsi hastalarında sadece epilepsi nedeniyle ortaya çıkmamaktadır, daha karmaşık bir ilişki söz konusudur. Primer depresyon ve epileptik nöbet bozuklukları arasındaki ilişki sıklıkla incelenmiştir. İki durum arasındaki benzerlikler, nöroanatomik yapısal ve işlevsel anormalliklerle ilişkilendirilmiştir [33-35].

Epilepsi ile depresyon arasında ortak patojenik mekanizmaların varlığı ve her iki durum arasında karşılıklı etkileşimin bulunduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar temporal, orbitofrontal ve inferior prefrontal alanların anormal yapısının, sinaptik düzeyde bazı nörotransmitterlerin değişken ekspresyonunun ve etkisinin epilepsi ve depresyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Serotonerjik, noradrenerjik, dopaminerjik ve GABAerjik işlevlerdeki düşüşlerin depresyon ve epilepsinin patogeneğinde ortak bir rol oynadığı öne sürülmektedir [36]. Örneğin, bir çalışmada şiddetli odyojenik nöbetleri olan bir sıçan suşunun beyinlerinde artan serotonin ve norepinefrin konsantrasyonlarının, nöbet sıklığının azalmasını sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, nörotransmitterlerin iletimini engellemenin nöbet eşiğini düşürerek nöbet sıklığı ve yoğunluğunu artırabileceği de gözlemlenmiştir [37].

Ayrıca yakın zamanda yapılan araştırmalar, melatonin tip 3 reseptörü ve galanin nöropeptidlerinin depresyon ve epilepsi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Galanin, beyinde nöbet aktivitesini 2-10 kat artıran en önemli indüklenebilir nöropeptidlerden biridir. Bu bulgular, depresyon ve epilepsi arasındaki karmaşık ilişkinin anlaşılmasına yardımcı olmaktadır [38].

Bir başka bağlantı mekanizması ise antinöbet ilaçların beyindeki serotonin ve norepinefrin düzeyleri üzerindeki etkileridir. Serotonin ve norepinefrin, beyindeki iki önemli nörotransmitterdir ve duygusal durum, davranışsal yanıt ve uyku düzenlemesi gibi birçok işlevi düzenlerler. Antinöbet ilaçlar, beyindeki bu nörotransmitter düzeylerinin kontrolünde önemli bir rol oynar. Karbamazepin, lamotrigine, zonisamide, valproik asit ve vigabatrin gibi antinöbet ilaçlar, serotonin ve norepinefrin düzeylerini farklı yollarla etkiler. Örneğin, karbamazepin ve lamotrigine, serotonin sinaptik salınımını artırırken, valproik asit ve zonisamid ise hem serotonin hem de norepinefrin sinaptik salınımını artırır. Vigabatrin ise, bir diğer nörotransmitter olan GABA'nın yıkımını inhibe ederek, serotoninin sinaptik salınımını artırır. Bu antiepileptik ilaçların beyindeki serotonin ve norepinefrin düzeylerini etkilemesi, epilepsi ve depresyon arasındaki bağlantıyı açıklamaya yardımcı olabilir. Depresyon, düşük serotonin ve norepinefrin düzeyleriyle ilişkilidir ve antinöbet ilaçların bu

düzeyleri artırması, depresyon semptomlarını hafifletmeye yardımcı olabilmektedir [39].

Temporal lobun mezial bölgesi ve orbitofrontal bölge gibi epilepsinin etkilediği önemli bölgeler, aynı zamanda depresyonun da önemli bir rol oynadığı bölgelerdir. Epileptik aktivite, bu bölgelerin işlevselliğinde değişikliklere neden olabilir ve bu da depresyon riskini artırabilir.

Limbik-kortikal-striatal-pallidal-talamik yol", duygusal işleme ve düzenleme ile ilişkilendirilen nöroanatomik yapıları içerir. Bu yol, amigdala, hipokampus, ventromedial prefrontal korteks gibi limbik sistemin farklı bileşenlerinden oluşan bir dal ve korteks, striatum ve globus pallidus gibi subkortikal yapıları birbirine bağlayan bir dal olarak iki kola ayrılır. Epilepsi, bu yolların işlevselliğindeki değişikliklerle ilişkili olabilir. Mezial temporal lob epilepsisi olan hastalarda, amigdala ve hipokampus gibi limbik yapılardaki hasarın, bu yolların işlevselliğini bozabileceği ve depresyon riskini artırabileceği düşünülmektedir. Literatürde, mezial temporal veya frontal lob epilepsisi olan hastalarda %19 ila %65 arasında değişen depresyon prevalans oranları bildirilmiştir. Bu oranlar, epilepsi hastalarının depresyon için yüksek risk altında olduğunu gösterir [31].

2.2.2. Anksiyete ve epilepsi

Kaygı insanlar arasında en yaygın psikiyatrik semptomlardan biridir. Endişe ve korku ile karakterize edilir ve hem duygusal hem de fizyolojik belirtilerle kendini gösterir [40]. Yapılan araştırmalar, Amerika Birleşik Devletleri'nde her üç kişiden birinin hayatında bir anksiyete bozukluğu yaşadığını göstermektedir. DSM (Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) IV-TR'ye göre sürekli endişe veya gerilim hissi, kontrol edilemeyen kaygı veya korku hissi, panik atakları veya panik ataklarının beklenmesi, fiziksel semptomlar, örneğin kalp çarpıntısı, titreme, terleme, mide bulantısı, baş dönmesi, nefes darlığı, sosyal durumlardan kaçınma veya sosyal kaygı, obsesif-kompulsif davranışlar veya düşünceleri anksiyete bozukluğu semptomlarıdır.

DSM-5'te, anksiyete bozukluğu tanı kriterleri biraz farklıdır ve anksiyete bozuklukları kategorisi altında daha spesifik alt kategoriler tanımlanmıştır. Ancak, genel olarak, anksiyete bozukluğu semptomları arasında huzursuzluk, sinirlilik, uykusuzluk, konsantrasyon güçlüğü ve sürekli endişe hissi yer alır [41]

Anksiyete, hastaların yaşam kalitesinin düşmesine neden olur ve birçok farklı sorunu da beraberinde getirir. Bu sorunlar arasında sosyal ilişkilerde zorluklar, iş performansında düşüş, odaklanma ve bellek problemleri, fiziksel sağlık sorunlarının artması, uyku düzeninin bozulması gibi durumlar bulunabilir. [42].

Epilepsi hastaları arasında ikinci en sık görülen psikiyatrik problemlerden birinin anksiyete olduğu bilinmektedir. Yapılan araştırmalar, epilepsi hastalarında yıllık anksiyete sıklığının %4,7-15 arasında, ömür boyu anksiyete sıklığının ise %15-30 arasında olduğunu göstermektedir. Fokal epilepsilerde özellikle temporal ve frontal lob epilepsilerinde anksiyete riski daha yüksek olabilir. Ayrıca, antinöbetlere karşı azalmış tolerans ve psikojen non-epileptik ataklar (PNES) ile ilişkili olabilir. Kanada'da yapılan bir araştırmada, epilepsi hastalarında yaşam boyu anksiyete sıklığının epilepsi olmayan kişilere göre 2,4 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur [43]. Tıpkı depresyonda olduğu gibi bu ilişki karmaşık ve birden çok yönlüdür. Anksiyete bozukluklarındaki GABA_A reseptör katılımları, yapılan araştırmalarda GABA A reseptörlerinin antagonistlerle bloke edilmesinin, hem insanlarda hem de hayvanlarda ciddi kaygıya yol açmasıyla görülmüştür. Bunun nedeni, GABA A reseptörlerinin antagonistlerinin, GABA'nın reseptörlerle etkileşimini bloke ederek, anksiyeteyi artırıcı etki göstermesidir. Aksine, GABA agonistleri anksiyete belirtilerini azaltıcı etki gösterirler [44, 45]

Benzodiazepin bölgesi ligandları, GABA etkilerinin modülasyonunda önemli bir rol oynar. Alprazolam gibi GABA agonistlerinin anksiyete belirtilerini azaltıcı etki gösterirken, ters agonistler panikojenik etki gösterirler. Ayrıca, reseptör sayıları veya alt tiplerindeki ontogenetik veya filogenetik değişiklikler, hayvanlarda artan kaygı benzeri davranışlarla ilişkilendirilmiştir [46].

Fokal epilepsi hastalarında görülen anksiyete ile ilgili olarak amigdala ve hipokampus bölgelerinin nörobiyolojik olarak önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Amigdala, korku deneyiminde belirleyici bir rol oynar ve otonomik ve endokrin tepkilere hipotalamusa, kaçınma davranışına ise periaqueductal gri maddeye aracılık eder. Hipokampus ise korkunun ve duygusal bileşeninin yeniden deneyimlenmesine aracılık eder. Beyin manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) amigdala atrofisini ile iktal korku arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. [47].

Bu devrelerin aktivasyonu, kaygı belirtileri için ana hipotezdir ve aşırı çıktının azaltılması, ana tedavi hedefini temsil eder. Benzodiazepinler veya antinöbet ilaçlar

anksiyete tedavisinde etkili olabilir. Bu etkinin nedeni, antinöbet ajanların, epileptik nöronların tipik aşırı patlamasıyla bir dizi benzerliği paylaşmasıdır.

Bu etkinin nedeni antinöbet ajanların epileptik nöronların tipik aşırı patlamasıyla bir dizi benzerliği paylaşmasıdır. Antinöbet ilaçlar GABAerjik inhibisyonu artırarak ve kalsiyum kanallarını modüle ederek anksiyete semptomlarının tedavisinde etkili olabilir [48]

2.2.3.Aleksitimi ve epilepsi

Aleksitimi, duyguların kelimelerle ifade edilmesinde zorluk olarak tarif edilebilir. Aleksitimik kişiler, duyguları tanıma, ifade etme ve tanımlama konusunda zorluk yaşarlar. Bunun yanı sıra, düşlem yaşamları kısıtlıdır ve içe kapanık bir düşünce yapısına sahiptirler [49].

Aleksitiminin patofizyolojisini anlamak için yapılan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), çalışmalarında duygusal durumların görüntülenmesi sırasında Wingbermhle ve meslektaşları tarafından yapılan bir çalışmada, duygusal durumların görüntülenmesi sırasında, limbik paralimbik bölgelerde, dış duygusal uyaranlara azalmış kan oksijenasyon düzeyine bağlı (BOLD) tepkiler ve azalmış aktivite bulunmuştur[50]. Craig ve meslektaşları da benzer bir paradigma kullanarak insula da dahil olmak üzere somatosensoriyel ve sensorimotor bölgelerde artan BOLD yanıtları bulmuştur [51].

Birçok epilepsi hastasında, özellikle temporal lob epilepsisi olan bireylerde, limbik sistemin işlev bozukluğu, özellikle amigdala ve hipokampus gibi bölgelerin etkilenebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle duygusal işleme ve düzenlemede bozulmalar meydana gelebileceği hipotezi öne sürülmüştür. [52].

Yüz beş epilepsi hastasının katıldığı bir çalışmada aleksitiminin hastaların dörte birinde olduğu ve psikopatolojik değişkenler üzerinde büyük etkiye sahip olduğu bulunmuştur [53].

2.3.Epilepsi ve Gastrointestinal Rahatsızlıklar

Sindirim sistemi ve enterik sinir sistemi (ESS), merkezi sinir sistemi (MSS) ile yakın etkileşim içindedir. Bu etkileşim, otonom sinir sistemi ve hipotalamik-hipofiz eksenini üzerinden çift yönlü bir şekilde gerçekleşir. Ancak, bu etkileşimler sadece otonom

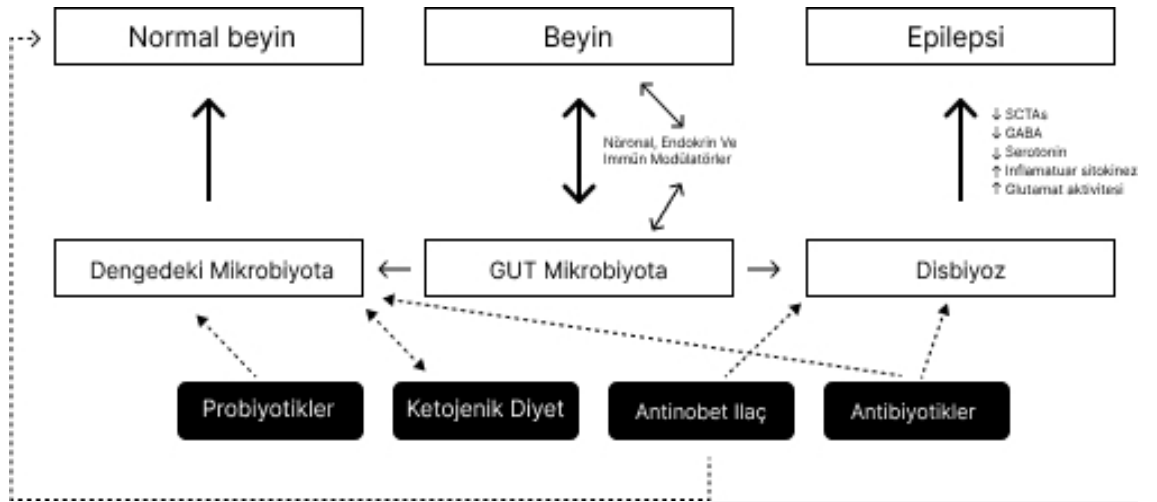
sinir sistemi ve hipotalamik-hipofiz eksenini arasında değil, aynı zamanda bağırsak mikrobiyotası ve diğer faktörlerle de gerçekleşir [1].

Bağırsak mikroorganizmalarının beyinle iletişim kurma şeklini araştıran yüzlerce çalışma, yaşa bağlı ve nörodejeneratif çeşitli nörolojik bozukluklarla mikrobiyota arasında bir bağlantı olduğunu açıklayan bulgular sunmuştur [54, 55]. Çok sayıda araştırma, bağırsak mikrobiyotasının konakçıyla etkileşimlerinin, bağışıklık sistemi moleküllerinin, nörotransmitterlerin ve mikrobiyal metabolitlerin salınmasına yol açarak nöronal iletişimi etkileyebildiğini ve muhtemelen beyin fonksiyonlarını ve davranışlarını düzenleyebildiğini göstermektedir. Örneğin, bağırsak mikrobiyotasının enterik sinir sistemi gibi gastrointestinal sistemin fonksiyonlarını yöneten nöron ağlarını modüle edebildiği gösterilmiştir [56]. Ayrıca, mikrobiyotanın serotonin ve GABA gibi çok sayıda nörotransmitteri sentezleyebildiği ve insan davranışı ve bilişsel faaliyetlerle ilgili olarak bu nörotransmitterlere yanıt verdiği de gösterilmiştir. Mikrobiyotanın uzun vadeli etkileri tam olarak anlaşılamamış olsa da, bazı çalışmalar farelerde mikrobiyota manipölasyonunun nöroplastisite ve değişen beyin proteinleri ve reseptör seviyeleri üzerinde etkileri olduğunu ortaya koymuştur [57]. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar da, probiyotik uygulamalarının ruh halini ve kaygıyı iyileştirdiği göstermiştir [58].

Son yıllarda gerçekleştirilen araştırmalar, bağırsak sağlığı ile epilepsi arasındaki ilişkinin artan bir önem kazandığını göstermektedir. Gastrointestinal sistemdeki mikrobiyal topluluklar (mikrobiyota) ve bunların metabolik ürünleri, beyin fonksiyonlarına ve davranışlara etkileri ile ilişkilendirilmektedir. Bu bağlamda, bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin epileptik nöbetlerin oluşumuna katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Epilepsi hastalarında sıklıkla gastrointestinal semptomlar bulunurken, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda da epilepsi daha sıktır [59].

Epileptik nöbetlerde, uyarıcı sistem etkisinin geçici olarak azaldığı gözlemlenebilir. Bu durum, iyon kanallarında değişiklikler veya inhibitör nöronların yanlış çalışması nedeniyle [60]. Beyin hasarı sonrası oluşan sekonder epilepsiler ise, uyarıcı nöronal evrelerin "yukarı" düzenlenmesi (upregölasyonu) veya inhibitör devrelerin "aşağı" (downregölasyonu) düzenlenmesine bağlıdır . Epilepsi hastalarda epileptojenik eşik, sağlıklı bireylere göre daha düşüktür ve bu durumun nedeni, bozulmuş kan-beyin bariyeri (KBB) ve/veya nörotransmitter GABA seviyesindeki azalmadır [61, 62].

