

# Kafa Travmasının Epileptik Nöbetlerdeki Yeri ve Prognoz ile İlişkisi

## Traumatic Head Injury in Epileptic Patients and Relation with Prognosis

Kezban Aslan, Hacer Bozdemir, Turgay Demir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana

### Özet

**Amaç:** Epilepsi etyolojisinde kafa travmasının (KT) önemli yeri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, epilepsi tanılı olgularda KT ve prognoza etkileri araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun, parsiyel epileptik nöbetleri olan yaş ortalaması  $29.1 \pm 14.0$  (dağılım 10-74 yaş) olan 124 (75 erkek, 49 kadın) hasta dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların ortalama KT geçirme yaşı ise  $11.0 \pm 11.2$  (dağılım 0.1-55 yaş) ve nöbet başlangıç yaşı  $20.3 \pm 15.2$  (dağılım 1-74 yaş) olarak belirlendi. Epileptik nöbetlerin KT'den ortalama  $8.7 \pm 11.4$  (dağılım 0-64 yıl) yıl sonra başladığı saptandı. KT geçirme şiddetine göre olgular 3 gruba (basit, orta şiddette ve ağır KT) ayrıldı; hastaların %60.5'inin (n=75) basit, %29'unun (n=36) orta şiddette ve %10.5'inin (n=13) ise ağır KT geçirdiği belirlendi. Olguların %67.7'sinde (n=84) nörolojik muayene normaldi. Radyolojik görüntüleme olguların sadece %50'sinde normal bulgular belirlendi ( $p < 0.03$ ).

**Sonuç:** KT öyküsü olan epilepsi hastalarında travma şiddeti ile prognoz arasında önemli rolü olduğu ancak prognoz üzerinde farklı faktörlerinde rol alabileceği belirlendi.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; kafa travması; prognoz.

### Summary

**Objectives:** We evaluated the relation of head trauma (HT) and prognosis in epilepsy patients.

**Methods:** A total of 124 patients (75 M, 49 F) with a mean age of  $29.1 \pm 14.0$  (10-74) years and with partial epileptic seizure participated in this study. The patients were retrospectively evaluated.

**Results:** The mean age at HT was  $11.0 \pm 11.2$  (0.1-55) years and at seizure onset was  $20.3 \pm 15.2$  (1-74) years. Seizures started  $8.7 \pm 11.4$  (0-64) years after HT. The patients were grouped according to the severity of HT (mild, moderate, severe) as follows: 60.5% (n: 75) mild, 29% (n: 36) moderate and 10.5% (n: 13) severe. The neurologic examination was normal in 67.7% (n: 84) of all patients. Magnetic resonance imaging revealed normal findings in only 50% (n: 62) of the patients ( $p < 0.03$ ). Of all patients, 67.7% (n: 84) were on monotherapy and 32.3% (n: 40) were on polytherapy. At the end of the follow-up, 44.2% of patients were seizure-free and the seizures were moderately controlled in 46% (n: 57) of patients.

**Conclusion:** Although the severity of HT has an important role in epilepsy prognosis, many different factors may also be effective on prognosis.

Key words: Epilepsy; traumatic head injury; prognosis.

## Giriş

Kafa travması (KT) birçok ülkede sık rastlanılan, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması yanı sıra uzun süreli nöropsikolojik ve özellikle epilepsi birincil olmak üzere nörolojik sekellerinin varlığı da konunun önemini arttırmaktadır. Postravmatik epilepsi (PTE), KT nedenli beyin hasarlanmasına sekonder gelişen rekürren epileptik nöbetler olarak tanımlanır.<sup>[1]</sup> PTE homojen olmayıp, KT sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir.

