

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

SEREBROVASKÜLER HASTALIK SONRASI ORTAYA ÇIKAN
EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK NÖBET RİSK FAKTÖRLERİNİN
RETROSPEKTİF VE PROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr.MUSTAFA AYDIN

TRABZON – 2009

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

SEREBROVASKÜLER HASTALIK SONRASI ORTAYA ÇIKAN
EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK NÖBET RİSK FAKTÖRLERİNİN
RETROSPEKTİF VE PROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

THE RETROSPECTİVE AND PROSPECTİVE RESEARCH FOR THE
EPİLEPSİA AND EPİLEPTİC SEİZURE DEVELOPED AFTER
CEREBROVASCULAR DİSEASES

UZMANLIK TEZİ

Dr.MUSTAFA AYDIN

TEZ DANIŞMANI: PROF.DR.SİBEL VELİOĞLU

TRABZON – 2009

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım sayın hocam Prof.Dr. Zekeriya Alioğlu, Prof.Dr. Sibel Velioğlu, Prof. Dr. Mehmet ÖZMENOĞLU, Doç.Dr. Cavit BOZ ve Y.Doç. Dr. Vildan ALTUNAYOĞLU'na, ayrıca tezimin planlanması, yürütülmesi ve sonuçlarının değerlendirilmesi konusunda büyük katkı ve desteğini görmüş olduğum tez danışman hocam Prof. Dr. Sibel VELİOĞLU'na, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İstatistiksel sonuçların değerlendirilmesi, hesaplanması ve yorumlanması konusunda katkı ve fikirleri ile beni aydınlatmış olan sayın Prof. Dr. Gamze Çan ve Dr. Asuman Yavuzılmaz'a ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Mustafa AYDIN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ ve AMAÇ	6 – 7
2. GENEL BİLGİLER	
1 – Serebrovasküler Hastalıklar	8 – 18
2 – Epilepsi	19 – 26
3 – Serebrovasküler Hastalık Sonrası Epilepsi	27 – 33
3. MATERYAL VE METODLAR	34 – 39
4. BULGULAR	40 – 56
5. TARTIŞMA	57 – 65
6. SONUÇLAR	66 – 69
7. ÖZET	70 – 71
8. İNGİLİZCE ÖZET	72 – 73
9. KAYNAKLAR	74 – 83

KISALTMALAR

- NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale
ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği
BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRI: Magnetic Resonance Imaging
SVH: Serebrovasküler hastalık
SSS: Santral sinir sistemi
DM: Diabetes Mellitus
HT: Hipertansiyon
KAH: Koroner arter hastalığı
AF: Atriyal fibrilasyon
GİA: Geçici iskemik atak
EKG: Elektrokardiografi
MCA: Middle (Orta) Serebral Arter
PCA: Posterior serebral arter
ACA: Anterior serebral arter
SE: Status Epileptikus
PSE: Poststroke epilepsi
SAK: Subarahnoid kanama
AVM: Arterio-Venöz Malformasyon
TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), koroner arter hastalığı ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedeni olup, sakatlık yapan hastalıklar arasında birinci sırada yer almaktadır (1). SVH'lar, nöroloji pratiğinde en sık karşılaşılan hastalık gruplarından biridir ve ortaya çıkması yaş ile artmaktadır. Her yıl, 1 milyonda 2000 kişi SVH geçirmektedir ve bu hastaların üçte biri bir yıl içinde kaybedilmekte, yaklaşık üçte-ikisi ise çeşitli derecelerde sakat kalmaktadır. Epilepsi ise sık rastlanılan, sonuçları ile insan hayatını ve yaşam kalitesini etkileyen önemli nörolojik hastalıklardan biridir. Gelişmiş ülkelerde epilepsi prevalansı 4.3-7.5/1000 iken, gelişmekte olan ülkelerde 17-57/1000 olarak bildirilmektedir. Epilepsi insidansı ise gelişmiş ülkelerde yılda 40-70/100 000 iken gelişmekte olan ülkelerde yılda 100-190/100 000 olarak bildirilmektedir (2).

SVH ile epilepsi nöbetleri arasındaki ilişki ise 1864'den beri bilinmektedir (3). SVH sonrası gelişen nöbetler ilk kez 1864 yılında Hughlings Jackson tarafından tanımlanmıştır (4). SVH özellikle ileri yaşlarda olmak üzere, semptomatik epilepsinin patogenezinde önemli bir yere sahiptir. 60 yaşından sonra gelişen epileptik nöbetlerin %45'inin nedeni SVH olduğu bildirilmiştir (5). Bununla birlikte SVH sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı ile ilgili çok değişik oranlar değişik çalışmalarda %4.4 ile %42.8 arasında bildirilmiştir (6-8). Bunun nedeni yapılan araştırmaların çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, SVH tiplerinin, takip sürelerinin farklı olmasıdır (9).

SVH sonrası nöbetler erken başlangıçlı, geç başlangıçlı ve tekrarlayan nöbet olarak 3 gruba ayrılırlar. Erken başlangıçlı nöbetlerin tanımı çalışmadan çalışmaya değişmektedir. International League Against Epilepsy (ILAE) kriterlerine göre SVH sonrası 1 haftaya kadar gelişen nöbetler erken ve 1 haftadan sonra gelişen nöbetler ise geç nöbet olarak tanımlanmıştır (10). Yine ILAE kriterlerine göre SVH'dan 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler de poststroke epilepsi olarak tanımlanmıştır (10,11). SVH sonrası erken nöbet riski %2 ile %33 arasında iken gec nöbet riski %3 ile %47 arasında bildirilmiştir (12). Literatürlere göre SVH sonrası geç nöbetler erken nöbetlere oranla daha nadir görülmekte olup poststroke epilepsiye dönüşme riski daha fazladır (13,14). Yine literatüre bakıldığında 24 saat içinde görülen nöbet kümeleri tek nöbet olarak tanımlanırken, 24 saat ara ile en az 2 nöbet ve sonrasında görülen nöbetler tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmıştır (15).

SVH sonrası nöbet gelişmesi için risk faktörleri olarak bazı çalışmalarda hemorajik inme, kardiyembolik inme, inme şiddeti, kortikal yerleşim, birden fazla lobun tutulumu olarak bildirilmektedir (7).

SVH'ların önemli bir bölümünü iskemik SVH'ları kapsamaktadır. İskemik SVH'lar beyin damarlarında meydana gelen tıkanmalar sonucu serebral fonksiyonların fokal yada global olarak hızlı bir şekilde bozulmasıdır. İskeminin tetiklediği epileptogenezin mekanizması ise tam olarak anlaşılamamıştır, ancak glutamatın burada rol oynayabileceği çeşitli modellerde gösterilmeye çalışılmıştır (16). SVH sonrası erken ve geç nöbetlerin patofizyolojilerinin birbirlerinden farklı olduğu düşünülmektedir (12). Erken nöbetlerin elektriksel olarak duyarlılanmış dokuya yol açan hücrel biyokimyasal disfonksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Geç başlangıçlı nöbetlerin ise gliozis ve meningoserebral skatrise bağlı olduğu düşünülmektedir (12). Bu nedenle erken başlangıçlı nöbetler asit baz dengesizliği, elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle oluşabilecekken, geç başlangıçlı nöbetler gerçek poststroke epilepsi (PSE) nöbetleri olarak kabul edilmektedir (4,17).

Hemorajik SVH'larda ise nöbeti oluşturan mekanizma belli değildir. Ancak erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iskemi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin fokal serebral irritasyon oluşturarak nöbete neden olabileceği bildirilmiştir (8).

Bu çalışmada, SVH sonrası ortaya çıkan epilepsi ve epilepsi nöbetlerinin yaşa göre dağılımları, klinik özellikleri, lezyonun tipi ve lokalizasyonu, nöbet başlangıç zamanı ve epileptik nöbet gelişimine neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçların, SVH sonrası ortaya çıkan epilepsi ve epilepsi nöbeti gelişimine önleyici etkileri olabileceğini umuyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Serebrovasküler Hastalık (SVH) Tanımı; SVH, beynin bir veya birden çok kan damarının katıldığı patolojik süreçler sonucu oluşan ani başlangıçlı, fokal veya global nörolojik semptomlar olarak tanımlanır. Patolojik süreç; damar duvarının herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, damarların rüptürü, kan viskozitesindeki artış veya diğer kan içeriğindeki değişiklikler, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikler, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir (18).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise SVH terimini, ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölüme yol açabilen, damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu ile oluşan klinik bulgular olarak tanımlamıştır. Travma, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama, serebral iskemiye bağlı geçici ataklar (GİA) tanımlama dışında bırakılmıştır (19).

SVH insidansı; belirli bir zaman periyodunda, bir populasyonda ortaya çıkan yeni inme olgularının, risk altındaki nüfusa bölünmesiyle elde edilen orandır. SVH'ın epidemiyolojisini incelemede, en geçerli verilerden bir tanesi insidansdır.

Batı ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, yılda 2000/milyon kişinin SVH geçirdiğini ve 666/milyon kişinin SVH nedeni ile öldüğünü göstermektedir (20,21). Bu tespit SVH'ları, akut koroner sendrom ve maligniteye bağlı ölüm sonrasında üçüncü en sık ölüm nedeni yapmaktadır (18,20). SVH sonrası yaşayan 1300/milyon kişinin en az yarısında inmeden dolayı sekel kalmaktadır ve bu oran inmeyi sakatlığa neden olan hastalıklar arasında birinci sıraya koymaktadır (20,21).

Epidemiyolojide toplumların yaş, cinsiyet, ırk gibi özellikleri önemlidir. Yaşa göre yıllık SVH insidansı 55-64 yaş arasında 1.7-3.6/1000, 65-74 yaş arasında 4.9-8.9/1000, 75 yaş üzerinde ise 13.5-17.9/1000'dir (1,22). Yaş arttıkça inme insidansı da artmaktadır. Erkeklerde 55-64 yaş arası inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat daha fazla iken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır (19).

SVH prevelansı; belirli bir zaman periyodunda, bir populasyonda eski ve yeni inme olgularının, risk altındaki nüfusa bölünmesi ile ortaya çıkan orandır.

Batı ülkelerinde SVH prevalansı 8/1000, Japonya’da 20/1000 olarak bildirilmiştir (22,23). Ülkemizde ise bu konuda yapılmış sağlıklı bir çalışma yoktur (24).

SVH’lar temel olarak iki gruba ayrılırlar:

1- İskemik serebrovasküler hastalıklar

İskemik serebrovasküler hastalıklar, sıklıkla serebral arterlerin trombüs ya da emboli ile tıkanması sonucu oluşur. Kan sirkülasyonunun bozulması, kardiyak yetmezlik ya da şok sonucu oluşan hipotansiyon şayet yeterince uzun ve ağır ise fokal ya da yaygın serebral iskemiye neden olabilir.

2- Hemorajik serebrovasküler hastalıklar

Sıklıkla küçük arterler olmak üzere serebral arterlerden sızan kan direkt olarak beyin içinde birikerek hematoma neden olabilir, ventriküllere ve subaraknoid mesafeye geçebilir. Kanama durduğunda ise hematom haftalar ya da aylar içinde rezorbe olarak kaybolur. Pıhtılaşmış kanın kitle etkisi ile beyin dokusu ve intrakranial basınçta değişik yaparak fiziksel hasara neden olurlar.

Tüm SVH’ların %80-85’ini serebral infarkt, %10-15’ini intraserebral hematoma, %6-8’ini subaraknoid kanama oluşturur (25).

İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIK

İskemik SVH’lar, kan akımı bozulan damar ve bu damarın suladığı beyin bölgesinin fonksiyonuna bağlı olarak farklı nörolojik sendromlarla kendini gösterir. Temel nörolojik bulgular değerlendirilerek, infarkt’ın yeri ve genişliğini yansıtan infarkt subtiplerinin belirlenmesi ve dolayısı ile prognoz tahmin edilmesi mümkündür. Bamford ve arkadaşları tarafından 1991’de geliştirilen sınıflama bu temele dayanarak yapılmıştır (26). Etiyolojiye yer vermeyen bu sınıflama ile iskemik inme 4 alttipi ayrılır (Tablo 1).

Tablo – 1: Bamford ve ark.’larına göre iskemik inme alt gruplarının sınıflandırılması

1.	Total anterior dolaşım infarktları	(TACI)
2.	Parsiyel anterior dolaşım infarktları	(PACI)
3.	Posterior dolaşım infarktları	(POCI)
4.	Lakuner infarktlar	(LACI)

1) Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları

A. serebri medianın proksimal oklüzyonu veya a. karotis interna oklüzyonu sonucu gelişmesi beklenir.

2) Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları

A. serebri media dallarından birinin veya nadiren a.serebri anteriorun tıkanmasına bağlı bir infarkta işaret eder.

3) Posterior Sirkülasyon İnfarktları

Vertebobaziller sistemin suladığı oksipital loplara ile beyin sapı ve serebellum tutulumunu gösterir. Vertebobaziller sistemi oluşturan arterlerin proksimal veya distal oklüzyonuna işaret eder.

4) Laküner İnfarktlar

Laküner infarkt terimi, patolojik bir tanım olmasına karşın, sıklıkla küçük, derin, penetran arterlerin tutulumu sonucu oluşan küçük lezyonlara ait bir klinik kategori olarak kullanılır. Bu arterler, ana dallardan 90 derecelik bir açı ile çıkar ve hemisferin derin beyaz ve gri maddeleri ile beyin sapını sular. Kollateral olanakları kötü olan bu arterlerden birinde kan akımının durması, o arterin sınırlı sulama alanında infarkta yol açar. Zamanla normal doku ile çevrelenmiş, içi sıvı dolu bir kavite oluşur. Lakün ismi bu görünüşü yansıtır. Laküner infarkt tanısının temelini, klinik olarak klasik laküner sendromlardan birinin varlığı, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi / Magnetic Resonance Imaging (BBT/MRI) ile 15mm'den küçük, derin infarkt görülmesi veya diğer iskemik inme nedenlerinin (büyük damar ateroskleroza, kardiyak emboli kaynağı) dışlanmış olması oluşturmaktadır (27).

İskemik inmeler trombotik, embolik ve hemodinamik mekanizmalar sonucu gelişir. Trombotik infarktlar, genellikle aterosklerotik plakların üzerine trombüs yerleşmesi sonucu gelişirken, embolik infarktlar bir arterin uygun kolleteral kan akımı bulunan bölgesinin distalindeki bir noktada emboli ile tıkanması sonucu gelişir. Hemodinamik infarktlar ise, global serebral perfüzyonun kritik olarak düşmesi sonucu gelişirler.

Günümüzde, iskemik inmenin etiyolojisinin prognoz, sonuç ve yaklaşımı etkilediğinin gösterilmesi nedeni ile iskemik SVH'lar etiyolojilerine göre sınıflandırılmışlardır (28)(Tablo 2).

Tablo – 2: İskemik İnmede TOAST Sınıflandırması*

1.	Geniş arter ateroskerozu (emboli/trombüs)
2.	Kardiyoembolik (yüksek-risk/orta-risk)
3.	Küçük damar oklüzyonu (lakünler)
4.	Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
5.	Nedeni belirlenememiş iskemik inme
	a. Belirlenmiş iki yada daha fazla neden
	b. İnceleme yapılmamış olma durumu
	c. Yetersiz inceleme

* Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (28)

1- Geniş arter ateroskerozu (emboli/trombüs):

Bu tip iskemik inme hemen daima serebrovasküler ateroskleroz için risk faktörleri olan hastalarda olur. Ateroskleroz birçok faktöre bağlı, komorbiditelerin üst üste geldiği, risk faktörlerinin bir birine eklendiği bir durumdur. Ateroskleroz için risk faktörleri değiştirilebilenler ve değiştirilemeyenler olarak iki başlık altında toplanabilir. Geniş arter aterosklerotik SVH'lar, sıklıkla plak komplikasyonlarına bağlı olarak ülserasyon sonrası arterden artere embolizasyon ya da tromboza bağlı stenoz sonrası gelişir. Tromboz sıklıkla proksimal karotid, distal vertebral arter ve alt, orta basiller arterde oluşur (29).

Geniş arter aterosklerotik inmede beynin ana arterlerinden ya da kortikal arter dallarından birinin %50'den daha fazla tıkalı olduğunu gösteren görüntüleme ve klinik bulgular vardır. Klinik bulgular; afazi, neglekt, belli bölge ile sınırlı motor tutulum gibi serebral kortikal bozuklukları ya da beyin sapı, serebellar disfonksiyon bulgularını içerebilir. Öyküde klaudikasyon, aynı arter trasesinde geçici iskemik atak olması, karotid üfürümü ya da azalmış nabız tespit edilmesi klinik teşhisi destekler. Kortikal ya da serebellar lezyonlar ve 1.5cm'den daha büyük çapı olan beyin sapı, subkortikal hemisferik infaktlar potansiyeller olarak geniş arter aterosklerotik kaynaklı olarak düşünülür. Destekleyici kanıt olarak, dopler görüntüleme ya da arteriografi ile ekstrakraniyal ya da intrakraniyal arterde %50'den fazla stenoz gösterilmesi gerekir. Diagnostik çalışmalar ile kardiyojenik emboli kaynağı ekarte edilmelidir (28).

2- Kardiyoembolizm

Serebrovasküler hastalık, çeşitli kalp hastalıklarının komplikasyonu olarak görülebilir ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olurlar. Kardiyak embolizme bağlı inme iskemik inmelerin %15-20'sini kapsar. Kardiyak emboli trombosit, fibrin, trombosit-fibrin, kalsiyum, mikroorganizma ya da neoplastik parçalardan oluşabilir (29). Kardiyak emboli kaynakları emboli yapma eğilimlerine göre yüksek ve orta riskli olarak gruplandırılırlar (29)(Tablo-3).

Tablo-3: TOAST sınıflandırmasına göre yüksek ve orta riskli kardiyak emboli kaynakları

<i>Yüksek riskli kaynaklar</i>	<i>Orta riskli kaynaklar</i>
Mekanik prostetik kalp kapakları	Mitral kapak prolapsusu
AF ile mitral stenoz	AF olmaksızın Mitral stenoz
AF	Mitral anulus kalsifikasyonu
Sol atriyal/atriyal apendiks trombusü	Sol atriyal türbülans
Hasta sinus sendromu	Atriyal septal anevrizma
Yeni geçirilmiş MI (<4 hafta)	Patent foramen ovale
Sol ventrikül trombozu	Atriyal flutter
Dilate kardiomyopati	Lone AF
Akinetik sol ventrikül segmenti	Biprostetik kardiyak kapak
Atriyal miksoma	Nonbakteriyal trombotik endokardit
İnfektif endokardit	Konjestif kalp yetmezliği
	Hipokinetik sol ventrikül
	MI (>4 hafta, <6 ay)

Kardiyoembolik inme teşhisi için en az bir kardiyak emboli kaynağı gösterilmelidir. Klinik ve beyin görüntüleme bulguları geniş arter aterosklerotik inmeye benzerdir. Öyküye birden fazla vasküler alanda TIA ya da inme öyküsü klinik teşhisi destekler. Tromboembolizm için potansiyel geniş arter ateroskleroz kaynakları dışlanmalıdır. Orta riskli kaynağı olan inmeli hastalarda SVH için diğer nedenler yoksa muhtemel kardiyoembolik inme olarak sınıflandırabilirler.

3-Küçük arter oklüzyonu (lakün)

Hastalar lakunar sendromlardan birini geçirmek zorundadır ve kortikal disfonksiyon olmamalıdır. Hipertansiyon ya da diabetes mellitus öyküsü olması tanıyı destekler. Hastaların ayrıca normal BBT/MR görüntülemesi vardır ya da büyüklükleri 1,5 cm'den küçük subkortikal hemisferik lezyonları vardır. Kardiyak embolizasyon kaynağı ekarte edilmelidir ve ipsilateral ekstrakranial arterlerin görüntülemesi 50%'den fazla darlığı göstermemelidir.

3- Diğer nedenlere bağlı iskemik inme

Bu grupta santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri, CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve disseksiyon ile kan hastalıkları yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden daha az oranda görülürler. Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur. Potansiyel embolizm ve geniş arter ateroskleroza ekarte edilmelidir.

4- Nedeni belirlenememiş inme

Bazı durumlarda inme nedeni güvenilir bir şekilde kararlaştırılmaya biliniz ya da geniş ve ileri tetkiklere rağmen bazı hastalarda belirli bir etiyoloji olmayabilir. Bazı hastalarda değerlendirme yetersiz olabilir. Ayrıca bazı hastalardan birden fazla neden olup inmenin hangisine bağlı olarak geliştiğine karar verilemeye biliniz (30).

İSKEMİK SVH'DA RİSK FAKTÖRLERİ

İskemik SVH'larda risk faktörleri nitelik olarak değiştirilebilir ve değiştirilemez olarak sınıflandırılmaktadır. Yaş, cinsiyet, ırk ve etnik durum, aile öyküsü, genetik ve düşük doğum ağırlığı değiştirilemez; diğer tüm risk faktörleri değiştirilebilir risk faktörü olarak belirtilmiştir (Tablo 4).

Tablo-4: İskemik SVH için risk faktörleri

<i>Değiştirilemeyenler</i>	<i>Değiştirilebilenler</i>
Yaş	Hipertansiyon
Cinsiyet	Diabetes Mellitus
İrk	Geçici iskemik ataklar
Aile öyküsü	Kardiyovasküler hastalıklar
Genetik	Atrial fibrilasyon
Düşük doğum ağırlığı	Sol Ventrikül hipertrofisi (EKG ile)
	Yüksek hematokrit ve fibrinojen düzeyi
	Migren
	Dislipidemi
	Oral kontraseptif kullanımı
	Sigara alışkanlığı
	Alkol tüketimi
	Orak hücreli anemi
	Artmış antikardiyolipin antikorları
	Artmış homosistein
	Obesite
	Stroke Öyküsü
	Asemptomatik karotis stenozu ve üfürümü

Yaş; İnme ile ilişkili en önemli risk faktörüdür (31). Yaşla birlikte inme insidansında önemli bir artış olmakta iskemik inme vakasının büyük çoğunluğu 65 yaşın üzerindeki kişilerde görülmektedir (32). Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmak önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. 55 yaşın üzerinde birbirini izleyen her dekatta inme riski 2 kat artmaktadır (33,34).

