

# Serebrovasküler Hastalık Sonrası Gelişen Epilepsi Nöbetleri

Yrd. Doç. Dr. S. K. Veliöđlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Trabzon

Yrd. Doç. Dr. C. Boz

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Trabzon

Doç. Dr. Z. Aliođlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Trabzon

Arş. Görevlisi B. Yalman

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Trabzon

Prof. Dr. M. Özmenođlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Trabzon

İletişim:

Dr. Sibel K. Veliöđlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Farabi Hastanesi Nöroloji ABD Trabzon

Tel: +90 462 3775621 / +90 462 3265521

Fax: + 90 462 3258309

e-mail: Sveli@meds.ktu.edu.tr

7-10 Haziran 2000, İstanbul, II. Ulusal Epilepsi Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur. Kongrede birincilik ödülü almıştır.



## Serebrovasküler Hastalık Sonrası Gelişen Epilepsi Nöbetleri

**ÖZET** Serebrovasküler hastalıklardan (SVH) sonra gelişen epilepsi nöbetleri nadir değildir. Bu çalışmada 12 yıl boyunca SVH nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören 1676 hastada epileptik nöbet sıklığı, bu nöbetlerin cinsi, nöbet sıklığının lezyon cinsi ve lokalizasyonu ile ilişkisi, nöbetlerin ortaya çıkışı ile inme arasındaki zamansal ilişki ve nöbetlerin mortaliteye etkisi retrospektif olarak incelenmiştir.

SVH'ye bağlı nöbet 272 hastada (%16) saptanmıştır. Görüntüleme yöntemleri (BBT ve/veya MRG) ile bu hastaların %62'sinde infarkt, %38'inde hematoma saptanmıştır. Bu oranlar nöbetli olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Etiyolojik değerlendirme, infarktlı hastaların %52'sinin embolik,

%38'inin trombotik kaynaklı olduğu sonucunu göstermiştir. Nöbet saptanan inme vakalarında (n=272) lezyon lokalizasyonunun sıklıkla kortikal ve kortiko-subkortikal yerleşimli (%60) olup, nöbetlerin sıklıkla erken dönemde (ilk 24 saat) ortaya çıktığı görülmüştür. Hastalarda en sık (%62) jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetler gözlenmiştir. Hastanede kalış süreleri içinde (en az saatler, en fazla 45 gün) gözlenen mortalite oranı nöbetli olgularda %18, nöbetli olgularda %20 olarak bulunmuştur.

Çalışmanın sonuçları, embolik kaynaklı infarktlerde ve kortikal lokalizasyonlu lezyonlarda nöbetlere daha sık rastlanıldığını, sık rastlanılan nöbet cinsinin JTK nöbetler olduğunu ve erken dönem mortalite ile nöbet sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: serebrovasküler hastalık, nöbet, epilepsi

## Epileptic Seizures After Cerebrovascular Disease

**ABSTRACT** Epileptic seizure following cerebrovascular disease (CVD) is not rare. In this study, we retrospectively investigated the risk of seizure due to CVD and correlated the epileptic seizures with localisation and type of lesion, mortality rate. We also evaluated to detect the relation of nature of the seizure to the seizure onset.

The incidence of epilepsy in CVD patients was 16%. CT scan or MRI showed ischaemic lesions in 169 (62%) and haemorrhagic lesions in 103 (38%) patients. These results revealed no significant relationship between the patients with seizure and ones without seizures. 52% of patients with seizure were identified as embolic, 38% we-

re thrombotic. The lesion localisation which we most frequently saw in our study was cortical and cortico-subcortical (60%). Early seizures and generalised tonic-clonic seizures (GTC) were most frequently observed. During hospitalisation, the mortality rate was 18% in nonepileptic cases and 20% in epileptic cases.

In conclusion, cortical lesions and embolic infarcts were increasing the risk of epileptic fits. The generalised tonic-clonic seizures were most frequently seen in our patients and patients of the study revealed no significant relationship between the frequency of seizures and the rate of mortality.

