

# Antiepileptik Kullanan Epilepsi Hastalarında İnteriktal Kardiyak Repolarizasyon Süresi Sağlıklı Bireylerden Farklı Mıdır?



Dr. Kezban ASLAN

## Is Cardiac Repolarization Time Different Between Epilepsy Patients On Antiepileptic Drugs and Healthy Subjects?

Kezban ASLAN,<sup>1</sup> Ali DENİZ,<sup>2</sup> Turgay DEMİR,<sup>1</sup> Buğra KARAASLAN,<sup>2</sup> Hacer BOZDEMİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana

### Özet

**Amaç:** Epilepsi hastalarında ani kardiyak ölüm (SUDEP), peri-iktal ani kardiyopulmoner anormallikler sonucu gelişmektedir. Bu çalışmada monoterapi (karbamazepin [KBZ], okskarbazepin [OKZ], valproik asit [VPA]) alan epilepsi hastalarında QTmin, QTmax ve QTd değerlerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak, epilepsi ya da farklı antiepileptik ilaçların bu parametreler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, antiepileptik ilaç olarak monoterapi kullanan epilepsi tanılı yaş ortalaması 32.7±11.4 (dağılım, 17–63 yıl) olan 78 (%51.3'ü kadın) hasta ve yaş ortalaması 36.3±13.6 (dağılım, 18–64 yıl) olan 71 (%56.3'ü kadın) sağlıklı birey dahil edildi. Elektrokardiyografide (EKG); en uzun ve en kısa QT intervalleri manuel olarak ölçüldü (QTmax, QTmin). Daha sonra her ikisi arasındaki fark (QTd) hesaplandı. Veriler "SPSS for Windows 21.0" paket programı kullanılarak gruplar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** QTmin, QTmax ve QTd hasta grubunda, kontrol grubuna göre daha uzundu (p<0.000, p<0.000, p=0.069, sırası ile). Ayrıca hasta grubunda 20 olguda uzun QT değerinin olduğu, sağlıklı hiç bir bireyde ise uzun QT olmadığı saptandı.

**Sonuç:** Bu çalışma sonucunda, antiepileptik ilaç kullanan epilepsi hastalarında, kardiyak repolarizasyon parametrelerinin sağlıklı bireylerden farklı olduğu belirlendi. Bu nedenle epilepsi hastalarında takipler sırasında EKG değerlendirmesinin önemli olduğu görülmektedir.

Anahtar sözcükler: EKG; epilepsi; SUDEP; QT dispersiyonu.

### Summary

**Objectives:** Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is attributed to peri-ictal cardiopulmonary abnormalities. In the present study, epilepsy patients on monotherapy (carbamazepine [CBZ], oxcarbazepine [OXZ], valproic acid [VPA]) were compared with a healthy control group to investigate the effects of epilepsy and various antiepileptic drugs on QTmax, QTmin, and QTd.

**Methods:** Seventy eight (51.3% females) epilepsy patients with a mean age of 32.7±11.4 (range, 17–63) years and 71 (56.3% female) healthy subjects with a mean age of 36.3±13.6 (range, 18–64) years participated in the study. The shorter and longer QT were measured by electrocardiography (ECG) and then differences between them (QTd) were calculated. SPSS for Windows 21.0 package software was used to compare the findings between groups.

**Results:** QTmin (p<0.000), QTmax (p<0.000), and QTd (p=0.069) were longer in the epilepsy group than in the control group. On the other hand, we found that 20 epilepsy patients, and none of the control subjects, had a long QT.

**Conclusion:** In this study, we found that cardiac repolarization parameters were different between epileptic and healthy subjects. These results showed the importance of ECG controls at follow-up of epilepsy patients.

Keywords: ECG; epilepsy; SUDEP; QT dispersion.