Cinsiyet; Erkeklerde inme insidansı kadınlara göre daha fazladır. Erkekler aynı zamanda yaş-spesifik inme insidansı oranları bakımından genellikle kadınlardan daha yüksek oranlara sahiptirler (35).

Irak; Afrika kökenli Amerikalılarda inme riski beyaz Amerikalılara göre iki kat daha fazladır. Bunun sebebi Afrika kökenli Amerikalılarda, inme için risk faktörü olan diyabet ve hipertansiyon'un daha sık görülmesidir (36,37).

Aile öyküsü; Framingham çalışmasına göre anne ve babadaki inme öyküsü çocuklarda artmış inme riskine neden olur (38). Ayrıca monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre 5 kat daha yüksektir (39).

Genetik; Decade genetik grubu (Iceland), iskemik stroke ile fosfodiesteraz 4D (kromozom 5q12) ve 5-lipoxgenas aktive edici protein (kromozom 13q12-13) arasında genetik bir bağ olduğunu bildirmiştir (42,43). Ayrıca bazı inme ile ilgili genetik hastalıklarda bildirilmiştir (Örn: CADASIL; notch 3 gen defekti, Morfan Sedromu; fibrillin gen defekti, Nörofibromatosis tip I, tip II) (44).

Düşük doğum ağırlığı; İngiltere ve Wales'de yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlığı olanların inme açısından daha riskli olduğu gösterilmiştir (39). Ayrıca Güney Carolina'da yapılan başka bir çalışmada 50 yaşın altında SVH geçirenlerde, 2500 gr'ın altında doğanların, 4000 gr'ın üstünde doğanlara göre 2 kat daha fazla inme riski taşıdığı gösterilmiştir (40).

Hipertansiyon; HT yapılan çalışmalarda inme için yaştan sonra en önemli risk faktörüdür (45). Sistolik ve diyastolik HT ile inme arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda hem sistolik (>140mmHg) hemde diastolik (>90mmHg) kan basıncı yükselmesinin SVH riskini artırdığı bildirilmektedir.

Diabetes Mellitus; DM, iskemik inme riskini 2-3 kat artırmaktadır (45). Diyabetli hastalarda insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır. İnsülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür.

Geçici iskemik ataklar (GİA); GİA'lar bir sonraki inme için önemli bir risk faktörüdür. GİA sonrası inme görülme riski, en fazla ilk ay içerisinde olup takip eden 6 ayda riskin devam ettiği, 1 yıldan sonra iskemik inme riskinin azaldığı ve yılda % 5 düzeyine indiği ileri sürülmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar; İskemik inmelerin %20'si kardiyak emboliye bağlıdır. Gençlerde ise kriptojenik inmelerin %40'ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur. SVH'lar, kalp hastalıkları ile benzer risk faktörlerine sahiptirler. Framingham çalışmasına göre inme riski koroner kalp hastalığında 3 kat, kalp yetmezliğinde ise 5 kat artmaktadır (46). Gençlerde emboliye sebep olan en önemli kalp hastalıkları AF ile birlikte veya yalnız görülen mitral stenoz, infektif endokardit,

interseptal anevrizma, kardiyak tümörler, mitral regürjitasyon, mitral valv prolapsusu, Libman Sacks endokardiri ve dilate kardiyomyopatilerdir.

Atrial Fibrilasyon(AF); AF, inme riskini 3-4 kat artırmaktadır (47). AF'lu hastalarda ortalama yaş 75'dir. AF olsun ya da olmasın bütün mekanik kalp kapak hastaları ömür boyu antikoagulan tedavi almalıdır (48).

Yüksek hematokrit ve fibrinojen düzeyi; Hematokrit ve fibrinojen düzeyinin yükselmesi kanda hipervizkositeye neden olur. Bu da ileri derecede stenozu olan büyük serebral arterlerde tıkanmaya katkıda bulunmaktadır.

Dislipidemi; Serum kolesterolü ve düşük dansiteli lipoprotein düzeyi (LDL) ile aterosklerotik damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (49). Eurostroke çalışmasında, total kolesteroldeki 1-mmol/L lik artış iskemik inme riskini %6 oranında artırdığı gösterilmiştir (50). Serum lipoprotein a seviyesi yüksekliğinin de inme için yüksek risk taşıdığı düşünülmektedir.

Oral kontraseptif kullanımı (OKS); OKS'ler içerdikleri östrojen miktarı ile ilişkili olarak, trombositler ve koagülasyon faktörlerinin etkileri ile tromboza eğilimi artırarak tromboembolik inme için risk oluşturmaktadırlar. 35 yaş üzeri kadınlarda iskemik inme riskini 5 kat artırmaktadırlar. Eger ek olarak HT, obesite ve sigara kullanımı var ise risk daha da artmaktadır.

Sigara; Sigara iskemik inme riskini yaklaşık 2 kat artırmaktadır (51). Sigaranın kan fibrinojen düzeyini artırdığı, hematokriti yükselttiği, trombosit agregasyonunu ve kan viskozitesini artırdığı gösterilmiştir.

Asemptomatik karotis stenozu; Toplumda 65 yaş üzerindeki kişilerde %4-5 oranında %50 stenoz saptanmıştır. Bu hastalarda inme riski %1.3 olup, %75'in üzerindeki stenozlarda inme riski %10.5'dir.

Orak hücreli anemi; Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalık olan orak hücreli anemi vakalarında, inme prevalansı %11'dir (52).

HEMORAJİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

İntraserebral (intraparankimal) hemoraji ve subaraknoid hemoraji bu gruptadır. İntraserebral kanama, merkezi sinir sistemi parankim içine kanamayı ifade eder. Ancak buradaki “serebral” sözcüğü genel kullanımda, serebrum, serebellum ve beyinsapı lokalizasyonlarını kapsar.

Tablo-5: İntraserebral kanamada başlıca etyolojik faktörler

<i>Primer (Hipertansif)</i>	<i>Sekonder</i>
Lipohyolinozis	Anevrizma ve AVM
Mikroanevrizmalar	Amiloid anjiopati
Diğer	Venöz tromboz
	Mikroanjioim
	Kriptik AVM
	Kavernöz anjiom
	Venöz anjiom
	Telenjektazi
	Dural fistül
	Septik arterit ve mikotik anevrizma
	Vaskülit
	Travma
	Moya moya sendromu
	Hemorajik infarkt
	Diğer nedenler
	Antikoagulan tedavi
	Antiagregan tedavi
	Fibrinolitik tedavi
	Hemofili
	Lösemi-Trombositopeni
	Alkol
	Amfetaminler
	Kokain

İntraserebral hemorajide nörolojik bulguları; kanamanın lokalizasyonu, etiopatogenezin özellikleri, oluşan hematoma boyutları ve hastanın genel nörolojik durumu belirler. Bir intraserebral kanamada, hematoma subaraknoid aralığa açılmasıyla klinik tabloya subaraknoid komponent eklenebileceği gibi, subaraknoid kanamada da, parankim içinde hematoma oluşması ile klinik tabloya bir intraserebral komponent eklenebilir. Bu durumda intraserebral hematoma bağlı fokal nörolojik bulgularla, subaraknoid kanamaya bağlı genel menenjeal irritasyon bulguları bir arada bulunabilir.

Primer intraserebral kanama; Bu kanamalar, küçük damarların duvarında, muhtemelen HT'a bağlı lipohyalin dejenerasyonu ve/veya fibrinoid nekroz sonucu meydana gelen defektler ve incelemeler neticesinde, zayıf noktalarından yırtılan damarlardan meydana gelmektedir (53).

Primer intraserebral kanamanın en sık görüldüğü lokalizasyon putaminokapsüler bölgedir. Onu derin hemisferik ak madde, talamus, serebellum ve pons izler.

Tablo 6: Primer intraserebral kanamada lokalizasyon

<i>Lokalizasyon</i>	<i>(%)</i>
Putaminokapsüler	%30
Ak madde (lober)	%30
Talamus	%15
Serebellum	%10
Tüm bazal ganglion bölgesi	%5
Nükleus caudatus	%5
Beyin sapı	%5

Subaraknoid kanama(SAK); Damar içindeki kanın, beyin omirilik sıvısının dolaştığı subaraknoid aralığa açılması demektir. SAK, tüm SVH'ların %10-11'ini oluşturur. Kanayan, büyük çoğunlukla (%85) Willis poligonunu oluşturan büyük boy serebral arterlerin üzerindeki "anevrizma" dediğimiz anormal damar formasyonlarıdır (54). Venöz kaynaklı SAK seyrek ve venöz basıncın düşük olması nedeniyle ancak sızma niteliğinde bir kanama olduğu için klinik tablo dramatik değildir. Bu durum, muhtemelen "perimezensefalik kanama" diye bilinen, selim seyirli bir SAK tipidir.

EPİLEPSİ

Epilepsi tanımı; Epilepsi terimi yunanca “kavramak, yakalamak, ele geçirmek” anlamına gelen bir kelimedenden oluşmaktadır (60). Ülkemizde “sar” yere vurmak anlamına gelen Arapça sar’a kelimesi oldukça yaygın kullanılmaktadır (61). Epilepsi nöbeti değişik nedenlerle SSS’nin sınırlı bir bölgesinde ortaya çıkan, nöron topluluğunun ani, anormal ve hipersenkron elektriksel deşarjı olarak tanımlanır. Epilepsi nöbeti bir hastalık olmayıp farklı nedenlere bağlı bir semptomdur. Epilepsi, değişik etyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, tekrarlayıcı, sıklıkla spontan olarak izlenen epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur. Tek bir nöbet epilepsi tanımı için yeterli değildir (62). Epilepsi terimi, proveke edilmemiş tekrarlayan (2 veya daha fazla) nöbetlerle karakterize bir durumdur (55,56).

Dünya sağlık örgütünün tanımına göre (WHO) epilepsi, serebral nöronların aşırı deşarjına bağlı tekrarlayıcı nöbetlerle karakterize, çeşitli etyolojilere bağlı olarak gelişen kronik bir beyin hastalığıdır.

Epilepsi insidansı; Gelişmiş ülkelerde yılda 40-70/100 000 iken, gelişmekte olan ülkelerde yılda 100-190/100 000 olarak bildirilmektedir (2).

Epilepsi prevalansı; Gelişmiş ülkelerde epilepsi prevalansı 4.3-7.5/1000 iken, gelişmekte olan ülkelerde 17-57/1000 olarak bildirilmektedir (2).

Gelişmekte olan ülkelerde epilepsinin insidansı ve prevalansı epilepsiye neden olan faktörlerden dolayı yüksektir. Doğum travması, kafa travması, enfeksiyon epilepsinin önlenebilecek nedenleri arasında başta gelir ve gelişmekte olan ülkelerde epilepsi insidansını artırır (57).

Bazı nöbetler sadece elektrikseldir ve yalnızca EEG kayıtları ile gözlenebilir, fark edilen veya gözlenen bir klinik görüntüsü yoktur. Bazen de bu durumun aksine klinik olarak nöbetler gözlenirken, nöbete neden olan deşarjların derin beyin yapılarından kaynaklandığı için yüzeysel EEG kayıtlarında nöbet aktivitesi görülmeyebilir. Beyinde akut olarak gelişen yapısal, metabolik veya sistemik bozuklukları izleyen 1-2 hafta içinde duruma bağlı epilepsi nöbetleri ortaya çıkabilir. Tekrarlayan hipoglisemi, senkop atakları veya belirli ilaç enjeksiyonları bu nöbetlere neden olabilir. Bu etkenler olmadığında hasta nöbet geçirmediği için bu tabloda epilepsi terimi kullanılmaz.

EPİLEPTOGENEZ

Epileptogenez bir beyin hasarı sonrası beyindeki hücrel ve moleküler değişikliklere bağlı olarak eksitabilitenin artması ve tekrarlayıcı spontan nöbetlerin görölmesi olarak tariflenebilir. Epilepsi oluşum mekanizmalarına yaklaşım idiopatik ve semptomatik/kriptojenik epilepsiler için farklıdır. İdiopatik 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. Son yıllarda insan epileptik dokusunda yapılan araştırmalar özellikle insan beyinin hücrel ve moleküler özelliklerini; bazı nöronal şebekelerini saptamada ve bir dizi epileptik mekanizmanın detaylarını ortaya çıkarmada yardımcı olmuştur (62). Epilepsi oluşumunda rolü olduğu kabul edilen güçlü hipotezler;

- 1- Nöronal reseptörlerin yeniden organize olarak dağılımlarının değişimi (up veya down regülasyon),
- 2- GABAerjik inhibisyonun epileptogenezi baskılamak yerine, paradoksal olarak fonksiyonel değişimler yaratması ve epileptik aktiviteyi artırması; olarak kabul edilir.

Epileptogenez oluşumuyla ilgili moleküler mekanizmalar arasında; voltaj bağımlı Na kanallarının aktivasyonu, GABA sentez veya yıkımındaki değişiklikler, hücrel 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 NMDA reseptör aktivasyonu ve Ca'un hücre içine girişi gelmektedir. Ca'un 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, ektojik 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 (58).

Epileptogenezi kavramak için eksitator post sinaptik potansiyeller (EPSP) ve inhibitör postsinaptik potansiyelleri (IPSP) iyi anlamak gereklidir. Kısa süreli oluşturulan depolarizan sinaptik olay EPSP, sıklıkla hiperpolarizan IPSP ile izlenir. Temel olarak EPSP'ler non-NMDA tipi glutamaterjik reseptörlerin aktivasyonu ile oluşur ve NMDA reseptör antagonistlerinden etkilenmezler. Ancak az sayıdaki çalışma

ile sinaptik boşalımların aynı zamanda NMDA reseptörleri aracılığı ile de oluştuğu gösterilmiştir. Bu karakteristik bulgu yetişkin meziyal temporal lop epilepsisi ve dirençli çocukluk çağı epilepsi hastalarının neokortikal nöron kesitlerinde saptanmıştır.

Nöronal plastisite fenomeni olan kindling (tutuşma modeli) ilk kez Graham Goddard tarafından 1967 yılında tanımlanmıştır. Böylece tekrarlayan periyodik elektriksel uyarılar ile sıçanlarda epileptogenez üzerine bir deneysel yaklaşım süreci başlamış oldu. MSS'in limbik yapılar gibi belli bazı bölgelerine tekrarlayan elektriksel ya da kimyasal uyarı verilmesi epileptogenez sürecini başlatmaktadır (63).

Fokal başlayan ve giderek konvulzif nöbet oluşturma özelliği ile epileptogeneze yaklaşım sağlayan kindling, tekrarlayan elektriksel ya da kimyasal uyarılar ile ortaya çıkan nöbetlerle karakterize, sekonder jeneralize temporal lop epilepsi 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, epileptogenez sürecinin başlatılarak, EEG'de progresif olarak yayılan ve büyüyen art-deşarjlar ve sonunda konvulzif motor yanıtların tetiklenmesidir (63).

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, 24 saatte en az 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 eşikaltı dozlarda (20-30mg/kg) sistemik yoldan gün aşırı ya da haftada birkaç kez olacak şekilde 1-2 ay boyunca uygulanmasıyla, davranışsal ve elektriksel aktivitenin ilerleyişi sonucu gelişen epileptogenez modelidir (63).

EPİLEPSİ NÖBET SINIFLAMASI

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 ile başlayarak ilk andan itibaren yaygın olarak seyrederler (55). 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.

ILAE ilk kez 1964 yılında epileptik nöbetlerin sınıflaması için resmi önerilerini sunmuştur. 1981 yılında ise bunu revize ederek yayınlamıştır (56).

Tablo 9: Epileptik nöbetlerin ILAE sınıflaması (1981)

I. 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. Psikişik 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 nöbetler
2. Kompleks parsiyel şeklinde başlayıp jeneralize olan nöbetler
3. Basit parsiyel şeklinde başlayıp, kompleks parsiele dönüşüp jeneralize olan nöbetler.

II. JENERALİZE NÖBETLER (Konvülsif veya Nonkonvülsif)

A. Absans nöbetleri

B. Miyoklonik nöbetler

C. Tonik nöbetler

D. Klonik Nöbetler

E. Atonik nöbetler

F. Tonik-Klonik nöbetler.

III. SINIFLANDIRILAMIYAN EPİLEPTİK NÖBETLER

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 gelmiş ve halen üzerinde çalışılmaktadır.

ILAE'nin 1981'de epileptik nöbet sınıflamasının interiktal EEG bulguları ve iktal EEG özelliklerinin katkısı olmaksızın kullanılmadığı, klinik-iktal semiyoloji ile interiktal ve/veya iktal EEG bulgularının da her zaman bire bir karşılıklı olmaması görüşünden hareketle Hans Lüders ve Soheyl Noachtar semiyolojik bir nöbet sınıflaması hazırlamışlardır.

Lüders'in semiyolojik nöbet sınıflaması (1998)

1) Aura

Somatosensöryal aura

İşitsel aura

Koku aurası

Abdominal aura

Görsel aura

Gustatuar aura

Otonomik aura

Psikişik aura

2- Otonom bulgulu nöbet

3- Dialeptik nöbet

4- Motor nöbet

Basit motor nöbet: Miyoklonik nöbet, epileptik spazm, tonik-klonik nöbet, tonik nöbet, klonik nöbet, versif nöbet

Kompleks motor nöbet: Hipermotor nöbet, otomotor nöbet, jelaistik nöbet

5- Özel nöbet

Atonik nöbet

Hipomotor nöbet

Negatif miyoklonik nöbet

Astatik nöbet

Akinetik nöbet

Afazik nöbet

Örneğin bu sınıflama, tanımlamaları EEG'ye dayanan, bilinç değişiklikleriyle kendini gösteren absans ve kompleks parsiyel nöbetler yerine "dialeptik nöbet" terimini kullanır. Duyusal nöbetleri ise "aura" olarak ifade eder. Hasta tarafından pür nöbet belirtisi olduğuna inanılan ancak objektif kanıtı olmayan otonomik durumlara "otonomik aura", objektif kanıtı da (Holter bulgusu gibi) varsa "otonomik nöbet" tanımlamasını yapar. Ana nöbet görüntüsü motor fenomense "motor nöbetler" sınıflamasını yapar. Bu dört sınıf dışında kalan nöbetleri "özel nöbetler" kategorisine

sokar. Bu kategori, negatif motor bulgularla karakterize nöbetleri içerir (Atonik nöbet, akinetik nöbet, hipomotor nöbet gibi). Bu sınıflama belli merkezlerde 10 yıllık bir uygulamadan sonra 1998 yılında yayınlandı (59)

EPİLEPSİ NÖBET TİPLERİ

Tablo 10: ILAE 2001 epileptik nöbet tipleri

I. KENDİNİ SINIRLAYAN NÖBET TİPLERİ

1- Jenaralize nöbetler

1.1.1 Tonik-klonik nöbetler

1.1.2 Klonik nöbetler

Tonik komponentsiz

Tonik komponentli

1.1.3 Tipik absans nöbetler

1.1.4 Atipik absans nöbetler

1.1.5 Myoklonik absans nöbetler

1.1.6 Tonik nöbetler

1.1.7 Fleksör Spazmlar

1.1.8 Myoklonik nöbetler

1.1.9 Massive bilateral mykonus

1.1.10 Göz kapağı myoklonusu

Absanssız

Absanslı

1.1.11 Myoklonik atonik nöbetler

1.1.12 Negativ myoklonus

1.1.13 Atonik nöbetler

2- Fokal nöbetler

1.2.1 Fokal duyuşal nöbetler

Elementer basit duyuşal semptomlar (oksipital ve paryetal lop nöbetleri)

Ekşperiyental (deneyimsel) duyuşal semptomlar (temporoparietooksipital

bileşke nöbetleri)

1.2.2 Fokal motor nöbetler

Elementer klonik motor bulgulu

Asimetrik tonik motor nöbetli (ör: suplementar motor nöbetler)

Tipik (Temporal lop) otomatizimli (ör: mezial temporal lop nöbetleri)

Hiperkinetik otomatizmi
Fokal negatif myoklonuslu
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

II- 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 Myoklonik status epileptikus

2- Fokal status epileptikus

2.2.1. Kojevnikov'un epilepsia parsialis kontinyusu

2.2.2. Aura kontinyu

2.2.3. Limbic status epileptikus (psikomotor status)

2.2.4. Hemiparazili hemikonvulsiv status

III- 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

EPİLEPSİ SENDROM SINIFLAMASI

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 sendrom sınıflamasını yaptı (Tablo 11).