KT insidansının Avrupa ve Güney Afrika'da diğer ülkelere göre daha fazla olduğu düşünülmektedir,<sup>[2]</sup> gelişmiş ülkelerdeki insidans 200/100.000/yıl olarak belirlenmiştir.<sup>[3]</sup> KT sonrası epilepsi insidansı %1.9-30, sivil popülasyonda ise %2-5 arasında değişmektedir. Bu oranı etkileyen en önemli faktörlerden biri kafa travması şiddetidir. Travma sonrası nörolojik defisit gelişmesi ile oran %7-39'a kadar yükselmektedir.<sup>[2,3]</sup> Tüm popülasyona göre semptomatik epilepsi tanısı ile izlenen olguların %20'sinde PTE olduğu, epilepsi merkezlerine başvuran olguların %5'inde tanındığı bilinmektedir.<sup>[1]</sup>

Bu çalışmada, epilepsi tanılı olgularda KT özelliklerinin prognoz üzerindeki rolü değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji/Epilepsi polikliniğine başvuran *International League Against Epilepsy* (ILAE) 1981 sınıflamasına göre epilepsi tanısı ile en az 1 yıl, en fazla 5 yıl süre ile izlenen, epilepsi gelişiminde risk faktörü olarak kafa travması öyküsü olan 146 hasta belirlendi. Çalışmaya sadece parsiyel epilepsili olgular dahil edildi. Nöbet tipleri irdelendiğinde; olguların %84.9'unda (n=124) parsiyel epilepsi, %15.1'inde (n=22) ise primer jeneralize epilepsi (hastaların tamamında hafif dereceli KT öyküsü alındı) tanımlandı. Primer jeneralize epilepsi tanımlanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kafa travması, öyküde verilen bilinç bozukluğu düzeyi, süresi ve/veya eşlik eden bulgular doğrultusunda üç gruba ayrıldı. Sınıflandırma D'Ambrossio ve ark. önerileri doğrultusunda yapıldı.<sup>[2]</sup>

1. Grup (Hafif dereceli KT): Travma sonrası 30 dakikadan kısa süreli bilinç kaybı,
2. Grup (Orta dereceli KT): Travma sonrası 30 dk-24 saat arasında bilinç kaybı,

3. Grup (Ağır dereceli KT): Travma sonrası intrakranial, subdural kanaması, beyin cerrahi girişimi gerektiren veya 24 saatten uzun bilinç kaybı olan hastalar.

Çalışmaya alınacak olguların klinik durumları retrospektif olarak irdelenmiştir. Hastaların yaşı, hastalık başlangıç yaşı, cinsiyetleri, kafa travması şiddeti, epileptik nöbetin kafa travması ile süre açısından ilişkisi, nöbet tipi, takip döneminde nöbet sıklığı, mono-politerapi kullanımı ve prognozları değerlendirilmiştir. Travma öyküsü olup KT sırasında veya sonrasında bilinç bozukluğu tarif etmeyen, düzenli antiepileptik ilaç (AEI) kullanan, gebelik tanımlayan ve poliklinik kontrolleri düzenli olmayan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Sağlık alan ve en az 6 ay takibi yapılan olguların prognozları dosya bilgilerinden son muayene notlarına göre gruplandırıldı. Bunlar:

İyi prognoz: Nöbet tanımlamayan olgular; Kısmi düzelmeye: Nöbetleri %50'den fazla azalan ancak yılda en az 1 kez tekrarlayan; Kötü prognoz: Nöbet sıklığında çok az değişiklik olan veya aynı sıklıkla devam eden.

Bununla birlikte, kafa travması sonrası nöbet gelişimi arasındaki süre üç gruba ayrıldı: Grup 1: KT ile eş zamanlı veya bir hafta içerisinde nöbet gözlenen (erken post travmatik epilepsi); Grup 2: KT'den 2 hafta sonra ile ilk 2 yıl içerisinde nöbet gözlenen; Grup 3: KT'den 2 yıldan sonra nöbet gözlenen hastalar.

Tüm verilerin istatistiksel analizi "SPSS for Windows 10.0" versiyonu kullanılarak yapıldı, Pearson ki-kare testi ile karşılaştırmalar tamamlandı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması  $29.1 \pm 14.0$  (dağılım 10-74 yaş) olan, 124 (75 erkek, 49 kadın) hasta dahil edildi. Olguların ortalama nöbet başlangıç yaşı  $20.3 \pm 15.2$  (dağılım 1-74 yaş), KT geçirme yaşı ise  $11.0 \pm 11.2$  (dağılım 0.1-55 yaş) olarak belirlendi. Epileptik nöbetlerin KT'den ortalama  $8.7 \pm 11.4$  (dağılım 0-64 yıl) yıl sonra başladığı saptandı. Olguların %8.9'u (n=11) bir yaşından önce, %47.6'sı (n=59) 1-10 yaş arasında ve geriye kalan %43.5 (n=54) hasta ise 11 yaş ve üzerinde KT geçirdiği öğrenildi. Hastalar KT geçirme şiddetine göre 3 gruba ayrıldı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Kafa travması şiddetine göre hasta grupları ve özellikleri