**Geliş (Submitted):** 12.07.2017

**Kabul (Accepted):** 26.10.2017

**İletişim (Correspondence):** Dr. Kezban ASLAN

**e-posta (e-mail):** kezbanaslan@hotmail.com



## Giriş

Epilepsi hastalarında ani kardiyak ölüm, SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy), epilepsi içindeki ölümlerin %17'sinden sorumlu olup, epilepsi ilişkili ölümlerin en sık nedenidir.<sup>[1]</sup> SUDEP, peri-iktal dönemde kardiorespiratuvar değişiklikler sonucu gelişebilmektedir. Bu değişiklikler içinde; bradiaritm, A-V blok, apne ve/veya akut nörojenik pulmoner ödem gibi muhtemel nedenlerden söz edilmektedir.<sup>[2]</sup>

Epilepsi hastalarında interiktal ve iktal kardiyak repolarizasyon anormallikleri sonrası SUDEP gelişebileceği bilinmektedir.<sup>[3-5]</sup> Özellikle iktal dönemde ventriküler taşiaritmiler kardiyak repolarizasyon anormallliğini gösterir bir bulgudur.<sup>[2]</sup> Elektrokardiyografide (EKG) kardiyak repolarizasyon anormallikleri; QT intervalinin uzaması, kısalması ya da QT dispersiyonunda artış ile tanımlanmaktadır.<sup>[2]</sup>

Literatürde epilepsi hastalarında ait QT intervalleri hakkında farklı veriler görülmektedir. Drake ve ark.,<sup>[3]</sup> 75 epilepsi hastasına ait EKG'de, hasta grubu içinde QT intervallerinde anlamlı bir değişkenlik bulmazken, kontrol grubuna göre epilepsi hastalarında daha sık anormal EKG bulgusu ve hızlı ventriküler yanıt kalp hızlarının olduğunu vurgulamışlardır. Teh ve ark.<sup>[6]</sup> ise 70 epilepsi hastasını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmış ve QT intervalini epilepsi hastalarında kısa bulmuşlardır. Her iki çalışmada da hastalar monoterapi kullanmış olsa da QT intervalinin AEİ açısından farklılıklarına değinilmemiştir.<sup>[3,6]</sup>

Bu çalışmadaki amaç, monoterapi alan epilepsi hastalarında, kardiyak repolarizasyon indeksine ait parametrelerin, AEİ kullanmayan yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireyler ile karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniği'nde, epilepsi tanısı ile takip edilmekte olan, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar alındı. Dahil edilen hastaların dosya bilgilerinden nöbet başlama yaşı, hastalık süresi, kullandığı anti-epileptik ilaçlar, anti-epileptik ilaç kullanma süresi, nöbet tipi, nörolojik muayene, elektroensefalografi, serebral görüntüleme ve bu hastaların EKG traseleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Epilepsi sınıflandırması elektroklinik veriler doğrultusunda uluslararası epilepsi sınıflandırmasına (ILAE-1981) göre yapıldı.<sup>[7]</sup>

Çalışmada dahil edilme kriterleri:

1. En az bir yıl süre ile epilepsi tanısı olup monoterapi (karbamazepin, valproik asit, okskarbazepin) ilaç kullanıyor olması,
2. Kullanmakta olduğu ilaç en az bir yıl önce başlanmış, dozu değiştirilse dahi ilaç değişikliğine gidilmemiş ve devam ediliyor olması,
3. Epilepsi poliklinik dosyasında son üç ay içerisinde çekilmiş EKG trasesi olması,
4. Madde, alkol ve sigara kullanımının olmaması.

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. Diyabetes Mellitus (DM), aterosklerotik kalp hastalığı, atrioventriküler blok, atriyal fibrilasyon, kardiyak pıl, konjestif kalp yetersizliği, kardiyomyopati, hipotiroidi, hipertiroidi, kronik böbrek yetersizliği, serebrovasküler hastalık tanılarının olması,
2. Ritm düzenleyici ya da selektif serotonin/noradrenalin geri alım inhibitörü (SSRI, SNRI) vb. ilaç kullanıyor olması.
3. Nöbet tipinin sınıflandırılmaması olması.
4. Nörodegeneratif bir hastalık sonucu gelişen epilepsi sendromuna sahip olması.