Key words: cerebrovascular disease, seizure, epilepsy

## GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklardan (SVH) sonra epilepsi nöbetleri görülmektedir. Yaşlı hastalardaki epileptik nöbetlerin nedeni sıklıkla SVH'lardır. İlk kez William Gowers 66 hemiplejik hastadaki epilepsi nöbetlerine dikkat çekerek "Post-hemiplejik epilepsi" terimini tanımlamıştır.<sup>10</sup> SVH, hastalarda %10-15 akut reaktif

nöbetlere ve %15 rekürrent nöbetlere neden olmaktadır.<sup>6</sup> Hauser ve Kurland, "epilepsinin epidemiyolojisi" başlıklı çalışmasında, 60 yaşından sonra başlayan epileptik nöbetlerin %30'unun inmeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>5</sup> SVH sonrası epileptik nöbet sıklığı %4,3- %42,8 oranlarında bildirilmektedir.<sup>4,8,12</sup>

Çalışmamızda SVH nedeniyle 12 yıl boyunca

ca kliniğimize başvuran ve yatarak tedavi gören hastalarda inmeye bağlı epileptik nöbet sıklığının, bu nöbetlerin cinsinin, nöbet sıklığının lezyon cinsi ve lokalizasyonu ile ilişkisinin, nöbetlerin ortaya çıkışı ile inme arasındaki zamansal ilişkinin ve bu nöbetlerin mortalite ile ilişkisinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

### HASTALAR ve YÖNTEM

Şubat 1988-Ocak 2000 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) tıp fakültesi nöroloji kliniğinde yatarak tedavi gören 1676 hasta retrospektif olarak değerlendirilerek, izleme süresince SVH ile ilişkili epileptik nöbet geçirdiği saptanan 272 (%16) hasta çalışmaya alınmıştır.

Olguların tümüne akciğer grafisi, EKG, tam kan sayımı, idrar, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve/veya kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri ve nöbet geçiren 272 hastaya en az bir interiktal elektroensefalografi (EEG) kayıtlaması yapıldı. İntrakraniyal kitle, subaraknoid kanama, epileptik nöbete neden olabilecek inme dışındaki diğer bir hastalık ve özgeçmişinde epilepsi öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. İskemik SVH'lı hastalarda ayrıca ekokardiyografi, karotis ve vertebrobaziler doppler ultrasonografi tetkikleri yapıldı. İnme sonrası ilk 24 saatte ortaya çıkan nöbetler erken nöbet, ilk 24 saatte sonra ortaya çıkan nöbetler geç nöbet gurubunu oluşturdu. Epilepsi nöbetleri ILAE (International League Against Epilepsy)'nin) 1989 sınıflamasına uygun olarak isimlendirildiler.<sup>2</sup> Verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi, Fisher kesin ki-kare ve t-testi kullanıldı.

### BULGULAR

12 yıl boyunca SVH nedeniyle kliniğimizde yatarak tedavi gören 1676 hastanın 1089'unda (%65) infarkt, 502'sinde (%30) hematoma, 85'inde (%5) geçici iskemik atak (GİA) saptandı. Hastaların yaş ortalaması 59,7 (17-103) yıl idi. Bu hastalardan 272 (%16) tanesinin takipleri boyunca epileptik nöbet geçirdiği saptandı. GİA'lı hastalarda nöbet gözlenmedi. İnfarktlı

hastaların %15'inde (169/1089), hematomlu hastaların %21'inde (103/502) nöbet görüldü. İnfarktlı ve hematoma hastalardaki nöbet sıklıkları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** SVH hastalarında nöbet geçirme ile etiyolojik neden arasındaki ilişki

	İnfarkt	Hematoma	GİA
Nöbet + n=272	169 (%62)	103 (%38)	-
Nöbet - n= 1404	920 (%65)	399 (%28)	85
1676	1089	502	85

Epileptik nöbet geçiren inme hastalarının 140 tanesi kadın, 132'si erkek ve yaş ortalamaları 63,8 (41-85) yıldır. Bu hastalarda nöbet sıklığı ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktu. Nöbetli inme hastalarının %62'si infarktlı, %38'i hematoma hastalarıydılar. Bu oranlar nöbetli hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1). Nöbet geçiren infarktlı hastaların %52'sinde embolik, %38'inde trombotik neden saptanırken, %10'unda neden bulunamadı. Nöbet geçirmeyen infarktlı vakalarda ise etiyolojik araştırma %70 trombotik, %25 embolik neden göstermiştir (Tablo2).

