



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA ERKEN VE
GEÇ DÖNEMDE NÖBET SIKLIĞI**

Dr. Turgay DEMİR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hacer BOZDEMİR**

ADANA- 2012



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA ERKEN VE
GEÇ DÖNEMDE NÖBET SIKLIĞI**

Dr. Turgay DEMİR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hacer BOZDEMİR**

ADANA- 2012

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin kurgusu, hazırlanması ve yürütülmesinde çok önemli katkıları olan tez danışmanım Prof. Dr. Hacer Bozdemir'e, değerli hocalarım Prof. Dr. Yakup Sarıca'ya, Prof. Dr. Şaban Fatin Reel'e, Prof. Dr. Ali Özeren'e, Prof. Dr. Meltem Demirkıran'a, Doç. Dr. Ayşe Filiz Koç'a, Doç. Dr. Şebnem Bıçakçı'ya, Doç. Dr. Kezban Aslan'a, tüm çalışma arkadaşlarıma, tezimin istatistiksel çalışmalarına katkıda bulunan İstatistik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Nazif Çalış'a, anne ve babama, her zaman desteği ile yanımda olan sevgili eşim Bilge Demir'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Turgay DEMİR

Adana, 2012

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER.....	VIII
ABSTRACT-KEYWORDS.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serebrovasküler Hastalıklar	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Sınıflama	4
2.2. İskemik İnme	4
2.2.1. Tanım	4
2.2.2. Sınıflama	5
2.2.2.1. Bamford Klinik Klasifikasyonu	6
2.2.2.2. TOAST Sınıflaması	6
2.2.3. Risk Faktörleri	9
2.2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	9
2.2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	9
2.3. Hemorajik İnme	11
2.3.1. Tanım	11
2.3.2. Sınıflama	12
2.4. Subaraknoid Kanama (SAK)	13
2.5. Epilepsi	13
2.5.1 Tanım	13
2.5.2. Tarihçe	13
2.5.3. Epidemiyoloji.....	14
2.5.4 Etyoloji.....	15
2.5.5. Fizyopatoloji	15
2.5.6. Sınıflama	18
2.5.7. Tanı	19
2.6. Serebrovasküler Hastalık Sonrası Nöbetler	20
2.6.1. Sınıflama	21
2.6.2. Fizyopatoloji	22
2.6.3. Nöbetlerin Oluşmasında İnmenin Özellikleri	24
2.6.4. SVH Sonrası Gelişen Nöbet Tipleri.....	25
2.6.5. Tanı	26
2.7. Antiepileptik İlaç Tedavisi.....	26
2.7.1. Antiepileptik Tedavide Temel İlkeler.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Hastalar	33
3.2. Yöntem.....	33
3.3. İstatistiksel Analiz.....	34

4. BULGULAR.....	35
4.1. Demografik Özellikler	35
4.2. Nöbet Başlangıç Zamanı-Yaş İlişkisi	37
4.3. Nöbet Başlangıç Zamanı-Cinsiyet İlişkisi	38
4.4. İnme Sonrası Erken ve Geç Dönem Nöbet Sıklığı	39
4.5. Nöbet Başlangıç Zamanı-Özgeçmiş İlişkisi	40
4.6. Nöbet Başlangıç Zamanı ile Nörolojik Muayene Bulguları Arasındaki İlişki	41
4.7. Nöbet Başlangıç Zamanı ile İnme Tipi İlişkisi	42
4.8. Nöbet Başlangıç Zamanı ve İskemik İnme Etiyolojisi	44
4.9. Nöbet Başlangıç Zamanı-Hemorajik İnme Alt Tipi İlişkisi	44
4.10. Nöbet Başlangıç Zamanı-Nöroradyolojik Bulgular Arası İlişki.....	45
4.11. Nöbet Başlangıç Zamanı-Arter Sulama Alanı İlişkisi	47
4.12. Nöbet Başlangıç Zamanı-EEG Bulguları Arasındaki İlişki.....	49
4.13. Nöbet Başlangıç Zamanı-Nöbet Tipi İlişkisi	50
4.14. Erken Dönem Nöbet Sıklığı-Hemisferik Tutulum İlişkisi.....	51
4.15. Geç Dönem Nöbet Sıklığı-Hemisferik Tutulum İlişkisi.....	52
4.16. Nöbet Başlangıç Zamanı-SE İlişkisi.....	53
4.17. Epileptik Nöbet Başlangıç Zamanı-Tedavi İlişkisi.....	54
4.18. Yaş-Prognoz İlişkisi.....	55
4.19. Tedavi Grubu-Prognoz Arasındaki İlişki.....	55
4.20. Nöbet Başlangıç Zamanı-Tedavi Sonrası Prognoz İlişkisi	56
4.21. İskemik İnme Etiyolojisi-Prognoz İlişkisi	57
4.22. Hemorajik İnme -Prognoz İlişkisi.....	58
4.23. Nöroradyolojik Tutulum-Prognoz İlişkisi	59
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	71
7. KAYNAKLAR	73
8. ÖZGEÇMİŞ	83

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. İskemik inmede bamford sınıflaması	5
Tablo 2. İskemik inmede TOAST sınıflaması.....	6
Tablo 3. TOAST sınıflandırmasına göre yüksek ve orta riskli kardiyak emboli kaynakları.....	8
Tablo 4. İskemik inme risk faktörleri	11
Tablo 5. Primer intraserebral kanamada lokalizasyon	12
Tablo 6. Sekonder intraserebral kanama nedenleri	12
Tablo 7. Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması	19
Tablo 8. Antiepileptik ilaçların nöbet tipine göre etkinliği	29
Tablo 9. Antiepileptik ilaçların farmakokinetikleri.....	30
Tablo 10. Antiepileptik ilaçların etki mekanizmaları ve etkili oldukları nöbet tipleri	30
Tablo 11. Antiepileptik ilaçların yan etkileri.....	31
Tablo 12. Cinsiyetlerine göre olguların dağılımları	35
Tablo 13. Hasta grupları	36
Tablo 14. Cinsiyet ve yaşın inme geçirmeye etkisi	37
Tablo 15. Hastaların yaş gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı	37
Tablo 16. Hastaların cinsiyetlerine göre nöbet başlangıç zamanı.....	38
Tablo 17. Hastaların özgeçmişlerine göre nöbet başlangıç zamanı	41
Tablo 18. Hastaların nörolojik muayenelerine göre nöbet başlangıç zamanı	42
Tablo 19. Hastaların inme tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı.....	43
Tablo 20. Hastaların iskemik inme etyolojilerine göre nöbet başlangıç zamanı	44
Tablo 21. Hastaların hemorajik inme alt tiplerine göre nöbet başlangıç zamanı	45
Tablo 22. Hastaların radyolojik tutulum durumlarına göre nöbet başlangıç zamanları	47
Tablo 23. Hastaların arter sulama alanı gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları.....	48
Tablo 24. Hastaların EEG bulgularına göre nöbet başlangıç zamanları	49
Tablo 25. Hastaların nöbet tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı.....	50
Tablo 26. Erken dönem nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum durumlarının çapraz tablosu	51
Tablo 27. Geç Dönem nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum	52
Tablo 28. Hastalarda status epileptikus varlığına göre nöbet başlangıç zamanları.....	53
Tablo 29. Hastaların tedavi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları.....	54
Tablo 30. Yaş grupları bakımından prognoz durumları.....	55
Tablo 31. Tedavi ve prognoz	56
Tablo 32. Hastalarda nöbet başlama zamanının prognoza etkisi	56
Tablo 33. İskemik inme etyolojisi prognoz ilişkisi	58
Tablo 34. Hemorajik inme tipi - prognoz ilişkisi.....	59
Tablo 35. Radyolojik tutulum - prognoz ilişkisi	60

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Hastalar ve cinsiyet verileri	35
Şekil 2. Hasta gruplarının yaşlarına ait histogram grafikleri.....	36
Şekil 3. Hastaların yaş gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı.....	38
Şekil 4. Hastaların cinsiyet gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı	39
Şekil 5. İnme sonrası erken ve geç dönem nöbet sıklığı.....	40
Şekil 6. Hastaların özgeçmişlerine göre nöbet başlangıç zamanı.....	41
Şekil 7. Hastaların nörolojik muayenelerine göre nöbet başlangıç zamanı	42
Şekil 8. Hastaların inme tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı	43
Şekil 9. Hastaların arter sulama alanı gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları	48
Şekil 10. Hastaların EEG bulgularına göre nöbet başlangıç zamanları.....	49
Şekil 11. Hastaların nöbet tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı	51
Şekil 12. Hastaların geç dönem nöbet sıklığına göre hemisferik tutulumları	53
Şekil 13. Hastaların tedavi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları	54
Şekil 14. Hastalarda nöbet başlama zamanı-prognoz ilişkisi.....	57

KISALTMALAR LİSTESİ

ACA	: Anterior Serebral Arter
AEİ	: Antiepileptik İlaç
AF	: Atrial Fibrilasyon
AVM	: Arteriovenöz Malformasyon
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
CADASIL	: Serebral otozomal dominant arteriopati, subkortikal infarktlar, lökoensefalopati
ÇÜTF	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
DM	: Diabetes Mellitus
DWI/PWI	: Difüzyon Perfüzyon Manyetik Rezonans
EEG	: Elektroensefalografi
EPSP	: Eksitatör Postsinaptik Potansiyel
GABA	: Gamma Amino Bütirik Asit
GAD	: Glutamikasit Dekarboksilaz
GİA	: Geçici İskemik Atak
HT	: Hipertansiyon
HVA	: High Voltage Activated
ILAE	: Uluslararası Epilepsi İle Savaş Derneği
IL	: İnterlökün
İPSP	: İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
LACI	: Laküner İnfarkt
LDL	: Low Dansity Lipoprotein
MCA	: Middle Cerebral Arter
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTHFR	: Metilen Tetra Hidro Folat Redüktaz
NINDS	: Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü
NMDA	: N-Metil D-Aspartat
NSE	: Nonkonvülzif Status Epileptikus
PACI	: Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı

PCA	: Posterior Serebral Arter
PDK	: Paroksismal Depolarizasyon Kayması
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PLED	: Peryodik Lateralize Epileptiform Deşarj
PSE	: Poststrok Epilepsi
SAK	: Subaraknoid Kanama
SE	: Status Epileptikus
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
SVT	: Sinüs Ven Trombozu
TACI	: Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Serebrovasküler Hastalıklarda Erken ve Geç Dönem Nöbet Sıklığı

Giriş ve amaç: Serebrovasküler Hastalıklar, özellikle ileri yaşlarda olmak üzere, semptomatik epilepsilerin patogeneğinde önemli bir yere sahiptir. Çalışmada Serebrovasküler hastalık sonrası gelişen erken ve geç başlangıçlı epileptik nöbetlerin sıklığını ve prognozunu belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Retrospektif olarak yapılan çalışmada akut serebrovasküler hastalık tanısı alan 1789 hastanın Nöroloji arşiv dosyası tarandı ve epileptik nöbet geçirdiği tespit edilen 188 hasta çalışmaya dahil edildi. Dosyalardan anamnez, özgeçmiş, demografik özellikler, nörolojik muayene, inme geçirme yaşı, inme tipi ve etyolojisi, MRG veya BBT bulgularına göre inme lateralizasyonu, lezyonların topografik değerlendirmesi, EEG bulguları, nöbet başlangıç zamanı, nöbet tipi ve sıklığı, almakta oldukları antiepileptik tedavi, tedavi sonrası nöbet sıklığına göre prognoz bilgileri kayıt edildi. İnme tipleri iskemik ve hemorajik olarak sınıflandırıldı. İskemik inme alt tipleri TOAST sınıflamasına göre değerlendirildi. İnme sonrası nöbet geçiren hastalar erken ve geç dönem nöbet grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. İnme sonrası ilk 15 günde nöbet geçirenler erken başlangıçlı nöbet grubu, 16. gün ve sonrasında nöbet geçirenler ise geç başlangıçlı nöbet grubu olarak değerlendirildi. Erken ve geç dönem nöbet grupları, sıklık, yaş ve cinsiyet, inme tipi ve etyolojisi, nöroradyolojik bulgular, EEG bulguları, antiepileptik tedaviler ve tedavi sonrası prognoz açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: İki grup birlikte değerlendirildiğinde inme sonrası nöbet sıklığı % 10,5 bulundu. Ancak inme sonrası erken başlangıçlı nöbet sıklığı % 5,1, geç başlangıçlı nöbet sıklığı % 5,4 olarak saptandı. İskemik inme sonrası nöbet sıklığı % 10,2, hemorajik inme sonrası nöbet sıklığı % 11,4 bulundu. Erken başlangıçlı nöbet sıklığı iskemik inme sonrası % 4,9, hemorajik inme sonrası % 5,7; geç başlangıçlı nöbet sıklığı iskemik inme sonrası % 5,3, hemorajik inme sonrası % 5,7 olarak saptandı. Kırkaltı (% 56,1) kadın hastada erken dönemde, 36 (% 43,9) kadın hastada geç dönemde; 45 (% 42,5) erkek hastada erken dönemde, 61 (% 57,5) erkek hastada ise nöbetlerin geç dönemde başladığı görüldü. İskemik inme etyolojisinde erken (% 26,3) ve geç dönem nöbet grubunda (% 27,8) en fazla büyük arter ateroskleroza tespit edildi. Erken nöbet grubunda sağ hemisfer (% 42,9), geç nöbet grubunda ise sol hemisfer tutulumu (% 51,5) daha sık bulundu. % 91,4 oranında lobar tutulum, % 62,7 oranında MCA tutulumu tespit edildi. 17 hasta (% 9,5) status epileptikus tanısı aldı, bu hastaların 13'ü erken başlangıçlı nöbet grubundaydı. Hastaların % 90,5'inde monoterapi ile nöbetler tam ya da kısmi olarak kontrol altına alındı.

Sonuçlar: İnme sonrası nöbetlerin en sık 60 yaş üstünde ortaya çıktığı ve çoklukla monoterapi ile kontrol altına alındığı görülmüştür. İnme sonrası geç başlangıçlı nöbetlerin göreceli olarak daha sık görüldüğü, erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin hemorajik inmede daha sık olduğu dikkati çekmiştir. Erken ve geç başlangıçlı nöbet oluşumunda lobar-multilobar, unilateral, supratentoryel tutulum, anterior sirkülasyon ve MCA tutulumu risk faktörleri arasındadır ve her iki grupta benzer sıklıktadır.

Anahtar Kelimeler: İnme, lobar tutulum, nöbet

ABSTRACT-KEY WORDS

Frequency Of Early And Late Onset Seizures After Cerebrovascular Disease

Introduction: Cerebrovascular diseases have an important role in the pathogenesis of symptomatic epilepsy, especially in older age. In this study, we aimed to evaluate frequency and prognosis of early and late onset seizures after cerebrovascular disease.

Material and Method: In this retrospective study, 1789 patients' who were diagnosed with acute cerebrovascular disease Neurology archive files have been scanned and 188 patients who have seizures were taken to study. History, personal profil, demographic characteristics, neurological examination findings, age at stroke, stroke type and etiology, lateralization of stroke according to MRG or CT scan, topographic evaluation of the lesions, EEG findings, seizure onset, seizure type and frequency, antiepileptic treatment, prognosis after treatment data from archive files was recorded. Stroke types were classified to ischemic and hemorrhagic stroke. Subtypes of ischemic stroke evaluated according to TOAST classification. Patients who had seizures after stroke, including early and late seizure group were divided into 2 groups. The patients who had seizure at first 15 days after stroke were considered as early-onset seizure, the patients who had seizure after 16. day were considered as late-onset seizure group. Early and late seizure grups, frequency, age and sex, stroke type and etiology, neuroradiological findings, EEG findings, antiepileptic treatment and prognosis after treatment were compared.

Subject: Frequency of seizures after stroke was found 10.5 %. The frequency of early-onset seizures after stroke was 5.1 %, late-onset seizure frequency was 5.4 %. Frequency of seizures after ischemic stroke was 9.6 %, frequency of seizures after hemorrhagic stroke was found 14.2 %. Early-onset seizure frequency was 4.6 % after ischemic stroke, 7.1 % after hemorrhagic stroke; late-onset seizure frequency was 5.0 % after ischemic stroke, 7.1 % after hemorrhagic stroke. 46 (56.1 %) female patients at an early stage, 36 (43.9 %) female patients late, 45 (42.5 %) male patients at an early stage, 61 (57.5 %) male patients, seizures began in later periods. Most frequently etiology of ischemic stroke was large arterial atherosclerosis for early-onset (26.3 %) and late-onset seizures (27.2 %). Right hemisphere involvement was more frequently for early-onset seizures (42.9 %), left hemisphere involvement was more frequently for late-onset seizures (51.5 %). Lobar involvement was 91,4 %, MCA involvement was detected 62.7 %. Seventeen patients (9.5 %) were diagnosed status epilepticus. Thirteen of them (76.4 %) were in early-onset seizure group. The seizures were totally or partially controlled in 90.5 % of the patients with monotherapy.

Results: Seizures after stroke is most frequently in adult population older than 60 years and usually be controlled by antiepileptic monotherapy. Relatively late-onset seizures after stroke are more common. Early and late-onset seizures after stroke are more common in hemorrhagic stroke. Lobar-multilobar, unilateral, supratentorial,

anterior circulation and MCA involvement are the risk factors for early and late-onset seizures after stroke and these are same for two groups.

Key Words: Lobar involvement, seizure, stroke

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), tüm dünyada koroner arter hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada ölüm nedeni olup, sakat bırakan hastalıklar arasında birinci sırada yer almaktadır.^{1,2} Yapılan epidemiyolojik çalışmalar SVH insidansını 55-64 yaş arasında 1,7-3,6/1000, 64-74 yaş arasında 4,9-8,9/1000 ve 75 yaşın üstünde 13,5-17,9/1000 olarak göstermektedir.³ Mortalite oranı ise % 13,5–24 olarak verilmektedir.^{4,5}

Epilepsi sık rastlanılan, sonuçları ile insan hayatını ve yaşam kalitesini etkileyen önemli nörolojik hastalıklardan biridir. Gelişmiş ülkelerde epilepsi prevalansı 4,3-7,5/1000, gelişmekte olan ülkelere ise 17-57/1000 olarak bildirilmektedir. Epilepsi insidansı gelişmiş ülkelere 40-70/100.000 olmasına karşın gelişmekte olan ülkelere 100-190/100.000 olarak bildirilmektedir.⁶

SVH ile epilepsi birlikteliği 1864'den beri bilinmekte ve SVH sonrası gelişen nöbetler ilk kez 1864 yılında Huglings Jackson tarafından tanımlanmıştır.^{7,8} SVH özellikle ileri yaşlarda olmak üzere, semptomatik epilepsinin patogeneğinde önemli bir yere sahiptir. 60 yaşından sonra gelişen epileptik nöbetlerin % 45'inin nedeninin SVH olduğu bildirilmiştir.⁹ Yapılan araştırmaların çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, SVH tiplerinin, takip sürelerinin farklı olması nedeni ile SVH sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı ile ilgili oranlar değişik çalışmalarda (% 4,4 ile % 42,8) farklılıklar göstermektedir.^{10-12,13}

SVH sonrası nöbetler erken başlangıçlı, geç başlangıçlı ve tekrarlayan nöbet olarak üç gruba ayrılır. Erken başlangıçlı nöbetlerin tanımı çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) kriterlerine göre SVH sonrası 1 haftaya kadar gelişen nöbetler erken ve 1 haftadan sonra gelişenler ise geç başlangıçlı nöbetler olarak tanımlanmıştır.¹⁴ Yine ILAE kriterlerine göre SVH'dan 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler de poststroke epilepsi (PSE) olarak tanımlanmıştır.^{14,15} Bazı çalışmalarda ise ilk 15 gün içinde başlayan nöbetler erken başlangıçlı nöbet olarak tanımlanmaktadır. SVH sonrası erken nöbet riski % 2 ile % 33 arasında iken geç nöbet riski % 3 ile 47 arasında bildirilmiştir.¹⁶ Klinik çalışmalar SVH sonrası geç nöbetlerin erken başlangıçlı nöbetlere oranla daha nadir görüldüğünü, PSE'ye dönüşme riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir.^{17,18} İlk 24 saat içinde görülen nöbet kümeleri tek nöbet olarak

tanımlanırken, 24 saat ara ile en az 2 nöbet ve sonrasında görülen nöbetler tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmıştır.¹⁹

SVH sonrası nöbet gelişmesi için risk faktörleri olarak bazı çalışmalarda hemorajik inme, kardiyoembolik inme, inme şiddeti, kortikal yerleşim, birden fazla lobun tutulumu gibi faktörler bildirilmektedir.¹¹

SVH'ların önemli bir bölümünü iskemik SVH'lar oluşturmaktadır. İskeminin tetiklediği epileptogenezin patogenezi tam olarak anlaşılamamakla birlikte, glutamatin rol oynayabileceği çeşitli deneysel modellerde gösterilmeye çalışılmıştır.²⁰ SVH sonrası gelişen erken ve geç nöbetlerin patofizyolojilerinin birbirinden farklı olduğu düşünülmektedir.¹⁶ Erken nöbetlerin elektriksel olarak duyarlı dokuya yol açan hücrel ve biyokimyasal fonksiyon bozukluklarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Geç başlangıçlı nöbetlerin ise gliosis ve meningoserebral skatrise bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle erken başlangıçlı nöbetler asit-baz, elektrolit dengesizliği gibi serebral kaynaklı olmayan nedenlerle oluşurken, geç başlangıçlı nöbetler gerçek PSE nöbetleri olarak kabul edilmektedir.^{8,21}

Hemorajik SVH'larda ise nöbeti oluşturan mekanizma belli değildir. Ancak erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iskemi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin fokal serebral irritasyon oluşturarak nöbete neden olabileceği bildirilmiştir.¹²

Bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (ÇÜTF) Nöroloji polikliniğinde Ocak 2000 - Aralık 2010 yılları arasında takip edilen, SVH sonrası gelişen epilepsi tanısı ile izlenen 188 hastada retrospektif değerlendirme yapılarak, nöbetlerin yaşa göre dağılımları, klinik özellikleri, lezyonun tipi ve lokalizasyonu, epileptik nöbet gelişimine neden olan risk faktörleri, erken ve geç başlangıçlı nöbet sıklığı, erken ve geç başlangıçlı nöbet gelişimini etkileyen faktörler, tedavi ve prognoz belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda elde edilecek bulguların, serebrovasküler hastalık sonrası ortaya çıkan epilepsi ve epileptik nöbet gelişimini önleyici katkıları olabileceğini umuyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Hastalıklar

2.1.1. Tanım

SVH'lar, nörolojik hastalıklar içerisinde büyük oranda görülen, pek çok ülkede ölümlerin ilk dört sebebi içerisinde yer alan, majör bir sağlık problemidir. SVH'ların patogenezi, etyolojisi ve epidemiyolojisinin anlaşılmasında önemli adımlar atılmış, tanı ve tedavide yeni metodlar gelişmiştir.

Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)) SVH'ı şu şekilde tanımlamıştır;¹ bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisi. SVH genel bir terim olmasına karşın, inme, başlangıcının akut olması nedeni ile sınırlı bir anlam içerir. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization (WHO)) kriterlerine göre inmenin tanısı şu şekilde yapılmaktadır; ani gelişen, 24 saatten uzun süren ya da bu süre içerisinde ölümle sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan, fokal veya yaygın nörolojik defisitlerdir.^{22,23} Travma, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama, serebral iskemiye bağlı geçici ataklar (GİA) tanımlama dışında bırakılmıştır.²³

Patolojik süreç; damar duvarının herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, damarların rüptürü, kan viskozitesindeki artış veya diğer kan içeriğindeki değişiklikler, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikler, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir.²⁴

2.1.2. Epidemiyoloji

SVH'lar dünyada 3. sırada ölüm ve 1. sırada özürlülük nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 600.000 iskemik, 100.000 hemorajik serebrovasküler olgu görülmekte ve bunlarında 175.000'i ölümle sonuçlanmaktadır.²⁵

Ülkeden ülkeye değişmekle birlikte; 40-69 yaş arası erkeklerde SVH'lardan dolayı ölüm oranı 40-250/100.000 ve kadınlarda 20-160/100.000'dir. Doğu Avrupa

lkelerinde ve Japonya’da bu oranlar daha yüksektir. Kuzey İskandinav lkeleri, Hollanda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve İsviçre’de oranlar 100/100.000’n altındadır.²⁶

Daha önceden yapılan çalışmalara göre; 55-64 yaşları arasında yıllık inme insidansı 1,7-3,6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4,9-8,9/1000 kişi, 75 yaşından sonra 13,5-17,9/1000 kişidir. Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat daha azdır. 80’li yaşlarda bu fark azalmaktadır. Kış aylarında inmenin arttığı görülmektedir.²⁶

İnme prevalansı yaşla birlikte artmasına karşın coğrafi özelliklerin de önemi vardır. Batı lkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonya’da 20/1000’dir.²⁶ ülkemizde sağlıklı veriler olmamakla birlikte, inme prevalansının 17,6/1000 olduğu bildirilmiştir.²⁷

Son dönemlerde endüstrileşmiş toplumlarda inme görülme sıklığı azalmakta ve tedavi imkanlarının gelişmesiyle inmeye bağlı ölüm oranları düşmektedir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde bu oranlar hala yüksektir. Bu azalma, sosyoekonomik faktörler, beslenme ve yaşam şekli, çeşitli risk faktörleri ve çevresel faktörlerin değişmesiyle açıklanabilir.²⁶

2.1.3. Sınıflama

SVH’lar, lezyon patolojisine göre iskemik SVH, hemorajik SVH ve Subaraknoid kanama (SAK) olmak üzere üç gruba ayrılır. Tüm SVH’ların % 80-85’ini iskemik, % 10-15’ini hemorajik SVH ve % 6-8’ini SAK oluşturur.²⁸

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. Tutulan damar alanına göre; motor güç kaybı, duyu kusurları, görme alanı defektleri, konuşma bozuklukları, denge bozuklukları vb. bulgular ortaya çıkar.²⁶

Beyin dokusunun, iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye hassas bölgelerde 6–8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Beyni besleyen damarlardan birinin tıkanması ile oluşan fokal iskemide ise kalıcı hasar saatler hatta günler içerisinde oluşur. Bu durum, tıkanan damarın beslediği saha içerisindeki tüm bölgelerde, beyin kan akımının aynı

derecede azalmadığını gösterir. Normal kortikal kan akımı dakikada 60 ml/100 gr beyin dokusu civarındadır. İnsan beyninde bir damar tıkanıldığı zaman, sınırlı bir bölgede kan akımı 20 ml/100gr/dakikanın altına düştüğünde, beyin elektriksel aktivitesi yetersiz kalır ve nörolojik belirtiler ortaya çıkmaya başlar. Bir damarın tıkanması ile oluşan serebral iskemide, şiddetli iske mi altındaki merkezi nüveyi, perfüzyonu kollateral dolaşım la korunan ve kan akımının daha fazla olduğu bir bölge sarar. İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. Ancak, eğer iskemik durum düzeltilmez ise, bu bölgelerin zaman içerisinde nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesine “kurtarılab ilir doku (penumbra) “ adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur.²⁶

İnsanlarda korunabil ir beyin dokusunun gösterilmesi amacıyla Pozitron Emisyon Tomografi (PET), Xenon X-ray bilgisayarlı tomografi ve Diffüzyon/Perfüzyon Manyetik Rezonans (DWI/PWI) yöntemleri kullanılmaktadır. PET ve DWI/PWI verileri, penumbra dokusunun mevcut olduğunu göstermektedir. Deneysel modellerden farklı olarak, insan penumbra dokusu daha uzun süre mevcudiyetini koruyabilmektedir. Bu bulgular, iskemik inme tedavisinde, beyni korumaya yönelik önlemlerin ön planda olduğu dinamik bir yaklaşım kavramını ortaya çıkarmıştır. Penumbra dokusunun en geniş olduğu dönem inmeyi takip eden en erken dönem olduğu için tedavi mümkün olan en kısa zamanda başlamalı, ilk 6 saatte mutlaka yapılmalıdır.²⁶

2.2.2. Sınıflama

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognoz un yanı sıra, ikincil koruma açısından da çok önemlidir. Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlardır.²⁹;

Tablo 1. İskemik inmede bamford sınıflaması

• Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI) • Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları (PACI) • Laküner İnfarktlar (LACI) • Posterior Sirkülasyon İnfarktları (POCI)

2.2.2.1. Bamford Klinik Klasifikasyonu

Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları (TACI) : Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (disfazi, diskalkuli, vizyospasyal bozukluk), homonim görme alanı defekti ve yüz, kol ve bacağın en az ikisinde motor ve/veya duysal bulgularının bir arada olmasıdır. Bilinç bozukluğu nedeniyle yüksek serebral fonksiyonlar ve görme alanı test edilemiyorsa tek bir defisit göz önüne alınır.

Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI) : Üç TACI komponentinden ikisi, tek başına yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu veya Laküner infarkt (LACI) dekinden daha sınırlı kontralateral motor/duysal defisit (bir kola veya yüz ve ele sınırlı) varlığını içerir.

Laküner İnfarkt (LACI) : Pür motor inme, pür duysal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizatri-beceriksiz el sendromu bu gruptadır.

Posterior Sirkülasyon İnfarktları (POCI) : Vertebro baziller sistemin suladığı oksipital loblar ile beyin sapı ve serebellum tutulumunu gösterir. Vertebro baziller sistemi oluşturan arterlerin proksimal veya distal oklüzyonuna işaret eder.

2.2.2.2. TOAST Sınıflaması

1993 yılında TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verilmiştir.³⁰

Tablo 2. İskemik inmede TOAST sınıflaması*

1- Geniş Arter Ateroskleroza (emboli/trombüs)
2- Kardiyoembolik (yüksek risk/orta risk)
3- Küçük Damar Oklüzyonu (Lakünler)
4- Diğer Belirlenen Nedenlere bağlı iskemik inme
5- Nedeni belirlenememiş iskemik inme
a. Belirlenmiş iki ya da daha fazla neden
b. İnceleme yapılmamış olma durumu
c. Yetersiz inceleme

* Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment³⁰

Geniş arter ateroskleroza: İskemik inmelerin % 50'si geniş arter ateroskleroza bağlıdır. Bu gruptaki hastalarda klinik ve görüntüleme ile ana beyin arterleri veya büyük kortikal dallarının birinde, ateroskleroza bağlı % 50'nin üzerinde darlık veya tıkanma saptanır. Bu iskemi alt grubu özellikle ekstrakranial ve daha nadir olmak üzere intrakranial damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde yıllar içerisinde gelişen aterom plaklarının stabilizasyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkan trombozlara bağlı olarak gelişir. Ortaya çıkan aterotrombotik lezyon damarın stenozu veya oklüzyonuna yol açtığı gibi hemodinamik mekanizmalarla, daha distal sınır bölgelerde (watershed alanlar) infarktlara da yol açabilmektedir. Ayrıca aterotrombotik lezyondan kopan trombosit, kolesterol gibi bazı parçaların arterden artere embolizm mekanizması ile distal arterleri tıkanması mümkündür. Geniş arter ateroskleroza bağlı inmelerde özgeçmişte sıklıkla 15 dakika ile 1 saat arasında süren geçici iskemik ataklar, intermittant kladikasyo bulunur. Muayenede karotis üfürümü ve distal nabızların alınamaması ayırıcı tanıda önemlidir. Serebral BT veya MR görüntülemesinde bir arter alanına veya dalına uyan 1,5 cm'den büyük infarktlar, hemodinamik mekanizmaya bağlı olanlarda ise sınır bölge infarktları göze çarpar.

Kardiyoembolizm: İskemik inmelerin yaklaşık % 25-30'u serebral embolizme bağlıdır. Dolaşımda herhangi bir yerden kaynaklansa da esas emboli kaynağı kalptir. Embolinin tümü veya bir kısmı dolaşım içinde ilerleyerek daha küçük çaplı bir arteri tıkar; böylece daha öteye kan geçişi engellenerek belirli bir alan beslenemez ve infarkt tablosu oluşur. Kardiyoembolik inmeler, kısmen daha genç yaşları ilgilendirir ve sıklıkla hızlı gelişerek saniyeler-dakikalar içinde maksimal defisit açığa çıkarılırlar. Multipl damar alanlarında, geçici iskemik atak veya infarkt, kortikal dal oklüzyonları, hemorajik infarkt, sistemik embolizasyon, akut inme belirtileri yanında başağrısı ve epileptik nöbet gibi özellikler kardiyoembolik inmelerde daha sıktır. BT/MRG'de bir arter alanına uyan geniş kortikal infarkt görüleceği gibi değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyon da görülebilir. Kardiyoembolik infarkt tanısı, emboli kaynağının gösterilmesi ve diğer inme nedenlerinin dışlanması ile konur. En sık emboli nedeni olan kalp hastalıkları; atrial fibrilasyon, miyokard enfarktüsü, kalp kapak hastalıkları ve trombüstür.³¹⁻³³

TOAST sınıflamasında, potansiyel kardiyoemboli kaynakları, yüksek risk grubu ve orta risk grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır (Tablo 3).

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

Yüksek riskli nedenler	Orta riskli nedenler
Mekanik Protez kapak	Mitral kapak prolapsusu
Atrial fibrilasyonlu mitral stenoz	Mitral annuler kalsifikasyon
AF (Atrial fibrilasyon)	AF olmadan mitral darlık
Sol atrium/atrial apendikte trombüs	Sol atrial türbülans
Hasta sinüs sendromu	Konjestif kalp yetmezliği
Yeni miyokard infarktüsü (<4 hafta)	Patent foramen ovale
Sol ventrikülde trombüs	Atrial flutter
Dilate kardiyomyopati	Lone AF
Akinetik sol ventrikül segmenti	Bioprotez kalp kapağı
Atrial miksuma	Nonbakteriyel trombotik endokardit
İnfektif endokardit	Atrial septal anevrizma
	Hipokinetik sol ventriküler segment
	Miyokard infarktüsü (>4 hafta, <6 ay)

Küçük Damar Oklüzyonu (laküner infarktlar) : Genellikle, hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi, tüm iskemik inmelerin % 25'ini oluşturur. Küçük damar oklüzyon tanısı için, laküner infarktlara özgü klinik sendromların varlığı (pür motor, pür sensoryal, sensorimotor inme ve ataksik hemiparezi vb) ile birlikte, BT/MR'da saptanan infarkt çapının 1.5 cm.'den küçük olması gereklidir. Bu vakalarda, emboliye yol açabilecek bir kalp hastalığı veya ipsilateral arterde % 50'den fazla stenoza yol açan büyük damar hastalıkları bulunmamalıdır.

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

Nedeni belirlenemeyenler: Bu grupta ayrıntılı incelemelere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeterli incelenemeyen vakalar yer alır. Ayrıca, yapılan incelemelerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir.

2.2.3. Risk Faktörleri

İskemik inme risk faktörleri nitelik olarak değiştirilebilir ve değiştirilemez olarak sınıflandırılmaktadır. Yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsü değiştirilemeyen risk faktörleri, diğer tüm risk faktörleri değiştirilebilir risk faktörleridir.

2.2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

a) Yaş: İnme insidansı, ilerleyen yaş ile birlikte artış gösterir. İnme için en önemli risk faktörünün ileri yaş olduğu söylenebilir. İnme geçirenlerin yaklaşık % 70'i 65 yaşın üzerindedir. 55 yaşından sonraki her dekatta bu riskin iki kat arttığı bildirilmiştir.³⁴

b) Cinsiyet: İnme insidansı erkeklerde kadınlara göre 1,25 kez daha fazladır. Bununla birlikte kadınların yaşam süresi erkeklerden daha uzun olduğu için inme nedeni mutlak ölüm sayısı kadınlarda daha yüksektir.³⁵

c) Irk: Siyah ırkta, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir. İnme insidansında bu artış, bazı risk faktörlerinin o toplumda daha fazla olması ile açıklanamayacak kadar yüksek bulunmuştur.³⁴

d) Aile öyküsü: Burada benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler önemli rol oynamaktadır. Birinci derece akrabalarda inme öyküsünün varlığı inme riskini artırır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Yapılan araştırmalar tek bir genden ziyade birden fazla genin inmeye yakınlık oluşturduğunu ve çevresel faktörlerle ilişkinin önemli olduğunu göstermektedir.³⁴

2.2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Kesinleşmiş risk faktörleri

Hipertansiyon: Kronik hipertansiyon, inme için primer risk faktörüdür ve aterosklerotik süreci hızlandığı düşünülmektedir. İnme riski, sistolik ve diyastolik

kan basıncı değerlerinin artışıyla orantılı olarak artar. Yaşlılarda izole hipertansiyonun tedavisi, inme insidansında % 36 oranında azalma sağlayabilir.^{36,37}

Diyabetes Mellitus, Hiperinsülinemi ve Glukoz İntoleransı: Diyabet, beyin damar hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetiklerde inme insidansı 2,5-3,5 kat artmaktadır.³⁸ Hemorajik inmelerde diyabetin, risk faktörü olarak etkisi henüz kanıtlanamamıştır.³⁹

Kardiyovasküler hastalıklar: Kalp hastalıkları, inme için tedavi edilebilir önemli bir risk faktörüdür. Akut myokard enfarktüsü, özellikle ilk günler veya takip eden haftalarda, intrakardiyak mural trombus nedeniyle serebral emboliye sebep olabilir. Atriyal fibrilasyonun, romatizmal kalp hastalığı ve mitral darlık ile birlikte, inme için önemli birer predispozan faktör oldukları bilinmektedir.⁴⁰

Sigara: Sigaranın serebrovasküler hastalık riskini arttırdığı iyi bilinmektedir. Bu risk artışı sigara kullanan ve beraberinde hipertansiyon ve/veya diyabetes mellitusu olan hastalarda çok daha belirgindir.⁴¹

Dislipidemi: Serum kolesterol ve LDL (low density lipoprotein) düzeyi yüksekliği iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür. Ekstrakranial doppler ultrasonografi kullanılarak yapılan çalışmalar kolesterol seviyesi ile karotis intima media kalınlığının paralellik gösterdiği ve Hemoglobin-coA redüktaz inhibitörlerinin (statinler) asemptomatik karotis aterosklerozunu azalttığı ve yavaşlattığı göstermiştir.⁴²

Asemptomatik karotis stenozu; Toplumda 65 yaş üzerindeki kişilerde % 4-5 oranında % 50 stenoz saptanmıştır. Bu hastalarda inme riski % 1,3 olup, % 75'in üzerindeki stenozlarda inme riski % 10,5'dir.

Orak hücreli anemi: Otozomal dominant geçişli bir hastalık olan orak hücreli aneminin prevalansı düşük olmakla birlikte relatif riski 200-400 kat daha yüksektir. Bu hastalarda 20 yaşına kadar inme prevalansı ise % 11'dir.³⁴ Olgularda sık kan transfüzyonu uygulanan grupta inme riski yılda % 10'dan % 1'e düşmektedir.⁴³

Tablo 4. İskemik inme risk faktörleri

I. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	II. Değiştirilebilen Risk Faktörleri
a) Yaş b) Cinsiyet c) Irk d) Aile Öyküsü	a) Kesinleşmiş Faktörler 1. Hipertansiyon 2. Diyabetes Mellitus, glukoz intoleransı 3. Kardiyovasküler Hastalıklar 4. Sigara 5. Dislipidemi 6. Asemptomatik Karotis Darlığı 7. Orak Hücreli Anemi b) Kesinleşmemiş Faktörler 1. Alkol kullanımı 2. Obesite 3. Beslenme Alışkanlıkları 4. Fiziksel İnaktivite 5. Hiperhomosisteinemi 6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı 7. Hormon Tedavisi 8. Hiperkoagulabilite 9. Fibrinojen 10. İnflamasyon

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. İskemik inmelerden daha az görülmesine karşın prognoz daha kötü seyreder. Bu durum damar dışına çıkan kan miktarı, oluşmuşsa hematoma kitlesi, yaygınlığı ve lokalizasyonu ile yakından ilişkilidir.

İntraserebral hemoraji erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Ülkemizde Türk Beyin Damar Hastalıklar Derneğinin verilerine göre tüm inmeler içerisinde hemorajik inme sıklığı % 28,8, mortalite hızı ise % 16,2'dir.⁴⁴

2.3.2. Sınıflama

İntraserebral kanama etyolojiye göre primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

Primer İntraserebral Kanama: Bu kanamalar, küçük damarların duvarında, muhtemelen HT'a bağlı lipohyalin dejenerasyonu ve/veya fibrinoid nekroz sonucu meydana gelen defektler ve incelemeler neticesinde, zayıf noktalarından yırtılan damarlardan meydana gelmektedir.⁵²

Tablo 5. Primer intraserebral kanamada lokalizasyon

Lokalizasyon	(%)
Putaminokapsüler	40
Lober	22
Talamus	15
Serebellum	8
Pons	8
Kaudat Nükleus	7

Tablo 6. Sekonder intraserebral kanama nedenleri

Anevrizma ve AVM, Travma
Amiloid anjiopati, Hemorajik infarkt
Venöz tromboz, Antikoagulan tedavi
Mikroanjioim, Antiagregan tedavi
Kriptik AVM, Fibrinolitik tedavi
Kavernöz anjiom, Hemofili
Venöz anjiom, Lösemi-Trombositopeni
Telenjektazi, Alkol
Dural fistül, Amfetaminler
Septik arterit ve mikotik anevrizma, Kokain
Vaskülit
Moyamoya sendromu

2.4. Subaraknoid Kanama (SAK)

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

2.5. Epilepsi

2.5.1. Tanım

Beyinde ani ve paroksizmal olarak ortaya çıkan anormal elektriksel boşalımların sonucu olarak görülen geçici nörolojik fonksiyon bozukluğu dönemine epileptik nöbet denir. Kronik ve tekrarlayan epileptik nöbetler geçirmekle karakterize klinik duruma ise epilepsi adı verilir.⁴⁷ Epilepsi ve nöbet farklı bozukluklar olup bu terimler birbirleri yerine kullanılmamalıdır. Nöbet bir semptom, epilepsi ise tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir hastalıktır.

WHO'nun tanımına göre; epilepsi, beyinde aşırı uyarılabilir hale gelmiş nöronların, tekrarlayıcı, anormal boşalımları sonucu görülen, ani ve geçici, motor, duysal, otonomik ve psikişik doğada klinikle kendini gösteren, beynin tamamı ya da bir bölümünün işlev bozukluğu olarak tanımlanmış bir durumdur.⁴⁷

2.5.2. Tarihçe

Tarihsel veriler bir hastalık belirtisi olarak epilepsinin, epileptik fenomenlerin çok eski çağlardan beri çeşitli toplumlarca fark edildiğini göstermektedir. Epilepsi sözcüğü eski Yunanca'da ‘yakalamak, kavramak’ anlamına gelen ‘epilambanein’ sözcüğünden türemiştir ve ‘yakalama, tutma’ anlamındadır.⁴⁵ Bu terminoloji tüm hastalıkların genellikle bir ceza olarak tanrılar ya da şeytan ruhundan geldiği düşüncesinin hakim olduğu antik çağlarda oluşmuştur. İlk kez ‘Hippocrates’ tarafından M.Ö. 400'lü yıllarda epilepsinin bir beyin hastalığı olduğu ve dinsel tedavilerle değil ancak ilaç ve diyetle

tedavi edilebileceği ifade edilmiştir. M.S. 2. yüzyılda Galen beyinden kaynaklanan idyopatik nöbetleri ve vücudun herhangi bir bölgesinden kaynaklanan semptomatik nöbetleri tanımlamıştır. 1870 yılında Hughlings Jackson epilepsi nöbetlerini “sinir dokusunun, kas dokusu üzerine zaman zaman aşırı ve düzensiz bir deşarjı olduğunu belirleyen bir semptom” olarak tanımlamıştır. 1929 yılında Hans Berger EEG’yi keşfederek epilepsi fizyopatolojisine yeni boyutlar kazandırmıştır.⁴⁶

2.5.3. Epidemiyoloji

Endüstrileşmiş ülkelerde genellikle insidans değerleri 20-70/100000 arasında değişmektedir.⁴⁸ Gelişmekte olan ülkelerde yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan bazıları Şili, Tanzanya, Etiyopya, Ekvator ve Honduras çalışmalarıdır. Bu ülkelerde izlenen insidans 64-122/100.000 dir.⁴⁹⁻⁵³ Çok farklı sonuçlar olmasına karşın gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansının 6/1000 olduğu, WHO protokolü ile gerçekleştirilen prevalans çalışmalarında gelişmekte olan ülkelerde bu oranın ortalama 18,5/1000 olduğu kabul edilmektedir.⁵⁴

Çocuklarda ilk bir ay ve ilk bir yıl epilepsi insidansının en belirgin olduğu dönemdir.⁵⁵ Gelişmiş ülkelerdeki prevalans çalışmalarında yaşla birlikte prevalans değerlerinin giderek arttığı ve en yüksek değerlere ileri yaşlarda ulaşıldığı izlenmiştir.⁵⁴⁻⁵⁹ Yaşla birlikte insidans değerlerinde ortaya çıkan artışın erkeklerde kadınlara göre 10 yıl daha önce başlamasının erkeklerde inme riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. 75 yaşından sonra kadınlarda inme riskinin yükselmesi ile birlikte kadınlarda epilepsi insidansında belirgin bir artış dikkati çekmektedir.⁹ Fokal, Jeneralize ve sınıflandırılmayan epilepsi nöbetlerinin üç ana kategori olarak dağılımı incelendiğinde, bu dağılımın çoğunlukla fokal epilepsiler lehine hafifçe yüksek bulunduğu dikkat çekmektedir.⁵⁰ Hauser ve arkadaşlarının Rochester, Minnesota’da gerçekleştirdikleri insidans çalışmasındaki nöbetlerin % 40’nın jeneralize grupta yer aldığı ve yaşın nöbetlerin dağılımında önemli bir değişken olduğu görülmektedir. Hayatın ilk beş yılında jeneralize nöbetler fokal epilepsilere göre daha sıktır ve ilk yaştan itibaren jeneralize epilepsilerin insidansı giderek azalmaktadır. Fokal epilepsiler ise ileri yaşlara kadar oldukça sabit bir insidansa sahipken, 65 yaşından sonra dramatik artışlar göstermektedir.⁶⁰ Avrupa’da gerçekleştirilen çeşitli saha prevalansı

çalışmalarında fokal nöbetler % 33-65 arasında, jeneralize nöbetler % 17-60 arasında değişmektedir.⁶¹

2.5.4. 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 laboratuvar incelemeleri ile epilepsilerin % 17-57'sinde etyolojik bir sebep bulunabilmektedir. İntrauterin enfeksiyonlar, perinatal sorunlar, gelişimsel bozukluklar, febril konvülziyonlar, mental retardasyon, serebral palsi, metabolik bozukluklar, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonları, SVH'lar, beyin tümörleri, toksik nedenler, alkol ve madde alımı epilepsi gelişimi açısından risk faktörüdür.^{62,63}

2.5.5. Fizyopatoloji

Epileptik nöbetler, inhibisyon ve eksitasyon arasındaki dengesizlik nedeniyle nöronal ağ bağlantısında oluşan anormal hipersenkron elektriksel aktivitenin yansımasıdır. Epileptogenez terimi ise normal nöronal bağlantıların aşırı uyarılabilir hale gelerek tekrarlayan spontan nöbetler oluşturmalarını ifade etmektedir.⁶⁴

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 EEG'den kaydedilen normal zemin ritminin temelini oluşturur.⁶⁴

Nöbet odağındaki her nöronun stereotipik ve senkronize elektriksel yanıtı vardır ki buna paroksizmal depolarizasyon kayması (PDK) denir. PDK ani, büyük ve uzun süren depolarizasyondan oluşur. PDK'yı ard-hiperpolarizasyon süreci takip eder. Bunlar sırasıyla nöronun membran özellikleri (voltaj bağımlı sodyum, potasyum, kalsiyum

kanalları) ile eksitator (glutamaterjik) ve inhibitör (GABA'erjik) nöronların sinaptik aktiviteleri tarafından oluşturulur.⁶⁵ Anormal elektriksel aktivite odakla sınırlı kaldıkça klinik nöbet göstergesi ortaya çıkmaz ve yalnızca interiktal skalp EEG'de fokal diken aktivitesi olarak saptanabilir.⁶⁶ 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.⁶⁴ Parsiyel bir nöbetin gelişiminde odağın çevresindeki inhibisyon aşılır ve ard-hiperpolarizasyon tedricen azalarak anormal elektriksel aktivite odağın ötesine yayılır.⁶⁵ Çevresel inhibisyonun ortadan kalkmasında en önemli faktör GABA'erjik iletimin çok labil olmasıdır. Bu labil davranışın GABA salınımı ya da GABA'erjik reseptörlerdeki değişikliğe mi bağlı olduğu açık değildir. Çevresel inhibisyon kaybını etkileyen diğer faktörler dendritik yapılarıdaki kronik değişiklikler, reseptör ve kanalların yoğunluğu veya ekstraselüler iyonlardır.⁶⁵ Eğer nöbet aktivitesi yeterince şiddetli ise, normal kortikal aktivitenin izlediği yollardan, başka beyin bölgelerine yayılır.⁶⁶ 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.⁶⁵

Nöbetler beyinde inhibitör sürece oranla eksitator süreçte artma sırasında meydana gelirler.⁶⁵ GABA kortikal yapıların ana inhibitör nörotransmitteridir. Birçok çalışmada GABA'nın epileptogenezdeki rolü gösterilmiştir. İnsanlardan cerrahi olarak çıkarılan epileptik odağı içeren doku örneklerinde GABA seviyesi ve GABA sentezinde rol alan glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzim aktivitesi azalmış olarak bulunmuştur. Malic enzim gen 2'de homozigot mutasyon saptanmasının adolesan başlangıçlı idiyopatik jeneralize epilepsi riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bu enzim GABA sentezinde rol almaktadır. Ayrıca hayvan epilepsi çalışmalarında beyin omurilik sıvısında GABA düzeyinin düştüğü, substantia nigra ve amigdalada GAD enzim aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir.⁶⁴ Glutamat ise ana eksitator nörotransmitterdir.

Birçok epilepsi hayvan modelinde postsinaptik glutamaterjik reseptörlerin uyarılmasının hipereksitabilite oluşturduğu ve N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör antagonistlerinin güçlü antikonvulzan aktiviteye neden olduğu bildirilmiştir. İnsanlarda sadece absans epilepsili hastalarda yapılan bir çalışmada plazma glutamat düzeyi anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu artışın primer olarak epileptik odaktan kaynaklandığı ya da sekonder fenomen olduğu açık değildir.⁶⁴

Jeneralize epilepsilerin altında yatan nöroanatomik temel ile nörokimyasal anormallikler iyi tanımlanmış değildir ve halen aktif araştırmaların konusu olmaya devam etmektedir. Şu anki fizyolojik bilgiler, jeneralize epilepsi formlarının karakteristik EEG bulgularının neokortekste olduğu ve subkortikal yapıların senkronize edici etkileri ile arttığını göstermektedir.⁶⁷ Jeneralize nöbetlerden üzerinde en çok çalışılan absans nöbetinde, talamokortikal hipersenkroni GABA bağımlı mekanizmalarla sürdürülür.⁶⁸ Karşılıklı talamokortikal bağlantılarla senkronize edilen kortikal hücrelerde, depolarizasyon patlamalarını güçlü bir hiperpolarizasyon izler; bu durum EEG'deki tipik diken-dalga görüntüsünü oluşturur.⁶⁷ T tipi kalsiyum kanalları ve GABA-B reseptörleri, insan absans nöbetlerine benzer aktivitenin oluşmasında önemli rol oynar.⁶⁶ Hayvan çalışmalarında GABA-B agonistlerinin talamik bölgeye enjeksiyonunun diken dalga deşarjını arttırdığı ve GABA-B antagonistlerinin enjeksiyonunun, bu deşarjları doza bağımlı azalttığı gösterilmiştir. Diken dalga aktivitesi ile T tipi kalsiyum kanallarının ilişkisini absans nöbetlerinde etkin bir antiepileptik olan etosüksimid desteklemektedir.⁶⁹

Epileptogenez beynin tekrarlayan nöbetlerle karakterize kalıcı bir duruma dönüşmesini tanımlamakta olup genetik ve kazanılmış mekanizmalarla oluşabilmektedir.^{69,70} Epilepsi oluşum mekanizmalarına yaklaşım idyopatik ve semptomatik/kriptojenik epilepsiler için farklıdır. İdyopatik 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 edilir. Bu lezyonlar;

1. Dendritik dallanmanın oluşumunu bozarak dikensi çıkıntıları ortadan kaldırır ve eksitator sinapsları akson tepciğine yaklaştırabilirler.
2. İyon kanallarında yeni bir organizasyona neden olabilirler.

3. Sinaptik terminalleri tahrip ederek geriye kalan aksonların yeniden filizlenmesine ve nöronal senkronizasyonuna yol açarak tekrarlayıcı kollateral eksitasyonlara yol açabilirler.