Sağlıklı ve dışlama kriterleri bulunmayan, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kişiler sözel olarak bilgilendirip onayları alınarak EKG incelemeleri yapılmış ve kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Elektrokardiyografik inceleme ve değerlendirme: Çalışmaya, son üç ay içerisinde poliklinik muayenesi sırasında EKG çekilen ve kriterlere uygun olan hastalar dahil edildi. Hastaların EKG'leri; 20 dakika istirahat sonrası, supin pozisyonunda, süpürme hızı 25 mm/sn ve 1 mV/cm olacak şekilde kayıt edildi. Elektrokardiyografi verilerinin değerlendirilmesi ve parametrelerin hesaplanması, olgular hakkında klinik ve laboratuvar sonuçları hakkında ön bilgisi olmayan kardiyolog tarafından yapıldı. Göğüs ve ekstremiteler elektrotları içerisinde en uzun ve en kısa QT intervalleri manuel olarak ölçüldü (QTmax, QTmin). Daha sonra her ikisi arasındaki fark (QTd) hesaplandı.

## İstatistiksel analiz

Tüm değişkenler için normaliteler kontrol edildi. Veri dağılımı normal olmayan sonuçlar için uygun non-parametrik testler seçildi. Gruplar arası normal dağılımı karşılaştırmak için "student t-test" ve "one way ANOVA" ve normal dağılımı olmayan veriler için ise "Mann-Whitney U

test" ve "Kruskal-Wallis test" kullanıldı. Gruplar arası katogorik değişkenler için analiz ki-kare testi ya da Fisher'in kesin testi uygulandı. Sonuçlar, ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak verildi.

Bağımlı değişkenleri etkileyen risk faktörlerini belirlemek için lineer regresyon analiz kullanıldı. Lineer regresyon analizi için QTmin, QTmax ve QTd bağımlı değişken olarak kabul edildi ve analiz için üç farklı model geliştirildi. Antiepileptik ilaç, nöbet tipi, antiepileptik kullanma süresinin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisine bakıldı.

Hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki kardiyak repolarizasyon indeks parametreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Antiepileptik ilaçlar, nöbet tipi, antiepileptik kullanma süresi, hastalık süresi, nöbet sıklığının kardiyak repolarizasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldı.

Tüm verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., New York, ABD) 21.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

## Bulgular

Çalışmaya hasta grubundan yaş ortalamaları  $32.7 \pm 11.4$  (dağılım, 17–63) yıl olan 78 (%51.3'ü kadın) ve sağlıklı kontrol grubundan  $36.3 \pm 13.6$  (dağılım, 18–64) olan 71 (%56.3'ü kadın) olan kişi dahil edildi. Çalışma grubuna dahil edilenlerin demografik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hasta grubundakilerin nöbet etyolojisinde; %29.5 (n=23) kafa travması, %16.7 (n=13) febril konvülsiyon, %16.7 (n=13) zor doğum, %2.5 (n=2) santral sinir sistemi enfeksiyonu, %2.5 (n=2) intrakranyal yer kaplayıcı lezyon, %17.9 (n=14) ailede epilepsi öyküsünün olduğu öğrenildi. Elektroensefalografi (EEG) bulguları içinde hastaların %12.8'inde (n=10) normal, %35.9'unda (n=28) fokal yavaş aktivite, %11.5'inde (n=9) fokal epileptik ya da sekonder jeneralize olan aktif epileptik, %26.9'unda (n=21) subkortikal özellikte aktif epileptik ya da yavaş aktivite paroksizmleri, %3.8'inde (n=3) yavaş aktivitenin yer aldığı diffüz zemin ritmi düzensizliği, %9'unda (n=7) ise bitemporosantral paroksizmal aktivite bozukluğu belirlendi. On beş hastanın radyolojik görüntü-

