

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the Seizure Frequency and Severity in Patients with Epilepsy Who Had COVID-19

İlknur GÜÇLÜ ALTUN,¹ Güray KOÇ,¹ Banu ÖZEN BARUT,¹ Zeki GÖKÇİL²

¹Department of Neurology, Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Eastern Mediterranean University Faculty of Health Sciences, Cyprus

Abstract

Objectives: Coronavirus disease (COVID-19) causes various neurological manifestations such as seizure and alteration of consciousness. The effect of COVID-19 on epilepsy is limited. For this reason, it was aimed to investigate the effect of COVID-19 on seizure frequency and severity of patients with epilepsy and the effect of COVID-19 treatment on seizures.

Methods: Patients followed by the epilepsy outpatient unit were evaluated for COVID-19 between April 2020 and April 2021 and the patients who had COVID-19 were undertaken to the study. The age, gender, epilepsy type, duration of epilepsy, seizures in the past year, comorbidity disease, the date of COVID-19, COVID-19 treatment, inpatient care, need of intensive care, seizures in the meantime, treatment of antiepileptic drugs (AED), and seizure frequency and severity after COVID-19 were evaluated retrospectively.

Results: A total of 141 patients who were diagnosed with COVID-19 were recruited for the study. When evaluating the factors which affect seizure occurrence risk during COVID-19, it was found that COVID-19 treatment protocol did not affect, but the existence of seizure in the past year increased 4.002 times, need for inpatient care increased 12.481 times, and number of AED increased 1.974 times seizure risk. It was found that having seizure during COVID-19 increased after COVID-19 seizure frequency and severity.

Conclusion: As a result, the data of the study showed that the factors which affect having seizure during COVID-19 were inpatient care, the number of AED, and existence of seizure in the past year. The studies which included larger patients and longer follow-up time data are needed to evaluate the longer effect of COVID-19 on epilepsy.

Keywords: Coronavirus disease-19; epilepsy; frequency of seizures; pandemics.

Cite this article as: Güçlü Altun İ, Koç G, Özen Barut B, Gökçil Z. Evaluation of the Seizure Frequency and Severity in Patients with Epilepsy Who Had COVID-19. Epilepsi 2021;27:163-170.

Giriş

Kasım 2019 tarihinde Wuhan Şehrinde (Hubei, Çin) bilinmeyen bir etiyoloji ile pnömoni vaka serisi görüldü ve kısa süre sonra bu yeni ciddi akut respiratuar sendrom tablosunun, etiyolojik ajanı olarak şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 olarak tanımlandı ve korona virüs hastalığı (COVID-19) olarak adlandırıldı. Bu enfeksiyon hastalığı 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak tanımlandı.^[1] Enfeksiyonun yayılmasının önlen-

mesi için küresel önlemler alınmasına rağmen güncel olarak dünyada 163.000.000 vaka ve 3.386.825 ölüm rapor edildi.^[2] Ülkemizde de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde görüldü ve günümüze kadar 5.000.000 üzerinde vaka sayısı oldu.^[3,4] COVID-19, kronik rahatsızlığı olanlar için ayrıca önem taşımaktadır çünkü virüse yakalanma riski hastane başvuruları veya yatışları ile artmaktadır.^[5] Koronavirüsler, solunum sistemini hedef almakla birlikte nöroinvazif yetenekleri olduğundan santral sinir sistemine yayılabilir ve nöbet, bilinç değişikliği gibi çeşitli nörolojik bulgulara neden olabilir.^[6] Nörolojik belirtiler %25-%36.4 sıklıkla gözlenmektedir. Virüs, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 reseptörünü hücrelere girmek için kullanır, şiddetli hastalığı olanlarda hipoksi, ensefalopati veya ensefalite bağlı nöbetler olabilir.^[7]

Epilepsi, en yaygın kronik nörolojik durumlardan biridir. Pandemi ile ilgili edindiğimiz bilgiler, epilepsi tanısı olan hastaların COVID-19 olma olasılığının daha yüksek olmadığını ve de epilepsi nedeniyle enfeksiyon bulgularının daha şiddetli olmadığını göstermektedir.^[8] Ancak epilepsiye eşlik



Corresponding author

Güray KOÇ, M.D.

