

## KLİNİK ÇALIŞMA / ORIGINAL ARTICLE

# İnme Sonrası Epilepside Nöbetlerin Klinik Özellikleri, Prognoz ve Tedavisi

## Clinical Characteristics of Seizures in Epilepsy after Stroke: Prognosis and Treatment

Eylem ÖZAYDIN GÖKSU, Fatma GENÇ, Burcu YÜKSEL, Elif SARIÖNDER GENCER, Abidin ERDAL, Yasemin BİÇER GÖMCELİ



Dr. Eylem ÖZAYDIN GÖKSU

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı inme sonrası nöbet (İSN) geçiren hastaların klinik özelliklerini, inme sonrası erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin risk faktörlerini ve bu faktörlerin prognozla ilişkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu geriye dönük çalışmaya İSN geçirdiği tespit edilen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, inme tipi, inme ve nöbet başlangıç zamanı (erken veya geç başlangıçlı), nörogörüntüleme bulguları, elektroensefalografi (EEG) özellikleri, tedavide kullanılan antiepileptik ilaçlar ve prognozları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 45 hastadan 23'ü kadın (%51), 22'si erkek idi (%49). Hastaların yaş ortalaması  $64.6 \pm 1.3$  (23–84) idi. Hastaların %60'ında (n=27) erken, %40'ında (n=18) geç başlangıçlı nöbetler saptandı. Otuz dört hastada (20 kadın, 14 erkek) iskemik inme tespit edilirken 11 hastada (üç kadın, sekiz erkek) hemorajik inme tespit edildi. İskemik inme grubunda etiyolojide en sık kardiyembolik iskemik inme (%15) gözlenirken arter sulama alanına göre en sık orta serebral arter (OSA) lokalizasyon infarktları (%53) gözlemlendi. Hemorajik inme grubunda ise lobar kanamalar (%54) ön plandaydı. Hastaların %87'si monoterapi almaktaydı. En sık levitirasetam (LEV) kullanılırken bu sırasıyla karbamazepin (CBZ), valproik asit (VPA), okskarbazepin (OXZ) izlenmekteydi. Erken başlangıçlı nöbeti (EBN) olanların %63'ünde, geç başlangıçlı nöbeti (GBN) olanların %88'inde medikasyon sonrası nöbet gözlenmemişti. İnme sonrası nöbette, inmenin lokalizasyonu ile nöbetin başlangıç zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü.

**Sonuç:** İnme sonrası nöbet olasılıkla altta yatan farklı patofizyolojik mekanizmaları ve prognostik özelliklerine bağlı olarak erken ve geç başlangıçlı nöbetler şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu nöbetler birçok değişik faktörlerden etkilenmekte ve sıklıkla monoterapi ile nöbet kontrolü sağlanmaktadır.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; serebrovasküler hastalık.

### Summary

**Objectives:** The aim of the present study was to determine demographic properties and risk factors for early- and late-onset seizures, as well as the effects of these factors on prognosis of patients with post-stroke epilepsy.

**Methods:** Only patients with post-stroke epilepsy were included in this retrospective study. Demographic properties, stroke type, time interval between stroke and onset of seizure, neuroimaging, EEG characteristics, antiepileptic therapy, and prognosis were assessed.

**Results:** Forty-five patients were included; 23 (51%) were female, and 22 (49%) were male. Mean age of study population was  $64.6 \pm 1.3$  (23–84). Sixty percent (n=27) of patients had early-onset seizures, and 40% (n=18) had late-onset seizures. Thirty-four patients had an ischemic stroke, and 11 had a hemorrhagic stroke. Most prevalent etiologic factor in the ischemic strokes was a cardioembolic stroke (15%). Middle-cerebral-artery infarcts were the most frequently observed arterial stroke region. In hemorrhagic stroke lobar, hemorrhages (54%) were more prevalent, and 87% of patients received monotherapy. Levetiracetam was the most commonly preferred medication, followed by carbamazepine, valproic acid, and oxcarbazepine, in descending order. Of the early-onset seizures, 63% were controlled with medication, as were 55% of the late-onset seizures. A statistically significant difference was observed between post-stroke localization and timing of seizure.

**Conclusion:** Post-stroke seizures may present as early- or late-onset due to various underlying pathophysiologic mechanisms and prognostic properties. These seizures are affected by a variety of factors and are frequently controlled with monotherapy.

Keywords: Epilepsy; cerebrovascular disease.

