

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR VE EPİLEPSİ

Ali Yakıt*, Aytekin Akyüz*, Şefik Dener*, Kamil Topalkara*, Suat Topaktaş*

Serebrovasküler hastalıkları (SVH) izleyen epileptik nöbetler seyrek değildir. Bu çalışmada inmeye bağlı epileptik nöbet riski; bu epileptik nöbetlerin lezyonun cinsi, büyüklüğü, lokalizasyonu, lateralizasyonu ve mortalite ile ilişkisi prospektif olarak araştırıldı. Ayrıca inmeye bağlı gelişen epileptik nöbetlerde hereditenin rolü de incelendi. Kliniğimize başvuran ardısıra 285 inmeli olgu ortalama 26 ay (11-41ay) izlendi. İnmeye bağlı epilepsi insidansı %20 idi. İSH hem nöbet gelişen hem de gelişmeyen olgularda mortaliteyi yükseltiyordu. Kortikal tutulum özellikle de infarkta bağlı kortikal tutulum nöbet riskini artırıyordu. Ailede epilepsi öyküsü inmeye bağlı epileptik nöbet riskini artırıyordu.

Anahtar Kelimeler: İnme, epileptik nöbet.

CEREBROVASCULAR DISEASE AND EPILEPSY

Epileptic seizure following cerebrovascular disorders is not rare. In this study, we prospectively investigated the risk of seizure due to stroke and correlated the epileptic fits with lateralization, localisation, size and type of lesion and mortality rate. We also investigated the role of heredity in seizures due to stroke. Consecutive 285 stroke patients were followed average 26 months (11 to 41 months). The incidence of epilepsy in stroke patients was %20. The mortality rate in both epileptic and nonepileptic cases with intracerebral haemorrhage was higher than other causes of stroke. Cortical lesions due to infarction, were increasing the risk of epileptic fits. Positive family history about epilepsy was increasing the risk of epileptic fits due to stroke.

Key Words: Stroke, Seizure.

Serebrovasküler hastalıkları (SVH) izleyen epileptik nöbetler seyrek değildir. Yaşlı hastalarda serebrovasküler hastalıklar epileptik nöbetlerin sık görülen sebebidir. Hauser ve Kurland, Rochester çalışmalarında 60 yaşından yaşlı hastalarda başlayan nöbetlerin %30'unun inmeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir (2). 1864'ten beri (5) tanınmasına karşın, inme sonrası epileptik nöbetlerin insidansında birbirinden çok farklı veriler (%4.3 - %42.8) vardır (4,10).

Bu çalışma inme nedeni ile kliniğimize başvuran bir seri ardısıra hastada inmeye bağlı epileptik nöbet riski; bu epileptik nöbetlerin lezyonun cinsi, büyüklüğü, lokalizasyonu, lateralizasyonu ve mortalite ile ilişkisini araştıran prospektif, klinik ve BBT bulgularına dayalı, kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışmada ayrıca inmeye bağlı gelişen epileptik nöbetlerde hereditenin rolü incelendi.

Ocak 1991 ile Haziran 1993 arasındaki 2.5 yıllık süre içinde C.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Servisine inme ne-

deniyle yatırılan 285 hastadan Haziran 1994'e kadar bir veya daha fazla epileptik nöbet geçirenler prospektif olarak incelendi. İzleme süresi ortalama 26 ay (en az 11 ay, en çok 41 ay) idi.

Olguların akciğer grafisi, EKG, tam kan ve idrar, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve Elektroensefalografi (EEG) tetkikleri yapıldı. Santral sinir sistemini tutan ve/veya epileptik nöbete neden olabilecek inme dışındaki diğer hastalık veya lezyonu bulunan olgular çalışmaya alınmadı.