**Tablo 2.** İnfarktlı hastalarda nöbet ile etiyolojik faktör arasındaki ilişki

	Trombotik	Embolik	Bilinmeyen
Nöbet + (n=169)	64 (%38)	88 (%52)	17 (%10)
Nöbet - (n=920)	644 (%70)	230 (%25)	46 (%5)

Nöbet geçiren SVH hastalarında lezyonlar, %60'unda kortikal ve kortiko-subkortikal, %34'ünde subkortikal ve %6'sında beyin sapı yerleşimliydi. Nöbetli inme vakalarında kor-

tikal + kortikosubkortikal lezyonlar açısından infarktlı ve hematomlu hastalar arasında fark olmamakla birlikte, sadece korteksi içine alan lezyonlar infarkt olanlarda hematomu olanlara oranla anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla %54, %21,  $p < 0.05$ ) (Tablo 3).

Nöbetli inme vakalarında en sık gözlenen nöbet tipi jeneralize (tüm jeneralize nöbetler jeneralize tonik klonik karakterdeydi) nöbetler olmuştur (%62) (Tablo4). İnfarktlı hastalarda jeneralize ve parsiyel nöbetler sırasıyla %49 ve %50 oranlarında görüldü.

**Tablo 3.** Lezyon lokalizasyonlarının inme etiyojilerine göre dağılımları

<b>Korteksi içine alan lezyon</b>				
	<b>Kortikal</b>	<b>Kortiko-subkortikal</b>	<b>Subkortikal</b>	<b>B. Sapi</b>
İnfarkt (n=169)	92(%54)	9(%5)	58(%34)	10(%6)
Hematom (n=103)	22(%21)	40(%38)	36(%34)	5(%5)
Ara toplam	114(%42)	49(%18)		
Toplam (n=272)	163 (%60)		94(%34)	15(%6)

169 infarktlı hastanın 131 tanesi (%78) erken dönemde, 103 hematomlu hastanın da 68'i (%66) geç dönemde nöbet geçirmişlerdir. Erken nöbet geçiren hastalarda en sık nedenin embolik infarktlar olduğu saptanmıştır (%43) (Tablo4)

Hematomlu hastalarda jeneralize nöbetler, parsiyel nöbetlere oranla belirgin derecede yüksek gözlendi (%83, %17). Parsiyel nöbetli 104 hastanın 22'sinde (%21) sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler gözlendi (Tablo4). Nöbetli hastaların interiktal EEG kayıtlamaların-

**Tablo 4.** Nöbetlerin görülme zamanının ve nöbet tiplerinin etiyojistik nedenle olan ilişkileri

	<b>Nöbet görülme zamanı</b>		<b>Nöbet tipi</b>	
	<b>Erken</b>	<b>Geç</b>	<b>Jeneralize*</b>	<b>Parsiyel**</b>
Trombotik infarkt n=64	43(%26)	21	21	43
Embolik infarkt n=88	72(%43)	16	52	36
Neden ? infarkt n=17	16(%10)	1	10	7
Ara toplam(n=169)	131(%78)	38(%22)	82(%49)	86(%50)
Hematom n=103	35(%34)	68(%66)	85(%83)	18(%17)
	166(%61)	106(%39)	168(%62)	104(%38)

\* Tüm jeneralize nöbetler jeneralize tonik klonik nöbet karakterindeydi

\*\* Parsiyel nöbetli hastaların %21'inde sekonder jeneralizasyon gözlendi

da %45 hastada fokal yavaşlama, %21 fokal epileptiform aktivite, %14 diffüz yavaşlama ve %2 PLED saptandı. Hastaların %18'inde EEG kayıtları normal bulundu (Tablo 5).

kemik inme sıklığı hemorajik inme sıklığından daha yüksek olmakla birlikte, nöbetsiz hastalarla karşılaştırıldığında bu yüksek sıklık anlamlı bulunmamıştır.

