

# Strok Sonrası Gelişen Epilepsi Nöbetleri ile Vasküler Olayın İlişkisi (\*)

Nezhat UZUNER (\*\*), Oğuz Osman ERDİNÇ (\*\*), Hasan AKDEMİR (\*\*), Berna ONUK (\*\*), Cahit UĞUR (\*\*), Gazi ÖZDEMİR (\*\*)

## ÖZET

Bu çalışmada, 364 hastada iskemik veya hemorajik strok sonrası gelişen epilepsi nöbeti sıklığı incelenmiştir. Bütün hastalara serebral bilgisayarlı tomografi (BT), gerekli görülenlere serebral manyetik rezonans (MR) ve serebral anjiyografi uygulanmıştır. Beyin tümörleri, kanamamış anevrizma veya arteriovenöz malformasyon, sinüs trombozları ve önceden epilepsi öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmamışlardır. 364 hastanın 46'sında (% 12.64) epilepsi nöbeti görülmüştür. 24 hastada (% 9.4) iskemik strok, 22'sinde (% 20) hemorajik strok mevcuttu. 25 hastada epilepsi nöbeti erken, 21 tanesinde geç başlangıçlı idi. İskemik strok'lu hastalarda, kortikal yerleşimli lezyonlarda epilepsi nöbeti gelişme sıklığı subkortikal ve diğer yerleşimli lezyonlardaki epilepsi nöbeti gelişme sıklığına göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Hemorajik strok'lu hastalarda epilepsi nöbeti sıklığı, erken epilepsi nöbeti sıklığı, subkortikal yerleşimli lezyon, arteriyel hipertansiyonun varlığı ve eski serebrovasküler olay öyküsünün bulunması aynı özellikteki iskemik strok'lu hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yaş, cins ve epilepsi nöbeti tipi açısından hemorajik ve iskemik strok arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. İstatistiksel yöntem olarak Khi kare, düzeltilmiş (Yates) khi kare ve Fisher tam olasılık testleri kullanılmıştır.

Anahtar kelimeler: strok, epilepsi

## SUMMARY

### The Relationship of Epileptic Seizures to the Vascular Lesion in Patients with Stroke

We evaluated the frequency of epileptic seizures in 364 patients with ischemic or hemorrhagic stroke. Cerebral CT was performed on all patients and cerebral MR and cerebral angiography when necessary. Patients with brain tumor, non; bleeding aneurysms and arteriovenous malformations, sinus thromboses, and with epilepsy prior to stroke were not included. Forty-six of our 364 patients (12.64 %) had at least one epileptic seizure. Twenty-four patients (9.4 %) with epileptic seizures had ischemic stroke, and 22 (20 %) had hemorrhagic stroke. Twenty-five patients had early onset seizures, while 21 had late onset. The incidence of epileptic seizures in patients with cortical ischemic lesions was found significantly higher than the ones with subcortical lesions or ischemia in other sites. In patients with ischemic strokes seizure frequency and early onset of seizures were significantly lower when compared with hemorrhagic stroke. Furthermore the presence of early-onset epileptic seizures, the incidence of epileptic seizures, subcortical localization of vascular lesions, associated arterial hypertension and vascular accidents in the past were features significantly more frequent in patients with the latter condition. Age, sex and type of the epileptic seizure showed no significant difference between ischemic and hemorrhagic stroke patients. Chi square, Fisher exact test and Yates chi square test were used for statistical analyses.

Key words: stroke, epilepsy

## GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar ile birlikte veya sonradan erken veya geç dönemde epilepsi nöbetleri ve geç dönemde epilepsiler gelişebilmektedir. Bu konuda

yapılan çalışmalarda gerek epilepsi nöbeti sıklığı gerekse vasküler lezyonun özellikleri, çalışmalar arasında farklılıklar göstermektedir<sup>(1-13)</sup>. Çalışmamızda iskemik veya hemorajik strok sırasında veya sonrasında epilepsi nöbeti geçiren hastaların yaş, cinsiyet, strok özellikleri, eşlik eden sistemik ve metabolik bozukluklar, serebral BT bulguları ile nöbet özellikleri arasındaki bağlantılar incelenmiştir.

