



İnme Merkezinde İnme Sonrası Nöbetin Değerlendirilmesi

Evaluation of Seizure After Stroke in Stroke Unit

© Yasemin Dinç¹, © Gülnur Tekgöl Uzuner², © Büşra Emir³

¹Bilecik Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bilecik, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Öz

Amaç: İnmenin akut veya geç döneminde epileptik nöbetler görülebilir. Risk faktörleri genç yaş, erkek cinsiyet ve hemorajik transformasyon olarak saptanmıştır. Amacımız akut iskemik inme tanısı ile kliniğimizde takip edilen hastaların 1 yıllık nöbet geçirme oranını, etiyolojik faktörlerini araştırmak ve yüksek riskli grupları belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 01.01.2012 ile 01.01.2015 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı'nda akut iskemik inme tanısı ile takip edilen ve 1 sene boyunca düzenli poliklinik kontrolleri gerçekleştirmiş 299 hasta retrospektif olarak taranarak dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda trombolitik tedavinin inme sonrası nöbeti azalttığı ($p=0,043$), dekompresif kranyektomi ($p=0,048$) ve endovasküler tedavinin ($p=0,032$) ve kortikal tutulumun ($p=0,003$) inme sonrası nöbeti artırdığı bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamıza göre kortikal tutulum varlığı, taburculuk modifiye Rankin Skalası skoru 4 ve 5 olması, endovasküler tedavi uygulanan majör damar oklüzyonu varlığı ve dekompresif kranyektomi yapılmış olması yüksek riskli grubu oluşturmaktadır. Yüksek riskli gruplarda çift kör plasebo ilaç çalışması yapılması mümkün olmadığından prospektif gözlemsel ilaç çalışmaları yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, inme sonrası nöbet, profilaktik antiepileptik tedavi

Abstract

Objective: Patients with stroke may experience epileptic seizures as acute phase (usually defined as the first 15 days) or late phase complications. Risk factors are young age, male sex, cortical involvement and hemorrhagic transformation. Our aim was to investigate the etiologic factors and to determine the high-risk groups for the 1 year seizure rate of patients who are followed up in our clinic with a diagnosis of acute ischemic stroke.

Materials and Methods: This study was included in a retrospective review of 299 patients who underwent regular out-patient clinic visits for 1 year followed by a diagnosis of acute ischemic stroke in the Department of Neurology at the Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine between January 1st, 2012, and January 1st, 2015.

Results: We found that thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke decreased post-stroke seizure ($p=0.043$), whereas decompressive craniectomy ($p=0.048$), endovascular treatment ($p=0.032$), and cortical involvement ($p=0.003$) increased post-stroke seizures.

Conclusion: According to our study, patients with cortical involvement, modified Rankin Scale score 4 and 5 at discharge, presence of major vascular occlusion treated with endovascular treatment, and those with decompressive craniectomy were high-risk groups. Prospective observational drug trials can be performed because double-blind placebo drug studies are not possible in high-risk groups.

Keywords: Ischemic stroke, seizure after stroke, prophylactic antiepileptic treatment

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yasemin Dinç, Bilecik Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bilecik, Türkiye

Tel.: +90 530 179 05 12 E-posta: yaseminden87@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0342-5939

Geliş Tarihi/Received: 07.10.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.11.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

İnmede akut dönem (genellikle ilk 15 gün olarak tanımlanır) veya geç dönemde epileptik nöbetler görülebilir (1). İnme sonrası nöbetlerin görülme sıklığı çeşitli çalışmalarda %4,6-11,5 (2,3,4) arasında bildirilmiştir. Risk faktörleri ise genç yaş, erkek cinsiyet, kortikal tutulum ve hemorajik transformasyon olarak saptanmıştır (5,6). İnme hastalarında geç epileptik nöbetlerin ya da epilepsinin gelişmesi hastalığın prognozunu olumsuz olarak etkileyebilmektedir (7). Günümüzde iskemik serebrovasküler olay (SVO) geçiren hastalarda profilaktik antiepileptik kullanımı hakkında halen ortak bir karar yoktur.

