

İskemik İnme Sonrası Nöbet ve Mikrokanamalar Arasındaki İlişki

The Relationship Between Seizure After Ischemic Stroke and Microbleeds



Dr. Eylem ÖZAYDIN GÖKSU

● Eylem ÖZAYDIN GÖKSU,¹ ● Ayşe Eda PARLAK,²
● Şennur DELİBAŞ KATI,¹ ● Fatma GENÇ¹

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Antalya

Özet

Amaç: İskemik inmenin epilepsi için bir risk faktörü olduğu bildirilmesine karşın altta yatan mikrokanamalarla ilişkisi araştırılmamıştır. Biz bu çalışmada, iskemik inme sonrası nöbet öyküsü olan hastalarda var olan mikrokanamaların (MK) nöbet ile ilişkisi olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Mart 2018-Mart 2020 tarihleri arasında, SBÜ Antalya eğitim ve araştırma hastanesini nöroloji kliniğine ait inme ve epilepsi polikliniklerinde takipli iskemik inmeye bağlı nöbeti olan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntülemelerinde, SWI sekansı olan hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastaların demografik özellikleri ve vasküler risk faktörleri kayıt edildi. Epilepsiye Karşı Uluslararası Birlik'e göre, erken başlangıçlı nöbetler (EBN) ilk yedi günü içinde meydana gelenler, geç başlangıçlı nöbetler (GBN) ise yedi günden sonra ortaya çıkan nöbetler olarak tanımlandı. Kör bir radyolog tarafından değerlendirilen MK'lar yerleşim yerine göre 'lobar', 'derin' ve 'posterior fossa' olarak şiddetine ve sayısına göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya toplam 36 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 68.3 ± 1.4 (min: 26-maks: 88), 16 hasta kadın (%44.4) ve 20 hasta erkek (%55.6) idi. En sık gözlenen vasküler risk faktörü hipertanilyondu (HT) (n=28). 18 hastada EBN, 18 hastada GBN gözlemlendi. En sık infarkt loaklizasyonu orta serebral arter sulama alanı bölgesindeydi (n=28 %77.8). Beş hastada posterior serebral arter sulama alanında (%13.9) infarkt gözlenirken, üç hastada da lentikülostriatal bölgede (%8.3) infarkt gözlemlendi. Toplam 36 hastanın 22'sinde (%61.1) mikrokanama gözlemlendi. MK'lı olan ve olmayan grup şeklinde ayrıldığında nöbet tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0.63).

Sonuç: Nöbet öyküsü olan hastaların %61.1'inde gözlenmesine rağmen, bu MK'ların nöbetle ilişkisi tespit edilemedi. MK'nın iskemik inmeye bağlı gelişen nöbetlerde rol oynayıp oynamadığına dair ileriye yönelik, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: İnme sonrası nöbet; nöbet; serebral mikrokanamalar.

Summary

Objectives: Although ischemic stroke is known to be related to epilepsy, the relationship between epilepsy and microbleeds has not been fully described. In this study, we aimed to find out the relationship between the microbleeds and epilepsy after stroke.

Methods: The patients diagnosed with epilepsy after stroke that were followed up as stroke and epilepsy clinic patients were retrospectively determined between March 2018–March 2020. The patients who underwent SWI scans in the MRI were included in this study. All the demographic information and the vascular risk factors were noted. Early onset epilepsy is defined to be in seven days after stroke and late onset epilepsy is defined to be after seven days according to International League Against Epilepsy. The microbleeds were divided into three groups by a radiologist who was blind to the patients: lobar, deep and posterior fossa localization. Also, the amount and the severity of the hemorrhages were noted.

Results: In this study, 36 patients were included. The mean age was 68.3 ± 1.4 (min: 26–max: 88). There were 16 female (44.4%) and 20 male (55.6%) patients. The most common risk factor was hypertension (n=28) and 18 patients had early onset epilepsy, whereas the other 18 patients had late onset epilepsy. The most common infarction was seen in the middle cerebral artery region (n=28 77.8%). Five patients had posterior cerebral artery infarcts (13.9%) and three patients had lenticulostriate artery territory infarcts (8.3%) and 22 patients had microbleeds. However, the type of epilepsy did not differ significantly between the microbleeds and non-microbleeds group (p=0.63).

