



DERLEME / REVIEW

Posttravmatik epilepsi: klinik seyir ve müdahale stratejileri

Posttraumatic epilepsy: clinical course and intervention strategies

Yusuf İskender Savur¹ , Sezen Özsefil¹ 

¹Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye

Abstract

Posttravmatik epilepsi (PTE), travmatik beyin hasarını (TBI) takiben ortaya çıkan tekrarlayıcı ve kendiliğinden gelişen nöbetlerle seyreden bir epilepsi türüdür. Kan-beyin bariyerinin bozulması, glial hücre aktivasyonu, sinaptik reorganizasyon, eksitator-inhibitör dengesizlik ve genetik yatkınlıklar gibi çok sayıda mekanizmanın epilepsi sürecinde etkili olduğu gösterilmiştir. Klinik belirtileri travmanın tipi ve şiddeti ile doğrudan ilişkilidir. Tanı sürecinde ise EEG ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri kritik öneme sahiptir. Erken dönemde başlayan nöbetler, ilerleyen dönemlerde kalıcı nöbetlerin öncüsü olabilmektedir. Tedavi sürecinde; erken dönemde nöbetlerin önlenmesi, geç dönemde ise uzun süreli antiepileptik tedaviye odaklanılmaktadır. İlaça dirençli vakalarda nöromodülasyon ve cerrahi teknikler değerlendirilmelidir. Ayrıca psikolojik destek ve yaşam tarzına yönelik değişiklikler PTE tedavisinde tamamlayıcı rol oynamaktadır. Bu bilgiler göz önüne alındığında PTE yalnızca nörolojik bir tedavi değil aynı zamanda multidisipliner yaklaşım gerektiren bir sağlık problemidir.

Keywords: Post, trauma, posttraumatic, epilepsy, posttraumatic epilepsy

Öz

Posttraumatic epilepsy (PTE) is a type of epilepsy characterized by recurrent and spontaneous seizures following traumatic brain injury (TBI). Many mechanisms such as disruption of the blood-brain barrier, glial cell activation, synaptic reorganization, excitatory-inhibitory imbalance and genetic predispositions have been shown to be effective in the epilepsy process. Clinical symptoms are directly related to the type and severity of trauma. Imaging methods such as EEG and MRI are critical in the diagnostic process. Seizures that start in the early period may be the precursor of permanent seizures in the later periods. Treatment focuses on prevention of seizures in the early period and long-term antiepileptic treatment in the late period. Neuromodulation and surgical techniques should be considered in drug-resistant cases. In addition, psychological support and lifestyle modifications play a complementary role in PTE treatment. Considering this information, PTE is not only a neurological treatment but also a health problem that requires a multidisciplinary approach.

Anahtar kelimeler: Post, travma, posttravmatik, epilepsi, posttravmatik epilepsi

GİRİŞ

Epilepsi binlerce yıldır insanlık tarafından bilinen bir tıbbi durumdur. Tarihi insan uygarlıkları ile iç içe geçmiştir. Epilepsinin bilinen en eski tanımları MÖ 2000'li yıllardan kalma eski Mezopotamya metinlerine kadar gitmektedir. Bu metinler Akad dilinde yazılmış olup epileptik nöbetlerin doğüstü güçlerden kaynaklandığını ve genellikle tanrılara veya şeytani ele geçirmelere dayandığını anlatmaktadır. Edwin Smith Cerrahi Papirüsü (MÖ 1700) gibi eski Mısır tıbbi kayıtları epilepsi ve travmalar ile ilgili bilgiler içerir. Bu kayıtlar, muhtemel kafa travmaları nedeniyle istemsiz konvülsiyonlar yaşayan hastaları anlatmakta ve

