risk stratification, and management. Am J Hematol, 2017, 92, 814-829.
5. Dispenzieri, A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol, 2019, 94, 7, 812-827.
6. Dispenzieri, A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol., 2021, 96, 7, 872-888.
7. Dispenzieri, A., Fajgenbaum, D.C. Overview of Castleman disease. Blood, 2020,135, 16, 1353-1364.
8. D'Souza, A., Hayman, S.R., Buadi, F., Mauermann, M., Lacy, M.Q., Gertz, M.A., Kyle, R.A., Kumar, S., Greipp, P.R., Lust, J.A., Russell, S.J., Zeldenrust, S., Dingli, D., Witzig, T.E., Rajkumar, S.V., Dispenzieri, A. The utility of plasma vascular endothelial growth factor levels in the diagnosis and follow-up of patients with POEMS syndrome. Blood, 2011, 118, 17, 4663-4665.
9. Farrugia, D., Camilleri, D.J., Azzopardi, J., Camilleri, F. POEMS syndrome: a unique presentation and a diagnostic challenge. BMJ Case Rep., 2019, 12, 12, e230284.
10. Gangat, N., Szuber, N., Pardanani, A., Tefferi, A. JAK2 unmutated erythrocytosis: current diagnostic approach and therapeutic views. Leukemia, 2021, 35, 2166-2181.
11. Kim, Y.R. Update on the POEMS syndrome. Blood Res., 2022, 57, S1, 27-31.
12. Kulkarni, G.B., Mahadevan, A., Taly, A.B., Yasha, T.C., Seshagiri, K.S., Nalini, A., Satishchandra, P., Veerendrakumar, M., Shankar, S.K. Clinicopathological profile of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes (POEMS) syndrome. J Clin Neurosci., 2011, 18, 3, 356-360.
13. Li, J., Zhou, D.B., Huang, Z., Jiao, L., Duan, M.H., Zhang, W., Zhao, Y.Q., Shen, T. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with POEMS syndrome in China. Ann Hematol., 2011, 90, 7, 819-826.
14. Miest, R.Y., Comfere, N.I., Dispenzieri, A., Lohse, C.M., el-Azhary, R.A. Cutaneous manifestations in patients with POEMS syndrome. Int J Dermatol., 2013, 52, 11, 1349-1356.
15. Nasu, S., Misawa, S., Sekiguchi, Y., Shibuya, K., Kanai, K., Fujimaki, Y., Ohmori, S., Mitsuma, S., Koga, S., Kuwabara, S. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83, 3, 476-479.
16. Rahul, K., Handa, N., Chandrashekhara, S.H., Usha, T., Singh, A. An Atypical Case of POEMS Syndrome with an Osteolytic Bone Lesion. J Clin Diagn Res., 2015, 9, 6, XD01-XD02.
17. Szczerkowska-Dobosz, A., Olszewska, B., Lemańska, M., Purzycka-Bohdan, D., Nowicki, R. Acquired facial lipoatrophy: pathogenesis and therapeutic options. Postepy Dermatol Alergol., 2015, 32, 2, 127-133.
18. Suichi, T., Misawa, S., Beppu, M., Takahashi, S., Sekiguchi, Y., Shibuya, K., Amino, H., Tsuneyama, A., Suzuki, Y.I., Nakamura, K., Sato, Y., Kuwabara, S. Prevalence, clinical profiles, and prognosis of POEMS syndrome in Japanese nationwide survey. Neurology, 2019, 93, 10, e975-e983.

Адрес за кореспонденция:
Д-р Мирена Вълкова
Неврологична клиника, УМБАЛ „Софиямед”
Бул. Г.М. Димитров 16, София, България
E-mail: dr.plamenova@gmail.com
GSM +359 898782372

Correspondence address:
Mirena Valkova
Clinic of Neurology, University Hospital „Sofiamed”
16A G.M. Dimitrov Bul., Sofia, Bulgaria
E-mail: dr.plamenova@gmail.com
GSM +359 898782372

УСТАНОВЯВАНЕ ВРЕМЕТО НА ВЪЗНИКВАНЕТО НА ЕПИЛЕПСИЯТА СЛЕД НАСТЪПИЛИ НЕВРОЛОГИЧНИ КОМОРБИДНОСТИ

И. Ванева[1,2]