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Hasta grubu (n=78)	Kontrol grubu (n=71)	Toplam (n=149)	p
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	40/38	40/31	80/69	0.32
Yaş**	$32.7 \pm 11.4$ (17–63)	$36.3 \pm 13.6$ (18–64)	$34.8 \pm 12.6$ (17–64)	0.5
QTmin**	$387.5 \pm 25.2$ (320–443)	$349.0 \pm 26.8$ (320–400)	$386.6 \pm 32.01$ (320–443)	0.000
QTmax**	$426.3 \pm 30.6$ (352–501)	$382.2 \pm 28.8$ (320–440)	$405.3 \pm 36.9$ (320–501)	0.000
QT dispersion [QTd]**	$39.1 \pm 21.5$ (8–121)	$32.7 \pm 21.2$ (0–80)	$36.0 \pm 21.5$ (0–121)	0.069
Nöbet başlama yaşı**	$18.4 \pm 10.5$ (1–50)			
Hastalık süresi (yıl)**	$11.6 \pm 9.2$ (1–36)			
AEİ* kullanma süresi (yıl)**	$9.69 \pm 8.6$ (1–36)			
		Sayı (n)	Oran (%)	
Antiepileptik ilaçlar				
Karbamazepin		37	47.4	
Valproik asit		26	33.3	
Okskarbazepin		15	19.2	
Nöbet tipi				
Parsiyel epilepsi		47	60.3	
Primer jeneralize epilepsi		31	39.7	
Nörolojik muayene				
Normal		53	67.9	
Hafif–orta mental				
Retardasyon		15	19.2	
Taraf asimetrisi olan (piramidal, serebellar, duyu vb)		10	12.8	

\*AEİ: Antiepileptik ilaç. \*\* (Verilen değerler): Ortalama±Standart Sapma (minimum-maksimum).

**Tablo 2.** Nöbet tiplerine ve antiepileptik ilaçlara göre elektrokardiyografik veriler

	QTmin	QTmax	QTd
	Ort.±SS (min-maks)	Ort.±SS (min-maks)	Ort.±SS (min-maks)
<b>Nöbet tipi</b>			
Parsiyel epilepsi	387.1±26.04 (331–443)	421.7±31.9 (352–472)	34.5±19.6 (8–90)
Jeneralize epilepsi	385.6±24.5 (320–430)	433.3±27.7 (391–501)	45.9±22.8 (15–121)
p	0.1	0.8	0.02
<b>Antiepileptik ilaçlar</b>			
Karbamazepin	387.5±26.2 (339–443)	426.7±28.9 (370–472)	39.2±19.1 (8–81)
Valproik asit	384.6±28.3 (320–430)	430.6±33.1 (352–501)	43.9±25.5 (15–121)
Okskarbazepin	387.1±17.5 (353–412)	417.5±30.8 (372–474)	30.4±17.9 (13–73)
p	0.90	0.42	0.15

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum.

lemesinin olmadığı, radyolojik incelemesi olan hastaların %63.5'inde (n=40) normal bulgular, %36.5 (n=23) enfarkt, lökoareozis, lakün vb, %9.5 (n=3) yer kaplayıcı lezyon, %1.5 (n=1) heteretopi belirlendi.

Çalışma grubumuzda ortalama hastalık süresi 11.6±9.2 (dağılım, 1–36) yıl ve ilaç kullanım süresinin 9.69±8.6 (dağılım, 1–36) yıl olduğu görülmektedir. Antiepileptik ilaç ve hastalık süresi değerlendirildiğinde; hasta grubunda 24 hastanın ≤2 yıldan daha az süredir AEİ kullandığı ve sadece 18 hastanın hastalık süresinin yine ≤2 yıldan az olduğu dikkati çekmiştir.

Elektrokardiyografide hasta grubunda QTmin ve QTmax, kontrol grubuna göre daha uzun (p<0.000 her iki değer için) olduğu saptandı. QTd ise hasta grubunda sağlıklı gruba göre daha uzun olsa da istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı dikkati çekti (p=0.06) (Tablo 2). Antiepileptik ilaçların kardiyak repolarizasyon parametreleri üzerine etkileri açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 2) (p=0.15).

QTd değerinin erkeklerde kısmen daha uzun olduğu (E/K: 37.3 msn/ 34.9 msn, p=0.53) belirlendi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgular içinde sadece epilepsi hasta grubunda bulunan 20 olguda QTmax değerinin 450 msn'den uzun saptandı (p<0.000). Bununla birlikte kontrol grubunda 27, hasta grubunda ise bir hastada QT süresi <320 msn'den kısa olduğu (p<0.000) dikkati çekti.