	1. Grup	2. Grup	3. Grup	Toplam	p
Hasta sayısı n (%)	75 (60.5)	36 (29)	13 (10.5)	124	
Nöbet başlama yaşı	19.6±16.2 (1-74)	21.1±12.8 (2-50)	22.1±16.0 (3-63)	20.3±15.2 (1-74)	0.8
Yaş ortalaması*	28.1±14.8 (10-74)	30.6±12.4 (15-69)	30.7±13.8 (16-63)	29.1±14.0 (10-74)	0.61
KT geçirme yaşı*	9.9±10.3 (0.1-55)	12.9±12.4 (0.1-41)	12.2±12.4 (0.6-34)	11.0±11.2 (0.1-55)	0.39
KT-nöbet arasında geçen süre*	9.6±12.6 (0-64)	6.2±9.2 (0-40)	9.9±8.3 (2-30)	8.7±11.4 (0-64)	0.3

\*Ortalama ± standart deviyasyon (minimum-maksimum).

KT şiddetine göre olguların %60.5'inin (n=75) 1. grupta, %29'unun (n=36) 2. grupta ve %10.5'inin (n=13) ise 3. grupta olduğu belirlendi. Nöbet tipleri irdelendiğinde, 3. grupta olan hastaların %69.2'sinde (n=9), 2. grupta olan olguların %66.7'sinde (n=24) sekonder jeneralize özellikte epileptik nöbet tanımlandı (p<0.001) (Tablo 2).

KT şiddetine göre nörolojik muayeneler değerlendirildiğinde, olguların %67.7'sinde (n=84) normal bulgular saptandığı, %18.5'inde (n=23) mental retardasyon, bununla birlikte sadece %1.6 (n=2) hastada piramidal veya serebellar tutulum bulguları saptandı. İlginç olan bu bulguları olan hastaların sıklıkla şiddet gruplamasına göre birinci ve 2. grupta-

**Tablo 2.** KT şiddetine göre nörolojik muayene, elektrofizyolojik ve radyolojik bulgular

	1. Grup		2. Grup		3. Grup		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hasta sayısı	75	60.5	36	29	13	15	124		
Nöbet tipi									
Basit parsiyel	5	62.5			3	37.5	8	6.5	
Kompleks parsiyel epilepsi	41	75.9	12	22.2	1	1.9	54	43.5	
Jeneralize epilepsi	29	46.8	24	38.7	9	14.5	62	50	<0.001
Nörolojik muayene									
Normal	54	64.3	21	25	9	10.7	84	67.7	
Mental retardasyon	14	60.9	8	34.8	1	4.3	23	18.5	
DTR asimetri, monoparezi	6	40	6	40	3	20	15	12.1	
Piramidal, serebellar tutuluş	1	50	1	50			2	1.6	0.51
EEG									
Normal	7	38.9	9	50	2	11.1	18	14.5	
Fokal yavaşlama	16	51.6	10	32.3	5	16.1	31	19.4	
Fokal aktif epileptik	15	62.5	4	16.7	5	20.8	24	19.4	
Sekonder jeneralize ep. aktivite	4	80	1	20			5	4	
Subkortikal aktif epileptik	7	63.6	3	27.3	1	9.1	11	8.9	
Subkortikal yavaş aktivite	4	80	1	20			5	4	
Yavaş aktiviteden oluşan zemin ritmi düzensizliği	8	80	2	20			10	8.1	
Bitemporosantral paroksizmal aktivite bozukluğu	14	70	6	30			20	16.1	0.33
MRG									
Normal	40	64.5	19	30.6	3	4.8	62	50	
Serebral infarkt	7	100					7	5.6	
Serebral atrofi, lakün, iskemik değişiklikler	8	72.7	3	27.3			11	8.9	
Doku defekti, lökomalazi	15	41.7	12	33.3	9	25	36	29	
Araknoid kist	2	50	1	25	1	25	4	3.2	
Mesial temporal skleroz	3	75	1	25			4	3.2	0.03
Prognoz									
Kötü	10	90.9	1	9.1			11	8.9	
Kısmi düzelme	31	54.4	19	33.3	7	12.3	57	46	
İyi	34	60.7	16	28.6	6	10.7	56	45.2	0.26