Epileptik nöbet gelişen 57 olgunun 50'sinde BBT yaptırılabilirdi. Epileptik nöbet geçirmemiş ardısıra bir grup olgu da (26 olgu) BBT'leri değerlendirilerek kontrol grubu olarak alındı. Saptanan lezyonun türü, lokalizasyonu, lateralizasyonu, büyüklüğü, korteksin tutulup tutulmaması kaydedildi. Lezyonun en geniş olduğu kesitte lezyon büyüklüğü 20 mm'den az olanlar "küçük", 21-49 mm olanlar "orta", 50 mm'den büyük olanlar "masif" lezyon olarak değerlendirildi. İnmeye bağlı epileptik nöbet gelişen 57 olgudan 23'ünde EEG kayıtlamaları yapılabilirdi. Ayrıca epileptik nöbetli olgular ve epileptik nöbeti olmayan inmeli

* C.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, Sivas.

ardısıra 34** olguluk kontrol grubunda ailede epilepsi öyküsü sorgulandı.

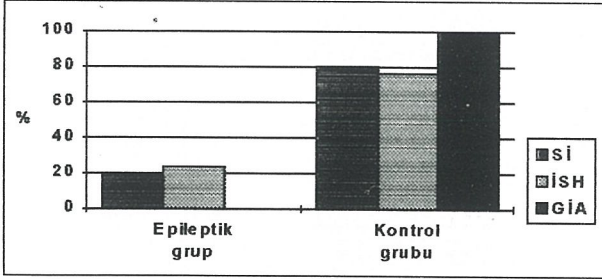
Verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi, Fisher kesin ki-kare testi ve t- testi kullanıldı.

BULGULAR

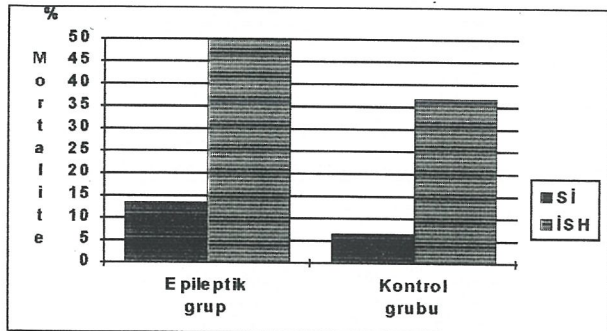
Çalışma süresi içinde C.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji servisine kabul edilen 285 inmeli hastanın 85'inde intraserebral hemoraji (İSH), 14'ünde geçici iskemik atak (GİA), 186'sında serebral infarkt (Sİ) saptandı. Olgulara inme cinsi ile yaş veya cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktu. İzleme süresince 57 olgu epileptik nöbet geçirdi. Epileptik nöbet insidansı %20 bulundu. Sİ'li 37 olguda (%19.8), İSH'li 20 olguda (%23.5) epileptik nöbet saptandı. GİA'lı olgularda epileptik nöbet gözlenmedi (Şekil 1). İnfarkt ile hemorajideki epilepsi insidansları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,495$).

Epileptik nöbet geçiren serebral infarktılı 37 olgunun 3'ünde BBT tetkiki yapılamadı. 12 olgunun BBT'lerinde yaşla uyumlu normal değişiklikler dışında patolojik bulgu yoktu. İntraserebral hemorajili 20 olgunun 4'ünde BBT yapılmadı, 1 olguda primer intraventriküler hemoraji saptandı. Kontrol grubu olarak alınan epileptik nöbet geçirmeyen ardısıra 26 inmeli olgunun 13'ü İSH, 13'ü Sİ olgusuydu.

Olgularımızda hastanede kalış süreleri içinde gözlenen mortalite oranı %17.5'ti (285 olgudan 50 olgu). Bu



Şekil 1: Epileptik nöbet gelişen inmeli olgularda ve kontrol grubundaki inmeli olgularda striktürel lezyon tiplerinin dağılımı (Sİ: Serebral infarkt, İSH: intraserebral hemoraji, GİA: geçici iskemik atak).



