Akut symptomatische Anfälle und posttraumatische Epilepsie nach Schädel-Hirn-Trauma bei Erwachsenen und Kindern

Michael Feichtinger¹ · Johannes Koch²

¹ Abteilung für Neurologie, LKH Hochsteiermark, Bruck an der Mur, Österreich

² Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Österreich

Zusammenfassung

Epileptische Anfälle als Folge eines Schädel-Hirn-Traumas (SHT) werden entsprechend ihres zeitlichen Auftretens in Bezug zum ursächlichen Ereignis in Frühanfälle (bis zu 7 Tage nach Trauma) und Späthanfälle (> 7 Tage nach Trauma) unterteilt. Immediatanfälle werden als Untergruppe der Frühanfälle abgegrenzt und sind als akut symptomatische Anfälle, die innerhalb von 24 h nach dem SHT auftreten, definiert. Eine posttraumatische Epilepsie liegt bei ≥ 2 epileptischen Anfällen als Folge eines Traumas vor. Die meisten posttraumatischen Anfälle ereignen sich innerhalb der ersten 2 Jahre nach dem SHT. Schwere Traumen korrelieren mit einem deutlich erhöhten Risiko für Früh- und Späthanfälle, bedingt durch die direkten Folgen der Gewalteinwirkung und die sekundären pathophysiologischen Reaktionsmuster auf zellulärer Ebene einschließlich neuroinflammatorischer Prozesse. Der prophylaktische Einsatz von Antikonvulsiva wird generell nicht empfohlen. Diese können das Auftreten von Frühanfällen reduzieren, haben aber keinen relevanten Einfluss auf die durch das Trauma eingeleitete Epileptogenese bzw. das Auftreten von Späthanfällen oder einer posttraumatischen Epilepsie.

Schlüsselwörter

Posttraumatische Anfälle · Posttraumatische Epilepsie · Akut symptomatische Anfälle · Epileptogenese · Behandlung posttraumatische Anfälle

In diesem Beitrag

- Posttraumatische Anfälle und posttraumatische Epilepsie – Terminologie
- Frühanfälle und Immediatanfälle – Inzidenz und Risikofaktoren
- Späte posttraumatische Anfälle und posttraumatische Epilepsie – Inzidenz und Risikofaktoren
- Klinisches Bild, Verlauf und Prognose posttraumatischer Anfälle bzw. posttraumatischer Epilepsie
- Therapie und Prophylaxe posttraumatischer Anfälle

Einleitung

Posttraumatische epileptische Anfälle gehören zu den häufigsten Komplikationen eines Schädel-Hirn-Traumas (SHT). Das SHT ist weltweit ein erhebliches Gesundheitsproblem mit einer hohen Morbidität und Mortalität. Es ist am häufigsten Folge von Stürzen, Freizeitunfällen oder Verkehrsunfällen und hat einen Häufigkeitsgipfel im Kindes- und Jugendalter. Die geschätzte Inzidenz beträgt im Median etwa 180–250 Fälle/100.000 Einwohner/Jahr bzw. 690/100.000 Einwohner/Jahr (unter 20 Jahre; [1]). Kinder unter 5 Jahren haben die höchste Inzidenz [2]. Das SHT ist Folge jeglicher mechanischen Einwirkung auf das Gehirn bzw. die umgebenden

knöchernen und Weichteilstrukturen. Diese mechanische Einwirkung kann milde sein (z.B. Commotio cerebri) oder aber zu erheblichen Verletzungen mit schwerem Koma führen. Diese schweren SHT können mit fokalen Schädigungen einhergehen einschließlich intrakranieller oder intrazerebraler Blutungen, Frakturen der Schädelbasis oder -kalotte bzw. sog. penetrierenden Verletzungen (i.e. Unterbrechung der duralen Kontinuität). Sie können aber auch diffuse Schädigungen, die in der Bildgebung nicht als regionale Läsionen dargestellt werden können, verursachen und sind dann meistens diffusen axonalen Schädigungen entsprechend [3]. Der Schweregrad eines SHT ist in der Literatur unterschiedlich kategorisiert

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

worden. Zumeist wird die Glasgow Coma Scale (GCS) herangezogen und es wird eine milde (GCS 13–15) von einer moderaten [9–12] und schweren Gehirnverletzung [3–8] unterschieden. Andere Maßstäbe sind der Bewusstseinsverlust (milde: 30–60 min, moderate: 1–6 h, schwere: > 6 h) oder die Dauer einer posttraumatischen (retrograden) Amnesie (< 24 h vs. > 24 h). Auch systematisierte Skalen (z. B. „Mayo Clinic Traumatic Brain Injury Severity Scale“), die wesentliche Faktoren wie Bewusstseinsverlust, Amnesie, neuroradiologisch fassbare Komplikationen oder Nachweis von Frakturen des Schädelknochens miteinbeziehen und entsprechend gewichtet, werden herangezogen, um valide Aussagen über das Ausmaß und die Schwere eines SHT treffen zu können [4].