4. Senkronizasyonun güçlenmesine neden olabilirler.⁷¹

Afferent girdilerde yapısal veya fonksiyonel değişimler spesifik transmitterlerin kullanımını değiştirir. Reseptörlerin tekrar yapılanmasına neden olurlar. Moleküler düzeyde proteinlerin konfigürasyonundaki değişimler presinaptik ve postsinaptik kalsiyum iyon dengesini değiştirerek sinaptik bağlantıları etkiler. Sonuçta iyonik mikroçevrede değişen su ve pH dengesi nöronal enerji metabolizmasını değiştirir. Eşlik eden glial doku değişimleri sonucunda transmitterlerin deaktivasyonu bozulur ve nöronal ateşleme paternleri farklılaşır.⁷¹

2.5.6. Sınıflama

Epilepsinin günümüzde en sık kullanılan sınıflama sistemi ILAE'nin ilk olarak 1964 yılında yaptığı sınıflamadır. Bu sınıflama 1981 yılında klinisyenler arasında iletişimi kolaylaştıracak şekilde yeniden düzenlenmiştir. Bu sınıflama nöbetlerin klinik tipine, eşlik eden iktal ve interiktal EEG bulgularına göre yapılmıştır. Ancak bu sınıflamada anatomik, fizyolojik ve patolojik mekanizmalar dikkate alınmamıştır. Günümüzde nöbet fenomeninin anatomik temellerinin anlaşılması, video EEG kullanımının yaygınlaşması ve cerrahi öncesinde yapılan incelemeler sayesinde oldukça ilerlemiştir.⁷² 1981'de önerilen nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması zamanla yetersiz kalmıştır. 1998'de Luders ve arkadaşları tarafından önerilen semiyolojik nöbet sınıflaması bu boşluğu doldurmaya yönelik olarak hazırlanmıştır.⁷² Ancak epilepsi tanısı olan bir hastada birden fazla nöbet tipi ortaya çıkabilmekte ve tedaviye yanıt da farklı olabilmektedir.⁷³

Tablo 7. Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması (ILAE, 1981)

1. Parsiyel (Lokal, fokal) Nöbetler		
A. Basit Parsiyel Nöbetler 1. Motor Semptomlu - Fokal Motor - Jacksonian - Versif - Postural - Fonotuar 2. Somatosensoryel veya özel duysal semptomlu - Somatosensoryel - Vizuel - Odituar - Olfaktor - Gustatuvar - Vertiginöz	3. Otonomik Semptomlu 4. Psikik Semptomlu - Disfazik - Dismnezik - Kognitif - Affektif - İllüzyonlar - Yapısal halüsinasyonlar	B. Kompleks Parsiyel Nöbetler 1- Basit parsiyel başlangıcı izleyen bilinç bozukluğu -Basit parsiyel özelliklerin ardından bilinç bozukluğu -Otomatizmalarla giden 2- Bilinç durumunun başlangıçtan itibaren bozulması -Sadece bilinç bozukluğu ile giden -Otomatizmalarla giden C. Sekonder Jeneralize Nöbete Dönüşen -Basit parsiyel nöbetin jeneralize nöbete dönüşmesi -Kompleks parsiyel nöbetin jeneralize nöbete dönüşmesi -Basit parsiyel nöbetin kompleks parsiyel nöbete dönüşmesi ve ardından jeneralize nöbete dönüşmesi
2. Jeneralize Nöbetler A. Absans Nöbetleri a-Tipik Absans - Sadece bilinç kaybı - Atonik Komponentli - Tonik Komponentli - Otomatizmalı - Otonomik Komponentli	b-Atipik Absans -Tonus değişikliği A1 den daha belirgin olan -Başlangıç ve/veya sonlanmanın ani olmaması B.Myoklonik Nöbetler C.Klonik Nöbetler D.Tonik Nöbetler E.Tonik-Klonik Nöbetler F.Atonik Nöbetler 3. Sınıflandırılmayan Grup	

2.5.7. Tanı

Hasta ve yakınından alınan ayrıntılı öykü ve dikkatli bir nörolojik muayene epilepsi tanısının konulmasında en önemli kriterlerdir.⁷⁴ Yanlış tanının en önemli nedeni, nöbetin yetersiz veya hatalı tanımlanmış olmasıdır.⁷⁵

Nöbet öyküsü veren bir hastada yapılması gereken incelemeler:

1. EEG: Beynin farklı bölgelerinde, dönem dönem ortaya çıkan patolojik özellikteki biyoelektrik aktivitelerin epilepsi nöbetlerine sebep olduğu göz önüne alındığında, beynin biyoelektriksel aktivitesini gösteren EEG'nin epilepside vazgeçilmez bir araştırma yöntemi olduğu söylenebilir. Ancak EEG anormalliği klinik ile birlikte değerlendirildiğinde anlamlıdır.⁷⁶ EEG, epilepsinin tanı ve sınıflamadaki yerini belirlemeye yardımcı olmasının yanı sıra tedaviye başlama, tedaviyi izleme ve sonlandırma kararında da çok önemli bir yer tutar. Hiperventilasyon ve fotik stimülasyon gibi aktivasyon yöntemlerinin uygulandığı rutin EEG tetkikinde tek çekim ile epilepsi hastalarının yaklaşık % 50'sinde, tekrarlanan çekimlerle % 80-85'inde, uyku

aktivasyonu uygulamasında ise % 90-95 oranında epilepsiye özgü patolojik aktiviteler kaydedilebilmektedir. Epilepside EEG bulgularını değerlendirirken normal kişilerde de % 5-15 oranında benzer bulgulara rastlanabileceğini göz önünde bulundurmak gerekir.⁷⁶ Nöbet tipinin tanımlanamadığı veya gerçek nöbetlerle non-epileptik olanların ayırt edilemediği durumlarda video EEG monitorizasyonu uygulanmalıdır.⁷⁴

2. Epilepsili hastalarda yapısal lezyonun ekarte edilmesi amacıyla kranial MRG çekilmelidir. MRG, temporal lob lezyonu, özellikle de dirençli nöbetlerle giden mezial temporal skleroz veya gliozisi olan hastalarda oldukça duyarlıdır.⁷⁴

3. Elektrolitler (Na^+ , K^+ , Ca^{+2} ve Mg^{+2}) BUN, kreatinin, glukoz, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri için kan alınmalıdır.⁷⁴

4. İnfantil spazm, Lennox-Gastaut Sendromu ve Progresif myoklonik nöbetleri olan hastalarda, serum aminoasit, organik asit, lizozomal enzimler ve amonyak düzeyine bakılmalıdır.⁷⁴

5. Mitokondrial ensefalopati düşünülen vakalarda serum pirüvat ve laktat düzeyleri çalıştırılmalıdır.⁷⁴

6. Klinik olarak gerekli görüldüğü durumlarda lomber ponksiyon, arteriografi ve serebral metastaz açısından değerlendirme yapılmalıdır.⁷⁷

7. MR Spektroskopi yapısal lezyonlarla bağlantılı olarak lezyonun fonksiyonel ve biyokimyasal özellikleri hakkında bilgiler sağlar. Nöbetler sırasında, fosfokreatinin/inorganik fosfor oranı azalır, intrasellüler pH düşer, ATP depoları ise sadece hafif derecede azalır.⁷⁷

8. Epileptik hastalarda PET ve Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) ile fizyolojik değerlendirme yapılabilir. İnteriktal dönemde gözlenen hipometabolik alan nöbet başlangıç bölgesi ile iyi korelasyon gösterir.⁷⁷

2.6. Serebrovasküler Hastalık Sonrası Nöbetler

SVH ile epilepsi nöbetleri arasındaki ilişki 1864'den bu yana bilinmektedir.⁷ İskemik SVH'ların ardından gelişen nöbetler ilk kez 1864 yılında Hughlings Jackson tarafından tanımlanmıştır.⁸ SVH'lar, özellikle ileri yaşlarda olmak üzere, semptomatik epilepsinin patogenezinde önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte serebral infarkt ve/veya intraserebral hemoraji sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı ile ilgili çok değişik oranlar değişik çalışmalarda % 4,4 ile % 42,8 arasında bildirilmiştir.¹⁰⁻¹² Bunun nedeni

yapılan araştırmaların çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, SVH tiplerinin, takip sürelerinin farklı olmasıdır.¹³

2.6.1. Sınıflama

SVH sonrası nöbetler; inmenin oluş zamanı ve nöbet arasındaki zamansal ilişkiye göre erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı nöbetler olarak ikiye ayrılabilir.⁷⁸

Erken Başlangıçlı Nöbetler: Erken nöbet için kabul edilen süre, farklı çalışmalarda inme sonrası ilk 24 saat ile bir ay arasında değişmektedir.⁷⁹⁻⁸² Erken nöbetlerin % 90'ı da ilk 24 saat içinde meydana gelmektedir.⁸³ ILAE 'nin Epidemiyoloji ve Prognoz Komisyonunun (1993) nerisi bir hafta olmakla beraber, genel olarak iki hafta içinde gözlenen nöbetler erken nöbet olarak kabul edilmektedir.^{78, 80} SVH sonrası erken nöbet riski % 2 ile % 33 arasında bildirilmektedir.^{17,84} SVH sonrası nöbetlerin yaklaşık üçte birinin erken dönemde görüldüğü bildirilmiştir. Erken başlangıçlı nöbetler daha çok akut semptomatik nöbet şeklinde ve kliniğe ilk 24 saat içinde başvurmaktadır. Erken nöbetler, hem geç nöbetlere hem de tekrarlayan nöbetlere zemin hazırlayabileceği için önemlidir. İnme sonrası erken nöbetlerde tedavi başlanması konusunda oldukça farklı yayınlar vardır. Bazı çalışmalarda erken başlayan nöbetlerin inmenin seyrine herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir.⁸² Genel kanı erken nöbetlerin pek iyi huylu olmadıkları, nöbet tekrarına neden olabildikleri gibi mortaliteyi de arttırdıkları yönündedir.⁸² Bu nedenle bir iki haftalık bir AEİ tedavisi önerilmektedir. Genel olarak, erken nöbetlerin uyarılabilir nöbetler olduğunu bildiğimiz için kronik AEİ başlanması önerilmemektedir. Erken başlangıçlı nöbetlerin serebral kanamalarda daha sık gözlendiği, daha az sıklıkla epilepsi geliştiği, daha çok basit parsiyel tipte nöbetler olduğu öne sürülmektedir.⁹⁴

Geç Başlangıçlı Nöbetler: Genellikle inme sonrası ilk 2 haftadan sonra gelişen nöbetler geç nöbet olarak tanımlanmıştır.¹² Geç nöbetler erken nöbetlerden daha az sıklıkta gözlenmekte olup, PSE oluşturma riski erken nöbetlerden daha fazladır.^{17,18} SVH sonrası geç nöbet sıklığı değişik çalışmalarda (% 3-67) ok farklı yüzdelerde bildirilmektedir.¹⁶ Tanımlama ve metodoloji farklılıklardan dolayı erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin gerçek oranları tam olarak bilinmemektedir. Geç başlangıçlı nöbetler ise daha çok tekrarlayan nöbetler şeklinde ve Geç başlangıçlı nöbetlerde

epilepsinin daha sık geliştiği, daha çok jeneralize tipte nöbetler olduğu ve kontrolünün daha kolay olduğu ileri düşünülmektedir.⁹⁴

Poststrok epilepsi (PSE) ; SVH'dan 1 hafta sonra ortaya çıkan 2 veya daha fazla provoke olmayan nöbetler poststroke epilepsi olarak tanımlanmıştır.^{14,15} PSE insidansının % 2-4 oranında olduğu kabul edilmektedir. Ancak SVH'dan sonra ilk iki hafta içinde ortaya çıkan nöbetlere de erken başlangıçlı poststrok nöbetler denmektedir.^{78,80}

2.6.2. Fizyopatoloji

Post-travmatik epilepside olduğu gibi inme sonrasında da nöbetlerin erken ya da geç dönemde ortaya çıkan patofizyolojik süreçleri bulunmaktadır. Erken nöbetlerde akut hücrel biyokimyasal bozukluklar, geç nöbetlerde ise epileptojenik gliotik skarlaşma süreçleri ön plandadır.⁷ Erken nöbetler elektrolit dengesizlikleri, asit-baz dengesizlikleri gibi homeostatik veya sistemik bozukluklara bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Deneysel çalışmalar epileptogenezisin iskemi anında oluşan hiperglisemi ile artabileceğini göstermiştir. Erken nöbetler akut semptomatik nöbetler olarak kategorize edilir ve gerçek epilepsiden farklı olarak ele alınır.

Genellikle geç nöbetler inmeden aylar sonra başlar. Bu süreçte progresif nöronal değişiklikler gelişir ve sonuçta nöbetler ortaya çıkar. Kritik değişikliklerin ne olduğu henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu değişikliklerin oluşumunu ölçmek henüz mümkün olamadığından bunu önlemekte de henüz başarısız kalınmaktadır. Selektif nöronal hücre ölümü ve apoptozis, membran özelliklerindeki değişiklikler, mitokondrial değişiklikler, GABA (Gamma Amino Bütirik Asit)'erjik reseptörler gibi reseptör değişiklikleri, deaferantasyon, iskemi alanı ve uzak alanlardaki kollateral dallanmalar epileptogenezisin potansiyel nedenleridir.⁸⁵ İskemik penumbra elektriksel olarak aşırı duyarlı bir doku içerir ve nöbet aktivitesi için bir fokus oluşturabilir.⁸⁶ Bu alandan eksitotoksik Glutamat (Glu) salınımı, iyonik dengesizlikleri, membran fosfolipid yıkımı ve serbest yağ asitlerinin salınımı gerçekleşir.¹⁰ Akut iskemide hücre dışında artmış miktarda Glu konsantrasyonu⁸⁷ ve azalmış GABA'erjik fonksiyon bulunur, GABA'erjik internöronların fonksiyonel ve yapısal bozuklukları yer alır. Transkranyal Manyetik Stimulasyonun bu inhibitor fonksiyonu ölçebildiği rapor edilmiştir, böylece inme

sonrası nöbet geçirebilecek hastalar bu şekilde saptanabilecektir.⁸⁸ İnflamatuvar değişiklikler de tüm inme türleri içinde diğer önemli bir mekanizmadır.

Nöbetler sekonder hasarı şu yollarla şiddetlendirebilir:

1. Glu eksitotoksitesitesini arttırarak,
2. Ortaya çıkan ve ihtiyaç duyulan enerji miktarı arasında meydana gelen dengesizlik ile.

Bu faktörlerin sonucunda iyon değişiminde bozulmalar, mitokondriyal harabiyet ve hasarın geriye dönüşümsüz durumu ortaya çıkar. Deneysel çalışmalar, tekrarlanan nöbet benzeri aktivitenin infarkt büyüklüğünü artırdığını, fonksiyonel iyileşmeyi geciktirdiğini ortaya koymuştur. Bu etkiler nöroprotektif ajanlarla bir miktar üzeltilebilmiştir.⁸⁹

Nöbetler serebral glukoz metabolizmasını birkaç misli arttırabilir ve bölgede laktat düzeyi artarak infarktın genişlemesine neden olabilir.

Akut inme bölgesinde önemli ölçüde Glutasyon salınımı olduğu için hücre içine serbest Ca^{++} iyonları girer ve nöronal depolarizasyon meydana gelir. Bu durum da akut nöbetlere ve nörotoksositeye yol açar.⁹⁰ Akut inmede mikrogliyal aktivasyon meydana gelir. Beyine proinflamatuvar sitokinlerin yapımı ile tetiklenen lenfosit ve makrofajlar girer.⁹¹ Deneysel nöbetler rodentlerin astrosit ve mikrogliyasından prototipik inflamatuvar sitokin salınımını (IL-1a, IL-6, TNF) göstermiştir.⁹² Bu deneysel bulgular rezeke edilmiş temporal lob dokusunda IL-1a ile aktive mikrogliya ve astrositlerin demonstrasyonu ile desteklenmiştir.⁹³ Gliadan salınan sitokinler, nöronal ölümü hızlandırarak iskemik lezyon alanını genişletebilir. IL-1a, ekstrasellüler Glutasyon konsantrasyonlarını arttırarak NMDA reseptör fonksiyonlarını arttırabilir ve glial Glutasyon geri alınımını inhibe edebilir. Belirli miktarda Ca^{++} 'nın nöronlara girişi de epileptogenezi ve nörotoksositeyi daha da artırır.

İntraserebral kanamalarda ise nöbeti oluşturan mekanizma belli değildir. Beyin parankiminde veya sisternalar ve ventriküler boşluklarda biriken kan miktarının nöbet oluşumunda etkisini gösteren bir kanıt yoktur. Ancak erken dönemde meydana gelen yer kaplayıcı kitle etkisi, fokal iskemi ve hemosiderin gibi kan ürünlerinin fokal serebral irritasyon oluşturarak nöbete neden olabileceği bildirilmiştir.⁹⁴

2.6.3. Nöbetlerin Oluşmasında İnmenin Özellikleri

Hangi faktörlerin nöbet oluşturacağını önceden bilmek bazı önlemlerin alınması açısından değerlidir. Bazı faktörler de nöbetlerin sıklığını etkileyebilir. Risk faktörleri arasında korteksin tutulması en iyi tanımlanmış olanıdır. İnmede tutulan serebral korteks alanının genişliği ne kadar fazlaysa epilepsinin oluşması o kadar kaçınılmazdır,^{95,96} posterior fossa ve derin beyaz madde tutulumlarında da nadirdir. Bazı çalışmalarda kortikal tutulumun infarkt büyüklüğünden bağımsız olarak bir risk faktörü oluşturduğu ortaya konulmuştur.⁹⁷ Genç erişkinlerde oluşan kriptojenik inmelerde kortikal yerleşim erken nöbetlerde risk faktörüdür.⁹⁸

Beinde bazı bölgeler poststrok nöbetler için daha duyarlıdır. Bir çalışmada yaşlılarda erken başlayan nöbet riski, orta temporal ve posterior santral girusun tutulduğu kardiyembolik inmede 8 kez fazla bulunurken, geç başlangıçlı nöbetlerde supramarginal ve superior temporal girus tutulumlu kardiyembolik inmede 5 kez daha fazla bulunmuştur.⁹⁹ Oksipital lobların tutulduğu durumlarda da nöbetlere sıklıkla rastlanır.⁹⁵

İnfarkt alanının ortasında sağlam kalmış serebral doku parçası ile nöbetler arasında bulunan ilişkiye ait bulgular çok az çalışmada yer alır.¹⁰⁰ Bu alanlarda serebral doku kanlanması azalmıştır. Ancak bu alan hücrelerin yaşamlarını sürdürebilmeleri ve metabolitlerin bu anormal nöronal aktiviteyi besleyebilmeleri için yeterli değildir. Nöbetlerin derin infarktlarla, nadiren laküner infarktlarla ve lökoareozis ile ilişkisi de bildirilmiştir.¹⁰¹ Bu olgularda subklinik kortikal harabiyetin olabileceği varsayılabilir. Bazı çalışmalar inme şiddeti ile nöbetler arasında prediktif bir değerin bulunduğunu göstermektedir.¹⁰²

İnmelerin yol açtığı disabilite düzeyinin belirlenmesi, rehabilitasyon programının seçimini sağlar ve prognoz hakkında bilgi verir. Klinik inme çalışmaları veya kayıtlarında nörolojik işlevsel bozukluklar için nörolojik skorlamalar yapılır. Hastaların işlevsel durumları, özurlülük (disabilite) veya sakatlık dereceleri Rankin Skalası ve Barthel İndeksi ile belirlenir. Rankin Skalası altı kategoriye içerir ve bu kategoriler ortaya çıkan özurlülüğün, günlük aktiviteyi ne derecede etkilediğini ve ne düzeyde yardım gerektirdiğini gösterir.¹⁰³ İnme öncesi Rankin skorunun ≥ 1 olması, bağımsız olarak poststrok akut nöbetin habercisi olabilir. Bu tür nöbetler kortikal bir lezyonun daha önceden var olabildiğini de yansıtır. İnme öncesi Rankin skoru ve ilk 24 saat

içinde olabilen nöbet arasındaki ilişki deneysel kortikal fokuslarla ilişkili nöbetlerle paralellik gösterir; ikinci lezyon EEG'deki ilk lezyona ait diken dalga miktarını artırır ve nöbet şiddeti fokus miktarının artması ile doğru orantılıdır.

Bazı çalışmalar, hemorajik transformasyonun nöbetleri artırdığını göstermiştir. İnme sonrası nöbet geçiren hastalarda hemorajik infarktın daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.¹² İnmenin başlangıcında epileptik nöbetlerin hemorajik infarktlardaki sıklığı % 19,2, hemorajik inmede % 15,6 veya yüzeysel iskemik infarktlarda % 6,2 olarak belirlenmiştir.²¹ İlk kez inme geçirmiş 368 iskemik SVH hastasının prospektif çalışmasında nöbet geçiren hastalarda, hemorajik transformasyonun bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.¹⁰⁴ Bu durumda özellikle kan ürünlerinin özellikle de demirin epileptojeniteye ve artmış infarkt alanına katkısının olabileceği söylenebilir.

İntraserebral hemoraji, nöbet gelişimi için önemli bir faktördür. Deneysel olarak kortekse kanın veya demirin enjeksiyonu, nöronal kayıp ve gliozise ve tekrarlayan nöbetlere neden olur.¹⁰⁵ Glial Glutasyon transportu bu deneysel modelde bozulmuştur.¹⁰⁶

Kardiyak veya ateromatöz embolizm ayrı bir risk oluşturur. Bunun nedeni muhtemelen fragmentasyon sonrası hızlı reperfüzyonu ve embolinin distal migrasyonu, kırmızı hücrelerin ekstrasvazasyonu ile olabilir.¹⁰⁷

2.6.4. SVH Sonrası Gelişen Nöbet Tipleri

Özellikle basit parsiyel olmak üzere parsiyel nöbetler % 17 - % 66 arasındaki sıklığı ile en çok görülen nöbet çeşididir.^{12,83,95} İnme sonrası nöbet tipleri her zaman belirlenemeyebilir. Non-motor nöbetler gözden kaçabilir. Nonkonvulsif status epileptikus (NSE), epilepsia parsiyalis continua ve afazik nöbetleri saptamak her zaman mümkün olmayabilir.¹⁰⁸ Akut dönemde EEG bulguları olmaksızın bu nöbetleri tanımlamak imkansızdır. Akut nöbetlerin kronikleşmesi hemorajik inme, kortikal tutulum ve bir hemisferin yarıdan fazlasının tutulması dışında başka faktörlerle tahmin edilebilmesi zordur.

2.6.5. Tanı

Etyolojinin açıklanmasında, lezyonun büyüklüğü hakkında ve prognozu hakkında yeterli bilgi vermese de EEG, nöbetlerin ve özellikle NSE'nin tanımlanmasında çok yararlıdır. EEG monitorizasyonu özellikle yoğun bakım ünitelerinde yardımcıdır.

PLED (Periyodik Lateralize Epileptiform Deşarjlar)'ler gibi epileptiform deşarjlar, inme sonrası ilk haftalarda sıklıkla ortaya çıkabilir.¹⁰⁹ Bu nedenle EEG, bu gibi olgularda mutlaka çekilmelidir. PLED'i olan akut inme hastalarında hiperglisemi gibi metabolik bozukluklara veya yüksek ateşe daha fazla rastlanmaktadır. Holmes inme sonrası EEG'lerinde, periyodik lateralize epileptiform deşarjlar ve bilateral bağımsız periyodik lateralize epileptiform deşarjlar gözlenen hastaların nöbet gelişimine daha yatkın olduklarını bildirmiştir.¹¹⁰ PLED'lerin akut ve şiddetli inmelerde ve özellikle de kortikal tutulumlarda daha sık görülebildiği de unutulmamalıdır.¹¹¹ Fokal dikenli olan hastalar yüksek riske sahiptirler (% 78). Fokal yavaşlama, diffüz yavaşlama ve normal EEG bulguları düşük riske sahiptirler (sırasıyla % 20, % 10, % 5).⁷

2.7. Antiepileptik İlaç Tedavisi

Epileptik nöbetlerin bir kısmı uygun antiepileptik ilaç kullanımı ile kontrol altına alınabilirken, % 30-40 hastada nöbetler tedaviye rağmen tekrarlar. Kontrol edilemeyen nöbetlerin önemli morbidite ve mortalite riski vardır.¹¹²

Epilepside tedavi süresi değişken olmakla birlikte bazı hastalarda ömür boyu tedavi gerekmektedir. Günümüzde halen ilk nöbete yaklaşım tartışma konusudur. Antiepileptik tedaviye başlamadan önce hasta tüm risk faktörleri ile beraber değerlendirilmeli, uyku deprivasyonu, alkol kesilmesi, açlık gibi metabolik bozukluklara yol açabilecek olası durumlar göz önüne alınmalıdır.¹¹³ Genel popülasyonun % 10'a yakını tek nöbet geçirebilir, bunların sadece % 0,5-1'i tekrarlayabilir. Bu nedenle antiepileptik tedaviye nöbetin tekrarlama riski olduğu durumlarda başlanmalıdır. Buna karşın beyin hastalığı öyküsü, beyin görüntüleme incelemelerinde lezyon görülmesi, anormal EEG, anormal nörolojik muayene gibi nöbetlerin tekrarlama riskinin çok yüksek olduğu durumlarda antiepileptik tedavi ilk nöbetten sonra ikinci nöbet beklenmeden de başlatılabilir.¹¹⁴

Epilepsi tanısı konduktan sonra nöbet tipinin ve epileptik sendromun doğru tanımlanması tedavi seçiminde önemli bir noktadır. Antiepileptik tedavi klinik duruma

göre ömür boyu gerekmemekle birlikte; epilepsi genellikle çocukluk çağındaki benign epilepsiler dışında remisyon göstermeyen, kronik durumdur.⁷⁵

İyi bir antiepileptik tedaviden beklenen özellikler yan etkisinin olmaması, iyi bir biyoyararlanımının olması, basit lineer kinetiğe sahip olması, ilaç etkileşimlerinin olmaması, proteinlere az veya hiç bağlanmaması, ilacı metabolize eden sistemleri etkilememesi, günde 1 veya en fazla 2 kerede kullanılabilmesi ve maliyetinin düşük olmasıdır.¹¹⁵ Teratojen olmaması ve farklı formüllerde alınabilmesi de önemlidir (şurup, kapsül, tablet vb). Karaciğerde metabolize olan ve enzim indükleyicisi olan AEİ'lar, birbirleriyle ve diğer ilaçlarla etkileşmektedir. Bu özellikler eski kuşak ilaçlarda daha belirgindir. Genel olarak yeni kuşak ilaçlar bu amaçla geliştirilmiştir ve daha az etkileşim gösterirler. Gabapentin, pregabalin ve levetirasetam hemen hemen hiç etkileşime girmeyen antiepileptik ilaçlar olarak öne çıkmaktadır. 1993'ten sonra lamotrijin, okskarbazepin, levetirasetam, vigabatrin, klobazam, topiramet, felbamet, gabapentin, tiagabin, zonisamid, pregabalin, lokosamid gibi pek çok ilaç dünyada ve ülkemizde kullanıma sunulmuştur. Yeni kuşaktan başlıca beklenti yüksek etkinlik, yani daha az yan etki ve daha çok etkili olmaları iken, yeni AEİ'larla da birçok sorunun var olduğu ve devam ettiği görülmektedir. Yakın geçmişe kadar kısıtlı sayıda ilaçlarla zorlu bir tedavinin üstesinden gelinmeye çalışılmaktaydı. Son yıllarda bu yeni moleküller tedavi seçeneklerini arttırmakta, özellikle tedaviye dirençli epilepsi olgularında başlıca başvuru ilaçları olmaktadır. Ayrıca, yan etkilerin varlığında yerine konabilecek diğer tedavi olasılıklarının olması hekimi pratikte rahatlatıcı bir unsurdur. Epilepside hedef farmakolojik tedavi 3 basamakta düşünülebilir:

- Nöbetleri baskılamak, ANTİEPİLEPTİK tedavi (şu an için kullanılan ilaçlar)
- Epilepsiyi tedavi etmek, ANTİEPİLEPTOJENİK tedavi
- Hücre ölümünü engellemek, NÖROPROTEKTİF tedavi

Antiepileptojenik bir ilaç epilepsili hastalarda kalıcı remisyon sağlamalı, epilepsinin progresyonunu ve farmakorezistans (ilaca direnç) gelişimini durdurmalı, risk grubundaki hastalarda epilepsinin başlamasını önlemelidir (profilaktik etki). Antiepileptik ilaçların epileptogenezi yani epilepsiyi oluşturan temel mekanizmaları engelleyemediği, sadece kullanıldıkları süre için nöbetleri azaltabildiği veya ortadan kaldırabildiğini bilmek tedaviyi belirlemek açısından önemlidir.

