



# Kafa Travması ve Epilepsi

## Head Injury and Epilepsy

Tuğrul Cem ÜNAL, Aydın AYDOSELİ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Yazışma adresi:** Tuğrul Cem Ünal ✉ tugrulcem@gmail.com

### ÖZ

Post-travmatik epilepsi (PTE) kafa travması sonrası gerçekleşen, spontan ve tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Travma sonrası geçirilen nöbetler erken ve geç olarak sınıflandırılır. Nöbetlerin erken dönemde akut enflamatuvar yanıtlar sonrasında olduğu, geç dönemde ise dokudaki demir birikimine bağlı biyokimyasal reaksiyonlarla geliştiği düşünülmektedir. Geliş Glasgow koma skorunun düşük olması, erken dönemde geçirilen nöbet, intraserebral hematoma, kontüzyon, çökme kırığı, metal veya kemik fragmanlarla birlikte dural penetrasyon, 5mm'den fazla orta hat şifti, opere edilen akut subdural hematoma PTE riskini belirgin derecede artırdığı görülmüştür. En yüksek risk penetran kafa travmalarında mevcuttur. Erken dönemde tedavinin amacı nöbeti engelleyerek ikincil beyin hasarının önüne geçmektir. Tedavide sıklıkla kullanılan antiepileptikler fenitoin ve levetirasetamdır. Non-konvülsif nöbetlerle de karşılaşılabilen akılda tutulmalıdır. Yüksek riskli hastalara erken dönemde profilaksi önerilmektedir, ancak bu profilaksinin PTE gelişimine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Geç dönemde gelişen medikal tedaviden fayda görmeyen PTE olgularında cerrahi seçenekler değerlendirilebilir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Epilepsi, Post-travmatik epilepsi, Kafa travması, Travmatik beyin yaralanması

### ABSTRACT

Post-traumatic epilepsy (PTE) is defined as recurrent spontaneous seizures occurring after traumatic brain injury. Post-traumatic seizures are classified as early and late seizures. Early seizures are thought to occur after acute inflammatory response to the injury while late seizures are thought to originate from biochemical reactions generated by iron disposition in brain tissue. Low admission Glasgow coma score, early seizures, intracerebral hematoma, contusions, depressed skull fracture, dural penetration with metal or bone fragments, midline shift greater than 5 mm, and operated acute subdural hematoma are the risk factors for PTE. Patients with penetrating head injuries have the greatest risk for PTE. The purpose of treatment in early seizures is to prevent secondary brain injury. Phenytoin and levetiracetam are the most commonly used antiepileptics in treatment. Non-convulsive seizures may also occur frequently. Prophylaxis is recommended in the early post-traumatic period for high-risk cases; however, early prophylaxis has been demonstrated to be ineffective for preventing PTE. In PTE patients with drug-resistant epilepsy, surgical treatments may be considered.

**KEYWORDS:** Epilepsy, Post-traumatic epilepsy, Head injury, Traumatic brain injury

### ■ GİRİŞ

Post-travmatik epilepsi (PTE), kafa travması (KT) sonrasında sık rastlanan ve ciddi sonuçlara yol açabilen bir hastalıktır. Post-travmatik erken dönemde geçirilen

nöbetler ikincil beyin hasarına yol açabilir. Geç dönemde tekrarlayan nöbetlerle seyreden PTE ise yaşam kalitesini belirgin bir biçimde düşürebilir. Bu çalışmada, PTE'nin epidemiyolojisi, risk faktörleri, patofizyolojisi ve güncel tedavisi incelenmiştir.

## Tanım

Post-travmatik epilepsi, üzerinde bir fikir birliği olmasa da, KT sonrası gerçekleşen, spontan ve tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Birçok yazar bu nöbetleri 3 bölümde incelemektedir: İlk 24 saat içerisinde gerçekleşen çok erken nöbetler, ilk 1 hafta içerisinde gerçekleşen erken dönem nöbetler ve travmanın 1. haftasından sonra gerçekleşen geç dönem nöbetler. Literatürde, post-travmatik epilepsi çalışmaları genel olarak geç dönemde spontan olarak gerçekleşen tek bir nöbeti kapsamaktadır. Ancak epilepsi tanısı birden fazla spontan nöbet geçiren hastalarda konulmakta, dolayısı ile tanının bu şekilde yapılması gerektiği belirtilmektedir (4).

## Epidemiyoloji

Avrupa'daki epidemiyolojik çalışmalarda yıllık KT insidansı 100.000'de 235 olarak saptanmıştır (11). Kafa travmalarında çok erken nöbetlerin sıklığı %1-4, erken nöbetlerin sıklığı %4-25, geç nöbetlerin sıklığı ise %9-42 olarak bildirilmiştir. Penetran KT'de ise PTE riski yaklaşık %50 olarak bildirilmektedir (1). PTE hastalarının yaklaşık %80'i ilk nöbetini travmadan sonra 1 yıl içerisinde %90'dan fazlası ise 2 yıl içerisinde gerçekleştiği bilinmektedir (1). Post-travmatik epilepsi hastaları toplumdaki semptomatik epilepsi hastalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (1). Özellikle 16-34 yaş arası genç hastalarda bu oran %30'a kadar çıkabilmektedir (7).