Nöbet tipi açısından irdelendiğinde, primer jeneralize özelelikte nöbet geçiren hastalarda QTd anlamlı düzeyde uzamış olduğu belirlendi (Tablo 2).

Nöbet başlama yaşı, hastalık süresi ve ilaç kullanma süresi-

nin QTmin, QTmax ve QTd arasında anlamlı bir ilişki oluşturmadığı belirlendi (r= -0.19, -0.15, -0.08; 0.08, 0.076, -0.074; 0.02, 0.12, -0.12, sırası ile). Lineer regresyon analizinde bağımsız faktörler içinde kullanılan antiepileptik ilaç, nöbet tipi, antiepileptik kullanma süresine ait faktörlerin olduğu denklemler sonucunda, nöbet tipinin QTmax ve QTd üzerinde bağımsız risk faktörü olduğu belirlendi (p=0.05, 0.007 sırası ile).

Takiplerde hastaların %71.8'inde (n=56) nöbetler kontrol altında iken, %24.4'ünde (n=19) nöbet sıklığında %50'den fazla azalma, %3.8 (n=3) ise nöbet sıklığı ilaç başlangıç dönemine göre kısmi azalma (<% 30) olduğu tarif edildi. Nöbet sıklığı ile QTmin, QTmax ve QTd arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı (p=0.2; 0.6; 0.2).

## Tartışma

Bu çalışmada, AEİ ilaç kullanan epilepsi hastalarında, kardiyak repolarizasyon indeks göstergesi olan QT intervallerinin (QTmin, QTmax, QTd), sağlıklı bireylere göre daha uzun olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda monoterapi olarak karbamazepin (CBZ), okskarbazepin (OXC) ve valproik asit (VPA) kullanan epilepsi hastalarında; QTmin, QTmax değerlerinin sağlıklı kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu saptandı (Tablo 1). QTd ise istatistiksel düzeyde anlamlı olmasa da sağlıklı bireylerden daha uzun olduğu gözlemlendi.

Kortikal ağların, kardiyovasküler fonksiyonlar ile ilişkili olduğu daha önce tanımlanmıştır.<sup>[8]</sup> İnme ve subaraknoid kanama sonrası gelişen kardiyak ritm anormallikleri bu konuya

örnek gösterilebilir. İnme geçiren hastalarda hayati tehlike yaratabilen QT uzaması, multifokal ve bigemine ventriküler atımlar, ventriküler taşikardi şeklinde görülebilmektedir.<sup>[9]</sup> Naggar ve ark.<sup>[10]</sup> kontrol edilemeyen nöbetlerin SUDEP açısından önemli bir risk faktörü olduğu deneysel çalışmada göstermişlerdir. Sık nöbet geçiren deneklerde, 7–11 ay sonra QT dipersiyonunda artış ve fibrozis olmadan ekzantrik kardiyak hipertrofi olduğunu saptanmıştır.<sup>[10]</sup>

Düzeltilmiş QT intervali QTc (Bazett formülü ile düzeltilmiş), erkeklerde >450 msn, kadınlarda >460 msn olması uzamış QT, <320 msn altında olduğunda kısa QT sendromu olarak tanımlanmaktadır.<sup>[11]</sup> Bu şekli ile bizim çalışmamızda hasta grubunda 20 hastada uzun QT bulguları saptanmıştır. Kontrol grubunda ise hiç bir hastada uzun QT belirlenmemiştir.

Epilepsi hastalarında SUDEP gelişiminde risk faktörleri arasında; uzun hastalık süresi, yetersiz nöbet kontrolü, politerapi kullanması, epilepsi cerrahisi sonrası nöbetlerin kontrol altına alınmaması gösterilmiştir.<sup>[12]</sup> Bizim çalışmamızda AEİ kullanım süresi, hastalık süresi ile nöbet sıklığının QTmin, QTmax, QTd değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki göstermediği belirlenmiştir.