**Tablo 3.** KT şiddetine göre antiepileptik ilaç kullanım özellikleri

	1. Grup		2. Grup		3. Grup		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Monoterapi n (%)	50	59.5	25	29.8	9	10.7	84	67.7
Politerapi	25	62.5	11	27.5	4	10	40	32.4
Toplam	75	60.5	36	29	13	10.5	124	100

ki hastalarda tespit edilmiş olmasıydı. Üçüncü grupta olan hastaların %69.2'sinin (n=9) nörolojik muayene bulguları normal olarak belirlendi. Ancak radyolojik verilere bakıldığında 3. grupta sadece 3 hastada normal bulgular saptanırken, 10 hastada doku defekti, lökomalazik alan veya araknoid kist saptandı. Yine elektroensefalografik değerlendirme 3. grup hastalarda sıklıkla fokal yavaşlama ya da fokal epileptik odak varlığını göstermekteydi (p=0.33).

Prognozlar irdelendiğinde olguların %44.2'sinde (n=56) nöbetler tam, %46'sında (n=57) ise kısmen kontrol altına alındı. Geriye kalan %8.9 (n=11) olguda nöbet frekansında değişiklik gözlenmedi. Bununla birlikte, kafa travması şiddetine göre 3. grupta olan hastaların %53.8'inde (n=7) nöbetler kısmen kontrol altına alındı (p=0.26). Bununla birlikte KT geçirme yaşı ile prognoz arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi (p=0.14).

İlaç kullanım özellikleri irdelendiğinde hastaların %67.7'sinin (n=84) monoterapi, %32.3'ünün (n=40) politerapi kullanıldığı belirlendi. Monoterapi kullanan hastaların karbamazepin (n=53), valproik asit (n=10), okskarbazepin (n=15), difenilhidantoin (n=6) kullandığı belirlendi. Politerapi grubunda farklı formlarda ikili ve üçlü antiepileptik ilaç kullanan hastaların olduğu belirlendi (Tablo 3).

KT geçirme ve nöbet başlangıcı arasındaki süreler değerlendirildiğinde, olguların %25'inde (n=31) nöbet kafa travması ile eş zamanlı veya ilk bir hafta içinde, %43.5'inde (n=54) ilk 2 yıl içinde, %31.5'inde (n=39) ise KT'den en az 2 yıldan sonraki bir dönemde ortaya çıktığı belirlendi.

## Tartışma

Epilepsi, herhangi bir faktör olmadan nöbetlerin tekrarlaması olarak tanımlanır. Epilepsi tüm popülasyonun %0.5-1'ini etkilemektedir, hayat boyu epilepsi insidansı ise %2-5 arasında değişmektedir.<sup>[4,5]</sup>

Kafa travması epilepsi gelişimde önemli risk faktörlerinden biridir. Semptomatik epilepsilerin beşte birini posttravmatik epilepsi olduğu düşünülmektedir.<sup>[1]</sup> Hindistan'da epilepsi hastalarının %8'inde etyolojik faktör olarak KT gösterilmiştir.<sup>[5]</sup> Tanım olarak, KT sonrası ilk 24 saat içinde ortaya çıkan nöbetler (akut nöbet), 24 saat-ilk 7 gün içerisinde ortaya çıkanlara (erken PTE) provoke nöbetler, 7 günden sonra ortaya çıkan nöbetler (geç PTE) ise provoke edilmemiş nöbet olarak tanımlanmaktadır.<sup>[1,3,5]</sup> Hasta grubumuzda da literatürdekine benzer şekilde nöbetlerin geç dönemde başladığı dikkati çekmektedir. Literatürde akut PTE insidansının %1-4, erken PTE'nin %4-25 ve geç PTE'nin %9-42 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, olguların %5.6'sında (n=7) nöbetler aynı anda veya bir hafta içerisinde, %94.4'ünde (n=117) nöbetlerin birinci haftadan sonra başladığı belirlendi.