[1] Клиника за пароксизмални състояния, Многопрофилна болница за активно лечение по неврология и психиатрия „Св. Наум”, София
[2] Катедра по неврология, Медицински университет, София

ESTABLISHING THE TIME OF ONSET OF EPILEPSY AFTER NEUROLOGICAL COMORBIDITIES

I. Vaneva[1,2]

[1] Department of Nerve Disorders for Paroxysmal States, Multiprofile Hospital for Active Treatment in Neurology and Psychiatry „St. Naum”, Sofia, Bulgaria
[2] Medical University, Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

Studying the comorbidity of epilepsy with other neurological diseases provides practical information about the need to assess the appropriate antiepileptic treatment. The aim of the study is to determine the time of onset of epilepsy after the occurrence of neurological comorbidities in patients with epilepsy and comorbid neurological disease. Patients were examined at the Department for Paroxysmal Conditions of the Multiprofile Hospital for Active Treatment in Neurology and Psychiatry „St. Naum”, Sofia, of whom 1) 71 had epilepsy and ischemic stroke, 2) 75 had epilepsy and cerebral hemorrhage, 3) 359 had epilepsy and cranial brain trauma, 4) 395 epilepsy and brain neoplasm and 5) 73 epilepsy and inflammatory diseases of the central nervous system. The study of the time of onset of epilepsy after a neurological event has occurred is necessary to assess the risk of epilepsy, the development of the disease, the need for treatment as a preventive measure in these neurological comorbidities.

KEY WORDS: Epilepsy, Neurological comorbidity, Onset of diseases

РЕЗЮМЕ

Изучаването на коморбидността на епилепсия с други неврологични заболявания дава практическа информация за нуждата от преценка на подходящото антиепилептично лечение. Цел на изследването е да установи времето на възникването на епилепсията след настъпили неврологични коморбидности при пациенти с епилепсия и коморбидно неврологично заболяане.

Изследваните пациенти са от Клиника за пароксизмални състояния на Многопрофилн болница за активно лечение по неврология и психиатрия, София, от които 1) 71 са с епилепсия и мозъчен инфаркт, 2) 75 с епилепсия и мозъчен кръвоизлив, 3) 359 с епилепсия и черепно-мозъчна травма, 4) 395 с епилепия и мозъчна неоплазма и 5) 73 с епилепсия и възпалителни заболявания на централната нервна система. Изследването на времето на възникване на епилепсия след настъпило неврологично събитие е необходимо за преценка на риска от поява на епилепсия, развитието на заболяването, необходимостта от лечение като превантивна мярка при тези неврологични коморбидности.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Епилепсия, Неврологична коморбидност, Начало на аболяванията

Въведение: Коморбидността представлява едновременното съществуване на две или повече заболявания при един индивид (5). Известни са данни за различни видове коморбидност при пациенти с епилепсия, като епидемиологичните проучвания показват висок процент на коморбидност при епилепсия и се включват заболявания свързани с всяка система в организма (11). Някои коморбидни заболявания, като мозъчен инфаркт, мозъчен тумор и др., могат да доведат до поява на епилепсия. От своя страна самата епилепсия или АЕМ биха могли да са причина за появата на съпътстващи заболявания. Съществуват и общи патофизиологични фактори (генетични или условия на средата), които могат да обяснят едновременото присъствие на епилепсията и коморбидните заболявания (11). При повечето пациенти началото на епилепсията и коморбидните заболявания настъпва по различно време, но е възможно и едновременното им възникване (2).

Епилепсия и мозъчно-съдови заболявания. Мозъчно-съдовата болест (МСБ) настъпва в резултат на нарушение на мозъчното кръвообращение. Мозъчният инфаркт (МИ) или кръвоизлив (МК) може да доведе до епилепсия, като при възрастни са най-честата причина за новопоявила се епилепсия (10). Рисковите фактори за мозъчен инфаркт се откриват при хора с епилепсия, преди настъпването на съдовия инцидент. Видът и тежестта на мозъчния инфаркт, локализацията и рисковите фактори определят различно ниво на риск за развитие на епилепсия (1, 15). Метаболитните нарушения при пациенти, които имат други предразполагащи фактори за атеросклероза, биха могли да станат клинично значими и да доведат до влошаване или поява на съдовото заболяване (14).

