

Epileptiliste hoogude ja epilepsia käsitus insuldi järel

Britta-Mai Nõmmik¹, Janika Kõrv^{2,3}, Aleksei Rakitin^{2,3}

Eesti Arst 2023;
102(1):18–22

Saabunud toimetusse:
28.08.2022
Avaldamiseks vastu võetud:
13.09.2022
Avaldatud internetis:
27.01.2023

¹ Tartu Ülikooli
meditsiiniteaduste
valdkonna arstiteaduse
üliõpilane,

² TÜ Kliinikumi närvikliinik,
³ TÜ närvikliinik

Kirjavahetajaautor:
Aleksei Rakitin
aleksei.rakitin@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
insult, epilepsia, ajuinfarkt,
ajusisene hemorraagia,
epilepsiaravimid

Insuldi järel tekkinud epileptilised hood on sage insuldi tüsistus. Kuna rahvastik vananeb ja vanus on sõltumatu insuldi riskitegur, suureneb tõenäoliselt insuldijärgsete epileptiliste hoogude ja epilepsia esinemissagedus. Nii epilepsia diagnoosimise kui ka ravi seisukohalt on oluline eristada ägedaid sümptomaatilisi ehk ägedast protsessist provotseeritud ja hiliseid sümptomaatilisi ehk provotseerimata hooge. Epilepsiat saab diagnoosida pärast esimest provotseerimata hoogu, kui kordumise risk on üle 60% järgneva 10 aasta jooksul. Uuringud on näidanud, et insuldijärgse esimese nädala jooksul tekkinud epileptilised hood on seotud korduvate epileptiliste hoogude 33% tekkeriskiga järgneva 10 aasta jooksul, samas pärast 7. insuldijärgset päeva tekkinud (hiline) hoog suurendab korduvate epileptiliste hoogude tekkeriski 72%. Seega tuleb ühe hilise epileptilise hoo esinemisel kaaluda insuldijärgse epilepsia diagnoosimist ja ravi alustamist. Samas ei ole epilepsia ravi alustamine näidustatud ägedate sümptomaatiliste hoogude korral.

Artiklis on antud ülevaade insuldijärgsete epileptiliste hoogude epidemioloogiast, patogeneesist, riskiteguritest, diagnoosimisest ja ravist. Praegustele teadmistele ja tõendus põhiste ravijuhenditele toetudes on käsitletud kliinilises praktikas esinevaid probleeme, seda, millal insuldijärgset epilepsiat diagnoosida, milline on optimaalne aeg alustada ravi ning milline epilepsiaravim valida.

Epilepsia on kesknärvisüsteemi krooniline haigus, mille väljenduseks on korduvad epileptilised hood ja nende hoogudega seotud neurobioloogilised, kognitiivsed, psühholoogilised ja sotsiaalsed tagajärjed. Epilepsia diagnoositakse kahe või enama mitteprovotseeritud epileptilise hoo esinemisel või ühe epileptilise hoo esinemisel, kui on suur risk järgnevateks epileptilisteks hoogudeks. Riski on sageli raske hinnata, kuid positiivne perekonnaanamnees epilepsia suhtes, patoloogiline leid elektroentsefalograafia (EEG) ja/või magnetresonantstomograafia (MRT) uuringutel ja muud tegurid võivad viidata suurenenud riskile (1).

Epilepsia võib tekkida nii geneetilise kui ka omandatud ajukahjustuse tagajärjel. Levinumad omandatud ajukahjustuse põhjused on ajutrauma, insult, kasvaja, põletikulised, metaboolsed ja immunoloogilised häired. Üsna sageli jääb epilepsia põhjus ebaselgeks (2). Vaatamata sellele, et insult on üks levinumatest omandatud epilepsia põhjustest, on üsna üllatav, et kuni viimase ajani on selle käsitlemisele pööratud suhteliselt vähe tähelepanu. Ülevaates on esitatud nüüdisaegsed seisukohad epileptiliste hoogude

ja epilepsia käsitlemise kohta pärast insulti, toetudes Rahvusvahelise Epilepsiaavastase Liiga ja Euroopa Insuldiorganisatsiooni ravijuhenditele (3, 4).

