



İZMİR KÂTİP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

T.C.

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

UZMANLIK TEZİ

İNME SONRASI NÖBET GEÇİREN HASTALARIN

DEMOGRAFİK VERİLERİ

Dr. AYTEN ÖZDEMİR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. TÜLAY KURT İNCESU

OCAK-2015

İZMİR

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık tezi gibi zor bir süreçte bana yol gösteren, hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk ve gurur duyduğum tez danışmanım Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu'ya,

Nöroloji asistanlığı eğitim süreci boyunca bilgi ve deneyimlerini sabırla aktaran Doç. Dr. Yeşim Beckmann 'a, Uzm. Dr. Behiye Özer, Doç. Dr. Mehmet Çelebisoy 'a, Doç. Dr. Yaprak Seçil'e, Doç. Dr. Nevin Güngör'e, Yrd. Doç. Dr. Hatice Sabiha Türe'ye, Doç. Dr. Figen Tokuçoğlu'na,

Radyoloji rotasyonum sırasında daha yakından tanıma fırsatı bulduğum, bilgi ve birikimlerinden faydalandığım Doç. Dr. Mustafa Fazıl Gelal'a,

Asistanlığıma başladığım ilk günlerden beri iyi ve kötü günlerimde her zaman yanımda olduklarını bildiğim eşkıdemlilerim Nazlı Hassanzadeh'e, Özge Özen Gökmuharremoğlu'a, Mete Uluçay'a

Her zaman içtenlikle deneyimlerini bana aktaran, gerek motivasyonları gerekse yardımlarıyla bana destek olan kıdemlilerim Tuğçe Mengi'ye, Aysel Çoban'a

Asistanlığımın ilk yıllarında çalışma fırsatı bulmaktan gurur duyduğum ve deneyimlerinden faydalandığım her zaman kıdemlim olacak Gaye Eryaşar Yıldırım'a,

Ne kadar zor şartlar altında çalışsak da birlikte olmaktan her zaman mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım özellikle de Cansu Karataş'a, Bihter Öztürk'e, Sevgin Gündoğan'a, Zehra Akkiraz'a, Müge Mercan'a, Nazlı Gamze Bülbül'e

Hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğimi düşündüğüm desteklerini esirgemeyen çok sevdiğim anneme, babama, kızkardeşime ve hayat arkadaşım Tahsin Erfen'e

Sonsuz teşekkür ederim.

KISALTMALAR

SVH: Serebrovaskuler hastalık

ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği

İSE: İnme sonrası epilepsi

GABA:Gabaaminobütirik asid

NMDA:N- metil D- aspartat

AMPA:alfa amino 3-hidroksi 5-metil 4-izoksazolepropiyonik asit

EPSP: Eksitatör postsinaptik potansiyeller

IPSP: İnhibitör postsinaptik potansiyeller

PLED: Periyodik lateralize epileptiform deşarjlar

AET: Antiepileptik tedavi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

BBT: Bilgisayarlı beyin tomografisi

MCA: Orta serebral arter

ASA: Anterior serebral arter

PCA: Posterior serebral arter

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

AF: Atrial fibrilasyon

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

İÇİNDEKİLER	Sayfa no:
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2-17
2.1 Epilepsi Epidemiyolojisi	2
2.2 Epileptogenez.....	2-4
2.3 Epilepsi Sınıflaması.....	5-11
2.4 İnme Sonrası Epilepsi Tanım ve Sınıflaması.....	11-12
2.4.1 İnme Sonrası Epilepsi Epidemiyolojisi.....	12-13
2.4.2 İnme Sonrası Epilepsi Patofizyolojisi.....	13-14
2.4.3 İnme Sonrası Epilepsi Risk Faktörleri.....	14-15
2.4.4 İnme Sonrası Epilepsi Nöbet Tipleri.....	15-16
2.4.5 İnme Sonrası Epilepsi EEG Özellikleri	16
2.4.6 İnme Sonrası Epilepsi Tedavisi.....	16-17
2.4.7 İnme Sonrası Epilepsi Prognozu.....	17
3. MATERYAL VE METOD.....	18-19
4. BULGULAR.....	20-48
5. TARTIŞMA.....	49-53
6. SONUÇLAR	54-58
7. ÖZET.....	59-60
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	61-62
9. KAYNAKLAR.....	63-70

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), tüm dünyada koroner arter hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada ölüm nedeni olup , sakat bırakan hastalıklar arasında birinci sırada yer almaktadır (1, 2). Epilepsi de yaklaşık %0.5- %1 prevalans ile sık görülen, sonuçları ile insan hayatını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli nörolojik hastalıklardan biridir (3).

Serebrovasküler hastalıklar semptomatik epilepsinin patogeneğinde önemli bir yere sahip olmakla birlikte yaşlılardaki nöbetlerin en sık nedenidir (4, 5). 60 yaşından sonra başlayan nöbetlerin %30-45'inde etyolojik faktör olarak serebrovasküler hastalıklar gösterilmektedir (6). Yapılan çalışmalarda inme sonrası nöbet sıklığı % 4.4-54 olarak değişmektedir (7, 8).

İnme sonrası nöbetler 2 grup olarak sınıflandırılmaktadır. İnme sonrası ilk 15 günde gelişen nöbetler erken başlangıçlı , 16. gün ve sonrasında gelişenler ise geç başlangıçlı nöbetler olarak tanımlanmıştır (9). İnme sonrası nöbetlerin yaklaşık %30'u akut dönemde gelişmektedir (10).

Bazı çalışmalarda erken başlangıçlı nöbetler geç başlangıçlılara göre epilepsi gelişiminde daha yüksek risklidir (11, 12).

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) kriterlerine göre inmeden bir hafta sonra ortaya çıkan iki veya daha fazla nonprovake nöbetler inme sonrası epilepsi (İSE) olarak tanımlanmıştır (13, 14).

Hepsinde olmamakla birlikte çoğu çalışmalarda yaş, ciddi inme, kortikal inme ve hemorajik inme sıklıkla tetikleyici faktör olarak bulunmuştur. İlk nöbetin zamanı ve inme tekrarı inme sonrası epilepsi gelişiminde diğer tetikleyici faktörler arasındadır (15). Yine bazı çalışmalarda inme sonrası nöbet gelişmesi için risk faktörleri olarak hemorajik inme , kardiyoembolik inme , inme şiddeti , kortikal yerleşim, birden fazla lobun tutulumu gibi faktörler bildirilmektedir (16).

Bu çalışmada 2006-2014 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde yatan ve epilepsi polikliniğine ayaktan başvuran serebrovasküler hastalık sonrası nöbet geçiren hastalar geriye dönük değerlendirilerek inme sonrası nöbet gelişimini etkileyen klinik özellikler ve tedavi ile ilgili verilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Epilepsi tekrarlayıcı, provake olmayan nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Nöbet ise anormal, düzensiz, spontan ve senkronize yüksek frekanslı ateşleme yapan nöron gruplarının davranışsal olarak kendini göstermesidir (17). Nöbetlerin klinik özellikleri etkilenen nöronların nöral fonksiyonları ile ilgilidir, bu yüzden nöbetlerin tanımlamaları çok çeşitlidir. Epilepsi aynı zamanda ortaya çıkış yaşı, nedeni, nöbet tipi, EEG paternine göre de çeşitlendirilir. Tanımlamalardaki bu çeşitlilik nedeni ile standart bir epilepsi sınıflanmasının ve çeşitli epilepsi sendromlarının tanımlanması gerekli bulunmuştur (18). Epilepsi kendini birden çok yolla ortaya koysa da, her çeşit epilepsinin ortak noktası persistan artmış nöronal eksitabilitenin neden olduğu sporadik nöbetlerdir (17).

2.1 Epilepsi Epidemiyolojisi

Santral sinir sisteminin en sık görülen hastalıklarından biri olan epilepsi dünya nüfusunun yaklaşık % 0,8–1' ini etkilemektedir. Dünya üzerinde yaklaşık 50 milyon kişinin epilepsi hastası olduğu; bunun da 40 milyonunun gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı tahmin edilmektedir (19). Endüstrileşmiş ülkelerde insidans yüzbinde 20–70 arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelereyse yüzbinde 64–122 civarındadır (20). Gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansı binde 6 ve gelişmekte olan ülkelere bu oranın ortalama binde 18,5 olduğu hesaplanmaktadır.

Doğumdan 20 yaşına kadar olan zaman diliminde epilepsinin ortaya çıkma riski yaklaşık %1 civarında olup bu oran 75 yaşında %3'e kadar çıkar. Epilepsinin insidansı hayatının ilk yılı içinde ve 65 yaşından sonra iki kez pik yapar (21).

2.2 Epileptogenez

Epileptogenez normal beyin dokusunun epileptik hale gelme sürecidir. Bu süreçte beyin hasarı sonrası hücrel ve moleküler değişikliklere bağlı olarak eksitabilite artar ve tekrarlayıcı spontan nöbetler görülür.

Epilepsi oluşum mekanizmalarına yaklaşım idiyomatik ve semptomatik/kriptojenik epilepsiler için farklıdır. İdiyomatik epilepsilerde daha çok serebral maturasyonun erken evrelerinde oluşan genetik bir defekt sorumlu tutulurken; semptomatik epilepsiler için saptanan ya da saptanamayan yapısal bir lezyonun varlığı kabul edilir.

Bu lezyonlar:

1.Dendritik dallamanın oluşumunu bozarak dikensi çıkıntıları ortadan kaldırırlar ve eksitator sinapsları akson tepeceğine yaklaştırabilirler.

2.İyon kanallarında yeni bir organizasyona neden olabilirler.

3.Sinaptik terminalleri tahrip ederek geriye kalan aksonların yeniden filizlenmesine ve nöronal senkronizasyona yol açacak tekrarlayıcı kollateral eksitasyonlara yol açabilir.

4.Senkronizasyonun yani eş zamanlı ateşlemenin güçlenmesine neden olabilirler.

Afferent girdilerde yapısal veya fonksiyonel değişimler spesifik transmitterlerin kullanımını değiştirirler. Reseptörlerin tekrar yapılanmasına neden olurlar (up ya da down regulasyon). Moleküler düzeyde proteinlerin konfigürasyonlarındaki değişimler presinaptik ve postsinaptik kalsiyum (Ca) iyon dengesini değiştirerek sinaptik bağlantıları etkiler. Sonuçta iyonik mikro çevrede değişen su ve pH dengesi nöronal enerji metabolizmasını değiştirir. Eşlik eden glial doku değişimleri sonucunda transmitterlerin deaktivasyonu bozulur ve nöronal ateşleme paternleri farklılaşır.

Neokortikal ve hipokampal lezyonlarla birlikte bu tip değişiklikler nöron gruplarında aralıklı senkronizasyona yani eş zamanlı ateşlemeye yol açabilir. Tekrarlayan boşalım tarzı deşarjların ısrarı kindling modelindeki tekrarlayan uyarılarda olduğu gibi nöronal bağlantılardaki düzenin değişimine neden olur. Bu şekilde epileptojenik alan giderek genişler ve başka epileptojenik odaklar da gelişebilir (22).

Epileptogenez oluşumuyla ilgili moleküler mekanizmalar arasında; voltaj bağımlı sodyum (Na) kanallarının aktivasyonu, gabaaminobütirik asit (GABA) sentez veya yıkımındaki değişiklikler, hücresel GABA alımının inhibisyonu ve adozin metabolizmasındaki düzenleme ile ortaya çıkan değişiklikler de yer alır. Son yıllardaki çalışmalarda, ağırlıklı olarak edinilmiş epileptogenezin moleküler mekanizmaları daha çok reseptör alt gruplarındaki değişiklikler ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Bu değişikliklerin başında N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonu ve kalsiyumun hücre içine girişi gelmektedir. Kalsiyumun hücreye girişi, AMPA ve NMDA sinaptik geçişte bir artışı ve GABAerjik inhibitör sinaptik

geçişte akut bir azalmayı tetikleyebilir. Aynı zamanda GABAerjik uyarıcı etkilerdeki net bir artış, ektopik aksiyon potansiyeli veya depolarizasyon potansiyelinde artışlara yol açabilir ve sonunda Na, K, Ca kanalları veya iyon değiş tokuş mekanizmaları gibi diğer düzenleyici sistemlerde ikincil değişiklikler gelişebilir (23).

Epileptogenezi kavramak için eksitatör postsinaptik potansiyeller (EPSP) ve inhibitör postsinaptik potansiyelleri (IPSP) iyi anlamak gereklidir. Kısa süreli oluşturulan depolarizan sinaptik olay EPSP'yi sıklıkla hiperpolarizan IPSP izler. Temel olarak EPSP'ler non-NMDA tipi glutamaterjik reseptörlerin aktivasyonu ile oluşur ve NMDA reseptör antagonistlerinden etkilenmezler. Ancak az sayıdaki çalışma ile sinaptik boşalımının aynı zamanda NMDA reseptörleri aracılığı ile de oluştuğu gösterilmiştir. Bu karakteristik bulgu yetişkin meziyal temporal lobe epilepsisi ve dirençli çocukluk çağı epilepsisi hastalarının neokortikal nöron kesitlerinde saptanmıştır.

Nöronal plasisite fenomeni olan kindling (tutuşma modeli) ilk kez Graham Goddard tarafından 1967 yılında tanımlanmıştır. Fokal başlayan ve giderek konvülsif nöbet oluşturma özelliği ile epileptogeneze yaklaşım sağlayan kindling, tekrarlayan elektriksel ya da kimyasal uyarılar ile ortaya çıkan nöbetlerle karakterize, sekonder jeneralize temporal lobe epilepsisi modelidir. Kindlingde temel mekanizma, SSS'nin özellikle limbik alanlar gibi belli bazı yapılara art deşarj oluşturacak eşik şiddetindeki elektriksel ya da kimyasal bir uyarının uygulanmasıyla, epileptogenezin sürecinin başlatılarak, EEG'de progresif olarak yayılan ve büyüyen art deşarjlar ve sonunda konvülsif motor yanıtların tetiklenmesidir (24).

Elektriksel kindling modeli, amigdala, hipokampus, entorinal korteks gibi limbik yapılara ortalama 50-500 mikroamper şiddetinde, 1-2 saniye süreli alternatif akımın uygulanmasıyla gerçekleşir. Elektriksel uyarı, en az 24 saatte bir ya da en fazla 20 dakikada bir kez şeklinde verilmelidir. Aksi halde kindlingin yerleşmesi için gerekli olan olaylar zinciri devam etmez. Kindling gelişimi için en önemli kriterlerden biri art deşarjın tetiklenmesidir. Art deşarj olmaması olayın ilerlemeyeceğinin göstergesidir. Kimyasal kindling modeli ise pentilentetrazol'ün eşik altı dozlarında (20-30 mg/kg) sistemik yoldan gün aşırı ya da haftada birkaç kez olacak şekilde 1-2 ay boyunca uygulanmasıyla, davranışsal ve elektriksel aktivitenin ilerleyişi sonucu gelişen epileptogenezin modelidir (25).

2.3 Epilepsi Sınıflaması

Epilepsiler, jeneralize ve fokal olarak iki ana gruba ayrılırlar. Parsiyel veya fokal nöbetler, genellikle tek bir serebral hemisferdeki sınırlı sayıda nöronun aktivasyonu ile başladıktan sonra ya lokalize kalır ya da beynin diğer bölgelerine yayılır (jeneralizasyon). Jeneralize nöbetler ise, her iki serebral hemisferde birden nöron aktivasyonu başlayarak ilk andan itibaren yaygın olarak seyrederler. Sınıflamada kullanılan “idiopatik” terimi, olayın genetik kökenli olabileceğini ifade etmektedir. “Semptomatik” terimi, nedeni bilinen anlamında kullanılmıştır. “Kriptojenik” terimi de, olayın nedeninin bilinmediğini ancak semptomatik olabileceğini belirtir. International League Against Epilepsy (ILAE) ilk kez 1964 yılında epileptik nöbetlerin sınıflaması için resmi önerilerini sunmuştur. 1981 yılında ise bunu revize ederek yayınlamıştır (26).

ILAE Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması (1981)

1. PARSİYEL (Lokal, Fokal) NÖBETLER:

A. Basit Parsiyel Nöbetler (Bilinç bozukluğu yoktur):

- 1.Motor semptomlu nöbetler
- 2.Somatosensoriyel veya özel duysal semptomlu nöbetler
- 3.Otonomik semptom veya bulguları olan nöbetler
- 4.Psişik semptomlu nöbetler

B. Kompleks Parsiyel Nöbetler (Bilinç bulanıklığı vardır):

- 1.Basit parsiyel başlangıcı bilinç bulanıklığının izlediği nöbetler
- 2.Başlangıçtan itibaren bilinç bulanıklığı olan nöbetler

C. Sekonder Jeneralize Olan Parsiyel Nöbetler:

1. Basit parsiyel şeklinde başlayıp jeneralize olan nöbet
2. Kompleks parsiyel şeklinde başlayıp jeneralize olan nöbetler
3. Basit parsiyel şeklinde başlayıp, kompleks parsiyeye dönüşüp jeneralize olan nöbetler.

2. JENERALİZE NÖBETLER(Konvülsif veya Nonkonvülsif)

- A. Absans nöbetler
- B. Miyoklonik nöbetler
- C. Tonik nöbetler
- D. Klonik nöbetler
- E. Atonik nöbetler
- F. Tonik- Klonik nöbetler

3. SINIFLANDIRILAMAYAN EPİLEPTİK NÖBETLER

Uygun olmayan veya yetersiz veri nedeni ile sınıflanamayan tüm nöbetleri ve yukarıda tanımlanan kategorilere girmeyen bazı nöbetleri kapar. Bunlar ritmik göz hareketleri, çiğneme ve yüzme gibi bazı yenidoğan hareketlerini içerir.

ILAE'nin 1981 yılında yaptığı bu nöbet sınıflamasının lokalizasyon konusunda bilgi vermemesi, bilinç kaybı ve değişikliğinin hastalarda bazen tam olarak saptanamaması ve bunun tedavi ve klinik açıdan çok büyük önem taşımaması, tanımlamada güçlük çekilen bazı nöbetlerin olması gibi nedenlerden dolayı yeni bir sınıflama yapılması gündeme gelmiştir.

Bazı epileptik bozukluklar spesifik semptom ve bulguların kümelenmeleriyle karakterizedir ki bunlar epilepsi sendromlarını oluşturur. Bu sendromların ciddi etyolojilerinin olması nedeniyle 1989 yılında ILAE, klinik hikaye, nöbet tipi, eşlik eden nörolojik bulgular, elektroensefalografik görünümleri ve etyolojilerine dayanarak epilepsi ve epileptik sendromlar sınıflamasını yapmıştır.

ILAE Epilepsi ve Epileptik Sendromların Sınıflandırılması (1989)

1. Lokalizasyonla ilişkili (fokal veya parsiyel) epilepsiler

A. İdiyopatik (Yaşa bağlı başlangıç)

- 1. Çocukluk çağıın selim sentrotemporal dikenli epilepsisi
- 2. Çocukluk çağıın oksipital paroksizimli epilepsisi

B. Semptomatik

1. Temporal lob epilepsisi
2. Frontal lob epilepsisi
3. Paryetal lob epilepsisi
4. Oksipital lob epilepsisi
5. Epilepsi parsiyalis kontinua
6. Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar

C. Kriptojenik

2. Jeneralize epilepsiler

A. İdiyopatik (Yaşa bağlı başlangıç)

1. Benign neonatal familyal konvülsiyon
2. Benign yenidoğan konvülsiyonu
3. Süt çocukluğunun benign miyoklonik epilepsisi
4. Çocukluk çağı absans epilepsisi
5. Juvenil absans epilepsi
6. Özel aktivasyonlarla ortaya çıkan epilepsiler (okuma, refleks gibi)
7. Yukarıda tanımlanmamış diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler

B. Semptomatik

1. Nonspesifik etyolojili erken miyoklonik ensefalopati
2. Spesifik sendromlar, etiyolojiler

C. Kriptojenik

1. West Sendromu
2. Lennox- Gastaut Sendromu
3. Miyoklonik-astatik nöbetli epilepsi
4. Miyoklonik absanslı epilepsi

3.Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler

A. Jeneralize ve fokal konvülsiyonlu epilepsiler

- 1)Yenidoğan konvülsiyonlu
- 2)Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi
- 3)Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken dalgalı epilepsi
- 4) Diğer belirlenemeyen epilepsiler

B. Net jeneralize veya fokal özelliği olmayanlar

4.Özel Sendromlar

A. Duruma bağlı nöbetler

1. Febril konvülsiyonlu
2. İzole nöbet veya status epileptikus

B. İzole muhtemelen tetiklenmemiş epileptik olaylar

C. Spesifik nöbet tipleri ile karakterize epilepsiler

D. Çocukluk çağının kronik ilerleyici epilepsia parsialis continua

2001 yılında epileptik nöbetler ve sendromlar için yeni bir sınıflama öne sürülmüştür ancak bu yeni sınıflama üzerinde ciddi tartışmalar sürmektedir.