Hangi faktörlerin nöbet oluşturma riskini bilmek bazı önlemlerin alınması açısından önemlidir. Farklı çalışmalarda inme sonrası görülen nöbet insidansları farklı olup yakın zamanda yaygınlaşan dekompresif kranyektomi, intravenöz (IV) doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) tedavisi ve endovasküler girişimlerin inme sonrası nöbet ile ilişkisi hakkında yeterli çalışma da bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında amacımız akut iskemik inme tanısı ile kliniğimizde takip edilen hastaların 1 yıllık nöbet geçirme oranını, etiyolojik faktörlerini araştırmak ve yüksek riskli grupları saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma iskemik inme tanısı olup, semptom sonrası 24 saat içinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Servisi'ne başvuran ve kliniğimizde takip edilen hastalarda, inme sonrası nöbet risk faktörlerini araştırmak ve yüksek riskli grupları belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmaya, 01.01.2012 ile 01.01.2015 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı'nda akut iskemik inme tanısı ile takip edilen 299 hasta retrospektif olarak taranarak dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, fokal nörolojik defisit başladıktan 24 saat içinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Servisi'ne başvurup, nörogörüntüleme sonrasında akut iskemik inme tanısı almış olmak, inme etiyolojisinin aydınlatılmış olması ve Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı tarafından inme sonrası 1 yıl boyunca düzenli takiplerinin yapılmış olmasıdır. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise; üre kreatinin yüksekliği olması, renal ve hepatik patolojinin varlığı, inme öncesi epilepsi tanısı almış olması, inme öncesi antiepileptik ilaç (AEİ) kullanıyor olması, hastanın malignite tanısının olması, yaşam beklentisinin 1 yıldan kısa olması, hastanın başka bir çalışmaya dahil olması, psikiyatrik hastalık öyküsü, epileptik eşiği değiştiren ilaç kullanımı olmasıdır. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.09.2014 tarihli 8058721/353 sayılı yazı ile onay alınmıştır. Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onayı gerekmemektedir.

Fokal nörolojik defisit başladıktan 24 saat içinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Servisi'ne başvurup nörogörüntüleme sonrası iskemik inme tanısı alan tüm hastalar nöroloji hekimlerince değerlendirilmiş olup, tüm hastaların ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapılmış, başvuru anında çekilen serebral beyin tomografi (BT) değerlendirilen hastalara nöroloji servisine yatış önerilmiş ve uygun tedavi başlanmıştır. Sonrasında inme etiyolojisini belirlemek üzere karotis doppler ultrasonografi,

kontrol serebral BT, ekokardiyografi (EKO), elektrokardiyografi, 24 saat ritm holter incelemesi, gerekli hastalarda beyin boyun BT anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MRG anjiyografi gibi gerekli incelemeler yapılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, semptom başlangıç zamanı, acil servise geliş şekli ve ulaşım zamanı, serebral görüntülemenin elde edilme zamanı, semptom başlangıcı, trombolitik tedavi için uygunluğu, IV r-tPA uygulanıp uygulanmadığı, endovasküler girişim yapıp yapılmadığı, özgeçmiş sorgulanması (geçirilmiş inme, geçirilmiş geçici iskemik atak, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, atriyal fibrilasyon, malignite öyküsü, 1 yıllık takibi sırasında malignite tanısı alıp almadığı, dekompresif kranyektomi yapıp yapılmadığı, profilaktik AEİ başlanıp başlanmadığı, karaciğer ya da böbrek yetmezliği varlığı, ilaç kullanımları), acil servise başvuru anında hesaplanan modifiye Rankin skoru (mRS), hemorajik transformasyon varlığı tarafımızca her hastada işletim sistemi ve epikrizlere kaydedilmiştir.