DEFINITSIOONID

Epileptiline hoog on ajutine äkiline sümptomite avaldus patoloogilisest ülemäärasest või sünkroonsest neuronite aktiivsusest ajus (1). Pärast insulti tekkinud epileptilised hood jaotatakse tekkeaja järgi ägedateks sümptomaatilisteks ehk varajasteks ja provotseerimata ehk hilisteks epileptilisteks hoogudeks. Nende hoogude eristamine on oluline nii erinevate patofüsioloogiliste mehhanismide kui ka käsitlemise tõttu.

Epileptilisi hooge, mis tekivad seitsme päeva jooksul pärast insulti käsitleb Rahvusvaheline Epilepsiaavastane Liiga kui ägedaid sümptomaatilisi hooge. Hoog, mis avaldub aga rohkem kui üks nädal pärast insulti, defineeritakse provotseerimata hiliseks epileptiliseks hooks (3). Rochesteris läbi viidud epidemioloogilise uuringu tulemusel leiti, et esimese 7 päeva jooksul tekkinud vähemalt üks epileptiline hoog on seotud korduvate epileptiliste hoogude 33% tekke-

riskiga järgneva 10 aasta jooksul, samas kui pärast 7. insuldijärgset päeva tekkinud epileptiline hoog suurendab korduvate epileptiliste hoogude tekkeriski 72% (5).

Epilepsiat diagnoositakse pärast esimest provotseerimata epileptilist hoogu, kui hoo kordumise risk on üle 60% järgneva 10 aasta jooksul (1). Seega, insuldijärgset epilepsiat võib diagnoosida ühe epileptilise hoo tekkimisel 7 päeva pärast insulti. Samas, varajast insuldijärgset epileptilist hoogu ei käsitleta veel epilepsiana, kuigi ka sellise hoo esinemisel on patsientidel järgnevate epileptiliste hoogude risk mõnevõrra suurem võrreldes nende patsientidega, kellel insuldi ägedas faasis epileptilisi hoogusid ei olnud.

Mõnikord võib varajaste ja hiliste epileptiliste hoogude eristamine olla raske, näiteks olukorras, kus kliiniliselt ägeda insuldi tekkeaeg ei ole teada. Kui on ebaselge, kas epileptiline hoog toimus ägedas faasis või mitte, ei ole mõistlik insuldijärgset epilepsiat kohe diagnoosida. Sarnane lähenemine on soovitatav ka juhul, kui patsiendil esineb ebaselge etioloogiaga atakk hilises insuldijärgses perioodis ja ei ole võimalik eristada, kas tegemist oli epileptilise hooga või mingi muu hootise häirega. Viimasel juhul on õigem valida oota-ja-vaata-taktika ning mitte kohe insuldijärgset epilepsiat diagnoosida. On oluline ka mainida, et lähtudes sellest, kas patsiendil diagnoositakse insuldijärgset epilepsiat või mitte, sõltub epilepsia ravi alustamise otsus iga patsiendi individuaalsetest kliinilistest aspektidest, näiteks hoogude raskusest, sagedusest või patsiendi enda soovist (3).

PATOFÜSIOLOOGIA

Ägedate sümptomaatiliste epileptiliste hoogude tekkemehhanismis peetakse keskseks organismi reaktsiooni ägedale isheemilisele kahjustusele. Siin mängivad rolli närvirakkude biokeemilised muutused, mille puhul suureneb eksitatoorse virgatsaine glutamaadi vabanemine, ionide tasakaalu häired, rakumembraanide fosfolipiidide lagunemine ja oksüdatiivne stress (6). Teiselt poolt on hilised insuldijärgsed epileptilised hood seotud neuronaaletes võrgustikes struktuuriliste muutustega, mis tekivad pärast isheemilist ajukahjustust (7). Neid muutusi iseloomustavad epileptogeensed gliootilised armid, neuronite deafferentatsioon, selektiivne neuronite kadu, kollateraalne võrsumine (6).