Bağırsak bakterileri, uyarıcı (eksitator)- baskılayıcı (inhibitör) dengeyi değiştirebilen maddelerin üretiminden sorumludur. Bu maddeler sitokinler, kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar), GABA ve serotonin öncüleri gibi nöromodülatörler olarak görev yapan metabolitleri içerir. Kısa zincirli yağ asitleri anti-enflamatuar olarak hareket eder ve bunların azalması KBB'nin değişmesine neden olur [63]. Nöbetler uyarıcı (eksitator)- baskılayıcı (inhibitör) dengenin dengesizliğinden kaynaklandığından beyinde ana baskılayıcı nörotransmitter olan GABA azaldığında da nöbet başlangıç eşiğini düşürür. Bağırsak mikrobiyotası dengesinin bozulmasıyla oluşan disbiyoz durumu bağırsak-beyin bağlantısı aracılığıyla toksin ve sitokin akışına yol açabilir. Bu durumda SCFA'lar ve GABA'nın üretimi azalır. Kısa zincirli yağ asitleri'nin azalması KBB'nin yapısını değiştirir, GABA'nın da azalması baskılayıcı etkiyi azaltarak nöbet başlamasına ve epilepsi gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca, birçok araştırmada gösterildiği gibi, azaltılmış serotonin dahil birçok nörotransmitterin seviyesinin değişmesi nöbet oluşumuna katkıda bulunabileceği görülmüştür [64]. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasının değişmesi, GABA, serotonin ve glutamat gibi nörotransmitterlerin birbirlerine göre değişimiyle epilepsi nöbetlerine yol açabilir (Şekil2).



Şekil 2: Epilepsi ve Bağırsak mikrobiyotası dengesi [65].

Bağırsak mikrobiyotası ile epilepsi arasındaki ilişkinin anlaşılması için yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Örneğin yapılan bir çalışmada, epileptik farelerin bağırsak

mikrobiyotasında anormal değişikliklerin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, epilepsi hastalarında da benzer değişikliklerin olduğuna dair bulgular vardır [66]. Farelerde yapılan başka bir çalışmada ise, bağırsak iltihabının farmakolojik olarak indüklenen konvülsif aktiviteyi arttırdığı bulunmuştur. Buna göre, anti-inflamatuvarların uygulanması, nöbet duyarlılığını azaltır ve antiepileptik maddelerin etkinliğini eski haline getirir [64].

Bağırsak mikrobiyotasının epileptik nöbetler üzerindeki etkileri üzerine yapılan başka bir çalışmada ise 14 refrakter epilepsi hastasının bağırsak mikrobiyota profilleri ile 30 sağlıklı kontrol grubundaki bağırsak mikrobiyota profilleri karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada, araştırmacılar sağlıklı kontrol grubunda epilepsi hastalarına göre daha yüksek bir bağırsak mikrobiyota çeşitliliği bulmuştur [67]. Başka bir çalışmada ise çeşitli epileptik olmayan kontrollere göre refrakter epilepsili bireylerin fekal mikrobiyotasındaki değişiklikleri bildirmiştir [68].

2.3.1. Irratabl-huzursuz bağırsak sendromu ve epilepsi:

Irratabl-huzursuz bağırsak sendromu (IBS) yapısal veya organik anormalliği olmayan fonksiyonel bir gastrointestinal hastalıktır. Hastalar, ağırlıklı olarak ishal (IBS-D), konstipasyon (IBS-C) veya her ikisi ile karın ağrısı ve değişen bağırsak alışkanlığı yaşarlar. Irratabl-huzursuz bağırsak sendromu (IBS), genellikle stres, yiyecek intoleransı, hormonal değişiklikler mikrobiyota dengesindeki değişiklikler ve diğer psikolojik faktörler gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır. Semptomları sıklıkla yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve tedavi edilmesi zor bir durumdur. İnsidansı dünya çapında %10-22'dir ve bu da onu en yaygın GI fonksiyonel bozukluk yapmaktadır [69]. Beyin-bağırsak eksenindeki anormal etkileşim, IBS'nin patofizyolojisi olarak kabul edilmektedir. Bu etkileşim, beyin ve bağırsak arasındaki sinir ağı ve hormonal yollar yoluyla gerçekleşir [68]. Beyin, hipotalamik-hipofiz-adrenal yol gibi stres hormonlarını serbest bırakarak, mikrobiyotaya bağırsak geçirgenliğini (örneğin bir mukozal aktivasyonu) uyararak, bağırsak motilitesini ve mikrobiyotanın büyümesini, virülansını ve gen ifadesini değiştirebilir. Ayrıca, otonom sinir sistemi üzerindeki etkisi nedeniyle, bağırsak bağışıklık tepkisini değiştirebilir veya vagal sinir stimülasyonu yoluyla etki edebilir [70]. Kronik inflamasyonun, beyin-bağırsak ekseninin IBS'ye neden olan çift yönlü düzensizliğinde önemli bir rol oynadığı yaygın olarak kabul edilmektedir. Ayrıca bağırsak mikrobiyotası, entero-endokrin

hücrelerden 5-hidroksitriptamin gibi mukozanın endokrin mesaj yoluyla ve tümör nekroz faktörü- α (TNF) gibi mukozal bağışıklık hücrelerinden salınan sitokinler bağışıklık mesajları yoluyla beyin-bağırsak eksenine etki edebilir [71]. Bu sinyaller, beyne afferent nöral mesajlar yoluyla veya kan dolaşımı yoluyla iletilir ve beyinde davranış, duygusal durum ve bilişsel işlevler gibi birçok işlevi etkileyebilir. Irratabl-huzursuz bağırsak sendromu hastaları, bu nedenle, beyin-bağırsak etkileşimleri yoluyla psikolojik iç algıya, bilişsel bozulmaya ve hatta epilepsiye karşı savunmasız hale gelebilirler [68].

Irratabl-huzursuz bağırsak sendromu ve epilepsi patofizyolojisine bakıldığında bazı çalışmalar IBS ve epilepsi arasındaki ilişkinin ortak patofizyolojik mekanizmalardan kaynaklanabileceğini öne sürmüştür. Birincisi; bağırsak mikrobiyotası, bağırsak içindeki hücreler tarafından salınan endokrin sinyaller, bağırsak bağışıklık hücreleri tarafından salınan sitokinler ve otonom sinir sistemi yoluyla beyne sinyaller göndererek, konakçı davranışını etkileyebilmesidir [72, 73]. Bağırsak mukozasından kaynaklanan sistemik enflamasyon ve periferik enflamasyon, glial hücreleri ve nöronları pro- ve anti-inflamatuar sitokinleri sentezlemeye teşvik edebilir. Sitokinler daha sonra, KBB'nin geçirgenliğini değiştirmek için sitokin taşıyıcıları yoluyla beyne göç edebilir [74].

Bir çalışmada sitokinlerin, hayvan kolit modellerinde nöbet uyarılabilirliğini artırabildiğini ve doğum sonrası enflamasyonun yetişkin farelerde nöbet duyarlılığını artırdığını gösterilmiştir [75].

Yapılan bir çalışmada IBS prevalansının epilepsi hastalarında daha yüksek olduğu bulunmuştur ve IBS tanısı konulan epilepsi hastalarında daha fazla uykusuzluk ve depresif ve anksiyete semptomları görülmüştür [76].

2.3.2.Konstipasyon ve epilepsi:

Konstipasyon, seyrek dışkı, ağrı ve sertlik ile birlikte zor dışkı geçişi ile sonuçlanabilecek bir mide-bağırsak sistemi bozukluğudur. Patogenez, genetik yatkınlık, sosyoekonomik durum, düşük lif tüketimi, yeterli sıvı alımı eksikliği, hareketlilik eksikliği, hormon dengesinde bozulma, ilaçların yan etkileri veya vücut anatomisi vb. odaklı çok faktörlerdir [77]. Konstipasyon, yaygın bir gastrointestinal sorundur ve dünya çapında tahmini prevalansı %1 ila %80'dir [69]. Epilepsi ve

konstipasyonun birlikteliğindeki sıklık aralarında nedensel bir bağlantı olabileceği düşündürsede bu ilişkiyi destekleyecek bilimsel veriler yoktur. Fareler üzerinde yapılan bir deneyde, loperamid ve klidinyum ilaçlarının kullanımının konstipasyona neden olduğu ve nöbet eşiğini düşürdüğü gösterilmiştir. Loperamid, periferik μ -opioid reseptörü agonisti olarak hareket ederken, klidinyum merkezi sinir sistemini etkileyen bir antimuskarinik ajandır. Her iki ilaç da bağırsak hareketlerini azaltarak konstipasyona neden olur. Farelerin bağırsak geçişleri, bu ilaçlarla tedavi edildikten sonra farelerde nöbet eşiği ölçülmüştür. İntravenöz pentilentetrazol infüzyonu nöbet modelinde, loperamid ve klidinyumun neden olduğu konstipasyon, nöbet eşiğinin düşmesine neden olmuştur. Bu durum, konstipasyonun nöbetleri tetikleyebileceğini göstermektedir. Konstipasyon fareler, pentilentetrazol adı verilen iki farklı nöbet modeli üzerinde daha fazla nöbet geçirmiştir. Bu sonuçlar, konstipasyonun nöbet tetikleyicisi olduğu konusundaki inancı doğrulayabilir fakat benzer sonuçlar elde edilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [78].

2.4.Uyku ve Epilepsi

Uyku, vücudun doğal bir fizyolojik sürecidir ve uyanıklıkla yakından ilişkilidir. Hızlı göz hareketleri olmayan (NREM) ve hızlı göz hareketleri olan (REM) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Her bir uyku durumu, kendine özgü karmaşık anatomik ve fizyolojik süreçleri içerir [79].

İnsan uyku döngüleri, yetişkinlerde genellikle 90-100 dakika süren döngüler halinde gerçekleşir. Uyku ve epilepsi arasında sıkı bir ilişki vardır ve epilepsi nöbetleri genellikle uyku sırasında ortaya çıkabilir. Bu nedenle, antik çağlardan beri epilepsi ve uyku arasında bağlantı kurulmuştur. Uyku ve epilepsi arasındaki ilişki yüzyıllardır bilinse de modern epileptolojinin ortaya çıkmasıyla araştırmalar yapılmış ve epilepsi hastalarında uyku kalitesi, nöbetlerin uyku aşamasına bağlılığı ve uykunun epileptik aktiviteyi tetikleyebileceği konularında bulgular elde edilmiştir [80-82]. Uyku ve sirkadiyen uyarılma değişimleri, epilepsi belirtilerini etkilemektedir. Bu değişimler, sadece nöbetin meydana gelme zamanlamasını değil, aynı zamanda ara dönem deşarjların frekansını, morfolojisini ve yayılımını da etkilemektedir. Sirkadiyen ritim tüm biyolojik fonksiyonların ve özellikle uyku/uyanıklık döngüsünün içsel günlük ritmidir. Sirkadiyen yanlış düzenlenmenin birçok hastalığın patofizyolojisi ve terapötikleri üzerinde büyük etkisi vardır [83]. Akşamcıl kronotipe sahip bireyler

sirkadiyen yanlış düzenlenme riski altındadır çünkü bu kronotipte birey gündüz yerine gece aktivitesini tercih eder [84]. Sabahçıl bireyler sabah erken kalkar, akşam erken yatar ve daha fazla enerjiye sahip olurlar ve günün erken saatlerinde en üretken olurlar. Aksine akşamcılar ise sabahın ilerleyen saatlerinde uyur, gece geç saatlere veya sabahın erken saatlerine kadar ayakta kalır ve en verimli saatleri günün ilerleyen saatlerinde bulur.

Bazı kanıtlar kronotipin epilepsi terapötiklerinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir [85]. Aşırı kronotipli insanlar, özellikle akşamcıl tipler, kronik olarak uykudan mahrum olma eğilimindedir, bu da nöbet kontrolünü engelleyebilir. Sirkadiyen ritim bozulması ani nöbetlere daha elverişli olabilecek proinflatuar bir ortam da yaratabilir [86]. Çalışmaların bazısında jeneralize epilepsili hastalar temporal lob epilepsisi (TLE) olanlara göre daha akşamcıl saptanmıştır [87]. Hofstra ve arkadaşları ise farklı epilepsi tipleri olan 200 epilepsi hastasında kronobiyolojik olarak anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirdiler [88].

2.5.Antinöbet ilaçlar ve Epilepsi

Epilepsi hastalarının tedavisi için ilk sistematik yaklaşım 1857 yılında potasyum bromür kullanımıyla başlamıştır. Fenobarbital'in sentezi 1912 yılında gerçekleştirilmiş olup o dönemde tek antikonvulsan ilaç olarak kullanılmıştır [89]. Petit mal epilepsi tedavisinde önemli bir adım, fenitoinin sentezi ile 1938 yılında ve trimetadionun sentezi ile 1944 yılında atılmıştır. 1959'da karbamazepin ve 1969'da valproat, antiepileptik ilaçlar arasında yerlerini almışlardır. Valproat'tan sonra 1990'ların başında piyasaya sürülen yaklaşık 16 ilaç, felbamat, zonisamid, vigabatrin, gabapentin, lamotrigin, topiramet, okskarbazepin ve levetirasetam gibi yeni antiepileptik ilaçlar olarak bilinirler [90]. Bazı ANİ'ler, sodyum kanalının inaktive edilmiş durumuna bağlanarak iletimde voltaja ve frekansa bağlı bir azalma oluştururlar. Bu kategoriye fenitoin (PHT), karbamazepin (CBZ), lamotrigin, okskarbazepin ve eslikarbazepin gibi ANİ'ler girer. Lakozamid sodyum kanalının yavaş inaktivasyonunu seçici olarak etkilerken, diğer tüm sodyum blokerleri hızlı inaktivasyonu modüle eder [91]. Bu ANİ'lerin kanalın farmakolojisi üzerinde farklı etkileri olabilir ve bu nedenle, gerektiğinde birlikte verilebilirler. Ancak, mekanizması benzer olan bu ilaçların bazılarının birleştirilmesinin baş ağrısı, baş dönmesi, diplopi

ve ataksi gibi nörolojik yan etkilere neden olma olasılığı daha yüksek olduğu bilinmektedir [92]. Felbamat, topiramet, zonisamid ve rufinamid gibi sodyum kanallarına bağlanır, ancak bu ilaçların farmakolojik etkileri hala belirsizdir. Rufinamid ise, kısmi nöbetler için orta düzeyde etkililiğe sahip bir sodyum kanal blokörüdür [93].

Bazı ANİ'ler, düşük veya yüksek voltajla aktive olan kalsiyum kanallarını bloke ederek depolarizasyonu ve nörotransmitter salınımını önler. Ethosuximide, T-tipi kalsiyum kanalları üzerinde özel bir etkiye sahiptirken, gabapentin ve pregabalin gibi ilaçlar yüksek voltajla aktive edilmiş kalsiyum kanallarının alfa 2 delta alt birimine bağlanarak epileptik nöbetler, nöropatik ağrı ve anksiyete gibi sorunların tedavisinde yararlı olabilirler [94].

Bazı geniş spektrumlu ANİ'ler ise, voltajla aktive olan kalsiyum kanallarına farklı şekillerde bağlanarak etki gösterirler. Örneğin, lamotrijin, topiramet, levetirasetam ve zonisamid gibi ilaçlar, voltajla aktive olan kalsiyum kanallarına farklı şekillerde bağlanarak epileptik nöbetlerin kontrolünde etkili olabilirler [95].

Bazı antiepileptik ilaçlar da GABA A reseptörü üzerinde farmakolojik etki göstererek sinaptik olarak salınan GABA'ya yanıtı artırarak veya sentezini (sodyum valproat), metabolizmasını (vigabatrin) veya yeniden alımını (tiagabin) değiştirerek epileptik nöbetlerin kontrolünde etkili olabilirler [96].

Çoklu etki mekanizmalarına sahip geniş spektrumlu ANİ'ler, çeşitli nöbet tiplerinde etkili olabilen bir grup ilaçtır. Bu ilaçlara sodyum valproat, felbamat, topiramet, zonisamid ve muhtemelen rufinamid örnek verilebilir. Bu ilaçlardan bazıları (felbamat, topiramet ve zonisamid) glutamat reseptörlerinin belirli alt tiplerini bloke ederek hızlı uyarıcı nörotransmisyonunda azalmaya yol açar [92]. Levetirasetam ise, sinaptik vezikül proteini 2A'ya (SV2A) bağlanarak sinaptik veziküllerin geri dönüşümünü engeller ve böylece çeşitli nörotransmitterlerin salınımını önler [94].

2.5.1. Gastrointestinal rahatsızlıklar ve antinöbet ilaçlar

Gastrointestinal (GI) rahatsızlıklar, ANİ'ler en yaygın yan etkilerinden biridir ve ilaçların kesilmesine veya düzensiz tüketimine neden olabilir. Karbamazepin (CBZ), fenobarbital (PB), okskarbazepin (OXC), PHT, valproat (VPA) ve primidon (PRM) gibi klasik antinöbet ilaçların kullanımı, mide ekşimesi gibi çeşitli gastrointestinal yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Mide bulantısı, konstipasyon, kusma, ishal gibi semptomlar sıklıkla bildirilir [97-99]. Yeni nesil ANİ'ler, örneğin levetirasetam (LEV)

ve topiramate (TOP) gibi ilaçlar, daha az yan etki insidansına sahip olsalar da, hala bir miktar gastrointestinal rahatsızlığa neden olabilmektedir [100]. Yapılan araştırmalarda, bazı ANİ'lerle gastrointestinal komplikasyon riski arasında farklılıklar gözlemlenmiştir. Valproate (VPA), CBZ, etosüksimid, felbamat, gabapentin (GBP) ve OXC gibi ilaçların kullanımı, gastrointestinal komplikasyon riskinin düşük olduğu ancak hala mevcut olduğu gözlemlenmiştir. Fenitoin (PHT), PB, lamotrigine (LTG) ve TOP gibi diğer antiepileptik ilaçlar ise, gastrointestinal komplikasyon riskinin önemsiz olduğu bulunmuştur. Ayrıca, araştırmalar, GBP ve CBZ alan hastalarda gastrointestinal komplikasyon riskinin PHT, PB ve LTG ile tedavi edilen hastalara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir [101].