ILAE Epilepsi Sınıflandırılması (2001)

1. KENDİNİ SINIRLAYAN NÖBET TİPLERİ

1. Jeneralize nöbetler

1.1.1 Tonik-klonik nöbetler

1.1.2 Klonik nöbetler

Tonik kompenentsiz klonik nöbetler

Tonik komponentli klonik nöbetler

1.1.3 Tipik absans nöbetler

1.1.4 Atipik absans nöbetler

1.1.5 Miyoklonik absans nöbetler

1.1.6 Tonik nöbetler

1.1.7 Fleksör Spazmlar

- 1.1.8 Miyoklonik nöbetler
- 1.1.9 Massive bilateral miyoklonus
- 1.1.10 Göz kapağı miyoklonusu
 - Absanssız göz kapağı miyoklonusu
 - Absanslı göz kapağı miyoklonusu
- 1.1.11 Miyoklonik atonik nöbetler
- 1.1.12 Negatif miyoklonus
- 1.1.13 Atonik nöbetler

2.Fokal nöbetler

- 1.2.1 Fokal duysal nöbetler
 - Elementer basit duysal semptomlar (okspital ve paryetal lob nöbetleri)
 - Eksperimental (deneyimsel) duysal semptomlar
- 1.2.2 Fokal motor nöbetler
 - Elementer klonik motor bulgulu
 - Asimetrik tonik motor nöbetli(ör:suplementar motor nöbetler)
 - Tipik(temporal lop) otomatizmlı (ör:mezial temporal lob)
 - Fokal negatif miyoklonuslu
 - İnhibitör motor nöbetler
- 1.2.3 Jelastik nöbetler
- 1.2.4 Hemiklonik nöbetler
- 1.2.5 Sekonder jeneralize nöbetler
- 1.2.6 Fokal epilepsi sendromlarında refleks nöbetler

2. SÜREKLİ NÖBET TİPLERİ

- 1. Jeneralize status epileptikus
 - 2.1.1 Jeneralize tonik-klonik status epileptikus
 - 2.1.2 Klonik status epileptikus
 - 2.1.3 Absans status epileptikus
 - 2.1.4 Tonik status epileptikus
 - 2.1.5 Miyoklonik status epileptikus
- 2. Fokal status epileptikus
 - 2.2.1 Kojevnikov'un epilepsia parsialis kontinuası

- 2.2.2 Aura kontinua
- 2.2.3 Limbik status epileptikus (psikomotor status)
- 2.2.4 Hemiparezili hemikonvülsif status

3. REFLEKS NÖBETLER İÇİN TETİKLEYİCİ UYARANLAR

- 3.1 Görsel uyaran
- 3.2 Müzik dinleme
- 3.3 Yeme
- 3.4 Praksis
- 3.5 Somatosensorial
- 3.6 Proprioseptif
- 3.7 Okuma
- 3.8 Sıcak su
- 3.9 Startl

ILAE Epilepsi Sınıflandırılması (2010)

1.JENERALİZE NÖBETLER

- 1.Tonik-klonik (herhangi bir kombinasyonda)
- 2.Absans
 - 1.2.1 Tipik
 - 1.2.2 Atipik
 - 1.2.3 Özel belirtili absans
 - 1.2.3.1 Miyoklonik absans
 - 1.2.3.2 Göz kapağı miyoklonisi
- 3.Miyoklonik
 - 3.1 Miyoklonik
 - 3.2 Miyoklonik atonik
 - 3.3 Miyoklonik tonik
- 4.Klonik
- 5.Tonik
- 6.Atonik

2.FOKAL NÖBETLER

3.BİLİNMEYEN

3.1 Epileptik spazm

3.2 Diğerleri

4. SÜREKLİ NÖBET TİPLERİ

1. Jeneralize status epileptikus

4.1.1 Jeneralize tonik-klonik status epileptikus

4.1.2 Klonik status epileptikus

4.1.3 Absans status epileptikus

4.1.4 Tonik status epileptikus

4.1.5 Miyoklonik status epileptikus

2. Fokal status epileptikus

4.2.1 Kojevnikov'un epilepsia parsialis kontinuası

4.2.2 Aura kontinua

4.2.3 Limbik status epileptikus (psikomotor status)

4.2.4 Hemiparezili hemikonvülsif status

2.4 İnme Sonrası Epilepsi Tanım ve Sınıflaması

İnme sonrası nöbetler erken ve geç olarak sınıflandırılmaktadır. Çoğu çalışmada erken başlangıçlı nöbetler inmeden sonraki 1 hafta (7-10gün) veya 2 hafta sonra gelişen nöbetler olarak tanımlanmıştır (12, 27, 28).

Nöbeti tetikleyen akut infarktın spesifik zamanının ve patolojyolojik olayların seyri net bilinmediği için 1 veya 2 hafta sürelerinin tanımlanması bir miktar isteğe bağlıdır (29). Değişik çalışmalarda bu zaman dilimi 2 ile 30 gün arasında değişmekte ise de sıklıkla kullanılan değer 14 gündür (18).

Klinik olarak inmeyi izleyen 1 veya 2 hafta içerisinde akut infarktın neden olduğu metabolik ve fizyolojik bozukluklar nedeni ile oluşan erken nöbetler uyarılmış nöbet olarak; infarktın akut fazı çözüldükten sonra ortaya çıkan geç nöbetler uyarılmamış nöbet olarak değerlendirilmektedir (29).

Geç başlangıçlı nöbetlerse infarktın akut fazından sonraki kısmen zarar görmüş beyindeki nöronal şebekenin anatomik ve fizyolojik değişiklikleri sonucu oluşan hiperekstabilite ve senkorinizasyonuna neden olduğu tetikleyici olmayan

nöbetler olarak düşünülmüştür. Bazen yıllar süren takiplerde gözle görülür 2. nöbet olmaması durumunda önceki tanımlanmış inmeden dolayı nöbet olduğu konusunda net karar verilemez. Yaş, araya giren hastalıklar, travma, subklinik serebrovasküler olaylar önceki tanımlanan inmeden bağımsız olarak nöbete neden olabilirler (29).

Erken ve geç nöbet kavramının dışında SVH sonrası epilepsi nöbetleri geçiren hastaların “epileptik ya da epilepsi hastası” olarak değerlendirilebilmeleri için iki uyarılmamış (geç dönem) nöbet geçirmesi gerekmektedir (30). . Uluslararası Epilepsi ile Savas Derneği (ILAE) kriterlerine göre inmeden bir hafta sonra ortaya çıkan iki veya daha fazla nonprovake nöbetler inme sonrası epilepsi (ISE) olarak tanımlanmıştır (13). Ayrıca inme ile ilişkili nöbetler altta yatan serebrovasküler lezyonun nedenine bağlı olarak hemorajik inme sonrası, iskemik inme sonrası, lakuner infarkt sonrası oluşan nöbetler olarak da sınıflandırılabilir (30).

2.4.1 İnme Sonrası Epilepsi Epidemiyolojisi

İnme ve epileptik nöbetler arasındaki ilişki iyi ortaya konmuştur ve bu konuda çok sayıda toplum tabanlı veya hastane tabanlı çalışma vardır (31).

İlk çalışmalardan biri Rotterdam’da yapılmış ve inme öyküsü; epilepsi ve geç başlangıçlı epilepsi için hayat boyu risk faktörü olarak saptanmıştır (32). Rochester kayıtları kullanılarak 1935 ve 1984 arasında modern görüntüleme yöntemlerinin kullanılmadığı bir başka bir çalışmada da tüm epilepsi hastalarının %11’inin SVH ile ilişkili olduğu bulunmuştur (33). Güneybatı Fransa’da yaşlılar arasında yapılan bir epilepsi çalışmasında 60 yaş ve üstü popülasyonda yıllık insidans yüzbinde 127,2 bulunmuş ve %53,9’unda serebrovasküler hastalık öyküsü saptanmıştır (34). İsveç’te yapılan toplum tabanlı epidemiyolojik bir çalışmada 139’u 65 yaş ve üzerinde toplam 563 erişkin epilepsi hastası incelenmiştir (35). 60 yaş ve üzeri hastaların %77’sinde bir etyoloji belirlenmiş ve olguların % 65’i inme ile ilişkili bulunmuştur. Tüm yaşlarda ise bu oran %30 olarak saptanmıştır (35). İnme sonrası epilepsi riski yaşla birlikte artmaktadır (36, 37). Epilepsi gelişiminde standart morbidite oranı ilk yılda en yüksektir. Aynı yaş grubu ile karşılaştırıldığında epilepsi gelişme riski 17 kat daha fazladır (36).

“Seizures after Stroke Study Grup” çalışmasında 1897 akut inme hastasının %97’si 9 ay boyunca takip edilmiş ve SVH ile ilişkili nöbet insidansı % 8,9

bulunmuştur. İntraserebral hemorajili hastalarda %10,6 olan nöbet sıklığının, iskemik inme geçirenlerde %8,6 olduğu görülmüştür. İskemik inmelilerin %2.1, hemorajik inmelilerin %2.6'sında, toplam hastaların %2.5'inde epilepsi geliştiği saptanmıştır. İlk 24 saat içinde nöbet iskemik inmeli olguların %40'ında, hemorajik inmeli olgularına %57'sinde görülmüştür (38). Ancak iskemik inme hemorajik inmelerden daha sık olduğu için epileptik lezyonların büyük bir çoğunluğu serebral infarktlarla ilişkilendirilmektedir (39).

Status epilepsi ve inme arasında da bazı çalışmalar yapılmıştır. “Northen Manhattan Stroke Study” çalışmasında 904 yeni inme tanılı hastaların %1.1'inde status epilepsi, %27'sinde ise erken başlangıçlı (1 haftadan daha kısa sürede) nöbet saptanmıştır (40).

Bir başka hastane tabanlı çalışmada 1.174 inmeli hastanın %1.4'ünde status epilepsi geliştiği, erken başlangıçlı (1 haftadan kısa) status epilepsi tekrar ve mortalite riskinin, geç başlangıçlı status epilepsiden daha yüksek olduğu saptanmıştır (41).

2.4.2 İnme Sonrası Epilepsi Patofizyolojisi

İNme sonrası epilepside erken ve geç nöbetlerin patofizyolojisi birbirinden farklıdır. Erken nöbetlerde baskın neden biyokimyasal bozuklukken; geç nöbetlerde epileptojenik gliotik skar dokusudur (42). Erken nöbetler aynı zamanda elektrolit imbalansı, asit baz bozukluğu gibi hemostatik ve sistemik bozukluklar nedeni ile de olabilir. Deneysel çalışmalar inme sırasındaki hipergliseminin de nöbete neden olabileceğini göstermektedir. Erken nöbetler genellikle akut semptomatik nöbet olarak kategorize edilir ve gerçek nöbet tanımından ayırt edilmektedir (43).

Geç nöbetin ortaya çıkışı genellikle inmeden birkaç ay sonra olur. Açık olarak altta nöbetle sonuçlanacak progresif nöronal değişimler yatmaktadır. Kritik değişikliğin ne olduğu kesin netlik kazanmamıştır. Epileptogenezin potansiyel nedenleri arasında seçici hücre ölümü ve apoptoz, hücre membranındaki değişiklikler, mitokondriyal değişiklikler, reseptör değişiklikleri (GABAerjik reseptör kaybı), deafferensiyasyon, kollateral oluşumu sayılabilir (43). Aynı zamanda iskemik pneumbranın elektriksel olarak irritabl bir doku kapsamı nedeniyle nöbet aktivitesi için bir odak oluşturabileceği de önerilmiştir. Bu bölgedeki eksitotoksik

glutamat salımının, membran fosfolipilerinin yıkımının, iyonik dengesizlik ve serbest yağ asitlerinin salımının arttığı gösterilmiştir. Akut iskemide glutamatın ekstraselüler konsantrasyonunun arttığı, GABAerjik fonksiyonun azaldığı; aynı zamanda fonksiyonel ve yapısal olarak GABAerjik internöronlarda bozukluk geliştiği gösterilmiştir (44). Bir çalışmada transkraniyal manyetik stimülasyon ile inhibitör fonksiyonların ölçülebileceği ve bununla da inme sonrası epilepsi gelişebilecek inme hastalarının belirlenebileceği bildirilmiştir (45).

Geç dönem nöbet oluşumunda diğer hipotezlerse kortikal nöronlardaki hemosiderin, serbest radikal oluşumu ve membran peroksidasyonudur. Hemorajik inmede nöbet prevelansının daha yüksek olması demir birikiminin epileptojenik etkisi ile açıklanabilir. Kindling gibi diğer epileptojenik mekanizmaların rolü henüz ispatlanamamıştır (46).

2.4.3 İnme Sonrası Epilepsi Risk Faktörleri

İNme sonrası nöbet gelişimine neden olabilecek risk faktörlerini önceden bilmek bazı önlemlerin alınması için önemlidir. Bazı faktörler nöbet sıklığını da etkileyebilir.

Risk faktörleri arasında korteksin tutulması en iyi tanımlanmış olanıdır. İnmede tutulan serebral korteks alanının genişliği ne kadar fazlaysa epilepsinin oluşması o kadar yüksek risklidir (47, 48). Posterior fossa ve derin beyaz madde tutulumlarında da o kadar nadirdir. Bazı çalışmalarda kortikal tutulumun infarkt büyüklüğünden bağımsız olarak bir risk faktörü oluşturduğu ortaya konulmuştur (49). Başka çalışmalar infarktın büyüklüğünü vurgulamıştır (50). Genç erişkinlerde oluşan kriptojenik inmelerde kortikal yerleşim erken başlangıçlı nöbetlerde risk faktörüdür (51).

Beyinde bazı bölgeler inme sonrası nöbetler için daha duyarlıdır. Bir çalışmada yaşlılarda erken başlayan nöbet riski, orta temporal ve posterior santral girusun tutulduğu kardiyembolik inmede 8 kez fazla bulunurken, geç başlangıçlı nöbetler supramarginal ve superior temporal girus tutulumlu kardiyembolik inmede 5 kez daha fazla bulunmuştur (52).

İnfarkt alanının ortasında canlı kalmış serebral doku parçası ile nöbetler arasındaki ilişkiye ait bulgular çok az çalışmada yer alır (53). Bu alanlarda serebral doku kanlanması azalmıştır. Nöbetlerin derin infarktlarla, nadiren laküner infarktlarla

ve lökoriyazis ile ilişkisi de bildirilmiştir (54). Bu olgularda subklinik kortikal harabiyetin olabileceği varsayılabilir.

Bazı çalışmalar inme şiddeti ile nöbetler arasında prediktif bir değerin bulunduğunu göstermektedir (14). İnme öncesi Rankin skorunun 1 veya 1'den fazla olması, bağımsız olarak inme sonrası akut nöbetin habercisi olabilmektedir. Bu tür nöbetler kortikal bir lezyonun daha önceden var olabildiğini de yansıtır. İnme öncesi Rankin skoru ve ilk 24 saat içinde olabilen nöbet arasındaki ilişki deneysel kortikal odaklarla ilişkili nöbetlerle paralellik gösterir; ikinci lezyon EEG'deki ilk lezyona ait diken dalga miktarını artırır ve nöbet şiddeti odak miktarının artması ile doğru orantılıdır.

Bazı çalışmalar, hemorajik transformasyonun nöbetleri arttırdığını göstermiştir. İnme sonrası nöbet geçiren hastalarda hemorajik infarktın daha fazla olduğu gösterilmiştir (55). İlk kez inme geçirmiş 368 iskemik imme hastasından oluşan prospektif bir çalışmada nöbet geçirenlerde, hemorajik transformasyonun bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (56). Bu durumda kan ürünlerinin özellikle de demirin epileptogeneze ve artmış infarkt alanına katkısının olabileceği bildirilmiştir (56).

İntraserebral hemoraji, nöbet gelişimi için önemli bir faktördür. Deneysel olarak kortekse kanın veya demirin enjeksiyonu, nöronal kayıp ve gliozise, ayrıca tekrarlayan nöbetlere neden olur (57). Glial glutamatın transportu bu deneysel modelde bozulmuştur (58).

Kardiyak veya ateromatöz embolizm de risk oluşturmaktadır. Bunun nedeni muhtemelen fragmentasyon sonrası hızlı reperfüzyon, embolinin distal migrasyonu ve kırmızı hücrelerin ekstrasvasyonu ile olabilir (59).

2.4.4 İnme Sonrası Epilepsi Nöbet Tipleri

Erken dönemde ve hasta takibi sırasında nöbet teşhis etmek bazı problemler içermektedir. Çoğu çalışmada hasta takibi bizzat yapılamadığı için telefon aracılığıyla hasta veya yakını ile görüşmelerle yapılmaktadır. Nöbetlerin teşhisi ve sınıflandırılması bu görüşmelerde edinilen bilgiler ile yapılmaktadır (60).

İNME SONRASINDA PARSIYEL VEYA JENERALİZE NÖBETLER GÖRÜLEBİLMEKTEDİR. Parsiyel nöbetler daha sık olarak görülürler, genellikle motor nöbetlerdir ve sekonder

jeneralize olabilirler. Bazı hastalarda nöbet jeneralize olarak değerlendirilir ancak fokal başlangıçlı olduğu ekarte edilemez; çünkü hasta nöbetin fokal başladığını açıklayacak durumda olmayabilir veya konunun uzmanı nöbete tanıklık etmemiş olabilir ya da jeneralizasyon çok hızlı olmuş olabilir (46).

Yapılan çalışmalarda genel olarak sekonder jeneralize olan ve olmayan basit nöbetler %17-66 oranında görülmektedir. Sekonder jeneralize olan ve olmayan kompleks parsiyel nöbetler ve primer jeneralize tonik klonik nöbetler daha az sıklıkla görülmektedirler (42, 50). Status epileptikus inme hastalarında %1,5 oranında görülmektedir ve daha çok ağır dizabilitesi olan hastalarda meydana gelmektedir (61, 62).

2.4.5 İnme Sonrası Epilepsi EEG Özellikleri

İnmenin akut döneminde beyin hasarının EEG ile fonksiyonel olarak ortaya konması konusunda fazla veri yoktur. 30 hastalı prospektif bir çalışmada (63), hastaların yaklaşık 1/3'ünde periyodik lateralize epileptiform deşarjlar (PLED); diken, keskin dalga gibi subklinik epileptiform aktiviteler inmeyi takip eden saatler içerisinde kaydedilmiştir. Holmes strok sonrası EEG'lerinde periyodik lateralize epileptiform deşarjlar gözlenen hastaların nöbet gelişimine daha yatkın oldukları bildirilmiştir (64). Fokal dikeni olan hastalar nöbet gelişimi açısından yüksek riske sahipken (%78); fokal yavaşlama, diffuz yavaşlama ve normal EEG bulguları düşük riske sahiptirler (sırasıyla %20, %10, %5) (42). EEG'deki fokal yavaşlama, basitçe serebral korteks ya da subkortikal alanı içeren geniş bir infarkt ya da iskemik dokuyu gösteriyor olabilir.

Nörogörüntülemenin yanında EEG, inme sonrası fokal nörolojik bulguları olan hastaların erken dönemdeki değerlendirilmesinde de yardımcı olabilmektedir. Seçilmiş hastalarda, fokal yavaşlama hemisferik iskemi kliniğini doğrulayabilir ve gelişen nöbetleri akut nörolojik bir semptom olarak açıklayabilmektedir.

EEG anomalisinin olmaması, serebral iskemiye (özellikle subkortikal veya subtentorial iskemiye) veya aralıklı nöbet aktivitesini dışlamamaktadır (42).

2.4.6 İnme Sonrası Epilepsi Tedavisi

İnmenin akut fazında oluşan epileptik bir nöbetin tedavisi hastanın kliniğine göre değişmektedir. Status epileptikusta acil intravenöz tedavi gerekirken; erken

dönemde kısa süreli izole bir nöbeti tedavi etmeye gerek olmayabilir. Epilepsi gelişimindeki risk faktörlerini araştıran bir çalışmada nöbet tekrarını önlemek için geç nöbetlere karşın erken nöbetlerin uzun dönem antiepileptik tedavisine (AET) gerek olmadığı sonucuna varılmıştır (62). Geç nöbetler klasik oral antiepileptik ilaçlarla klasik bir tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Diğer yandan genel olarak erken nöbetler tekrarı önlemek amacı ile 3-6 ay gibi kısa süreli olarak tedavi edilmektedir. Uzun dönem ve kısa dönem tedavilerin avantaj ve dezavantajları hakkında henüz formal bir çalışma yoktur. Tedavi; yaş ve inmenin şiddeti gibi özelliklere bağlıdır (31).

Tekrarlayan nöbetler inme hastalarının prognozunu kötüleştirir ve daha ciddi kognitif bozukluklara yol açabilir (65). Çoğu antiepileptik ilaç (AEİ) hastaların kognitif durumlarını kötüleştirmekteyse de yeni kuşak AEİ'lerde bu yan etkiden pek bahsedilmemektedir (66).

Komorbid durumların varlığı ve kullanılan diğer ilaçlar AET'yi komplike hala getirir; yaşlı hastalarda birden çok hastalığın tedavisinin gerektiği durumlarda ilaç etkileşimleri riski daha önemli hale gelir. Renal ve hepatik yetmezlikler beklenmedik farmakokinetik özelliklerle sonuçlanabilir. Bozuk klirens varlığında AEİ dozunun ayarlanması gerekir. Hastaya özel antiepileptik seçimi esastır (31).

2.4.7 İnme Sonrası Epilepsi Prognuzu

İnme seyrini etkileyen en önemli faktör inme şiddetidir . Nöbetlerin iskemik inmenin prognozunu kötüleştirip kötüleştirmediği net olarak belli değildir (12, 67). İnmeden sonra görülen erken nöbetler metabolik strese yatkın olan penumbra bölgesinde kötü yönde etki geliştirmiş olabilirler (28). İskemik inme sonrası prospektif bir çalışmada 48 saat içinde geçirilen erken nöbetlerde mortalite oranı %30.8 iken, geç ortaya çıkan nöbetlerde bu oran %7.4'dür (68). Ancak bu çalışmada inmenin şiddeti ve lokalizasyonunun etkisi incelenmemiştir . İskeminin şiddeti göz önüne alındığında toplum temelli popülasyon çalışmasında iskemik inme sonrası erken nöbet ile mortalite arasında ilişki bulunamamıştır (40, 28).

3. MATERYAL VE METOD

2006–2014 yılları arası İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde yatan ve epilepsi polikliniğine ayaktan başvuran SVH tanısı sonrası nöbet geçiren hastaların verileri probel sisteminden retrospektif olarak toplanmıştır. Çalışmamıza inme öncesinde nöbet öyküsü olan, kranial malignite tanısı olan, serebral venöz tromboz ve subaraknoid kanamalı hastalar dahil edilmemiştir. Toplam 150 hasta çalışmaya alınmıştır.

Hastaların dosya verilerinden demografik ve özgeçmiş özellikleri, inme tipi, inme nedeni, inme laterizasyonu, tutulan arter alanı, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) bulgularına göre inme lokalizasyonu, EEG bulguları, nöbet başlangıç zamanı, nöbet tipi, status ile başvuru, başlanan antiepileptik tedavi bilgileri ve eşlik eden ek hastalıkları kayıt edilmiştir.