travma sonrası epilepsinin kaydedilen ilk örneklerinden bazılarını ifade etmektedir¹. Babilliler de epilepsinin anlaşılmasına çalışıldığı ilk dönemlerde önemli katkılarda bulunmuşlardır. MÖ 1067-1046 yıllarına ait bir Babil tıp metni olan Sakikku'da çeşitli nöbet türleri tanımlanmıştır. Bu nöbetler genellikle ilahi bir cezalandırma veya spiritüel sıkıntılarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca bu tanımlamalar günümüzde jeneralize ve fokal nöbetler olarak bilinen nöbetleri de içermektedir ve epilepsinin en eski nözolojik sınıflandırmaları oluşturmaktadır. Antik Yunan'da Hipokrat'ın çalışmaları sayesinde epilepsiye yönelik anlayışta büyük bir değişim gerçekleşmiştir. Hipokrat, Kutsal Hastalık Üzerine (On the Sacred

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yusuf İskender Savur, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Türkiye E-mail: savuriskender@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 30.04.2025 Kabul tarihi/Accepted: 07.05.2025

Disease) isimli kitabında epilepsinin ilahi bir rahatsızlık değil, bizzatı beyinden kaynaklanan bir hastalık olduğunu söyleyerek hakim olan doğaüstü açıklamalara karşı gelmiştir. Epilepsinin doğal nedenleri olduğunu vurgulayan ve kalıtsal birtakım bileşenleri olabileceğini savunan ilk kişidir. Roma döneminde Galen (MS 129-216) Hipokrat'ın teorilerini genişletmiştir. İdiyopatik ve semptomatik epilepsi arasında ayrım yapmıştır. Bu ayrım modern epileptolojinin temelini oluşturmuştur ve yüzyıllar boyunca tıbbi düşünceyi etkilemiştir².

Orta Çağ boyunca epilepsi tekrardan daha büyük ölçüde dini bir bakıştan görülmüştür. Birçok kültür bunu bir lanetlenme veya ilahi bir cezalandırma olarak görmüştür. Özellikle Katolik Kilisesi epilepsiyi şeytanın insanı ele geçirmesi olarak görmüştür ve bu insanlara yaygın olarak şeytan çıkarma ayinleri yapmıştır. Sonuç olarak bu dönemde tedavi tıbbi olmaktan ziyade genelde dini boyutta olmuştur. Rönesans dönemi (14-17. Yüzyıl) hekimlerin doğaüstü açıklamalardan uzaklaştığı, bilimsel araştırmaların yeniden canlandığı bir dönem olmuştur. Hekimler epilepsiyi sistematik olarak incelemeye başlamışlardır. Samuel Tissot ve John Hughlings Jackson gibi araştırmacıların modern epileptolojinin temellerini atmasıyla 18. ve 19. yüzyıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Özellikle Jackson, epilepsi için önemli bakış açıları kazandırmıştır.

20. yüzyıl epilepsi araştırmalarında ufuk açıcı gelişmelere sahne olmuştur. 1920'lerde elektroensefalografinin (EEG) icadı, epilepsi hastalarında beyin aktivitelerini incelemek için ilk adımı sağlamıştır. İlaça dirençli epilepsi için fokal rezeksiyon gibi nöroşirurji yöntemleri daha da geliştirilmiştir¹. Son zamanlarda nöro-görüntüleme ve genetik alanında yaşanan gelişmeler epilepsiye yönelik anlayışımızı önemli ölçüde değiştirmektedir. Araştırmacılar farklı epilepsi sendromlarıyla ilişkili birçok genetik faktör tanımlamıştır³.

Bu yazıda travmatik beyin hasarından sonra tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanan posttravmatik epilepsi hakkında kapsamlı, anlaşılır ve güncel bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

EPİLEPSİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

Posttravmatik epilepsi (PTE), travmatik beyin hasarına (TBH) takiben ortaya çıkabilen aylar hatta yıllar sonra kendiliğinden tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir klinik durumdur. Travmatik beyin

hasarı, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde epilepsinin önde gelen sebeplerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Epilepsi insidansı genel popülasyonda %0.5-2 arasındayken travmatik beyin hasarı geçiren kişilerde %5-7'ye yükselmektedir. Özellikle penetran yaralanmalar PTE riskini ciddi bir şekilde artırmaktadır. Vietnam Savaşı'nda yaralanan askerlerin %50'den fazlasında PTE geliştiği bildirilmiştir. PTE riski, travmanın şiddetiyle doğrudan ilişkilidir. Şiddetli kafa travmaları daha yüksek epilepsi riski ile ilişkilendirilmektedir^{4,5}.

