

## Beyin Damar Hastalığı Sonrası Gelişen Epileptik Nöbetler

### *Epileptic Seizures Following Cerebrovascular Disease*

Semra Şengün KARAÇAYIR, Kemal BALCI, Talip ASİL, Yahya ÇELİK

*Başvuru tarihi / Submitted: 15.11.2005 Kabul tarihi / Accepted: 02.01.2006*

**Amaç:** Beyin damar hastalığı geçiren hastalarda epileptik nöbet sıklığı araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Üç yıllık bir sürede beyin damar hastalığı ile başvuran 1273 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya beyin damar hastalığı sonrası epileptik nöbet geçiren 160 hasta (130 iskemik, 30 hemorajik) alındı. İnme risk faktörleri ile nöbet gelişimi arasındaki ilişki, nöbet tipleri, elektroensefalografi bulguları, nöbetlerin zamansal dağılımı, lezyon tipi ve lokalizasyonu değerlendirildi. Aynı dönemde kliniğimizde takip edilen beyin damar hastalığı olan 640 hasta da kontrol grubu olarak alındı.

**Bulgular:** Üç yıl boyunca takip edilen beyin damar hastalarının ortalama bir aylık takip süresinde nöbet geçirme oranı %12.6 bulundu. Multivaryant analizle, iskemik beyin damar hastalığı olanlarda kortikal tutulum, enfeksiyon ve metabolik bozukluk varlığı; kanayıcı beyin damar hastalığı olanlarda ise kortikal lezyon ve enfeksiyon nöbet gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Total anterior sirkülasyon infarktı olan hastalarda nöbet gelişimi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

**Sonuç:** Kortikal lezyonlu ve anterior sirkülasyon lezyonlu hastalarda nöbet gelişim oranı daha yüksek bulundu ve nöbet geçiren hastaların mortalitesi yüksekti. Ayrıca beyin damar hastalığı sonrası gelişen nöbetlerin çoğu jeneralize tonik klonik tipteydi.

**Anahtar Sözcükler:** Serebral kanama; serebral infarktüs; nöbet.

**Objectives:** Evaluation of the frequency of epileptic convulsions in patients with cerebrovascular disease.

**Patients and Methods:** The data of 1273 patients with cerebrovascular disease, admitted within three years, were evaluated retrospectively. 160 patients (130 ischemic, 30 haemorrhagic) with epileptic seizures, developing after cerebrovascular diseases were included in this study. The association between the risk factors of stroke and seizure development, types of seizures, electroencephalographic findings, time distribution of seizures, types and localisations of lesions were evaluated. 640 patients with cerebrovascular disease, admitted to our clinic at the same time period, were included as control subjects.

**Results:** The ratio of epileptic convulsions within one month follow-up period was 12.6% for all patients during the three years follow-up. Multivariate analyses revealed that independent risk factors for convulsion were cortical localisation of lesions, infections and metabolic disturbances were in patients with ischemic cerebrovascular disease and cortical lesions and infections in patients with haemorrhagic cerebrovascular disease. The ratio of convulsion was significantly higher in patients with total anterior circulation ischemic lesion.

**Conclusion:** Patients with cortical lesions and anterior circulation lesions had an increased risk for convulsions, and convulsions increased mortality. Most of the seizures in patients with cerebrovascular disease were of generalised tonic clonic type.

**Key Words:** Cerebral hemorrhage; cerebral infarction; seizures.

Beyin damar hastalıkları (BDH) ile epilepsi nöbetleri arasındaki ilişki 1864'den bu yana bilinmektedir.<sup>[1]</sup> Embolik beyin damar hastalıkları ardından gelişen nöbetler ilk kez 1864 yılında Hughlings Jackson tarafından tanımlanmıştır.<sup>[2]</sup> Beyin damar hastalıkları, özellikle ileri yaşlarda olmak üzere, semptomatik epilepsinin patogenezinde önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte serebral infarkt ve/veya hemoraji sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı ile ilgili çok değişik oranlar değişik çalışmalarda %4.4 ile %42.8 arasında bildirilmiştir.<sup>[3-5]</sup> Bunun nedeni yapılan araştırmaların çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, BDH tiplerinin, takip sürelerinin farklı olmasıdır.<sup>[6]</sup>

Bu çalışmanın amacı, BDH sonrasında epileptik nöbet gelişen hastaların yaşa göre dağılımlarını, klinik özelliklerini, lezyon tipini ve lokalizasyonunu, nöbet şeklini ve başlangıç zamanını, elektroensefalografi (EEG) özelliklerini araştırmak ve BDH sonrası özürüllüğün önemli nedenlerinden biri olan epileptik nöbet gelişiminin risk faktörlerini ortaya koymaktır.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, 1 Ocak 2001 - 30 Aralık 2003 tarihleri arasında akut beyin damar hastalığı tanısı ile yatırılarak izlenen 1273 hastanın arşiv dosyaları taranarak yapıldı.

