

## Serebrovasküler Hastalık Sonrası Gelişen Epileptik Nöbetler

### Seizures Occurring after Stroke

M. Murat SÜMER

*Epilepsi 2000;6(2-3):110-115*

**Amaç:** İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalık (SVH) sonrası ortaya çıkan epileptik nöbetlerin sıklığı, klinik, elektroensefalografik ve radyolojik özellikleri araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** İskemik veya hemorajik SVH nedeniyle hastaneye yatırılan 350 hasta çalışmaya alındı. Geçici iskemik atak, subaraknoid kanama, epidural-subdural kanama, epilepsi öykülü hastalar veya metabolik bozukluğu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

**Bulgular:** Yirmi dört hastada (%6.9) epileptik nöbet görüldü. İskemik (n=304) ve hemorajik (n=46) SVH tanısı alan hastaların sırasıyla 17'sinde (%5.5) ve yedisinde (%15) epileptik nöbet saptandı ( $p<0.05$ ). Hemorajik strok sonrası ortaya çıkan yedi nöbetin beşi (%71) ilk iki hafta içinde, iskemik strok sonrası ortaya çıkan 17 nöbetin üçü (%12.5) erken dönemde görüldü ( $p<0.05$ ). En sık görülen elektroensefalografik anormallik fokal-yaygın yavaşlama idi. Hemorajik strok sonrası epileptik nöbetleri ortaya çıkan hastaların tamamında lobar hemoraji ve kortikal tutulum vardı. İskemik strok sonrası nöbetleri ortaya çıkan hastaların ise biri dışında tamamında kortikal tutulum saptandı ve tümü karotis arter sulama alanında yer alıyordu. Nöbet tekrarlama oranı %33 idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Hemorajik SVH sonrası epileptik nöbetlerin daha sık ve daha erken dönemde ortaya çıktığı ve kortikal tutulumlu ve/veya ön dolaşım alanında yer alan lezyonlarda nöbet riskinin daha fazla olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Serebral kanama/komplikasyon; serebral infarkt/patoloji/komplikasyon; serebrovasküler hastalıklar/komplikasyon; elektroensefalografi; epilepsi/etioloji/fizyopatoloji; nöbet/etioloji/sınıflandırma.

**Objectives:** This study investigated the frequency, clinical, electroencephalographic and radiologic characteristics of seizures occurring after ischemic or hemorrhagic stroke.

**Patients and Methods:** The study included 350 patients who were hospitalized for ischemic or hemorrhagic stroke. Patients with transitory ischemic attacks, subarachnoid, subdural, or epidural hemorrhage, and those with a history of epilepsy or with metabolic derangements were excluded.

**Results:** Twenty four patients (6.9%) had seizures. Of patients with ischemic (n=304) or hemorrhagic (n=46) stroke, seizures were detected in 17 (5.5%) and seven (15%) patients, respectively ( $p<0.05$ ). Seizures developed within the first two weeks in five (71%) patients with hemorrhagic stroke and in three patients (12.5%) with ischemic stroke ( $p<0.05$ ). The most common electroencephalographic abnormality was focal-diffuse slowing. All the patients who developed seizures after hemorrhagic stroke had lobar hemorrhage and cortical involvement. In patients who developed seizures after ischemic stroke, cortical involvement was observed in all but one. All ischemic lesions were localized in the carotid artery distribution. The recurrence rate was 33% and no statistically significant difference was found between the two groups.

**Conclusion:** Patients with hemorrhagic stroke seem to be at higher risk for developing seizures and more likely to have early seizures. Cortical involvement and/or localization of the lesion in the anterior circulation contribute to seizure occurrence.

**Key Words:** Cerebral hemorrhage/complications; cerebral infarction/pathology/complications; cerebrovascular disorders/complications; electroencephalography; epilepsy/etiology/physiopathology; seizures/etiology/classification.

Dergiye geliş tarihi: 09.08.2000 Yayın için kabul tarihi: 01.11.2000

Bayındır Tıp Merkezi Nöroloji Bölümü, (Üzm. Dr.)

