



**İNME SONRASI EPİLEPTİK NÖBETLER:
RİSK FAKTÖRLERİ VE UZUN SÜRELİ TAKİP**

Dr. SÜNBÜL ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. SİBEL GAZİOĞLU

TRABZON 2017

ÖZET

İNME SONRASI EPİLEPTİK NÖBETLER: RİSK FAKTÖRLERİ VE UZUN SÜRELİ TAKİP

Amaç: İnme, erişkin ve yaşlılarda yeni başlangıçlı epileptik nöbetlerin en sık nedenidir. Bu çalışmada inme sonrası erken ve geç başlangıçlı epileptik nöbetlerin sıklığı ve oluşumunu etkileyen faktörler, uzun süreli takipte hastaların nöbet sıklığı, tek ve rekürren nöbetleri belirleyen faktörler, tedavi yanıtı, erken veya geç nöbetlerin inme prognozu üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod; Ocak 1999- Aralık 2015 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servisi veya polikliniğinde takip edilen inme sonrası epileptik nöbeti olduğu tespit edilen 218 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. İnme tipleri iskemik, hemorajik ve iskemi sonrası hemorajik transformasyon geçirenler olarak sınıflandırıldı. İnme sonrası nöbetler erken ve geç dönem nöbetler olarak sınıflandırıldı. İnme sonrası ilk 7 günde gelişen nöbetler erken nöbet, 7. gün ve sonrasında gelişen nöbetler ise geç nöbet olarak değerlendirildi. Erken ve geç nöbetler tek ve rekürren nöbet olmak üzere gruplandırıldı. 24 saat içinde geçirilen nöbetler tek epileptik nöbet, en az 24 saat ara ile 2 ve daha fazla nöbet rekürren nöbet olarak değerlendirildi. Erken ve geç nöbet grupları, tek ve rekürren nöbet grupları demografik özellikler, özgeçmiş özellikleri, inme tipi ve etyolojisi, nöroradyolojik bulgular, EEG bulguları, nöbet tipi ve sıklığı, tedavi süresi ve tedavi sonrası prognoz açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: İnme sonrası nöbet sıklığı %9,3 olarak tespit edildi. Erken başlangıçlı nöbet sıklığı % 3,2, geç başlangıçlı nöbet sıklığı % 6,1 olarak tespit edildi. Çıkış MRS skorunun ağır olması ve kortiko-subkortikal lokalizasyonda lezyon olması geç nöbet görülme ihtimalini arttırdığı tespit edildi ($p<0,05$). Erken nöbet grubunda %73,7 tek, %26,3 rekürren nöbet olduğu tespit edildi. Erken nöbet grubunda geliş MRS skorunun ağır olması nöbet rekürrensi riskini artıran bir faktör olarak tespit edildi ($p=0,025$). Geç nöbet grubunda %41,5 tek nöbet, %58,5 rekürren nöbet olduğu tespit edildi. Geç nöbet grubunda büyük arter aterosklerozunun varlığı ile rekürren nöbet görülme durumu arasında ters yönlü birliktelik istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,024$).

Sonuç: İnme sonrası geç nöbetler erken nöbetlere göre daha sık görülmekte olup, erken nöbetler daha sıklıkla tek nöbet şeklinde görülürken geç nöbetlerin tekrarlama oranının daha yüksek olduğu tespit edildi. İnme şiddetinin ağır olması ve inme alanının büyük olmasının geç nöbet riskini arttırdığı ve geç nöbet grubunda nöbet rekürrensının daha fazla olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: inme sonrası nöbetler, erken nbet, ge nbet, tek nbet, rekürren nbet



SUMMARY

EPILEPTIC SEIZURES AFTER STROKE: RISK FACTORS AND LONG TERM FOLLOW UP

Purpose: Stroke is the most common cause of new onset seizures in adults and elderly people. The purpose of this study is to determine the factors affecting the incidence of early and late onset seizures after stroke, seizure frequency of patients in the long-term follow-up, factors determining single and recurrent seizures, treatment response, the effect of early, or late seizures on stroke prognosis.

Material and method: Between January 1999 and December 2015, patients from the Neurology Department of the Medical Faculty of Karadeniz Technical University were retrospectively collected and 218 patients with epileptic seizures after stroke were included in the study. Stroke types were classified as ischemic, hemorrhagic and ischemic secondary hemorrhage. Patients who had seizures after stroke were divided into two groups as early and late seizure groups. Patients who had a seizure on the first 7 days after stroke were classified as early seizure and those who had seizure on the 7th day and later were classified as late seizure. Single and recurrent seizure subgroups were formed in early and late seizure groups. Seizures occurred within 24 hours were considered as single epileptic seizures and two or more seizures that were separated from the first one by more than 24-hour were classified as recurrent seizures. Both groups and subgroups were compared in terms of demographic characteristics (age, sex), stroke type and etiology, stroke history, neuroradiological findings, EEG findings, seizure type and frequency, treatment and prognosis after treatment.

Results: Frequency of seizures after stroke was found %9,3. The frequency of early-onset seizures after stroke was % 3,2, late-onset seizure frequency was %6,1. It was found that severity of MRS in hospital discharge and lesion in cortico-subcortical localization increased probability of late seizure ($p<0,05$). The rate of single seizure was 73,7% and the rate of recurrent seizure was 26,3% in the early seizure group. Severity of MRS in hospital admission was found to be a risk factor for recurrence in early seizure group ($p=0,025$). The rate of single seizure was 41,5% and the rate of recurrent seizure was 58,5% in the late seizure group. In the late seizure group, it was

found that an inverse association between the presence of large artery atherosclerosis and recurrent seizures ($p=0,024$).

Conclusion: Post-stroke seizures are more commonly seen as late seizures than early seizures. Early seizures appear more often as a single seizure while late seizures have a higher recurrence rate. It was found that severity of stroke and large stroke lesion increasing the risk of late seizure. In addition to this, seizure recurrence in the late seizure group was found to be higher.

Keywords: post stroke seizures, early seizure, late seizure, single seizure, recurrent seizure



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Serebrovasküler Hastalıklar.....	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji.....	2
2.1.3 Fizyopatoloji	2
2.1.4 Sınıflama.....	3
2.2 İskemik İnme	3
2.2.1 Tanım.....	3
2.2.2 Fizyopatoloji	3
2.2.3 Sınıflama.....	4
2.2.3.1 Bamford Klinik Sınıflaması	5
2.2.3.2 TOAST Sınıflaması.....	5
2.2.4 İskemik İnmede Risk Faktörleri	8
2.2.4.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	9
2.2.4.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri	10
2.2.4.2.1 Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörleri	10
2.2.4.2.2 Kesinleşmemiş Değiştirilebilir Risk Faktörleri	11
2.3 Hemorajik İnme.....	12
2.3.1 Tanım.....	12
2.3.2 Epidemiyoloji.....	12
2.3.3 Fizyopatoloji	12
2.3.4 Sınıflama.....	13
2.4 Epilepsi	14
2.4.1 Tanım.....	14

2.4.2 Epidemiyoloji.....	14
2.4.3 Etiyoloji.....	15
2.4.4 Fizyopatoloji	15
2.4.5 Sınıflama.....	17
2.5 İnme Sonrası Nöbetler.....	25
2.5.1 Tanım.....	25
2.5.2 Epidemiyoloji.....	25
2.5.3 Fizyopatoloji	26
2.5.4 Risk Faktörleri	28
2.5.5 Nöbet Tipleri.....	29
2.5.6 İnme Sonrası Nöbetlerde EEG Özellikleri.....	30
2.5.7 İnme Sonrası Nöbet Tedavisi.....	30
2.5.8 İnme Sonrası Nöbet ve Prognoz	33
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	34
3.1 Hastalar.....	34
3.2 Klinik özellikler.....	34
3.3 İnme sonrası epileptik nöbetler	35
3.4 Uzun süreli klinik takip	35
3.5 İstatiksel Yöntemler	35
4.BULGULAR.....	37
4.1 Hasta özellikleri.....	37
4.2 İnme sonrası epileptik nöbet özellikleri	39
4.3 Uzun dönem klinik takip	42
4.4 İnme sonrası erken ve geç nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler.....	43
4.5 Erken nöbet grubunda tek ve rekürren nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler.....	63
4.6 Geç nöbet grubunda tek ve rekürren nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler.....	70
5. TARTIŞMA	79
6. SONUÇLAR	88
KAYNAKLAR	90
EKLER.....	98
Ek-1 İskemik İnmede TOAST Sınıflaması	98
Ek- 2 İskemik İnmede Bamford Sınıflaması	98
Ek -3 Modifiye Rankin Skalası	98
Ek -4 Glaskow Koma Skalası.....	989

KISALTMALAR

SVH : Serebrovasküler hastalıklar

ILAE :International League Against Epilepsy-Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi

NINDS : National Institute of Neurological Disorders and Stroke- Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü

WHO : World Health Organization-Dünya Sağlık Örgütü

GİA : Geçici iskemik atak

SAK : Subaraknoid kanama

TACI : Total anterior sirkülasyon infarktları

PACI : Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları

LACI : Laküner infarktlar

PI : Posterior sirkülasyon infarktları

TOAST : Trial of Org in Acute Stroke Treatment

BT : Beyin tomografisi

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

Lp : Lipoprotein

CADASIL: Serebral otozomal dominant arteriopati subkortikal infarkt ve ensefalopati

HT : Hipertansiyon

DM : Diabetes Mellitus

MI : Myokard infarktüsü

HL : Hiperlipidemi

PFO : Patent foramen ovale

ASA : Atriyal septal anevrizmalar

AF : Atriyal fibrilasyon

ACAS : Aseptomatik karotis arter stenozu

BMI : Vücut kitle indeksi

EPSP : Eksitatör postsinaptik potansiyel

IPSP : İnhibitör postsinaptik potansiyel

EEG : Elektroensefalografi

PDK : Paroksizmal depolarizasyon kayması

GABA : Gaba aminobutirik asit

AEİ : Antiepileptik ilaç

SE : Status epileptikus

NSE : Nonkonvulsif status epileptikus

PLED : Periyodik lateralize epileptiform deşarj

ACA : Anterior serebral arter

MCA : Middle serebral arter

PCA : Posterior serebral arter

MRS : Modifiye Rankin Skalası

GKS : Glaskow koma skalası

SVO : Serebrovasküler olay

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1- Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin dağılımı	40
Şekil 2-Erken ve geç nöbet gruplarında cinsiyet dağılımı	44
Şekil 3-Erken ve geç nöbet gruplarının yaş dağılımı	44
Şekil 4-Erken ve geç nöbet gruplarının inme subtiplerinin dağılımı	45
Şekil 5-Erken ve geç nöbet gruplarının arter sulama alanı ve lokalizasyon dağılımı	46
Şekil 6-Erken ve geç nöbet gruplarının TOAST sınıflamasına göre dağılım	47
Şekil 7-Erken ve geç nöbet gruplarında risk faktörlerine göre dağılım	48
Şekil 8-İlk nöbet zamanı	49
Şekil 9-Erken ve geç nöbet hastalarında nöbet tiplerine göre dağılım	50
Şekil 10-Erken ve geç nöbet gruplarında EEG bulguları	51
Şekil 11-Erken ve geç nöbet grubunda nöbet sayısı ve rekürren nöbetlerin tipine göre dağılım	51
Şekil 12-Erken ve geç nöbet gruplarında rekürren nöbetlerin başlangıç zamanı.....	52
Şekil 13-Erken ve geç nöbet grubunda rekürren nöbetlerin sıklığı	53
Şekil 14-Erken ve geç nöbet gruplarında antiepileptik tedavi başlama oranlarının dağılımı	53
Şekil 15-Erken ve geç nöbet gruplarında başlanan antiepileptik ilaç dağılımı.....	54
Şekil 16-Erken ve geç nöbet gruplarında antiepileptik ilaç kullanım süresi.....	55
Şekil 17-Erken ve geç nöbet gruplarında takipteki nöbet sıklığı	56
Şekil 18-Erken ve geç nöbet grubundaki hastaların hastanede yatış süreleri	57
Şekil 19-Erken ve geç nöbet gruplarında takipteki MRS değeri.....	58
Şekil 20-Erken ve geç nöbet grubundaki hastalarda inme sonrası ölüm zamanına göre dağılımı	58

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1-İskemik İnmede Bamford Sınıflaması.....	4
Tablo 2-İskemik İnmede TOAST Sınıflması.....	5
Tablo 3-TOAST Sınıflamasında Yüksek ve Orta Riskli Kardiyoembolik Kaynaklar.	6
Tablo 4-İskemik İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırılması.....	8
Tablo 5-İntraserebral Hemorajide Etyolojik Faktörler	13
Tablo 6-Epilepsi Nöbetlerinin Klinik Sınıflaması (ILAE 1981).....	17
Tablo 7-Epilepsi ve epileptik sendrom sınıflaması (ILAE 1989)	18
Tablo 8-Nöbetler ve epilepsilerin düzenlenmesinde gözden geçirilmiş terminoloji için ILAE önerisi (ILAE 2010).....	19
Tablo 9-Elektroklınık sendromların örnekleri ve diğer yaşa göre düzenlenmiş epilepsiler (ILAE 2014)	22
Tablo 10-ILAE 2017 nöbet sınıflaması.....	23
Tablo 11-Status Epileptikus tanımı.....	24
Tablo 12-İnme sonrası epileptik nöbetleri olan hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	37
Tablo 13- Epileptik nöbet özellikleri	40
Tablo 14- Uzun dönem klinik takip bulguları.....	42
Tablo 15-Erken ve geç nöbet gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	59
Tablo 16-Erken ve geç nöbet gelişimi ile ilişkili faktörlerin regresyon modeli	62
Tablo 17-Erken nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetlerin karşılaştırılması.....	66
Tablo 18- Erken nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetleri etkileyen parametrelerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi.....	70
Tablo 19-Geç nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetlerin karşılaştırılması.....	74
Tablo 20-Geç nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetleri etkileyen parametrelerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi.....	78

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, erişkin ve yaşlılarda yeni başlangıçlı nöbetlerin en sık nedenidir. Epilepsi hastalarının etiyolojilerinin %11 den sorumludur ve altmış yaşından sonra gelişen epileptik nöbetlerin %35-40'ından sorumludur (1, 2).

Serebrovasküler hastalık (SVH) sonrası nöbet gelişimi ile ilişkili çok sayıda çalışma yapılmış olup inme sonrası nöbet insidansı muhtemelen çalışmalarda kullanılan metod farklılıkları nedeniyle %2,7-42,8 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (3). Serebrovasküler hastalık sonrası nöbetler erken ve geç başlangıçlı nöbetler olarak sınıflandırılmaktadır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi (ILAE-International League Against Epilepsy)' e göre inme sonrası ilk 7 gün içerisinde gelişen nöbetler erken nöbetler ve 7 günden sonra gelişen nöbetler ise geç nöbetler olarak sınıflandırılmaktadır (4). SVH sonrası erken nöbetlerin insidansı %3,2-17,9 arasında, geç nöbetlerin insidansının %1,3-14,1 arasında olduğu bildirilmiştir (5). İnme sonrası nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler çok sayıda çalışmada araştırılmış olup farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ancak birçok çalışmada özellikle hemorajik inme, iskemik inmeler içerisinde kardiyoembolik inme, kortikal lokalizasyon ve inme şiddeti inme sonrası nöbet gelişimi ile ilişkili önemli faktörler olarak bildirilmiştir. İnme sonrası erken ve geç dönemde nöbet gelişimini etkileyen faktörler de birçok çalışmada araştırılmış olup kortikal tutulum, inme sonrası hemorajik transformasyon gelişimi, inme şiddetinin erken nöbet ile; genç yaş, lezyon boyutu, kortikal tutulum ve hemorajik inmenin geç nöbet ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir(5). İnme sonrası nöbet rekürrensi ile ilişkili çalışmalarda ise genç yaş, hemorajik inme, geç nöbet ve düşük modifiye rankin skorunun nöbet rekürrensi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (6, 7).

Bu çalışmanın amacı inme sonrası erken ve geç başlangıçlı epileptik nöbetlerin sıklığı ve oluşumunu etkileyen faktörler, tek ve rekürren nöbetleri belirleyen faktörler, tedavi yanıtı, uzun süreli takipte nöbet sıklığı, erken veya geç nöbetlerin inme prognozu üzerine etkisinin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Serebrovasküler Hastalıklar

2.1.1 Tanım

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), beyinde bir veya birçok damarın katıldığı patolojik süreçler sonucu oluşan geçici veya kalıcı olarak ortaya çıkan fokal veya global nörolojik semptomlardır (8-10). Dünya Sağlık Örgütü'ne (World Health Organization – WHO) göre “serebral fonksiyondaki fokal veya global bozukluğa ilişkin, 24 saatten uzun süren yada vasküler kökenli bir neden dışında belirgin bir neden olmaksızın ölüme yol açan, hızlı gelişen klinik belirtiler” olarak tanımlanmıştır. 24 saatten kısa süreli belirtilere eş zamanlı olarak klinik olarak anlamlı akut beyin lezyonlarının görüntülenmiş olması gerekmektedir (11, 12). Beyin tümörü, metabolik bozukluklar, enfeksiyon, demyelinizasyon, intoksikasyon ve travmaya bağlı oluşan inme benzeri klinik bulgular bu tanımlamanın dışında tutulmuştur (12).

2.1.2 Epidemiyoloji

İnme gelişmiş ülkelerde birinci sırada özürlülük nedeni ve kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü sıradaki başlıca ölüm nedenidir, yılda 134.000 ölüme neden olmaktadır (13). Çalışmada kullanılan yöntem, ülkenin kökeni ve popülasyonun demografik özelliklerine göre değişmekle birlikte erkeklerde yıllık inme insidansı 167/100.000, kadınlarda 138/100.000'dir ve bu oran siyah ırkta iki katı fazladır. İnme riski erkeklerde kadınlardan daha yüksek olmakla birlikte ileri yaşta bu fark azalmaktadır (11).

İnme mortalitesi 1900 yılların başından beri düşme eğilimindedir, bu eğilimin daha çok insidansında azalmasından ziyade sağkalımın iyileşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir(11). İnmeye bağlı ölüm oranı ülkemizde erkeklerde %15,5, kadınlarda ise %15,7 olarak bildirilmiştir (14).

2.1.3 Fizyopatoloji

İnmede patolojik süreç; damar duvarının herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombüs ile tıkanması, damarların rüptürü, kan viskozitesindeki artış veya kan içeriğindeki diğer değişiklikler, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikler, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir (8). Vücut ağırlığının %2 oluşturan beyin, kesintisiz 24 saatte yaklaşık 150 gr glukoz ve 72 litre oksijene ihtiyaç duyar ve bu oksijen miktarı vücudun toplam oksijen tüketiminin % 20'sine karşılık

gelir. Beyin bu maddeleri depolamadığı için oksijen ve glukoz içeriği kritik düzeylerin altına indiğinde fonksiyon bozukluğu gelişir. İstirahat halinde normal serebral kan akımı 50 ml/dk/100 gr beyin dokusudur. Serebral kan akımı; serebral perfüzyon basıncının serebrovasküler rezistansa oranı ile belirlenir. Serebral perfüzyon basıncı ise kanı serebral sirkülasyona yollayan arteriyel basınçla geri dönen venöz basınç arasındaki farktan elde edilir. Normal kişilerde serebral otoregülasyon, 60 ile 140 mmHg aralığındaki ortalama arter basınçlarında sabit bir serebral kan akımına olanak sağlar. Ancak infarkt veya hemoraji durumunda serebral otoregülasyon bozulur ve yeterli perfüzyonu sürdürmek için sistemik kan basıncına serebral bağımlılık gelişir (11).

2.1.4 Sınıflama

Serebrovasküler hastalıklar, lezyon patolojisine göre iskemik SVH ve hemorajik SVH üzere iki gruba ayrılır. Tüm SVH'ların % 80-85'ini iskemik, % 15-20'ini hemorajik SVH oluşturmaktadır (11, 14). Türkiye verilerine baktığımızda 2002-2004 yılları arasında Sağlık Bakanlığı ve Hıfzısıhha Enstitüsü'nün yapmış olduğu Türkiye Hastalık Yüğü çalışmasına göre SVH'lar %15 sıklık ile ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan (%21,7) sonra ikinci sıradadır. Serebrovasküler hastalık nedeniyle ölümler erkeklerde %15,5 oranında, kadınlarda %15,7 oranındadır. Altmış yaş üzerinde bu oranlar her iki cins için %20'lere kadar artmaktadır (15). Türkiye'de inme alt tiplerinin dağılımı Avrupa ve ABD'ye göre farklılık göstermektedir. Hemorajik inme ülkemizde dünya genelinden daha yüksek sıklıkta ortaya çıkmaktadır (14). Türk Çok Merkezli Strok çalışmasında iskeminin %71, kanamanın %29 olduğu bulunmuştur (16).

2.2 İskemik İnme

2.2.1 Tanım

Beyin kan akımının, nöronun yaşaması için gerekli olan kritik seviyenin altına düşmesi sonucu ortaya çıkan hücre hasarı ile karakterize tabloya "serebral infarkt" denir (17).

2.2.2 Fiziopatoloji

İskemi sırasında serebral perfüzyon basıncındaki düşüş serebral kan akımında kademeli bir düşüşe yol açar. Serebral kan akımı 20-25 ml/100 gr/dak değerine düşene kadar iskemi bulguları görülmez. Serebral kan akımı 10 ml/100gr/dk altına düştüğünde oksijen ve glukoz yetmezliği ile enerji yoksunluğu başlar, potasyumun hücre dışına

çıkışı ve kalsiyumun hücre içine girişi ile nöronal depolarizasyon gerçekleşir. Bu depolarizasyon gerçekleştikten sonra serebral kan akımı kısa süre içinde tekrar sağlanmazsa nöronlar ölürler (17). Beyin dokusunun, iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Kan akımı 30 sn süreyle tamamen kesildiğinde beyin metabolizmasında bozulmalar oluşmaya başlar ve 1 dk kan akımının kesilmesi nöronal fonksiyonların durmasıyla sonuçlanır. Anoksinin 5 dk'dan uzun sürmesi serebral infarktla sonuçlanabilir(17).

İnme sırasında beyinde oluşan serebral kan akımında azalma homojen bir dağılım göstermez. Kan akımındaki azalmanın en belirgin olduğu bölge “çekirdek” olarak isimlendirilir ve kan akımı bazal değerin % 16'sının altına düşmüştür. Çekirdek bölgesinin çevresinde ise kan akımı azalmasının daha az düzeyde olduğu “iskemik penumbra” bölgesi mevcuttur. İskemik penumbra bölgesindeki hücreler, kollateral dolaşımdan sağlanan düşük düzeydeki perfüzyon sayesinde bazal ATP seviyelerini ve oksijen metabolizmalarını devam ettirebilmekte ve hücre bütünlüklerini koruyabilmektedirler. İskemik penumbra bölgesi infarkta ilerleme riski yüksek bir bölgedir ancak rekanalizasyon ve reperfüzyon ile geri döndürebilir bir dokudur (17).

İskemi sonucu Na/K pompası bozulur ve bunun sonucunda nöronal depolarizasyon, eksitator nörotransmitterlerin salınımı, Ca kanallarının açılması ve hücre ölümü gerçekleşmektedir (11).

2.2.3 Sınıflama

İskemik inmenin etyolojisi prognoz, tedavi ve klinik sonuç için son derece önemlidir (18). Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik özelliklere göre infarkttın boyutuna ve lokalizasyonuna göre bir sınıflama yapmıştır ancak bu sınıflamada inme etyolojisi hesaba katılmamıştır (19)(Tablo 1). Etiyolojik nedene yönelik en sık kullanılan yöntem ise TOAST sınıflamasıdır (20)(Tablo 2).

Tablo 1-İskemik İnmede Bamford Sınıflaması

- Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
- Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
- Laküner infarktlar (LACI)
- Posterior sirkülasyon infarktları (PI)

2.2.3.1 Bamford Klinik Sınıflaması

Total anterior sirkulasyon infarktları; orta/ anterior serebral arter alanlarında geniş kortikal inme olmasıdır. Yeni gelişen yüksek serebral fonksiyon bozukluğu (disfazi, diskalkuli, vizyospasyal bozukluk) ile birlikte homonim görme alanı defekti ve aynı taraftaki yüz, kol ve bacadan en az ikisinde motor ve/veya duysal defisit görülmesi şeklinde tanımlanmıştır. Eğer bilinç bozukluğu varsa yüksek serebral fonksiyon bozukluğu ve görme alanını değerlendiren testleri yapmak mümkün değildir ve bu defisitlerin var olduğu kabul edilir (19).

Parsiyel anterior sirkulasyon infarktları; klinik olarak yüz, kol ve bacağın tek taraflı kuvvetsizliği (ve/veya duyu defisiti), homonim hemianopsi, yüksek kortikal disfonksiyon (disfazi, diskalkuli, vizyospasyal bozukluk) bozukluklarından ikisi gözlenir. TACI' ında görülen 3 klinik bulgudan sadece 2 si olmalı ya da sadece yüksek serebral fonksiyon bozukluğu olmalı ya da laküner infarklarda görülenden daha sınırlı bir defisit (örneğin; tek bir ekstremitede sınırlı veya yüz ve üst ekstremitede sadece el tutulumu şeklinde) olmalıdır. MCA'nın üst ya da alt dalının oklüzyonu ile oluşan kortikal infarktlar (genelde görme alanı defekti görülmez) ya da bazı özel dal oklüzyonları görülür. İzole Anterior serebral arter alanı (ACA) infarktlarını içerdiği gibi MCA köklerinden kaynaklanan striatocapsüler infarktlarda bu gruba girer. (19).

Laküner infarktlar; küçük damar hastalığına bağlı geçirilmiş subkortikal inme olmasıdır, yüksek kortikal disfonksiyon bulgusu gözlenmez. Klinik olarak yüz ve kol, kol ve bacak veya üçünün tek taraflı güçsüzlüğü veya duyu desiti, saf duyu defisiti, ataksik hemipareziden birisi gözlenir (19).

Posterior sirkulasyon infarktları; vertebrobaziler sistemin suladığı oksipital loblar ile beyin sapı ve serebellum tutulumunu gösterir. Klinik olarak serebellar veya beyin sapı sendromu, izole homonim hemianopsi, bilinç kaybından birisi gözlenir (19).

2.2.3.2 TOAST Sınıflaması

TOAST sınıflaması, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve etiyolojiyi esas alan bir iskemik inme alt tip kategorizasyon sistemidir (20)(Tablo 2).

Tablo 2-İskemik İnmede TOAST Sınıflması

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Büyük arter ateroskleroza• Kardiyoembolizm |
|---|

- Küçük damar oklüzyonu
- Diğer etyolojisi bilinen nedenler
- Sebebi bilinmeyen inme

Büyük arter ateroskleroza: Boyun veya beyin damarlarının, olasılıkla ateroskleroza bağlı ciddi (>%50) stenozu veya oklüzyonuna ait klinik veya görüntüleme bulguları olmasıdır. İskemik inmeli hastaların %15-40 oluşturur. Klinik bulgular arasında serebral kortikal işlev kaybı (afazi, motor bozukluk, vs.) veya beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulunur. Beyin tomografisi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de 1,5 cm'in üzerindeki kortikal veya serebellar lezyonların ve beyin sapı veya subkortikal hemisferik infarktların varlığı potansiyel olarak büyük arter aterosklerozuna bağlıdır. Etiyolojik araştırmalar potansiyel kardiyak emboli sebeplerini dışlamalıdır. Eğer arterografik veya doppler görüntüleme ile normal veya minimal damar değişikliği görüntüsü mevcutsa büyük arter ateroskleroza tanısı konulamaz (20).

Kardiyoembolizm: Kalpte oluşan bir emboliye bağlı olduğu düşünülen arteriyel oklüzyon hastalarını içerir. Olası veya muhtemel bir kardiyak emboli tanısı için, en az bir tane kardiyak emboli kaynağı tespit edilmiş olmalıdır. İskemik inmelerin %20-35'inden sorumludur. Klinik ve görüntüleme bulguları, büyük arter aterosklerozunda görülenlere benzerdir. Sistemik emboli veya birden fazla vasküler alanda geçirilmiş GİA veya inme bulgusu, kardiyojenik inme tanısını destekler. Tromboz veya embolinin büyük arter aterosklerozuna bağlı potansiyel sebepleri dışlanmalıdır. Kardiyak emboli kaynakları yüksek riskli kardiyak emboli kaynakları ve orta riskli kardiyak emboli kaynakları olarak ikiye ayrılır. Orta riskli kardiyak bir emboli kaynağı olan ve inme nedeni bulunmayan bir hastada inme olası bir kardiyoembolik inme olarak sınıflandırılır. Yüksek riskli kardiyak embolik nedenler geniş infarktlara neden olmaktadır bu nedenle inme nedenleri arasında en olumsuz prognoza sahip olanlardır (20)(Tablo 3).

Tablo 3-TOAST Sınıflamasında Yüksek ve Orta Riskli Kardiyoembolik Kaynaklar

Yüksek riskli	Orta riskli
Mekanik protez kapak	Mitral valv prolapsusu

Atriyal fibrilasyonlu mitral stenoz	Mitral anüler kalsifikasyon
Atriyal fibrilasyon (lone atriyal fibrilasyon hariç)	Atriyal fibrilasyonsuz mitral stenoz
Sol atrium/atrial apendikte trombus	Sol atriyal turbulans
Hasta sinus sendromu	Atriyal septal anevrizma
Yeni miyokard infarktı <4 hafta	Patent foramen ovale
Sol ventrikül trombüsü	Atriyal flutter
Dilate kardiyomyopati	Lone atriyal fibrilasyon
Akinetik sol ventrikül segment	Biyoprotez kardiyak kapak
Atriyal miksoma	Nonbakteriyel trombotik endokardit
İnfektif endokardit	Konjestif kalp yetmezliği
	Hipokinetik sol ventrikül segment
	Miyokard infarktı (>4 hafta ,<6 ay)

Küçük damar oklüzyonu: Bu kategori diğer sınıflandırmalarda laküner infarkt olarak tanımlanan hastaları içerir. İskemik inmelerin %15-30'unu oluşturmaktadır. Hastada klinik laküner sendromlardan birisi olmalıdır ve serebral kortikal disfonksiyon bulunmamalıdır. Diabetes mellitus veya hipertansiyon hikayesi tanıyı destekler. Hastada ayrıca normal bir BT/MRG görüntülemesi veya çapı 1,5 cm'den küçük beyin sapı veya subkortikal hemisferik lezyon bulunmalıdır. Potansiyel bir kardiyak emboli kaynağı ve ekstrakraniyal büyük arterlerin değerlendirmesinde ipsilateral bir arterde %50'den fazla stenoz bulunmamalıdır (20).

Diğer etyolojisi belli olan nedenler: Non-aterosklerotik vaskülopati, hiperkoagülabilitate veya hematolojik bozukluklar gibi nadir görülen inme sebeplerini içerir. Bu kategorideki hastaların klinik ve BT/MRG değerlendirmesinde infarktın boyutu ve infarktın yerinden bağımsız akut iskemik inme bulguları olmalıdır. Kan testleri ve arteriyografi gibi tanısal testler, bu sebeplerden birini ortaya koymalıdır. Kardiyak emboli ve büyük arter ateroskleroza diğer çalışmalar ile dışlanmalıdır. İskemik inmelerin %5'lik bir bölümünü oluşturur (20).

Sebebi bilinmeyen inme: İskemik inme hastalarının yaklaşık %15-40'ında bir inme nedeni bulunamaz. Bir kısım hastada geniş çaplı incelemeye rağmen bir etiyoloji saptanamaz; bazılarında ise inceleme daha yüzeyseldir ve sebep bulunamaz.

Bu kategori, aynı zamanda birden fazla potansiyel sebebin bulunduğu ve hekimin tam olarak tanı koyamadığı durumları da içerir. Örneğin; orta riskli kardiyak emboli riski olan ve aynı zamanda tanımlanmış başka bir inme risk faktörü olan veya atriyal fibrilasyon ve % 50 lik bir ipsilateral stenoza olan hastalar sebebi bilinemeyen inme olarak sınıflandırılmalıdır (20).

2.2.4 İskemik İnmede Risk Faktörleri

İskemik inmede risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez olarak ikiye ayrılır. Değiştirilebilir risk faktörleri içerisinde tedavi edildikleri takdirde inme insidansının azalacağını gösteren risk faktörleri “ kesinleşmiş risk faktörleri” , diğer risk faktörleri ile etkileşimleri nedeni ile daha az nedensellik gösteren risk faktörleri ise “ kesinleşmemiş risk faktörleri” olarak değerlendirilir (13) (Tablo 4).

Tablo 4-İskemik İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırılması

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri
a. Yaş
b. Cinsiyet
c. Irk
d. Aile öyküsü/Genetik
e. Düşük doğum ağırlığı
2. Değiştirilebilir risk faktörleri
a. Kesinleşmiş faktörler
i. Hipertansiyon
ii. Diabetes mellitus, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi
iii. Kardiyovasküler hastalıklar
iv. Dislipidemi
v. Sigara
vi. Asemptomatik karotis stenoza
vii. Atrial fibrilasyon
viii. Orak hücreli anemi
ix. Obezite
x. Diyet ve beslenme alışkanlıkları
xi. Fiziksel inaktivite
b. Kesinleşmemiş faktörler

- i. Metabolik sendrom
- ii. Alkol kullanımı
- iii. Hiperhomosisteinemi
- iv. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- v. Hiperkoagulabilite (Antikardiyolipin antikor, lupus antikoagulanı, Faktör V leiden mutasyonu, protrombin mutasyonu, Protein C, Protein S, Antitrombin 3 eksikliği)
- vi. Oral kontraseptif kullanımı
- vii. İnflamasyon
- viii. Enfeksiyon (Klamidya pnömonia, Helikobakter Pylori, Sitomegalovirüs, Periodontal hastalıklar)
- ix. Migren
- x. Yüksek Lipoprotein (Lp) a
- xi. Uykuda solunum bozuklukları

2.2.4.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş : İnme insidansı ilerleyen yaş ile birlikte artar. 55 yaşından sonraki her dekatta bu riskin iki kat arttığı bildirilmiştir (13).