Yapılan araştırmalar, PHT tedavisinin daha yüksek bir diyare insidansına neden olabileceğini göstermektedir. Bazı çalışmalarda, PHT kullanan hastaların %20'sinde diyare bildirilirken, plasebo kullanan hastaların sadece %2'sinde diyare görüldüğü bulunmuştur [102].

Yine yapılan bir diğer çalışmada da antinöbet ilaçların gastrointestinal yan etkileri arasında sıklıkla konstipasyon yer aldığını göstermektedir. Başka bir çalışmada VPA ve plasebo alan hastaların sırasıyla %5 ve %1'inde konstipasyon bildirilmiştir [102]. GIS komplikasyonları, ANİ'lerin emilimini etkiler ve ardından ilaç etkinliğini azaltır. Ek olarak, GIS rahatsızlığı ANİ'lerin düzensiz tüketimine yol açabilir [103]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniğinde takipli olan, ardı sıra başvuran ve en az 1 yıldır düzenli takibi olan, 18 yaşından büyük, kesin epilepsi tanısı almış hastalara Ekim 2022 – Şubat 2023’de belirlenen anketlere ait soruları uygulanarak yapıldı. Belirlenen hasta grup ile benzer yaş ve cinsiyette olan sağlıklı kontrol grubuna da aynı anketler uygulandı. Çalışmamız için 19 dosya numarası ile etik kurul onayı alındı. Çalışmaya şüpheli nöbet, ilk nöbet, akut semptomatik nöbet, senkop veya psikojen nonepileptojenik nöbet, mental retarde olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışmaya dahil edilmedi.

Daha önceki çalışmalar referans alınarak sağ KST ortalamalar arasındaki fark 0.16 birim standart sapmalar sırasıyla 0.12 ve 0.7 olarak alındığında %90 güç için örneklem büyüklüğü 0.005 anlamlılık seviyesinde en az $n_1=n_2=100$ $n=100$ kişi olarak belirlenmiştir [104]. Toplamda çalışmaya 100 hasta ve 100 sağlıklı kontrol alındı. Anket formları hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna tez öğrencisi tarafından uygulandı. Ayrıca hastaların yaşı, cinsiyeti, son 6 ayda antibiyotik kullanıp kullanmadığı, nöbet tipleri (fokal, jeneralize, sınıflandırılmayan), varsa epilepsi sendromu, eşlik eden hastalıkları, başvurusundan önceki 6 ay içindeki nöbet sayısı, kullanılan ANİ ve sayısı, ANİ tipi sodium kanal blokeri (SKB) olan ve olmayanlar olarak, beyin MRG ve EEG bilgileri kaydedildi. Sodyum kanal blokeri olan ilaçlar fenitoin, felbamat, karbamazepin, okskarbazepin, valproik asid, lamotrijin, topiramati ve bu ilaçları kullananlar SKB kullananlar grubunda yer aldı.

Epilepsi hastaları nöbet tiplerine, nörolojik ve elektroensefalografik bulgularına göre fokal epilepsi, jeneralize epilepsi ve sınıflandırılmayan epilepsi geçirenler olarak 3 gruba ayrıldı. Elde edilen bulgular hastalar ve sağlıklı ve kontroller, ayrıca epileptik nöbet tipine göre, SKB kullananlar ve kullanmayanlar, olarak gruplara ayrılarak bunlara göre değerlendirildi.

Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Toronto Aleksitimi Ölçeği, Sabahçıl Akşamcıl Ölçeği, Bristol Dışkılama Skalası kullanılan anketlerdir. Gastrointestinal problemler ise Roma IV kriterlerine göre değerlendirildi.

3.1. Kullanılan Anket Formları

Beck Depresyon Ölçeği: Beck ve ark. tarafından 1961'de geliştirilen ve en son 1996'da gözden geçirilen bir ölçektir [105]. Depresyon yakınmaları olarak umutsuzluk, irritabilite, suçluluk-cezalandırılma düşünceleri, yorgunluk, kilo kaybı ve cinsel istekte azalma sorgulanmaktadır. Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği 1989'da yapılmıştır [106]. Ölçek 21 sorudan oluşur ve 0-63 puan arasındadır. Katılımcıların son bir haftadaki duygudurumları sorulur. 0-9 normal, 10-18 hafif, 19-29 orta, 30-63 puan ise şiddetli depresyonu gösterir..

Beck Anksiyete Ölçeği: 1988'de geliştirilen, anksiyeteyi belirlemeye çalışan 21 soruluk bir ölçektir [107]. Türkçe geçerliliği mevcuttur [108].

Ölçek 21 sorudan oluşur, katılımcı son 1 haftadaki hali ile değerlendirilir. Toplam 0-8 anksiyete yok, 8-15 hafif, 16-25 orta, 26-63 puan ise şiddetli düzeyde anksiyeteyi belirler.

Toronto Aleksitimi Ölçeği: Toronto Aleksitimi Ölçeği, bir kişinin duygusal farkındalık ve ifade yeteneğini ölçmek için kullanılan bir psikolojik ölçektir. Aleksitimi, kişinin kendi duygularını tanımlama, ifade etme ve başkalarının duygularını anlama yeteneğinde bir eksikliği ifade eder [109].

Bu ölçek, Michael Bagby, Graeme Taylor ve James Parker tarafından 1989 yılında Toronto Üniversitesi'nde geliştirilmiştir. Ölçek, 20 sorudan oluşur ve kişinin duygusal farkındalık ve ifade yeteneğini değerlendirmek için kullanılır [110].

Değerlendirme: Toronto Aleksitimi Ölçeği, 4 alt ölçekten oluşur: Dışa Vurum Güçlüğü, Duyguları Tanıma Güçlüğü, Duyguları İsimlendirme Güçlüğü ve Duygusal Hayal Gücü Eksikliği [111].

Ölçeği değerlendirmek için, her maddenin yanında yer alan 5 puanlık bir Likert ölçeği kullanılır. Değerlendirme sonrasında, puanlar toplanarak üç alt ölçek için ayrı ayrı hesaplanır ve bir toplam puan elde edilir. Genellikle, 51 ve üzeri bir puan, kişinin aleksitimi belirtileri gösterdiğini gösterir.

Sabahçıl Akşamcıl Ölçeği: Sabahçıl-Akşamcıl Ölçeği, bir kişinin günün hangi saatlerinde daha aktif ve verimli olduğunu ölçmek için kullanılan bir psikolojik araçtır. Bu ölçek, bir kişinin biyolojik saatine göre "sabahçı" ya da "akşamcı" olup olmadığını belirlemeye yöneliktir [112]. Ölçek, genellikle 19 maddeden oluşur ve kişiye günün farklı saatlerindeki aktiviteleri hakkında sorular sorar. Katılımcılar 24 saatteki fiziksel ve psikolojik performansları ve uyku ve uyanıklık tercihlerine göre değerlendirilir [113].

Ölçeği değerlendirmek için 5'li likert ile (1=kesinlikle sabahçı-5=kesinlikle akşamcı) kullanılır. Değerlendirme sonrasında, puanlar toplanarak üç alt ölçek için ayrı ayrı hesaplanır ve bir toplam puan elde edilir. Ölçekten alınabilecek puan 0 ile 86 arası değişmektedir. Toplam puan 70-86 ise Kesinlikle Sabahçıl; 59-69 ise Sabahçıl Tipe Yakın; 42-58 ise Ara Tip; 31-41 ise Akşamcıl Tipe Yakın; 16-30 ise Kesinlikle Akşamcıl olarak tanımlanmaktadır.

Bristol Dışkılama Skalası:

Bristol Dışkılama Skalası, dışkıların görünümünü ve kıvamını sınıflandıran bir ölçektir. Bu ölçek, 1997 yılında İngiltere'nin Bristol kentindeki Bristol Royal Infirmary hastanesinde geliştirilmiştir [114].

Burada dışkının yedi farklı tipini sınıflandırmaktadır. Bu tipler, dışkının görünümü ve kıvamına göre numaralandırılmıştır. Keçi pisliği tarzında sert, topak topak veya parça parça olan tip 1, Tip 1'deki topaklanmanın daha büyük ve birleşmiş hali ise tip 2'dir. Tip 3 Tip 2'ye göre daha ince ve yumuşak ve üzerinde yüzeysel çatlakların olduğu tiptir. Tip 4 normal kıvamda dışkı örneğidir. Tip 5 kenar verecek kıvamda, parça parça, tip 6 yumuşak kıvamda, tip 7 sulu dışkı örneğidir.

Roma IV Kriterleri:

Roma IV kriterleri, fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların tanı ve sınıflandırılmasında kullanılan bir klinik ölçütler kümesidir. Bu ölçütler, 2016 yılında güncellenen Roma III kriterlerinin yerini almıştır [115].

Roma IV kriterleri, altı ana fonksiyonel gastrointestinal bozukluğu tanımlamaktadır. Bu bozukluklar, şunlardır: İrritabl bağırsak sendromu (IBS), Fonksiyonel dispepsi, Fonksiyonel kontipasyon, Fonksiyonel ishal, Reflü hastalığı, Gastroparezidir.

Her bir bozukluğun tanımı, semptomları ve diğer klinik özellikleri Roma IV kriterleri içinde açıklanmaktadır. Bu kriterler, hastalıkların teşhisinde kullanılan semptom süresi, sıklığı ve şiddeti gibi ölçümlere dayanmaktadır [116].

3.2. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 24.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Epilepsi ve kontrol grubunda Beck Depresyon ölçeğine göre depresyon, Beck Anksiyete ölçeğine göre anksiyete, Bristol dışkı skalasına ve Roma IV kriterlerine göre dışkıların görünümü kıvamı ve fonksiyonelliği değerlendirildi. Parametrik veriler için ortalama ve standart sapma kullanıldı. Tüm veriler dikotom veri olarak ayrıca kaydedildi. Gruplar arasında sıklık farkları uygun şekilde Ki-kare veya Fisher testleri ile karşılaştırıldı. Epilepsi ile fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar, depresyon, anksiyete, uyku, aleksitimi ile yaş, cinsiyet, kullanılan antinöbet ilaçlar ilişkisini incelemek için çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. İki nicel değişken arasındaki ilişkinin yönünü ve gücünü belirlemek amacıyla veriler normal dağılıyorsa Pearson Korelasyon Katsayısı, normal dağılmıyorsa Spearman Korelasyon Katsayısı kullanıldı. Bağımsız iki gruplu nicel veriler normal dağılıyorsa Independent Samples T Test, normal dağılmıyorsa Mann Whitney-U Test ile değerlendirildi. Bağımlı iki nicel değişkenin değerlendirilmesinde, veriler normal dağılıyorsa Paired Samples T Test, normal dağılmıyorsa Wilcoxon Signed Rank Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p değeri $\leq 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Özellikler:

Çalışmamızda Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi-Nöroloji ABD-Epilepsi Polikliniğinde takipli olan ve en az 1 senedir takip edilen 100 epilepsi hastası çalışmaya alındı. Çalışma popülasyonu 46'sı (%46) erkek, 54'ü (%54) kadından oluşuyordu ve yaş ortalaması 34 (18- 69 yaş)'dü.

Sağlıklı grubun ise 32'si erkek ve 68'i kadından oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 37 (18-74 yaş) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.212$; $p=0,42$).

4.2 Epilepsi Hastalığı ile İlişkili Özellikler

4.2.1. Epilepsi tipi sınıflandırması

Hastalar nöbet tipi, varsa epilepsi sendromu, EEG ve MRG ile 2017 ILAE sınıflandırmasına göre değerlendirildi. Buna bakılarak hastalar fokal epilepsi, jeneralize epilepsi ve sınıflandırılmayan epilepsi olarak sınıflandı. Tüm hastaların 45'i (%45) fokal epilepsi, 28'i (%28) jeneralize epilepsisi ve 27'si (%27) sınıflandırılmayan epilepsi tanısı almıştır (Şekil 3). Fokal epilepsi olan hastalar görüntüleme ve EEG bulgularına göre sınıflandırıldığında 21 hasta temporal lob epilepsisiydi.



Şekil 3: Çalışmadaki hastaların epilepsi tiplerine göre sınıflandırılması.

4.2.2. Nöbet sıklığı

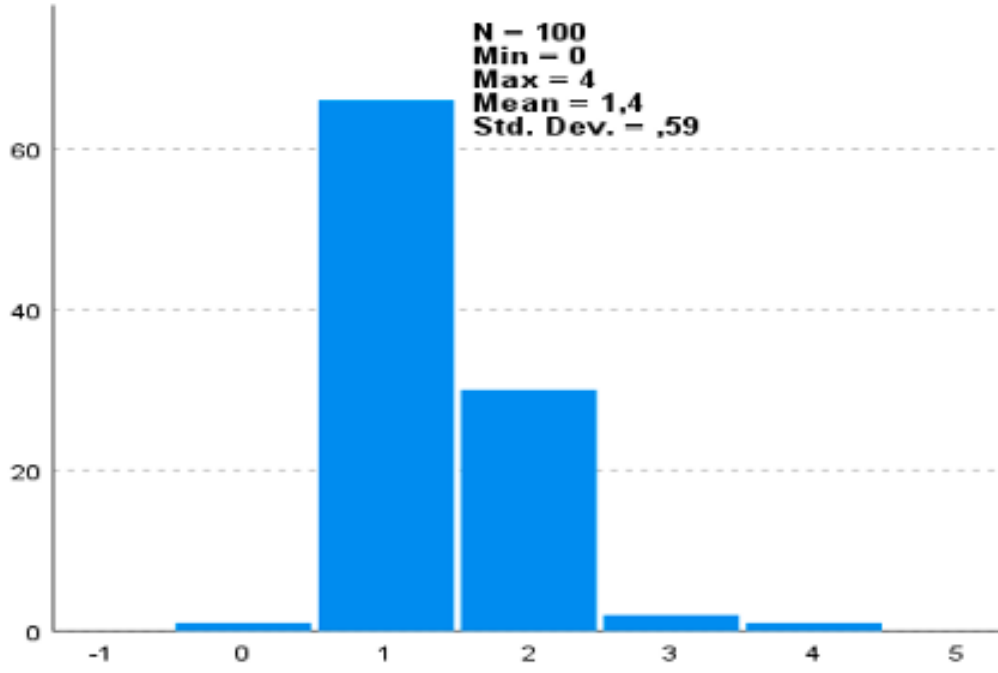
Hastaların %55'inde son 1 yılda nöbet izlenmemişken, %45 inde ise en az 1 nöbet izlenmiştir.

4.2.3. Antinöbet ilaç kullanımı

Tekli antinöbet ilaç kullanan 66 (%66) hasta mevcuttu. Birden fazla ilaç kullanan 33 hastanın 30'u iki tane, 2'si üç tane ve 1'i dört tane antinöbet ilaç almaktaydı (şekil 4).

Antinöbet ilaçları için değerlendirildiğinde 65 hasta LEV, 17 hasta VPA, 26 hasta CMZ/OXC 10 hasta lakozamid 4 hasta zonisamid 12 hasta lamotrijin, 3 hasta topiramet 2 hasta klobazamve 1 hasta fenitoin kullanmaktaydı.

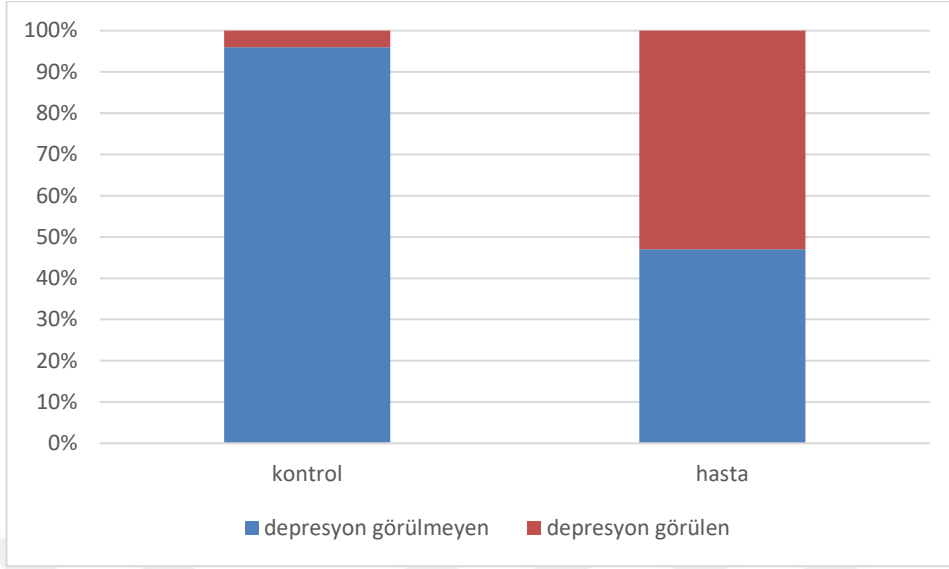
Sodyum kanal blokeri ilaç kullanan 53, diğer ANİ'leri kullanan 43, diğerler ANİ ve sodyum kanal blokeri ilaç kullanan 4 hasta bulunmaktaydı.