İletişim adresi: Dr. M. Murat Sümer, Birlik Mah. 20. Sok. No: 21/11, 06610 Çankaya - Ankara. Tel: 0312 - 495 08 58 e-posta: muratsumer@dr.com

Serebrovasküler hastalıklar (SVH) özellikle ileri yaşlarda olmak üzere, semptomatik epilepsilerin etyopatogenezinde önemli bir yere sahiptir. Strok sonrası epilepsi insidansı çeşitli çalışmalarda %4 ile %10 arasında bildirilmektedir.<sup>[1]</sup>

Kortikal lezyonlarda, subkortikal olanlara göre epilepsi daha sık ortaya çıkmaktadır. Buna bağlı olarak da nöbetler, kortikal tutulumu yansıtır şekilde sekonder jeneralizasyon olsun veya olmasın sıklıkla fokal motor tiptedir. Serebrovasküler hastalık sonrası gelişen nöbetlerde lezyonun doğası (iskemik-hemorajik), lokalizasyonu, ortaya çıkış zamanı, semiyolojisi, elektrofizyolojik ve radyolojik bulguları, prediktif özellikleri ve mekanizmaları birçok çalışmaya konu olmuştur.

Bu çalışmada, strok sonrası konvülsif nöbetleri ortaya çıkan hastaların bulguları değerlendirildi.

### GEREÇ VE YÖNTEM

İskemik veya hemorajik strok nedeniyle 1996-2000 yılları arasında yatırılan 350 hasta çalışmaya alındı. Hastalar 2-52 ay izlenmiş olup ortalama izlem süresi 13.8 aydır. Tüm hastalar genel fizik ve nörolojik muayene, elektrokardiyografi, akciğer grafisi, standart biyokimya ve hematolojik incelemeler ve bilgisayarlı beyin tomografisi ile değerlendirildi. Elektroensefalografi (EEG) 24 kanallı dijital cihaz ile nöbet geçiren tüm hastalarda ilk 24 saat içinde yapıldı. Elektroensefalografi bulguları beş tipte kategorize edilerek değerlendirildi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme ve manyetik rezonans anjiyografi ise gerekli görülen hasta-

larda yapıldı. Ekokardiyografi ve Doppler karotis ultrasonografi yine gerekli görülen hastalarda yapıldı. Geçici iskemik atak, epidural-subdural kanama, subaraknoid kanama, alkolizm, dural sinüs trombozu ve arteriyovenöz malformasyon tanısı alan hastalar, epilepsili eski hastalar ve metabolik-toksik nedenli nöbetleri olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Nöbetler, nöbeti gören hasta yakınlarından veya hastane personelinden alınan anamnez değerlendirilerek ve ILAE kriterlerine göre sınıflandırıldı.<sup>[2]</sup> Nöbetlerin erken-geç başlangıçlı olarak tanımlanmaları konusunda literatürde görüş birliği olmaması nedeniyle, en çok kabul gören yaklaşıma uyarak, ilk iki hafta içinde görülenler erken, daha sonra görülenler ise geç başlangıçlı nöbetler olarak sınıflandırıldı.

Lokalizasyonu açısından lezyonlar kortikal (sadece kortekste), subkortikal (sadece subkortikal alanda), kortikal+subkortikal (lezyon korteksi ve subkortikal alanı içeriyorsa) şeklinde sınıflandırıldı. Ayrıca lezyonun bulunduğu alan, loblarla ilişkisine ve arteriyel dağılım alanına göre de tanımlandı. Rakamsal büyüklükler istatistiksel olarak ki-kare testi ve Mann Whitney U-testi ile karşılaştırıldı.

### BULGULAR

Serebrovasküler hastalık tanısı alan 350 hastanın 304'ü iskemik, 46'sı ise hemorajik grupta idi. Toplam 350 hastanın 24'ünde (%6.9) epileptik nöbetler görüldü. Epileptik nöbet görülen hastaların 18'i erkek, altısı kadın olup yaşları 41 ile 94 arasında değişiyordu (ort. yaş 64). İskemik SVH tanısı alan 304 hastanın 17'sinde (%5.5) epileptik nöbetler görülürken, intraserebral hematomu olan

TABLO 1

#### Hastaların Strok Sonrası İlk Nöbetlerinin Ortaya Çıkış Zamanları

İlk nöbetin ortaya çıkış zamanı	Hasta sayısı	Toplam oran (%)
İlk 24 saat	3	12.5
24 saat - 2 hafta	5	33
<i>Erken nöbetler (ilk 2 hafta)</i>	8	33
2 hafta - 1 ay	1	38
1 ay - 6 ay	2	46
6 ay - 1 yıl	5	66
1 yıl - 2 yıl	5	96
>2 yıl	1	100
<i>Geç nöbetler (&gt;2 hafta)</i>	16	66
<i>Toplam</i>	24	100