Cinsiyet: İnme erkeklerde kadınlardan daha sık görülür ancak 35-44 yaş arası ve 85 yaş üstü kadınlarda yaşa bağlı inme insidansı kadınlarda daha fazladır (13).

İrk: Afrikalı Amerikalılar ve bazı İspanyol Amerikalılar, Avrupalı Amerikalılara kıyasla daha yüksek inme insidansına ve ölüm oranlarına sahiptir. İnme insidansının ve ölüm oranının yüksek olmasının olası nedenleri arasında bu popülasyonda hipertansiyon, obezite ve diyabet prevalansının yüksek olması yer almaktadır (13).

Aile öyküsü/ Genetik: Hem anne hemde babanın inme öyküsünün olması artmış inme riski ile ilişkili bulunmuştur (21). Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre 5 kat daha yüksektir (22). Subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile serebral otozomal dominant arteriopati (CADASIL) , Marfan sendromu, Nörofibrinotösis tip 1 ve 2, Fabry hastalığı gibi bazı nadir genetik hastalıklar inme ile ilişkili bulunmuştur (13).

Düşük doğum ağırlığı: İngiltere ve Galler'deki erişkinlerde inme mortalitesi doğum ağırlıkları düşük olan kişiler arasında daha yüksek olduğu ve 2500 gr'ın altında doğanların, 4000 gr'ın üstünde doğanlara göre 2 kat daha fazla inme riski taşıdığı bulunmuştur (13).

2.2.4.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.2.4.2.1 Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon (HT): Yaştan sonra inme için primer risk faktörüdür ve aterosklerotik süreci hızlandığı düşünülmektedir. İnme riski sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin artışıyla doğru orantılı olarak artar (23).

Diabetes mellitus/ Glukoz intoleransı/ hiperinsülinemi: Beyin ve damar hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetiklerde inme insidansı 2,5-3,5 kat artmıştır (24). Glisemik kontrol mikrovasküler komplikasyonları azaltır ancak sıkı glisemik kontrol ile inme riskinde azalma gösteren kanıt bulunmamaktadır.(13).

Kardiyovasküler hastalıklar: Akut myokard infarktüsü (MI), iskemik ve iskemik olmayan kardiyomiyopati, protez kapaklar ve enfektif endokardit de dahil olmak üzere kalp kapak kalp hastalığı, patent foramen ovale (PFO) ve atriyal septal anevrizmalar (ASA), kalp tümörleri ve aortik ateroskleroz gibi atriyal fibrilasyon (AF) dışındaki kardiyak hastalıklar inme riski artışı ile ilişkilidir (25).

Dislipidemi: Plazma lipidleri ve lipoproteinler (total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve lipoprotein a) iskemik inme riskini etkiler (26).

Sigara: Yapılan çalışmaların hemen hemen hepsinde sigaranın inme riskini yaklaşık 2 kat oranında arttırdığı tespit edilmiştir (25).

Asemptomatik karotis stenozu: Yapılan çalışmalarda ciddi asemptomatik karotis stenozu (ACAS) olan hastalar için yıllık inme riski yaklaşık % 2- 5 olarak bildirmiştir. Orta ACAS prevalansı % 0-7,5 arasında değişirken, şiddetli ACAS prevalansı % 0-3,1 arasında değişmektedir. Bu oran yaşla birlikte artmaktadır ve erkeklerde daha yüksek olduğu görülmüştür (27).

Atriyal fibrilasyon (AF): Kalp kapak hastalığı bulunmasa bile sol atriyal apendikte staz kaynaklı tromboemboli oluşumundan dolayı AF iskemik inme riskini 4-5 kat artırmaktadır. AF aynı zamanda mortalitenin artmasının bağımsız bir öngörücüsüdür. Paroksizmal AF, sürekli AF'ye benzer şekilde inme riskini artırır(25).

Orak hücreli anemi: İnme orak hücreli aneminin önemli bir komplikasyonudur ve en yüksek inme riski erken çocukluk döneminde görülmektedir, 20 yaşına kadar olan inme prevalansı %11 dir (25).

Obezite: Vücut kitle indeksinin(BMI) 25 ila 50 kg / m² aralığında her bir 5 kg/m²'lik artışında inme mortalitesi % 40 arttığını gösterilmiştir, bununla birlikte 15-24 kg / m² BMI aralığında BMI ve mortalite arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir (25).

Diyet ve beslenme alışkanlıkları: Yapılan çalışmalarda meyve ve sebzelerden zengin, sodyumdan düşük diyetlerin inme riskini muhtemelen azalttığı gösterilmiştir(25).

Fiziksel inaktivite: Total mortalite, kardiyovasküler morbidite - mortalite ve inme riskinde artış ile ilişkilidir(25). Artmış fiziksel aktivite beyin enfarktüslerinin prevalansının düşük olması ile de ilişkilendirilmiştir (28).

2.2.4.2.2 Kesinleşmemiş Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Migren: Özellikle aural migren, 55 yaş altı kadınlarda inme ile ilişkili görülmektedir. Ancak bu iki durumu bağlayan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır (25).

Metabolik sendrom: Abdominal obezite, yüksek kan basıncı, yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL düzeyi ve açlık kan glukozunun yüksek olması gibi bulguların 3 tanesinin varlığı ile tanısı konulan metabolik sendromun kriterlerinin her biri artmış iskemik inme riski ile ilişkilidir ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. Metabolik sendrom hastalarında inme riski daha yüksek gibi görünse de sendromun tedavisinin etkisi olduğu yönündeki veriler yetersizdir (25).

Alkol kullanımı: Ağır alkol tüketiminin azaltılmasının inme riskini azalttığına dair veriler veya hafif alkol tüketiminin inmeyi önleme açısından yararlı olduğunu gösteren prospektif, randomize, klinik araştırmalar yetersizdir (25).

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Kokain, amfetaminler, 3,4-metilendioksi-N-metilamfetamin (MDMA veya ecstasy olarak da bilinir) ve eroin gibi maddeler artmış inme riski ile ilişkilidir(29). Bu maddelerin kullanımı akut ciddi kan basıncı yükselmesine, serebral vazospazma, vaskülitte, enfektif endokarditten kaynaklanan

embolizasyona, endotel disfonksiyonuna, hemostatik ve hematolojik anormalliklere, artmış kan viskozitesi ve trombosit agregasyonuna neden olmaktadır (30).

Uykuda solunum bozuklukları: Bazı çalışmalarda uyku apnesinin inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir ve apne hipopne indeksinin >20 olan hastalarda inme riskinin 3 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (31).

Hiperhomosisteinemi: Artmış plazma homosistein seviyesi inme dahil aterosklerotik vasküler hastalıklar için 2-3 kat oranında riski artırmaktadır (25).

Yüksek lipoprotein(Lp) a: Serum Lp a seviyesi yüksekliği olan hastaların inme riski 2,12 kat fazla bulunmuştur (32).

Hiperkoagulabilite: Kalıtsal ve kazanılmış hiper koagülabilité venöz tromboz ile ilişkilidir ancak arteriyel serebral infarkt ile ilişkisi belirsizdir (25).

İnflamasyon ve enfeksiyon: İnflamasyon aterosklerotik lezyonların oluşmasında, büyümesinde ve stabilizasyonunda etkili olup ayrıca protrombotik etkisi nedeniyle de inme riskini artırabilmektedir (33). Periodontitis, kronik bronşit, Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae ve sitomegalovirüs enfeksiyonu gibi kronik enfeksiyonlar ateroskleroza yardımcı olabilir ve inme riskini artırabilir (34).

2.3 Hemorajik İnme

2.3.1 Tanım

Arteriyel veya venöz kanın, ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile ortaya çıkan klinik tabloya intraserebral hemoraji denir (35). Genellikle küçük penetran arterlerden kaynaklanan beyin içerisine doğru bir kanamadır. İntraserebral hemorajinin mortalitesi iskemik inmeden daha yüksektir ve fonksiyonel bağımsızlık oranı daha düşüktür (36, 37).

2.3.2 Epidemiyoloji

Ülkemizde Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneğinin verilerine göre tüm inmeler içerisinde hemorajik inme sıklığı % 28,8, mortalite hızı ise % 16,2'dir (16). Hemorajik inmeler erkeklerde kadınlardan daha sık görülmekte ancak cinsiyetler arası bu fark 65 yaş üzerinde ortadan kalmaktadır (14).

2.3.3 Fiziopatoloji

İntraserebral hemoraji; hipertansiyon, arteriol duvarındaki zayıflamanın ve mikroanverizmaların sonucunda oluşmaktadır (11). Hipertansiyona bağlı olarak gelişen hemorajik inmeler laküner infarkt ile benzer bir patoloji sonucu oluşur. Hipertansiyonun erken evrelerinde arteriol düz kas proliferasyonu ortaya çıkan ilk

patolojik bulgudur. Düz kas hücrelerinin ölümü ile birlikte damar elastikiyetini kaybeder. Damar duvarında giderek artan kollajen nedeni ile damar genişleme ve yırtılmaya yatkın hale gelir. Bu patolojik süreç başlıca derin yapılarda bulunan 100-400 mm çapında arteriollerini etkiler ve putamen, kaudat nukleus, talamus, pons gibi alanlarda görülür (14).

Diğer bir neden olan serebral amiloid anjiopatide ise amiloid kortikal ve meningeal damarların media ve adventisia tabakasında birikir. Damar duvarında nekroza neden olarak milimetrik ve masif boyutlar arasında değişen kanamaya neden olur (14) .

2.3.4 Sınıflama

İntraserebral hemorajilerin çoğu (%75-85) hipertansiyon veya amiloid anjiyopati ile hasar gören spontan damar rüptürü sonucunda oluşması nedeniyle primer intraserebral hemoraji olarak sınıflandırılır. Primer intraserebral hemoraji, serebral amiloid anjiyopati, hipertansiyon veya amiloid beta peptidde dejeneratif değişiklikler ve fibrinoid nekroz sonucunda oluşan küçük penetran arterlerin rüptürü ile karakterizedir. Diğer nedenler sekonder olarak sınıflandırılır ve travma, vasküler yapısal anomaliler veya başka birçok nedenden kaynaklanan serebral hemorajileri içerir (38)(Tablo 5).

Tablo 5-İntraserebral Hemorajide Etyolojik Faktörler

1. Primer a. Hipertansiyon b. Amiloid c. Sebebi bilinmeyen
2. Sekonder a. Travma b. Anevrizma c. Arteriovenöz malformasyon d. Kavernom e. Maligniteler (glioblastom, hemanjioblastom, melanom) f. Koagülopatiler g. Dural sinus ven trombozu

- h. Arteriovenöz dural fistül
- i. Vaskülitler
- j. Vaskülopatiler (diseksiyon, Moya Moya hastalığı)
- k. Cerrahi işlemler
- l. İlaç tedavisi (antikoagülan, antiplatelet, trombolitik ilaçlar)
- m. Arı sokmaları
- n. Alkol
- o. Yasadışı ilaçlar (kokain, amfetamin, bonsai)

2.4 Epilepsi

2.4.1 Tanım

Epilepsi sözcüğü eski Yunanca'da "yakalamak", "kavramak" anlamlarına gelen "epilambanein" kelimesinden türemiştir. Halk dilinde bilinen adıyla "sar'a" sözcüğü Arapça kökenlidir ve yere serme anlamına gelmektedir (39).

Epilepsi nöbeti, santral sinir sistemindeki (SSS) bir nöron kümesinin anormal, aşırı, hipersenkronize deşarjlarına bağlı olarak ortaya çıkan, geçici olarak görülen paroksizmal bir olaydır. Deşarjların başlangıç alanı ve dağılımına bağlı olarak çeşitli kliniklerle kendini gösterebilir. Epilepsi ise; tekrarlayan nöbetlerle nitelenebilen kronik bir durumdur (40). ILAE (International League Against Epilepsy: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi) tarafından 2014 yılında yapılan tanımlamaya göre epilepsi aşağıda açıklanan 3 şarttan en az birini içeren bir beyin hastalığı olarak tanımlamıştır:

1. 24 saatten uzun aralarla en az iki tetiklenmemiş (veya refleks) nöbetin varlığı,
2. Tetiklenmemiş bir nöbet (veya refleks) ve gelecek 10 yıl içinde tekrarlayan nöbet görülmesi olasılığının %60'dan fazla olması,
3. Bir epilepsi sendromu tanısı olması(41).

2.4.2 Epidemiyoloji

Epilepsinin insidansı ve prevalansı birçok çalışmada farklılık göstermektedir. Bu farklılığın nedeni; sıklıkla toplumlara göre değişiklik gösteren sınıflandırma, teşhis ve olgu araştırmasındaki metodların farklılığından ileri gelmektedir. Epilepsinin dünyada 50 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir(42). Epilepsinin prevalansı 1000'de 2,7-17,6 saptanmış olup, epilepsi insidansı ise 100,000'de 16-51 bulunmuştur (43).

Epilepsi insidansı bimodal dağılım göstermekte, yaşamın ilk on yılı ile 75 yaş üzeri kişilerde en sık görülmektedir (40).

2.4.3 Etyoloji

Epileptik nöbetler birçok serebral ve sistemik hastalığın semptomu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle beyni etkileyen tüm patolojiler nöbete neden olabilir. Öykü, fizik muayene ve etyolojik tetkikler ile epilepsilerin % 60-70’de etyolojik bir sebep bulunabilmektedir(40). İntrauterin enfeksiyonlar, perinatal sorunlar, gelişimsel bozukluklar, febril konvülsiyonlar, mental retardasyon, serebral palsi, metabolik bozukluklar, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonları, SVH’lar, beyin tümörleri, toksik nedenler, alkol ve madde alımı epileptik nöbetlerin oluşumu açısından risk faktörüdür(44).

2.4.4 Fiziopatoloji

Epileptik nöbetler, inhibisyon ve eksitasyon arasındaki dengesizlik nedeniyle nöronal ağ bağlantısında oluşan anormal hipersenkron elektriksel aktiviteden kaynaklanır (40).

Nöbetler beyinde inhibitör sürece oranla eksitator süreçte artma sırasında meydana gelirler. Gaba aminobutirik asit (GABA) kortikal yapıların ana inhibitör nörotransmitteridir. Glutamat ise ana eksitator nörotransmitterdir. İyon kanallarındaki patolojiler, glutamat ve GABA transmitterleri arasındaki dengesizlik sonucu santral sinir sistemi içindeki eksitasyon ve inhibisyonun normal dengesindeki kayma artmış nöronal uyarılabilirliğe neden olur. Epileptojenik odak içindeki senkronize olan bir grup nöronun membran potansiyellerinin paroksizmal depolarizasyon kaymasının (PDK) bir sonucu olarak epileptik aktivite ortaya çıkar. PDK sonrası oluşan uzamış hiperpolarizasyon ile impulslar o nörondan diğerine yayılır ve hipersenkronizasyon gelişerek nöbet aktivitesi oluşur(45).

Nöron membranının istirahat potansiyeli -60 ile -70 milivolt arasında değişmektedir. İstirahat membran potansiyelinin korunmasında enerji gerektiren sodyum-potasyum (Na-K) ve klor (Cl) pompalarının önemi büyüktür. Sinaptik alana nörotransmitter salınımı ile lokal postsinaptik potansiyel oluşmaktadır. Eksitator sinapta (glutamaterjik) postsinaptik alanda Na kanallarının açılması ile oluşan depolarizasyona eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP) denir. İnhibitör sinapta (gamma amino butirik asit -GABA) postsinaptik alanda Cl kanallarının açılması ile oluşan hiperpolarizasyona ise inhibitör postsinaptik potansiyel (İPSP) denir. Ritmik

olarak oluşan EPSP ve İPSP'lerin birleşmesi ve senkronizasyonu skalp elektroensefalografi (EEG)'den kaydedilen normal zemin ritminin temelini oluşturur (46).

Voltaj kapılı Na kanalları aksiyon potansiyelinin oluşmasında, buna karşılık K kanalları PDK'ı takip eden repolarizasyon ve hiperpolarizasyonda işlev görür(40). Normal fizyolojik durumlar altında, piramidal nöronların alt kümesi olan korteksin V. tabakası ve hipokampusun CA3 bölgesi kısa depolarizasyona ani patlama yanıtı oluşturabilir. Epileptik beyinde PDK ilk olarak bu bölgelerde oluşmaya meyillidir(46). Parsiyel bir nöbetin gelişiminde odağın çevresindeki inhibisyon aşılr ve ard-hiperpolarizasyon göreceli azalarak anormal elektriksel aktivite odağın ötesine yayılır. Eğer nöbet aktivitesi yeterince şiddetli ise, normal kortikal aktivitenin izlediği yollardan, başka beyin bölgelerine yayılır. Sekonder jeneralizasyon oluşursa nöbetin ilk 30 saniyesinde tutulan bölgede uzun süreli depolarizasyon oluşur. Bu dönem kas kontraksiyonlarının tonik fazı ile ilgili olup inen yollar beyin sapı ve spinal kordaki motor nöronları uyardığında ortaya çıkar. Nöbet ilerledikçe nöronlar repolarize olmaya başlar ve ard-hiperpolarizasyon tekrar ortaya çıkar. Bu depolarizasyon, repolarizasyon döngüleri nöbetin klonik fazını oluşturur. Nöbetin bu evresini azalmış elektriksel aktivite izler. Bu dönemde konfüzyon, uyku hali, hemiparezi gibi (Todd paralizi) nörolojik defisitler klinik tabloya eşlik eder(40, 46, 47).

Epileptogenez ise bir beyin hasarı sonrası beyindeki hücrel ve moleküler değişikliklere bağılı olarak eksitabilitenin artması ve tekrarlayıcı spontan nöbetlerin görülmesi olarak tanımlanabilir. Epilepsi oluşum mekanizmalarına yaklaşım idiyopatik ve semptomatik/kriptojenik epilepsiler için farklıdır. İdiyopatik epilepsilerde daha çok serebral maturasyonun erken evrelerinde oluşan genetik bir defekt sorumlu tutulurken semptomatik epilepsiler için saptanan ya da saptanmayan yapısal bir lezyonun varlığı kabul edilmektedir. Bu lezyonlar; dendritik dallanmanın oluşumunu bozarak dikensi çıkıntıları ortadan kaldırır ve eksitator sinapsları akson tepeciğine yaklaştırabilir, iyon kanallarında yeni organizasyona neden olabilir, sinaptik terminallere hasar vererek geriye kalan aksonların yeniden filizlenmesine ve nöronal senkronizasyona yol açacak tekrarlayıcı kollateral eksitasyonlara yol açabilir, senkronizasyonun güçlenmesine neden olabilir ve nöronal ateşleme paternleri farklılaşır (48).

2.4.5 Sınıflama

ILAE ilk kez 1964 yılında epileptik nöbetlerin sınıflaması için önerilerini sunmuştur. 1981 yılında ise bunu revize ederek yayınlamıştır. ILAE tarafından epileptik nöbetlerin klinik ve elektrografik sınıflaması (1981)(Tablo 6) ve epilepsiler ve epileptik sendromların sınıflaması (1989)(Tablo 7) tüm dünyada kabul görmüş ve tanımlamalarda ortak bir dil gelişimini sağlamıştır(40). Son yıllardaki epilepsi hakkındaki bilgi birikimleri sonucu bu önerilen sınıflamalar yetersiz kalmış 2001 ve 2006 yıllarındaki takip eden sınıflama çalışmalarının sonucunda 2010 yılında ILAE, epileptik nöbetlerin sınıflaması ile epilepsilerin ve elektroklinik sendromların sınıflamasına dair bir öneri yayınlamıştır(Tablo 8). ILAE'nin sınıflama çalışmaları halen devam etmektedir ve 2014 yılında yeni bir sınıflama yayınlanmıştır(Tablo 9) (49).

Tablo 6-Epilepsi Nöbetlerinin Klinik Sınıflaması (ILAE 1981)

I. Parsiyel Nöbetlerin Sınıflaması	
A. Basit parsiyel nöbetler (bilinç kaybı yok)	
1. Motor belirtilerle giden	
a. Fokal motor nöbetler b. Yayılan motor nöbetler (Jacksonien) c. Versif	d. Postürel e. Fonatuvar (vokalizasyon veya konuşmanın durması)
2. Somatosensoriyel veya özel duysal belirtilerle giden	
a. Somatosensoriyel c. İşitsel e. Tat	b. Görsel d. Koku f. Vertijinöz
3. Otonomik belirti ve bulgularla giden (epigastrik his, solukluk, terleme, kızarıklık, piloereksiyon, pupilla dilatasyonu)	
4. Psişik belirtilerle giden	
a. Disfazik b. Dismnezik (deja vu, jema vu) c. Bilişsel	d. Afektif e. İllüzyonlar f. Yapılanmış halüsinasyonlar
B. Kompleks parsiyel nöbetler	
1. Basit parsiyel başlangıç sonrasında bilincin kaybolması	
a. Basit parsiyel özellikleri takiben bilinç kaybı	b. Otomatizmalarla birlikte
2. Başlangıçta bilinç kaybının olması	
a. Sadece bilinç kaybının varlığı	b. Otomatizmalarla birlikte
C. Sekonder jeneralize nöbetlere dönüşen parsiyel nöbetler	

1. Basit parsiyel nöbetlerin jeneralize nöbetlere dönüşmesi 2. Kompleks parsiyel nöbetlerin jeneralize nöbetlere dönüşmesi 3. Basit parsiyel nöbetin kompleks parsiyel nöbete daha sonra jeneralize nöbete dönüşmesi	
II. Jeneralize Nöbetlerin Sınıflaması	
A. Absans nöbetler	
1. Tipik absans nöbetler	2. Atipik absans nöbetler
B. Miyoklonik nöbetler C. Klonik nöbetler D. Tonik nöbetler E. Tonik-klonik nöbetler F. Atonik (astatik) nöbetler	
III. Sınıflandırılmayan Nöbetler	

Tablo 7-Epilepsi ve epileptik sendrom sınıflaması (ILAE 1989)

I. Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar	
A. İdiopatik (yaşa bağlı başlangıç) 1. Sentrotemporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi 2. Oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisi 3. Primer okuma epilepsisi	
B. Semptomatik	
1. Çocukluk çağı kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası (Kojewnikow Sendromu) 2. Temporal lob epilepsi 3. Frontal lob epilepsi	4. Parietal lob epilepsi 5. Oksipital lob epilepsi 6. Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar
C. Kriptojenik	
II. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar	
D. İdiopatik (yaşa bağlı başlangıç) 1. Selim ailesel yenidoğan konvülsiyonları 2. Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi 3. Çocukluk çağı absans epilepsi (piknolepsi) 4. Juvenil absans epilepsi 5. Juvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal) 6. Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi 7. Diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler 8. Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler	
E. Kriptojenik veya semptomatik 1. West sendromu (infantil spazmlar, Blitz-Nick-Salaam Kraempfe) 2. Lennox-Gastaut sendromu 3. Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi	

4. Miyoklonik absanslı epilepsi
F. Semptomatik
1. Nonspesifik etyoloji
a. Erken miyoklonik ensefalopati
b. Erken infantil epileptik ensefalopati (supression-burst ile)
c. Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
2. Spesifik sendromlar
III. Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler
G. Hem jeneralize ve hem de fokal konvülsiyonlu epilepsiler
1. Yenidoğan konvülsiyonları
2. Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi
3. Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgalı epilepsi
4. Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
5. Diğer belirlenemeyen epilepsiler
H. Net jeneralize veya fokal konvülsiyon özelliği olmayanlar
IV. Özel sendromlar
1. Duruma bağlı nöbetler (Gelegenheitsanfaelle)
1. Febril konvülsiyonlar
2. İzole nöbet veya izole status epileptikus
3. Akut metabolik veya toksik nedenlere bağlı nöbetler (alkol, ilaçlar, eklempsi, nonketotik hiperglisemi)

Tablo 8-Nöbetler ve epilepsilerin düzenlenmesinde gözden geçirilmiş terminoloji için ILAE önerisi (ILAE 2010)

Nöbetlerin Sınıflandırılması
Jeneralize Nöbetler (<i>Bilateral dağılımlı ağlardan kaynaklanan ve hızlı yayılan</i>)
- Tonik klonik
- Absans
Tipik
Atipik
Özel belirtili absans
Myoklonik absans
Göz Kapağı Myoklonisi
- Klonik
- Tonik
- Atonik
- Myoklonik
Myoklonik
Myoklonik - atonik
Myoklonik – tonik
Fokal Nöbetler (<i>Bir hemisfere sınırlı olan ağlardan kaynaklanan</i>)
Bilinmeyen(<i>Fokal, Jeneralize veya her ikisi olarak nitelendirilecek kadar yetersiz kanıt olması</i>)

-Epileptik Spazm -Diğer	
Terminoloji ve Kavramlardaki Değişiklikler	
Yeni Terim ve Kavram	Eski Terim ve Kavram
Etyoloji	
Genetik: Genetik defekt direkt epilepsinin nedenidir ve nöbetler hastalığın ana belirtisidir	İdiopatik: Olasılıkla genetik
Yapısal- Metabolik: Beyinde yapısal veya metabolik bir hasarlanmanın sonucundaki hastalıklar	Semptomatik: Beyinin bilinen veya olası bir hastalığına ikincil
Bilinmeyen Neden: Neden bilinmemekte, genetik, yapısal veya metabolik olabilir	Kriptojenik: Olasılıkla semptomatik
Terminoloji	Bundan Sonrası İçin Önerilmeyen Terimler
Kendini-sınırlayan: Zamanla kendiliğinden kaybolma eğilimde olan İlaça cevaplı: Medikasyonla yüksek oranda kontrol edilebilmesi olası	Benign Katastrofik
Fokal Nöbetler: Nöbet semiyolojisi subjektif (auralar), motor, otonomik ve diskognitif görünümlere göre tanımlanan	Kompleks parsiyel Basit parsiyel
Bir bilateral konvülfif nöbete ilerleyiş: Örneğin, tonik, klonik, tonik-klonik	Sekonder Jeneralize
Tanısal Özelliklerine Göre Elektroklinik Sendromlar ve Diğer Epilepsilerin Guruplanması	
Elektroklinik Sendromlar	
Başlangıç yaşına göre sıralanmış elektroklinik sendromlar	
Yenidoğan dönemi - İyi huylu ailesel yenidoğan epilepsisi - Erken miyoklonik ensefalopati - Ohtahara sendromu Süt çocuğu dönemi - Febril nöbet artı (FS+) - Süt çocuğunun yer değiştiren fokal nöbetli epilepsisi - West Sendomu - Süt çocukluğunun myoklonik epilepsisi - İyi huylu süt çocuğu epilepsisi - Dravet Sendromu - İlerleyici olmayan hastalıklardaki miyoklinik ensefalopati Çocukluk Dönemi - Febril nöbet artı (FS+) - Erken başlangıçlı çocukluk çağının oksipital epilepsisi (Panayiotopoulos sendromu)	

- Myoklonik atonik (önceden astatik) nöbetli epilepsy
- Çocukluk çağıının iyi huylu sentrotemporal dikenli epilepsisi
- Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi
- Geç başlangıçlı çocukluk çağı oksipital epilepsisi (Gastatut tipi)
- Miyoklonik absanslı epilepsi
- Lennox-Gastaut sendromu (LGS)
- Uykuda sürekli diken dalgalı epileptik ensefalopati (Bazen yavaş dalga uykusunda elektriksel status epileptikus olarakta belirtilir)
- Landau-Kleffner sendromu
- Çocukluk çağı absans epilepsisi

Adölesan-Erişkin

- Juvenil absans epilepsi
- Juvenil myoklonik epilepsi
- Sadece jeneralize tonik-klonik nöbetle giden epilepsi
- Progresif myoklonik epilepsiler
- İşitsel özellikleri olan otozomal dominant epilepsi
- Diğer ailevi temporal lob epilepsileri

Yaşla ilişkisi daha az olan

- Değişken odaklı ailesel fokal epilepsiler
- Refleks epilepsiler

Karakteristik özellik kümeleri

- Hipokampal sklerozlu meziyal temporal lop epilepsisi
- Rasmussen sendromu
- Hipotalamik hamartomlu jelastik nöbetler
- Hemikonvulziyon-hemipleji-epilepsi

Yapısal metabolik nedenlere bağlı epilepsiler

- Kortikal gelişim anormallikleri (Hemimegalensefali, heterotopiler vb)
- Nörokütanöz sendromlar (Tübero skleroz kompleksi, Sturge- Weber vb)
- Tümör
- Enfeksiyon
- Travma
- Anjiyoma
- Perinatal hasarlanma
- İnme
- Diğer

Nedeni bilinmeyen epilepsiler

Geleneksel olarak epilepsinin bir formu olarak kabul edilmeyen epileptik nöbet durumları

- Yenidoğanın iyi huylu nöbetleri
- Febril nöbetler

Tablo 9-Elektroklinik sendromların örnekleri ve diğer yaşa göre düzenlenmiş epilepsiler (ILAE 2014)

Yenidoğan dönemi;
Kendi kendini sınırlayan yenidoğan nöbetleri Kendi kendini sınırlayan ailevi yenidoğan nöbetleri Erken miyoklonik ensefalopati Ohtahara sendromu
Bebeklik (Başlangıcı 2 yaşından küçük);
Febril nöbetler Febril nöbetler artı Fokal nöbet migrasyonu ile infant epilepsisi West syndrome Süt çocuğunun miyoklonik epilepsisi Kendi kendini sınırlayan süt çocuğu epilepsisi Kendi kendini sınırlayan ailesel süt çocuğu epilepsisi Dravet sendromu Progresif olmayan hastalıklarda miyoklonik ensefalopati
Çocukluk;
Febril nöbetler Febril nöbetler artı (FS +) Erken başlangıçlı çocukluk çağı oksipital epilepsisi (Panayiotopoulos tipi) Miyoklonik atonik (daha önce astatik) nöbetli epilepsi Kendi kendini sınırlayan sentrotemporal dikenli epilepsi Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi Geç başlangıçlı çocukluk çağı oksipital epilepsisi (Gastaut tipi) Çocukluk çağı Absans Epilepsisi Miyoklonik absanslı epilepsi Lennox-Gastaut sendromu Uykuda devamlı diken -dalgayla giden epileptik ensefalopati Landau-Kleffner sendromu
Ergenlik - Yetişkin
Juvenil absans epilepsisi Juvenil miyoklonik epilepsi Sadece jeneralize tonik-klonik nöbetlerle giden epilepsi İşitsel özellikli otozomal dominant epilepsi Diğer ailesel temporal lob epilepsileri
Ailesel epilepsi sendromları;
Değişken odaklı ailesel fokal epilepsi Febril nöbet artı jeneralize epilepsi

ILAE, Sınıflandırma ve Terminoloji Komisyonu aracılığıyla nöbetlerin ve epilepsinin çalışma sınıflandırmasını geliştirmiştir ve 2017 de yeni bir sınıflama daha yayınlanmıştır (Tablo 10)(50).

1981'den 2017'ye nöbet türü sınıflamasındaki değişiklikler:

- Kısmi yerine fokal terimi kullanılmıştır
- Bazı nöbet türleri fokal, jeneralize veya bilinmeyen başlangıçlı olabilir
- Bilinmeyen başlangıçlı nöbetler hala sınıflandırılabilen özelliklere sahip olabilir
- Bilinç, fokal nöbetlerin sınıflandırıcısı olarak kullanılır
- Bilişsel, basit parsiyel, karmaşık kompleks parsiyel, psişik ve sekonder jeneralize terimleri ortadan kaldırılmıştır
- Yeni fokal nöbet türleri arasında otomatizmalar, otonomik, davranış tutulması, bilişsel, duygusal, hiperkinetik, duyu ve bilateral tonik-klonik nöbetler yer alır. Atonik, klonik, epileptik spazmlar, miyoklonik ve tonik nöbetler ya fokal ya da jeneralize olabilir
- Yeni jeneralize nöbet tipleri arasında absanslı göz kapağı miyoklonisi, miyoklonik absans, miyoklonik tonik klonik, miyoklonik atonik ve epileptik spazmlar bulunmaktadır (50).