Şekil 4: Çalışmadaki hastaların kullandıkları antinöbet ilaç sayıları.

4.3. Beck Depresyon Ölçeği Sonuçları

Beck Depresyon Ölçeği puanlarına göre epilepsi grubunda 48 hasta (%48) depresyon yok, 23'ü (%23) hafif derecede depresyon, 21'i (%21) orta depresyon, ve 8'i (%8) şiddetli depresyonu olarak belirlendi. Kontrol grubunda 69 kişide (%69) depresyon yoktu, 27'sinde hafif depresyon, 4'ünde orta depresyon belirlendi ve şiddetli depresyonu olan da yoktu. Orta ve şiddetli depresyon grupları arasında değerlendirildiğinde epilepsi hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (%53 vs %4) saptandı ($p < 0,001$) (Şekil5).



Şekil 5: Beck Depresyon Ölçeğine Göre Epilepsi Grubundaki ve Kontrol Grubundaki Hastaların Dağılımı.

Epilepsi grubunda erkeklerin %39,1'inde orta ve şiddetli depresyon saptanmışken, kadınlarda bu oran % 64'8'di ve istatistiksel olarak farklıydı ($p < 0,010$). Kontrol grubunda orta şiddette/şiddetli depresyon erkeklerde görülmezken kadınlarında %5.9 unda saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.303$).

Fokal epilepsisi olan 45 hastanın 20'sinde (%44.4) depresyon görülmezken, 9'unda hafif depresyon (%20), 13 ünde orta şiddetli depresyon (%28.9), 3'ünde (%6.7) ise şiddetli depresyon mevcuttu. Jeneralize epilepsisi olan 28 hastanın 13'ünde (%46.4) depresyon görülmezken 7'sinde (%25) hafif depresyon, diğer 7'sinde (%25) orta şiddetli depresyon, 1'inde ise şiddetli depresyon mevcuttu. Sınıflandırılmayan epilepsi olan 27 hastanın 14'ünde (%51.9) depresyon görülmedi, 7'sinde (%25.9) hafif depresyon, 4'ünde (%14.8) orta şiddetli depresyon, 2 sinde şiddetli depresyon mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı olarak bir farklılık yoktu ($p = 0,889$).

Hastaların kullandığı ANİ sayısı ile majör depresyon bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde tek ANİ kullananlar ile 32 (%48,5) birden çok ANİ kullananlar arasında 20 (% 60,6) depresyon varlığı açısından anlamlı fark yoktu ($p = 0.290$) Antiepileptik çeşidine bakıldığında majör depresyon görülen gruplar SKB kullananlarve diğer ANİ kullananlar arasında da anlamlı bir fark yoktu ($p = 0,749$).

Bir yıldan daha uzun süredir nöbet görülmeyen epilepsi hastalarından 27'sinde (% 47,3) depresyon saptanırken aktif nöbet geçirmeye devam eden hastalardan 27'sinde (% 60) görülmekteydi, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,205$).

Elektroensefalografi'de epileptiform aktivitelere bakıldığında orta-majör depresyon bulguları olan fokal epileptiform anomali gösteren 14, jeneralize epileptiform anomali gösteren 21, EEG aktivitesi normal olan 18 hasta bulunurken, orta-majör depresyon bulunmayan hastaların 17'si fokal, 19'u jeneralize, 11'i normal epileptiform aktivite göstermiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,422$).

Beyin magnetik rezonans görüntüleme bulguları incelendiğinde orta-majör depresyon bulguları olan hastaların 39'unda MRG normal iken 14'ünün patolojiktir. Orta-majör depresyon bulunmayan hastaların ise 36'sı normal iken 11'i patolojiktir ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0,519$). Bilgiler tablo 1'de özetlenmiştir.

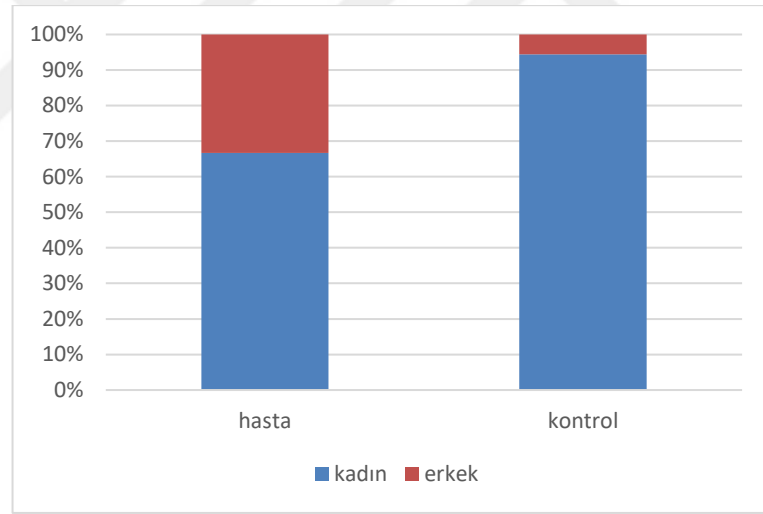
Tablo 1: Epilepsi hastalarında majör depresyon bulgularına neden olabilecek faktörler.

Depresyon bulgularına neden olabilecek faktörler	Majör depresyon bulguları var	Majör depresyon bulguları yok	p
Cinsiyet kadın/erkek	35/18	19/28	0,010
EEG'de epileptiform aktivite fokal/jeneralize/yok	14/21/18	17/19/11	0,422
MRG normal/patolojik	39/14	36/11	0,519

4.4. Beck Anksiyete Ölçeği Sonuçları

Epilepsi hastalarının 46'sında (%46) anksiyete yoktu, 22'sinde (%22) hafif, 19'unda (%19) orta ve 13'ünde (%13) şiddetli anksiyete belirlendi. Sağlıklılarda ise 57 kişide (%57) anksiyete yoktu, 25'inde (%25) hafif, 15'inde (%15) orta ve 3'ünde şiddetli anksiyete belirlendi. Sağlıklılar ve epilepsi hastaları arasında orta ve şiddetli anksiyete varlığı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde epilepsi hastalarında ileri derecede fazlaydı (sırasıyla %54'e %18; $p<0,001$).

Epilepsi hastaları kadınlarda %66,7, erkeklerde %39,1, sağlıklılarda erkeklerde %3.1 kadınlarda %25 orta veya şiddetli anksiyete mevcuttu, her iki grupta da kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla anksiyete saptandı (sırasıyla $p=0,006$ ve $p=0,001$) (şekil 6).



Şekil 6 :Beck Anksiyete Ölçeğine Göre Epilepsi Grubundaki ve Kontrol Grubundaki Hastaların Cinsiyet Dağılımı.

Fokal başlangıçlı epilepsisi olan 45 hastanın 21'inde (%46,6) anksiyete görülmezken, 10'nunda (%22,2) hafif anksiyete, diğer 10'nunda (%22,2) orta dereceli anksiyete, 4'ünde (%8,8) ise şiddetli anksiyete mevcuttu. Jeneralize epilepsisi olan 28 hastanın 11'inde (%39,2) anksiyete görülmezken 8'inde (%28,8) hafif dereceli anksiyete, diğer 4'ünde (%14,2) orta dereceli anksiyete, 5'inde (%17,8) ise şiddetli anksiyete mevcuttu. Sınıflandırılmayan epilepsi olan hastanın 14'ünde (%51,1) anksiyete

görülmeyen, 4'ünde (%14,8) hafif dereceli anksiyete, 5'inde (%18,5) orta dereceli anksiyete ve 4'ünde (%14,8) ise şiddetli anksiyete mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı olarak bir farklılık yoktu ($p=0,641$).

Bir yıldan daha uzun süredir nöbet görülmeyen 29 epilepsi hastasında (%49,1) anksiyete izlenirken, nöbet sıklığı daha fazla olan hastaların ise 27'sinde (%60) anksiyete saptandı. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. ($p=0,276$).

Hastaların kullandığı ANİ sayısı ile anksiyete bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde tek ANİ kullanan 33 hasta (%50) anksiyete belirtileri gösterirken birden çok ANİ kullanan 20 hasta (%60,6) anksiyete belirtisi belirtti ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,453$). Antinöbet ilaçları SKB ve diğerleri diye ayırdığımızda SKB kullanan 21 hastada (%48,8) varken diğer ANİ kullanan 16 hastada (%55,2) mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,709$).

4.5. Bristol Ölçeği Sonuçları

Bristol Ölçeği puanlamasına göre epilepsi grubundaki 100 hastanın 7'si (%7) aşırı konstipe, 20'si (%20) hafif konstipe, 71'i normal (%71) 2'si (%2) yetersiz lif dışı tipine sahipti. Kontrol grubundaki 100 kişinin ise 5'i (%5) aşırı konstipe, 9'u (%9) hafif konstipe, 86'sı (%86) ise normal dışı tipine sahipti.

Konstipe dışı tipi epilepsi grubunda sağlıklı kontrol grubunda göre (sırasıyla %27, %5) istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$).

Epilepsi grubundaki kadınların %55,6'sı, erkeklerin %44,4'ü aşırı konstipe/hafif konstipe dışı tipine, epilepsi grubunda da kadınların %20,58'i, erkeklerin %10'u aşırı konstipe/hafif konstipe dışı tipine sahipti, fakat gruplarda cinsiyetle kontipasyon arasında istatistiksel ilişki saptanamadı (sırasıyla $p=0,0849$ ve $p=0,085$).

Epilepsi grubunda Bristol dışı tipinde konstipe dışı özelliği gösteren hastaların BDÖ, BAÖ ve TAÖ skorları anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,034$, $p=0,046$, $p=0,027$)

Bristol dışı tipi ölçeğinin, epilepsi grubunda sabahçıl-akşamcıl ölçeği ile korelasyon içinde olmadığı izlendi (sırasıyla $p=0,397$; $p=0,822$).

Epilepsi grubunda Bristol dışkı tipinin ANİ çeşidi ile anlamlı ilişkisi saptanmadı (p=0,092).

Bristol dışkı tipi ANİ kullanımını açısından bakıldığında tek ANİ kullananların %44.4'ü aşırı/hafif konstipe dışkı tipi mevcutken, birden çok ANİ kullananlarda bu oran %55.6 idi. Birden çok ANİ kullananlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış saptandı (p:0,004). Antinöbet ilaç çeşidine bakıldığında konstipe dışkı tipi görülen gruplar SKB kullananlarda 10 hasta(% 23,3) iken diğer ANİ kullananlarda 5 hasta (% 17,2) idi ve aralarında anlamlı bir fark yoktu (p=0,709).

En az bir senedir nöbetsiz devam eden epilepsi hastalarının %29,6'sında aşırı/hafif konstipe dışkı tipi mevcutken, aktif nöbet geçiren hasta grubunda bu oran %70.4 idi. Kontipasyon aktif nöbet geçiren grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış saptandı (p=0,002).

Fokal başlangıçlı epilepsisi olan 45 hastanın 5'inde (%11.1) aşırı konstipe dışkı tipi görülürken, 10'nunda (%22.2) hafif konstipe dışkı tipi 30'unda (%66.6) normal dışkı tipi mevcuttu. Jeneralize epilepsisi olan 28 hastanın 5'inde (%17.8) hafif dışkı 22'sinde (%78.57) normal 1'inde (%3.57) ise yetersiz lifli dışkı tipi mevcuttu. Sınıflandırılmayan 31 epilepsisi olan 27 hastanın 2'sinde (%7.40) aşırı konstipe, 5'inde (%18.51) hafif konstipe, 19'unda (%70.37) normal, 1'inde (%7.40) ise yetersiz lifli dışkı tipi mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı olarak bir farklılık yoktu (p=0,347).

4.6. Roma IV Kriterleri

Roma IV kriterlerine göre 100 epilepsi hastasının 59'unda (%59) hiçbir gastrointestinal hastalık mevcut değilken, 14'ünde (%14) irratabl bağırsak sendromu, 27'sinde (%27) kronik kontipasyon mevcuttu. Kontrol grubundaki 100 kişinin 86'sında (%86) hiçbir gastrointestinal hastalık mevcut değilken, 6'sında (%6) irratabl bağırsak sendromu, 8'inde (%8) kronik konstipe mevcuttu. Hastaların hiç biri bu yakınmalar için doktora başvurmamıştı.

Kontipasyon ve irratabl bağırsak sendromuna bakıldığında, epilepsi grubunda her ikisi de istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştı (sırasıyla %14 vs %6) (sırasıyla %27 vs %8) saptandı (her ikisi içinde p<0,001).

Epilepsi grubunda Roma IV kriterleri ile beck depresyon ölçeğinde depresyon saptanması irratabl bağırsak sendromu olan grupta %78,6, kronik kontipasyon olan grupta ise %63 olarak bulundu ve bu bulguların olmadığı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış saptandı (p=0,024). Epilepsi grubunda Roma IV kriterleri ile BAÖ'nde anksiyete saptanması ve TAÖ'nde aleksitimi varlığı irratabl bağırsak sendromu olan grupta ve kronik kontipasyon olan grupta istatistiksel anlamlı olarak artmış olarak saptandı (sırasıyla p=0,037, p=0.019).

Epilepsi grubu ve kontrol grubunda Roma IV kriterleri ile sabahçıl akşamcıl ölçeği bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p=1; p=0,409).

Epilepsi grubunda Roma IV kriterleri ANİ çeşidi ve sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı (sırasıyla p=0,125; p=0,733).

Fokal başlangıçlı epilepsisi olan 45 hastanın %42.9'unda irratabl bağırsak sendromu görülürken %48.1'inde fonksiyonel kontipasyon mevcuttu. Jeneralize epilepsisi olan 28 hastanın %42.9'unda irratabl bağırsak sendromu görülürken %18.5 kronik kontipasyon mevcuttu. Sınıflandırılmayan epilepsi olan 27 hastanın %14.3 irratabl bağırsak sendromu görülürken %33.3 kronik kontipasyon mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı olarak bir farklılık yoktu (p=0,529).

Elektroensefalogram epileptiform aktivitelere bakıldığında İBS bulguları olan fokal epileptiform gösteren 5 (%16,1), jeneralize form gösteren 3 (%7,5) , EEG aktivitesi normal olan 6 (%20,7) hasta bulunurken, fonksiyonel konstipe bulguları gösteren hastaların 9'u (%29) fokal, 14'ü (%35) jeneralize, 4'ü (%12,8) normal epileptiform aktivite göstermiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur (p=0,832).

Manyetik rezonans görüntüleme sonuçları incelendiğinde İBS bulguları olan hastaların 12'sinin (%16) MRG normal iken 19'unun (%25,3) patolojiktir. Fonksiyonel kontipasyon bulguları bulunan hastaların ise 2'si (%8,3) normal iken 8'i (%12,8) patolojiktir ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur.(p=0,329).

Hastaların kullandığı ANİ sayısı ile İBS bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde tek ANİ kullanan 9 hasta (% 13,6) İBS belirtileri gösterirken birden çok ANİ kullanan 5 hasta (% 15,2) İBS belirtisi belirtti. Fonksiyonel kontipasyona ise tek ANİ kullanan

14 hasta (% 21,2) fonksiyonel kontipasyon belirtileri gösterirken birden çok ANİ kullanan 13 hasta (%39,4) fonksiyonel kontipasyon belirtisi gösterdi. Antinöbet ilaçları SKB ve diğerleri diye ayırdığımızda SKB kullanan 9 hastada (% 4,3) İBS varken, SKB kullanan 11 hastada (% 25,6) fonksiyonel kontipasyon vardı. Diğer ANİ kullanan 5 hastada (% 17,2) İBS, 7 hastada (% 24,1) fonksiyonel kontipasyon mevcuttu. Bilgiler tablo 2 de özetlenmiştir.



Tablo 2: Gastrointestinal Bozukluklara Neden Olabilecek Faktörler.			
Gastrointestinal Bozukluklara Neden Olabilecek Faktörler	IBS İrritabl bağırsak sendromu	Fonksiyonel Konstipe	n %
	N, %		
Cinsiyet kadın/erkek	8/6 %57,1/%49,2	16/11 %59,3/%40,7	
EEG'de epileptiform aktivite			
fokal	5 %16,1	9 %29	
jeneralize	3 %7,5	14 %35	
yok	6 %20,7	4 %12,8	
MRG			
normal	12 %16	2 %8,3	
patolojik	19 %25,3	8 %33,3	
Antiepileptik Sayısı			
Bir	9 %13,6	14 %21,2	
Birden çok	5 %15,2	13 %39,4	
Antiepileptik Çeşidi			
Na kanal bloker	4 %9,3	11 %25,6	
Diğer	5 %17,2	7 %24,1	
Na kanal bloker+Diğer	5 %8,5	9 %33,3	
Nöbet Tipi			
Fokal	6 %13,3	13 %28,9	
Jeneralize	6 %21,4	5 %17,9	
sınıflandırılmayan	2 %7,4	9 %33,3	
Depresyon	11 % 78,6	17	
Anksiyete	11 %78,6	17%63	

4.7. Toronto Aleksitimi Ölçeği Sonuçları

Epilepsi hastalarının 40'ında aleksitimi saptanmadı, 25'inde muhtemel aleksitimi, 35'inde olası aleksitimi saptandı. Sağlıklılarda ise 80'inde aleksitimi saptanmadı, 13'ünde muhtemel aleksitimi, 7'isinde olası aleksitimi saptandı. Kontrol grubu ve epilepsi grubu karşılaştırıldığında, muhtemel/ olası aleksitimi varlığı oranı epilepsi hastalarında %60 iken, sağlıklılarda %20 idi. Epilepsi olanlarda aleksitimi oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış saptandı ($p<0,001$).