Tablo 11. ILAE Epilepsi Sendromları Sınıflaması

Epilepsi ve Epilepsi Sendromları ILAE Sınıflaması

1- Lokalizasyonla ilişkili (fokal veya parsiyel) epilepsiler

- 1.1 İdyopatik (Yaşa bağlı başlangıç)
 - Çocukluk çağının selim sentrotemporal dikenli epilepsisi
 - Çocukluk çağının oksipital paroksizimli epilepsisi
 - Primer okuma epilepsisi
- 1.2 Semptomatik
 - Temporal lob epilepsisi
 - Frontal lob epilepsisi
 - Paryetal lob epilepsisi
 - Oksipital lob epilepsisi
 - Epilepsi parsiyalis continua
 - Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar
- 1.3 Kriptojenik

2- Jeneralize epilepsiler

- 2.1 İdyopatik (Yaşa bağlı başlangıç)
 - Benign neonatal familyal konvülsiyon
 - Benign yenidoğan konvülsiyon
 - Süt çocukluğunun benign myoklonik epilepsisi
 - Çocukluk çağı absans epilepsisi
 - Juvenil absans epilepsi
 - Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi
 - Özel aktivasyonlarla ortaya çıkan epilepsiler (okuma, refleks gibi)
 - Yukarıda tanımlanmamış diğer idyopatik jeneralize epilepsiler
- 2.2 Semptomatik
 - 2.2.1 Nonspesifik etyoloji
 - Erken myoklonik ensefalopati
 - Süpresyon bürstlü erken infantil epileptik ensefalopati
 - Yukarıda tanımlanmamış diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
 - 2.2.2 Spesifik sendromlar/etyolojiler
 - Serebral malformasyonlar
 - Doğuşsal metabolizma bozuklukları
- 2.3 Kriptojenik
 - West Sendromu
 - Lennox-Gastaut Sendromu
 - Myoklonik-astatik nöbetli epilepsi
 - Myoklonik absanslı epilepsi

3- Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler

- 3.1 Jeneralize ve fokal konvülsiyonlu epilepsiler
 - Yenidoğan konvülsiyonlu
 - Süt çocuğunun ağır myoklonik epilepsisi
 - Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken dalgalı epilepsi
 - Diğer belirlenemeyen epilepsiler
- 3.2 Net jeneralize veya fokal özelliği olmayanlar

4- Özel Sendromlar

- 4.1 Duruma bağlı nöbetler
 - Febril konvülsiyonlu
 - İzole nöbet veya status epileptikus

SEREBROVASKÜLER HASTALIK SONRASI EPİLEPSİ

Erken nöbet; Literatüre bakıldığında erken nöbetlerin tanımının süresi kesinleşmemiştir. Genellikle inme sonrası ilk 24-48 saat (7, 64,65) ile 1 hafta (10,14, 66,67), 2 hafta (8) hatta 1 aya (69) kadar gelişen nöbetler erken nöbet olarak tanımlanmıştır. SVH sonrası erken nöbet riski %2-%33 arasında bildirilmektedir (13,64). Erken nöbetlerin %90'nı da ilk 24 saat içinde meydana gelmektedir (68). Erken nöbetlerin önemi, hem geç nöbetler hem de tekrarlayan nöbetlere zemin hazırlayabilir olmalarından kaynaklanmaktadır.

Geç nöbetler; Genellikle inme sonrası ilk 1 haftadan (10) veya 2 haftadan (8) sonra gelişen nöbetler geç nöbet olarak tanımlanmıştır. Geç nöbetler erken nöbetlere oranla daha nadir olup, poststroke epilepsiye dönüşme riski erken nöbetlerden daha fazladır (13,14). SVH sonrası geç başlangıçlı nöbet riski %3-%47 arasında bildirilmektedir (12).

Poststroke epilepsi (PSE); SVH'dan 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler poststroke epilepsi olarak tanımlanmıştır (10,11). Poststroke epilepsi insidansının %2-4 oranında olduğu kabul edilmektedir.

Tek nöbet; 24 saat içinde görülen nöbet kümeleri de tek nöbet olarak kabul edilirler (15).

Tekrarlayan nöbet; 24 saat ara ile en az 2 nöbet ve sonrasında görülen nöbetler olarak tanımlanmıştır (15).

Status epileptikus (SE); En az 5 dakika boyunca nöbet aktivitesinin sürmesi veya (30-60 dakika) kesintisiz yinelenmesi ve nöbetler arasında bilinç bozukluğunun olması olarak tanımlanmıştır (70).

SE iki gruba ayrılır.

1) Konvulsif SE (KSE)

a- Jeneralize KSE (Jeneralize tonik klonus SE)

b- Fokal KSE (Fokal motor SE) (Epilepsi Parsiyalis kontünua)

2) Non-konvulsif SE (NKSE)

a- Jeneralize NKSE (Absans SE)

b- Fokal NKSE (Kompleks Parsiyel SE)

Jeneralize SE, akut SVH'da hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda SE insidansı değişik çalışmalarda % 25, %17 ve %9 olarak bildirilmiştir (71,72,73).

EPİDEMİYOLOJİ

SVH'lar erişkinde ve yaşlılarda nöbetlerin en sık nedenlerinden biridir (74). Toplumsal çalışmalarda SVH, 35 yaş üzeri kişilerde nöbetlerin en sık tanımlanan nedenidir (15). 60 yaşından sonra başlayan nöbetlerin %30-45'inde etiyolojik faktör olarak SVH gösterilmektedir (11,12). Epilepside SVH'ın etiyolojik sıklığı %3-30 arasında bildirilmektedir (75). İnme geçiren hastalarda epileptik nöbet insidansı farklı çalışmalarda, çalışmaların farklı metodları temelinde %2.3-%43 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (69,76,77,7). Bu çalışmalarda inme sonrası nöbet insidansı, ilk yıl %35, ikinci yıl %19 olarak saptanmıştır. Ayrıca SVH sonrası epilepsi gelişme insidansı ise farklı çalışmalarda %2-4 arasında bildirilmektedir (8,11,116,119).

PATOFİZYOLOJİ

İskeminin tetiklediği epileptogenizin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır, ancak glutamatın burada rol oynayabileceği çeşitli modellerde gösterilmeye çalışılmıştır (16). İskemik inmeden sonra nöbet olayı erken ve geç olmak üzere görülebilir. Patofizyolojilerinin de birbirinden farklı olduğu düşünülmektedir (12). Erken görülen nöbetlerin nedeninin, elektiriksel olarak duyarlılanmış dokuya yol açan hücrel biyokimyasal disfonksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (78,79). Akut iskemik hücre hasarı sırasında oluşan hücre içi Ca ve Na birikimi, membran potansiyelinde depolarizasyonla sonuçlanır. Bu lokal iyonik değişimler nöbet eşliğini düşürebilir (80,81). Bununla birlikte bölgesel metabolik disfonksiyonun boyutu ve genişlemesi erken nöbet gelişiminde rol oynayabilir. İskemik alanın genişlemesi sonucu eksituar nörotransmitter olan glutamatın hücre dışı konsantrasyonunda artma görülür (78,82).

Deneysel olarak orta serebral arter tıkanmalarında, periinfarkt bölgede ve iskemik penumbra depolarizasyon gözlenmiştir (83,84). İskemik bölgede depolarizasyon alanında, infarkt hacmiyle orantılı olarak depolarizasyon olayının sayısı ve süresinin arttığı gözlenmiştir (85). Çünkü penumbra alanında kapiller perfüzyon

azaldığından bu bölgede iskemi daha ağır olmaktadır (86). Glutamat konsantrasyonunun artışı exitotoksisiteye neden olur, elektrolit dengesi bozulur, fosfolipit membranları parçalanır ve serbest yağ asitleri salınır. Tüm bunlar akut stroke sonrası penumbra alanında görülür (16,80,81). Dolayısı ile infarkt sonrası penumbra alanı, akut semptomatik nöbetlerin olası kaynağı olarak bildirilmiştir.

Tekrarlayan nöbetlerde ise neden, sağlam kalan nöron ağının glutamatla karşılaşmaları sonucu nöronal epileptiform deşarjlar üretmesidir (16). Erken nöbetlerin aksine geç başlangıçlı nöbetlerin gliosis ve meningoserebral nedbe dokusuna bağlı olduğu düşünülmektedir (88). Membran yapısının değişmesiyle, deafferantasyon oluşmakta, nöronal kayıpla, kolleteral tomurcuklanma ve dolayısıyla hipereksitabilite meydana gelmekte, nöronlar yeterince senkronize olunca epilepsi ortaya çıkmaktadır (89,90). Farelerde geçici ön beyin iskemisinden 10-17 ay sonra nörokortikal primer somatosensoriel nöronlarda hipereksitabilite gözlenmiştir (91,92). Erken nöbetlerle karşılaştırıldığında geç nöbetlerin daha sık tekrarlaması altta yatan kalıcı bir lezyonun varlığı ile açıklanabilir.

Erken nöbetler asit baz dengesizliği, elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle de oluşabilecekken, geç ortaya çıkan nöbetler inme sonrası gerçek nöbetler olarak kabul edilirler (4,17). İnme sonrası ilk nöbetin geç ortaya çıkması poststroke epilepsi gelişimi açısından yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir.

Deneysel hayvanlarda yapılan çalışmalarda tekrarlayan epileptik nöbetlerin iskemiye artırdıkları ve infarkt hacminin büyüdüğü, motor fonksiyonlarının iyileşmesinin geciktiği gösterilmiştir, ancak nöroprotektif ilaçlar bu olumsuz etkiyi düzeltebilir (93-95). Sık tekrarlayan nöbetlerin beyne zararı olduğu kesindir, sık olmayan nöbetlerin ise zararı kesin değildir (96). Bazı deneysel çalışmalar epileptogenezde, iskemi alanında oluşan hipergliseminin de etkili olduğunu ifade etmektedir (87).

Intraserebral kanamalarda ise nöbeti oluşturan mekanizma belli değildir. Beyin parankiminde veya sisternalar ve ventriküler boşluklarda biriken kan miktarının nöbet oluşumunda etkisini gösteren bir kanıt yoktur. Ancak erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iskemi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin fokal serebral irritasyon oluşturarak nöbete neden olabileceği bildirilmiştir (98).

RİSK FAKTÖRLERİ

İnme sonrası nöbet gelişmesi için risk faktörleri; hemorajik inme, kardiyembolik inme, inme şiddeti, kortikal yerleşim, birden fazla lobun tutulumu olarak bildirilmektedir (7,69,100). Çoğu çalışmada, inme sonrası gelişen nöbetlerde en önemli risk faktörleri olarak hemorajik inme ve kortikal tutulum yer almaktadır. Ancak, bunun nedeninin hemorajik komponente mi yoksa kortikal tutulumla mı bağlı olduğu, ya da kortikal yapıları tutan lezyonların ve hemorajik inmesi olan hastalardaki çok daha şiddetli olan inmenin bir yansıması mı olduğu net değildir.

A) İnme Tipi

Hemorajik inmenin iskemik inmeye göre nöbet riskini daha fazla artırdığı bildirilmiştir. Ventriküler veya sisternal alanlarda kan varlığı, hidrosefalinin olması veya intrakranial yapılardaki şifrin nöbet riskini artırmadığı bildirilmektedir (99).

B) İnme Subtipleri;

Klinik ve otopsi çalışmaları, kardiyembolik inmelerde epilepsi görülme oranının diğer iskemik inme nedenlerine göre daha sık olduğu bildirilmektedir (13,14). Ancak ilk çalışmalardaki embolizm ve nöbet arasındaki ilişkiyi gösteren bu sonuçların gözlemsel olduğu, sıklıkla küçük hasta örnekleri ve çalışmaların nöro-görüntüleme ve ekokardiyografik tekniklerin kullanıma girmeden önce yapılmış olmasına bağlı olduğu öne sürülmektedir (4,14,76,77,101). Ancak son yıllarda yapılan çok merkezli ve prospektif çalışmalarda kardiyembolik inmeli hastalarda ilk nöbet veya tekrarlayan nöbet riskinin yüksek olmadığı vurgulanmaktadır (8). Kardiyak emboliler sıklıkla distal kortikal dallarda lezyon oluştururlar. Kortikal embolinin nöbetleri tetikleme mekanizması belli değildir. (63). Fakat iskemik penumbra da depolarizasyon, embolinin fragmantasyondan sonra hızlı reperfüzyonu, embolinin distale yer değiştirmesi ya da her ikisinin birden kombinasyonu şeklinde olasılıklardan söz edilmektedir (102).

Geçici iskemik ataklarda (GİA) nöbet sıklığı %1.8-%3.7 gibi düşük oranda bulunmuştur (68,103). Ancak GİA ve fokal nöbet ayırıcı tanısını yapmak hala zor olmaktadır.

C) İnme Lokalizasyonu

Bir çok çalışma kortikal lokalizasyon gösteren inmelerin epilepsi için en iyi bilinen bir risk faktörü olduğunu göstermekle birlikte, subkortikal lokalizasyon gösteren inmelerin de epilepsi gelişiminde rol oynadığı bildirilmektedir (104-106). Toplum tabanlı prospektif bir çalışma veya küçük retrospektif bir çalışma da kortikal tutulum ve inme sonrası nöbetler arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni de bu çalışmalarda çok az oranda nöro-görüntüleme kullanılmasıdır (6,3).

İnme sonrası nöbet risk faktörleri arasında en önemli risk faktörü kortikal lokalizasyon olarak bildirilmiştir (8). Beynin birden fazla lobunu ilgilendiren geniş lezyonlu hastalarda, tek bir lobu etkilenen hastalara oranla inme sonrası nöbet gelişme olasılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir (69).

İskemik inmedeki kortikal tutulum ile beraber intraserebral hemorajili hastalarda lobar tutulum en çok ortaya çıkan epileptojenik lokalizasyon olarak bildirilmiştir. 123 hastalı bir çalışma da lobar kortikal tutulumlu hemorajide nöbet gelişme riski daha yüksekken (%54), bazal ganglion yerleşimli hemoraji de bu risk daha düşük bulunmuştur (%19). Talamik hemorajilerde ise nöbet gelişimi gözlenmemiştir (108). Bazal ganglionların caudat nükleus kısmı ile temporal veya parietal lopun kortikal kısımlarında nöbet gelişme olasılığı daha fazladır (108).

Subkortikal iskemik inmelere bağlı epilepsilerin, hasara uğramış talamokortikal nöronların aksonal terminallerinden glutamat salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir (107).

Serebral venöz tromboza bağlı kanamalar daha çok nöbetle başlar. Sıklıkla kortikal parankimal kanamanın neden olduğu lokal venöz konjesyonlar nöbet başlangıç sebebi olabilirler (99).

D) İnme şiddeti

Hem toplum temelli hem de çok merkezli prospektif çalışmalar da inme şiddetinin, inme sonrası nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (6).

İskemik inme sonrası nöbetlerin en önemli ve tek klinik belirteci, geliş nörolojik defisitinin şiddetidir. Geliş stroke şiddetinin yüksek olması veya stroke disabilitesi nöbetlerin ortaya çıkmasında tetikleyici neden olabilirler (6,8).

PROGNOZ

İnme seyrini etkileyen en önemli faktör inme şiddetidir. Nöbetlerin iskemik inmenin prognozunu kötüleştirip kötüleştirmedeği net olarak belli değildir (8, 109). İnmeden sonra görülen erken nöbetler metabolik strese yatkın olan penumbra bölgesinde kötü yönde etki geliştirmiş olabilirler (6). 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 (65). Ancak bu çalışmada inmenin şiddeti ve lokalizasyonunun etkisi incelenmemiştir. İskeminin şiddeti göz önüne alındığında toplum temelli populasyon çalışmasında iskemik inme sonrası erken nöbet ile mortalite arasında ilişki bulunamamıştır (66, 6).

TANI

EEG; Holmes stroke sonrası EEG'lerinde, periyodik lateralize epileptiform deşarjlar ve bilateral bağımsız periyodik lateralize epileptiform deşarjlar gözlenen hastaların nöbet gelişimine daha yatkın olduklarını bildirmiştir (113). Fokal dikenli olan hastalar yüksek riske sahiptirler (%78). Fokal yavaşlama, diffüz yavaşlama ve normal EEG bulguları düşük riske sahiptirler (sırasıyla %20, %10, %5) (3).

EEG'deki fokal yavaşlama, basitce serebral korteks ya da subkortikal alanı içeren geniş bir infarkt'ı ya da iskemik bir dokuyu gösteriyor olabilir. Nörogörüntülemenin yanında EEG, poststroke fokal nörolojik bulguları olan hastaların erken dönemde değerlendirilmesinde de yardımcı olabilir. Seçilmiş hastalarda, fokal yavaşlama hemisferik iskemi kliniğini doğrulayabilir ve gelişen nöbetleri akut nörolojik bir semptom olarak açıklayabilir. EEG anomalisinin olmaması, serebral iskemiye (özellikle subkortikal veya subtentorial iskemiye) veya aralıklı nöbet aktivitesini dışlamaz.

TEDAVİ

Gerek inme sonrası oluşan izole nöbetlerin tedavisi konusunda ve gerekse tekrarlayan nöbetlerin antiepileptik ilaç (AEİ) kullanımını konusunda klinisyenler arasında bir görüş birliği yoktur. İnme sonrası ilk nöbetten hemen sonra AEİ tedavisinin başlanması, kişiyi AEİ tedavisi devam ettiği süre boyunca nöbetlerden korumaktadır. Ancak tedavi kesildikten sonra tekrarlayan nöbetlere bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Gilad ve ekibinin retrospektif çalışmasında, erken nöbetlerin tedavisi yeni

nöbet gelişimini kısa dönemde önlemiştir, fakat geç nöbetleri ve poststroke epilepsi gelişimini önlememiştir (110). Çalışmalar erken nöbet geçirenlerin üçte birinde, geç nöbet geçirenlerinde yarısından fazlasında tekrarlayan nöbetler (poststroke epilepsi) geliştiğini göstermiştir (67). Dolayısı ile tekrarlayan erken ve geç nöbetler için genellikle farmokolojik tedavi gerekmektedir (12). Erken veya geç dönemde ortaya çıkan tek bir nöbetten sonra ise tedavi başlamak klinisyenin tercihine bırakılmış olup buradaki ortak görüş ikinci nöbetten sonra tedavi başlamaktır (111).

3- MATERYAL METODLAR

1999-2009 yılları arasında, K.T.Ü Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde yatan akut SVH sonrası nöbet geçiren hastalar çalışmaya alınmış, bu hastalar retrospektif ve prospektif olarak değerlendirilmiştir. Retrospektif olarak hastalar, 1999-2007 yılları arasında nöroloji kliniğine ait olan arşivden anamnez, özgeçmiş, geliş ve çıkış nörolojik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri, EKG, ECHO, CT, MR veya MR venografi görüntüleri olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tamamında SVH tanısı için CT ya da MR incelemesi yapılmıştır. Prospektif olarak ise hastalar, 2007-2009 yılları arasında 1 yıllık periyotlar halinde hastaların kendileri veya yakınları ile telefonla ya da poliklinikte görüşme yapılarak değerlendirilmiştir. Ancak nöbet geçiren hastalar daha erken aralıklarla kontrollere çağırılmışlardır. Bu görüşmelerde hastaların taburcu olduktan sonraki nöbet sıklığı sorgulanmıştır.

Serebrovasküler hastalık geçiren hastalar, 1989 Dünya sağlık örgütünün (WHO) SVH tanımına göre, nöbetler 1981 ILAE sınıflamasına göre belirlenmiştir (Tablo 9) (10). Çalışma süresi içinde SVH tanısı alan 1292 hasta değerlendirilmiştir. 127 hastaya laküner infarkt tanısı konulmuştur, ancak 1999- 2007 yılları arasında hastanemizde diffüzyon MR görüntülemesi olmadığı için bunların akut/kronik ayrımı yapılamamıştır ve bu hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Dolayısıyla SVH tanısı alan 1165 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

SVH tipleri iskemi inme, hemorajik inme ve venöz infarkt olarak tanımlanmıştır. İskemik inme subtipleri, etyolojiye göre; tromboemboli, kardiyak emboli, laküner infarkt ve diğer nedenlere bağlı iskemik infarkt adı altında sınıflandırılmıştır. Ancak laküner infarkt hastaları çalışma dışı bırakılmıştır. Hemorajik inme subtipleri ise primer (HT) intraserebral hemoraji olarak sınıflandırılmıştır. Klinik olarak ise SVH'lar Bamford sınıflamasına göre; anterior sirkulasyon infarktı, posterior sirkulasyon infarktı ve laküner infarkt adı altında sınıflandırılmıştır. Ancak burada da laküner infarktlı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Lezyonlar, yerleşim yerine göre CT veya MRG ile kortikal, subkortikal ve kortikosubkortikal olarak 3 gruba ayrılmıştır.

Çalışmaya alınan 150 hastanın demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), inme tipi (iskemi, hemoraji, venöz), inme lateralizasyonu (sağ, sol, bilateral), inme lokalizasyonu (kortikal, subkortikal, kortikosubkortikal), arter beslenme alanı (anterior sirkulasyon,

posterior sirkulasyon), inme nedeni (tromboemboli, kardiyak emboli, intraserebral hemoraji ve diğçerleri), status ile başvuru, nöbet zamanı (ilk 24 saat, 24 saat-1 hafta, 1 hafta-1 ay, 1 ay-3 ay, 3 ay-1 yıl ve 1 yıl sonra) ve SVH şiddetinin belirlenmesi için hastaneye geliş NIHSS skorları hasta kayıt formlarına detaylı olarak kaydedilmiştir. İnme lokalizasyonu tek lobe tutulum ve multiple (birden fazla) lobe tutulum olarak, arter beslenme alanı MCA, PCA, ACA olarak ve nöbet zamanı da erken ve geç başlangıçlı nöbet olarak ayrıca değerlendirilmiştir.

ILAE sınıflamasına göre **akut semptomatik nöbet**; SVH sonrası ilk 24 saat içinde görülen nöbet veya nöbetler, **erken nöbet**; SVH sonrası 1 hafta içinde görülen nöbet veya nöbetler, **geç nöbet**; SVH başlangıcının ilk 1 haftasından sonra ortaya çıkan provake olmayan nöbet veya nöbetler, **PSE (tekrarlayan nöbetler)** ise SVH başlangıcının ilk 1 haftasından sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provake olmayan nöbetler olarak tanımlanmıştır (Tablo 12).

Subaraknoid kanama, arteriovenöz malformasyon, 24 saatten kısa süren nörolojik defisiti olan hastalar, SVH öncesinde nöbet ya da epilepsi hikayesi olan hastalar, beyin tümörü olan hastalar, beyin ameliyatı geçiren hastalar, SSS enfeksiyonu olan hastalar, kafa travması (kontüzyo, subdural-epidural hematoma) geçiren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmada erken başlangıçlı nöbet ve geç başlangıçlı nöbet olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Ayrıca poststroke epilepsi olan ve olmayan diye farklı iki grup daha oluşturulmuştur. Her iki grubun demografik özellikleri ve inme risk faktörleri değerlendirilmiştir.

İnme şiddeti ve nörolojik defisit durumunu belirlemek üzere National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS (Tablo-13) kullanılmıştır (132,133,134).

Hastaların nörolojik durumda ki değişiklikler hastaneye geliş ve çıkış NIHSS skorları karşılaştırılarak 3 gruba ayrılmıştır:

- 1- İyileşme gösteren grup; NIHSS skorunda 4 ve 4 puandan fazla azalma olması.
- 2- Kötüleşme gösteren grup, NIHSS skorunda 4 ve 4 puandan fazla artma yada ölüm olması hali.
- 3- Stabil olan grup; NIHSS skorunda 4'den az değişiklik olan hastalar.

