

The Association Between Epilepsy and Autoimmune Diseases

Elif Simin ISSI, Demet İLHAN ALGIN, Oğuz Osman ERDİNÇ

Department of Neurology, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Eskişehir, Turkey

Summary

Objectives: Systemic autoimmune diseases are known to affect the central nervous system not rarely. Many studies have investigated the association between epilepsy and autoimmune diseases. This study aimed to determine the association between the gender/ age and seizures of patients with epilepsy with concomitant autoimmune diseases and to determine the seizure types of these patients and to evaluate the EEG results and their response to antiepileptic drugs. Patient files were retrospectively reviewed to identify those with autoimmune diseases.

Methods: A total of 2000 patient files with epilepsy who were admitted to the Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty Hospital Neurology Department, Clinical Neurophysiology Division, between 2007 and 2019 were examined and the patients with concomitant autoimmune diseases were documented.

Results: Thirty-six (1.8%) of the 2000 patients with epilepsy had autoimmune disorders, of which 10 (0.5%) had concomitant Hashimoto Thyroiditis, 1 (0.05%) had Celiac disease, 1 (0.05%) had Primary Central Nervous System Vasculitis, 8 (0.4%) had Multiple Sclerosis (MS), 1 (0.05%) had Scleroderma, 4 (0.2%) had Behçet's disease, 1 (0.05%) had Sjogren syndrome, 8 had (0.4%) both SLE and APS, and 2 (0.1%) had Type 1 Diabetes Mellitus (Type 1 DM).

Conclusion: Female sex and focal seizures were seen mostly in patients with epilepsy with concomitant multiple sclerosis. Patients with concomitant SLE+APS were also predominantly females, with the majority having Generalized Tonic-Clonic Seizures and a more successful response to treatment. These results corroborate with previous studies.

Keywords: Autoimmune disorders; epilepsy; seizure.

Cite this article as: Issi ES, İlhan Algin D, Erdinç OO. The Association Between Epilepsy and Autoimmune Diseases. Epilepsi 2021;27:32-38.

Giriş

Pek çok otoimmün ve inflamatuvar bozukluk, primer hastalık patolojisinin santral sinir sistemini (SSS) etkilemesi veya inflamatuvar yanıtı sekonder olarak epilepsi ve nöbetlere neden olabilir.^[1]

Otoimmün orijinli olduğu düşünülen multipl skleroz (MS) sıklıkla genç erişkin kadınlarda izlenen, SSS'yi tutan inflamatuvar bir hastalıktır.^[2,3] MS, nöbetleri de içeren geniş belirti ve bulgulara sahip bir hastalıktır.^[4] MS hastalarında nöbetler genel popülasyona göre daha fazla oranda izlenmekle birlikte MS'de nöbet görülme oranı %10'un altında izlenmektedir.^[5]

Santral sinir sisteminin etkileniminin de olduğu sistemik lupus eritematozus (SLE) sistemik otoimmün bir hastalıktır.^[6] SLE hastalarında nöbet gelişme riskinin yükseldiği tespit edilmiştir.^[7] SLE'li hastaların yaklaşık %6'sında epilepsi hastalığı izlenmiştir.^[8] Antifosfolipid sendromu (AFS) tek başına ya da özellikle SLE ile birliktelik göstererek diğer inflamatuvar hastalıklarla bir arada izlenebilir.^[9] AFS'ye sahip bireylerde inme, serebral ven trombozu, demans ve migren görülebilirken; epilepsi görülme oranında da artış izlenmiştir.^[10]

Sjögren sendromu primer olarak ortaya çıkabileceği gibi diğer konnektif doku hastalıklarına sekonder olarak da ortaya çıkabilen otoimmün bir hastalıktır.^[11] SSS ve periferik sinir sistemini etkileyebilen Sjögren sendromunun, SSS etkilenimi ile epileptik nöbetler de izlenebilir.^[12]

Behçet hastalığı etiyolojisi bilinmemekle birlikte otoimmün olabileceği düşünülen sistemik inflamatuvar bir hastalıktır.^[13] Önceki çalışmalar nadir de olsa Behçet hastalığı seyrinde epileptik nöbetler izlendiğini göstermiştir.^[14]

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan kişilerde gluten alımı sonrasında enteropati gelişen otoimmün bir hastalıktır.