Епилепсия и черепно-мозъчни травми (ЧМТ). Развитието на постравматична епилепсия е по-често срещана при откритите травми на нервната система, която е резултат от настъпващи след травмата микро- и макроскопски церебрални лезии. (4). От друга страна тежък генерализиран епилептичен пристъп може да причини мозъчна травма, която да влоши състоянието на болния (4). Необходимо е започване на лечение в ранния период след травмата, за да се предотвратят процесите на епилептогенеза.

Епилепсия и мозъчни неоплазми. Мозъчните неоплазми могат да бъдат злокачествени и доброкачествени, но предвид затворения обем в който се развиват водят до редица нарушения. Според някои автори се наблюдава повишена честота на мозъчните тумори при пациенти с епилепсия, докато неоплазмите с друга локализация не са по-чести при болни с епилепсия спрямо тези без епилепсия (5). Терапевтичната резистентност на пациенти с мозъчни неоплазми може да е резултат от редуцирана чувствителност на рецепторите (17).

Епилепсия и възпалителни заболявания на централната нервна система (ЦНС). Възпалителните заболявания на ЦНС заемат важно място като етиологичен фактор за развитие на епилепсия. Установено е, че в тези случаи епилептичните пристъпи са свързани с постинфекциозни структурни лезии. Вирусните енцефалити могат да причинят ранни и късни непровокирани епилептични пристъпи. Възможно е да се причинят епилептични пристъпи с късно начало, което се определя от наличието на структурни лезии в различни райони на мозъка, но те могат да настъпят и по време на острата фаза на заболяването (8).

Изучаването на коморбидността на епилепсия с други неврологични заболявания дава практическа информация за клиничните проблеми, които могат да се срещнат при тези пациенти и нуждата от преценка на подходящото антиепилептично лечение.

Цел на изследването: Установяване времето на възникването на епилепсията след настъпили неврологични коморбидности при пациенти с епилепсия и коморбидно неврологично заболяане.

Контингент и методи: В изследването са включени общо 973 пациенти в Клиника за пароксизмални състояния на Многопрофилн болница за активно лечение по неврология и психиатрия, София, от които 1) 71 са с епилепсия и мозъчен инфаркт, 2) 75 с епилепсия и мозъчен кръвоизлив, 3) 359 с епилепсия и черепно-мозъна трама, 4) 395 епилепия и мозъчна неоплазма и 5) 73 епилепсия и възпалителни заболявания на ЦНС. Методите на изследване са документален анализ, подробна анамнеза, соматичен и неврологичен статус, ЕЕГ, КТ и МРТ.

Резултати.

1. Начало на епилепсия след мозъчен инфаркт. При изследване на всички 71 пациента с преживян мозъчен инфаркт се установява, че епилепсията възниква до един месец след МИ при 28 (39,4%), до 5 години от съдовия инцидент при 26 (36,6%) и над 5 години при 17 (24%) от пациентите (Табл. 1).

Таблица 1. Време на възникване на епилепсия при МИ

Коморбидност	Време на възникване на епилепсията	Брой пациенти (n)	Процент (%)	P
Мозъчен инфаркт	до 1 месец	28	39,4	0,277
	до 5 години	26	36,6	0,558
	над 5 години	7	24,0	0,091
	Общо	71	100,0	

Установява се липсата на статистически значима разлика между времевите периоди след настъпване на МИ, при които започва епилепсията. За трите периода критерият на достоверност е съответно: до 1 месец p=0,277, до 5 години p=0,558 и над 5 години p=0,091.

2. Начало на епилепсия след мозъчен кръвоизлив. При изследване на всички 75 пациента с мозъчен кръвоизлив се установява, че епилепсията възниква до един месец след кръвоизлива при 38 (50,7%), до 5 години при 25 (33,3%) и над 5 години при 12 (16,0%) от пациентите (Табл. 2).

Таблица 2: Възникване на епилепсия при мозъчен кръвоизлив.

Коморбидност	Време на възникване на епилепсията	Брой пациенти (n)	Процент (%)	P
Мозъчен кръвоизлив	до 1 месец	38	50,7	0,001
	до 5 години	25	33,3	0,995
	над 5 години	12	16,0	0,001
	Общо	75	100,0	

Резултатите показват статистически значима разлика между времевите периоди след настъпване на мозъчния кръвоизлив, при който възниква епилепсия: за периодите до 1 месец след мозъчния кръвоизлив (p=0,001) и над 5 години от съдовия инци-

дент (p=0,001), за разлика от периода до 5 години след мозъчния кръвоизлив (p=0,995).