**Tablo 5.** Nöbetli hastalardaki EEG bulguları

	Normal	Fokal yavaşlama	Diffüz yavaşlama	Fokal epileptiform deşarj	Fokal epileptiform deşarj
İnfarkt n=169	20	80	28	36	36
Hematom n=103	29	42	10	21	21
	49 (%18)	122(%45)	38(%14)	57(%21)	57(%21)

Hastanedeki takip süreleri içinde (en az saatler, en fazla 45 gün) gözlenen mortalite oranları nöbetli SVH'lı hastalarda %18, nöbetsiz SVH'lı hastalarda %20 bulundu ( $p>0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Lezyon türüne göre mortalite oranları

Mortalite			
	İnfarkt	Hematom	
Nöbet + (n=272)	27 (%10)	24 (%9)	51 (%18)
Nöbet - (n=1404)	154 (%11)	126 (%9)	280 (%20)

### TARTIŞMA

Çalışmamızda SVH hastalarının %16'sında epilepsi nöbetleri görülmüştür. İnfarktli hastalardaki nöbet sıklığı (%15) ile hematomlulardaki sıklık (%21) arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. SVH 'ya bağlı epileptik nöbet sıklığı %4,3-%42,8 arasında bildirilmektedir (4-6). Literatür verileri iki çalışma haricinde, hematomlularda nöbet sıklığını %17-%25 gibi bir aralıkta ve infarktli hastalara oranla daha yüksek bildirmektedir.<sup>1,3,4,9</sup> Nöbetli SVH hastalarımızda is-

İnfarktli hastalarımızdan nöbet geçirenlerde etyolojik neden literatürle uyumlu olarak sıklıkla embolik kaynağı gösterirken (%52), nöbetsiz hastalarda bu sıklık trombotik kaynak (%70) lehineydi. Literatür verileri iskemik inmelerde nöbet görülme sıklığını embolik nedenlilerde trombotik olanlara oranla daha yüksek bildirmektedir.<sup>1,7</sup>

Çalışmamızda nöbet gözlenen SVH'lı hastaların %60'ında lezyon kortikal yerleşimliydi. Bu hastalardan infarktli olanlarda lezyon lokalizasyonu hematomlu olanlara oranla anlamlı sıklıkta korteksde yerleşimliydi. Serebral korteksin tutulumuyla epileptik nöbet riski artmaktadır. Hematomlarda bu riskin daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, Olsen ve arkadaşları bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak infaktli hastalarda bu riski daha yüksek bulmuşlardır.<sup>3,9,11,13</sup>

Bu çalışmada, olguların çoğunluğunda erken dönemde (ilk 24 saat) nöbet görülmüştür (%61). SVH sonrası erken dönemde görülen nöbetlerin patogeneğinde akut beyin hasarı, nöronal iskemik reaksiyon, sitotoksik madde ve metabolik birikimlerin rol oynadığı öne sürülmektedir.<sup>6</sup> İnme tipi ile nöbet geliş zamanı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildiren yayınlar olmakla birlikte, erken nöbetlerin kor-