İnme tipleri iskemik ve hemorajik olarak sınıflandırılmıştır. Lezyonlar yerleşim yerine göre BT veya MRG ile kortikal, subkortikal, kortikosubkortikal olarak 3 gruba; tutulan arter alanına göre de ASA, MCA, PCA olarak ayrılmıştır. Ayrıca Bamford sınıflamasına göre; anterior ve posterior sirkülasyon infarktı olarak da sınıflandırılmıştır. Hemorajik inme subtiplerine sadece primer intraserebral hemorajiler dahil edilmiştir.

İnme nedenleri TOAST sınıflamasına göre büyük arter ateroskleroza (tromboz veya emboli), kardiyembolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer belirlenen etyolojiler, sebebi belirlenemeyenler olarak 5 ana grupta değerlendirilmiştir.

Hastalar SVH sonrası ilk 15 günde nöbet geçirenler erken başlangıçlı, 16. gün ve sonrasında nöbet geçirenlere ise geç başlangıçlı nöbet grubunu oluşturmak üzere iki gruba ayrıldı. Nöbet tiplerine göre jeneralize ve fokal olarak ayrıldı. Hastalar ayrıca status epileptikus ile başvurmalarına göre de değerlendirildi.

EEG bulguları epileptiform anomali olanlar ve olmayanlar olarak iki grupta sınıflandırıldı.

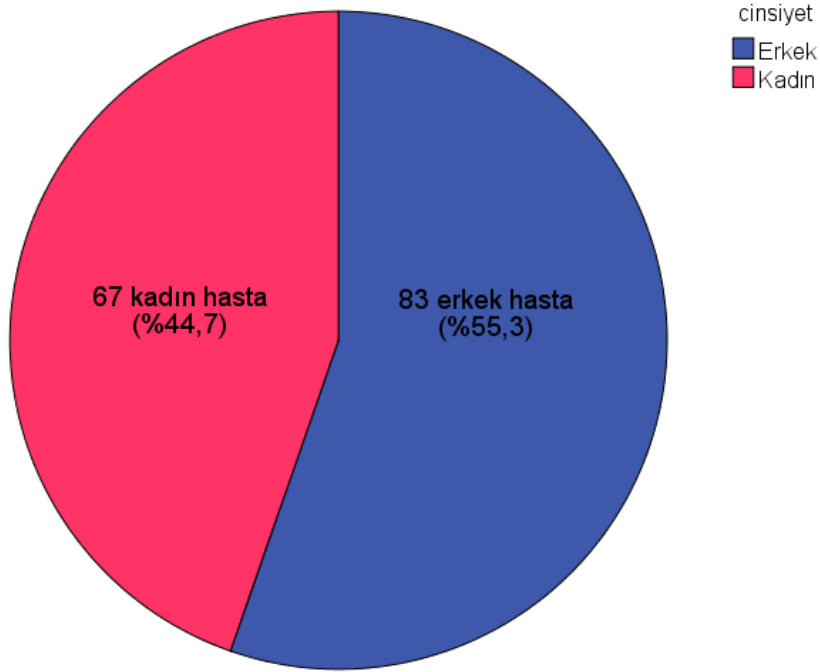
Başlanan antiepileptik tedaviler fenitoin, levatirasetam, karbamazepin, sodyum valproat ve lamotrijin gibi etken maddelerine göre değerlendirildi.

İSTATİKSEL ANALİZLER

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 22 programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sayısal değerler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. P değerinin ≤ 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya inme sonrası nöbet geçiren 67 (%44,7) kadın, 83 (%55,3) erkek olmak üzere toplam 150 hasta dahil edildi (**Şekil 1**). Hastaların yaş ortalaması $69,4 \pm 13,3$ (yaş aralığı 20 ile 100 arasındaydı) kadınların yaş ortalaması $70,06 \pm 13,4$ erkeklerin yaş ortalaması $68,87 \pm 13,2$ olarak saptandı. Her iki cins arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,479$) (**Tablo 1**).

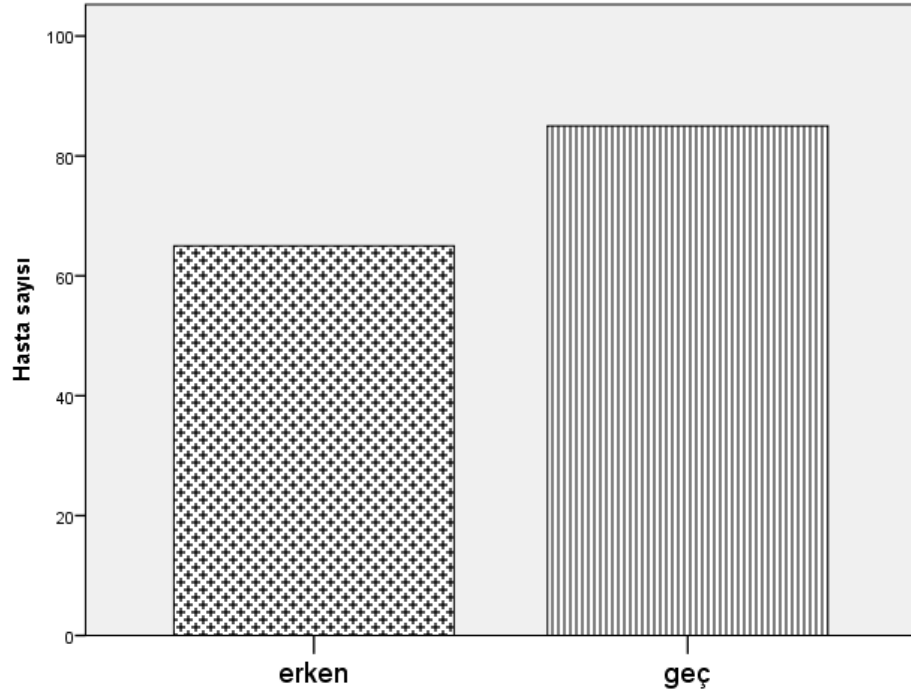


Şekil 1: Cinsiyet dağılımı

Tablo 1: Cinsiyet ve yaşın karşılaştırılması

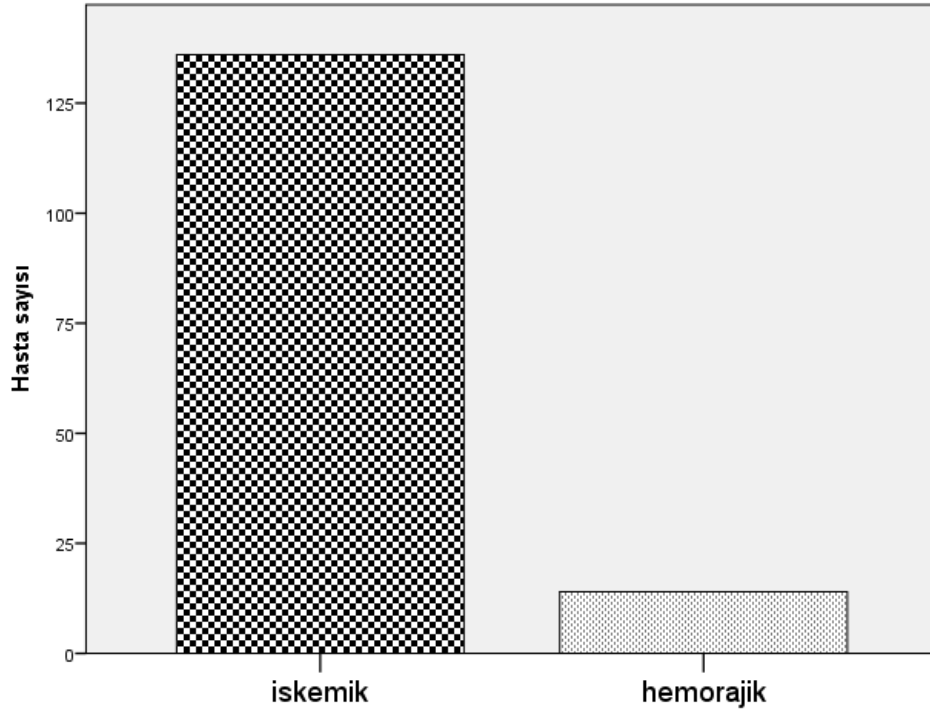
Cinsiyet	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	p değeri
Erkek	68,87	13,282	68,00	20	100	0,479
Kadın	70,06	13,442	74,00	24	91	
Total	69,40	13,322	70,00	20	100	

Nöbetlerin 65'inin (%43,3) erken başlangıçlı, 85'inin (%56,7) geç başlangıçlı olduğu saptandı (**Şekil 2, Tablo 2**).



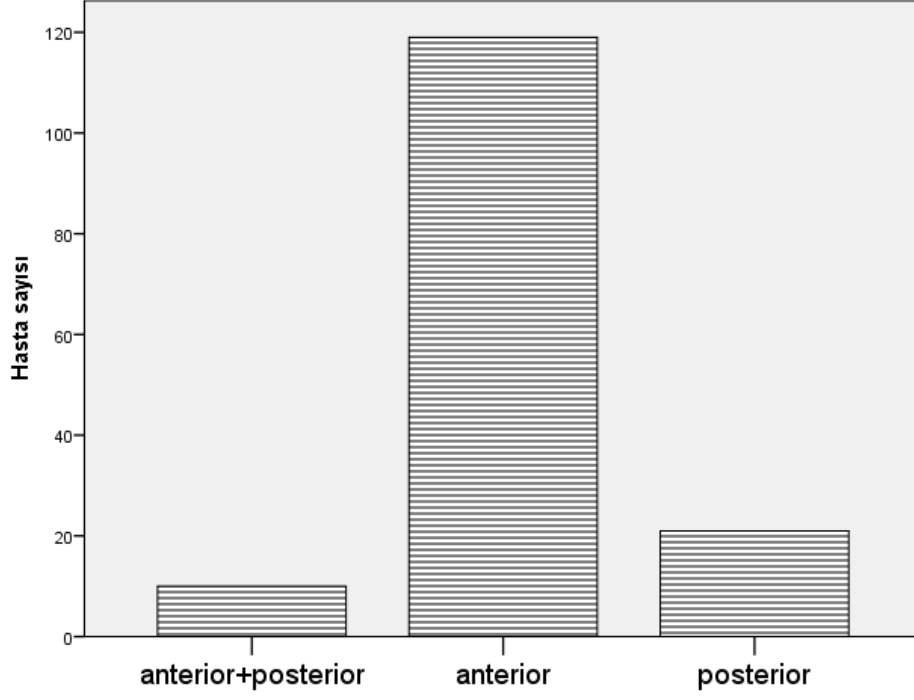
Şekil 2: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin dağılımı

Hastaların 136'sının (%90,7) iskemik inme, 14 (%9,3)'nün hemorajik inme geçirdiği belirlendi (Şekil 3, Tablo 2).

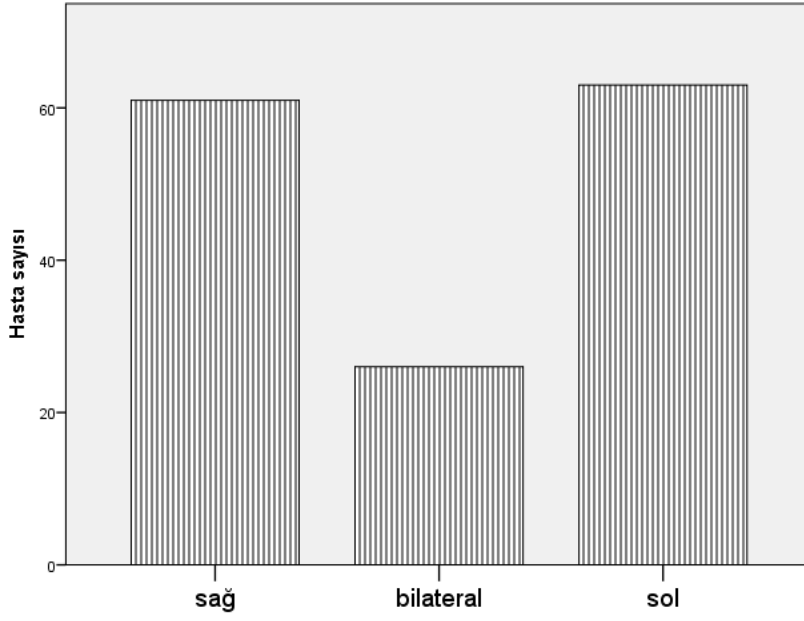


Şekil 3: İnme subtiplerinin dağılımı

İnme sonrası en sık 119 (%79,3) hasta ile anterior bölgesel tutulum olduğu görüldü (Şekil 4, Tablo 2). Hemisfer tutulumları değerlendirildiğinde sağ hemisfer 61 (%40,7), sol hemisfer 63 (%42,0), bilateral tutulum 26 (%17,3)'tü. Sağ ve sol arasında belirgin fark gözlenmedi (Şekil 5, Tablo 2).

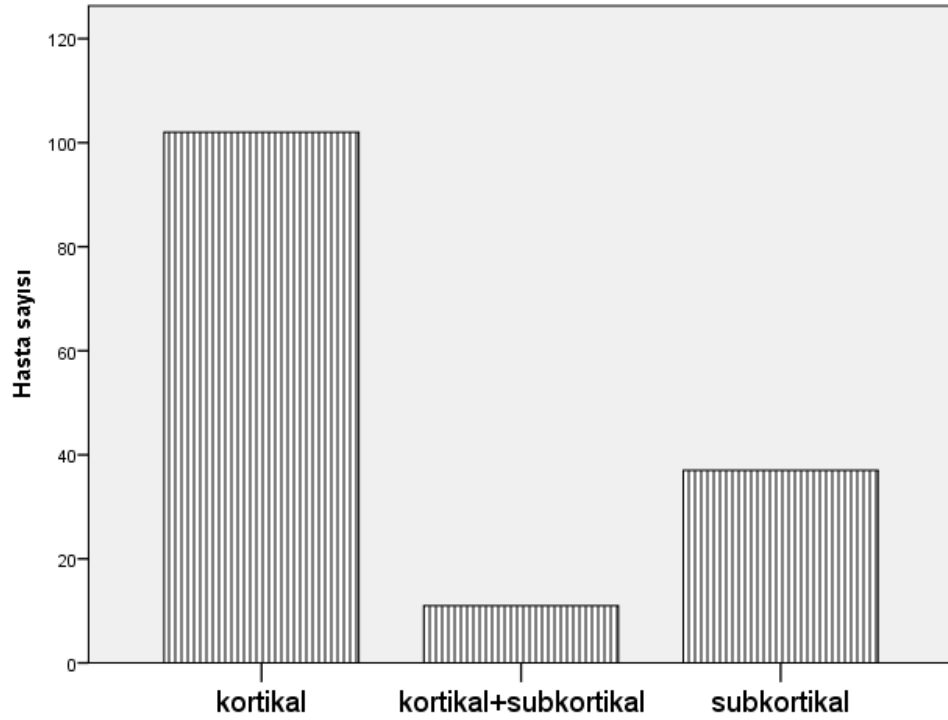


Şekil 4: İnme sonrası bölgesel tutulumuna göre hastaların dağılımı



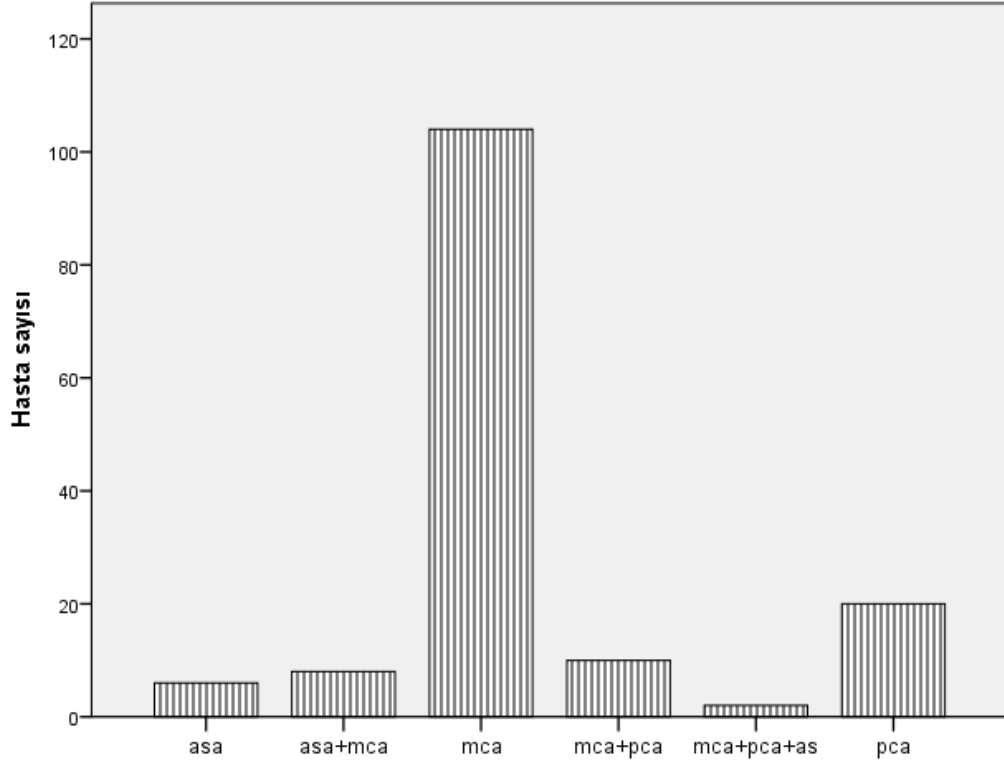
Şekil 5: Hemisferlere göre hastaların dağılımı

Hastaların 102 (%68,2)'sinde kortikal, 37 (%24,7)'sinde subkortikal,11 (%7,3)inde kortikosubkortikal tutulum tespit edildi (Şekil 6, Tablo 2).



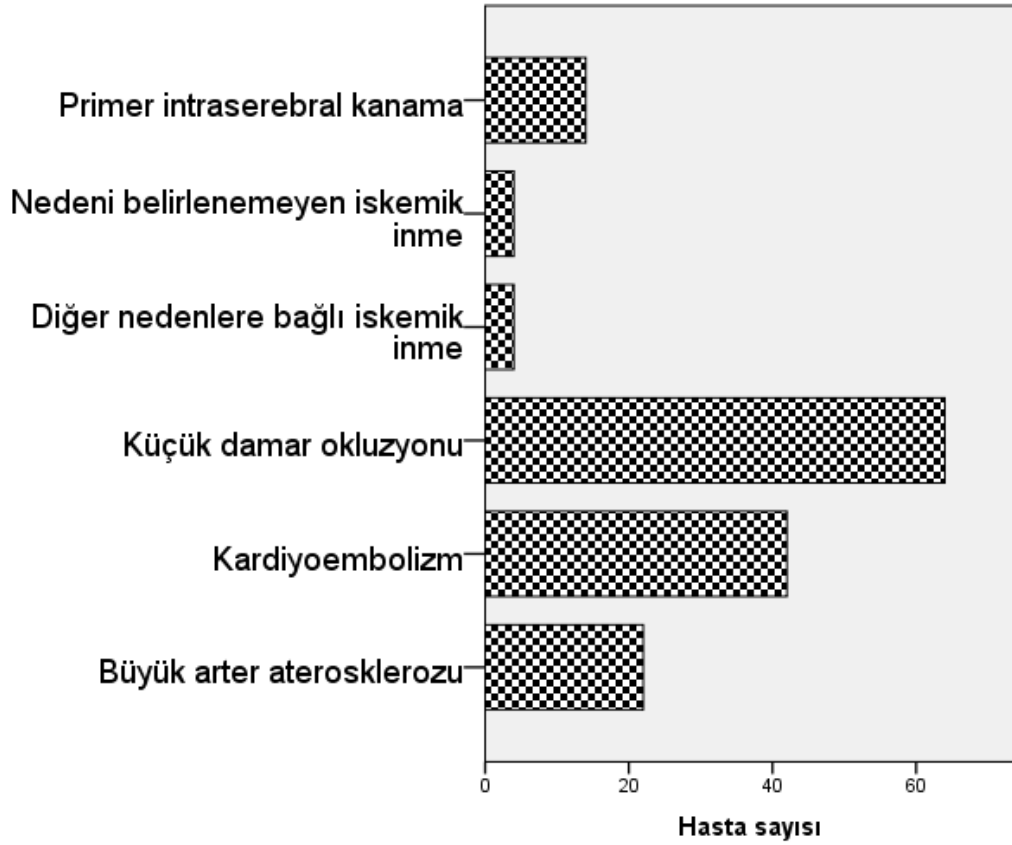
Şekil 6: İnme lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı

Arter sulama alanı gruplarına bakıldığında MCA 104 (%69,3) hasta ile tutulan en sık arterdi. PCA 20 (%13,3), ASA 6 (%4,0) hasta ile sırasıyla 2. ve 3. sıradaydı (**Şekil 7, Tablo 2**).