Tablo 10-ILAE 2017 nöbet sınıflaması

Fokal başlangıç		Jeneralize başlangıç	Bilinmeyen başlangıç
Bilinçli	bozulmuş bilinç		
Motor başlangıçlı • Otomatizma • Atonik • Klonik • Epileptik spazm • Hiperkinetik • Myoklonik • tonik		Motor • tonik-klonik • klonik • tonik • myoklonik • myoklonik-tonik-klonik • myoklonik-atonik • atonik • epileptik spazm	Motor • tonik –klonik • epileptik spazm
Non-motor başlangıçlı • otonomik • donma • kognitif • emosyonel • duygusal		Non-motor (absans) • tipik • atipik • myoklonik • göz kapağı myoklonisi	Non-motor • donma
Fokalden bilateral tonik-klonik nöbete dönen			Sınıflandırılamamış

Status epileptikus (SE); klasik olarak bir nöbetin 30 dakikadan uzun sürmesi veya bu süre içinde hasta düzelmeden veya eski nörolojik durumuna dönmeden çok sayıda nöbetin arka arkaya tekrarlaması olarak tanımlanmıştır ancak son yıllarda bu süre giderek kısalmış, 5 dakika ve üzeri devam eden nöbetler SE olarak kabul edilmiştir. International League Against Epilepsy (ILAE)'nin SE terminojisi ve sınıflaması komisyonu ile epidemiyoloji komisyonunun 2015 yılında yayınladığı gözden geçirmesinde, bu durumları da gözeten bir şekilde SE için iki zaman noktası içeren kavramsal bir tanımlama yapmıştır. Buna göre; t1 anormal uzamış nöbet denilen noktayı, t2 ise devam eden nöbet aktivitesinin nöronal zedelenme, nöron ölümü ve nöronal ağlarda değişme gibi uzun süreli sonuçlara neden olabileceği noktayı göstermektedir. t1 tedaviye başlanmasının gerekli olduğu zamanı, t2 ise uzun vadede ortaya çıkabilecek sorunların engellenmesi için agresif tedaviye geçilmesi gereken zamanı tanımlamaktadır. Halen SE konvulsif aktivitenin varlığına bağlı olarak konvulsif ve nonkonvulsif olarak sınıflandırılmaktadır. ILAE SE terminolojisi ve sınıflaması komisyonu, ek olarak 4 eksenli bir sınıflandırmayı önermektedir. Bu 4 eksen semiyoloji, etiyoloji, EEG bulguları ve yaşı içermektedir (51)(Tablo 11).

Tablo 11-Status Epileptikus tanımı

SE tipi	(t1), anormal uzamış nöbet zamanı	(t2), devam eden nöbet aktivitesinin nöronal zedelenme, nöron ölümü ve nöronal ağlarda değişme gibi uzun süreli sonuçlara neden olabileceği noktayı
Tonik-klonik SE	5 dk	30 dk
Bilinç bozukluğu olan fokal SE	10 dk	>60 dk
Absans SE	10-15 dk ^a	bilinmiyor
a Zaman çerçevesine ilişkin kanıt şu anda sınırlıdır ve gelecekteki veriler değişikliklere neden olabilir.		

2.5 İnme Sonrası Nöbetler

2.5.1 Tanım

İnme ve epileptik nöbetler arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. İnme ile bağlantılı nöbet aktivitesi fenomeni ilk kez 1931'de Hughlings Jackson tarafından tanımlanmıştır(52). İnme erişkinlerde yeni başlangıçlı nöbetlerin en sık nedenidir ve erişkinlerdeki epilepsinin %11'inden sorumludur(1, 53-55).

İnme sonrası oluşan nöbetler; inmenin oluş zamanı ve nöbet arasındaki zamansal ilişkiye göre erken ve geç nöbet olarak sınıflandırılabilir. Erken-geç nöbet tanımlamaları konusunda farklı çalışmalarda karasızlıklar olmakla birlikte ILAE (İnternational League Against Epilepsy)'nin tanımlamasına göre inme sonrası ilk 7 gün içerisinde gelişen nöbetler erken nöbetler ve 7 günden sonra gelişen nöbetler ise geç nöbetler olarak sınıflandırılmıştır(4).

2.5.2 Epidemiyoloji

Amerikan İnme Derneği yaptığı bir çalışmada inme geçiren her 6 hastadan birinin (%15,3) inme geçirdikten sonra yaklaşık 3,4 yıl içerisinde nöbet geçirdiğini belirtmiştir(56). Serebrovasküler hastalıklar sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı ile ilgili çok değişik oranlar bildirilmiş olup bunun nedeni yapılan araştırmaların çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, inme tiplerinin, takip sürelerinin farklı olmasıdır(5).

Literatürde inme sonrası erken nöbet %3,2 ile % 17,9 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir(5). Erken başlangıçlı nöbetler daha çok akut semptomatik nöbet şeklinde olup kliniğe ilk 24 saat içinde başvurumaktadır. Erken nöbetlerin %50-78'i inmeden sonra ilk 24 saat içinde gelişmektedir (3).

İnme sonrası geç nöbetler de farklı çalışmalarda değişen oranlarda bildirilmiş olup, bir çalışmada % 1,3-14,1 oranında başka bir çalışmada ise %3-47 olarak bulunmuştur(2, 5). Geç nöbetlerin, erken nöbetlerden daha az sıklıkta gözlendiği ve epilepsi gelişme riskinin geç nöbetlerde erken nöbetlere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (57).

Status epilepticus akut inmeli hastalarda nadiren görülür ve yapılan çalışmalarda inme hastalarında %1,5-9 oranında görüldüğü bildirilmiştir (58, 59).

İnme sonrası epilepsi tanımı için önceden inmeden 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler olarak kabul edilirken(60), ILAE'nin 2014 te yaptığı bir düzenlemede tek bir nöbet geçirildikten sonra tekrarlayan nöbetlere

yatkınlığın % 60'tan daha yüksek bir oranda olması inme sonrası epilepsi olarak kabul edilmiştir(41).

İnme sonrası nöbet geçirme zamanı kadar nöbet sayısında (tek veya rekürren) da değişiklik gözlenebilir. İkinci bir nöbet geçirme riski, inme öyküsü olmayan bir hastanın ilk kez tetiklenmemiş nöbet geçirme riski ile aynıdır (1). İnme sonrası tekrarlayan nöbet gelişimi riski geç nöbet geçirenlerin % 54-66'sında, erken nöbet geçirenlerin % 43'ten azında ortaya çıkar. İnme sonrası nöbet tekrarı ile ilgili yapılan bir meta analizde; incelenen 16 çalışmada inme sonrası nöbet geçirme riski %51 olarak tespit edilmiş olup ilk nöbetten 2 yıl sonra prospektif çalışmalarda nöbetin tekrarlama riski % 36 olarak bildirilmiştir. İnme sonrası nöbetin tekrarlama riski nöbetin etyolojisi, nöbet tipi ve elektrografik bulgular gibi çeşitli faktörlerle değişebilmekte olup %26-65 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir(1, 61).

2.5.3 Fizyopatoloji

İnme sonrası erken ve geç nöbetlerin patofizyolojisi birbirinden farklıdır. Erken nöbetlerde ana etyolojik neden biyokimyasal bozukluk iken; geç nöbetlerde epileptojenik gliotik skar dokusudur(62, 63). İnme sonrası erken nöbetlerin nedeninin hücresel biyokimyasal fonksiyon bozukluğunun elektriksel olarak duyarlanmış dokuya yol açması olduğu düşünülmektedir. Akut iskemi, sekonder sinir hasarı ile ilişkili olan eksitator bir nörotransmitter olan hücre dışı glutamat konsantrasyonlarının artmasına yol açar. Glutamata maruz kalan canlı nöron ağında tekrarlayan epileptiform tipte nöronal deşarjlar oluşabilir (2). Artmış hücre içi sodyum (Na) ve kalsiyum (Ca) sonucu depolarizasyon için düşük bir membran eşiği olması, glutamat eksitoksisitesi, hipoksi, metabolik disfonksiyon, yaygın hipoperfüzyon ve hiperperfüzyon hasarı erken nöbetin etyolojisinde rol alan faktörlerdir(55). İskemik penumbranın elektriksel olarak irritabl bir dokuyu kapsamaması nedeniyle nöbet aktivitesi için bir odak oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu bölgedeki eksitotoksik glutamat salımının, membran fosfolipidlerinin yıkımının, iyonik dengesizlik ve serbest yağ asitlerinin salınımının arttığı gösterilmiştir. Akut iskemide glutamatın ekstraselüler konsantrasyonunun arttığı, GABA'erjik fonksiyonun azaldığı; aynı zamanda fonksiyonel ve yapısal olarak GABA'erjik internöronlarda bozukluk geliştiği gösterilmiş olup bu faktörlerin nöbet oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir(64). Sonuç olarak inmeye bağlı olarak akut fazda hipoksi, metabolik işlev bozukluğu,

global hipoperfüzyon, hiperperfüzyon, glutamat eksitotoksitesi, iyon kanal işlev bozukluğu ve kan-beyin bariyerinin bozulması gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen nörolojik hasar sonucu erken nöbetlerin ortaya çıktığı düşünülmektedir (55, 65).

Geç nöbetlerin gliosis ve meningoserebral skar dokusuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Membran yapısının değişimi, gliotik yara izi, kronik inflamasyon, anjiyojenez, nörodejenerasyon, nörogenez, seçici nöronal kayıp ve değişen sinaptik plastisiteye sekonder deafferantasyon, kollateral filizlenme nöbetlere yol açan hipereksitabilite ve nöronal senkronizasyon gibi nedenlerin geç nöbetlere neden olduğu düşünülmektedir (1, 65). Bununla birlikte inme sonrası geç nöbetlerin etyolojisinde nörovasküler/ kan-beyin bariyeri bütünlüğünün kaybedilmesi, nörotransmitterlerin salınımının artması, iyon kanalı disfonksiyonu ve gen ifadesinde değişiklikler de dahil olmak üzere çeşitli fenomenler önerilmiştir (66, 67). Kan-beyin bariyerinin bozulmasını takiben albümin beyin parankimine girer, astrositler üzerinde doğrudan büyüme faktörü beta (TGF β) reseptörüne bağlanır ve daha sonra astrositlerdeki TGF β sinyalini aktive eder (68). Aktive edilmiş astrositler potasyum kanalı ve glutamat taşıyıcıları aracılığı ile sinaptik aralıktaki potasyum ve glutamat alımını azaltır (69). Artmış ekstraselüler potasyum ve glutamat nöronlardaki hipereksitabiliteyi artırır (70). Provoke olan nöbetler kan-beyin bariyerinin bozulmasını artırır ve beyin inflamasyonunun artışına katkıda bulunur. Astrositler ve mikrogial hücreler aktive olur ve interlökin-1 β ve yüksek mobilite grup kutusu-1 (high mobility group box-1) gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımına ve nöbet eşiğinin azalmasına neden olur (71). Vazojenik serebral ödem, glutamat eksitotoksitesi, hücre iyonu gradyanlarının çökmesi ve nöbet ya da inmeden kaynaklanan mitokondriyal disfonksiyonu da beyindeki sekonder geri döndürülemez kalıcı hasara (gliotik skar) katkıda bulunabilir ve nöbet eşiğinin azalmasına neden olabilir. Sonuç olarak, bu olayların döngüsünün aynı zamanda inme sonrası epileptogenezise de katkıda bulunduğu düşünülmektedir (72).

Nöronal fonksiyon sodyum, potasyum ve kalsiyum iyonlarının homeostatik dengesine bağlıdır. İyon kanalları hasar görürse, sinir sinyallerinde yanlış aktivasyon oluşabilir ve merkezi sinir sistemindeki eksitator fonksiyonu artırabilir. İnme sonrası hücre içi kalsiyum ve sodyumda artış depolarizasyon için nöbet eşiğini de düşürebilir

(73). Gamma-aminobütirik asit (GABA), serebral kortekste nöronal uyarılmayı düzenleyen önemli bir inhibitör nörotransmitterdir (74). İnme sonrası GABAerjik inhibitör internöronların azalmış uyarılabilirliği nöronal instabiliteye ve hiperexitabiliteye yol açar. GABA reseptörlerinin azalmış regülasyonu da nöronal ağların hiperexitabilitesine yol açabilir (69).

İnme sonrası gen ekspresyonundaki değişikliklerin de epileptogenezise yol açabilen glial skar oluşumu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(53). Gen ekspresyonundaki değişiklikler, bağışıklık yanıtı ve nöronal plastisitedeki bozulmalar ile bağlantılı olabilir ve bu da nöbete neden olabilir (75).

Ayrıca hemorajik inmeler sonrası nöbetlerin kan metabolizması ürünlerinden kaynaklanan iritasyona bağlı olabileceği düşünülmektedir. Tam patofizyoloji belirsizdir ancak hemorajiye sekonder oluşan bir iskemik alanın rol oynadığı düşünülmektedir(55). Erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iske mi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin fokal serebral iritasyon oluşturarak nöbete neden olabileceği bildirilmiştir (73, 76).

2.5.4 Risk Faktörleri

Hangi faktörlerin nöbet oluşturacağını önceden bilmek bazı önlemlerin alınması açısından önemlidir. İnme sonrası nöbet gelişimine yönelik yapılan çalışmalarda en sık bildirilen risk faktörleri; hemorajik inme, inme şiddeti, ve kortikal yerleşimdir (60, 77-79). Risk faktörleri arasında korteksin tutulması en iyi tanımlanmış olanıdır. İnmede tutulan serebral korteks alanının genişliği ne kadar büyükse nöbet oluşumu riski o kadar fazladır(5, 55, 56). Bazı çalışmalar inme şiddeti ile nöbetler arasında prediktif bir değerin bulunduğunu göstermektedir(60).

Yapılan çalışmalarda 65 yaş altındaki hastalarda inme sonrası nöbet görülme oranının ileri yaş hastalar göre daha yüksek bulunduğu ve nöbet tekrarlama riskinin genç yaştaki hastalarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir (80, 81).

Hipertansiyon ve periferik enfeksiyonlar gibi komorbiditeler inme sonrası nöbetlerde çalışılmıştır ancak bu tür etkenlerin önemli bir rol oynayıp oynamadığına dair bir görüş birliği bulunmamaktadır (82).

İnme sonrası nöbetlerde ailede epilepsi öyküsünün olması bir dereceye kadar genetik yatkınlığa işaret etmektedir ancak literatürde çok az çalışmada ailede epilepsi öyküsünün inme sonrası nöbetlerle ilişkisi gösterilebilmiştir (5). Bu nedenle genetik

yatkınlığın doğrudan epileptogenezi etkileyip etkilemediği ya da komorbiditeler gibi çevresel faktörlerin epileptogenezi indüklemeye konusundaki net etkisi bilinmemektedir (72).

Beyinde bazı bölgeler inme sonrası nöbetler için daha duyarlıdır. Bir çalışmada yaşlılarda erken başlayan nöbet riski, orta temporal ve posterior santral girusun tutulduğu kardiyoembolik inmede 8 kez fazla bulunurken, geç başlangıçlı nöbetlerde supramarginal ve superior temporal girus tutulumlu kardiyoembolik inmede 5 kez daha fazla bulunmuştur(83). Nöbetlerin derin infarktlarla, nadiren laküner infarktlar ile ilişkisi de bildirilmiştir. Bu olgularda subklinik kortikal harabiyetin olabileceği varsayılabileceği tartışılmıştır (84).

Hemorajik transformasyonun nöbetleri artırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir. İnme sonrası nöbet geçiren hastalarda hemorajik infarktın daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. İlk kez inme geçirmiş 368 iskemik inme hastasının prospektif çalışmasında nöbet geçiren hastalarda, hemorajik transformasyonun bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır(85). İntraserebral hemoraji, nöbet gelişimi için önemli bir faktördür. Deneysel olarak kortekse kanın veya demirin enjeksiyonu, nöronal kayıp, gliozise ve tekrarlayan nöbetlere neden olur (86).

İnme sonrası SE ile ilgili yapılan çalışmalarda ise inme alt tipi (infark / kanama), inme risk faktörleri, inme lokalizasyonu, kortikal tutulum, lezyon boyutu veya EEG bulguları arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (1).

2.5.5 Nöbet Tipleri

İnme sonrasında fokal veya jeneralize nöbetler görülebilmektedir. Fokal nöbetler daha sık olup genellikle motor nöbetler veya sekonder jeneralize nöbetler şeklinde olabilirler. İnme sonrası nöbetlerle ilgili olarak yapılan çalışmalarda genel olarak sekonder jeneralize olan ve olmayan fokal nöbetler %17-66 oranında görülmektedir. Sekonder jeneralize olan ve olmayan kompleks parsiyel nöbetler ve primer jeneralize tonik klonik nöbetler daha az sıklıkla görülmektedirler (87). Status epileptikus ise inme hastalarında %1,5-9 oranında görülmektedir. İnme sonrası SE'un hiçbir faktör ile ilişkisi netleşmemiş olmakla birlikte daha çok ağır dizabilitesi olan hastalarda meydana geldiği bildirilmiştir (58, 88). İnme sonrası nöbet tipleri her zaman belirlenemeyebilir. Non-motor nöbetler gözden kaçabilir. Nonkonvulsif status

epileptikus (NSE), epilepsia parsialis continua ve afazik nöbetleri saptamak her zaman mümkün olmayabilir (52).

2.5.6 İnme Sonrası Nöbetlerde EEG Özellikleri

Nöbetin ardından elektroensefalografik değerlendirmede en sık görülen bulgu infarkt alanında fokal yavaşlamadır(73). Periyodik lateralize epileptiform deşarjlar (PLED), bir veya daha fazla hemisfer üzerinde mevcut olan, bir veya daha fazla keskin bileşeni olan yaklaşık 0.5-3 Hz geniş dağılmış, polimorfik ve tekrarlayan kompleksleri ile karakterize edilen elektrografik fenomenlerdir ve inme sonrası ilk haftalarda sıklıkla ortaya çıkabilir. PLED'ler akut dönemde dinamik beyin hasarının bir göstergesi olabilirler. PLED'ler yaygın olarak geniş kortikal destruktif süreçlerle ilişkili iken subkortikal, kronik lezyonlar veya metabolik bozukluklar bulunan hastalarda görülebilirler. İnme sonrası nöbeti olan 232 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %84 de fokal veya yaygın yavaşlama, %10'unda epileptiform anomaliler ve %6'da PLED'ler tespit edilmiştir. Epileptiform anomalileri olan 23 hastanın 3'ünde izole fokal nöbet olduğu ancak yavaşlaması olan hastaların hiçbirinde nöbet gözlenmediği bildirilmiştir. PLED'li 14 hastanın 10'u fokal status epileptikus (9 konvulsif, 1 nonkonvulsif) ve 2'si fokal motor nöbet geçirmiştir. Bazı yazarlara göre PLED'ler geniş bir hipereksitabil bölgenin dış zonunda kaynaklanmaktadır. Bu bölge kortikopetal bağlantılar yoluyla modüle edilerek subkortikal yapılarla iletişim kuran eşzamanlı deşarjlar üretir. Buna ek olarak talamus- bazal ganglion-korteks ağını bozan subkortikal lezyonlar talamokortikal projeksiyonları bozarak deşarjların korteksin yaygın alanlarına yayılmasına neden olur. EEG % 5 oranında normal olabilir ve bu nedenle normal bir EEG epileptojenik lezyonları dışlamaz. Beyin kan akışındaki progresif azalmalar ve nöronal hasar derecesi, reversibl hafif iskemideki hızlı beta frekanslarının kaybından tüm frekansların bastırılmasına veya nöronal ölüme izoelektrik EEG aktivitesine kadar EEG özelliklerinde değişikliklere neden olur(1). Elektroensefalografi inmede sınırlı bir role sahip olmakla birlikte hastanın kliniği ve nörogörüntüleme yöntemlerine destekleyici olması nedeniyle yardımcı tanı yöntemi olarak önemlidir (89).

2.5.7 İnme Sonrası Nöbet Tedavisi

İnme sonrası erken nöbetlerde tedavi başlanması konusunda oldukça farklı yayınlar vardır. En önemli nokta ilk akut semptomatik nöbetten sonra AEİ tedavisine ihtiyaç olup olmadığıdır (56). İnme sonrası erken dönemde oluşan epileptik bir nöbetin

tedavisi hastanın kliniğine göre değişmektedir. Status epileptikusta acil intravenöz tedavi gerekirken; erken dönemde kısa süreli izole bir nöbeti tedavi etmeye gerek olmayabilir (1).

İnme öyküsü olmayan hastalarda antiepileptik ilaç(AEİ) tedavisine ancak tekrarlayan nöbet sonrasında başlanmasının zararı görülmemektedir (90). Hastanın EEG özelliklerine, yapısal lezyon varlığına veya risk-fayda profiline bakılmaksızın bilinmeyen ilk nöbetin tedavisi önerilmemektedir. Benzer şekilde, nöbet öncesi akut travmatik beyin hasarında profilaktik AEİ kullanımı önerilmemektedir; mortaliteyi, fonksiyonel sonucu ve epilepsi gelişimini azaltmada, erken nöbet olasılığını azaltsa bile etkisiz olduğu bulunmuştur (1, 91, 92). İnme öyküsü olan hastalarda ise oluşan yapısal lezyon nedeniyle bazı yazarlar inme sonrası nöbetlerden sonra AEİ başlatmayı tercih ederlerken bazıları geç dönemde oluşan bir nöbetten sonra tedaviyi önerirler(93). Bazı araştırmacılar ise inme sonrası tek nöbet sonrasında nöbet tekrarı riskinin yüksek olduğunu düşündükleri hastalarda ilaç başlanmasını önermektedir. Diğerleri, 1 ay boyunca erken nöbet tedavisini, daha sonra bu sürede nöbetler tekrarlanmadıysa AEİ tedavisini durdurmayı önermektedir. Bununla birlikte erken nöbetlerde tekrarı önlemek amacı ile 3-6 ay gibi kısa süreli olarak tedavi verilmesini öneren yayınlar bulunmaktadır (94). Epilepsi gelişimindeki risk faktörlerini araştıran bir çalışmada nöbet tekrarını önlemek için geç nöbetlere karşı erken nöbetlerin uzun dönem antiepileptik tedavisine gerek olmadığı sonucuna varılmıştır (88). Geç nöbetler, tekrarlama riski taşıdığı için AEİ tedavisi önerilir (1, 55, 95).

Çalışmalarda inme sonrası erken nöbetler veya epilepsi tedavisinde diğerlerine göre açık ve sürekli olarak üstün olan tek bir AEİ gösterilmemiştir. Bu nedenle, farklı AEİ'ler arasından seçim yaparken, klinisyen ilacın potansiyel yan etkilerini, farmakokinetik profilini, diğer ilaçlarla etkileşimi ve nörolojik iyileşme sürecindeki potansiyel etkisini göz önüne almalıdır. Fenitoin, fenobarbital ve karbamazepin hepatik enzim indüktörü iken, valproik asit bir enzim inhibitörüdür. Fenitoin ve valproik asit yüksek oranda proteine bağlanır ve bunlar da vitamin K metabolizmasına etkiler. Bu durum hasta warfarin kullanımı gerektiriyorsa ilaç dozunun ayarlanmasında sorun oluşturmaktadır. Salisilatlar, valproatın plazma protein bağlanma bölgelerinden yerini almasıyla total plazma seviyesinin azalmasına neden olabilir. Yeni nesil AEİ'lar warfarin veya antitrombotik ajanlarla önemli etkileşimler

göstermemektedir. Örneğin levetiresetam ve lamotrijinin karaciğer metabolizmasına etkisi düşüktür ve eski nesil AEİ ile karşılaştırıldığında ilaç etkileşimi konusunda olumlu bir farmakokinetik profil sunmaktadırlar. Hayvan modelleri ve klinik araştırmalar, eski AEİ'lerin inmeden sonra düzelmeyi azaltabileceğini göstermektedir. Fenitoin, fenobarbital ve benzodiazepinler, beyni hasarlanmış sıçanlarda motor ve davranışsal iyileşme sürecini bozduğu ve hastalarda fonksiyonel iyileşmeyi olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Buna karşılık, vigabatrin ve karbamazepin inme sonucunda olumsuz etkiler göstermemiştir (1, 96, 97).

Çeşitli AEİ'leri karşılaştıran çalışmalar, inme sonrası nöbette etkili olduğu bilinen bir ilaç olan karbamazepine kıyasla, lamotrijin, gabapentin veya levetirasetam için daha iyi tolere edilebilirlik oranları olduğunu ileri sürmüştür (1). İnme sonrası ilk 2 haftada nöbet geçiren hastalarda gabapentin tolere edilebilirliği ve etkinliği çalışılmış olup bu hastaların 30 aylık takibinde %81,7 nöbetsiz olarak kaldığı gözlenmiştir. Bu hastaların sadece %38 de hafif-orta şiddette yan etki oluşmuştur ve çalışmanın sonucunda gabapentinin inme sonrası nöbetler için güvenli ve yararlı olduğu sonucuna varılmıştır (98). İnme sonrası nöbet tedavisinde levetiresetamın, uzun salınımlı karbamazepin ve lamotrijin ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarında nöbetsiz hastaların sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış ancak yan etki ve tolere edilebilirlik açısından farklılıklar bulunduğu bildirilmiştir (99, 100).

Sonuç olarak; birçok farklı komorbid sistemik hastalığın eşlik ettiği inme olgularında inme sonrası nöbet için AEİ seçiminde ilaç etkileşimleri ve yan etkiler göz önünde tutulmalıdır. Bugüne kadar iskemik inme sonrası nöbet geçiren hastalar için tedavi seçeneği konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (56). Akut dönemde epileptik nöbet tedavisine yaklaşım farklılıklar gösterebilir, ancak tek istisnası status epileptikus tablosunun hızlı bir şekilde tedavi edilmesi gerekliliğidir. İnme olgularında erken dönemde ortaya çıkan nöbetlerin tedavi edilmesi kısa dönemde yeni nöbet gelişimini önleyebilir, ancak geç dönemde nöbet gelişimine etkisi olmayabilir (99, 101). İnme başlangıcında veya erken dönemde tek nöbet geçiren olgularda geç başlangıçlı nöbet veya epilepsi görülme olasılığı daha düşük olacağından antiepileptik tedavi başlanması şart değildir, ancak erken dönemde tekrarlayıcı nöbetleri olan olgularda 3-6 ay gibi kısa süreli AEİ başlanması uygundur. İnme sonrası geç nöbetlerde ise AEİ başlanması önerilmektedir. Tedavinin geç başlangıçlı tek bir

nöbetin ardından başlanması veya 2.nöbete kadar beklenmesi hekimin tercihinine bağlı gibi görünmektedir (73, 102, 103).

2.5.8 İnme Sonrası Nöbet ve Prognoz

İnme seyrini etkileyen en önemli faktör inme şiddetidir. Hayvan çalışmaları erken nöbetlerin artmış infarkt hacmi ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir ancak erken nöbetlerin inme sonrası nihai işlevsel sonuç üzerinde olumsuz etkilere sahip olup olmadığı belli değildir. Yapılan bir çalışmada 48 saatteki mortalite erken nöbetli hastalarda nöbeti olmayanlara göre yüksek bulunmuştur ancak bu çalışmada inme şiddeti ve lokalizasyonun etkisi göz önüne alınmamıştır (104). Farklı bir çalışmada erken nöbetli hastalarda inme şiddetinin olumsuz yönde etkilendiği ve erken nöbetlerin inme şiddeti ile ilişkili olabileceğine dair veriler elde edilmiştir (105, 106). Bazı önemli sayıda çalışmada geç ve rekürren nöbetler geçiren hastalarda kötü sonuçlar elde edilmiştir ancak bu kötü sonuçların eşlik eden ek komorbid durumlardan ne kadar etkilendiğinin net ayrımı yapılamadığından net sonuçlar elde edilememiştir (2, 96).

Nöbetlerin kötü bir iyileşme belirtecinden ziyade ciddi beyin hasarının işareti olarak düşünülebilmesinin daha doğru olabileceği bildirilmiştir (107). Yapılan çalışmalarda nöbetlerin inme sonrası hastalarda rehabilitasyon sonucunu etkilemediği gösterilmiştir (108). İskeminin şiddeti göz önüne alındığında toplum temelli populasyon çalışmasında iskemik inme sonrası erken nöbet ile mortalite arasında ilişki bulunamamıştır (59).

İnme sonrasında jeneralize konvulsif status epileptikus olan hastalarda ise status epileptikus bulunmayan inme hastalarına göre mortalitede üç kat artışa sahiptir. Mortaliteki bu artış status epilepticus ilk haftada oluşmuşsa görülmektedir. İnme sonrası status epilepticus olan hastalar ile nöbet geçirenler arasında mortalite oranında herhangi bir fark bulunmamıştır (1).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Hastalar

Ocak 1999- Aralık 2015 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servis veya polikliniğinde inme tanısı alan 2350 hasta retrospektif olarak tarandı. Bu çalışmaya inme sonrası epileptik nöbet geçirdiği tespit edilen 218 hasta dahil edildi.

Subaraknoid kanama, arteriovenöz malformasyon, 24 saatten kısa süren nörolojik defisiti olan hastalar, inme 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, serebral venöz trombozu olan hastalar, telefon görüşmesi ile yeterli iletişim kurulamayıp gerekli veriler alınamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2 Klinik özellikler

Hastaların demografik ve klinik özellikleri dosya bilgileri, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, rutin laboratuvar ve rutin inme etyolojik tarama testleri incelenerek kaydedildi.

İnme tipleri iskemi inme, hemorajik inme ve iskemiye sekonder hemoraji olarak sınıflandırıldı. İskemik inme nedenleri TOAST sınıflamasına göre; büyük arter aterosklerozu, kardiyoembolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer belirlenen etyolojiler, sebebi belirlenemeyenler olarak 5 ana grupta değerlendirildi (**Ek-1**). Hemorajik inme subtiplerine sadece primer intraserebral hemorajiler dahil edildi. Lezyonlar, yerleşim yerine göre BBT veya MRG ile kortikal, subkortikal ve kortikosubkortikal olarak 3 gruba, tutulan arter alanına göre tutulan arter alanına göre de ACA, MCA, PCA olarak ayrıldı.

Klinik olarak inmeler Bamford sınıflamasına göre; total anterior sirkülasyon infarktı, parsiyel anterior sirkülasyon infarktı, posterior sirkülasyon infarktı ve laküner infarkt olarak sınıflandırıldı (**Ek-2**).

İnme şiddeti ve fonksiyonel dizabilite hastaneye geliş ve taburculuk Modifiye Rankin Skalası (MRS) (**Ek-3**) ve Glaskow Koma Skalası (GKS)(**Ek- 4**) skorları ile değerlendirildi.

3.3 İnme sonrası epileptik nöbetler

Hastaların inme sonrası nöbetleri başlangıç zamanına göre ILAE sınıflaması esas alınarak; inme sonrası ilk 7 günde nöbet geçirenler erken başlangıçlı, 7. gün ve sonrasında nöbet geçirenlere ise geç başlangıçlı nöbetler olarak sınıflandırıldı.

Hastaların nöbet tipi ILAE'nin sınıflandırmasına göre fokal ve jeneralize nöbet şeklinde belirlendi. Hastalar tek nöbet geçirenler (24 saat içinde geçirilen nöbetler tek epileptik nöbet kabul edilmiştir), rekürren nöbet (en az 24 saat arayla 2 ve daha fazla nöbet) geçirenler ve Status Epileptikus (SE) ile başvuranlar olarak sınıflandırıldı.

EEG bulguları normal, fokal veya lateralize yavaşlama, jeneralize yavaşlama, epileptiform deşarj, PLED, nonspesifik keskin dalgalar olarak sınıflandırıldı.

Hastaların kullandığı antiepileptik ilaç tedavileri kaydedilerek monoterapi veya politerapi olarak sınıflandırıldı.

3.4 Uzun süreli klinik takip

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi sonrası epileptik nöbet sıklığı, uzun süreli tedavi durumları ve prognoz bilgilerinin elde edilebilmesi amacı ile nöroloji polikliniğinde takipli olan hastaların kayıtları incelenerek, çalışma devam ederken poliklinik takibine gelen hastalar ile yüzyüze görüşerek, takibi olmayan hastalarda ise telefon ile takip verileri ve mortalite bilgileri elde edildi.

Tedavi sonrası nöbet sıklığı nöbetsiz, haftada ≥ 1 , ayda 1-3, yılda 1-6 arası, yılda 1'den az olarak belirlenmiştir. Nöbetlerin mortalite üzerine etkisini belirlemek için hastaların mortalite zamanı 1. ayda, 1 ay-1 yıl arasında ve 1. yıldan sonra şeklinde sınıflandırıldı.

3.5 İstatiksel Yöntemler

İstatiksel analiz; verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Erken-geç nöbet gruplarını birbirinden ayırt etmede ve erken-geç nöbet grupları içerisinde tek-rekürren nöbet görülen olguları birbirinden ayırt etmede etkili olabileceği düşünülen faktörlerin önemliliği tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Grupları birbirinden ayırt etmede en fazla belirleyici olabileceği düşünülen etkenlerin birlikte etkileri ise çoklu

değişkenli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda $p<0,10$ olarak saptanan değişkenler ile birlikte biyolojik önemliliğe sahip olan yaş ve cinsiyet aday risk faktörleri olarak lojistik regresyon modellerine dahil edildi. Ayrıca, her bir değişkene ait odds oranı, %95 güven aralığı ve Wald istatistikleri hesaplandı. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın tıbbi etik açısından uygun olduğuna dair etik kurul onayı 2016/19 nolu protoklöl numarası ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurulu tarafından verilmiştir.



4.BULGULAR

4.1 Hasta özellikleri

Retrospektif olarak değerlendirilen toplam 2350 inmeli hastanın 218'inde (%9,3) inme sonrası epileptik nöbetler gözlemlendi.