TBH, yalnızca fiziksel hasar değil, aynı zamanda kan-beyin bariyerinin bozulması, nöronal hücre ölümüne bağlı nöroinflamasyon ve eksitator-inhibitör dengesizliklerle de epilepsi sürecini tetikler. Erken nöbetlerin varlığı, PTE gelişimi için kritik bir ön belirteçtir. Özellikle ilk hafta içinde ortaya çıkan nöbetler, sonraki aylarda tekrarlayabilecek nöbetlerin gelişimi için risk göstergesidir^{6,7}. TBH hem fokal hem de yaygın beyin hasarı ile sonuçlanabilmektedir. Fokal lezyonlar genellikle frontal ve temporal loblarda oluşmaktadır. Bu bölgeler epileptogenez için kritik bölgelerdir. Hasar sonrasında dentat girus gibi yapılarda sinaptik reorganizasyon, gliotik skar oluşumu ve nöronlar arası iletişimde yapısal değişiklikler meydana gelir. Bu süreçler, nöronlar devrelerinde aşırı uyarılabilirliğe yol açmaktadır⁸.

Astrostitler ve mikroglial hücreler, travma sonrası beyin dokusunda hızla aktive olmaktadır. Astrostitlerin reaktif fenotipe dönüşmesi (tip A1), nörotoksik bir ortam oluşumuna neden olmaktadır ve sinaptik dengeyi bozmaktadır. Mikroglial hücrelerin uzun süreli aktivasyonu ise proinflamatuvar sitokinlerin salınımı yoluyla epileptik aktivitenin kalıcı olmasına neden olmaktadır^{9,10}.

PTE; kan-beyin bariyerinin bozulması, hücre ölümü ve sinaptik reorganizasyon gibi mekanizmaların etkileşimiyle oluşmaktadır. Kan-beyin bariyerinin travmaya bağlı olarak zayıflaması, kandaki bileşenlerin beyin dokusuna geçişine izin vermektedir. Özellikle serum albümini gibi büyük maddeler fizyolojik olarak beyne geçmesi engellenirken hasar sonrası beyinde birikmeye başlamaktadır. Beyin dokusunda biriken albümin, astrostitler üzerinde TGF- β /ALK5 sinyal yolağını aktive eder. Bundan dolayı potasyum kanallarının ve glutamat taşıyıcılarının aktivitelerini bozarak sinaptik ortamın uyarılabilirliğini artırır. Bu durum NMDA reseptörlerini aşırı uyarmakta ve nöronların kolay uyarılmasına neden olmaktadır¹⁰.

Bunlarla birlikte travma sonrasında başlayan inflamatuvar ajanlar da epilepside oldukça önemlidir. Mikroglial hücrelerin aktive olması, IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını etkilemektedir. Bu sitokinler hem direkt olarak nöronların uyarılabilirliğini artırırken hem de astrositlerin reaktif fenotipe (tip A1) dönüşmesine neden olarak sinaptik dengeyi bozmaktadır. Ayrıca bu moleküller hücre ölümünü de tetiklemektedir^{9,11}.

PTE oluşumundaki unsurlardan birisi de ekstatör-inhibitör dengesizliğidir. TBH sonrasında glutamat düzeylerinde artış gözlemlenirken, GABA düzeylerine genellikle düşer ve bu durum postsinaptik hücrelerde sürekli depolarizasyona yol açmaktadır. Ayrıca astrosit kaynaklı potasyum kanallarının ve glutamat transporterlerinin fonksiyonlarını kaybetmesi sinaptik ortamda iyonik dengesizliğe neden olmaktadır. Bu durumlar epileptik süreçleri tetiklemektedir^{6,10}.