e-mail gurayerhan@gmail.com

Received 25.05.2021

Accepted 24.06.2021

Online date 30.07.2021

Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

COVID-19 Geçiren Epilepsi Hastalarında Nöbet Sıklığı ve Şiddetinin İncelenmesi

Öz

Amaç: Coronavirüs hastalığı (COVID-19) nöbet, bilinç değişikliği gibi çeşitli nörolojik bulgulara neden olabilmektedir. COVID-19'un epilepsi üzerine etkisi ile ilgili veri sınırlı sayıdadır. Bu nedenle çalışmamızda COVID-19'un epilepsi hastalarındaki nöbet sıklık ve şiddetinde neden olduğu değişiklikler ve kullanılan COVID-19 tedavisinin nöbetler üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için epilepsi polikliniğinde takip edilen hastalar Nisan 2020-Nisan 2021 yılları arasında COVID-19 hastalığı açısından sorgulandı ve COVID-19 geçirdiği tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, epilepsi tipi, epilepsi süresi, son bir yılda nöbet varlığı, komorbid hastalık varlığı, COVID-19 geçirme tarihi, COVID-19 tedavisi, hastane yatışı, yoğun bakım tedavi gereksinimi, bu sürede epileptik nöbet öyküsü, antiepileptik ilaçlar (AEİ) tedavisi ve sonrasında nöbet sıklık ve şiddetinde artış durumu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: COVID-19 geçirdiği tespit edilen toplam 141 epilepsi hastası çalışmaya dahil edildi. COVID-19 sürecinde nöbet geçirme riskini etkileyen faktörler incelendiğinde, COVID-19 tedavi protokollerinin etkisinin olmadığı ancak hastaların son bir yılda nöbet varlığının 4.022 kat, hastane yatış durumunun 12.481 kat ve kullanılan AEİ sayısının ise 1.974 kat nöbet geçirme riskini artırdığı tespit edildi. COVID-19 hastalığı sonrasında nöbet sıklığı ve şiddetini artıran faktörün ise COVID-19 hastalığı süresince nöbet geçirme olduğu tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmada elde edilen veriler, COVID-19 sürecinde nöbet geçirme risk faktörlerinin hastane yatışı, kullanılan AEİ sayısı ve son bir yılda nöbet varlığı olduğunu gösterdi. COVID-19'un epilepsi üzerine uzun süreli etkilerinin incelenmesi için, daha geniş hasta serilerinin olduğu ve daha uzun süreli takip verilerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: COVID-19; epilepsi; nöbet sıklığı; pandemi.

eden komorbid durumlar ve enfeksiyonun tedavisi için kullanılan ilaçların, antiepileptik ilaçlar (AEİ) ile etkileşimi süreci zorlaştırabilir. AEİ'lerin enfeksiyona yatkınlığı artırdığına dair veri olmamakla birlikte pandemi koşullarında artan anksiyete, uyku düzensizlikleri ve ilaç alımında ortaya çıkabilecek sıkıntılar nöbetleri tetikleyebilir.^[9] Ağır COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatırılan olguların %1'inden daha azında ilk semptom olarak nöbet gözlenmiştir. Epilepsi hastalarında da nöbetlerin kontrol altında olup olmadığından bağımsız şekilde altta yatan özellikle immünite ile ilgili sorunlar, kullanılan immünoterapiler, ağır enfeksiyonlarda görülen sepsis, ateş, elektrolit bozuklukları gibi durumlar nöbetleri kötüleştirebilmektedir.^[10]

COVID-19'un epilepsi üzerine etkisi ile ilgili veri sınırlı sayıdadır.^[11] Bu nedenle çalışmamızda COVID-19 hastalığının epilepsi hastaları üzerindeki etkilerini, nöbet sıklık ve şiddetindeki değişiklikleri, pandemi koşullarında ilaca ulaşma konusunda sıkıntı yaşayıp yaşamadıkları ve kullanılan COVID-19 tedavisinin nöbetler üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için epilepsi polikliniğinde takip edilen hastalar Nisan 2020-Nisan 2021 yılları arasında COVID-19 hastalığı açısından sorgulandı ve COVID-19 hastalığı geçirdiği nazofarengeal sürüntüdeki polimeraz zincir reaksiyonu testi ile tespit edilen ve semptomları (ateş, yorgunluk, öksürük, nefes almada zorluk, boğaz ağrısı, tat ve koku kaybı, diyare, bulantı, kusma vd.) olan epilepsi hastaları çalışmaya dahil edil-

di.^[11] Hastaların yaş, cinsiyet, epilepsi tipi, epilepsi süresi, son bir yılda nöbet varlığı, komorbid hastalık varlığı, COVID-19 hastalık geçirme tarihi, COVID-19 tedavisi alıp almadığı, bu nedenle hastane yatışı, yoğun bakım tedavi gereksinimi, bu sürede epileptik nöbet geçirip geçirmediği, AEİ tedavi alıp almadığı ve sonrasında nöbet sıklık ve şiddetinde artış durumu değerlendirildi. Veriler retrospektif olarak elde edildi. Bu retrospektif çalışma için yerel etik kurul onamı (29.03.2021-2021/514/198/34) ve T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformundan (2021-03-29T14_43_27) izin alındı.

Epilepsi sınıflaması 2017 Türk Epilepsi ile Savaş Derneği sınıflamasına göre yapıldı.^[12] Epilepsi süresi olarak hastanın epilepsi tanısı konulduğu süre baz alındı. Nöbetsizlik süresinde son bir yıl nöbet olmaması inaktif epilepsi, son bir yıl içinde nöbet olması ise aktif epilepsi olarak kabul edildi.^[13] Epilepsiye eşlik eden serebrovasküler olay, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, psikiyatrik hastalık, astım ve diğer hastalık varlığında komorbid hastalık olarak kabul edildi.

