

İskemik Serebrovasküler Hastalık Sonrası Epileptik Nöbet

Figen VARLIBAŞ*, Mehmet GENCER*, Cihat ÖRKEN*, Yılmaz ÇETİNKAYA*, Hülya TİRELİ*

ÖZET

İnme sonrası nöbet gelişme riskinin olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. İleri yaşlarda görülen epileptik nöbetlerin en önemli sebebi olarak serebrovasküler hastalıklar gösterilmektedir. İnme sonrası nöbet gelişme riski % 4-15 arasında değişmektedir. İnme sonrası nöbet riskini arttıran en önemli faktörler inmenin hemorajik oluşu, lezyonun kortikal yerleşimli oluşu ve inmenin şiddetidir.

Bu çalışmaya Eylül 1998-Haziran 2001 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği'nde iskemik serebrovasküler hastalık tanısıyla yatmış ve takibe alınmış 187 hasta alınmıştır. Bu hastaların özgeçmişlerinde febril konvülsiyon, migren, kafa travması, soygeçmişlerinde febril konvülsiyon ve epilepsi olup olmadığı sorgulanmıştır. Nöbet geçiren hastalarla geçirmeyenler karşılaştırılarak bireysel yatkınlığın önceden belirlenebilirliği araştırılmıştır.

Nöbet geçiren hasta grubunda özgeçmişte febril konvülsiyon ve kafa travması varlığı anlamlı olarak yüksek bulunmuş, migren anamnezi açısından iki grup arasında bir fark saptanmamıştır. Yine nöbet geçiren hasta grubunda soygeçmişte febril konvülsiyon varlığı anlamlı olarak yüksek bulunmuş, epilepsi anamnezi açısından iki grup arasında bir fark saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: İskemik inme, epileptik nöbet, bireysel yatkınlık

Düşünen Adam; 2003, 16(3): 179-183

SUMMARY

Seizures secondary to stroke have been recognized for many years and are considered as a major cause of epilepsy in the elderly. The frequency of seizures after stroke is variously estimated between 4 %-15 %. Risk factors for poststroke seizures are cortical location, severity of stroke and hemorrhagic stroke.

In our study we evaluated 187 patients with ischemic cerebrovascular disease who were hospitalized from September 1998 to June 2001. We investigated febrile convulsion, migraine and head trauma in their brief history and also febrile convulsion and epilepsy in their family history.

We compared the poststroke seizure group with non-seizure group. We searched the predictability of individual predisposition.

In the brief history of post stroke seizure group, the frequency of febrile convulsion and head trauma were found significantly high but for migraine no difference has been found between two groups. In the family history of post stroke seizure group, the frequency of febrile convulsion was found significantly high but there was no difference between two groups for epilepsy.

Key words: Ischemic stroke, epileptic seizure, individual predisposition

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği

GİRİŞ

İnme sonrası nöbet gelişme riskinin yüksek olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Özellikle ileri yaşlarda en sık epilepsi veya nöbet nedeni serebrovasküler hastalıktır (1).

İnme sonrası nöbet insidansı ile ilgili olarak % 4 ile % 15 arasında farklı oranlar verilmekte olup, bu durumdan çalışma protokollerinin farklı olması sorumlu tutulmaktadır (2,3). Lezyonun kortikal yerleşim gösteriyor olması, inmenin şiddeti ve inmenin hemorajik natürde oluşu inme sonrası nöbet riski açısından en önemli sebepler olarak gösterilmektedir (2,4).

İnme sonrası erken başlangıçlı nöbetlerde hücre içi biyokimyasal disfonksiyonun, geç başlangıçlı nöbetlerde ise gliozis ve meningeserebral sikatris oluşumunun rolünün olduğu belirtilmektedir (5). Nöbet riski açısından serebral iskeminin de rolünün olduğu kabul edilmektedir (6). İskemik inme sonrası görülen erken başlangıçlı nöbetlerin sebeplerinden biri olarak bölgesel metabolik disfonksiyonun derecesi ile hipoksiye sekonder olarak aspartat ve glutamat gibi eksitatör nörotransmitterlerin açığa çıkışının rol oynadığı düşünülmektedir (5).