Antiepileptik ilaçların QT dispersiyonuna etkisi ile ilgili literatürde yeterince veri bulunmamaktadır. Epilepsi hastalarında QTc (kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervali) intervalinin, kontrol gruplarına göre normal değerler arasında seyrettiği,<sup>[3]</sup> kısaltıldığı<sup>[6]</sup> ya da uzadığını<sup>[13]</sup> belirten çalışmalar bulunmaktadır. Fenitoin, fenobarbital ve valproik asite ait SUDEP olgu çalışmasında, herhangi bir ilacın daha sık neden olduğu şeklinde bir sonuç gösterilmemiştir. Fenitoinin özellikle hızlı intravenöz kullanımı sırasında QT uzamasına neden olarak atrioventriküler (AV) blok yaptığı bilinmektedir. Karbamazepin ise başlandığında AV iletimi yavaşlattığı ve relatif olarak artmış sempatik ton, sempatik ve parasempatik fonksiyonlarda süpresyonu ile sonuçlandığı vurgulanmıştır.<sup>[14,15]</sup> Valproik asitin EKG parametreleri üzerindeki etkisi daha çok psikiyatri çalışmalarında raporlanmıştır. Kurt ve ark.<sup>[16]</sup> VPA kullanan bipolar bozukluk hastalarda QTd değerinde kısalma göstermişlerdir. Acciavatti ve ark.<sup>[17]</sup> ise psikotrop ilaç kullanan 1059 psikiyatri hastaları arasında, VPA kullananlarda, T dalga tepe-sonlanma süresinde yine kısalma olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %47.4'ü karbamazepin (KBZ), %33.3 valproik asit (VPA) ve %19.2'si okskarbazepin (OKZ) kullanmaktaydılar. Her üç ilacın istatistiksel açıdan QTmin, QTmax ve QTd üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını saptadık. Ancak VPA'nın, diğer antiepileptik ilaçlara göre QT intervallerini daha çok etkilediği gözlenmektedir (Tablo 2).

Primer jeneralize epileptik nöbetleri olan hastalarda QTd değerinin parsiyel epileptik nöbetleri olan hastalara göre daha uzun olduğu dikkati çekmiştir (p=0.02). Yine regresyon analizi ile nöbet tipinin, QT uzamasında bağımsız risk faktörü olduğunu belirledik. Bizim çalışmamızın aksine, Drake ve ark.<sup>[3]</sup> QT intervalinin kompleks parsiyel epilepsili hastalarda, kontrol grubuna göre daha uzun olduğunu raporlamışlardır. Bununla birlikte AEİ kullanan hastalarda QT intervalinin epilepsi hastalarında normal değerler arasında seyrettiği,<sup>[3]</sup> kısaltıldığı<sup>[6]</sup> ya da uzadığını<sup>[13]</sup> belirten farklı çalışmalar olduğu bilinmektedir.

Lotufo ve ark.<sup>[5]</sup> meta-analiz çalışmasında, AEİ kullanan epilepsi hastalarında, sempativogal aktivitenin özellikle yüksek sempatik aktivite yönünde olduğu vurgulanmıştır. Devinsky ve ark.<sup>[18]</sup> ise uzun QT sendromunda genetik yatkınlığın olduğu, bununla birlikte bazı genetik kökenli epilepsi hastalarında da genetik anormalliğin kardiyak ritim bozukluğuna yatkınlık oluşturduğunu ön görmüşlerdir. Bizim çalışmamızda, primer jeneralize özellikte nöbet paterni olan hastalarda genetik inceleme yapılmamıştır. Bu bulgular ile epilepsi hastalarında gözlenen QT uzamasının genetik yönü hakkında yorum yapılamamıştır.

Elektrokardiyografi verilerinin, AEİ tedavisi başlanmadan önce ve takipler sonrasında karşılaştırılmaması çalışmamızın kısıtlı yönünü oluşturmaktadır. Bu çalışmada, her ne kadar hastalık süresi, nöbet sıklığı, antiepileptik ilaçlar (CBZ, VPA, OXC) ve AEİ kullanma süresinin kardiyak repolarizasyon parametreleri üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiş olsa da, sık nöbet geçiren ve bazı antiepileptik ilaç kullanan hastalarda aralıklı olarak EKG inceleme yapılmalıdır.