Hastaların COVID-19 hastalığı tedavisini güncel kılavuzlara göre kullandıkları tespit edildi. Hastalar oseltamivir (2x75 mg 5 gün) + hidrosiklorokin (2x400 mg yükleme dozunu takiben 4 gün 2x200 mg) + azitromisin (birinci gün 500 mg/gün takip eden 4 gün 250 mg/gün) veya favipravir (2x1600 mg yükleme dozunu takiben 2x600 mg idame, toplam 5 gün) + hidrosiklorokin (2x400 mg yükleme dozunu takiben 4 gün 2x200 mg) veya sadece favipravir (2x1600 mg yükleme dozunu takiben 2x600 mg idame, toplam 5 gün) tedavisi almış oldukları tespit edildi. Aldıkları tedavi bu 3 gruba ayrıldı. COVID-19 hastalık süreci semptomların başlangıcın-

dan bitişine kadar olan süre olarak alındı ancak uzun süren tat/koku kaybı ve yorgunluk gibi semptomlar dışlandı.^[11] COVID-19 hastalığı sonrası nöbet sıklık ve şiddetinin değerlendirilmesinde ilk nöbeti COVID-19 hastalığı sırasında olan hastaların nöbet sıklık ve şiddetinde değişiklik olup olmadığı kıyaslanamayacağı için ve enfeksiyon geçirme süresi 3 ayı geçmemiş hastalar subakut dönem geçmediği için değerlendirmeye alınmadı. Nöbet sıklığı ve şiddetini değerlendirmek için hasta ve yakınlarından alınan anamnezler değerlendirildi. Subjektif olan bu anamnezlerin daha objektif olması için ve nöbetlerin doğasındaki değişiklik nedeni ile COVID-19 sonrasında, öncesine göre nöbet sıklığında ≥ 50 artış olan hastalar, nöbet sıklığında artış olan grupta değerlendirildi.^[14,15] Nöbet şiddetinin artışında hastanın COVID-19 hastalığı sonrasında öncesine göre artış olup olmadığı subjektif olarak araştırıldı.^[16] Aynı şekilde subjektif olan bu hasta değerlendirmesinin daha objektif olması için fokal başlangıçlı nöbetlerde fokalden bilateral tonik klonik nöbete geçiş olması ve myoklonik ve absans nöbetlerde jeneralize tonik klonik nöbete geçiş hikayesi olması, nöbet şiddetinde artış olarak kabul edildi.^[17]

Hastaların COVID-19 tedavi sürecinde AEİ tedavilerini alıp almadıkları, nöbet geçirip geçirmedikleri ve bu süreç bittikten sonraki dönemde nöbet sıklık ve şiddetinde bir değişiklik olup olmadığı sorgulandı.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve epilepsi verileri

Cinsiyet, n (%)	
Kadın	68 (48.2)
Erkek	73 (51.8)
Yaş (Ortanca, min-maks) (yıl)	34 (18–78)
Epilepsi sınıflaması, n (%)	
Jeneralize	66 (46.8)
Fokal	75 (53.2)
AEİ sayısı, n (%)	2 (0–5) kategorize et
0	1 (0.7)
1	57 (40.4)
2	51 (36.2)
3	20 (14.2)
4	10 (7.1)
5	2 (1.4)
Son bir yıl nöbet varlığı, n (%)	
Var	83 (58.9)
Yok	58 (41.1)
Komorbid hastalık, n (%)	
Var	25 (17.7)
Yok	116 (82.3)

Min: Minimum; Maks: Maksimum; AEİ: Antiepileptik ilaçlar.

İstatiksel analiz- İstatistiksel değerlendirme SPSS versiyon 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve minimum maksimum değerleri kullanılarak verildi. Normal dağılmayan veya sürekli olmayan değişkenler bağımsız gruplarda Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bağımsız gruplar arasında oranlar bakımından fark bulunup bulunmadığı Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak tedavi sonucunu öngörmedeki bağımsız prediktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Hastaların COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili verileri

Covid süre (Ortanca, min-maks) (ay)	7 (1–17)
Covid tedavi, n (%)	
Yok	1 (0.7)
Oseltamivir + hidroksiklorokin + azitromisin	5 (3.5)
Favipravir + hidroksiklorokin	12 (8.5)
Favipravir	123 (87.2)
Hastane yatış, n (%)	
Var	15 (10.6)
Yok	126 (89.4)
Yoğun bakım, n (%)	
Var	5 (3.5)
Yok	136 (96.5)
AEİ kullanımı, n (%)	
Var	137 (97.2)
Yok	3 (2.1)
İlaç alımında aksatma	1 (0.7)
COVID-19 sürecinde nöbet varlığı, n (%)	
Nöbet var	38 (27)
Nöbet yok	103 (73)
COVID-19 sonrası nöbet sıklığı, n (%)	
Artma	28 (20.3)
Azalma	2 (1.4)
Değişiklik yok	108 (78.3)
COVID-19 sonrası snöbet şiddeti, n (%)	
Artma	20 (14.5)
Azalma	1 (0.7)
Değişiklik yok	117 (84.8)

Min: Minimum; Maks: Maksimum; AEİ: Antiepileptik ilaçlar.