KT'yi izleyen ilk bir hafta içinde nöbeti olan olgularda geç PTE gelişme riski daha fazla olmaktadır. Daha önemlisi, geç PTE gözlenen olgularda nöbet rekürrens riski daha yüksek kabul edilmektedir.<sup>[1]</sup> Ayrıca PTE gelişme riski, kafa travması sonrası ilk bir yıl içerisinde en yüksek orana sahiptir, bu oran zamanla aşamalı olarak düşmektedir.<sup>[2,3]</sup> Hasta grubumuza bakıldığında, nöbetlerin kafa travmasından ortalama  $8.7 \pm 11.4$  (dağılım 0-64 yıl) yıl sonra ortaya çıktığı dikkati çekmektedir.

Popülasyon tabanlı çalışmalarda, 5 yıllık kümülatif bilgiler doğrultusunda, hafif KT'li olgularda nöbet gelişme olasılığı %0.5-0.6, orta derecede KT sonrası %1.2-1.6, ağır KT olgularında ise %10.0-11.5 olarak belirlenmiştir.<sup>[6-8]</sup> KT'nin şiddetine göre, olguların %60.5'i (n=75) basit, %29'u (n=36) orta şiddette ve %10.5'i (n=13) ise ağır kafa travmalı olduğu belirlendi. Bizim çalışmamızda hasta grubu içinde 1. gruptaki hastaların fazla olması bu grupta nöbetlerin fazla olduğunu göstermemektedir. Bu durum öncelikle üniversite hastanesine başvuran hasta popülasyonu ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Diğer bir yandan Annegers ve ark.nın<sup>[6]</sup> çalışma sonucuna bakıldığında, hafif kafa travması sonrası epilep-

tik nöbet geçirme riski genel popülasyonun epileptik nöbet geçirme insidansından fazla olmadığı belirtilmiştir. Bu saptama bizim çalışmamızda tezat gibi görünen verileri ile de örtüşmektedir. Çalışma başlangıcında risk faktörleri içerisinde kafa travması öyküsü veren hastalar içinde primer jeneralize epilepsisi olan hastaların az olmadığı belirlenmiştir. Bu bulgu göz önüne alındığında KT öyküsünün zaman zaman yanlış sınıflandırmaya neden olabileceğini göstermektedir.

PTE gelişiminde bağımsız risk faktörleri arasında, intraserebral hematoma (özellikle subdural kanama), beyin kontüzyonu, kafa travmasının şiddeti (grup 3 özellikleri olan), erken posttravmatik nöbetin gelişmesi, KT'nin 65 yaş sonrası olması bulunmaktadır.<sup>[2]</sup> Diğer bağımsız risk faktörleri arasında, bir haftadan daha uzun süren koma, travma nedeni ile dural penetrasyon ve en az bir non-reaktif pupilin bulunması sayılmaktadır.<sup>[1,2,9]</sup> Bunların arasında subdural hematoma ve beyin kontüzyonu en yüksek riski oluşturmaktadır, ayrıca bu kliniği olan hastalarda nöbet gelişme riski 20 yıla kadar beklenebilmektedir.<sup>[1]</sup> Çalışmamızda KT öyküsü veren olguların, %10.5'inin (n=13) ağır kafa travması geçirdiği belirlendi. Bu olguların nörolojik muayeneleri içinde 1 hastada mental retardasyon, 3 hastada ise asimetrik derin tendon refleksi artışı ve monoparezi bulguları belirlendi, nörolojik sistem muayenesinin bu kadar korunmuş olmasının aksine, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde 3 olguda normal bulgular yanı sıra, 9 olguda doku defekti veya lökomalazik alan, 1 olguda ise araknoid kist saptandı. Yine EEG bulgularına bakıldığında bu grup hastalarda daha çok radyolojik görüntülemeleri ile örtüşen lateralize yavaşlama veya fokal epileptik aktivite bozukluğu belirlenmiştir. Ağır kafa travmalı olgularımızın nöbet gelişme süreleri irdelendiğinde; olguların hiç birinde akut-erken PTE gelişmediği, 3 olguda ilk iki yıl içinde, 10 olguda ise 2 yıldan sonra nöbet gözleendiği belirlendi. Makoroff ve ark.<sup>[10]</sup> KT'nin pediatrik yaş grubunda dizabilite

ve mortalite açısından majör risk faktörü olduğunu vurgulamışlardır. Ancak çocukluk çağında gelişen erken PTE bağımsız risk faktörleri arasında olduğu ve kısmen önemli olmadığı fikri de vurgulanmıştır.<sup>[1]</sup> Ağır kafa travmalı hastalarımızın %46.2'sinin (n=6) KT'yi 10 yaşından önce geçirdiği belirlenmiştir. Erken yaşta KT'nin fonksiyonel iyileşmede rolü olabileceği düşünüldü.