Dr. Elif Simin ISSI

Corresponding author

Elif Simin ISSI, M.D.

e-mail elifsiminissi@hotmail.com

Received 15.02.2020

Accepted 30.09.2020

Online date 25.01.2021

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

© 2021 Turkish Epilepsy Society

Epilepsi ve Otoimmün Hastalıkların Birlikteliği

Özet

Amaç: Sistemik otoimmün hastalıklar pek çok organ sistemini etkileyebilmekte, santral sinir sistemi de nadir olmayarak etkilenebilmektedir. Epilepsi veya nöbetlerin otoimmün hastalıklarla birlikteliği hakkında pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, otoimmün hastalıklara sahip epilepsi hastalarının ortalama yaşı ve cinsiyeti ile nöbetleri arasındaki korelasyonu ortaya koymak ve otoimmün hastalığa sahip epileptik hastalarda nöbet tiplerini cinsiyet/yaşa göre belirlemek, antiepileptik tedaviye yanıtlarını değerlendirmek ve elektroensefalografi bulgularını karşılaştırmaktır. Otoimmün hastalıklar arasında sistemik lupus eritematozus-antifosfolipid sendromu, Sjögren sendromu, multipl skleroz, Hashimoto tiroiditi, skleroderma, çölyak hastalığı, Behçet hastalığı, tip 1 diabetes mellitus ve santral sinir sistemi vaskülitli hasta dosyalarında taranmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalında 2007-2019 yılları arasında izlenen 2000 epilepsi hastasının hastane dosyaları ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 2000 epilepsi hastasının 36'sının (%1.8) otoimmün hastalığa sahip olduğu, bu hastaların 10'unda (%0.5) Hashimoto tiroiditi, 1'inde (%0.05) çölyak hastalığı, 1'inde (%0.05) primer santral sinir sistemi vaskülitli, 8'inde (%0.4) multipl skleroz, 1'inde (%0.05) skleroderma, 4'ünde (%0.2) Behçet hastalığı, 1'inde (%0.05) Sjögren sendromu, 8'inde (%0.4) sistemik lupus eritematozus-antifosfolipid sendromu, 2'sinde (%0.1) tip 1 diabetes mellitus saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda incelenen hasta gruplarından multipl sklerozlu hasta grubunda; kadın cinsiyetin daha fazla olduğu ve fokal başlangıçlı nöbetlerin daha sık izlendiği, sistemik lupus eritematozus-antifosfolipid sendromu hasta grubunda da kadınların daha fazla olduğu ve nöbet tipinin büyük çoğunluğunun jeneralize başlangıçlı tonik-klonik nöbet olduğu ve tedaviye yanıtın iyi olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; nöbet; otoimmün hastalık.

^[15] Yapılan çalışmalarda çölyak hastalığı ile epilepsi birlikteliğinde artış izlenmiştir.^[16]

Skleroderma; inflamasyon, vasküler hasarlanma ve fibrozis izlendiği etiyojisi tam bilinmemekle birlikte otoimmün olduğu düşünülen nadir bir bozukluktur. Nörolojik semptom ve bulguları epilepsiyi de içerecek şekilde çok çeşitlidir.^[17,18]

Primer SSS vaskülitli; oldukça nadir görülen ve ciddi seyreden SSS'yi tutan bir vaskülitir ve seyrinde nöbetler izlenebilir.^[19,20]

Tip 1 diabetes mellitus (DM) pankreas hücrelerinin otoimmün hasarlanması ile ortaya çıkan bir hastalıktır ve epilepsi çok sık eşlik etmese de artmış bir risk izlenebilir.^[1]

Tiroid hastalıkları ile epilepsi arasındaki ilişki net değildir.^[1] Hashimoto tiroiditi sık görülen otoimmün bir hastalıktır. Bilinç değişiklikleri epileptik nöbetler ve psikiyatrik bulgularla giden nadir ensefalopatiye yol açabilir. Hashimoto ensefalopatisinde nöbetler sık olarak izlenir.^[21]