PTE gelişiminde kişinin genetik yatkınlıkları, travma sonrası beyin dokusunun travmaya verdiği yanıtları şekillendirmektedir. Genetik faktörler immün cevabın gücünü, nöroinflamatuvar süreçleri ve nöronal yenilenme kapasitesini belirlemektedir. Özellikle inflamatuvar yanıtla bağlantılı genlerdeki tek gen mutasyonları PTE riskini etkileyebilir¹⁰. Epilepside rol oynayan genetik faktörlerin çoğu bağışıklık sistemine ve glial hücrelerin bağlı olmakla beraber mikroglia ve astrositlerin fenotipik dönüşümünde bireyin genleri önemli rol oynamaktadır. Bireyin genetik farklılıkları inflamatuvar sitokinlerin salınım düzeylerini ve sürelerini etkilemektedir ve bu durum epileptik nöbetlere yansımaktadır⁹.

Epilepsi oluşumunda biyokimyasal faktörler de etkilidir. TBH sonrası beyin dokusunda oluşan kanama ve hemoliz nedeniyle demir içeren bileşikler beyin dokusunda birikmeye başlar. Biriken iyonlar sonucunda nöronal membran aktivitesinde değişiklik olabilir⁴.

RİSK FAKTÖRLERİ

PTE gelişiminde travmanın tipi ve şiddeti kritik rol oynamaktadır. Özellikle şiddetli TBH geçiren bireylerde PTE riski anlamlı düzeyde artmaktadır. Yapılan bir çalışmada şiddetli TBH geçiren bireylerde 5 yıl içinde PTE insidansı %25'e, 15 yıl içinde ise %32'ye ulaştığı belirtilmiştir. Hemikraniyektomi geçiren hastalar ve intrakraniyal enfeksiyon öyküsü bulunan hastalar daha yüksek riskli bulunmuştur¹².

Yapılan başka bir çalışmada ise çocukluk çağında geçirilen TBH vakalarında PTE gelişme riski %10 olarak bulunmuştur ve özellikle şiddetli TBH ve intrakraniyal kanamanın riski artırdığı bildirilmiştir¹³. Başka bir çalışmada ise hem şiddetli hem de hafif TBH geçiren vakalarda PTE riskinin bulunduğunu ve ilk 10 yıl en yüksek düzeyde olduğunu fakat 10 yıldan uzun süre devam edebildiğini bildirmiştir¹⁴.

Travma lezyonunun beyin içindeki konumu da PTE gelişimi açısından oldukça önemlidir. Özellikle subdural hemoraji, beyin kontüzyonu, orta hat kayması ve intrakraniyal hemorajiler PTE ile güçlü ilişkisi bildirilmiştir¹⁴. Benzer bir çalışmada ise subdural ve subaraknoid hemorajilerin erken PTE nöbet riski ve PTE insidansını artırdığını gösterilmiştir¹⁵.

PTE gelişiminde yaş, cinsiyet, bireysel ve demografik özellikler de rol oynamaktadır. Çocukluk çağında ve ileri yaş gruplarında TBH sonrası PTE riski artmaktadır. Yapılan bir çalışmada erken yaşta geçirilen TBH, PTE açısından anlamlı bir risk faktörü olarak belirtilmiştir¹³. Cinsiyet açısından ise erkeklerin PTE gelişimi bakımından dezavantajlı olduğu pek çok çalışma bulunmaktadır. Erkeklerin kadınlara kıyasla %32 oranında daha yüksek PTE riski taşıdığı çalışmalarda bildirilmiştir. Bu farkın erkeklerin daha sık ve daha şiddetli kafa travması geçirme olasılığına bağlı olabileceği düşünülmektedir¹⁴. PTE gelişiminde travmanın şiddeti ve tipi kadar bireyin sahip olduğu klinik hastalıklar ve özellikler de oldukça önemlidir. Travmadan sonraki ilk üç ay içerisinde intrakraniyal enfeksiyonlar geç dönemde nöbet gelişimi riskini artırmaktadır¹².