(\*) 31. Türkiye Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuş ve Beyin Damar Hastalıkları Dergisi özel sayısında özet olarak yayınlanmıştır, 1995

(\*\*) Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

## HASTA SEÇİMİ VE YÖNTEM

1991-1995 yılları arasında kliniğimize başvuran ve tedavi gören 642 akut iskemik veya hemorajik strok hastaları içinde beyin tümörleri, kanamamış anevrizma veya AVM, sinüs trombozları saptanan ve önceden epilepsi öyküsü olan hastalar dışındakiler çalışmaya alındı. Bu hastaların rutin kan, idrar tetkikleri, kan biyokimyası, serum elektrolitleri, akciğer grafisi, elektrokardiyografi, EEG ve serebral BT bulguları, ayrıca gerekli görülenlere yapılan serebral MR ve serebral anjiyografi bulguları da kaydedildi. Strok'u kortikal (korteks ve subkorteksin birlikte tutulum gösterdiği olgular da bu grupta değerlendirildi), subkortikal, beyin sapı ve serebellar veya lobar yerleşimi, damar tutulumu, strok'un tipi (geçici iskemik atak, laküner infarkt, borderzon infarkt, serebral infarkt, subaraknoid, intraventriküler veya intraserebral kanama), epilepsi nöbetinin ortaya çıkış zamanı (erken <2 hafta, geç>2 hafta), nöbetin tipi (parsiyel, jeneralize veya sekonder jeneralize), hastanın eşlik eden diğer sistemik hastalıkları kaydedildi. İstatistiksel yöntem olarak düzeltilmiş (Yates) Khi kare ve Fisher tam olasılık testleri kullanıldı.

## SONUÇLAR

Hasta seçim kriterlerini dolduran ve serebral BT ile lezyon tanısı ortaya konulan 364 hastanın 254'ü iskemik strok, 110'u hemorajik strok geçirmişti. Toplam 46 hasta erken veya geç dönemde epilepsi nöbeti geçirdi. Hastaların 207'si en az bir kere kontrol edildi. Kontrol aralığı 2-42 ay, ortalama kontrol zamanı 15 ay olarak bulundu. İskemik strok'lu hastalarda % 9.4 (24/254) oranında epilepsi nöbeti görüldü. Yaş ve cinsiyetin nöbet insidansı ile ilişkisi bulunmadı. Kortikal yerleşimli lezyonlarda (22/124 hasta) epilepsi nöbeti sıklığı subkortikal yerleşimli lezyonlara (1/78 hasta) ve diğer yerleşimli lezyonlara göre anlamlı derecede daha fazla bulundu ( $p<0.001$ ). Onyeddi serebellar lezyonlu hastanın 1'inde epilepsi nöbeti görüldü. BT'de lezyon gösterilemeyen 18 hastada, beyin sapı lezyonu olan 19 hastada, bazal ganglia lezyonu olan 13 hastada ve talamus lezyonu olan 5 hastada hiç epilepsi nöbeti saptanmadı (Tablo I).

İskemik strok'lu hastalarda en çok etkilenen damar orta serebral arter olarak saptanmış, epilepsi nöbeti insidansı global ve parsiyel orta serebral arter lezyonlarında en fazla görülmüştür. Arka serebral arterin tutulduğu 11 hasta ile baziller arter tutulumu olan 18 hastada nöbet görülmemiştir (Tablo II). Damar yerleşimi ile epilepsi nöbetleri arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmamıştır.