**TABLO 2**  
**Erken ve Geç Nöbetlerin Gruplara Göre Dağılım Oranları**

İlk nöbetin ortaya çıkış zamanı	Hemorajik serebrovasküler hastalık		İskemik serebrovasküler hastalık	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İlk 2 hafta	5	71	3	17.5
> 2 hafta	2	29	14	82.5
<i>Toplam</i>	7	100	17	100

46 hastanın yedisinde (%15) epileptik nöbetler saptandı. İstatistiksel olarak fark anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

Strok sonrası nöbet geçiren 24 hastanın nöbetleri ilk gün ile üç yıl arasında ortaya çıktı. Nöbetlerin sekizi erken dönemde (<2 hafta) görülürken 16'sı geç dönemde (>2 hafta) ortaya çıktı. Strok sonrası ortaya çıkan 24 epileptik nöbetin üçü ilk 24 saatte (%12.5), sekizi ilk iki hafta içinde (%33), 16'sı ilk yıl içinde (%66) ve 23'ü ilk iki yıl içinde (%96) görüldü (Tablo 1). Erken

dönemde nöbet geçiren sekiz hastanın beşi hemorajik grupta iken, geç dönemde nöbet geçiren 16 hastanın 14'ü iskemik grupta yer alıyordu ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Strok sonrası ilk nöbetler değerlendirildiğinde beş hastada (%21) primer jeneralize tonik klonik nöbet gözlenirken, 19 hastada (%79) fokal veya fokal başlangıçlı nöbet görüldü (7 basit parsiyel, 1 kompleks parsiyel, 10 sekonder jeneralizasyon gösteren basit parsi-

**TABLO 3**  
**Nöbet Tipleri ve Gruplara Göre Dağılımları**

Nöbet tipleri	Hemorajik serebrovasküler hastalık (Hasta sayısı)	İskemik serebrovasküler hastalık (Hasta sayısı)	Toplam
Primer jeneralize tonik-klonik	3	2	5
Basit parsiyel	4	3	7
Kompleks parsiyel	-	1	1
Basit parsiyel → jeneralize	-	9	9
Kompleks parsiyel → jeneralize	-	1	1

**TABLO 4**  
**Lezyonların İskemik ve Hemorajik Serebrovasküler Hastalıkta Lober ve Korteks ile İlişkisi**

Lezyon lokalizasyonu	Hemorajik serebrovasküler hastalık		İskemik serebrovasküler hastalık		
	Kortikal	Kortikal+subkortikal	Kortikal	Kortikal+subkortikal	Subkortikal
Frontal	2	1	1	-	-
Temporal	-	1	1	1	-
Parietal	1	-	-	-	-
Parietookspital	1	-	-	-	-
Frontotemporal	-	-	1	3	-
Temporoparietal	1	-	1	4	-
Frontoparietal	-	-	-	2	-
Frontotemporoparietal	-	-	-	2	-
Talamik	-	-	-	-	1

**TABLO 5**  
**EEG Bulgularının Dağılımı**

EEG bulgusu	Hemorajik serebrovasküler hastalık	İskemik SVH serebrovasküler hastalık
Tip 1	2	4
Tip 2	1	4
Tip 3	1	4
Tip 4	3	4
Tip 5	-	1

Tip 1: Normal; Tip 2: Yaygın yavaşlama; Tip 3: Fokal yavaşlama± yaygın yavaşlama; Tip 4: Fokal keskin ve diken dalga; Tip 5: Periyodik lateralize epileptiform anomali (PLED).

yel, 1 sekonder jeneralizasyon gösteren kompleks parsiyel) (Tablo 3). Basit parsiyel nöbetlerin tümü fokal motor tipte idi. Hastaların hiçbirinde status epileptikus görülmedi. Gruplar arasında nöbet tipleri açısından anlamlı bir fark yoktu. İskemik lezyonları olan hastaların 11'inde tek nöbet görülürken, altısında iki ya da fazla nöbet görüldü. Hemorajik SVH grubunda ise beş hastada tek nöbet, iki hastada ise iki veya daha fazla nöbet saptandı. Serebrovasküler hastalık sonrası bir kez nöbet geçiren toplam 16 hastanın izleminde (4-48 ay) nöbet tekrarı olmadı.