Fokal başlangıçlı epilepsisi olan 45 hastanın 18'inde (%40) aleksitimi görülmezken, 13'ünde (%28.8) muhtemel aleksitimi 14'ünde (%31.1) olası aleksitimi mevcuttu. Jeneralize epilepsisi olan 28 hastanın 12'sinde (%42.8) aleksitimi görülmezken 6'sında (%21.4) olası aleksitimi 10'unda (%35.7) ise olası aleksitimi mevcuttu. Sınıflandırılmayan epilepsi olan 27 hastanın 10 unda (%37) aleksitimi görülmezken, 6'sında (%22.2) muhtemel aleksitimi, 11'inde (%22.2) olası aleksitimi mevcuttu. Gruplar arasında anlamlı olarak bir farklılık yoktu ($p=0,908$).

Bir yıldan daha uzun süredir nöbet görülmeyen epilepsi hastaların 28'inde (% 50,9) aleksitimi varken nöbet sıklığı daha fazla olan hastaların ise 32'sinde (%71,1) görülmekteydi. Aleksitimi aktif nöbet geçiren hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p=0,040$).

Hastaların kullandığı ANİ sayısı ile aleksitimi bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde tek ANİ kullanan 38 hastada (% 57,6), birden çok ANİ kullanan 22 hastada (% 66,7) aleksitimi görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.453$). Antinöbet ilaç çeşidine bakıldığında SKB'I kullananlardan 26'sında (% 60,5) diğer ANİ kullananlardan 15'inde(% 51,7) aleksitimi saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,292$).

4.8. Sabahçıl-Akşamcıl Ölçeği Sonuçları

Epilepsi grubundaki 100 hastanın 10'u (%10) sabahçıl, 66'sı (%66) ara tip, 24 (%24) ünün akşamcıl tip olduğu saptandı. Kontrol grubundaki 100 hastanın 65'i (%65) sabahçıl, 16'sı (%16) ara tip, 19'unun (%19) akşamcıl tip olduğu saptandı. Kontrol grubu ve epilepsi grubu karşılaştırıldığında sabahçıl olanların oranı epilepsi grubunda %10 iken, kontrol grubunda %65 idi. Sağlıklı grupta sabahçıl oranı istatistiksel anlamlı olarak artmış saptandı ($p<0,001$). Epilepsi hastaları ise kronobiyolojik olarak daha çok ara tipte yer aldı (%66).

Epilepsi grubundaki kadınların %24,1'i, erkeklerin %23,9'u akşamcıl, kontrol grubunda da kadınların %25,6'u ve erkeklerin %15,6'sı akşamcıl grubuna aitti fakat gruplarda cinsiyetle akşamcıl olma arasında istatistiksel ilişki saptanamadı (sırasıyla $p=0,918$ ve $p=0,264$).

Fokal başlangıçlı epilepsisi olan 45 hastanın 8'i (%17.7) sabahçıl grupken, 12'si (%26.6) akşamcıl gruptu. Jeneralize epilepsisi olan 28 hastanın 1'i (%3.5) sabahçıl grupken 8'i (%28.5) akşamcıl gruptu. Sınıflandırılmayan epilepsi olan 27 hastanın 1'i (%3.7) sabahçıl grup 5'i (%18,5) akşamcıl gruptu. Gruplar arasında anlamlı olarak bir farklılık yoktu ($p=0,283$).

Bir yıldan daha uzun süredir nöbet görülmeyen epilepsi hastalarından 11'inde (%20) ve nöbet sıklığı daha fazla olan hastaların 13'ünde ise (%28,9) akşamcıl özellikler saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,188$).

5. TARTIŞMA

Epilepside depresyon veya anksiyete veya aleksitimi ile ilgili çalışmalar da mevcuttur, ancak ülkemizden çok sayılı, uzun süre takip edilmiş iyi dokümente edilmiş çalışmalar az sayıdadır. Çalışmamız ayrıca fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar ile depresyon, anksiyete, aleksitimi gibi psikiyatrik faktörleri ve uyku alışkanlıklarını beraber değerlendirmiştir. Ayrıca hastalara sorular bire bir sorulup cevaplandırılmıştır. Bu da online doldurulan ya da elden verilir bireysel cevaplanan anket çalışmalarına göre çalışmamızın daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda FGIH incelendiğinde epilepsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu literatürde epilepsili hastalarda FGIH araştırıldığı birçok çalışma ile uyumludur [117-119]. En sık görülen bozukluk fonksiyonel konstipasyondur ve epilepsi grubunda daha yaygın olarak gözleniyordu. İrritabl bağırsak sendromu da epilepsi grubunda daha sık görülüyordu. Literatür incelendiğinde, özellikle temporal lob epilepsisi gibi epilepsi türlerinin insidansının artmasıyla IBS arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [117].

Araştırmamızda, fonksiyonel gastrointestinal sistem bozukluklarına sahip olan epilepsi hastalarının anksiyete sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, literatürdeki bilgilerle uyum içerisindedir. Benzer şekilde, başka bir çalışmada da fonksiyonel gastrointestinal sistem bozukluklarına sahip epilepsi hastalarında nöbet geçirme endişesinin daha fazla olduğu gözlemlenmiştir [119]. Depresyon ile de FGIH olan epilepsi hastalarında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bir komorbidite olarak IBS ile epilepsisi olan hastalarda depresif bozuklukları oranı artmıştır [36]. Bağırsak mikrobiyotası ile epileptik hastalarda görülen depresyon arasındaki olası ilişki sonucudur. Bağırsak mikrobiyotası, sinir, nöroendokrin bağımsızlık yollarından oluşan mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini aracılığıyla bilişsel işlevleri, ruh hali ve duyguları düzenlemede önemli bir rol oynar [120]. FGIH olan epilepsi hastalarında depresyon ve anksiyete oranının yüksek olabileceğini göstermektedir.

Aleksitimi skorları da FGIH olan epilepsi hastalarında anlamlı yüksek saptanmış olup, aleksitimi ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Literatürdeki bilgiler epilepsi ve FGIH ayrı ayrı değerlendirmektedir. IBS olan hastalarda aleksitimi oranının yüksek olduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır [121, 122]. Epilepsi hastalarında aleksitimi oranının yüksekliğine ilişkin daha az sayıda çalışma vardır [119]. Bununla birlikte, bazı araştırmalar, epilepsi hastalarının bazılarında duygusal sorunların sık görüldüğünü ve aleksitimi oranının yüksek olabileceğini göstermektedir.

Epilepsi tipleriyle karşılaştırıldığında ise fokal epilepsilerde, jeneralize epilepsilere ve sınıflandırılmayan epilepsiye göre fonksiyonel kontipasyon ve IBS riski daha fazla saptanmıştır. Fakat bu fark istatistiksel anlamlılığa erişememiştir. Literatürde bir çalışmada fokal epilepsilerde FGIH'nın jeneralize epilepsilere oranla daha fazla saptanmış [104]. Özellikle IBS, temporal lob epilepsisi gibi nörolojik durumlarla ilişkilendirilmiş olduğu bazı çalışmalarda gözlemlenmiştir. Bu çalışmalar, temporal lob epilepsisi olan bireylerde IBS insidansının arttığını öne sürmektedir. Bu bağlamda, temporal lob epilepsisi ile IBS arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı bir şekilde açıklamak gerekirse, temporal lobun işlevsel bozuklukları veya anormal aktivitesinin, sindirim sistemindeki düzenlemeleri etkileyebileceği düşünülmektedir. Temporal lobun, vücudun iç organların işleyişini düzenlemekle ilgili bazı fonksiyonları olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu nedenle, bu lobun anormal aktivitesi, sindirim sistemi işlevlerini etkileyerek IBS gibi sindirim sorunlarına yol açabilmektedir [117].

Birçok araştırma, gabapentinin tedaviye eklenmesinin GI yolla alınan ilaçlara bağlı sindirim sistemi komplikasyonlarının en yüksek sıklığına neden olabileceğini göstermiştir. Ancak, kendi çalışmamızda antiepileptik ilaçların kullanımı veya kullanılan antiepileptik sayısı ile GI sistemi komplikasyonları arasında bir ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde, diğer çalışmalar da antiepileptik ilaçların türü ve sayısı ile mide-bağırsak sistemine ilişkin komplikasyonlar arasında bir ilişki bulunmadığını vurgulamıştır.[101, 104, 123].

Epilepsi hastalarında konstipasyonun arttığı bilinmektedir [77]. Bizim çalışmamızda da konstipe dışkı tipi epileptik grupta belirgin bir şekilde artmıştır. Kadınlarda konstipe dışkı tipi oranı erkeklere göre daha yüksekti fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde kadınlarda konstipeliğin daha sık görüldüğüne dair bazı araştırmalar bulunmaktadır [124]. Depresyon anksiyete aleksitimi gibi psikolojik

komorbitide skorları konstipe dışkı tipi görülen epilepsi hastalarında anlamlı yüksek saptanmış olup, depresyonla anlamlı ilişki saptanmıştır. Kontipasyon hem fiziksel rahatsızlıklara hem de psikolojik stres ve rahatsızlığa neden olabilir. Konstipeliğin neden olduğu fiziksel rahatsızlıklar, kişinin psikolojik sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yapabilir ve depresyon, aleksitimi ve anksiyete gibi psikolojik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olabilir. Öte yandan, depresyon, aleksitimi ve anksiyete gibi psikolojik bozukluklar, kişinin bağırsak hareketlerini ve sindirim sistemini etkileyebilir. Bu da kontipasyon gibi gastrointestinal problemlere yol açabilir. Aralarında çift yönlü bir ilişki vardır [125, 126].

Uyku döngülerindeki değişiklikler bağırsak hareketlerini etkiler. Gece geç uyuyan kişilerin uyku düzeni daha az düzenli olabilir ve daha az NREM uykusu alabilirler. Bu da bağırsak hareketlerinin yavaşlamasına neden olabilir ve kontipasyon sorununa yol açabilir [127, 128]. Fakat bizim çalışmamızda herhangi bir korelasyon görülmedi.

Epilepsi grubunda konstipe dışkı tipi antiepileptik çeşidi ile korelasyon içinde olmadığı gözlemlenmiştir. Özellikle sodyum kanal blokerleri (örneğin, karbamazepin, fenitoin, lamotrigin) ve gabapentinoidlerin (örneğin, gabapentin, pregabalin) konstipeliğe yol açabileceği bilinmektedir [129]. Fakat çalışmamız antiepileptik çeşidi ile kontipasyon arasında bir korelasyon göstermemiştir. Çalışmamızda konstipe dışkı tipi tek antiepileptik ilaç kullananlara göre birden çok epileptik ilaç kullananlarda daha yaygın olduğu sonucuna varmıştır. Birden çok antiepileptik kullanan hastaların genellikle bu ilaçlardan birkaçını bir arada alması nedeniyle, kontipasyon riski de artabilir.

Çalışmamızda, yılda en az bir nöbet yaşayan gruptaki bireylerde konstipe dışkı tipinin, nöbet yaşamayan epilepsi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görüldü. Bu durum, antiepileptik ilaçların sindirim sistemi üzerinde etkili olabileceğine işaret etmektedir. Epilepsi nöbetleri sırasında, otonom sinir sistemi aktivasyonu artabilir ve bu durum gastrointestinal sistemde yavaşlamaya neden olabilir. Bu yavaşlama da konstipasyonun artmasına katkıda bulunabilir.

Ayrıca, nöbetler geçiren hastaların nöbetlerden kaynaklanan stres ve anksiyetesi de konstipasyon semptomlarını tetikleyebilir. Stres ve anksiyete, sindirim sistemi hareketliliğini etkileyerek sindirim süreçlerini yavaşlatabilir ve böylece konstipasyonu

artırabilir. Bu faktörlerin bir araya gelmesiyle, nöbet geçiren hastalarda konstipasyonun artmasının arkasında birkaç mekanizma etkili olabilir. [130].

Epilepsi hastalarında depresyon daha sık görülür, bazı çalışmalarda bu oran %30 olarak bildirilmiştir ve hastaların günlük yaşam kalitesini düşürür [5][36]. Çalışmamızda orta ve şiddetli depresyon %54 olarak saptandı ve genel literatür bilgisinden fazladır. Ayrıca kadınlar daha depresif saptandı ve bu bulgu literatürle uyumluydu [131, 132].

Çalışmamızda senede en az 1 nöbet geçiren hastalarda depresyon daha şiddetliydi, diğer çalışmalarda benzer bulgular saptanmıştı [133, 134] . Bu durum depresyon ve epilepsi arasındaki çift yönlü ilişki olduğunu düşündürür. Burada elbette epilepsi tanılu hasta olmanın toplumda etiketlenmeye neden olması ve dolayısıyla psikososyal etkilerinin ortaya çıkması söz konusudur. [135]. Bu çift yönlü ilişki sadece bu kadar olmayıp ortak patofizyoloji sonucu karşılıklı depresyon ve nöbet sıklığı bir kısır döngü şeklinde etkilenmektedir ve beyindeki muhtemel ortak mekanizmalar tetiklenerek daha sık nöbete neden olmakta bu da nöbet geçirmenin sonucu olarak psikososyal yükü artırmaktadır. Bu da hastaların tedaviye dirençli epilepsi geliştirme olasılığını artırabilir [136].

Tüm epilepsi gruplarında bildirdiğimiz depresyon varlığı (%48,14-%55,7) literatürdeki oranlarla uyumludur. Birçok çalışmada TLE ve major depresyon arasında ilişki bildirilmiştir [135, 137]. Bizim TLE grubumuzun sayısı az olduğu için tek olarak değerlendirilememekle beraber fokal epilepsi olan hastalarda depresyon %55.7 ile jeneralize ve sınıflandırmayan nöbetlere göre daha yüksekti.

Epilepsi hastalarında depresyon semptomları görüldüğünde, bazı antiepileptik ilaçlar arasında depresyon riskini artırma potansiyeline sahip olanlar bulunmaktadır. Özellikle barbitüratlar, benzodiazepinler, topiramet ve vigabatrin gibi ilaçlar, depresyon riskini artırabilirler. Bu ilaçların kullanımıyla depresyon semptomlarının ortaya çıkma ihtimali yüksektir. Ancak, bazı antiepileptik ilaçlar depresyon tedavisinde kullanım için daha uygun görülmektedir. Örneğin, valproik asit ve karbamazepin gibi ilaçlar, depresyonun tedavisinde kullanılabilir. Pregabalin ve lamotrijin gibi ilaçlar da depresyon riski açısından daha güvenli kabul edilir. Levetirasetam, tiagabin ve felbamat gibi ilaçlar, orta derecede depresyon riski taşıyan

ilaçlar olarak sınıflandırılabilir. Ancak en yüksek depresyon riski taşıyan ilaçlar arasında barbitüratlar, benzodiazepinler, topiramet ve vigabatrin gibi ilaçlar bulunmaktadır. Bu ilaçlar, depresyon semptomlarının ortaya çıkma olasılığını en fazla artıranlar olarak bilinir [138, 139]. Ancak yapılan çalışmada herhangi bir antiepileptik ilaç ile depresyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca epilepsi hastalarında birden fazla antiepileptik ilaç kullanılması durumu, diğer etkenlerin (nöbet sıklığı, cinsiyet ve epilepsi tipi gibi faktörlerin) etkisiyle açıklanabilir. Yaptığımız çalışmada, antiepileptik ilaçlar sodyum kanal blokerleri ve diğer ilaçlar olarak sınıflandırılmış ve bu sınıflar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Antiepileptik ilaçların duygudurum üzerindeki etkilerini daha iyi anlayabilmek için daha homojen hasta gruplarıyla ve daha büyük hasta sayılarıyla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tür çalışmalar, daha güvenilir sonuçlara ulaşmamızı sağlayacak ve antiepileptik ilaçların duygudurum üzerindeki etkilerini daha detaylı bir şekilde incelememize imkan tanıyacaktır.

Epilepsi hastalarında major depresyon ile ilgili yapılan araştırmaların sayısı oldukça fazla olmasına rağmen, anksiyete durumu daha az dikkat çekmiştir. Fakat epileptiklerde % 60'lara varan prevalansı düşünüldüğünde, tanımlanması ve tedavisi oldukça önemlidir. Çalışmamızda Beck anksiyete envanteri puanlarına göre orta şiddette-şiddetli anksiyetesi olan 54 hasta (%54) saptanmıştır. Literatürle uyumlu ve oldukça yüksek olan bu oran, konunun önemine bir kez daha dikkat çekmektedir [5].

Cinsiyet açısından bakıldığında 54 hastanın %66,7'si kadın %39,1'i erkekti. Bizim de saptadığımız kadınlardaki belirgin artmış anksiyete riski başka çalışmalarda da gösterilmiştir [140, 141]. Fakat cinsiyetler arasında fark saptamayan çalışmalar da mevcuttur [142].