Bu çalışmada; iskemik inme tanısıyla takip edilmiş olan hastalarda inme sonrası nöbet geçirme riski ile hastaların öz ve soy geçmiş bilgileri arasında bir ilişki olup olmadığı, inme sonrası nöbet riski açısından bir bireysel yatkınlığın öngörülebilirliği araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği'nde Eylül 1998-Haziran 2001 tarihleri arasında iskemik serebrovasküler hastalık tanısıyla yatırılarak izlenmiş ve daha sonra inme polikliniğinden takip edilmiş olan 187 hasta değerlendirildi.

Fizik muayene ve nörolojik muayenesi değerlendirilen tüm hastaların hemogram, ayrıntılı biyokimyasal parametreler ve Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT) incelemeleri yapıldı. Nöbet geçiren hastalara, nöbet sonrası en geç bir hafta içinde olmak üzere 32

kanallı dijital EEG cihazı (Medelec DG Compact) ile Elektroensefalografi (EEG) incelemesi yapıldı. 4 hastada ise değişik sebepler nedeniyle EEG kaydı yapılamadı.

İskemik serebrovasküler hastalar;

- Büyük damar trombotik-tromboembolik
- Küçük damar trombotik
- Kardiyembolik
- Sebebi bilinmeyen veya diğerleri olmak üzere alt gruplara ayrıldı.

İskemik serebrovasküler hastalık (İSVH) tanısı almış hastalardan epileptik nöbet geçirenler, ILAE (International League Against Epilepsy) klinik kriterlerine göre sınıflandırıldı.

Kronik alkolizm veya malinitesi olan hastalar, geçici iskemik atak, sinus trombozu, toksik, metabolik, endokrinolojik ya da belirlenebilen dejeneratif bir sürece bağlı nöbet geçiren hastalar ve anamnezinde epileptik nöbet hikayesi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

İSVH sonrası görülen nöbetler, ilk iki hafta içinde görülenler erken başlangıçlı, daha sonra görülenleri ise geç başlangıçlı nöbetler olarak sınıflandırıldı.

İSVH sonrası nöbeti olmayanlar (Grup 1) ve nöbeti olanlar (Grup 2) olmak üzere hastalar iki gruba ayrıldı. Her iki grup, iskemik inmenin etyolojik ve anatomik özellikleri, nöbetin inmenin hangi döneminde ortaya çıktığı, özgeçmiş bilgilerinde febril konvulsiyon (FK), migren, kafa travması, soygeçmiş bilgilerinde febril konvulsiyon ve epilepsi mevcudiyeti yönünden sorgulandı.

Çalışmanın niteliksel verilerinin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fisher Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

İSVH tanısıyla çalışmaya alınmış 187 hastanın 15'inde (% 8) İSVH sonrası epileptik nöbet görüldü.

İSVH sonrasında epileptik nöbet görülmeyen 172

hastanın (Grup 1) yaşları 25-84 arasında olup yaş ortalaması 63.4 idi. Bu gruptaki hastaların 99'u kadın (% 57.5), 73'ü erkek (% 42.5) idi.

İSVH sonrasında epileptik nöbet görülen 15 hastanın (Grup 2) yaşları 29-75 arasında olup yaş ortalaması 57.6 idi. Bu gruptaki hastaların 5'i kadın (% 33.3), 10'u erkek (% 66.6) idi.

İSVH sonrası nöbet geçiren 15 hastanın nöbetlerinin, inme sonrası ilk 24 saat ile 1 yıl arasında ortaya çıkmış olduğu görüldü. İlk nöbetin 8 hastada (% 53.3) erken dönem, 7 hastada (% 46.6) ise geç dönemde olduğu gözlemlendi.

İSVH sonrası nöbet geçiren hastalarda ILAE klinik kriterlerine göre; 10'unda jeneralize (% 66.6), 1'inde basit parsiyel (% 6.6), 4'ünde ise sekonder jeneralize (% 26.6) nöbet görüldü.