**Tablo I. İskemik stroklu hastaların özellikleri ve epilepsi nöbeti ile ilişkisi.**

	Epilepsi var	Epilepsi yok	Toplam
n	24	230	254
Ortalama yaş	60.8	61.4	61.4
Erkek	13	123	136
Kadın	11	107	118
Kortikal	22*	102	124
Subkortikal	1	77	78
Beyin sapı	0	19	19
Serebellar	1	16	17
Bazal ganglia	0	13	13
Talamus	0	5	5
Lezyon yok	0	18	18

\* *Khi kare* = 23.43 *SD* = 6  $p < 0.001$

**Tablo II. İskemik strokta damar yerleşimi ve epilepsi nöbeti ile ilişkisi. (ÖSA: Ön serebral arter, OSA: Orta serebral arter, ASA: Arka serebral arter, PİSA: Posterior inferior serebellar arter)**

	Epilepsi var	Epilepsi yok	Toplam
ÖSA	1	8	9
Parsiyel OSA	10	97	107
Global OSA	8	43	51
ASA	0	11	11
ÖSA-OSA	1	5	6
ÖSA-ASA	3	17	20
PİSA	1	13	14
BAZİLLER	0	18	18

\* *Khi kare* = 6.00 *SD* = 7  $p > 0.05$

**Tablo III. İskemik strok'ta lezyon tipleri ve epilepsi nöbeti ile ilişkisi.**

	Epilepsi var	Epilepsi yok	Toplam
Lezyon yok	0	18	18
Laküner enfarkt	0*	35	35
Multipl lakün	1	26	27
Borderzon enfarkt	3	18	21
Geniş enfarkt	20	133	153

\* *Khi kare* = 9.49 *SD* = 4  $p < 0.001$

Geniş enfarkt olan 153 hastanın 20'sinde epilepsi nöbeti görülürken, geçici iskemik ataklı (lezyon gösterilemeyen) 18 hastada ve laküner enfarkt saptanan 35 hastada epilepsi nöbeti görülmemiştir (Tablo III). Laküner enfarktlu hastalarda epilepsi nöbetinin görülmemesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

İskemik strok'lu hastalarda arteriyel hipertansiyonu olan 91 hastanın 5'inde, diabetes mellitus'u olan 51

Tablo IV. İskemik ve hemorajik strok'lu hastalarda eşlik eden hastalıklar ve epilepsi nöbeti ilişkisi (SVO= Serebrovasküler olay).

	İskemik strok <sup>1</sup>		Hemorajik strok <sup>2</sup>	
	Epilepsi var	Epilepsi yok	Epilepsi var	Epilepsi yok
Hipertansiyon	5	86	13+	43
Diabetes Mellitus <sup>3</sup>	2	49	1	8
Kalp yetmezliği <sup>3</sup>	8	89	3	7
Eski SVO	3	31	5++	7

<sup>1</sup> Khi kare=1.48 SD=3 p>0.05 (iskemik strok'ta eşlik eden hastalıklar ve nöbet ilişkisi)

<sup>2</sup> Khi kare=2.91 SD=3 p>0.05 (hemorajik strok'ta eşlik eden hastalıklar ve nöbet ilişkisi)

<sup>3</sup> Khi kare p>0.05 (DM ve kalp yetmezliği ile nöbet ilişkisi)

+ Yates khi kare=8.54 SD=1 p<0.01 (iskemik/hemorajik strok'ta hipertansiyon ve nöbet ilişkisi)

++ Yates khi kare=4.57 SD=1 p<0.05 (iskemik/hemorajik strok'ta eski SVO ve nöbet ilişkisi)

hastanın 2'sinde, kalp yetmezliği olan 97 hastanın 8'inde ve eski strok öyküsü olan 33 hastanın 3'ünde epilepsi nöbeti görülmesine karşın, bu hastalarda strok atağına eşlik eden epilepsi nöbeti görülme sıklıkları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo IV).

İskemik strok'lu 9 hastada erken ve 15 hastada geç dönemde epilepsi nöbeti ortaya çıkmıştır. Bu nöbetlerin 8'i (2 erken/6 geç) basit parsiyel, biri (geç) kompleks parsiyel, 5'i (3 erken/2 geç) sekonder jeneralize ve 10'u (4 erken/6 geç) primer jeneralize tipde idi. Nöbet tipleri ile nöbet oluşum zamanı arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo V).