Anksiyetenin, fokal epilepsisi olanlarda daha yüksek oranlarda görüldüğü birçok çalışma ile gösterilmiştir [143, 144]. Özellikle TLE bu oran yüksektir. Bunun nedeni TLE ile anksiyete arasındaki benzer fizyopatolojik mekanizmalardır. TLE ve anksiyete benzer bölgeleri etkilediği ve özellikle hipokampus ve amigdala gibi beyin yapılarının ortak olarak tutulduğundan kaynaklıdır. Amigdala, korku deneyimlerinde ve korku tepkilerinde önemli bir rol oynarken, hipokampus ise korkunun yeniden yaşanmasında önemlidir. TLE'li hastalarda anksiyete şiddeti ile ilişkili olarak artan amigdala hacimleri bulunduğu ve bu durumun, artmış bölgesel kan akışı veya

amigdaloid nöronların artan dallanması gibi nedenlerle olabileceği düşünülmektedir [145-147]. Bu çalışmalar ortak patofizyolojiyi kanıtlar niteliktedir. Fakat bizim çalışmamızda jeneralize epilepsilerde %60,7, fokal epilepsilerde %53,33 sınıflandırılmayan epilepside ise %48,14 artmış anksiyete oranlarını göstermektedir. Bu oranlar çok yakın olmakla birlikte jeneralize epilepside anksiyete görülme prevalansı diğerlerine nispeten biraz daha yüksek olmakla birlikte istatistik olarak anlamlı değildir. Epilepside anksiyete prevalans artışı, nöbet geçirme korkusu ve stigmatizasyon gibi sosyal faktörlerle de ilişkilidir. Jeneralize epilepsi nöbetleri sırasında bilinç kaybı ve kas seğirmeleri gibi semptomlardan ötürü daha yüksek prevalans neden olabilir. Bu semptomlar da anksiyete ve stres duyularına yol açabilir.

Nöbet sıklığıyla anksiyete ilişkisi hakkında literatürde farklı sonuçlar mevcuttur [141, 148]. Biz verilerimizde nöbet sıklığı ile anksiyete arasındaki ilişki istatistik anlamlılığa erişememiştir.

Antinöbet ilaçlara bakıldığında anksiyete ile ilişki saptanan belirli bir ilaç yoktu. Literatürden ANİ'lerin anksiyete üzerinde etkisi hakkında daha net bilgilere sahip olmak için daha homojen gruplarda karşılaştırma yapmak uygun olacaktır.

Bazı araştırmalar, epilepsi hastalarında aleksitimi sıklığının, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu göstermiştir [149]. Çalışmamızda da bu bulgu desteklenmiş ve epilepsi hastalarımız arasında aleksitimi sıklığının kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Bu durum, aleksitimi ile ilgili birçok olası nörobiyolojik bağlantıya, ayrıca ortak psikososyal faktörlere (örneğin, geçmişte yaşanmış travmatik olaylar gibi), depresyon ve kaygı gibi komorbid durumlara dayandırılabilir. Bu bulgu, epilepsi hastalarında aleksitiminin temelinde yatan mekanizmaların oldukça karmaşık olduğunu gösterir. Nörobiyolojik açıdan, epilepsi ile aleksitimi arasında ortak beyin bölgeleri veya yolları etkileyebilecek faktörler olabilir. Ayrıca, yaşanmış travmatik olaylar gibi psikososyal faktörler, hem epilepsi hem de aleksitimi riskini artırabilir. Ek olarak, depresyon ve kaygı gibi komorbid durumlar, hem epilepsi hastalarında hem de aleksitimi vakalarında daha sık görülebilir. Bu komorbid durumlar, aleksitimi semptomlarını güçlendirebileceği gibi, aynı zamanda epilepsi hastalarının genel yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. [120, 150].

Çalışmamızda sayı olarak kadınlarda daha çok aleksitimi olmasına rağmen (%66,7'si kadın %52,2'si erkek) anlamlı istatistik değerine erişemedi. Aleksitimi düzeyinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olarak bulunan [151] çalışmalar olmasına karşın bizim çalışmamızda kadın ve erkek grupları arasında belirgin bir fark saptanamamıştır.

Araştırmalar, temporal lob epilepsisi olan kişilerin aleksitimiye daha yüksek bir yatkınlığı olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni, temporal lobun duygusal işlemleri düzenleyen bölgelerindeki hasar veya anormalliklerin duygu işleme ve ifade etme süreçlerini etkilemesidir [151, 152]. Fakat çalışmamızda gruplar arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Bir çalışmada, temporal lob epilepsisi olan hastalarda aleksitiminin, nöbet sıklığıyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada, daha sık nöbet geçiren hastaların daha yüksek aleksitimi skorlarına sahip olduğu bulunmuştur. Ancak, başka bir çalışma ise, aleksitimi ile nöbet sıklığı arasında bir ilişki bulamamıştır [120, 150, 151]. Bizim çalışmamızda da aktif nöbet geçirmeye devam eden hastalarda daha çok aleksitimi saptanmıştır.

Bazı çalışmalar epilepsi hastalarının gece daha geç yattığı ve daha geç kalktığını ortaya koymaktadır. Sabahları geç kalkma eğiliminde, öğleden sonra ve akşamları en aktif oldukları ve gece geç uydukları ortaya konulmuştur [87, 153]. Bizim çalışmamızda bu bulguyu destekler niteliktedir. Çalışmamızda epilepsi grubu akşamcıl ve ara tip olma daha sık iken kontrol grubu ise daha çok sabahçıydı. Ancak, bazı diğer çalışmaların sonuçlarına göre, epilepsi hastalarının genellikle daha çok sabah eğilimli oldukları, boş günlerde daha erken uyuma eğiliminde oldukları ve yine bu boş günlerde daha uzun süre uydukları gözlemlenmiştir. Toplam uyku süresi bakımından ise boş günlerdeki farklılıklar epileptikler ve sağlıklı kontrol grupları arasında bulunmuştur. [87].

Çalışmamızda epilepsi gruplarında sirkadien ritm ile ilgili anlamlı bir fark saptanamadı. Bazı çalışmalarda jeneralize epilepsi olan hastalar, TLE hastalarına kıyasla kendilerini daha çok akşam tipi olarak tanımlıyorlardı [126]. Bunun tam tersini gösteren çalışmalar da mevcuttu [154]. Bizim bulgularımızda fark yoktu.

Nöbet sıklığı, epileptiklerde uyku açısından önemli bir faktördür. Çok sayıda çalışma, epileptiklerde uyku bozukluğunun ciddi şekilde bozulabileceğini göstermiştir [155]. Bizim çalışmamızda sirkadien ritim ile nöbet sıklığı arasında bir korelasyon saptanamamıştır.

Antinöbet ilaçlara bakıldığında uyku süresi ANİ'ler tarafından da etkilenebilir, ancak farklı ilaçların etkileri önemli ölçüde farklılık gösterir. Çoğu hasta valproik asit, karbamazepin ve lamotriginin reçete edilmişti. Literatüre göre, valproik asitin uzun süreli kullanımının uyku süresi üzerinde herhangi bir etkisi bildirilmemiştir. Ayrıca, karbamazepin veya lamotrijinin uyku süresi üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir [156]. Bizim çalışmamızda antinöbet ilaç çeşidi ve sayısı ile sirkadien ritim arasında bir korelasyon saptanamamıştır.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Epilepsi hastalarında gastrointestinal bozukluklar, uyku bozuklukları ve psikiyatrik komorbiditeler toplumdaki daha fazla görülmektedir. Bu durumun birçok nedeni olabileceği öne sürülmüşse de, çoğu komorbiditeyle çift yönlü bir ilişki saptanmıştır.

1. Çalışmamızda gastrointestinal bozuklukları riski epilepsi hastalarında daha sıklıkla görüldü. Özellikle fonksiyonel konstipasyon en sık gözlenen bozukluktu.
2. Gastrointestinal sistem bozukluk riski artmış saptanan epilepsi hastalarının aynı zamanda anksiyete, depresyona ve aleksitimiye de daha yatkın olduğunu saptadık.
3. Gastrointestinal bozukluk riski ile kullanılan antinöbet ilaçlar ve epilepsi tipi arasında ilişki saptamadık.
4. Konstipe dışı tipinin birden çok antinöbet ilaç kullanan epilepsi hastalarında ve özellikle IBS olan epilepsi grubunda sıklıkla görüldüğünü saptadık.
5. Gastrointestinal bozukluklarının tedavisi nöbet sıklığını azaltır ayrıca psikiyatrik bulgulara da iyi yönde etki eder. Tüm bu etkiler birlikte değerlendirildiğinde gastrointestinal bozukluklarının bu hasta grubunda mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini ve gözden kaçırılmaması için gerekli önemin verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- [1] **Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A. ve Severi, C. J. A. o. g. q. p. o. t. H. S. o. G.** (2015). The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *28*(2), 203.
- [2] **Gershon, M. D. J. H. p.** (1999). The enteric nervous system: a second brain. *34*(7), 31-52.
- [3] **Mayer, E. A. J. N. R. N.** (2011). Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. *12*(8), 453-466.
- [4] **Foster, J. A. ve Neufeld, K.-A. M. J. T. i. n.** (2013). Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *36*(5), 305-312.
- [5] **Kwon, O.-Y. ve Park, S.-P. J. J. o. c. n.** (2014). Depression and anxiety in people with epilepsy. *10*(3), 175-188.
- [6] **Al-Beltagi, M. ve Saeed, N. K. J. W. J. o. G. P.** (2022). Epilepsy and the gut: Perpetrator or victim? , *13*(5), 143.
- [7] **Citraro, R., Lembo, F., De Caro, C., Tallarico, M., Coretti, L., Iannone, L. F., ve ark.** (2021). First evidence of altered microbiota and intestinal damage and their link to absence epilepsy in a genetic animal model, the WAG/Rij rat. *62*(2), 529-541.
- [8] **Jin, B., Aung, T., Geng, Y. ve Wang, S. J. F. i. N.** (2020). Epilepsy and its interaction with sleep and circadian rhythm. *11*, 327.
- [9] **Smyk, M. K. ve Van Luijtelaar, G. J. F. i. n.** (2020). Circadian rhythms and epilepsy: a suitable case for absence epilepsy. *11*, 245.
- [10] **Matos, G., Andersen, M. L., do Valle, A. C. ve Tufik, S. J. J. o. t. N. S.** (2010). The relationship between sleep and epilepsy: evidence from clinical trials and animal models. *295*(1-2), 1-7.
- [11] **Ali, T., Choe, J., Awab, A., Wagener, T. L. ve Orr, W. C. J. W. j. o. g. W.** (2013). Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders. *19*(48), 9231.
- [12] **Yılmaz, H., Mavioğlu, H., Tosun, C. ve Okudur, İ. J. D. A.** (2000). Epilepsi olgularımızın demografik ve klinik özellikleri: poliklinik tabanlı bir çalışma. *13*(3), 180-184.
- [13] **Braunwald, E., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L. ve Jameson, J. L.** (2001). Harrison's principles of internal medicine. *Harrison's principles of internal medicine*: McGraw Hill.
- [14] **Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ve ark.** (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *55*(4), 475-482.
- [15] **Temkin, O.** (1994). *The falling sickness: a history of epilepsy from the Greeks to the beginnings of modern neurology*. JHU Press.
- [16] **Gibbs, F. A., Gibbs, E. L. ve Lennox, W. G. J. B. A. J. o. N.** (1937). Epilepsy: a paroxysmal cerebral dysrhythmia.
- [17] **De Bittencourt, P., Adamolekun, B., Bharucha, N., Carpio, A., Cossio, O., Danesi, M., ve ark.** (1996). Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *37*(11), 1121-1127.

- [18] **Beghi, E. J. N.** (2020). The epidemiology of epilepsy. *54*(2), 185-191.
- [19] **Fisher, R. S., Boas, W. V. E., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., ve ark.** (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *46*(4), 470-472.
- [20] **Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., ve ark.** (2018). ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *31*, 296-306.
- [21] **Niedermeyer, E. J. C. E.** (1996). Primary (idiopathic) generalized epilepsy and underlying mechanisms. *27*(1), 1-21.
- [22] **Fisher, R. S. J. C. n. ve reports, n.** (2017). The new classification of seizures by the International League Against Epilepsy 2017. *17*, 1-6.
- [23] **Sveinbjornsdottir, S. ve Duncan, J. J. E.** (1993). Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *34*(3), 493-521.
- [24] **Öztura, İ.** (2021). TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI. *Galenos Yayınevi*.
- [25] **Stenger, E., Schaeffer, M., Cances, C., Motte, J., Auvin, S., Ville, D., ve ark.** (2017). Efficacy of a ketogenic diet in resistant myoclonic-astatic epilepsy: a French multicenter retrospective study. *131*, 64-69.
- [26] **Balestrini, S., Arzimanoglou, A., Blümcke, I., Scheffer, I. E., Wiebe, S., Zelano, J., ve ark.** (2021). The aetiologies of epilepsy. *23*(1), 1-16.
- [27] **Bromfield, E. B., Cavazos, J. E. ve Sirven, J. I.** (2006). Clinical epilepsy. *An Introduction to Epilepsy [Internet]*: American Epilepsy Society.
- [28] **Kang, J.-Q. ve Macdonald, R. L. J. T. i. m. m.** (2009). Making sense of nonsense GABAA receptor mutations associated with genetic epilepsies. *15*(9), 430-438.
- [29] **Alexander, G. M. ve Godwin, D. W. J. E. r.** (2006). Metabotropic glutamate receptors as a strategic target for the treatment of epilepsy. *71*(1), 1-22.
- [30] **Tenney, J. R. ve Glauser, T. A. J. E. c.** (2013). The current state of absence epilepsy: can we have your attention? the current state of absence epilepsy. *13*(3), 135-140.
- [31] **Hermann, B. P., Seidenberg, M. ve Bell, B. J. E.** (2000). Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. *41*, S31-S41.
- [32] **Kwan, P. ve Brodie, M. J. J. N. E. J. o. M.** (2000). Early identification of refractory epilepsy. *342*(5), 314-319.
- [33] **Lewis, A. J. J. J. o. M. S.** (1934). Melancholia: a historical review: part I. *80*(328), 1-42.
- [34] **Jacoby, A., Baker, G. A., Steen, N., Potts, P. ve Chadwick, D. W. J. E.** (1996). The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a UK community study. *37*(2), 148-161.
- [35] **O'donoghue, M., Goodridge, D., Redhead, K., Sander, J. ve Duncan, J. J. B. J. o. G. P.** (1999). Assessing the psychosocial consequences of epilepsy: a community-based study. *49*(440), 211-214.
- [36] **Kanner, A. M. J. B. p.** (2003). Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *54*(3), 388-398.
- [37] **Kanner, A. M. J. E. c.** (2005). Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective. *5*(1), 21-27.

- [38] **Lerner, J., Sankar, R., Mazarati, A. J. C. ve Sciences, M. L.** (2008). Galanin–25 years with a multitasking neuropeptide: Galanin and epilepsy. *65*, 1864-1871.
- [39] **DeRubeis, R. J., Gelfand, L. A., Tang, T. Z. ve Simons, A. D. J. A. J. o. P.** (1999). Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *156*(7), 1007-1013.
- [40] **Williams, J. B. ve First, M.** (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Encyclopedia of social work*:
- [41] **Haller, H., Cramer, H., Lauche, R., Gass, F. ve Dobos, G. J. J. B. p.** (2014). The prevalence and burden of subthreshold generalized anxiety disorder: a systematic review. *14*(1), 1-13.
- [42] **Stein, M. B., Roy-Byrne, P. P., Craske, M. G., Bystritsky, A., Sullivan, G., Pyne, J. M., ve ark.** (2005). Functional impact and health utility of anxiety disorders in primary care outpatients. 1164-1170.
- [43] **Tellez-Zenteno, J. F., Patten, S. B., Jetté, N., Williams, J. ve Wiebe, S. J. E.** (2007). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *48*(12), 2336-2344.
- [44] **File, S. E. ve Lister, R. G. J. N.** (1984). Do the reductions in social interaction produced by picrotoxin and pentylentetrazole indicate anxiogenic actions? , *23*(7), 793-796.
- [45] **Corbett, R., Fielding, S., Cornfeldt, M. ve Dunn, R. W. J. P.** (1991). GABA-mimetic agents display anxiolytic-like effects in the social interaction and elevated plus maze procedures. *104*, 312-316.
- [46] **Malizia, A. L., Cunningham, V. J., Bell, C. J., Liddle, P. F., Jones, T. ve Nutt, D. J. J. A. o. g. p.** (1998). Decreased brain GABA_A-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: preliminary results from a quantitative PET study. *55*(8), 715-720.
- [47] **Van Paesschen, W., King, M. D., Duncan, J. S. ve Connelly, A. J. E.** (2001). The amygdala and temporal lobe simple partial seizures: a prospective and quantitative MRI study. *42*(7), 857-862.
- [48] **Neumeister, A., Bain, E., Nugent, A. C., Carson, R. E., Bonne, O., Luckenbaugh, D. A., ve ark.** (2004). Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder. *24*(3), 589-591.
- [49] **Nyklíček, I. ve Vingerhoets, A. J. J. P.** (2000). Alexithymia is associated with low tolerance to experimental painful stimulation. *85*(3), 471-475.
- [50] **Wingbermhle, P. A. M.** (2013). *Cognition and emotion in adults with Noonan syndrome: A neuropsychological perspective*. [SI]:[Sn].
- [51] **Craig, A. D. J. N. r. n.** (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *3*(8), 655-666.
- [52] **Craig, A. D. J. N. r. n.** (2009). How do you feel—now? The anterior insula and human awareness. *10*(1), 59-70.
- [53] **Kalinin, V. V., Zemlyanaya, A. A., Krylov, O. E., Zheleznova, E. V. J. E. ve Behavior.** (2010). Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *17*(3), 389-394.
- [54] **Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J. ve Hort, J. J. J. o. n.** (2019). Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *16*(1), 1-10.
- [55] **Wang, H.-X. ve Wang, Y.-P. J. C. m. j.** (2016). Gut microbiota-brain axis. *129*(19), 2373-2380.