Hemorajik lezyonların tamamı, iskemik lezyonların ise talamik enfarktı olan birisi dışında tamamı korteksi içerecek şekilde tutulum göstermekte idi. Tüm lezyonlar ön dolaşım alanında yer alıyordu. Hemorajik lezyonların beşi kortikal, ikisi kortikal+subkortikal; iskemik lezyonların ise dördü kortikal, 12'si kortikal+subkortikal, birisi ise subkortikal yerleşimli idi. Parietooksipital hematoma (n=1) dışında tüm lezyonlar frontal-temporal-parietal loblara lokalize idi (Tablo 4).

Elektroensefalografi bulguları değerlendirildiğinde, tip II ve III olarak değerlendirilen fokal ve yaygın yavaşlamanın en sık görülen bulgu olduğu saptandı. Dört hastanın birinde EEG normal iken, fokal epileptiform anormallikler %29 oranında görüldü (Tablo 5).

Gruplar arasında EEG anormalliği açısından anlamlı bir fark görülmedi. Ayrıca EEG anormalliği ile nöbet tipi, nöbetin ortaya çıkış zamanı ve tekrarlayıcılığı arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fokal EEG bozukluğu (tip III,

IV, V) saptanan tüm hastalarda EEG lateralizasyonu doğru idi.

## TARTIŞMA

Serebrovasküler hastalıklar erişkinlerde, özellikle yaşlı popülasyonda nöbetlere yol açan nedenlerin başında gelmektedir.<sup>[3-5]</sup> Altmış yaş üzeri ortaya çıkan epileptik nöbetleri araştıran bir çalışmada, önceden geçirilmiş strok, nedenler içinde %32 ile ilk sırada yer almaktadır.<sup>[6]</sup> Strok ile ilişkili nöbetlerde en azından iki mekanizma sorumludur; erken nöbetler nöronal iskemi, ödem, sitotoksik madde ve metabolitlerin birikimi gibi akut değişiklikler sonucu ortaya çıkarken, geç nöbetlerde yapısal değişiklikler ve skar dokusu oluşumu ön planda rol oynamaktadır.<sup>[7,8]</sup> Skar dokusu, anoksi veya dendritik deformasyon ve hipersensitivite veya denervasyon süpersensitivitesi ile epileptojen olabilmektedir.<sup>[9]</sup> Serebrovasküler hastalık sonrası nöbetlerin strok öncü belirtisi, hiperakut (ilk 24 saat), erken (ilk 2 hafta), ya da geç dönemde (>2 hafta) ortaya çıkabilmektedir.

İskemik lezyonlar ile hemorajik lezyonlar epileptogenez açısından karşılaştırıldığında literatürde görüş birliği yoktur. Ancak hemorajik lezyonlarda nöbet gelişme riskinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar artmaktadır.<sup>[10-13]</sup> Hemorajik lezyonlar daha sık olarak erken dönemde görülen nöbetlere yol açarken, iskemik lezyonlarda nöbetler geç dönemde ortaya çıkmaktadır.<sup>[14,15]</sup> İntraserebral hematoma sonrası epileptik nöbetleri araştıran çalışmalarda sıklık %4.6 ile %32 arasında bildirilmiştir.<sup>[16-18]</sup> Bir çalışmada nöbetlerin 2/3'ünün ilk 48 saat içinde görüldüğü belirtilmiştir.<sup>[16]</sup> Çalışmamızda intraserebral hematoma olan olgularda nöbet geçirme insidansı %15 iken, iskemik SVH'de bu oran %5.5'dir. Hematom olgularında nöbetlerin %71'i ilk iki haftada görülürken, iskemik gruptaki hastaların %17.5'inde nöbetler erken dönemde ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda, hemorajik grupta yer alan hastaların nöbetlerinin, iskemik gruptakilere göre anlamlı şekilde daha sık ortaya çıktığı ve daha erken dönemde görüldüğü saptandı.

Lezyon lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde, kortikal tutulum ve anterior hemisferik yerleşim nöbet riskini artırmaktadır.<sup>[1,12,19]</sup> Strok sonrası nöbetlerin araştırıldığı