**Geliş (Submitted):** 24.06.2015

**Kabul (Accepted):** 19.08.2015

**İletişim (Correspondence):** Dr. Eylem ÖZAYDIN GÖKSU

**e-posta (e-mail):** eylemozaydin@hotmail.com



## Giriş

Yetişkin hastalarda parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetlerin ve akut semptomlu nöbetlerin en sık nedeni serebrovasküler hastalıklar olup epilepsi hastalarının yaklaşık %11'inin etiolojisinden bu durum sorumludur.<sup>[1,2]</sup> Yaşlı hastalarda ise tüm nöbetlerin %39–45'ini oluşturan önemli bir risk faktörüdür.<sup>[3]</sup>

İnme sonrası nöbetler (İSN) erken başlangıçlı (EBN) ve geç başlangıçlı (GBN) olmak üzere iki gruba ayrılır. Erken başlangıçlı nöbet inme sonrası 15 gün içindeki nöbetler olarak sınıflandırılırken, GBN inme sonrası 16. günden sonraki nöbetler olarak sınıflandırılır.<sup>[4]</sup> İskemik inme sonrası erken veya geç başlangıçlı nöbetlerin görülme sıklığı geniş bir aralıkta (%2–67) bildirilmiştir. Bu oran intraserebral hemoraji ve subaraknoid kanamalarda (SAK) %8–15 arasındadır.<sup>[1]</sup> İntraserebral hemorajilerden özellikle lobar hemorajilerde epileptik nöbetler iskemik inme ile karşılaştırıldığında daha sık olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>[5]</sup> Hemorajik inmeler, kortikal lezyonlar ve geniş lezyonlar, zamanlama ve farklı patofizyolojilerine göre tanımlanan erken veya geç İSN'lerle yakın ilişki içindedir.<sup>[1]</sup>

Toplumun giderek yaşlanması ve inme tedavilerinin daha da geliştirilmesi ile hasta üzerinde önemli sosyal ve fiziksel etkilere neden olan bu nöbetlerin önlenmesi için yöntemler geliştirmek çok önemlidir.<sup>[3]</sup>

Bu çalışmada, İSN geçiren hastaların klinik özelliklerini, nöbet geçiren hastalarda erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin risk faktörlerini ve bu faktörlerin prognozla ilişkisini bulmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu geriye dönük çalışma Ocak 2012–Mayıs 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği tarafından takip edilen, inme ve epilepsi poliklinik dosyaları taranarak gerçekleştirildi. Toplam 1871 hasta tarandı. İnme ve epilepsi birlikteliği olan hastalar değerlendirilmeye alındı. İSN geçirdiği tespit edilen ve en az altı aylık düzenli takipleri bulunan 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri poliklinik takip dosyalarından alındı, inme öncesi nöbet öyküsü olan, serebral venöz trombozu olan, diğer nörolojik (multiple skleroz, kafa travması, subaraknoid ve subdural kanama, tümör) ve metabolik (karaciğer ve böbrek yetersizliği, kanser) hastalık öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, komorbid hastalık vb.), nörolojik muayene bulguları, inme tipi, inme etiyojisi, inme lokalizasyonu, nöbetin başlangıç zamanı, nöbet tipi, elektroensefalografi (EEG) bulguları, alınan anti-epileptik ilaçlar ve tedavi sonrası nöbet prognozları kayıt edildi.

İnme tipi, iskemik ve hemorajik olarak sınıflandırıldı. Hemorajik inme lokalizasyonu lobar, multilobar ve bazal ganglion şeklinde sınıflandırılırken, iskemik inme grubunun; alt tipleri trial of org 10172 in acute stroke treatment (TOAST) sınıflamasına göre büyük arter ateroskleroza, küçük arter ateroskleroza, kardiyoembolik, belirlenen diğer nedenler ve belirlenemeyenler olarak beş grupta sınıflandırıldı. Hastaların nörogörüntüleme bulguları damar sulama alanlarına göre anterior serebral arter (ASA), orta serebral arter (OSA), posterior serebral arter (PSA) ve diğer olarak lokalize edildi. Görüntüleme bulguları lezyonun lokalizasyonuna göre de kortikal, subkortikal, kortikal ve subkortikal olmak üzere üç grup altında da değerlendirildi. İskemik inme alt tipleri Bamford sınıflamasına göre de ön ve arka sistem olarak ele alındı.