Çalışmalar, geç PTE olan olguların %80'ninde ilk nöbetin, travmadan sonraki ilk 12 ay içinde gözleendiği, %90'dan fazlasında ise 2. yılın sonuna kadar nöbetlerin ortaya çıktığı vurgulanmıştır.<sup>[1]</sup> Bir kez nöbet geçiren olguların %86'sında ilk 2 yıl içinde ikinci nöbet olabilmektedir.<sup>[2,3]</sup> Penetrant KT olan olgularda PTE gelişme riski %45-53'e kadar artmaktadır.<sup>[1,11]</sup> Çalışmamızda kafa travması geçirme süresi değerlendirildiğinde, olguların sadece %25'inde (n=31) nöbetlerin travma ile eş zamanlı veya ilk bir hafta içinde gözleendiği, diğer hastalarda ise (%75) ikinci haftadan sonra ortaya çıktığı öğrenildi. Ancak nöbetlerin görülme süresi ile prognoz arasında ilişki olmadığı saptandı (Tablo 4).

Çocukluk çağında kafa travmaları yüksek oranda mortalite (%13-36) yanı sıra geç nörolojik ve kognitif yeti yıkımı gelişimi önemli bir problemdir. Bu çocukların yaklaşık %25'inin normal bulgular ile yaşamlarını idame ettirmeleri göz önüne alınırsa acile bu yakınma ile gelen hastalara farklı bir yaklaşımın ve takip protokolünün geliştirilmesi gerekmektedir.<sup>[12,13]</sup> Farklı çalışmalarda çocukluk çağında KT yakınması ile gelen olguların %5.1-68'inde erken PTE rapor edilmiştir.<sup>[9,12,14]</sup> KT sonrasında çocukların %20, erişkinlerin ise %14.8'inde geç epilepsi geliştiği ve bu nöbetlerin çoğu zaman dirençli oldukları bildirilmiştir.<sup>[12,15,16]</sup> Deneysel epilepsi modellerinde ve birçok otörün ortak izlenimine göre, merkezi sinir sisteminin olgunlaşma aşamasında hasara uğradığında lezyonun epileptojenitesini beynin maturasyon dönemi belirlemektedir.<sup>[17-19]</sup>

**Tablo 4.** KT ve nöbet başlangıcı arasındaki sürenin prognoz ile ilişkisi

Prognoz	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
İyi	12	21.4	20	35.7	24	42.9	56	45.2	0.12
Kısmi düzelme	15	26.3	28	49.1	14	24.6	57	46	
Kötü	4	36.4	6	54.5	1	9.1	11	8.9	
Toplam	31	25	54	43.5	39	31.5	124	100	

Grup 1: KT ile eş zamanlı veya bir hafta içerisinde nöbet geçiren;  
Grup 2: KT'den 2 hafta sonra veya ilk 2 yıl içerisinde nöbet geçiren;  
Grup 3: KT'den 2 yıldan sonra nöbet geçirenler.

Geç PTE, jeneralize veya fokal özellik gösterebilmektedir.<sup>[1]</sup> Sık olmamakla birlikte, mesial temporal lob nöbetleri daha çok erken yaşlarda (<5 yaş) KT geçiren olgularda gözlenirken, neokortikal epilepsi ileri yaş grubunda ortaya çıkmaktadır.<sup>[1]</sup>