Conclusion: Although microhemorrhages were found in epilepsy patients (61.1%), there was no strong connection with epilepsy after stroke. To find out the effects of microhemorrhages on epilepsy after stroke, we need further multicenter studies.

Keywords: Poststroke epilepsy; seizure; cerebral microbleeds.

Geliş (Submitted): 06.05.2020

Kabul (Accepted): 27.05.2020

İletişim (Correspondence): Dr. Eylem ÖZAYDIN GÖKSU

e-posta (e-mail): eylemozaydin@hotmail.com



Giriş

İnme sonrası epilepsi (PSE) yetişkin popülasyondaki tüm epilepsilerin %11'ini oluşturur.^[1-3] Bildirilen bir PSE geliştirme riski; mevcut literatürde oldukça değişkendir ve yakın zamanda yapılan bir derlemede %2–15 arasında değişen bir aralık bildirilmiştir.^[4] İnme sonrası nöbetler erken başlangıçlı nöbetler veya geç başlangıçlı nöbetler olabilir. "International League Against Epilepsy"ye (ILAE) göre, erken başlangıçlı nöbetler inmenin ilk yedi günü içinde meydana gelen nöbetler olarak tanımlanırken, yedi günden sonra ortaya çıkan nöbetler geç başlangıçlı nöbetler olarak tanımlanmaktadır.^[5]

PSE olaylarının çoğunluğu ilk yıl boyunca meydana gelmesine rağmen, daha fazla takip süresi PSE'nin gelişmesi için daha fazla zaman sağlar ve bu da potansiyel olarak kümülatif insidansı etkiler.^[2] Graham ve ark.^[6] 3 aylık ve 1, 5 ve 10 yıllık kümülatif PSE insidansını sırasıyla %1.5, %3.5, %9.0 ve %12.4 olarak bildirmişlerdir.

Birçok çalışmada PSE'nin risk faktörleri incelenmiştir. Bununla birlikte, yüksek heterojenlik ve tanıda güçlük nedeniyle, PSE'nin göreceli olarak az sayıda öngörücüsü tanımlanmıştır.^[7] PSE gelişim riski yüksek olan inme tipleri arasında; hemorajik inme, hemorajik transformasyon ve subaraknoid hemoraji yer almaktadır.^[7-11]

Ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki; yetişkin popülasyondaki PSE olguları en sık arteriyel iskemik inmeden kaynaklanmaktadır. İskemik inme, epilepsi olgularının %9'unu oluşturan yaygın bir epileptojenik nedendir.^[2] Birçok çalışmada, nöbetlerin genellikle tamamen infarkt bölgelerinden değil, sadece iskemi bölgelerinden de kaynaklandığı bildirilmiştir.^[12-14] İskemik inmenin hemorajik transformasyonu epilepsi için bir risk faktörüdür.^[15] Hemorajik inme veya transformasyon açısından, hemosiderin yataklarının artan nöronal uyarılabilirliğe ve bunun da nöbetle sonuçlanan serebral hasara neden olduğu düşünülmektedir.^[7,16,17]

T2 "Gradient-Recall Echo (GRE)" veya duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekanslarında belirgin olarak tespit edilen ve çapı <10 mm olan küçük, yuvarlak veya oval hipointensiteler olarak tanımlanan serebral mikrokanamalar intrakraniyal kanamalarla ilişkili oldukları gibi iskemik inme ile de ilişkilidir.^[18,19] İskemik inmede %15–35 oranında gözlenmektedir.^[18] Ancak

iskemik inmede gözlenen bu mikrokanamaların iskemik inme sonrası ortaya çıkan nöbetlerle ilişkisi araştırılmamıştır.