SVH şiddetinin değerlendirilmesi açısından hastalar NIHSS değerlerine göre 3 gruba ayrılmıştır:

- 1- NIHSS puanı <8 olan hastalar

- 2- NIHSS puanı 8-20 olan hastalar
- 3- NIHSS puanı >20 olan hastalar

Bu gruplanmaya göre;

- 1- NIHSS puanı <8 olan hastalar hafif nörolojik defisitli hastalar
- 2- NIHSS puanı ≥ 8 olan hastalar ağır nörolojik defisitli hastalar

olarak belirlenmiştir.

SVH'ın şiddetinin değerlendirilmesinde hastaneye geliş NIHSS skorları kullanılmıştır.

Tablo 12: ILAE göre nöbet sınıflaması

Akut semptomatik nöbet	SVH sonrası ilk 24 saat içinde görülen nöbet veya nöbetler
Erken nöbet	SVH sonrası 1 hafta içinde görülen nöbet veya nöbetler
Geç nöbet	SVH başlangıcının ilk 1 haftasından sonra ortaya çıkan provake olmayan nöbet veya nöbetler
PSE(Tekrarlayan nöbet)	SVH başlangıcının ilk 1 haftasından sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provake olmayan nöbetler

İSTATİKSEL ANALİZLER

Verilerin istatistiksel analizi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda lisanslı olarak bulunan SPSS 13.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Ölçümlerde elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde student-t testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizinde Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Ayrıca serebrovasküler hastalık sonrası epilepsi gelişimini etkileyecek risk faktörlerinin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Ölçümlerle elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak gösterilmiştir. Sayımlarla elde edilen veriler ise; sayı (%) olarak gösterilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri $P < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Tablo – 13: National institutes of health stroke scale (NIHSS)

1-a: Bilinç,	0: uyanık 1: uyanık değil fakat minör uyarın ile uyandırılıyor, emirler uyuyor, cevap veriyor 2: uyanık değil, tekrarlayan uyarınlarla uyanıyor veya ağrılı uyarın ile hareket ediyor 3: ağrılı uyarına cevapsız, sadece refleks motor cevabı var, arefleksi	-----
1-b: Soruları cevaplandırma, Ay ve yaş sorulur, cevap doğru olmalıdır. Afazik veya soruları anlayamayan stuporlu hastalar için 2 puan verilir. Konuşma engelleri olan, ağır dizartrisi olan hastalar için 1 puan verilir.	0: her ikisine doğru cevap 1: yalnız birine doğru cevap 2: her iki soruya doğru cevap verememe, yada yanlış cevap verme	-----
1-c: Emirleri uygulama, Gözlerini açıp kapaması ve felçli olmayan elini sıkması istenir. Emri uygulama girişimi oluyor fakat tamamlanamıyorsa puan verilir.	0: her iki emri doğru olarak yapıyor 1: yalnızca bir emri doğru olarak yapıyor 2: her iki emri uygulayamıyor	-----
2: Işık refleksi,	0: her iki gözde cevap var 1: yalnız bir gözde cevap var 2: her iki gözde yanıt yok	-----
3: Göz hareketleri, Sadece yatay göz hareketleri test edilir Volunter yada refleks (okulosefalik) göz hareketleri test edilebilir. Şayet volunter yada refleks hareket ile düzelen konuge deviasyon varsa 1 puan verilir. Şayet izole periferik sinir paralizi varsa 1 puan verilir.	0: normal 1: parsiyal bakış paralizi: Şayet bir yada iki gözde göz hareket bozukluğu varsa 2: volunter yada refleks hareketle düzelmeyen deviasyon ve total bakış paralizileri	-----
4: Görme alanı, Üst ve alt kadranda değerlendirilir. Şayet tek taraflı körlük varsa, değerlendirme sağlam gözde yapılır. 1 puan sadece kesin sınırlı asimetri (quadrantanopi) varsa verilir.	0: görme kaybı yok 1: parsiyal hemianopi 2: tam hemianopi 3: bilateral hemianopi (kör, kortikal körlük dahil)	-----

<p>5: Fasial paralizi, Emirleri anlamayan hastada ağırlı uyarana beliren cevabın simetrikliği değerlendirilir.</p>	<p>0: normal simetrik hareket 1: minor paralizi (nazolabial sulkusta silinme,gülümseme asimetri) 2: parsiyal paralizi (total yada totale yakın paralizi) 3: tek yada her iki taraflı tam paralizi</p>	<p>-----</p>
<p>6: Motor; kol Oturur pozisyonda kolların 90⁰ yatar pozisyonda 45⁰ ve bacaklar yatar pozisyonda 30⁰ kaldırılması istenir. Afazik hastalara hareket gösterilerek yaptırılmalı ağırlı uyarın vermemeli.</p>	<p>0: düşme yok, 90⁰(yada 45⁰) de 10 saniye tutabiliyor 1: 90⁰(yada 45⁰)ye kaldıracak fakat 10saniyeden önce düşüyor, yatağa vurmuyor 2: yerçekimini bir miktar yenebiliyor fakat 90⁰(yada 45⁰)de tutamıyor 3: yerçekimine karşı direnemiyor, hemen düşüyor 4: hareket yok</p>	<p>Sol ----- Sağ -----</p>
<p>7: Motor; bacak Sadece yatar pozisyonda değerlendirilir</p>	<p>0: düşme yok, 30⁰de 5 saniye tutabiliyor 1: 30⁰ye kaldıracak fakat 5 saniyeden önce düşüyor fakat yatağa vurmuyor 2: yerçekimini bir miktar yenebiliyor fakat 30⁰de tutamıyor 3: yerçekimine karşı direnemiyor, hemen düşüyor 4: hareket yok</p>	<p>Sol ----- Sağ -----</p>
<p>8: Limb ataksi Gözler açıkken test edilir. Görme bozukluğu olduğunda görme alanının sağlam olduğundan emin olunmalı. Her iki taraflı olarak parmak burun ve diz topuk testi yapılmalı. Anlamayan yada paralizi durumunda ataksi yok kabul edilmeli.</p>	<p>0: yok 1: bir ekstremitede var 2: iki ekstremitede var</p>	<p>-----</p>
<p>9: Duyu, Toplu iğne ile batırılarak yada bilinci kapalı-afazik hastalarda ağırlı uyarın verilerek test edilir. Bir çok ekstremitede ve yüzde yapılmalı. Sadece stroğa bağlı duyu kaybı değerlendirilmeli. Sadece kesin tam duyu kaybı olduğunda 2 puan verilmeli. Bu nedenle muhtemelen stuporda yada afazik olan hastalarda 1 yada 0 puan verilebilir. Bilateral duyu kaybı olan beyin sapı lezyonu durumunda 2 puan verilir.Hastanın cevabı yoksa yada quadriplejik ise 2 puan verilir. Koma hastalarına (1a:3 olan) 2 puan verilir.</p>	<p>0: Normal, duyu kaybı yok 1: Hafif orta duyu kaybı, yüzeysel duyuda kayıp var fakat hasta dokunulduğunu anlıyor 2: ağır yada tam duyu kaybı, hasta dokunulduğunu farkında değil</p>	<p>-----</p>

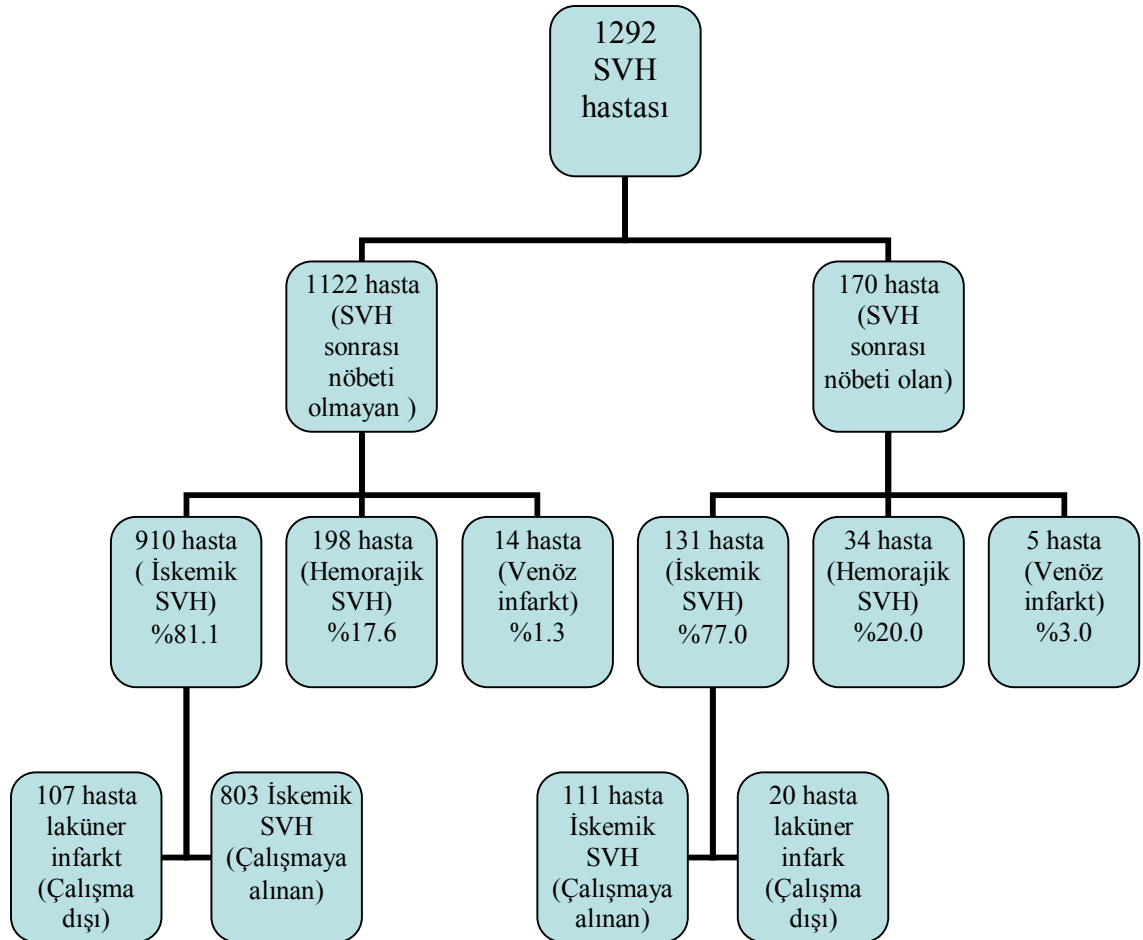
<p>10: Konuşma Bir resimdeki nesnelere isimlendirmesi, olayı anlatması ve okuması istenir. Şayet görme kaybı durumunda eline verilen objeleri tanıması ve konuşulanı tekrarlaması istenir. Koma hastalarında (1a:3) 3 puan verilir. kısmen iletişim kurulabilen yada stupor durumunda 3 puan sadece tamamen sessiz ve emirlere uymama durumunda verilmeli.</p>	<p>0: normal 1: hafif - orta afazi, fikirlerin ifadesinde ve konuşmanın formunda önemli bozulma olmadan, akıcı konuşmada yada anlamada azalma 2: ağır afazi, tüm iletişim parça parçadır, dinleyen için sonuç çıkarmak ve tahmin oldukça zordur. 3: sessiz, total afazi</p>	<p>-----</p>
<p>11: Dizartri, hastadan okuması yada konuşulanı tekrarlaması istenir. Afazik hastalarda konuşmanın anlaşılır olup olmadığına bakılır.</p>	<p>0: normal 1: hafif – orta dizartri, güçlüklede olsa anlaşılıyor 2: ağır dizartri, Konuşma anlaşılacak kadar bozuk yada sessiz</p>	<p>-----</p>
<p>12: Neglect, yeterli bilgi daha önceki testler sırasında edinilmiş olabilir. Görme kaybı olan hastalarda, çift taraflı yüzeysel uyarılara verilen cevap normalde neglectde normaldir. Şayet hasta afazik fakat her iki tarafı ile ilgileniyorsa skor normaldir. Görsel neglect yada anosagnosi durumu da anormal olarak derecelendirilir. Sadece anormallik olduğunda skora yapılabildiğinden, neglect asla test edilemez değildir.</p>	<p>0: normal 1: bilateral aynı zamanlı uyaran ile görsel, dokunma, işitsel, kişisel dikkatsizlik yada ihmalin herhangi birisinin olması 2: birden çok durumda belirgin yarım dikkatsizlik (hemi-inattention), sadece bir boşlukta elini yada yönünü-durumunu algılayamama</p>	<p>-----</p>
<p>13- Plantar yanıt,</p>	<p>0: normal 1: tek taraflı babinski 2: iki taraflı babinski</p>	<p>-----</p>

Toplam Puan: -----

4-BULGULAR

Çalışma süresi içinde SVH tanısı alan 1292 hasta değerlendirildi. 127 hastaya laküner infarkt tanısı konuldu, ancak 1999- 2007 yılları arasında hastanemizde diffüzyon MR görüntülemesi olmadığı için bunların akut/kronik ayrımı yapılamadı ve bu hastalar çalışma dışında bırakıldı. SVH tanısı alan 1165 hasta çalışmaya dahil edildi. 1165 hastanın 1015'i SVH sonrası nöbet geçirmeyen hastalar, 150'si ise SVH sonrası nöbet geçiren hastalar idi. 1165 hastanın 914'ü iskemik SVH (%78.4), 232'si hemorajik SVH (%20.0) ve 19'u da venöz infarkt (%1.6) tanısı aldı. SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın ise 111'i iskemik SVH (%74.0), 34'ü hemorajik SVH (%22.7) ve 5'i venöz infarkt (%3.3) tanısı aldı.

SVH sonrası nöbet insidansı %12.8 olarak bulundu (150/1165 hasta). Nöbet geçiren 150 hastanın 77'sinde (%51.3) poststroke epilepsi gelişti. SVH sonrası epilepsi insidansı ise %6.6 olarak bulundu (77/1165 hasta).



SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 68'i kadın (%45.3), 82'si erkek (%54.7) idi. Hastaların yaş ortalaması 61.19 ± 16.3 idi (yaş aralığı ise 24 ile 94 arasındaydı). Sağ hemisfer tutulumu %54, tek lobar tutulum %84, anterior sirkulasyon tutulumu %85, MCA tutulumu %83 ve status ile başvuru %16.7 idi. Hastaların yaklaşık üçte birinde erken başlangıçlı nöbet görüldü. Erken nöbet görülme oranı %41.3 iken geç başlangıçlı nöbet görülme oranı %58.7 idi. Erken nöbet görülen hastaların %77.4'ü ilk 24 saat içinde kliniğe başvurdu. İnme nedeni olarak 87 hasta da tromboemboli (%58.0), 23 hasta da kardiyak emboli (16 AF, 4 akut MI, 3 kalp kapak hastalığı) (%15.3), 26 hasta da intraserebral hemoraji (%17.3) ve 14 hasta da diğer nedenler (5 gebelik, 1 coumadin kullanımı, 8 kriptojenik) (%9.3) mevcuttu. Hastaneye yatış ve çıkış NIHSS skorlarındaki değişikliğe göre 39 hastanın kliniğinde iyileşme görüldü (%26.0), 98 hastanın kliniğinde değişiklik olmadı (%65.3) ve 13 hastanın da kliniğinde kötüleşme görüldü (%8.7) (Tablo 14).

Tablo 14: SVH sonrası nöbet geçiren hastaların demografik özellikleri

	SVH sonrası nöbet geçiren hastalar (n=150)
Yaş	
<50 yaş	32 (%21.3)
50-59 yaş	22 (%14.7)
60-69 yaş	41 (%27.3)
70-79 yaş	41 (%27.3)
>80 yaş	14 (% 9.3)
Cinsiyet	
Kadın	68 (%45.3)
Erkek	82 (%54.7)
İnme subtipleri	
İskemik SVH	111 (%74.0)
Hemorajik SVH	34 (%22.7)
Venöz infarkt	5 (% 3.3)
İnme lateralizasyon	
Sağ	81 (%54.0)
Sol	50 (%33.3)
Bilateral	19 (%12.7)
İnme lokalizasyonu-1	
Tek lobar tutulum	126 (%84.0)
Birden fazla lobar tutulum	24 (%16.0)
İnme lokalizasyonu-2	
Kortikal	35 (%23.3)
Subkortikal	52 (%34.7)
Kortikosubkortikal	63 (%42.0)

İnme sonrası bölgesel tutulum	
Anterior sirkulasyon	128 (%85.3)
Posterior sirkulasyon	22 (%14.7)
İnme sonrası arterial dağılım	
MCA	125 (%83.3)
PCA	16 (%10.7)
ACA	9 (% 6.0)
İnme nedeni	
Tromboemboli	87 (%58.0)
Kardiyoemboli	23 (%15.3)
İntraserebral hemoraji	26 (%17.3)
Diğerleri	14 (% 9.3)
Poststroke epilepsi	
Olan	77 (%51.3)
Olmayan	73 (%48.7)
Status ile başvuru	
Hayır	125 (%83.3)
Evet	25 (%16.7)
Nöbet zamanı	
İlk 24 saat	48 (%32.0)
24 saat-1 hafta	14 (% 9.3)
1 hafta- 1 ay	20 (%13.3)
1 ay- 3 ay	13 (% 8.7)
3 ay- 1 yıl	22 (%14.7)
1 yıl sonra	33 (%22.0)
Nöbet başlangıç zamanı	
Erken başlangıç	62 (%41.3)
Geç başlangıç	88 (%58.7)
Yıla göre nöbet başlangıç zamanı	
İlk yıl	117 (%78.0)
1 yıldan sonra	33 (%22.0)
NIHSS skoruna göre gruplar	
İyileşen grup	39 (%26.0)
Stabil grup	98 (%65.3)
Kötüleşen grup	13 (% 8.7)
Geliş NIHSS skoruna göre	
Hafif nörolojik defisit	69 (%46.0)
Ağır nörolojik defisit	81 (%54.0)
Çıkış NIHSS skoruna göre	
Hafif nörolojik defisit	87 (%58.0)
Ağır nörolojik defisit	63 (%42.0)

ERKEN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI NÖBETLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

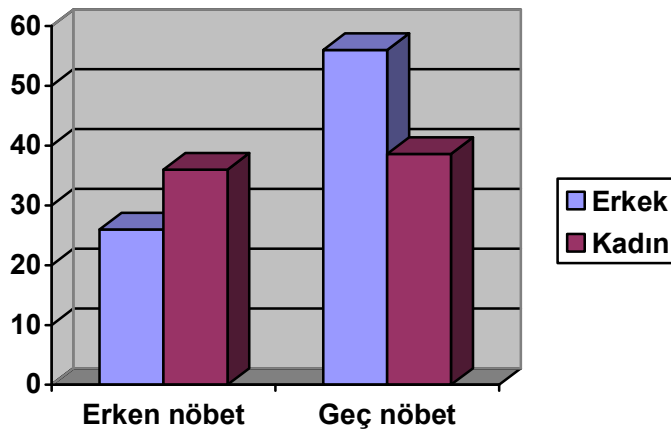
SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 62'si erken nöbet (%41.3), 88'i geç başlangıçlı nöbet (%58.7) idi.

Erken başlangıçlı nöbetlerin 36'sı kadın (%58.1), 26'sı erkek (%41.9) idi. Geç başlangıçlı nöbetlerin 32'si kadın (%36.4), 56'sı erkek (%63.6) idi. Kadın hastalarda erken başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla iken erkek hastalarda geç başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0.009$) (Tablo 15). Ayrıca multivaryant analiz sonucu da erkek cinsiyet, geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi ($p: 0.008$, OR:3.23, %95 CI: 1.36-7.65).

Tablo 15: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde cinsiyet dağılımı

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88hasta)	P
Kadın	36 (%58.1)	32 (%36.4)	0.009
Erkek	26 (%41.9)	56 (%63.6)	

Grafik 1: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde cinsiyet dağılımı

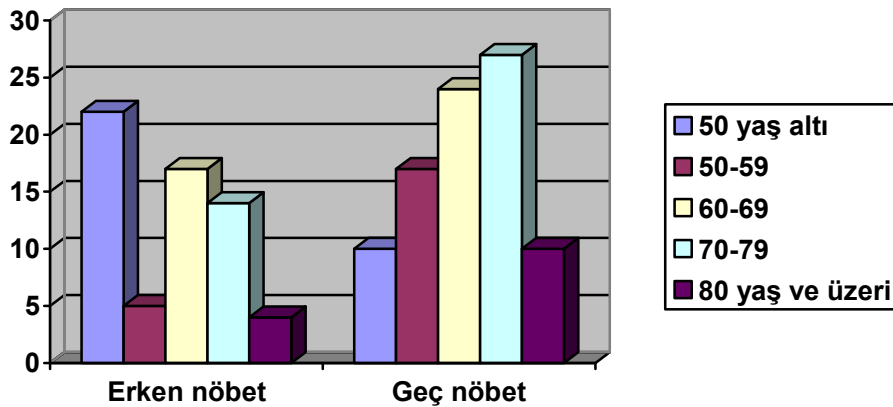


Erken başlangıçlı nöbetlerin yaş ortalaması 57.03 ± 18.50 iken geç başlangıçlı nöbetlerin yaş ortalaması 64.98 ± 13.77 idi. Erken başlangıçlı nöbetler, 50 yaşın altındaki hastalarda %35.5, 50-59 yaş arasında %8.1, 60-69 yaş arasında %27.4, 70-79 yaş arasında %22.6 ve 80 yaş üzerinde %6.5 idi. Geç başlangıçlı nöbetler ise 50 yaşın altında %11.4, 50-59 yaş arasında %19.3, 60-69 yaş arasında %27.3, 70-79 yaş arasında %30.7 ve 80 yaş üzerinde de %11.4 idi. Sonuç olarak erken başlangıçlı nöbetler daha çok 50 yaşın altındaki hastalarda görülürken, 50-80 yaş arasındaki hastalarda yaş arttıkça geç başlangıçlı nöbet görülme oranı da artmakta idi. 80 yaşından sonra ise hem erken hemde geç başlangıçlı nöbet görülme oranı azalmakta idi. Bunun da nedeni 80 yaşından sonra çalışmaya alınan hastaların diğer yaş gruplarına göre daha az olmasına bağlandı. Her iki grup arasındaki bu yaş farkları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0.005$) (Tablo 16). Ancak multivaryant analiz sonucu yaş geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi ($p:0.974$, OR: 0.99, %95 CI: 0.69-1.42).