Her nöbet geçiren hastaya karşılık, bu hastanın ardından servisimize yatırılan ve nöbet geçirmeyen dört inme hastası, kontrol grubunu oluşturmak amacıyla çalışmaya alındı. Beyin damar hastalığı olan hastalar 1989 yılı Dünya Sağlık Örgütü'nün BDH tanımına göre, BDH sonrası nöbetler ise 1981 ILAE (International League Against Epilepsy) sınıflamasına göre belirlendi.<sup>[7]</sup> Erken nöbetler BDH sonrası ilk 14 gün içinde olan nöbetler, geç nöbetler ise 14 günden sonra olan nöbetler olarak sınıflandırıldı.

Beyin damar hastalığı tipleri başlıca kanayıcı ve tıkaçıcı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ani gelişen iskemik inmelerde elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile etyolojide kardiyak emboli kaynağı araştırıldı. Tıkaçıcı BDH'li hastalar Bamford sınıflamasına göre; total anterior sirkülasyon infarktı, parsiyel anterior sirkülasyon in-

farktı, posterior sirkülasyon infarktı ve laküner infarktı olmak üzere dört gruba ayrıldı.<sup>[8]</sup> Tıkaçıcı lezyonlar yerleşim yerine göre kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kortikal, kortiko-subkortikal, subkortikal ve infratentoriyal olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Geçici iskemik atak (GİA), subaraknoid kanama, arteriyovenöz malformasyon, beyin ameliyatı geçirmiş olan hastalar, santral sinir sistemi enfeksiyonu ve vaskülit, toksik-metabolik bozukluğu, kafa travması (kontüzyon, ubaraknoid kanama ya da subdural hemoraji) olanlar, etyolojisi belirlenemeyen BDH'liler, önceden epilepsi tanısı almış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olguların yaşları, cinsiyetleri, inme risk faktörleri (atriyal fibrilasyon, geçirilmiş BDH, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalp hastalığı, alkol kullanımı), lezyon yeri, inme şiddeti (NIH-NINDS - Stroke Scale of National Institute of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke skoru) kaydedildi. Hastalar yatış süreleri içerisinde maruz kaldıkları enfeksiyonlar (pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, septisemi) ve metabolik bozukluklar (üremi, elektrolit dengesizliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu) açısından değerlendirildi.

Elektroensefalografi çekimleri 32 kanallı Grass Telefaktör EEG cihazı ile yapıldı. Nöbetler fokal, kompleks parsiyel, sekonder jeneralize, jeneralize tonik klonik olmak üzere dört grup altında incelendi.

Nöbet geçiren ve geçirmeyen BDH'li hastaların univaryant karşılaştırılmasında kategorik değişkenler için Ki-kare testi veya gereğinde Fisher exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Univaryant analizde nöbet gelişimi için anlamlı bulunan faktörler multivaryant analize alındı. Multivaryant analizde nöbet gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi kullanıldı.

## BULGULAR

Ocak 2001 - Aralık 2003 tarihleri arasındaki üç yıllık sürede izlenen 1273 BDH tanılı hasta-

nın %12.6'sında (n=160) inme sonrası bir aylık takip süresinde epileptik nöbet gözlemlendi. İskemik lezyona sahip olan 987 hastanın 130'unda (%13.2) ve kanayıcı lezyonu olan 286 hastanın 30'unda (%10.5) epileptik nöbet saptandı. Her epileptik nöbetli hastaya karşılık bu hastanın ardından servise yatan dört hasta kontrol grubu olarak alındı. Buna göre, çalışmaya alınan 160 nöbetli BDH'li hastaya karşılık 640 hasta (512 iskemik, 128 hemorajik) kontrol grubu olarak alındı. Nöbet geçiren hastalar ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet oranları Tablo 1'de, üç yıllık çalışma süresince takip edilen BDH geçiren toplam 1273 hastanın, inme risk faktörleri ile nöbet gelişimi arasındaki ilişki Tablo 2'de verildi.