3. Начало на епилепсията след черепно-мозъчна травма. При изследване на всички 395 пациента с преживяна черепно-мозъчна травма се установява, че епилепсията възниква до един месец след травмата при 159 (40,3%) от болните, до 5 години от ЧМТ при 116 (29,3%) и над 5 години при 120 (30,4%) от пациентите (Табл. 3).

Таблица 3. Време на възникване на епилепсия при ЧМТ

Коморбидност	Време на възникване на епилепсията	Брой пациенти (n)	Процент (%)	P
ЧМТ	до 1 месец	159	40,3	0,003
	до 5 години	116	29,3	0,097
	над 5 години	120	30,4	0,216
	Общо	395	100,0	

Резултатите показват статистически значима достоверност за периода до 1 месец от преживяна ЧМТ (p=0,003), за разлика от периодите до 5 години (p=0,097) и над 5 години от преживяната ЧМТ (p=0,216), при които липсва статистическа достоверност.

4. Начало на епилепсията след мозъчна неоплазма. При изследване всички 395 пациента с мозъчна неоплазма се установява, че епилепсията възниква до един месец след установяване на неоплазмата при 48 (65,8%) пациента, до 5 години при 15 (20,6%) и над 5 години при 10 (13,7%) от пациентите (Табл. 4).

Таблица 4. Възникване на епилепсия при мозъчна неоплазма

Коморбидност	Време на възникване на епилепсията	Брой пациенти (n)	Процент (%)	P
Мозъчна неоплазма	до 1 месец	48	65,8	< 0.0001
	до 5 години	15	20,6	0,02
	над 5 години	10	13,7	0,0004
	Общо	73	100,0	

Отчита се статистически значима достоверност за трите периода след появата на мозъчна неоплазма: до 1 месец (p<0,0001), за периода до 5 години (p=0,02) и след 5 години (p=0,0004).

5. Начало на епилепсията след възпалително заболяване на ЦНС. От всички 73 пациента с преживяно възпалително заболяване на ЦНС се установява, че епилепсията възниква до 1 месец след възпалителното заболяване при 29 (39,7%) пациента, до 5 години при 15 (20,6%) и над 5 години при 29 (39,7%) от пациентите (Табл. 5).

Таблица 5. Възникване на епилепсия при преживяно възпалително заболяване на ЦНС

Коморбидност	Време на възникване на епилепсията	Брой пациенти (n)	Процент (%)	P
Възпалителни заболявания на ЦНС	до 1 месец	29	39,7	0,248
	до 5 години	15	20,6	0,02
	над 5 години	29	39,7	0,248
	Общо	73	100,0	

Резултатите не показват статистически значима връзка между два от времевите периоди след настъпване на възпалителното заболяване на ЦНС: до 1 месец след възпалителното заболяване (p<0,248) и над 5 години след възпалителното заболяване (p<0,248). За периода до 5 години след възпалителното заболяване на ЦНС се отчита статистическа значимост (p=0.020).

Дискусия: Резултатите от нашето изследване на времето на възникване на епилепсия след настъпил МИ отчитат, че епилепсията може да се развие във всички периоди след настъпилия съдов инцидент с еднаква вероятност, като не се наблюдава статистическа разлика за трите периода: до 1 месец (p=0,277), до 5 години (p=0,558) и над 5 години (p=0,091). Статистически значима разлика установяваме между два от времевите периоди след настъпване на МК, в които започва епилепсията, а именно до 1 месец след МК (p=0,001) и над 5 години от съдовия инцидент (p=0,001). Получените резултати посочват, че най-вероятна е появата на епилепсия до 1 месец след МК (38%), докато за периода над 5 години след инцидента вероятността е най-малка (16%). Нямаме данни за приемани невропротективни медикаменти в острия стадий на съдовото заболяване, т.к. пациентите са хоспитализирани в нашата клиника най-рано няколко месеца след инцидента. В литературата се посочва, че при настъпил ранен епилептичен пристъп вероятността за по-късно развитие на епилептично заболяване се увеличава. Така например Szaflarsky изследвайки 6044 болни с мозъчено-съдов инцидент, без данни за епилептично заболяване преди инцидента, отчита че 190 от тях (3,1%) имат ранни пристъпи, дори до 24 часа след настъпването му (15). Същият автор отчита по-голям риск за развитие на ранен епилептичен пристъп при МК, при който и смъртността е завишена (15). Lossius и съавт. изследвайки 484 пациенти с МИ отчитат, че 12 (2,5%) пациентите развиват епилепсия през първата година след инцидента, докато 15 (3,1%) болни получават епилептични пристъпи 7-8 години след инфаркта (7). Lossius не отчита връзка между лечението, възрастта или кортикалните лезии и риска от развитие на епилепсия (7).