İlaça direnç mekanizmasının, nöbetlerin nörobiyolojik sonuçlarının ne olduğu halen belirsizliğini korumaktadır. Ancak nöbetlerin önlenmesiyle nöronal ölümün önlenme sürecine katkı da potansiyel antiepileptojenik etki olarak kabul edilebilir.

Benzer olarak nöroprotektif etkiler de tartışmalıdır. Nöroproteksiyonun amacı nöronal fonksiyon bozukluğu/ölümü sınırlayarak beyinde mümkün olan en yüksek hücre interaksyonunu sağlamak ve nöral fonksiyonun bozulmasını önlemektir. Ancak epileptogenez mekanizmasının halen bilinmemesi, başlangıç hasarı ve sürecin zamanlamasının yapılamaması nöroprotektif stratejileri de yetersiz kılmaktadır. Klinikte genelde kronik epilepsi oluştuktan sonra hastalarla karşı karşıya kalınmaktadır. İnsanda yapılan nöroproteksiyon çalışmaları yetersiz ve dolaylı bilgi sağlamaktadır.

2.7.1. Antiepileptik İlaç Tedavisinde Temel İlkeler

Epilepside ilaç tedavisinin temel ilkeleri şu şekilde özetlenebilir:

- Hasta ile tedavinin gerekliliği ve riskleri konusunda konuşularak uzun süreli bir izleme planı yapılmalı
- Altta yatan bir neden varsa (örneğin, intrakranyal tümör/arteryovenöz malformasyon) veya komorbid başka bir hastalığı varsa epilepsi ile birlikte tedavi edilmeli
- Sendroma ve nöbet tipine uygun seçilen tek ilaç ile tedavi uygulanmalı (monoterapi ilkesi)
 - En düşük etkili dozla başlanmalı ve ilacın yan etkisi en az veya hiç olmamalı
 - Doz tam nöbet kontrolü sağlanana ya da yan etkiler görülene dek arttırılmalı
 - İlaç kan düzeyi toksik etki veya tedaviye uyumsuzluk şüphesi olursa kontrol edilmeli ve bunun dışında nöbet kontrolü sağlanmış hastada sadece kan düzeyine bakılarak doz değişikliği yapılmamalı
- Kullanılacak diğer ilaçlarla (örneğin antibiyotikler, oral kontraseptifler vd.) ilacın etkisinin kaybolabileceği ya da toksik düzeye ulaşabileceği hastaya mutlaka belirtilmeli
- İlacın aniden kesilmesi, unutulmasının riskleri ve ilaç alımındaki uyumsuzluk nedeniyle doğabilecek riskler hakkında bilgilendirilmeli

- İlk ilaca yanıt alınmazsa ikinci uygun seçim ile monoterapi; buna da yanıt alınmazsa uygun ilaç kombinasyonuna gidilmesi veya diğer tedavi seçenekleri (epilepsi cerrahisi, vagal sinir stimülasyonu, vb) düşünüleceği konusunda hasta bilgilendirilmeli
- Sadece ilaç alımının yetmeyebileceği, nöbeti tetikleyecek durumlardan uzak durulması konusunda bilgilendirilmeli (uykusuzluk, alkol alımı vb)
- Tedavi şartlarının hastanın yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik olduğu unutulmamalı (örneğin nöbet kontrolü sağlanmasına rağmen yan etkilerin hastayı kötü durumda bırakmasının engellenmesi gibi).

Kullanılan antiepileptik ilaç ile nöbet kontrolünün sağlanamamasının en önemli nedenleri; epilepsinin yanlış sınıflandırılması, ilacın uygun dozda kullanılmaması, ilaca dirençli nöbetin olması, epilepsi tanısının yanlış konulmasıdır.^{116, 117} Tablo 8’de antiepileptik ilaçların nöbet tiplerine göre kullanımı, etki mekanizmaları ve yan etkileri görülmektedir.

Tablo 8. Antiepileptik İlaçların nöbet tipine göre etkinliği ¹¹⁸

İlaç	Etkinlik			
	Tonik-klonik	Parsiyel	Absans	Myoklonik
Eski Ajanlar				
Karbamazepin	Evet	Evet	Kötüleşebilir	Kötüleşebilir
Klonazepam	Evet	Evet	Evet	Evet
Etosüksimid	Hayır	Hayır	Evet	Bazen
Fenobarbital	Evet	Bazen	Hayır	Bazen
Fenitoin	Evet	Evet	Kötüleşebilir	Kötüleşebilir
Primidon	Evet	Evet	Hayır	Bazen
Valproat	Evet	Evet	Evet	Evet
Yeni Ajanlar				
Felbamat	Evet	Evet	Evet	Evet
Gabapentin	Muhtemelen hayır	Evet	Kötüleşebilir	Kötüleşebilir
Lamotrigin	Evet	Evet	Evet	Bazen
Topiramet	Evet	Evet	Evet	Evet
Levetirasetam	Evet	Evet	Kötüleşebilir	Evet
Okskarbazepin	Evet	Evet	Hayır	Kötüleşebilir
Zonisamid	Evet	Evet	Evet	Evet
Pregabalin	Bilinmiyor	Evet	Bilinmiyor	Bilinmiyor

Tablo 9. Antiepileptik ilaçların farmakokinetik özellikleri

İlaç	Emilim (Biyoyararlanım)	Proteine bağlanma (%)	Yarılma Süresi (Saat)	Atılım Yolu	Özellikler
Karbamazepin	yavaş (% 75-85)	70-80	24-45	hepatik (% 95) aktif metabolit	Enzim induksiyonu, otoindüksiyon
Valproat	Hızlı (% 100)	88-92	7-17	hepatik, aktif metabolit	enzim inhibisyonu, konsantrasyon bağımlı protein bağlanması
Fenitoin	yavaş	90-93	9-40	doğurulan hepatik metabolizma	enzim induksiyonu, konsantrasyona bağlı yarılma
Fenobarbital	yavaş	48-54	72-144	hepatik (% 75) 1/4'ü değişmeden atılır	enzim induksiyonu, sedasyon, tolerans ve rebound
Klonazepam	Hızlı (% 80-90)	80-90	30-40	hepatik	sedasyon, tolerans ve rebound
Etosüksimid	Hızlı (% 90-95)	0	20-60	% 80 hepatik, % 20 renal	1/4 değişmeden atılır, çocuklarda daha hızlı klirens

Tablo 10. Antiepileptik ilaçların etki mekanizmaları ve etkili oldukları nöbet tipleri

İlaç	Na ⁺ kanalı	Ca ⁺⁺ kanalı	GABA sistemi	Glutamat reseptörü	Fokal başl. nöbet	Primer jener. nöbet	Absans	Myokloni
Fenitoin	+				+	+	-	-
Karbamazepin *	+				+	+	-	-
Lamotrijin	+	HVA		+NMDA AMPA	+	+	+	+/-
Zonisamid	+	T tipi		?	+	+	(+)	(+)
Fenobarbital ve primidon		HVA	GABA A res*	AMPA	+	+	-	+/-
Benzodiazepin			GABA A res.		+	+	+	(+)
Vigabatrin			GABA T		+	+	-	-
Tiagabin			GABA geri alım inh.		+	+	-	-

Tablo 10'un devamı

Etosüksimid	+?	T tipi	?	?	-	-	+	
Valproik asit	+?	T tipi?	GABA artımı	+	+	+	+	+
Topiramat	+	HVA	GABA _A	KA / AMPA	+	+	(+)	(+)
Gabapentin		N tipi HVA α 2 δ	GABA artımı	+?	+	+	-	-
Pregabalin		HVA α 2 δ	GABA artımı		+	+	-	-
Levetirasetam		HVA	Ters etki		+	(+)	(+)	(+)
Felbamat	+(mod)	HVA	GABA _A res	NMDA	+	+	(+)	
Okskarbazepin	+	?			+	+	-	-

GABA_A Res*: GABA_A reseptörlerin negatif allosterik modülatörü, **HVA:** high voltage activated (yüksek voltaj aktivasyonlu), **GABAT:** GABA transaminaz inhibisyonu, **NMDA:** N-metil D-aspartat, **KA:** kainik asit, **AMPA:** α Amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionik asit

Ek mekanizmalar: Levetirasetam: sinaptik vezikül protein 2A (SV2A)'ya yüksek oranda bağlanarak etki eder. **Topiramat:** karbonik anhidraz inhibisyonu; Karbamazepin: monoamin, asetil kolin reseptörleri üzerinden etkili ve en yenilerden lakozamid: Sodyum kanalı yavaş inaktivasyonu, kollapsin cevap mediatör protein- 2 fonksiyon modülasyonu sağlar. Parantez içindekiler: etkinliklerinin daha az olmasını gösteriyor; -: hiç etkisi yok veya nöbeti kötüleştirdiğini gösteriyor

Tablo 11. Antiepileptik ilaçların yan etkileri

	Yaygın ve önemli yan etkiler	
	Doz bağımlı	İdeosenkratik veya kronik
Karbamazepin	Ataksi, sersemlik, diplopi, hiponatremi, bulantı, baş ağrısı	Deri döküntüsü, anoreksi, aplastik anemi, agranülositoz, trombositopeni, hepatik yetmezlik, Steven-Johnson sendromu, hiponatremi
Valproat	Bulantı, kusma, tremor, somnolans, letarji, diyare, karaciğer enzimlerinde yükselme	Deri döküntüsü, hepatotoksisite, pankreatit, trombositopeni, Steven-Johnson sendromu, bulantı, kilo artışı
Fenitoin	Ataksi, nistagmus, sedasyon, letarji, konfüzyon, diplopi, bulanık görme	Deri döküntüsü, hepatotoksiste, Steven-Johnson Sendromu, aplastik anemi, trombositopeni, lökopeni, pansitopeni, nefropati, lenfadenopati, pankreatit

Tablo 11'in devamı

Okskarbazepin	Sedasyon, letarji, sersemlik, diplopi, bulantı, kusma, hiponatremi, tremor	Deri döküntüsü
Topiramat	Konsantrasyon güçlüğü, hafıza kaybı, konfüzyon, sersemlik, ataksi, sinirlilik, tremor, yorgunluk, depresyon, anoreksi, kilo kaybı, dispepsi, diplopi, sedasyon, letarji	Nefrolityazis, parestezi, dar açılı glokom
Levetirasetam	Asteni, somnolans, sersemlik, dengesizlik, anksiyete, ajitasyon, depresyon, psikoz, kilo kaybı	
Gabapentin	Yorgunluk, sersemlik, somnolans, ataksi, nistagmus, tremor, diplopi, ödem, kilo alımı, bulantı	Nötropeni
Lamotrigin	Sersemlik, ataksi, somnolans, diplopi, bulanık görme, bulantı, kusma, tremor, dengesizlik, baş ağrısı, uykusuzluk	Deri döküntüsü, Steven-Johnson sendromu, kilo kaybı, trombositopeni, nötropeni, aplastik anemi, pansitopeni

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastalar

Bir Ocak 2000 - 31 Aralık 2010 tarihleri arasında ÇÜTF Nöroloji kliniğinde akut SVH tanısı ile izlenen 1789 hastanın arşiv dosyaları değerlendirilmiş, SVH sonrası nöbet geçirdiği belirlenen 188 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmanın planlanması sırasında fakülte etik kurulundan onay alınmıştır.

Çalışmaya alınacak hastaların klinik bulguları arşiv dosyası bilgilerinden retrospektif olarak incelenmiş, inme öncesinde nöbet öyküsü, diğer nörolojik (multipl skleroz, tümör, kafa travması, vb.) ve metabolik hastalık (karaciğer ve böbrek yetmezliği, kanser vb) öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Yöntem

Hastaların arşiv dosyası bilgilerinden demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), anamnez, özgeçmiş özellikleri, nörolojik muayene bulguları, inme tipi, inme geçirme yaşı, inme etyolojisi, MRG veya BBT bulgularına göre inme lateralizasyonu (sağ, sol, bilateral) ve lokalizasyonu, lezyonların topografik incelenmesi, EEG bulguları, nöbet başlangıç zamanı, nöbet tipi ve sıklığı, almakta oldukları antiepileptik tedavi, tedavi sonrası nöbet sıklığına göre prognoz bilgileri kayıt edildi. Hastaları yaşlarına göre 18-40, 41-60, 61 ve üzeri olarak 3 gruba ayrıldı. İnme tipleri iskemik ve hemorajik olarak sınıflandırıldı. İskemik inme alt tipleri ise TOAST sınıflamasına göre değerlendirildi; büyük arter aterosklerozu (kortikal/serebellar), küçük arter aterosklerozu (laküner inme), kardiyembolik, belirlenen diğer nedenler ve nedeni belirlenemeyenler olarak sınıflandırıldı. Venöz infarktlar da iskemik inme grubunda değerlendirildi. Hemorajik inme ise intraserebral hemoraji ve SAK olarak iki grupta sınıflandırıldı. İnme lokalizasyonu lobar, multilobar, bazal ganglia ve supratentoryel-infratentoryel tutulum şeklinde, arter sulama alanı ise ACA, MCA, PCA, watershed enfarkt ve venöz enfarkt olarak, Bamford sınıflamasına göre klinik olarak ise anterior sirkülasyon ve posterior sirkülasyon şeklinde sınıflandırma yapıldı.

Hastalar inme sonrası nöbet başlangıç zamanına göre ILAE sınıflaması esas alınarak üç gruba ayrıldı: 1- İnme sonrası ilk 7 günde nöbet geçirenler, 2-İnme sonrası

8.-15. gün arası nöbet geçirenler, 3- 16. günden sonra nöbet geçirenler. Nöbetler ILAE, 1981'e göre sınıflandırıldı. Parsiyel nöbet tespit edilen olgularda nöbetler basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize olmak üzere üç grupta değerlendirildi. Nöbet sıklığı ise ilk 15 günde ve 16. günden sonra olmak üzere iki grupta değerlendirildi. İlk 15 günde hastalar tek nöbet geçirenler, sık nöbet (2 ve daha fazla nöbet) geçirenler ve Status Epileptikus (SE) ile başvuranlar olarak 3 gruba ayrıldı. 16. günden sonra nöbet sıklığı SE, haftada 1-4 nöbet, ayda 1-4 nöbet ve yılda 1-4 nöbet şeklinde belirlendi. SE tanısı alan hastalar erken dönem (ilk 15 gün) ve geç dönem (16. günden sonra) SE gözlenenler olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların nörolojik muayene bulguları normal, sağ hemiparezi (afazi var/yok), sol hemiparezi, diğer (dizartri, konfüzyon, kranyal sinir tutulumu, ense sertliği, kuadriparezi) şeklinde 4 grupta değerlendirildi. Almakta oldukları antiepileptik tedaviler monoterapi ve politerapi olarak, EEG bulguları ise normal, zemin ritmi düzensizliği, fokal aktif epileptik ve fokal yavaşlama olarak gruplandırıldı. Prognoz, tedavi sonrası nöbet sıklığına göre şu şekilde belirlendi; 1- tam kontrol (tedavi sonrası nöbet geçirmeyenler), 2- kısmi kontrol (tedavi sonrası % 50-70 nöbet sıklığı azalanlar), 3-kontrol altında değil (tedavi sonrasında nöbet sıklığı değişmeyenler).

Çalışmada hastalar erken nöbet geçirenler grubu ve geç nöbet geçirenler grubu olarak gruplandırıldı. Her iki grup demografik özellikler (yaş, cinsiyet), özgeçmiş özellikleri, inme tipi ve etyolojisi, inme geçirme yaşı, nörolojik muayene bulguları, nöroradyolojik bulgular, EEG bulguları, nöbet tipi ve sıklığı, tedavi ve tedavi sonrası prognoz açısından karşılaştırıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bulgular, hastalara ait demografik özellikler için açıklayıcı tablolar, histogram grafikleri, pasta grafikleri ve sütun grafikleri olarak, sayısal değerler için gözlem sayıları, ortalama, standart sapma, minimum değer ve maksimum değer olarak verildi.

Hastaların erken ve geç dönem nöbet sıklıklarının; inme tipi, inme etyolojisi, nöroradyolojik bulgular, EEG bulguları ve prognoz durumlarıyla ilişkili olup olmadıklarını analiz etmek için ki-kare analizi uygulandı. p değerinin 0,05'den az olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. SPSS 11.0 programı istatistiksel analiz için kullanıldı.

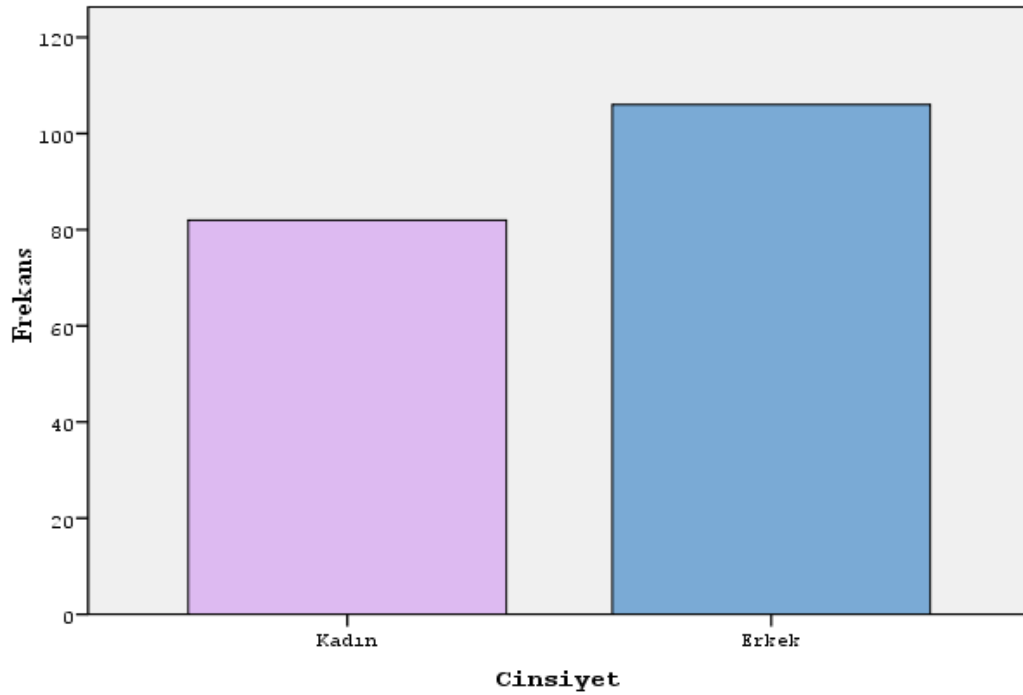
4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya inme sonrası nöbet geçiren 82 (% 43,6) kadın, 106 (% 56,4) erkek olmak üzere toplam 188 hasta alındı (Tablo 12, Şekil 1).

Tablo 12. Cinsiyetlerine göre olguların dağılımları

Cinsiyet	n	%
Kadın	82	43,6
Erkek	106	56,4
Toplam	188	100

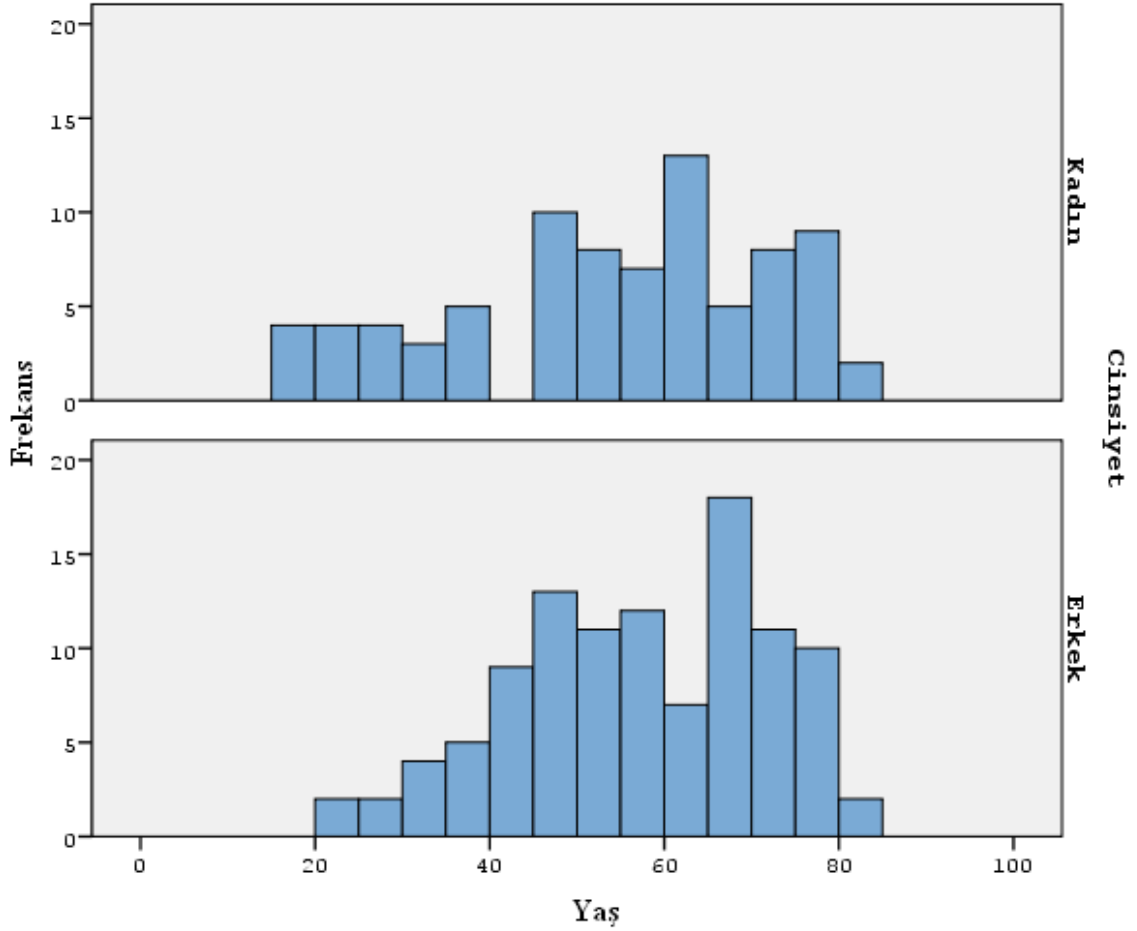


Şekil 1. Hastalar ve cinsiyet verileri

Hastaların yaş ortalaması $55,4 \pm 16,1$ (18-84), kadın hastaların yaş ortalaması $53,5 \pm 17,8$ (18-83), erkek hastaların yaş ortalaması $56,8 \pm 14,5$ (20-84) olarak saptandı (Tablo 13, Şekil 2).

Tablo 13. Hasta grupları

Grup	n	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
Kadın	82	53,5	17,8	18	83
Erkek	106	56,8	14,5	20	84
Tüm Hastalar	188	55,4	16,1	18	84



Şekil 2. Hasta gruplarının yaşlarına ait histogram grafikleri

İnme geçiren olguların yaş ortalaması, kadınlarda 53,46, erkeklerde 56,83 olarak saptandı. Tüm hastalar incelendiğinde, iskemik inme geçirme yaş ortalaması 56,87, hemorajik inme geçirme yaş ortalaması ise 50,72 bulundu. Kadınlar iskemik inmeyi ortalama 55,03 yaşında, hemorajik inmeyi 45,15 yaşında geçirirken, erkekler iskemik inmeyi ortalama 58,72 yaşında, hemorajik inmeyi ise 52,91 yaşında geçirmişlerdi (Tablo 14).

Tablo 14. Cinsiyet ve yaşın inme geçirmeye etkisi

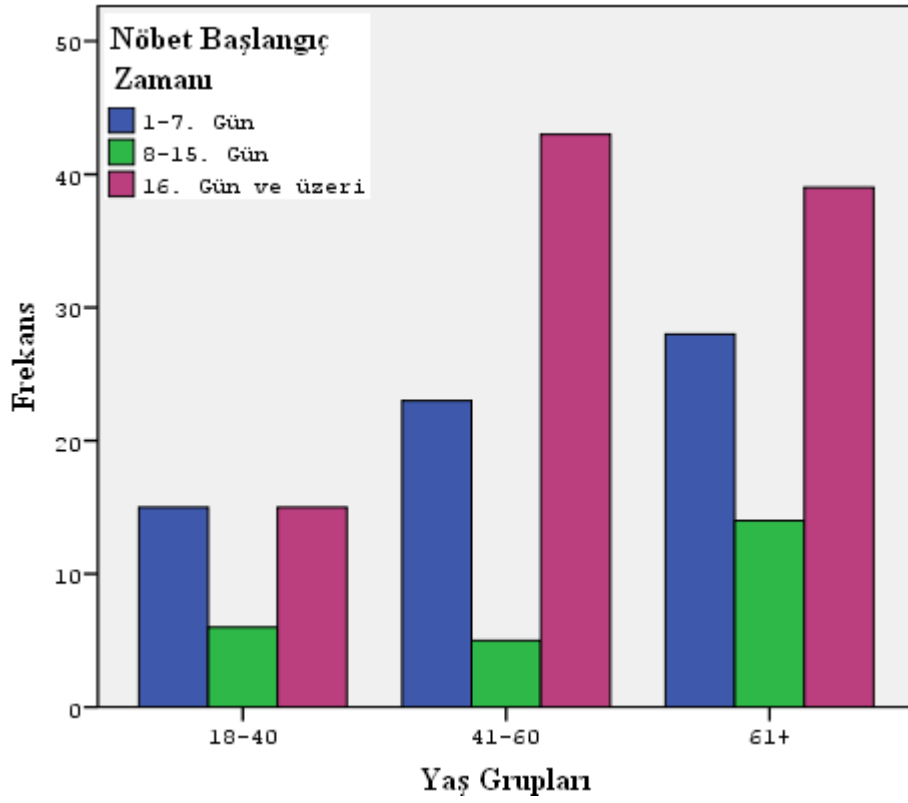
Cinsiyet	İnme Geçirme Yaş Ortalaması		Toplam
	İskemik	Hemorajik	
Kadın (yaş)	55,03	45,15	53,46
Erkek (yaş)	58,72	52,91	56,83
Toplam (yaş)	56,87	50,72	55,36

4.2. Nöbet Başlangıç Zamanı-Yaş İlişkisi

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 18-40 yaş arası 21 (% 23,1), 41-60 yaş arası 28 (% 30,8), 61 ve üzerinde ise 42 (% 46,1) hasta vardı. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 18-40 yaş arası 15 (% 15,5), 41-60 yaş arası 43 (% 44,3) ve 61 yaş ve üzerinde ise 39 (% 40,2) hasta vardı. Tüm olgulara baktığımızda 18-40 yaş arası 36 (% 19,1), 41-61 yaş arası 71 (% 37,7) ve 61 yaş ve üzerinde ise 81 (% 43,2) hasta vardı. (Tablo 15, şekil 3). Burada yaş ilerledikçe erken ve geç başlangıçlı nöbet gelişme riskinin arttığı dikkati çekmekle birlikte, ilk 7 günde görölen nöbetler daha çok 60 yaştan sonra, 15. günden sonra görölen nöbetler ise 40-60 yaş grubunda daha yüksek oranda ortaya çıkmıştır.