Hastaların nörolojik muayene bulguları dosya kayıtlarından değerlendirilerek normal, sağ hemiparezi (afazi var/yok), sol hemiparezi, diğer (disartri, kranial sinir tutulumu, paraparazi, kuadriparazi) olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Hastaların nöbet tipleri International League Against Epilepsy 1981 (ILAE) kriterlerine göre yapılan basit parsiyel, kompleks parsiyel, sekonder jeneralize ve primer jeneralize (absans, myoklonik, tonik, tonik-klonik, atonik) nöbetler olarak sınıflandırıldı. Nöbet zamanı; İlk 15 gün içinde nöbet geçirenler erken başlangıçlı (EBN), 16. gün ve sonrasında nöbet geçirenler ise geç başlangıçlı nöbet (GBN) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Takiplerinde status epileptikus (SE) ve nonkonvülsif status epileptikus (NKSE) gelişen hastalar kayıt edildi. Elektroensefalografi bulguları; normal, yaygın yavaş, fokal yavaş, fokal epileptiform aktivite olmak üzere sınıflandırıldı. Hastaların kullanmakta oldukları anti-epileptik ilaçlar (AEİ) kayıt edildi ve aldıkları tedaviye göre monoterapi ve politerapi olarak iki gruba ayrıldı. Prognoz tedavi sonrası nöbet sıklığına göre; AEİ tedavisi sonrası nöbeti olmayanlar, tedavi sonrası nöbet sıklığında %50'den fazla azalma olanlar, tedavi sonrası nöbet sıklığında %50'den az azalma olanlar, nöbet sıklığında değişiklik olmayanlar olmak üzere dört grupta incelendi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS-16 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama±standart sapma ve normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyreklikler arası aralık kullanıldı. İki grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan veriler için Student-T testi, normal dağılıma uymayan ve ordinal veriler için Mann-Whitney U testi ve üç ya da daha fazla grup değerlendirmesi için Kruskal- Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya İSN geçirdiği tespit edilen 45 hasta dahil edildi. Bu hastaların 23'ü (%51) kadın, 22'si (%49) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması  $64.6\pm 1.3$  (23–84) iken, erkek hastaların yaş ortalaması  $60.1\pm 1.53$ , kadın hastaların yaş ortalaması  $68.8\pm 1.09$  olarak saptandı.

Hastaların komorbid durumları değerlendirildiğinde 32 (%71) hastada hipertansiyon (HT), 11 (%24) hastada diabetes mellitus (DM), 12 (%26) hastada koroner arter hastalığı (KAH), 13 (%29) hastada atriyal fibrilasyon (AF), altı (%13) hastada geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH) öyküsü mevcut idi. Hastaların inme tipine göre komorbid hastalıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Otuz dört hastada (20 kadın, 14 erkek) iskemik inme, 11 hastada (üç kadın, sekiz erkek) hemorajik inme tespit edildi. İskemik inme geçiren hastaların yaş ortalaması  $68.2\pm 1.03$ , hemorajik inme grubundaki hastaların yaş ortalaması  $53.4\pm 1.76$  idi. Hemorajik inme grubundaki hastaların yaş ortalamaları iskemik inme grubundaki hastalardan daha az idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.021$ ).

İnme sonrası nöbet 27 hastada (%60) erken başlangıçlı ve 18 hastada (%40) geç başlangıçlı idi. İskemik inme grubundaki

hastaların %62'sinde nöbetler ilk 15 gün içinde gözlenirken, hemorajik inme grubunda %54 hastada erken başlangıçlı nöbet saptandı. İnme tipi ile nöbet başlangıcı arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi.

İskemik inmeli hastalarda erken başlangıçlı nöbet grubunda 12 (%57) hasta TOAST sınıflamasına göre nedeni belirlenemeyen grupta iken, geç başlangıçlı nöbet grubunda yedi (%53) hasta kardiyembolik grupta yer almaktaydı.

Arter sulama alanına göre erken ve geç başlangıçlı nöbet grupları arasında belirgin fark tespit edilmedi. Gruplar değerlendirildiğinde nöbetlerin OSA tutulumunda (%54) daha sık olduğu gözlemlendi.

Erken başlangıçlı nöbette anterior sistem ve posterior sistem tutulumu sırasıyla %63 ve %37 iken, GBN de %95 anterior sistem tutulumu mevcut idi. Nöbet başlangıcı ile Bamford sınıflamasına göre inme lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0.031$ ). Çalışmaya dahil edilen 26 (%58) hastada hem kortikal hem de subkortikal tutulum saptanırken, 10 (%22) hastada sadece kortikal tutulum gözlemlendi. Erken başlangıçlı nöbet grubunda subkortikal ve kortikal tutulum birlikteliği 20 (%74) hastada gözlenirken GBN grubunda subkortikal tutulum (%44) daha sık tespit edildi (Tablo 2).

Hastalarda en sık parsiyel başlangıç sonrası sekonder jeneralize nöbet ( $n=20$ , %44) tespit edildi. Bunu sırayla kompleks parsiyel (%31) ve basit parsiyel (%25) nöbetler takip etti. Erken ya da geç başlangıçlı nöbetlerde sırasıyla en sık görülen nöbet formu parsiyel başlangıç sonrası sekonder jeneralize nöbetlerdi (%40 ve %50). İnme alt tiplerine göre bakıldığında da yine en sık gözlenen parsiyel başlangıç sonrası sekonder jeneralize nöbetlerdi. Nöbet başlangıç zamanı ya da inme tipi ile nöbet tipi arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi.