Yüksek Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) skoruna sahip hastaların erken dönemde PTE nöbetleri geçirme oranı daha yüksektir¹⁵. Bir çalışmada PTE gelişen hastaların yalnızca %10.7'sinin altı ay sonrasında nöroloji polikliniği takibinde olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum hastaya eşlik eden sosyal ve psikiyatrik problemlerin de PTE tedavisinde önemli olabileceğini göstermektedir¹⁶. Yapılan bir çalışmada alkol kullanımının PTE gelişim riskini artırdığı belirtilmiştir¹⁴.

KLİNİK BULGULAR VE TANI SÜRECİ

PTE, kafa travmasını takiben gelişen ve sıklıkla tekrar eden nöbetlerle karakterize semptomatik epilepsi türüdür. PTE, özellikle genç erkek bireylerde daha sık gözlenmekte olup sivil ve özellikle mesleki risklerden dolayı askeri önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza

çıkarmaktadır¹⁷. Klinik tablo, travmanın doğası ve etkilediği beyin bölgelerine göre farklı nörolojik semptomlarla kendini gösterebilir. Kafa travması sonrası ortaya çıkan nöbetler zamanlamalarına göre üç grupta sınıflandırılmaktadır: ilk 24 saat içerisinde görülen çok erken nöbetler, 1 haftaya kadar olan süreçte gelişen erken dönem nöbetler ve 1 haftadan sonra ortaya çıkan geç dönem nöbetler¹⁸. Klinik açıdan özellikle geç dönem nöbetler önem arz etmektedir çünkü bu tür nöbetler epileptogenez sürecinin tamamlandığını ve kalıcı bir epileptik odak oluştuğunu gösterir¹⁸. PTE'ye sahip bireylerin çoğunda fokal başlangıçlı nöbetler gözlenmekte olup bu nöbetler sekonder olarak jeneralize hale gelebilir. Lezyonun bulunduğu bölgeye göre nöbetlerin semptomları değişiklik göstermektedir. Örneğin frontal lob hasarlarında bilinç bozuklukları ve istemsiz motor hareketler görülürken temporal lob etkileniminde bilinç kaybı otomatizmalar ve duygusal bozukluklar ön plandadır¹⁷. Tanı sürecinde kullanılan temel yöntemler elektroensefalografi (EEG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. EEG, epileptiform aktivitenin varlığını değerlendirmeye yararken MRG ise beyin yapılarındaki patolojik değişiklikleri daha net bir şekilde gösterir. Özellikle T2 ağırlıklı MRG sekanslarında hemosiderin birikimi ve gliyotik skarların saptanması, epileptik odakların varlığı açısından ipucu niteliğindedir¹⁹. Bununla birlikte bazı hastalarda, özellikle erken dönemde EEG normal olabilir. Bu nedenle tanı sürecinde klinik bulgular ile EEG veya MRG gibi görüntüleme sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi önerilir¹⁸. Non-konvülsif nöbetler (NKN) özellikle yoğun bakımda yatan ve bilinç düzeyi bozukluğu olan hastalarda sıklıkla gözden kaçabilmektedir. Bu nöbetler dışarıdan bakıldığında fark edilemeyeceği için bilinç değişikliği olan hastalarda uzun süreli EEG monitorizasyonu önerilmektedir¹⁸. Kafa travması geçirmiş hastalarda nöbet ortaya çıktığında tanınasal süreçte öncelikle diğer olası nedenler (örneğin hipoglisemi, hiponatremi gibi metabolik bozukluklar) dışlanmalıdır. Ayrıca travma sonrası ilk değerlendirmede bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak intrakraniyal hemorajiler veya ciddi lezyonlar tespit edilmelidir. Ancak BT'nin sınırlı çözünürlüğü nedeniyle detaylı doku analizleri için MRG daha üstündür¹⁷. Klinik takipte epilepsi gelişme riski taşıyan yüksek riskli grupların belirlenmesi büyük önem taşır. Geliş Glasgow Koma Skoru'nun 8'in altında olması, intraserebral hematoma, çökme kırığı, dural penetrasyon ve orta hattın 5 mm'den fazla yer değiştirmesi gibi durumlar PTE gelişimi açısından risk