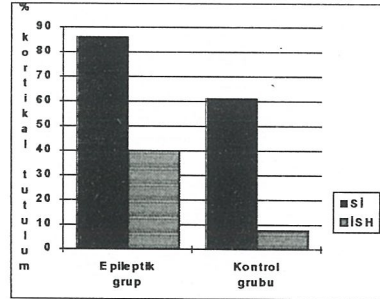
Şekil 2: Epileptik nöbet gelişen inmeli olgularda ve kontrol grubundaki inmeli olgularda lezyon türlerine göre mortalite oranlarının dağılımı.

oran epileptik nöbet gelişen olgularda %26.3 (15 olgu), epileptik nöbet gelişmeyen olgularda %15.3 (35 olgu) idi. Ancak epileptik nöbet geçiren ve geçirmeyen gruplar arasındaki bu fark anlamlı bulunmadı ($p=0.051$).

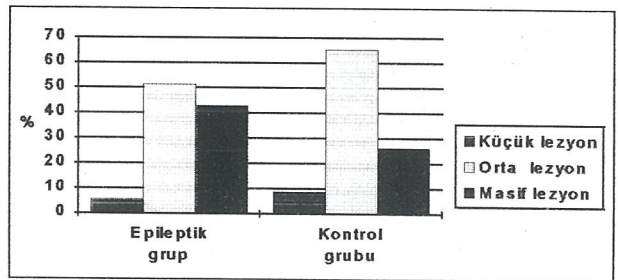
Mortalite oranı epileptik nöbet geçirmeyen İSH'li olgularda %36.9 (24 olgu), Sİ'li olgularda %6.7 (11 olgu) bulundu. Epileptik nöbet geçiren grupta İSH'li olgularda bu oran %50 (10 olgu), Sİ'li olgularda %13.5 (5 olgu) idi (Şekil 2). İSH her iki grupta da mortalite oranını anlamlı olarak yükseltiyordu ($p<0.0001$ ve $p=0.0028$).

Status epileptikus gelişen 7 olgudan 3'ü kaybedildi. Ancak status epileptikus gelişmeyen grupla kıyaslandığında mortalite oranlarında anlamlı bir fark bulunamadı.

Epileptik nöbet gözlenen ve BBT'lerinde patolojik lezyon gösterilen toplam 37 inmeli olgunun 25'inde (%67.5) kortikal tutulum vardı. 22 Sİ'li olgunun 19'unda (%86.3), 15 İSH'li olgunun 6'sında (%40) lezyon korteksi de içine alıyordu. Kontrol grubundaki BBT'si patolojik bulunan 26 olgunun 9'unda (%34.6) kortikal tutulum vardı. 13 İSH'li olgunun 1'inde (%7.7), 13 Sİ'li olgunun 8'inde (%61.5) kortikal tutulum vardı (Şekil 3). Korteksi tutan lezyonlar epileptik nöbetli grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.0097$). Serebral infarktılı olgularda bu özellik intraserebral hemorajili olgulara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.0030$).



Şekil 3: Epileptik nöbet gelişen inmeli olgularda ve kontrol grubundaki inmeli olgularda kortikal tutulum.



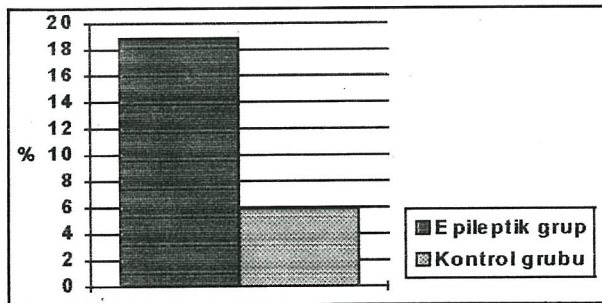
Şekil 4: Epileptik nöbet geçiren inmeli olgularda ve kontrol grubundaki inmeli olgularda lezyon büyüklükleri.