Tablo 15. Hastaların yaş gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

Yaş Grup	Nöbet Başlangıç Zamanı			Toplam (n)
	1-7. Gün (n)	8-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
18-40	15	6	15	36
41-60	23	5	43	71
61+	28	14	39	81
Toplam	66	25	97	188



Şekil 3. Hastaların yaş gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

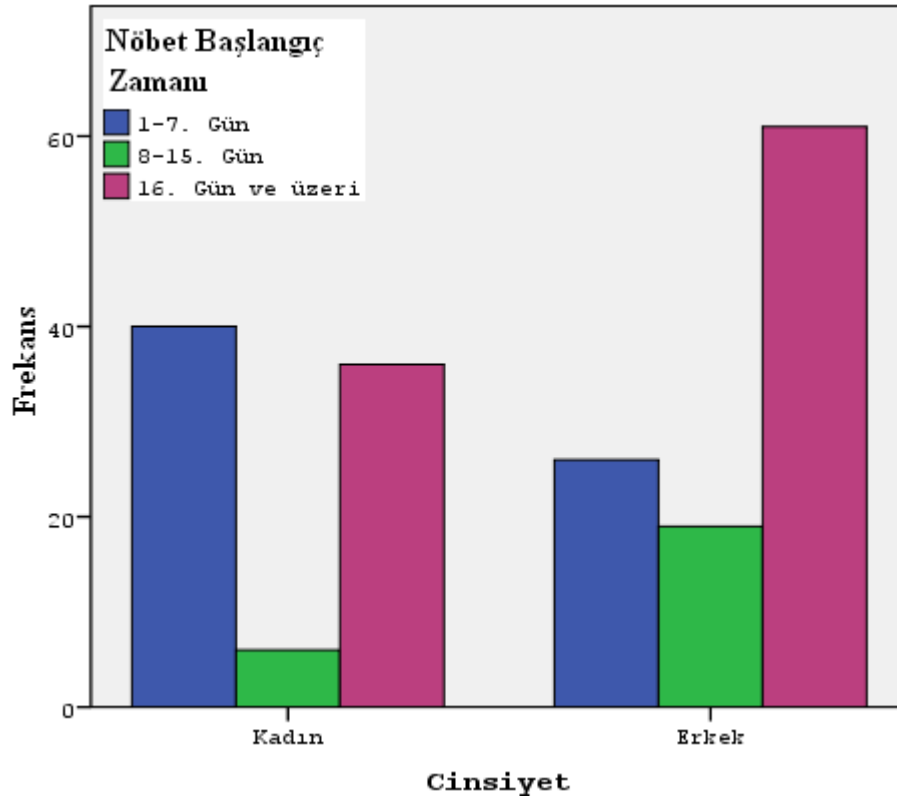
Hastaların yaş gruplarına göre nöbet başlangıç zamanlarının istatistiksel olarak farklı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

4.3. Nöbet Başlangıç Zamanı-Cinsiyet İlişkisi

Nöbetler 46 (% 56,1) kadın hastada inmenin erken döneminde, 36 (% 43,9) kadın hastada ise geç döneminde başlamıştır. Nöbetler 45 (% 42,5) erkek olguda erken dönemde, 61 (% 57,5) erkek olguda ise geç dönemde başlamıştır (Tablo 16, Şekil 5).

Tablo 16. Hastaların cinsiyetlerine göre nöbet başlangıç zamanı

Cinsiyet Grup	Nöbet Başlangıç Zamanı			Toplam
	1-7. Gün	8-15. Gün	16. Gün ve üzeri	
Kadın (n)	40	6	36	82
Erkek (n)	26	19	61	106
Toplam	66	25	97	188

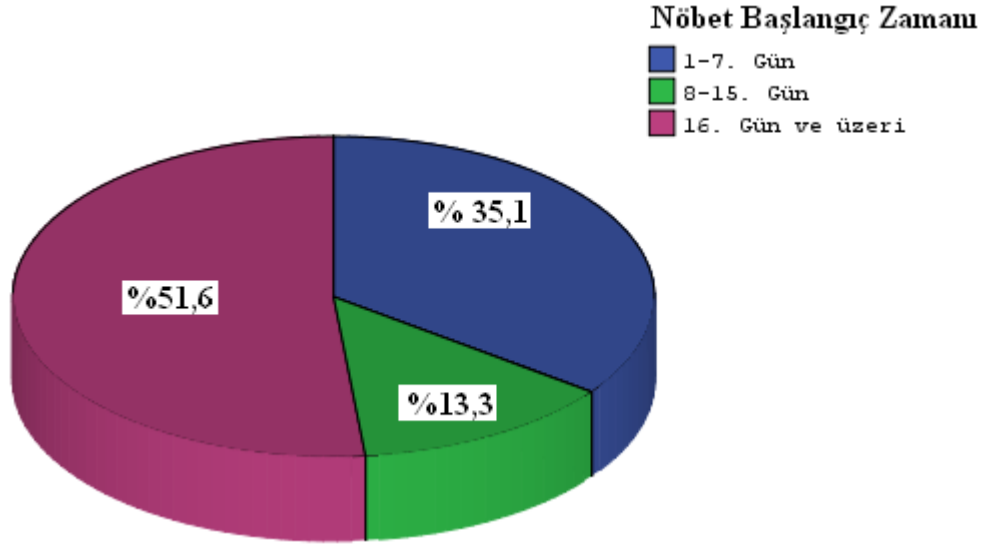


Şekil 4. Hastaların cinsiyet gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

Hastaların cinsiyetlerine göre nöbet başlangıç zamanları değerlendirildiğinde gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,05$). Şekil 4'te görüldüğü üzere 1-7. günde nöbet geçirmeye başlayan kadın sayısı erkeklere oranla daha fazla görülürken, kadınların 8-15. gün ve 16. günden sonra nöbet geçirme risklerinin erkeklere oranla daha az olduğu bulunmuştur.

4.4. İnme Sonrası Erken ve Geç Dönem Nöbet Sıklığı

Çalışmada değerlendirilen 1789 hastanın 188'inde nöbet tespit edilmiştir. SVH sonrası nöbet sıklığı % 10,5 olarak tespit edildi. Nöbetlerin 66 (% 35,1) hastada 1-7. günde, 25 (% 13,3) hastada 8-15. günde, 97 (% 51,6) hastada ise 16. günden sonra başladığı saptandı. 91 hastada erken dönemde, 97 hastada ise geç dönemde nöbetler başlamıştır. Erken başlangıçlı nöbet sıklığı % 5,1, geç başlangıçlı nöbet sıklığı ise % 5,4 olarak saptandı.



Şekil 5. İnme sonrası erken ve geç dönem nöbet sıklığı

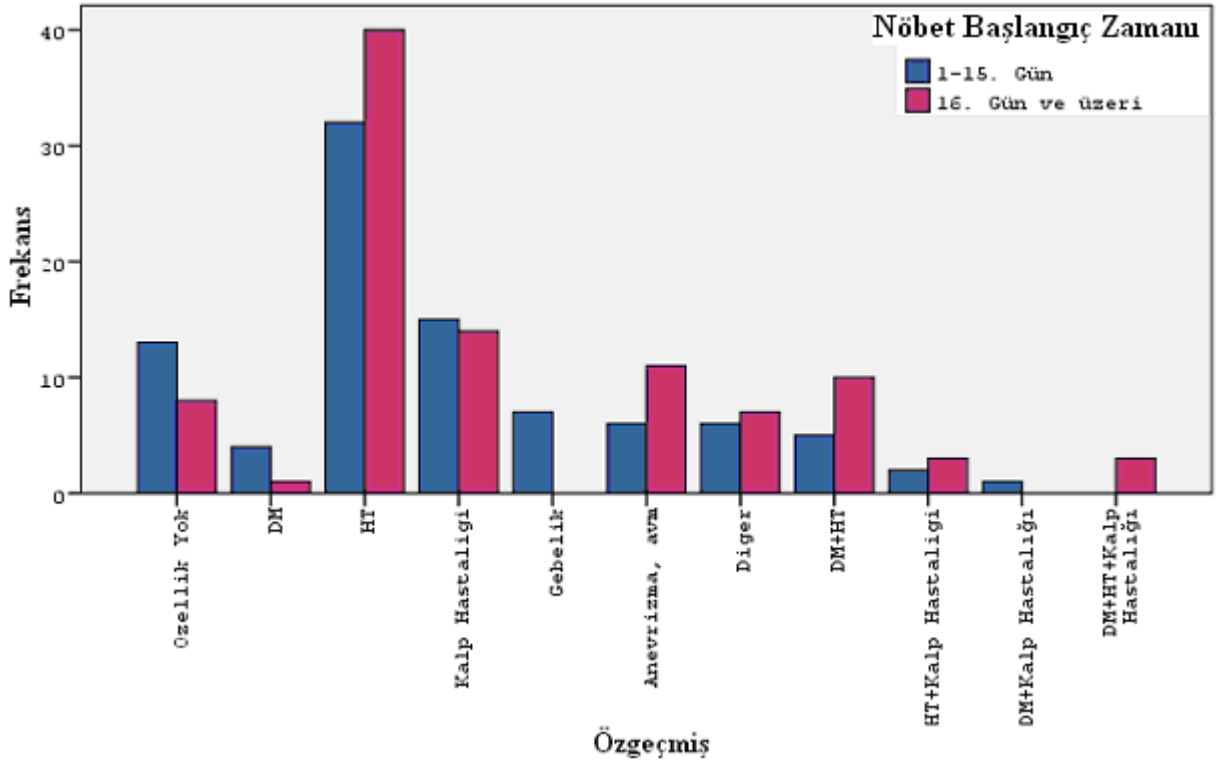
4.5. Nöbet Başlangıç Zamanı-Özgeçmiş İlişkisi

İnme sonrası erken başlangıçlı nöbet grubunda 13 (% 14,2) hastanın özgeçmişinde özellik yoktu, 32 (% 35,1) hastada hipertansiyon (HT), 15 (% 16,5) hastada kalp hastalığı, 4 (% 4,4) hastada Diabetes Mellitus (DM), 7 (% 7,7) hastada gebelik mevcuttu, 6 (% 6,6) hastada anevrizma veya Arterio-Venöz Malformasyon (AVM), 3 (% 3,3) hastada vaskülit, 1 (% 1,1) hastada migren, 1 (% 1,1) hastada MTHFR (Metilen Tetra Hidro Folat Redüktaz) mutasyonu ve 1 (% 1,1) hastada orak hücre anemisi tespit edildi. Ayrıca erken nöbet görülen 5 (% 5,5) hastada DM+HT, 2 (% 2,2) hastada HT+kalp hastalığı, 1 (% 1,1) hastada DM+kalp hastalığı birlikteliği mevcuttu.

Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 8 (% 8,2) hastanın özgeçmişinde özellik tespit edilmedi, 40 (% 41,2) hastada HT, 14 (% 14,4) hastada kalp hastalığı, 1 (% 1) hastada DM, 11 (% 11,3) hastada anevrizma veya AVM, 5 (% 5,1) hastada vaskülit, 2 (% 2,0) hastada Migren mevcuttu. Geç nöbet grubunda 10 (% 10,3) hastada DM+HT, 3 (% 3,1) hastada HT+kalp hastalığı, 3 (% 3,1) hastada DM+HT+kalp hastalığı birlikteliği tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubundaki hastaların özgeçmişinde gebelik öyküsü yoktu (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların özgeçmişlerine göre nöbet başlangıç zamanı

Özgeçmiş	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün	16. Gün ve üzeri	
Özellik Yok	13	8	21
DM	4	1	5
HT	32	40	72
Kalp Hastalığı	15	14	29
Gebelik	7	0	7
Anevrizma, AVM	6	11	17
Diğer (vaskülit vb)	6	7	13
DM+HT	5	10	15
HT+Kalp Hastalığı	2	3	5
DM+Kalp Hastalığı	1	0	1
DM+HT+Kalp Hastalığı	0	3	3
Toplam	91	97	188



Şekil 6. Hastaların özgeçmişlerine göre nöbet başlangıç zamanı

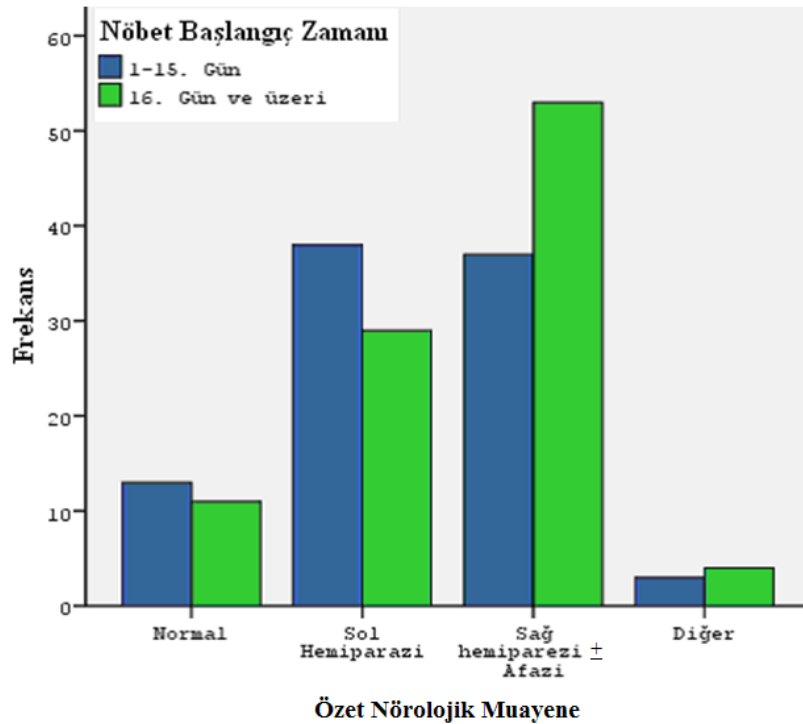
4.6. Nöbet Başlangıç Zamanı ile Nörolojik Muayene Bulguları Arasındaki İlişki

Erken başlangıçlı nöbet grubunda nörolojik muayene 13 (% 14,3) hastada normal, 38 (% 41,7) hastada sol hemiparezi, 37 (% 40,6) hastada sağ hemiparezi ± afazi, 3 (% 3,4) hastada diğer bulgular tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise nörolojik

muayene 11 (% 11,3) hastada normal, 29 (% 29,9) hastada sol hemiparezi, 53 (% 54,7) hastada sağ hemiparezi ± afazi, 4 (% 4,1) hastada diğer bulgular tespit edildi (Tablo 18, şekil 7). Sağ hemiparezisi olan olgularda geç başlangıçlı nöbetlerin daha fazla görüldüğü dikkati çekmiştir.

Tablo 18. Hastaların nörolojik muayenelerine göre nöbet başlangıç zamanı

Özet nörolojik muayene	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam (n)
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Normal	13	11	24
Sol Hemiparazi	38	29	67
Sağ hemiparezi ± Afazi	37	53	90
Diğer (dizartri, konfüzyon, ense sertliği, kranyal sinir tutulumu, kuadriparezi)	3	4	7
Toplam	91	97	188



Şekil 7. Hastaların nörolojik muayenelerine göre nöbet başlangıç zamanı

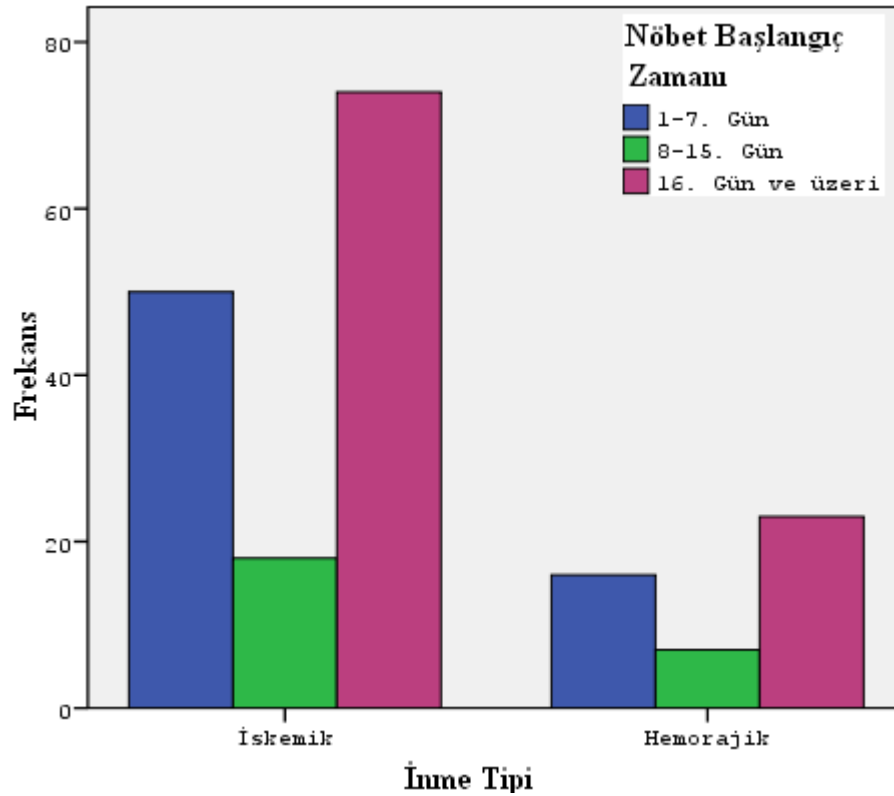
4.7. Nöbet Başlangıç Zamanı ile İnme Tipi İlişkisi

Çalışmada değerlendirilen 1789 hastanın 1388'inde iskemik inme, 401'sinde hemorajik inme vardı. SVH sonrası nöbet geçirdiği tespit edilen hastaların 142

(% 75,6)'sinde iskemik inme, 46 (% 24,4) hastada hemorajik inme görülmüştür. İskemik inme sonrası nöbet sıklığı % 10,2, hemorajik inme sonrası nöbet sıklığı % 11,4 olarak tespit edildi. Erken başlangıçlı nöbet grubunda 68 (% 74,7) hastada iskemik inme, 23 (% 25,3) hastada hemorajik inme görüldü. İskemik inmeli hastaların erken dönem nöbet geçirme sıklığı % 4,9, hemorajik inme hastalarında ise erken nöbet sıklığı % 5,7 olarak bulundu. Geç başlangıçlı nöbet grubunda 74 (% 76,2) hastada iskemik, 23 (% 23,8) hastada hemorajik inme görülmüştür. İskemik inmede geç nöbet sıklığı % 5,3, hemorajik inmede geç nöbet sıklığı ise % 5,7 bulundu (Tablo 19, şekil 8). Nöbet başlangıç zamanının inme tipi gruplarına göre istatistiksel olarak farklı olmadığı söylenebilir ($p>0,05$).

Tablo 19. Hastaların inme tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

İnme tipi Grup	Nöbet Başlangıç Zamanı			Toplam
	1-7. Gün	8-15. Gün	16. Gün ve üzeri	
İskemik	50	18	74	142
Hemorajik	16	7	23	46
Toplam	66	25	97	188



Şekil 8. Hastaların inme tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

4.8. Nöbet Başlangıç Zamanı ve İskemik İnme Etyolojisi

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 24 (% 26,3) hastada büyük arter aterosklerozu, 15 (% 16,5) hastada küçük arter aterosklerozu, 15 (% 16,5) hastada kardiyembolizm, 13 (% 16,5) hastada belirlenen diğer nedenler (vaskülit, MTHFR mutasyonu, gebelik, migren, orak hücre anemisi) tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda 27 (% 27,8) hastada büyük arter aterosklerozu, 20 (% 20,6) hastada küçük arter aterosklerozu, 22 (% 22,7) hastada kardiyembolizm, 5 (% 5,1) hastada belirlenen diğer nedenler (vaskülit, migren) tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubundaki bir hastada inme nedeni belirlenemedi(Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların iskemik inme etyolojilerine göre nöbet başlangıç zamanı

İskemik İnme tipi Grup		Nöbet Başlangıç Zamanı		p değeri
		1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Büyük Arter Aterosklerozu	Yok	67	70	0,82
	Var	24	27	
Küçük Arter Aterosklerozu	Yok	76	77	0,47
	Var	15	20	
Kardiyembolizm	Yok	76	75	0,29
	Var	15	22	
Belirlenen Diğer Nedenler	Yok	78	92	0,03
	Var	13	5	
Nedeni Belirlenemeyen	Yok	91	96	0,33
	Var	0	1	

Belirlenen diğer nedenler dışında iskemik inme tipi etyolojilerinin nöbet başlangıç zamanı ile ilişkili olmadığı görüldü ($p>0,05$). Belirlenen diğer nedenler grubunda ise erken nöbet görülme oranı geç nöbet görülme oranından 2,6 kat yüksekti ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,03$).

4.9. Nöbet Başlangıç Zamanı-Hemorajik İnme Alt Tipi İlişkisi

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 16 (% 17,6) hastada sadece intraserebral hemoraji, 5 (% 5,5) hastada intraserebral hemoraji + SAK birlikteliği, 2 (% 2,2) hastada

izole SAK, 1 (% 1,1) hastada intraventriküler hemoraji tespit edildi. Geç nöbet grubunda ise 16 (% 17,6) hastada sadece intraserebral hemoraji, 1 (% 1,0) hastada intraventriküler hemoraji, 6 (% 6,2) hastada izole SAK mevcuttu (Tablo 21). Hemorajik inme alt tiplerinin nöbet başlangıç zamanı ile ilişkili olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tablo 21. Hastaların hemorajik inme alt tiplerine göre nöbet başlangıç zamanı

Hemorajik İnme tipi Grup		Nöbet Başlangıç Zamanı		p değeri
		1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Intraserebral Hemoraji	Yok	70	81	0,26
	Var	21	16	
Intraventriküler Hemoraji	Yok	90	96	0,96
	Var	1	1	
SAK varlığı	Yok	84	91	0,68
	Var	7	6	

4.10. Nöbet Başlangıç Zamanı-Nöroradyolojik Bulgular Arası İlişki

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 39 (% 42,9) hastada sağ hemisfer, 37 (% 40,6) hastada sol hemisfer, 15 (% 16,5) hastada bilateral tutulum mevcuttu. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 33 (% 34,0) hastada sağ, 50 (% 51,5) hastada sol hemisfer ve 14 (% 14,5) hastada bilateral tutulum tespit edildi (Tablo 22). Hastaların hemisferik tutulum durumlarına göre nöbet başlangıç zamanları arasında ilişki olmadığı görüldü ($p=0,32$).

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 71 (% 78,0) hastada anterior sirkülasyon, 14 (% 15,4) hastada posterior sirkülasyon tutulumu tespit edildi, 5 (% 6,6) olguda SVT (Sinüs ven trombozu) mevcuttu. Geç nöbet grubunda ise 76 (% 78,3) hastada anterior sirkülasyon, 21 (% 21,7) olguda posterior sirkülasyon tutulumu tespit edildi (Tablo 22). Hastaların anterior-posterior sirkülasyon tutulum durumlarına göre nöbet başlangıç zamanları arasında ilişki olmadığı görüldü ($p=0,11$).

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 76 (% 83,5) hastada unilateral, 15 (% 16,5) hastada bilateral tutulum; geç nöbet grubunda ise 83 (% 85,5) olguda unilateral, 14 (% 14,5) olguda bilateral tutulum tespit edildi (Tablo 22). Hastaların unilateral-bilateral

tutulum durumlarına göre nöbet başlangıç zamanları arasında ilişki olmadığı görüldü ($p=0,45$).

Çalışmaya alınan tüm hastaların 172 (% 91,4)'sinde lobar tutulum tespit edildi, 16 (% 8,6) olguda ise lobar tutulum yoktu. Lobar tutulum ile SVH sonrası nöbet gelişimi arasında istatistiksel olarak ilişki anlamlı bulundu ($p<0,05$). Lobar tutulumu olan hastalardan erken nöbet grubunda 7 (% 7,7) hastada sadece frontal, 18 (% 19,8) hastada sadece parietal, 11 (% 12,1) hastada sadece temporal, 2 (% 2,2) hastada sadece oksipital lob, 46 (% 50,5) hastada ise multilober tutulum tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 7 (% 7,2) hastada sadece frontal, 8 (% 8,2) hastada sadece parietal, 9 (% 9,2) hastada sadece temporal, 5 (% 5,1) hastada ise sadece oksipital lob, 60 (% 61,8) olguda ise multilober tutulum saptandı (Tablo 22). Olguların tek tek lobar tutulumları ve multilober tutulumlarına göre nöbet başlangıç zamanı değerlendirildiğinde lobar ve multilober tutulum durumlarının nöbet başlangıç zamanı ile ilişkili olmadığı görüldü ($p=0,20$).

Multilober tutulum tespit edilen hastalar incelendiğinde, erken başlangıçlı nöbet grubunda 3 (% 3,3) hastada frontotemporal, 5 (% 5,5) hastada frontoparietal, 27 (% 29,7) hastada temporoparietal ve 10 (% 10,9) hastada parietookspital tutulum tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 7 (% 7,2) hastada frontotemporal, 8 (% 8,2) hastada frontoparietal, 34 (% 35,0) hastada temporoparietal ve 11 (% 11,3) olguda parietookspital tutulum tespit edildi (Tablo 22). Multilober tutulumu olan olgularda tutulum bölgeleri ile nöbet başlangıç zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,42$).

Tüm hastalar arasında 172 (% 91,4) hastada supratentoryel, 16 (% 8,6) hastada infratentoryel tutulum tespit edildi ve durum istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,01$). Erken nöbet grubunda 82 (% 90,1) hastada supratentoryel, 9 (% 9,9) hastada infratentoryel tutulum görüldü. Geç başlangıçlı nöbet grubunda 90 (% 92,8) hastada supratentoryel, 7 (% 7,2) hastada ise infratentoryel tutulum tespit edildi (Tablo 22). İnfratentoryel-supratentoryel tutulum ile nöbet başlangıç zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,51$).

Erken nöbet grubunda 17 (% 18,7) hastada, geç nöbet grubunda 19 (% 19,6) hastada bazal ganglia tutulumu mevcuttu (Tablo 22). Bazal ganglia tutulumu ile nöbet başlangıç zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,88$).