Hastalar işletim sisteminden G46 kodu ile taranmıştır. Bin altmış sekiz hasta taranmış, daha önce bahsedilen, çalışmanın dahil edilme ve dahil edilmeme kriterlerini karşılayan 299 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastane kayıtlarından, gerekli hastalarda poliklinik kontrolü ile nöbet geçirip geçirmediikleri, inme etiyolojisi, nöbet geçirdiler ise hangi sıklıkta nöbet geçirdikleri, kullandığı AEİ, nöbet eşiğini değiştiren ilaç kullanımı ve 1. yılın sonundaki mRS skorları tespit edilmiştir. Hastalar IV r-tPA tedavisine alınıp alınmamasına göre kategorize edilmiştir. İlk 4,5 saat içerisinde akut iskemik inme ile başvuran, 18-80 yaş arası, çekilen beyin BT'de Alberta Stroke Early CT Score (ASPECTS) puanı 4 ya da üstünde olan, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skoru 4 ya da üzerinde olup kontrendikasyonu olmayan hastalara IV r-tPA uygulanmıştır.

İlk 4,5 saatten sonra başvuran ASPECTS skoru 6'dan fazla, NIHSS skoru 6'dan fazla olan, IV trombolitik tedaviye kontrendikasyonu olan büyük damar oklüzyonu varlığında, IV trombolitik tedaviye cevap vermeyen büyük damar oklüzyonu olan olgularda endovasküler tedavi uygulanmıştır. Serebral enfarktüste dereceleri sistemi 'TICI' kullanarak hastaların rekanalizasyon dereceleri belirlenmiş, grade 0 başarısız rekanalizasyon, grade 1 ve 2a kısmi başarılı rekanalizasyon, grade 2b ve 3 başarılı rekanalizasyon olarak sınıflandırılmıştır. Nöroloji kliniği takibinde intraserebral herniasyon gelişen hastalara acil dekompresif kranyektomi yapılmıştır. Dekompresif kranyektomi sonrasında takiplerine nöroloji kliniğinde devam edilmiştir. Hastalar taburculuktan 1 ay sonra kontrole çağırılmış, 1. yıl sonunda mRS'leri bir kısmında ayaktan muayene ile bir kısmında ise telefon görüşmesinde kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Akut iskemik inmesi olan hastaların klinik, demografik ve radyolojik verileri karşılaştırıldı. Tüm veri analizleri IBM SPSS Statistic 21 paket programları ile yapıldı. Normal dağılan sürekli değişkenler için n, ortalama ve standart sapma kullanıldı, bağımsız örneklerde t testi ile analiz edildi. Normal dağılmayan değişkenler içinse ortanca değer, 25. ve 75. yüzdelik değerleri kullanıldı, Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenler için yüzde verildi ve ki-kare testi ile analiz edildi. P<0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 299 hastadan 50'si (%16,7) ilk bir yıl içinde nöbet geçirmiştir. Hastaların 24'ü (%8) ilk 15 günde inme sonrası erken nöbet, 38'i (%12,7) inme sonrası geç nöbet, 12'si ise inme sonrası erken ve geç nöbet geçirmiştir. IV r-tPA tedavisi alan 92 hastanın ise 8'i nöbet geçirmiştir (Tablo 1).

Çalışmamızda trombolitik tedavi alan hastaları ve almayanları karşılaştırdığımızda iki grup arasında; yaş ($p=0,375$), cinsiyet ($p=0,704$), dekompresif kranyektomi ($p=1$), hemorajik transformasyon ($p=0,154$), endovasküler tedavi ($p=0,104$), profilaktik AEİ kullanma ($p=0,380$), kortikal tutulum ($p=0,708$) açısından anlamlı farklılık yoktu. Trombolitik tedavi alan ve almayan grup arasında; trombolitik tedavi alanlarda daha az nöbet görülmüştür ($p=0,043$). Trombolitik tedavi alan hastaların hastaya yatış mRS'leri daha yüksek olmasına rağmen ($p=0,008$), taburculuk mRS'leri ($p>0,001$) daha düşüktür (Tablo 2).