Epileptik nöbetli 37 olgunun 35'inde BBT'de hemisferik lokalizasyon yapılabildi. Sİ'li 1 olguda bilateral korteksi tutan eşit büyüklükte lezyon mevcuttu. Generalize nöbetler ve sağ hemiplejisi olan Sİ'li 1 olguda da BBT'de multipl lezyonlar vardı. Bu iki olguda nöbetlerin hangi lezyona bağlı olduğu belirlenemedi. Diğer 35 olgunun 23'ünde (%65.7) sol hemisferik lezyon, 12'sinde (%34.3) sağ hemisferik lezyon vardı. Kontrol grubunda BBT'si patolojik bulunan 26 olgunun 1'inde multipl lezyonlar vardı ve diğer bir olguda lezyon ponsta lokalize idi. Geriye kalan 24 olgunun 16'sında (%66.7) sol hemisferik lezyon, 8'inde (%33.3) sağ hemisferik lezyon vardı. Hem epileptik nöbet geçiren grupta, hem de kontrol grubunda sol hemisfer tutulumunda bir eğilim dikkati çekiyordu ve epileptik nöbetlerle anlamlı bir ilişkisi bulunamadı ($p=0.9034$).

Primer intraventriküler hemorajisi olan 1 olgu dışında BBT'si çekilebilen 15 İSH'li olgunun ve talamik lakünü olan 1 olgu ile hangi lezyona bağlı nöbet geliştiği tesbit edilemeyen 1 olgu dışında 20 Sİ'li olgunun lezyon hacimleri değerlendirildi. Toplam 35 epileptik nöbetli olgunun 18'inde (%51.4) orta, 15'inde (%42.9) masif, 2'sinde (%5.7) küçük lezyon saptandı. İSH'li 15 olgunun 10'unda (%66.7) orta, 5'inde (%33.3) masif lezyon, Sİ'li 20 olgunun 2'sinde (%10) küçük, 8'inde (%40) orta, 10'unda (%50) masif lezyon vardı.

Kontrol grubundaki 26 BBT'li olgudan 1'inde lezyon multiple olduğu, 1'inde lezyon sınırları belirginleşmediği (akut safhada), 1'inde lezyon ponsta lokalize olduğu için değerlendirilmeye alınmadı. Diğer 23 olgudan 2'sinde (%8.7) küçük, 15'inde (%65.3) orta, 6'sında (%26) masif lezyon vardı (Şekil 4). Epileptik nöbetlerle lezyon büyüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı.

Talamik lakünlü bir olgu dışında BBT'de lezyonu olan Sİ'li 21 epileptik olgudan 5'inde parietal lob, 2'sinde oksipital lob, 1'inde frontal lob etkilenmişti. Lezyonlar 3'ünde temporookspital, 1'inde parietookspital, 2'sinde frontoparietal ve 7'sinde temporoparietal yerleşimli idi.



Şekil 5: Epileptik nöbet geçiren inmeli olgularda ve kontrol grubundaki inmeli olgularda ailede pozitif epilepsi öyküsü.

Sİ'li toplam 10 olguda temporal lob (%47.6), 3 olguda frontal lob (%14.2), 15 olguda parietal lob (%71.4) ve 6 olguda oksipital lob (%28.5) tek başına ya da diğer loblarla birlikte etkilenmişti. İSH'li 15 epileptik olgudan 9'u (%60) derin yerleşimli idi, lobar yayılım yoktu, 6'sı (%40) lobar yayımlı idi. İSH'li lobar yayımlı 6 olgunun 2'si frontal, 1'i parietal, 2'si parietookspital ve 1'i temporoparietal lokalizasyonlu idi. Epileptik nöbetlerle tutulan serebral loblar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Hem Sİ'li hem İSH'li epileptik olgularda lezyonların yaklaşık %86'sı arteria serebri media kanlandırma alanında yerleşti. Ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı değildi.

İnter-iktal EEG kayıtları yapılabilen epileptik nöbetli 23 olgunun 14'ünde (%60.9) EEG kayıtları normal olarak değerlendirildi. 7'sinde (%30.5) fokal yavaşlamalar, 1'inde (%4.3) diffüz yavaşlama, 1'inde (%4.3) düzensiz aralıklı, izole sivri dalgalar ve fokal yavaşlama vardı. PLED'lere ise hiç rastlanmadı.