Hastaların 96'sı (%44) kadın, 122'si (%56) erkek ve yaş ortalaması $67 \pm 16,03$ (20-97) idi. Hastaların 44'ü (%20,2) 50 yaş ve altında, 174'ü (%79,8) 50 yaşın üstünde idi. Hastaların 149'unda (%68,3) iskemik inme, 51'inde (%23,4) hemorajik inme, 18'inde (%8,3) iskemi sonrası hemorajik transformasyon mevcuttu. 41 (%18,8) hastada TACI, 111 hastada (%50,9) PACI, 28 (%12,8) hastada PI ve 38 (%17,5) hastada lakuner infarkt mevcuttu. TOAST sınıflamasına göre 10 hasta (%6,1) büyük arter aterosklerozu, 47 hasta (%28,1) kardiyoembolizm, 44 hasta (%26,3) küçük damar hastalığı, 51 hasta (%30,5) diğer nedeni belli olan etyolojiler ve 15 hasta (%9) etyolojisi belli olmayan inme olarak değerlendirildi. Risk faktörlerinde; 90 (%41,3) hastada HT, 28 (%12,8) hastada DM, 33 (%15,1) hastada AF, 9 (%4,1) hastada HL, 11 (%5) hastada geç MI, 42 (%19,3) hastada multiple hastalıklar mevcuttu. Hastaların 58'inde (%26,6) ailede inme öyküsü, 4'ünde (%1,8) ailede epilepsi öyküsü mevcuttu. Otuzbeş hastanın (%16,1) başvuruda GKS'ı 8'in altında idi. Hastaların genel demografik ve klinik özellikleri **tablo 12'** de gösterilmiştir.

Tablo 12-İnme sonrası epileptik nöbetleri olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	n (%)
Cinsiyet, erkek	122 (%56)
Yaş, > 50	174(%79,8)
İnme tipi	
İskemik	149(%68,3)
Hemorajik	51(%23,4)
Hemorajik transformasyon	18(%8,3)
Lateralizasyon	
Sağ	103(%47,2)

Sol	91(%41,7)
Bilateral	24(%11,1)

Lokalizasyon

Kortikal	76(%34,9)
Subkortikal	54(%24,8)
Kortiko-subkortikal	88(%40,4)

Lezyon sayısı, multiple	52(%23,9)
--------------------------------	-----------

Bamford sınıflaması

Total anterior sirkülasyon infarktı	41 (%18,8)
Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı	111(%50,9)
Posterior sirkülasyon infarktı	28(%12,8)
Lakuner infarkt	38(%17,5)

Arter beslenme alanı

MCA	173(%79,4)
PCA	23(%10,6)
ACA	19(%8,7)
Serebellum	3(%1,4)

Etkilenen anatomik bölge

Frontal lob	26(%11,9)
Temporal lob	61(%28)
Parietal lob	103(%47,2)
Oksipital lob	19(%8,7)
Serebellum	7(%3,2)
Beyin sapı	2(%0,9)

TOAST sınıflaması

Büyük arter ateroskleroza	10(%6,1)
Kardiyoembolizm	47(%28,1)
Küçük damar hastalığı	44(%26,3)
Diğer nedeni belli olan ety	51(%30,5)
Etyolojisi belli olmayan	15(%9)

İnme risk faktörleri

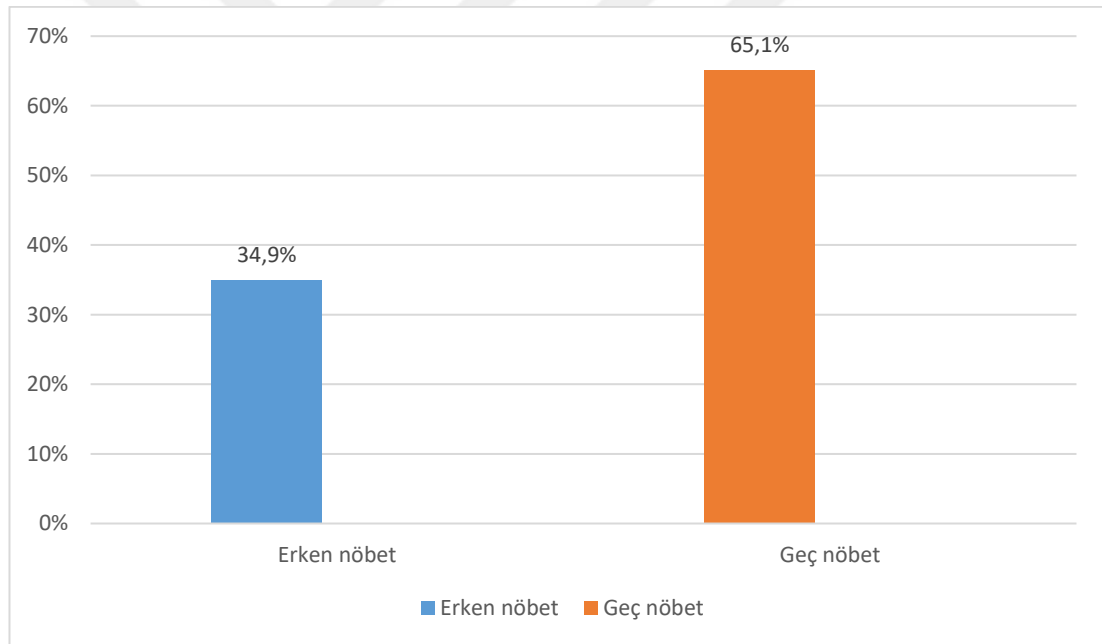
Hipertansiyon	90(%41,3)
DM	28(%12,8)

AF	33 (%15,1)
HL	9(%4,1)
Geç MI	11(%5)
Diğer	42(%19,3)
Ailede inme öyküsü ,E	58(%26,6)
Ailede epilepsi öyküsü , E	4(%1,8)
Kaçıncı inme	
İlk inme	183(%83,9)
İkinci inme	24(%11)
Multiple inme	11(%5)
Geliş MRS	
Hafif (0-2)	68(%31,2)
Ağır (3-5)	150(%68,8)
Geliş GKS	
<8	35(%16,1)
9-12	158(%72,5)
13-15	25(%11,5)
Çıkış GKS	
<8	15(%6,9)
9-12	13(%6)
13-15	190(%87,2)
Çıkış MRS	
Hafif	75(%34,4)
Ağır	143(%65,6)

4.2 İnme sonrası epileptik nöbet özellikleri

Toplam 2350 inmeli hastada erken dönemde nöbet oranı % 3,2, geç dönemde nöbet oranı % 6,1 olarak saptandı. İnme sonrası epileptik nöbet gözlenen 218 hastanın 76'sında (% 34,9) erken dönemde nöbetler, 142'sinde (% 65,1) geç dönemde nöbetler gözlemlendi (**Şekil 1**). Nöbetlerin %59,2'si ilk 24 saatte gözlemlendi. Hastaların 115'inde (%52,8) inme sonrası tek nöbet gözlenirken, 103'ünde (%47,2) rekürren nöbetler mevcuttu. 218 hastanın 42'sinde (%19,3) fokal nöbetler gözlenirken, 176'sında (%80,7) jeneralize nöbetler gözlemlendi. 17 hastada (%7,8) ilk nöbet status epileptikus olarak gözlemlendi. Status epileptikus başlangıç zamanı 3 hastada (%3,2) ilk 48 saat iken,

14 hastada (%4,6) 7 günden sonra gözlendi. 14 hastada (%82,4) status saatler sürerken 3 hastada (%17,6) 1 günden uzun sürdü. Rekürren nöbetlerin 17'si (16,5) 24 saat-1 hafta arasında, 26'sı (%25,2) 1 hafta-1 ay arasında, 25'i (%24,3) 2 ay-6ay arasında, 20'si (%19,4) 6 ay- 1 yıl arasında, 5'i (%3,9) 1 yıl-5 yıl arasında, 7'si (%5,6) yıldan sonra başladığı gözlendi. Hastaların 166'sına (%76,1) EEG çekildiği, 52'sine (23,9) çekilmediği tespit edildi. EEG çekilen hastalarda 34 (%20,6) hastanın EEG'sinin normal, 65'inde (%39,4) fokal/lateralize yavaşlama, 28'inde (%17) jeneralize yavaşlama, 20'sinde (%12,1) epileptiform deşarj, 3'ünde (%1,8) PLED, 15'inde (%9,1) nonspesifik keskin dalgalar olduğu tespit edildi. Hastaların 189'una (%86,9) inme sonrası ilk epileptik nöbette AEİ tedavisi başlanmışken 29'una (%13,3) inme sonrası ilk epileptik nöbette AEİ tedavisi başlanmadığı tespit edildi. Hastaların inme sonrası gözlenen epileptik nöbet özellikleri **tablo 13** gösterilmiştir.



Şekil 1- Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin dağılımı

Tablo 13- Epileptik nöbet özellikleri

	n (%)
Nöbet zamanı	
Erken	76 (%34,9)
Geç	142(%65,1)

Mevcut inmenin neden olduğu nöbet sayısı

Tek 115(%52,8)

Rekürren 103(%47,2)

Rekürren nöbetlerin başlama zamanı

24 saat-1 hafta 17(%16,5)

1 hafta-1 ay 26(%25,2)

2 ay-6 ay 25(%24,3)

6 ay-1 yıl 20(%19,4)

1 yıl-5 yıl 5(%3,9)

5 yıl üzeri 7(%5,6)

Nöbet tipi

Fokal 42(%19,3)

Jeneralize 176(%80,7)

Status epileptikus 17(%7,8)

Status başlama zamanı

İlk 48 içinde 3(%3,2)

48 saat-7 gün 0

7 günden sonra 14(%58,8)

Status süresi

Saatler 14(%82,4)

1 günden uzun 3(%17,6)

EEG çekilen hasta 166(%76,1)

EEG bulgusu

Normal 34(%20,6)

Fokal veya lateralize yavaşlama 65(%39,4)

Jeneralize yavaşlama 28(%17)

Epileptiform deşarj 20(%12,1)

PLED 3(%1,8)

Non spesifik keskin dalgalar 15(%9,1)

İlk nöbette AEİ başlanma 189(%86,7)

Başlanan antiepileptik ilaçlar

Fenitoin 106(%54,9)

Karbamazepin	15(%7,8)
Valproik asit	16(%8,3)
Levetiresetam	49(%25,4)
Okskarbazepin	6(%3,1)
İkili tedavi	1(%0,4)

4.3 Uzun dönem klinik takip

Tüm hastaların ortalama hastanede yatış süresi 24 ± 4 gün olup 49 (%23,1) hasta bir haftadan az, 89 (%42) hasta 1 hafta- 1 ay arasında, 74 (%34,9) hasta 1 aydan fazla süreyle hastanede takip edildi. 77 (%35,3) hastanın 5 yıldan kısa süre, 73 (%33,5) hasta 5-10 yıl arasında, 68 (%31,2) hastanın 10 yıldan uzun süreli takip verileri elde edildi. Ortalama takip süresi: 7,5 yıl $\pm 5,25$ yıldır. 148 hasta (% 67,9) ilaç sonrası nöbetsiz takip edilirken 25'inde (%11,5) yılda birden az, 19'unda (%8,7) yılda 1-6, 23'ünde (%10,6) ayda 1-3, 2'sinde (%1,8) haftada ≥ 1 sıklığında nöbetler görüldü. Hastaların ortalama 7,5 yıl $\pm 5,25$ yıl takip süresi sonundaki MRS puanlarına göre; 79 (%36,2) hasta hafif MRS, 139 (%63,8) ağır MRS olarak değerlendirildi. 9 (%4,1) hastada ilk 1 ay içerisinde, 15 (%6,9) hastada 1 ay-1 yıl içerisinde, 78 (%35,8) hastada 1 yıldan sonra ölüm gerçekleşti, 116 (%53,2) hasta takip süresince hayatta idi. Hastaların uzun dönem klinik takip özellikleri **tablo 14** gösterilmiştir.

Tablo 14- Uzun dönem klinik takip bulguları

	n (%)
Hastanede yatış süresi	
1 haftadan az	49(%23,1)
1 hafta- 1 ay	89(%42)
1 aydan fazla	74(%34,9)
Takip süresi	
5 yıldan az	77(%35,3)
5-10 yıl arası	73(%33,5)
10 yıldan uzun	68(%31,2)
Antiepileptik ilaç kullanım süresi	

1-6 ay	45(%23,3)
1 yıl	31(%16)
2 yıl	25(%13)
2 yıldan fazla	92(%47,7)

Takipteki nöbet sıklığı

Yılda 1 den az	25(%11,5)
Yılda 1-6	19(%8,7)
Ayda 1-3	23(%10,6)
Haftada ≥ 1	2(%1,8)
Nöbetsiz	148(%67,4)

Takipteki MRS

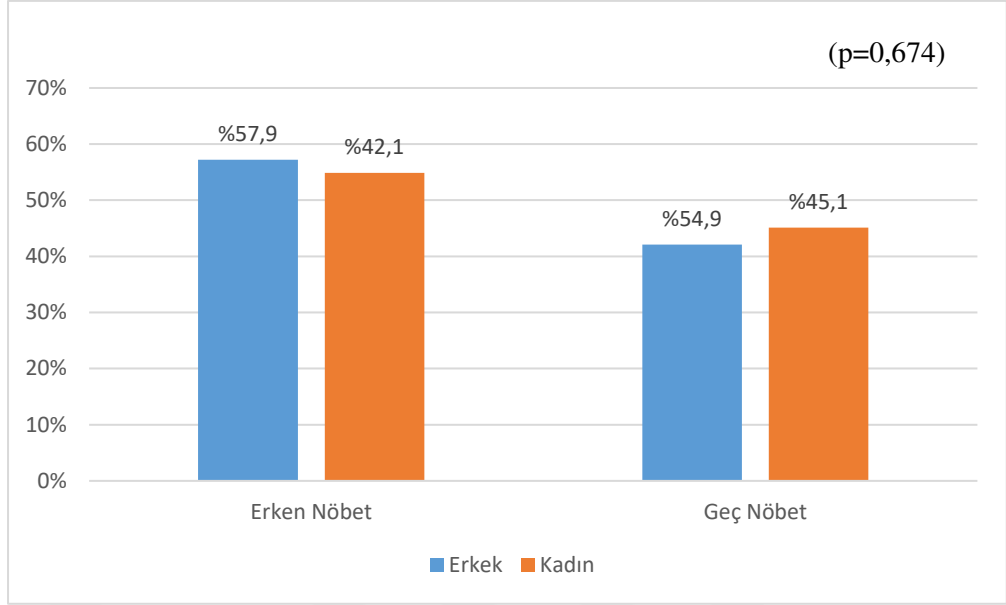
Hafif (0-2)	79 (%36,2)
Ağır (3-5)	139(%63,8)

İnme sonrası ölüm

İlk 1 ay	9(%4,1)
1 ay- 1 yıl	15(%6,9)
1 yıldan sonra	78(%35,8)
Yok	116(%53,2)

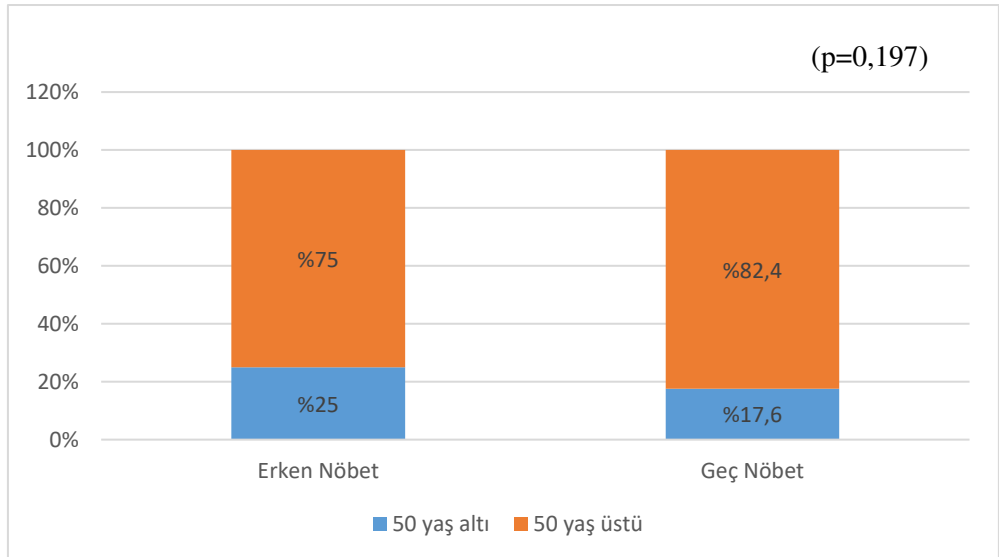
4.4 İnme sonrası erken ve geç nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler

İnme sonrası erken nöbeti olan hastaların 32'si (%42,1) kadın, 44'ü (% 57,9) erkek, geç nöbeti olan hastaların 64'ü (% 45,1) kadın, 78'i (% 54,9) erkek idi (**Şekil 2**). İki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,675$)(**Tablo 15**).



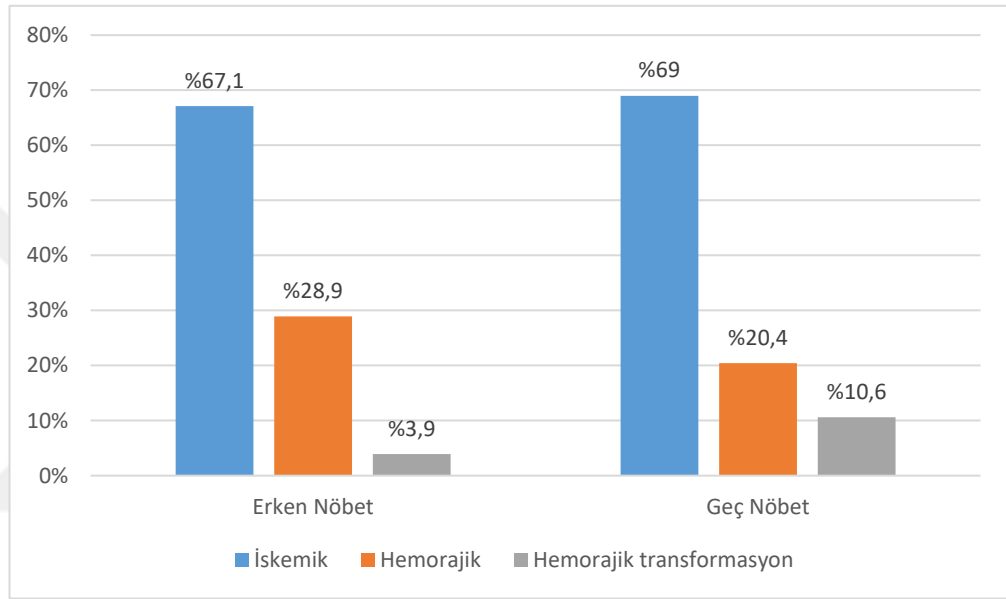
Şekil 2-Erken ve geç nöbet gruplarında cinsiyet dağılımı

Erken başlangıçlı nöbeti olan hastaların yaş ortalaması $62,8 \pm 18,3$ (aralık: 21-92), hastaların 57'si (%75) 50 yaşın üzerinde 19'u (%25) 50 yaşın altındaydı. Geç başlangıçlı nöbeti olan hastaların yaş ortalaması $64,4 \pm 14,7$ (aralık: 20-97), hastaların 117'si (%82,4) 50 yaşın üzerinde 25'i (%17,6) 50 yaşın altındaydı (**Şekil 3**). Erken ve geç nöbet grupları arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,197$)(**Tablo 15**).



Şekil 3-Erken ve geç nöbet gruplarının yaş dağılımı

Erken nöbeti olan hastaların 51’inde (% 67,1) iskemik inme, 22’sinde (% 28,9) hemorajik inme, 3’ünde (%3,9) iskemi sonrası hemorajik transformasyon mevcuttu. Geç nöbeti olan hastaların 98’inde (% 69) iskemik inme, 29’unda (%20,4) hemorajik inme, 15’inde (% 10,6) iskemi sonrası hemorajik transformasyon mevcuttu (**Şekil 4**). Geç nöbet grubunda iskemi sonrası hemorajik transformasyon oranı erken nöbet grubuna göre daha yüksek olmasına karşın iki grup arasında inme subtiplerinin dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (iskemik inme p=0,255, hemorajik transformasyon p=0,054)(**Tablo 13**).



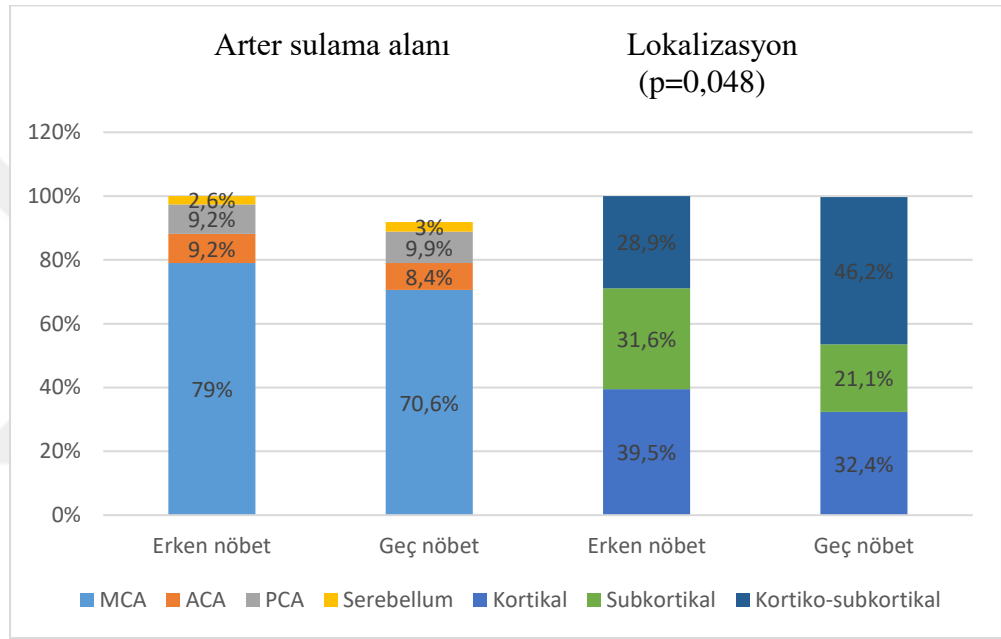
Şekil 4-Erken ve geç nöbet gruplarının inme subtiplerinin dağılımı

Erken nöbeti olan hastalarda lezyon bölgesine bakıldığında 60 (%79) hastada MCA sulama alanında, 7 (%9,2) hastada PCA sulama alanında, 7 (%9,2) hastada ACA sulama alanında, 2(%2,6) hastada serebellumda tutulum mevcuttu (**Şekil 5**). Bu hastaların lezyonlarının 35’i (%46,1) sol hemisferde, 35’i (%46,1) sağ hemisferde, 6’sı (%7,9) bilateral idi. 60 (%78,9) hastada tek lezyon, 16 (%21,1) hastada multiple lezyon mevcuttu. 30 (%39,5) hastada kortikal, 24 (%31,6) hastada subkortikal, 22 (%28,9) hastada kortiko-subkortikal tutulum mevcuttu (**Şekil 5**).

Geç nöbeti olan hastalarda lezyon bölgesine bakıldığında 113 (%79,6) hastada MCA sulama alanında, 14(%9,9) hastada PCA sulama alanında, 12 (%8,4) hastada ACA sulama alanında, 3 (%2,1) hastada serebellumda mevcuttu (**Şekil 5**). Bu hastaların lezyonlarının 68’i (%47,9) sağ hemisferde, 56’sı (%39,4) sol hemisferde, 18’i (%12,7) bilateral idi. 106 (%74,6) hastada tek lezyon, 36 (%25,4) hastada multiple

lezyon mevcuttu. 46 (%32,4) hastada kortikal, 30 (%21,1) hastada subkortikal, 66 (%46,2) hastada kortiko-subkortikal tutulum mevcuttu (**Şekil 5**).

Erken ve geç nöbet grupları arasında lezyonun arter sulama alanı (MCA $p=0,913$, PCA $p=0,650$, ACA $p=0,850$), lateralizasyonu ($p=0,905$) ve lezyon sayısı (ikinci inme $p=0,849$, multiple inme $p=0,255$) açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmazken kortikal lezyonu olanlara göre kortiko-subkortikalde lezyonu olanlarda geç nöbet görülme ihtimalinin istatistiksel anlamlı olarak 1,957 kat (%95 güven aralığı: 1,005-3,811) arttığı saptandı ($p=0,048$)(**Tablo 15**).

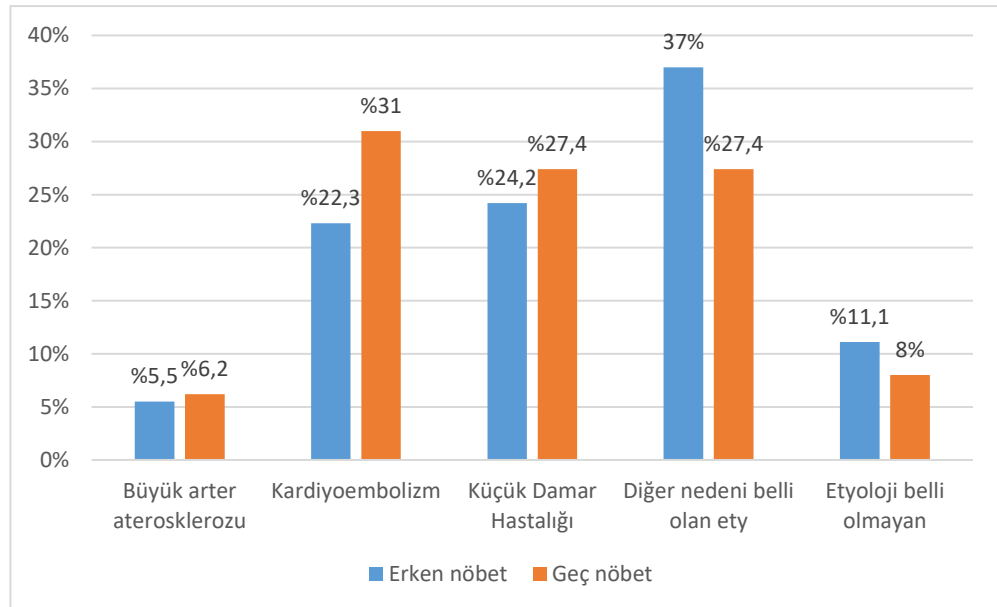


Şekil 5-Erken ve geç nöbet gruplarının arter sulama alanı ve lokalizasyon dağılımı

Etkilenen anatomik bölgeye göre erken nöbet grubunda 10 (%13,2) hastada frontal lob, 22 (%28,9) hastada temporal lob, 35 (%46,1) hastada parietal lob, 7 (%9,2) hastada oksipital lob, 1 (%1,3) hastada serebellum ve 1 (%1,3) hastada beyin sapı tutulumu mevcuttu. Geç nöbet grubunda 16 (%11,3) hastada frontal lob, 39 (%27,5) hastada temporal lob, 68 (%47,9) hastada parietal lob, 12 (%8,5) hastada oksipital lob, 6 (%1,6) hastada serebellum, 1 hastada (%0,7) beyin sapı tutulumu mevcuttu. Erken ve geç nöbet grupları arasında etkilenen anatomik bölge açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,682$, $p=0,816$, $p=0,796$, $p=0,850$, $p=0,272$, $p=0,657$)(**Tablo 15**).

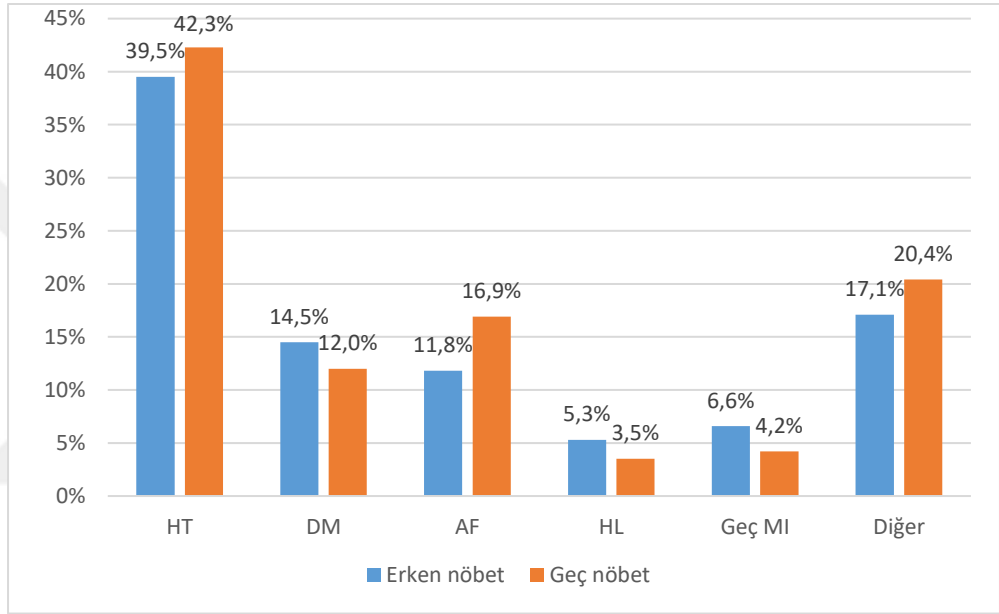
Bamford sınıflamasına göre erken nöbet grubunda 13 (%17,1) hastada TACI, 40 (%52,6) hastada PACI, 12 (%15,8) hastada PI, 11 (%14,5) hastada laküner infarkt mevcuttu. Geç nöbet grubunda 28(%19,7) hastada TACI, 71 (%50) hastada PACI, 16 (%11,3) hastada PI, 27 (%19) hastada laküner infarkt mevcuttu. Her iki grupta da PACI oranı en yüksek olmasına karşın iki grup arasında Bamford sınıflaması açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,638$, $p=0,711$, $p=0,344$, $p=0,401$)(**Tablo 15**).

TOAST sınıflamasında erken nöbet grubunda 3 (%5,5) hastada büyük arter aterosklerozu, 12 (%22,3) hastada kardiyoembolizm, 13 (%24,2) hastada küçük damar hastalığı, 20 (%37) hastada diğer nedeni belli olan etyoloji mevcutken 6 (%11,1) hastada etyoloji tespit edilemedi. Geç nöbet grubunda 7 (%6,2) hastada büyük arter aterosklerozu, 35 (%31) hastada kardiyoembolizm, 31 (%27,4) hastada küçük damar hastalığı, 31 (%27,4) hastada diğer nedeni belli olan etyoloji mevcutken 9 (% 8) hastada etyoloji tespit edilemedi (**Şekil 6**). Erken nöbet grubundaki en sık neden diğer nedeni belli olan etyolojiler iken geç nöbet grubunda en sık neden kardiyoembolizm idi. İki grup karşılaştırmasında erken ve geç nöbet gruplarında TOAST sınıflaması açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,742$, $p=0,133$, $p=0,408$, $p=0,457$, $p=0,124$)(**Tablo 15**).



Şekil 6-Erken ve geç nöbet gruplarının TOAST sınıflamasına göre dağılım

İnme sonrası risk faktörleri değerlendirildiğinde; erken nöbet grubunda 30 (%39,5) hastada HT, 11 (%14,5) hastada DM, 9 (% 11,8) hastada AF, 4 (% 5,3) hastada HL, 5 (%6,6) hastada geçirilmiş MI, 13 (%17,1) diğer hastalıklar (sigara, alkol kullanımı, homosistein yüksekliği, hiperürisemi vb.), geç nöbet grubunda 60 (%42,3) hastada HT, 17 (%12) hastada DM, 24 (% 16,9) hastada AF, 5 (%3,5) hastada HL, 6 (%4,2) hastada geçirilmiş MI, 29(%20,4) hastada diğer hastalıklar mevcuttu (**Şekil 7**). Erken ve geç nöbet grupları arasından risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (HT p=0,691, DM=0,599, AF=0,323, HL=0,540)(**Tablo 15**).

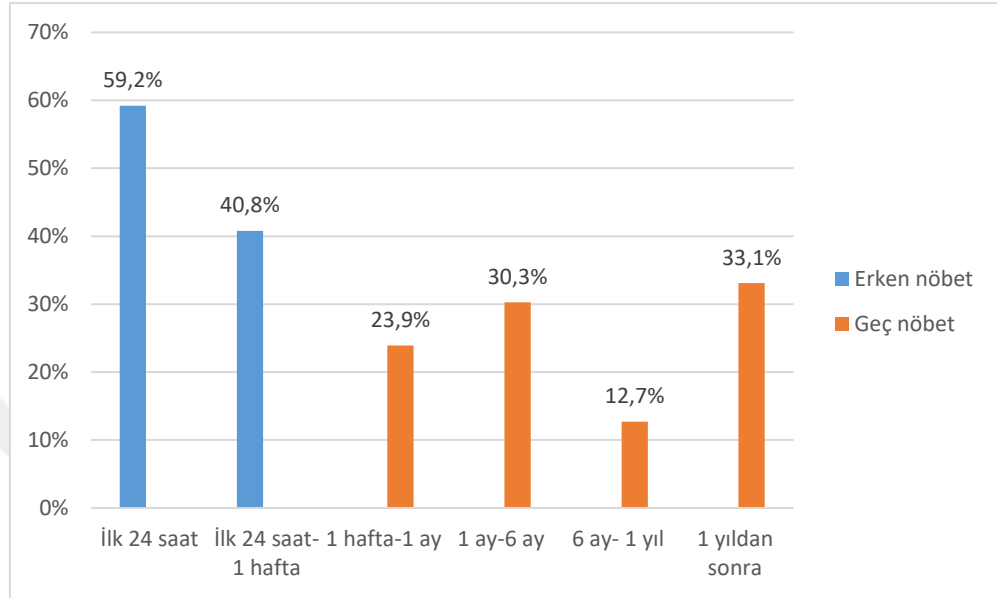


Şekil 7-Erken ve geç nöbet gruplarında risk faktörlerine göre dağılım

Erken nöbet grubunda 18 (%23,7) hastada ailede SVO öyküsü, 1 (%1,3) hastada ailede epilepsi öyküsü mevcutken geç nöbet grubunda 40 (%28,2) hastada ailede SVO öyküsü, 3 (% 2,1) hastada ailede epilepsi öyküsü mevcuttu. İki grup arasında istatistiksel olarak bu açıdan anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,476,p=0,679)(**Tablo 15**).

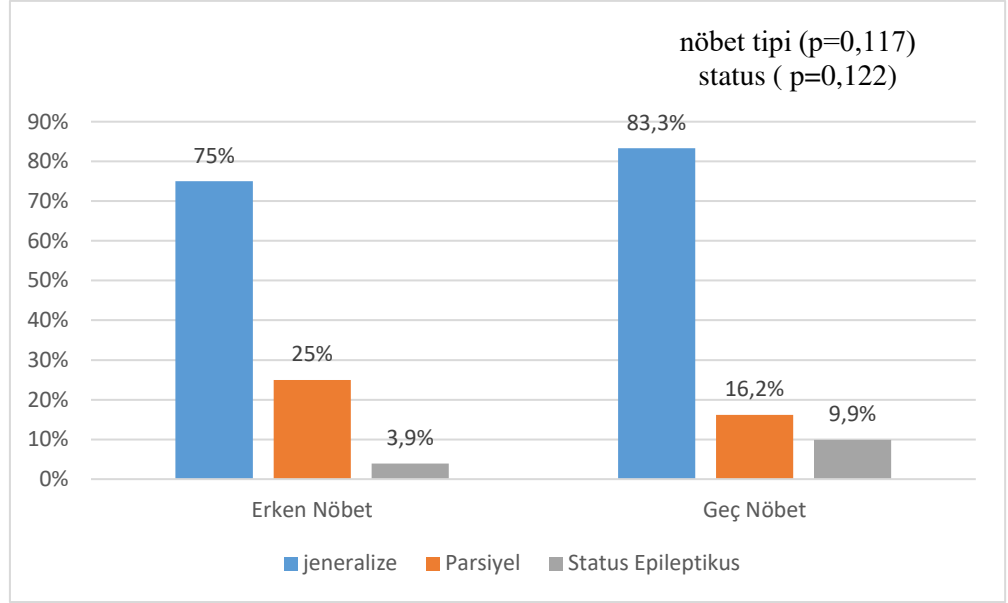
Erken nöbeti grubunda 65 hastada (%85,5) ilk inme, 9 hastada (%11,8) ikinci inme, 2 hastada (%2,6) 3 ve daha fazla sayıda inme öyküsü mevcuttu. Geç nöbet grubunda 118 (% 83,1) hastada ilk inme, 15 (%10,6) hastada ikinci inme, 9 (%6,3) hastada 3 ve daha fazla sayıda inme öyküsü mevcuttu. Erken ve geç nöbet grupları arasında inme sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,849, p=0,255)(**Tablo 15**).

Erken nöbet grubunda 46 (%59,2) hastada ilk 24 saatte , 30 (% 40,8) hastada ilk 24 saat-1 hafta arasında nöbetler görüldü. Geç nöbet grubunda 34 (% 23,9) hastada 1 hafta-1 ay arasında, 43 (%30,3) hastada 1 ay-6 ay arasında, 18 (%12,7) hastada 6 ay-1 yıl arasında ve 47 (%33,1) hastada 1 yıldan sonra nöbetler görüldü (**Şekil 8**).



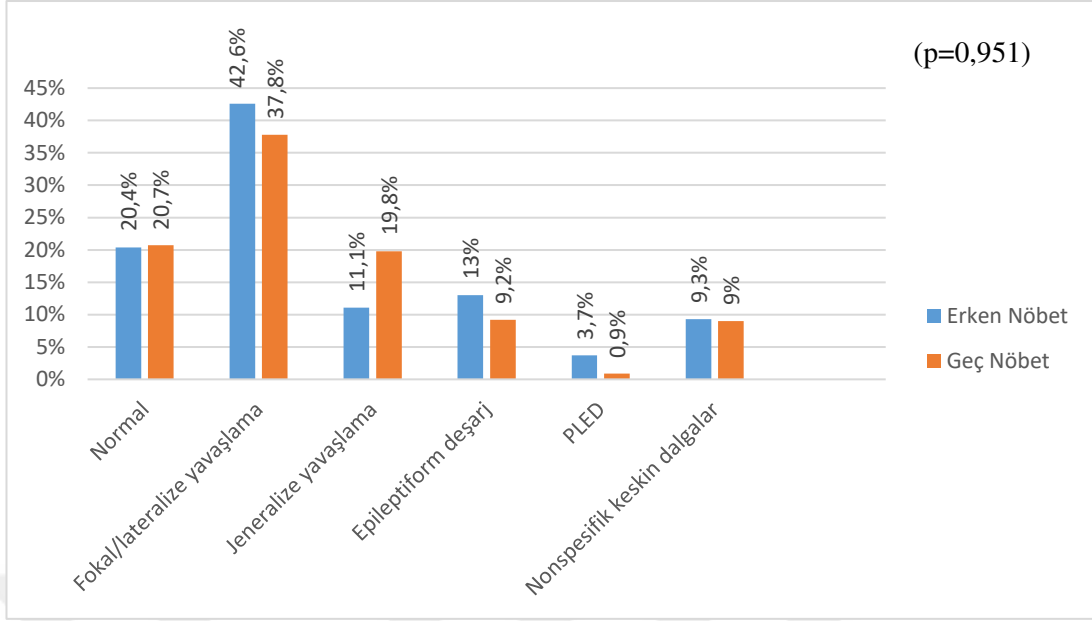
Şekil 8-İlk nöbet zamanı

Erken nöbet grubunda 57 (%75) hastada jeneralize, 19 (%25) hastada fokal nöbetler, geç nöbet grubunda 119 (%83,3) hastada jeneralize, 23 (%16,2) hastada fokal nöbetler mevcuttu. Erken nöbet grubunda 3 (%3,9) hastada SE geliştiği, status tablosunun ilk 48 saat içinde ortaya çıktığı ve 2 hastanın status tablosu 1 günden kısa sürerken 1 hastanın status süresinin 1 günden uzun sürdüğü gözlemlendi. Geç nöbet grubunda 14 (%9,9) hastada SE geliştiği ve 12 hastanın status tablosunun 1 günden kısa sürdüğü, 2 hastanın status süresinin 1 günden uzun sürdüğü gözlemlendi. Hem erken nöbet hemde geç nöbet grubunda status epileptikusun tekrarlamadığı görüldü (**Şekil 9**). Her iki grupta da jeneralize nöbet oranı daha fazla olmasına karşın erken ve geç nöbet grupları arasında nöbet tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,117$)(**Tablo 15**). SE ile başvurma her iki grupta da düşük oranda olup erken ve geç nöbet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,122$)(**Tablo 15**).



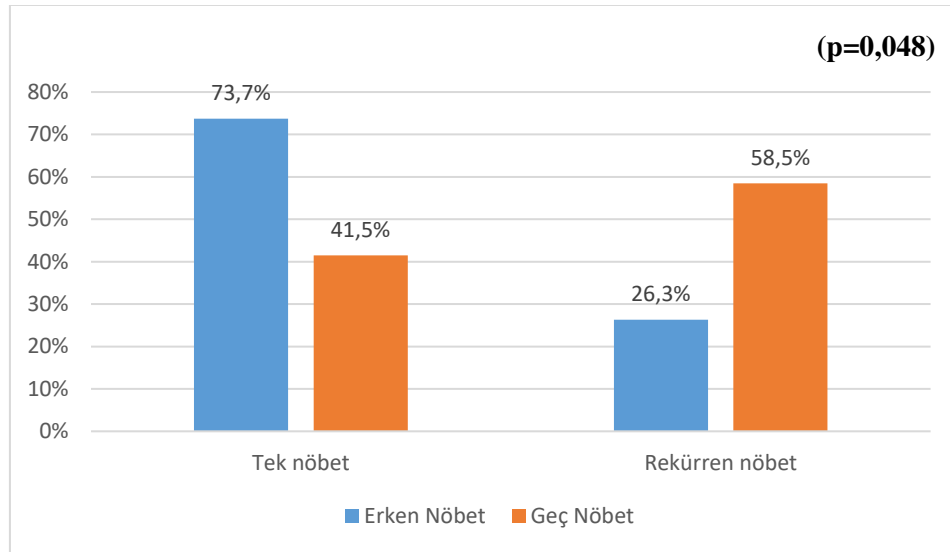
Şekil 9-Erken ve geç nöbet hastlarında nöbet tiplerine göre dağılım

Erken nöbet grubundaki 22 (%28,9) hastanın EEG incelemesi mevcut değildi. EEG incelemesi olan 54 hastanın 11'inde (%20,4) EEG normal, 23'ünde (%42,6) fokal veya lateralize yavaşlama, 6'sında (%11,1) jeneralize yavaşlama, 7'sinde (%13) epileptiform deşarj, 2'sinde (%3,7) PLED, 5'inde (%9,3) nonspesifik keskin dalgalar mevcuttu. Geç nöbet grubundaki 30 (%21,1) hastanın EEG incelemesi mevcut değildi. EEG incelemesi olan 112 hastanın 24'ünde (%20,7) EEG normal, 42'sinde (%37,8) fokal veya lateralize yavaşlama, 22'sinde (%19,8) jeneralize yavaşlama, 13'ünde (%9,2) epileptiform deşarj, 1'inde (%0,9) PLED, 10'unda (%9) nonspesifik keskin dalgalar mevcuttu (**Şekil 10**). Her iki grupta da fokal/lateralize yavaşlama en sık EEG bulgusu olarak gözlendi. Erken ve geç nöbet gruplarında EEG bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,951$)(**Tablo 15**).



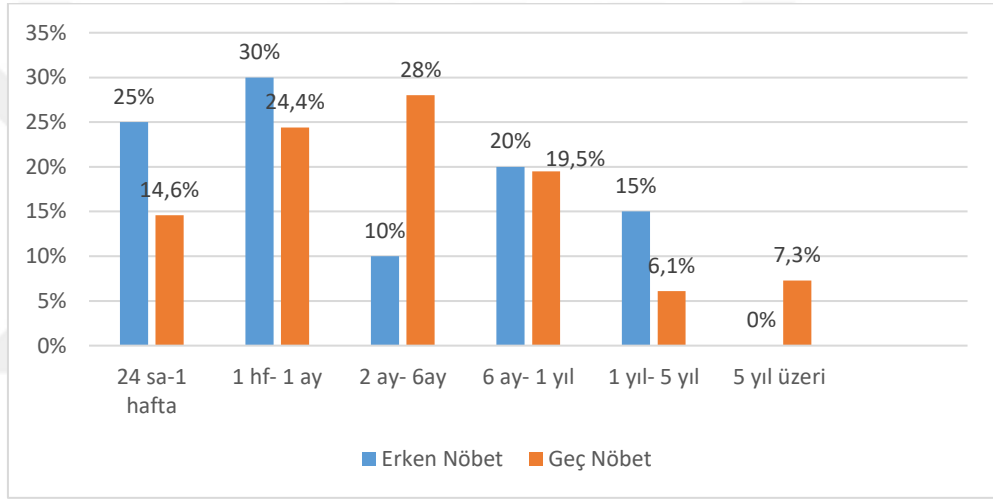
Şekil 10-Erken ve geç nöbet gruplarında EEG bulguları

Erken nöbet grubundaki hastaların 56'sında (%73,7) tek nöbet, 20'sinde (%26,3) rekürren nöbet mevcuttu. Geç nöbet grubunda ise hastaların 59'unda (%41,5) tek nöbet, 83'ünde (%58,5) rekürren nöbet mevcuttu (**Şekil 11**). Erken nöbet grubunda geç nöbet grubuna göre tek nöbet oranı anlamlı oranda fazla iken geç nöbet grubunda da rekürren nöbet oranı erken nöbet grubuna göre anlamlı oranda fazla bulundu ($p=0,048$) (**Tablo 15**).



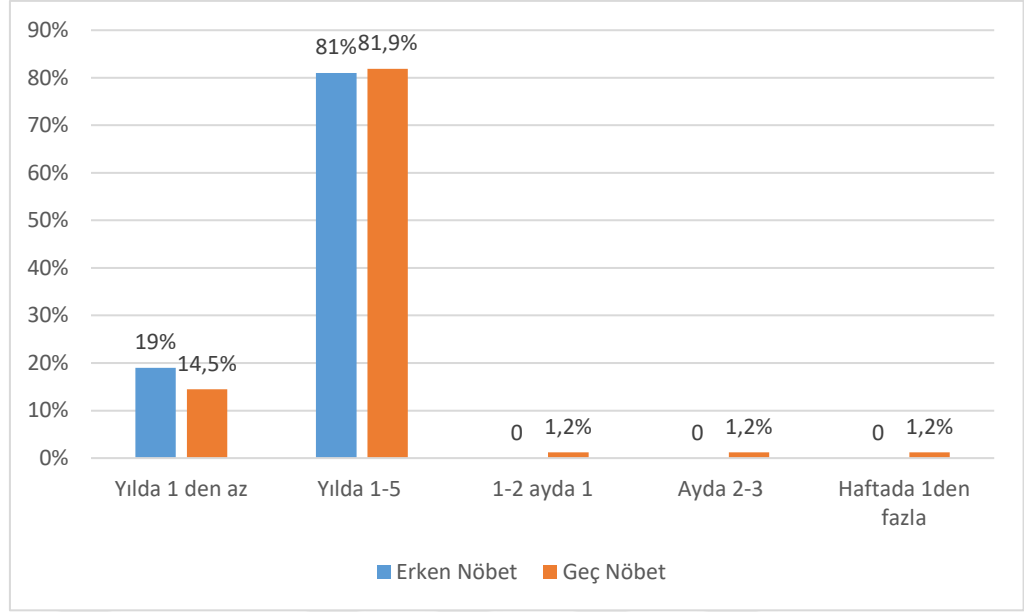
Şekil 11-Erken ve geç nöbet grubunda nöbet sayısı ve rekürren nöbetlerin tipine göre dağılım

Erken nöbet grubunda tek nöbetlerin 46'sı (%82,1) jeneralize, 10'u (%17,9) fokal iken rekürren nöbetlerin 5'i (%25) fokal, 15'i (%75) jeneralize idi. Erken nöbet grubunda rekürren nöbetlerin 5'i (%25) ilk 24 saat-1 hafta, 6'sı (%30) 1 hafta-1 ay arasında, 2'si (%10) 2 ay-6 ay arasında, 4'ü (%20) 6 ay- 1 yıl arasında, 3'ü (%15) 1-5 yıl arasında ortaya çıktığı tespit edildi (**Şekil 12**). Geç nöbet grubunda ise tek nöbetlerin 48'i (%81,4) jeneralize, 11'i (%18,6) fokal nöbet iken rekürren nöbetlerin 23'ü (%27,7) fokal, 60'ı (%72,3) jeneralize idi. Rekürren nöbetlerin 12'sinin (%14,6) 24 saat-1 hafta arasında, 20'sinin (%24,4) 1 hafta-1 ay arasında, 23'ünün (%28) 2 ay-6 ay arasında, 16'sinin (%19,5) 6 ay- 1 yıl arasında, 5'inin (%6,1) 1 yıl-5 yıl arasında, 6'sının (%7,3) 5 yıldan sonra ortaya çıktığı tespit edildi (**Şekil 12**).



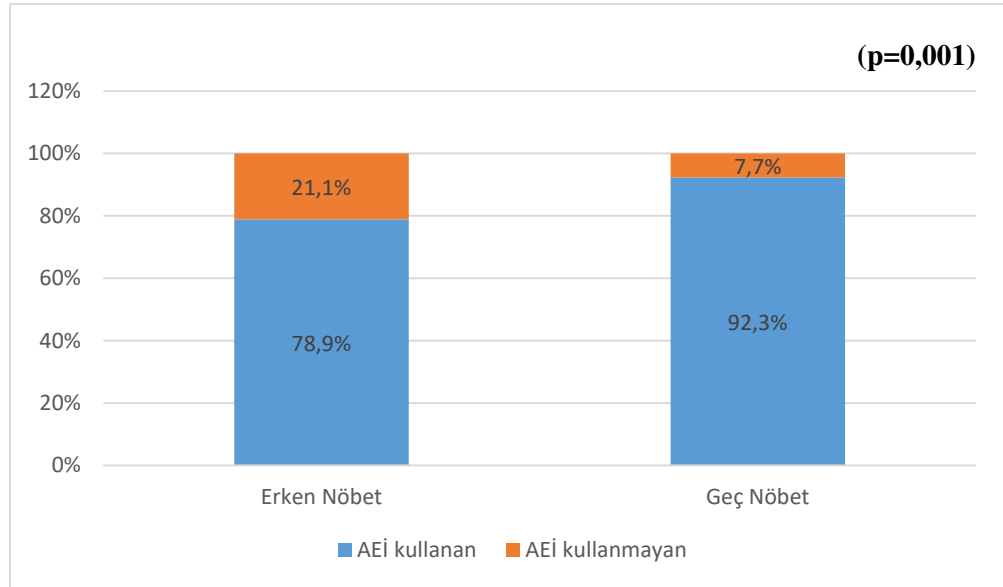
Şekil 12-Erken ve geç nöbet gruplarında rekürren nöbetlerin başlangıç zamanı

Erken nöbet grubunda rekürren nöbetlerin 3'ü (%19) yılda 1'den az, 17'si (%81) yılda 1-5 sıklığında idi (**Şekil 13**). Geç nöbet grubunda ise rekürren nöbetlerin 12'si (%14,5) yılda 1'den az, 68'i (%81,9) 1'i yılda 1-5 sıklığında, 1'i (%1,2) 1-2 ayda bir sıklığında, 1'i (%1,2) ayda 2-3 kez sıklığında, 1'i (%1,2) haftada 1'den fazla sıklığında idi (**Şekil 13**).



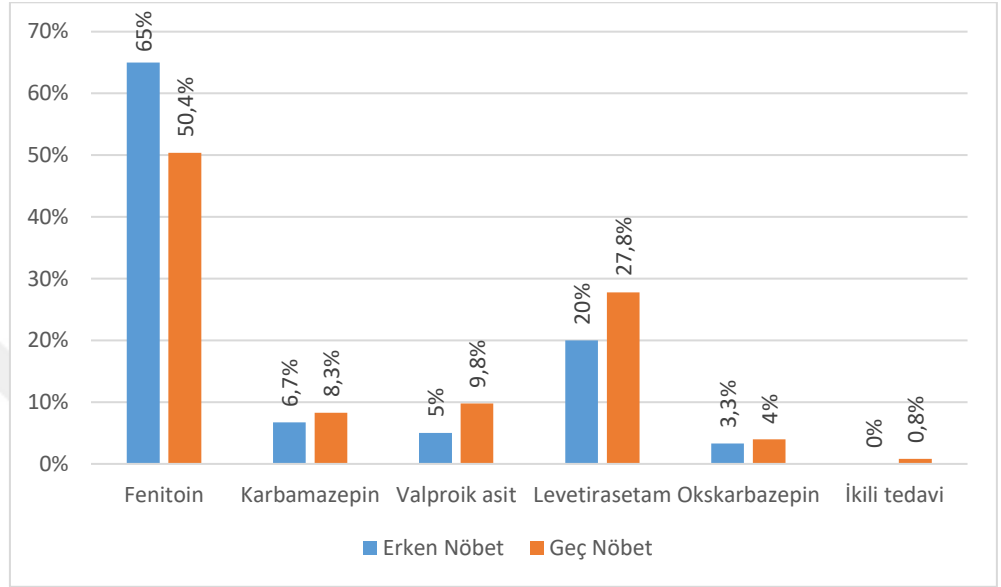
Şekil 13-Erken ve geç nöbet grubunda rekürren nöbetlerin sıklığı

Erken nöbet grubunda 60 (%78,9) hastaya ilk nöbet sonrası antiepileptik ilaç tedavisi başlanırken, 16 (%21,1) hastaya ilaç tedavisi başlanmadığı, geç nöbet grubunda 131 (%92,3) hastaya ilk nöbet sonrası antiepileptik ilaç tedavisi başlanırken 11 (%7,7) hastaya ilaç tedavisi başlanmadığı saptandı (**Şekil 14**). Geç nöbet grubunda nöbet sonrası antiepileptik tedavi başlama oranı erken nöbet grubuna göre anlamlı oranda daha yüksekti ($p=0,001$)(**Tablo 15**).



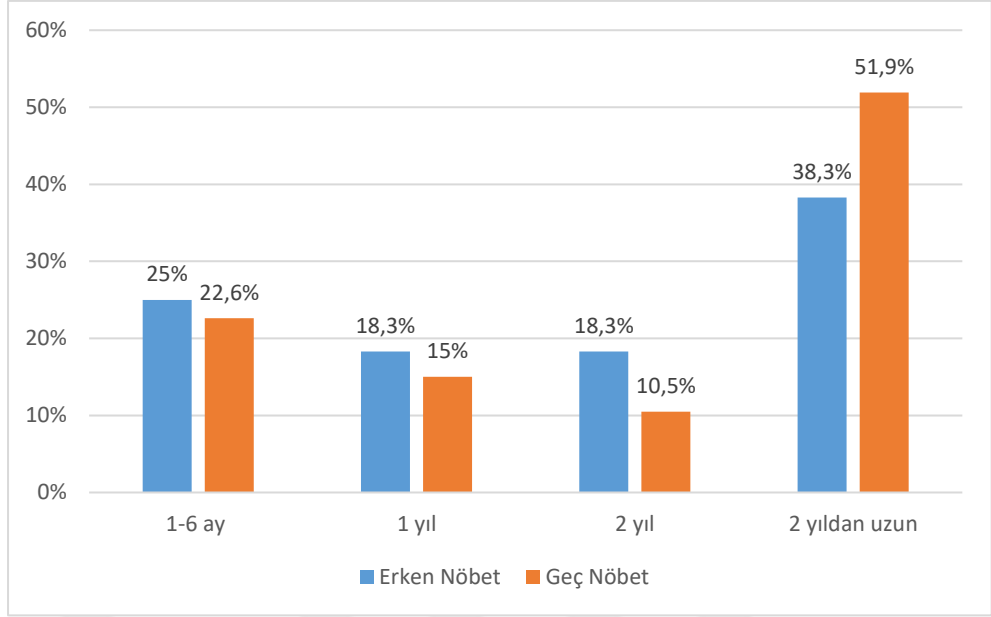
Şekil 14-Erken ve geç nöbet gruplarında antiepileptik tedavi başlama oranlarının dağılımı

Erken nöbet grubunda 39 (%65) hasta fenitoin, 4 (%6,7) hasta karbamazepin, 3 (%5) hasta valproik asit, 12 (%20) hasta levetirasetam, 2 (%3,3) hasta okskarbazepin tedavisi almaktaydı. Geç nöbet grubunda 67 (%50,4) hasta fenitoin, 11 (%8,3) hasta karbamazepin, 13 (%9,8) hasta valproik asit, 37 (%27,8) hasta levetirasetam, 4 (%3) hasta okskarbazepin ve 1 (%0,8) hasta ikili tedavi almaktaydı (Şekil 15).



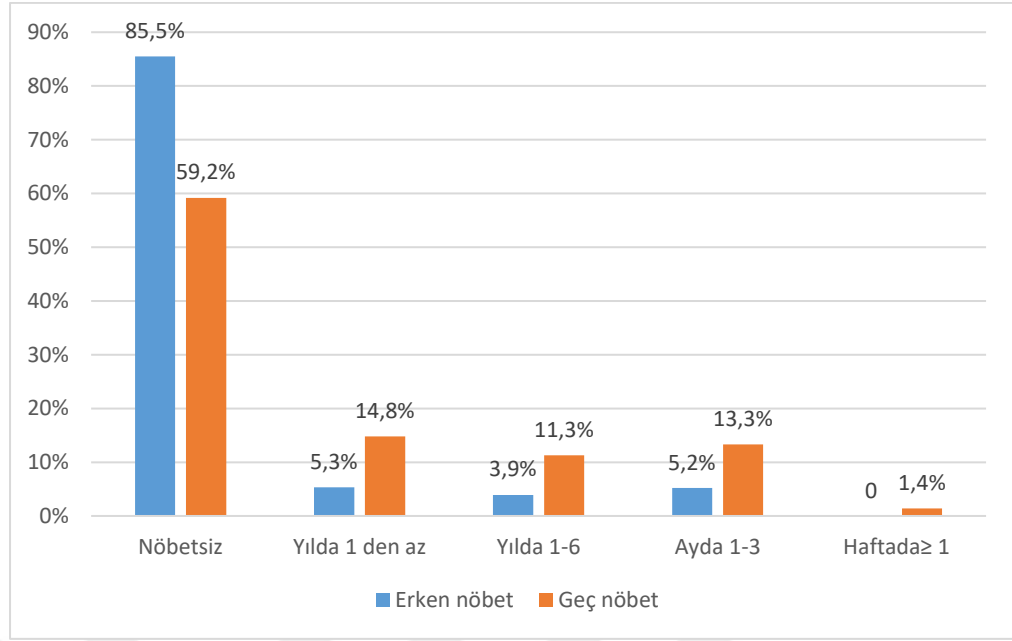
Şekil 15-Erken ve geç nöbet gruplarında başlanan antiepileptik ilaç dağılımı

Antiepileptik ilaç (AEİ) tedavi süresi incelendiğinde erken nöbet grubunda 15 (%25) hastanın 1-6 ay arasında, 11 (%18,3) hastanın 1 yıl boyunca, 11 (%18,3) hastanın 2 yıl boyunca, 23 (%38,3) hastanın 2 yıldan uzun süre antiepileptik ilaç tedavisi aldığı gözlendi. Geç nöbet grubunda 30 (%22,6) hastanın 1-6 ay arasında, 20 (%15) hastanın 1 yıl boyunca, 14 (%10,5) hastanın 2 yıl boyunca, 69 (%51,9) hastanın 2 yıldan uzun süre ilaç tedavi aldığı saptandı (Şekil 16).



Şekil 16-Erken ve geç nöbet gruplarında antiepileptik ilaç kullanım süresi

Ortalama 6,6 ($\pm 4,54$) yıllık takip süresince erken nöbet grubundaki 76 hastanın 65'inin (%85,5) ilaç tedavisi sonrası nöbetsiz takip edildiği, geç nöbet grubundaki 142 hastadan 83'ünün (%59,2) ilaç tedavisi sonrası nöbetsiz takip edildiği tespit edildi. Erken nöbet grubunda ilaç tedavisine rağmen nöbetleri devam eden hastalar arasında 4 (%5,3) hastada yılda 1'den az, 3 (%3,9) hastada yılda 1-6 arasında nöbet, 4 (%5,2) hastada ayda 1-3 nöbet olduğu tespit edildi. Nöbetleri devam eden erken nöbet grubundaki hastaların tamamı antiepileptik almayan hastalar idi. Geç nöbet grubunda ortalama 8 ($\pm 5,5$) yıllık takip süresinde nöbetleri devam eden hastalar arasında 21 (%14,8) yılda 1'den az, 16 (%11,3) hastada yılda 1-6 arasında nöbet, 19 (%13,3) hastada ayda 1-3 nöbet, 2 (%1,4) hastada haftada ≥ 1 nöbet olduğu tespit edildi. Nöbetleri devam eden geç nöbet grubundaki 59 hastanın 7'si tedavi almayan hastalardı, 52'si tedaviye rağmen nöbet kontrolü sağlanamayan hastalardı (Şekil 17).



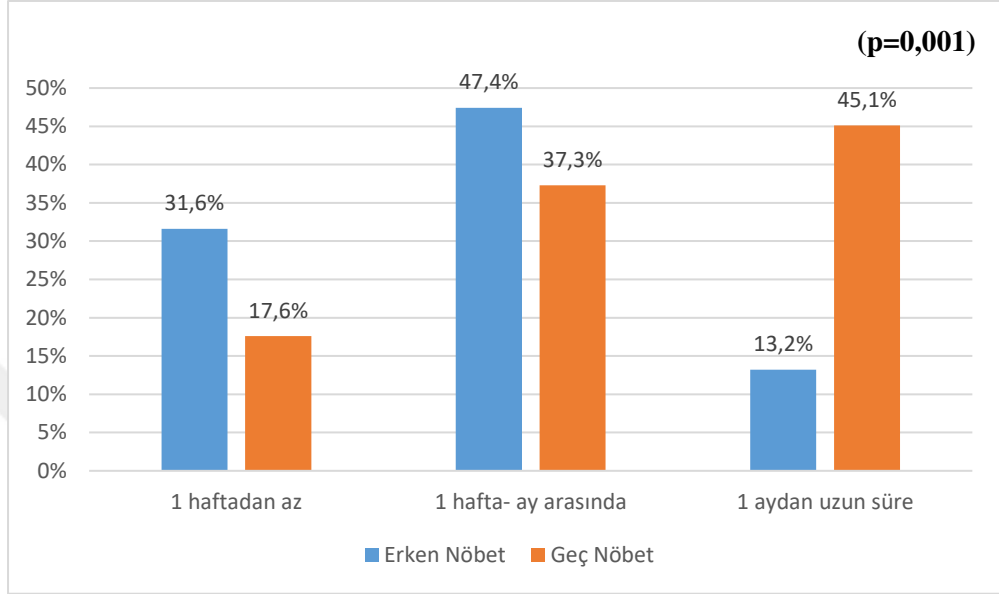
Şekil 17-Erken ve geç nöbet gruplarında takipteki nöbet sıklığı

Erken nöbet grubunda 29 (%38,2) hastanın hastaneye geliş MRS'nun hafif, 47 (%61,8) hastanın ağır iken geç nöbet grubunda 39 (%27,5) hastanın hastaneye geliş MRS'u hafif, 103 (%72,5) hastanın ağır olduğu tespit edildi. İki grup arasında hastaneye geliş MRS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,106$)(**Tablo 15**). Hastaların hastaneden çıkış MRS değerlendirildiğinde erken nöbet grubunda 35 (%46,1) hastanın hafif, 41 (%53,9) hastanın ağır olduğu ve geç nöbet grubunda 40 (%28,2) hastanın hafif, 102 (%71,8) hastanın ağır olduğu tespit edildi. İki grup arasında hastaneden çıkış MRS skoru hafif olanlara göre ağır olanlarda geç nöbet görülme ihtimalinin istatistiksel anlamlı olarak 2,177 kat (%95 Güven Aralığı: 1,218-3,890) arttığı saptandı ($p=0,009$)(**Tablo 15**).

Erken nöbet grubunda; 13 (%17,1) hastanın hastaneye geliş GKS puanının <8 , geç nöbet grubunda 22 (%15,5) hastanın GKS puanının <8 idi. İki grup arasında hastaneye geliş GKS puanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,883$)(**Tablo 15**). Hastaların hastaneden çıkış GKS puanları değerlendirildiğinde erken nöbet grubunda 6 (%7,9) hastanın puanı <8 , 4 (%5,3), geç nöbet grubunda 9 (%6,3) hastanın puanı <8 idi. İki grup arasında hastaneye geliş GKS puanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,088$)(**Tablo 15**).

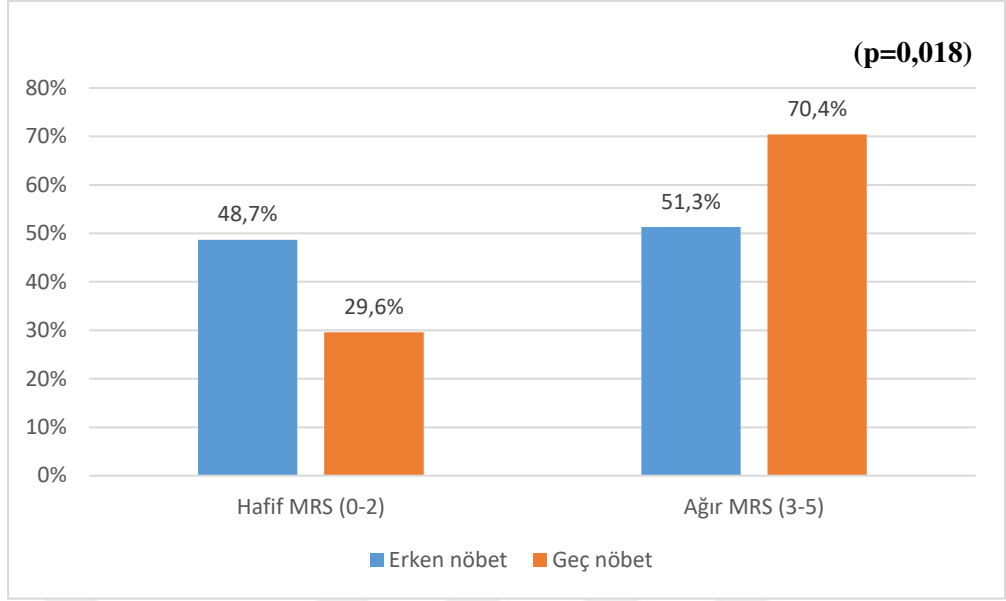
Erken nöbet grubundaki hastaların 24'ü (%31,6) 1 haftadan az, 36'sı (%47,4) 1 hafta-1 ay arasında, 10'u (%13,2) 1 aydan daha uzun süre hastanede kalmıştır. Geç

nöbet grubundaki hastaların 25 (%17,6)'i 1 haftadan az, 53 (%37,3)'i 1 hafta-1 ay arasında, 64 (%45,1)'ü 1 aydan daha uzun süre hastanede kalmıştır (**Şekil 18**). Geç nöbet grubunda hastanede yatış süresi erken nöbet grubuna göre anlamlı oranda uzundu ($p=0,001$)(**Tablo 15**).