İskemik inme grubunda takiplerde üç hastada (%8) SE, beş

**Tablo 1.** Komorbid durumlar

	Hipertansiyon		Diabetes mellitus		Koroner arter hastalığı		Atriyal fibrilasyon		Geçirilmiş serebrovasküler hastalık	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İskemik inme	27	80	9	27	10	30	11	32	5	15
Hemorajik inme	5	46	2	18	2	18	2	18	1	9

**Tablo 2.** İnme lokalizasyonu ile nöbet başlangıcı

	Nöbet başlangıcı				Toplam	
	Erken başlangıçlı nöbet		Geç başlangıçlı nöbet			
İnme lokalizasyonu						
Kortikal	6	22	4	22	10	22.2
Subkortikal	1	3.7	8	44.4	9	20.0
Kortikal ve subkortikal	20	74.1	6	33.3	26	57.8
	27		18		45	

**Tablo 3.** Antiepileptik ilaç özellikleri

	Erken başlangıçlı nöbet		Geç başlangıçlı nöbet	
	n	%	n	%
Monoterapi	22	81.5	17	94.4
Politerapi	5	18.5	1	5.6
İlaçlar				
Levetirasetam	15	66.7	9	50
Karbamazepin	2	7.4	5	27.8
Valproik asit	3	11.1	2	11.1
Okskarbazepin	1	3.7	1	5.6

hastada (%14) NKSE, hemorajik inme grubunda ise dört hastada (%36) SE gözlemlendi. Erken başlangıçlı nöbetlerde SE dört hastada, GBN de ise üç hastada mevcut iken NKSE gelişen dört hasta erken başlangıçlı nöbet grubunda idi. İnme tipi ile veya nöbet başlangıç zamanıyla SE gelişmesi arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0.05$ ,  $p=1$ ).

Elektroensefalografide en sık tespit edilen bulgu fokal yavaşlamaya eşlik eden fokal epileptik odak varlığıydı ( $n=10$ , %22). Bunu %18 ( $n=8$ ) ile yaygın yavaş dalga ve fokal yavaşlamada belirginleşmeye eşlik eden epileptik aktivite, %13 ( $n=6$ ) ile fokal yavaşlama bulguları takip etmekte idi.

İskemik İSN geçiren 39 (%87) hastaya monoterapi, altı (%13) hastaya politerapi uygulandı. Erken başlangıçlı nöbet grubunda beş hasta, GBN grubunda ise bir hasta politerapi almaktaydı. Hastada nöbetin EBN ya da GBN olması ya da inme tipi ile monoterapi ya da politerapi ilaç tedavisi kullanması arasında ilişki yok idi. Monoterapide en sık kullanılan ilaç LEV idi. Bunu sırasıyla CBZ, VPA ve OXZ izlemekteydi. Takipte 33 (%73) hastada nöbet tekrarı görülmezken, sekiz (%18) hastada %50'den fazla nöbet sıklığında düzelme gözlemlendi. Dirençli nöbeti olan hasta yoktu. Takipte dört hastanın verilerine ulaşılamadı. İnme tipi (iskemik / hemorajik)

veya nöbetin başlangıç zamanı ile nöbetlerin prognozu arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi.

## Tartışma

Nöbetler ileri yaşta sık gözlenen nörolojik hastalıklardan biridir. Bu grup hastalarda inme; nöbeti ortaya çıkartan en sık nedendir. Geniş epidemiyolojik çalışmalarda parsiyel + jeneralize nöbetlere (%11) en sık neden olan etiyolojik faktör olarak serebrovasküler hastalıklar gösterilmiştir.<sup>[6]</sup> Üç farklı çalışmada İSN oranları %9, %14, %19 oranlarında bildirilmiştir. Bir başka çalışmada inme sonrası yedi yıl boyunca takip edilen hastaların %3.2'sinde epilepsi geliştiği tespit edilmiştir<sup>[6-10]</sup> Oxfordshire toplum inme projesi, ilk inme sonrası erken ve geç dönem nöbet riskini değerlendirmiş ve beş yıl sonunda inme hastalarında İSN oranını %11.5 olarak tespit etmişlerdir.<sup>[11]</sup> Bununla beraber hastane temelli bir kohort çalışmada inme sonrası bir yıl içerisinde nöbetin %3.4 görüldüğünü tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastaların %56'sında erken nöbetler parsiyel karakterde iken, geç nöbetlerin %72'si jeneralize tonik-klonik özellik göstermiştir.<sup>[12]</sup> Bir başka çalışmada ise akut inmeli hastaların %2.5'inde erken nöbetler tespit edilmiştir.<sup>[13]</sup>

Bizim çalışmamızda inme ve epilepsi polikliniğimizde takip

edilen toplam 1871 hasta içinde inme sonrası epilepsi (İSE) sıklığını %2.4 olarak tespit edildi. İnme sonrası epilepsi sıklığı çalışmalar arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Çalışma dizaynlarındaki farklılıklar, inme alt tiplerinin değerlendirmesi ve takip süreleri bu farklılığın sebebi olabilir. Bu nedenle de farklı çalışmalardaki inme sıklığını karşılaştırmak her zaman mümkün olmamaktadır.<sup>[6]</sup>

Geçmiş çalışmalar inme sonrası erken nöbetler için %35,<sup>[14]</sup> %48<sup>[15]</sup> ve %54<sup>[16]</sup> gibi farklı oranlar göstermiştir. Bizim çalışmamızda sonuçları geçmiş çalışmalara benzer şekilde idi ve toplam 45 hastanın %60'ında (n=27) erken başlangıçlı nöbetler gözlenmiştir. İskemik inme grubu ile hemorajik inme grubu arasında erken başlangıçlı nöbetler arasında farklılık tespit edilmemiştir.