Hemorajik strok'lu 110 hastanın 22 tanesinde (% 20) epilepsi nöbeti görüldü. Yaş ve cinsiyet ile epilepsi nöbeti oluşması açısından anlamlı ilişki bulunmadı.

Tablo V. İskemik ve hemorajik strok'lu hastalarda epilepsi nöbetlerinin tipi ve başlangıç zamanı.

	İskemik strok <sup>1</sup>		Hemorajik strok <sup>2</sup>	
	Erken	Geç	Erken	Geç
Toplam	9	15	16++	6
Basit parsiyel <sup>3</sup>	2	6	2	0
Kompleks parsiyel <sup>3</sup>	0	1	0	1
Sekonder jeneralize <sup>3</sup>	3	2	0	0
Primer jeneralize <sup>3</sup>	4	6	14	5

<sup>1</sup> Khi kare 2.24 SD=3 p>0.05 (iskemik strok'ta ve nöbet tipleri zaman ilişkisi)

<sup>2</sup> Khi kare=1.70 SD=3 p<0.001 (hemorajik strok'ta nöbet tipleri zaman ilişkisi)

<sup>3</sup> Fisher exact khi kare p>0.05 (iskemik/hemorajik strok'ta nöbet tipleri ve zaman ilişkisi)

++ Yates khi kare=4.409 SD=1 p<0.05 (iskemik/hemorajik strok'ta nöbet zamanı)

Tablo VI. Hemorajik strok'lu hastaların özellikleri ve epilepsi nöbeti ilişkisi.

	Epilepsi var	Epilepsi yok	Toplam
n	22	88	110
Ortalama yaş	53.8	58.1	55.1
Erkek	10	41	51
Kadın	12	47	59
Kortikal	2	10	12
Subkortikal	16	48	64
Beyin sapı	1	7	8
Serebellar	0	1	1
Bazal ganglia	9	22	31
Talamus	2	17	19

Khi kare= 3.56 SD=5 p>0.05

Kortikal lezyonu olan 12 hastanın 2'sinde, subkortikal lezyonu olan 64 hastanın 16'sında, beyin sapı lezyonu olan 8 hastanın 1'inde, bazal ganglia lezyonu olan 31 hastanın 9'unda, talamus lezyonu olan 19 hastanın 2'sinde nöbet görülürken serebellar lezyonu olan bir hastada nöbet görülmemiştir. Lezyonların yerleşimi ile epilepsi nöbeti oluşumu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo VI).

İntraserebral kanamalı 49 hastanın 13'ünde, kanamanın ventriküle açıldığı 24 hastanın 4'ünde, subaraknoid aralığa açıldığı 3 hastanın 1'inde, primer subaraknoid kanamalı 22 hastanın 3'ünde epilepsi nöbeti görülürken, primer intraventriküler kanamalı 3 hastada hiç nöbet görülmemiştir. Lezyon tipleri ile epilepsi nöbetlerinin oluşması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo VII).

Hemorajik strok'lu hastalardan arteriyel hipertansiyonu olan 56 hastanın 13'ünde, diabetes mellitus'u olan 9 hastanın 1'inde, kalp yetmezliği olan 10

**Tablo VII. Hemorajik strok'ta lezyon tipleri ve epilepsi nöbeti ilişkisi (SAK: Subaraknoid kanama).**

	Epilepsi var	Epilepsi yok	Toplam
Primer SAK	3	19	22
Primer intraventricüler	0	3	3
İntraserebral	13	36	49
İntraserebral+ intraventricüler	4	20	24
İntraserebral+SAK	1	2	3
Beyin sapı	1	7	8
Serebellar	0	1	1
Toplam	22	88	110

*Khi kare= 3.64 SD=6 p>0.05*

hastanın 3'ünde ve eski strok öyküsü olan 12 hastanın 5'inde epilepsi nöbeti görülmesine karşın strok atağına eşlik eden bu hastalıklarda epileptik nöbet görülme sıklıkları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo IV).

Hemorajik strok'lu hastaların 16'sında epilepsi nöbetleri erken ve 6'sında geç dönemde ortaya çıkmıştır. İki hastada (erken) basit parsiyel, bir hastada (geç) kompleks parsiyel ve 19 hastada ise (14 erken/5 geç) primer jeneralize tipde nöbet mevcuttu (Tablo V). Erken dönemde gelişen epilepsi nöbetleri içinde primer jeneralize olanlar diğer nöbet tiplerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, iskemik strok'lu hastalar kendi içlerinde incelendiğinde; epilepsi oluşumu yönünden yaş, cinsiyet, lezyonun ana damar yerleşimi, lezyonun tipi, eşlik eden hastalıklar arasında anlamlı farklılıklar dikkati çekmemiştir. Lezyonun kortikal yerleşimli olması, subkortikal, serebellar, beyin sapı, bazal ganglion'larda veya talamus'da yerleşimli olmasına göre anlamlı derecede daha fazla epileptik nöbet oluşturmaktadır ( $p<0.01$ ). Bu bulgular literatür bilgileri ile genelde uyumlu (2-4,9-13) olmakla birlikte farklı sonuçları bildiren çalışmalar da mevcuttur (1,6).

Hemorajik strok'lu hastalar kendi içlerinde değeri-

lendirildiğinde; yaş, cinsiyet, lezyonun kortikal veya subkortikal yerleşimi, lezyonun bir veya birden fazla lobu etkilemesi, lezyon tipleri, eşlik eden hastalıklar ve epilepsi nöbet tipleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Oysa bazı yazarlar kortikal hemorajilerin epilepsi nöbeti oluşturma sıklığının daha fazla olduğunu bildirmektedirler (4,5-8). Buna karşın primer jeneralize epilepsi nöbetlerinin erken dönemde ortaya çıkması diğer nöbet tiplerinin ortaya çıkış zamanlarına göre anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0.001$ ).

İskemik ve hemorajik strok'lu hastalar birbirleriyle karşılaştırıldığında; hemorajik strok'lu hastalarda epilepsi nöbeti sıklığı (110 hastanın 22'si, % 20) iskemik strok'lu hastalardaki orana (254 hastanın 24'ü, % 9.4) göre anlamlı derecede fazla idi ( $p<0.01$ ) (3-11). Hemorajik strok'lu hastalarda aynı lokalizasyonlu subkortikal tutulumun iskemik strok'lu hastalardan anlamlı derecede daha fazla epilepsi nöbeti oluşturduğu saptandı ( $p<0.001$ ), buna karşın kortikal tutulumlu lezyonlarda hemorajik ve iskemik strok'lu hastalar arasında epilepsi nöbeti insidansı anlamlı olarak farklı bulunmadı. Arteriyel hipertansiyonun eşlik ettiği hemorajik strok'lu hastalarda ( $p<0.01$ ) ve eski SVO öyküsü olan hastalarda ( $p<0.05$ ), aynı özelliklerdeki iskemik strok'lu hastalara göre anlamlı derecede fazla epilepsi nöbetinin varlığı saptandı (Tablo IV). Burada hipertansiyonun direkt olarak epilepsi nöbet sıklığını arttırdığı şeklinde bir yorumdan ziyade, hemorajik strok oluşturma potansiyelini arttırdığı şeklinde bir yorum yapmak daha mümkündür (14). İskemik strok oluşturma potansiyeli fazla olan kalp hastalıklarının eşlik ettiği tablolarda da istatistiksel anlamlılık olmasa da epileptik nöbet oluşumu daha fazla bulunmuştur (13). Hemorajik strok'lu hastalarda erken epilepsi nöbeti oluşma sıklığı, iskemik strok'lu hastalardaki benzer durumuna göre anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo V).

Özet olarak söyleyebileceğimiz şudur ki; kortikal tutulumlu iskemik ve genel olarak hemorajik strok'larda epilepsi nöbeti sıklığı daha fazladır. Ayrıca hemorajik strok'larda erken epilepsi nöbeti oluşumu daha fazladır.