İnme etiyojisi olarak büyük damar aterosklerozu saptanan 114 hastanın 25'i (%21,9), kardiyoembolik inme geçiren 156 hastanın 23'ü (%14,7) nöbet geçirmiştir. Küçük damar hastalığı saptanan 21 hastada nöbet izlenmemiştir. Diğer sebeplere bağlı inme olarak değerlendirilen hastaların etiyojisinde sistemik lupus eritematozus, nöro-Behçet tanıları mevcuttu ve bu hastaların 2'si (%50) nöbet geçirmiştir. Nedeni belirlenemeyen inme tanısı ile takip edilen hastalarda da nöbet görülmemiştir; hastaların inme etiyojisi ile ilk bir yıldaki nöbet geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,028$).

Kortikal tutulumu olan 212 hastanın 44'ü (%20,7) nöbet geçirmiştir. Nöbet geçiren hastalar arasında kortikal tutulum oranı %88'dir. Nöbet geçirme ve kortikal tutulum arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,003$) (Tablo 1).

Hastaların 13'üne (%4,3) dekompresif kranyektomi uygulanmıştır. Bu 13 hastanın 5'i (%38,5) nöbet geçirmiştir. Dekompresif kranyektomi ve inme sonrası nöbet geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,048$) (Tablo 1).

Çalışmamızda 299 hastanın 52'sinde hemorajik transformasyon görüldü. Tüm hemorajik transformasyonları 23'ü (%44) tip 1 peteşiyel kanama, 16'sı (%30) tip 2 peteşiyel kanama, 3'ü (%5)

parankimal hematoma tip 1, 10'u (%19) parankimal hematoma tip 2 idi. Hemorajik transformasyon ile nöbet geçirme arasındaki ilişki incelendiğinde 52 hastanın 13'ü (%25) nöbet geçirmiştir. Hemorajik transformasyon ile nöbet geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,10$) (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 299 hastanın 31'ine (%10,3) profilaktik AEİ başlandı. Profilaktik AEİ başlanan hastaların 3'ü (%9,7) nöbet geçirdi. Profilaktik AEİ kullanma ile nöbet geçirme arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0,392$) (Tablo 1).

Hastalar hastaneye yatış, taburculuk ve 1. yılın sonundaki mRS'ye göre kategorize edildi. mRS 0-2 olanlar iyi klinik sonlanım, mRS 3-5 olanlar kötü klinik sonlanım olarak değerlendirildi. Hastaların hastaneye yatış mRS ($p=0,004$), taburculuk mRS ($p>0,001$) ve 1. yıl mRS'leri ($p>0,001$) analiz edildiğinde epileptik nöbet ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 1).

Endovasküler girişim 28 hastaya yapıldı. Yirmi sekiz hastanın 9'u (%32) nöbet geçirmiştir. Endovasküler müdahale ve nöbet geçirme arasında anlamlı istatistiksel ilişki mevcuttu ($p=0,032$) (Tablo 1). Endovasküler müdahale yapılan hastalarda semptom başlangıç zamanı ve iğne giriş zamanı ortalama 307,6 dakikaydı. Endovasküler müdahale yapılan 28 hastanın 14'ünde başarılı rekanalizasyon, 8'inde kısmi başarılı rekanalizasyon, 6'sında başarısız rekanalizasyon elde edildi. Endovasküler müdahale sonucunda rekanalizasyonun başarılı, başarısız ya da kısmi başarılı olması ile nöbet geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,853$). Endovasküler müdahale yapılan 28 hastadan 13'ü büyük damar hastalığı, 14'ü kardiyoembolizm, 1'i ise nedeni belirlenemeyen inmeydi. Endovasküler girişim yapılan hastaların inme etiyojisi ve nöbet geçirme arasında da anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0,445$).