Ajuhemorraagia või isheemilise insuldi hemorraagilise transformatsiooni puhul tekib ajukoos hemosideriini ladestus, mis põhjustab neuronite erutuvust. Insuldijärgsed muutused geeniekspressioonis võivad samuti mängida rolli epileptogeneesis, kuna neid võib seostada vähenenud neuroproteksiooni, sünaptilise plastilisuse vähenemise, neuronite erutuvuse ülesreguleerimise ja gliootiliste armide tekkega (8).

Varajaste epileptiliste hoogude ravi konventsionaalsete epilepsiaravimitega ei vähenda üldiselt insuldijärgse epilepsia tekkeriski, sest neil ei ole epileptogeneesi moduleerivat toimet, vaid nad ennetavad epilepsia sümptomit ehk epileptilise hoo teket (7). Samas viitavad hiljutised uuringud sellele, et statiinidel võib olla epileptogeneesi pidurdav toime insuldijärgse epilepsia puhul (9–11). Selle potentsiaalselt väga olulise toime mehhanism ei ole veel täpsemalt teada ning vajab kinnitamist juhuslikustatud kontrollitud uuringutega.

EPIDEMIOLOOGIA JA RISKITEGURID

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et isheemilise insuldi järel on varajaste epileptiliste hoogude esinemissagedus 3–6% (11–14), kuid pärast hemorraagilist insulti on see suurem (10–16%) (12, 15, 16). Seejuures ei ole veel ühtset seisukohta, kas isheemilise insuldi korral reperfusioonravi ehk intravenoosse trombolüüsi või endovaskulaarse ravi (mehaaniline trombektoomia) rakendamine vähendavad varajaste epileptiliste hoogude tekkeriski (17, 18). Rootsis korraldatud rahvastikupõhine uuring näitas, et epilepsia tekib 6,4%-l patsientidest isheemilise ja 12,4%-l hemorraagilise insuldi järel viie aasta jooksul (19). Andmed ägedate sümptomaatiliste hoogude levimuse kohta sõltuvad ka nende diagnoosimise meetodikast. Uuringus, mis viidi läbi 72 tunni jooksul pärast isheemilist insulti karotiidsüsteemis ja milles kasutati video-EEG salvestust, ilmnesid varajased epileptilised hood 14,6%-l ja mittekonvulsiivne epileptiline staatus 2,6%-l patsientidest, seejuures peaaegu veerand varajastest hoogudest olid vaid elektrograafilised, mis ilma EEG jälgimiseta jääksid tõenäoliselt märkamatuks (20).

Riskitegurite suure heterogeensuse tõttu on raske prognoosida pärast insulti kujuneva epilepsia teket ja seda soodustavaid tegureid. Varajaste insuldijärgsete epileptiliste hoogude riskiteguriteks on ajukoore

kahjustus, suur ajuinfarkt, hemorraagiline transformatsioon, vanus alla 65 aasta, kodade virvendusarütmia (21). Insuldijärgse epilepsia põhilised riskitegurid on samuti kortikaalne kolle, hemorraagia ja varajaste epileptiliste hoogude esinemine (22).

Haapaniemi uurimisrühm töötas 2014. aastal välja CAVE-skoori hiliste epileptiliste hoogude riski hindamiseks pärast ajusisest hemorraagiast. Hindamisvahendisse kuuluvad ajukoore kahjustus, vanus alla 65 aasta, veritsuse maht rohkem kui 10 ml ja sümptomaatiliste epileptiliste hoogude esinemine 7 päeva jooksul pärast hemorraagiast. Iga hindepärameter annab ühe punkti ja hiliste epileptiliste hoogude kumulatiivne risk suureneb vastavalt 0 punkti korral 0,6%, 1 punkti korral 3,6%, 2 punkti korral 9,8%, 3 punkti korral 34,8% ja 4 punkti korral 46,2% (23).