Tablo 22. Hastaların radyolojik tutulum durumlarına göre nöbet başlangıç zamanları

Tutulum Durumu		Nöbet Başlangıç Zamanı		p değeri
		1-15. Gün (n)	1-15. Gün (n)	
Sağ Sol Hemisfer	Bilateral	15	14	0,32
	Sağ	39	33	
	Sol	37	50	
Anterior- Posterior Sirkülasyon	Anterior	72	76	0,11
	Posterior	14	21	
	SVT	5	0	
Unilateral- Bilateral Tutulum	Unilateral	76	83	0,45
	Bilateral	15	14	
Lober Tutulum	Yok	8	8	0,20
	Frontal	7	7	
	Paryetal	18	8	
	Temporal	11	9	
	Oksipital	2	5	
	Multilober Tutulum	45	60	
Multilober Tutulum	Yok	46	37	0,42
	Frontotemporal	3	7	
	Frontoparyetal	5	8	
	Temporoparyetal	27	34	
	Paryetooksipital	10	11	
Supratentoryel Infratentoryel	Supratentoryel	82	90	0,51
	Infratentoryel	9	7	
Bazal Ganglion Tutulumu	Yok	74	78	0,88
	Var	17	19	

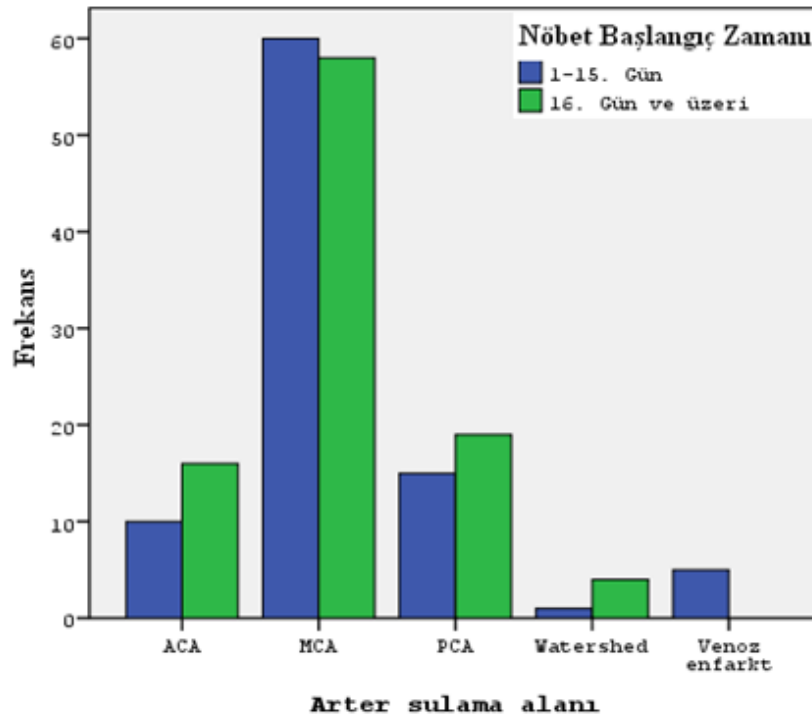
4.11. Nöbet Başlangıç Zamanı-Arter Sulama Alanı İlişkisi

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 10 (% 11,0) hastada ACA, 60 (% 65,9) hastada MCA, 15 (% 16,5) hastada PCA, 1 (% 1,1) hastada watershed infarkt, 5 (% 5,5) hastada venöz infarkt tespit edildi. Geç nöbet grubunda ise 16 (% 16,5) olguda ACA, 58

(% 59,8) hastada MCA, 19 (% 19,6) hastada PCA, 5 (% 5,1) olguda watershed infarkt mevcuttu (Tablo 23, şekil 11). Nöbet başlangıç zamanlarının arter sulama alanı gruplarına göre istatistiksel olarak farklı olmadığı söylenebilir ($p>0,05$). Tüm hasta grubu dikkate alındığında 118 (% 62,7) hastada MCA tutulumu dikkati çekmektedir. $p<0,05$ olup MCA tutulumu ile inme sonrası nöbet gelişimi arasında istatistiksel olarak ilişki significant bulunmuştur.

Tablo 23. Hastaların arter sulama alanı gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları

Arter Sulama Alanı Grup	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
ACA	10	16	26
MCA	60	58	118
PCA	15	19	34
Watershed	1	4	5
Venoz enfarkt	5	0	5
Toplam	91	97	188



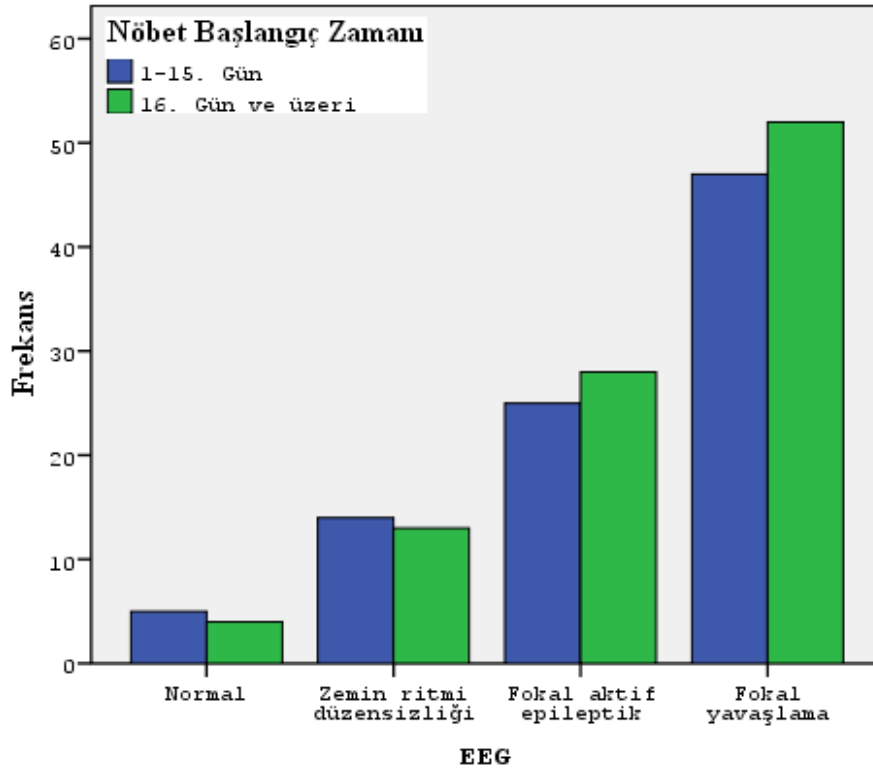
Şekil 9. Hastaların arter sulama alanı gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları

4.12. Nöbet Başlangıç Zamanı-EEG Bulguları Arasındaki İlişki

Erken başlangıçlı nöbet grubunda 5 (% 5,5) hastada EEG normal, 14 (% 15,4) hastada zemin ritmi düzensizliği, 25 (% 27,5) hastada fokal aktif epileptik, 47 (% 51,6) hastada fokal yavaşlama tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 4 (% 4,1) hastada EEG normal, 13 (% 13,4) hastada zemin ritmi düzensizliği, 28 (% 28,9) hastada fokal aktif epileptik, 52 (% 53,6) hastada ise fokal yavaşlama tespit edildi (Tablo 24). Hastaların EEG bulguları ile nöbet başlangıç zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir benzerlik tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 24. Hastaların EEG bulgularına göre nöbet başlangıç zamanları

EEG Bulguları	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Normal	5	4	9
Zemin ritmi düzensizliği	14	13	27
Fokal aktif epileptik	25	28	53
Fokal yavaşlama	47	52	99
Toplam	91	97	188



Şekil 10. Hastaların EEG bulgularına göre nöbet başlangıç zamanları

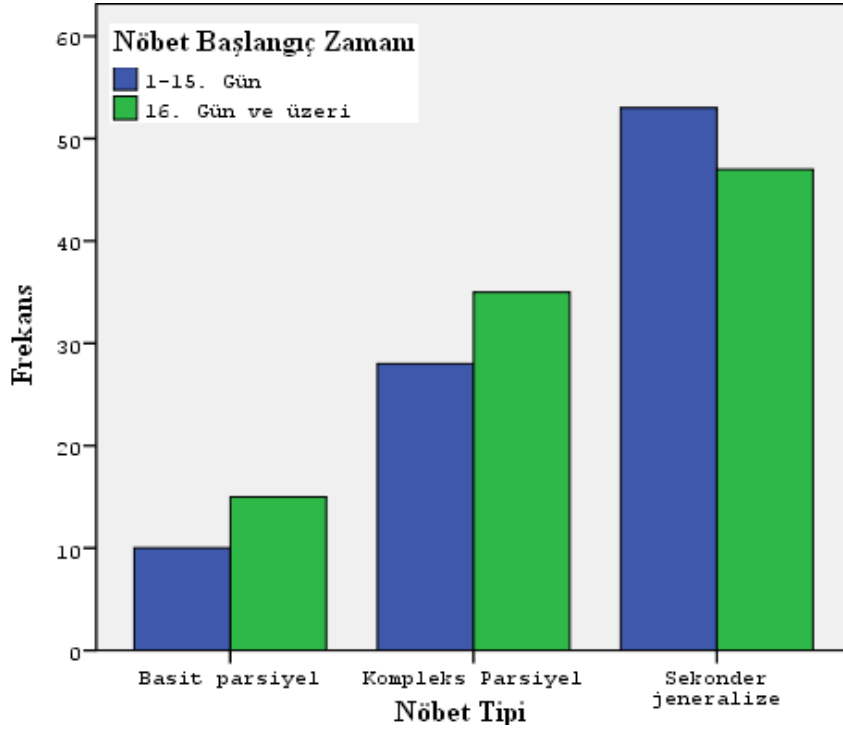
Tüm hastaların EEG bulguları incelendiğinde 152 (% 80,8) olguda fokal asimetri (fokal aktif epileptik, fokal yavaşlama) dikkati çekmekte ve $p<0,05$ olup, inme sonrası EEG’de fokal asimetri varlığı nöbet geçirme açısından risk faktörü olarak değerlendirilebilir.

4.13. Nöbet Başlangıç Zamanı-Nöbet Tipi İlişkisi

ILAE sınıflamasına göre yapılan nöbet sınıflaması sonucunda tüm olgularda parsiyel tipte nöbetler gözleendiği dikkati çekmiştir. Erken başlangıçlı nöbet grubunda 10 (% 11,0) hastada basit parsiyel (tümü fokal motor), 28 (% 30,8) hastada kompleks parsiyel, 53 (% 58,2) hastada sekonder jeneralize nöbet tespit edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 15 (% 15,5) hastada basit parsiyel (tümü fokal motor), 35 (% 36,0) hastada kompleks parsiyel, 47 (% 48,5) hastada sekonder jeneralize nöbet gözleendi (Tablo 25, Şekil 11). Nöbet tipi ile nöbet başlangıç zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($p=0,38$).

Tablo 25. Hastaların nöbet tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

Nöbet tipi Grup	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Basit Parsiyel	10	15	25
Kompleks Parsiyel	28	35	63
Sekonder Jeneralize	53	47	100
Toplam	91	97	188



Şekil 11. Hastaların nöbet tipi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanı

4.14. Erken Dönem Nöbet Sıklığı-Hemisferik Tutulum İlişkisi

Erken başlangıçlı nöbet grubunda ilk 15 gün içerisindeki nöbet sıklığına baktığımızda bilateral tutulum saptanan 10 (% 11,0) hastada tek nöbet, 2 (% 2,2) hastada sık nöbet, 3 (% 3,3) hastada SE; sağ hemisfer tutulumu saptanan 20 (% 21,9) hastada tek nöbet, 12 (% 13,2) hastada sık nöbet, 4 (% 4,4) hastada SE; sol hemisfer tutulumu saptanan 25 (% 27,5) hastada tek nöbet, 3 (% 3,3) hastada sık nöbet, 6 (% 6,6) hastada status epileptikus tespit edildi (Tablo 26). Erken dönem nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,08$).

Tablo 26. Erken dönem nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum durumlarının çapraz tablosu

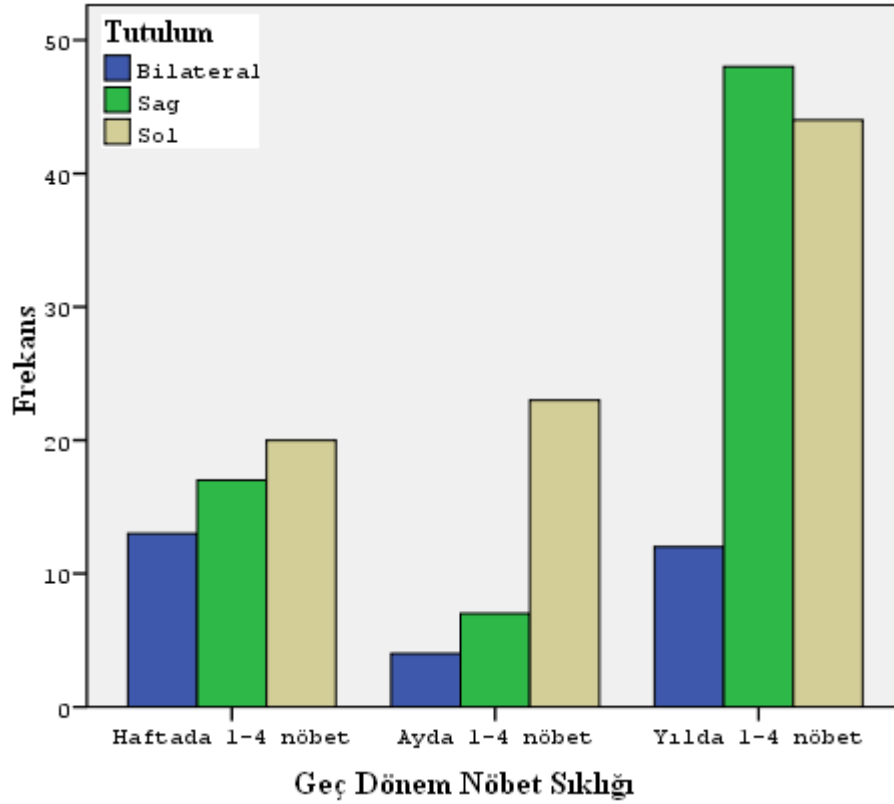
Erken Dönem	Tutulum			Toplam
	Bilateral (n)	Sağ (n)	Sol (n)	
Yok	14	36	53	103
Tek Nöbet	10	20	25	55
Sık Nöbet	2	12	3	17
Status ep.	3	4	6	13
Toplam	29	72	87	188

4.15. Geç Dönem Nöbet Sıklığı-Hemisferik Tutulum İlişkisi

Tüm hastalarda geç dönemde; bilateral tutulum saptanan 13 (% 6,9) hastada haftada 1-4 nöbet, 4 (% 2,1) hastada ayda 1-4 nöbet, 12 (% 6,4) hastada ise yılda 1-4 nöbet tespit edilmiştir. Sağ hemisfer tutulumu olan 17 (% 9,0) hastada haftada 1-4 nöbet, 7 (% 3,7) hastada ayda 1-4 nöbet, 48 (% 25,5) hastada yılda 1-4 nöbet tespit edildi. Sol hemisfer tutulumu olanlarda ise 20 (% 10,6) hastada haftada 1-4, 23 (% 12,2) hastada ayda 1-4, 44 (% 23,4) hastada yılda 1-4 nöbet tespit edilmiştir (Tablo 27, şekil 8). Geç dönem nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,008$). Sağ hemisfer tutulumu olan hastalarda yılda 1-4 arası nöbet sıklığı diğer gruplardan daha fazladır.

Tablo 27. Geç Dönem nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum

Geç Dönem	Tutulum			Toplam
	Bilateral (n)	Sağ (n)	Sol (n)	
Haftada 1-4 Nöbet	13	17	20	50
Ayda 1-4 Nöbet	4	7	23	34
Yılda 1-4 Nöbet	12	48	44	104
Toplam	29	72	87	188



Şekil 12. Hastaların geç dönem nöbet sıklığına göre hemisferik tutulumları

4.16. Nöbet Başlangıç Zamanı-SE İlişkisi

Tüm hastaların 17 (% 9,0)'sinde SE tespit edildi. Erken nöbet grubunda 13 (% 14,3) hastada erken dönemde, geç nöbet grubunda ise sadece 4 (% 4,4) hastada SE tespit edildi (Tablo 28, şekil 9). Hastalar için nöbet başlangıç zamanlarının SE varlığı ile istatistiksel olarak ilişkili olduğu söylenebilir ($p < 0,05$). Erken başlangıçlı nöbet grubunda SE gelişme riski geç nöbet grubundan 3,25 kat daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 28. Hastalarda status epileptikus varlığına göre nöbet başlangıç zamanları

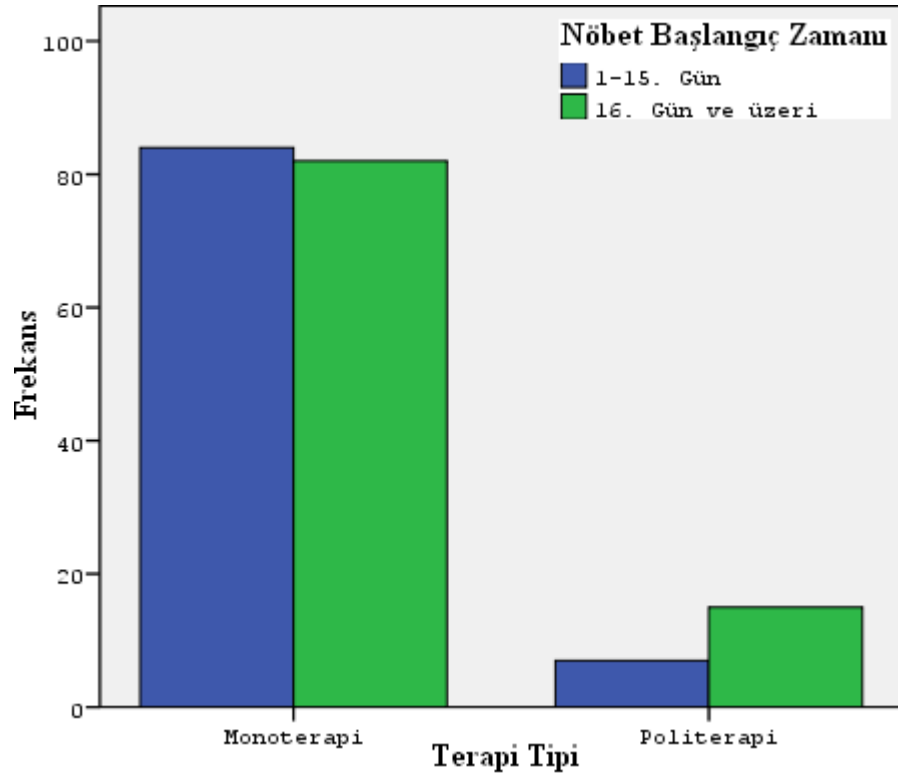
Status Epilepsi Öyküleri	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Yok	78	91	171
Erken Dönem	13	0	13
Geç Dönem	0	4	4
Toplam	91	97	188

4.17. Epileptik Nöbet Başlangıç Zamanı-Tedavi İlişkisi

Hastaların almakta oldukları antiepileptik tedaviler incelendiğinde 166 (% 88,2)'sinin monoterapi, 22 (% 11,8)'sinin politerapi aldıkları görüldü. Erken başlangıçlı nöbet grubunda 84 (% 92,3) hasta monoterapi, 7 (% 7,7) hasta politerapi almaktaydı. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise 82 (% 84,5) hasta monoterapi, 15 (% 15,5) hasta politerapi almaktaydı (Tablo 29). Erken ya da geç nöbet başlangıç zamanlarının tedavi gruplarına göre istatistiksel olarak farklı olmadığı ($p>0,05$) söylenebilir.

Tablo 29. Hastaların tedavi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları

Terapi Grup	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Monoterapi	84	82	166
Politerapi	7	15	22
Toplam	91	97	188



Şekil 13. Hastaların tedavi gruplarına göre nöbet başlangıç zamanları

4.18. Yaş-Prognoz İlişkisi

Tedavi sonrasında 18-40 yaş arası 31 (% 86,1) hastada nöbetler tam veya kısmen kontrol altında, 5 (% 13,9) hastada ise kontrol altına alınamadı. Nöbetler 41-60 yaş arasındaki 66 (% 93,0) hastada tam veya kısmi olarak kontrol altında, 5 (% 7,0) hastada ise kontrol altında değildi. Nöbetler 60 yaş ve üzerindeki 71 (% 87,7) hastada tam veya kısmen kontrol altında, 10 (% 12,3) hastada kontrol altında değildi (Tablo 30). Yaş grupları ile nöbet prognozu arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,72$).

Tablo 30. Yaş grupları bakımından prognoz durumları

		Prognoz Durumu			p
		Kontrol Altında	Kısmi Kontrol	Kontrol Altında Değil	
Yaş Grupları	18-40	24	7	5	0,72
	41-60	48	18	5	
	61+	55	16	10	

4.19. Tedavi Grubu-Prognoz Arasındaki İlişki

Monoterapi ile tedavi edilen erken başlangıçlı nöbet grubundaki 84 hastadan 73'ünde (% 86,9) nöbetler tam veya kısmen kontrol edildi. Geç başlangıçlı nöbet grubunda ise monoterapi alan 82 hastadan 78'inde (% 95,1) nöbetler tam ya da kısmen kontrol altına alındı. Erken dönemde monoterapi ile tedavi edilen ve geç dönemde tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Monoterapi ile tedavi edilen hastaların % 90,9'unda nöbetler tam veya kısmen kontrol altına alındı.

Politerapi ile tedavi edilen, erken başlangıçlı nöbet grubunda olan 7 hastadan 4'ünde (% 57,1) tam veya kısmi nöbet kontrolü sağlanırken, politerapi alan geç başlangıçlı nöbet grubundaki 15 hastadan 12'sinde (% 80) tam veya kısmi nöbet kontrolü sağlanmıştı. İki grup istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında politerapi ile tedavi edilen geç başlangıçlı nöbet grubunda tedaviye yanıtın daha iyi olduğu tespit edildi. Politerapi ile tedavi edilen hastaların % 72,8'inde nöbetler tam veya kısmen kontrol altında idi (Tablo 31).

Tablo 31. Tedavi ve prognoz

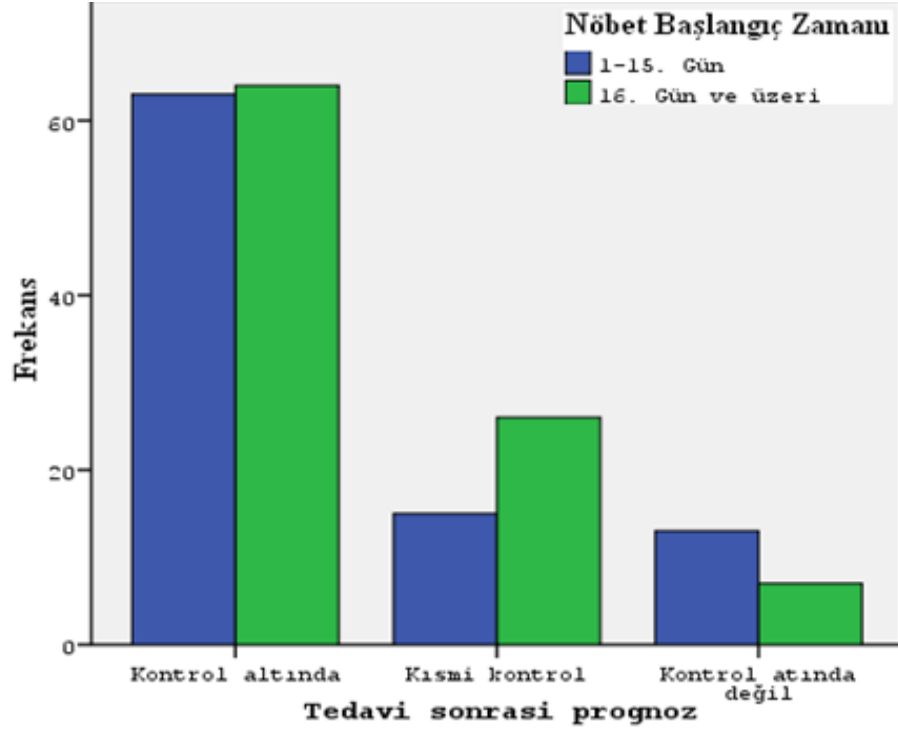
Tedavi Grubu	Tam Kontrol		Kısmi Kontrol		Kontrol Altında Değil	
	Erken	Geç	Erken	Geç	Erken	Geç
Monoterapi	63	60	13	18	8	4
Politerapi	2	4	2	8	3	3

4.20. Nöbet Başlangıç Zamanı-Tedavi Sonrası Prognoz İlişkisi

Tüm hastaların 127 (% 67,5)'sinde nöbetler tam olarak kontrol altında idi, 41 (% 21,8) hastada ise nöbet kontrolü kısmen sağlanmıştı, 20 (% 10,7) hastada nöbetler kontrol altında değildi. İnme sonrası erken başlangıçlı nöbet grubunda 63 (% 69,2) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 15 (% 16,5) hastada kısmen kontrol sağlanmış, 13 (% 14,3) hastada ise nöbet kontrolü sağlanamamıştı. Geç başlangıçlı nöbet grubunda 64 (% 65,9) hastada tam nöbet kontrolü, 26 (% 26,8) hastada kısmi kontrol sağlanmış, 7 (% 7,2) hastada ise nöbet kontrolü sağlanamamıştı (Tablo 32). Nöbetlerin erken ya da geç başlamış olmasının prognozu etkilemediği görülmüştür ($p>0,05$).

Tablo 32. Hastalarda nöbet başlama zamanının prognoza etkisi

Prognoz Durumu	Nöbet Başlangıç Zamanı		Toplam
	1-15. Gün (n)	16. Gün ve üzeri (n)	
Kontrol Altında	63	64	127
Kısmi Kontrol	15	26	41
Kontrol Altında Değil	13	7	20
Toplam	91	97	188



Şekil 14. Hastalarda nöbet başlama zamanı-prognoz ilişkisi

4.21. İskemik İnme Etiyolojisi-Prognoz İlişkisi

Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede büyük arter ateroskleroza bulunan 30 (% 58,8) hastada tam nöbet kontrolü, 13 (% 25,5) hastada kısmi kontrol sağlanmasına karşın, 8 (% 15,7) hastada nöbetler kontrol altında değildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Küçük arter ateroskleroza tespit edilen 30 (% 85,7) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 5 (% 14,3) hastada ise nöbetler kısmen kontrol altına alınmıştı. Nöbetlerin kontrol altına alınamadığı olgu yoktu ve tedaviye yanıt istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Kardiyoembolizm tespit edilen 22 (% 59,4) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında olmasına karşın, 12 (% 32,4) hastada kısmi kontrol, 3 (% 8,2) hastada ise nöbet kontrolü sağlanamadı ($p>0,05$).

Belirlenen diğer nedenler grubunda ise 14 (% 77,8) olguda nöbetler tam olarak kontrol altında 2 (% 11,1) hastada kısmen kontrol altında 2 (% 11,1) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. İnme nedeni belirlenemeyen 1 olguda nöbetler kısmen kontrol altında idi (Tablo 33).