Kammersgaard ve ark.nın çalışmalarında genç yaşın İSE için predispozan bir faktör olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada diğer klinik parametreler sabitlendiğinde inme yaşındaki her on yıllık azalmanın İSE riskini %65 artırdığı gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Burneo ve ark.nın çalışmasında ise, inme sonrası (n=5027) epilepsi sıklığı %2.7 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada hasta popülasyonu <60, 60–79 ve >79 yaş olarak gruplandırıldığında bu inme hasta popülasyonunda nöbet varlığı ile yaş arasında istatistik anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.<sup>[17]</sup> Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı ve yaş aralığı 64.6±1.3 (23–84) olup, hasta popülasyonu 65 yaş üstü ve altı şeklinde ayrıldığında erken ya da geç başlangıçlı nöbetler arasında farklılık tespit edilmemiştir.

Daha önceki çalışmalarda erkek cinsiyetinin İSN gelişmesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmişse de Kammersgaard ve ark.nın çalışmasında İSN gelişmeyen hasta grubunda erkek hasta %45.5, nöbet gelişen hasta grubunda %52.6 tespit edilmiştir. Burneo ve ark.nın çalışmasında bu oran %56.5'tir. Her iki çalışmada nöbet gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızdaki İSE gelişen erkek hasta %49 olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda %51'i kadın, %49'u erkek idi.<sup>[7,15,17]</sup>

Hemorajik inme, iskemik inme ile karşılaştırıldığında nöbet açısından daha büyük bir riske sahip gibi görünmektedir. Bazı çalışmalarda iskemik inmeli hastalarda kardiyoembolik inmeler ile nöbetler sıklıkla ilişkili bulunmuştur.<sup>[18]</sup> Bizim çalışmamızda erken ya da geç başlangıçlı nöbet ile hemorajik ya da iskemik inme arasında ilişki tespit edilemedi.

Benzer sonuç Wang ve ark.nın çalışmasında da SAK hastaları hariç gözlenmiştir.<sup>[19]</sup> Bu çalışmada inme sonrasında erken ve geç başlangıçlı nöbeti olan hastalarda serebral infarkt, serebral hemoraji, hemorajik infarkt, serebral infarkt ile serebral hemoraji arasında fark tespit edilmemiştir. Yine aynı çalışmada SAK sonrası erken başlangıçlı nöbet %21 gözlenirken, geç başlangıçlı nöbetler %8 hastada gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda SAK hasta grubu çalışmaya dahil edilmemiştir.<sup>[19]</sup>

İnme alt tipleri İSN ile bağımsız bir ilişki göstermektedir.<sup>[11]</sup> Total anterior sirkülasyon inmeleri ile karşılaştırıldığında lakuner ve posterior sistem inmelerinde İSN görülme riski daha azdır. Burneo ve ark.nın çalışmasında İSN gelişen hastaların %48'inde kısmi anterior serebral inme, %22'sinde posterior dolaşım inme, %17'sinde tüm OSA alanının ilgilendiren inme ve %8.6'sında laküner infarktlar görülmüştür.<sup>[17]</sup> Bizim çalışmamızda da nöbet başlangıç zamanından bağımsız olarak en sık anterior sistem inmesi görülmüştür. Bamford sınıflamasına göre değerlendirildiğinde de ise %77 hastada ön sistem tutulumu saptandı.

Conrad ve ark.nın 2013'de 421 hasta dahil ettikleri çalışmalarında İSN öyküsü olan hastalarda TOAST sınıflamasına göre kardiyak nedenler %12.1 olarak bulunmuşken nedeni belirlenemeyen grup %42.4 olarak bulunmuştur.<sup>[3]</sup> Bizim çalışmamızda; TOAST kriterlerine göre değerlendirildiğinde nöbet başlangıç zamanından bağımsız olarak en sık kardiyolojik etiyoloji rol oynamasına rağmen, EBN'de nedeni belirlenemeyen grup (%57), GBN'de kardiyoembolik grup (%53) en sık gözlenmekteydi. Nöbet başlangıçları ile TOAST sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çoğu çalışmada nöbet tipini ve frekansını belirlemek zordur. Nöbetlerin %6'sından fazlası hastalar veya yakınları tarafından fark edilmeyebilir. İskemik ve hemorajik inme sonrası parsiyel nöbetler belirgindir. Cheung ve ark.nın 2003'de yaptıkları bir çalışmada; Erken başlangıçlı nöbetlerin %56'sında parsiyel başlangıçlı, geç başlangıçlı nöbetlerin %72'sinde jeneralize tonik klonik nöbetler gösterilmiştir.<sup>[12]</sup> Başka bir çalışmada ise erken başlangıçlı nöbetlerde fokal başlangıç olmaksızın JTK nöbetlerin daha fazla oranda (%50) olduğu tespit edilmiştir.<sup>[20]</sup> Bizim çalışmamızda ise hem erken hem de geç başlangıçlı nöbetlerde en fazla parsiyel başlangıç sonrası JTK nöbetler tespit edildi.