Статистически значима достоверност установяваме за един от времевите периоди след настъпване на ЧМТ, който започва епилепсията: до 1 месец от преживяна ЧМТ (p=0,003), при останалите два периода не се открива такава значимост (до 5 години – p=0,097 и над 5 години – p=0,216). Получените от нас резултати показват, че епилепсията най-често възниква до 1 месец след преживяна ЧМТ (40,3%). Тези резултати насочват за необходимостта от превантивно прилагане на АЕМ след настъпила травма, особено ако нараняването е тежко. Yeh и сътр. при ретроспективно изследване в Тайланд на 19 336 пациенти с мозъчна травма и 540 322 пациенти без ЧМТ във възрастов интервал за двете групи над 15-годишна възраст установяват, че най-висок риск за поява на епилепсия има през първата година след ЧМТ (18). Jacobi също отчита различни периоди на възникване на епилептичните пристъпи след ЧМТ при деца, като посочва необходимост от профилактика с АЕМ най-малко две години след травмата (6). Temkin и сътр. установяват, че рискът за възникване на късен епилептичен пристъп е 30%, особени при проникваща травма, при мозъчен хематом, депресивна фрактура на черепа и при наличие на ранен постинфарктен епилептичен пристъп (16).

Статистически значима разлика отчитаме за всички времеви периоди от установяване на мозъчна неоплазма, при които започва епилепсията до 1 месец (p<0,0001), до 5 години (p=0,02) и над 5 години (p=0,0004). Резултатите показват, че най-често епилепсия се развива в първия месец след установяване на мозъчната неоплазма (65,8%) и най-малко пациенти развиват епилепсия след 5 години от диагностициране на неоплазмата (13,7%). Появата на епилепсия при тези болни се дължи на директни структурни увреждания на мозъка в резултат на присъствието и/или нарастването на пространство заемащия процес, както и на усложнения свързани с него. Например Singh отчита

ролята на опортюнистичните инфекции при имуносупресивна терапия, което може да доведе до развитие на епилепсия с по-късно начало (12). Според Moots и сътр., изследвайки 65 пациента с малигнен глиом разположен супратенториално установяват, че 29 от тях имат епилептични пристъпи въпреки прилаганата терапия. От 36 пациентити без пристъпи в началото на заболяването, 10 болни развиват епилептични пристъпи с късно начало (9). Рано възникналата епилепсия при мозъчна неоплазма е с по-лоша прогноза за състоянието на болния (9).

След възпалително заболяване на ЦНС епилепсия може да настъпи във всеки от изследваните от нас периоди, като се установи статистическа значимост за периода до 5 години след възпалителното заболяване на ЦНС (p=0,020), при който има най-нисък процент на поява на епилепсията. Поява на епилепсията до 1 месец след възпалителното заболяване и над 5 години от възпалителното заболяване са с еднаква вероятност 39,7% съответно за двата периода (p=0,248). Ранните епилептични пристъпи при възпалително заболяване на ЦНС възникват при остър възпалителен процес на мозъка и/или обвивките му, но точния механизъм не е напълно изяснен (13). Късното начало на епилепсия може да се обясни с настъпилите структурни лезии в различни райони на мозъка, като това може да бъде и след 20 години от възпалителното заболяване (13). Вирусните енцефалити също могат да причинят ранни и късни непровокирани епилептични пристъпи, като те също могат да настъпят по време на острата фаза на заболяването или по-късно, като има значение етиологичният причинител (8). Annegers и съавт. при мащабно ретроспективно проучване установяват, че при вирусен енцефалит и ранен епилептичен пристъп се увеличава рискът от развитие и на късни епилептични пристъпи (3). При повечето случаи епилептичните пристъпи се появяват до 5 години след невроинфекцията, но риск за появата им съществува 20 години след енцефалита.