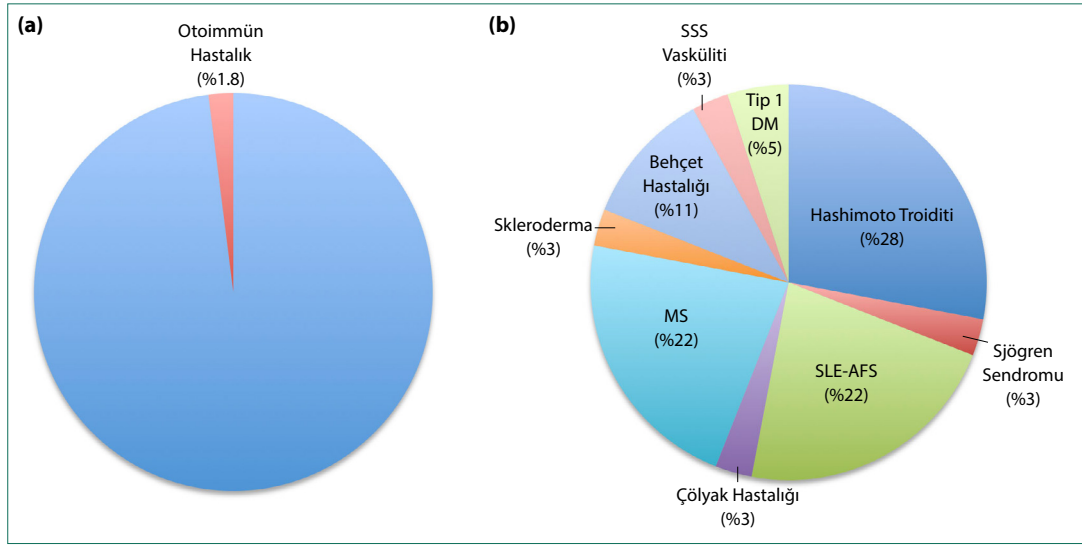
Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalında 2007-2019 yılları arasında izlenen 2000 epilepsi hastasının elektronik ortamdaki tıbbi kayıtları incelenerek otoimmün hastalığa sahip olan bireylerin tespit edilmesiyle oluşturuldu. Bu çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 2020-71/10

sayılı onay alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet tipi, kullandığı antiepileptik ilaçlar, nöbet sıklığı ve elektroensefalografi (EEG) bulguları değerlendirildi. Nöbet sınıflaması "The International League Against Epilepsy (ILAE)" 2017 sınıflamasına göre yapıldı. Epilepsi poliklinik dosyaları incelenerek elektronik dosyalama sisteminde MS tanı koduna sahip olan iki hasta McDonald kriterlerini karşılamadığı için, bir hasta SLE ön tanısı olup kesin tanı olmadığı için, iki hasta da hem tip 1 DM hem de tip 2 DM teşhislerini içerdiği için otoimmün hastalık grubuna dahil edilmedi.

Bulgular

Çalışmada incelenen 2000 epilepsi hastasının 36'sının (%1.8) otoimmün hastalığa sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların 24'ü (%66.6) kadın, 12'si (%33.3) erkektir. Otoimmün hastalıkların %28'inin Hashimoto tiroiditi, %22'sinin MS, %22'sinin SLE-AFS, %11'inin Behçet hastalığı, %5'inin tip 1 DM, %3'ünün Sjögren sendromu, %3'ünün skleroderma, %3'ünün primer SSS vaskülitli ve %3'ünün çölyak hastalığı olduğu saptanmıştır (Şekil 1a, b). Çalışmaya alınan toplam 2000 epilepsi hastasının ise 10'unun (%0.5) Hashimoto tiroiditi, 1'inin (%0.05) çölyak hastalığı, 1'inin (%0.05) primer SSS vaskülitli, 8'inin (%0.4) MS, 1'inin (%0.05) skleroderma, 4'ünün (%0.2) Behçet hastalığı, 1'inin (%0.05) Sjögren sendromu, 8'inin (%0.4) SLE-AFS, 2'sinin (%0.1) tip 1 DM olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Otoimmün hastalığa sahip olan bireylerin epilepsi etiyojistik sınıflaması; dokuz hasta genetik, 11 hasta yapısal, 16 hasta etiyojisi bilinmeyen grup olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. (a) Epilepsi hastalarında otoimmün bozukluklara sahip olan hastalar %1.8. (b) Otoimmün hastalıkların dağılımı.

İncelenen epilepsi hastalarından MS tanısı olan 8 (%0.4) hastanın; 7'sinin (%87.5) kadın, 1'inin (%12.5) erkek ve yaş ortalamasının 38 yıl olduğu saptanmıştır. Sekiz hastanın 5'i (%62.5) fokal başlangıçlı nöbet [bunlardan sadece 1'i (%20) fokal başlayıp bilateral tonik-klonik sonlanan (F-BTK) nöbet] iken, diğer 3'ünün (%37.5) jeneralize başlangıçlı tonik-klonik (JTK) nöbet olduğu belirlenmiştir. Ayrıca sekiz hastanın sadece 3'ünde (%37.5) EEG bozukluğu görülmüş ve bunların tamamının kadın ve politerapi almakta olan hastalar olduğu tespit edilmiştir. Sekiz hastanın dördü nöbetsiz takip edilmiş, diğer dört hasta ise ayda 1-4 nöbet geçirmiştir (Tablo 2). Epilepsi etiyolojik sınıflaması açısından bakıldığında hastaların beşi etiyolojisi bilinmeyen, biri yapısal, ikisi genetik nedenli grupta yer almıştır.