Bu çalışmada, iskemik inme sonrası nöbet öyküsü olan hastalarda var olan mikrokanamaların nöbet ile ilişkisinin olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, Mart 2018–Mart 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne ait inme ve epilepsi polikliniklerinde takipli PSE'li hastaların dosyaları tarandı, iskemik inmeye bağlı nöbeti olan hastalar geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. MRG SWI sekansı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha öncesine ait vasküler nedenler, travma, antikoagülan kullanımı, hipertansiyon gibi nedenlere bağlı intrakraniyal kanama veya kitle öyküsü olan ve daha öncesinde nöbet öyküsü olan hastalar çalışmadan dışlandı. Tüm hastaların demografik özellikleri ve vasküler risk faktörleri kayıt edildi. Çalışma için Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan onam alındı (Karar no:5/9, tarih 14.02.2019).

Hastaların nöbetleri ILAE'ye göre; ilk yedi gün içinde meydana gelen nöbetler erken başlangıçlı, yedi günden sonra ortaya çıkan nöbetler geç başlangıçlı nöbetler olarak tanımlandı.^[5]

Mikrokanamalar uluslararası bir konsensüs grubu tarafından geliştirilen protokole göre derecelendirildi.^[20] Mikrokanamalar, maksimum çapı 10 mm olan SWI sekanslarında düşük sinyal yoğunluğuna sahip yuvarlak veya dairesel odaklar olarak tanımlandı. Mikrokanamalar lobar (korteks/gri-beyaz kavşak veya subkortikal beyaz madde), derin (bazal gangliyonlar, iç ve dış kapsül, talamus) ve posterior fossa (beyin sapı ve beyincik) olarak ve şiddeti de 2014 yılında Horstmann ve ark.^[21] belirlediği şekilde sınıflandırıldı. Ayrıca hastalar mikrokanama varlığı ve yokluğu şeklinde değerlendirilirken, 3 < ve 3 ≥ olacak şekilde de gruplara ayrılarak değerlendirildi. Mikrokanama derecelendirmesi hastaların PSE olup olmadığına kör olan bir radyolog tarafından yapıldı.

Hastaların eş zamanlı olarak MRG'deki mevcut periventriküler beyaz cevher lezyonları Fazekas sınıflandırmasına göre sınıflandırıldı.^[22]

İstatistiksel analiz

Çalışmaya alınan hastalardan elde edilen veriler SPSS 16.0

programına yüklendi. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık ve ordinal değişkenler için frekans hesaplandı. Sıklık ifade eden veriler yüzde olarak belirtildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov) değerlendirildi. Mikrokanamaların var olup olmaması ya da mikrokanama sayısının $3 <$ ve $3 \geq$ olmasının nöbet tipleri ile karşılaştırması chi-square testi ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 36 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 68.3 ± 1.4 (min: 26–maks: 88) yıl, 16'sı (%44.4) kadın, 20'si (%55.6) erkek idi. En sık gözlenen vasküler risk faktörünün hipertansiyon ($n=28$) olduğu tespit edilmiştir. Sırasıyla bunu hiperlipidemi ($n=19$), koroner arter hastalığı ($n=15$), diabetes mellitus ($n=14$), atriyal fibrilasyon ($n=11$), geçirilmiş serebrovasküler hastalık ($n=11$) ve sigara ($n=5$) takip etmiştir. Hastaların altısında demans öyküsü bildirilmiştir. Yine hastaların 18'inde erken başlangıçlı, 18'inde de geç başlangıçlı nöbet gözlenmiştir. En sık infarkt lokalizasyonunun orta serebral arter sulama alanı bölgesinde ($n=28$, %77.8) olduğu tespit edilmiştir. Beş (%13.9) hastada posterior serebral arter sulama alanında infarkt gözlenirken, 3 (%58.3) hastada lentikülostriatal bölgede infarkt gözlenmiştir. Toplam 36 hastanın 22'sinde (%61.1) infarkt içinde mikrokanamaların

Tablo 1. Nöbet tiplerine göre mikrokanama şiddet sıklığı

	Erken başlangıçlı nöbetler	Geç başlangıçlı nöbetler	Toplam
Mikrokanama			
Yok	7	7	14
1	2	1	3
2–4	2	4	6
5–10	4	2	6
>10	3	4	7

Tablo 2. Nöbet tiplerine göre Fazekas sınıflaması

	Erken başlangıçlı nöbetler	Geç başlangıçlı nöbetler	Toplam
Fazekas 0	3	3	6
Fazekas 1	3	7	10
Fazekas 2	6	5	11
Fazekas 3	6	3	9

var olduğu saptanmıştır. Mikrokanama şiddeti Tablo 1'de gösterilmiştir.