Şekil 7: Arter sulama alanına göre hastaların dağılımı

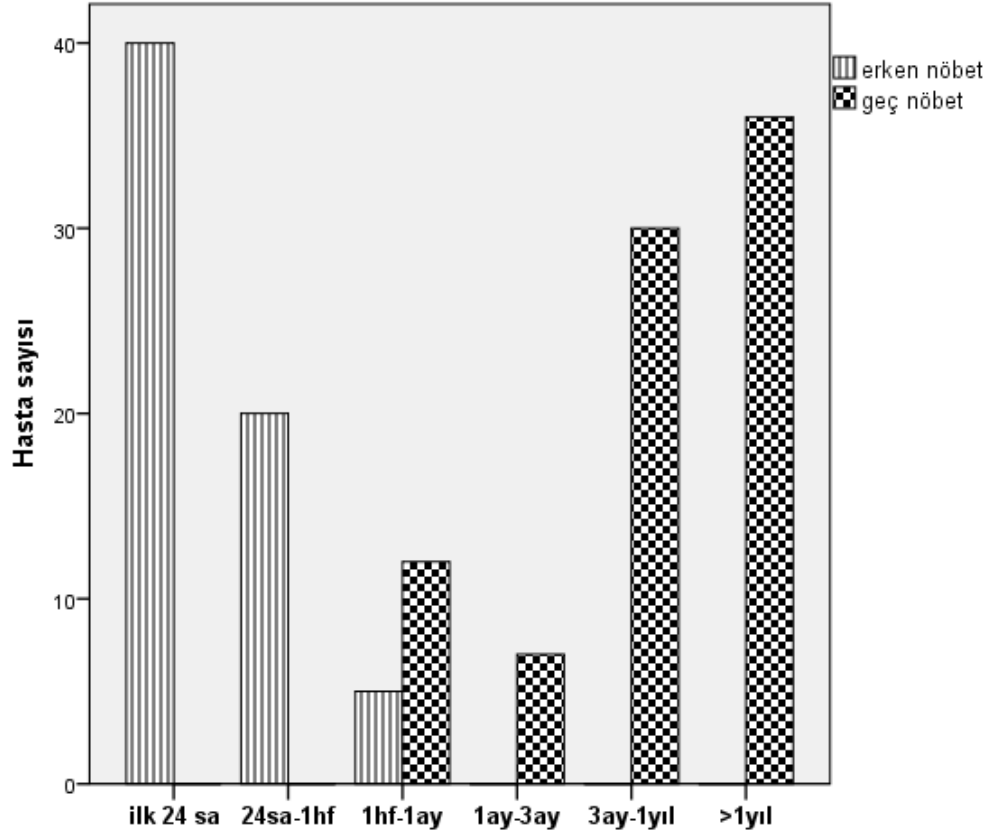
TOAST sınıflamasına göre etyolojik olarak 5 ana grupta incelenen hastalarda inmelerdeki en sık neden 64 (%42,7) hasta ile küçük damar oklüzyonuydu. 42 (%28,0) hastada kardiyembolizm, 22 (%14,7) hastada büyük arter ateroskleroza, 14 (%9,3) hastada primer intraserebral kanama, 4 (%2,7) hastada diğer nedenler saptandı (Antifosfolipid antikör sendromu, protrombin ve metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu, homosistein yüksekliği), 4 (%2,7) hastada neden belirlenemedi (**Şekil 8, Tablo 2**).



Şekil 8: İnme nedenine göre hastaların dağılımı

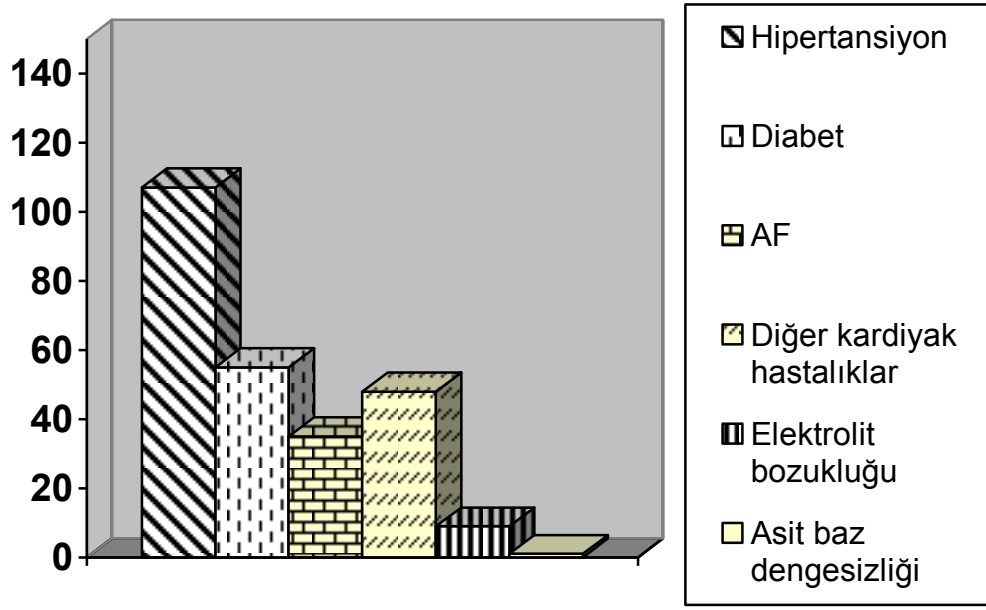
Hastaların inme sayısına bakıldığında 101 (%67,3) hastada 1 kez, 39 (%26) hastada 2 kez, 10 (%6,6) hastada 3 ve daha fazla sayıda inme geçirdiği gözlemlendi.

Nöbetlerin 65'inin (%43,3) erken başlangıçlı (ilk 14 gün), 85'inin (%56,7) geç başlangıçlı (14 günden sonra) olduğu saptandı. İnme sonrası nöbetlerin %26,7'sinin (40 hasta) ilk 24 saatte, %13,3'ünün (20 hasta) 24 saat ile 1 haftada, %11,3'ünün (17 hasta) 1 hafta ile 1 ayda, %20'sinin (30 hasta) 3 ay ile 1 yılda, %24'ünün (36 hasta) 1 yıldan sonra başladığı görüldü (**Şekil 9, Tablo 2**).



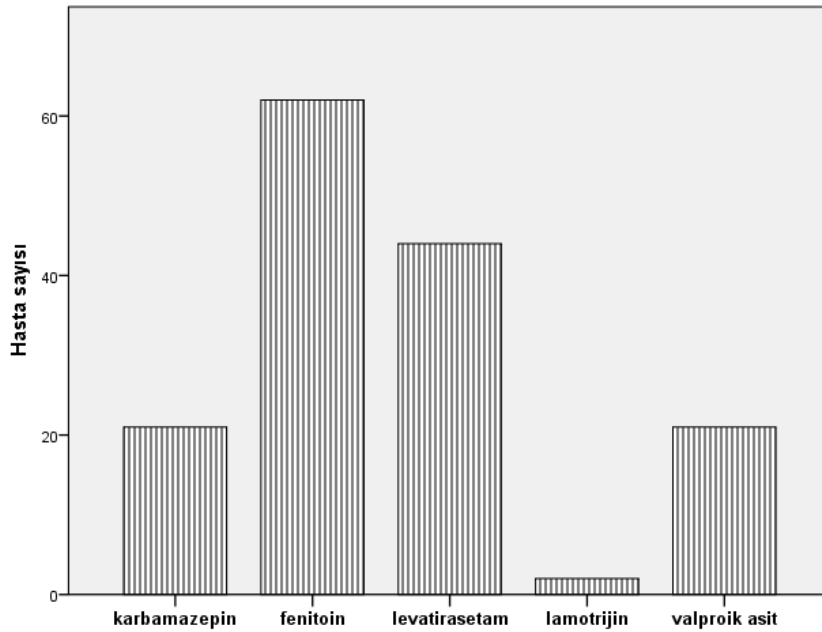
Şekil 9: İlk nöbet zamanı

Özgeçmiş özellikleri ve eşlik eden hastalıkları incelendi ve tüm hastalarda en sık eşlik eden ek hastalığın 107 (%71,3) hasta sayısı ile arteryel hipertansiyon olduğu dikkati çekti. Ayrıca 55 (%36,7) hastada diabetes mellitus, 35 (%23,3) hastada atrial fibrilasyon, 48 (%32,0) hastada kalp yetmezliği ve kalp kapak hastalıkları gibi diğer kardiyak hastalıklar, 9 (%6) hastada elektrolit bozukluğu (4 hastada hipokalemi, 1 hastada hiperkalemi, 1 hastada hipomagnezemi, 2 hastada hipokalsemi), 1 (%0,6) hastada asit baz dengesizliği (metabolik asidoz) saptandı (Şekil 10, Tablo 2).



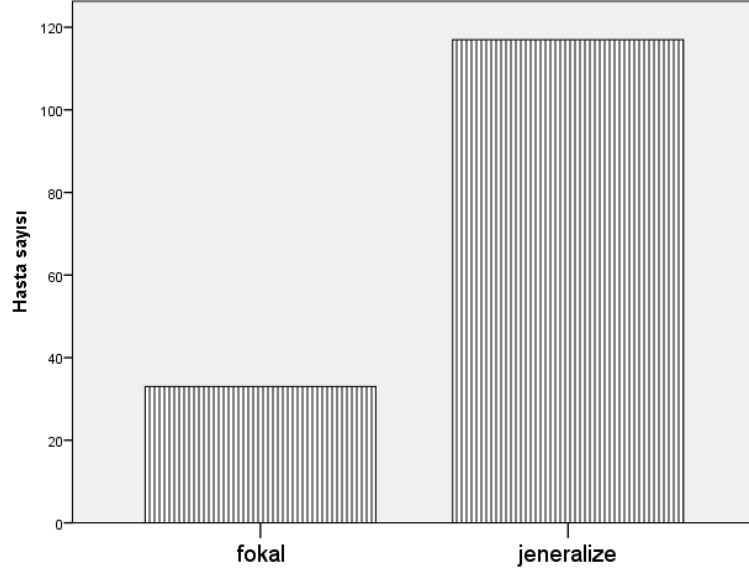
Şekil 10: Eşlik eden hastalıkların dağılımı

Antiepileptikler grubuna bakıldığında %41,3 (62 hasta) ile en sık fenitoin başlandığı, 2. sırada %29,3 (44 hasta) ile levatirasetam başlandığı görüldü (Şekil 11, Tablo 2).

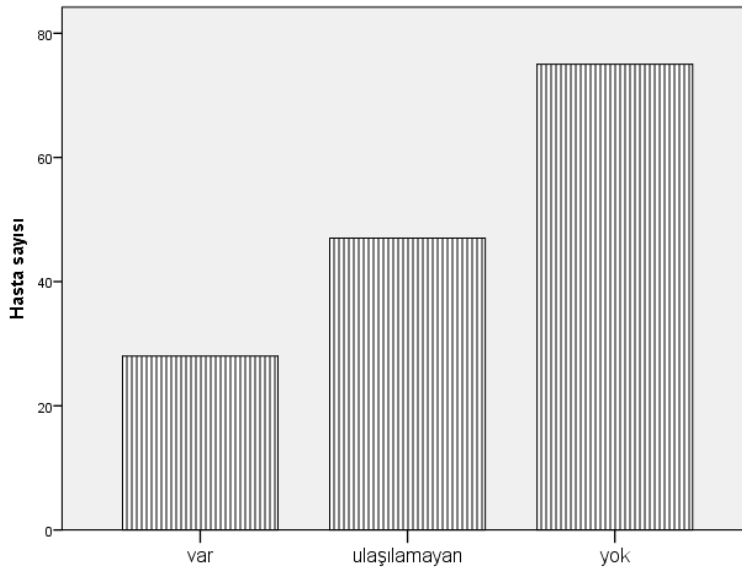


Şekil 11: Başlanan antiepileptiklere göre hastaların dağılımı

Hastaların nöbet tipleri değerlendirildiğinde 117(%78,0)sinde jeneralize nöbet, 33 (%22,0)'ünde fokal nöbet gözlemlendi (Şekil 12, Tablo 2). Hastaların status ile hastaneye başvurma sayısı 19 (%12,7)'du. Tüm hastaların sadece 28(%18,7)'inde EEG'de epileptiform anomali gözlemlendi. Ancak 47 (%31,3)'nin EEG kayıtlarına ulaşılamadı (Şekil 13, Tablo 2).



Şekil 12: Nöbetlerin jeneralizasyon açısından dağılımı



Şekil 13: EEG anomali varlığına göre hastaların dağılımı

Tablo 2: SVH sonrası nöbet geçiren hastaların demografik verileri

SVH sonrası nöbet geçiren hastalar	
	(n=150)
Cinsiyet	n (%)
Erkek	83(%55,3)
Kadın	67(%44,7)
İnme subtipleri	n (%)
İskemik	136(%90,7)
Hemorajik	14(%9,3)
Hemisfer tutulumu	n (%)
Sağ	61(%40,7)
Sol	63(%42,0)
Bilateral	26(%17,3)
İnme lokalizasyonu	n (%)
Kortikal	102(%68,0)
Subkortikal	37(%24,7)
Kortikosubkortikal	11(%7,3)
İnme sonrası bölgesel tutulum	n (%)
Anterior dolaşım	119(%79,3)
Posterior dolaşım	21(%14,0)
Anterior+posterior dolaşım	10(%6,7)
İnme sonrası arteriyal tutulum	n (%)
MCA	104(%69,3)
ASA	6(%4,0)
PCA	20(%13,3)
MCA+ASA	8(%5,3)
MCA+PCA	10(%6,6)
MCA+ASA+PCA	2(%1,3)

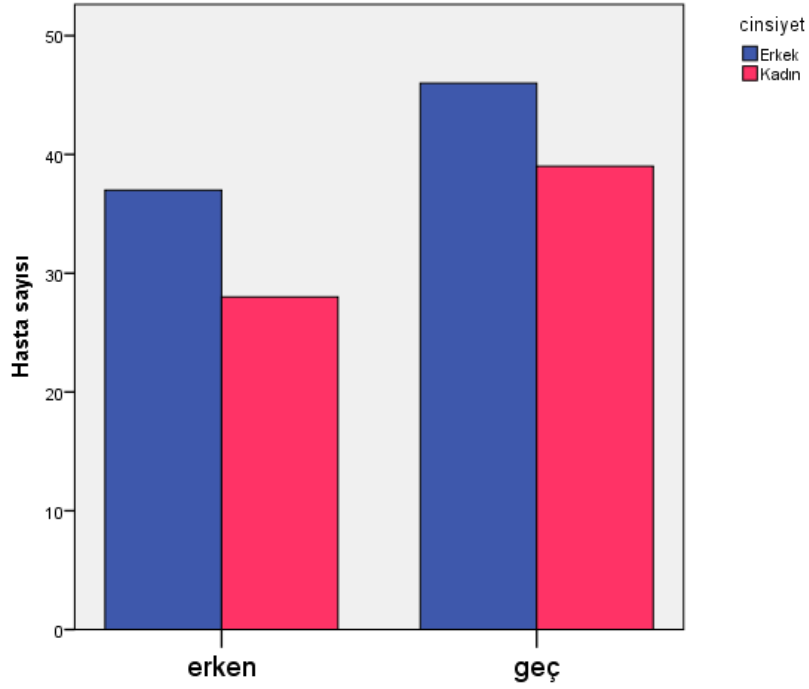
İnme nedeni	n (%)
Büyük arter ateroskleroza	22(%14,7)
Kardiyoembolizm	42(%28,0)
Küçük damar okluzyonu	64(%42,7)
Diğer nedenlere bağlı	4(%2,7)
Nedeni belirlenemeyen	4(%2,7)
Primer intraserebral kanama	14(%9,3)
İnme sayısı	n (%)
1	101(%67,3)
2	39(%26)
3	6(%4,0)
4	2(%1,3)
5	2(%1,3)
Nöbet başlangıç zamanı	n (%)
Erken başlangıç	65(%43,3)
Geç başlangıç	85(%56,7)
Nöbet zamanı	n (%)
İlk 24 saat	40(%26,7)
24sa-1 hafta	20(%13,3)
1hf-1ay	17(%11,3)
1ay-3ay	7(%4,7)
3ay-1yıl	30(%20,0)
>1yıl	36(%24,0)
Nöbet tipi	n (%)
Jeneralize olan	33(%22,0)
Jeneralize olmayan	117(%78,0)
Status ile başvuru	n (%)
Var	19(%12,7)
Yok	131(%87,3)

EEG’de epileptifom anomali	n (%)
Var	28(%18,7)
Yok	75(%50,0)
EEG bulunamayan	47(%31,3)
Eşlik eden ek hastalıklar	n (%)
HT	107(%71,3)
Diabet	55(%36,7)
AF	35(%23,3)
Diğer kardiyak hastalıklar	48(%32,0)
Elektrolit bozukluğu	9(%6)
Asit baz dengesizliği	1(%0,6)
Başlanan antiepileptik	n (%)
Fenitoin	62(%41,3)
Levatisasetam	44(%29,3)
Karbamazepin	21(%14,0)
Valproik asit	21(%14,0)
Lamotrijin	2(%1,3)

Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin değerlendirilmesi

SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 65'i (%43,3) erken başlangıçlı, 85'i (%56,7) geç başlangıçlı nöbet idi (**Şekil 2, Tablo 2**).

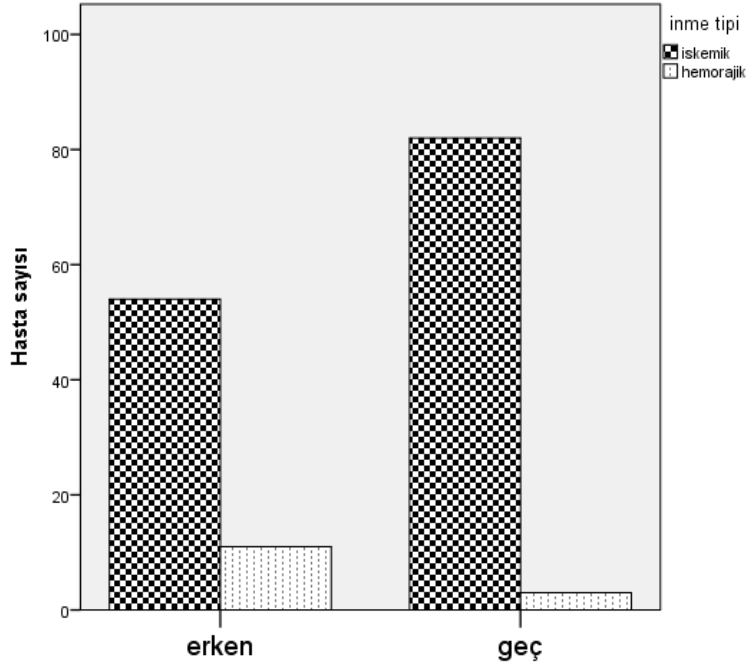
Erken başlangıçlı nöbetlerin 28'i (%43,1) kadın, 37 (%56,9)'si erkekti. Geç başlangıçlı nöbetlerin 39'u (%45,9) kadın, 46'sı (%54,1) erkekti (**Şekil 14, Tablo 3**). Her iki cinste de geç başlangıçlı nöbet görülme oranı daha yüksekti. İstatistiksel olarak da cinsiyetler arası anlamlı fark saptanmadı (p=0,732).



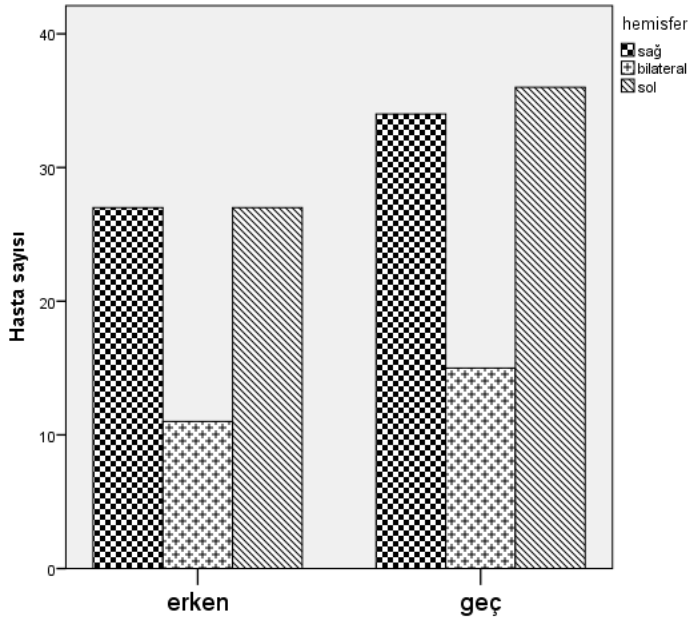
Şekil 14: Erken ve geç nöbetlerdeki cinsiyet dağılımı

Erken başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme oranı %83,1 (54 hasta), hemorajik inme oranı %16,9 (11 hasta) idi. Geç başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme oranı %96,5 (82 hasta), hemorajik inme oranı %3,5 (3 hasta) idi. İskemik inmede daha çok geç başlangıçlı nöbetler görülürken, hemorajik inmede daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,005$) (**Şekil 15, Tablo 3**).

Erken başlangıçlı nöbetlerde sağ ve sol hemisfer tutulumları eşitti (%41,5). Erken başlangıçlı nöbetlerde her iki hemisfer tutulum oranı ise %17 idi. Geç başlangıçlı nöbetlerde sağ hemisfer %40,0 sol hemisfer tutulumu %42,4, her iki hemisfer tutulumu %17,6 idi. Her iki grupta da hemisfer tutulumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,981$) (**Şekil 16, Tablo 3**).