Univaryant analizde nöbet gelişim riski üzerine etkisi açısından anlamlı bulunan faktörler (atriyal fibrilasyon, geçirilmiş BDH, kortikal tutulum, enfeksiyon ve metabolik bozukluk), multivaryant analizle tekrar incelendiğinde kortikal tutulum (OR=3.03 %95 CI; 0.79-1.78,

p=0.0001), enfeksiyon (OR=2.86 %95 CI; 0.91-2.04, p=0.0001) ve metabolik bozukluk gelişimi (OR=1.69 %95 CI; 1.12-2.56, p=0.01) bağımsız birer risk faktörü olarak saptandı.

Nöbet geçiren ve geçirmeyen iskemik BDH'li hastaların klinik değerlendirmesi Oxford sınıflamasına göre yapıldı. Total anterior sirkülasyon infarktli (TACİ) iskemik lezyonlu hastalarda nöbet istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (OR=2.83 %95 CI; 1.86-4.29, p=0.0001). Laküner sendromlu hasta grubunda ise nöbet daha az görüldü (OR=0.28 %95 CI; 0.12-0.65, p=0.002). Nöbet geçiren hastalar ve kontrol grubunun lezyon yerleşim yerleri Tablo 3'te verildi.

Nöbet geçiren iskemik lezyonlu hastaların 87'si (%66.9) kardiyoembolik, 17'si (%13.1) atrotrombotik BDH'ye sahipti. Nöbet geçiren iskemik lezyonlu hastalarda embolik etyoloji anlamlı derecede daha yüksek bulundu (OR=2.88 %95 CI; 1.92-4.33, p=0.033). Erken ve geç nöbet geçirme açısından iskemik ve kanayıcı BDH

**Tablo 1. Nöbet geçiren hastalar ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet oranları açısından karşılaştırılması**

	Nöbet geçiren hastalar (n=160)	Kontrol grubu (n=640)	p
Cinsiyet (kadın/erkek)	81/79	283/357	0.146
Ort. yaş	68.7±10.9	65.9±11.9	0.106

**Tablo 2. Üç yıllık sürede servisimizde takip edilen beyin damar hastalığı olan hastaların inme risk faktörleri ile nöbet gelişimi arasındaki ilişki**

Risk faktörü	OR	%95 CI alt-üst sınırı	p
Atriyal fibrilasyon	1.83	1.26-2.64	0.001
Geçirilmiş BDH	1.49	1.03-2.16	0.04
Enfeksiyon	3.82	2.66-5.49	0.0001*
Metabolik bozukluk	2.51	1.76-3.60	0.0001*
Kortikal tutulum	3.2	2.2-4.6	0.0001*
Hipertansiyon	0.89	0.63-1.27	0.533
Diabetes mellitus	0.73	0.46-1.15	0.177
İskemik kalp hastalığı	1.34	0.94-1.92	0.10
Alkol	0.52	0.22-1.26	0.144
Başlangıç NIH-NINDS	1	0.97-1.03	0.93

\*: Multivaryant analizde anlamlı bulunan parametreler; BDH: Beyin damar hastalığı; NIH-NINDS: Stroke Scale of National Institute of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4) ( $p=0.091$ ).

Beyin damar hastalığı sonrası nöbet tipi değerlendirildiğinde, hastaların tamamının fokal nöbet geçirdiği, 117'sinin nöbetinin jeneralize olduğu, jeneralize olanlardan 17 hastanın nöbetinin basit parsiyel başladığı saptandı. Nöbet geçiren iskemik BDH'li hasta grubunda dokuz (%6.9) status epileptikuslu, kanayıcı BDH'li grupta ise bir (%3.3) status epileptikuslu hasta tespit edildi.