Teine rahvusvaheline uurimisrühm Galovici juhtimisel töötas välja SeLECT-skoori, millega üritatakse ennustada epilepsia tekkeriski isheemilise insuldi järel. Hindamiskriteeriumitesse kuuluvad kortikaalne kolle, varajased epileptilised hood, keskmise ajuarteri varustusala haaratus, suurte ajuarterite ateroskleroos ja insuldi raskus NIH (National Institutes of Health) skoori alusel (24) (vt tabel 1). Uuring on saanud ka teatud kriitikat, sest hindamiskriteeriumidesse ei olnud lisatud muud potentsiaalselt olulised tegurid nagu geneetiline eelsoodumus, premorbiidne patsientide foon epilepsia suhtes (25). Siiski on tegemist esimese tõsise katsega lihtsate kliiniliste pärametrite abil anda ettekujust potentsiaalse epilepsia arenemise riski kohta isheemilise insuldiga patsientidel.

ELEKTROENTSEFALOGRAAFIA ROLL INSULDIJÄRGSETE EPILEPTILISTE HOOGUDE DIAGNOOSIMISEL

EEG-uuring soovitatakse teha kõikidel insuldiga patsientidel, kellel esinevad ägeda algusega seletamatu käitumishäire või teadvushäire. EEG-uuringu põhiliseks näidustuseks on mittekonvulsivsete epileptiliste hoogude ja epileptilise staatuse diagnoosimine. Enamik erialaspetsialiste soovitab nendel patsientidel registreerida EEG vähemalt 24 tunni jooksul, kasutades EEG 10–20 elektroodi paigutamise rahvusvahelist süsteemi. Pikem EEG registreerimine (üle 48 tunni) on näidustatud koomas ja

sedatsioonis patsientidel või juhul, kui lühiaegses EEGs esinevad pseudoperioodilised epileptilised laengud (3, 26).

EEG-uuringut võib kasutada prognostilise markerina insuldijärgsete epileptiliste hoogude ja epilepsia riski hindamiseks. Difuusne EEG põhifooni aeglustumine ja frontaalaladel esinev vahelduv rütmiline delta-aktiivsus esineb sagedamini insuldijärgsete epileptiliste hoogudega patsientidel (27). Ühes prospektiivses uuringus tehti video-EEGd karotiidsüsteemi infarktiga patsientidel ning selgus, et põhifooni asümmeetria ja interiktaalne epileptiformne aktiivsus esimese 72 tunni jooksul olid insuldijärgse epilepsia sõltumatuks prognostiliseks markeriks (28). Tulevased uuringud peavad vastama küsimusele, kas insuldi ägedas faasis tehtud EEG-uuringu tulemusi võib lisada insuldijärgset epilepsiat ennustavatele mudelitele (nt SeLECT-skoori).

RAVI

Varajaste insuldijärgsete epileptiliste hoogude primaarne profülaktika ehk epilepsiaravi alustamine kõikidel ägeda insuldiga patsientidel ei ole soovitatav. Selle põhjuseks on nende hoogude suhteliselt väike esinemissagedus (3–6%). Lisaks puuduvad ka usaldusväärsed juhuslikustatud kontrolluuringud, mis kinnitaksid, et profülaktiline antikonvulsantravi hoiaks ära hiliste ehk provotseerimata hoogude tekke. See puudutab ka kortikaalse ajusisese hemorraagiaga patsiente. Sellisel juhul on varajaste epileptiliste hoogude risk 35%.

Kui raviarst otsustab siiski profülaktilist epilepsiaravi alustada, on eelistatumad kiirema ülestiitrimise võimalusega ja veeniseselt manustatavad epilepsiaravimid, millel puuduvad ka olulised koostoimed teiste ravimitega. Taolisteks epilepsiaravimiteks on näiteks levetiratsetaam ja valproaat (3). Juhul, kui otsustatakse kasutada esmast profülaktikat, kuid pärast ägedat faasi hood ei kordu, tuleks ravi lõpetada, sest sel juhul on hiliste hoogude risk üsna väike (4). Ka sekundaarne varajaste insuldijärgsete epileptiliste hoogude profülaktika ei ole üldjuhul näidustatud, kuna pärast esimest varajast hoogu on teise hoo risk 10–20% (29, 30).