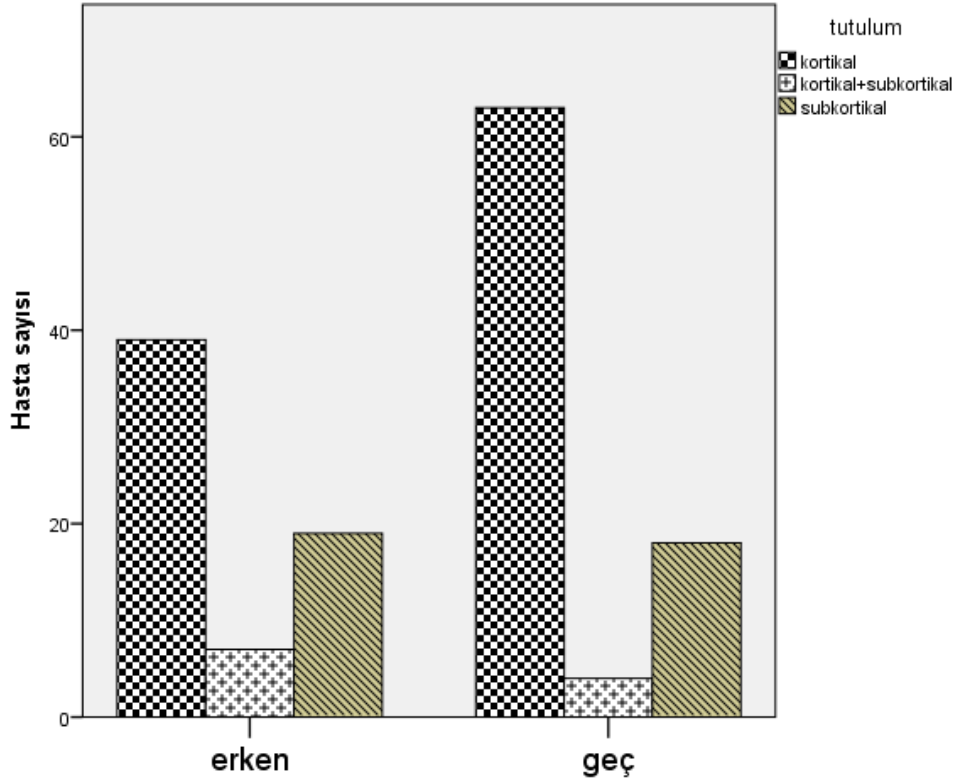


Şekil 15: Erken ve geç nöbetlerin inme tipine göre dağılımı



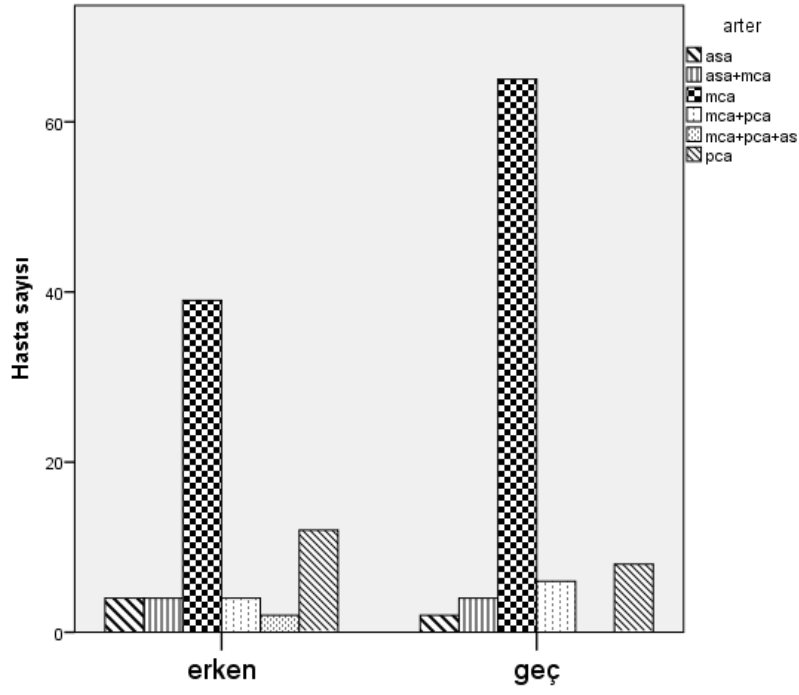
Şekil 16: Erken ve geç nöbetlerin hemisfer dağılımları

Erken başlangıçlı nöbetlerde kortikal tutulum %60,0 subkortikal tutulum %29,2, kortikosubkortikal tutulum %10,8 idi. Geç başlangıçlı nöbetlerde kortikal tutulum %74,1, subkortikal tutulum %21,2, kortikosubkortikal tutulum %4,7 idi. Erken ve geç başlangıçlı nöbetler arasında lokalizasyon açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,143$) (Şekil 17, Tablo 3).

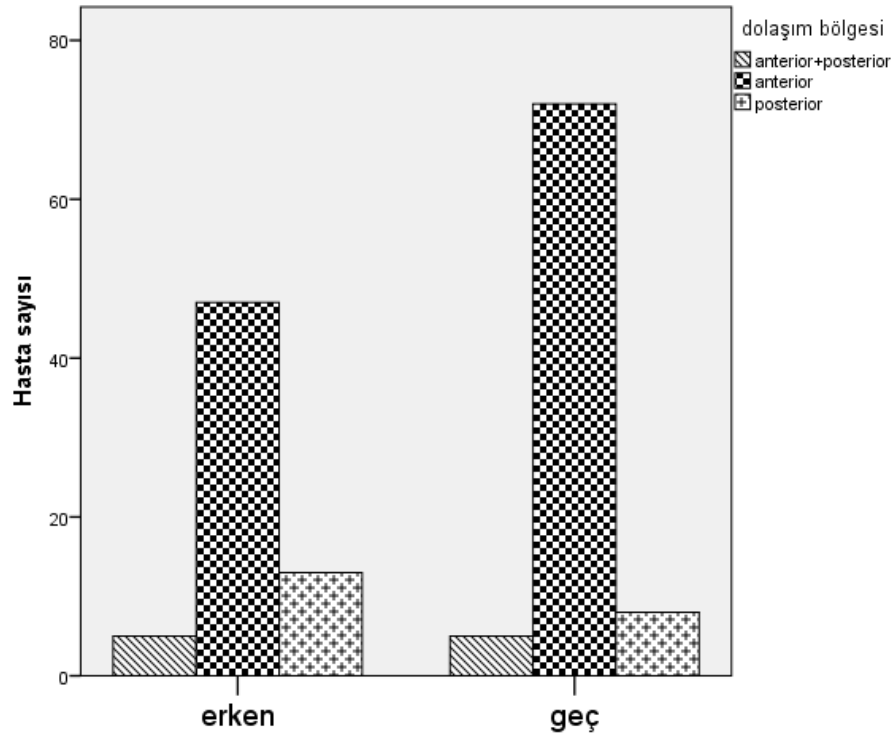


Şekil 17: Erken ve geç nöbetlerde inme lokalizasyon tutulumu

Hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı nöbetlerde anterior dolaşım tutulum oranı posterior dolaşım tutulumundan fazlaydı (sırasıyla %72,3, %84,7) ve iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0,146$) (Şekil 18). Benzer şekilde MCA tutulum oranı da her iki grupta (sırasıyla %60,0 %76,5) ASA ve PCA'ya göre fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,149$) (Şekil 19, Tablo 3).

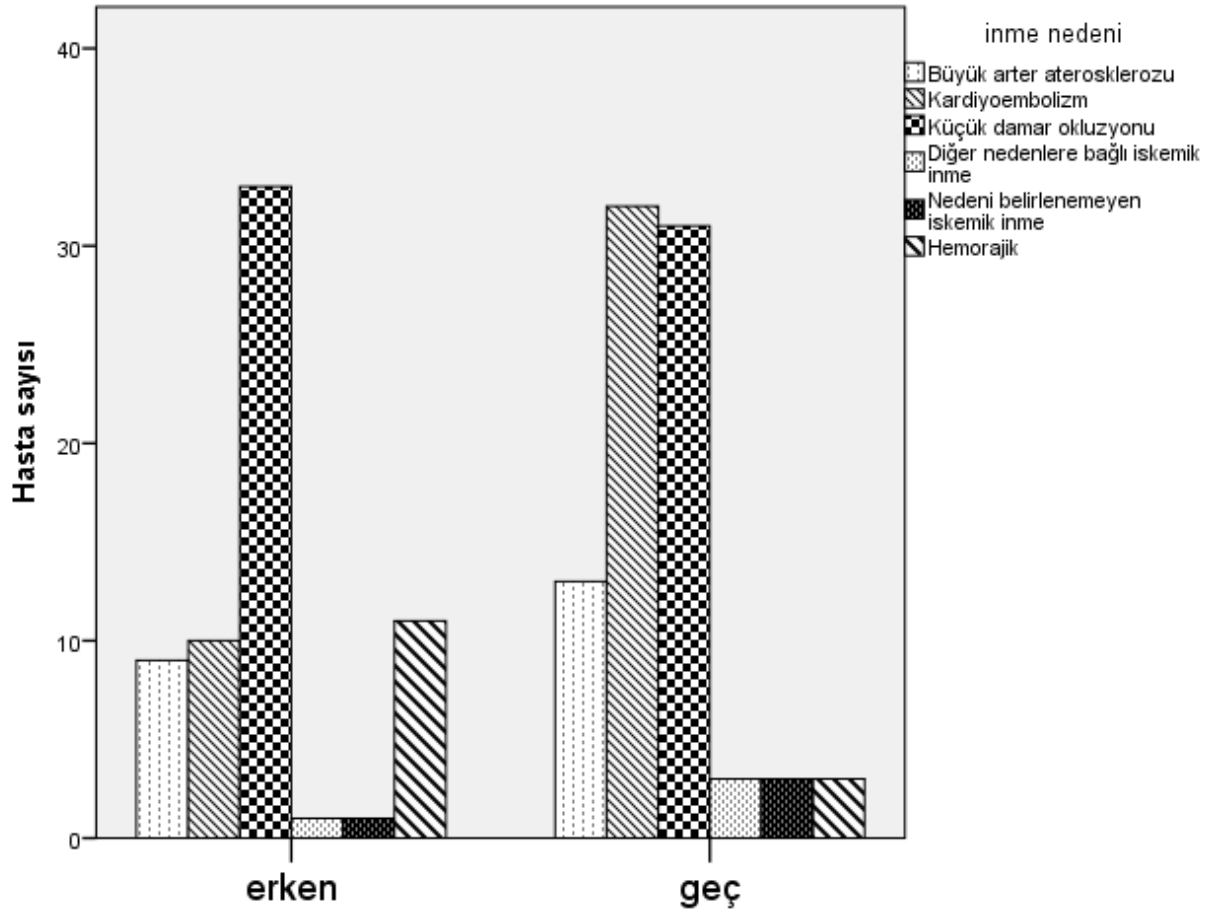


Şekil 19: Erken ve geç nöbetlerdeki arter dağılımı



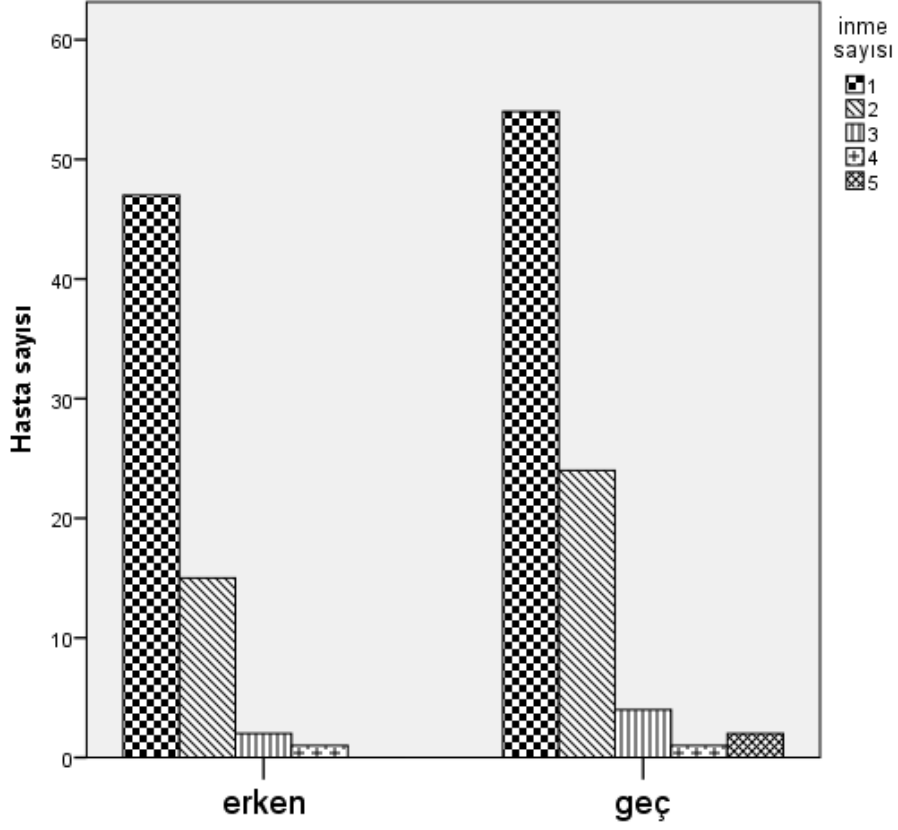
Şekil 18: Erken ve geç nöbetlerin dolaşım bölgesine göre dağılımı

Erken başlangıçlı nöbetlerdeki inme nedenlerine bakıldığında; 33 hastada küçük damar okluzyonu (%50,8), 11 hastada primer intraserebral kanama (%16,9), 10 hastada kardiyembolizm (%15,4), 9 hastada büyük arter ateroskleroza (%13,8), 1 hastada homosistein yüksekliği (%1,5) saptanırken, 1 hastada neden belirlenemedi. Geç başlangıçlı nöbetlerdeki inme nedenlerindeyse 32 hastada kardiyembolizm (%37,6), 31 hastada küçük damar okluzyonu (%36,5), 3 hastada primer intraserebral kanamaya (%3,5), 3 hastada diğer nedenler (%3,5) (Antifosfolipid antikor sendromu, protrombin ve metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu, homosistein yüksekliği) saptanırken, 3 hastada ise neden belirlenmedi (%3,5). Kardiyembolizm ve büyük arter ateroskleroza bağlı inmelerde daha çok geç başlangıçlı nöbet görülürken; primer intraserebral kanamaya bağlı inmelerde daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p=0,006) (Şekil 20, Tablo 3).



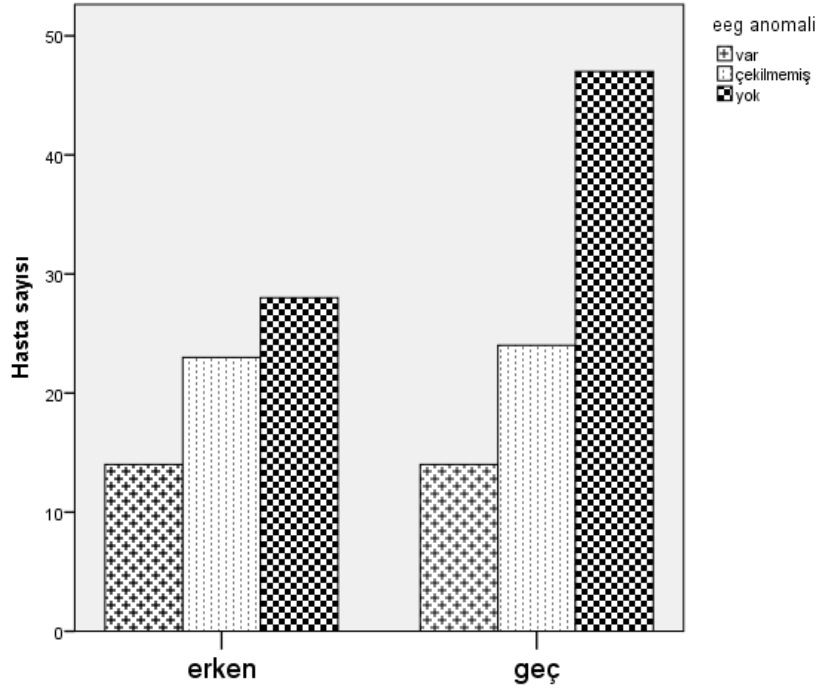
Şekil 20: Erken ve geç nöbetlerin inme nedenlerine göre dağılımı

Geç başlangıçlı nöbetlerin %8,3'sinde (7 hasta) inme sayısı 3 ve daha fazlasıyken bu oran erken başlangıçlı nöbetlerde %4,6'dı (3 hasta). İstatistiksel olarak da anlamlı fark bulunmadı ($p=0,625$) (Şekil 21, Tablo 3).

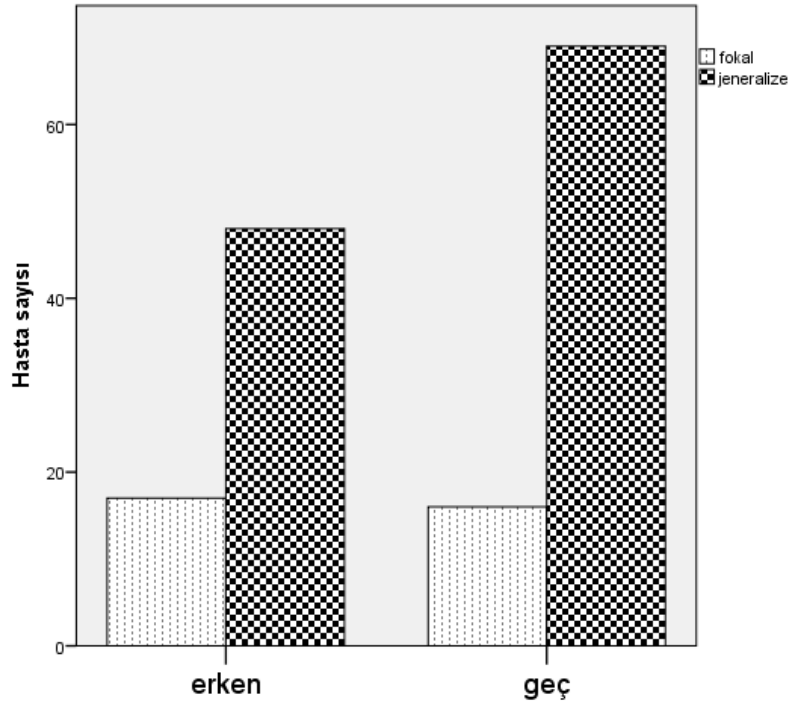


Şekil 21: Erken ve geç nöbetlerin inme sayılarının karşılaştırılması

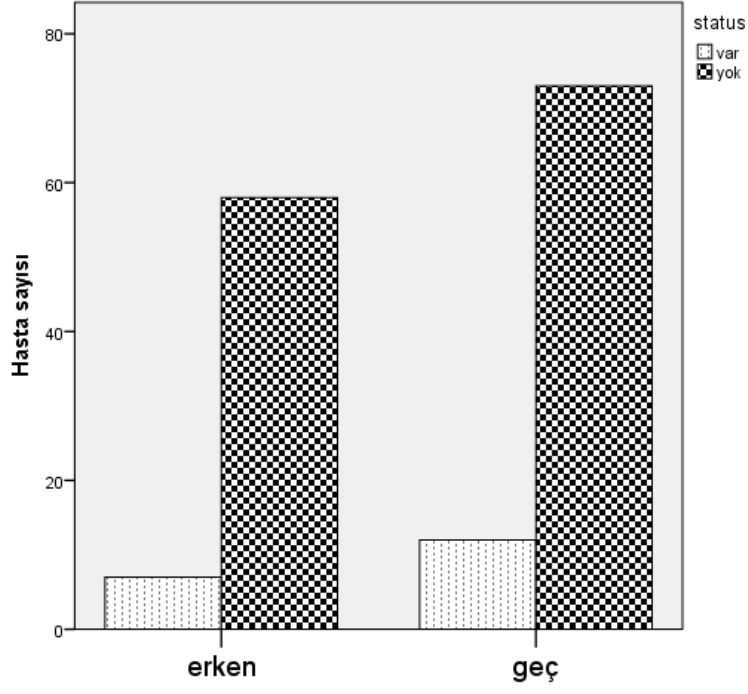
Hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı nöbetlerde jeneralize olma oranı jeneralize olmayana göre daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak da anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla %73,8, %81,2 $p=0,283$) (Şekil 22, Tablo 3). Status epileptikus ile başvurma erken başlangıçlı nöbetlerin %10,8'sinde görülürken; geç başlangıçlı nöbetlerin %14,1'inde görüldü. ve aralarında istatistiksel olarak da fark saptanmadı ($p=0,541$) (Şekil 23, Tablo 3). EEG'de epileptiform anomali erken başlangıçlı nöbetlerde 14 hastada (%21,5), geç başlangıçlı nöbetlerde 14 hastada (%16,5) görüldü ve istatistiksel olarak da anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,332$) (Şekil 24, Tablo 3).