İSVH sonrası nöbet geçiren hastaları (Grup 2) inme alt gruplarına göre ve nöbet görülme zamanına göre incelediğimizde kardiyembolik inme grubunda nöbet oranı yüksek (% 53.3) bulundu. Kardiyemboliklerin 5 tanesinde (% 62.5) hemorajik transformasyon görülüyordu (Tablo 1).

İSVH tanısıyla çalışmaya aldığımız 187 kişilik hasta grubu (Grup 1+Grup 2) inme alt gruplarına ayrılarak, alt gruplar arasında İSVH sonrası nöbet geçirme oranı değerlendirildi (Tablo 2).

Kardiyembolik İSVH alt grubunda epileptik nöbet geçirme oranı diğerlerine göre oldukça yüksek oranda (% 17.4) bulunmasına rağmen istatistiksel olarak alt gruplar arasında nöbet geçirme oranı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p=0.056, p>0.05)

İSVH sonrası epileptik nöbet geçiren hastalar, nöro-

Tablo 1. İSVH sonrası epileptik nöbet geçiren hastalar (Grup 2)'in inme etyolojisi ile nöbet görülme zamanına göre dağılımı.

	Kardiyem bolik	Büyük Damar	Küçük Damar	Saptanama yanlar	Toplam
Erken dönem	5	2		5	8
Geç dönem	3	2	2	3	7
Toplam	8	4	2	8	15
Yüzde	% 53.3	% 26.6	% 13.3	% 53.3	% 100

Tablo 2. İSVH etyolojisi açısından, Grup 1 ve 2 hastalarında epileptik nöbet görülme riskinin dağılımı.

İSVH Alt Grupları	Grup I	Grup II	Toplam
Büyük damar	59 (% 93.7)	4 (% 6.3)	63 (100)
Kardiyo Embolik	38 (% 82.6)	8 (% 17.4)	46 (% 100)
Küçük Damar	50 (% 96.2)	2 (% 3.8)	52 (% 100)
Saptanamayanlar	25 (% 96.2)	1 (% 3.8)	26 (% 100)
Toplam	172 (% 92.0)	15 (% 8.0)	187 (% 100)

Tablo 3. İSVH sonrası nöbet geçiren hastaların (Grup 2) lezyoner damar alanları ile nöbet görülme zamanına göre dağılımı.

	Karotis	Vertebrobaziler	Laküner	Toplam
Erken dönem	5	3	-	8
Geç dönem	5	-	2	7
Toplam	10	3	2	15
Yüzde	% 66.6	% 20.0	% 13.3	% 100

Tablo 4. İSVH lezyoner damar alanı açısından, Grup 1 ve 2 hastalarında epileptik nöbet görülme riskinin dağılımı.

İSVH lezyoner damar alanları	Grup I	Grup II	Toplam
Karotis	78 (% 88.6)	10 (% 11.4)	88 (% 100)
Vertebrobaziler	30 (% 90.9)	3 (% 9.1)	33 (% 100)
Laküner	50 (% 96.2)	2 (% 3.8)	52 (% 100)
Karar verilemeyenler	14 (% 100)	0	14 (% 100)
Toplam	172 (% 92)	15 (% 8.0)	187 (% 100)

lojik tablodan sorumlu lezyonun bulunduğu arter alanına göre incelendiğinde, karotis arter alanındaki lezyonlarda nöbet oranının oldukça yüksek (% 66.6) olduğu görüldü (Tablo 3).

İSVH tanısıyla çalışmaya aldığımız 187 kişilik hasta grubu, lezyoner damar alanlarına göre ayrılarak; grup 1 ile grup 2 hastaları arasında nöbet görülme riskinin dağılımı değerlendirildi (Tablo 4).

Karotis arter sulama alanında lezyonu olan hastaların 10'unda (% 11.4), vertebrobaziler arter alanında lezyonu olan hastaların 3'ünde (% 9.1), laküner infarktı olan hastaların da 2'sinde (% 3.8) nöbet saptandı.