faktörleri olarak tanımlanmıştır¹⁸. Bu hastalarda EEG ve MRG ile erken izlem yapılması epilepsi gelişiminin önlenmesi ve erken müdahale açısından kritiktir. Özetle PTE tanısında multidisipliner yaklaşım gereklidir. Klinik semptomların detaylı incelenmesi, görüntüleme tekniklerinin doğru kullanımı ve EEG verilerinin dikkatle değerlendirilmesi erken tanı ve tedavi sürecini kolaylaştırır. Geç kalınmış veya yanlış tanı konulmuş vakalar hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürmekte ve tedaviye dirençli epilepsi olgularının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

TEDAVİ VE YÖNETİM YAKLAŞIMLARI

PTE'nin yönetimi nöbetlerin kontrol altına alınması ikincil beyin hasarının önlenmesi ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması gibi çok yönlü hedefleri içerir. Tedavi nöbetlerin başlangıç zamanına göre iki ana döneme ayrılır: erken posttravmatik dönem (ilk 7 gün) ve geç posttravmatik dönem (7 günden sonrası). Erken posttravmatik nöbetler (EPTN), travmatik beyin hasarı sonrası ilk 7 gün içinde ortaya çıkar ve ikincil beyin hasarını artırabilir. Bu nedenle EPTN'nin önlenmesi önemlidir. Phenytoin (PHT) ve levitiracetam (LEV) EPTN'nin önlenmesinde yaygın olarak kullanılan antiepileptik ilaçlardır. Meta-analizler, LEV'in PHT'ye kıyasla daha düşük advers etki profiline sahip olduğunu ve benzer etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur²⁰. Ayrıca, LEV'in kognitif yan etkilerinin daha az olduğu ve bazı durumlarda kognitif işlevleri iyileştirebileceği bildirilmiştir²¹. Geç dönemde ise başka bir deyişle travmadan haftalar veya aylar sonra başlayan nöbetlerde uzun süreli antiepileptik tedavi gerekliliği doğmaktadır. Bu süreçte tedavi hastanın ilk nöbetinden sonra hemen başlatılmalı ve genellikle en az iki yıl sürdürülmelidir. Sıklıkla tercih edilen antiepileptikler arasında fenitoin, karbamazepin, sodyum valproat ve LEV yer almaktadır²¹. Özellikle LEV'in hem çocuk hem de erişkin popülasyonda iyi tolere edilmesi ve etkili bulunması yönünden diğer antiepileptik ilaçlara tercih edilmesi gerektiğini düşündürmektedir²². LEV, sodyum valproat ile karşılaştırıldığında daha düşük nöbet insidansı göstermiştir²³.

İlaç tedavisine dirençli PTE olgularında cerrahi seçenekler değerlendirilmektedir. Bu olgularda öncelikle epileptojenik odağın yerinin belirlenmesi gereklidir. Bu amaçla video EEG, scalp EEG, nöropsikolojik değerlendirme ve görüntüleme teknikleri kullanılır. Epileptojenik odağın fonksiyonel