Nöbetli iskemik BDH'lilerin 34'üne (%26.2), kanayıcı BDH'lilerin dokuzuna (%30) EEG yapılabildi. Diğer hastalara genel durumlarının bozuk olması, yatış sürelerinin kısa olması gibi nedenlerle yapılamadı. Elektroensefalografi bulguları; normal (tip 1), yaygın yavaş (tip 2), yaygın yavaşlama ile birlikte olan ya da olmayan fokal yavaşlama (tip 3), fokal keskin ve diken dalga (tip 4), periyodik lateralize epileptiform anomali (PLED) (tip 5) olarak tanımlandı. Elektroensefalografi bulguları değerlendirildiğinde, en sık tip 4 ve 5 olarak değerlendirilen fokal keskin-diken dalga ve PLED'nin görüldüğü saptandı. On hastada EEG normal bulundu (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Serebrovasküler hastalıklar erişkinlerde, özellikle yaşlılarda nöbetlere yol açan nedenlerin başında yer almaktadır.<sup>[9,10]</sup> Altmış yaş üzerinde ortaya çıkan epileptik nöbetleri araştıran bir çalışmada, geçirilmiş BDH, nedenler içinde %32 ile ilk sırada yer almıştır.<sup>[11]</sup>

Bu çalışmada, üç yıllık bir sürede servisimizde takip edilen BDH'li hastalardaki nöbet sıklığı araştırıldı. Beyin damar hastalığı sonrası ilk kez epileptik nöbet geçiren 160 hastanın risk faktörleri incelendi. Univaryant analizlerle, BDH sonrası nöbet gelişimi ile atriyal fibrilasyon, embolik etyoloji, kortikal yerleşim ve başlangıçtaki BDH şiddeti ilişkili bulundu. Ayrıca pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, septisemi gibi enfeksiyonların ve üremi, elektrolit dengesizliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi metabolik bozuklukların varlığı da univaryant analizlerde nöbet gelişimi ile ilişkili bulundu. Ortalama bir aylık takip süresinde tüm BDH'li hastalarda nöbet geçirme oranı %12.6 olarak bulundu. Beyin damar hastalığı sonrası nöbet oranı çalışmadan çalışmaya değişmektedir. Yaptığımız çalışmanın takip süresinin kısa olmasından dolayı nöbetlerin

**Tablo 3. Nöbet geçiren hastalar ve kontrol grubunun lezyon lokalizasyonları açısından dağılımı**

	Nöbet geçiren hastalar (n=160)		Kontrol grubu (n=640)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Kortikal	107	66.9	248	38.8
Subkortikal	33	20.6	240	37.5
Kortikosubkortikal	9	5.6	33	5.2
İnfratentorial	11	6.9	119	18.6

**Tablo 4. Nöbetlerin zamana göre dağılımı**

	Kanayıcı BDH (n=30)		İskemik BDH (n=130)		Toplam
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
İlk 24 saat	16	14	98	86	114
24 saat-ilk 2 hafta	7	29.2	17	70.8	24
>2 hafta	7	31.8	15	68.2	22
Toplam	30	18.8	130	81.3	160

**Tablo 5. EEG bulgularının dağılımı**

EEG bulgusu	Kanayıcı SVH hasta sayısı	İskemik SVH hasta sayısı	Toplam
Tip 1	1	9	10
Tip 2	0	5	5
Tip 3	3	5	8
Tip 4	1	13	14
Tip 5	3	9	12

Tip 1: Normal; Tip 2: Yaygın yavaş; Tip 3: Fokal yavaşlama±yaygın yavaşlama; Tip 4: Fokal keskin ve diken dalga; Tip 5: Periyodik lateralize epileptiform anomali; SVH: Serebrovasküler hastalıklar; EEG: Elektroensefalografi.

tekrarlama ve epilepsiye dönüşüm sıklığı hakkında bir oran elde edilemedi. Ortalama bir aylık takip süresince tespit ettiğimiz nöbet oranı literatürle uyumlu bulundu.<sup>[5,6,12-17]</sup>

Bladin ve ark.nın<sup>[5]</sup> yaptığı çok merkezli, takip süresi dokuz ay olan prospektif bir çalışmada, 1897 BDH'li hastada nöbet sıklığı yaklaşık olarak %8.9 bulunmuştur. Akut BDH'li 1195 hastanın ilk 14 gün içindeki nöbetlerini inceleyen Kopenhag çalışmasında, epileptik nöbet oranı %4.2 olarak bildirilmiştir.<sup>[3]</sup> Oxfordshire BDH Komitesi Projesi'nde, BDH'den sonraki ilk beş yıl içinde, tek ya da rekürren nöbet görülme riskinin yaklaşık %11.5 olduğu saptanmıştır.<sup>[4]</sup> Bin altı yüz kırk BDH'li hastada, nöbet ve BDH tipleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği Giroud ve ark.nın<sup>[15]</sup> çalışmasında, BDH ya da geçici iskemik atak sonrası ilk 15 gün içinde %5.4 oranında nöbet geliştiği ifade edilmiştir. Bladin ve ark.nın<sup>[5]</sup> bir çalışmasında, 265 kanayıcı BDH'li hastada nöbet sıklığı %10.6, 1632 iskemik lezyonlu hastada %8.6 bulunmuştur.