- [56] **Quigley, E. M. J. C. n. ve reports, n.** (2017). Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *17*, 1-9.
- [57] **De Palma, G., Lynch, M. D., Lu, J., Dang, V. T., Deng, Y., Jury, J., ve ark.** (2017). Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice. *9(379)*, eaaf6397.
- [58] **Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G. ve Cowan, C. S. J. C. p. r.** (2021). The gut microbiota in anxiety and depression—a systematic review. *83*, 101943.
- [59] **Keute, M., Demirezen, M., Graf, A., Mueller, N. G. ve Zaehle, T. J. S. r.** (2019). No modulation of pupil size and event-related pupil response by transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS). *9(1)*, 11452.
- [60] **Scharfman, H. E. J. C. n. ve reports, n.** (2007). The neurobiology of epilepsy. *7(4)*, 348-354.
- [61] **Rana, A. ve Musto, A. E. J. J. o. n.** (2018). The role of inflammation in the development of epilepsy. *15*, 1-12.
- [62] **Strandwitz, P. J. B. r.** (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *1693*, 128-133.
- [63] **Casillas-Espinosa, P. M., Powell, K. L. ve O'Brien, T. J. J. E.** (2012). Regulators of synaptic transmission: roles in the pathogenesis and treatment of epilepsy. *53*, 41-58.
- [64] **De Caro, C., Leo, A., Nesci, V., Ghelardini, C., di Cesare Mannelli, L., Striano, P., ve ark.** (2019). Intestinal inflammation increases convulsant activity and reduces antiepileptic drug efficacy in a mouse model of epilepsy. *9(1)*, 1-10.
- [65] **Lim, J. S., Lim, M. Y., Choi, Y. ve Ko, G. J. M. b.** (2017). Modeling environmental risk factors of autism in mice induces IBD-related gut microbial dysbiosis and hyperserotonemia. *10*, 1-12.
- [66] **Oliveira, M. E. T., Paulino, G. V., dos Santos Júnior, E. D., da Silva Oliveira, F. A., Melo, V. M., Ursulino, J. S., ve ark.** (2022). Multi-omic Analysis of the Gut Microbiome in Rats with Lithium-Pilocarpine-Induced Temporal Lobe Epilepsy. *59(10)*, 6429-6446.
- [67] **Xie, G., Zhou, Q., Qiu, C.-Z., Dai, W.-K., Wang, H.-P., Li, Y.-H., ve ark.** (2017). Ketogenic diet poses a significant effect on imbalanced gut microbiota in infants with refractory epilepsy. *23(33)*, 6164.
- [68] **Chatzikonstantinou, S., Gioula, G., Kimiskidis, V. K., McKenna, J., Mavroudis, I. ve Kazis, D. J. E. o.** (2021). The gut microbiome in drug-resistant epilepsy. *6(1)*, 28-37.
- [69] **Chey, W. D., Kurlander, J. ve Eswaran, S. J. J.** (2015). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *313(9)*, 949-958.
- [70] **Tracey, K. J. J. N.** (2002). The inflammatory reflex. *420(6917)*, 853-859.
- [71] **Barbara, G., Stanghellini, V., Brandi, G., Cremon, C., Di Nardo, G., De Giorgio, R., ve ark.** (2005). Interactions between commensal bacteria and gut sensorimotor function in health and disease. *100(11)*, 2560-2568.
- [72] **Keszthelyi, D., Troost, F. J., Masclee, A. J. A. J. o. P.-G. ve Physiology, L.** (2012). Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Methods to assess visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *303(2)*, G141-G154.
- [73] **Collins, S. M., Surette, M. ve Bercik, P. J. N. R. M.** (2012). The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *10(11)*, 735-742.

- [74] **Li, G., Bauer, S., Nowak, M., Norwood, B., Tackenberg, B., Rosenow, F., ve ark.** (2011). Cytokines and epilepsy. *20*(3), 249-256.
- [75] **Riazi, K., Galic, M. A. ve Pittman, Q. J. J. E. r.** (2010). Contributions of peripheral inflammation to seizure susceptibility: cytokines and brain excitability. *89*(1), 34-42.
- [76] **Camara-Lemarroy, C. R., Escobedo-Zúñiga, N., Ortiz-Zacarias, D., Peña-Avendaño, J., Villarreal-Garza, E., Díaz-Torres, M. A. J. E., ve ark.** (2016). Prevalence and impact of irritable bowel syndrome in people with epilepsy. *63*, 29-33.
- [77] **Benninga, M., Candy, D. C., Catto-Smith, A. G., Clayden, G., Loening-Baucke, V., Di Lorenzo, C., ve ark.** (2005). The Paris consensus on childhood constipation terminology (PACCT) group. *40*(3), 273-275.
- [78] **Moezi, L., Pirsalami, F., Inaloo, S. J. E. ve Behavior.** (2015). Constipation enhances the propensity to seizure in pentylentetrazole-induced seizure models of mice. *44*, 200-206.
- [79] **Dement, W., Kleitman, N. J. E. ve neurophysiology, c.** (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *9*(4), 673-690.
- [80] Hett, W. 1957. Aristotle, on sleep and waking. On the Soul, Parva naturalia, On breath. Lobe Classical Library. Boston ...; s.
- [81] **BOUGHTON, R. J. C. n. o. e. E. h.** (1990). Sleep and sleep deprivation studies in epilepsy. *4*, 89-119.
- [82] **Gomes, M. d. M. J. J. o. E. ve Neurophysiology, C.** (2006). História da epilepsia: um ponto de vista epistemológico. *12*, 161-167.
- [83] **Liu, F., Chang, H.-C. J. P. ve cell.** (2017). Physiological links of circadian clock and biological clock of aging. *8*(7), 477-488.
- [84] **Roenneberg, T., Wirz-Justice, A. ve Merrow, M. J. J. o. b. r.** (2003). Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *18*(1), 80-90.
- [85] **Samsonsen, C., Reimers, A., Bråthen, G., Helde, G. ve Brodtkorb, E. J. E.** (2014). Nonadherence to treatment causing acute hospitalizations in people with epilepsy: an observational, prospective study. *55*(11), e125-e128.
- [86] **Toth Quintilham, M. C., Adamowicz, T., Pereira, É. F., Pedrazzoli, M. ve Louzada, F. M. J. A. o. h. b.** (2014). Does the transition into daylight saving time really cause partial sleep deprivation? , *41*(6), 554-560.
- [87] **Pung, T. ve Schmitz, B. J. E.** (2006). Circadian rhythm and personality profile in juvenile myoclonic epilepsy. *47*, 111-114.
- [88] **Hofstra, W. A., Gordijn, M. C., Poel, J. C. v. H.-v. d., Palen, J. v. d. ve De Weerd, A. W. J. C. i.** (2010). Chronotypes and subjective sleep parameters in epilepsy patients: a large questionnaire study. *27*(6), 1271-1286.
- [89] **Hauptmann, A. J. M. M. W.** (1912). Luminal bei epilepsie. *59*, 1907-1909.
- [90] **Brodie, M. J. J. S.** (2010). Antiepileptic drug therapy the story so far. *19*(10), 650-655.
- [91] **Beydoun, A., D'Souza, J., Hébert, D. ve Doty, P. J. E. r. o. n.** (2009). Lacosamide: pharmacology, mechanisms of action and pooled efficacy and safety data in partial-onset seizures. *9*(1), 33-42.
- [92] **Kwan, P. ve Brodie, M. J. J. D.** (2006). Combination therapy in epilepsy: when and what to use. *66*, 1817-1829.
- [93] **Rogawski, M. A. ve Löscher, W. J. N. m.** (2004). The neurobiology of antiepileptic drugs for the treatment of nonepileptic conditions. *10*(7), 685-692.

- [94] **Meldrum, B. S. ve Rogawski, M. A. J. N.** (2007). Molecular targets for antiepileptic drug development. *4*(1), 18-61.
- [95] **Brodie, M. J., Covanis, A., Gil-Nagel, A., Lerche, H., Perucca, E., Sills, G. J., ve ark.** (2011). Antiepileptic drug therapy: does mechanism of action matter? *21*(4), 331-341.
- [96] **Chiron, C., Marchand, M., Tran, A., Rey, E., d'Athis, P., Vincent, J., ve ark.** (2000). Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. *356*(9242), 1638-1642.
- [97] **Zeng, K., Wang, X., Xi, Z., Yan, Y. J. C. n. ve neurosurgery.** (2010). Adverse effects of carbamazepine, phenytoin, valproate and lamotrigine monotherapy in epileptic adult Chinese patients. *112*(4), 291-295.
- [98] **Carpay, J., Aldenkamp, A. ve Van Donselaar, C. J. S.** (2005). Complaints associated with the use of antiepileptic drugs: results from a community-based study. *14*(3), 198-206.
- [99] **Dogan, E. A., Usta, B. E., Bilgen, R., Senol, Y., Aktekin, B. J. E. ve Behavior.** (2008). Efficacy, tolerability, and side effects of oxcarbazepine monotherapy: A prospective study in adult and elderly patients with newly diagnosed partial epilepsy. *13*(1), 156-161.
- [100] **Newton, H. B., Dalton, J., Goldlust, S. ve Pearl, D. J. J. o. N.-o.** (2007). Retrospective analysis of the efficacy and tolerability of levetiracetam in patients with metastatic brain tumors. *84*, 293-296.
- [101] **Jahromi, S. R., Togha, M., Fesharaki, S. H., Najafi, M., Moghadam, N. B., Kheradmand, J. A., ve ark.** (2011). Gastrointestinal adverse effects of antiepileptic drugs in intractable epileptic patients. *20*(4), 343-346.
- [102] **Vasudev, K., Goswami, U. ve Kohli, K. J. P.** (2000). Carbamazepine and valproate monotherapy: feasibility, relative safety and efficacy, and therapeutic drug monitoring in manic disorder. *150*, 15-23.
- [103] **Perucca, P., Mula, M. J. E. ve Behavior.** (2013). Antiepileptic drug effects on mood and behavior: molecular targets. *26*(3), 440-449.
- [104] **Avorio, F., Cerulli Irelli, E., Morano, A., Fanella, M., Orlando, B., Albini, M., ve ark.** (2021). Functional gastrointestinal disorders in patients with epilepsy: reciprocal influence and impact on seizure occurrence. *12*, 705126.
- [105] **Steer, R., Beck, A. ve Garrison, B. J. A. o. d.** (1986). Applications of the beck depression inventory. 123-142.
- [106] **Green, K. L., Brown, G. K., Jager-Hyman, S., Cha, J., Steer, R. A. ve Beck, A. T. J. T. J. o. c. p.** (2015). The predictive validity of the beck depression inventory suicide item. *76*(12), 15048.
- [107] **Hewitt, P. L. ve Norton, G. R. J. P. a.** (1993). The beck anxiety inventory: a psychometric analysis. *5*(4), 408.
- [108] **Osman, A., Kopper, B. A., Barrios, F. X., Osman, J. R. ve Wade, T. J. J. o. c. p.** (1997). The Beck Anxiety Inventory: Reexamination of factor structure and psychometric properties. *53*(1), 7-14.
- [109] **Bagby, R. M., Parker, J. D. ve Taylor, G. J. J. J. o. p. r.** (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale—I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *38*(1), 23-32.
- [110] **Taylor, G. J., Bagby, R. M. ve Parker, J. D. J. P.** (1991). The alexithymia construct: a potential paradigm for psychosomatic medicine. *32*(2), 153-164.
- [111] Güleç, H. ve Yenel, A. maddelik Toronto aleksitimi ölçeği Türkçe uyarlamasının kesme noktalarına göre psikometrik özellikleri. *Klin Psikiyatr [Internet]. 2010; 13: 108-12.*

- [112] **Horne, J. A. ve Östberg, O. J. I. j. o. c.** (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms.
- [113] **Van de Schoot, R., Lugtig, P. ve Hox, J. J. E. j. o. d. p.** (2012). A checklist for testing measurement invariance. *9*(4), 486-492.
- [114] **Lewis, S. J. ve Heaton, K. W. J. S. j. o. g.** (1997). Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *32*(9), 920-924.
- [115] Schmulson, M. ve Drossman, D. 2017. What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil* *23* (2): 151–163. Doi; s.
- [116] **Fukudo, S., Okumura, T., Inamori, M., Okuyama, Y., Kanazawa, M., Kamiya, T., ve ark.** (2021). Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome 2020. *56*(3), 193-217.
- [117] **Chen, C.-H., Lin, C.-L. ve Kao, C.-H. J. M.** (2015). Irritable bowel syndrome increases the risk of epilepsy: a population-based study. *94*(36).
- [118] **Aydemir, Y., Carman, K. B., Yarar, C. J. E. ve Behavior.** (2020). Screening for functional gastrointestinal disorders in children with epilepsy. *111*, 107267.
- [119] **Ashrafi-Asgarabad, A., Ayubi, E., Safiri, S. J. E. ve Behavior.** (2017). Prevalence and impact of irritable bowel syndrome in people with epilepsy: Methodological issues. *69*, 223-224.
- [120] **Sequeira, A. S. ve Silva, B. J. P.** (2019). A comparison among the prevalence of alexithymia in patients with psychogenic nonepileptic seizures, epilepsy, and the healthy population: a systematic review of the literature. *60*(3), 238-245.
- [121] **Martino, G., Caputo, A., Schwarz, P., Bellone, F., Fries, W., Quattropiani, M., ve ark.** (2020). Alexithymia and inflammatory bowel disease: a systematic review. *11*, 1763.
- [122] **Jordan, C., Sin, J., Fear, N. T. ve Chalder, T. J. C. P. R.** (2016). A systematic review of the psychological correlates of adjustment outcomes in adults with inflammatory bowel disease. *47*, 28-40.
- [123] **Beck, V. C., Isom, L. L. ve Berg, A. T. J. T. J. o. P.** (2021). Gastrointestinal symptoms and channelopathy-associated epilepsy. *237*, 41-49. e41.
- [124] **Choung, R. S., Rey, E., Richard Locke III, G., Schleck, C. D., Baum, C., Zinsmeister, A. R., ve ark.** (2016). Chronic constipation and co-morbidities: A prospective population-based nested case-control study. *4*(1), 142-151.
- [125] **Hosseinzadeh, S. T., Poorsaadati, S., Radkani, B., Forootan, M. J. G. ve bench, h. f. b. t.** (2011). Psychological disorders in patients with chronic constipation. *4*(3), 159.
- [126] **Adibi, P., Abdoli, M., Daghighzadeh, H., Keshteli, A. H., Afshar, H., Roohafza, H., ve ark.** (2022). Relationship between Depression and Constipation: Results from a Large Cross-sectional Study in Adults. *80*(2), 77-84.
- [127] **Jiang, Y., Tang, Y.-R., Xie, C., Yu, T., Xiong, W.-J. ve Lin, L. J. M.** (2017). Influence of sleep disorders on somatic symptoms, mental health, and quality of life in patients with chronic constipation. *96*(7).
- [128] **Khanijow, V., Prakash, P., Emsellem, H. A., Borum, M. L., Doman, D. B. J. G. ve hepatology.** (2015). Sleep dysfunction and gastrointestinal diseases. *11*(12), 817.
- [129] **Gabrielsson, A., Tromans, S., Watkins, L., Burrows, L., Laugharne, R. ve Shankar, R. J. S.** (2023). Poo Matters! A scoping review of impact of constipation on epilepsy.