Çalışmamızın sonuçları literatürde var olan bazı çalışma sonuçları ile benzerlik gösterirken, diğerleri ile de farklılıklar göstermektedir. Bizce önemli olan,

hangi çalışmalarla uyumlu olup olmamasından çok, uyumsuzlukların nereden kaynaklandığı sorusuna cevap vermek ve çözüm aramaktır. Bazı çalışmalarda erken nöbet oluşumu için ilk 24 saatlik süre dikkate alınırken (5,6,13), bazı çalışmalarda bu süre ilk haftayı (7), bazılarında ilk 2 haftayı (1,2,8-10) ve bazılarında da ilk 1 aylık süreyi (11) kapsamaktadır. Dolayısı ile geç nöbetler içinde ilk 24 saat sonrası ve ilk hafta sonrası veya ilk 2 hafta sonrası dönem ifade edilmektedir. Bazen geç nöbetlerin ortaya çıktığı kabul edilen süre yıllar süren bir dönemi de kapsamaktadır (1,2,7,15). Strok'dan sonra lezyon bölgesinde fizyolojik olarak yaşayan, ancak fonksiyonel olmayan hücrelerin ilerki dönemlerde herhangi bir uyarı ile epilepsi nöbetleri oluşturabileceğini bilmemize karşın, strok'tan sonraki uzun yıllar içerisinde beyin ve diğer vücut yapılarındaki doğal ve doğal olmayan değişimlerin hesaba katılmadan, herhangi bir zamanda ortaya çıkan epilepsi nöbetlerinin önceden geçirilmiş olan strok atağına bağlı olması, bağlı olmaması kadar olanaklıdır.

Bilindiği gibi iskemik strok'un akut döneminde (ki bu dönemin ilk 6-12 saat olarak kabul edilmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz) ortaya çıkan hücresel düzeydeki bozukluklar (lokal asidoz, beyin ödemi, lokal elektrolit dengesinin bozulması, eksitator nörotransmitterlerin sitotoksik etkisi), 12'nci saatten sonraki ve 2. haftadan sonraki kalıcı bölgesel bozukluklardan (kan komponentleri, hemoglobin, ferritin, klor, demir) oldukça farklıdır. Birçok deneysel ve klinik çalışmada gösterildiği ve ileri sürüldüğü gibi ilk 12 saatte müdahale edilebilen durumlarda hasarın doğal seyri değiştirilebilmekte ve oluşabilecek bölgesel kalıcı lezyonların önüne geçilebilmektedir (16-20). Böyle bir durumda önceden yapılan çalışmalar ile daha yeni yapılan çalışmalar arasında epilepsi nöbeti sıklığı yönünden büyük farklılıklar olacağı açıktır.

Çalışmalar arasındaki yöntem ve seçilen hasta gruplarının farklılığı, çalışmaları birbirleriyle kıyaslamakta zorluk yaratmaktadır. Retrospektif yapılan birçok çalışmada olgulara ait bilgilerin zaman içerisinde değer kaybına uğraması olasıdır. Bu durumda birçok eksik bilgili hasta, çalışmadan çıkarılacak ve bu da gerçek olay sıklığı konusunda yanıltıcı olabilecektir. Çalışmalarda kullanılan tanı yöntemlerinin yıllar içerisinde değişkenliğe uğra-

ması ve giderek kesin patolojik tanıların daha rahat ortaya konulması, eski dönemlerde yapılan çalışmalarla yenileri kıyaslamak açısından pek olanaklı görünmemektedir. Ayrıca strok sınıflandırması halen tam olarak çözümlenmemiş ve süreç içinde sürekli değişkenlik göstermektedir. Bu da çalışmaları birbirleriyle karşılaştırmada zorluk yaratmaktadır.