Epileptik nöbet geçiren 57 olgunun 14'ünde (%24.6) ailenin diğer bireylerinde epileptik nöbet öyküsü alındı. Nöbet gelişen İSH'li 20 olgunun 7'sinde (%35), Sİ'li 37 olgunun 7'sinde (%18.9) ailede nöbet öyküsü alındı. Kontrol olarak alınan epileptik nöbet geçirmeyen inmeli ardısıra 34 olgunun sadece 2'sinde (%5.9) ailede epilepsi öyküsü alındı (Şekil 5). Epileptik nöbetli olguların %57.1'inde (8 olgu) birinci derece akrabalarında aile öyküsü pozitif. %92.9'unda ise (13 olgu) birinci ve ikinci derecede akrabalarında epilepsi öyküsü vardı. Sadece 1 olguda üçüncü derece akrabalarında öykü pozitif. Epileptik nöbetli grupta ailede epilepsi öyküsü anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.0235$). Strüktürel lezyonun cinsi ile ailede epilepsi öyküsü arasında anlamlı ilişki yoktu.

TARTIŞMA

Geç başlayan epilepsilerde etiyolojik faktör olarak özellikle SVH'lar ön plandadır. Çalışmamızda inmeye bağlı gelişen epileptik nöbet insidansı %20 bulundu. İnfarkt ile hemorajideki nöbet insidansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. İSH'li olgularda epileptik nöbet insidansı bizim çalışmamızda %23.5 iken daha önce yapılan araştırmalarda %17-25 (1,3,7), SAK'lı hastaların da dahil edildiği çalışmalarda %5,6-15,4 (6,10) olarak bulunmuştur. İki çalışma dışında, Sİ'li olgulardaki epileptik nöbet insidansı daha düşüktür (4). GİA'lı olgularda epileptik nöbete rastlamadık. GİA'lı olgularda sadece Kilpatrick %3.7 oranında bir insidans bildirmiştir (6). Özkara ve ark'nun yaptığı bir araştırmada da, bizim bulgularımıza benzer olarak, SVH'ya bağlı gelişen epileptik nöbet insidansı %20.1, iskemik lezyonlarda %19.5 ve hematomlarda %22.2 bulunmuştur (9).

Hastanede kalış süreleri içinde tüm olgularımızdaki mortalite oranı %17.5 idi. İSH hem epileptik nöbet geçiren, hem de geçirmeyen grupta mortalite oranını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseltiyordu. Epileptik nöbet geçiren hem İSH'li, hem de S'lı olgularda mortalite yüksekliği dikkati çekiyorsa da, epileptik nöbet geçirmeyen grupla aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kilpatrick (6) ve Berger (1) de epileptik nöbetlerin mortaliteye etkili olmadığını bildirmişlerdir.

Epileptik nöbet gözlenen inmeli olgularımızda %67.5 oranında kortikal tutulum vardı. S'lı olgularda bu oran %86.3'e yükseliyordu. Serebral korteksin tutulumuyla epileptik nöbet görülme riski artıyordu, S'lı olgularda İSH'li olgulara göre korteksin etkilenmesi epileptik nöbet sıklığını anlamlı düzeyde yükseltiyordu. Olsen de korteksin tutulduğu infarktlı olguların %26'sında, korteksin tutulmadığı infarktlı olguların %2'sinde epileptik nöbet bildirmiştir (8). Lancman kortikal tutulumu %17 bildirmiştir ve epileptik nöbet gelişim riskini kortikal lezyonlarda yüksek bulmuştur (7). Berger İSH'li olgularda hemoraji serebral korteksi de etkiliyorsa nöbetlerin 8 kat fazla olduğunu bildirmiştir (1).

Epileptik nöbet gelişen inmeli olgularımızın %65.7'sinde ve kontrol grubundaki olguların da %66.7 sinde lezyon sol hemisferde yerleşti. Lancman ve ark %54.5 (7) ve Gupta da %61 (4) sol hemisferik lokalizasyon bildirmişlerdir.