## Risk Faktörleri

Post-travmatik epilepside birçok klinik etmenin epilepsi riskini artırdığı bilinmektedir. Klinik risk faktörleri arasında ağır KT, uzamış post-travmatik amnezi, erken post-travmatik nöbetlerin olması şeklinde sıralanabilir. Giriş Glasgow Koma Skoru'nun (GKS) 8'in altında olmasının belirgin bir PTE riski oluşturduğu bilinmektedir (5). GKS ile PTE riski arasında kesin bir bağlantı bulunamasa da orta seviye KT'de riskin 4 kat, ağır KT'de ise 29 kat arttığı gösterilmiştir (8).

Kafa travmasında bazı spesifik beyin yaralanması tipleri PTE riskini artıran sebepler arasında gösterilebilir. Bu yaralanmalardan; intraserebral hematoma, kontüzyon, çökme kırığı, metal veya kemik fragmanlarla birlikte dural penetrasyon, 5mm'den fazla orta hat şifti, opere edilen akut subdural hematomun PTE riskini belirgin olarak artırdığı ispatlanmıştır (10). Bu bilgiler bize PTE etiolojisinde beyin dokusu hasarının önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Beyin doku hasarının yaygınlığı ise erken ve geç post-travmatik nöbetlerin oluşmasında en önemli risk faktörlerinden biri olduğu görülmektedir. Örneğin, kontüzyonların multifokal olması PTE ihtimalini %8'den %25'e çıkarmaktadır (5). Bunun tersine subaraknoid veya intraventriküler hemoraji, operasyon gerekmeyen epidural hematoma, noktasal kanamalarda risk genel popülasyona oranla biraz daha yüksek olsa da, görece olarak bu lezyonları mevcut olmayan diğer KT hastalarındaki risk ile bir fark görülmemiştir (5).

Penetran KT'de PTE riski yaklaşık %50 civarında olup oldukça yüksektir (2). Özellikle KT serilerinde PTE ihtimali askeri silahlarla gerçekleşen penetran KT'li hastalarda %53'e kadar çıkabilmektedir. Sivil serilerdeki oranlara göre askeri penetran KT'de PTE oranının yüksek olması, bu yaralanmalardaki

merminin yüksek kalibresi ve hızı ile açıklanabilir. Bu tip askeri silahlarla gerçekleşen yaralanmalarda sivil yaralanmalara kıyasla beyin parenkim hasarının da daha fazla olacağı aşıkardır.

## Patofizyoloji

Kafa travması neticesinde birçok mekanizma ile epileptojenik odaklar gelişebilir. Nöral dokudaki enflamasyon epileptogenezde kilit rol oynamaktadır. Bu enflamasyon kan beyin bariyerinin yıkımı mikroglia ve astrosit aktivasyonu ve göçü ile enflamatuvar sikokinlerin salımı ile karakterizedir. Erken epilepsilerin etiopatogenez mekanizması ile geç epilepsilerin mekanizmasının farklı olduğu düşünülmektedir (1). Erken nöbetlerin beyin hasarına doğrudan bir enflamatuvar reaksiyonla oluştuğu, geç nöbetlerin ise ektravaze kanın yaptığı demir birikimi ve bunu takiben oluşan biyokimyasal reaksiyonlar sonrası eksitatör aminoasitlerin salınımından kaynaklandığı düşünülmektedir (9). Bu eksitasyon ile gerçekleşen nöbetler sonrası epileptojenik odaklar oluşmaktadır.

## Tedavi

Travma sonrası erken dönemde nöbet geçiren bir KT hastasında öncelikle ek bir intrakraniyal kanama olup olmadığına bakılmalı, sonrasında ise nöbetin biyokimyasal bir parametre değişikliğinden kaynaklanıp kaynaklanmadığı kontrol edilmelidir. Erken post-travmatik süreçte nöbetler artmış metabolik ihtiyaçlar dolayısıyla ikincil beyin hasarına neden olabilmektedir. Bu sebeple erken nöbetlere hızla müdahale edilmelidir. Bu dönemde profilaktik tedavinin amacı da bu nöbet aktivitesini engeleyerek ikincil hasar oluşmasının önüne geçmektir.

Erken dönemde nöbet geliştiğinde tedavide günümüzde en çok kullanılan medikasyonlar başlıca intravenöz fenitoin ve levetiresetamdır (13). Levetiresetam'ın fenitoin'e göre nöbet önlemede belirgin bir üstünlüğü saptanmamıştır (3). Ancak son yıllarda yüksek güvenlik profili nedeniyle levetiresetam'ın kullanım sıklığı artmıştır. Erken dönemde nöbet geçiren hastanın tedavi amacı elektrofizyolojik olarak nöbeti durdurmak böylelikle ikincil hasarın gelişmesini önlemek olmalıdır. Erken dönem nöbet sonrası 3-6 ay antiepileptik tedavinin devamı önerilir.