Tartışma

İleri yaşta görülen epilepsi ve nöbet etiyojisinde serebrovasküler hastalıkların önemi daha önce çeşitli çalışmalarda

Nöbet geçirme	OR	%95 Güven aralığı	p
Yaş	0,928	0,503-1,712	0,934
Cinsiyet	1,264	0,684-2,336	0,94
Trombolitik tedavi	0,431	0,20-0,920	0,043
Dekompresif kranyektomi	3,37	1,047-10,697	0,048
Hemorajik transformasyon	1,892	0,922-3,881	0,10
Endovasküler tedavi	2,657	1,125-6,279	0,032
Yatış mRS	0,309	0,139-0,686	0,004
Taburculuk mRS	0,188	0,094-0,378	>0,001
Yıl sonu mRS	0,108	0,05-0,220	>0,001
Profilaktik ilaç kullanma	0,504	0,147-1,726	0,392
Kortikal tutulum	3,869	1,586-9,441	0,003

mRS: modifiye Rankin Skoru, OR: Odds ratio

Trombolitik tedavi	OR	%95 Güven aralığı	p
Yaş	1,25	0,763-2,047	0,375
Cinsiyet	1,101	0,670-1,810	0,704
Nöbet geçirme	0,431	0,200-0,929	0,043
Dekompresif kranyektomi	0,984	0,295-3,280	1
Hemorajik transformasyon	1,64	0,887-3,055	0,154
Endovasküler tedavi	2,069	0,942-4,547	0,104
Yatış mRS	0,478	0,275-0,832	0,008
Taburculuk mRS	2,883	1,691-4,916	>0,001
Birinci yıl mRS	2,189	1,101-4,742	0,064
Profilaktik AEİ kullanmak	0,617	0,256-1,488	0,380
Kortikal tutulum	0,904	0,534-1,531	0,708

mRS: modifiye Rankin Skoru, AEİ: Antiepileptik ilaç, OR: Odds ratio

ortaya konmuştur (8). Çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda IV r-tPA tedavisinin inme sonrası nöbeti azalttığı, dekompresif kranyektomi ve endovasküler tedavi sonrası nöbetin sık görüldüğü saptanmıştır. Bazı *in vitro* çalışmalarda IV r-tPA'nın nörotoksik olduğu, hatta IV r-tPA'nın bazı hayvan modellerinde epileptojen olduğu gösterilmiştir (9,10,11,12). Klinik çalışmalarda da trombolitik ilaçların kullanılmasını takiben ortaya çıkan epileptik nöbetler rapor edilmiştir (13,14,15). Bu konudaki bir başka çalışmada ise IV r-tPA tedavisinin, muhtemelen iskemik beyin bölgelerinin daha iyi reperfüzyonu nedeniyle geç başlangıçlı nöbetlerin ortaya çıkmasını kısmen engelleyebileceği ortaya konmuştur (16). Olgu sunumlarının aksine IV r-tPA'nın iskemik inmede etkinliğini gösteren randomize çalışmalarda yan etki olarak nöbetler rapor edilmemiştir (17,18,19). Çalışmamızda trombolitik tedavi alan hastalarda status epilepticus olgusu yoktur ve IV r-tPA ile tedavi edilen grupta muhtemelen rekanalizasyona bağlı taburculukta mRS skorları daha düşük bulunmuştur. IV r-tPA ile tedavi edilen grupta inme şiddetinin daha az olması daha az inme sonrası nöbet gelişme nedenini açıklayabilir.