Erken nöbetler genellikle, BDH sonrası ilk iki hafta içinde olan nöbetler olarak tanımlanmıştır.<sup>[3,12-15,18]</sup> Çalışmamıza alınan 987 iskemik BDH'li hastanın %13.2'sinde (130/987) epileptik nöbet tespit edildi, bunların %88'i (n=115) erken nöbetti. Kanayıcı BDH'li 286 hastanın %10.5'inde (30/286) epileptik nöbet saptandı ve bunların %76'sı (23/30) erken nöbetti. Beyin damar hastalığı tipi ile erken ve geç nöbet gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (OR=0.429, %95 CI;0.16-1.17, p=0.091).

Dhanuka ve ark.nın<sup>[19]</sup> yaptığı çalışmada, 269 hastanın %13'ünde (n=35) BDH sonrası nöbet

görüldüğü, hastaların %77'sinde (n=27) erken nöbet olduğu ve bunların 2/3'ünün BDH'den hemen sonra geliştiği ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da nöbet geçiren 160 hastanın %71'inde nöbet ilk 24 saat içerisinde gözlemlendi. Bu çalışmaların aksi yönde görüş bildiren çalışmalar da vardır; iskemik BDH sonrası nöbet geçiren 90 hastanın incelendiği Gupta ve ark.nın<sup>[11]</sup> çalışmasında %33 (n=30) oranında erken nöbet, %67 (n=60) oranında geç nöbet olduğu bildirilmiştir.

Erken nöbetler; nöronal iskemi, ödem, sitotoksik madde ve metabolitlerin birikimi gibi akut değişiklikler sonucu ortaya çıkarken, geç nöbetlerin gelişiminde yapısal değişiklikler ve skar dokusu oluşumunun ön planda rol oynadığı bildirilmiştir.<sup>[20-22]</sup> Skar dokusunun, anoksi veya dentritik deformasyon ve hipersensitivite veya denervasyon süpersensitivitesi ile epileptojen olabildiği belirtilmiştir.<sup>[1]</sup> Geç başlangıçlı nöbetlerin, gliotik skarın nonspesifik epileptojenik etkisi nedeniyle olabileceği, kanayıcı ve iskemik lezyonlarda benzer sıklıkta olduğu bildirilmiştir.<sup>[5]</sup>

Çalışmamızda, nöbetli gruptaki 130 iskemik (%81.3), 30 kanayıcı (%18.8) hastaya karşılık, 512 iskemik (%80), 128 kanayıcı (%20) BDH'li hasta kontrol olarak alındı. Etyolojik açıdan değerlendirildiğinde nöbetli iskemik lezyonu olan hastaların %66.9'unun (n=87) embolik, %13.1'inin (n=17) aterosklerotik kaynaklı olduğu saptandı. Nöbet geçiren iskemik lezyonlu hastalarda embolik etyoloji anlamlı derecede daha yüksek bulundu (OR=2.88 %95 CI; 1.92-4.33, p=0.033). Epileptik nöbetin kardiyoembolik BDH'lilerde sık



görüldüğü çeşitli çalışmalarda da belirtilmiştir.<sup>[2,3,13,14]</sup> Çalışmamızda, nöbet geçiren grupta univaryant analizde hemorajik transformasyon oranı anlamlı derecede yüksek bulunmakla birlikte (OR=1.97 %95 CI; 1.12-3.5, p=0.02) multivaryant analizle nöbet için risk faktörü olarak bulunmadı (OR=0.83 %95 CI; 0.44-1.56, p=0.56). Prospektif olarak 1000 hastanın alındığı bir çalışmada, BDH'den sonraki ilk 48 saat içinde hastaların %5'inde (n=50) nöbet gözleendiği, lezyonlar kortikal yerleşimli olduğunda kanayıcı BDH'lilerin %15.6'sında, hemorajik transformasyonu olanların %19.2'sinde, iskemik BDH'lilerin %6.2'sinde nöbet geliştiği (p=0.002) ifade edilmiştir. Yine aynı çalışmada embolik kaynaklı iskemik BDH'lilerde, hemorajik transformasyonun ilk 48 saat içinde geliştiği, bunun da embolik etyolojili iskemik BDH'lilerde erken başlangıçlı nöbetin kaynağı olduğu belirtilmiştir.<sup>[23]</sup>