Tablo 16: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde yaş dağılımı

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88 hasta)	P
< 50 yaş	22 (%35.5)	10 (%11.4)	0.005
50-59 yaş	5 (% 8.1)	17 (%19.3)	
60-69 yaş	17 (%27.4)	24 (%27.3)	
70-79 yaş	14 (%22.6)	27 (%30.7)	
> 80 yaş	4 (% 6.5)	10 (%11.4)	

Grafik 2: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde yaş dağılımı



Erken başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme görülme oranı %59.7, hemorajik inme %33.9, venöz infarkt ise %6.5 idi. Geç başlangıçlı nöbetlerde ise iskemik inme görülme oranı %84.1, hemorajik inme %14.8 ve venöz infarkt da %1.1 idi. Hemorajik inme ve venöz infarkt daha çok erken başlangıçlı nöbetlerde görülürken iskemik inme daha çok geç başlangıçlı nöbetlerde görüldü. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.006) (Tablo 17). Ancak multivaryant analiz sonucu hemorajik inme geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.176, OR:0.173, %95 CI:0.01-2.19).

Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde sağ hemisfer tutulum oranı (sırayla %59.7, %50.0, p:0.448) sol ve bilateral hemisfer tutulum oranlarına göre, tek lobe tutulum oranı (sırayla %90.3, %79.5, p:0.122) birden fazla lobe tutulum oranına göre ve anterior sirkulasyon tutulum oranı (sırayla %82.3, %87.5, p:0.510) posterior sirkulasyon tutulum oranına göre daha fazla idi. Ancak her iki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca MCA tutulum oranı (sırasıyla %74.2, %89.8, p:0.007) PCA ve ACA tutulum oranlarına göre daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 17). Multivaryant analiz sonucu birden fazla lobe tutulum geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.028, OR:4.04, %95 CI:1.16-14.07).

Tablo 17: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde inme tipi, lateralizasyon, lokalizasyon, bölgesel dağılım ve arter beslenme alanı dağılımları

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88 hasta)	P
İnme tipi			
İskemik inme	37 (%59.7)	74 (%84.1)	
Hemorajik inme	21 (%33.9)	13 (%14.8)	
Venöz infarkt	4 (% 6.5)	1 (%1.1)	
Lateralizasyon			
Sağ	37 (%59.7)	44 (%50.0)	0.448
Sol	19 (%30.6)	31 (%35.2)	
Bilateral	6 (% 9.7)	13 (%14.8)	
Lokalizasyon			
Tek lobe tutulum	56 (%90.3)	70 (%79.5)	0.122
Birden fazla lobe tutulum	6 (% 9.7)	18 (%20.5)	
Bölgesel dağılım			
Anterior sirkulasyon	51 (%82.3)	77 (%87.5)	0.510
Posterior sirkulasyon	11 (%17.7)	11 (%12.5)	
Arter beslenme alanı			
MCA	46 (%74.2)	79 (%89.8)	0.007
PCA	8 (%12.9)	8 (% 9.1)	
ACA	8 (%12.9)	1 (% 1.1)	

Erken başlangıçlı nöbetlerde kortikal tutulum %27.4, subkortikal tutulum %37.1 ve kortikosubkortikal tutulum (geniş kortikal tutulum) %35.5 idi. Geç başlangıçlı nöbetlerde ise kortikal tutulum %20.5, subkortikal tutulum %33.0 ve kortikosubkortikal tutulum %46.6 idi. Sonuç olarak erken başlangıçlı nöbetlerde subkortikal tutulum oranı daha fazla iken geç başlangıçlı nöbetlerde geniş kortikal tutulum oranı daha fazla idi. Ancak her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.367)

Tablo 18: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde lokalizasyon-2

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88 hasta)	P
Kortikal	17 (%27.4)	18 (%20.5)	0.367
Subkortikal	23 (%37.1)	29 (%33.0)	
Kortikosubkortikal	22 (%35.5)	41 (%46.6)	

Erken başlangıçlı nöbetlerin 28 tanesi tromboemboli (%45.2), 9 tanesi kardiyak emboli (6 AF, 2 akut MI, 2 kapak hastalığı) (%14.5), 14 tanesi intraserebral hemoraji ve 11 tanesi de diğer nedenler (5 gebelik, 1 coumadin kullanımı, 5 tane kriptojenik) (%17.7) idi. Geç başlangıçlı nöbetlerin 59 tanesi tromboemboli (%67.0), 14 tanesi kardiyak emboli (10 AF, 2 akut MI, 2 kapak hastalığı) (%15.9), 12 tanesi intraserebral hemoraji (%13.6) ve 3 tanesi de diğer nedenler (3 kriptojenik) (%3.4) idi. Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde en sık inme nedeni olarak tromboemboli görüldü. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.005) (Tablo 19). Ancak multivaryant analiz sonucu tromboemboli ve kardiyak emboli geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (sırayla p:0.53, OR: 1.85, %95 CI: 0.25-13.30; p: 0.23, OR: 5.52, %95 CI: 0.33-10.94).

Tablo 19: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde inme nedenleri

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88 hasta)	P
Tromboemboli	28 (%45.2)	59 (%67.0)	0.005
Kardiyak emboli	9 (%14.5)	14(%15.9)	
İntraserebral hemoraji	14 (%22.6)	12 (%13.6)	
Diğerleri	11 (%17.7)	3 (%3.4)	

Erken başlangıçlı nöbetlerin %77.4'ü (48/62 hasta) SVH sonrası ilk 24 saat içinde (akut semptomatik nöbet) görülürken, %22.6'sı (14/62 hasta) 24 saat – 1 hafta arasında görüldü. Geç başlangıçlı nöbetlerin %23.9'ü (21/88 hasta) tek nöbet şeklinde iken %76.1'i tekrarlayan nöbet (PSE) şeklinde idi. Sonuç olarak erken başlangıçlı nöbetler daha çok akut semptomatik nöbet şeklinde iken geç başlangıçlı nöbetler daha çok tekrarlayan nöbet (PSE) şeklinde idi (Tablo 20).

Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE görülme oranı %16.1 iken geç başlangıçlı nöbetlerde PSE görülme oranı %76.1 idi. Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE daha az görülürken geç başlangıçlı nöbetlerde PSE daha fazla görülmekte idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.0005$) (Tablo 19). Erken nöbetli 62 hastanın prospektif olarak 2 yıllık takipleri sonucunda 10 tanesinde (%16.1) poststroke epilepsi gelişti. Bunların da 8 tanesinin erken nöbetleri ilk 24 saatte (%80.0), 2 tanesinin de 24 saat-1 hafta (%20.0) içinde görülmüştü. Sonuç olarak erken başlangıçlı nöbetleri olup da poststroke epilepsi gelişen hastaların akut dönemdeki nöbetlerinin daha çok ilk 24 saat içinde ortaya çıktığı görüldü (Tablo 20).

Tablo 20: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde nöbet sayısı ve PSE oranları

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88 hasta)	P
Nöbet zamanı			
İlk 24 saat (akut semptomatik nöbet)	48 (%77.4)		
24 saat- 1 hafta	14 (%22.6)		
Geç nöbetlerde			
Tek nöbet		21 (%23.9)	
Tekrarlayan nöbet (PSE)		67 (%76.1)	
Poststroke epilepsi			
Olan	10 (%16.1)	67 (%76.1)	<0.0005
Olmayan	52 (%83.9)	21 (%23.9)	
Erken nöbetlerde PSE zamanı			
İlk 24 saat	8 (%80.0)		
24 saat- 1 hafta	2 (%20.0)		

Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişme zamanı SVH sonrası ilk 1 ayda %60.0, 1 ay-6 ayda %10.0, 6 ay-1 yılda %10.0 ve 1 yıldan sonra da %20.0 idi. Geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişme zamanı SVH sonrası ilk 1 ayda %12.0, 1 ay-6 ayda %23.8, 6 ay-1 yılda %19.4 ve 1 yıldan sonra da %44.8 idi. Sonuç olarak erken başlangıçlı nöbetlerde daha çok SVH sonrası ilk 1 ayda PSE gelişirken, geç başlangıçlı nöbetlerde ilk 1 yıldan sonra PSE gelişti. Ayrıca SVH sonrası ilk 1 yıldan sonra erken nöbet geçirenlere oranla geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişme oranı daha fazla idi. (sırayla %10.0,%44.8)(Tablo 21). Her iki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.0005$)

Tablo 21: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişme zamanları

	Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE (n=10 hasta)	Geç başlangıçlı nöbetlerde PSE (n=67 hasta)	P
İlk 1 ay	6 (% 60.0)	8 (% 12.0)	<0.0005
1 ay- 6 ay	1 (% 10.0)	16 (% 23.8)	
6 ay- 1 yıl	1 (% 10.0)	13 (% 19.4)	
1 yıl sonra	2 (% 10.0)	30 (% 44.8)	

Erken başlangıçlı nöbetlerde status epileptikus görülme oranı %9.7 geç başlangıçlı nöbetlerde ise %21.6 idi. Sonuç olarak status epileptikus daha çok geç başlangıçlı nöbetlerde görüldü. Ancak her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0.88$) (Tablo 22). Ayrıca multivaryant analiz sonucu da status epileptikus geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi ($p:0.171$, OR:2.22, %95 CI:0.70-6.97).

Tablo 22: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde status ile başvuru oranları

	Erken başlangıç (n= 62 hasta)	Geç başlangıç (n= 88 hasta)	P
Status ile başvuran hastalar	6 (% 9.7)	19 (%21.6)	0.88
Status ile başvurmeyan hastalar	56 (%90.3)	69 (%78.4)	

Erken başlangıçlı nöbetlerin ilk 24 saatte görülme oranı %77.4, 24 saat-1 hafta arasında görülme oranı %22.6'dı. Geç başlangıçlı nöbetlerin 1 hafta-1 ay arasında görülme oranı %22.7, 1 ay-3 ay arasında %14.8, 3 ay-1 yıl arasında %25.0 ve 1 yıldan sonra %37.5'di. Erken başlangıçlı nöbetler en sık ilk 24 saat içinde görülürken, geç başlangıçlı nöbetler daha çok ilk 1 yıldan sonra görüldü (Tablo 23).

Tablo 23: Erken ve geç nöbetlerin başlangıç zamanları

	Erken başlangıçlı nöbet (n= 62 hasta)	Geç başlangıçlı nöbet (n= 88 hasta)
İlk 24 saat	48 (%77.4)	0
24 saat- 1 hafta	14 (%22.6)	0
1 hafta- 1 ay	0	20 (%22.7)
1 ay- 3 ay	0	13 (%14.8)
3 ay- 1 yıl	0	22 (%25.0)
1 yıl sonra	0	33 (%37.5)

Hastaneye geliş ve çıkış NIHSS skorlarına göre iyileşen grupta erken başlangıçlı nöbet görülme oranı %69.2, geç başlangıçlı nöbet görülme oranı %30.8'di. Kötüleşen grupta ise erken başlangıçlı nöbet görülme oranı %23.1, geç başlangıçlı nöbet görülme oranı %76.9'di. İyileşen grupta erken başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla iken, kötüleşen grupta geç başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla idi. Sonuç olarak geç başlangıçlı nöbetler ile hastaneye geliş NIHSS skoruna göre çıkış NIHSS skoru kötüleşen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p:<0.0005$) (Tablo 24).

Tablo 24: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde NIHSS göre gruplar

	İyileşen grup (n= 39 hasta)	Stabil grup (n= 98 hasta)	Kötüleşen grup (n= 13 hasta)	P
Erken başlangıç	27 (%69.2)	32 (%32.7)	3 (%23.1)	<0.0005
Geç başlangıç	12 (%30.8)	66 (%67.3)	10 (%76.9)	

Hastaneye geliş NIHSS skorlarına göre hafif nörolojik defisiti olan hastalarda erken başlangıçlı nöbet görülme oranı %56.5, geç başlangıçlı nöbet görülme oranı %43.5’idi. Ağır nörolojik defisiti olan hastalarda ise erken başlangıçlı nöbet görülme oranı %28.4, geç başlangıçlı nöbet görülme oranı %71.6’idi. Hafif nörolojik defisiti olan hastalarda daha çok erken başlangıçlı nöbet görülürken, ağır nörolojik defisiti olan hastalarda daha çok geç başlangıçlı nöbet görüldü. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.001) (Tablo 25). Sonuç olarak inme şiddetinin ağır olması daha çok geç başlangıçlı nöbetler üzerine etkili idi. Ayrıca multivaryant analiz sonucu da inme şiddetinin ağır olması geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.001, OR:4.22, %95 CI:1.74-10.19).

Tablo 25: Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde hastaneye geliş NIHSS göre nör. defisit

	Geliş NIHSS skoruna göre hafif nör. defisit (n= 69 hasta)	Geliş NIHSS skoruna göre ağır nör. defisit (n= 81 hasta)	P
Erken başlangıç	39 (%56.5)	23 (%28.4)	0.001
Geç başlangıç	30 (%43.5)	58 (%71.6)	

Multivaryant analiz sonucu geç başlangıçlı nöbetler için erkek cinsiyet, birden fazla lobe tutulum ve inme şiddetinin ağır olması bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilirken; yaş, hemorajik inme, tromboemboli, kardiyak emboli ve status ile başvuru bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (Tablo 26).

Tablo 26: Geç başlangıçlı nöbetlerde multivaryant analiz sonuçları

	P değeri	OR (Odss ratio)	%95 CI (Alt-üst sınır)
Cinsiyet (Erkek)	0.008	3.23	1.36-7.65
Yaş	0.974	0.99	0.69-1.42
Hemorajik inme	0.176	0.173	0.01-2.19
Birden fazla lobe tutulum	0.028	4.04	1.16-14.07
İnme nedeni			
Tromboemboli	0.539	1.85	0.25-13.30
Kardiyak emboli	0.231	5.52	0.33-10.94
Status ile başvuru	0.171	2.22	0.70-6.97
Geliş NIHSS skoru (ağır)	0.001	4.22	1.74-10.19

POSTSTROKE EPİLEPSİ OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

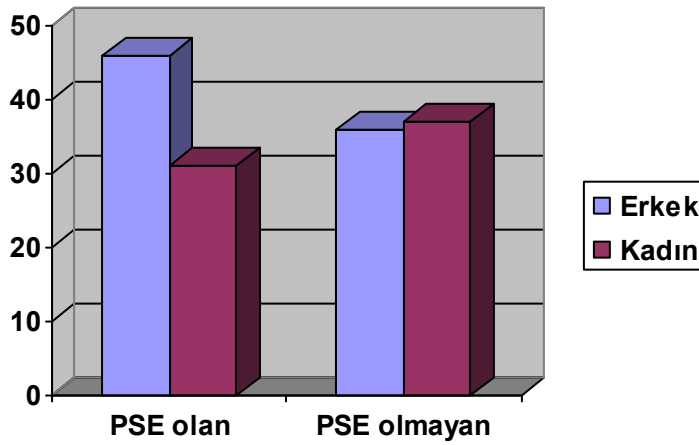
SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 77'sinde PSE (%51.3) gelişirken, 73'ünde PSE (%48.7) gelişmedi.

PSE olan hastaların 31'i kadın (%40.3), 46'sı erkek (%59.7) idi. PSE olmayan hastaların ise 37'si kadın (%50.7), 36'sı erkek (%49.3) idi. Kadın hastalarda PSE görülme oranı daha az iken erkek hastalarda PSE görülme oranı daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.200) (Tablo 27). Ayrıca multivaryant analiz sonucu da erkek cinsiyet PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.098, OR: 1.84, %95 CI:0.89-3.82).

Tablo 27: PSE olan ve olmayan hastalarda cinsiyet dağılımı

	PSE olan (n= 77 hasta)	PSE olmayan (n= 73 hasta)	P
Kadın	31 (%40.3)	37 (%50.7)	0.200
Erkek	46 (%59.7)	36 (%49.3)	

Grafik 3: PSE olan ve olmayan hastalarda cinsiyet dağılımı

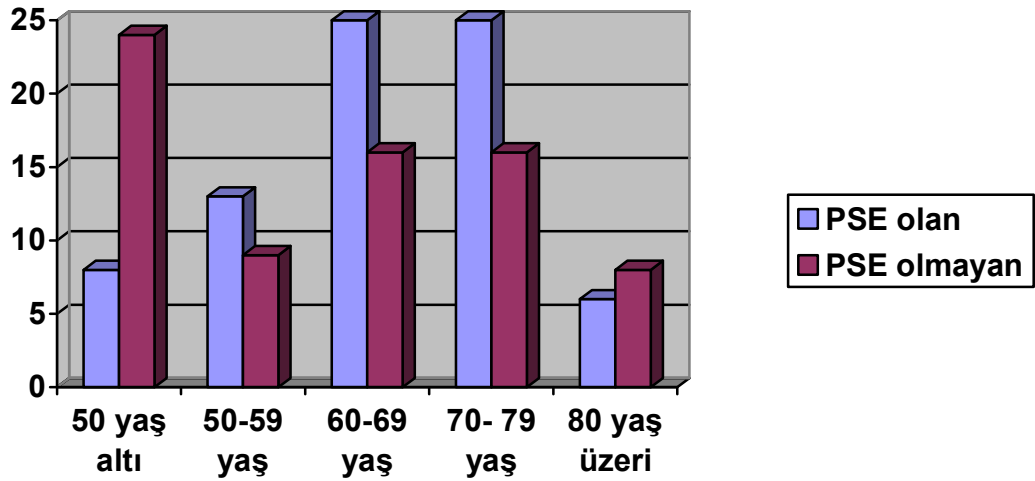


PSE olan hastaların yaş ortalaması 64.88 ± 12.75 iken PSE olmayan hastaların yaş ortalaması 58.33 ± 18.90 idi. 50 yaşın altındaki hastalarda PSE görülme oranı %25.0, 50-59 yaş arasında %59.1, 60-69 yaş arasında %61.0, 70-79 yaş arasında %61.0 ve 80 yaş üzerinde %42.9 idi. 50 yaşın altındaki hastalarda PSE görülme oranı daha azken, 50-80 yaş arasındaki hastalarda yaş artıka PSE görülme oranı da artmakta idi. 80 yaşından sonra ise PSE görülme oranı azalmakta idi. Bununda nedeni 80 yaşından sonra çalışmaya alınan hastaların diğere yaş gruplarına göre daha az olmasına bağlandı. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0.013$) (Tablo 28). Ancak multivaryant analiz sonucu yaş PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmedi ($p:0.479$, OR:1.11, %95 CI:0.83-1.49).

Tablo 28: PSE olan ve olmayan hastalarda yaş dağılımı

	< 50 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-79 yaş	> 80 yaş	p
PSE olan	8(%25.0)	13(%59.1)	25(%61.0)	25(%61.0)	8 (%42.9)	0.012
PSE olmayan	24(%75.0)	9(%40.9)	16(%39.0)	16(%39.0)	6 (%57.1)	

Grafik 4: PSE olan ve olmayan hastalarda yaş dağılımı



PSE olan hastalarda iskemik inme görülme oranı %85.7, hemorajik inme %11.7 ve venöz infarkt %2.6 idi. PSE olmayan hastalarda ise iskemik inme görülme oranı %61.6, hemorajik inme %34.2, venöz infarkt %4.1 idi. Sonuç olarak PSE hastalarında iskemik inme görülme oranı hemorajik inmeli ve venöz infaktlı hastalara göre daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.001). Ayrıca hemorajik inme PSE hastaları için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p: 0.003, OR: 0.22, %95 CI: 0.08-0.59) (Tablo 29).

PSE olan hastalarda sağ hemisfer tutulum oranı %51.9, sol hemisfer tutulum oranı %36.4 ve bilateral tutulum oranı %11.7 idi (p:0.712). Tek lobe tutulum oranı %83.1 birden fazla lobe tutulum oranı %16.9 idi (p:0.936). Anterior sirkulasyon tutulum oranı %87.0 posterior sirkulasyon tutulum oranı %13.0 idi (p:0.714). Bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca PSE olan hastalarda MCA tutulum oranı % 89.6, PCA tutulum oranı %9.1, ACA tutulum oranı %1.3' idi. PCA ve ACA grubundaki hasta sayısı yeterli olmadığı için geçerli bir istatistiksel değer bulunamadı (Tablo 29). Sonuç olarak PSE olan hastalarda sağ hemisfer tutulum, lobe tutulum, anterior sirkulasyon ve MCA tutulumu daha fazla idi.

Tablo 29: PSE olan ve olmayan hastalarda inme tipi lateralizasyon, lokalizasyon, bölgesel dağılım ve arter beslenme alanı

	PSE olan (n= 77 hasta)	PSE olmayan (n= 73 hasta)	P
İnme tipi			
İskemik inme	66 (%85.7)	45 (%61.6)	
Hemorajik inme	9 (%11.7)	25 (%34.2)	
Venöz infarkt	2 (% 2.6)	3 (%4.1)	
Lateralizasyon			
Sağ	40 (%51.9)	41 (%56.2)	0.712
Sol	28 (%36.4)	22 (%30.1)	
Bilateral	9 (% 11.7)	10 (%13.7)	
Lokalizasyon			
Tek lobe tutulum	64 (%83.1)	62 (%84.9)	0.936
Birden fazla lobe tutulum	13 (%16.9)	11 (%15.1)	
Bölgesel dağılım			
Anterior sirkulasyon	67 (%87.0)	61 (%83.6)	0.714
Posterior sirkulasyon	10 (%13.0)	12 (%16.4)	
Arter beslenme alanı			
MCA	69 (%89.6)	56 (%76.7)	
PCA	7 (% 9.1)	9 (%12.3)	
ACA	1 (% 1.3)	8 (%11.0)	

Kortikal tutulumlu hastaların %65.7'sinde PSE görülürken %37.1'inde PSE görülmedi. Subkortikal tutulumlu hastaların %34.6'sında PSE görülürken %65.4'ünde PSE görülmedi. Kortikosubkortikal tutulumlu hastaların ise %57.1'inde PSE görülürken %42.9'unda PSE görülmedi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.008). Sonuç olarak kortikal tutulumlu hastalarda PSE görülme oranı subkortikal ve kortikosubkortikal tutulumlu hastalara göre daha fazla idi. Dolayısıyla kortikal tutulum ile PSE arasında anlamlı bir ilişki bulundu (Tablo 30).