Dosyaları incelenen 2000 epilepsi hastasının 8'inin (%0.4) SLE ve/veya AFS teşhisi olduğu; bu hastaların 7'sinin (%87.5) kadın, 1'inin (%12.5) erkek ve ortalama yaşlarının da 37.25 yıl olduğu saptanmıştır. Sekiz hastanın 6'sının (%75) JTK nöbet, 2'sinin (%25) fokal başlangıçlı motor nöbet geçirdiği belirlenmiştir. Hastalardan birinin politerapi aldığı ve sade-

ce 1'inde (%12.5) EEG anormalliyi olduğu tespit edilmiştir. Bu sekiz hastanın 5'i (%62.5) nöbetsiz takip edilmiş; kalan üç hastadan 1'inin (%12.5) yılda 1-2 nöbet geçirdiği, 1'inin (%12.5) (EEG bozukluğu olan tek hasta) hemen her gün fokal başlangıçlı motor nöbet geçirdiği, 1'inin (%12.5) ise ayda bir JTK nöbet geçirdiği saptanmıştır (Tablo 2). Hastaların epilepsi etiyolojik sınıflamasında yapısal nedenli grubun daha fazla olduğu görülmüş; dört hasta yapısal, üç hasta genetik, bir hasta etiyolojisi bilinmeyen grup olarak sınıflandırılmıştır.

Hashimoto tiroiditi teşhisi olan 10 (%0.5) hastanın; 7'sinin (%70) kadın, 3'ünün (%30) erkek ve ortalama yaşın 45 yıl olduğu tespit edilmiştir. Hastaların 9'unun (%90) JTK nöbet, 1'inin (%10) fokal başlangıçlı motor nöbet geçirdiği saptanmıştır. İki (%20) hastada EEG anormalliyi tespit edilmiştir. Tamamı nöbetsiz takip edilen hastaların, 3'ünün (%30) anti-epileptik ilaçları kesilmiştir (Tablo 2). Hashimoto hastalığına sahip olan bireylerdeki epilepsi hastalığı beş hastada yapısal etiyolojiye sahip iken, dört hasta etiyolojisi bilinmeyen grupta, bir hasta da genetik nedenli grupta yer almıştır.

Tablo 1. Epilepsi hastalarındaki otoimmün hastalıklar ve yaş ortalamaları

	MS	SLE-AFS	Hashimoto tiroiditi	Behçet hastalığı	Tip 1 DM	Sjøgren hastalığı	Skleroderma	Çölyak hastalığı	Primer SSS vaskülit
Hasta sayısı (n=36) (%)	8 (0.4)	8 (0.4)	10 (0.5)	4 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.05)	1 (0.05)	1 (0.05)	1 (0.05)
Kadın/erkek (%)	7/1	7/1	7/3	-/4	-/2	1/-	1/-	1/-	-/1
	(87.5/12.5)	(87.5/12.5)	(70/30)						
Ortalama yaş	38	37.25	45.1	43.2	45.5	44	51	25	35

MS: Multipl skleroz; SLE: Sistemik lupus eritematozus; AFS: Antifosfolipid sendromu; DM: Diabetes mellitus; SSS: Santral sinir sistemi.

Tablo 2. Otoimmün hastalığa sahip epilepsi hastalarının cinsiyet, yaş, nöbet tipi, epilepsi tedavisi, EEG bulguları ve klinik seyri