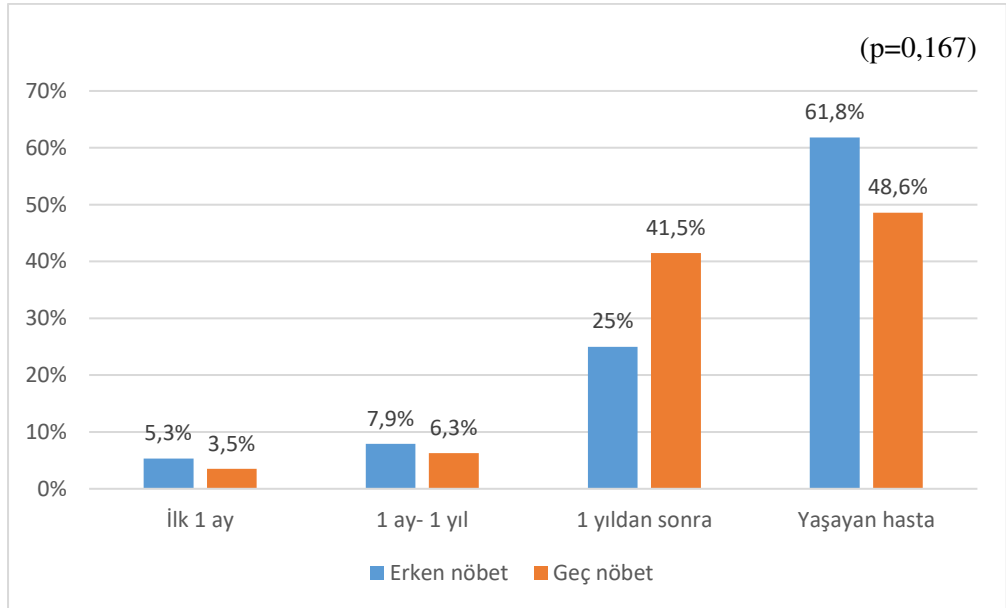
Şekil 18-Erken ve geç nöbet grubundaki hastaların hastanede yatış süreleri

Hastaların ortalama 7,5 ($\pm 5,25$ yıl) yıllık takibi sonundaki MRS'a bakıldığında erken nöbet grubunda 37 (%48,7) hastanın hafif MRS, 39 (%51,3) hastanın ağır MRS olduğu saptandı. Geç nöbet grubunda; 42 (%29,6) hastanın hafif MRS, 100 (%70,4) hastanın ağır MRS olduğu saptandı (**Şekil 19**). Geç nöbet grubunda hastaların takipteki MRS puanları erken nöbet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti ($p=0,018$)(**Tablo 15**).



Şekil 19-Erken ve geç nöbet gruplarında takipteki MRS değeri

Erken nöbet grubundaki 4 (%5,3) hastanın ilk 1 ay içerisinde, 6 (%7,9) hastanın 1 ay-1 yıl içerisinde, 19 (%25) hastanın 1 yıldan sonra öldüğü, 47 hastanın hayatta kaldığı tespit edildi. Geç nöbet grubundaki 5 (%3,5) hastanın ilk 1 ay içerisinde, 9 (%6,3) hastanın 1 ay-1 yıl içerisinde, 59 (%41,5) hastanın 1 yıldan sonra öldüğü, 69 hastanın hayatta kaldığı tespit edildi (**Şekil 20**). Hastaların 1 yıldan sonraki ölüm oranı geç nöbet grubunda daha yüksek olmasına karşın iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,167)(**Tablo 15**).



Şekil 20-Erken ve geç nöbet grubundaki hastalarda inme sonrası ölüm zamanına göre dağılımı

Tablo 15-Erken ve geç nöbet gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Erken (n=76)	Geç (n=142)	OR (95%CI)	p- değeri
Yaş	62.8±18.3	64.4±14.7	1.006 (0.989-1.024)	0.468
Yaş > 50 yıl	57(75.0%)	117(82.4%)	1.560 (0.794-3.065)	0.197
Cinsiyet				
Erkek	44(%57,9)	78 (%54,9)		-
Kadın	32(42.1%)	64(45.1%)	1.128 (0.643-1.980)	0.674
İnme tipi				
Hemorajik	22(28.9%)	29(20.4%)	1.000	-
İskemik	51(67.1%)	98(69.0%)	1.458 (0.762-2.790)	0.255
Hemorajik transformasyon	3 (3.9%)	15(10.6%)	3.793(0.976-14.74)	0.054
Lokalizasyon				
Kortikal	30(39.5%)	46 (32.4%)	1.000	-
Subkortikal	24(31.6%)	30 (21.1%)	0.815 (0.402-1.653)	0.571
Kortiko-subkortikal	22(28.9%)	66 (46.5%)	1.957 (1.005-3.811)	0.048
Lateralizasyon				0,905
Sağ	35(%46,1)	68(%47,9)		-
Sol	35(%46,1)	56(%39,4)		-
Bilateral	6(%7,9)	18(%12,7)		-
Lezyon sayısı				0,479
Tek	60(%78,9)	106(%74,6)		-
Multiple	16(%21,1)	36(%25,4)		-
Bamford				
TACI	13(17.1%)	28 (19.7%)	1.190 (0.576-2.461)	0.638
PACI	40(52.6%)	71 (50.0%)	0.900 (0.515-1.572)	0.711
PI	12(15.8%)	16 (11.3%)	0.677 (0.302-1.517)	0.344
Laküner infarkt	11(14.5%)	27 (19.0%)	1.387 (0.646-2.979)	0.401
Arter besleme alanı				
MCA	60(78.9%)	113(76.6%)	1.039 (0.523-2.063)	0.913

PCA	7 (9,2%)	14 (9.9%)	0.814 (0.335-1.979)	0.650
ACA	7 (9.2%)	12 (8.5%)	0.910 (0.343-2.417)	0.850
Serebelleum	2 (2.6%)	3 (2.1%)	NA	NA
Etkilenen anatomik bölge				
Frontal lob	10(13.2%)	16 (11.3%)	0.838 (0.360-1.950)	0.682
Temporal lob	22(28.9%)	39 (27.5%)	0.929 (0.501-1.724)	0.816
Parietal lob	35(46.1%)	68 (47.9%)	1.076 (0.616-1.882)	0.796
Oksipital lob	7 (9.2%)	12 (8.5%)	0.910 (0.343-2.417)	0.850
Serebellum	1 (1.3%)	6 (4.2%)	3.309(0.391-28.02)	0.272
Beyin sapı	1 (1.3%)	1 (0.7%)	0.532 (0.033-8.625)	0.657
TOAST				
Büyük arter ateroskleroza	3(%5,5)	7(%6,2)	1.262 (0.317-5.026)	0.742
Kardiyoembolizm	12(%22,2)	35 (%31)	1.745 (0.845-3.602)	0.133
Küçük damar hastalığı	13(%24,1)	31 (%27,4)	1.353 (0.660-2.774)	0.408
Diğer nedeni belli olan ety	20(%37)	31(%27,4)	0.782 (0.409-1.494)	0.457
Etiyolojisi belli olmayan	6(%1,1)	9 (%8)	0.626 (0.345-1.137)	0.124
HT	30(39.5%)	60 (42.3%)	1.122 (0.636-1.980)	0.691
DM	11(14.5%)	17 (12.0%)	0.804 (0.356-1.816)	0.599
AF	9 (11.8%)	24 (16.9%)	1.514 (0.665-3.447)	0.323
HL	4 (5.3%)	5 (3.5%)	0.657 (0.171-2.522)	0.540
Ailede inme,E	18(23.7%)	40 (28.2%)	1.264 (0.664-2.403)	0.476
Ailede epilepsi,E	1 (1.3%)	3 (2.1%)	1.619(0.165-15.83)	0.679
Kaçıncı inme				
İlk inme	65(85.5%)	118(83.1%)	1.000	-
İkinci inme	9 (11.8%)	15 (10.6%)	0.918 (0.381-2.214)	0.849
Multiple inme	2 (2.6%)	9 (6.3%)	2.479(0.52-11.817)	0.255
Geliş MRS				
Hafif	29(38.2%)	39 (27.5%)	1.000	-
Ağır	47(61.8%)	103(72.5%)	1.630 (0.902-2.944)	0.106
Geliş GKS				
<8	13(17.1%)	22 (15.5%)	1.000	-
9-12	54(71.1%)	104(73.2%)	1.138 (0.532-2.434)	0.739

13-15	9 (11.8%)	16 (11.3%)	1.051 (0.362-3.051)	0.928
Nöbet tipi				0,117
Jeneralize	57(%75)	119 (%83,3)		
Parsiyel	19(%25)	23(%16,2)		
İlk nöbet sonrası AEİ				
başlandı mı				0,001
E	60(%78,9)	131(%92,3)		
H	16(%21,1)	11 (%7,7)		
Mevcut inmenin neden				
olduğu nöbet sayısı				0,048
Tek	56(%73,7)	59(%41,5)		
Rekürren	20(%26,3)	83(%58,5)		
Status epileptikus				0,122
Evet	3(%3,9)	14(%9,9)		
Hayır	73(%96,1)	128(%90,1)		
EEG bulgusu				0,951
Normal	11(%20,4)	24(%20,7)		
Fokal veya lateralize yavaşlama	23(%42,6)	42(%37,8)		
Jeneralize yavaşlama	6(%11,1)	22(%19,8)		
Epileptiform deşarj	7(%13)	13(%9,2)		
PLED	2(%3,7)	1(%0,9)		
Nonspesifik keskin dalgalar	5(%9,3)	10(%9)		
Hastanede yatış süresi				0,001
1 haftadan az	24(%31,6)	25(%17,6)		
1 hafta- 1 ay	36(%47,4)	53(%37,3)		
1 aydan fazla	10(%13,2)	64(%45,1)		
Çıkış MRS				
Hafif	35(46.1%)	40 (28.2%)	1.000	-
Ağır	41(53.9%)	102(71.8%)	2.177 (1.218-3.890)	0.009
Takipteki MRS				0,180
Hafif MRS (0-2)	37(%48,7)	42(%29,6)		
Ağır MRS (3-5)	39(%51,3)	100(%70,4)		

İnme sonrası ölüm

0,167

İlk 1 ay	4(%5,3)	5(%3,5)
1 ay- 1 yıl	6(%7,9)	9(%6,3)
1 yıldan sonra	19(%25)	59(%41,5)

Veriler; ortalama $\pm$ standart sapma veya olgu sayısı (%) biçiminde ifade edildi, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval

Tablo 16'de inme sonrası erken ve geç nöbet gruplarını ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktörlerin regresyon modeli tanımlanmıştır. Bu değişkenlerden kortiko-subkortikal lezyon olması ($p=0,041$), hastaneden çıkış MRS'nun ağır olması ($p=0,025$) istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Diğer olası risk faktörlerine göre düzeltme yapıldığında çıkış MRS skorunun ağır olması geç nöbet görülme ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 2,007 kat (%95 Güven Aralığı: 1,090-3,696) arttırdığı saptandı ($p=0,025$). Öte yandan diğer değişkenlerin etkileri sabit bırakıldığında kortiko-subkortikal lezyon olması geç nöbet görülme ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 2,047 kat (%95 Güven Aralığı: 1,031-4,061) arttırdığı saptandı ($p=0,041$) (**Tablo 16**).

Tablo 16-Erken ve geç nöbet gelişimi ile ilişkili faktörlerin regresyon modeli

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı		Wald	p- değeri
		Alt sınır	Üst sınır		
Yaş > 50 yıl	1.254	0.598	2.628	0.360	0.549
Kadın faktör	1.157	0.642	2.085	0.237	0.627
İskemik	1.061	0.472	2.385	0.021	0.885
Hemorajik					
transformasyon	2.734	0.627	11.928	1.791	0.181
Subkortikal	1.029	0.440	2.405	0.004	0.948
Kortiko-subkortikal	2.047	1.031	4.061	4.196	0.041
Çıkış MRS Ağır	2.007	1.090	3.696	4.998	0.025

4.5 Erken nöbet grubunda tek ve rekürren nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler

Toplam 76 hastanın 56'sının (%73,7) tek nöbet geçirdiği, 20'sinin (%26,3) rekürren nöbet geçirdiği tespit edildi.

Erken tek nöbet grubundaki hastaların 27'si (%48,2) kadın, 29'u (%51,8) erkek idi. Erken rekürren nöbet grubundaki hastaların 5'i (%25) kadın, 15'i (%75) erkek idi. Erken rekürren nöbet grubunda erkek hasta sayısı daha fazla olmasına karşın erken nöbet grubunda tek veya rekürren nöbet grupları arasında cinsiyet açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,077$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubundaki hastaların 41'i (%73,2) 50 yaşın üzerinde, 15'i (%26,8) 50 yaşın altında, erken rekürren nöbet grubundaki hastaların 16'sı (%80) 50 yaşın üzerinde, 4'ü (%20) 50 yaşın altında idi. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,549$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda; 37 (%66,1) hastanın iskemik inme, 16 (%28,6) hastanın hemorajik inme, 3 (%5,4) hastanın iskemi sonrası hemorajik transformasyonu mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda; 14(%70) hastanın iskemik, 6 (%30) hastanın hemorajik inmesi mevcuttu, bu grupta iskemiye sonrası hemorajik transformasyon tespit edilmedi. İnme tipi açısından her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,987$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda 24 (%42,9) hastanın kortikal, 18 (%32,1) hastanın subkortikal, 14 (%25) hastanın kortiko-subkortikal lezyonu mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda ise; 6 (%30) hastanın kortikal, 6 (%30) hastanın subkortikal, 8 (%40) hastanın kortiko-subkortikal lezyonu mevcuttu. Her iki grup karşılaştırmasında lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,661$, $p=0,194$)(**Tablo17**).

Erken tek nöbet grubunda 29 (%51,8) hastanın lezyonu sağda, 24 (%42,9) hastanın lezyonu solda, 3 (%5,4) hastanın lezyonu bilateral idi. Erken rekürren nöbet grubunda 6 (%30) hastanın lezyonu sağda, 11 (%55) hastanın lezyonun solda, 3 (%15) hastanın lezyonu bilateral idi. Her iki grup karşılaştırmasında lezyon lateralizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,063$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda 44 (%78,6) hastanın tek lezyonu, 12 (%21,4) hastanın multiple lezyonu mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda 16 (%80) hastanın tek lezyonu, 4 (%20) hastanın multiple lezyonu mevcuttu. Her iki grup

arasında lezyon sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,894$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda 9 (%16,1) hastanın TACI, 30 (%53,6) hastanın PACI, 10 (%17,9) hastanın PI, 7(%12,5) hastanın laküner infarktı mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda ise; 4 (%20) hastanın TACI, 10 (%50) hastanın PACI, 2 (%10) hastanın PI, 4 (%20) hastanın laküner infarktı mevcuttu. Bamford sınıflamasına göre her iki nöbet grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,689$, $p=0,784$, $p=0,415$, $p=0,417$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbeti olan 44 (%78,6) hastanın MCA, 5 (%8,9) hastanın PCA, 5 (%8,9) hastanın ACA, 2 (%3,6) hastanın serebellum tutulumu mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda 16 (%80) hastanın MCA, 2 (%10) hastanın PCA, 2 (%10) hastanın ACA tutulumu olduğu ve bu grupta serebellum tutulumu olmadığı tespit edildi. Her iki grup karşılaştırmasında arter beslenme alanına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,893$, $p=0,767$, $p=0,887$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda 7 (%12,5) hastada frontal lob, 18 (%32,1) hastada temporal lob, 23 (%41,1) hastada parietal lob, 6 (%10,7) oksipital lob, 2 (%3,6) serebellum tutulumu mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda 3 (%15) hastada frontal lob, 4 (%20) hastada temporal lob, 12 (%60) hastada parietal lob, 1 (%5) hastada oksipital lob tutulumu mevcuttu, bu grupta beyin sapı ve serebellum tutulumu yoktu. Her iki grup karşılaştırmasında etkilenen anatomik bölgeye göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,777$, $p=0,309$, $p=0,149$, $p=0,459$)(**Tablo 17**).

TOAST sınıflamasına göre erken tek nöbet grubunda 3 (%7,5) hastada büyük arter aterosklerozu, 7 (%17,5) hastada kardiyoembolizm, 10 (%25) hastada küçük damar hastalığı, 15 (%37,5) hastada diğer nedeni belli olan etyoloji tespit edildi, 5 (%12,5) hastada etyoloji tespit edilemedi. Erken rekürren nöbet grubunda 5 (%35,7) hastada kardiyoembolizm, 3 (%21,4) hastada küçük damar hastalığı, 5 (%35,7) hastada diğer nedeni belli olan etyoloji saptandı, 1 (%7,1) hastada etyoloji tespit edilemedi. Her iki grup karşılaştırmasında TOAST sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,196$, $p=0,771$, $p=0,876$, $p=0,842$)(**Tablo 17**).

Risk faktörleri değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 22 (%39,3) hastada HT, 8 (%14,3) hastada DM, 8 (%14,3) hastada AF, 4 (%7,1) hastada HL, 3

(%5,4) hastada geç MI, 11 (%19,6) hastada diğer hastalıklar mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda 8 (%40) hastada HT, 3 (%15) hastada DM, 1 (%5) hastada AF, 4 (%20) hastada HL, 2 (%10) hastada geç MI, 2 (%10) hastada diğer hastalıklar mevcuttu. İki grup karşılaştırmasında inme risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (HT $p=0,955$, DM $p=0,938$, AF $p=0,292$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda 48 (%85,7) hastada ilk inme, 7 (%12,5) hastada ikinci inme, 1 (%1,8) hastada multiple inme geçirdiği tespit edildi. Erken rekürren nöbet grubunda 17 (%85) hastada ilk inme, 2 (%10) hastada ikinci inme, 1 (%5) hastada multiple inme geçirdiği tespit edildi. Erken nöbette tek ve rekürren nöbet grupları arasında inme sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,801$, $p=0,472$)(**Tablo 17**).

Erken tek nöbet grubunda 40 (%71,4) hastada jeneralize, 16 (%28,6) hastada fokal nöbet olduğu tespit edildi. Erken rekürren nöbet grubunda 17 (%85) hastada jeneralize, 3 (%15) hastada fokal nöbet olduğu tespit edildi. Erken rekürren nöbet grubunda jeneralize nöbet oranı erken tek nöbet grubuna göre daha yüksekti ve bu fark iki grup karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,032$)(**Tablo 17**). Hastalar status epileptikus gelişmesi açısından değerlendirildiğinde erken tek nöbet grubunda 2 (%5,4) hastada, erken rekürren nöbet grubunda 1(%5) hastada status epileptikus geliştiği tespit edildi. Her iki grup arası karşılaştırmada istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,294$)(**Tablo 17**).

EEG bulguları değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 10 (%26,3) hastada normal, 13 (%34,2) hastada fokal veya lateralize yavaşlama, 4 (%10,5) hastada jeneralize yavaşlama, 4 (%10,5) hastada epileptiform deşarj, 2 (%5,3) hastada PLED, 5 (%13,2) hastada nonspesifik keskin dalgalar mevcuttu. Erken rekürren nöbet grubunda 1 (%6,2) hastada normal, 10 (%62,5) hastada fokal veya lateralize yavaşlama, 2 (%12,5) hastada jeneralize yavaşlama, 3 (%18,8) hastada epileptiform deşarj mevcuttu, bu grupta PLED ve nonspesifik dalgalar olmadığı görüldü. EEG bulguları açısından her iki grup arası karşılaştırmada anlamlı istatistiksel saptanmadı ($p=0,952$)(**Tablo 17**).

Hastalara ilk nöbetten sonra AEİ başlanması değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 39 (%69,6) hastaya tedavi başlandığı, 17 (%30,4) hastaya tedavi

başlanmadığı tespit edildi. Erken rekürren nöbet grubunda 19 (%95) hastaya tedavi başlandığı, 1 (%5) hastaya tedavi başlanmadığı tespit edildi. Erken rekürren nöbet grubunda tedavi alma oranı daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,047$)(**Tablo 17**).

Hastaneye geliş MRS değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 25 (%44,6) hasta hafif MRS, 31 (%55,4) hasta ağır MRS grubunda idi. Erken rekürren nöbet grubunda 4 (%20) hasta hafif MRS, 16 (%80) hasta ağır MRS grubunda idi. Her iki grup karşılaştırmasında hastaneye geliş MRS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,059$)(**Tablo 17**).

Hastaneye geliş GKS değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 11 (%19,6) hastanın GKS 8'in altında, 40 (%71,4) hastanın GKS 9-12 arasında, 5 (%8,9) hastanın GKS 13-15 arasında idi. Erken rekürren nöbet grubunda 2 (%10) hastanın GKS 8'in altında, 14 (%70) hastanın GKS 9-12 arasında, 4 (%20) hastanın GKS 13-15 arasında idi. Her iki grup karşılaştırmasında hastaneye geliş GKS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,430$, $p=0,146$)(**Tablo 17**).

Hastaneden çıkış MRS değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 29 (%51,8) hasta hafif MRS, 27 (%48,2) hasta ağır MRS grubunda idi. Erken rekürren nöbet grubunda 6 (%30) hasta hafif MRS, 14 (%70) hasta ağır MRS grubunda idi. Her iki grup karşılaştırmasında hastaneden çıkış MRS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,099$)(**Tablo 17**).

İnme sonrası ölüm oranları değerlendirildiğinde; erken tek nöbet grubunda 3 (%5,4) hastada ilk 1 ay içinde, 3 (%5,4) hastada 1 ay-1 yıl içinde, 12 (%21,4) hastada 1 yıldan sonra ölüm olayı gerçekleştiği, 38 (%67,9) hastanın yaşadığı tespit edildi. Erken rekürren nöbet grubunda 1 (%5) hastada ilk 1 ay içinde, 3 (%15) hastada 1 ay-1 yıl içinde, 7 (%35) hastada 1 yıldan sonra ölüm olayı gerçekleştiği, 9 (%45) hastanın yaşadığı tespit edildi. Yaşayan hasta sayısı erken tek nöbet grubunda daha yüksek olmasına karşın her iki grup karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,081$)(**Tablo 17**).

Tablo 17-Erken nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetlerin karşılaştırılması

	Tek (n=56)	Rekürren (n=20)	OR (95% CI)	p- değeri
Yaş	62.3±18.4	63.9±18.5	1.005(0.977-1.034)	0.735
Yaş>50	41(73.2%)	16 (80.0%)	1.463(0.421-5.083)	0.549
Yaş≤50	15(%26,8)	4(%20)		
Cinsiyet				
K	27(%48,2)	5(%25)		
E	29(51.8%)	15 (75.0%)	2.793(0.893-8.732)	0.077
İnme tipi				
Hemorajik	16(28.6%)	6 (30.0%)	1.000	-
İskemik	37(66.1%)	14 (70.0%)	1.009(0.329-3.098)	0.987
İskemik-sekonder hemoraji	3 (5.4%)	0 (0.0%)	NA	NA
Lokalizasyon				
Kortikal	24(42.9%)	6 (30.0%)	1.000	-
Subkortikal	18(32.1%)	6 (30.0%)	1.333(0.368-4.825)	0.661
Kortiko-subkortikal	14(25.0%)	8 (40.0%)	2.286(0.657-7.954)	0.194
Lateralizasyon				0,063
Sağ	29(%51,8)	6(%30)		
Sol	24(%42,9)	11(%55)		
Bilateral	3(%5,4)	3(%15)		
Lezyon sayısı				0,894
Tek	44(%78,6)	16(%80)		
Multiple	12(%21,4)	4(%20)		
Bamford				
TACI	9 (16.1%)	4 (20.0%)	1.306(0.353-4.826)	0.689
PACI	30(53.6%)	10 (50.0%)	0.867(0.312-2.408)	0.784
PI	10(17.9%)	2 (10.0%)	0.511(0.102-2.565)	0.415
Laküner infarkt	7 (12.5%)	4 (20.0%)	1.750(0.453-6.763)	0.417
Arter besleme alanı				
MCA	44(%78,6)	16(%80)	1.091(0.307-3.877)	0.893
PCA	5(%8,9)	2(%10)	0.778(0.148-4.098)	0.767

ACA	5(%8,9)	2(%10)	1.133(0.202-6.365)	0.887
Serebellum	2(%3,6)	0	NA	NA
Etkilenen anatomik bölge				
Frontal lob	7 (12.5%)	3 (15.0%)	1.235(0.287-5.323)	0.777
Temporal lob	18(32.1%)	4 (20.0%)	0.528(0.154-1.807)	0.309
Parietal lob	23(41.1%)	12 (60.0%)	2.152(0.760-6.095)	0.149
Oksipital lob	6 (10.7%)	1 (5.0%)	0.439(0.049-3.887)	0.459
Serebellum	2 (3.6%)	0 (0.0%)	NA	NA
Beyin sapı	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA	NA
TOAST				
Büyük arter ateroskleroza	3(%7,5)	0	NA	NA
Kardiyoembolizm	7(%17,5)	5(%35,7)	2.333(0.645-8.435)	0.196
Küçük damar hastalığı	10(%25)	3(%21,4)	0.812(0.199-3.308)	0.771
Diğer nedeni belli olan ety	15(37,5)	5(%35,7)	0.911(0.282-2.942)	0.876
Etyolojisi belli olmayan	5(12,5)	1(%7,1)	0.897(0.309-2.607)	0.842
İnme risk faktörleri				
HT	22(39.3%)	8 (40.0%)	1.030(0.363-2.924)	0.955
DM	8 (14.3%)	3 (15.0%)	1.059(0.251-4.458)	0.938
AF	8 (14.3%)	1 (5.0%)	0.316(0.037-2.699)	0.292
HL	4 (7.1%)	0 (0.0%)	NA	NA
Ailede inme,E	14(25.0%)	4 (20.0%)	0.750(0.215-2.622)	0.652
Ailede epilepsi,E	0 (0.0%)	1 (5.0%)	NA	NA
Kaçıncı inme				
İlk inme	48(85.7%)	17 (85.0%)	1.000	-
İkinci inme	7 (12.5%)	2 (10.0%)	0.807(0.152-4.268)	0.801
Multiple inme	1 (1.8%)	1 (5.0%)	2.824(0.16747.677)	0.472
Geliş MRS				
Hafif	25(44.6%)	4 (20.0%)	1.000	-
Ağır	31(55.4%)	16 (80.0%)	3.226(0.956-0.880)	0.059
Geliş GKS				
<8	11(19.6%)	2 (10.0%)	1.000	-
9-12	40(71.4%)	14 (70.0%)	1.925(0.379-9.775)	0.430

13-15	5 (8.9%)	4 (20.0%)	4.400(0.596-2.501)	0.146
Nöbet tipi				0,032
Jeneralize	40(%71,4)	17(%85)		
Fokal	16(%28,6)	3(%15)		
İlk nöbet sonrası AEİ				0,047
başlandı mı				
E	39(%69,6)	19(%95)		
H	17(%30,4)	1(%5)		
Status epileptikus				0,294
E	2(%5,4)	1(%5)		
H	54(%94,6)	19(%95)		
EEG bulgusu				0,952
Normal	10(%26,3)	1(%6,2)		
Fokal/ lateralize yavaşlama	13(%34,2)	10(%62,5)		
Jeneralize yavaşlama	4(%10,5)	2(%12,5)		
Epileptiform deşarj	4(%10,5)	3(%18,8)		
PLED	2(5,3)	0		
Nonspesifik keskin				
dalgalar	5(%13,2)	0		
Çıkış MRS				
Hafif	29(51.8%)	6 (30.0%)	1.000	-
Ağır	27(48.2%)	14 (70.0%)	2.506(0.842-7.458)	0.099
İnme sonrası ölüm				0,081
İlk 1 ay	3(%5,4)	1(%5)		
1 ay-1 yıl	3(%5,4)	3(%15)		
1 yıldan sonra	12(%21,4)	7(%35)		
Yok	38(%67,9)	9(%45)	-	

Veriler; ortalama $\pm$ standart sapma veya olgu sayısı (%) biçiminde ifade edildi, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, NA: Not analyzed.

Tablo 18'de inme sonrası erken nöbet grubu içerisinde tek ve rekürren olguları ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktörlerin regresyon modeli tanımlanmıştır.

Erken nöbet grubu içerisinde çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda tek ve rekürren olguları ayırt etmede en fazla belirleyici olan etken geliş MRS idi. Diğer olası risk faktörlerine göre düzeltme yapıldığında geliş MRS skorunun ağır olması rekürren nöbet görülme ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 3,663 kat (%95 Güven Aralığı: 1,007-13,323) arttırdığı saptandı ($p=0,049$)(**Tablo 18**).

Tablo 18- Erken nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetleri etkileyen parametrelerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı		Wald	p- değeri
		Alt sınır	Üst sınır		
Yaş > 50 yıl	0.760	0.187	3.091	0.147	0.702
Erkek faktör	3.187	0.937	10.836	3.445	0.063
Geliş MRS skoru ağır	3.663	1.007	13.323	3.882	0.049

4.6 Geç nöbet grubunda tek ve rekürren nöbet gelişimi ile ilişkili faktörler

Toplam 142 hastanın 59'u (%41,5) tek nöbet, 83'ü (%58,5) rekürren nöbet geçirdiği saptandı.

Geç tek nöbet grubundaki hastaların 27'si (%45,8) kadın, 32'si (%54,2) erkek idi. Geç rekürren nöbet grubundaki hastaların 37'si (%44,6) kadın, 46'sı (%55,4) erkek idi. Geç nöbet grubunda tek nöbet ve rekürren nöbet grupları arasında cinsiyet açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,889$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubundaki hastaların 52'si (%88,1) 50 yaşın üzerinde, 7'si (%11,9) 50 yaşın altında idi. Geç rekürren nöbet grubundaki hastaların 65'i (%78,3) 50 yaşın üzerinde, 18'i (%21,7) 50 yaşın altında idi. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,135$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 40 (%67,8) hastada iskemik inme, 10 (%16,9) hastada hemorajik inme, 9 (%15,3) hastada iskemi sonrası hemorajik transformasyon mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 58 (%69,9) hastada iskemik inme, 19 (%22,9) hastada hemorajik inme, 6 (%7,2) hastada iskemi sonrası hemorajik transformasyon mevcuttu. İnme tipi açısından her iki grup karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,540$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 18 (%30,5) hastanın kortikal, 15 (%25,4) hastanın subkortikal, 26 (%44,1) hastanın kortiko-subkortikal lezyonu mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda ise; 28 (%33,7) hastanın kortikal, 15 (%18,1) hastanın subkortikal, 40 (%48,2) hastanın kortiko-subkortikal lezyonu mevcuttu. Her iki grup karşılaştırmasında lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,351$, $p=0,978$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 29 (%49,2) hastanın lezyonu sağda, 22 (%37,3) hastanın lezyonu solda, 8 (%13,6) hastanın lezyonu bilateral idi. Geç rekürren nöbet grubunda 39 (%47) hastanın lezyonu sağda, 34 (%41) hastanın lezyonu solda, 10 (%12) hastanın lezyonu bilateral idi. İki grup karşılaştırmasında lezyon lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,902$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 41 (%69,5) hastanın tek lezyonu, 18 (%30,5) hastanın multiple lezyonu mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 65 (%78,3) hastanın tek lezyonu, 18 (%21,7) hastanın multiple lezyonu mevcuttu. İki grup karşılaştırmasında lezyon sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,235$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 12 (%20,3) hastanın TACI, 33 (%55,9) hastanın PACI, 7 (%11,9) hastanın PI, 7(%11,9) hastanın laküner infarktı mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda ise; 16 (%19,3) hastanın TACI, 38 (%45,8) hastanın PACI, 9 (%10,8) hastanın PI, 20 (%24,1) hastanın laküner infarktı mevcuttu. Bamford sınıflamasına göre her iki nöbet grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,875$, $p=0,234$, $p=0,850$, $p=0,072$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbeti olan 46 (%78) hastanın MCA, 6 (%10,2) hastanın PCA, 5 (%8,5) hastanın ACA, 2 (%3,4) hastanın serebellum tutulumu mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 67 (%80,7) hastanın MCA, 8 (%9,6) hastanın PCA, 7 (%8,4) hastanın ACA tutulumu, 1 (%1,2) hastanın serebellum tutulumu mevcuttu. Her iki grup karşılaştırmasında arter beslenme alanına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,688$, $p=0,917$, $p=0,993$, $p=0,393$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 6 (%10,2) hastada frontal lob, 14 (%23,7) hastada temporal lob, 31 (%52,5) hastada parietal lob, 5 (%8,5) oksipital lob, 2 (%3,4) hastada serebellum, 1 (%1,7) hastada beyin sapı tutulumu mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 10 (%12) hastada frontal lob, 25 (%30,1) hastada temporal lob, 37 (%44,6)

hastada parietal lob, 10 (%12) hastada oksipital lob, 1 (%1,2) hastada serebellum tutulumu mevcuttu. Her iki grup karşılaştırmasında etkilenen anatomik bölge açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,727$, $p=0,401$, $p=0,350$, $p=0,235$, $p=0,221$)(**Tablo 19**).