Tablo 33. İskemik inme etyolojisi prognoz ilişkisi

İskemik İnme tipi Grup		Prognoz Durumu			p
		Kontrol Altında	Kısmi Kontrol	Kontrol Altında Değil	
Büyük Arter Ateroskleroza	Yok	97	28	12	0,23
	Var	30	13	8	
Küçük Arter Ateroskleroza	Yok	97	36	20	0,02
	Var	30	5	0	
Kardiyoembolizm	Yok	105	29	17	0,21
	Var	22	12	3	
Belirlenen Diğer Nedenler	Yok	113	39	18	0,51
	Var	14	2	2	
Nedeni Belirlenemeyenler	Yok	127	40	20	0,17
	Var	0	1	0	

4.22. Hemorajik İnme -Prognoz İlişkisi

Hemorajik inme tanılı hastalar tedavi sonrasında incelendi ve intraserebral hemoraji tanısı alan 25 (% 67,6) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında iken, 8 (% 21,6) hastada kısmi nöbet kontrolü sağlanmıştı, 4 (% 10,8) olguda ise nöbetler kontrol altında değildi (Tablo 34). Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

SAK tanısı alan 10 (% 76,9) hastada nöbetler tam olarak kontrol altına alınırken, 1 (% 7,7) hastada kısmen kontrol altında, sadece 2 (% 15,4) hastada ise nöbet kontrolü sağlanamadı. SAK ile prognoz arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). İntraventriküler hemoraji tespit edilen 1 olguda tam nöbet kontrolü sağlanırken, 1 olguda ise nöbetler kontrol altında değildi (Tablo 34).

Tablo 34. Hemorajik inme tipi - prognoz ilişkisi

Hemorajik İnme tipi Grup		Prognoz Durumu			p
		Kontrol Altında	Kısmi Kontrol	Kontrol Altında Değil	
Intraserebral Hemoraji	Yok	102	33	16	0,99
	Var	25	8	4	
Intraventriküler Hemoraji	Yok	126	41	19	0,18
	Var	1	0	1	
SAK varlığı	Yok	117	40	18	0,42
	Var	10	1	2	

4.23. Nöroradyolojik Tutulum-Prognoz İlişkisi

Hastaların antiepileptik tedavi sonrasında nöbet sıklıkları incelendi. Hemisferik olarak bilateral tutulum saptanan 23 (% 79,2) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında ve 3 (% 10,9) hastada kısmi nöbet kontrolü sağlanmıştı, 3 (% 10,9) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. Sağ hemisfer tutulumu olan 52 (% 72,2) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında idi, 12 (% 16,6) hastada kısmi kontrol mevcuttu, 8 (% 11,2) hastada nöbetler kontrol altında değildi. Sol hemisfer tutulumu olan 52 (% 59,8) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 26 (% 29,9) hastada kısmen kontrol altında, 9 (% 10,3) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. Hemisferik tutulumun prognozu değiştirmedığı görüldü ($p>0,05$).

Anterior sirkülasyon tutulumu saptanan 93 (% 63,2) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında olmasına karşın, 35 (% 23,8) hastada nöbetlerin kısmi kontrol mevcuttu, 19 (% 13,0) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. Posterior sirkülasyon tutulumu saptanan 29 (% 80,6) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 6 (% 16,6) hastada kısmen kontrol altında, 1 (% 2,8) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. SVT tanısı alan 5 hastanın tamamında nöbetler kontrol altında idi. Anterior-posterior sirkülasyon tutulumu ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadığı görüldü ($p>0,05$).

Unilateral tutulum saptanan 102 (% 64,1) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında idi, 39 (% 24,5) hastada kısmi nöbet kontrolü sağlanmıştı, 18 (% 11,4) hastada nöbetler kontrol altında değildi. Bilateral tutulum saptanan 25 (% 86,2) hastada nöbetler

tam olarak kontrol altında, 2 (% 6,9) hastada kısmi kontrol sağlanmıştı, 2 (% 6,9) hastada ise nöbet kontrolü sağlanamadı. Yapılan ki-kare analiz testi sonucunda $p>0,05$ olup unilateral-bilateral tutulum ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Lober tutulum bulunan 114 (% 66,3) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 40 (% 23,2) hastada ise kısmen kontrol altında, 18 (% 11,5) hastada kontrol altında değildi. lobar tutulum ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Multilobar tutulum bulunan 69 (% 65,7) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 26 (% 24,7) hastada kısmen kontrol altında idi, 10 (% 9,6) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. Multilobar tutulum ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Supratentoryel tutulum bulunan 114 (% 66,3) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında olmasına karşın, 40 (% 23,2) hastada kısmi kontrol sağlanmıştı, 18 (% 11,5) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. İnfratentoryel tutulum bulunan 13 (% 81,4) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 1 (% 6,2) hastada kısmen kontrol altında, 2 (% 12,4) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. Supratentoryel-infratentoryel tutulum ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Bazal ganglia tutulumu olan 29 (% 80,6) hastada nöbetler tam olarak kontrol altında, 4 (% 11,1) hastada ise kısmen kontrol altında idi, geriye kalan 3 (% 8,3) hastada ise nöbetler kontrol altında değildi. Bazal ganglia tutulumu ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$), (Tablo 35).

Tablo 35. Radyolojik tutulum - prognoz ilişkisi

Tutulum Durumu		Prognoz Durumu			p
		Kontrol Altında	Kısmi Kontrol	Kontrol Altında Değil	
Sağ Sol Hemisfer	Bilateral	23	3	3	0,14
	Sağ	52	12	8	
	Sol	52	26	9	
Anterior Posterior Sirkülasyon	Anterior	93	35	19	0,30
	Posterior	29	6	1	
	SVT	5	0	0	
Unilateral-Bilateral	Unilateral	102	39	18	0,37
	Bilateral	25	2	2	

Tablo 35'in devamı

Lober Tutulum	Yok	13	1	2	0,74
	Frontal	7	4	3	
	Paryetal	19	4	3	
	Temporal	14	5	1	
	Oksipital	5	1	1	
	Multilober Tutulum	69	26	10	
Multilober Tutulum	Yok	58	15	10	0,15
	Frontotemporal	8	0	2	
	Frontoparyetal	8	4	1	
	Temporoparyetal	35	20	6	
	Paryetooksipital	18	2	0	
Supratentoryel Infratentoryel	Supratentoryel	114	40	18	0,29
	Infratentoryel	13	1	2	
Bazal Ganglion Tutulumu	Yok	98	37	17	0,16
	Var	29	4	3	

5. TARTIŞMA

SVH'lar ile epileptik nöbetler arasındaki ilişki 1864'den bu yana bilinmektedir.⁷ SVH'lar erişkinlerde, özellikle 50 yaş üzerinde semptomatik epilepsinin önemli ve iyi bilinen sebeplerindendir.¹²⁰⁻¹²⁷ Altmış yaş üzerinde ortaya çıkan epileptik nöbetlerin araştırıldığı bir çalışmada, geçirilmiş SVH, nedenler içerisinde % 32 ile ilk sırada yer almıştır. Bununla beraber serebral infarkt ve/veya hemoraji sonrası gelişen nöbetlerin sıklığı ile ilişkili oranlar değişik çalışmalarda % 4,4 ile % 42,8 arasında bildirilmiştir. Bunun nedeni yapılan araştırmaların çalışma protokollerinin, hasta seçiminin, SVH tiplerinin, takip sürelerinin farklı olmasıdır.¹³

SVH sonrası nöbetler; inmenin oluş zamanı ve nöbet arasındaki zamansal ilişkiye göre erken ve geç başlangıçlı nöbetler olarak ikiye ayrılabilir.⁷⁸ Erken dönem nöbet için kabul edilen süre, farklı çalışmalarda inme sonrası ilk 24 saat ile bir ay arasında değişmektedir.^{78,80-82} ILAE' nin önerisi bir hafta olmakla beraber, genel olarak bir-iki hafta içinde gözlenen nöbetler erken başlangıçlı nöbet olarak kabul edilmektedir.^{78,80} SVH sonrası erken nöbet riski % 2-% 33 arasında bildirilmektedir.^{17,84}

Genellikle inme sonrası ilk 2 haftadan sonra gelişen nöbetler geç nöbet olarak tanımlanmıştır.¹² SVH sonrası geç nöbet sıklığı değişik çalışmalarda % 3-67 arasında çok farklı yüzdelerde bildirilmektedir.¹⁶

Bu çalışma Ocak 2000-Aralık 2010 tarihleri arasında ÇÜTF Nöroloji kliniğinde akut SVH tanısı alan 1789 hastanın dosyası taranarak yapıldı. SVH sonrası nöbet geçirdiği belirlenen 188 hastanın erken ve geç dönem nöbet sıklığı, nöbet tipi, inme tipi ve etyolojisi, hastaların demografik durumları, nörolojik muayene bulguları, nöroradyolojik, EEG bulguları, tedavi ve prognozları ile nöbet başlangıç zamanı arasındaki ilişki incelendi.

Literatürde SVH sonrası nöbet sıklığı % 4,4 ile % 42,8 arasında değişmektedir. Bladin ve ark.nın¹² yaptığı çok merkezli, takip süresi dokuz ay olan prospektif bir çalışmada, 1897 SVH tanılı hastada nöbet sıklığı yaklaşık olarak % 8,9 bulunmuştur. Akut SVH tanılı 1195 hastanın ilk 14 gün içindeki nöbetlerini inceleyen Kopenhag çalışmasında, epileptik nöbet oranı % 4,2 olarak bildirilmiştir.¹⁰ Oxfordshire SVH Komitesi Projesi'nde, SVH'dan sonraki ilk beş yıl içinde, tek ya da rekürren nöbet görülme riskinin yaklaşık % 11,5 olduğu saptanmıştır.¹² 1640 SVH tanılı hastada, nöbet

ve SVH tipleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği Giroud ve ark. nın⁹⁵ çalışmasında, SVH ya da geçici iskemik atak sonrası ilk 15 gün içinde % 5,4 oranında nöbet geliştiği ifade edilmiştir. Bladin ve ark.'nın¹² bir çalışmasında, 265 hemorajik SVH'lı hastada nöbet sıklığı % 10,6, 1632 iskemik lezyonlu hastada % 8,6 bulunmuştur. Biz bu çalışmada SVH sonrası nöbet sıklığını % 10,5 olarak bulduk ve bu oran literatür ile uyumlu idi.

SVH sonrası nöbet geçiren hastaların % 56,4'ü erkek, % 43,6'sı kadın cinsiyete sahipti. SVH sonrası nöbet görülme oranı erkeklerde kadınlara göre 1,29 kat daha fazla idi. Kadınlarda % 56,1 oranında erken nöbet, % 43,9 oranında geç nöbet görülmekteydi. Erkeklerde ise % 42,5 erken dönemde, % 57,5 geç dönemde nöbet görülmekteydi. Kadınlarda SVH sonrası erken dönemde, erkeklerde ise geç dönemde epileptik nöbet görülme oranı daha yüksek olarak tespit edildi. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde Cheung ve ark. nın yapmış olduğu bir çalışmada erkek cinsiyetin SVH sonrası nöbet gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir.⁹⁷ Kotila ve ark ise kadın cinsiyet ile PSE gelişimi arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.¹³⁴ Kammersgaard ve ark,¹³¹ Benbir G ve ark¹³² yapmış oldukları çalışmada cinsiyet ile PSE gelişimi arasındaki ilişkiyi anlamlı bulamadıklarını bildirmişlerdir.

İnme sıklığı yaş ile artmaktadır. Çalışmamızda SVH sonrası nöbetler en fazla 61 yaş ve üzerindeki hastalarda (% 43,2) daha sık olarak tespit edildi. Bu durumun inmenin 60 yaş üzerinde sık görülmesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. 18-40 yaş grubundaki hastalarda ise SVH sonrası nöbet görülme sıklığı tüm yaş grupları arasında en düşük idi.

Erken başlangıçlı nöbetler 61 yaş ve üzerindeki hastalarda diğer yaş gruplarındaki hastalardan daha fazla (% 46,1), 18-40 yaş grubundaki hastalarda en düşük oranda (% 23,1) görülmekteydi. Ancak geç nöbetlerin görülme sıklığı 41-60 yaş grubunda en yüksek (% 44,3) olarak dikkati çekmekteydi. Yine erken başlangıçlı nöbetlere benzer olarak 18-40 yaş grubunda geç başlangıçlı nöbet görülme oranı (% 15,5) en düşük idi. Literatürde bizim sonuçlarımızla benzer şekilde Cheung ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 65 yaş üzeri hastalar ile SVH sonrası nöbet arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir.⁹⁷ Bladin ve ark,¹² Lossius ve ark,¹⁰² Burn ve ark¹¹ ise yaşı bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamamıştır.

Dhanuka ve ark.'nın¹³⁵ yaptığı çalışmada, 269 hastanın % 13'ünde (n=35) SVH sonrası nöbet görüldüğü, hastaların % 77'sinde (n=27) erken nöbet olduğu ve bunların 2/3'ünün SVH'dan hemen sonra geliştiği ifade edilmiştir. Bu çalışmanın aksi yönde görüş bildiren çalışmalar da vardır; iskemik SVH sonrası nöbet geçiren 90 hastanın incelendiği Gupta ve ark. nın⁷ çalışmasında % 33 (n=30) oranında erken nöbet, % 67 (n=60) oranında geç nöbet olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda erken dönem nöbet sıklığı % 5,1, geç dönem nöbet sıklığı ise % 5,4 olarak bulunmuştur. ILAE'ye göre SVH sonrası ilk 1 haftada görülen nöbetler akut semptomatik nöbet olarak kabul edilmekte ve bizim çalışmamızda akut semptomatik nöbet sıklığı ise % 3,6 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre çalışmamızda erken başlangıçlı nöbetlerin yaklaşık 3/4'ü akut semptomatik nöbet idi. Geç nöbetler literatür ile uyumlu olarak erken nöbetlerden daha fazla sıklıkta idi.

İnme sonrası ortaya çıkan erken başlangıçlı nöbetlerin hasarlı dokunun kolay uyarılabilirliği ile ilişkili olduğu, ancak geç başlangıçlı nöbetlerin ise gliosis ve meningoserebral skatris ile geliştiği kabul edilir.¹⁶ Erken nöbetlerin; nöronal iskemi, ödem, sitotoksik madde ve metabolitlerin birikimi gibi akut değişiklikler sonucu ortaya çıkmakta, akut iskemi ile eksitator nörotransmitter olan glutamat hücre dışında artmakta ve dokunun kolay uyarılabilir hale gelmesine yol açmaktadır. Deneysel çalışmalarda bu evrede, hipergliseminin de epileptogenezisi uyardığı gösterilmiştir. Öte yandan geç dönemde ise meningoserebral skatris ve gliosis sonucu, hücre membranında değişiklikler, deafferantasyon, selektif nöronal kayıp ve kollateral filizlenme olmakta ve hipereksitabilite ve nöronal senkroni ile nöbetler ortaya çıkmaktadır.^{94,128} Geç başlangıçlı nöbetlerin, gliotik skarın nonspesifik epileptojenik etkisi nedeniyle olabileceği, kanayıcı ve iskemik lezyonlarda benzer sıklıkta olduğu bildirilmiştir.

İnme risk faktörlerinden hipertansiyon erken ve geç nöbet grubundaki hastalarda en fazla görülen hastalık idi. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da hipertansiyonun inme için önemli bir risk faktörü olduğu düşünüldü. Ayrıca erken ve geç nöbet grubunda DM, kalp hastalığı ve inme etyolojisinde önemli rol oynayan diğer hastalıkların varlığı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Çalışmaya alınan 7 hastada gebelik mevcuttu ve bu hastaların tamamı erken nöbet grubunda idi. $p<0,05$ olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu hastaların 5'inde SVT tespit edildi. SVT kliniği erken dönemde sıklıkla epileptik nöbet ile başlar. Bizim

çalışmamızda SVT tanılı hastaların tamamında erken başlangıçlı nöbet görülmüştür. Burada sıklıkla kortikal parankimal kanamanın neden olduğu lokal venöz konjesyonlar nöbet başlangıç sebebi olabilirler. Gebelik SVT için bir risk faktörüdür ve SVT sonrasında sıklıkla erken nöbetler görülmektedir.

Çalışmamızda 17 hastanın özgeçmişinde AVM veya anevrizma tespit edildi. Erken nöbet grubunda % 6,6 oranında, geç nöbet grubunda ise % 11,3 oranında AVM veya anevrizma tespit edildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmasa da özgeçmişte anevrizma veya AVM varlığının inme sonrası geç nöbet gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda hastaların nörolojik muayenelerinde erken nöbet grubunda % 41,7 oranında sol hemiparezi, geç nöbet grubunda ise grubunda ise % 54,7 oranında sağ hemiparezi±afazi tespit edildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte erken nöbet grubunda sol hemiparezi, geç nöbet grubunda ise sağ hemiparezi±afazi'nin daha sık bulunduğu dikkati çekmiştir.

Dosyası taranan 1789 hastanın % 77,6'sı (n=1388) iskemik, % 22,4'ü (n=401) hemorajik inme tanısı almıştı. Çalışmamızda nöbet görülen hastalar arasında % 75,6 oranında iskemik inme, % 24,4 oranında hemorajik inme tanılı hasta mevcuttu. Erken nöbet grubunda % 74,7 iskemik inme, % 25,3 hemorajik inme tespit edildi. Geç nöbet grubunda ise % 76,2 iskemik, % 23,8 hemorajik inme olduğu tespit edildi. Her iki grupta da iskemik inmeli hastalar daha yüksek orandaydı. Bu durumun iskemik inmenin daha fazla sıklıkta görülmesiyle ilişkili olduğu düşünüldü. İskemik inme sonrası % 4,9 erken, % 5,3 geç nöbet; hemorajik inme sonrası % 5,7 erken, % 5,7 geç nöbet tespit edildi. Biz her iki grupta da hemorajik inmeli hastalarda nöbet sıklığını göreceli olarak daha fazla olarak saptadık. Berges ve arkadaşlarının çalışmasında, geç başlangıçlı nöbetlerin iskemik inmede hemorajik inmeye göre daha sık ortaya çıktığı raporlanmıştır¹³. Ancak iskemik inmenin hemorajik inmeye göre daha sık görüldüğü bilinmektedir. Kumral ve arkadaşlarının yaptığı hastane kaynaklı, Ege inme kayıtlaması çalışmasında, iskemik inme % 77, hemorajik inme ise % 23 olarak bildirilmiştir.¹²⁷ Bu gözlemler, geç başlangıçlı nöbetlerin, iskemik inmelerde göreceli olarak biraz daha fazla görüldüğünü telkin etmektedir. Öte yandan, özellikle erken başlangıçlı nöbetlerin kardiyoembolik inmelerde daha sık görüldüğü ileri sürülse de bu teori genel kabul

görmemekte, kardiyak embolilerde olduğu kadar büyük damar hastalığında da kortikal infarktlar oluşmakta ve bu durum nöbet gelişimine neden olabilmektedir.⁹⁴

Çalışmamızda erken ve geç nöbet grubunun her ikisinde de iskemik inme etyolojisinde en sık olarak büyük arter ateroskleroza tespit edilmiştir. Ancak iskemik inmeli olgularda büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolizm ve küçük arter ateroskleroza (laküner enfarkt) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç Kilpatrick'ın 1000 hastalık serisi ile uyumludur.¹²⁹ Ülkemizde yapılan çalışmalarda iskemik inmelerde; kardiyoembolik kökenlilerde nöbet riskini yüksek bildiren çalışmalar olduğu gibi, aterotrombotik kökenlilerde nöbet oranının yüksek olduğunu bildirenler de vardır.¹³⁰ İskemik inme etyolojileri açısından sadece belirlenen diğer durumlar grubunda erken nöbet görülme sıklığı geç nöbet grubuna göre 2,6 kat daha yüksek olarak saptandı.

Çalışmamızda hemorajik inmeli hastalarda % 50 erken, % 50 geç nöbet olduğu tespit edildi. İnme sonrası nöbetli hastalarda intraserebral hemoraji görülme sıklığı SAK'a göre daha fazla idi. İntraserebral hemoraji sonrası nöbet sıklığının yüksek olması kortikal tutulum ile ve intraserebral hemoraji sıklığının SAK'a göre daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

İnme sonrası gelişen nöbetlerde kortikal etkilenmenin en güvenilir risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir.⁹⁴ Bununla birlikte sadece subkortikal tutulum da nöbetlere yol açabilmektedir.⁹⁵ İnme sonrası nöbeti olan hastalarda kortikal tutulum oranı % 87'ye ulaşmaktadır. Korteksi etkileyen lezyonlarda ise, % 17 oranında nöbet ortaya çıkmaktadır.¹³⁴ Bladin ve ark.'nın çalışmasında, kortikal tutulum bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde Lossius ve ark.,¹⁵ Kilpatrick ve ark.,⁸³ Kammergaard ve ark.,¹³¹ Burn ve ark.'nın¹¹ çalışmalarında birden fazla lobe tutulumun SVH sonrası nöbet ve PSE gelişiminde bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da literatür verileri ile uyumlu olarak % 91,4 oranında lobe tutulum tespit edilmiştir. Ancak erken ve geç nöbetlerde lobe tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ayrıca her iki grupta ayrı ayrı lobların tutulum oranlarını incelediğimizde erken nöbet grubunda paryetal lob, geç nöbet grubunda ise temporal lob tutulumu dikkati çekmekte, ancak bu durum da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Kortikal lezyonların varlığında, özellikle de temporoparyetal korteks etkilenmesi ile anterior sirkülasyon infarktlarında epileptik nöbetlerin daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır.^{79,84,95,130} Bizim çalışmamızda da multilober tutulumu olan hastalarda literatür ile uyumlu olarak en sık temporoparyetal tutulum dikkati çekmiştir. Ancak multilober tutulum erken ve geç nöbet grubunda yüksek sıklıkta olup, iki grupta da temporoparyetal tutulumun fazla olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak nöbet başlangıç zamanı ile multilober (temporoparyetal tutulum) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Literatüre benzer olarak hastalarımızda anterior sirkülasyon tutulumunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Erken ve geç nöbet grubunda (sırasıyla % 78,0 - % 78,3) anterior sirkülasyon tutulumu tespit edilmiştir. Ancak anterior sirkülasyon tutulumu nöbet başlangıç zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır.

Çalışmamızda erken ve geç nöbet grubundaki hastalarımızda supratentoryel ve unilateral tutulum sıklığı fazla olmakla birlikte, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamış, nöbet başlangıç zamanı ile supratentoryel veya unilateral tutulumun bir ilişkisinin olmadığı düşünülmüştür. Ancak supratentoryel ve unilateral lezyonlarda SVH sonrası epileptik nöbetlerin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.

Çalışmamızda erken nöbet grubunda sağ hemisfer tutulumu (% 42,9), geç nöbet grubunda ise sol hemisfer (% 51,5) tutulumu; her iki grupta MCA tutulumu daha fazla tespit edilmiştir. Ancak hemisferik tutulumun ve MCA tutulumunun nöbet başlangıç zamanı ile istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Benbir G ve ark. 1428 hastanın alındığı bir çalışmada PSE hastalarında daha çok sağ hemisfer tutulumunun, anterior sirkülasyon tutulumunun ve MCA tutulumunun olduğunu bildirmiştir.¹³²

Kortikal tutulum, hem iskemik hem de hemorajik inmelere nöbet gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Bununla beraber subkortikal lezyonu olan hastalarda da nöbet ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Bu lezyonların muhtemelen direkt sorumlu lezyon olmayıp, görüntülenemeyen daha yaygın fonksiyonel bozukluk sonucu nöbet gözleniyor olabileceği düşünülmektedir.^{79,130} Çalışmamızda erken ve geç başlangıçlı nöbet grubunda (sırasıyla % 18,7- % 19,6) bazal ganglia tutulumu tespit edilmiştir. Ancak bazal ganglia tutulumu ile nöbet başlangıç zamanı arasında ilişki olmadığı belirlenmiştir.

İnme sonrası ortaya çıkan nöbetlerde EEG’de peryodik lateralize epileptiform deşajlar, fokal epileptik aktivite, fokal yavaşlama, diffüz yavaşlama yanında normal bulgular da bildirilmektedir.⁹⁴ Çalışmamızda en sık fokal asimetri bulguları (fokal aktif epileptik, fokal yavaşlama) saptandı. Erken ve geç nöbet grubunda EEG bulguları açısından anlamlı bir fark yoktu.

İnme sonrası gelişen nöbetlerin çoğunlukla parsiyel özellikte olduğu kabul edilmektedir. Sıklıkla, basit parsiyel ve sekonder jeneralize özellikte nöbetler ortaya çıkmaktadır.⁹⁴ Bununla beraber erken nöbetlerin genellikle parsiyel, geç nöbetlerin ise jeneralize olduğuna dair yayınlar da vardır.⁷ Çalışmamızda tüm hastalarımızda parsiyel özellikte nöbetler mevcuttu. Erken ve geç nöbet grubunda nöbet tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmedik. Her iki grupta da en sık olarak sekonder jeneralize özellikte nöbetler saptadık.

Çalışmalarda inme sonrası SE sıklığı % 9 olarak bildirilmiştir.⁹⁴ Biz de çalışmamızda SE sıklığını % 9,5 olarak saptadık. Erken nöbet grubundaki hastalarda geç nöbet grubuna göre 3,25 kat daha fazla sıklıkta SE görüldüğünü tespit ettik. Bu durumu erken nöbetlerin hasarlı dokunun kolay uyarılabilirliği ile ortaya çıkmasıyla, erken dönemdeki elektrolit imbalansının daha sık görülmesi ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda erken nöbetlerde hemisferik tutulum ile nöbet sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını tespit ettik. Bilateral, sağ veya sol hemisfer tutulumunda ilk 15 günde daha çok tek nöbet görüldüğünü saptadık. Geç nöbet grubunda ise nöbet sıklığı ile sağ hemisfer tutulumu olan hastalarda yılda 1-4 arası nöbet görülen grup diğer gruplardan istatistiksel olarak daha fazla idi. Bu durum bize sağ hemisfer tutulumu sonrası gelişen nöbetlerin iyi prognozlu olabileceğini düşündürdü.

İnme sonrası ortaya çıkan nöbetlerin karbamazepin ve difenilhidantoin gibi eski kuşak bir antiepileptik ilaçla kontrolü genellikle sağlanabilmektedir. İnme sonrası nöbetler genel olarak monoterapi ile kontrol altına alınmaktadır. Hastalarımızın % 88,2’si monoterapi, % 11,8’i politerapi almaktaydı. Erken nöbet grubunda nöbetlerin sıklıkla monoterapi ile kontrol altına alındığını tespit ettik. Monoterapi alan hastalarda % 90,9 oranında tam veya kısmen nöbet kontrolü sağlanmıştı. Monoterapi alan erken nöbet grubundaki hastaların % 86,9’unda, geç nöbet grubunda ise % 95,1’inde nöbetler tam olarak kontrol altında idi. Politerapi ile tedavi edilen hastaların % 68,1’i geç nöbet

grubunda idi. Bu hastaların % 80'inde politerapi ile nöbetler kısmen veya tamamen kontrol altında idi. Bu sonuçlar geç nöbetlerin tedaviye daha dirençli olabileceğini, ancak uygun antiepileptik tedavi ve hastaların düzenli ilaç kullanımı ile kontrol altına alınabileceğini düşündürmüştür. Literatüre bakıldığında Camilo ve ark.,¹⁷ Silverman ve ark.⁹⁴ yapmış oldukları çalışmalarda geç başlangıçlı nöbetlerin daha çok tekrarlayan nöbetler şeklinde olduğunu bildirmişlerdir.