tikal yerleşimli hematoma bağlı inmelerden sonra daha sıklıkla görüldüğü de bildirilmektedir.<sup>1,7,9</sup> Biz infarktlı hastalarımızda sıklıkla erken nöbetleri (%78), hematoma hastalarımızda da sıklıkla geç nöbetleri saptadık. Nöbetli infarkt hastalarının çoğunluğu (%43) embolik kaynaklı infarkt geçirmişlerdi. Bu hastaların %26'sında trombotik kaynaklı infarkt saptadık. Literatürle uyumlu olarak biz de embolik kaynaklı infarktlarda erken nöbetleri daha sık gözlemledik.<sup>7,10</sup> Çalışmamızda geç nöbetleri erken nöbetlerden daha az sıklıkla saptadık (sırasıyla %39, %61). İnme sonrası geç nöbetlerin etyopatogenezinin, inmeye yol açan vasküler lezyonun kronik epileptik fokus oluşturması, damar dışına çıkan eritrositler ve bunların demir içeriği sorumlu tutulmaktadır.<sup>10</sup> Biz infarktların aksine hematomlarda sıklıkla geç nöbetleri gözlemledik (%66). Sung ve Chu, trombotik SVH'lı hastalarında geç nöbetleri %90 oranında bildirmişlerdir. Biz bu oranı %32 (21/64) olarak bulduk.

Çalışmamızda hematoma vakalarında jeneralize nöbetleri, parsiyel nöbetlere oranla daha yüksek sıklıkta gözlemekle birlikte, nöbet tipi ile inme etyolojisi arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Hastaların EEG bulguları ve nöbet tipi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak fokal yavaşlama sıklıkla rastladığımız EEG bulgusuydu (%45). İkinci sıklıkta ise fokal epileptiform deşarjlara rastladık. Yapılan çalışmalar SVH'lı hastalarda epileptik nöbet riski ile EEG bulguları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı şeklinde veriler göstermektedir.<sup>11</sup> Olsen, hastalarının EEG'lerinde sadece fokal yavaşlama bulmuştur (12). Kilpatrick epileptik özelliği %4,5 vakada gözlemlemiştir (11). Gupta, %5 oranında fokal diken dalga ve %6 PLED'lerin varlığına dikkati çekmiştir.<sup>4</sup> Çalışmamızda PLED'lere %2 gibi düşük bir oranda rastladık.

Bu çalışmada epileptik nöbet geçiren ve geçirmeyen SVH hastalarının mortalite yüzdeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamış ve sonuçta nöbet geçirmenin mortaliteye etki etme-

diği şeklinde bir sonuca ulaşılmıştır. Aynı şekilde çalışmada SVH'ya yol açan etyolojik faktörün de (infarkt ve hematoma) mortalite üzerine etkileri anlamlı düzeyde değildi. Literatür, epileptik nöbetlerin mortaliteye etkili olmadığını bildirmektedir.<sup>1,7</sup>

## KAYNAKLAR

1. Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, Lantos G, Portenay RK. Early seizures following intracerebral hemorrhage: Implications for therapy. *Neurology*, 1988; 38: 1363-1365
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 1989; 30(4): 389-399.
3. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 1989; 39: 1089-1093.
4. Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Ruhino FA. Postinfarction seizures: A clinical study. *Stroke*, 1988; 19: 1477-1481.
5. Hauser WA and Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*, 1975; 16:1-66.
6. Hauser WA. Acquired Causes of Seconder Epileptic Disorders. Personal communication, 1988. In Jerome Engel, Jr. *Seizures and Epilepsy*, FA Davis Company, Philadelphia, 1989, P.124.
7. Kilpatrick CS, Davis S, Tress B, et al. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol*, 1990; 47: 157-160.
8. Kotilla M, Waltimo O. Epilepsy after stroke. *Epilepsia*, 1982; 33: 495-498.
9. Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors developing seizures after a stroke. *Epilepsia*, 1991; 34: 141-143.
10. Lesser RP, Lüders H, Dinner DS et al. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia*, 1985; 26: 622-630.
11. Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology*, 1987; 37: 1209-1211.
12. Shiozawa R, Uchigata M. Clinical study of convulsive seizures in cerebrovascular disease. *Advances in Epileptology*, 1987; 16: 241-243.
13. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987; 52: 1273-1276.
14. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in thrombotic stroke. *J Neurol*, 1990; 237: 166-170.