TOAST sınıflamasına göre geç tek nöbet grubunda 6 (%12,2) hastada büyük arter aterosklerozu, 14 (%28,6) hastada kardiyembolizm, 11 (%22,4) hastada küçük damar hastalığı, 10 (%20,4) hastada diğer nedeni belli olan etyoloji mevcuttu, 8 (%16,3) hastada etyolojisi tespit edilemedi. Geç rekürren nöbet grubunda 1 (%1,6) hastada büyük arter aterosklerozu, 21 (%32,8) hastada kardiyembolizm, 20 (%31,3) hastada küçük damar hastalığı, 21 (%32,8) hastada diğer nedeni belli olan etyoloji mevcuttu, 1 (%1,6) hastada etyolojisi tespit edilemedi. Her iki grup arasında büyük arter aterosklerozu ile rekürren nöbet görülme durumu arasında ters yönlü istatistiksel ilişki saptandı(Odds oranı=0,108; %95 Güven Aralığı:0,013-0,920 ve $p=0,042$)(**Tablo 19**).

Risk faktörleri değerlendirildiğinde; geç tek nöbet grubunda 22 (%37,3) hastada HT, 7 (%11,9) hastada DM, 8 (%13,6) hastada AF, 4 (%6,8) hastada HL, 4 (%6,8) hastada geç MI, 14 hastada diğer hastalıklar (sigara kullanımı,alkol kullanımı, hiperhomosisteinemi, hiperürisemi, vb) mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 38 (%45,8) hastada HT, 10 (%12) hastada DM, 16 (%19,3) hastada AF, 2 (%2,4) hastada geç MI, 1 (%1,2) hastada HL, 15 (%18,1) diğer hastalıklar mevcuttu. Her iki grup karşılaştırmasında inme risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (HT $p=0,313$, DM $p=0,973$, AF $p=0,372$, HL $p=0,115$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 3 (%5,1) hastada ailede epilepsi öyküsü mevcutken, geç rekürren nöbet grubunda hastaların hiçbirinde ailede epilepsi öyküsü mevcut değildi. Geç tek nöbet grubunda 19 (%32,2) hastada ailede inme öyküsü mevcutken, geç rekürren nöbet grubunda 21 (%25,3) hastada ailde inme öyküsü mevcut idi. İki grup karşılaştırmasında ailede inme öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,368$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 49 (%83,1) hastada ilk inme, 7 (%11,9) hastada ikinci inme, 3 (%5,1) hastada multiple inme öyküsü mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 69 (%83,1) hastada ilk inme, 8 (%9,6) hastada ikinci inme, 6 (%7,2) hastada multiple inme öyküsü mevcuttu. Geç nöbette tek ve rekürren nöbet grupları arasında inme

sayısı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,704$, $p=0,965$)(**Tablo 19**).

Geç tek nöbet grubunda 48 (%81,4) hastada jeneralize, 11 (%18,6) hastada fokal nöbet olduğu tespit edildi. Geç rekürren nöbet grubunda 71 (%85,5) hastada jeneralize, 12 (%14,5) hastada fokal nöbet olduğu tespit edildi. Geç tek ve rekürren nöbet grupları arasında nöbet tipi açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,506$)(**Tablo 19**). Hastalar status epileptikus gelişmesi açısından değerlendirildiğinde; geç tek nöbet 9 (%15,3) hastada status geliştiği, geç rekürren nöbet grubunda 5 (%6) hastada status geliştiği tespit edildi. Geç tek nöbet grubunda status epileptikus daha fazla olmasına karşın geç tek ve rekürren nöbet grupları arasında bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,070$)(**Tablo 19**).

EEG bulguları değerlendirildiğinde; geç tek nöbet grubunda 9 (%19,6) hastada normal, 18 (%39,1) hastada fokal veya lateralize yavaşlama, 11 (%23,9) hastada jeneralize yavaşlama, 1 (%2,2) hastada epileptiform deşarj, 1 (%2,2) hastada PLED, 6 (%3) hastada nonspesifik keskin dalgalar mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda 14 (%21,5) hastada normal, 24 (%36,9) hastada fokal veya lateralize yavaşlama, 11 (%16,9) hastada jeneralize yavaşlama, 12 (%18,5) hastada epileptiform deşarj, 5 (%6,2) hastada nonspesifik keskin dalgalar mevcuttu. Geç rekürren nöbet grubunda PLED olmadığı gözlemlendi. EEG bulguları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,958$)(**Tablo 19**).

Hastalar inme sonrası ilk nöbetten sonra AEİ başlanması açısından değerlendirildiğinde; geç tek nöbet grubunda 50 (%84,7) hastaya tedavi başlandığı, 9 (%15,3) hastaya tedavi başlanmadığı tespit edildi. Geç rekürren nöbet grubunda 81 (%97,6) hastaya tedavi başlandığı, 2 (%2,4) hastanın tedavi almadığı tespit edildi. Geç rekürren nöbet grubunda tedavi alma oranında daha yüksek olduğu tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,013$)(**Tablo 19**).

Hastaların hastaneye geliş MRS değerlendirildiğinde; geç tek nöbet grubunda 15 (%25,4) hasta hafif MRS, 44 (%74,6) hastanın ağır MRS grubunda idi. Geç rekürren nöbet grubunda 24 (%28,9) hasta hafif MRS, 59 (%71,1) hasta ağır MRS grubunda idi. Her iki nöbet grubunda da MRS skoru ağır grupta olan hastalar daha fazla olmasına karşın istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,646$)(**Tablo 19**).

Hastaneye geliş GKS puanı değerlendirildiğinde; geç tek nöbet grubunda 13 (%22) hastanın GKS puanı 8' in altında, 39 (%66,1) hastanın GKS 9-12 arasında, 7 (%11,9) hastanın GKS 13-15 arasında, geç rekürren nöbet grubunda 9 (%10,8) hastanın GKS puanı 8'in altında, 65 (%78,3) hastanın GKS 9-12 arasında, 9 (%10,8) hastanın GKS 13-15 arasında idi. İki grup karşılaştırmasında hastaneye geliş GKS puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,062$, $p=0,352$)(**Tablo 19**).

Hastaneden çıkış MRS puanı değerlendirildiğinde; Geç tek nöbet grubunda 20 (%33,9) hasta hafif MRS, 39 (%66,1) hasta ağır MRS grubunda idi. Geç rekürren nöbet grubunda 20 (%24,1) hasta hafif MRS, 63 (%75,9) hasta ağır MRS grubunda idi. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,202$)(**Tablo 19**).

Hastaların inme sonrası ölüm oranları değerlendirildiğinde; geç tek nöbet grubunda 2 (%3,4) hastada ilk 1 ay içinde, 5 (%8,5) hastada 1 ay-1 yıl içinde, 22 (%37,3) hastada 1 yıldan sonra ölüm olayı gerçekleştiği, 30 (%50,8) hastanın yaşadığı tespit edildi. Geç rekürren nöbet grubunda 3 (%3,6) hastada ilk 1 ay içinde, 4 (%4,8) hastada 1 ay-1 yıl içinde, 37 (%44,6) hastada 1 yıldan sonra ölüm olayı gerçekleştiği, 39 (%47) hastanın yaşadığı tespit edildi. 1 yıldan sonra ölüm oranının geç rekürren nöbet grubunda daha yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,835$)(**Tablo 19**).

Tablo 19-Geç nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetlerin karşılaştırılması

	Tek (n=59)	Rekürren (n=83)	OR (95% CI)	p- değeri
Yaş	66.7±15.2	62.8±14.2	0.982(0.959-1.005)	0.126
Yaş ≤50	7(%11,9)	18(%21,7)		
Yaş > 50	52(88.1%)	65 (78.3%)	0.486(0.189-1.252)	0.135
Cinsiyet				
Kadın	27(%45,8)	37 (%44,6)		
Erkek	32(54.2%)	46 (55.4%)	1.049(0.536-2.051)	0.889
İnme tipi				
Hemorajik	10(16.9%)	19 (22.9%)	1.000	-

İskemik	40(67.8%)	58 (69.9%)	0.763(0.321-1.813)	0.540
Hemorajik	9 (15.3%)	6 (7.2%)	0.351(0.097-1.269)	0.110
transformasyon				
Lokalizasyon				
Kortikal	18(30.5%)	28 (33.7%)	1.000	-
Subkortikal	15(25.4%)	15 (18.1%)	0.643(0.254-1.627)	0.351
Kortiko-subkortikal	26(44.1%)	40 (48.2%)	0.989(0.457-2.138)	0.978
Lateralizasyon				0,902
Sağ	29(%49,2)	39(%47)		
Sol	22(%37,3)	34(%41)		
Lezyon sayısı				0,235
Tek	41(%69,5)	65(%78,3)		
Multiple	18(%30,5)	18(%21,7)		
Bamford				
TACI	12(20.3%)	16 (19.3%)	0.935(0.405-2.158)	0.875
PACI	33(55.9%)	38 (45.8%)	0.665(0.340-1.302)	0.234
PI	7 (11.9%)	9 (10.8%)	0.903(0.316-2.580)	0.850
Laküner infarkt	7 (11.9%)	20 (24.1%)	2.358(0.925-6.012)	0.072
Arter besleme alanı				
MCA	46(78.0%)	67 (80.7%)	1.183(0.520-2.694)	0.688
PCA	6 (10.2%)	8 (9.6%)	0.942(0.309-2.875)	0.917
ACA	5 (8.5%)	7 (8.4%)	0.995(0.300-3.301)	0.993
Serebellum	2 (3.4%)	1 (1.2%)	0.348(0.031-3.925)	0.393
Etkilenen anatomik bölge				
Frontal lob	6(%10,2)	10(%12)	1.210(0.414-3.535)	0.727
Temporal lob	14(%23,7)	25(%30,1)	1.385(0.647-2.967)	0.401
Parietal lob	31(%52,5)	37(%44,6)	0.727(0.372-1.419)	0.350
Oksipital lob	5(%8,5)	10(%12)	2.270(0.587-8.775)	0.235
Serebellum	2(%3,4)	1(%1,2)	0.340(0.060-1.918)	0.221
Beyin sapı	1(%1,7)	0(%0.0)	NA	NA
TOAST				

Büyük arter ateroskleroza	6(%12,2)	1(%1,6)	0.108(0.013-0.920)	0.042
Kardiyoembolizm	14(%28,6)	21(%32,8)	1.089(0.500-2.369)	0.830
Küçük damar hastalığı	11(%22,4)	20(%31,3)	1.385(0.606-3.164)	0.439
Diğer nedeni belli ety	10(%20,4)	21(%32,8)	1.660(0.716-3.849)	0.238
Etyolojisi belli olmayan	8(%16,3)	1(%1,6)	0.723(0.342-1.528)	0.396
İnme risk faktörleri				
HT	22(37.3%)	38 (45.8%)	1.420(0.718-2.808)	0.313
DM	7 (11.9%)	10 (12.0%)	1.018(0.364-2.848)	0.973
AF	8 (13.6%)	16 (19.3%)	1.522(0.605-3.834)	0.372
HL	4 (6.8%)	1 (1.2%)	0.168(0.018-1.540)	0.115
Ailede inme,E	19(32.2%)	21 (25.3%)	0.713(0.341-1.490)	0.368
Ailede epilepsi,E	3 (5.1%)	0 (0.0%)	NA	NA
Kaçıncı inme				
İlk inme	49(83.1%)	69 (83.1%)	1.000	-
İkinci inme	7 (11.9%)	8 (9.6%)	0.812(0.276-2.386)	0.704
Multiple inme	3 (5.1%)	6 (7.2%)	1.420(0.339-5.956)	0.631
Geliş MRS				
Hafif	15(25.4%)	24 (28.9%)	1.000	-
Ağır	44(74.6%)	59 (71.1%)	0.838(0.394-1.781)	0.646
Geliş GKS				
<8	13(22.0%)	9 (10.8%)	1.000	-
9-12	39(66.1%)	65 (78.3%)	2.407(0.942-6.151)	0.066
13-15	7 (11.9%)	9 (10.8%)	1.857(0.505-6.835)	0.352
Nöbet tipi				0,506
Jeneralize	48(%81,4)	71(%85,5)		
Fokal	11(%18,6)	12(%14,5)		
İlk nöbet sonra AEİ				
E	50(%84,7)	81(%97,6)	7.29(1.513-35.118)	0.013
H	9(%15,3)	2(%2,4)		
Status epileptikus				0,070
E	9(%15,3)	5(%6)		

H	50(%84,7)	78(%94)		
EEG bulgusu				0,958
Normal	9(%19,6)	14(%21,5)		
Fokal/ lateralize yavaşlama	18(%39,1)	24(%36,9)		
Jeneralize yavaşlama	11(%23,9)	11(%16,9)		
Epileptiform deşarj	1(%2,2)	12(%18,5)		
PLED	1(%2,2)	0		
Nonspesifik keskin dalgalar	6(%13)	5(%6,2)		
Çıkış MRS				
Hafif	20(33.9%)	20 (24.1%)	1.000	-
Ağır	39(66.1%)	63 (75.9%)	1.615(0.773-3.377)	0.202
İnme sonrası ölüm				0,835
İlk 1 ay	2(%3,4)	3(%3,6)		
1 ay-1 yıl	5(%8,5)	4(%4,8)		
1 yıldan sonra	22(%37,3)	37(%44,6)		
Yok	30(%50,8)	39(%47)		

Veriler; ortalama $\pm$ standart sapma veya olgu sayısı (%) biçiminde ifade edildi, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, NA: Not analyzed.

Tablo 20'de inme sonrası geç nöbet grubu içerisinde tek ve rekürren olguları ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktörlerin regresyon modeli tanımlanmıştır.

Geç nöbet grubunda çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda tek ve rekürren olguları ayırt etmede en fazla belirleyici olan etken büyük arter aterosklerozu idi. Diğer olası risk faktörlerine göre düzeltme yapıldığında büyük arter aterosklerozunun varlığı ile rekürren nöbet görülme durumu arasında ters yönlü birliktelik istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Odds oranı=0,078; %95 Güven Aralığı: 0,009-0,720 ve $p=0,024$)(**Tablo 20**).

Tablo 20-Geç nöbet grubunda tek ve rekürren nöbetleri etkileyen parametrelerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı		Wald	p- değeri
		Alt sınır	Üst sınır		
Yaş > 50 yıl	0.419	0.151	1.157	2.817	0.093
Erkek cinsiyet	1.396	0.682	2.856	0.834	0.361
Laküner infarkt	2.526	0.948	6.732	3.434	0.064
Büyük arter ateroskleroza	0.078	0.009	0.720	5.066	0.024

5. TARTIŞMA

İnme dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir (109). Son yıllarda inme tedavisindeki gelişmeler sonucunda mortalite oranı azalsa bile inme sonrası disabilite oranına sahip hastaların sayısı yükselmektedir. İnme sonrası hastalarda kas kuvvetsizliği, disfazi, dizarti, ağrı, yorgunluk, kas sertliği, depresyon, kognitif bozukluk, demans, epileptik nöbet gibi çok geniş nörolojik ve psikolojik sorunlar gelişmektedir (54, 72).

İnme sonrası oluşan epileptik nöbetler yaşlı popülasyondaki epileptik nöbetlerin en sık nedenidir (3, 5, 55, 80, 110). Erişkin yaşta yeni başlayan epileptik nöbetlerde her üç vakadan birinin altta yatan nedeni inmedir (1). Serebral infarkt ve/veya hemoraji sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, inme tiplerinin, takip sürelerinin farklı olmasına bağlı olarak değişik çalışmalarda % 2,7-42,8 arasında bildirilmiştir (3, 111, 112). Bizim çalışmamızda inme sonrası nöbet sıklığı %9,3 olarak tespit edildi. İnme sonrası nöbet sıklığı inme tipleri ayrı ayrı ele alındığında literatürde iskemik inmeler için %2-67 gibi geniş aralıkta, hemorajik inmeler için ise %8-15 arasında bildirilmiştir (80). Bizim çalışmamızda ise iskemik inme sonrası nöbet sıklığı %7,1, hemorajik inme sonrası nöbet sıklığı %2,2 olarak tespit edildi.

İnmenin oluş zamanı ve nöbet arasındaki zamansal ilişkiye göre çalışmamızda erken başlangıçlı nöbet sıklığı % 3,2, geç başlangıçlı nöbet sıklığı ise % 6,1 olarak tespit edildi. Literatürde inme sonrası erken nöbet riski %3,2-17,9 arasında değişen oranlarda, geç nöbet riski ise %3-47 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir (2, 5). Nöbetlerin zamansal sınıflandırılması için farklı çalışmalarda kullanılan kriterlerin değişkenliği çalışma sonuçlarını etkileyebilmektedir. Bizim çalışmamızda inme sonrası nöbetlerin zamansal sınıflandırılması için ILAE kriterleri kullanılmış olup inme sonrası ilk 7 gün içerisinde gelişen nöbetler erken nöbetler olarak kabul edilmiştir. Benzer kriterleri kullanarak yapılan çalışmalarda genellikle bizim sonuçlarımıza benzer şekilde inme sonrası geç nöbetlerin erken nöbetlerden daha sık olduğu görülmektedir. Ancak erken nöbet tanımı için kriter olarak daha uzun zaman dilimi kullanan bazı çalışmalar erken nöbetleri geç nöbetlerden daha sık olarak bildirmiştir (56). Genellikle erken nöbetler inme sonrası ilk 24-48 içerisinde

oluşmaktadır (3). Bizim çalışmamızda erken nöbetlerin %59,2 ilk 24 saat içerisinde gözlenmiştir.

Çalışmamızda hem erken hem de geç nöbet grubunda 50 yaş üzerinde hasta sayının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bunun muhtemel sebebi inmenin ileri yaşta daha sık görülmesidir. Literatürde bazı çalışmalarda genç hastalarda inme sonrası nöbet gelişiminin daha sık olduğu bildirililip, bunun nedeninin yaşlanmakta olan beyin korteksinin eksitabilitesinin azalmasına neden olan dejeneratif ve nöroplastik değişikliklere uğraması ve kortikal gri cevher hacminin genç yaştaki hastalarda daha yüksek olması sebebi ile genç yaşta inmenin inmeye bağlı oluşan komplikasyonlara daha sık yatkınlık oluşturmaya bağlı olabileceği bildirilmiştir (3, 113, 114). Bazı çalışmalar yaşlı hastalarda inme sonrası nöbet riskinin daha yüksek olduğunu bildirirken (115), bazı çalışmalarda ise yaş ile inme sonrası nöbet gelişimi arasında bizim sonuçlarımıza benzer şekilde anlamlı bir ilişki bildirmemişlerdir (111, 116).

Çalışmamızda hem erken hem de geç nöbet grubunda erkek cinsiyet oranı daha fazla olmasına karşın cinsiyetin inme sonrası erken veya geç nöbet gelişimi ile anlamlı ilişkisi bulunmamıştır. Cheung ve ark. erkek cinsiyetin inme sonrası nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (115). Kotila ve ark. ise kadın hastalarda inme sonrası nöbet görülme oranının daha fazla olduğunu bildirmiştir (117). Bazı çalışmalarda ise bizim sonuçlarımıza benzer şekilde cinsiyet inme sonrası nöbet ile ilişkili bulunmamıştır (3, 118). Sonuç olarak cinsiyet ve inme sonrası nöbet gelişimi konusunda literatürde değişik sonuçlar bildirilmiş olup cinsiyetin inme sonrası nöbetle ilgili kesin ilişkisi belirlenememiştir.

Çalışmamızda iskemi sonrası hemorajik transformasyon oranı geç nöbet grubunda erken nöbet grubuna göre daha fazla olmasına karşın istatistiksel olarak inme tipi ve erken-geç nöbet grupları arasında ilişki saptanmamıştır. Literatürde yapılmış bazı çalışmalarda hemorajik inme erken nöbet ile ilişkili bulunmuştur (59, 91, 111, 119). Bunun nedeninin hemorajik inmede erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iskemi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin kombinasyonu olduğu bildirilmiştir(111). Geç nöbet ve inme tipini araştıran bazı çalışmalar hemorajik inmeye ilişkili bulurken (116, 120), bazıları ise çalışmamıza benzer şekilde inme tipi ile nöbet zamanı arasında anlamlı ilişki bildirmemiştir (3, 121).

Literatürde birçok çalışmada inme sonrası nöbet geçiren hastalarda TACI tutulumu daha fazla oranda bildirilmiş olup, bu ilişki tutulum alanının büyüklüğü ile epileptojenik odak oluşma riskinin artışına bağlı olabileceği bildirilmiştir (79). Bizim çalışmamızda hem erken hem de geç nöbet gruplarında PACI tutulum oranları daha yüksek tespit edilmiş olup bunun muhtemel nedeni hasta sayısının az olmasının olduğu düşünülmüştür. Literatürde de benzer şekilde PACI tutulum oranlarının yüksek bildiren az sayıda hasta ile yapılan çalışmalar mevcuttur (111).

Çalışmamızda hem erken hem de geç nöbet gruplarında MCA ve parietal lob tutulum oranları fazla olmasına karşın arter beslenme alanı ve anatomik alanın erken veya geç nöbet gelişimi ile anlamlı ilişkisi tespit edilmemiştir. Literatürde inme sonrası nöbet gelişimi ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda en sık MCA tutulumu ve anatomik bölge olarak parietal lob tutulumu bulunmuş (91) olmasına karşın, bazı çalışmalarda frontal lob tutulumu daha fazla bulunmuştur (7). Ancak inme sonrası erken ve geç nöbet ayrımı yapılan birçok çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer şekilde anatomik bölge arter beslenme alanının inme sonrası erken veya geç nöbet gelişimi ile ilişkisi tespit edilememiştir (5). Benbir G ve ark. yaptığı bir çalışmada ise inme sonrası nöbeti olan hastalarda sağ hemisfer tutulumunun daha fazla olduğu bildirmesine karşın (122), birçok çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde lateralizasyonun erken ve geç nöbetle ilişkisi tespit edilmemiştir (3, 123).

Kortikal hasarın nöronal hipereksitabiliteyi artırarak nöbet gelişimine neden olduğu bilinmektedir (85). Literatürde bir çok çalışmada kortikal tutulum hem erken hem de geç nöbet gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (5). Hem iskemik hem de hemorajik inmelerde kortikal tutulum önemli bir risk faktörü olmakla birlikte subkortikal tutulumunda nöbetlere yol açabildiği gösterilmiştir (124). Subkortikal lezyonlara bağlı olarak kortiko-subkortikal devrelerin bozulması, uyarılma ve inhibasyon yolları arasındaki dengesizlik sonucunda geç dönemde nöbetler ortaya çıkabilmektedir. Subkortikal etkilenimde progresif nöronal değişikliklerin geç dönem sonucu olarak geç nöbetleri oluşturabileceği düşünülmüş olmakla birlikte net mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (125). Bizim çalışmamızda ise kortiko-subkortikal tutulum oranı geç nöbet grubunda erken nöbet grubuna göre daha yüksek oranda olduğu ve kortiko-subkortikal lezyonlarda geç nöbet görülme ihtimalinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak çalışmamızda inme

lokalizasyonu görsel olarak değerlendirildiği için küçük kortikal etkilenimler net değerlendirilememiş ve daha az duyarlı beyin görüntüleme teknikleri nedeniyle epileptik nöbete neden olabilecek eşlik eden küçük korteks lezyonlarını tespit edilememiş olabilir.

İnme sonrası nöbet gelişimi ile iskemik inme etyolojik sınıflaması arasındaki ilişki konusunda literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır (79, 107). Çalışmamızda iskemik inme etyolojisinin erken veya geç nöbetle ilişkisi tespit edilmemiştir. Yapılan bazı çalışmalar istatistiksel olarak kanıtlanamamış olsa bile kardiyembolizmin geç nöbet hastalarında erken nöbet hastalarına göre daha fazla oranda görülebileceğini bildirirken (56, 79), bazı çalışmalar ise etyolojik faktörlerin erken veya geç nöbetle arasında anlamlı ilişki olmadığını belirtmiştir (114, 126).

Çalışmamızda erken ve geç nöbet grubunda inme risk faktörleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde de inme risk faktörlerinin erken veya geç nöbet gelişimi ile ilişkisi konusunda anlamlı ilişki bildirilmemiştir (56, 79).

Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde ailede SVO veya epilepsi öyküsü erken veya geç nöbet geçirme ile ilişkili bulunmamıştır (3, 7). Hem erken hem de geç nöbet grubunda inme sonrası nöbet geçiren hastaların çoğunun ilk kez inme geçirdiği saptanmış olup inme sayısı erken veya geç nöbet gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır.

Literatürde inme sonrası gelişen nöbetlerin çoğunlukla parsiyel özellikte olduğu sıklıkla da basit parsiyel ve sekonder jeneralize özellikte olduğu bildirilmiştir (55, 73). Bu durum iskemi veya hemorajiye sekonder gelişen fokal nöronal hasardan kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Aynı zamanda erken nöbetlerin genellikle parsiyel, geç nöbetlerin ise jeneralize olduğuna dair yayınlar da vardır (127). Bizim çalışmamızda ise hem erken hem de geç nöbet gruplarında jeneralize nöbet oranı daha fazla olmasına karşın istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bu durumun nöbetlerin bir kısmının hasta yakınlarının gözlemlerine dayanarak kayda alınması olabileceği, bazı fokal ve kısa süreli nöbetlerin tespit edilememiş olmasından kaynaklabileceği düşünülmüştür. Erken ve geç nöbet gruplarında nöbet tipi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde bizim sonuçlarımıza benzer şekilde jeneralize nöbet oranını fazla bildiren çalışmalar da mevcuttur (3, 6, 113).

İnme sonrası SE oranı literatürde %9 olarak bildirilmiştir (55, 58). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde SE oranı %7,8 olarak tespit edilmiştir.

Ancak nonkonvulsif status epileptikus, epilepsia parsiyalis continua ve afazik nöbetleri tanımak her zaman mümkün olmadığından hasta yakınları tarafından fark edilerek hastaneye başvurulma oranı düşük olabileceği dikkate alınmalıdır (128, 129).

İnme sonrası ortaya çıkan nöbetlerde EEG’de çoğunlukla fokal/lateralize yavaşlama görülmesine karşın periyodik lateralize epileptiform deşajlar, fokal epileptik aktivite ve % 5 oranında normal bulgular olabileceği bildirilmiştir (1, 55). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak EEG’ de en sık fokal veya lateralize yavaşlama tespit edilmiştir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da erken nöbet grubunda PLED oranı geç nöbet grubuna göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Literatürde de PLED’lerin inme sonrası ilk haftalarda ortaya çıkabileceği, akut ve şiddetli inmelerde daha sık görülebildiği bildirilmiştir (1, 130-132).

Çalışmamızda erken nöbetlerin %59,2’si ilk 24 saat içerisinde, geç nöbetlerinde %33,1’inin ilk 1 yıldan sonra olduğu gözlenmiştir. Literatürde Conrad ve ark.’larının yaptığı bir çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde erken nöbetlerin %50-78’inin inmeden sonra ilk 24 saatte geliştiği bildirilmiştir (3). Çalışmamızda erken nöbet grubunda tek nöbet oranı daha yüksek iken geç nöbet grubunda ise rekürren nöbet oranının daha yüksek tespit edilmiştir. Literatürde de benzer şekilde geç nöbetlerin daha çok rekürren nöbetler olduğu bildirilmiştir (57, 87, 133). Bu durumun erken ve geç nöbetlerin patofizyolojisinin farklılığından kaynaklabileceği düşünülmektedir. Erken nöbetlerin serebral yapısal bütünlükte bozulmaya yol açmayan hücresel değişikliklerden kaynaklanması nedeniyle erken dönemde tek nöbet şeklinde, geç nöbetlerin ise daha çok gliosis sonucunda oluşmasından dolayı kalıcı bir odak olması nedeniyle daha çok rekürren nöbetler şeklinde ortaya çıktığı düşünülmektedir (133).

Çalışmamızda inme sonrası nöbet geçiren hastaların %86,7’sinde ilk nöbetten sonra AEİ başlandığı tespit edilmiştir. AEİ başlanma oranı geç nöbet grubunda erken nöbet grubunda göre anlamlı oranda yüksek tespit edilmiştir. Literatürde de benzer şekilde %64-96 arasında değişen oranlarda inme sonrası ilk nöbet veya nöbet öncesi ilaç tedavisi başlandığı bildirilmiştir (134). İnme sonrası gelişen nöbetlerin tedavisinde nöbet tekrarını önlemek için geç nöbetlere karşın erken nöbetlerin uzun dönem antiepileptik tedavisine gerek olmadığı ancak geç nöbetlerin tekrarlama riski taşıdığı için AEİ başlanması gerektiği önerilmektedir (55, 95). Yeni yapılan çalışmalarda ilk

nöbetten sonra AEİ başlama ile ilgili fikir birliği olmasa bile tekrarlayan nöbetler sonrasında ilaç tedavisi başlamanın zararı olmadığı düşünülmektedir (90). Hastalarımızda geç nöbet grubundaki hasta sayısının fazla olması ve hastaların çoğunluğunda lezyon alanlarının büyük olması muhtemelen ilk nöbet sonrası AEİ başlama oranının yüksek bulunmasına yol açmış olabilir.

Literatürde inme sonrası nöbetlerin genel olarak monoterapi ile kontrol altına alındığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da AEİ başlanan hastaların %99,4'ünde monoterapinin yeterli olduğu tespit edilmiştir. İnme sonrası nöbet tedavisinde hem fokal hemde jeneralize nöbetler için ilk tercih olarak fenitoin, karbamazepin, lamotrigine, sodyum valproat ve topiramat önerilmektedir (55, 135). Ancak yeni jenerasyon ilaçların diğer ilaçlarla etkileşimi daha düşük olması nedeniyle son dönemlerde levetiresetam kullanımı yaygınlaşmaktadır (100, 136). Çalışmamızda inme sonrası nöbetler için en sık tercih edilen AEİ'in fenitoin, ikinci sırada ise levetiresetam olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu inme sonrası nöbet geçiren hastalarda genel yaklaşımla uyumlu olup, özellikle de yaşlı popülasyonda sık görülen inmede düşük yan etki profili nedeni ile levetirasetamın tercih oranının da yüksek olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunun hastaneye başvuruda ağır MRS'a sahip olduğu tespit edilmiştir. Literatürde inme şiddeti inme sonrası nöbet gelişimi ile ilişkili bildirilmiş olup, inme şiddetinin ağır olan hastalarda erken nöbet görülme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (106, 119, 123). Bizim çalışmamızda inme şiddeti için hastaneye başvuru GKS ve MRS kullanılmıştır ancak inme şiddeti erken veya geç nöbetle ilişkili bulunmamıştır.

Çalışmamızda geç nöbet grubunda hastaneden çıkışta ağır MRS'a sahip hasta oranının erken nöbet grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir. Geç nöbet grubundaki hastaların hastanede yatış süresinin erken nöbet grubunda göre daha uzun olduğu tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastaların 1 yıldan sonraki ölüm oranları geç nöbet grubunda daha yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmemiştir. İnme şiddeti, nöbetlerin gelişimiyle ilişkili önemli bir faktördür. İnmeden sonra gözlenen epileptik nöbetlerin hipoksik dokudaki metabolik ihtiyacı artırıp, serebral kan akımında, glikoz ve oksijen tüketiminde belirgin artışa neden olarak klinik seyri

kötüleştirdiği öne sürülmüştür (137-139). Bu durum çalışmamızdaki geç nöbeti olan hasta grubunda hastaneden çıkış MRS puanlarının daha yüksek olmasını ve hastanede yatış süresinin daha uzun olmasını açıklamaktadır. Literatürde Burneo ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada inme sonrası nöbetin hastaların hastanede kalış süresi, disabilite ve ölüm oranlarının incelenmiş ve nöbet geçiren hastaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu, 30. günde ve 1. yılda ölüm oranlarının daha yüksek olduğu, taburculuktaki disabilitelerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (138).

Erken ve geç nöbet gruplarının her ikisinde de tek ve rekürren nöbet alt gruplarında cinsiyet oranları benzer bulunmuştur. Literatürde erkek cinsiyeti rekürren nöbetler için risk faktörü olarak tespit eden yayınlar mevcut olmasına rağmen çoğunlukla bizim sonuçlarımıza benzer şekilde cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (7, 55, 56, 118). Kadınlarda artmış progesteron düzeyinin nörolojik hasarı engelleyerek iyileşmeyi hızlandırmasına bağlı olarak erkeklerde nöbet rekürrensının daha fazla olduğu düşünülmekle birlikte net bir kanıt tespit edilememiştir (140).

Çalışmamızda erken ve geç nöbet gruplarının her ikisinde de tek ve rekürren nöbet alt gruplarında yaş hem erken hem de geç nöbet gruplarında nöbet rekürrensi ile ilişkili bulunmamıştır. Literatürde birçok yayında genç yaş rekürren nöbetler için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (56, 107, 141). Bu durum yaşlanmakta olan beyin korteksin eksitabilitesinin azalması ve kortikal gri cevher hacminin genç yaştaki hastalarda daha yüksek olmasıyla açıklanmıştır (3). Ancak bazı çalışmalarda ise bizim sonuçlarımıza benzer şekilde inme sonrası nöbet rekürrensi ile yaş arasında anlamlı ilişki bildirilmemiştir (123, 142).