Erken dönemde özellikle orta ve ağır KT'de non-konvülsif nöbetlerle de sıklıkla karşılaşılabilir (12). Bu tip non-konvülsif nöbetlerin de doku oksijenasyonunu düşürdüğü ve ikincil hasara yol açabileceği gösterilmiştir. Açıklanamayan şuur değişikliği olan ve komatoz yoğun bakım hastalarında elektroensefalogram yapılması önerilmektedir.

Travma sonrası geç dönemde nöbet geçiren hastalarda ilk 2 yıl tekrarlayan nöbet olması ihtimali %90'a yakın olduğundan, bu hastalarda nöbet sonrasında hemen antiepileptik tedaviye başlanmalıdır (6). Tedavi süresi tipik olarak 2 yıldır. Tedavi ile PTE kontrolü sağlansa dahi antiepileptik ilaçların yan etkileri yaşam kalitesini büyük oranda etkileyebilir. Antiepileptik tedavi dikkat ve hafıza kusurları gibi kognitif fonksiyon bozuklukları yapabilir.

İlaça dirençli PTE olgularında cerrahi seçenek uygun olabilir (13). Bu olgulara yaklaşım tüm ilaca dirençli epilepsilerde olduğu gibi epileptojenik odağın tespit edilmesiyle başlar. Bu

tespit işleminde nöbet semiyolojisi, skalp EEG, nöroradyolojik tetkikler, nöropsikolojik değerlendirme, video EEG kullanılır. Eğer bu verilerin analizinde tutarsızlık izlenirse invazif monitörizasyon epileptojenik odağın tespitinde bir seçenek olabilir. Odak saptandığında ise fonksiyonel bir bölgede yer almıyorsa cerrahi rezeksiyon ilk tercihtir. Hemisferik enfarkt gibi büyük alanlarda bir epileptojenik aktivite tespit edilirse diskoneksiyon ameliyatları denenebilir. İlaça dirençli epilepsi tedavisinde kullanılan derin beyin stimülasyonu, vagal sinir stimülasyonu gibi çeşitli nöromodülasyon yöntemleri küratif olmasa da etkin olabilir.

### Profilaksi

Orta ve ağır KT'li hastalarda erken dönem (1 hafta) profilaksi önerilmektedir. Profilaksi için tercih edilen ilaçlar levetiresetam ve fenitoidir. Bu ilaçlarla profilaksinin erken dönemde nöbetlere engel olduğu bilinmektedir. Erken dönemdeki profilaksinin geç dönem PTE'yi engellememesi nedeniyle profilaksi kullanımı tartışmalıdır. Antiepileptik ilaçlar erken dönem nöbet oranlarını düşürüyor gibi gözükse de, son yıllarda yapılan çalışmalarda profilaksinin mortalite, morbidite ve geç dönem PTE gelişimine herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ancak, dura penetrasyonu izlenen hastalarda, multipl kontüzyonlu hastalarda ve opere akut subdural hematumlu hastalarda, profilaksiye 1 haftadan fazla devam etmek gerekebilir.

### SONUÇ

Erken post-travmatik nöbetler ikincil beyin hasarına yol açabildiği için hızla tedavi edilmelidir. Intraserebral hematom, kontüzyon, çökme kırığı ve dural penetrasyon gibi yüksek riskli durumlarda, orta ve ağır KT hastalarında erken dönemde mutlaka antiepileptik tedavi başlanmalıdır. Erken dönemde yapılan profilaksinin geç dönemde PTE'ye etkisi olmadığı gösterilmiştir. İlaça dirençli PTE olgularında cerrahi tedavi seçeneği düşünülebilir.

### KAYNAKLAR

1. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Manju M: Post-traumatic epilepsy: An overview. *Clin Neurol Neurosurg* 108:433-439, 2006
2. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA: A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 338:20-24, 1998
3. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery* 80:6-15, 2017
4. D'Ambrosio R, Perucca E: Epilepsy after head injury. *Curr Opin Neurol* 17:731-735, 2004
5. Englander J, Bushnik T, Duong TT, Cifu DX, Zafonte R, Wright J, et al: Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: A prospective, multicenter investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 84:365-373, 2003
6. Haltiner AM, Temkin NR, Dikmen SS: Risk of seizure recurrence after the first late posttraumatic seizure. *Arch Phys Med Rehabil* 78:835-840, 1997
7. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT: Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 34:453-458, 1993
8. Herman ST: Epilepsy after brain insult: Targeting epileptogenesis. *Neurology* 59:S21-26, 2002
9. Janjua NA, Mori A, Hiramatsu M: Increased aspartic acid release from the iron-induced epileptogenic focus. *Epilepsy Res* 6:215-220, 1990
10. Lowenstein DH: Epilepsy after head injury: An overview. *Epilepsia* 50:4-9, 2009
11. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J: A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 148:255-268, 2006
12. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al: Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg* 91:750-760, 1999
13. Zimmermann LL, Martin RM, Girgis F: Treatment options for posttraumatic epilepsy. *Curr Opin Neurol* 30:580-586, 2017