Nöbet ve BDH tipi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Literatürde epileptogenez açısından iskemik lezyonlar ile kanayıcı lezyonlar karşılaştırıldığı görüş birliği olmamakla birlikte, kanayıcı lezyonlarda nöbet gelişme riskinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar çoğunlukta, <sup>[4,13,24,25]</sup> ancak bunun aksini savunan çalışmalar da vardır.<sup>[25-27]</sup> İskemi ya da kanamadan ziyade lezyonun yerinin nöbet gelişimi ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir.<sup>[28]</sup> Kanayıcı BDH'nin erken fazındaki nöbet nedenlerinin aniden gelişen yer kaplayan kitle etkisi, fokal iskemik, kan ürünlerinin kombinasyonunun olabileceği bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Bizim çalışmamızda, nöbet geçiren iskemik BDH'li grupta kortikal lezyon varlığı, kanayıcı BDH'lilerde lobar hemoraji varlığı, univaryant analizde, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu [sırasıyla (OR=3.5 %95 CI; 2.29-5.39, p=0.0001); (OR=3.13 %95 CI; 1.3-7.6, p=0.009)] ve yine TAC'li iskemik lezyonlu hastalarda nöbet, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (OR=2.83 %95 CI; 1.86-4.29, p=0.0001). Başlangıç NIH-NINDS skor ortalaması nöbetli grupta daha yüksek bulundu (p=0.001). Multivaryant analizle, iskemik BDH'lilerde kortikal tutulum (p=0.0001), embolik etyoloji (p=0.01), enfeksiyon (p=0.001) nöbet gelişimi için bağımsız birer risk faktörü olarak saptandı. Kanayıcı BDH'lilerde ise sadece lobar

kanama (p=0.001) ve enfeksiyon (p=0.01) nöbet gelişimi için bağımsız risk faktörüyü.

Birçok çalışmada, infarkt alanının genişliği nöbet gelişimi için önemli bir prediktör olarak bildirilmiştir.<sup>[15,16,21,24,29]</sup> Lezyon lokalizasyonunun nöbet gelişimi açısından değerlendirildiği bazı çalışmalarda, kortikal tutulum ve anterior hemisferik yerleşimin nöbet gelişme riskini artırdığı ifade edilmiştir.<sup>[12,30,31]</sup> Beyin damar hastalığı sonrası nöbetlerin araştırıldığı bir çalışmada, kortikal lezyonu olan 57 hastanın 13'ünde nöbet görülürken, kortikal lezyonu olmayan 47 hastanın hiçbirinde nöbet gözlenmemiştir.<sup>[2]</sup> Bladin ve ark.nın<sup>[5]</sup> çalışmasında da, sadece kortikal tutulum ve BDH'nin ciddiyeti bağımsız birer risk faktörü olarak bildirilmiştir.

Beyin damar hastalığı sonrası yedi gün içinde nöbet geçiren tüm hastaların dahil edildiği Labovitz ve ark.nın<sup>[17]</sup> çalışmasında, lobar kanamalı hastalarda nöbet riskinin derin intraserebral kanamalı hastalardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bladin ve ark.nın<sup>[5]</sup> çalışmasında, kortikal lokalizasyon, serebral kanamalı hastalarda nöbet için tek risk faktörü olarak bildirilmiştir. Kanayıcı BDH sonrası nöbet riskini araştıran bir çalışmada, lobar kanamalarda nöbet riski %32 bulunurken; putaminal, talamik, pontin lokalizasyonlularda %2, serebellar olanlarda %1 olarak bulunmuştur.<sup>[32]</sup> Berger ve ark.da<sup>[33]</sup> kortikal kanamanın nöbet riskini artırdığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da lobar hemorajisi olan hastalarda nöbet gelişimi daha yüksek bulundu (p=0.009) (OR=3.13 %95 CI; 1.3-7.6).