Tablo 30: PSE olan ve olmayan hastalarda lokalizasyon-2

	Kortikal (n= 35 hasta)	Subkortikal (n= 52 hasta)	Kortikosubkortikal n= 63 hasta)	P
PSE olan	23 (%65.7)	18 (%34.6)	36 (%57.1)	0.008
PSE olmayan	12 (%37.1)	34 (%65.4)	27 (%42.9)	

PSE'li hastaların 54 tanesi tromboemboli (%70.1), 11 tanesi kardiyak emboli (8 AF, 1 akut MI, 2 kapak hastalığı) (%14.3), 9 tanesi intraserebral hemoraji (%11.7) ve 3 tanesi de diğer nedenler (3 kriptojenik) (%3.9) idi. PSE olmayan hastaların 33 tanesi tromboemboli (%45.2), 12 tanesi kardiyak emboli (8 AF, 3 akut MI, 1 kapak hastalığı) (%16.4), 17 tanesi intraserebral hemoraji (%23.3) ve 11 tanesi de diğer nedenler (5 gebelik, 1 coumadin kullanımı, 5 kriptojenik) (%15.1) idi. Her iki grup arasında bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.007.) PSE olan hastalarda en sık inme nedeni tromboemboli iken 2. etken kardiyak emboli idi (Tablo 31).

Tablo 31: PSE olan ve olmayan hastalarda inme nedenleri

	PSE olan (n= 77 hasta)	PSE olmayan (n= 73 hasta)	P
Tromboemboli	54 (%70.1)	33 (%45.2)	0.007
Kardiyak emboli	11 (%14.3)	12 (%16.4)	
İntraserebral hemoraji	9 (%11.7)	17 (%23.3)	
Diğerleri	3 (% 3.9)	11 (%15.1)	

Status epileptikus ile başvuran hastaların %72.0'ında PSE görülürken, %28.0'ında PSE görülmedi. Sonuç olarak status epileptikus ile başvuran hastalarda PSE görülme oranı daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.041) (Tablo 32). Ayrıca multivaryant analiz sonucu status epileptikus ile başvuru PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.010, OR:3.72, %95 CI:1.36-10.17).

Tablo 32: PSE olan ve olmayan hastalarda status ile başvuru oranları

	Status ile Başvuran hastalar (n= 25 hasta)	Status ile başvurmeyan hastalar (n= 125 hasta)	P
PSE olan	18 (%72.0)	59 (%47.2)	0.041
PSE olmayan	7 (%28.0)	66 (%52.8)	

Hastaneye geliş ve çıkış NIHSS skorlarına göre iyileşen grubun %38.5'inde PSE görülürken, %61.5'inde PSE görülmedi. Kötüleştiren grubun ise %69.2'sinde PSE görülürken, %30.8'inde PSE görülmedi. İyileşen grupta PSE görülme oranı daha azken kötüleşen grupta PSE görülme oranı daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.103). Ancak NIHSS skorundaki kötüleşmenin PSE gelişimi üzerine etkisi daha fazla idi (Tablo 33).

Tablo 33: PSE olan ve olmayan hastalarda NIHSS göre gruplar

	İyileşen grup (n= 39 hasta)	Stabil grup (n= 98 hasta)	Kötüleştiren grup (n= 13 hasta)	P
PSE olan	15 (%38.5)	53 (%54.1)	9 (%69.2)	0.103
PSE olmayan	24 (%61.5)	45 (%45.9)	4 (%30.8)	

Hastaneye geliş NIHH skorlarına göre hafif nörolojik defisiti olan hastaların %39.1'nde PSE görülürken %60.9'unda PSE görülmedi. Ağır nörolojik defisiti olan hastaların ise %61.7'sin de PSE görülürken %38.3'un de PSE görülmedi. Hafif nörolojik defisiti olan hastalarda PSE görülme oranı daha azken, ağır nörolojik defisiti olan hastalarda PSE görülme oranı daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.006) (Tablo 34). Sonuç olarak inme şiddetinin ağır olması ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Ayrıca multivaryant analiz sonucu da inme şiddetinin ağır olması PSE gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.027, OR:2.22, %95 CI:1.09-4.53).

Tablo 34: PSE olan ve olmayan hastaların hastaneye geliş NIHSS skorlarına göre dağılımları

	Geliş NIHSS skoruna göre hafif nör. defisit (n= 69 hasta)	Geliş NIHSS skoruna göre ağır nör. defisit (n= 81 hasta)	P
PSE olan	27 (%39.1)	50 (%61.7))	0.006
PSE olmayan	42 (%60.9)	31 (%38.3)	

Multivaryant analiz sonucu PSE olan hastalarda, hemorajik inme, status epileptikus ile başvuru ve inme şiddetinin ağır olması bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilirken; erkek cinsiyet ve yaş bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (Tablo 35).

Tablo 35: PSE olan ve olmayan hastalarda multivaryant analiz

	P değeri	OR (Odds ratio)	%95 CI (Alt-üst sınır)
Cinsiyet (Erkek)	0.098	1.84	0.89-3.82
Yaş	0.479	1.11	0.83-1.49
Hemorajik inme	0.003	0.22	0.08-0.59
Status ile başvuru	0.010	3.72	1.36-10.17
Geliş NIHH skoru (ağır)	0.027	2.22	1.09-4.53

5- TARTIŞMA

SVH'lar erişkinde ve özellikle yaşlılarda nöbetlerin en sık nedenlerinden biridir (74); ayrıca ileri yaşlarda semptomatik epilepsinin patogenezinde önemli bir yere sahiptir (5). Toplumsal çalışmalarda SVH 35 yaş üzeri kişilerde nöbetlerin en sık tanımlanan nedenidir (15). 60 yaşından sonra başlayan nöbetlerin %30-45'inde etiyolojik faktör olarak SVH gösterilmektedir (11,12).

1999-2009 yılları arasında, K.T.Ü Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde yatan akut SVH sonrası nöbet geçiren hastalar çalışmaya alındı, bu hastalar retrospektif ve prospektif olarak değerlendirildi. Retrospektif olarak hastaların, 1999-2007 yılları arasında nöroloji kliniğine ait olan arşivdeki kayıtları ve CT, MR, MR venografi görüntüleri değerlendirildi. Prospektif olarak ise hastaların, 2007-2009 yılları arasında 1 yıllık periyotlar halinde hastaların kendileri veya yakınları ile telefonla ya da poliklinikte görüşme yapılarak nöbet sıklıkları değerlendirildi. SVH tanısı alan 1292 hastadan 1165 hasta çalışmaya dahil edildi. 1165 hastadan SVH sonrası nöbet geçiren 150 hasta değerlendirilmeye alındı.

Literatüre bakıldığında SVH sonrası nöbet insidansı %2.3 ile %43 arasında değişmektedir (7,69,76,77). Aralığın bu kadar geniş olmasının nedeni, çalışma düzenine, hasta seçimine, stroke tipinin heterojenitesine, takip zamanlarının değişikliğine ve çalışmalarda kullanılan farklı metodlara bağlı olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda SVH sonrası nöbet insidansı %12.8 olarak bulundu. Ortalama 2 yıl boyunca takip ettiğimiz hastalardaki bu oran literatürle uyumlu idi. Lancman ve ark yapmış oldukları bir çalışmada SVH sonrası nöbet insidansını %10 (69), Kotila ve Waltimo %16.5 (122), Bladin ve ark %8.9 (8) olarak bildirmişlerdir.

Çalışmalarda poststroke epilepsinin (PSE) nöbetlere göre daha az araştırıldığı bildirilmiştir. Biz PSE tanımını ILAE'ye göre SVH'dan 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler olarak tanımladık (10,11). Çalışmamızda SVH tanısı olan 1165 hastanın 77'sinde PSE görüldü. PSE insidansı %6.6 olarak bulundu. Literatüre bakıldığında PSE insidansı %2-4 arasında bildirilmiştir. Benbir G ve ark yapmış oldukları bir çalışmada 1428 hastanın 51'inde PSE görüldü. PSE insidansı %3.6 olarak bildirildi (119). Ayrıca Lossius ve ark. PSE insidansını %2.5 (11), Kammergaard ve ark %3.2 (116), Bladin ve ark. %2.5 (8) olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda prospektif olarak hastalar değerlendirildiğinde 46 hastanın ex olduğu belirlendi. Bu da çalışmaya alınan hastaların yaklaşık üçde biri oranındaydı. Ex olan hastaların yakınları ile yapılan görüşmede çoğunun PSE grubunda olduğu görüldü. Ancak nöbet sıklığı hakkında elde edilen bu verilerin doğruluğu konusunda emin olunamadı. Bunun da PSE görülme oranının literatüre göre daha yüksek bulunmasına neden olduğu düşünüldü.

Bladin ve ark. yapmış oldukları çok merkezli, takip süresinin 9 ay olduğu prospektif bir çalışmada, 1897 hastada SVH sonrası nöbet insidansını %8.9, PSE gelişimini de %2.5 olarak bildirmiştir (8). Losius ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada ise SVH sonrası ilk yılda PSE gelişme oranını %2.5 olarak bildirmiştir (12/550 hasta) (11). Bizim de çalışmamızda SVH sonrası ilk yıl içinde PSE gelişme oranı %3.8 olarak bulundu (45/1165 hasta). Kammersgaard ve ark. hasta takip süresinin 7 yıl olduğu bir çalışmada, PSE gelişme oranını %3.2 olarak bildirmiştir (38/1197 hasta) (116). Burn ve ark. ise Oxfordshire toplumsal stroke çalışmasında ilk 5 yıl içinde inme sonrası nöbet riskini %11.5, PSE riskini de %3.7 olarak bildirmiştir (7).

Çalışmamızda SVH sonrası nöbet geçiren hastalar erken ve geç başlangıçlı nöbet olarak değerlendirildi. Erken başlangıçlı nöbetleri, ILAE'ye göre SVH sonrası 1 hafta içinde görülen nöbet ve nöbetler olarak tanımladık (10,14,66,67). Ancak bu süre çeşitli çalışmalarda ilk 24 saat ile 3-4 hafta arasında değişmektedir. Geç başlangıçlı nöbetleri de ILAE'ye göre SVH'dan 1 hafta sonra görülen provake olmayan nöbetler olarak tanımladık (10, 111). Çalışmamızda SVH sonrası erken başlangıçlı nöbet insidansı %5.3 (62/1165 hasta), geç başlangıçlı nöbet insidansı %7.5 (88/1165 hasta) olarak bulundu. Literatüre bakıldığında SVH sonrası erken nöbet insidansı %2-33 arasında (13,64,67), geç başlangıçlı nöbet insidansı da %3-67 arasında değişmektedir (12,123). Bizim çalışmamızda ki erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin görülme sıklığı literatürle uyumlu idi. Giroud ve ark. erken başlangıçlı nöbet sıklığını %5.5 (115), Bladin ve ark. %4.8 (8) olarak bildirmiştir. Bladin ve ark geç başlangıçlı nöbet sıklığını ise %3.8 (8) olarak bildirmiştir.

SVH sonrası erken ve geç başlangıçlı nöbetleri ayırd etmek önemlidir. Çünkü patofizyolojik mekanizmalarının birbirinden farklı olduğu düşünülmektedir. Erken başlangıçlı nöbetlerin elektiriksel olarak duyarlılanmış dokuya yol açan hücrel biyokimyasal disfonksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (78,79). Akut iskemide glutamat konsantrasyonu hücre dışında artar, buda nöronal exitotoksisteye neden olur,

elektrolit dengesi bozulur, fosfolipit membranları parçalanır ve serbest yağ asitleri salınır. Tüm bunlar akut stroke sonrası penumbra alanında görülür (16,80,81). Dolayısı ile infarkt sonrası penumbra alanı, akut semptomatik nöbetlerin olası kaynağı olarak bildirilmiştir. Geç başlangıçlı nöbetlerin ise gliozis ve meningoserebral nedbe dokusuna bağlı olduğu düşünülmektedir (88). Membran yapısının değişmesiyle, deafferantasyon oluşmakta, nöronal kayıpla, kolleteral tomurcuklanma ve dolayısıyla hipereksitabilite meydana gelmekte, nöronlar yeterince senkronize olunca epilepsi ortaya çıkmaktadır (89,90).

Erken nöbetler asit baz dengesizliği, elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle oluşabilecekken, geç başlangıçlı nöbetler inme sonrası gerçek nöbetler olarak kabul edilirler (4,17). Berges ve ark yapmış olduğu bir çalışmada geç başlangıçlı nöbetlerin epilepsi gelişimine zemin hazırladığını bildirmiştir (9). Bizim çalışmamızda da geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişme oranı daha fazladır.

Çalışmamızda erken nöbetli hastalarda PSE daha çok SVH sonrası ilk 1 ay içinde gelişirken, geç başlangıçlı nöbetlerde daha çok ilk 1 yıldan sonra gelişti. Bu da bize erken başlangıçlı nöbetlerde epileptogenezin genellikle ilk aylarda, geç başlangıçlı nöbetlerde ise ilk 1 yıldan sonra gelişebileceğini gösterdi. Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişen hastaların akut dönemdeki nöbetlerinin %80'i SVH sonrası ilk 24 saat içinde (akut semptomatik dönemde) ortaya çıktığı görüldü. Burada infarkt sonrası oluşan penumbra alanının epileptogenezin kaynağı olabileceği düşünüldü. Geç başlangıçlı nöbetlerde ise membran yapısının değişimi, nöronal kayıp, hipereksitabilitenin meydana gelmesi ve sonuçta nöronlar yeterince senkronize olup epileptogenezin oluşması için belli bir zaman periyodu gerekmektedir. Bu nedenle geç başlangıçlı nöbetlerde epileptogenezin daha uzun dönemde ortaya çıktığını düşündük.

Çalışmamızda geç başlangıçlı nöbetler ile yaş, cinsiyet (erkek), hemorajik inme, tromboemboli ve inme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmuşken; PSE gelişimi ile yaş, hemorajik inme, kortikal tutulum, tromboemboli, inme şiddeti ve geç başlangıçlı nöbetler arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Multivaryant analiz sonucu geç başlangıçlı nöbetleri için erkek cinsiyet, birden fazla lobe tutulum ve inme şiddeti bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilirken; PSE için ise hemorajik inme, status ile başvuru ve inme şiddeti bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi.

Çalışmamızda SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 62'sinde erken başlangıçlı nöbet (%41.3), 88'inde geç başlangıçlı nöbet (%58.7) görüldü. Literatüre

baktığımızda SVH sonrası nöbetlerin yaklaşık üçte birinin erken dönemde görüldüğü bildirilmiştir (74). Gupta ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada SVH sonrası nöbet geçiren 90 hastayı incelemiş, erken nöbet oranını %33 (30/90 hasta), geç başlangıçlı nöbet oranını da %67 (60/90 hasta) olarak bildirmiştir (3). Bizde literatürle uyumlu olarak SVH sonrası nöbetlerin yaklaşık üçte birini erken dönemde gördük. Ayrıca literatüre bakıldığında erken nöbetlerin de %90'nının SVH sonrası ilk 24 saat içinde görüldüğü bildirilmiştir (3,68). Biz de çalışmamız da erken başlangıçlı nöbetlerin %77.4'ünü ilk 24 saat içinde (akut semptomatik nöbet şeklinde) gördük.

Erken başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme oranı %59.7 (37/62 hasta), hemorajik inme %33.9 (21/62 hasta) ve venöz infarkt %6.5 (4/62) olarak bulundu. Geç başlangıçlı nöbetlerde iskemik inme oranı %84.1 (74/88 hasta) hemorajik inme %14.8 (13/88 hasta) ve venöz infarkt %1.1 (1/88 hasta) olarak bulundu. İskemik inmeli hastalarda daha çok geç başlangıçlı nöbetler görülürken hemorajik inme ve venöz infarktlı hastalarda daha çok erken başlangıçlı nöbet görüldü. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı iken (p:0.006) multivaryant analiz sonucu hemorajik inme geç başlangıçlı nöbetler için risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.17, OR:0.173, %95 CI:0.01-2.19). Literatüre bakıldığında bizim çalışmamızla benzer şekilde Kumral ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada iskemik inme ile geç başlangıçlı nöbetler arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (127). Ayrıca Sung ve Chu yapmış oldukları bir çalışmada yine bizim sonuçlarımızla benzer şekilde hemorajik inmeli hastalarda erken nöbet insidansının geç başlangıçlı nöbetlere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (121). Bununla birlikte sebebi hemorajik inmede erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iskemik ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin kombinasyonu olarak bildirilmiştir (8). PSE hastalarında iskemik inme oranı %85.7 (66/77 hasta), hemorajik inme %11.7 (9/77 hasta) ve venöz infarkt %2.6 (2/77 hasta) olarak bulundu. İskemik inmeli hastalarda PSE gelişimi daha fazla iken hemorajik inme ve venöz infarktlı hastalarda PSE gelişimi daha azdı. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olup (p:0.001) multivaryant analiz sonucu hemorajik inme PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.003, OR:0.22, %95 CI: 0.08-0.59). Literatürde bakıldığında bizim çalışmamızla benzer şekilde epileptogenez açısından iskemik inme ile hemorajik inme birbiri ile karşılaştırıldığında hemorajik inmeli lezyonlarda epilepsi gelişme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7,68,76,108). Ancak bazı yazarlar bu görüşe katılmadıklarını belirtmişlerdir (65,76,124). Kammergaard ve ark. yapmış

olduğu bir çalışma da hemorajik inmenin iskemik inmeye göre u kat daha fazla PSE gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (116). Bladin ve ark hemorajik inmeyi nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak bildirmiştir (8). Ancak bazı çalışmalarda ise hemorajik inme ile erken nöbet arasında bir ilişki bulunamamıştır (65,125). Benbir G ve ark yapmış olduğu bir çalışmada venöz infarktlı hastalarda PSE gelişiminin daha fazla olduğunu bildirmiştir (119). Serebral venöz tromboz kliniği erken dönemde sıklıkla epileptik nöbet ile başlar. Bizim alışmamızda venöz infarktlı hastalarda daha çok erken başlangıçlı nöbet grlmştir. Burada sıklıkla kortikal parankimal kanamanın neden olduğu lokal venöz konjesyonlar nöbet başlangıç sebebi olabilirler (99).

Çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetlerin %58.1'i kadın (36/62 hasta) %41.9'u erkek hastadır (26/62 hasta). Geç başlangıçlı nöbetlerin %36.4' kadın (32/88 hasta) %63.6'sı erkek hastadır (56/88 hasta). PSE olan hastaların ise %45.6'sı kadın (31/77 hasta) %59.7'si erkek hastadır (46/77 hasta). Kadın hastalarda erken başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla iken erkek hastalarda geç başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla idi. Multivaryant analiz sonucu erkek cinsiyet geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.008, OR:3.23, %95 CI:1.36-7.65). Ancak cinsiyet ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Multivaryant analiz sonucu da erkek cinsiyet PSE gelişimi için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.098, OR:1.84, %95 CI:0.89-3.82). Literatüre bakıldığı zaman bizim sonuçlarımızla benzer şekilde Cheung ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada erkek cinsiyetin SVH sonrası nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (126). Kotila ve ark ise kadın cinsiyet ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (122). Kammergaard ve ark (116), Benbir G ve ark (119) yapmış oldukları çalışmada cinsiyet ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetler daha çok 50 yaşın altındaki hastalarda görülürken, 50-80 yaş arasındaki hastalarda yaş arttı geç başlangıçlı nöbet görülme oranıda artmakta idi. 80 yaşından sonra ise hem erken hemde geç başlangıçlı nöbet görülme oranı azaldı. Bunun da nedeni 80 yaşından sonra çalışmaya alınan hastaların diğer yaş gruplarına göre daha az olmasına bağlandı. Ayrıca 50 yaşın altındaki hastalarda PSE görülme oranı daha azken 50-80 yaş arasındaki hastalarda yaş arttı PSE görülme oranı da artmakta idi. 80 yaşından sonra ise PSE görülme oranı azaldı. Bunun da nedeni yine 80 yaşından sonra çalışmaya alınan hastaların diğer yaş

gruplarına göre daha az olmasına bağlandı. Yaş ile geç başlangıçlı nöbetler ve PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuşken (sırayla p:0.005, p:0.012), multivaryant analiz sonucu yaş geç başlangıçlı nöbetler ve PSE için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (sırayla p:0.974, OR:0.99, %95 CI:0.69-1.42; p:0.479, OR:1.11, %95 CI:0.83-1.49). Literatüre bakıldığında bizim sonuçlarımızla benzer şekilde Cheung ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 65 yaş üzeri hastalar ile SVH sonrası nöbet arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (126). Ancak Kammersgaard ve ark. genç yaşın PSE gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. İnme geçiren hastalarda yaşın 10 yıl daha az olması PSE riskini %65 artırdığını belirtmiştir. (116) Bladin ve ark (8), Naess ve ark (117), Lossius ve ark (100), Burn ve ark (7) ise yaşı bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamamıştır.

Çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetlerde subkortikal tutulum oranı daha fazla iken geç başlangıçlı nöbetlerde geniş kortikal tutulum oranı daha fazla bulundu. Ancak geniş kortikal tutulum ile geç başlangıçlı nöbetler arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Kortikal tutulumlu hastalarda PSE görülme oranı daha fazla iken subkortikal tutulumlu hastalarda PSE görülme oranı daha azdı. Kortikal tutulum ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Literatüre bakıldığında kortikal tutulum PSE gelişiminde ve geç başlangıçlı nöbetlerde en önemli risk faktörü olarak bildirilmiştir. Lesser ve ark (4), Bladin ve ark (8), Cheung ve ark (126), Lossius ve ark. (11), Sung ve Chu (121) kortikal tutulumu inme (iskemik ve hemorajik) sonrası epilepsi için bir risk faktörü olarak bildirmiştir. Ayrıca Lamy ve ark.'da kortikal tutulumu geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak bildirmiştir (67). Ancak bazı çalışmalarda ise kortikal tutulum ile PSE gelişimi arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (116). Arboix ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada laküner iskemik SVH'nin hiçbirinde erken nöbet görülmediği, bunun nedeninin lezyonların boyutlarının küçük olması ve SVH suptiplerinin subkortikal yerleşimli olması ile açıklanabileceğini bildirmiştir (64). Deneysel çalışmalarda da inhibitör GABA'erjik 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 (128). Bazı çalışmalar da nöbet gelişiminin subkortikal bölgede olmayacağı düşünülmele birlikte (126,3), bazı

çalışmalarda ise subkortikal bölgede de nöbet gelişebileceği düşünülmüştür (99,108,124).

Literatüre bakıldığında erken başlangıçlı nöbetlerin tromboemboliden çok kardiyak emboli hastalarında daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (4). Giroud ve ark (115), Mohr ve ark. (76) yapmış oldukları çalışmalarda kardiyak emboli hastalarında nöbet gelişiminin daha fazla olduğunu bildirmiştir (115). Bizim çalışmamızda ise erken nöbetler, geç başlangıçlı nöbetler ve PSE hastalarında en sık inme nedeni tromboemboli iken geç başlangıçlı nöbetler ve PSE hastalarında 2. en sık etken kardiyak emboli idi. Bunun nedeni olarak tromboembolik lezyonlar ile kardiyak embolik lezyonların ayırıcı tanısının yeterince yapılamadığını düşündük. Ayrıca çalışmamızda multivaryant analiz sonucu tromboemboli ve kardiyak emboli geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (sırayla p:0.53, OR:1.85, %95 CI:0.25-13.30; p:0.231, OR:5.52, %95 CI:0.33-10.94). Bazı çalışmalarda ise tromboemboli ve kardiyak emboli hastalarında nöbet oranlarının benzer olduğunu bildirilmiştir (65,68,119,129). Son zamanda yapılan çalışmalarda ise kardiyak emboli ile PSE gelişimi arasında yeterli veri elde edilemediği bildirmiştir (8,12,17,68). 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 (128).

İnme şiddeti olarak çalışmaya alınan hastalar değerlendirildiğinde hastaneye geliş NIHSS skorlarına göre hafif nörolojik defisiti olan hastalarda daha çok erken başlangıçlı nöbet görülürken, ağır nörolojik defisiti olan hastalarda daha çok geç başlangıçlı nöbet ve PSE gelişimi görüldü. İnme şiddeti ile geç başlangıçlı nöbetler ve PSE hastalarında anlamlı bir ilişki bulundu. Ayrıca multivaryant analiz sonucu inme şiddeti geç başlangıçlı nöbetler ve PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (sırayla p:0.001, OR:4.22, %95 CI:1.74-10.19; p:0.027, OR:2.22, %95 CI:1.09-4.53). Literatürde pek çok çalışmada inme şiddetinin (iskemik ve hemorajik) nöbet ve epilepsi gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (4,7,108,115,116,117). Kammersgard ve ark (116), Lossius ve ark (11), Bladin ve ark (8) inme şiddetinin PSE gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Ayrıca Naess ve ark.'da poststroke nöbet gelişiminin inme şiddetiyle anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu rapor etmiştir (117). Reith ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada erken nöbetlerin sadece

inmenin şiddeti ile ilişkili olduğu, inmenin tipi ve lezyonun lokalizasyonu ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (6). Bu durumun SVH sonrası erken nöbet geçiren hastalardaki geniş iskemik penumbranın varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişimi daha nadirken (%16.1), geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişimi daha fazladır (%76.1). Geç başlangıçlı nöbetler ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Literatüre bakıldığında da bizim çalışmamızla uyumlu olarak geç başlangıçlı nöbetlerin daha fazla epilepsi gelişimine zemin hazırladığı bildirilmiştir (9). Louis ve Mcdowell yapmış oldukları bir çalışmada geç başlangıçlı nöbetlerin %81'inde PSE geliştiğini bildirmiştir (129). Ancak bazı çalışmalarda erken başlangıçlı nöbetlerin de PSE'ye neden olduğu bildirilmiştir (13,116). Bizim çalışmamızda da erken başlangıçlı nöbetlerin prospektif olarak 2 yıllık takipleri sonucunda %16.1'inde PSE geliştiği görüldü. Çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetlerin %77.4'ü akut semptomatik nöbet şeklinde iken geç başlangıçlı nöbetlerin %23.9'u tek nöbet %76.1'i de tekrarlayan nöbet (PSE) şeklinde idi. Buda bize erken nöbetli hastaların genelde akut semptomatik nöbet şeklinde geç başlangıçlı nöbetlerinde daha çok tekrarlayan nöbetler şeklinde olduğunu gösterdi. Literatüre bakıldığında Camilo ve ark. (12), Silverman ve ark. (98), Hornig ve ark. (130) yapmış oldukları çalışmalarda bizim sonuçlarımızla benzer olarak geç başlangıçlı nöbetlerin daha çok tekrarlayan nöbetler şeklinde olduğunu bildirmişlerdir. De Reuck ve ark. geç dönemde ortaya çıkan tek ve tekrarlayan nöbetler (PSE) üzerine yapmış oldukları bir çalışmada PET taramaları sonucu bölgesel serebral kan akımının ve oksijen metabolizmasındaki azalmanın tekrarlayan nöbetler ve epilepsi hastalarda tek nöbetli hastalara göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bunun sonucu olarak PET çalışması PSE hastalarında tekrarlayan nöbetlerin tek bir nöbeti olan hastalara göre daha fazla iskemik değişiklik yaptığını göstermiştir. Dolayısı ile tekrarlayan nöbetlerin tek nöbetli hastalara göre daha fazla PSE gelişimine zemin hazırladığı bildirilmiştir (131).

Çalışmamızda erken ve geç başlangıçlı nöbetler ile PSE hastalarında tek lobe tutulum, MCA tutulumu, anterior sirkulasyon ve sağ hemisfer tutulumu daha fazladır. Ancak tek lobe tutulum, MCA tutulumu, anterior sirkulasyon tutulumu ve sağ hemisfer tutulumu ile erken-geç başlangıçlı nöbetler ve PSE hastaları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Multivaryant analiz sonucu ise birden fazla lobe tutulum, geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.028, OR:4.04, %95 CI:1.16-14.07). Literatüre bakıldığında benzer şekilde Lossius ve ark.(11), Kilpatrick ve

ark (68), Kammergaard ve ark (116), Burn ve ark (7) yapmış oldukları çalışmalarda birden fazla lobar tutulumun SVH sonrası nöbet ve PSE gelişiminde bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Benbir G ve ark. 1428 hastanın alındığı bir çalışmada bizim sonuçlarımızla benzer olarak PSE hastalarında daha çok sağ hemisfer tutulumunun, anterior sirkulasyon tutulumunun ve MCA tutulumunun olduğunu bildirmiştir (119). Kilpatrick ve ark (68) kortikal infarktli olgularda %95 oranında MCA tutulumu bildirmiştir. So E.L ve ark yapmış olduğu bir çalışmada ise erken başlangıçlı nöbetlerde anterior hemisfer tutulumunu daha fazla olduğunu bildirmiştir (14).

Literatüre bakıldığında Rumbach, Sung ve Milandre'nin yapmış oldukları çalışmalar da stroke sonrası nöbet geçiren hastaların SE ile başvuru oranı sırasıyla %19,%14,%17 olarak bildirilmiştir (72,120,121). Velioğlu ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada ise SVH tanısı alan 1174 hastanın 180'nin de stroke sonrası ilk kez nöbet gözlenmiştir. 180 hastanın da 17 tanesinde SE gelişmiştir. SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda SE insidansı %9 olarak bildirilmiştir (73). Bizim de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda SE görülme oranı %16.7 (25/150 hasta) dir. Çalışmamızda status epileptikus ile başvuran hastalarda geç başlangıçlı nöbet ve PSE görülme oranı daha fazla idi. Ayrıca multivaryant analiz sonucu status ile başvuru PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilirken (p:0.010, OR:3.72, %95 CI:1.36-10.17); geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.171, OR:2.22, %95 CI:0.70-6.97). Sonuç olarak status epileptikus'un epileptogenezin oluşumunda önemli bir etken olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmada erken başlangıçlı nöbetler daha çok akut semptomatik nöbet (SVH sonrası ilk 24 saat içinde görülen nöbet) şeklinde idi. Geç başlangıçlı nöbetler ise daha çok tekrarlayan nöbetler şeklinde (PSE) idi. Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişimi daha nadirken geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişimi daha fazla idi. Buda bize geç başlangıçlı nöbetlerin epilepsi gelişimine daha çok zemin hazırladığını düşündürmüştür. 50 yaşından sonra geç başlangıçlı nöbet ve PSE görülme ihtimali yaş ilerledikçe artmaktadır. Ayrıca inme şiddeti hastaneye geliş nörolojik defisitine göre ağır olan hastalarda geç başlangıçlı nöbet ve PSE gelişimi daha fazladır. Dolayısı ile inmeli hastalarda prognozu iyileştirmeye yönelik müdahalelerin epilepsi gelişiminde önleyici etkiler olabileceğini düşünmekteyiz.

6-SONUÇLAR

- 1- SVH tanısı alan 1292 hastadan 1165 hasta çalışmaya dahil edildi. 1165 hastadan SVH sonrası nöbet geçiren 150 hasta değerlendirilmeye alındı. Bu hastaların %74'ü iskemik, %22.7'si hemorajik ve %3.3'u de venöz infarkt idi. 150 hastanın 68'i kadın 82'si erkek idi ve hastaların yaş ortalaması 61.1 idi.
- 2- SVH sonrası nöbet geçiren hastaların %54'ünde sağ hemisfer tutulumu, %84'ünde lobar tutulum, %85.3'ünde anterior sirkulasyon tutulumu ve %83.3'un de MCA tutulumu tespit edildi. Status ile başvuru oranı %16.7 idi.
- 3- SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda en sık inme nedeni tromboemboli iken (%58.0), 2 etken intraserebral hemoraji (%17.3), 3. etken kardiyak emboli (%15.3) idi.
- 4- SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 62'si erken nöbet 88'i geç başlangıç nöbet idi. Erken başlangıçlı nöbetlerin 36'sı kadın 26'sı erkek idi ve yaş ortalaması 57'idi. Geç başlangıçlı nöbetlerin 32'si kadın 56'sı erkek idi ve yaş ortalaması 64'dü. Yaş ve cinsiyet ile erken ve geç başlangıçlı nöbetler arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Erken başlangıçlı nöbetler daha çok 50 yaşın altındaki hastalarda görülürken, 50-80 yaş arasındaki hastalarda yaş arttıkça geç başlangıçlı nöbet görülme oranı da artmakta idi (p: 0.005). Ayrıca kadın hastalarda erken başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla iken erkek hastalarda geç başlangıçlı nöbet daha fazla görüldü (p:0.009). Multivaryant analiz sonucu erkek cinsiyet geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilirken (p:0.008, OR:3.23, %95 CI:1.36-7.65), yaş geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.974, OR: 0.99, %95 CI:0.69-1.42).
- 5- İskemik inme daha çok geç başlangıçlı nöbetlerde görülürken hemorajik inme ve venöz infarkt daha çok erken başlangıçlı nöbetlerde görüldü. Her iki grup arasında bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.006). Ancak multivaryant analiz sonucu hemorajik inme geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.17, OR:0.173, %95 CI:0.01-2.19).
- 6- Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde sağ hemisfer tutulumu, tek lobar tutulum, anterior sirkulasyon tutulumu ve MCA tutulumu daha fazla idi. Ancak bu

gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Multivaryant analiz sonucu ise birden fazla lobe tutulum geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.028, OR:4.04, %95 CI:1.16-14.07).

- 7- Erken başlangıçlı nöbetlerde subkortikal tutulum daha fazla iken geç başlangıçlı nöbetlerde geniş kortikal tutulum daha fazla idi. Ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p:0.367).
- 8- Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde en sık inme nedeni tromboemboli iken erken başlangıçlı nöbetlerde 2. en sık etken intraserebral hemoraji, geç başlangıçlı nöbetlerde de kardiyak emboli idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.005). Ancak multivaryant analiz sonucu tromboemboli ve kardiyak emboli geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (sırayla p:0.539, OR:1.85, %95 CI:0.25-13.30; p:0.231, OR:5.52, %95 CI:0.33-10.94).
- 9- Erken başlangıçlı nöbetler daha çok akut semptomatik nöbet şeklinde iken geç başlangıçlı nöbetler daha çok tekrarlayan nöbetler şeklinde idi.
- 10- Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE daha az görülürken geç başlangıçlı nöbetlerde PSE daha fazla görüldü. Geç başlangıçlı nöbetler ile PSE arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:<0.0005).
- 11- Status epileptikus ile başvuran hastalarda geç başlangıçlı nöbet görülme oranı daha fazla idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p:0.88). Ayrıca multivaryant analiz sonucu da status ile başvuru geç başlangıçlı nöbetler için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.171, OR:2.22, %95 CI:0.70-6.97).
- 12- Erken başlangıçlı nöbetler en sık ilk 24 saat içinde görülürken (%77.4), geç başlangıçlı nöbetler daha çok ilk 1 yıldan sonra görüldü (%37.5).
- 13- Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişme zamanı daha çok SVH sonrası ilk 1 ay içinde iken geç başlangıçlı nöbetlerde ilk 1 yıldan sonra idi.
- 14- Hastanın geliş ve çıkış NIHSS skorlarındaki değişikliğe göre iyileşen grupta daha çok erken başlangıçlı nöbet görülürken, kötüleşen grupta daha çok geç başlangıçlı nöbet görüldü. Sonuç olarak geç başlangıçlı nöbetler ile hastaneye geliş NIHSS skoruna göre çıkış NIHSS skoru kötüleşen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p:<0.0005).

- 15- Hastaneye geliş NIHSS skorlarına göre hafif nörolojik defisiti olan hastalarda daha çok erken başlangıçlı nöbet görülürken ağır nörolojik defisiti olanlarda daha çok geç başlangıçlı nöbet görüldü. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.001). Dolayısı ile inme şiddetinin ağır olması daha çok geç başlangıçlı nöbetler üzerine etkili idi. Ayrıca multivaryant analiz sonucu inme şiddetinin ağır olması geç başlangıçlı nöbetler için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.001, OR:4.22, %95 CI:1.74-10.19).
- 16- SVH sonrası nöbet geçiren 150 hastanın 77'sinde PSE görülürken 73'ünde PSE görülmedi. PSE olan hastaların 31'i kadın 46'sı erkek idi ve yaş ortalaması 64.8 idi. PSE olmayan hastaların 37'si kadın, 36'si erkek idi ve yaş ortalaması 58.3 idi. Erkek hastalar da PSE görülme oranı daha fazla iken kadın hastalar da PSE görülme oranı daha azdı. Ancak cinsiyet ile PSE arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p:0.200). Multivaryant analiz sonucu da erkek cinsiyet PSE için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.098, OR:1.84, %95 CI:0.89-3.82). 50 yaşın altında ki hastalarda PSE görülme oranı daha azken 50-80 yaş arasındaki hastalarda yaş arttıkça PSE görülme oranı da artmakta idi. Yaş ile PSE arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.013). Ancak multivaryant analiz sonucu yaş PSE için bir risk faktörü olarak tespit edilmedi (p:0.479, OR:1.11, %95 CI:0.83-1.49).
- 17- İskemik inmeli hastalarda PSE gelişimi hemorajik inme ve venöz infarktlı hastalara göre daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.001). Ayrıca multivaryant analiz sonucu hemorajik inme PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.003, OR:0.22, %95 CI: 0.83-0.59).
- 18- PSE olan hastalarda sağ hemisfer tutulumu, tek lobe tutulumu, anterior sirkulasyon tutulumu ve MCA tutulumu daha fazla idi. Ancak bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
- 19- Kortikal tutulumlu hastalarda PSE görülme oranı daha fazla iken subkortikal ve kortikosubkortikal tutulumlu hastalar PSE görülme oranı daha azdı. Kortikal tutulum ile PSE arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.008).
- 20- PSE olan hastalarda en sık inme nedeni tromboemboli iken 2. etken kardiyak emboli idi. Her iki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.007).

- 21- Status epileptikus ile başvuran hastalarda PSE görülme oranı daha fazla idi. Status ile PSE arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.041). Ayrıca multivaryant analiz sonucu status ile başvuru PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.010, OR:3.72, %95 CI:1.36-10.17).
- 22- Hastanın geliş ve çıkış NIHSS skorlarındaki değişikliğe göre iyileşen grupta PSE görülme oranı daha azken kötüleşen grupta PSE görülme oranı daha fazla idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.103). Ancak NIHSS skorundaki kötüleşmenin PSE gelişimi üzerine etkisi daha fazla idi.
- 23- Hastaneye geliş NIHSS skorlarına göre hafif nörolojik defisiti olan hastalarda PSE daha az görülürken, ağır nörolojik defisiti olan hastalarda PSE daha fazla görüldü. İnme şiddetinin ağır olması ile PSE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.006). Ayrıca multivaryant analiz sonucu da inme şiddetinin ağır olması PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi (p:0.027, OR:2.22, %95 CI:1.09-4.53).

7- ÖZET

SEREBROVASKÜLER HASTALIK SONRASI ORTAYA ÇIKAN EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK NÖBET RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF VE PROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

GİRİŞ ve AMAÇ

SVH'lar erişkinde ve yaşlılarda nöbetlerin en sık nedenlerinden biridir. Özellikle ileri yaşlarda semptomatik epilepsinin patogeneğinde önemli bir yere sahiptir. 60 yaşından sonra başlayan nöbetlerin %30-45'inde etiyolojik faktör olarak SVH gösterilmektedir. İnme geçiren hastalarda epileptik nöbet insidansı %2.3-%43 arasında bildirilmiştir. SVH'dan 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler PSE olarak tanımlanmıştır. Ayrıca SVH sonrası nöbetler erken ve geç başlangıçlı nöbet olarak da sınıflandırılmıştır. Erken başlangıçlı nöbetler asit baz dengesizliği, elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle oluşabilecekken, geç başlangıçlı nöbetler gerçek PSE nöbetleri olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, SVH sonrası ortaya çıkan epilepsi ve epileptik nöbetlerin yaşa göre dağılımları, klinik özellikleri, lezyonun tipi ve lokalizasyonu, nöbet başlangıç zamanı ve epileptik nöbet gelişimine neden olan risk faktörleri araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

1999-2007 yılları arasında, K.T.Ü Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde akut SVH sonrası nöbet geçiren 150 hasta çalışmaya alındı, bu hastalar retrospektif ve prospektif olarak araştırıldı. Retrospektif olarak, hastalar nöroloji kliniğine ait olan arşiv kayıtlarından anamnez, özgeçmiş, geliş ve çıkış nörolojik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri, EKG, ECHO, CT, MR veya MR venografi görüntüleri olarak değerlendirildi. Prospektif olarak ise hastalar, 2007-2009 yılları arasında 1 yıllık periyotlar ile kendileri veya yakınları ile telefonla yada yüzyüze görüşülerek değerlendirildi. Bu görüşmelerde hastaların taburcu olduktan sonraki nöbet sıklığı sorgulandı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), inme tipi , inme lateralizasyonu, inme lokalizasyonu, arter beslenme alanı, inme nedeni (tromboemboli, kardiyak emboli, intraserebral hemoraji ve diğerleri), nöbet başlangıç zamanı (erken, geç nöbet) ve SVH şiddetinin belirlenmesi

için hastaneye geliş NIHSS skorları hasta kayıt formlarına detaylı olarak kaydedildi. Elde edilen veriler erken ve geç başlangıçlı nöbetler ile PSE olan ve olmayan hastalar üzerinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

SVH sonrası nöbet insidansı %12.8, epilepsi insidansı %6.6 olarak bulundu. Geç başlangıçlı nöbetler ile erkek cinsiyet (p:0.009), yaş (p:0.005), hemorajik inme (p:0.006) ve inme şiddeti (hastaneye geliş nö. defisitinin ağır olması) (p:0.001) arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Ayrıca PSE hastaları ile de yaş (p:0.012), hemorajik inme (p:0.001), kortikal tutulum (p:0.008), nöbetlerin geç başlangıçlı olması (p:<0.0005) ve inme şiddeti (hastaneye geliş nö. defisitinin ağır olması) (p:0.006) arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Hem erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde hemde PSE hastalarında sağ hemisfer tutulumu, lobar tutulum, MCA tutulumu ve anterior sirkulasyon bozukluğu daha belirgindi. Ancak bunlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Erken başlangıçlı nöbetlerde subkortikal tutulum daha fazla iken geç başlangıçlı nöbetlerde geniş kortikal tutulum daha fazla idi. Ancak bunlar arasında da anlamlı bir ilişki bulunmadı (p:0.367). Erken ve geç başlangıçlı nöbetler ile PSE hastalarında en sık inme nedeni tromboemboli idi. Multivaryant analiz sonucu erkek cinsiyet, birden fazla lobar tutulum ve inme şiddeti geç başlangıçlı nöbetler için; hemorajik inme, status ile başvuru ve inme şiddeti de PSE için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

SVH sonrası nöbetlerin yaklaşık üçte birinin erken dönemde görüldüğü bildirilmiştir. Erken başlangıçlı nöbetler daha çok akut semptomatik nöbet şeklindedir ve kliniğe ilk 24 saat içinde başvurmaktadır. Geç başlangıçlı nöbetler ise daha çok tekrarlayan nöbetler şeklindedir. Erken başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişimi daha nadirken geç başlangıçlı nöbetlerde PSE gelişimi daha fazladır. Dolayısı ile geç başlangıçlı nöbetlerin epilepsi gelişimine daha çok zemin hazırladığı bildirilmiştir. 50 yaşından sonra geç başlangıçlı nöbet ve PSE görülme ihtimali yaş ilerledikçe artmaktadır. Ayrıca inme şiddeti hastaneye geliş nörolojik defisitine göre ağır olan hastalarda geç başlangıçlı nöbet ve PSE gelişimi daha fazladır. Sonuç olarak inmeli hastalarda prognozu iyileştirmeye yönelik müdahalelerin epilepsi gelişiminde önleyici etkiler olabileceği düşünülmektedir.