Tablo 5. Grup 1 ve 2'nin özgeçmiş özellikleri.

	Migren	Kafa travması	Febril konvulsiyon
Grup I (n=172)	8 (% 4.6)	10 (% 5.8)	5 (% 2.9)
Grup II (n=15)	1 (% 6.6)	5 (% 33.3)	3 (% 20)

Tablo 6. Grup 1 ve 2'nin soygeçmiş özellikleri.

	Migren	Febril konvulsiyon
Grup I (n=172)	11 (% 6.3) (8'i birinci derece, 3'ü ikinci derece akraba)	2 (% 1.1) (Birinci derece akraba)
Grup II (n=15)	1 (% 6.6) (Birinci derece akraba)	3 (% 20) (Birinci derece akraba)

İSVH sonrası nöbet geçiren ile geçirmeyen hastalar arasında lezyoner damar alanı açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubumuzdaki tüm hastalar (Grup 1+Grup 2), özgeçmişlerinde febril konvulsiyon, migren, kafa travması, soygeçmişlerinde febril konvulsiyon ve epilepsi varlığı açısından sorgulandı (Tablo 5 ve 6).

Grup 1'de 48 hasta (% 27.9), grup 2'de 4 hasta (% 26.6) febril konvulsiyon ve epilepsi varlığı hakkında bilgi veremiyordu. Her iki grupta da bilgi veremeyenlerin oranı benzer olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ve her iki grubun karşılaştırmasını engellemedi.

Grup 1 ve 2 arasında migren anamnezi açısından anlamlı fark saptanmadı.

Grup 1 ve 2 arasında kafa travması anamnezi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Grup 2'de kafa travması anamnezi anlamlı olarak yüksekti ($p<0.01$).

Grup 1 ve 2 arasında febril konvulsiyon anamnezi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Grup 2'de febril konvulsiyon varlığı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.01$).

Grup 1 ve 2 arasında ailede epilepsi varlığı açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Grup 1 ve 2 arasında ailede febril konvulsiyon varlığı açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Grup 2'de ailede febril konvulsiyon varlığı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.01$).

TARTIŞMA

İnme sonrası epileptik nöbet gelişimini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan çalışmalar, farklı parametreler kullanılması sebebiyle farklı sonuçlar verebilmektedir. Nöbet ortaya çıkma olasılığının, hemorajik lezyonlarda infarktlara göre, kortikal lezyonlarda subkortikal olanlara göre ve embolik olanlarda da aterotrombotik olanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (6,7). Lezyonun büyüklüğü ve lokalizasyonu ile inme şiddeti de nöbet ortaya çıkmasını belirleyen faktörlerdendir (2,8). İskemik inmeli hastalarda yapılan bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, kardiyomembolik nedenli infarktlarda nöbet gelişme oranı aterotrombotik olanlara kıyasla oldukça yüksek bulunmuştur.

Herkes epileptik bir nöbet geçirebilir. "Nöbet eşığı" kavramı nöbet geçirme yatkınlığını belirlemektedir. Düşük eşikli kimselerde yaşam boyunca karşılaşılan farklı uyaranlar nöbete yol açabilmektedir. Nöbet eşığını kalıtımın belirlediği ve muhtemelen polijenik geçişli olduğu düşünülmektedir (9). Herhangi bir nörolojik olayla karşılaşıldığında, ailede epilepsi öyküsü olanların nöbet geçirme risklerinin daha yüksek olması bunun göstergesidir. İnme sonrası nöbet geçirenlerde de ailede epilepsi öyküsünün daha fazla olduğu öne sürülmektedir (10). Bu çalışmada böyle bir ilişkinin varlığı açısından anlamlılık tespit edilmemiştir. Ancak ailede febril konvulsiyon öyküsü olanlarda inme sonrası nöbet oranındaki anlamlı farklılık, febril konvulsiyon-epilepsi-kalıtım ilişkisi açısından spekülasyona açık bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Febril konvulsiyon geçirenlerde epilepsi gelişme riski bulunmaktadır (11). Bu çalışmada inme sonrası nöbet geçiren hastalarda febril konvulsiyon öyküsü anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Karşılaştırma febril konvulsiyonla ilgili yeterli bilgi veremeyen hastalar değerlendirme dışı bırakıldıktan sonra yapılmakla birlikte, uzak geçmişe dönük bir sorgulamaya dayanan bu sonucun ihtiyatla karşılanması