Çeşitli klinik ve patolojik çalışmalara göre serebral iskemik veya hemoraji sonrası ortaya çıkan nöbetler için en tutarlı risk faktörü kortikal tutulumdur.<sup>[5,18]</sup> Subkortikal tutulum kortikal tutulumla göre daha az sıklıkta ilişkilidir.<sup>[3]</sup> Oysaki Shinton ve ark.nın 1988'de yaptığı geniş toplum bazlı bir çalışmada iskemik inme lokalizasyonunun nöbet geçirmede bir risk olmadığı gözlenmiştir.<sup>[21]</sup> Kopenhag inme çalışmasında çok değişkenli analizde kortikal tutulum ile erken başlangıçlı nöbetler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olsalar da, bazı yazarlar erken başlangıçlı nöbetlerle kortikal tutulum arasında anlamlı bir ilişki göstermişlerdir.<sup>[3]</sup> Bizim çalışmamızda da nöbet başlangıç zamanı ile inme lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterildi. Erken başlangıç nöbetlerde kortikal tutulum belirgin idi ( $p=0.01$ ).

Başlangıç bölgesi ne olursa olsun, serebral korteksi içeren hemoraji varlığı nöbet için predispozan bir faktördür. Hemoraji sonrası 30 gün içinde nöbet geçirme riski %8.1 dir. Lober lezyon ve küçük hacimli intraserebral hemoraji varlığı 24 saat içerisinde ortaya çıkan nöbetler için bağımsız bir öngörücüdür.<sup>[5,6]</sup> Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak lobar kanama en fazlaydı ve lobar kanama en fazla erken başlangıçlı nöbetlerle birliktelik göstermekteydi.

Sıvacı ve ark.nın çalışmasında İSN'si olan hastalarda EEG'nin lokalizasyon olarak özellikle OSA sulama alanından kaynaklı lezyonlarda nörogörüntüleme bulguları ile örtüşüğünü göstermişlerdir.<sup>[16]</sup> Bizim çalışmamızda 21 hastada saptanan OSA infarktlarında en sık EEG bulgusu fokal yavaşlamaya eşlik eden epileptik aktivite olmuştur.

İnme erişkinlerde SE için bilinen en sık risk faktörlerinden birisidir. İnme sonrası SE sıklığı tüm olguların %10'undan daha azını oluşturmaktadır. İskemik inmesi olan hastalarda %14.27, hemorajisi olan hastalarda %17 oranında gözlenmektedir.<sup>[22]</sup> Çoğu çalışmada inme ile ilişkili SE tipi belirtilmemiştir. Bazı çalışmalarda konvülsif nöbetlerin nonkonvülsif nöbetlerle karşılaştırıldığında daha fazla oranda olduğu bildirilmiştir. İnme sonrası gelişen nöbetlerde iskemik ve hemorajik inme ile ilişkisi gösterilmesine rağmen büyük inme serisi olan çalışmalarda inme veya nöbet tipi ile SE oluşumu arasındaki ilişki gösterilememiştir.<sup>[22]</sup> Afsar ve ark. 2003'de yaptıkları bir çalışmada inme tipi ile erken başlangıçlı SE arasında her ne kadar ilişki saptanamamışsa da hemorajisi olmayan inme hastalarında geç başlangıçlı SE dikkate değer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda SE gelişen hasta %15.5'tir ve SE üç hastada iskemik inme ve dört hastada hemorajik

inme sonrasında gelişmiştir. İnme tipi ile SE gelişmesi arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ( $p=0.05$ ). Status epileptikus gelişen dört hastada erken SE ve üç hastada geç SE şeklinde prezente olmuştur.<sup>[22]</sup> Nonkonvülsif status epileptikus (NKSE) sıklığı farklı etiyolojilerdeki komatöz hastalarda yaklaşık %8, akut iskemik inme hastalarında ise %3-4 olarak bildirilmiştir.<sup>[23,24]</sup> Akut inme hastalarında özellikle büyük arter iskemilerinin, büyük arter aterosklerozunun ve başvuru sırasındaki NIHSS skorunun NKSE gelişimi için risk faktörü oluşturduğu belirtilmiştir.<sup>[23]</sup> Hem akut inme döneminde hem de geç dönemde NKSE kolayca atlanabilir. Bu nedenle hem akut dönemde dalgalı veya infarkt lokalizasyonu ile uyumsuz bilinç bozuklukları, hem de geç dönemde geçici veya uzamış konfüzyonel durumda başvuran yaşlı hastalarda NKSE açısından mutlaka EEG değerlendirmesi yapılmalıdır. Tanı sorunu yaşanan hastalarda mümkünse uzun süreli EEG veya yoğun bakımda sürekli EEG monitorizasyonu yapılması önerilmektedir.<sup>[25]</sup> Bizim çalışmamızda da EBN grubunda takiplerde dört hastada NKSE saptandı.