Hastalık	Hasta	Cinsiyet/yaş	Nöbet tipi	Nöbet sıklığı	Epilepsi ilacı	EEG bulgusu	Epilepsi klinik seyri
MS	1	K/48	F-BTK	1/ay	P	Yaygın yavaş dalga aktivitesi	
	2	K/40	F-motor	2-3/ay	P	N	
	3	K/35	JTK	TN	M	Yaygın yavaş dalga aktivitesi	TN sonrası nöbetsiz
	4	K730	F-nonmotor	TN	-	N	TN, ilaçsız takip
	5	K/22	JTK	2/ay	P	Yaygın yavaş dalga aktivitesi	
	6	K752	F-motor	3-4/ay	P	N	
	7	E/31	JTK	-	M	N	4 JTK nöbet sonrası nöbetsiz
	8	K/46	F-motor	-	M	N	Nöbetsiz takip
	9	K/35	JTK	1/ay	P	N	
	10	K/28	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
SLE-AFS	11	K/40	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	12	K/44	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	13	E/44	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	14	K/38	F-motor	Günlük nöbet	P	Fokal yavaş dalga aktivitesi	
	15	K/28	F-motor	1-2/yıl	P	N	
	16	K/41	JTK	Nöbetsiz takip	P	N	Nöbetsiz takip
	17	K/57	J-TK	Nöbetsiz takip	P	N	Nöbetsiz takip
	18	K/31	F-motor	Nöbetsiz takip	P	Fokal yavaş dalga, keskin dalga aktivitesi	Nöbetsiz takip
	19	E/54	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	20	K/34	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
Hashimoto tiroiditi	21	E/73	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	22	K/32	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	23	K/39	JTK	Nöbetsiz takip	P	N	Nöbetsiz takip
	24	K/57	JTK	Nöbetsiz takip	P	N	Nöbetsiz takip
	25	K/30	JTK	Nöbetsiz takip	M	Yaygın yavaş dalga aktivitesi	Nöbetsiz takip
Behçet hastalığı	26	K/39	JTK	Nöbetsiz takip	P	N	Nöbetsiz takip
	27	E/29	JTK	Nöbetsiz takip	M	N	Nöbetsiz takip
	28	E/42	F-nonmotor	TN	-	N	Nöbetsiz takip
	29	E/39	JTK	1/yıl	M	N	
	30	E/63	F-motor	2-3/ay	P	Yaygın yavaş dalga aktivitesi	
Tip 1 DM	31	E/46	FK-F-motor	Nöbetsiz takip	M	Fokal yavaş dalga aktivitesi	
	32	E/45	F-BTK	3-4/ay	M	N	
Çölyak hastalığı	33	K/25	F-motor	-	M	Fokal yavaş dalga aktivitesi	2 nöbet sonrası nöbetsiz takip
Skleroderma	34	K/51	FK-F-motor	TN	-	N	
Sjögren sendromu	35	K/44	JTK	Nöbetsiz takip	P	N	Nöbetsiz takip
Primer SSS vaskülit	36	E/35	F-motor	2/ay	P	N	

EEG: Elektroensefalografi; MS: Multipl skleroz; SLE: Sistemik lupus eritematozus; AFS: Antifosfolipid sendromu; DM: Diabetes mellitus; SSS: Santral sinir sistemi; K: Kadın; E: Erkek; F-BTK: Fokal başlayan bilateral tonik-klonik nöbet; F: Fokal başlangıçlı nöbet; FK-F: Farkındalık kaybı ile giden fokal başlangıçlı nöbet; JTK: Jeneralize başlangıçlı tonik-klonik nöbet; TN: Tek nöbet; P: Politerapi, M: Monoterapi; N: Normal.

Behçet hastalığı teşhisi olan 4 (%0.2) hastanın tamamı erkek ve yaş ortalaması 43 yıl bulunmuştur. Hastalardan 2'sinin (%50) JTK nöbet, 2'sinin (%50) fokal başlangıçlı nöbet geçirdiği ve bu hastalardan 2'sinin (%50) de nöbetsiz takip edildiği belirlenmiştir. Behçet hastalığına sahip hastaların sadece birinin hem EEG anormalliğinin olduğu hem de politerapi aldığı tespit edilmiştir (Tablo 2). Epilepsi etiyojilerine bakıldığında; iki hasta genetik nedenli, iki hasta nedeni bilinmeyen grupta yer almıştır.

İncelenen dosyalardan DM tanısı ile takibe gelen çok sayıda hasta olduğu, ancak bunlardan sadece iki tanesinin kesin tip 1 DM tanısına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu iki hastanın da erkek ve yaş ortalamalarının 45.5 yıl olduğu saptanmıştır. Her ikisinin de fokal başlangıçlı nöbet geçirdiği ve monoterapi kullandığı, sadece birinin EEG anormalliğinin olduğu ve bu hastanın da aynı zamanda nöbetsiz takip edildiği tespit edilmiştir (Tablo 2).