olmayan bir bölgede saptanması durumunda rezeksiyon uygulanabilir. Ayrıca vagal sinir stimülasyonu, derin beyin stimülasyonu gibi nöromodülasyon teknikleri de bazı hastalarda etkili olabilir¹⁸. PTE profilaksisi özellikle orta ve ağır travma geçirmiş hastalarda erken dönemde önerilmekte buna karşın geç dönem PTE'nin önlenmesinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Kritik bakım gerektiren olgularda antiepileptik tedavinin yanında nöbetlerin elektrofizyolojik olarak izlenmesi önem arz etmektedir. Non-konvülsif nöbetler sıklıkla gözden kaçabilmektedir ve bu durum hastalarda doku hipoksisi ve ikincil hasarı artırabilir. Bu nedenle açıklanamayan bilinç değişikliklerinde EEG monitorizasyonu önerilmektedir¹⁸. PTE yönetiminde psikososyal destek, hasta eğitimi ve yaşam tarzı değişiklikleri de önemli rol oynamaktadır. Stres yönetimi düzenli uyku ve sağlıklı yaşam alışkanlıkları nöbet kontrolünü olumlu yönde etkileyebilmektedir.

SONUÇ

Travmatik beyin hasarını takiben gelişebilen PTE yalnızca nörolojik bir komplikasyon değil uzun vadeli sonuçları olan çok boyutlu bir klinik tablodur. Başlangıçta geçici gibi görülebilecek nöbetler zamanla kalıcı epileptik aktivitelere dönüşerek bireyin yaşam kalitesini, işlevselliğini ve psikososyal uyumunu ciddi şekilde etkileyebilir. Bu nedenle PTE, sadece nörolojik değil aynı zamanda halk sağlığını ilgilendiren önemli bir durum olarak ele alınmalıdır. PTE gelişiminde etkili olan biyolojik süreçler beyin dokusunda yapısal yeniden şekillenme, sinaptik ortamda dengenin bozulması, glial hücrelerin fenotipik değişimleri ve inflamatuvar yanıtların kalıcılığı gibi çok sayıda moleküler ve hücresel mekanizmayı içermektedir. Hasarın tipi ve ciddiyeti bireyin genetik yatkınlıklarıyla birleştiğinde nöbet eşliğini düşüren ve epileptik aktiviteyi sürdüren patolojik koşullar ortaya çıkmaktadır. Özellikle kortikal bölgelerde oluşan travmalar nöronal ağlarda aşırı uyarılabilirliğe yol açarak epileptogenez sürecini tetiklemektedir. Tanı ve izlem süreci nöbetlerin fark edilmesi, elektrofizyolojik kayıtların yorumlanması ve görüntüleme bulgularının entegrasyonu ile mümkün hale gelir. Ancak bu süreçte yalnızca teknolojiye değil multidisipliner bir değerlendirmeye de ihtiyaç duyulmaktadır. Klinik belirtiler, biyolojik belirteçlerle birlikte ele alındığında tanının doğruluğu artmakta tedaviye daha etkin şekilde yön verilebilmektedir. Tedavi açısından bakıldığında yalnızca antiepileptik ilaçlara dayalı standart yaklaşımlar çoğu hasta için