Şekil 24: Erken ve geç nöbetlerde eeg anomalilerinin dağılımı



Şekil 22: Erken ve geç nöbetlerin jeneralizasyon açısından karşılaştırılması



Şekil 23: Erken ve geç nöbetlerin status ile başvurma oranlarının karşılaştırılması

Tablo 3: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde cinsiyet dağılımının, inme tipinin, hemisfer tutulumunun, inme lokalizasyonunun, bölgesel dağılımının, arter beslenme alanının, inme nedeninin, inme sayısının, nöbet tipinin , status ile başvurma ve EEG anomali oranlarının karşılaştırılması

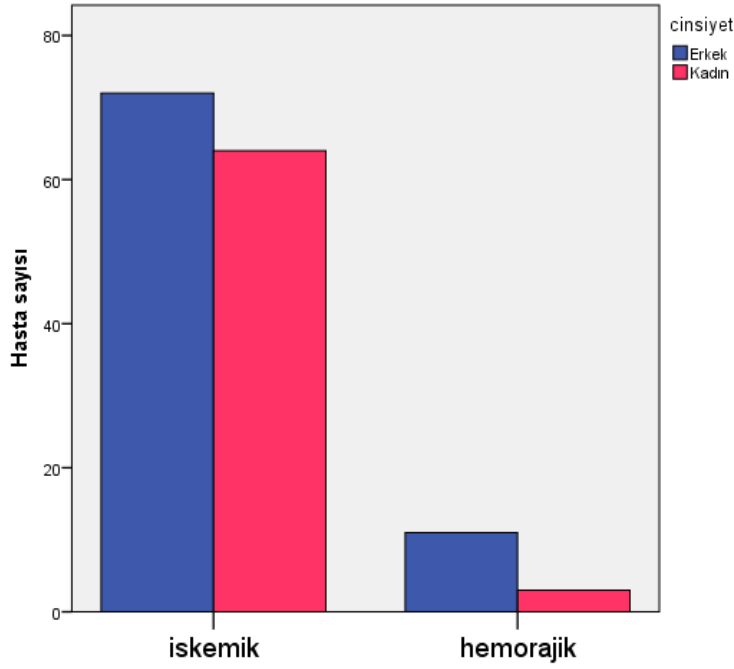
	Erken başlangıç	Geç başlangıç	p değeri
	n:65	n:85	
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			0,732
Erkek	37 (%56,9)	46(%54,1)	
Kadın	28 (%43,1)	39(%45,9)	
İnme subtipleri	n(%)	n(%)	0,005
İskemik	54(%83,1)	82(%96,5)	
Hemorajik	11(%16,9)	3(%3,5)	
Hemisfer tutulumu	n(%)	n(%)	0,981
Sağ	27(%41,5)	34(%40,0)	
Sol	27(%41,5)	36(%42,4)	
Bilateral	11(%17,0)	15(%17,6)	
İnme lokalizasyonu	n(%)	n(%)	0,143
Kortikal	39 (%60,0)	63(%74,1)	
Subkortikal	19(%29,2)	18(%21,2)	
Kortikosubkortikal	7(%10,8)	4(%4,7)	
İnme sonrası bölgesel tutulum	n(%)	n(%)	0,146
Anterior dolaşım	47(%72,3)	72(%84,7)	
Posterior dolaşım	13(%20,0)	8(%9,4)	
Anterior+posterior dolaşım	5(%7,7)	5(%5,9)	

İnme sonrası arteriyel tutulum	n(%)	n(%)	0,149
MCA	39(%60,0)	65(%76,5)	
ASA	4(%6,2)	2(%2,4)	
PCA	12(%18,5)	8(%9,4)	
MCA+ASA	4(%6,2)	4(%4,7)	
MCA+PCA	4(%6,2)	6(%7,1)	
MCA+ASA+PCA	2(%3,1)	0(%0,0)	
İnme nedeni	n(%)	n(%)	0,006
Büyük arter aterosklerozu	9(%13,8)	13(%15,3)	
Kardiyoembolizm	10(%15,4)	32(%37,6)	
Küçük damar okluzyonu	33(%50,8)	31(%36,5)	
Diğer nedenlere bağlı	1(%1,5)	3(%3,5)	
Nedeni belirlenemeyen	1(%1,5)	3(%3,5)	
Primer intraserebral kanama	11(%16,9)	3(%3,5)	
İnme sayısı	n(%)	n(%)	0,625
1	47(%72,3)	54(%63,5)	
2	15(%23,1)	24(%28,2)	
3	2(%3,1)	4(%4,7)	
4	1(%1,5)	1(%1,2)	
5	0(%0,0)	2(%2,4)	
Nöbet tipi	n(%)	n(%)	0,283
Jeneralize olan	48(%73,8)	69(%81,2)	
Jeneralize olmayan	17(%26,2)	16(%18,8)	
Status ile başvuru	n(%)	n(%)	0,541
Var	7(%10,8)	12(%14,1)	
Yok	58(%89,2)	73(%85,9)	
EEG’de epileptifom anomali	n(%)	n(%)	0,332
Var	14(%21,5)	14(%16,5)	
Yok	28(%43,1)	47(%55,3)	
EEG ulaşılamayan	23(%35,4)	24(%28,2)	

İskemik ve hemorajik inmelilerdeki nöbetlerin karşılaştırılması

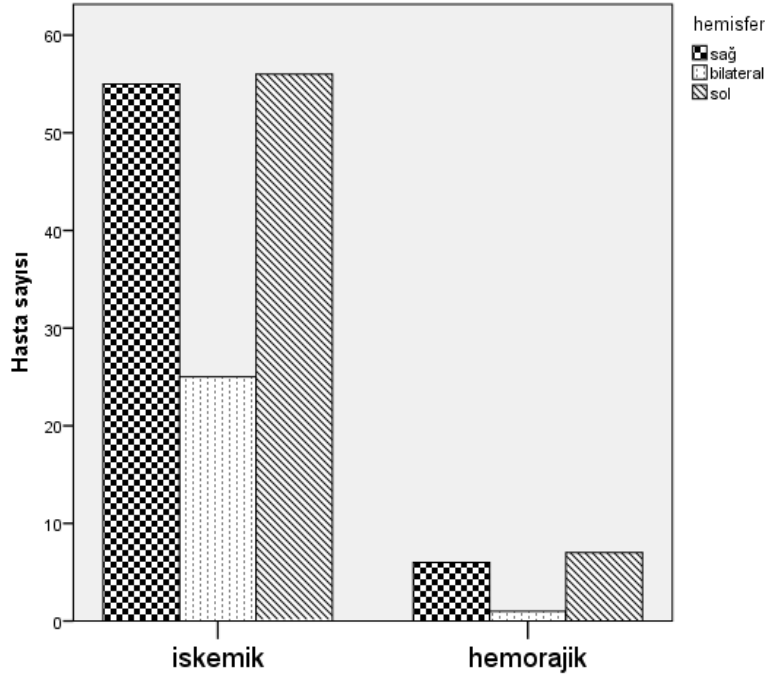
SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 136'sı (%90,7) iskemik inmeli, 14'ü (%9,3) hemorajik inmeliydi.

İskemik inmelilerin 64'ü (%47,1) kadın, 72'si (%52,9) erkekti. Hemorajik inmelilerin 3'ü (%21,4) kadın, 11'i (%78,6) erkekti. Her iki cinsiyette de iskemik inme görülme oranı daha fazlaydı ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,066$)(Şekil 25, Tablo 4).



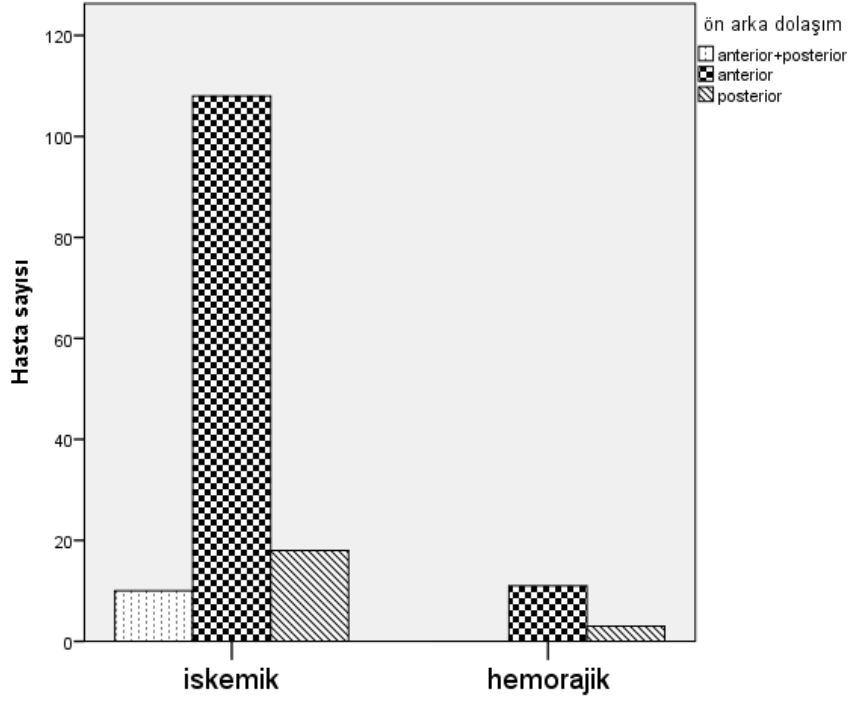
Şekil 25: İskemik ve hemorajik inmelilerde cinsiyet dağılımı

İskemik inmelilerin sağ ve sol hemisfer tutulum oranları sırasıyla %40,4 ve %41,2; her iki hemisfer tutulum oranı ise %18,4 idi. Hemorajik inmelilerin sağ hemisfer tutulum oranı %42,9, sol hemisfer tutulum oranı %50,0, her iki hemisfer tutulum oranı %7,1 idi. Her iki grupta da hemisfer tutulumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,555$) (Şekil 26, Tablo 4).



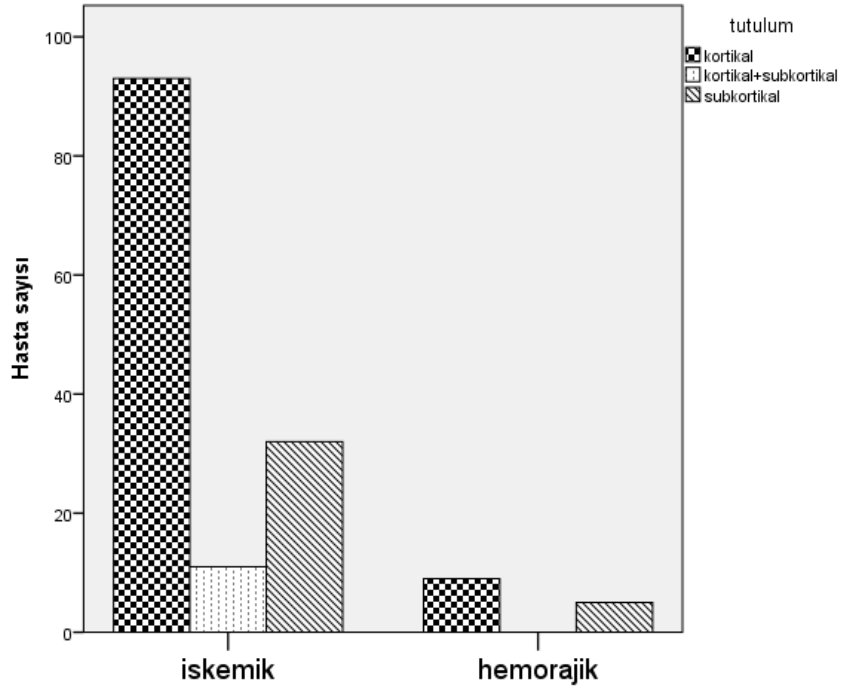
Şekil 26: İskemik ve hemorajik inmelilerde hemisfer tutulumunun karşılaştırılması

İskemik inmeli ve hemorajik inmelilerde anterior dolaşım tutulum oranı (sırasıyla %79,4 %78,6) posterior dolaşım tutulumundan (sırasıyla %13,2, %21,4) fazlaydı. İskemik inmelilerin %7,4'ünde anterior ve posterior dolaşımın birlikte tutulduğu; hemorajik inmelilerde bu oranın sıfır olduğu görüldü. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,441$) (Şekil 27, Tablo 4)



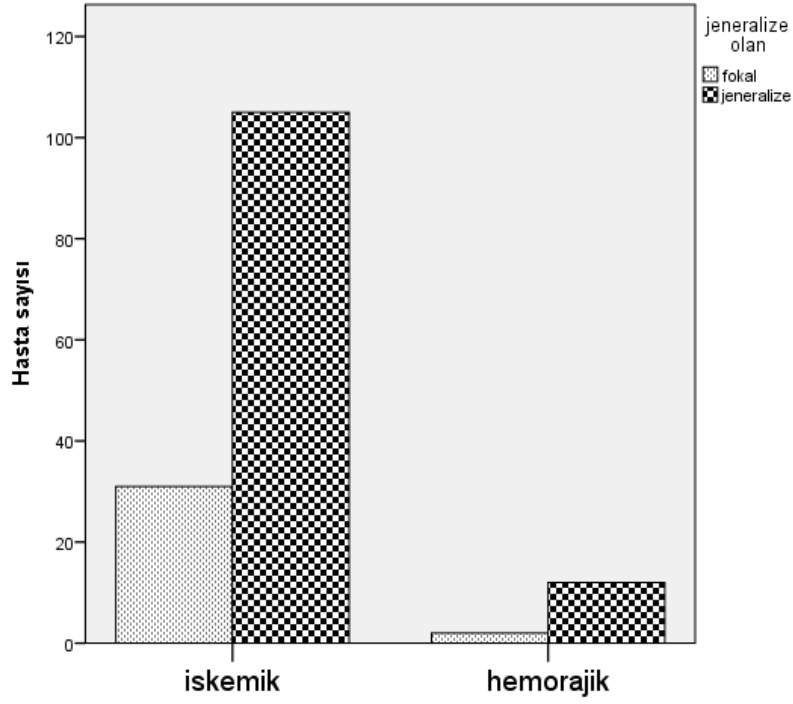
Şekil 27: İskemik ve hemorajik inmelilerde ön ve arka dolaşımın karşılaştırılması

İskemik inmelilerde kortikal tutulum %68,4, subkortikal tutulum %23,5, kortikosubkortikal tutulum %8,1 idi. Hemorajik inmelilerde kortikal tutulum %64,3, subkortikal tutulum %35,7, kortikosubkortikal tutulum %0 idi. Her iki grupta da kortikal tutulum oranı daha fazlaydı ve istatistiksel olarak her iki grup arasında fark bulunmadı ($p=0,381$)(**Şekil 28, Tablo 4**).

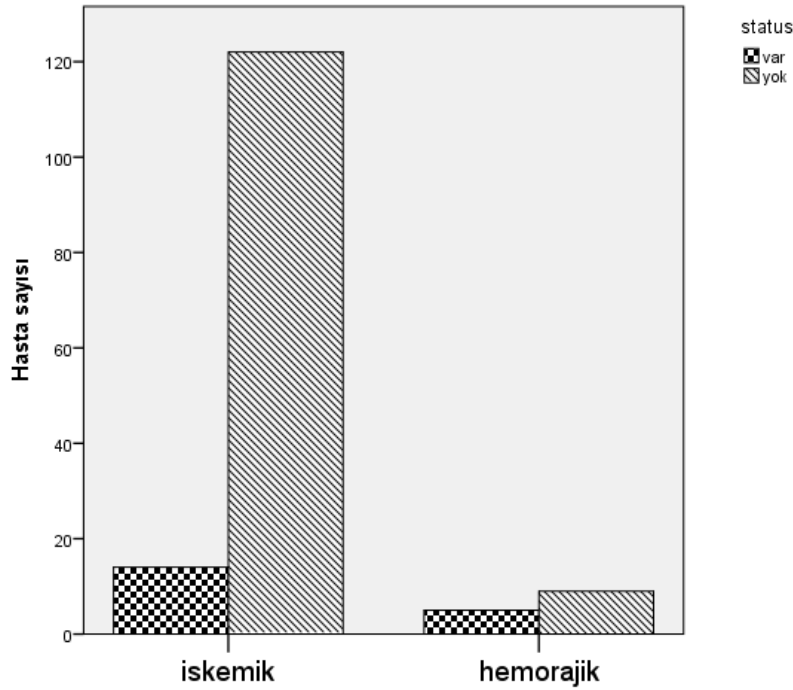


Şekil 28: İskemik ve hemorajik inmeli hastaların kortikal tutulum açısından karşılaştırılması

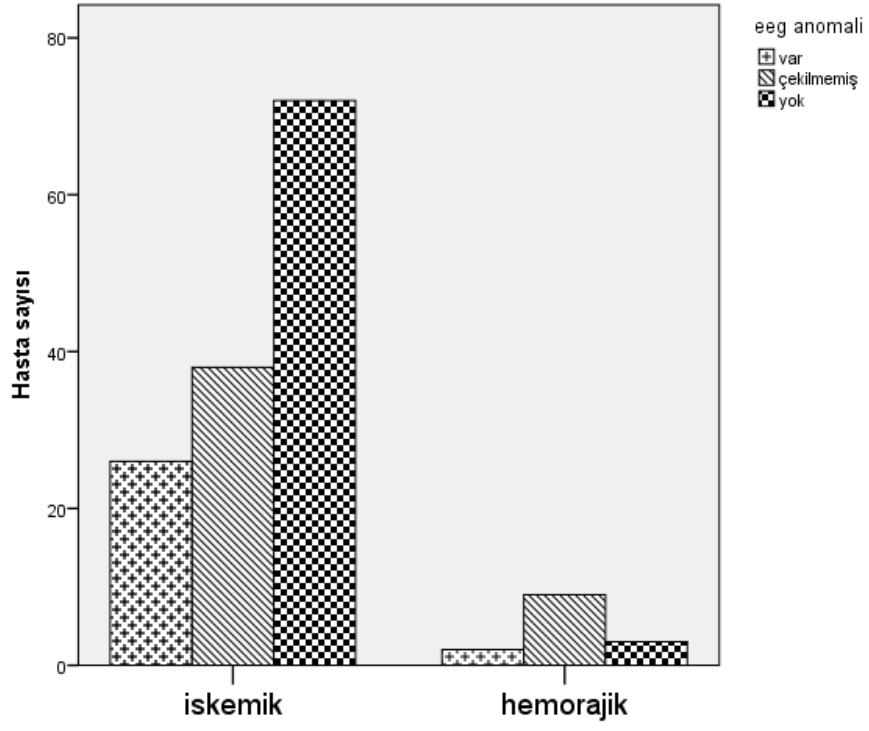
İskemik inmeli ve hemorajik inmelilerdeki nöbetlerin jeneralize olma oranı jeneralize olmayana göre daha sık görüldü ve iki grup arasında istatistiksel olarak da fark bulunmadı (sırasıyla %77,2 %85,7 $p=0,464$) (**Şekil 29, Tablo 4**). Status ile başvurma iskemik inmelilerin %10,3 ünde görülürken, hemorajik inmelilerin %35,7'sinde görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,006$) (**Şekil 30, Tablo 4**). İskemik inmelilerde EEG'de epileptiform anomali görülme oranı hemorajik inmelilerden fazlaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla %19,1, %14,3, $p=0,018$) (**Şekil 31, Tablo 4**).



Şekil 29: İskemik ve hemoajik inmelilerde nöbetlerin jeneralizasyon oranlarının karşılaştırılması



Şekil 30: İskemik ve hemoajik inmelilerde status ile başvurma oranlarının karşılaştırılması



Şekil 31: İskemik ve hemorajik inmeli hastalarda eeg anomali oranlarının karşılaştırılması

Tablo 4: İskemik ve hemorajik tip inmelerde cinsiyet dağılımı, hemisfer tutulumu, inme lokalizasyon, bölgesel dağılım, nöbet tipi, status ile başvuru, EEG anomalisinin karşılaştırılması

	İskemik n:136	Hemorajik n:14	p değeri
Cinsiyet	n(%)	n(%)	0,066
Erkek	72(%52,9)	11(%78,6)	
Kadın	64(%47,1)	3(%21,4)	
Hemisfer tutulumu	n(%)	n(%)	0,555
Sağ	55(%40,4)	6(%42,9)	
Sol	56(%41,2)	7(%50,0)	
Bilateral	25(%18,4)	1(%7,1)	
İnme lokalizasyonu	n(%)	n(%)	0,381
Kortikal	93(%68,4)	9(%64,3)	
Subkortikal	32(%23,5)	5(%35,7)	
Kortikosubkortikal	11(%8,1)	0(%0,0)	
İnme sonrası bölgesel tutulum	n(%)	n(%)	0,441
Anterior dolaşım	108(%79,4)	11(%78,6)	
Posterior dolaşım	18(%13,2)	3(%21,4)	
Anterior+posterior dolaşım	10(%7,4)	0(%0,0)	
Nöbet tipi	n(%)	n(%)	0,464
Jeneralize olan	105(%77,2)	12(%85,7)	
Jeneralize olmayan	31(%22,8)	2(%14,3)	
Status ile başvuru	n(%)	n(%)	0,006
Var	14(%10,3)	5(%35,7)	
Yok	122(%89,7)	9(%64,3)	
EEG'de epileptifom anomali	n(%)	n(%)	0,018
Var	26(%19,1)	2(%14,3)	
Yok	72(%52,9)	3(%21,4)	
EEG ulaşılamayan	38(%28,0)	9(%64,3)	

5. TARTIŞMA

SVH'lar erişkinde ve özellikle yaşlılarda nöbetlerin en sık nedenlerinden biridir (10); ayrıca ileri yaşlarda semptomatik epilepsinin patogeneğinde önemli bir yere sahiptir (4). Toplumsal çalışmalarda SVH 35 yaş üzeri kişilerde nöbetlerin en sık tanımlanan nedenidir (33). 60 yaşından sonra başlayan nöbetlerin %30-45'inde etyolojik faktör olarak SVH gösterilmektedir (6,14).

SVH sonrası erken ve geç başlangıçlı nöbetleri ayırt etmek önemlidir. Çünkü patofizyolojik mekanizmalarının birbirinden farklı olduğu düşünülmektedir. Erken başlangıçlı nöbetlerin elektiriksel olarak duyarlılaşmış dokuya yol açan hücreyel biyokimyasal disfonksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (69, 70). Akut iskemide glutamat konsantrasyonu hücre dışında artar; bu da nöronal exitotoksisteye neden olur, elektrolit dengesi bozulur, fosfolipit membranları parçalanır ve serbest yağ asitleri salınır. Tüm bunlar akut stroke sonrası penumbra alanında görülür (45, 71, 72). Dolayısıyla infarkt sonrası penumbra alanı, akut semptomatik nöbetlerin olası kaynağı olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda toplam 9 hastada (%6) elektrolit bozukluğu mevcuttu (3 hastada hipokalemi, 1 hastada hiperkalemi, 1 hastada hipomagnezemi, 1 hastada hipokalsemi). Elektrolit bozukluğu olan hastaların 8 tanesi erken başlangıçlı, 1 tanesi geç başlangıçlı gruptaydı. Geç başlangıçlı nöbetlerin ise gliozis ve meningeserebral nedbe dokusuna bağlı olduğu düşünülmektedir (73). Membran yapısının değişmesiyle, deafferantasyon oluşmakta, nöronal kayıpla, kolleteral tomurcuklanma ve dolayısıyla hipereksitabilite meydana gelmekte; nöronlar yeterince senkronize olunca epilepsi ortaya çıkmaktadır (44, 74).

Erken nöbetler asit baz dengesizliği, elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle oluşabilecekken, geç başlangıçlı nöbetler inme sonrası gerçek nöbetler olarak kabul edilirler (55, 75). Berges ve ark yapmış olduğu bir çalışmada geç başlangıçlı nöbetlerin epilepsi gelişimine zemin hazırladığını bildirilmiştir (76).

SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın demografik bilgilerini değerlendirdiğimiz retrospektif çalışmamızda nöbetler erken ve geç başlangıçlı olarak değerlendirildi. 150 hastanın 65'inde (%43,3) erken başlangıçlı, 85'inde (%56,7) geç başlangıçlı nöbet olduğu gözlemlendi. Literatüre baktığımızda SVH sonrası

nöbetlerin yaklaşık üçte birinin erken dönemde görüldüğü bildirilmiştir (10). Gupta ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada SVH sonrası nöbet geçiren 90 hasta incelenmiş; erken nöbet oranı %33 (30/90 hasta), geç başlangıçlı nöbet oranı da %67(60/90 hasta) olarak bildirilmiştir (42). Ayrıca literatüre bakıldığında erken nöbetlerin de %90'nının SVH sonrası ilk 24 saat içinde görüldüğü bildirilmiştir (42, 50). Biz de çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetlerin %61,5inin (40/65 hasta) ilk 24 saat içinde başladığını gördük.

Erken başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme oranı %83,1 (54/65 hasta), hemorajik inme %16,9 (11/65 hasta) olarak bulundu . Geç başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme oranı %96,5 (82/85 hasta), hemorajik inme %3,5 (3/85 hasta) olarak bulundu. İskemik inmeli hastalarda daha çok geç başlangıçlı nöbetler görülürken ; hemorajik inmeli hastalarda daha çok erken başlangıçlı nöbet görüldü . Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005). Kumral ve ark . yapmış olduğu bir çalışmada , çalışmamızla benzer şekilde iskemik inmeli hastalarda daha çok geç başlangıçlı nöbetler görüldüğü bildirilmiştir (77). Yine çalışmamızla benzer şekilde Sung ve Chu yapmış oldukları bir çalışmada , hemorajik inmeli hastalarda erken nöbet insidansının geç başlangıçlı nöbetlere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (78). Bunun da sebebinin hemorajik inmede erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi , fokal iskemi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin birlikteliğinden dolayı olduğu bildirilmiştir (38). Literatüre bakıldığında epileptogenez açısından iskemik inme ile hemorajik inme birbiri ile karşılaştırıldığında; hemorajik inmeli lezyonlarda epilepsi gelişme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (50, 79, 80, 81). Ancak bazı yazarlar bu görüşe katılmadıklarını belirtmişlerdir (68, 82). Kammersgaard ve ark . yapmış olduğu bir çalışmada hemorajik inmenin iskemik inmeye göre üç kat daha fazla epilepsi gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (83). Bladin ve ark hemorajik inmeyi nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak bildirmiştir (38). Ancak bazı çalışmalarda ise hemorajik inme ile erken nöbet arasında bir ilişki bulunamamıştır (49, 68).

Çalışmamızda SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın %44,7'si (67 hasta) kadın, %55,3'ü (83 hasta) erkek hastadır. Erken başlangıçlı nöbetlerin %43,1'i kadın (28/65 hasta) %56,9'u erkek hastadır (37/65 hasta). Geç başlangıçlı nöbetlerin

%45,9'u kadın (39/85 hasta), %54,1'i erkek hastadır (46/85 hasta). Her iki cinstede geç başlangıçlı nöbetlerin görülme oranı daha fazlaydı ve cinsiyetler arası fark saptanmadı. Literatüre bakıldığı zaman bizim sonuçlarımızla benzer şekilde Kammergaard ve ark ile Benbir G ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda cinsiyet ile inme sonrası epilepsi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (83, 84). Cheung ve ark .nın yapmış olduğu bir çalışmada ise erkek cinsiyetin SVH sonrası nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (16). Kotila ve ark ise kadın cinsiyet ile inme sonrası epilepsi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (85). Özetle, cinsiyet ile SVH sonrası nöbet geçirme arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (83).

Çalışmamızda h em erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı nöbetlerde kortikal tutulum oranı daha fazla bulundu . Literatüre bakıldığında kortikal tutulum inme sonrası epilepsi gelişiminde ve geç başlangıçlı nöbetlerde en önemli risk faktörü olarak bildirilmiştir. Lesser ve ark ., Bladin ve ark ., Cheung ve ark ., Lossius ve ark., Sung ve Chu kortikal tutulumu inme (iskemik ve hemorajik) sonrası epilepsi için bir risk faktörü olarak bildirmiştir (14, 16, 38, 75, 78). Ayrıca Lamy ve ark. da kortikal tutulumu geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak bildirmiştir (51). Ancak bazı çalışmalarda ise kortikal tutulum ile inme sonrası epilepsi gelişimi arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (83). Arboix ve ark . yapmış olduğu bir çalışmada laküner iskemik SVH'ların hiç birinde erken nöbet görülmediği ; bunun nedeninin lezyonların boyutlarının küçük olması ve subkortikal yerleşimli olması ile açıklanabileceğini bildirmiştir (86). Deneysel çalışmalarda da inhibitör G ABAerjik devrenin, bazal ganglion ve ventrolateral talamik nükleus kompleksi ile bağlantılı olup epileptik nöbet deşarjları üzerinde inhibitör etkisi olan kaudat nükleus stimilasyonu yapmadığı bildirilmektedir . Bu nedenle bazal ganglionların elektriksel talamik aktiviteyi kontrol edebildiği ve subkortikal SVH'lardan sonraki epileptik nöbetlerin bu sistemin kesintiye uğraması ile açıklanabileceği ifade edilmektedir (87). Bazı çalışmalarda nöbet gelişiminin subkortikal tutulumu olanlarda görülmeyeceğini, bazı çalışmalarda ise subkortikal tutulum olanlarda da nöbet gelişebileceği bildirilmektedir (16, 42, 81, 82, 88). Bizim çalışmamızda subkortikal tutulum oranı %24,7 (37 hasta) idi.

İnme nedenlerinin erken ve geç nöbet arasındaki ilişkisine baktığımızda ;

çalışmamızda kardiyembolizm ve büyük arter aterosklerozuna bağlı inmelerde daha çok geç başlangıçlı nöbet görülürken ; primer intraserebral kanamaya bağlı inmelerde daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü. Literatüre bakıldığında erken başlangıçlı nöbetlerin tromboemboliden çok kardiyak emboli hastalarında daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (89). Giroud ve ark ., Mohr ve ark . yapmış oldukları çalışmalarda kardiyak emboli hastalarında nöbet gelişiminin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (80, 90). Bazı çalışmalarda ise tromboemboli ve kardiyak emboli hastalarında nöbet oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir (50, 68, 84, 91). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise kardiyak emboli ile inme sonrası epilepsi gelişimi arasında yeterli veri elde edilemediği bildirilmiştir (37, 38, 50, 55). Bu farklılıkların nedeni olarak tromboemboli ve kardiyak emboli epizodlarının birbirinden ayırımının zorluğu , çalışmalarının çoğunun az sayıda hasta ile yapılması ve BBT'de lezyon lokalizasyonunun yeri , büyüklüğü ve özelliklerinin iyi ayırt edilememesinden kaynaklandığı belirtilmiştir (87). Ülkemizde yapılan çalışmalarda iskemik inmelerde , kardiyembolik kökenlilerde nöbet riskini yüksek bildiren çalışmalar olduğu gibi; aterotrombotik kökenlilerde nöbet oranının yüksek olduğunu bildirenler de vardır (77, 92).

Çalışmamızda erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde anterior sirkulasyon ve MCA tutulumu daha fazlaydı. Benbir G ve ark. 1428 hastanın alındığı bir çalışmada bizim sonuçlarımızla benzer olarak inme sonrası epilepsi hastalarında daha çok anterior sirkulasyon tutulumunun ve MCA tutulumunun olduğunu bildirmiştir (84). Kilpatrick ve ark kortikal infarktlı olgularda %95 oranında MCA tutulumu bildirmiştir (50). So ve ark yapmış olduğu bir çalışmada ise erken başlangıçlı nöbetlerde anterior hemisfer tutulumunun daha fazla olduğunu bildirmiştir (93).

Literatüre bakıldığında Rumbach , Sung ve Milandre'nin yapmış oldukları çalışmalarda inme sonrası nöbet geçiren hastaların status epileptikus ile başvuru oranı sırasıyla %19, %14 ve %17 olarak bildirilmiştir (78, 94, 95). Velioğlu ve ark . yapmış oldukları bir çalışmada ise SVH tanısı alan 1174 hastanın 180'nin de inme sonrası ilk kez nöbet gözlenmiştir (61). Aynı çalışmada 180 hastanın da 17 tanesinde status epileptikus gelişmiştir ve SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda status epilepsi insidansı %9 olarak bildirilmiştir (61). Bizim de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda status epileptikus görülme oranı

%12,7dir (19/150 hasta).

Seçilecek antiepileptik ilaçların bireysel olması önerilse de tüm nöbet tiplerinde ilk seçenek olarak karbamazepin, fenitoin, lamotrijin, sodyum valproat, topiramet gibi antiepileptik ilaçların tercihi önerilir. Özellikle yaşlı hastalarda farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklere bağlı artan yan etkiden dolayı yeni antiepileptik ilaçlar tercih edilmektedir (96). Çalışmamızda başlanan antiepileptiklerden 1.sırada fenitoin (%41,3'ünde), 2.sırada levitirasetam (%29,3'ünde) olduğu gözlenmiştir. Antiepileptik tedavilerin bilişsel fonksiyonları kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Bir çalışma antiepileptik tedavinin inme sonrası motor iyileşmeyi kötüleştirdiğini gösterse de yan etkilerine rağmen antiepileptik tedavi ciddi nöbetleri engelleyebilmektedir (97). Çoğu yazara göre monoterapi inme sonrası epilepsi hastalarının büyük bölümünde etkilidir (42, 85, 98, 99).

Çalışmamız retrospektif olduğundan, tüm EEG'lere ulaşamamakla birlikte hastaların %18,7'sinde (28 hasta) EEG'de epileptiform anomali saptadık. Bir çalışmada inme sonrası epilepsi hastalarının yaklaşık %5'inde normal EEG olduğu bildirilmekle birlikte; normal EEG'nin epileptogenezi dışlamadığının önemi vurgulanmıştır (100). Başka bir çalışmada fokal veya jeneralize yavaşlamanın, periyodik laterizan deşarjlara ve fokal diken dalgalara göre daha yüksek epilepsi riski taşıdığı bilinmektedir (64). Buna rağmen ortalama takibin 15.9 ay olduğu prospektif bir çalışmada epilepsi gelişen hastalarda spesifik bir EEG paterni bulunamamıştır (8).

Çalışmamızda eşlik eden hastalıklar içinde en sık arteriyel hipertansiyonun, ikinci sıklıkla diabetes mellitusun olduğunu gördük. Literatürde bir çalışmada iskemik inme sonrası epilepsi gelişen hastalarda diabetes mellitusun risk faktörü olduğu bildirilmiştir (101). Yine bir çalışmada inme sonrası epilepsi hastalarına eşlik eden en sık hastalığın arteriyel hipertansiyon olduğu bildirilmiştir (98).

Çalışmamızda iskemik inmede, kardiyembolizm ve büyük arter aterosklerozuna bağlı inmelerde daha çok geç başlangıçlı nöbetleri; hemorajik inmede ise daha çok erken başlangıçlı nöbetlerin görüldüğü sonucuna vardık. Sonuç olarak tüm inmeli hastalarda erken ve geç dönemde nöbet gelişebileceği; gerek prognozu gerekse rehabilitasyonu olumsuz yönde etkileyebileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir.

6. SONUÇLAR

1. SVH sonrası nöbet geçiren 150 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların 65'inde (%43,3) erken başlangıçlı nöbet (ilk 15 gün), 85'inde (%56,7) geç başlangıç nöbet (15 günden sonra) mevcuttu. Bu hastaların 136'sı(%90,7) iskemik, 14'ü (%9,3) hemorajik inmeliydi. İskemik inmede daha çok geç başlangıçlı nöbetler görülürken; hemorajik inmede daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0.005$).

2. 150 hastanın 67'si (%44,7) kadın, 83'ü (%55,3) erkek idi ve hastaların yaş ortalaması 69,4 idi. Erken başlangıçlı nöbetlerin 28'i (%43,1) kadın, 37'si (%56,9) erkek idi. Geç başlangıçlı nöbetlerin 39'u (%45,9) kadın, 46'sı (%54,1) erkek idi.. Her iki cinste de geç başlangıçlı nöbet görülme oranı daha yüksekti. İstatistiksel olarak da nöbet başlangıcı açısından cinsiyetler arası fark saptanmadı ($p= 0,732$). İskemik inmelilerin 64'ü (%.47,1) kadın, 72'si (%52,9) erkekti. Hemorajik inmelilerin 3'ü (%.21,4) kadın, 11'i (%78,6) erkekti. Her iki cinsiyette de iskemik inme görülme oranı daha fazlaydı. İstatistiksel olarak da inme subtipleri açısından cinsiyetler arası fark saptanmadı ($p= 0,066$).

3. SVH sonrası nöbet geçiren hastaların 63'ünde (%42,0) sol hemisfer, 61'inde (%40,7) sağ hemisfer, 26'sında (%17,3) her iki hemisfer tutulumu mevcuttu. Erken başlangıçlı nöbet geçiren 65 hastanın 27'sinde (%41,5) sol hemisfer, 27'sinde (%41,5) sağ hemisfer, 11'inde (%17,0) her iki hemisfer tutulumu mevcuttu. Geç başlangıçlı nöbet geçiren 85 hastanın 36'sında (%42,4) sol hemisfer, 34'ünde (%40,0) sağ hemisfer, 15'inde (%17,6) her iki hemisfer tutulumu mevcuttu. Hemisfer tutulumu açısından erken ve geç başlangıçlı nöbetler arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,981$). İskemik inmeli 136 hastanın 56'sında (%41,2) sol hemisfer, 55'inde (%40,4) sağ hemisfer, 25'inde (%18,4) her iki hemisfer tutulumu mevcuttu. Hemorajik inmeli 14 hastanın 7'sinde (%50,0) sol hemisfer, 6'sında (%42,9) sağ hemisfer, 1'inde (%7,1) her iki hemisfer tutulumu mevcuttu. Hemisfer tutulumu açısından iskemik ve hemorajik inmeli grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,555$).

4. SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 102'sinde (%68,0) kortikal, 37'sinde (%24,7) subkortikal, 11'inde (%7,3) kortikal ve subkortikal tutulum saptandı. Erken başlangıçlı nöbet geçiren 65 hastanın 39'unda (%60,0) kortikal, 19'unda (%29,2) subkortikal, 7'sinde (%10,8) kortikal ve subkortikal tutulum saptandı. Geç başlangıçlı nöbet geçiren 85 hastanın 63'ünde (%74,1) kortikal, 18'inde (%21,2) subkortikal, 4'ünde (%4,7) kortikal ve subkortikal tutulum saptandı. Hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı nöbetlerde kortikal tutulum oranı daha fazlaydı. İnme lokalizasyonu açısından erken ve geç başlangıçlı nöbet grupları arasında istatistiksel olarak da fark saptanmadı ($p=0,143$). İskemik inmeli 136 hastanın 93'ünde (%68,4) kortikal, 32'sinde (%23,5) subkortikal, 11'inde (%8,1) kortikal ve subkortikal tutulum saptandı. Hemorajik inmeli 14 hastanın 9'unda (%64,3) kortikal, 5'inde (%35,7) subkortikal tutulum saptandı. Her iki grupta da kortikal tutulum oranı daha fazla olmakla birlikte inme lokalizasyonu açısından hemorajik ve iskemik inmeli grupta istatistiksel olarak da fark saptanmadı ($p=0,381$).

5. SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 119'unda (%79,3) anterior dolaşım, 21'inde (%14,0) posterior dolaşım, 10'unda (%6,7) anterior ve posterior dolaşım tutulumu mevcuttu. Erken başlangıçlı nöbet geçiren 65 hastanın 47'sinde (%72,3) anterior dolaşım, 13'ünde (%20,0) posterior dolaşım, 5'inde (%7,7) anterior ve posterior dolaşım tutulumu mevcuttu. Geç başlangıçlı nöbet geçiren 85 hastanın 72'sinde (%84,7) anterior dolaşım, 8'inde (%9,4) posterior dolaşım, 5'inde (%5,9) anterior ve posterior dolaşım tutulumu mevcuttu. Hem erken hem de geç başlangıçlı nöbet grubunda anterior dolaşım tutulumu daha fazlaydı ve istatistiksel olarak da fark saptanmadı ($p=0,146$). İskemik inmeli 136 hastanın 108'inde (%79,4) anterior dolaşım, 18'inde (%13,2) posterior dolaşım, 10'unda (%7,4) anterior ve posterior dolaşım tutulumu mevcuttu. Hemorajik inmeli 14 hastanın 11'inde (%78,6) anterior dolaşım, 3'ünde (%21,4) posterior dolaşım mevcuttu. Hem iskemik inmeli hem de hemorajik inmeli grupta anterior dolaşım tutulum oranı daha fazlaydı ve istatistiksel olarak da fark saptanmadı ($p=0,441$).

6. SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 104'ünde (69,3) MCA, 6'sında (%4,0) ASA, 20'sinde (%13,3) PCA, 20'unda (%13,3) birden fazla arter tutulumu mevcuttu.

Erken başlangıçlı nöbet geçiren 65 hastanın 39'unda (%60,0) MCA, 4'ünde (%6,2) ASA, 12'sinde (%18,5) PCA, 10'unda (%15,5) birden fazla arter tutulumu mevcuttu. Geç başlangıçlı nöbet geçiren 85 hastanın 65'inde (%76,5) MCA, 2'sinde (%2,4) ASA, 8'inde (%9,4) PCA, 10'unda (%11,8) birden fazla arter tutulumu mevcuttu. Hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı nöbetlerde en fazla tutulan arter MCA'dı. Arter tutulumu açısından her iki grupta istatistiksel olarak da fark saptanmadı (p=0,149).

7. SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 22'sinde (%14,7) büyük arter ateroskleroza, 42'sinde (%28,0) kardiyembolizm, 64'ünde (%42,7) küçük damar okluzyonu, 14'ünde (%9,3) primer intraserebral kanama saptanırken; 4'ünde (%2,7) diğer nedenler saptandı (antifosfolipid antikör sendromu, protrombin ve metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu, homosistein yüksekliği). 4 (%2,7) hastada neden belirlenemedi. Erken başlangıçlı nöbetlerdeki inme nedenlerine bakıldığında; 33 hastada küçük damar okluzyonu (%50,8), 11 hastada primer intraserebral kanama (%16,9), 10 hastada kardiyembolizm (%15,4), 9 hastada büyük arter ateroskleroza (%13,8), 1 hastada homosistein yüksekliği (%1,5) saptanırken; 1 hastada neden belirlenemedi. Geç başlangıçlı nöbetlerdeki inme nedenlerindeyse 32 hastada kardiyembolizm (%37,6), 31 hastada küçük damar okluzyonu (%36,5), 3 hastada primer intraserebral kanamaya (%3,5), 3 hastada diğer nedenler (%3,5) (Antifosfolipid antikör sendromu, protrombin ve metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu, homosistein yüksekliği) saptanırken, 3 hastada ise neden belirlenmedi (%3,5). Kardiyembolizm ve büyük arter ateroskleroza bağlı inmelerde daha çok geç başlangıçlı nöbet görülürken; primer intraserebral kanamaya bağlı inmelerde daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p=0,006).

8. Hastaların inme sayısına bakıldığında 101 (%67,3) hastada 1 kez, 39 (%26) hastada 2 kez, 10 (%6,6) hastada 3 ve daha fazla sayıda inme geçirdiği gözlemlendi. Geç başlangıçlı nöbetlerin %8,3'sinde (7 hasta) inme sayısı 3 ve daha fazlasıyken bu oran erken başlangıçlı nöbetlerde %4,6'dı (3 hasta). İstatistiksel olarak da anlamlı fark bulunmadı (p=0,625).

9. İnme sonrası nöbetlerin %26,7'sinin (40 hasta) ilk 24 saatte, %13,3'ünün (20 hasta) 24 saat ile 1 haftada, %11,3'ünün (17 hasta) 1 hafta ile 1 ayda, %20'sinin (30 hasta) 3 ay ile 1 yılda, %24'ünün (36 hasta) 1 yıldan sonra başladığı görüldü. Erken başlangıçlı nöbetler en sık ilk 24 saat içinde görülürken (%61,5), geç başlangıçlı nöbetler daha çok ilk 1 yıldan sonra görüldü (%42,3).

10. Hastaların nöbet tipleri değerlendirildiğinde 117(%78,0)sinde jeneralize nöbet, 33 (%22,0)'ünde fokal nöbet gözlemlendi. Hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı nöbetlerde jeneralize olma oranı jeneralize olmayana göre daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak da anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla %73,8, %81,2 p=0,283). İskemik inmeli ve hemorajik inmelilerdeki nöbetlerin jeneralize olma oranı jeneralize olmayana göre daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (sırasıyla %77,2 %85,7 p=0,464)

11. Status ile hastaneye başvuran hasta sayısı 19'du (%12,7). Status epileptikus ile başvurma erken başlangıçlı nöbetlerin %10,8'sinde görülürken; geç başlangıçlı nöbetlerin %14,1'inde görüldü ve aralarında istatistiksel olarak da fark saptanmadı (p=0,541). Status ile başvurma hemorajik inmelilerde daha sıklıkla, İskemik inmelilerin %10,3 ünde görülürken, hemorajik inmelilerin %35,7'sinde görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,006).

12. Tüm hastaların sadece 28'inde (%18,7) EEG'de epileptiform anomali gözlemlendi. Ancak 47'sinin (%31,3) EEG kayıtlarına ulaşamadı. EEG'de epileptiform anomali erken başlangıçlı nöbetlerde 14 hastada (%21,5), geç başlangıçlı nöbetlerde 14 hastada (%16,5) görüldü ve istatistiksel olarak da anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,332). İskemik inmelilerde EEG'de epileptiform anomali görülme oranı hemorajik inmelilerden fazlaydı ve istatistiksel olarak fark saptandı (sırasıyla %19,1, %14,3, p=0,018).