Hiliste insuldijärgsete epileptiliste hoogude esinemisel ehk olukorras, kui epilepsia on juba diagnoositud, sõltub antikonvulsandi valik pigem võimalike kõrvaltoimete profiilist, sest efektiivsuse

Tabel 1. Prognostiline tabel isheemilise insuldi järgsete epileptiliste hoogude esinemise riski kohta. SeLECT-skoor. Muudetud kujul Galovici jt järgi (24)

Ei ole esinenud varajasi epileptilisi hoogusid (alla 7 päeva pärast insulti)								
Ei ole kortikaalset haaratust					Kortikaalne haaratus			
Keskmise ajuarteri varustusala	ei		jah		ei		jah	
Suure arteri ateroskleroos	ei	jah	ei	jah	ei	jah	ei	jah
NIHSS 0–3	0,7% (1%)	1% (2%)	1% (2%)	2% (4%)	2% (4%)	4% (6%)	4% (6%)	6% (11%)
NIHSS 4–10	1% (2%)	2% (4%)	2% (4%)	4% (6%)	4% (6%)	6% (11%)	6% (11%)	11% (18%)
NIHSS > 11	2% (4%)	4% (6%)	4% (6%)	6% (11%)	6% (11%)	11% (18%)	11% (18%)	18% (29%)

On esinenud varajasi epileptilisi hoogusid (alla 7 päeva pärast insulti)								
Ei ole kortikaalset haaratust					Kortikaalne haaratus			
Keskmise ajuarteri varustusala	ei		jah		ei		jah	
Suure arteri ateroskleroos	ei	jah	ei	jah	ei	jah	ei	jah
NIHSS 0–3	4% (6%)	6% (11%)	6% (11%)	11% (18%)	11% (18%)	18% (29%)	18% (29%)	28% (45%)
NIHSS 4–10	6% (11%)	11% (18%)	11% (18%)	18% (29%)	18% (29%)	28% (45%)	28% (45%)	44% (65%)
NIHSS > 11	11% (18%)	18% (29%)	18% (29%)	28% (45%)	28% (45%)	44% (65%)	44% (65%)	63% (83%)

■ Väga madal risk ■ Madal risk ■ Keskmine risk ■ Kõrge risk ■ Väga kõrge risk

Epileptiliste hoogude riski hindamiseks on kasutatud järgmisi parameetreid: varajaste isheemilise insuldi järgsete epileptiliste hoogude esinemine/mitteesinemine, ajukoore haaratus magnetresonants- või kompuutertomograafia uuringul või mitte, keskmise ajuarteri varustusala infarkt või mitte, suure ajuarteri ateroskleroosiga seotud insuldi etioloogia või mitte (34), insuldi raskus (NIHSSi (*National Institutes of Health Stroke Scale*) skoor). Epileptiliste hoogude tõenäosus esimese aasta jooksul pärast isheemilist insulti on esitatud protsentides, riski määr viie aasta jooksul on esitatud sulgudes.

poolest on kõik peamised epilepsiaravimid üsna sarnased. Ravimi valik tuleb teha patsiendi vanusest, soost, üldisest tervise seisundist ja põhihaiguse ravist lähtudes. Võib kasutada nii vanema (karbamasepiin, valproaat) kui ka uue põlvkonna preparaate (lamotrigiin, levetiratsetaam, okskarbasepiin, topiramaat jt). Võrdlevad juhuslikustatud topeltpimedad uuringud fokaalse epilepsiaga patsientidel, kelle hulgas on ka insuldipatsiente, näitavad, et karbamasepiin, lamotrigiin, levetiratsetaam, gabapentiin ja okskarbasepiin on sarnase efektiivsusega, kuid lamotrigiin ja levetiratsetaam on paremini talutavad ning kutsuvad pikaajalisel ravil esile vähem koos- ja kõrvaltoimeid (3).