Büyük damar oklüzyonu gelişen ve IV r-tPA'nın kontrendike olduğu akut iskemik inme durumlarında ilk basamak tedavisi, ilk 6 saat içinde olan karotis proksimal oklüzyonlu hastaların tedavisinde ise IV r-tPA ile kombine endovasküler tedavi önerilmektedir. Buna göre, uygunluk durumunda IV r-tPA 4,5 saat içinde başlanmalı ve semptom başlangıcından sonraki 6 saat içinde de endovasküler tedavi yapılmalıdır (20). Endovasküler tedavi yapılacak hastalarda, inme öncesi mRS skoru 0 veya 1 olması, kılavuzlara uygun olacak şekilde akut iskemik inmenin ilk 4,5 saati içinde IV r-tPA verilmesi, internal karotis arter ya da orta serebral arterin (MCA) proksimal oklüzyonu olması, 18 yaşından büyük olması, NIHSS skorunun 6'dan fazla olması, ASPECTS skorunun 6'dan fazla olması, semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde tedaviye başlanmış olması gereklidir (21). Kliniğimizde endovasküler tedavi IV r-tPA'ya kontrendikasyonu olan büyük damar oklüzyonu olan veya IV r-tPA tedavisine cevap vermeyen pıhtı yükü çok, büyük damar oklüzyonlu hastalara yapıldı. Çalışmamız; endovasküler tedaviyi etiyojisine göre ayırarak rekanalizasyon durumuna göre inme sonrası nöbeti nasıl etkilediğini araştıran tek çalışmadır ve endovasküler müdahale yapılmış 28 hastanın 9'u nöbet geçirmiştir; endovasküler tedavi ile epileptik nöbet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Endovasküler tedavi yapılan grupta nöbetlerin daha fazla görülmesinin sebebi olarak hastaların hepsinin mRS'sinin 5 olması ve hepsinde büyük damar oklüzyonu olması ileri sürülebilir. Endovasküler müdahale sonucunda rekanalizasyonun başarılı, başarısız ya da kısmi başarılı olması ile nöbet geçirme arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Endovasküler müdahalenin başlatılmasından önce inme etiyojisini belirlemek değerlidir. Aterosklerotik oklüzyona bağlı olma olasılığı yüksek bir lezyonla kardiyembolik bir lezyona yaklaşım farklı olabilir (direkt tromboektomi, balon dilatasyon). Endovasküler müdahale yapılan hastalar inme etiyojisine göre incelendiklerinde kardiyembolik ve büyük damar ateroskleroza ile nöbet geçirme arasında da anlamlı istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda 1 yıllık sağkalımı sağlanan, 13 dekompresif kranyektomi uygulanan malign MCA'lı hasta mevcuttu. Dekompresif kranyektomi uygulanan grupta nöbet geçirme oranı %38,5 olarak saptanmış ve dekompresif kranyektomi ve nöbet

geçirme arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Nöbeti olan dekompresif kranyektomili hastalarda, daha düşük bir yaşam kalitesi riski potansiyel olarak mevcuttur. Ancak dekompresif kranyektomili hastalarında tek bir nöbet bile, zaten tıbbi açıdan risk taşıyan durumlarında bir gerilemeye yol açabilir. Kranyektomili hastalar geniş infarkt ve yaygın kortikal tutulum nedeni ile epilepsi gelişimi için yüksek riskli grubu oluşturmaktadır. Dahası, dekompresif kranyektomi travmatik beyin hasarına yol açtığı için de epilepsi riskini artırmaktadır.

Bazı çalışmalar inme şiddeti ile inme sonrası nöbet arasında prediktif bir değerin olduğunu göstermiştir (22). Zhang ve ark. (23) yaptıkları meta-analizde inme şiddeti ile nöbet geçirme arasında anlamlı bir ilişki bildirilmiştir. Çalışmamızda da inme sonrası nöbet ile taburculuk mRS'si arasında güçlü bir istatistiksel ilişki tespit edilmiştir ($p>0,001$).

Çalışmamızda inme sonrası nöbet geçiren hastalarda, iskemik inme etiyojisinde en sık olarak büyük arter ateroskleroza tespit edildi. Bu sonuç Killpatrick ve ark.'nın (24) verileri ile uyumlu bulunmuştur. Ülkemizdeki çalışmalarda iskemik inme geçiren hastalarda; kardiyembolik kökenlilerde inme sonrası nöbet riskini yüksek bildiren çalışmalar olduğu gibi, aterotrombotik kökenlilerde nöbet oranının yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (25,26). Kardiyak embolilerde olduğu kadar aterotrombotik kökenlilerde de kortekste infarktlar meydana gelir ve inme sonrası nöbet gelişimine neden olabilir (27). Kardiyembolizm ve inme sonrası nöbet arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmalar EKO ve görüntüleme tekniklerinin yaygın kullanımından önce yetersiz sayıda hasta grupları ile yapılan gözlemsel çalışmalardı. Büyük prospektif çalışmalardan biri olan 'İnme Sonrası Nöbet Çalışması'nda (SAAS) kardiyembolizm ve inme sonrası nöbet arasında ilişki saptanmadı (28). Benzer şekilde 'Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü Bilgi Bankası Çalışması' çalışmasında da kardiyembolizm ve inme sonrası nöbet arasında ilişki saptanmadı. Bu nedenle kardiyembolizm ve inme sonrası nöbetler arasındaki ilişkiyi gösteren klinik veriler yetersizdir (29).