**Etik Komite Onayı**  
Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi**  
Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması**  
Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları**  
Konsept: K.A.; Dizayn: K.A., A.D., T.D.; Veri Toplama veya İşleme: K.A.; Analiz ve Yorumlama: K.A., A.D., T.D., B.K.; Literatür Arama: K.A., A.D., T.D.; Yazan: K.A., A.D.

## Kaynaklar

1. Scorza FA, Arida RM, Cysneiros RM, Terra VC, Sonoda EY, de Albuquerque M, et al. The brain-heart connection: implications for understanding sudden unexpected death in epilepsy. *Cardiol J* 2009;16(5):394–9.
2. Surges R, Taggart P, Sander JW, Walker MC. Too long or too short? New insights into abnormal cardiac repolarization in people with chronic epilepsy and its potential role in sudden unexpected death. *Epilepsia* 2010;51(5):738–44. [\[CrossRef\]](#)
3. Drake ME, Reider CR, Kay A. Electrocardiography in epilepsy patients without cardiac symptoms. *Seizure* 1993;2(1):63–5.
4. Espinosa PS, Lee JW, Tedrow UB, Bromfield EB, Dworetzky BA. Sudden unexpected near death in epilepsy: malignant arrhythmia from a partial seizure. *Neurology* 2009;72(19):1702–3.
5. Lotufo PA, Valiengo L, Benseñor IM, Brunoni AR. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2012;53(2):272–82. [\[CrossRef\]](#)
6. Teh HS, Tan HJ, Loo CY, Raymond AA. Short QTc in epilepsy patients without cardiac symptoms. *Med J Malaysia* 2007;62(2):104–8.
7. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22(4):489–501. [\[CrossRef\]](#)
8. Oppenheimer S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance. *Clin Auton Res* 2006;16(1):6–11. [\[CrossRef\]](#)
9. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke* 2004;35(9):2094–8. [\[CrossRef\]](#)
10. Naggar I, Lazar J, Kamran H, Orman R, Stewart M. Relation of autonomic and cardiac abnormalities to ventricular fibrillation in a rat model of epilepsy. *Epilepsy Res* 2014;108(1):44–56.
11. Schimpf R, Borggreffe M, Wolpert C. Clinical and molecular genetics of the short QT syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2008;23(3):192–8. [\[CrossRef\]](#)
12. Velagapudi P, Turagam M, Laurence T, Kocheril A. Cardiac arrhythmias and sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP). *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35(3):363–70. [\[CrossRef\]](#)
13. Dogan EA, Dogan U, Yildiz GU, Akilli H, Genc E, Genc BO, et al. Evaluation of cardiac repolarization indices in well-controlled partial epilepsy: 12-Lead ECG findings. *Epilepsy Res* 2010;90(1-2):157–63. [\[CrossRef\]](#)
14. Lathers CM, Schraeder PL, Weiner FL. Synchronization of cardiac autonomic neural discharge with epileptogenic activity: the lockstep phenomenon. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;67(3):247–59. [\[CrossRef\]](#)
15. Isojärvi JI, Ansakorpi H, Suominen K, Tolonen U, Repo M, Myllylä VV. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1998;39(4):420–6. [\[CrossRef\]](#)
16. Kurt E, Emul M, Ozbulut O, Guler O, Erdur F, Sağlam H, et al. Is valproate promising in cardiac fatal arrhythmias? Comparison of P- and Q-wave dispersion in bipolar affective patients on valproate or lithium-valproate maintenance therapy with healthy controls. *J Psychopharmacol* 2009;23(3):328–33. [\[CrossRef\]](#)
17. Acciavatti T, Martinotti G, Corbo M, Cinosi E, Lupi M, Ricci F, et al. Psychotropic drugs and ventricular repolarisation: The effects on QT interval, T-peak to T-end interval and QT dispersion. *J Psychopharmacol* 2017;31(4):453–60. [\[CrossRef\]](#)
18. Devinsky O, Hesdorffer DC, Thurman DJ, Lhatoo S, Richerson G. Sudden unexpected death in epilepsy: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet Neurol* 2016;15(10):1075–88.