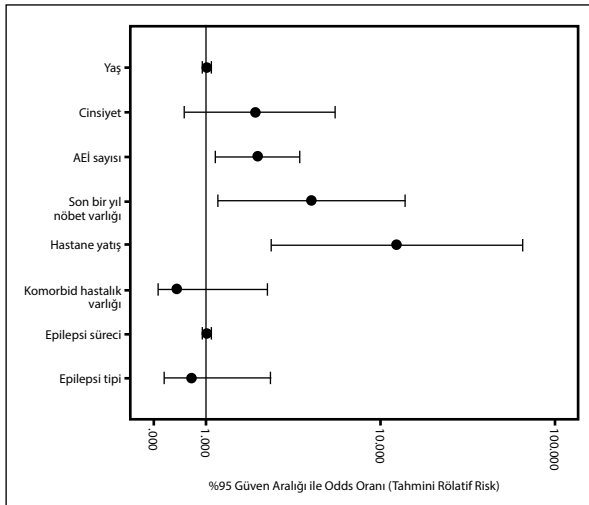
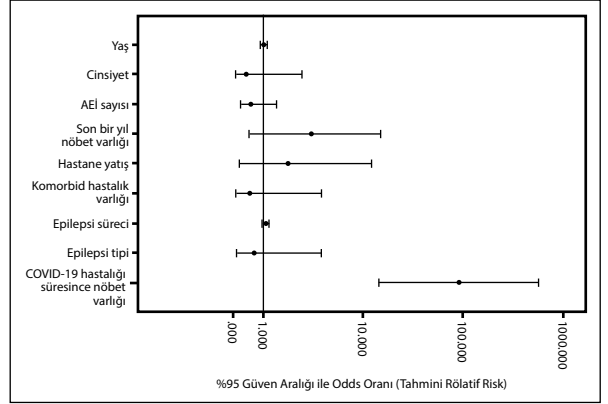
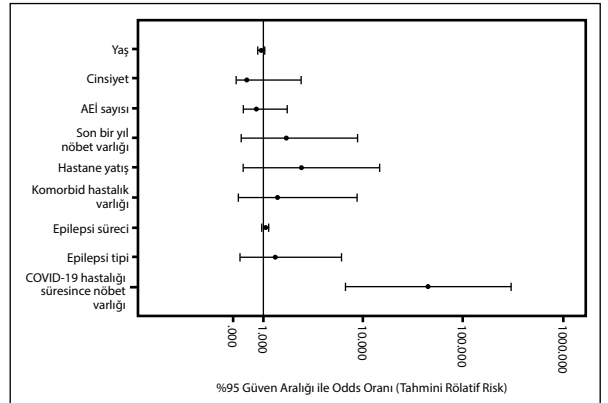
Tablo 3. COVID-19 hastalığı süresince nöbet geçirme risk faktörleri

Risk faktörü	RR (%95 GA)	p
Yaş	1.016 (0.969–1.066)	0.512
Cinsiyet	1.909 (0.664–5.485)	0.230
AEİ sayı	1.974 (1.131–3.445)	0.017
Son bir yıl nöbet varlığı	4.022 (1.170–13.825)	0.027
Hastane yatış	12.481 (2.372–65.664)	0.003
Komorbid hastalık	0.534 (0.127–2.254)	0.393
Epilepsi süresi	1.005 (0.960–1.053)	0.825
Epilepsi tipi	0.787 (0.264–2.345)	0.668

RR: Odds oranı ile gösterilen tahmini rölatif risk ve %95 güven aralığı. AEİ: Antiepileptik ilaçlar; GA: Güven aralığı.

Bulgular

Epilepsi tanısı ile takip edilen 1.541 hastanın dosya verileri tarandı, COVID-19 geçirdiği tespit edilen toplam 141 epilepsi hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalardan üç tanesinin COVID-19 hastalığı sırasında ilk kez epileptik nöbetlerinin olduğu ve epilepsi tanısı aldıkları tespit edildi. Bu hastaların verileri enfeksiyon sonrası nöbet sıklık ve şiddeti bilgilerinde kullanılmadı. Toplamda 68 kadın ve 73 erkek hasta vardı. Hastaların yaş ortancası 34 yıl (minimum 18 – maksimum 78), epilepsi süresi ortancası 12 yıl (minimum 6 ay – maksimum 71 yıl) olarak bulundu. COVID-19 hastalığı tarihi süresi ortancası ise 7 ay (minimum 1 – maksimum 17) olarak bulundu. Hastaların son bir yıl nöbet varlığı, kullandıkları AEİ sayısı, komorbid hastalık varlığı Tablo 1’de sunulmuştur. COVID-19 hastalığı tedavisi, hastane ve yoğun bakım yatış bilgileri, enfeksiyon bittikten sonra geçen süre, COVID-19 hastalığı tedavi süresince AEİ kullanım durumu, nöbet var-

**Şekil 1.** COVID-19 süresince nöbet geçirme risk faktörleri.**Şekil 2.** COVID-19 sonrasında nöbet sıklığında artış risk faktörleri.**Şekil 3.** COVID-19 sonrası nöbet şiddetinde artış risk faktörleri.

lığı ve enfeksiyon sonrasında nöbet sıklık ve şiddetindeki değişimler Tablo 2’de sunulmuştur. Daha önceden epilepsi tanısı olan bir hastada COVID-19 sürecinde status epileptikus (status epileptikus tedavisi için mekanik ventilasyona alınarak yoğun bakımda takip edilmiş) geliştiği, bu hastanın mekanik ventilatörle yoğun bakımda takip edildiği ve pnömoni gelişmediği tespit edildi. COVID-19 hastalığı tedavi süresince tüm hastaların AEİ tedavisine ulaşabildikleri tespit edildi.

COVID-19 hastalığı sürecinde hastaların epileptik nöbet geçirme riskini etkileyen durumlar incelendiğinde kullanılan COVID-19 tedavisinin etkisinin olmadığı görüldü ($p=0.227$). Aynı şekilde kullanılan COVID-19 tedavisinin enfeksiyon sonrasında nöbet sıklığı ($p=0.152$) ve şiddetine ($p=0.090$) etkili olmadığı tespit edildi. Hastaların cinsiyet, yaş, nöbet tipi ve süresi, komorbid durum varlığı, hastaların epileptik nöbet geçirme riskini artırmazken son bir yılda nöbet varlığının 4.022 ve hastane yatış durumunun 12.481 kat, kullandığı AEİ sayısının bir birim artmasının ise 1.974 kat nöbet geçirme riskini artırdığı tespit edildi (Tablo 3, Şekil 1). CO-

Tablo 4. COVID-19 enfeksiyonu sonrası nöbet sıklığı ve şiddetinde artış risk faktörleri

Risk faktörü	Nöbet sıklığı		Nöbet şiddeti	
	RR (%95 GA)	p	RR (%95 GA)	p
Yaş	1.003 (0.929–1.083)	0.932	0.948 (0.873–1.029)	0.948
Cinsiyet	0.509 (0.107–2.422)	0.396	0.548 (0.126–2.385)	0.423
AEİ sayı	0.643 (0.303–1.364)	0.250	0.820 (0.388–1.730)	0.602
Son bir yıl nöbet varlığı	2.999 (0.604–14.900)	0.179	1.684 (0.325–8.730)	0.535
Hastane yatışı	1.764 (0.257–12.121)	0.564	2.381 (0.392–14.468)	0.346
Komorbid hastalık	0.608 (0.097–3.789)	0.594	1.383(0.221–8.645)	0.729
Epilepsi süresi	1.045 (0.970–1.125)	0.248	1.042 (0.965–1.124)	0.291
Epilepsi tipi	0.758 (0.152–3.788)	0.735	1.316 (0.287–6.033)	0.724
COVID-19 süresince nöbet varlığı	89.008 (14.207–557.642)	<0.001	44.576 (6.586–301.687)	<0.001

RR: Odds oranı ile gösterilen tahmini rölatif risk ve %95 güven aralığı.

COVID-19 hastalığı sonrasında nöbet sıklığı ve şiddetine etki eden faktörler incelendiğinde nöbet sıklığı ve şiddetine yaş, cinsiyet, epilepsi nöbet tipi, epilepsi süresi, kullandığı AEİ sayısı, son bir yıl nöbet varlığı, hastane yatışı durumu, komorbid hastalık varlığının riski artırmadığı ancak COVID-19 hastalığı süresince nöbet geçirme durumunun sonrasında da nöbet sıklık ve şiddetini artırdığı tespit edildi (Tablo 4, Şekil 2, 3).

Tartışma

Çalışmamızda epilepsi hastalarının, COVID-19 sürecinde epileptik nöbet geçirme riskini son bir yılda nöbet varlığının, kullanılan AEİ sayısının ve hastane yatışının artırdığı bulundu. COVID-19 sürecinde nöbet geçirmiş olmanın ise COVID-19 sonrasında nöbet sıklık ve şiddetini artıran bir risk faktörü olduğu tespit edildi. Assenza ve ark.^[16] ise nöbet sıklığında ve şiddetindeki artışın AEİ sayısı, uyku kalitesi ile ilişkili bulmuştur. AEİ sayısındaki artışın rölatif riski 1.58 kat artırdığı, uyku kalitesindeki azalmanın ise 1.20 kat artırdığını bulmuşlardır ancak sadece COVID-19 geçiren epilepsi hastalarında değil, pandemi sürecinde genel olarak epilepsi hastalarında bu verileri bulmuşlardır. Bizim yaptığımız çalışmada ise COVID-19 geçiren epilepsi hastalarında, bu süreçte nöbet geçirme riskinin, hastaların kullandıkları AEİ sayısında artış olması durumunda 1.97 arttığı bulundu. Ayrıca aktif epilepsi varlığı, nöbet geçirme riskini 4.02 kat, hastane yatışı ise 12.48 kat artırdı. Bir diğer önemli bulgu da COVID-19 sürecinde nöbet geçirmenin, hastalık sonrasında nöbet sıklık ve şiddetini sırası ile 89.00 ve 44.57 kat artırması olarak bulunmuştur.

Enfeksiyona sekonder gelişen hipoksi, organ yetmezliği, metabolik düzensizlikler nöbete neden olabilir ya da nöbet sıklığını artırabilir.^[18] COVID-19'un önceden varolan nörolojik bozuklukları kötüleştirebileceği, epilepsi hastalarında da

nöbet sıklık ve şiddetini artırabileceği ileri sürülmüştür.^[19] Yapılan çalışmalarda %8-35 arasında nöbetlerde artış olabileceği bildirilmiştir.^[9,16] Bosak ve ark.,^[11] 17 hastanın ikisinde nöbet sıklığında artış tespit etmişler ve regresyon modelde önemli bir prediktör faktör bulamamışlardır. Bu hastaların ikisi de COVID-19 sürecinde nöbet geçirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu oran %27 olarak bulunmuştur. Fonseca ve ark.^[1] 5 hastada nöbet sıklığında değişiklik saptamamıştır. Her iki çalışmada da hasta sayısı düşüktür. Sanchez-Larsen ve ark.^[20] pandemi sürecinde epilepsi hastalarının %27'sinde nöbet sıklığında >%50 artış tespit etmişlerdir ancak hasta popülasyonları COVID-19 geçiren hastalar değildir. Nöbet geçirme riskini, anksiyetinin 5.78 kat ve önceki sık nöbet frekansının ise 12.4 kat artırdığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda aktif epilepsi varlığının, epileptik nöbet geçirme riskini artırdığı saptandı. Literatürde, başlangıçtaki nöbet sıklığı ile nöbetlerde kötüleşme arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir.^[9] Ayrıca çalışmamızda COVID-19 sonrası nöbet sıklığının %20.3 oranında, şiddetinin ise %14.5 oranında arttığı tespit edildi. Sanchez-Larsen ve ark.^[20] COVID-19 geçirmemiş epilepsi hastalarında da nöbet sıklığında %27'lik artış tespit etmişlerdir, bu bulgular, elde ettiğimiz oranlar ile karşılaştırıldığında COVID-19 geçirmenin nöbet sıklığı üzerine ek bir etkisi olmadığını düşündürmektedir.

COVID-19'un, astım gibi solunum rahatsızlıkları, diabetes mellitus, hipertansiyon, şiddetli kalp hastalığı, ilaç tedavisine bağlı bozulmuş bağışıklık fonksiyonu olan ve ileri yaştaki kişilerde daha şiddetli seyrettiği bilinmektedir.^[21] Epilepsili hastalarda kümülatif COVID 19 insidansının ve toplam vaka ölüm oranının epilepsisi olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^[22] Ancak epilepsili hastaların COVID-19 geçirme riskinin diğerlerinden daha fazla olmadığını, hastalığı daha ağır geçirmediklerini gösteren çalışmalar da mevcuttur.^[8,23] Ülkemizde 83.614.362 kişi mevcut

olup COVID-19 vakası 5.139.485 olarak saptanmıştır.^[4,24] Bulgularımızda 1541 hastada 141 (%9,14) COVID-19 vakası tespit edilmiştir. Asadi-Pooya ve ark.^[25] epilepsi hastalarının COVID 19'a yakalanma riskini %10 olarak tespit etmişler ve topluma göre daha fazla olmadığını bulmuşlardır. Verilerimizde COVID-19 nedeni ile exitus olan epilepsi hastası yoktur ancak bunun nedeni hasta popülasyonunun, iletişime geçilebilen hastalar olmasıdır, dolayısı ile exitus olan hasta var ise bile bu bilgilere ulaşamamıştır ve çalışma dizaynı bu verileri içerecek şekilde yapılmamıştır. Ancak eldeki verilere bakıldığında epilepsi hastalarının genel popülasyona göre ek bir risk altında olmadıkları görülmektedir. Bununla birlikte bazı özel epilepsi sendromlarında (tuberoskleroz, Dravet gibi) COVID 19 enfeksiyonu daha şiddetli geçirme olasılığı bulunmaktadır. Ayrıca immünosupresif tedavi (örneğin otoimmün epilepsi için) veya adrenokortikotropik hormon (West sendromu için) gibi tedavilerin kullanımı enfeksiyona yakalanma riskini arttırabilir.^[26,27] Verilerimizde komorbid hastalık varlığının nöbetler üzerine bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

COVID-19 önceden epilepsisi olmayan kişilerde yeni ortaya çıkan nöbet ile ilişkilendirilmiştir.^[28] Akut semptomatik nöbetler, ateş başta olmak üzere enfeksiyon kaynaklı birçok nedenden dolayı olabilir. COVID-19'un akut semptomatik nöbete neden olma olasılığı yapılan çalışmalarda %1'den az olarak saptanmıştır.^[29,30] Bu oran daha önceki yaygın viral enfeksiyonlarda belirtilen nöbet oranlarından daha düşüktür.^[31] Çalışmamızda 141 hastanın 3'ünde yeni başlayan ve tekrarlayan nöbetler izlendi. Bu oran literatürde bildirilenden daha fazla olmakla birlikte, COVID-19 geçirmenin epilepsi hastalığı riskini artırıp artırmadığını belirleyebilmek için uzun süreli gözlem gerekmektedir. Çalışmamızda komorbid hastalık varlığının, COVID-19 sürecinde epileptik nöbet geçirme riskini artırmadığını tespit ettik. Literatürde birden fazla komorbiditesi olan hastalarda bile enfeksiyonun asemptomatik seyrettiği, epilepsinin kötü prognostik faktör olmadığı gösterilmiştir.^[32]

Epilepsi hastalarında nöbet kötüleşmelerinin pandeminin ilk zamanlarında ortaya çıkabilecek doktor ve AEİ'ye ulaşmada sınırlı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.^[33] Bizim çalışmamızda hastaların pandemi döneminde, AEİ tedavilerinde aksama olmadığı saptandı. Ayrıca COVID-19 tedavileri ile nöbetlerinin sıklık ve şiddetinde değişiklik yoktu. Literatürde enfeksiyon sırasında epilepsi tedavisindeki değişikliğin nöbetleri kötüleştirebileceği ve ilaç etkileşimlerine dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir.^[9] Çalışmamızda hastaların %97.2'sinin AEİ tedavisine düzenli olarak devam ettikleri tespit edilmiştir. Ayrıca COVID-19 tedavisi ile nöbet geçirme arasında bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Cinsiyet, yaş ve nö-

bet sınıflamasının da COVID-19 sürecinde epilepsi hastalığının seyri üzerine etkisi bulunmadığı tespit edilmiştir ve bu durum literatür ile uyumludur.^[14,16]

Çalışmanın limitasyonları, retrospektif planlanması nedeni ile, hastaların COVID-19 sürecinde elektroensefalograf bulgularının olmayışı, uzun süreli verilerin henüz hastalık süresinin yeni olması nedeni elde edilememiş olması, uykusuzluk, anksiyete gibi nöbet üzerine etkisi olabilecek faktörlerin değerlendirilmemiş olması ve tarif edilen nöbetlerin hasta ve yakınlarından elde edilen anamneze göre değerlendirilmesi nedeni ile subjektif değerlendirilmiş olmasıdır. Ancak daha önceki çalışmalar dikkate alınarak veriler objektif olarak değerlendirilmeye çalışılmıştır.^[14-17] Literatürde, COVID-19 sonrası nöbetlerin seyri ile ilgili bilgi, hastalığın yeni olması nedeni ile henüz yoktur. Genellikle pandemi süresinde COVID-19 geçirmemiş epilepsi hastalarının nöbetlerinin seyri ile ilgili bilgiler mevcuttur.^[16] Süreç içerisinde COVID-19 geçiren epilepsi hasta verileri arttıkça, COVID-19'un epilepsi üzerine uzun süreli etkileri ile ilgili bilgiler de artacaktır.

Sonuç- COVID-19'un epilepsi üzerine etkisinin anlaşılması için daha geniş hasta sayılarının olduğu, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak çalışmada elde edilen veriler COVID-19 sürecinde nöbet geçirme risk faktörlerinin hastaneye yatma, AEİ sayısı ve aktif epilepsi varlığı olduğu ve COVID-19 sürecinde nöbet varlığının, COVID-19 sonrasında epileptik nöbetlerin sıklık ve şiddetini artırma riski olduğu tespit edilmiştir.

Informed Consent- Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Ethics Committee Approval- This study approved by the Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital Ethics Committee (Date: 29.03.2021, Decision No: 2021/514/198/34).

Peer-review- Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions- Concept: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Design: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Supervision: G.K., B.Ö.B., Z.G.; Data collection &/or processing: İ.G.A., G.K.; Analysis and/or interpretation: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Literature search: İ.G.A., G.K.; Writing: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Critical review: G.K., B.Ö.B., Z.G.

Conflict of interest- The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı- Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Etik Komite Onayı– Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 29.03.202, Karar No: 2021/514/198/34).

Hakem Değerlendirmesi– Dış bağımsız.

Yazarlık Katkıları– Konsept: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Dizayn: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Kontrol: G.K., B.Ö.B., Z.G.; Veri Toplama veya İşleme: İ.G.A., G.K.; Analiz ve Yorumlama: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Literatür Arama: İ.G.A., G.K.; Yazan: İ.G.A., G.K., B.Ö.B., Z.G.; Kritik Revizyon: G.K., B.Ö.B., Z.G.

Çıkar Çatışması– Yoktur.