Çalışmalar arasındaki farklılıklardan biri de hasta sayılarıdır. 100 hastalık seriler ile 6000 hastalık serilerin sonuçlarını birbirleriyle karşılaştırmanın ne derece doğru olduğu tartışma konusudur. Meta analizlerin yapılması bu sorunu çözer gibi gözükse de hasta seçiminin de standart hale getirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, benzeri çalışmaların her yıl ileriye dönük olarak yeniden yapılması halinde strok ve epilepsi nöbeti sıklığı ve özellikleri hakkında yeni bilgiler ortaya konulacağı, tanı ve tedavi olanaklarının gelişmesi ile bu olanakların kullanılabilirliğine paralel olarak strok ve epilepsi nöbeti birlikteliğinin giderek azalacağı düşünülmesi mümkündür.

## KAYNAKLAR

1. Louis S, McDowell F: Epileptic seizures in non-embolic cerebral infarction. Arch Neurol 1967; 17:414-418
2. De Carolis P, D'Alessandro R, Ferrara R, Andrcoli A, Sacquegna T, Lugarasi E: Late seizures in patients with internal carotid and middle cerebral artery occlusive disease following ischaemic events. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47:1345-1347
3. Lasser RP, Lüders H, Dinner DS, Morris HH: Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. Epilepsia 1985; 26(6):622-630
4. Olsen TS, Hogenhaen H, Thage O: Epilepsy after stroke. Neurology 1987; 37:1209-1211
5. Berger AR, Lipton RB, Lasser ML, Lantos G, Portenoy RK: Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy. Neurology 1988; 38:1363-1365
6. Shinton RA, Gill JS, Melnick SC, Gupta AK, Beevers DG: The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51:273-276
7. Daniele O, Mattaliano A, Tassinari CA, Natalè E: Epileptic seizures and cerebrovascular disease. Acta Neurol Scand 1989; 80:17-22
8. Sung CY, Chu NS: Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52:1273-1276
9. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML: Epileptic seizures in acute stroke. Arch Neurol 1990; 47:157-160
10. Sung CY, Chu NS: Epileptic seizures in thrombotic stroke. J Neurology 1990; 237:166-170
11. Laneman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R: Risk factors for developing after a stroke. Epilepsia 1993 Jan-Feb; 34(1):141-3
12. Ryglewicz D, Baranska-Gieruszczak M, Niedzielska K, Kryst-Widzowska T: EEG and CT findings in poststroke epilepsy. Acta Neurol Scand 1990; 81:488-490
13. Özkara Ç, Yılmaz N, Demir H, Küçükoglu H, Baybaş S:

Serebrovasküler hastalıklara bağlı gelişen epilepsi nöbetleri. Epilepsi 1995; 1:23-27

14. **Stephen KC, Hauser WA, Brust JCM, Susser M:** Hypertension and the risk of new-onset unprovoked seizures. Neurology 1993; 43:425-428

15. **Roberts RC, Shorvon SD, Cox TCS, Gilliatt RW:** Clinically unsuspected cerebral infarction revealed by computed tomography scanning in late onset epilepsy. Epilepsia 1988; 29 (2):190-194

16. **Uematsu D, Greenberg JH, Hickey WF, Reivich M:** Nimodipin attenuates both increase in cytosolic free calcium and histologic damage following focal cerebral ischemia and reperfusion in cats. Stroke 1989; 20:1531-37

17. **Carceller F, Roda JM, Gutierrez-Molina M, Lopez-**

**Pajarez R, Albarino AR, Diez-Tejedor E:** Can nimodipin prevent ischaemic reperfusion injury in the rat brain? Neurol Res 1993 Dec; 15(6):395-400

18. **Özdemir G, Torun Ş, Öner Ü, Erol K, Cingi Mİ:** Deneysel serebral iskemide nikardipin'in etkileri. Anadolu Tıp Dergisi 1993; 15(1):19-25

19. **Russel D, Madden KP, Clark WM, Zivin JA:** Tissue plasminogen activator cerebrovascular thrombolysis in rabbits in dependent on the rate and route of administration. Stroke 1992; 23:388-393

20. **Zeumer H, Freitag HJ, Zanella F, Thie A, Arning D:** Local intraarterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA). Neuradiology, 1993; 35:159-162