Ek olarak; 25 yaşında bir kadın hastanın çölyak hastalığının olduğu, fokal başlangıçlı motor nöbet geçirdiği, EEG'sinin fokal organizasyon bozukluğu ile uyumlu olduğu, monoterapi kullandığı ve nöbetsiz takip edildiği belirlenmiştir. Skleroderma hastalığı olan 51 yaşında bir kadın hastanın da farkındalık kaybı ile giden fokal başlangıçlı motor tek nöbet ile takip edildiği ve EEG'sinin normal olduğu; 44 yaşında Sjögren sendromu olan bir kadın hastanın JTK nöbet geçirdiği ve politerapi kullandığı, EEG'sinin normal olduğu ve nöbetsiz takip edildiği; 35 yaşında primer SSS vaskülitisi olan bir erkek hastanın ise ayda iki defa fokal başlangıçlı motor nöbet geçirdiği, politerapi kullandığı ve EEG'sinin normal olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tartışma

Çalışmada otoimmün hastalığa sahip olan grupta kadın cinsiyet ağırlıklı idi. İncelenen hasta gruplarından MS'li hasta grubunda; kadın cinsiyetin oranı erkeklere göre daha yüksek ve fokal başlangıçlı nöbetler daha sık izlenmiş, ayrıca EEG bulgularının normal ya da anormal olması, tedavi ve klinik seyir açısından çeşitlilik göstermiştir. SLE-AFS'li hasta grubunda da kadınların daha fazla olduğu, nöbet tipinin büyük çoğunluğunun JTK nöbet olduğu, tedaviye yanıtın iyi olduğu görülmüş, tek bir hasta da EEG anormalliği tespit edilmiştir. Hashimoto tiroiditi olan grupta ise kadın hasta predominansı mevcuttu. Hastaların büyük çoğunluğu JTK nöbet geçirmiş ve tamamı nöbetsiz olarak takip ediliyordu. Behçet hastalığı olan hastaların tamamı erkekti ve yarı yarıya fokal başlangıçlı nöbet ve JTK nöbet geçirmişleri vardı, sadece tek bir hastada EEG anormalliği görülmüştü.

Literatürde MS ve epilepsi birlikteliği olan hastaların %77.3'ünde fokal başlangıçlı nöbetler (bunların içinde de %82.4'ünün F-BTK nöbetler olduğu) belirtilmiştir. Cinsiyet açısından bakıldığında kadın hasta predominansı olduğu nöbet sıklığı ve şiddetinin değişkenlik gösterdiği tedavide monoterapi veya politerapi almaktadırlar. Bazı yazarlar hastaların nöbetlerinin genellikle zararsız olduğu ve antiepileptik tedaviye yeterli yanıt verdiği, bazı yazarlar ise MS'de tedavi etkinliğinin kötü olduğu kanaatindedir.^[4,22-24] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kadın hasta sayısı fazlaydı ve sekiz hastanın 5'i (%62.5) fokal başlangıçlı nöbetli. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak F-BTK nöbet oranı (%20) daha düşüktü.^[23] Nöbetlerin seyri açısından bakıldığımızda ise hastaların yarısında nöbetsizlik sağlanmışken, diğer yarısında sağlanamadığı görülmüştür. SLE-AFS, Hashimoto tiroiditi ve Behçet hastalığı olanlarla kıyaslandığında MS'li grupta çeşitlilik daha fazlaydı.

SLE hastalığına sahip bireylerde yapılan çalışmalarda nöbet veya epilepsi hastalığı saptananların yaş ortalaması 32.6 yıl ve kadın (%65) cinsiyet de fazla oranda bulunmuştur.^[8] Nöbet tiplendirilmesine bakıldığında çoğunluğu JTK nöbetli.^[8,25] Hastaların çoğunun nöbetleri kontrol altına alınmıştır.^[8] Bu sonuçlar bizim elde ettiğimiz sonuçlar ile benzerlik göstermektedir; yaş ortalaması 37.25 yıl ve kadın cinsiyet daha fazladır. Bazı çalışmalarda ise fokal nöbetlerin ön planda izlendiği tespit edilmiştir.^[7,26,27] Ancak tedaviye yanıtın diğer çalışmalardaki gibi iyi olduğu görülmüştür.^[8,26] Bizim SLE-AFS'li hastalarımızın %62.5'i nöbetsiz takip edilmekteydi.

Hashimoto ensefalopatisi ile nöbetler arasındaki ilişki gösterilmiş olmasına rağmen tiroid otoimmün hastalıkları ile olan ilişkisine dair karşılaştırma yapılacak makale bulunmamıştır.