- [130] **Prabhavalkar, K. S., Poovanpallil, N. B. ve Bhatt, L. K. J. F. i. p.** (2015). Management of bipolar depression with lamotrigine: an antiepileptic mood stabilizer. *6*, 242.
- [131] **Cavanna, A. E., Cavanna, S., Bertero, L. ve Robertson, M. M. J. F. n.** (2009). Depression in women with epilepsy: clinical and neurobiological aspects. *24*(2), 83-87.
- [132] **Harden, C. L. J. C. s.** (2006). Sexuality in men and women with epilepsy. *11*(S9), 13-18.
- [133] **Kanner, A. M. J. E.** (2011). Depression and epilepsy: a bidirectional relation? , *52*, 21-27.
- [134] **Mula, M., Kanner, A. M., Jetté, N. ve Sander, J. W. J. N. C. P.** (2021). Psychiatric comorbidities in people with epilepsy. *11*(2), e112-e120.
- [135] **Garcia, C. J. E. r. ve treatment.** (2012). Depression in temporal lobe epilepsy: a review of prevalence, clinical features, and management considerations. *2012*.
- [136] **Mehta, S., Tyagi, A., Tripathi, R. ve Kumar, M. J. M. i.** (2014). Study of inter-relationship of depression, seizure frequency and quality of life of people with epilepsy in India.
- [137] **Briellmann, R. S., Hopwood, M. J., Jackson, G. D. J. J. o. N., Neurosurgery ve Psychiatry.** (2007). Major depression in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical and imaging correlates. *78*(11), 1226-1230.
- [138] **Mula, M. ve Sander, J. W. J. D. s.** (2007). Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *30*, 555-567.
- [139] **Bell, G. S., Mula, M. ve Sander, J. W. J. C. d.** (2009). Suicidality in people taking antiepileptic drugs: what is the evidence? , *23*, 281-292.
- [140] **Beyenburg, S., Mitchell, A. J., Schmidt, D., Elger, C. E., Reuber, M. J. E. ve Behavior.** (2005). Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *7*(2), 161-171.
- [141] **Kimiskidis, V. K., Triantafyllou, N. I., Kararizou, E., Gatzonis, S.-S., Fountoulakis, K. N., Siatouni, A., ve ark.** (2007). Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *6*, 1-8.
- [142] **Liu, Z., Yin, R., Fan, Z., Fan, H., Wu, H., Shen, B., ve ark.** (2020). Gender differences in associated and predictive factors of anxiety and depression in people with epilepsy. *11*, 670.
- [143] **Kanner, A. M., Saporta, A. S., Kim, D. H., Barry, J. J., Altalib, H., Omotola, H., ve ark.** (2023). Mood and anxiety disorders and suicidality in patients with newly diagnosed focal epilepsy: an analysis of a complex comorbidity. *100*(11), e1123-e1134.
- [144] **Hamid, H., Ettinger, A. B., Mula, M. J. E. ve behavior.** (2011). Anxiety symptoms in epilepsy: salient issues for future research. *22*(1), 63-68.
- [145] **Drevets, W. C. J. B. p.** (2000). Neuroimaging studies of mood disorders. *48*(8), 813-829.
- [146] **van Elst, L. T., Woermann, F. G., Lemieux, L. ve Trimble, M. R. J. B. p.** (1999). Amygdala enlargement in dysthymia—a volumetric study of patients with temporal lobe epilepsy. *46*(12), 1614-1623.
- [147] **Focke, N. K., Yogarajah, M., Bonelli, S. B., Bartlett, P. A., Symms, M. R. ve Duncan, J. S. J. N.** (2008). Voxel-based diffusion tensor imaging in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *40*(2), 728-737.

- [148] **Ribot, R., Ouyang, B., Kanner, A. M. J. E. ve Behavior.** (2017). The impact of antidepressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: is it worth investigating? , *70*, 5-9.
- [149] **Lally, N., Spence, W., McCusker, C., Craig, J., Morrow, J. J. E. ve Behavior.** (2010). Psychological processes and histories associated with nonepileptic versus epileptic seizure presentations. *17*(3), 360-365.
- [150] **Tombini, M., Assenza, G., Quintiliani, L., Ricci, L., Lanzone, J., Di Lazzaro, V. J. E., ve ark.** (2020). Alexithymia and emotion dysregulation in adult patients with epilepsy. *113*, 107537.
- [151] **de Barros, A. C. S., Furlan, A. E. R., Marques, L. H. N., de Araújo Filho, G. M. J. E. ve Behavior.** (2018). Gender differences in prevalence of psychiatric disorders, levels of alexithymia, and coping strategies in patients with refractory mesial temporal epilepsy and comorbid psychogenic nonepileptic seizures. *82*, 1-5.
- [152] **Han, Y., Zhong, R., Yang, J., Guo, X., Zhang, H., Zhang, X., ve ark.** (2023). Alexithymia and related factors among patients with epilepsy. *138*, 108975.
- [153] **Kerkhof, G. A. ve Van Dongen, H. P. J. N. I.** (1996). Morning-type and evening-type individuals differ in the phase position of their endogenous circadian oscillator. *218*(3), 153-156.
- [154] **Foldvary-Schaefer, N. ve Grigg-Damberger, M. J. J. o. C. N.** (2006). Sleep and epilepsy: what we know, don't know, and need to know. *23*(1), 4-20.
- [155] **De Weerd, A., De Haas, S., Otte, A., Trenité, D. K. N., Van Erp, G., Cohen, A., ve ark.** (2004). Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: a questionnaire-based study on prevalence and impact on quality of life. *45*(11), 1397-1404.
- [156] **Gigli, G. L., Placidi, F., Diomedi, M., Maschio, M., Silvestri, G., Scalise, A., ve ark.** (1997). Nocturnal sleep and daytime somnolence in untreated patients with temporal lobe epilepsy: changes after treatment with controlled-release carbamazepine. *38*(6), 696-701.

EKLER

EK A: Etik kurul onayı

EK B: Akademik kurul kararı

EK C: Anket formu

EK A

Evrak Tarih ve Sayısı: 16.02.2023-97007



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Teknoloji Transfer Ofisi
Etik Kurullar Birimi

Sayı : E-54022451-050.05.04-97007
Konu : 2023/2 Etik Kurul Kararı

16.02.2023

Sayın Doç.Dr. Ferda USLU
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

2023/2 numaralı "Epilepsisi Olan Erişkinlerde Eşlik Eden Psikolojik Bozukluklar, Uyku Sorunları, Gastrointestinal Semptomlar Araştırması" başlıklı başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi'nin 07.02.2023 tarihli, 03 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudun oy birliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

Prof.Dr. İsmail MERAL
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik
Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSM4RR3B1C Pin Kodu :53152 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSM4RR3B1C&eS=97007>
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi)
Fatih/İstanbul Bilgi için: Zübeyde ÖZDEMİR
Telefon No:9 (212) 523 22 88 Faks No:9 (212) 533 23 36 Unvan: Sorumlu
e-Posta:info@bezmialem.edu.tr İnternet Adresi:www.bezmialem.edu.tr



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



Beck Depresyon Ölçeği

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
 (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
 (1) Gelecek için karamsarım.
 (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
 (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
 (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
 (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 (3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
 (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
 (1) Kendimden pek memnun değilim.
 (2) Kendime kızgınım.
 (3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
 (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
 (3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
 (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
 (2) Kendimi öldürmek isterdim.
 (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
 (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 (2) Çoğu zaman ağlıyorum.
 (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
 (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
 (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
 (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
 (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
 (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
 (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
 (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
 (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
 (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
 (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
 (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.
 (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
 (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
 (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
 (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
 (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
 (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
 (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
 (2) Her şey beni yoruyor.
 (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
 (1) Eskisinden daha iştahsızım.
 (2) İştahım çok azaldı.
 (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
 (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
 (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
 (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
 (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
 (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
 (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
 (1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
 (2) Cinsel isteğim çok azaldı.
 (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
 (1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
 (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
 (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam skor:

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda belirtilen her şey ya da eniyeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler vermiştir.
Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddeyi belirterek **Hiçbir Deme, SON BİR (1) HAFTADAN** son ne kadar rahatsız olduğunuzu belirtmek için uygun yere bir işaret koyarak belirtiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehyete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boşlukmuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

Designed by Emrah SÖNGÜR M.D.

TAÖ-20
Toronto Aleksitimi Ölçeği

Lütfen aşağıdaki maddelerin sizi ne ölçüde tanımladığını işaretleyiniz.

Hiçbir zaman (1),....., Her zaman (5) olacak şekilde bu maddelere puan veriniz.

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
1- Ne hissettiğimi çoğu kez tam olarak bilemem.....	1	2	3	4	5
2- Duygularım için uygun kelimeleri bulmak benim için zordur.....	1	2	3	4	5
3- Bedenimde doktorların dahi anlamadığı hisler oluyor.....	1	2	3	4	5
4- Duygularımı kolayca tarif edebilirim.....	1	2	3	4	5
5- Sorunları yalnızca tarif etmektense onları çözümlenmeyi yeğlerim.....	1	2	3	4	5
6- Keyfim kaçtığımda, üzgün mü, korkmuş mu yoksa kızgın mı olduğumu bilemem.....	1	2	3	4	5
7- Bedenimdeki hisler kafamı karıştırır.....	1	2	3	4	5
8- Neden öyle sonuçlandığını anlamaya çalışmaksızın, işleri olurlarına bırakmayı yeğlerim	1	2	3	4	5
9- Tam olarak tanımlayamadığım duygularım var.....	1	2	3	4	5
10- İnsanların duygularını tanıması gerekir.....	1	2	3	4	5
11- İnsanlar hakkında ne hissettiği tarif etmek bana zor geliyor.	1	2	3	4	5
12- İnsanlar duygularımı kolayca tarif etmemi isterler.	1	2	3	4	5
13- İçimde ne olup bittiğini bilmiyorum.....	1	2	3	4	5
14- Çoğu zaman neden kızgın olduğumu bilmem.....	1	2	3	4	5
15- İnsanlarla, duygularından çok günlük uğraşları hakkında konuşmayı yeğlerim.....	1	2	3	4	5
16- Psikolojik dramalar yerine eğlendirici programlar izlemeyi yeğlerim.....	1	2	3	4	5
17- İçimdeki duyguları yakın arkadaşlarıma bile açıklamak bana zor gelir.....	1	2	3	4	5
18- Sessizlik anlarında dahi, kendimi birisine yakın hissedebilirim.....	1	2	3	4	5
19- Kişisel sorunlarımı çözerken duygularımı incelemeyi yararlı bulurum.....	1	2	3	4	5
20- Film veya oyunlarda gizli anlamlar aramak, onlardan alınacak hazzı azaltır.....	1	2	3	4	5

Copyright © 1994 Bagby, Parker, & Taylor
Türkçe TAS-20 © 2001 Kemal Sayar & Samet Köse

Yönerge: İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından "sabah tipi" "ara tip" ve "akşam tipi" şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıda bununla ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu cevaplandırırken önce dikkatli bir şekilde okuyun. Tüm soruları cevaplandırın. Her bir soru için cevabınız diğerlerinden bağımsız olmalıdır; geri dönmeyin ve cevaplarınızı kontrol etmeyin. Her bir soru için bir tek cevap seçin. Bazı sorularda cevap olarak bir cetvel bulunmaktadır. Size doğru gelen seçeneği cetvel üzerinde ya da uygun sayıyı dikkate alarak işaretleyin.

SORULAR:

1.Eğer gündüz planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmis olsaydınız saat kaç civarında yataktan kalkmak sizin için en uygunu olurdu?

05 6:30 7:45 9:45 11:00 12:00
<-5-><-4-><-3-><-2-><-1->

2.Eğer akşam planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmis olsaydınız saat kaç civarında yatmak sizin için en uygunu olurdu?

20 21:00 22:15 24:30 1:45 03:00
<-5-><-4-><-3-><-2-><-1->

3.Sabahları belli bir saatte kalkmak zorunda olduğunuzda saat kurup zil sesiyle uyanmaya ne derecede kendinizi bağımlı hissedersiniz?

Hiç bağımlı hissetmem ()-> 4
Çok az bağımlı hissederim ()-> 3
Oldukça bağımlı hissederim ()-> 2
Çok bağımlı hissederim ()-> 1

4.Çevresel şartlar tam olarak uygun olsa sabahları yataktan kalkmak size ne denli kolay gelir?

Asla kolay gelmez ()-> 1
Çok kolay gelmez ()-> 2
Oldukça kolay gelir ()-> 3
Çok kolay gelir ()-> 4

5. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli canlı ve uyanık hissedersiniz?

Asla canlı hissetmem ()-> 1
Hafif canlı hissederim ()-> 2
Oldukça canlı hissederim ()-> 3
Çok canlı hissederim ()-> 4

6.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat süresince iştahınız nasıldır?

Çok kötü ()-> 1
Oldukça kötü ()-> 2
Oldukça iyi ()-> 3
Çok iyi ()-> 4

7.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli yorgun hissedersiniz?

Çok yorgun ()-> 1
Oldukça yorgun ()-> 2
Oldukça dinlenmiş ()-> 3
Çok dinlenmiş ()-> 4

8.Ertesi güne ait bir randevu ya da isiniz olmadığında her zamanki yatma vaktinize göre erken ya da geç mi yatarsınız?

Asla geç yatmam	()-> 4
1 saatten daha az geç yatarım	()-> 3
saat daha geç yatarım	()-> 2
2 saatten daha fazla gecikirim	()-> 1

9. Biraz fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın sabah 7-8 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm	()-> 4
Orta derecede başarılı olurum	()-> 3
Güç olacaktır	()-> 2
Çok güç olacaktır	()-> 1

10. Uyku ihtiyacınızın artmasına bağlı olarak gün içinde saat kaç sularında kendinizi yorulmuş hissedersiniz?

8	9:00	10:15	12:45	14:00	15:00
<.....5.....>	<.....4.....>	<.....3.....>	<.....2.....>	<.....1.....>	

11. Bir güne ait planlarınızı tara olarak kendinizin ayarladığınızı düşünün. Size, iki saat sürecek ve sonunda zihinsel olarak yorgun düşürecek bir başarı testi uygulanacak olsa en iyi performansı gösterebilmeniz için bu testin hangi saat diliminde uygulanması sizce uygun olur?

Sabah	8:00-10:00	()-> 4
Sabah	11:00-13:00	()-> 3
Öğleden sonra	15:00-17:00	()-> 2
Aksam	19:00-21:00	()-> 1

12. Gece saat 23.00de yattığınızı düşünün. Yatağa yattığınızda kendinizi ne düzeyde yorgun hissedersiniz?

Hiç yorgun hissetmem	()-> 0
Çok az yorgun hissederim	()-> 2
Oldukça yorgun	()-> 3
Çok fazla yorgun	()-> 5

13. Bir takım nedenlerden ötürü her zamankinden 3-4 saat daha erken yattığım ancak ertesi sabah belli bir saatte kalkmanız gerektiğini düşünün. Aşağıdakilerden hangisi yatış ve kalkış zamanınızı en iyi tanımlar?

Her zamanki vakitte uyanırım ve tekrar uyumam	()-> 4
Her zamanki vakitte uyanırım ama daha sonra hafifçe uyuklarım	()-> 3
Her zamanki vakitte uyanırım ama tekrar uykuya dalarım	()-> 2
Her zamankinden geç uyanırım	()-> 1

14. Sabah 4-6 arası nöbet tuttuğunuzu ve uyanık durmak zorunda olduğunuzu düşünün. Ertesi güne ait bir randevunuz da yok. Böyle bir durumda aşağıdakilerden hangisini yaparsınız?

Nöbet bitene kadar yatmam	()-> 1
Nöbetten önce hafif bir şekerleme yapar ve nöbetten sonra uyurum	()-> 2
Nöbetten önce uyur nöbetten sonra da biraz kestirim	()-> 3
Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum	()-> 4

15. İki saat süreyle bedensel olarak sıkı bir şekilde çalışmak zorunda olduğunuzu düşünün. Günlük çalışma planınızı ayarlamakta da tamamıyla serbest olsanız aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisi sizin için en iyi çalışma zamanıdır?

Sabah 8:00-10:00	()-> 4
Sabah 11:00-öğleden sonra 13:00	()-> 3
Öğleden sonra 15:00-17:00	()-> 2
Aksam 19:00-21:00	()-> 1

16. Sıkı bir fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın gece 22-23 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- iyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm ()-> 1
Orta derecede basarili olurum ()-> 2
Güç olacaktır ()-> 3
Çok güç olacaktır ()-> 4

17 çalışma saatlerinizi kendinizin belirlediğinizi düşünün. Günde 5 saat (yemek arası dahil) çalıştığınızı; işinizin ilginç bir iş olduğu severek çalıştığınızı ve elde ettiğiniz başarıya göre de ücret aldığınızı farz edin. Böyle bir durumda 5 çalışma saati olarak hangi saatleri seçerdiniz?

24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 16 19 20 21 22 23 24
Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
<.....1.....> <.....5.....> <.....4.....> <.....3.....> <.....2.....> <.....1.....>








18.Gün içinde kendinizi en iyi hissettiğiniz zaman dilimi hangisidir?

24 12 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 16 19 20 21 22 23 24
Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
<.....1.....> <.....5.....> <.....4.....> <.....3.....> <.....2.....> <.....1.....>

19. İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından sabah tipi ve akşam tipi şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıdakilerden hangisi bu bakımdan sizi en iyi şekilde tanımlar?

- Kesinlikle sabah tipi ()-> 6
Aksam tipinden daha ziyade sabah tipi ()-> 4
Sabah tipinden daha ziyade akşam tipi ()-> 2
Kesinlikle akşam tipi ()-> 0

ŞEKİL 1. BRİSTOL DİŞKI ŞEKLİ DEĞERLENDİRME SKALASI

Tip 1		Fındık gibi ayrı ayrı sert parçalar (geçişli zor)
Tip 2		Sosis gibi ama yumuru
Tip 3		Sosis gibi ama yüzeyinde çatlaklar var
Tip 4		Sosis ya da yılan gibi, düzgün ve yumuşak
Tip 5		Kenarları düzgün olan küçük yumuşak kütleler
Tip 6		Kenarları düzensiz saçaklı parçalar, lapa gibi dışkı
Tip 7		Sulu, katı parçası yok

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad :Gizem Nur Solak

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2019, Medipol Üniversitesi Üniversite, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü