

Inme Sonrası Gelisen Ilaca Dirençli Jeneralize Nöbetlerde Gabapentin: Olgu Sunumu

Abdulkadir KOÇER¹, Selçuk ATAKAY¹, Mehmet ERYILMAZ¹, Süber DİKİCİ²

¹Düzce Üniversitesi, Tıp fakültesi, Nöroloji AD ve ²Atatürk Devlet Hastanesi, Nöroloji Bölümü

Özet

Inme sonrası nöbetler genellikle jeneralize tipte olup kolay kontrol altına alınırlar. Gabapentin parsiyel nöbetlerde sık kullanılan eklemeye tedavi seçeneği olmakla birlikte bizim olgumuzda olduğu gibi jeneralize ve dirençli nöbetlerde bir seçenek olabilir. Bir anti-epileptik ilaç olarak Gabapentin'in güvenli olması, yan etkilerinin azlığı ve etkinliği ile ilaca dirençli jeneralize epilepsilerde dahi eklemeye tedavide bir seçenek olabileceği hatırlanmalıdır. **Anahtar Kelimeler:** Inme, Nöbet, Gabapentin

Gabapentin Usage In Generalized Seizure Occurred After Stroke: Case Report

Summary

The seizures seen after stroke are usually generalised and easy to control. Though Gabapentin is a choice in add-on therapy of partial epilepsies, it may be a choice for generalised epilepsy problems as this case. It should be known that Gabapentin is an anti-epileptic drug with less side effects, more efficacy and as a choice of add-on therapy even drug resistant generalised epilepsies.

Key words: Stroke, Seizure, Gabapentin

GİRİS

Inmeden bir süre sonra ortaya çıkan nöbetler (>1ay) geç başlangıçlı olarak isimlendirilir ve genellikle jeneralize tipte olup daha kolay kontrol altına alınırlar (1,2,3). Bu olgu sunumunda menajit nedeniyle takip ve tedavisi düzenlenen bir olguya ait epilepsi öyküsü tartışılmıştır. Mevcut öykü, muayene bulguları ve beyin tomografisi birlikte değerlendirilen hastaya iskemik inme sonrası ortaya çıkan dirençli epilepsi tanısı konuldu. Fenitoin'e eklenen Gabapentin ile hastanın nöbetleri kontrol altına alındı. İskemik inme sonrası dirençli nöbetleri olması ve jeneralize epileptik nöbetleri olmasına rağmen Gabapentin eklemeye tedavisi ile nöbetsiz hale gelmesi ilginç bulunduğu için olgumuz takdim edildi.

OLGU SUNUMU

45 yaşında bayan hasta acil servisimize bas ağrısı ve ateş şikâyetiyle başvurdu. Bir hafta

önce kazayla düşüp alnının sol tarafını yere vurmuş ve aynı bölgesinde lokalize sislik meydana gelmişti. Kafa travmasını takibeden üç gün içinde aynı bölgeden başlayan bas ağrısı şiddetinde artış olması ve kusma nedeniyle acil polikliniğimize getirilen hasta isik ve sestem rahatsız olduğunu ifade etmekteydi. Özgeçmişinde altı yaşında geçirilen poliomyelit ve sol hemiparezi sendromu sonrası gelisen sol üst ekstremitede belirgin sol taraf atrofisi ve güçsüzlüğü olan hastanın nöbet öyküsü mevcuttu. Bu nedenle kullandığı Fenitoin 400 mg/gün tedavisine cevap alamayınca, nöroloji polikliniği tarafından tedaviye Gabapentin 2400 mg/gün eklenmiş, bu sayede dirençli jeneralize tonik-klonik nöbetleri kontrol altına alınabilmisti. Son 3 aydır süregelen sağ kulakta akıntı ve ağrı şikâyetleri nedeniyle 15 gün öncesinde orta kulak iltihabi tanısı alan olgunun şikâyetleri antibiyoterapi ile rahatlamisti. Acil polikliniğinde değerlendirilen hastanın nörolojik muayenesinde

hafif mental gerilik dışında patoloji saptanmadı. Kulak burun boğaz konsültasyonu sonrasında analjezik-antiinflamatuar tedavi önerilen hasta agrinin şiddetinde artış olması durumunda tekrar gelmesi tavsiye edilerek evine gönderildi. Üç gün sonrasında jeneralize tonik-klonik nöbet ve ates nedeniyle tekrar acil ünitesinde değerlendirilen olgunun vücut ısisi artmış ($39,5^{\circ}$) bulundu. Suuru açık, kooperasyon ve oryantasyonu tamdi. Meningial irritasyon bulgusu saptanmadı. Sekel sol üst ekstremité bulguları (atrofi ve güçsüzlük) dışında patoloji saptanmadı. BBT incelemesinde sağ frontal bölgede ensefalomalazik alan, sol lateral ventriküle itilme ve sol da kortikal sulkuslarda hafif silinme tespit edildi. Serumda beyaz küre sayısının $9200/\text{mm}^3$ olması dışında diğer kan biyokimya incelemeleri normal bulundu. Lumbal ponksiyon sonucu bol miktarda lökosit ($1200 / \text{mm}^3$), protein artışı (169 mg/dl) ve glikoz düşüklüğü (43 mg /dl) tespit edilen hasta bakteriyel menenjit tanisiyle İntaniye bölümüne yatırılarak tedavi edildi. Tedavi sırasında yapılan KBB konsültasyonu sırasında kronik mastoidit tanisi alan ve aynı bölüm tarafından opere edilen hastada postoperatif dönemde otore gelişti. Nörosirurji bölümünce tekrar opere edilen hasta antibiyotik tedavisinin tamamlanması ve kontrol BOS incelemesi sonuçlarının normale dönmesi sonrasında taburcu edildi. Acil polikliniğe getirildiğinde olan nöbeti dışında hastanın iki aylık hastanede yatışı ve takibi esnasında nöbeti tekrarlamadı. Nöbetinin araya giren kafa travması ve vücut ısısında yükselme ile ilişkili olarak tetiklendiği düşünüldü.

TARTISMA

Serebrovasküler hastalıklarda, nöbet insidansına (%4,4-54) benzer biçimde nöbet varlığı oranları da çok geniş aralıklarda rapor edilmiştir. Erken başlangıçlı nöbetlerin % 2-33 ve geç başlangıçlıların (inmeden en az 15 gün sonra) ise % 3-67 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir (1,2,3). İnme sonrası ortaya çıkan erken başlangıçlı nöbetlerin hasarlı dokunun kolay uyarılabilirliği ile ilişkili olduğu, ancak geç başlangıçlı nöbetlerin ise gliosis ve meningeserebral skatris ile geliştiği kabul

edilmiştir. Erken dönemde, akut iskemide glutamat toksisitesine ikincil dokunun kolay uyarılabilirliği ve hipergliseminin de epileptogenezi tetiklediği; geç dönemde ise meningeserebral skatris ve gliosis sonucu, selektif nöronal kayıp ve kollateral filizlenme olduğu takip eden süreçte hipereksitabilite ve nöronal senkroni ile nöbetlerin ortaya çıktığı gösterilmiştir. Erken başlangıçlı nöbetlerin serebral kanamalarda daha sık görüldüğü, daha az sıklıkla epilepsi geliştiği, daha çok basit parsiyel tipte nöbetler olduğu; geç başlangıçlı nöbetlerde ise epilepsinin daha sık geliştiği, daha çok jeneralize tipte nöbetler olduğu ve kontrolünün daha kolay olduğu rapor edilmiştir (3). İnme sonrası süreçte epilepsi ortaya çıkması inme şiddeti ve iskemik kortikal inme olması ile ilişkilendirilmiştir. Yaş önemli bulunmamıştır (5,6). Biz mevcut öykü, muayene bulguları ve beyin tomografisinden, hastanın küçük yaşta iskemik inme geçirdiği sonucuna vardık. Hastada yaklaşık 2 ay sonra ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik nöbetler, “geç başlangıçlı nöbetler”e uymaktaydı.

İnme sonrası ortaya çıkan nöbetlerin karbamazepin ve difenilhidantoin gibi eski kusak bir antiepileptik ilaçla kontrolü genellikle sağlanabilmektedir(3). Hangi epileptik ilaçlar güvenilir, kombinasyon nasıl yapılır ve dirençli epilepsi denilmesi için ne kadar süre geçmesi gerekir konusu üzerinde konsensus olmamakla birlikte konvansiyonel antiepileptik ajanlar epileptik hastalarda hem iyi tolere edilir, hemde etkilidir (7,9). En az iki farklı uygun konvansiyonel antiepileptik ilacın etkili dozlarda tek veya birlikte kullanılmasına rağmen nöbetlerin kontrol altına alınmaması dirençli nöbeti ifade eder. Bu tanıma uyan epilepsi hastalarının oranı %20 ile %30 arasında değişmektedir (7,8). Bununla birlikte yeni bir çalışmada uygun antiepileptik kullanılmasına rağmen nöbetin devamının dirençli epilepsi için kuvvetli bir delil olduğunu göstermiştir (4). Son 10 yılda geleneksel antiepileptik ilaçlara çok sayıda yeni antiepileptik ilaç (vigabatrin, felbamat, gabapentin, topiramet, lamotrijin, tiagabin, okskarbazepin, leveterasitam, zonisamid, pregabalin) daha eklenmiştir. Yeni

ilaçlar daha iyi tolere edilebilen, daha az ilaç etkilesimi olan, daha az kognitif yan etki yapma gibi farklılıklarla konvansiyonel antiepileptiklerden ayrılırlar (8). Dirençli epilepsili hastalarda eğer tek ilaç yeterli gelmiyorsa % 10 hasta dışında birden çok ilaçta faydası yoktur. Polifarmasi sonucu yüksek oranda yan etki riski ve ilaç etkilesimi meydana gelir. Eğer tek ilaç yeterli gelmezse ekleme tedaviyle ek ilaç verilebilir (9).

İnmeli hastalar çoklu ilaç kullanımları olabilmesi nedeniyle, ilaç etkileşimleri göz önünde tutularak, anti epileptik ilacın seçilmesi gerekir. İnmede nöbet olmaksızın profilaktik antiepileptik kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur (11). Yeni antiepileptiklerin hemen hepsi inme sonrası ortaya çıkabilecek parsiyel epilepside ekleme tedavide kullanılabilirler fakat monoterapide kullanımlarıyla ilgili uzun süreli yeterli çalışma yoktur. Gabapentin, epilepsi tedavisinde monoterapi ve ekleme tedavide etkili olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiş ve diğer ilaçlarla etkilesimi olmayan yeni antiepileptiklerdendir. Bununla birlikte yeni tanı konmuş hastalarda monoterapide de etkili olduğu gösterilmiştir. Parsiyel nöbetlerde etkiliyken, jeneralize nöbetlerde etkinliği kısıtlı bulunmuştur. Gabapentin geleneksel antiepileptiklerle karşılaştırıldığında yan etki açısından daha güvenilir ve etkinlik olarak karşılaştırılabilir bulunmuştur (1,2,12,13).

Bizim olgumuzda, 15 yıl süreyle adını bilmediği çeşitli antiepileptiklerin ve sonra difenilhidantoinin (4x100mg/gün) kullanılmasına rağmen nöbet kontrolü sağlanamamıştı. İnme sonrası oluşan nöbetler genellikle tek antiepileptik ile kolayca kontrol altına alınabilmekteyken, bizim olgumuzda bu mümkün olmamıştı. Anti-tüberküloz tedavi nedeniyle ortaya çıkan polinöropati tedavisi amacıyla başlanan Gabapentin 2400 mg/gün eklenmesiyle nöbetleri durmuştu. Aradan geçen 3 yıl içinde hiç nöbeti olmamıştı. Son yıllarda Gabapentin başka nedenlerle sıklıkla kullanılmakta ve ekleme tedavide çoğu zaman unutulmaktadır. Sunduğumuz olguda olduğu gibi Gabapentin'in güvenli olması, yan etkilerinin azlığı ve etkinliği

ile dirençli epilepsilerde ekleme tedavide bir seçenek olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Yazışma adresi: Doç.Dr.Abdulkadir Koçer, DÜ Düzce Tıp Fakültesi, Nöroloji AD Baskanı, abdulkadirkocer@yahoo.com GSM:05054262828

KAYNAKLAR

1. Sabin JA, Montaner J, Padro L, et al. Gabapentin in late-onset poststroke seizures. *Neurology* 59:1991-93. 2002
2. Dhanuka AK, Misra UK, Kalita J. Seizures after stroke: a prospective clinical study. *Neurology India* 49: 33-6. 2001
3. Göksel BK, Karatas M, Tan M, et al. Late onset poststroke seizures. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)* 22: 388-93. 2005
4. Berg AT, Langfitt J, Shinnar S, Vickrey BG, et al. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology* 60:186-90. 2003
5. Lossius MI, Ronning OM, Slapo GD, et al. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors- a long-term prospective controlled study (Akershus Stroke Study) *Epilepsia* 46:1246-51. 2005
6. Cheung CM, Tsoi TH, Yeung MA, Tang AS. Epileptic seizure after stroke in Chinese patients. *J Neurol* 250: 839-43. 2003
7. Benbadis SR, Tatum WO, Vale FL. When drugs don't work. *Neurology* 55:1780-84. 2000
8. Beghi E. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: comparison of two recent guidelines. *Lancet Neurol* 3: 618-21. 2004
9. Sethi A, Chandra D, Puri V, Mallika V. Gabapentin and lamotrigine in indian patients of epilepsy refractory to carbamazepine. *Neurol India* 50:359-63. 2002
10. Lynda V. Wilton and Shakir S. A postmarketing surveillance study of gabapentin as add-on therapy for 3100 patients in England. *Epilepsia* 43:983-92. 2002
11. Hanley DF and Limpar P. General care in the acute phase. In: *Acute stroke treatment*. Bogousslavsky J. 2nd Ed, Taylor and Francis Group, London 112. 2004

12. Towanabut S, Rungreangyingyod L, Suthisisang C. Efficacy and safety of gabapentin as an add-on therapy in refractory partial epileptic patients. *J Med Assoc Thai* 84:554-61. 2001
13. Karatas G, Tamam L, Özpoyraz N. Anksiyete bozukluklarında gabapentin tedavisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 13:37-42. 2003