gerektiğini düşünmekteyiz. Geçirilmiş febril konvulsiyonun inme (veya başka bir nörolojik hastalık) sonrası epileptik nöbet gelişimine etkisi konusunda yeterli literatür bilgisi de bulunmamakla birlikte bu durumun düşük nöbet eşiği ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Epilepsi ve migren ilişkisi konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bazen her iki hastalığın bir arada olabildiğini gösteren yayınlar mevcuttur ⁽¹²⁾. Çalışmamızda migren varlığı açısından değerlendirildiğinde, iskemik inme sonrası nöbeti olan ve olmayan gruplar arasında bir fark saptanmamıştır.

Kafa travmasının epileptik nöbet gelişiminde rolünün olduğu bilinmektedir. Özellikle travma sonrası gözlenen erken nöbetlerin, diğer etkenlerin yanı sıra nöbet için doğuştan gelen bir yatkınlığın da göstergesi olduğu iddia edilmektedir ⁽¹³⁾. Bu çalışmada kafa travması öyküsü olan inmeli hastalarda nöbet oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, inmeli hastaların nöbet geçirme riskini tahmin etmede yararlı olabilir.

Örnek sayısının azlığı, retrospektif ve sorgulamaya dayalı olması nedeniyle; inme sonrası nöbete yatkınlığı önceden belirleyebileceği düşünülen bazı faktörlerle ilgili yapılan bu çalışma sonucunda, kişide kafa travması ve febril konvulsiyon öyküsüyle ailede febril konvulsiyon öyküsü varlığının predispozisyon için anlamlı olabileceğini, ancak daha önce belirtilen nedenlerden ötürü sonuçların tartışılabilir olduğunu düşünüyoruz. İnme sonrası nöbet geçiren hastalarda, çalışmamızda değerlendirmiş olduğumuz parametreler ve benzeri predispozan fak-

törlerin varlığının, kayıda dayalı, ileri tetkik yöntemleriyle desteklenen ve daha fazla örnek sayısı ile yapılacak çalışmalarla daha kolay gösterilme şansı olabileceğini umuyoruz. Bu predispozan faktörlerin tanımlanması hem hasta ve aile eğitimi, hem de epileptogenez ile ilgili yaklaşımların kavranabilmesi açısından önemli olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Hauser WA: Seizure disorders. *Epilepsia* 33(Suppl 4):6-14, 1992.
2. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H ve ark: Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. *Stroke* 28:1585-9, 1997.
3. Velioglu SK, Özmenoğlu M, Boz C ve ark: Status epilepticus after stroke. *Stroke* 32:1169-72, 2001.
4. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB ve ark: Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke* 28:1590-1594, 1997.
5. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A ve ark: Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 57(11):1617-1622, 2000.
6. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM ve ark: Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 47:157-160, 1990.
7. So EL, Annegers JF, Hauser WA ve ark: Population based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 46:350-355, 1996.
8. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL: Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 57:200-6, 2001.
9. Hopkins A: The causes of epilepsy, the risk factors for epilepsy and the precipitation of seizures. In *Epilepsy* (eds. A. Hopkins, S. Shorvon, G. Cascino), Chapman&Hall, London, 1995, 59.
10. Schaumann BA, Annegers JF, Johnson SB ve ark: Family history of seizures in post-traumatic and alcohol associated seizure disorders. *Epilepsia* 35:48-52, 1994.
11. Verity CM, Golding J: Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 303:1373-6, 1991.
12. Hopkins A: The first seizure and the diagnosis of epilepsy. In *Epilepsy* (eds. A. Hopkins, S. Shorvon, G. Cascino), Chapman&Hall, London, 1995, 110.
13. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP ve ark: A population based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 338:20-4, 1998.