Behçet hastalığında nöbet görülme sıklığı nadir olup erkek hastalarda daha fazla izlenmiş, çoğunlukla JTK nöbetler ve fokal başlangıçlı nöbetler olduğu, daha nadir olarak diğer nöbet tipleri ve status epileptikus gözlemlendiği tespit edilmiştir.^[14] Yapılan bir diğer çalışmada ise F-BTK nöbetler fazla izlenmiş ve prognozları oldukça iyi seyretmiştir.^[28] EEG bulgularının ise hastalığın klinik seyri ile ilişkili olarak patolojik olabileceği bildirilmiştir.^[29] Bizim çalışmamızda bulunan dört Behçet hastasının da erkek olduğu, nöbet tiplerinin %50 fokal başlangıçlı nöbetler iken %50'sinin JTK olduğu tespit edilmiştir. Dört hastadan sadece birinde EEG anormalliği vardı. Ayrıca iki hasta nöbetsiz olarak takip edilmekte idi.

Önceki çalışmalarda çölyak hastalığı, tip 1 DM, primer SSS vaskülitisi, Sjögren sendromu ve sklerodermanın da nöbet ve

epilepsi hastalığı riskini arttırdığı görülmüştür. Ancak bizim çalışmamızda yeterli sayıda bu hastalıklara sahip birey tespit edilemediği için değerlendirme yapılamamıştır.

Sonuç olarak, epilepsi ve otoimmün hastalıkların birlikteliğindeki artış daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Otoimmün hastalıkların seyirinde nöbetler gelişebilmekte ve bunun çok çeşitli nedenleri olabilmektedir. Beyin dokusunda direkt hasara neden olan primer immünolojik mekanizmalar (antinöronal antikorlar, immünkompleksler, sitokinler gibi), vasküler patolojiler (protrombotik olaylar, antikardiyolipin antikorlar, emboli, vaskülitler), metabolik hastalıklar, enfeksiyonlar ve tedavi komplikasyonları gibi farklı mekanizmalar nöbetlerin gelişimine neden olabilir. Altta yatan patofizyolojik mekanizmaların tespit edilmesi ve buna spesifik tedavi düzenlenmesi ile nöbet kontrolünü sağlayabilir, ek olarak otoimmün hastalığa sahip olmayan epilepsi hastalarında da yeni terapötik hedefler sağlanmasına yardımcı olabilir. Nöbetlerin prognozu hakkında ve tedaviye yaklaşım konusunda bizim çalışmamızın sonuçları da epilepsi MS ve SLE-AFS birlikteliğinde literatürle uyumlu olarak benzer sonuçlar göstermektedir. Bu sonuçlar bize epilepsi MS ve SLE-AFS birlikteliğinde tedaviye yaklaşımımız ve hastalığın prognozu ile ilgili bilgi vermesi açısından önemlidir. Ancak tiroid otoimmün hastalıkları ile ilgili karşılaştırma yapabilecek bir çalışma olmaması ve diğer tespit edilen otoimmün hastalıklara sahip hasta sayılarının değerlendirme yapılamayacak kadar az olması nedeniyle net bir değerlendirme yapılamamıştır. Genel olarak bakıldığında, MS'li grupta nöbet tipleri, tedavi ve nöbetsizlik açısından çeşitlilik göstermektedir. SLE'li ve Hashimoto tiroiditli grupta ise JTK nöbet tipi fazla, nöbetsizlik oranları daha iyidir. Çalışmamızın kısıtlayıcı yanı bu incelemenin hastanın elektronik dokümantasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak yapılmış olması ve sadece ICD kodu üzerinden arama yapılarak daha sonrasında manuel olarak hasta dosyalarının incelenmesidir. Dış merkezlerde takipli olan hastanemiz sistemine kayıtlı olmayan hastaların tespit edilememesi ve hastalıklar arasında zaman ilişkisinin net değerlendirilememesi tam bir karşılaştırma yapmaya engel olmaktadır.

Etik Komite Onayı– Etik kurul onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi– Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması– Yoktur.

Yazarlık Katkıları– Konsept: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.; Dizayn: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.; Kontrol: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.; Veri Toplama veya İşleme: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.; Analiz ve Yorumlama: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.; Literatür Arama: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.; Yazan: E.S.I., D.İ.A., O.O.E.