Küçük subkortikal iskemik BDH ile BDH sonrası nöbet arasındaki ilişki açık değildir. Bildirilen nöbet sıklığı %0 ile %23 arasında değişmektedir.<sup>[5]</sup> Arboix ve ark.<sup>[18]</sup> laküner sendromlu ya da laküner iskemik BDH'li hastaların hiçbirinde erken nöbet gözlememişlerdir ve bunun nedenini lezyonların boyutlarının küçük olmasına bağlamışlardır. Çalışmamızda laküner BDH'lilerde nöbet anlamlı olarak daha az (106 hastanın %3.1'inde) saptandı (OR=0.13 %95 CI; 0.05-0.35, p=0.0001).

Bazı çalışmalarda, BDH şiddetinin nöbet gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>[2,15,16,21,24]</sup> Akut stroklu 1195 hastanın ilk 14

gün içindeki nöbetlerini kaydeden Reith ve ark.<sup>[3]</sup> %4.2 (n=50) oranında nöbet saptamış ve erken nöbetlerin sadece başlangıçtaki BDH şiddetiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Başlangıç BDH şiddeti, iskemik alanın çekirdeğindeki ölü doku miktarı ile olduğu kadar penumbadaki nonfonksiyonel fakat potansiyel olarak canlı olan doku miktarı ile belirlenmektedir. Ancak nonfonksiyonel fakat canlı olan penumbra, ekzitotoksik glutamat salınımının artması, iyon dengesizliği, membran fosfolipidlerinin bozulması, serbest yağ asitlerinin salınması gibi epileptojenik özelliklerinden dolayı deşarj çıkarabilmektedir.<sup>[3]</sup> Çalışmamızda, BDH şiddeti univaryant analizde nöbet için risk faktörü olarak bulunurken (p=0.012) multivaryant analizde anlamlı bulunmadı (OR=1 %95 CI; 0.97-1.03, p=0.93).

Bazı çalışmalarda nöbeti olan hastalardaki mortalite oranının, nöbeti olmayan hastalardan farklı olmadığını bildirmiştir.<sup>[13,33]</sup> Bir çalışmada ilk 24 saat içinde olan erken nöbetlerde mortalite oranı yüksek bulunmuştur, birkaç hafta sonra nöbetli ve nöbetsiz hastalarda mortalite oranı açısından farklılık kalmadığı ifade edilmiştir.<sup>[26]</sup> Bizim çalışmamızda, takip süresi içerisindeki mortalite oranı nöbetli BDH'li grupta daha yüksek bulundu (p=0.020). Nöbet geçiren 160 hasta, kanayıcı ve iskemik lezyon etyolojisine göre mortalite oranları açısından kıyaslandığında, lezyon tipinin mortalite üzerine önemli bir etkisi olmadığı gözlemlendi (p=0.094). Erken nöbet geçiren hastalarda ilk on gün içindeki mortalite oranları (139 hastanın %20.9'u) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (OR=1.26 %95 CI; 1.16-1.38, p=0.015).

Beyin damar hastalığı sonrası gelişen epileptik nöbetlerin çoğunluğunun parsiyel tipte olduğu ifade edilmiştir.<sup>[12,13,34]</sup> Bir çalışmada ise erken nöbetlerin %56'sının parsiyel, geç nöbetlerin ise %72'sinin jeneralize tonik klonik tipte olduğu bildirilmiştir.<sup>[28]</sup> Gupta ve ark.<sup>[1]</sup> erken başlangıçlı nöbetlerin parsiyel, geç başlangıçlı nöbetlerin ise daha çok jeneralize olma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise epileptik nöbet geçiren 160 hastanın %62.5'inde (n=100) jeneralize tonik klonik nöbet görülürken, %37.5'inde (n=60) fokal veya fokal başlangıçlı nöbet görüldü. Beyin damar hastalığı

sonrası nöbet geçiren hastalarda en sık görülen EEG anormalliğinin zemin yavaşlaması olduğu belirtilmiştir.<sup>[1,2,13]</sup> Kortikal infarktlarda EEG anormalliği %76 oranında bulunurken, laküner infarktlarda bu oran %9'dur.<sup>[35]</sup> 1981 ILAE sınıflandırmasına göre nöbetler interiktal EEG bulguları da dahil edilerek sınıflandırılmaktadır.<sup>[7]</sup> Bizim çalışmamızda nöbeti olan iskemik BDH'lilerin %26.2'sine (n=34), kanayıcı BDH'lilerin ise %30'una (n=9) EEG yapılabildi. Diğer hastalara genel durumlarının bozuk olması ve yatış sürelerinin kısa olması gibi nedenlerden dolayı EEG yapılamadı ve EEG yapılabilen hasta sayısının az olması çalışmamızdaki nöbetlerin sağlıklı olarak sınıflandırılmasını engelledi. Elektroensefalografi bulguları değerlendirildiğinde, zemin yavaşlaması ile birlikte en sık olarak fokal keskin ve diken dalga ve PLED'ler izlendi.