Yaşlı epilepsi hastalarında ilaç-ilaç etkileşimi ve komorbid hastalıklar nedeniyle monoterapi en uygun tedavidir. İSN'ler genellikle iyi bir antiepileptik ilaçla kontrol edilir. Geriye dönüş bir çalışmada 90 hastanın %88'inde nöbetler monoterapi ile kontrol altına alınmıştır.<sup>[26]</sup>

Fenobarbital, primidon, fenitoin ve karbamezepin gibi enzim indükleyen ilaçlar, olası ilaç etkileşimleri, yaşlılardaki metabolizma değişiklikleri nedeni ile tolerabilite güçlükleri ve osteoporozu yatkınlık oluşturdukları için çok tercih edilmez. Ayrıca fenitoin ve karbamezepin kardiyak aritmi varlığında, benzodiazepinler (BZD), topiramet (TPM), zonisamid (ZSM) ve valproik asit (VPA) kognitif disfonksiyon varlığında olası yan etkileri nedeni ile tercih edilmez. Ek olarak, özellikle diüretik kullanan yaşlılarda okskarbazepin (OXC) ve CBZ hiponatremi yan etkileri nedeni ile dikkatli kullanılmalıdır.<sup>[27,28]</sup>

İkinci jenerasyon ilaçların (gabapentin, lamotrijin, levetirasetam (LEV), okskarbazepin, tiagabin, topiramet ve zonisamid) proteine bağlanma oranlarının düşük olması, hiç ya da düşük oranda karaciğerden metabolize olmaları ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin düşük olması gibi avantajlarıyla tercih edilmektedir.<sup>[29]</sup> International League Against Epilepsy (ILAE) yeni tanı veya tedavi edilmemiş parsiyel başlangıçlı nöbetleri olan yaşlılarda gabapentin ve lamotrijini etkili ve etkin olduğunu bildirmiştir.<sup>[30]</sup> American Academy of Neurology (AAN) klavuzuna göre ise yeni başlangıçlı epilepsi tedavisinde ikinci

jenerasyon antiepileptik ilaçlar tavsiye edilmiştir.<sup>[31]</sup> Çalışmamızda İSN olan hastalarda yaş oranlarının yüksek olması ve komorbid hastalıklarına bağlı ilaç-ilaç etkileşimi açısından ilk seçilen AEİ'nin levetirasetam olduğunu gördük. Yeni antiepileptiklerden olan LEV özellikle yaşlı hastalarda farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri, güvenilirliği ve tolerebilitesi açısından İSN'de tercih edilmektedir. Çoğu çalışmada yaşlı hastalarda İSN de LEV monoterapisinden bahsedilmiştir. Levetirasetam kullanan hastaların %89.5'inde nöbet gözlenmezken, hastaların %28'inde yan etki ortaya çıkmıştır. Kutlu ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada LEV kullanan hastaların %82.4'ünde nöbet gözlenmemiştir.<sup>[4]</sup> Bizim çalışmamızda da LEV monoterapisi alan 27 hastanın 20'sinde (%74) nöbet gözlenmedi. Beş hastada %50'den fazla nöbetlerle düzleme gözlenirken iki hasta takiplerde kaybedildi.

Çalışmamızda inme ve nöbet birlikteliği olan hastalar geriye dönük olarak taranmış ve klinik özellikleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak inme lokalizasyonu ile nöbet tipi arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Hasta sayımızın az olması ve çalışmamızın geriye dönük olması çalışmamızı kısıtlasa da, literatürle uygun veriler elde edilmiştir. İskemik inme hastalarında OSA sulama alanında daha fazla nöbet tespit edilirken hemorajik inme grubunda lobar hemorajilerde daha fazla sıklıkta nöbet gözlenmiştir. Literatürden farklı olarak her iki grupta da EBN'ler daha sık gözlenmiştir. Bu durumun takip süremizin kısa olmasına bağlamaktaız. Her iki nöbet grubunda da parsiyel başlangıçlı nöbet sonrası sekonder JTK'ler en sık gözlenmiş olup hastaların %73'ünde nöbet tekrarı gözlenmezken monoterapide en fazla tolerebilitesi ve ilaç etkileşimi olmaması nedeniyle LVT tercih edilmiştir. İSN'ler genellikle tek bir monoterapi ile tedaviye iyi yanıt vermektedir. Yaşlı hastalarda nöbet etiyolojisinde en sık inme rol oynamaktadır. Tanının erken konması ve tedavinin düzenlenmesi prognoz açısından önemlidir. Bu nedenle İSN'lerin klinik özelliklerinin bilinmesi tedavi ve buna bağlı prognozda önemli rol oynamaktadır.