Mikrokanaması olan ve olmayan grup şeklinde ayrıldığında nöbet tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0.63$). Mikrokanama sayısı açısından $3 <$ ve $3 \geq$ olarak değerlendirildiklerinde de istatistiksel olarak bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0.5$).

Hastaların nöbet tiplerine göre Fazekas sınıflaması Tablo 2'de gösterilmiştir. Örneklem küçüklüğü nedeni ile mikrokanama ile Fazekas arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Tartışma

İskemik inme sonrası nöbet öyküsü olan hastaların %61.1'inde mikrokanama gözlenmiştir. Ancak bu mikrokanamaların nöbet ile ilişkisi tespit edilememiştir.

Serebral mikrokanamalar intraserebral kanama, iskemik inme ve serebral amiloid anjiyopati gibi küçük damar hastalıkları olan hastalarda yaygın olarak bulunur ve kronik küçük damar hastalıklarının belirteçleri olarak kabul edilmektedir.^[23] Primer intraserebral kanaması olan hastaların %80'inde, iskemik inmeli hastaların %21–26'sında ve asemptomatik veya sağlıklı yaşlı bireylerin %5–6'sında mikrokanamalar görülmüştür.^[24] Klinik olarak sessiz kalan mikrokanamalar MRG'de SWI sekanslarında tespit edilebilir. Patolojik çalışmalar, mikrokanamaların genellikle küçük damarlara bitişik hemosiderin yüklü makrofajlara karşılık geldiğini ve daha önceye ait kanın ekstrasvazyonunun göstergesi olduğunu göstermiştir.^[24] Demir veya hemosiderin bileşiklerinin tekrarlayan epileptiform deşarjı nasıl indüklediği tam olarak aydınlatılamamış olsa da sıçanlarda uygulanan demir enjeksiyonu fokal epilepsi ile sonuçlanmıştır.^[16] Silverman ve ark.^[17] 2002 yılında hemosiderin yataklarının nöbetle sonuçlanan serebral hasara neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca beyin tümörlerindeki kortikal hemosiderin de nöbetlerle ilişkilendirilmiştir.^[25] En son yapılan çalışmalarda da hemorajik inme veya hemorajik transformasyon açısından, hemosiderin yataklarının artan nöronal uyarılabilirliğe neden olduğu düşünülmektedir.^[7] Çoğu hastada semptom oluşturmayan mikrokanamaların epilepsi ile ilişkili olabileceğini bildiren birkaç olgu sunumu vardır. 2012 yılında yayınlanan dirençli status epileptikus olan iki olguda akut serebral mikrokanama gözlenirken, 2014 yılında Nakagami ve ark.^[26] hızlı ilerleyen bilişsel bozukluk ve psikozla seyreden

nonkolvülzif status epileptikus olan 70 yaşında bir olguda mevcut epileptik odağın mikrokanamaya bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.^[27]

Yaş ortalaması 68 olan, inme sonrası nöbet geçiren hasta grubumuzda toplam 36 hastanın 22'sinde mikrokanama gözlemlendi. Demografik olarak farklılık göstermeyen erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı nöbet grupları arasında mikrokanama varlığı, şiddeti ve lokalizasyonu açısından fark saptanmadı.

2013 yılında Rossi ve ark.nın^[28] yaptıkları 325 intrakraniyal hemorajili hastayı içeren çalışmada, 31 hastada geç başlangıçlı nöbet gözlenmiş ve lobar mikrokanama ile uzun dönem takip sırasında geç başlangıçlı nöbet oluşumu arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Lobar mikrokanamaların ≥ 3 'ün üzerinde olmasının önemli olduğu vurgulanmış ve bu durumun altta yatan vaskülopati (serebral amiloid anjiyopati) ile bir bağlantısı olabileceği önerilmiştir.^[28] Bizim çalışmamızda da hastalar mikrokanama açısından $3 <$ ve $3 \geq$ olarak değerlendirildiklerinde istatistiksel olarak bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0.5$).

Çalışmamızda vasküler risk faktörleri arasında en sık hipertansiyon gözlenmiştir ve daha önceki çalışmalarda mikrokanama ile hipertansiyon, sigara gibi vasküler risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^[29] Zaten yüksek tansiyon, yüksek kolesterol ve koroner ve periferik arter hastalığı gibi serebrovasküler hastalıkların risk faktörlerinin, radyografik kanıtlarla doğrulanan inme olmasa bile epilepsi ile ilişkili olduğu bilinmektedir.^[30]

Lökoaraiosis, kavitasyon olmaksızın değişken büyüklükte yuvarlak şekilli, izole veya konfluent lezyonlar olarak kendini gösterir. Tipik olarak, periventriküler alanlarda veya derin beyaz cevherde veya her ikisinde lokalizedir ve görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler nedeniyle saptanması daha kolay hale gelmiştir.^[2] Lökoaraiosis ve laküner infarktlar gibi mikrovasküler hastalıklar, özellikle bilişsel bozukluk da eşlik ediyorsa, PSE için bilişsel bozukluğu olmayan hastalardan daha büyük bir risk taşır.^[30] Bizim çalışmamızda da hastaların beyaz cevher lezyonları Fazekas sınıflandırmasına göre gruplandırılmış ve nöbet tipleri arasında bir farklılık tespit edilmemiştir.^[22]

Ancak mikrokanama ile epilepsi arasındaki ilişkiyi gösterecek ileriye yönelik çalışma literatürde bulunamamıştır. Ça-

lışmamızın geriye dönük dizaynı, hasta sayımızın az olması ve takip süremizin kısa olması çalışmamızı kısıtlamaktadır. Daha çok intrakraniyal hemoraji ile ilişkilendirilen mikrokanamanın iskemik inmeye bağlı gelişen nöbetlerde rol oynayıp oynamadığına dair ileriye yönelik, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı

Etik kurul onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.Ö.G.; Dizayn: E.Ö.G., F.G.; Veri Toplama veya İşleme: Ş.D.K., A.E.P.; Analiz ve Yorumlama: E.Ö.G., F.G., Ş.D.K.; Literatür Arama: F.G., E.Ö.G., Ş.D.K.; Yazan: E.Ö.G.

Kaynaklar

1. Zhang C, Wang X, Wang Y, Zhang JG, Hu W, Ge M, et al. Risk factors for post-stroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2014;108(10):1806–16. [\[CrossRef\]](#)
2. Pitkänen A, Roivainen R, Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2016;15(2):185–97.
3. Zelano J, Redfors P, Åsberg S, Kumlien E. Association between poststroke epilepsy and death: A nationwide cohort study. *Eur Stroke J* 2016;1(4):272–8. [\[CrossRef\]](#)
4. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord* 2016;9(5):424–35. [\[CrossRef\]](#)
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676–85. [\[CrossRef\]](#)
6. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AG. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. *Stroke* 2013;44(3):605–11.
7. Tanaka T, Ihara M. Post-stroke epilepsy. *Neurochem Int* 2017;107:219–28. [\[CrossRef\]](#)
8. Arntz R, Rutten-Jacobs L, Maaijwee N, Schoonderwaldt H, Dorresteijn L, van Dijk E, et al. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study. *PLoS One* 2013;8(2):e55498.
9. 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(7122):1582–7. [\[CrossRef\]](#)
10. Leone MA, Tonini MC, Bogliun G, Gionco M, Tassinari T, Bottacchi E, et al; ARES (Alcohol Related Seizures) Study Group. Risk factors for a first epileptic seizure after stroke: a case control study. *J Neurol Sci* 2009;277(1-2):138–42. [\[CrossRef\]](#)