Sonuç olarak, multivaryant analizde kortikal tutulum, enfeksiyon ve metabolik bozukluk nöbet gelişimi için bağımsız birer risk faktörü olarak saptandı ve erken nöbet geçirenlerde mortalite oranı daha yüksek bulundu.

## KAYNAKLAR

1. Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA. Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* 1988;19:1477-81.
2. Lesser RP, Luders H, Dinner DS, Morris HH. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* 1985;26:622-30.
3. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997;28:1585-9.
4. 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; 315:1582-7.
5. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000; 57:1617-22.
6. Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol* 2000;43:3-8.
7. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
7. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification

- and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
8. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-6.
  9. Ettinger AB. Structural causes of epilepsy. Tumors, cysts, stroke, and vascular malformations. *Neurol Clin* 1994;12:41-56.
  10. Pourmand R. Seizures and epilepsy in older patients: evaluation and management. *Geriatrics* 1996;51:39-52.
  11. Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Etiology of seizures in the elderly. *Epilepsia* 1986;27:458-63.
  12. Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia* 1993;34:141-3.
  13. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990;47:157-60.
  14. Lo YK, Yiu CH, Hu HH, Su MS, Laeuchli SC. Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke. *Acta Neurol Scand* 1994;90:83-5.
  15. Giroud M, Gras P, Fayolle H, Andre N, Soichot P, Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994;35:959-64.
  16. Kotila M, Waltimo O. Epilepsy after stroke. *Epilepsia* 1992;33:495-8.
  17. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001;57:200-6.
  18. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke* 1997;28:1590-4.
  19. Dhanuka AK, Misra UK, Kalita J. Seizures after stroke: a prospective clinical study. *Neurol India* 2001;49:33-6.
  20. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in thrombotic stroke. *J Neurol* 1990;237:166-70.
  21. Fish DR, Miller DH, Roberts RC, Blackie JD, Gilliatt RW. The natural history of late-onset epilepsy secondary to vascular disease. *Acta Neurol Scand* 1989; 80:524-6.
  22. Heiss WD, Huber M, Fink GR, Herholz K, Pietrzyk U, Wagner R, et al. Progressive derangement of perinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:193-203.
  23. Davalos A, Fernandez-Real JM, Ricart W, Soler S, Molins A, Planas E, et al. Iron-related damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1994;25:1543-6.
  24. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1989;39:1089-93.
  25. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28:754-62.
  26. 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;51:273-6.
  27. Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987;37:1209-11.
  28. Cheung CM, Tsoi TH, Au-Yeung M, Tang AS. Epileptic seizure after stroke in Chinese patients. *J Neurol* 2003;250:839-43.
  29. Lossius MI, Ronning OM, Mowinckel P, Gjerstad L. Incidence and predictors for post-stroke epilepsy. A prospective controlled trial. The Akershus stroke study. *Eur J Neurol* 2002;9:365-8.
  30. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996; 46:350-5.
  31. Hopkins A. The causes of epilepsy, the risk factors for epilepsy and the precipitation of seizures. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G, editors. *Epilepsy*. 2nd ed. London: Chapman & Hall Medical; 1995. p. 59-85.
  32. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:1273-6.
  33. Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, Lantos G, Portenoy RK. Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy. *Neurology* 1988;38:1363-5.
  34. Kittner SJ, Sharkness CM, Sloan MA, Price TR, Dambrosia JM, Tuhim S, et al. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINDS Stroke Data Bank: neurologic examination. *Neurology* 1992;42:299-302.
  35. Macdonell RA, Donnan GA, Bladin PF, Berkovic SF, Wriedt CH. The electroencephalogram and acute ischemic stroke. Distinguishing cortical from lacunar infarction. *Arch Neurol* 1988;45:520-4.