Im direkten Anschluss an die erfolgte Gewalteinwirkung kommt es zu sekundären zerebralen Schädigungsprozessen, die wochen- bis monatelang, möglicherweise auch Jahre nach dem Ereignis anhalten können und als mitverantwortlich für das Auftreten einer posttraumatischen

Epilepsie angesehen werden. So kommt es zu einer frühen und anhaltenden erhöhten Exzitabilität im Hippocampus (beobachtet bei Patienten und im Tierversuch [5]) als Resultat eines selektiven Untergangs der besonders vulnerablen inhibitorischen Interneurone und verstärkter Ausbildung exzitatorischer synaptischer Verbindungen innerhalb des Gyrus dentatus („mossy fiber sprouting“; [6]). Auch in anderen Regionen kommt es zu ischämiebedingtem Zelltod, Apoptose, verstärkter mikroglialer und astrozytärer Migration oder Neogenese mit konsekutiver Gliose und kortikaler Atrophie. Die Folge sind Änderungen in der Textur der zerebralen Netzwerke verbunden mit möglicher erhöhter kortikaler Hyperexzitabilität [7]. Auf zellulärer Ebene kommt es ebenfalls zu einer Reihe von pathophysiologischen Reaktionsmechanismen: posttraumatisch bedingter oxidativer Stress führt zu Zellschwellung mit intrazellulärem Ödem und Zelltod und zu vermehrter Produktion exzitatorisch wirksamer Aminosäuren sowie zu Änderungen in der mitochondrialen Aktivität und der synaptischen bzw. Re-

zeptorfunktionen [8]. Weitere bedeutende Faktoren, die ebenfalls exzitatorische Konsequenzen nach sich ziehen können, sind Störungen der Blut-Hirn-Schranke sowie Ablagerungen von Blutprodukten (v. a. Eisen) nach großflächigen intrazerebralen Blutungsereignissen oder auch schon bei Mikroblutungen nach mildem SHT [9]. Eine besondere Bedeutung – v. a. auch in Hinblick auf das Auftreten epileptischer Anfälle – haben neuroinflammatorische Vorgänge im Anschluss an ein zerebrales Trauma. Durch die erwähnten zellulären Prozesse werden inflammatorische Faktoren (in erster Linie Zytokine) freigesetzt und Leukozyten wandern in das zerebrale Parenchym ein [10]. Chemokine wie CXCL8 und CCL2 unterstützen diese Leukozytenmigration [11]. In weiterer Folge kommt es zur Freisetzung weiterer Zytokine, insbesondere TNF- α („tumor necrosis factor α “), TGF- β („transforming growth factor β “) und IL-1 β (Interleukin 1 β). Epileptische Anfälle, die in der Phase der sekundären zerebralen Schädigung auftreten, führen zu einer Unterstützung und Verstärkung dieser inflammatorischer Vorgänge, besonders durch

Hier steht eine Anzeige.

zusätzliche Aktivierung von IL-1 β [12]. Umgekehrt sind diese intrazerebralen Entzündungsprozesse wesentlich verantwortlich für die Entstehung epileptischer Anfälle, besonders aufgrund von Zytokin-mediierter Rezeptormodulation und dadurch erhöhter neuronaler Exzitabilität [13]. Neuroinflammation kann aber nicht nur das Auftreten einzelner epileptischer Anfälle triggern, sondern trägt durch die beschriebenen andere pathophysiologische Mechanismen auch zur Epileptogenese im Sinne des Entstehens einer posttraumatischen Epilepsie bei. Eine weitere Schlüsselrolle wird hierbei neben den erwähnten Zytokinen dem HMGB1 („high-mobility group box protein 1“) zugeschrieben [14].