PTE'nin patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Bu konudaki genel düşünce, eksitatör sinapsların potansiyalizasyonu ve inhibitör yolların deprese olması şeklindedir. Kortikal lezyon oluşumu epileptik nöbetlerin gelişimi için önemli görülmele birlikte, erken PTE ile geç PTE patogenezinin birbirinden farklı olduğu düşünülmektedir. Agrawal ve ark.<sup>[1]</sup> hasarın tipine göre patofizyolojinin değiştiğini ifade etmişlerdir. Kapalı KT difüz aksonal yıkım, difüz ödem, eksitatör amino asit, sitokin, biyoaktif lipidler, diğer toksik mediyatörlerin salınmasına ve sekonder hücrel hasar iskemik değişikliklere neden oluşturduğu belirtilmektedir,<sup>[12]</sup> bu grupta PTE insidansı %10-15 oranında değişmektedir.<sup>[5]</sup> Penetran KT ise, kortekste skatrislere neden olarak PTE riskinin %50'nin üstüne çıkmasına neden olmaktadır.<sup>[1,5]</sup> Fokal kontüzyon ve intrakraniyal kanamayı içerecek şekilde non-penetran KT, PTE riskini %30 oranında arttırmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu grupta parçalanmış hemoglobinlerden biriken ürünlerin nöronal fonksiyonlarda toksik etki gösterdiği söylenebilir.<sup>[1]</sup> Hemosiderin ile ilişkili gliozis PTE'yi fasilite etmektedir.<sup>[15]</sup> Messori ve ark.,<sup>[15]</sup> hemosiderin depolarının çevresinde gliozisin saptanmasıyla, dirençli PTE ile karşı karşıya kalılabileceğini vurgulamış, bu değişikliğin de MRG ile takip edilmesini önerilmişlerdir. Bununla birlikte, apolipoprotein E (Apo E) ε4 aleli, G-219T'nin spesifik paternine ait promotör polimorfizmine sahip hastalarda KT sonrası olumsuz sonuçların olma olasılığı daha yüksek gözlenmiş, bunların arasında PTE'nin sık olduğu düşünülmüştür.<sup>[2]</sup> Ayrıca KT sonrası potansiyalizasyon, travmadan sonraki ilk 15-30 dakika sonra en fazla ilk 24 saatlik süreçte, N-metil D aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonuna bağlanmaktadır.<sup>[2]</sup> GABAA transmisyonunda potansiyalizasyon, NMDA reseptör aktivasyonu sonrası olmaktadır.<sup>[2]</sup> Bazı otörler, çocukluk çağı KT'de, kan basıncı, metabolik asidoz, serebral perfüzyon basıncı ile ölçülen hipoksik, iskemik olayların geliştiğini ve laktat düzeyinin ölçülmesi ile hipoksik-iskemik olayların ve dolayısı ile prognozun tahmin edilebileceğini vurgulamışlardır.<sup>[10]</sup> Bazı otörler ise KT sonrası, Ca<sup>+2</sup> ilişkili hücre membran stabilizasyonunun bozulduğu, hemostatik sinaptik plastisitenin PTE'de patogenezi açıklayabileceğini bildirmişlerdir.<sup>[20,21]</sup>

KT sonrası gelişen erken PTE'yi engellemek için Ateş ve ark, ile D'Ambrosio ve ark. profilaktik AEİ önerirlerken, geç PTE