13. Eşlik eden hastalıklara bakıldığında, 107 (%71,3) hastada arteriyel hipertansiyon, 55 (%36,7) hastada diabetes mellitus, 35 (%23,3) hastada atrial fibrilasyon, 48 (%32,0) hastada kalp yetersizliği ve kalp kapak hastalıkları gibi diğer kardiyak

hastalıklar, 9 (%6) hastada elektrolit bozukluğu (4 hastada hipokalemi, 1 hastada hiperkalemi, 1 hastada hipomagnezemi, 2 hastada hipokalsemi), 1 (%0,6) hastada asit baz dengesizliği (metabolik asidoz) saptandı.

14. Antiepileptikler grubuna bakıldığında 62 hastaya (%41,3) fenitoin, 44 hastaya (%29,3) levatirasetam, 21 hastaya (%14,0) karbamazepin, 21 hastaya (%14,0) valproik asit, 2 hastaya (%1,3) lamotrijin başlandığı görüldü.

7. ÖZET

İNME SONRASI NÖBET GEÇİREN HASTALARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ

Serebrovasküler hastalıklar semptomatik epilepsinin patogenezinde önemlidir ve yaşlılardaki nöbetlerin en sık nedenidir. Yapılan çalışmalarda inme sonrası nöbet sıklığı % 4.4-54 olarak değişmektedir. İnme sonrası nöbetler 2 grup olarak sınıflandırılmaktadır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) kriterlerine göre inmeden bir hafta sonra ortaya çıkan iki veya daha fazla nonprovake nöbetler inme sonrası epilepsi (İSE) olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışmada 2006-2014 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde yatan ve epilepsi polikliniğine ayaktan başvuran serebrovasküler hastalık sonrası nöbet geçiren hastaların demografik bilgileri geriye dönük değerlendirilerek inme sonrası nöbet gelişimini etkileyen verilerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamıza inme öncesinde nöbet öyküsü olan, kranial malignite tanısı olan, serebral venöz tromboz ve subaraknoid kanamalı hastalar dahil edilmemiştir. Toplam 150 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar SVH sonrası ilk 15 günde nöbet geçirenler erken başlangıçlı, 16. gün ve sonrasında nöbet geçirenlere ise geç başlangıçlı nöbet grubunu oluşturmak üzere iki gruba ayrıldı. İskemik inmede daha çok geç başlangıçlı nöbetler görülürken; hemorajik inmede daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü (p=0.005). Kardiyembolizm ve büyük arter aterosklerozuna bağlı inmelerde daha çok geç başlangıçlı nöbet görülürken; primer intraserebral kanamaya bağlı inmelerde daha çok erken başlangıçlı nöbetler görüldü (p=0,006). Erken başlangıçlı nöbetler en sık ilk 24 saat içinde görülürken (%61,5), geç başlangıçlı nöbetler daha çok ilk 1 yıldan sonra görüldü (%42,3). Hem erken hem de geç başlangıçlı nöbetlerde en sık MCA, kortikal tutulum ve anterior sirkulasyon tutulumu olduğu, nöbetlerin jeneralize olma oranının daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak da gruplar arasında fark saptanmadı. İskemik ve hemorajik inmelilerde cinsiyet, hemisfer tutulumu, kortikal tutulum arasında fark saptanmadı. Status ile başvurma hemorajik inmelilerde daha sıklıkla (p=0,006).

SVH sonrası erken ve geç başlangıçlı nöbetleri ayırt etmek önemlidir . Çünkü patofizyolojik mekanizmalarının birbirinden farklı olduğu düşünülmektedir . Erken nöbetler asit baz dengesizliği , elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle oluşabil ecekken, geç başlangıçlı nöbetler inme sonrası gerçek nöbetler olarak kabul edilirler . Geç başlangıçlı nöbetlerin gliosis ve meningoserebral nedbe dokusuna bağlı olduğu düşünülmektedir . Çalışmamızda iskemik inmede, kardiyoembolizm ve büyük arter aterosklerozuna bağlı inmelerde daha çok geç başlangıçlı nöbetleri; hemorajik inmede ise daha çok erken başlangıçlı nöbetlerin görüldüğü sonucuna vardık. Sonuç olarak tüm inmeli hastalarda erken ve geç dönemde nöbet gelişebileceği; gerek prognozu gerekse rehabilitasyonu olumsuz yönde etkileyebileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir.

8.SUMMARY

DEMOGRAPHIC DATAS OF PATIENTS WITH POSTSTROKE SEIZURE

Cerebrovascular diseases (CVD) are the most frequent causes of the seizures in the elderly and important in the pathogenesis of symptomatic epilepsy. The incidence rate of epileptic seizures after stroke is reported between %4,4 and %54. According to International League Against (ILAE) criteria, two or more unprovoked seizures which appeared a week after stroke, are defined as post stroke epilepsy (PSE). In this study, it is aimed to indicate the impact on post stroke seizures development by evaluating the former demographic information of inpatients and outpatients who had seizure after cerebrovascular diseases between 2006 and 2014 in Izmir Katip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital Neurology Clinic. Patients who have seizure history before stroke, cranial malignancy diagnosis or cerebral venous thrombosis and subarachnoid hemorrhage are excluded in our study. 150 patients are included in the study. Patients are grouped in two; early onset, having seizure on first 15 days after stroke and; late onset, having seizure on 16th day or later. While late onset seizures are seen highly with ischemic stroke, early onset seizures are seen highly with hemorrhagic stroke ($p=0,005$). It is appeared that seizures related to cardioembolism and large artery atherosclerosis are mostly late onset; while seizures related to primary intracerebral hemorrhage are mostly early onset ($p=0,006$). While early onset seizures are seen mostly in first 24 hours (%61,5), late onset seizures are seen highly after the first year (%42,5). It is observed that both early and late onset seizures mostly have MCA, cortical and anterior circulation involvement and they have higher ratio of being generalized. Also no statistical difference is stated between groups. In ischemic and hemorrhagic stroke groups, no difference is stated among gender, hemisphere and cortical involvement. Status epilepticus is more frequent in hemorrhagic stroke ($p=0,006$).

Distinguishing seizures after CVD is important. Because it is thought that pathophysiological mechanisms are different than each other. While early onset seizures are caused by non cerebral reasons such as acid base imbalance and electrolyte imbalance; late onset seizures are accepted as real PSE seizures. Late onset seizures are thought to be related to gliosis and meningocerebral scar tissue. In

this study, we conclude that most of late onset seizures are appeared with ischemic stroke with cardioembolic origion and large artery atherosclerosis; and most of early onset seizures are appeared with hemorrhagic stroke. As a result, we should keep in mind that all the patient suffering from stroke may have early or late onset seizures and this may effect both prognosis and rehabilitation negatively, so patients have to followed closely.

9. KAYNAKLAR:

1. Adams R, Victor M, Ropper H. "Principles of Neurology", 2006;10:660-747.
2. Ralph L. "Patogenenezis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease", Merritt's Neurology 2000;10:217-74.
3. Okuda S, Takano S, Ueno M, Hamaguchi H, Kanda F. "Clinical Features of Late-onset Poststroke Seizures", Journal of Stroke Cerebrovascular Diseases, 2012;21(7):583-6.
4. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L. "Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults:a prospective population based study", Epilepsia, 1996;37(3):224-9.
5. Lossius M, Ronning O, Slapo G, Mowinckel P, Gjerstad L. "Poststroke epilepsy: occurrence and predictors a long term prospective controlled study (AkershusStrokeStudy)", Epilepsia, 2005;46(8):1246-51.
6. Camilo O, Goldstein L. "Seizures and epilepsy after ischemic stroke", Stroke, 2004;35:1769-1775.
7. Thomas R. "Seizures and epilepsy in the elderly", Arch Intern Med, 1997; 157:605-617.
8. Dhanuka A, Misra U, Kalita J. "Seizures after stroke" Neurology India, 2001; 49(1):33-36.
9. "Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy", Epilepsia, 1993;34(4):592-6.
10. Luhdorf K, Jansen L, Plesner A. "Epilepsy in the elderly: Incidence, social status and disability", Epilepsia, 1986; 27:435-441.
11. Silverman I, Restrepo L, Mathews G. "Poststroke seizures", Arch Neurol, 2002;59:195-202.
12. Bladin C, Alexandrov A, Bellavance A. "Seizures after stroke: A prospective multicenter study", Arch Neurol, 2000;57:1617-1622.
13. "Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy", Epilepsia, 1993;34(4):592-6.

14. Lossius M, Ronning O, Slapo G, Mowinckel P, Gjerstad L. "Poststroke epilepsy: occurrence and predictors a long term prospective controlled study (Akershus Stroke Study)", *Epilepsia*, 2005;46(8):1246-51.
15. Kammersgaard L, Olsen T. "Poststroke epilepsy in the Copenhagen stroke study: incidence and predictors", *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2005; 14(5):210-4.
16. Cheung CM, Tsoi TH, Au Yeung M, Tang AS. "Epileptic seizure af ter stroke in Chinese patients", *J Neurol* 2003; 250(7):839-43.
17. McNamara JO. "Emerging insights into the genesis of epilepsy", *Nature*, 1999;399:A15-A22.
18. Frazen N. Bethesda, MD. "Seizures and Epilepsy:Hope Through Research", *NINDS*;2000:99-100.
19. Bora İ, Taşkapıoğlu Ö. "Epilepsi tedavisinde yeni yönelimler", *Epilepsi*, 2003;9(2):91-102.
20. "ILAE Commission report: The epidemiology of the epilepsies, future directions", *Epilepsia*, 1997;38:614-618.
21. Wolf P. Toysen, Poe, Eliot and Colins. J. Hist. "Epilepsy and catalepsy in Anglo American literature between romanticism and realism" *Neurosci*, 2000;9(3): 286-293.
22. Bora İ. "Epilepsi", *Nobel Tıp Kitapevleri*, 2008:29-31.
23. Avoli M, Louvel J, Pumain R, et al. "Celular and molecular mechanism of epilepsy in the human brain" *Prog Neurobiol* 2005;77(3):166-200.
24. Pitkanen A, Schwartzkroin PA, Moshe SL. "Models of seizures and epilepsy", Elsevier 2006.
25. Avoli M, Williamson A. "Functional and pharmacological properties of human neocortical neurons mainted in vitro", *Prog Neurobiol*, 1996;48:519-554.
26. Commission on Classification and terminology of the International League against Epilepsy. "Proposal for clinical classification of epileptic seizures", *Epilepsia*, 1981;22:489-501.
27. Heuts van Raak EP, Boellaard A, De Krom MC, Lodder J. "Supratentorial brain infarcts in adult-onset seizures: the Maastricht epilepsy case register", *Seizure*, 1993;2:221–227.

28. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. "Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance: the Copenhagen Stroke Study", *Stroke* 1997;28:1585–1589.
29. Kevin M. "Poststroke Seizures and Epilepsy: Clinical Studies and Animal Models", *Epilepsy Currents*, 2002;2(6):173–177.
30. Ferro JM, Pinto F. "Post-stroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management", *Drugs Aging* 2004;21(10):639–653.
31. Menon B, Shorvon SD. "Ischemic stroke in adults and epilepsy", *Epilepsy Res.*, 2009; Nov. 87(1):1-11.
32. Li X, Breteler MM, de Bruyne MC, Meinardi H. "Vascular determinants of epilepsy: the Rotterdam study", *Epilepsia*, 1997; Nov,38(11):1216–20.
33. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. "Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984", *Epilepsia*, 1993; May-June,34(3):453–68.
34. Loiseau J, Loiseau P, Duche B, Guyot, M., Dartigues, J-F. And Aublet, B. "A survey of epileptic disorders in Southwest France", *Ann Neurology*, 1990;27(3):232-7.
35. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S. "Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population based study", *Epilepsia*, 1996;37(3):224–9.
36. So E, Annegers J, Hauser W. "Population based study of seizures disorders after cerebral infarction", *Neurology*, 1996;46(2):350–5.
37. Lossius M, Ronning O, Slapo G, Mowinckel P. "Poststroke epilepsy; occurrence and predictors a long term prospective controlled study (Akershus Stroke Study)", *Epilepsia*, 2005;46:1246-1251.
38. Bladin C, Alexandrov A, Bellavance A. "Seizures after stroke: a prospective multicenter study", *Arch Neurol*, 2000; 57(11):1617-1622.
39. De Reuck J. "Stroke related seizures and epilepsy", *Neurologia Neurochir Pol.*, 2007; 41(2):144-9.
40. Labovitz D, Hauser W, Sacco R. "Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke", *Neurology*, 2001;57:200–206.

41. Westerhouse E. "Status epilepticus in acute settings", *Epilepsy Curr*, 2002; 2:43-44.
42. Gupta S, Naheedy M, Elias D, Rubino F. "Postinfarction seizures. A clinical study" *Stroke*, 1988;19:1477-1481.
43. Stoemer R, Kent T, Hulsebosch C. "Neocortical neuronal sprouting, synaptogenesis and behavioral recovery after neocortical infarction in rats", *Stroke*, 1995;26:2135-2144.
44. Luhmann H, Mudick-Donnon L, Mittmann T, Heinemann U. "Ischemia-induced long term hyperexcitability in rat neocortex", *Eur. J. Neurosci.*, 1995;7:180-191.
45. Kessler K, Schnitzler A, Classen J, Benecke R. "Reduced inhibition within primary motor cortex in patients with poststroke focal motor seizures", *Neurology*, 2002; 59:1028-1033.
46. Ferro J, Pinto F. "Poststroke epilepsy:epidemiology pathophysiology and management", *Drugs and Aging* ,2004; 21:639-653.
47. Giraud M, Gras P, Fayolle H. "Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases", *Epilepsia*, 1995;35:959-964.
48. De Reuck J, Goethals M, Vonck K, Van Meale G. "Clinical predictors of late-onset seizures and epilepsy in patients with cerebrovascular disease" *Eur Neurol*, 2005; 54:68-72.
49. Lo Y, Yiu C, Hu H. "Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke", *Acta Neurologica Scandinavica*, 1994;90:83-85.
50. Kilpatrick C, Davis S, Hopper J, Rossiter S. "Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures", *Arch Neurol*, 1990;49:509-511.
51. Lamy C, Domigo V, Semah F. "Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults", *Neurology*, 2003; 60(3):400-404.
52. Heuts van Raak L, Lodder J, Kessels F. "Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus", *Seizure*, 1996; 5(3):185-94.
53. Awada A, Omojola M, Obeid T. "Late epileptic seizures after cerebral infarction", *Acta Neurol Scand*, 1999;99:265-268.
54. Bentes C, Pimentel J, Ferro J. "Epileptic seizures following subcortical infarcts", *Cerebrovascular Dis.*, 2001;12:331-334.

55. Davalos A, Cendra de E, Molins A. "Epileptic seizures at the onset of stroke", *Cerebrovascular Dis.*, 1992;2:327-331.
56. Alberti A, Paciaroni M, Caso V. "Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome", *Vasc Health Risk Manag.*, 2008;4(3):715-720.
57. Willmore L, Sybert G, Munson J. "Recurrent seizures induced by cortical iron injection", *Ann Neurol*, 1978;4:329-336.
58. Ueda Y, Willmore L. "Sequential changes in glutamate transporter protein levels during iron-induced epileptogenesis", *Epilepsy Res*, 2000; 39:201-209.
59. Lambrakis C, Lancman M. "The phenomenology of seizures and epilepsy after stroke", *J Epilepsy*, 1998;11:233-34.
60. Ottman R, Hauser W, Stallone L. "Semistructured interview for seizure classification: agreement with physicians diagnoses", 1995;36:465-470.
61. Velioğlu S. K, Özmenoğlu M, Boz C, Alioğlu Z. "Status epilepticus after stroke", *J. Epilepsy*, 1998;11:233-34.
62. De Reuck J, De Groote L, Van Maele G. "Single seizure and epilepsy in patients with cerebral territorial infarct", *J Neurol Sci*, 2008;15:271:127-30.
63. Pohlmann-Eden B, Mager R, Hoch D. "The significance of subclinical activity after stroke", In Stalberg E, Deewerd AW, Zidard 9th European Congress of clinical Neurophysiology, Bologna, Italy 1998;523-532.
64. Holmes G. "The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction", *Clin. Electroencephalography*, 1980;11:83-86.
65. De Reuck J, Claeys I, Martens S, Vanwalleghem Ph, Van Maele G, Phlypo R. "Computed tomographic changes of the brain and clinical outcome of patients with seizures and epilepsy after an ischemic hemispheric stroke", *Eur J Neurol*, 2006;13:402-407.
66. Ryvlin Ph, Montavont A, Nighoghossian N. "Optimizing therapy of seizures in stroke patients", *Neurology*, 2006;67:3-9.
67. Bogousslavsky JL, Van Melle G, Regli F. "The Lausanne Stroke Registry: analysis of 100 consecutive patients with first stroke", *Stroke*, 1988;19:1083-1092.
68. Shinton R, Gill J, Melnick S, Gupta A. "The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke", *J neurol Neurosurg Psychiatry*,

1988;51: 273-276.

69. Luhmann H. "Ischemia and induced imbalances in cortical function", *Prog Neurobiol*, 1996;48:131-166.

70. Heiss W, Huber M, Fink G, Herholz K. "Progressive derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke", *J Cereb Blood Flow Metab.*, 1992;12:193-203.

71. Sun D, Sombati S, Delorenzo R. "Glutamat injury-induced epileptogenesis in hippocampal neurons: an in vitro model of stroke-induced epilepsy", *Stroke*, 2001;32:2344-2350.

72. Sun D, Sombati S, Blair R, DeLorenz R. "Calcium-dependent epileptogenesis in an in vitro model of stroke-induced epilepsy", *Epilepsia*, 2002;43:1296-1305.

73. Jennett B. "Posttraumatic epilepsy", *Adv Neurol*, 1979;22:137-147.

74. Stroemer R, Kent T, Hulsebosch C. "Neocortical neural sprouting, synaptogenesis and behavioral recovery after neocortical infarction in rats", *Stroke*, 1995;26:2135-2144.

75. Lesser R, Luders H, Diner D, Morris H. "Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients", *Epilepsia*, 1985;26:622-630.

76. Berger S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B. "Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors", *Eur Neurol*, 2000;43:3-8.

77. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A. "The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the aagen region, İzmir, Turkey. Analysis of 200 stroke patients", *Cerebrovascular Disease*, 1998;8(5):278-288.

78. Sung C, Chu N. "Epileptic seizures in intracerebral hemorrhage", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1989;52(1):1273-1276.

79. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. "Epileptic seizures after a first stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project", *BMJ* 1997;315:1582-1587.

80. Mohr J, Caplan L, Melski J. "The Harvard Cooperative stroke registry: a prospective registry", *Neurology*, 1978;28:754-762.

81. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller P. "Seizures after primary intracerebral hemorrhage", *Neurology*, 1998;39:1089-1093.

82. Olsen T, Hogenhaven H, Thage O. "Epilepsy after stroke", *Neurology*,

1987;37(7):1209-1211.

83. Kammersgaard L, Olsen T. "Poststroke epilepsy in the Copenhagen Stroke Study: incidence and predictors", *J Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 2005;14(5):210-214.
84. Benbir G, Ince B, Bozluolcay M. "The epidemiology of stroke epilepsy according to stroke subtypes", *Acta Neurol. Scand*, 2006;114:8-12.
85. Kotila M, Waltimo O. "Epilepsy after stroke", *Epilepsia*, 1992;33(3):495-498.
86. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons J, Oliveros M. "Predictive factors of early seizures after cerebrovascular disease", *Stroke*, 1997; 28:1590-1594.
87. Davalos A, Fernandez-Real J, Ricart W, Soler S, Molins A. "Iron-related damage in acute ischemic stroke", *Stroke*, 1994;25(8): 1543-1546.
88. Berger A, Lipton R, Lesser M, Lantos G, Portenoy R. "Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy", *Neurology*, 1988;38(9):1363-1365.
89. Lesser R, Luders H, Diner D, Morris H. "Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients", *Epilepsia*, 1985;26:622-630.
90. Giroud M, Gras P, Fayolle H, Andre N, Soichot P, Dumas R. "Early seizures after stroke: a study of 1.640 cases", *Epilepsia*, 1994;35(5):959-964.
91. Louis S, Mc Dowell F. "Epileptic seizures in non-embolic cerebral infarction", *Arch Neurol*, 1967;17:414-418.
92. Özkara Ç , Yılmaz N , Demir H , Küçükoglu H , Baybaş S . "Serebrovasküler Hastalıklara Bağlı Gelişen Epilepsi Nöbetleri", *Epilepsi*, 1995;1:23-7.
93. So E, Annerggers J, Hauser W, O'Brien P, Whisnant J. "Population-based study of seizures disorders after cerebral infarction", *Neurology*, 1996;46:350-355.
94. Milandre L, Broca P, Sambuc R, Khalil R. "Poststroke seizures. A clinical study of 78 cases", *Revue Neurol*, 1992;148:767-772.
95. Rumbach L, Sablot D, Berger E, Tatu L, Vuillier F, Moulin T. "Status epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort", *Neurology*, 2000;54:353-354.
96. Kutlu G, Gomceli Y, Unal Y, İnan L, Gulnihal K, Yasemin B. "Levetiracetam monotherapy for late poststroke seizures in the elderly", *Epilepsy & Behavior*, 2008;13:542-544.
97. Goldstein L. "Common drugs may influence motor recovery after stroke. The Sygen in Acute Stroke Study Investigators", *Neurology*, 1995;45:865-871.

98. Göksel B, Karataş M, Tan M, Yıldırım T, Kızılkılıç O, Benli S, Yerdelen D. “Late onset poststroke seizures”, *Journal of Neurological Sciences*, 2005; 22:(4):57: 388-393.
99. Fish D, Miller D, Roberts R. “The natural history of late onset epilepsy secondary to vascular disease”, *Acta Neurol Scand*, 1989;80:524–526.
100. Myint P, Staufenberg E, Sabanathan K. “Post stroke seizure and post stroke epilepsy “ *Postgrad Med J*, 2006;82:568–572.
101. Krakow K, Sitzer M, Rosenow F, Steinmetz H, Foerch C. “Predictors of acute poststroke seizures”, *Cerebrovasc Dis*, 2010;30 :584–589.