8- SUMMARY

THE RETROSPECTIVE AND PROSPECTIVE RESEARCH FOR EPİLEPSIA AND EPİLEPTIC SEİZURE DEVELOPED AFTER CEREBROVASCULAR DİSEASES

INTRODUCTION

Cerebrovascular diseases (CVD) are one of the frequent causes of the seizures among adults and the elderly. Especially it is significant in the pathogenesis of symptomatic epilepsy among the older ages. CVD is indicated to be the etiological factor on the %30-45 of the seizures starting after the age of 60. The incidence rate of epileptic seizure after stroke is reported between %2.3 and %43. Two or more non-provoked seizures that arise a week after a CVD are identified as PSE. Besides, post-CVD seizures are also classified as early and late onset seizures. Early onset ones result from non-cerebral causes such as acid-base imbalance and electrolyte imbalance; while late onset ones are considered as real PSE seizures. In this work, the distribution of epilepsy and epileptic seizures according to age, their clinical features, the type and localization of the lesion, the starting time of the seizure and the risk factors resulting in the development of the epileptic seizure have been researched.

MATERIAL AND METHOD

Between 1999-2007, 150 patients having acute post-CVD seizure were taken under research both in prospective and retrospective ways in the Neurology Department of KTU Faculty of Medicine. Retrospectively, the sick people were evaluated with the archive records belonging to the neurology department by means of history, personal profile, medical examination findings during check-in and check-out, laboratory observations, EKG, ECHO, CT, MR or MR venography images. Prospectively, they were evaluated by means of telephone calls with them or their relatives every one year period. With these conversations, the frequency of their epileptic seizure after discharge was investigated. Demographical features of the sick people (age, gender), type of stroke, stroke lateralization, stroke localization, vascular circulation, reason of stroke (tromboemboli, cardiac emboli, intracerebral hemorrhage etc.), seizure starting time (early and late seizure) and NIHSS scores to fix the severeness of CVD during

discharge were all recorded in the patient enrollment forms. The data gained were evaluated in accordance with the early or late starting seizures and the sick people having or non-having PSE.

RESULTS

According to the findings, post CVD seizure incidence was %12.8 and epilepsy incidence was %6.6. Late starting seizures were related with male gender (p:0.009), age (p:0.005), hemorrhagic stroke (p:0.006) and severeness of stroke (severe neurologic deficit) (p:0.001). Besides, PSE cases were related with age (p:0.012), hemorrhagic stroke (p:0.001), cortical involvement (p:0.008), late onset seizures (p:<0.0005) and severeness of stroke (p:0.006). Both in early/late onset seizures and PSE cases, involvement of right hemisphere, lobar and MCA and anterior circulation disorder were more prominent. There was more subcortical involvement in early starting seizures, while there was more wide cortical involvement in late starting seizures. However a significant relationship could not be found among them (p:0.367) . The most frequent reason of stroke was tromboemboli in PSE presenting with early and late onset seizures cases. As a consequence of multi-variant analysis, male sex, multiple lobar involvement and severity of stroke were evaluated as independent risk factors for late onset seizures; onset with status epilepticus, hemorrhagic stroke and severity of stroke were evaluated as independent risk factors for the development of PSE.

DISCUSSION

It was reported that approximately one third of the post CVD seizures were experienced in early period. Early onset seizures are generally acute symptomatic seizures and the patients having them apply to the clinic in the first 24 hour period. As for the late onset seizures, they are experienced with repetition. PSE development is less frequent in early onset seizures, while it is more frequent in late onset seizures. Thus, it was reported that late onset seizures lead more in the development of epilepsy. After the age of 50, the older people get, the more possible is the experience of late starting seizure and PSE development. Besides, the patients whose severity of stroke is severe at their neurological deficit during discharge are more probable to develop late onset seizures and PSE. So it is thought that the interventions directed to improve the prognosis in stroke patients may have preventive effects on the development of epilepsy.

9- KAYNAKLAR:

- 1 - Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339:342-344
- 2- Sander J.W.A.S, Shorvon S.D. Epidemiology of the epilepsies. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:433-443
- 3- Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA. Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* 1988;19:1477-1481
- 4- Lesser RP, Luders H, Diner DS, Morris HH. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* 1985;26:622-630
- 5- Forsgren L, Bucht G, Erikson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective populations-based study. *Epilepsia* 1996;37:224-229
- 6- 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
- 7- 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
- 8- Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, et al. Seizures after stroke : a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57: 1617-1622
- 9- Berger S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol* 200;43:3-8
- 10- Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-596
- 11- Lossius MI, Ronning OM, Slapo GD, Mowinckel P, Gjerstad L. Poststroke Epilepsy: Occurrence and Predictors-A long-term Prospective Controlled Study (Akershus Stroke Study) *Epilepsia* 2005;46(8): 1246-1251
- 12- Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 2004;35: 1769-1775
- 13- Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JI, Rossiter SC. Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures. *Arch Neurol* 1992;49: 509-511

- 14- So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizures disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46:350-355
- 15- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota:1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453-468
- 16- Sun DA, Sombati S, Delorenzo RJ. Glutamat injury-induced epileptogenesis in hippocampal neurons: an in vitro model of stroke-induced "epilepsy". *Stroke* 2001;32:2344-2350
- 17- Davalos A, Cendra de E, Molins A, Ferrandiz M, I-opez-Pousa S, Genis D. Epileptic seizures at the onset of stroke. *Cerebrovascular Disease* 1992;2:327-331
- 18- Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H. Ropper. Principles of Neurology, 6th edition, pp 777-810.
- 19- Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi yayımları No:72, Yücesahil 4-446
- 20- Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke.* 1997 Mar;28(3):491-9.
- 21- Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet.* 1998 Oct;352 Suppl
- 22- Traka H, Hayashi M, date C et al. Epidemiologic studies of stroke in Shiabata, a Japanese Provincial city. Preliminary report on risk factor for cerebral infarction. *Stroke* 1985;16: 773-780
- 23- Ashok P. Radhakrishnan K, Sridharan R. Elmongoush M: Incidence and Patern of Cerebrovasculer Disease in Benghazi Libya. *J. Neural Neurosurgery Psychiatry* 1986;49: 519-523
- 24- Kumral E, Kumral K. İnme Risk Faktörleri *Nöropsikiyatri Arşivi* 1985;28:55-58
- 25- Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. *Güneş Kitapevi Yayınları* 2002;5:49
- 26- Bamford J, Sanderock P, Dernis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction *Lancet* 1991;337:1521-1526
- 27- Fisher CM. Lacunar Strokes and İnfarkts; A review *Neurology* 1982;32:871-876
- 28- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3 rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35-41

- 29- Goldstein M, Barnett HJM, Orgogozo JM, Sartorius N, Symon L, Vereshchagin NV: Stroke-1989: Recommendation of stroke prevention diagnosis and therapy. Report of WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989;20:1407-1431
- 30- Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları 2005;5:58-60
- 31- Sacco RL: Risk Factors and Outcomes for Ischemic Stroke. *Neurology* 1995;45 (suppl 1): 10-14
- 32- Thompson DW, Furlan A.J Clinical Epidemiology of Stroke. *Neurologic clinics* 1996;14:309-315
- 33- Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM. Stroke incidence, prevalence and survival: secular trends in Rochester Minnesota through 1989. *Stroke* 1996;27:373-380
- 34- Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. *Stroke* 1992;23:1551-1555.
- 35- Sacco RL, Boden- Albala B. Gan R, Chen X, kargman DE. Stroke incidence among white, black and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol.* 1998;147:259-268
- 36- Giles WH, Kittner SJ, Hebel JR, Losonczy KG. Determinants of black-white differences in the risk of cerebral infarction: the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up study. *Arch Intern Med.* 1995;155: 1319-1324
- 37- Gillum RF. Risk factors for stroke in blacks: acritical review. *Am J Epidemiol.* 1999;150:1266-1274
- 38- Wolf PA, Belanger AJ. Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* 1992;10:177-191
- 39- Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke* 2003;34:1598-1602
- 40- Lackland DT, Egan BM, Ferguson PL. Low birth weight as a risk factor for hypertension. *J. Clin.Hypertens.* 2003;5: 133-136
- 41- Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR. A study of twins and stroke. *Stroke* 1992;23:221-223
- 42- Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Reynisdottir ST, Manolescu A. The gene encoding phosphodiesterase 4D confers risk of ischemic stroke. *Nat. Genet.* 2003;35:131-138

- 43- Helgadottir A, Manolescu A, Thorleifsson G. The gene encoding 5-lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. *Nat. Genet.* 2004;36:233-239
- 44- Tournier –Lasserve E, Joutel A, Chabriat H. Clinical phenotypes and genetic data in 15 unrelated families. *Neurology* 1995;45(suppl 4):A273
- 45- Toumilehto J, Bonita R, Steward A, et al. Hypertension, cigarette smoking and the decline in stroke incidence in eastern Finland. *Stroke* 1991;22:7-11
- 46- Kannel WB, Wolf PA. Manifestions of Coronary Disease Predisposing to Stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1983;250: 2942-2946
- 47- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-988
- 48- Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1486-1588
- 49- Benfante R, Yano K, Hwang LJ et al. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: implications of shared and risk. *Stroke* 1994;25:814-820
- 50- Bots ML, Elwood PC, Nikitin Y, Salonen JT. Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol. Community Health* 2002;56(suppl 1):i19-i24
- 51- Kurt T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 2003;34:2792-2795
- 52- Ohene Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease; rates and risk factors. *Blood* 1998;91:288-294
- 53- Barnett H. *Stroke Pathophysiology Diagnosis and Management* Churchill Livingstone Newyork 1998.
- 54- Vermeulen M. Subarachnoid Hemorrhage; diagnosis and treatment *J. Neurol* 1996; 243:496-501
- 55- Shovon SD, Epidemiology, classification, natural history and genetic of epilepsy. *Lancet* 1990;336:93-96

- 56- Commission on Classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for clinical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501
- 57- Bittencourt PRM, Adamolekun B, Bharucha N, et al. Epilepsy in the tropics. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia* 1996;37:1121-1127
- 58- Avoli M, Louvel J, Pumain R, et al. Cellular and molecular mechanism of epilepsy in the human brain. *Prog Neurobiol* 2005;77(3):166-200
- 59- Lüders H, Acharya J, Baumgartner J, Benbadis S, et al. Semiological Seizures Classification *Epilepsia* 1998;39(9): 1006-1013
- 60- Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993;34.
- 61- Başoğlu M. *Epilepsiler*. İzmir :Aksal Ofset, 2001:7-35
- 62- Avoli M, Williamson A. Functional and pharmacological properties of human neocortical neurons maintained in vitro. *Prog Neurobiol*, 1996;48:519-554
- 63- Pitkanen A, Schwartzkroin PA, Moshe SL. *Models of seizures and epilepsy*. Elsevier 2006.
- 64- Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveras M. Predictive factors of early seizures after cerebrovascular disease. *Stroke* 1997; 28: 1590-1594
- 65- Shinton RA, Gill JS, Melnick SC, Gupta AK. The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51: 273-276
- 66- Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL et al. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001;57:200-206
- 67- Lamy C, Domigo V, Semah F, et al. Early and late seizures after cryptogenic stroke in young adults. *Neurology* 2003;60: 400-404
- 68- Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, et al. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch. Neurol.* 1990;47:157-160
- 69- Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia* 1993;34 (1):141-143
- 70- Lawrence J. Hirsch. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2007;13(4): 121-151
- 71- Asfar N, Kaya D, Aktan S, Canan AB. Stroke and status epilepticus: stroke type of status epilepticus and prognosis. *Seizure* 2003;12:23-27

- 72- Milandre L, Broca P, Sambuc R, Khalil R. Les cries epileptiques au cours at au decours des accidents cerebrovasculaires. *Rev Neurol* 1992;148:767-772
- 73- Velioglu SK, Ozmenoglu M, Boz C, Alioglu Z. Status epilepticus after stroke. *Stroke* 2001;32:1169-1172
- 74- Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Etiolgy of seizures in the elderly. *Epilepsia* 1986;27:458-463.
- 75- Hesdorffer DC, Verity CM. Risk factors in. In *Epilepsy: A comprehensive Textbook*. Edited by J.Engel, Jr and TA pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1997:p:59-67
- 76- Mohr JP, Caplan LR, Melski JW. The Harvard Cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28:754-762
- 77- Meyer JS, Charney JZ, Rivera VM, Mathew NT. Cerebral embolization: prospective clinical analysis of 42 cases. *Stroke* 1971;2:541-554
- 78- Luhmann HJ. Ischemia and induced imbalances in cortical function. *Prog Neurobiol*. 1996;48:131-166
- 79- Heiss WD, Huber M, Fink GR, Herholz K, et al. Progressive derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992;12:193-203
- 80- Kessler KR, Schnitzler A, Classen J, Beenecke R. Reduced inhibition within primary motor cortex in patients with post stroke focal motor seizures. *Neurology* 2002;59: 1028-1033
- 81- Sun DA, Sombati S, Blair RE, DeLorenz RJ. Calcium-dependent epileptogenesis in an in vitro model of stroke-induced "epilepsy". *Epilepsia* 2020;43:1296-1305
- 82- Buchkremer-Ratzmann I, Matthias A, Hagemann G, Witte OW. Epileptiform discharges to extracellular stimuli in rat neocortical slices after photothrombotic infarction. *J Neurol Sci*. 1998;156: 133-137
- 83- Iijima T, Mies G, Hossmann KA. Repeated negative DC deflections in rat cortex following middle cerebral artery occlusion are abolished by MK-801: effect on volume of ischemic injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992;12: 727-733
- 84- Branston NM, Strong AJ, Symon L. Extracellular potassium activity, evoked potential and tissue blood flow. *J Neurol Sci*. 1977;32: 305-321

- 85- Back T, Ginsberg MD, Dietrich WD, Watson BD. Induction of spreading depression in the ischemic hemisphere following experimental middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996;16:202-213
- 86- Pinard E, Nallet H, MacKeinze ET, Seylaz J, Roussel S. Penumbra microcirculatory changes associated with peri-infarct depolarizations in the rat. *Stroke* 2002;33:606-612
- 87- Uchino H, Smith ML, Bengzon J. Characteristics of postischemic seizures in hyperglycemic rats. *J Neurol Sci.* 1996;139: 21-27
- 88- Jennett B. Posttraumatic epilepsy. *Adv Neurol* 1979;22:137-147
- 89- Luhmann HJ, Mudrick-Donnon LA, Mittmann T, Heinemann U. Ischemia-induced long-term hyperexcitability in rat neocortex. *Eur J Neurosci.* 1995;7:180-191
- 90- Stroemer RP, Kent TA, Hulsebosch CE. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke* 1995;26:2135-2144
- 91- Mudrick LA, Leung PP, Baimbridge KG, Miller JJ. Neuronal transplants used in the repair of acute ischemic injury in the central nervous system. *Prog Brain Res.* 1988;78:87-93
- 92- Smith MI, Bendek G, Dahlgren N, Rosen I, Wieloch T, Siesjö BK. Models for studying long term recovery following forebrain ischemia in the rat. *Acta Neurol Scand.* 1984;69: 385-401
- 93- Williams AJ, Lu XM, Slusher B, Tortella FC. Electroencephalogram analysis and neuroprotective profile of the N-acetylated-alpha-linked acidic dipeptidase inhibitor GPI 5232, in normal and brain-injured rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001;299:48-57
- 94- Williams AJ, Tortella FC. Topographic EEG mapping following experimental stroke in rats and treatment with the neuroprotective sodium channel blocker RS 100642. *Soc Neurosci Abstr.* 200;26:502
- 95- Williams AJ, Tortella FC. Neuroprotective effects of sodium channel blocker RS 100642 and attenuation of ischemia-induced brain seizures in the rat. *Brain Res* 2002;932:45-55
- 96- Hernandez TD, Warner LA. Kindled seizures during a critical post-lesion period exert a lasting impact on behavioral recovery. *Brain Res* 1995;673:208-216

- 97- Feeny DM, Bailey BY, Boyeson MG, et al. The effect of seizures on recovery of function following cortical contusion in the rat. *Brain Injury*. 1987;1:27-32
- 98- Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arc Neurol* 2002;59(2):195-201
- 99- Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, Lantos G, Portenoy RK. Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy. *Neurology* 1988;38(9):1363-1365
- 100- Lossius MI, Ronning OM, Mowinckel P, Gjerstad L. Incidence and predictors for post-stroke epilepsy. A prospective controlled trial. The Akershus stroke study. *European Journal of Neurology* 2002;9:365-368
- 101- Richardson EP, Dodge PR. Epilepsy in cerebral vascular disease; a study of the incidence and nature of seizures in 104 consecutive autopsy-proven cases of cerebral infarction or hemorrhage. *Epilepsia* 1954;3: 49-74
- 102- Macfarlane R, Moskowitz M, Sakas D, et al. The role of neuroeffector mechanism in cerebral hyperperfusion syndromes. *J Neurosurg*. 1991;75:845-855
- 103- Schulz UG, Rothwell PM. Transient ischaemic attacks mimicking focal motor seizures. *Postgrad Med J*. 2002;78:246-247
- 104- Matsumura T, Kojima S, Shiozawa R. Late seizures in cerebral infarction-clinical study of late onset seizures in cortical branch infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 1993;33(1):95-97
- 105- Benetes C, Pimentel J, Ferro JM. Epileptic seizures following subcortical infarcts. *Cerebrovascular Diseases*. 2001;12(4):331-334
- 106- Schreiner A, Pohlmann-Eden B, Schwartz A, Hennerici M. Epileptic seizures in subcortical vascular encephalopathy. *J Neurol Sci Jun* 1995;130(2): 171-177
- 107- Ross DT, Ebner FF. Thalamic retrograde degeneration following cortical injury. An excitotoxic process? *Neuroscience* 1990;35:525-550.
- 108- Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller P. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology* 198;39:1089-1093
- 109- Bogousslavsky JL, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 100 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-1092

- 110- Gilad R, Lampl Y, Eschel Y, Sadeh M. Antiepileptic treatment in patients with early postischemic stroke seizures: a retrospective study. *Cerebrovasc. Dis.* 2001;12(1): 39-43
- 111- Slapo GD, Lossius MI, Gjerstad L. Poststroke epilepsy: occurrence, predictors and treatment. *Expert Rev. Neurotherapeutics* 2006;6(12): 1801-1809
- 112- Kucukaya B, Aker R, Yuksel M, Onat F, Yalçın A. Low dose MK-801 protects against iron-induced oxidative changes in rat model of focal epilepsy. *Brain Res.* 1998;788:133-136
- 113- Holmes G. The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction. *Clin Electroencephalogr.* 1980;11:83-86
- 114- Hopkins A, Shorvon S. Definition and epidemiology of epilepsy. In: Hopkins A, Shorvon S (Eds). *Epilepsy* Second ed. London: Chapman-Hall;1995. p:1-24
- 115- 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
- 116- Kammersgaard LP, Olsen TS. Poststroke epilepsy in the Copenhagen Stroke Study: incidence and predictors. *J Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2005;14(5): 210-214
- 117- Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Myhr KM. Long term outcome of cerebral infarction in young adults. *Acta Neurol. Scand.* 2004;110(2): 107-112
- 118- Fish DR, Miller DH, Roberts RC, et al. The natural history of late-onset epilepsy secondary to vascular disease. *Acta Neurol Scand* 1989;80:524-526
- 119- Benbir G, Ince B, Bozluolcay M. The epidemiology of stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta Neurol. Scand* 2006;114:8-12
- 120- 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;54:35-354
- 121- Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(1): 1273-1276
- 122- Kotila M, Waltimo O. Epilepsy after stroke *Epilepsia* 1992;33(3): 495-498
- 123- Kraus JA, Berlitz P. Cerebral embolism and epileptic seizures-the role of the embolic source. *Acta Neurol Scand* 1998;97:154-158
- 124- Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987;37(7):1209-1211

- 125- Lo YK, Yiu CH, Hu HH, Su MS, Laeuchli SC. Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke. *Acta Neurol Scand* 1994;90(2): 83-85
- 126- Cheung CM, Tsoi TH, Au-Yeung M, Tang AS. Epileptic seizure after stroke in Chinese patients. *J Neurol* 2003;250(7): 839-843
- 127- Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, et al. 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
- 128- Davalos A, Fernandez-Real JM, Ricart W, Soler S, Molins A, et al. Iron-related damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1994;25(8): 1543-1546. Erratum in: *Stroke*;25(11): 2300
- 129- Louis S. Mc Dowell F. Epileptic seizures in non-embolic cerebral infarction. *Arch Neurol* 1967;17:414-418
- 130- Hornig CR, Buttner T, Hufnagel A, et al. Epileptic seizures following ischemic cerebral infarction: clinical Picture, CT findings and prognosis. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci.* 1990;239: 379-383
- 131- De Reuck, Claeys I, Martens S, et al. Computed tomographic changes of the brain and clinical outcome of patients with seizures and epilepsy after an ischaemic hemispheric stroke. *European Journal of Neurology* 2006;13:402-407
- 132- DeGraba TJ, Hallenbeck JM, Pettigrew KD, et al. Progression in acute stroke: value of the initial NIH Stroke Scala score on patient stratification in future trials. *Stroke* 1999;30:1208-1212
- 133- Bushnell CD, Johnston DC, Goldstein LB. Retrospective assessment of initial stroke severity: comprasion of the NIH Stroke Scala and the Canadian Neurological Scala. *Stroke* 2001; 32(3): 656-660
- 134- Gönner F, Remonda L, Mattle H, et al. Local intra-arterial thrombolysis in acut ischmemic stroke. *Stroke* 1998;29:1894-1900