Заключение: Изследването на времето на възникване на епилепсия след настъпило неврологично събитие е необходимо за преценка на риска от поява на епилепсия, развитието на заболяването, необходимостта от използване на АЕМ като превантивна мярка при тези неврологични коморбидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кръстев, Б. Артериална хипертония и мозъно-съдова увреда. Българска неврология, 2024, 2, 1, 12-15. [Krastev, B. Arterialna hipertoniya i mozachno-sadova uvreda. Balgarska nevrologia, 2024, 2, 1, 12-15.]
2. Стефанова, И., Колев, П., Кузманова, Р. Коморбидност на епилепсия и артериална хипертония. Двигателни нарушения, 2013, 10, 2, 47-51. [Stefanova, I., Kolev, P., Kuzmanova, R. Comorbidnost na epilepsiya i arterialna hipertoniya. Dvigatelni narusheniya, 2013, 10, 2, 47-51.]
3. Annegers, J.F., Hauser, W.A., Lee, R.J., Rocca, W.A. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. Epilepsia, 1995, 36, 327-333.
4. Benardo, L.S. Prevention of epilepsy after head trauma: do we need new drugs or a new approach? Epilepsia, 2003, 44, 27-33.
5. Gaitatzis, A., Carroll, K., Majeed, A., Sander, W.J. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. Epilepsia, 2004, 45, 1613-1622.
6. Jacobi, G. Post-traumatic epilepsy. Monatsschr Kinderheilkd, 1992, 140, 619-623.
7. Lossius, M.I., Ronning, O.M., Slapo, G.D., et al. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors – a long-term prospective controlled study (Akershus Stroke Study), Epilepsia, 2005, 46, 1246-1251.
8. Misra, U.K., Tan C.T., Kalita, J. Viral encephalitis and epilepsy. Epilepsy, 2008, 49, 13-18.
9. Moots, P.L., Maciunas, R.J., Eisert, D.R., et al. The course of seizure disorders in patients with malignant gliomas. Arch Neurol, 1995, 52, 717-724.
10. Rowan, A.J. Epilepsy in older adults. Common morbidities influence development, treatment strategies, and expected outcomes. Geriatrics, 2005, 60, 30-34.
11. Seidenberg, M., Pulsipher, D.T., Hermann, B. Association of epilepsy and comorbid conditions, Future Neurol, 2009, 4, 663-668.
12. Singh, G., Rees, J.H., Sander, W. Seizures and epilepsy in oncological practice: causes, course, mechanisms and treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78, 342-349.
13. Solomon, T., Dung, N.M., Kneen, R., et. al. Seizures and raised intracranial pressure in Vietnamese patients with Japanese encephalitis. Brain, 2002, 125, 1084-1093.
14. Stone, N.J. Secondary causes of hyperlipidemia. Med Clin North Am, 1994, 78, 117-141.
15. Szaflarsky, J.P., Rackley, A.Y., Kleindorfer, D.O., et al. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study.Epilepsia, 2008, 49, 974-981.
16. Temkin, N.R., Haglund, M.M., Winn, H.R. Causes, prevention, and treatment of post-traumatic epilepsy.New Horiz, 1995, 3, 518-522.
17. Van Breemen, M.S., Wilms, E., Vecht, C.J. Epilepsy in patients with brain tumors: epidemiology, mechanisms, and management. Lancet Neurol, 2007, 6, 421-430.
18. Yeh, C.C., Chen, T.L., Hu, C.J., et al. Risk of epilepsy after traumatic brain injury: a retrospective population-based cohort study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84, 441-445.

Адрес за кореспонденция:
д-р И. Ванева
МБАЛНП „Св. Наум"
ул. „Любен Русев" 1, София 1113,
тел.: +359 2/9702 217
e-mail: irina.steffanova@gmail.com

Address for correspondence:
Dr. I. Vaneva
Multiprofile Hospital for Active Treatment in Neurology and Psychiatry „St. Naum", Sofia, Bulgaria
tel.: +359 2/9702 217
e-mail: irina.steffanova@gmail.com