Erken tek nöbet grubunda hemorajik transformasyon, geç rekürren nöbet grubunda hemorajik inme daha fazla olmasına karşın inme tipi nöbet rekürrensi ile ilişkili bulunmamıştır. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda hemorajik inmenin kan metabolizma ürünlerinin damarı dışına çıkması ve iritasyonu sonucunda akut dönemde rekürren nöbetler için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda AEİ etkisinin rekürrense etkisi değerlendirilmemiştir (6, 80). Bizim çalışmamızda hemoraji ve iskemi sonrası hemorajik transformasyon her iki grupta da rekürren nöbetlerle ilişkili bulunmamıştır ancak hastalarımızın tek nöbet sonrası ilaç başlanma oranının yüksek olmasının bu durumu etkilemiş olabileceği düşünülmüştür. Bununla

birlikte literatürde inme tipinin nöbet tekrarı ile ilişkisini anlamlı bulmayan çalışmalar da mevcuttur (56).

Erken ve geç nöbet gruplarında tek ve rekürren nöbet alt grupları için lateralizasyon, lokalizasyon ve lezyon sayısı açısından anlamlı sonuçlar saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda lateralizasyonun inme sonrası nöbetlere ve nöbet sayısına etkisi olduğu tespit edilememiştir (3, 5). Literatürde kortikal tutulumun nöbetlerin rekürrensinde etkili olduğunu vurgulayan çalışmalar (7, 62, 79, 143) olmasına karşın bizim sonuçlarımıza benzer şekilde kortikal tutulumun nöbet tekrarı ile ilişkisi olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur(56).

Her iki nöbet grubunda ve alt gruplarında en sık lezyon yeri MCA sulama alanı, parietal lob ve PACI olarak bulunmuş olmasına lezyonun anatomik lokalizasyonu nöbet rekürrensi ile ilişkili bulunmamıştır. Literatürde bizim çalışmamızdaki aksine frontal lobun tekrarlayan nöbetler için bağımsız risk faktörü olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur (7), yine bazı çalışmalar ise anatomik bölgenin ve arter beslenme alanının ilişkisiz olduğunu göstermektedir (56, 116). Serebellumun nöbetler üzerine inhibitör etkisi olduğu bilinmesine rağmen yapılan bazı çalışmalarda serebellar tutulumun olduğu vakalar bildirilmiştir (122, 144). Yine bazı kaynaklar oksipital lob lezyonlarının nöbete neden olduğunu bildirmektedir (6, 94).

Çalışmamızda büyük arter aterosklerozunun varlığı ile geç rekürren nöbet arasında ters yönlü birliktelik tespit edilmiştir. Ancak literatürde inme sonrası nöbet rekürrensi ile iskemik inme etyolojik sınıflaması arasında anlamlı ilişki bildiren çalışma bulunmamaktadır (56, 145).

Çalışmamızda hiçbir etyolojik risk faktörü erken veya geç rekürren nöbetler için anlamlı bulunmamıştır. Bazı çalışmalarda AF geç rekürren nöbet için risk faktörü olarak tespit edilmiştir ancak nedeni net olarak açıklanamamıştır (7, 56).

Erken rekürren nöbet grubunda jeneralize nöbet oranı erken tek nöbet grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Her iki nöbet grubunda da EEG de fokal/jeneralize yavaşlama oranları daha fazla olmasına karşın EEG bulguları nöbet rekürrensi ile ilişkili bulunmamıştır. Çalışmamızda rekürren nöbetleri belirleyici bir EEG bulgusu saptanmamış olup yapılan bazı çalışmalarda da benzer şekilde EEG bulgularının nöbet rekürrensi ile ilişkisi bildirilmemiştir (3, 7, 56).

Çalışmamızda geliş MRS ağır olan hastalarda erken rekürren nöbet görülme ihtimali arttığı tespit edilmiştir. Literatürde inme şiddetinin ağır olmasının inme sonrası erken nöbet, geç nöbet ve inme sonrası epilepsi ihtimalini arttırdığı birçok çalışmada bildirilmiştir (3, 72, 146). İnme şiddetinin büyüklüğünün daha geniş bir alanda nörodejeneratif değişikliklerin oluşmasına katkıda bulunarak erken dönemde tekrarlayan nöbetlere neden olduğu düşünülmektedir (112, 123, 147).

Çalışmamızda hem erken ve hem de geç rekürren nöbetlerde AEİ başlama oranı tek nöbetlere göre daha yüksek tespit edilmiş olup bu da bir çok klinisyen tarafından kabul edilen inme sonrası tekrarlayan nöbetlerin AEİ gerekliliği önerisi ile uyumludur (148). Bu yaklaşımın nedeni artmış nöronal eksitotoksisite, infarkt çevresindeki depolarizasyon ve inflamatuvar yanıt gibi patofizyolojik olayların hastanın mevcut klinik durumunu daha da kötüleştirmesi ihtimalidir (103, 149).

Erken ve geç rekürren nöbet gruplarında hastaneden çıkış MRS skoru ağır olan hasta oranı erken ve geç tek nöbet gruplarına göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Literatürde çalışmamızdakiyle uyumlu olarak bazı çalışmalarda inme sonrası rekürren nöbetlerin ağır MRS ile ilişkili olduğu (133), bazı çalışmalarda ise erken nöbetlerin 6 aylık fonksiyonel sonuçları etkilemediği gösterilmiştir (150).

Erken rekürren nöbet grubunda 1 ay-yıl arasında ve 1 yıldan sonra ölüm oranları erken tek nöbet grubuna göre daha yüksek oranda olduğu saptanmış olmasına karşın anlamlı istatistiksel fark tespit edilememiştir. 1 yıldan sonra ölüm oranının geç rekürren nöbet grubunda daha yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Her ne kadar literatürde inme sonrası erken veya geç nöbetlerin hastaların fonksiyonel durumlarını ve ölüm oranlarını artırarak klinik seyirlerini kötüleştirdiğini bildiren yayınlar (138, 151-153) olsa da bu konudaki sonuçlar çelişkilidir (59, 91, 103, 154-156).

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda inme sonrası nöbet sıklığı %9,3 olarak tespit edildi. Erken başlangıçlı nöbet sıklığı % 3,2, geç başlangıçlı nöbet sıklığı % 6,1 olarak tespit edildi.
2. Hem erken hem de geç nöbet grubunda 50 yaş üstü sayısı daha fazla olmasına karşın yaş erken ve geç nöbetle ilişkili bulunmadı.
3. İnme sonrası hem erken hem de geç nöbet gruplarında erkek cinsiyet oranı daha fazla bulundu ancak cinsiyet istatistiksel olarak erken ve geç nöbetle ilişkili bulunmadı.
4. İnme tipleri erken ve geç nöbetle ilişkili bulunmadı.
5. Kortiko-subkortkal lezyonu olan hastalarda geç nöbet görülme ihtimali erken nöbet göre olarak 2,047 kat arttığı tespit edildi.
6. Hem erken hem de geç nöbet grubunda HT en sık etyolojik faktör olarak tespit edildi. İki grup arasında inme risk faktörleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi.
7. Her iki nöbet grubunda da EEG’de fokal/lateralize yavaşlama oranı yüksek bulundu.
8. Her iki grupta da jeneralize nöbet oranının daha fazla olduğu tespit edildi.
9. SE oranı geç nöbet grubunda daha yüksek oranda tespit edildi.
10. Erken nöbet grubunda tek nöbet oranının daha yüksek olduğu, geç nöbet grubunda ise rekürren nöbet oranının daha yüksek olduğu tespit edildi.
11. Hem erken hem de geç nöbet gruplarında AEİ başlanma oranının yüksek olduğu tespit edildi.
12. Her iki grupta da en sık başlanan ilacın fenitoin olduğu, ikinci sırada levetiresetamin yer aldığı tespit edildi.
13. İlaç tedavisi sonrası nöbetsizlik oranı erken nöbet grubunda %85,5, geç nöbet grubunda %59,2 olarak tespit edildi.
14. Hastaneden çıkış MRS ağır olması geç nöbet görülme ihtimalini istatistiksel olarak 2,007 kat arttırdığı tespit edildi.
15. Geç nöbet grubunda hastaların takipteki MRS oranları erken nöbet grubuna göre daha yüksek bulundu.

16. Geç nöbet grubundaki hastaların hastanede yatış süresinin ve 1 yıldan sonraki ölüm oranlarının erken nöbet grubuna göre daha fazla olduğu tespit edildi.
17. Erken tek ve rekürren nöbet grupları arasında sırasıyla; yaş ortalamaları, yaş grupları (≤ 50 yaş, > 50 yaş), cinsiyet, inme tipi, lokalizasyon, Bamford sınıflaması, arter besleme alanı, etkilenen anatomik bölge, TOAST, HT, DM, AF, HL, ailede inme, ailede epilepsi, kaçınıcı inme, geliş MRS, geliş GKS ve çıkış MRS yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.
18. Erken rekürren nöbet grubunda jeneralize nöbet oranı erken tek nöbet grubunda göre daha yüksek oranda tespit edildi. Geç tek ve rekürren nöbet gruplarının her ikisinde de jeneralize nöbet oranları yüksekti.
19. Geliş MRS skorunun ağır olması rekürren nöbet görülme ihtimalini istatistiksel olarak 3,663 kat arttırdığı tespit edildi.
20. Geç tek ve rekürren nöbet grupları arasında sırasıyla; yaş ortalamaları, yaş grupları (≤ 50 yaş, > 50 yaş), cinsiyet, inme tipi, lokalizasyon, Bamford sınıflaması, arter besleme alanı, etkilenen anatomik bölge, HT, DM, AF, HL, ailede inme, ailede epilepsi, kaçınıcı inme, geliş MRS, geliş GKS ve çıkış MRS yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.
21. Büyük arter aterosklerozunun varlığı ile geç rekürren nöbet görülme arasında ters yönlü birliktelik istatistiksel anlamlı olarak tespit edildi.
22. Tek ve rekürren nöbetler arasında hem erken hem de geç nöbet gruplarında EEG bulguları açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi.
23. 1 yıldan sonra ölüm oranının rekürren nöbet gruplarında tek nöbet gruplarına göre daha yüksek oranda olduğu gözlemlendi.
24. Takip MRS puanı hem erken hem de geç nöbette rekürren nöbet gruplarında tek nöbet gruplarına göre daha yüksek oranda tespit edildi.
25. Hem erken hem de geç nöbette rekürren nöbet gruplarında AEİ başlanma oranı tek nöbet gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. Kim SB, Sila C. Seizures in Ischemic Stroke. In: Koubeissi ZM, Alshekhlee A, Mehndiratta P, editors. Seizures in Cerebrovascular Disorders: A Clinical Guide. New York, NY: Springer New York; 2015. p. 17-29.
2. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. Stroke. 2004;35(7):1769-75.
3. Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, Kovac S, Ritter MA, Evers S. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features. Seizure. 2013;22(4):275-82.
4. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Epilepsia. 1993;34(4):592-6.
5. Zhang C, Wang X, Wang Y, Zhang J-g, Hu W, Ge M, et al. Risk factors for post-stroke seizures: a systematic review and meta-analysis. Epilepsy research. 2014;108(10):1806-16.
6. Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. European neurology. 2000;43(1):3-8.
7. Tanaka T, Yamagami H, Ihara M, Motoyama R, Fukuma K, Miyagi T, et al. Seizure outcomes and predictors of recurrent post-stroke seizure: a retrospective observational cohort study. PloS one. 2015;10(8):e0136200.
8. Raymond D. Adams MV, Allan H. Ropper, Robert H. Brown. Principles of Neurology. 8th edition ed2006 2006. 660-740 p.
9. Çoban O, Tanımlar BDH, Sınıflama E, Faktörleri R. İç: Öge E, Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları Nobel Tıp Kitapevleri. 2004;20:193-9.
10. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, et al. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke. 1990;21(4):637-76.
11. Lewis P. Rowland TAP. Merritt's Neurology. 12th edition ed2010. 250-63 p.
12. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Culebras A, Elkind MS, et al. An updated definition of stroke for the 21st century a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(7):2064-89.
13. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(2):517-84.
14. Emre M. Nöroloji temel kitabı: Güneş Tıp Kitabevi; 2013.
15. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye hastalık yükü çalışması 2004. TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü 1Basım Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti. 2006:1-56.
16. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye'de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. Türk Çok Merkezli Strok Çalışması Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi. 2000;6(2):31-5.
17. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. 3. baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2009.
18. Arsava EM, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. Diagnosis Of Ischemic Stroke: Guidelines Of Turkish Society Of Cerebrovascular Diseases – 2015. Türk Beyin Damar Hast Derg. 2015;21(2):80-4.
19. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. The Lancet. 1991;337(8756):1521-6.
20. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35-41.

21. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser A, Myers R. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke*. 1993;24(9):1366-71.
22. Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke*. 2003;34(7):1598-602.
23. Biler J, Love B. Vascular Disease of the Nervous System. In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. USA: Butterworth-Heinemann. 2000;57:1125-66.64.
24. Tuomilehto J, Bonita R, Stewart A, Nissinen A, Salonen J. Hypertension, cigarette smoking, and the decline in stroke incidence in eastern Finland. *Stroke*. 1991;22(1):7-11.
25. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.
26. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583-633.
27. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2010;41(6):1294-7.
28. Willey J, Moon Y, Paik M, Yoshita M, DeCarli C, Sacco RL, et al. Lower prevalence of silent brain infarcts in the physically active The Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2011;76(24):2112-8.
29. Esse K, Fossati-Bellani M, Traylor A, Martin-Schild S. Epidemic of illicit drug use, mechanisms of action/addiction and stroke as a health hazard. *Brain and behavior*. 2011;1(1):44-54.
30. Neiman J, Haapaniemi H, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *European Journal of Neurology*. 2000;7(6):595-606.
31. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(11):1447-51.
32. Virani SS, Brautbar A, Davis BC, Nambi V, Hoogeveen RC, Sharrett AR, et al. Associations between lipoprotein (a) levels and cardiovascular outcomes in black and white subjects the atherosclerosis risk in communities (aric) study. *Circulation*. 2012;125(2):241-9.
33. Kamel H, Iadecola C. Brain-immune interactions and ischemic stroke: clinical implications. *Archives of neurology*. 2012;69(5):576-81.
34. Grau AJ, Urbanek C, Palm F. Common infections and the risk of stroke. *Nature reviews Neurology*. 2010;6(12):681-94.
35. A. Emre Öge BB. *Nöroloji*. 2th ed: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011.
36. Ferro JM. Update on intracerebral haemorrhage. *Journal of neurology*. 2006;253(8):985-99.
37. Manno EM. Update on intracerebral hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2012;18(3, Critical Care Neurology):598-610.
38. Carter JA, Curry W. Intracerebral Hemorrhage: Pathophysiology and Management for Generalists. *Hospital Medicine Clinics*. 2017;6(1):95-111.
39. Esat E. *Epilepsi: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2008. 3-10 p.

40. Berrin Aktekin NK. In: İbrahim Bora SNY, Candan Gürses, editor. epilepsi: nobel tıp kitabevi; 2008. p. 89-102.
41. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
42. Bharucha N, Sander J, AlDeeb S, Carpio A, Cereghino J, Elwes R, et al. The epidemiology of the epilepsies: future directions. *Epilepsia*. 1997;38(5):614-8.
43. Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy—a review. *Epilepsy research*. 2009;85(1):31-45.
44. Shorvon S. The causes of epilepsy. *Oxford textbook of epilepsy and epileptic seizures*: Oxford University Press, Oxford; 2013. p. 61-9.
45. Gökçil Z. Epilepside Elektroensefalografi. In: İbrahim Bora SNY, Candan Gürses, editor. *Epilepsi: Nobel Tıp Kitabevi*; 2008. p. 475-98.
46. Badawy RA, Harvey AS, Macdonell RA. Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: understanding the mechanisms of epilepsy—Part 1. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16(3):355-65.
47. SUBUTAY-ÖZTEKİN N. Epilepsi Fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*. 2004;2(2):97-101.
48. Şahiner T. Epilepside Temel Mekanizmalar. In: Bora İ, editor. *Epilepsi: Nobel Tıp Kitabevi*; 2008. p. 29-35.
49. Scheffer IE, Berkovic SF, Capovilla G, Connolly MB, Guilhoto L, Hirsch E. The organization of the epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. *ILAE website*. 2014.
50. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017.
51. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
52. Lambrakis CC, Lancman ME. The phenomenology of seizures and epilepsy after stroke. *Journal of Epilepsy*. 1998;11(5):233-40.
53. Pitkänen A, Roivainen R, Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*. 2016;15(2):185-97.
54. NEAGOE M-A. POTENTIAL POST-STROKE COMPLICATIONS. *cortex*. 2014;19(22):25-6.
55. Myint P, Staufenberg E, Sabanathan K. Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. *Postgraduate medical journal*. 2006;82(971):568-72.
56. Kim HJ, Park KD, Choi K-G, Lee HW. Clinical predictors of seizure recurrence after the first post-ischemic stroke seizure. *BMC neurology*. 2016;16(1):212.
57. So E, Annegers J, Hauser W, O'Brien P, Whisnant J. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology*. 1996;46(2):350-5.
58. Velioğlu SK, Özmenoğlu M, Boz C, Alioğlu Z. Status epilepticus after stroke. *Stroke*. 2001;32(5):1169-72.
59. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology*. 2001;57(2):200-6.
60. Lossius MI, Rønning OM, Slapø GD, Mowinckel P, Gjerstad L. Poststroke Epilepsy: Occurrence and Predictors—A Long-term Prospective Controlled Study (Akershus Stroke Study). *Epilepsia*. 2005;46(8):1246-51.
61. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure A quantitative review. *Neurology*. 1991;41(7):965-.
62. Lamy C, Domigo V, Semah F, Arquizán C, Trystram D, Coste J, et al. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2003;60(3):400-4.

63. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2016;9(5):424-35.
64. Kessler KR, Schnitzler A, Classen J, Benecke R. Reduced inhibition within primary motor cortex in patients with poststroke focal motor seizures. *Neurology*. 2002;59(7):1028-33.
65. Reddy DS, Bhimani A, Kuruba R, Park MJ, Sohrabji F. Prospects of modeling poststroke epileptogenesis. *Journal of neuroscience research*. 2017;95(4):1000-16.
66. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. *Nature reviews neuroscience*. 2003;4(5):399-414.
67. Zlokovic BV. The blood-brain barrier in health and chronic neurodegenerative disorders. *Neuron*. 2008;57(2):178-201.
68. Heinemann U, Kaufer D, Friedman A. Blood-brain barrier dysfunction, TGF β signaling, and astrocyte dysfunction in epilepsy. *Glia*. 2012;60(8):1251-7.
69. Cacheaux LP, Ivens S, David Y, Lakhter AJ, Bar-Klein G, Shapira M, et al. Transcriptome profiling reveals TGF- β signaling involvement in epileptogenesis. *Journal of Neuroscience*. 2009;29(28):8927-35.
70. Inyushin M, Kucheryavykh LY, Kucheryavykh YV, Nichols CG, Buono RJ, Ferraro TN, et al. Potassium channel activity and glutamate uptake are impaired in astrocytes of seizure-susceptible DBA/2 mice. *Epilepsia*. 2010;51(9):1707-13.
71. Kim SY, Buckwalter M, Soreq H, Vezzani A, Kaufer D. Blood-brain barrier dysfunction-induced inflammatory signaling in brain pathology and epileptogenesis. *Epilepsia*. 2012;53(s6):37-44.
72. Tanaka T, Ihara M. Post stroke epilepsy. *Neurochemistry International*. 2017.
73. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Archives of neurology*. 2002;59(2):195-201.
74. Treiman DM. GABAergic mechanisms in epilepsy. *Epilepsia*. 2001;42(s3):8-12.
75. Ramos-Cejudo J, Gutiérrez-Fernández M, Rodríguez-Frutos B, Alcaide ME, Sánchez-Cabo F, Dopazo A, et al. Spatial and temporal gene expression differences in core and periinfarct areas in experimental stroke: a microarray analysis. *PLoS One*. 2012;7(12):e52121.
76. Roelcke U, Boxheimer L, Fathi AR, Schwyzer L, Ortega M, Berberat J, et al. Cortical hemosiderin is associated with seizures in patients with newly diagnosed malignant brain tumors. *Journal of neuro-oncology*. 2013;115(3):463-8.
77. De Reuck JL. Stroke-related seizures and epilepsy. *Neurologia i neurochirurgia polska*. 2006;41(2):144-9.
78. De Reuck J, Sieben A, Van Maele G. Characteristics and outcomes of patients with seizures according to the time of onset in relation to stroke. *European neurology*. 2008;59(5):225-8.
79. Roivainen R, Haapaniemi E, Putaala J, Kaste M, Tatlisumak T. Young adult ischaemic stroke related acute symptomatic and late seizures: risk factors. *European journal of neurology*. 2013;20(9):1247-55.
80. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AG. Incidence and Associations of Poststroke Epilepsy. *Stroke*. 2013;44(3):605-11.
81. Werhahn KJ, Trinka E, Dobesberger J, Unterberger I, Baum P, Deckert-Schmitz M, et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia*. 2015;56(3):450-9.
82. Wang G, Jia H, Chen C, Lang S, Liu X, Xia C, et al. Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients. *BioMed research international*. 2013;2013.
83. Heuts-Van Raak L, Lodder J, Kessels F. Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus. *Seizure*. 1996;5(3):185-94.

84. Bentes C, Pimentel J, eacute, Ferro J, M e. Epileptic seizures following subcortical infarcts. *Cerebrovascular Diseases*. 2001;12(4):331-4.
85. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vascular health and risk management*. 2008;4(3):715.
86. Willmore LJ, Sybert GW, Munson JB. Recurrent seizures induced by cortical iron injection: a model of posttraumatic epilepsy. *Annals of neurology*. 1978;4(4):329-36.
87. Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, Rossiter SC. Early seizures after acute stroke: risk of late seizures. *Archives of neurology*. 1992;49(5):509-11.
88. De Reuck J, De Groote L, Van Maele G. Single seizure and epilepsy in patients with a cerebral territorial infarct. *Journal of the neurological sciences*. 2008;271(1):127-30.
89. SIVACI AÖ, Muhammet Okay Ö, Demir AB, İbrahim B. İnme Sonrası Epilepside Lezyon Yeri ve Elektroensefalografinin Uyumu. *Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsi Society*. 2015;21(1).
90. Ryvlin P. When to start antiepileptic drug treatment: seize twice might not harm. *Current opinion in neurology*. 2006;19(2):154-6.
91. Beghi E, D'alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology*. 2011;77(20):1785-93.
92. Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure: guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47(s5):2-8.
93. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453-8.
94. Menon B, Shorvon SD. Ischaemic stroke in adults and epilepsy. *Epilepsy research*. 2009;87(1):1-11.
95. Labovitz DL, Hauser WA. Preventing stroke-related seizures When should anticonvulsant drugs be started? *Neurology*. 2003;60(3):365-6.
96. Ryvlin P, Montavont A, Nighoghossian N. Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology*. 2006;67(12 suppl 4):S3-S9.
97. Sinha S, Satishchandra P, Kalband BR, Bharath RD, Thennarasu K. Neuroimaging observations in a cohort of elderly manifesting with new onset seizures: Experience from a university hospital. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2012;15(4):273.
98. Alvarez-Sabin J, Montaner J, Padro L, Molina C, Rovira R, Codina A, et al. Gabapentin in late-onset poststroke seizures. *Neurology*. 2002;59(12):1991-3.
99. Gilad R, Sadeh M, Rapoport A, Dabby R, Boaz M, Lampl Y. Monotherapy of lamotrigine versus carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clinical neuropharmacology*. 2007;30(4):189-95.
100. Consoli D, Bosco D, Postorino P, Galati F, Plastino M, Perticoni G, et al. Levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures: a multicenter prospective randomized open-label study (EpIC Project). *Cerebrovascular diseases*. 2012;34(4):282-9.
101. Gilad R, Boaz M, Dabby R, Sadeh M, Lampl Y. Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment? *Epilepsy research*. 2011;95(3):227-31.
102. Sykes L, Wood E, Kwan J. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after stroke. *The Cochrane Library*. 2014.
103. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, Kälviäinen R, Rocamora R, Christensen H. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *European Stroke Journal*. 2017;2396987317705536.
104. Shinton R, Gill J, Melnick S, Gupta A, Beevers D. The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1988;51(2):273-6.

105. Velioğlu S. İnme ve Epilepsi. In: İbrahim Bora SNY, Candan Gürses, editor. *Epilepsi: Nobel Tıp Kitabevi*; 2008. p. 367-72.
106. Procaccianti G, Zaniboni A, Rondelli F, Crisci M, Sacquegna T. Seizures in acute stroke: incidence, risk factors and prognosis. *Neuroepidemiology*. 2012;39(1):45-50.
107. Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D, Miller R, et al. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: A population-based study. *Epilepsia*. 2008;49(6):974-81.
108. Paolucci S, Silvestri G, Lubich S, Pratesi L, Traballese M, Gigli GL. Poststroke late seizures and their role in rehabilitation of inpatients. *Epilepsia*. 1997;38(3):266-70.
109. Azad TD, Veeravagu A, Steinberg GK. Neurorestoration after stroke. *Neurosurgical focus*. 2016;40(5):E2.
110. Osama A, Ashour Y, Negm M, Aboel-Hamd H. Predictors of Early Seizures in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry & Neurosurgery*. 2014;51(1).
111. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Archives of neurology*. 2000;57(11):1617-22.
112. Reith J, Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. *Stroke*. 1997;28(8):1585-9.
113. Misirli H, Özge A, Somay G, Erdoğan N, Erkal H, Erenoğlu N. Seizure development after stroke. *International journal of clinical practice*. 2006;60(12):1536-41.
114. Arboix A, García-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke*. 1997;28(8):1590-4.
115. Cheung C-M, Tsoi T-H, Au-Yeung M, Tang AS-Y. Epileptic seizure after stroke in Chinese patients. *Journal of neurology*. 2003;250(7):839-43.
116. Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia*. 1993;34(1):141-3.
117. Kotila M, Waltimo O. Epilepsy after stroke. *Epilepsia*. 1992;33(3):495-8.
118. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, Sueri C, Russo E, Leo A, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia*. 2016;57(8):1205-14.
119. Kammersgaard LP, Olsen TS. Poststroke epilepsy in the Copenhagen stroke study: incidence and predictors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2005;14(5):210-4.
120. Chen T-C, Chen Y-Y, Cheng P-Y, Lai C-H. The incidence rate of post-stroke epilepsy: a 5-year follow-up study in Taiwan. *Epilepsy research*. 2012;102(3):188-94.
121. Okuda S, Takano S, Ueno M, Hamaguchi H, Kanda F. Clinical features of late-onset poststroke seizures. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2012;21(7):583-6.
122. Benbir G, Ince B, Bozluolcay M. The epidemiology of post-stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta neurologica scandinavica*. 2006;114(1):8-12.
123. Stefanidou M, Das RR, Beiser AS, Sundar B, Kelly-Hayes M, Kase CS, et al. Incidence of seizures following initial ischemic stroke in a community-based cohort: The Framingham Heart Study. *Seizure*. 2017;47:105-10.
124. Giroud M, Gras P, Fayolle H, Andre N, Soichot P, Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia*. 1994;35(5):959-64.
125. Brigo F, Nardone R. Late-onset seizures: a subclinical cerebrovascular disorder? : Taylor & Francis; 2017.
126. De Reuck J, Goethals M, Vonck K, van Maele G. Clinical predictors of late-onset seizures and epilepsy in patients with cerebrovascular disease. *European neurology*. 2005;54(2):68-72.

127. Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA. Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke*. 1988;19(12):1477-81.
128. Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy research*. 2006;68:39-48.
129. Miyaji Y, Kawabata Y, Joki H, Seki S, Mori K, Kamide T, et al. Late Seizures after Stroke in Clinical Practice: The Prevalence of Non-convulsive Seizures. *Internal Medicine*. 2017;56(6):627-30.
130. Erdiñç OO. İskemik strok ve epileptik nöbetler.
131. Neufeld M, Vishnevskaya S, Treves T, Reider I, Karepov V, Bornstein N, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1997;102(4):295-8.
132. Mecarelli O, Pro S, Randi F, Dispenza S, Correnti A, Pulitano P, et al. EEG patterns and epileptic seizures in acute phase stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2011;31(2):191-8.
133. Arntz R, Rutten-Jacobs L, Maaijwee N, Schoonderwaldt H, Dorresteijn L, van Dijk E, et al. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study. *PLoS One*. 2013;8(2):e55498.
134. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9476):2007-13.
135. Excellence NifC. *The Epilepsies: Diagnosis and Management of the Epilepsies in Children and Young People in Primary and Secondary Care: Quick Reference Guide*: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
136. Gilad R. Management of Seizures following a Stroke. *Drugs & aging*. 2012;29(7):533-8.
137. Lynch MW, Rutecki PA, Sutula TP. The effects of seizures on the brain. *Current opinion in neurology*. 1996;9(2):97-102.
138. Burneo J, Fang J, Saposnik G. Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study. *European journal of neurology*. 2010;17(1):52-8.
139. Arboix A, agraue, Comes E, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, et al. Prognostic value of very early seizures for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction. *European neurology*. 2003;50(2):78-84.
140. Stein DG. Progesterone exerts neuroprotective effects after brain injury. *Brain research reviews*. 2008;57(2):386-97.
141. Werhahn KJ, Klimpe S, Balkaya S, Trinka E, Krämer G. The safety and efficacy of add-on levetiracetam in elderly patients with focal epilepsy: a one-year observational study. *Seizure*. 2011;20(4):305-11.
142. Tomari S, Tanaka T, Ihara M, Matsuki T, Fukuma K, Matsubara S, et al. Risk factors for post-stroke seizure recurrence after the first episode. *Seizure-European Journal of Epilepsy*. 2017;52:22-6.
143. Awada A, Omojola M, Obeid T. Late epileptic seizures after cerebral infarction. *Acta neurologica Scandinavica*. 1999;99(5):265-8.
144. Vander T, Medvedovsky M, Herishanu Y. Epilepsia partialis continua possibly caused by cerebellar lesion. *The Cerebellum*. 2004;3(2):126-8.
145. Arntz R. The long-term risk of vascular disease and epilepsy after stroke in young adults: [Sl: sn]; 2017.
146. Strzelczyk A, Haag A, Raupach H, Herrendorf G, Hamer HM, Rosenow F. Prospective evaluation of a post-stroke epilepsy risk scale. *Journal of neurology*. 2010;257(8):1322-6.

147. Iijima T, Mies G, Hossmann K-A. Repeated negative DC deflections in rat cortex following middle cerebral artery occlusion are abolished by MK-801: effect on volume of ischemic injury. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1992;12(5):727-33.
148. Olsen T, Langhorne P, Diener H, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, et al. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. *Cerebrovascular diseases* (Basel, Switzerland). 2003;16(4):311.
149. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends in neurosciences*. 1999;22(9):391-7.
150. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, Derambure P, Vonck K, Leys D, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage Incidence, associated factors, and outcome. *Neurology*. 2011;77(20):1794-800.
151. Bryndziar T, Sedova P, Kramer NM, Mandrekar J, Mikulik R, Brown RD, et al. Seizures following ischemic stroke: frequency of occurrence and impact on outcome in a long-term population-based study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016;25(1):150-6.
152. Xu T, Ou S, Liu X, Yu X, Yuan J, Huang H, et al. Association between seizures after ischemic stroke and stroke outcome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(27).
153. Xu Y, Hackett ML, Chalmers J, Lindley RI, Wang X, Li Q, et al. Frequency, determinants, and effects of early seizures after thrombolysis for acute ischemic stroke The ENCHANTED trial. *Neurology: Clinical Practice*. 2017;7(4):324-32.
154. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, Putaala J, Sipi T, Mustanoja S, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014;45(7):1971-6.
155. Rossi C, De Herdt V, Dequatre-Ponchelle N, Hénon H, Leys D, Cordonnier C. Incidence and predictors of late seizures in intracerebral hemorrhages. *Stroke*. 2013;STROKEAHA.111.000232.
156. Huang C-W, Saposnik G, Fang J, Steven DA, Burneo JG. Influence of seizures on stroke outcomes A large multicenter study. *Neurology*. 2014;82(9):768-76.

EKLER

Ek-1 İskemik İnmede TOAST Sınıflaması

- Büyük arter ateroskleroza
- Kardiyoembolizm
- Küçük damar oklüzyonu
- Diğer etyolojisi bilinen nedenler
- Sebebi bilinmeyen inme

Ek- 2 İskemik İnmede Bamford Sınıflaması

- Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
- Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
- Laküner infarktlar (LACI)
- Posterior sirkülasyon infarktları (PI)

Ek -3 Modifiye Rankin Skalası

- 0- Hiç semptom yok
- 1- Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
- 2- Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor
- 3- Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor
- 4- Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor
- 5- Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinan ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
- 6- Ölüm

Ek -4 Glaskow Koma Skalası

- **Göz açma**
 1. Göz açma yok

2. Ağrılı uyaranla var
 3. Sesli uyaranla var
 4. Kendiliğinden açık
- **Sözel yanıt**
 1. Sözel cevap yok
 2. Anlaşılmaz sesler
 3. Uygunsuz kelimelerle
 4. Konfuzyon, dezoryantasyon
 5. Oryantasyon normal
 - **Motor yanıt**
 1. Motor cevap yok
 2. Ağrı ile anormal ekstansor postür
 3. Ağrı ile anormal fleksor postür
 4. Ağrıdan uzaklaşıyor
 5. Ağrıyı lokalize ediyor
 6. Emirlerle uyuyor