11. Ukkola V, Heikkinen ER. Epilepsy after operative treatment of ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;106(3-4):115–8. [\[CrossRef\]](#)
12. De Reuck JL. Stroke-related seizures and epilepsy. *Neurol Neurochir Pol* 2007;41(2):144–9. [\[CrossRef\]](#)
13. Awada A, Omojola MF, Obeid T. Late epileptic seizures after cerebral infarction. *Acta Neurol Scand* 1999;99(5):265–8. [\[CrossRef\]](#)
14. Dachet F, Bagla S, Keren-Aviram G, Morton A, Balan K, Saadat L, et al. Predicting novel histopathological microlesions in human epileptic brain through transcriptional clustering. *Brain* 2015;138(Pt 2):356–70. [\[CrossRef\]](#)
15. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(3):715–20.
16. Küçükkaya B, Aker R, Yüksel M, Onat F, Yalçın AS. Low dose MK-801 protects against iron-induced oxidative changes in a rat model of focal epilepsy. *Brain Res* 1998;788(1-2):133–6.
17. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arch Neurol* 2002;59(2):195–201. [\[CrossRef\]](#)
18. Yates PA, Villemagne VL, Ellis KA, Desmond PM, Masters CL, Rowe CC. Cerebral microbleeds: a review of clinical, genetic, and neuroimaging associations. *Front Neurol* 2014;4:205.
19. Gao T, Wang Y, Zhang Z. Silent cerebral microbleeds on susceptibility-weighted imaging of patients with ischemic stroke and leukoaraiosis. *Neurol Res* 2008;30(3):272–6. [\[CrossRef\]](#)
20. Cordonnier C, Potter GM, Jackson CA, Doubal F, Keir S, Sudlow CL, et al. Improving interrater agreement about brain microbleeds: development of the Brain Observer MicroBleed Scale (BOMBS). *Stroke* 2009;40(1):94–9. [\[CrossRef\]](#)
21. Horstmann S, Möhlenbruch M, Wegele C, Rizos T, Laible M, Rauch G, et al. Prevalence of atrial fibrillation and association of previous antithrombotic treatment in patients with cerebral microbleeds. *Eur J Neurol* 2015;22(10):1355–62. [\[CrossRef\]](#)
22. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149(2):351–6. [\[CrossRef\]](#)
23. Charidimou A, Werring DJ. Cerebral microbleeds and cognition in cerebrovascular disease: an update. *J Neurol Sci* 2012;322(1-2):50–5. [\[CrossRef\]](#)
24. Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage. *Lancet Neurol* 2008;7(3):256–67. [\[CrossRef\]](#)
25. Roelcke U, Boxheimer L, Fathi AR, Schwyzer L, Ortega M, Berberat J, et al. Cortical hemosiderin is associated with seizures in patients with newly diagnosed malignant brain tumors. *J Neurooncol* 2013;115(3):463–8. [\[CrossRef\]](#)
26. Nakagami Y, Sugihara G, Uemura K, Jingami N, Ueda K, Takahashi R, et al. Rapidly Progressive Cognitive Disturbances Due to Nonconvulsive Status Epilepticus Associated with a Cerebral Microbleed: Clinical Application of FDG-PET. *Epilepsy & Seizure* 2014;7(1):23–9. [\[CrossRef\]](#)
27. Jeon SB, Parikh G, Choi HA, Lee K, Lee JH, Schmidt JM, et al. Acute cerebral microbleeds in refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54(5):e66–8. [\[CrossRef\]](#)
28. Rossi C, De Herdt V, Dequatre-Ponchelle N, Hénon H, Leys D, Cordonnier C. Incidence and predictors of late seizures in intracerebral hemorrhages. *Stroke* 2013;44(6):1723–5. [\[CrossRef\]](#)
29. Poels MM, Vernooij MW, Ikram MA, Hofman A, Krestin GP, van der Lugt A, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: an update of the Rotterdam scan study. *Stroke* 2010;41(10 Suppl):S103–6. [\[CrossRef\]](#)
30. Liu S, Yu W, Lü Y. The causes of new-onset epilepsy and seizures in the elderly. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:1425–34.