Yaşlanan bir toplumda ve inmenin sık gözlendiği bir ortamda hasta üzerinde önemli sosyal ve fiziksel etkilere neden olan nöbetlerin önlenmesi için yöntemler bulmak bu anlamda önemlidir.

## Kaynaklar

- Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AG. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. *Stroke* 2013;44(3):605–11.
- Zhang C, Wang X, Wang Y, Zhang JG, Hu W, Ge M, et al. Risk factors for post-stroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2014;108(10):1806–16. [CrossRef](#)
- Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, Kovac S, Ritter MA, Evers S. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features. *Seizure* 2013;22(4):275–82. [CrossRef](#)
- Kutlu G, Gomceli YB, Unal Y, Inan LE. Levetiracetam monotherapy for late poststroke seizures in the elderly. *Epilepsy Behav* 2008;13(3):542–4. [CrossRef](#)
- Dakaj N, Shatri N, Isaku E, Zeqiraj K. Symptomatic Epilepsies due to Cerebrovascular Diseases. *Mater Sociomed* 2014;26(6):395–7. [CrossRef](#)
- Wang G, Jia H, Chen C, Lang S, Liu X, Xia C, et al. Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients. *Biomed Res Int* 2013;2013:702871. [CrossRef](#)
- Kammersgaard LP, Olsen TS. Poststroke epilepsy in the Copenhagen stroke study: incidence and predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005;14(5):210–4. [CrossRef](#)
- Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000;55(9):1315–20. [CrossRef](#)
- Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(11):1273–6.
- Pinto AN, Canhao P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol* 1996;243(2):161–4. [CrossRef](#)
- Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997;315(7122):1582–7. [CrossRef](#)
- Cheung CM, Tsoi TH, Au-Yeung M, Tang AS. Epileptic seizure after stroke in Chinese patients. *J Neurol* 2003;250(7):839–43.
- Lo YK, Yiu CH, Hu HH, Su MS, Laeuchli SC. Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke. *Acta Neurol Scand* 1994;90(2):83–5. [CrossRef](#)
- Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol* 2000;43(1):3–8. [CrossRef](#)
- Demir T, Aslan K, Balal M, Bozdemir H. Clinical features of poststroke epilepsy and relationship with prognosis. *Epilepsy* 2013;19(3):121–6. [CrossRef](#)
- Sivacı AÖ, Örün MO, Demir AB, Bora İ. Correlation between lesion location and EEG findings in poststroke Epilepsy. *Epilepsy* 2015;21(1):20–4.
- Burneo JG, Fang J, Saposnik G; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study. *Eur J Neurol* 2010;17(1):52–8. [CrossRef](#)
- Guekht, Borstein NM. Seizures after stroke. *Handbook of clinical neurology*. Vol.108 (3rd series) Epilepsy, Part II.
- Wang G, Jia H, Chen C, Lang S, Liu X, Xia C, et al. Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients. *Biomed Res Int* 2013;2013:702871. [CrossRef](#)
- Arboix A, Comes E, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveres M,

- Balcells M. Prognostic value of very early seizures for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction. *Eur Neurol* 2003;50(2):78–84. [CrossRef](#)
21. Shinton RA, Gill JS, Melnick SC, Gupta AK, Beevers DG. The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(2):273–6. [CrossRef](#)
22. Afsar N, Kaya D, Aktan S, Sykut-Bingol C. Stroke and status epilepticus: stroke type, type of status epilepticus, and prognosis. *Seizure* 2003;12(1):23–7. [CrossRef](#)
23. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR Jr, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54(2):340–5. [CrossRef](#)
24. Belcastro V, Vidale S, Gorgone G, Pisani LR, Sironi L, Arnaboldi M, et al. Non-convulsive status epilepticus after ischemic stroke: a hospital-based stroke cohort study. *J Neurol* 2014;261(11):2136–42. [CrossRef](#)
25. André-Obadia N, Parain D, Szurhaj W. Continuous EEG monitoring in adults in the intensive care unit (ICU). *Neurophysiol Clin* 2015;45(1):39–46. [CrossRef](#)
26. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arch Neurol* 2002;59(2):195–201. [CrossRef](#)
27. Gidal BE, French JA, Grossman P, Le Teuff G. Assessment of potential drug interactions in patients with epilepsy: impact of age and sex. *Neurology* 2009;72(5):419–25. [CrossRef](#)
28. Acharya JN, Acharya VJ1. Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol* 2014;17(Suppl 1):18–26. [CrossRef](#)
29. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005;64(11):1868–73. [CrossRef](#)
30. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013;54(3):551–63.
31. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62(8):1261–73. [CrossRef](#)