Samas tuleb arvesse võtta insuldipatsientide kardiovaskulaarsete riskitegurite koormust ning võimaluse korral mitte alustada ravi maksaensüüme indutseerivate epilepsiaravimitega nagu karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal, primidoon. Need ravimid võivad vähendada beetablokaatorite, kaltsiumikanalite antagonistide, statiinide, antikoagulantide ja teatud antidepressantide aktiivsust.

Info otsese toimega suukaudsete antikoagulantide (OSAK) ja epilepsiaravimite koostoimete kohta on praegu veel üsna puudulik. Üldiselt ei ole soovitatav kasutada OSAKe koos maksaensüüme indutseerivate ravimitega, kuna viimased võivad vähendada nende antikoagulantide sisaldust veres (31). Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Raviameti hiljutisest analüüsist on selgunud, et rivaroksabaani ja apiksabaani kasutamine koos maksaensüüme indutseerivate epilepsiaravimitega suurendab tromboembooliliste ja isheemiliste sündmuste tõenäosust 86% võrra, võrreldes olukorraga, kui on kasutatud maksaensüüme mitteindutseerivaid epilepsiaravimeid (32). Lisaks mõjutavad maksaensüüme indutseerivad epilepsiaravimid negatiivselt ka vaskulaarsete haiguste biokeemilisi markereid nagu üldkolesterooli, lipoproteiinide, C-reaktiivse valguga, homotsüsteiini kontsentratsiooni (33). Juhul, kui patsiendil esineb meeletuoluhäire, ei ole esmavalikuna näidustatud levetiratsetaam, kuna see preparaat võib veelgi soodustada psühhiaatriliste sümptomite süvenemist.

KOKKUVÕTE

Insuldijärgsete epileptiliste hoogude käsitlus on arenev valdkond ja kindlaid, tõendus põhiseid vastuseid kõikidele küsimustele veel ei ole. Näiteks on vaja teada, kui pikalt peab kestma EEG-monitooring insuldijärgsete akuutsete epileptiliste hoogude kahtluse korral, et see oleks kulu tõhus, ning kas reperfusiooniravi alandab insuldijärgse epilepsia riski. Põhilised tuleviku uurimissuunad on epileptogeneesi mehhanismide uurimine ja epilepsia prognoosiliste biomarkerite otsimine.

SUMMARY

Post-stroke management of epileptic seizures and epilepsy

Britta-Mai Nõmmik¹, Janika Kõrv^{2,3}, Aleksei Rakitin^{2,3}

Post-stroke epilepsy is a common complication after stroke and requires appropriate management and support in long term. Certain factors as intracerebral haemorrhage, cortical involvement, severity of initial neurological deficit, younger patients (<65 years of age), carry a higher risk of post-stroke epilepsy.

It is essential for anyone involved in the treatment of patients with seizures and stroke to differentiate between acute symptomatic seizures, occurring within seven days from stroke onset, and unprovoked seizures occurring later.

Due to high seizure recurrence rate, appropriate antiseizure medication should be started after a single late post-stroke seizure. Further research and investigations are needed to solve several issues in post-stroke epilepsy management, which have remained open.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475–82.
2. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia* 2021;62:615–28.
3. Zelano J, Holtkamp M, Agarwal N, Lattanzi S, Trinka E, Brigo F. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy. *Epileptic Disord* 2020;22:252–63.
4. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, Kälviäinen R, Rocamora R, Christensen H. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke* 2017;2:103–15.
5. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, Hauser WA. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009;50:1102–8.