Finansal Destek– Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Fonseca E, Quintana M, Lallana S, Luis Restrepo J, Abreira L, Santamarina E, et al. Epilepsy in time of COVID-19: a survey-based study. *Acta Neurol Scand* 2020;142(6):545–54. [CrossRef]
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/> accessed May 17, 2021.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı, Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklen-ti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiolojivetanipdf.pdf>. accessed May 18, 2021.
- T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/> accessed May 18, 2021.
- French JA, Brodie MJ, Caraballo R, Devinsky O, Ding D, Jehi L, et al. Keeping people with epilepsy safe during the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020;94(23):1032–7. [CrossRef]
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci* 2020;11(7):995–8. [CrossRef]
- Nath A. Neurologic complications of coronavirus infections. *Neurology* 2020;94(19):809–10. [CrossRef]
- Asadi-Pooya AA, Emami A, Akbari A, Javanmardi F. COVID-19 presentations and outcome in patients with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2021;143(6):624–8. [CrossRef]
- Huang S, Wu C, Jia Y, Li G, Zhu Z, Lu K, et al. COVID-19 outbreak: the impact of stress on seizures in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2020;61(9):1884–93. [CrossRef]
- Narula N, Joseph R, Katyal N, Daouk A, Acharya S, Avula A, et al. Seizure and COVID-19: Association and review of potential mechanism. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2020;38:49–53. [CrossRef]
- Bosak M, Mazurkiewicz I, Wężyk K, Słowik A, Turaj W. COVID-19 among patients with epilepsy: Risk factors and course of the disease. *Epilepsy Behav* 2021;120:107996. [CrossRef]
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):522–30. [CrossRef]
- Koc G, Keskin Guler S, Karadas O, Yoldas T, Gokcil Z. Fetal safety of levetiracetam use during pregnancy. *Acta Neurol Belg* 2018;118(3):503–8. [CrossRef]
- Zeng C, Meng H, Zhu Y, Yao L, Lian Y, Zhu Y, et al. Correlation of seizure increase and COVID-19 outbreak in adult patients with epilepsy: findings and suggestions from a Nationwide Multi-centre Survey in China. *Seizure* 2021;88:102–8. [CrossRef]
- Koç G, Karadağ Ö, Eroğlu E, Gökçil Z. The role of add-on lacosamide therapy in the treatment of focal onset epilepsy. *Epilepsi* 2017;23(3):103–8. [CrossRef]
- Assenza G, Lanzzone J, Brigo F, Coppola A, Di Gennaro G, Di Lazzaro V, et al. Epilepsy care in the time of COVID-19 pandemic in Italy: risk factors for seizure worsening. *Front Neurol* 2020;11:737. [CrossRef]
- Arbune AA, Jeppesen J, Conradsen I, Ryvlin P, Beniczky S. Pericardial heart rate variability parameters as surrogate markers of seizure severity. *Epilepsia* 2020;61(Suppl 1):S55–60. [CrossRef]
- Asadi-Pooya AA. Seizures associated with coronavirus infections. *Seizure* 2020;79:49–52. [CrossRef]
- Kubota T, Kuroda N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2021;200:106349. [CrossRef]
- Sanchez-Larsen A, Gonzalez-Villar E, Díaz-Maroto I, Layos-Romero A, Martínez-Martín Á, Alcahut-Rodriguez C, et al. Influence of the COVID-19 outbreak in people with epilepsy: analysis of a Spanish population (EPICOVID registry). *Epilepsy Behav* 2020;112:107396. [CrossRef]
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239–42. [CrossRef]
- Cabezudo-García P, Ciano-Petersen NL, Mena-Vázquez N, Pons-Pons G, Castro-Sánchez MV, Serrano-Castro PJ. Incidence and case fatality rate of COVID-19 in patients with active epilepsy. *Neurology* 2020;95(10):e1417–25. [CrossRef]
- Granata T, Bisulli F, Arzimanoglou A, Rocamora R. Did the COVID-19 pandemic silence the needs of people with epilepsy? *Epileptic Disord* 2020;22(4):439–42. [CrossRef]
- Nüfus İstatistikleri. Available at: <http://www.tuik.gov.tr> accessed May 23.
- Asadi-Pooya AA, Shahisavandi M, Sadeghian S, Nezafat A, Nabavizadeh SA, Barzegar Z. Is the risk of COVID-19 contraction increased in patients with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2021;115:107734. [CrossRef]
- Zaidan M, Legendre C. solid organ transplantation in the era of COVID-19: lessons from France. *Transplantation* 2021;105(1):61–6. [CrossRef]
- Shumiloff NA, Lam WM, Manasco KB. Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West Syndrome in children. *Ann Pharmacother* 2013;47(5):744–54. [CrossRef]

28. Asadi-Pooya AA, Simani L, Shahisavandi M, Barzegar Z. COVID-19, de novo seizures, and epilepsy: a systematic review. *Neurol Sci* 2021;42(2):415–31. [\[CrossRef\]](#)
29. Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N, et al. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: A retrospective multicenter study. *Epilepsia* 2020;61(6):e49–53. [\[CrossRef\]](#)
30. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77(6):683–90. [\[CrossRef\]](#)
31. Saad M, Omrani AS, Baig K, Bahloul A, Elzein F, Matin MA, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis* 2014;29:301–6. [\[CrossRef\]](#)
32. Balestrini S, Koepp MJ, Gandhi S, Rickman HM, Shin GY, Houlihan CF, et al. Clinical outcomes of COVID-19 in long-term care facilities for people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2021;115:107602. [\[CrossRef\]](#)
33. Kuroda N. Epilepsy and COVID-19: Updated evidence and narrative review. *Epilepsy Behav* 2021;116:107785. [\[CrossRef\]](#)