için hiçbir profilaktik antiepileptik ilaç grubunu önermemektedir.<sup>[2,9]</sup> Beghi, riskli grupta kısa süreli AEİ kullanılabileceğini, kronik kullanım için ise hastanın PTE tanısı aldıktan sonra düşünülmesi gerektiğini önermiştir.<sup>[3]</sup> Bununla birlikte genel görüş, erken PTE'nin önlenmesi, geç PTE insidansını etkilemediği şeklindedir. KT'li olgularda rutin profilaktik AEİ tedavisi önerilmemektedir.<sup>[1]</sup> Bizim hasta grubumuzda olguların %67.7'sinde (n=84) monoterapi, %32.3'ünde (n=40) politerapi kullanıldığı belirlendi (Tablo 3). KT'nin şiddetine göre her üç gruptaki hastada politerapi kullanımı benzer oranda belirlenmiştir. Her üç grubun sayısının homojen olmaması bu sonucun ortaya çıkmasına neden olabileceği gibi, bu sonuç KT'nin şiddeti dışında başka faktörlerin kronik epilepsi gelişiminde rol alabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, KT yakınması ile acil polikliniğine başvuran hastaların takipte beklentilerimizi belirlerken, etyolojisinde KT olan epilepsi hastalarının klinik özellikleri geniş bir spektrum oluşturabilmektedir. Ayrıca, KT şiddeti her ne kadar prognoz açısından önemli görülse de kronik epilepsi gelişiminde farklı faktörlerin rol alabileceği düşünülmektedir. KT şiddetinin epilepsi prognozunda rolünü belirlemek için hasta sayısının daha homojen olduğu, daha fazla sayıdaki hastaların takibi ile çalışmaların yapılması gerektiği görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Manju M. Post-traumatic epilepsy: an overview. Clin Neurol Neurosurg 2006;108:433-9.
2. D'Ambrosio R, Perucca E. Epilepsy after head injury. Curr Opin Neurol 2004;17:731-5.
3. Beghi E. Overview of studies to prevent posttraumatic epilepsy. Epilepsia 2003;44:21-6.
4. Walker MC. The attitude of courts in England to compensation for post-traumatic epilepsy. Seizure 2001;10:203-7.
5. Moreno A, Peel M. Posttraumatic seizures in survivors of torture: manifestations, diagnosis, and treatment. J Immigr Health 2004;6:179-86.
6. Annegers JF, Grabow JD, Groover RV, Laws ER Jr, Elveback LR, Kurland LT. Seizures after head trauma: a population study. Neurology 1980;30:683-9.
7. Ferguson PL, Smith GM, Wannamaker BB, Thurman DJ, Picklesimer EE, Selassie AW. A population-based study of risk of epilepsy after hospitalization for traumatic brain injury. Epilepsia

- 2010;51:891-8.
8. Mitchell G, Larochelle J, Lambert M, Michaud J, Grenier A, Ogier H, et al. Neurologic crises in hereditary tyrosinemia. *N Engl J Med* 1990;322:432-7.
  9. Ateş O, Ondül S, Onal C, Büyükkiraz M, Somay H, Cayli SR, et al. Post-traumatic early epilepsy in pediatric age group with emphasis on influential factors. *Childs Nerv Syst* 2006;22:279-84.
  10. Makoroff KL, Cecil KM, Care M, Ball WS Jr. Elevated lactate as an early marker of brain injury in inflicted traumatic brain injury. *Pediatr Radiol* 2005;35:668-76.
  11. Raymond V, Salazar AM, Lipsky R, Goldman D, Tasick G, Grafman J. Correlates of posttraumatic epilepsy 35 years following combat brain injury. *Neurology* 2010;75:224-9.
  12. Barlow KM, Thomson E, Johnson D, Minns RA. Late neurologic and cognitive sequelae of inflicted traumatic brain injury in infancy. *Pediatrics* 2005;116:174-85.
  13. Miura H, Fujiki M, Shibata A, Ishikawa K. Influence of history of head trauma and epilepsy on delinquents in a juvenile classification home. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:661-5.
  14. Tudor M, Tudor L, Tudor KI. Complications of missile cranio-cerebral injuries during the Croatian Homeland War. *Mil Med* 2005;170:422-6.
  15. Messori A, Polonara G, Carle F, Gesuita R, Salvolini U. Predicting posttraumatic epilepsy with MRI: prospective longitudinal morphologic study in adults. *Epilepsia* 2005;46:1472-81.
  16. Haut SR, Shinnar S, Moshé SL. Seizure clustering: risks and outcomes. *Epilepsia* 2005;46:146-9.
  17. Setkowicz Z, Nowak B, Janeczko K. Neocortical injuries at different developmental stages determine different susceptibility to seizures induced in adulthood. *Epilepsy Res* 2006;68:255-63.
  18. Wong M. Advances in the pathophysiology of developmental epilepsies. *Semin Pediatr Neurol* 2005;12:72-87.
  19. Teixeira RA, Li LM, Cendes F. Lesion lateralization in patients with epilepsy and precocious destructive insults. *Epilepsy Behav* 2004;5:1014-6.
  20. Houweling AR, Bazhenov M, Timofeev I, Steriade M, Sejnowski TJ. Homeostatic synaptic plasticity can explain post-traumatic epileptogenesis in chronically isolated neocortex. *Cereb Cortex* 2005;15:834-45.
  21. Delorenzo RJ, Sun DA, Deshpande LS. Cellular mechanisms underlying acquired epilepsy: the calcium hypothesis of the induction and maintenance of epilepsy. *Pharmacol Ther* 2005;105:229-66.