İnme sonrası nöbetlerde AEİ kullanımı hala tartışılmaktadır. Nöbetler sıklıkla tekrarlıyorsa AEİ başlanabilir. Her ne kadar nöro-cerrahide subaraknoid hemoraji ve beyin tümörleri gibi hastalıklarda, AEİ'lerin yaygın profilaktik kullanımından bir uzaklaşma söz konusu ise de, bunun nedeni, bu durumda nöbetlerin göreceli düşük insidansından ve de bazı eski AEİ'lerin yan etkilerinden kaynaklanmaktadır (30). Çalışmamızda profilaktik AEİ kullanımı %10'du ve Santamarina ve ark. (31) verileri ile uyumlu olup primer profilaksi ve nöbet geçirme arasında ilişki bulunamamıştır. Bunun muhtemel sebebi klinisyenin nöbet geçirme riski yüksek hastaya profilaksi başlamasıdır. Cochrane analizde de iskemik inmeli hastada profilaktik AEİ tedavisinin nöbet geçirmeyi engelleyip engellemediğini analiz etmek için çift kör plasebo bir çalışma yapılmasını önermiştir (32). İnme sonrası nöbetin önlenmesi amacıyla yapılan profilaktik tedavinin etkilerinin araştırılması için yapılacak klinik araştırmaların gerekliliği oldukça açıktır. Ancak böyle bir çalışma tasarlanmış fakat yürütülemediği. Çalışmaya katılmanın reddedilme oranının bu kadar yüksek olmasının nedeni, yan etkilere karşı duyulan korku, plasebo yani boşa ilaç alma ihtimalleri, bu nedenle çalışmanın deneysel doğasının hastalar tarafından takdir edilmemesi ya da hasta yakınlarının zaten kötü durumda olan hastaya çalışmanın ekstrasından yük bindireceğini düşünmeleri idi (33).

Sonuç

Çalışmamıza göre inme sonrası nöbet için yüksek riskli gruplar, taburculuk mRS'si 4 ve 5 olan, IV r-tPA tedavisine cevap vermeyen pıhtı yükü çok, büyük damar oklüzyonu olup endovasküler girişim yapılan hastalar, dekompresif kranyektomi yapılan hastalardır. İnme sonrası nöbetin önlenmesi amacıyla yapılan profilaktik tedavinin etkilerinin araştırılması için yapılacak klinik araştırmaların gerekliliği oldukça açıktır. Yüksek riskli gruplarda profilaktik AEİ tedavisinin nöbet geçirmeyi engelleyip engellemediğini analiz etmek için çift kör plasebo ilaç çalışması yapılması mümkün olmadığından prospektif gözlemsel ilaç çalışmaları yapılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.09.2014 tarihli 8058721/353 sayılı yazı ile onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onayı gerekmemektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.D., G.T.U., **Konsept:** Y.D., G.T.U., **Dizayn:** Y.D., G.T.U., **Veri Toplama veya İşleme:** Y.D., G.T.U., **Analiz veya Yorumlama:** Y.D., G.T.U., B.E., **Literatür Arama:** Y.D., G.T.U., B.E., **Yazan:** Y.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ferro JM, Pinto E. Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging* 2004;21:639-653.
2. Forsgren L, Burcht G, Erikson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996;37:224-229.
3. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46:385-388.
4. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997;315:1582-1587.
5. Giroud M, Gras P, Fayolle H, André N, Soichot P, Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994;35:959-964.
6. Arboix A, Garcí'a-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke* 1997;28:1590-1594.
7. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-1092.
8. Demir T, Aslan K, Balal M, Bozdemir H. Clinical features of poststroke epilepsy and relationship with prognosis. [Article in Turkish] *Epilepsi* 2013;19:121-126.
9. Yepes M, Roussel BD, Ali C, Vivien D. Tissue-type plasminogen activator in the ischemic brain: more than a thrombolytic. *Trends Neurosci* 2009;32:48-55.
10. Qian Z, Gilbert ME, Colicos MA, Kandel ER, Kuhl D. Tissue plasminogen activator is induced as an immediate-early gene during seizure, kindling and long-term potentiation. *Nature* 1993;361:453-457.
11. Yepes M, Sandkvist M, Coleman TA, Moore E, Wu JY, Mitola D, Bugge TH, Lawrence DA. Regulation of seizure spreading by neuroserpin and