bir çalışmada, kortikal lezyonu olan 57 hastanın 13'ünde nöbet görülürken, kortikal lezyonu olmayan 47 hastanın hiçbirinde nöbet görülmemiştir.<sup>[20]</sup> İskemik SVH sonrası nöbeti ortaya çıkan olguların hepsinde infarktların tamamının karotis arter sulama alanında olduğu bildirilmiştir.<sup>[13,20,21]</sup> Hemorajik strok sonrası nöbet riskini araştıran bir çalışmada, lobar hematomlarda nöbet riski %32 bulunurken; putaminal, talamik ve pontin lokalizasyonlarında risk %2, serebellar olanlarda %1 bulunmuştur.<sup>[18]</sup> Çalışmamızda, iskemik SVH sonrası nöbetleri ortaya çıkan tüm hastalarda infarktlar benzer şekilde ön dolaşım alanında yer alıyordu ve biri dışında, tamamında kortikal tutulum mevcuttu. Hemorajik lezyonların tamamı supratentoriyel yerleşimli lobar hematomlardı; beşinde kortikal, ikisinde ise kortikal+subkortikal tutulum vardı ve oksipital uzanımı olan bir olgu dışında, hepsi frontal-temporal-parietal loblarda yer alıyorlardı.

Strok sonrası gelişen epileptik nöbetlerin çoğunluğu parsiyel tiptedir.<sup>[1]</sup> Çalışmamızda da nöbetlerin %79'u parsiyel veya parsiyel başlangıçlı jeneralize nöbet şeklindedir. Çalışmamızda nöbetlerin sınıflandırılmaları, nöbeti gören kişilerden alınan anamneze göre yapılmıştır. Jeneralize nöbetleri olan hastalarda fokal başlangıç bulgularının gözden kaçabileceği de düşünüldüğünde, oranlar parsiyel nöbet lehine dahada yüksek olabilecektir.

Strok sonrası nöbet geçiren hastalarda en sık görülen EEG anormalliği zemin yavaşlamasıdır.<sup>[9,13,22]</sup> Kortikal infarktlarda EEG değişikliği %76 oranında bulunurken, laküner infarktlarda oran %9'dur.<sup>[23]</sup> Çalışmamızda fokal veya yaygın zemin aktivite yavaşlaması olguların %42'sinde saptanmıştır. Fokal epileptik deşarjlar sık görülmemekle birlikte hiçbir hastada yanlış lateralizasyon vermemiştir. Bu yönü ile EEG özgün olmamakla birlikte önemli bir tanı yöntemi olarak değerini korumaktadır.

Poststrok nöbetleri olan yirmi dört hastanın sekizinde (%33) iki ya da fazla sayıda nöbet görüldü. Nöbet tekrarı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak, strok sonrası ortaya çıkan nöbetler hemorajik lezyonlarda, iskemik olanlar ile karşılaştırıldığında daha sık ve daha erken dönemde görülmektedir. Korteksi içeren ve ön

dolaşım alanında yer alan lezyonlarda nöbet riski fazladır. Strok sonrası nöbetlerin parsiyel olma özelliği daha baskındır.

#### KAYNAKLAR

1. Hopkins A. The causes of epilepsy, the risk factors for epilepsy and the precipitation of seizures. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G. Epilepsy. 2. ed. London: Chapman & Hall Medical; 1995. p. 59-87.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985;26:268-78.
3. Ettinger AB. Structural causes of epilepsy. Tumors, cysts, stroke, and vascular malformations. *Neurol Clin* 1994;12:41-56.
4. Thomas SV, Pradeep KS, Rajmohan SJ. First ever seizures in the elderly: a seven-year follow-up study. *Seizure* 1997;6:107-10.
5. Pourmand R. Seizures and epilepsy in older patients: evaluation and management. *Geriatrics* 1996;51:39-52.
6. Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Etiology of seizures in the elderly. *Epilepsia* 1986;27:458-63.
7. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in thrombotic stroke. *J Neurol* 1990;237:166-70.
8. Fish DR, Miller DH, Roberts RC, Blackie JD, Gilliat RW. The natural history of late-onset epilepsy secondary to vascular disease. *Acta Neurol Scand* 1989; 80:524-6.
9. Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA. Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* 1988; 19:1477-81.
10. Burns J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997;315:1582-87.
11. 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.
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. 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.
15. Horner S, Ni XS, Duft M, Niederkorn K, Lechner H. EEG, CT and neurosonographic findings in patients with postischemic seizures. *J Neurol Sci* 1995;132: 57-60.
16. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1989;39:1089-93.
17. Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, Lantos G, Portenoy RK. Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy. *Neurology* 1988;38:1363-5.

18. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:1273-6.
19. 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.
20. 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.
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;51:273-6.
22. Dam AM, Fuglsang-Frederiksen A, Svarre-Olsen U, Dam M. Late-onset epilepsy: etiologies, types of seizure, and value of clinical investigation, EEG, and computerized tomography scan. *Epilepsia* 1985;26:227-31.
23. 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.