İskemik inme etyolojilerini incelediğimizde hastalarımızda en sık büyük arter aterosklerozunu tespit ettik. Ancak iskemik inme etyolojileri ile nöbetlerin prognozu arasındaki ilişkide en dikkati çeken sonuç etyolojide küçük arter aterosklerozu tespit edilen hastalarımızda nöbet kontrolü sağlanamayan hasta olmaması idi. Nöbet kontrolü sağlanamayan hastalarda ise etyolojide büyük arter aterosklerozunun daha fazla olduğu tespit edildi. Büyük arter aterosklerozu bulunan hastalarda kortikal etkilenen ve etkilenen korteks alanının fazla olması prognozun diğer gruplardan daha kötü olmasını açıklayabilir. Küçük arter aterosklerozu grubunda ise prognozun daha iyi olmasının lezyonların daha çok subkortikal yerleşimli olması ve lezyon boyutunun küçük olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Literatürde epileptogenez açısından iskemik lezyonlar ile hemorajik lezyonlar karşılaştırıldığında görüş birliği olmamakla birlikte, hemorajik lezyonlarda nöbet gelişme riskinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar çoğunluktadır,^{11,83} ancak bunun aksini savunan çalışmalar da vardır. İskemi ya da hemorajiden daha çok lezyonun yerinin nöbet gelişimi ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Hemorajik inmenin erken fazındaki nöbet nedenlerinin aniden gelişen yer kaplayan kitle etkisi, fokal iskemik, kan ürünlerinin kombinasyonunun olabileceği bildirilmişti. Bizim çalışmamızda hemorajik inmeli hastalar ile iskemik inmeli hastalarda prognoz karşılaştırıldığında hemorajik inmede prognozun daha kötü olduğu belirlenmiştir.

Tedavi sonrasında hastalarımızın radyolojik bulguları ile prognoz arasındaki ilişkisini incelediğimizde bilateral tutulumu olanlar, unilateral tutulumlulara göre, posterior sirkülasyon tutulumu olanlar anterior sirkülasyon tutulumu olanlara göre, infratentoryel tutulumu olanlar supratentoryel tutulumu olanlara göre daha iyi prognoza sahipti. Bilateral tutulumu sahip olgularımızda lezyon boyutlarının unilateral tutulumu olanlardan, posterior sirkülasyon tutulumu ve infratentoryel tutulumu olanlarda lezyonların boyutunun daha küçük olduğu saptandı. Prognozun bu gruplarda daha iyi

olmasının lezyon boyutu ve etkilenen kortikal alan büyüklüğü ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Prognoz açısından sağ-sol hemisfer tutulumu karşılaştırıldığında, lobar-multilober tutulum karşılaştırıldığında çok anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi.

Çalışmamızda tüm verileri dikkate alırsak SVH sonrası nöbetler hemorajik inme sonrası daha sık görülmekte, daha çok geç başlangıçlı nöbetler görülmekte ve antiepileptik ilaç monoterapisi ile kontrol altına alınabilmektedir. Kortikal etkilenme ve etkilenen korteks alanının genişliği arttıkça nöbet riski artmaktadır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. SVH sonrası nöbet görülme oranı % 10,5 olarak saptanmıştır. Erken başlangıçlı nöbetler % 5,1, geç başlangıçlı nöbetler % 5,4 oranında görülmektedir. Nöbetler erkeklerde, kadınlardan 1,29 kat daha fazla görülmektedir. 1-7. Günlerde kadınlarda, 8. günden sonra ise erkeklerde daha sık görülmektedir.

2. Nöbetler en fazla 61 yaş ve üzerinde ortaya çıkmaktadır. Erken başlangıçlı nöbetler en sık 61 yaş ve üzerinde, geç başlangıçlı nöbetler ise en sık 41-60 yaş arasında görülmektedir.

3. Nöbet (erken ve geç başlangıçlı) sıklığı hemorajik inmeli hastalarda (% 11,4) iskemik inmeye (% 10,2) göre daha fazladır.

4. SVH sonrası nöbet geçiren hastalarda etyolojide en sık (% 27,2) belirlenen neden büyük arter aterosklerozu, % 19,6 oranla ikinci sıklıkta kardiyembolizm ve intraserebral hemorajidir. Erken ve geç başlangıçlı nöbetleri olan hastalarda iskemik inme risk faktörlerinden en sık nedenin HT olduğu görülmektedir. SVT sonrası erken başlangıçlı nöbetler daha sık görülmekte ve etyolojide ise gebelik dikkati çekmektedir.

5. Erken başlangıçlı nöbetlerde sağ hemisfer, geç başlangıçlı nöbetlerde sol hemisfer tutulumu daha fazladır. İnme sonrası nöbet oluşumunda lobar-multilobar tutulum, unilateral tutulum, supratentoryel tutulum, anterior sirkülasyon ve MCA tutulumu risk faktörleridir.

6. Erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde nöroradyolojik olarak unilateral-bilateral, supratentoryel-infratentoryel, lobar-multilobar, bazal ganglia tutulumu açısından istatistiksel olarak fark yoktur.

7. Lobar tutulumu olan hastalarda erken ve geç başlangıçlı nöbetlerde en sık paryetal lobun tutulumu görülmüştür. Multilobar tutulumu olan erken ve geç başlangıçlı nöbeti olan hastalarda en sık temporoparyetal lob tutulumu mevcuttur.

8. Nöbet geçiren hastalarda en sık MCA tutulumu görülmektedir. Ancak erken ve geç başlangıçlı nöbet gelişiminde MCA tutulumu açısından fark yoktur.

9. Nöbet sıklığı ile hemisferik tutulum (sağ, sol, bilateral) arasında anlamlı ilişki yoktur.

10. Olguların EEG incelemesinde en sık görülen bulgu fokal yavaşlamadır.

11. Tamamı parsiyel özellikte olan nöbetler en sık sekonder jeneralize niteliktedir.

12. SE sıklığı % 9,5 olarak saptanmış ve erken başlangıçlı nöbetlerde (% 76,4) daha sık ortaya çıkmaktadır.

13. Nöbetler % 90,9 oranında monoterapi ile kontrol altına alınmıştır. Geç başlangıçlı nöbetlerde politerapiye gereksinim daha fazladır. Nöbet başlangıç yaşı ile tedavi sonrası prognoz arasındaki ilişki significanttır.

14. İskemik inme etyolojisinde küçük arter aterosklerozunun varlığı SVH sonrası nöbetler için iyi prognoz göstergesidir.

15. Nöroradyolojik olarak unilateral-bilateral, supratentoryel-infratentoryel, anterior-posterior sirkülasyon, lobar-multilober, bazal ganglia tutulumu erken ve geç başlangıçlı nöbetlerin prognozunu değiştirmemiştir.

7. KAYNAKLAR

1. **Adams RD, Victor M, Ropper HA.** *Principles Of Neurology*. 8th Ed. **2006**; 34:660-747.
2. **Ralph L.** Patogenenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. Rowland PL. *Merritt's Neurology*. 10th Ed. **2000**; 35:217-274.
3. **Kumral E, Balkır K.** İnme Epidemiyolojisi. Balkan S. *Serebrovaskuler Hastalıklar*, **2002**; 4:38-47.
4. **Rosamond W, Flegal K, Furie K, Greenlund K, Haase N, Hailpern S.** *Heart Disease and Stroke Statistics–2008 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. *Circulation*. **2008**; 117:25-146.
5. **Oğul E.** Beyin damar hastalıkları. Oğul E. *Klinik Noroloji*, **2002**; 1:1-27.
6. **Sander J.W.A.S, Shorvon S.D.** Epidemiology of the epilepsies. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry* **1996**; 61:433-443.
7. **Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA.** Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* **1988**; 19:1477-1481.
8. **Lesser RP, Luders H, Diner DS, Morris HH.** Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* **1985**; 26:622-630.
9. **Forsgren L, Bucht G, Erikson S, Bergmark L.** Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective populations-based study. *Epilepsia* **1996**; 37:224-229.
10. **Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS.** Seizures in acut stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* **1997**; 28:1585-1589.
11. **Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C.** Epileptic seizures after a first stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* **1997**; 315: 1582-1587.
12. **Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R.** Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* **2000**; 57: 1617-1622.
13. **Berger S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B.** Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol* **2000**; 43:3-8.
14. **Commision on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy.** Guidelines for epidemiologic sstudies on epilepsy. *Epilepsia* **1993**; 34:592-596.

15. **Lossius MI, Ronning OM, Slapo GD, Mowinckel P, Gjerstad L.** Poststroke Epilepsy: Occurrence and Predictors-A long-term Prospective Controlled Study (Akershus Stroke Study) *Epilepsia* **2005**; 46:1246-1251.
16. **Camilo O, Goldstein LB.** Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* **2004**; 35: 1769-1775.
17. **Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, Rossiter SC.** Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures. *Arch Neurol* **1992**; 49:509-511.
18. **So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP.** Population-based study of seizures disorders after cerebral infarction. *Neurology* **1996**; 46:350-355.
19. **Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT.** Incidence of epilepsy and unprovoked Seizures in Rochester, Minnesota:1935-1984. *Epilepsia* **1993**; 34:453-468.
20. **Sun DA, Sombati S, Delorenzo RJ.** Glutamate injury-induced epileptogenesis in hippocampal neurons: an in vitro model of stroke-induced "epilepsy". *Stroke* **2001**; 32:2344-2350.
21. **Davalos A, Cendra de E, Molins A, Ferrandiz M, I-opez-Pousa S, Genis D.** Epileptic seizures at the onset of stroke. *Cerebrovascular Disease* **1992**; 2:327-333.
22. **Hatano S.** Experience from a multi center stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ* **1976**; 54:541-553.
23. **WHO MONICA Project Principal Investigators.** The World Health Organization MONICA project (Monitoring Trends and Determinant in Cardiovascular Diseases) : a major collaboration. *J Clin Epidemiol* **1988**; 41:105-114.
24. **Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H. Ropper.** *Principles of Neurology*, 6th Ed., pp 777-810.
25. **Victor M, Ropper AH.** *Principles of Neurology*, 6th Ed. Part IV, 34:777-874.
26. **Balkan S.** *Serebrovasküler hastalıklar.* **2002**:38-93.
27. **E. Kumral.** *Ateroskleroz ve serebral hastalıklar.* Editörler E.Kumral, B.Çnce. Argos yayıncılık, İzmir, **2003**.
28. **Ralph L.** Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. Rowland PL. *Merritt's Neurology*. 10th Ed. **2000**; 35:217-274.
29. **Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C.** Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. **1991**; 337:1521-1526.

30. **Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Love BB, Gordon DL, Marsh EE** 3 rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* **1993** Jan;24 (1) :35-4.
31. **Broderick JP**. Heart disease and stroke (review). *Heart Disease and Stroke*. **1993**; 2: 355-359.
32. **Di Pasquale G, Pozatti A**: Heart disease and stroke in prevention of ischemic stroke edt by C Fieschi, M Fisher, Martin Dunitz Ltd. London **2000**; 27-50.
33. **Toole JF**: *Cardiac causes for stroke in cerebrovascular disease*. 4th Ed. Rover Press, New York, **1990**:224-229.
34. **Utku U, Çelik Y**. İnmede etiyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: *Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar*, 2.Baskı, Antalya: Öncü Basımevi, **2005**: 61-67.
35. **Çoban O**. Serebrovasküler Hastalıklar. In: Öge A E. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ders Kitabı*, 3.Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, **2004**: 195-196.
36. **Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB**: Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* **1992**; 10:175-191.
37. **Biler J, Love BB**. Vascular Disease of the Nervous System. In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 3th Ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, **2000**:57;1125-1166.
38. **Kanter MC, Sherman DG**: Strategies for preventing stroke. *Current Opinion in Neurology and neurosurgery* **1993**; 6:60-65.
39. **Gilroy J**. *Temel Nöroloji*. Rana Karabudak (çeviri editörü), Güneş Kitabevi 3. baskı, Ankara. **2002**: 307-319.
40. **Barnett HM, Mohr RP, Bennett MS, Yatsu FM**. Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2th Ed. *Epidemiology and stroke*. **1998**; 23-29.
41. **Rohr J, Kittner S, Feaser B**. Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: The Baltimore–Washington Cooperative Young Stroke Study. *Arch Neurol* **1996**; 53:603-605.
42. **Kumral E**. İnme Epidemiyolojisi. In: *Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar*, 2.Baskı, Antalya: Öncü Basımevi, **2005**: 39-45.
43. **Ohene F, Weiner SJ, Sleeper LA**. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risc factors. *Blood* **1998**; 91: 288-294.

44. **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):31-35.
45. **Eşkazan E.** Tarihte epilepsi ve epileptolojinin kısa tarihçesi. Bora İ, Yeni SN, Gürses C ed. *Epilepsi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri **2008**, 3-11.
46. **Goldensohn ES.** *Historical Perspectives in Epilepsy*. A Comprehensive Textbook. Lippincott-Raven Philadelphia, 15-39.
47. **Haslam RHA.** Non-Febril Seizures. *Pediatrics in Review* **1997**; 18:39-49.
48. **ILAE Commission Report.** The epidemiology of the epilepsies: Future directions. *Epilepsia* **1997**; 38: 614-618.
49. **Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J.** Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: A community-based study. *Epilepsia* **1993**; 33:1051-1056.
50. **Lavados J, Germain I, Morales A.** A descriptive study of epilepsy in the district of EL Salvador, Chile, **1984-1988**. *Acta Neurol Scand* **1992**; 91:718-729.
51. **Placencia M, Shorvon SD, Parades V.** Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador: incidence and prevalence and regional variation *Brain*, **1992**; 115:771-782.
52. **Haimanot R, Forsgren L, Abebe M.** Clinical and electroencephalographic characteristics of epilepsy in rural Ethiopia: a community-based study. *Epilepsy Res* **1990**; 7:230-239.
53. **Medina MT, Duron RM, Martinez L.** Prevalence, incidence and etiology of epilepsies in rural Honduras: Salama study. *Epilepsia* **2005**; 46:124-131.
54. **de Bittencourt PR, Adamolekun B, Bharucha N.** Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology. Socioeconomic risk factors and etiology. *Epilepsia* **1996**; 37:1121-1127.
55. **Dogui M, Jallon P, Tamallah JB.** Epilepsy: Incidence of newly presenting seizures in children in the region of Sousse, Tunisia. *Epilepsia* **2003**; 44:1441-1444.
56. **De la Court A, Brteler MMB, Meinardi H.** Prevalence of epilepsy in the elderly: The Rotterdam Study. *Epilepsia* **1996**; 37: 141-147.
57. **Luengo A, Parra J, Cordero J.** Prevalence of epilepsy in northeast Madrid. *J Neurol* **2001**; 248: 762-767.
58. **Rocca WA, Savettieri G, Anderson DW.** Door-to door prevalence survey of epilepsy in three Sicilian municipalities. *Neuroepidemiology* **2001**; 20: 237-241.

59. **Galitto G, Serra S, La Spina P.** Prevalence and characteristics of epilepsy in the Aeolian islands. *Epilepsia* **2005**; 46: 1828-1836.
60. **Hauser WA, Aannegers JF, Kurland LT.** Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* **1993**; 34:453-468.
61. **Forsgen L, Beghi E, Oun A.** The epidemiology of epilepsy in Europe-a systematic review. *Eur J Neurol* **2005**; 12:245-253.
62. **Hopkins A, Shorvon S, Cascino G.** The causes of Epilepsy. Hopkins A (ed). Chapman&Hill Medical London, *Epilepsia* **1995**; 59-85.
63. **Katagal P, Lüder HO.** Recent advances in childhood epilepsy. *Brain and Dev* **1994**;16:1 1519.
64. **Badawy, R.A., A.S. Harvey, and R.A. Macdonell,** Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: understanding the mechanisms of epilepsy - part 1. *J Clin Neurosci* **2009**; 16 (3):355-65.
65. **Subutay-Öztekin, N.,** Epilepsi Fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji*. **2004**; 2(2):9.
66. **Yiğit A.** *Epilepsi*. Veri Medikal Yayıncılık, **2008**; 10-3:7-101.
67. **Ropper AH, Brown RH.** *Adams and Victor's. Principles of Neurology*. McGraw-Hill Medical Publishing Division. 8 th Ed. **2005**; 270-283.
68. **Avoli M, Rogawski MA, Avanzini G.** Generalized epileptic disorders: an update. *Epilepsia* **2001**; 42(4):445-457.
69. **Acharya JN.** *Recent advances in epileptogenesis, Current Science*, Vol. 82, No. 6, 25 March **2002**.
70. **Badawy RA, Harvey AS, Macdonell RA.** Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: Understanding the mechanisms of epilepsy - part 2. *J Clin Neurosci* **2009**; 16(4):485-500.
71. **Şahiner, T.** Epilepside temel mekanizmalar, *Epilepsi*, ed. Yeni, S.N., Bora, İ., Gürses, C., Nobel Tıp kitapçıları, **2008**; 29-34.
72. **Bora İ, Yeni SN, Gürses C.** Nobel Tıp Kitapçıları, *Epilepsi* **2008**; 65-72.
73. **Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE).** Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* **1989**; 30:389-399.
74. **Gilroy J.** *Epilepsy in Basic Neurology*. 3th Ed., Mc Graw-Hill Companies, **2000**; 85-121.

75. **Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Iankovic I.** *Neurology in clinical practice*. The neurological disorders. The Epilepsies. 4th Ed. Butterworth-Heinemann **2004**; 1953-1992.
76. **Fisch BJ.** Normal EEG'nin tanımlanması ve beyin işlevleri ile ilişkisi. *Spehlmann'ın EEG El Kitabı*. Turgut Yayıncılık. **1998**; 159-174.
77. **Ogul E.** Epilepsi. *Temel ve Klinik Nöroloji* Bursa: Uludag Üniversitesi Basımevi, **1996**; 171-192.
78. **Arroyo S, Kramer G.** Treating epilepsy in the elderly: Safety considerations. *Drug Safety* **2001**; 24(13):991-1015.
79. **Işııkay CT, Mutluer N.** Strok komplikasyonları, *serebrovasküler hastalıklar* (Balkan S. Ed) Ankara, Güneş Kitabevi Yayın **2002**; 313-328.
80. **Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL.** Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* **2001**; 57:200-206.
81. **Devuyst G, Karapanayiotides T, Hottinger I, Van Mele G, Bogousslavsky J.** Prodromal and early epileptic seizures in acute stroke. Does higher serum cholesterol protect? *Neurology* **2003**; 61:249-252.
82. **Arboix A, Comes E, Garcia-Eroles L.** Prognostic value of very early seizures for in hospital mortality in atherothrombotic infarction. *Eur Neurol* **2003**; 50:78-84.
83. **Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC.** Epileptic seizures in acute stroke. *Arch. Neurol.* **1990**; 47:157-160.
84. **Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB, Olivers M.** Predictive factors of early seizures after cerebrovascular disease. *Stroke* **1997**; 28:1590-1594.
85. **Sutor B, Luhmann HJ.** Involvement of GABA-B receptors in convulsant-induced epileptiform activity in the rat neocortex in vitro. *Eur J Neurosci* **1998**; 10:3417-3427.
86. **Heiss WD, Huber M, Fink GR.** Progressive derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* **1992**; 12:193-203.
87. **Buchkremer-Ratzmann I, August M, Hagemann G.** Epileptiform discharges to extracellular stimuli in rat neocortical slices after phototrombotic infarction. *J Neurol Sci* **1998**; 156: 133-137.
88. **Kessler KR, Schnitzler A, Classen J.** Reduced inhibition within primary motor cortex in patients with post-stroke focal motor seizures. *Neurology* **2002**; 59:1028-1103.

89. **Williams AJ, Lu XM, Slusher B.** Electroencephalogram analysis and neuroprotective profile of the acetylated-alpha-linked acidic dipeptidase inhibitor GPI 5232, in normal and braininjured rats. *J Pharmacol Exp Ther* **2001**; 299: 48-57.
90. **Sun DA, Sombati S, Blair RE.** Calcium-dependent epileptogenesis in an in vitro model of stroke-induced "epilepsy". *Epilepsia* **2002**; 43:1296-1305.
91. **Vila N, Castillo J, Davalos A.** Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke. *Stroke* **2000**; 31:2325-2329.
92. **Vezzani A, Ravizza T, Balosso S.** Glia as a source of cytokines: Implications for neuronal excitability and survival. *Epilepsia* **2008**; 49: 24-32.
93. **Ravizza T, Gagliardi B, Noe F.** Innate and adaptive immunity during epileptogenesis and spontaneous seizures: Evidence from experimental models and human temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis* **2007**; 29:142-160.
94. **Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC.** Poststroke seizures. *Arc Neurol* **2002**; 59(2):195-201.
95. **Giraud M, Gras P, Fayolle H.** Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia* **1995**; 35: 959-964.
96. **Lo YK, Yiu CH, Hu HH.** Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke. *Acta Neurologica Scandinavica* **1994**; 90: 83-85.
97. **Cheung CM, Tsoi TH, Yeung MA.** Epileptic seizure after stroke in Chinese patients. *J Neurol* **2003**; 250: 839-843.
98. **Lamy C, Domigo V, Semah F.** Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology* **2003**; 60(3):400-404.
99. **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**; 5:185-194.
100. **Awada A, Omojola MF, Obeid T.** Late epileptic seizures after cerebral infarction. *Acta Neurol Scand* **1999**; 99:265-268.
101. **Bentes C, Pimentel J, Ferro JM.** Epileptic seizures following subcortical infarcts. *Cerebrovasc Dis* **2001**; 12:331-334.
102. **Lossius MI, Ronning OM, Mowinckel P.** Incidence and predictors for post-stroke epilepsy: a prospective controlled trial. The Akershus stroke study. *Eur J Neurol* **2002**; 9:365-368.

- 103. Wade DT.** *Measurement in Neurological Rehabilitation.* Handicap and Quality of Life. Oxford University. **1992**; 89-96.
- 104. Alberti A, Paciaroni M, Caso V.** Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag* **2008**; 4:715-720.
- 105. Willmore LJ, Sybert GW, Munson JB.** Reccurent seizures induced by cortical iron injection. *Ann Neurol* **1978**; 4:329-336.
- 106. Ueda Y, Willmore IJ.** Sequential changes in glutamate transporter protein levels during iron-induced epileptogenesis. *Epilepsy Res* **2000**; 39:201-209.
- 107. Lambrakis CC, Lancman ME.** 1998 The phenomenology of seizures and epilepsy after stroke. *J Epilepsy* **1998**; 11:233-240.
- 108. Aminoff MJ, Parent JM.** Comorbidity in adults. In Engel J, Jr, Pedley TA eds. *Epilepsy a Comprehensive Textbook*, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, **2007**: 2007-2019.
- 109. Bazil CW, Herman ST, Pedley TA.** Focal electroencephalographic abnormalities. In Ebersole JS, Pedley TA, eds. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, **2003**: 303-347.
- 110. Holmes G.** The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction. *Clin Electroencephalogr.* **1980**;11:83-86.
- 111. Neufeld MY, Vishnevskaya S, Treves TA.** Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **1997**; 102: 295-298.
- 112. La Roche SM, Helmers SL.** Scientific rewiev and clinical applications: The new antiepileptic drugs. *JAMA* **2004**; 5: 605-614.
- 113. Cockerell OC, Jhonson AL, Sander JWAS, Hart YM, Shorvon SD.** Remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet* **1995**; 346:140-144.
- 114. Schacter SC.** Antiepileptic drug therapy: general treatment principles and application for special patient populations. *Epilepsia* **1999**; 40:20-25.
- 115. Garnett WR.** Antiepileptic drug treatment: outcomes and adherence. *Pharmacotherapy* **2000**; 20: 191-199.
- 116. Adem Aydın.** İzmir Merkez ilçe 7-17 yaş okul çocuklarında epilepsi prevalansının araştırılması. Uzmanlık tezi, İzmir; *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı* **2000**.

117. **Zupanc ML.** Update on epilepsy in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* **1996**; 71: 899-916.
118. **John C. M. Brust MD.** *Current diagnosis and treatment in Neurology*, Güneş Tıp Kitabevleri, **2008**.
119. **Adams RD, Victor M.** Cerebrovascular diseases in principles of neurology. 5th Ed. New York, Mc Grow-Hill Yayın; **1993**: 669-749.
120. **Dam AM, Dam M.** *Neuropathology; comprehensive epileptology* (Dam M, Gram L. Eds) New York. Raven Press, **1990**: 45.
121. **Ettinger AB.** Structural causes of epilepsy tumors, cysts, stroke, and vascular malformations; *neurologic clinics epilepsy II: Special Issues* (Devinsky OD ed) **1994**;12:41-56.
122. **Asconape JJ, Penry JK.** Poststroke seizures in the elderly. *Clin Geriatr Med* **1991**; 483-492.
123. **Faught E:** Epidemiology and Drug Treatment of Epilepsy in Elderly People. *Drugs and Aging* **1999**; 15: 255-269.
124. **Tallis R, Boon P, Perucca E, Stephen L:** Epilepsy in elderly people: Management issues. *Epileptic Disord* **2002**; 4: 33-39.
125. **Gilad R, Lampl Y, Eschel Y, Sadeh M:** Antiepileptic treatment in patients with early postischemic stroke seizures: a retrospective study. *Cerebrovasc Dis* **2001**; 12(1): 39-43.
126. **Olsen TS:** Post-stroke epilepsy. *Curr Atheroscler Rep.* **2001**;3(4): 340-344.
127. **Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardali E, Pehlivan M.** The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* **1998**; 8(5):278-288.
128. **Bogousslavsky J, Martin R, Regli F, Despland PA, Bolyn S.** Persistent worsening of stroke sequelae after delayed seizures. *Arch Neurol* **1992**; 49:385-388.
129. **Richardson EP, Dodge PR.** Epilepsy in cerebral vascular disease. *Epilepsia* **1954**; 3:49-74.
130. **Özkara Ç, Yılmaz N, Demir H, Küçükoglu H, Baybaş S.** Serebrovasküler Hastalıklara Bağlı Gelişen Epilepsi Nöbetleri. *Epilepsi* **1995**; 1:23-27.
131. **Kammersgaard LP, Olsen TS.** Poststroke epilepsy in the Copenhagen Stroke Study: incidence and predictors. *J Stroke Cerebrovas. Dis.* **2005**;14(5): 210-214.
132. **Benbir G, Ince B, Bozluolcay M.** The epidemiology of stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta Neurol. Scand* **2006**;114:8-12.

- 133. Kotila M, Waltimo O.** Epilepsy after stroke *Epilepsia* **1992**; 33(3): 495-498.
- 134. Bladin CF, Alexandrov AV, Norris JW.** Seizures after stroke. In: Fisher M, Bogousslavsky J (eds). *Current review of cerebrovascular disease*. 2nd Ed. Philadelphia: Current Medicine, **1996**:108-117.
- 135. Dhanuka AK, Misra UK, Kalita J.** Seizures after stroke: a prospective clinical study. *Neurol India* **2001**;49:33-36.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Turgay DEMİR
Doğum Tarihi ve Yeri	: 11.08.1982, Osmaniye
Medeni Durumu	: Evli
Adres	: Mahfesiğmaz mah. 79112 Sk. Kutsoy Apt. A Blok K:3 D:5 Çukurova/ADANA
Telefon	: 0506 400 47 22
E-Posta	: drtdemir@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi	: 10.
Görev Yerleri	: 2 No'lu Merkez sağlık Ocağı İslahiye/Gaziantep Atalay Erdoğan Sağlık Ocağı İslahiye/Gaziantep Ç.Ü.T.F. Nöroloji A.D.
Dernek Üyelikleri	: Türk Nöroloji Derneği
Yabancı Dil (ler)	: İngilizce