6. Tanaka T, Ihara M. Post-stroke epilepsy. *Neurochem Int* 2017;107:219–28.
7. Trinka E, Brigo F. Antiepileptogenesis in humans: disappointing clinical evidence and ways to move forward. *Curr Op Neurol* 2014;27:227–35.
8. Pitkänen A, Roivainen R, Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2016;15:185–97.
9. Nucera B, Rinaldi F, Nardone R, Lattanzi S, Brigo F. Statins in primary prevention of poststroke seizures and epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Behav* 2020;112:107400.
10. Fang J, Tuo M, Ouyang K, Xu Y. Statin on post-stroke epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2021;83:83–7.
11. Guo J, Guo J, Li J, et al. Statin treatment reduces the risk of poststroke seizures. *Neurology* 2015;85:701–7.
12. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology* 2011;77:1785–93.
13. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001;57:200–6.
14. Serafini A, Gigli GL, Gregoraci G, et al. Are early seizures predictive of epilepsy after a stroke? Results of a population-based study. *Neuroepidemiology* 2015;45:50–8.
15. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Myhr KM. Long-term outcome of cerebral infarction in young adults. *Acta Neurol Scand* 2004;110:107–12.
16. Procaccianti G, Zaniboni A, Rondelli F, Crisci M, Sacquegna T. Seizures in acute stroke: incidence, risk factors and prognosis. *Neuroepidemiol* 2012;39:45–50.
17. Belcastro V, Brigo F, Ferlazzo E, et al. Incidence of early poststroke seizures during reperfusion therapies in patients with acute ischemic stroke: An observational prospective study: (TESI study: "Trombolisi/Trombectomia e crisi Epiletiche precoci nello Stroke Ischemico"). *Epilepsy Behav* 2020;104:106476.
18. Brigo F, Schneider M, Wagenpfeil G, et al. Intravenous thrombolysis with tPA and cortical involvement increase the risk of early poststroke seizures: Results of a case-control study. *Epilepsy Behav* 2020;104:106312.
19. Zelano J, Redfors P, Åsberg S, Kumlien E. Association between poststroke epilepsy and death: A nationwide cohort study. *Eur Stroke* 2016;1:272–8.
20. Bentes C, Martins H, Peralta AR, et al. Post-stroke seizures are clinically underestimated. *J Neurol* 2017;264:1978–85.
21. Feher G, Gurdan Z, Gombos K, et al. Early seizures after ischemic stroke: focus on thrombolysis. *CNS spectrums* 2020;25:101–13.
22. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia* 2016;57:1205–14.
23. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014;45:1971–6.
24. Galovic M, Döhler N, Erdélyi-Canavese B, et al. Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): a multivariable prediction model development and validation study. *Lancet Neurol* 2018;17:143–52.
25. Finsterer J. The SeLECT score is inappropriate to predict post-stroke epilepsy. *Lancet Neurol* 2018;17:106–7.
26. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol* 2015;32:87–95.
27. De Reuck J, Goethals M, Claeys I, Van Maele G, De Clerck M. EEG findings after a cerebral territorial infarct in patients who develop early- and late-onset seizures. *Eur Neurol* 2006;55:209–13.
28. Bentes C, Martins H, Peralta AR, et al. Early EEG predicts poststroke epilepsy. *Epilepsia open* 2018;3:203–12.
29. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology* 2011;77:1794–800.
30. Leung T, Leung H, Soo YO, Mok VC, Wong KS. The prognosis of acute symptomatic seizures after ischaemic stroke. *Neurol Neurosurg Psychiatr* 2017;88:86–94.
31. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* 2021;23:1612–76.
32. Perlman A, Wanounou M, Goldstein R, Choshen Cohen L, Singer DE, Muszkat M. Ischemic and thrombotic events associated with concomitant Xa-inhibiting direct oral anticoagulants and antiepileptic drugs: analysis of the FDA adverse event reporting system (FAERS). *CNS drugs* 2019;33:1223–8.
33. Mintzer S, Yi M, Hegarty S, Maio V, Keith S. Hyperlipidemia in patients newly treated with anticonvulsants: A population study. *Epilepsia* 2020;61:259–66.
34. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35–41.

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

³ Department of Neurology and Neurosurgery, University of Tartu, Estonia

Correspondence to:

Aleksei Rakitin
aleksei.rakitin@kliinikum.ee

Keywords:

stroke, epilepsy, cerebral infarction, intracerebral haemorrhage, antiseizure medications