Epileptik nöbetli olgularımızda masif ve orta büyüklükteki lezyonların olgularımızın hemen hemen tümüne yakın bölümünü oluşturduğu dikkatimizi çekiyor. Ancak epileptik nöbetlerle lezyon büyüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı. Berger (1) ve Kilpatrick (6) de lezyon hacmi ile nöbet arasında ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Epileptik nöbetli olgularımızda parietal lobun tek başına veya diğer loblara birlikte en fazla etkilenen bölge olduğu görüldü. Ancak epileptik nöbetlerle tutulan lob arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Lancman lezyonlar birden fazla lobu tutarsa epileptik nöbet gelişim riskinin yüksek olduğunu bildirmiştir (7), ancak bizim sonuçlarımız bunu desteklemedi.

Epileptik nöbetli olgularımızın %86'sında a. serebri media kanlandırma alanında lezyon vardı. Kilpatrick de kortikal infarktlı olguların %95'inde orta serebral arter alanında lezyon bildirmiştir (5).

Epileptik nöbetli olgularımızın EEG'lerinde büyük çoğunlukla geçirilen inmeye bağlı fokal yavaşlama (%30.5) vardı. %4.3 olguda izole sivri dalgalar şeklinde epileptiform deşarjlara rastladık. Olguların hiçbirisinde PLED'lere rastlamadık. Olsen inmeli hasta grubu

EEG'lerinde sadece fokal yavaşlama buldu ve EEG'nin epilepsi gelişimi riskini belirlemede yardımcı olmadığı sonucuna vardı (8). Bu görüşe biz de katılıyoruz. Kilpatrick %4.5 olguda EEG'de epileptik özellik (6), Gupta ise %5 fokal spike ve %6 PLED (4) bildirmişlerdir. Daniele fokal ve diffüz anormallikler dışında hiçbir olgusunda epileptiform anormallik bildirmemişir (2).

Görüldüğü gibi BBT, SVH'ları değerlendirilmede ve epilepsi riskini belirlemede çok önemli bir işleve sahiptir. Kortikal tutulum ve kanama epileptik nöbet riskini artırmaktadır. Ayrıca kanamalı olgularda mortalite yükselmektedir.

Epileptik nöbet insidansımızın yüksekliği ve BBT'de gösterilen lezyonların çoğunun masif veya orta büyüklükte olması C.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji servisine başvuran veya sevkedilen hastaların genelde ağır durumda olması ile açıklanabilir.

Ailede epilepsi öyküsünün inmeye bağlı epileptik nöbet riskini artırdığı saptandı. Epileptik nöbetli gruptaki olguların 1. ve 2. derecede akrabalarında epilepsi öyküsü %92 oranında pozitif ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Ancak literatürde bu konuda bir araştırmaya rastlayamadık. Daha fazla sayıda olgu ile ve daha uzun izleme süresi ile yapılan daha detaylı çalışmaların yararlı olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, Lantos G, Portenoy RK: Early Seizures Following Intracerebral Hemorrhage: Implications for Therapy. *Neurology*, 38: 1363-1365, 1988.
- 2- Daniele O, Mattaliano A, Tassinari CA, Natale E: Epileptic Seizures and Cerebrovascular Disease. *Acta Neurol. Scand*, 80: 17-22, 1989.
- 3- Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC: Seizures After Primary Intracerebral Hemorrhage. *Neurology*, 39: 1089-1093, 1989.
- 4- Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA: Postinfarction Seizures: A Clinical Study. *Stroke*, 19: 1477-1481, 1988.
- 5- Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, Rossiter SC: Early Seizures After Acute Stroke: Risk of Late Seizures. *Arch Neurol*, 49: 509-511, 1992.
- 6- Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM: Epileptic Seizures in Acute Stroke. *Arch Neurol*, 47: 157-160, 1990.
- 7- Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R: Risk Factors for Developing Seizures After a Stroke. *Epilepsia*, 34(1): 141-143, 1993.
- 8- Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O: Epilepsy After Stroke. *Neurology*, 37: 1209-1211, 1987.
- 9- Özkara Ç ve ark. Serebrovasküler hastalıklara bağlı epilepsi nöbetleri. *Epilepsi* 1: 23-26, 1995.
- 10- Shiozawa R, Uchigata M: Clinical Study of Convulsive Seizures in Cerebrovascular Disease. *Advances in Epileptology*, 16: 241-243, 1987.