Kaynaklar

1. Vincent A, Crino PB. Systemic and neurologic autoimmune disorders associated with seizures or epilepsy. *Epilepsia* 2011 May;52(Suppl 3):12–7. [CrossRef]
2. Popescu BF, Lucchinetti CF. Pathology of demyelinating diseases. *Annu Rev Pathol* 2012;7:185–217. [CrossRef]
3. Weissert R. The immune pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmune Pharmacol* 2013;8:857–66. [CrossRef]
4. Sokic DV, Stojavljevic N, Drulovic J, Dujmovic I, Mesaros S, Ercegovic M, et al. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia* 2001;42(1):72–9. [CrossRef]
5. Kinnunen E, Wikström J. Prevalence and prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis. *Epilepsia* 1986;27(6):729–33.
6. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae SC, Gordon C, Wallace DJ, et al; Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2010;69:529–5. [CrossRef]
7. Adelöw C, Andersson T, Ahlbom A, Tomson T. Unprovoked seizures in multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus: a population-based case-control study. *Epilepsy Res* 2012;101(3):284–7. [CrossRef]
8. Mikdashi J, Krumholz A, Handwerker B. Factors at diagnosis predict subsequent occurrence of seizures in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2005;64(12):2102–7. [CrossRef]
9. Bodiguel E. Antiphospholipid antibodies and the central nervous system. *Rev Neurol (Paris)* 1992;148:655–62. [CrossRef]
10. De Maeseneire Ch, Duray MC, Rutgers MP, Gille M. Neurological presentations of the antiphospholipid syndrome: three illustrative cases. *Acta Neurol Belg* 2014;114(2):117–23. [CrossRef]
11. García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo-Alen J, Cervera R, et al. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(4):270–80. [CrossRef]
12. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(5):280–91.
13. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain* 1999;122 (Pt 11):2171–82. [CrossRef]
14. Aykutlu E, Baykan B, Serdaroglu P, Gökyigit A, Akman-Demir G. Epileptic seizures in Behçet disease. *Epilepsia* 2002;43(8):832–5.
15. Siqueira Neto JI, Costa AC, Magalhães FG, Silva GS. Neurological manifestations of celiac disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(4):969–72. [CrossRef]
16. Pratesi R, Gandolfi L, Martins RC, Tauil PL, Nobrega YK, Teixeira WA. Is the prevalence of celiac disease increased among epileptic patients? *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2B):330–4.
17. Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, Marques-Neto JF, Appenzeller S. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43(3):335–47. [CrossRef]

18. Amaral TN, Marques Neto JF, Lapa AT, Peres FA, Guirau CR, et al. Neurologic involvement in scleroderma en coup de sabre. *Autoimmune Dis* 2012;2012:719685. [\[CrossRef\]](#)
19. Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Legenko MS. Primary central nervous system vasculitis. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2019;119(8):113–23. [\[CrossRef\]](#)
20. Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, Christianson TJ, Weigand SD, Miller DV, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007;62(5):442–51.
21. Kürtüncü M, Altunrende B, Demir Akman G. Epilepsi ile ilişkili Sistemik Otoimmün Hastalıklar Autoimmune Diseases Associated with Epilepsy. *Epilepsi* 2016;22(Suppl 1):53–66.
22. Schorner A, Weissert R. Patients With Epileptic Seizures and Multiple Sclerosis in a Multiple Sclerosis Center in Southern Germany Between 2003-2015. *Front Neurol* 2019;10:613.
23. Nicoletti A, Sofia V, Biondi R, Lo Fermo S, Reggio E, Patti F, et al. Epilepsy and multiple sclerosis in Sicily: a population-based study. *Epilepsia* 2003;44(11):1445–8. [\[CrossRef\]](#)
24. Langenbruch L, Krämer J, Güler S, Möddel G, Geßner S, Melzer N, et al. Seizures and epilepsy in multiple sclerosis: epidemiology and prognosis in a large tertiary referral center. *J Neurol* 2019;266(7):1789–95. [\[CrossRef\]](#)
25. Cimaz R, Taddio A. Systemic lupus erythematosus and other collagen vascular diseases. In: Shorvon SD, Anderman F, Guerrini R, editors. *The causes of epilepsy*. NY: Cambridge University Press, 2011. p. 579–84. [\[CrossRef\]](#)
26. Karaaslan Z, Ekizoğlu E, Tektürk P, Erdağ E, Tüzün E, Bebek N, et al. Investigation of neuronal auto-antibodies in systemic lupus erythematosus patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2017;129:132–7. [\[CrossRef\]](#)
27. Hopia L, Andersson M, Svenungsson E, Khademi M, Piehl F, Tomson T. Epilepsy in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *Eur J Neurol* 2020;27(2):297–307.
28. Kutlu G, Semercioglu S, Ucler S, Erdal A, Inan LE. Epileptic seizures in Neuro-Behçet disease: why some patients develop seizure and others not? *Seizure* 2015;26:32–5. [\[CrossRef\]](#)
29. Matsumoto K. Correlation between EEG and clinicopathological change in neuro-Behçet's syndrome. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1984;38(1):65–79. [\[CrossRef\]](#)