yeterli olmamaktadır. Dirençli olgularda cerrahi ve nöromodülasyon seçeneklerinin değerlendirilmesi bireyin tedaviye yanıtı doğrultusunda özelleştirilmiş müdahalelerin planlanması gerekmektedir. Ayrıca hastaların yalnızca nöbet kontrolüne değil psikolojik destek, yaşam tarzı düzenlemeleri ve sosyal entegrasyon gibi faktörlere yönelik olarak da izlenmesi önemlidir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: YİS, SÖ; Veri toplama: - ; Veri analizi ve yorumlama: -; Yazı taslağı: YİS, SÖ; İçerğin eleştirel incelenmesi: YİS, SÖ; Son onay ve sorumluluk: YİS, SÖ; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: YİS, SÖ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik onay: Çalışma bir derleme çalışması olduğu için etik onaya ihtiyaç yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Teşekkür: Makalemizi okuyup geri dönütte bulunduğu için Prof. Dr. Ufuk Emre Toprak'a ve dergi öğrenci editörümüz Başak Çolak'a teşekkürlerimizi sunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav.* 2010;17:103-8.
2. Wolf P. History of epilepsy: nosological concepts and classification. *Epileptic Disord.* 2014;16:261-9.
3. Kwan P, Sander J. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1376-81.
4. Willmore LJ. Post-traumatic epilepsy: cellular mechanisms and implications for treatment. *Epilepsia.* 1990;31:S67-73.
5. Fordington S, Manford M. A review of seizures and epilepsy following traumatic brain injury. *J Neurol.* 2020;267:3105-11.
6. Dadas A, Janigro D. Breakdown of blood brain barrier as a mechanism of post-traumatic epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2019;123:20-6.
7. Kazis D, Chatzikonstantinou S, Ciobica A, Kamal FZ, Burlui V, Calin G et al. Epidemiology, risk factors, and biomarkers of post-traumatic epilepsy: a comprehensive overview. *Biomedicines.* 2024;12:410.
8. Golub VM, Reddy DS, France C. Post-traumatic epilepsy and comorbidities: advanced models, molecular mechanisms, biomarkers, and novel therapeutic interventions. *Pharmacol Rev.* 2022;74:387-438.
9. Mukherjee S, Arisi GM, Mims K, Hollingsworth G, O'Neil K, Shapiro LA. Neuroinflammatory mechanisms of post-traumatic epilepsy. *J Neuroinflammation.* 2020;17:1-11.
10. Sun L, Shan W, Yang H, Liu R, Wu J, Wang Q. The role of neuroinflammation in post-traumatic epilepsy. *Front Neurol.* 2021;12:646152.
11. Sharma S, Tiarks G, Haight J, Bassuk AG. Neuropathophysiological mechanisms and treatment

- strategies for post-traumatic epilepsy. *Front Mol Neurosci.* 2021;14:612073.
12. Pease M, Gonzalez-Martinez J, Puccio A, Nwachuku E, Castellano JF, Okonkwo DO et al. Risk factors and incidence of epilepsy after severe traumatic brain injury. *Ann Neurol.* 2022;92:663-9.
 13. Mariajoseph FP, Chen Z, Sekhar P, Rewell SS, O'Brien TJ, Antonic-Baker A et al. Incidence and risk factors of posttraumatic epilepsy following pediatric traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2022;63:2802-12.
 14. Xu T, Yu X, Ou S, Liu X, Yuan J, Huang H et al. Risk factors for posttraumatic epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2017;67:1-6.
 15. Laing J, Gabbe B, Chen Z, Perucca P, Kwan P, O'Brien TJ. Risk factors and prognosis of early posttraumatic seizures in moderate to severe traumatic brain injury. *JAMA Neurol.* 2022;79:334-41.
 16. Kotas D, Zhao H, Turella J, Kasoff WS. Post-traumatic epilepsy: observations from an urban level 1 trauma center. *Neurol Int.* 2024;16:845-52.
 17. Uslu Kuzudisli S, Geyik S, Geyik M, Dokur M. Kafa travmalarında unutulmaması gereken klinik bir sorun: post-travmatik epilepsiler. *Turk Norosirurji Derg.* 2015;25:296-301.
 18. Ünal TC, Aydın A. Kafa travması ve epilepsi. *Turk Norosirurji Derg.* 2020;30:254-6.
 19. Kumar R, Gupta RK, Husain M, Vatsal DK, Chawla S, Rathore RKS et al. Magnetization transfer MR imaging in patients with posttraumatic epilepsy. *Am J Neuroradiol.* 2003;24:218-24.
 20. Zhao L, Wu YP, Qi JL, Liu YQ, Zhang K, Li WL. Efficacy of levetiracetam compared with phenytoin in prevention of seizures in brain injured patients: a meta-analysis. *Medicine.* 2018;97:e13247.
 21. Szaflarski JP, Nazzari Y, Dreier LE. Post-traumatic epilepsy: current and emerging treatment options. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1469-77.
 22. Yesilbas O. Current medical treatment of severe traumatic brain injury. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2018;5:93-5.
 23. Wang Y, Wang Y, Wang H, Du X, Miao J, Tao JX et al. Effect of levetiracetam and valproate on late-onset post-traumatic seizures. *Acta Epileptol.* 2023;5:10.