tissue-type plasminogen activator is plasminogen-independent. *J Clin Invest* 2002;109:1571-1578.

12. Tsirka SE, Gualandris A, Amaral DG, Strickland S. Excitotoxin-induced neuronal degeneration and seizure are mediated by tissue plasminogen activator. *Nature* 1995;377:340-344.
13. Hafeez F, Razzaq MA, Levine RL, Ramirez MA. Reperfusion seizures: a manifestation of cerebral reperfusion injury after administration of recombinant tissue plasminogen activator for ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:273-277.
14. Rodan LH, Aviv RI, Sahlas DJ, Murray BJ, Gladstone JP, Gladstone DJ. Seizures during stroke thrombolysis heralding dramatic neurologic recovery. *Neurology* 2006;67:2048-2049.
15. Alvares V, Andrea O, Papavasileiou V, Michael P. Acute seizures in acute ischemic stroke: does thrombolysis have a role to play. *J Neurol* 2013;260:55-61.
16. De Reuck J, Van Maele G. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112:328-331.
17. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke tPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
18. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-774.
19. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329.
20. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, Mattle HP, van Zwam W, Holmin S, Tatlisumak T, Petersson J, Caso V, Hacke W, Mazighi M, Arnold M, Fischer U, Szikora I, Pierot L, Fiehler J, Gralla J, Fazekas F, Lees KR; ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 2016;11:134-147.
21. Powers WJ, Derdeyn C, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46:3020-3035.
22. Lossius MI, Ronning OM, Mowinckel P, Gjerstad L. Incidences and predictors for poststroke epilepsy. A prospective controlled trial. *The Akershus stroke study. Eur J Neurol* 2002;9:365-368.
23. Zhang C, Wang X, Wang Y, Zhang JG, Hu W, Ge M, Zhang K, Shao X. Risk factors for poststroke seizures: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2014;108:1806-1816.
24. Killpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990;47:157-160.
25. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:278-288.
26. Özkara Ç, Yılmaz N, Demir H, Küçükoglu H, Baybaş S. Serebrovasküler Hastalıklara Bağlı Gelişen Epilepsi Nöbetleri. *Epilepsi* 1995;1:23-27.
27. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arch Neurol* 2002;59:195-202.
28. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57:1617-1622.
29. Kittner SJ, Sharkness CM, Price TR, Plotnick GD, Dambrosia JM, Wolf PA, Mohr JP, Hier DB, Kase CS, Tuhim S. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank: historical features. *Neurology* 1990;40:281-284.
30. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; American Heart Association Stroke Council; Council

- on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711-1737.
31. Santamarina E, Sueiras M, Toledo M, Guzman L, Torné R, Riveiro M, Quintana M, Salas Puig X, Sahuquillo J, Álvarez Sabín J. Epilepsy in patients with malignant middle cerebral artery infarcts and decompressive craniectomies. *Epilepsy Res* 2015;112:130-136.
 32. Kwan J, Wood E. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD005398.
 33. Van Tuijl JH, van Raak EP, de Krom MC, Lodder J, Aldenkamp AP. Early treatment after stroke for the prevention of late epileptic seizures: a report on the problems performing a randomized placebo-controlled double-blind trial aimed at anti-epileptogenesis. *Seizure* 2011;20:285-291.