Posttraumatische Anfälle und posttraumatische Epilepsie – Terminologie

Epileptische Anfälle als Folge eines SHT werden in 2 Kategorien – auf Basis der zeitlichen Beziehung zum Traumaereignis – eingeteilt: frühe und späte posttraumatische Anfälle. Die pathophysiologischen Mechanismen, die zum Auftreten der Früh- bzw. Spätanfälle führen, sind unterschiedlich. Während die *Frühanfälle* Begleiterscheinung der erwähnten unmittelbaren zytotoxischen und neuroinflammatorischen Prozesse nach Trauma darstellen, werden posttraumatische *Spätanfälle* als Ausdruck eines bereits etablierten exzitatorisch-inhibitorischen Missverhältnisses sowie einer multifaktoriell bedingten und bereits eingeleiteten Epileptogenese angesehen, als deren Folge weitere Anfälle (>80%, [15]) zu erwarten sind. Der Begriff *posttraumatische Epilepsie* wird angewendet, wenn es zu ≥ 2 unprovokierten posttraumatischen Anfällen kommt. Die zeitliche Grenze zwischen Früh- und Spätanfällen liegt – basierend auf Studien von Jennet [16, 17] – bei 7 Tagen. Innerhalb der Frühanfälle (<7 Tage nach Trauma) können noch die sog. „*Immediatanfälle*“ („immediate posttraumatic seizures“ – innerhalb von 24 h nach Trauma) gesondert hervorgehoben werden. Manche Autoren unterscheiden außerdem noch „*impact posttraumatic seizures*“ als jene Anfälle, die unmittelbar beim Trauma selbst oder maximal einige Minuten danach auftreten. Diese traumatisch bedingten Kon-

vulsionen („*convulsive convulsion*“) sind kurzdauernd, meist generalisiert und haben eine gute Langzeitprognose [18]. Das Auftreten von Frühanfällen erfordert in jedem Fall einen sorgfältigen Ausschluss einer schweren primären oder sekundären Hirnschädigung, insbesondere, wenn fokale neurologische Ausfälle, ein fokaler Anfallsbeginn oder ein prolongierter Anfallsverlauf zu beobachten sind [19].

Frühanfälle und Immediatanfälle – Inzidenz und Risikofaktoren

Frühanfälle treten nach Schädel-Hirn-Trauma [15, 20] in einer Frequenz von 2,6–16,9% auf, wobei der Schweregrad des Traumas einen wesentlichen Einfluss auf diese Angaben haben dürfte [15, 20]. Jennet et al. [16, 17] fanden in einer Serie von initial 1000 untersuchten Patienten 5% mit Frühanfällen. Davon ereigneten sich 60% innerhalb des ersten Tages und mehr als die Hälfte (65%) erlitt danach weitere Anfälle. In dieser Serie war das Risiko, Frühanfälle zu erleiden besonders hoch, wenn intrakranielle Blutungen oder schwere (Impressions)frakturen vergesellschaftet waren bzw. wenn die posttraumatische Amnesie >24 h andauerte. Diese Assoziation zwischen Schwere des SHT und einem erhöhten Frühanfallsrisiko zeigte sich auch in andere Fallserien [21, 22] und wird etwa 20- bis 30-fach höher als bei mildem bis moderaten Trauma eingeschätzt.

Späte posttraumatische Anfälle und posttraumatische Epilepsie – Inzidenz und Risikofaktoren

Die Begriffe „posttraumatische Spätanfälle“ und „posttraumatische Epilepsie“ werden in der Literatur z. T. überlappend verwendet, nicht zuletzt da Anfälle, die >7 Tage nach einem SHT auftreten, mit hoher Wahrscheinlichkeit (>80%) weitere Anfälle nach sich ziehen und dann die Diagnose einer Epilepsie gestellt werden sollte. Der Prozentanteil jener SHT-Patienten, die an Spätanfällen bzw. einer posttraumatischen Epilepsie leiden, variiert in der Literatur erheblich (1,9–30%; [20, 23]). Auch hier ist der Schweregrad des Traumas von Bedeutung: In einer prospektiven Studie fanden sich nach einem Beobachtungs-

zeitraum von 10 Jahren bei 2,1% eine Epilepsie. Bei jenen Patienten, die ein schweres SHT erlitten, lag der Anteil allerdings bei 12% [20]. In Studien an Kriegsveteranen, bei denen ein deutlich höherer Anteil schwerer SHT (oft auch vergesellschaftet mit penetrierenden Verletzungsmustern und schweren imprimierenden Frakturen) eingeschlossen war, zeigten sich erwartungsgemäß deutlich höhere Prozentsätze (34–53%) an traumainduzierter Epilepsie [24, 25]. Weitere wichtige (unabhängige) Risikofaktoren für das Auftreten einer posttraumatischen Epilepsie sind das Auftreten eines Frühanfalls [26, 27] und der Nachweis eines subduralen Hämatoms [28]. Traumen, die mit intrazerebraler Blutansammlung einhergehen, erhöhen zudem das Risiko posttraumatischer Spätanfälle um den Faktor 30 [26, 29]. Auch das Alter (>65 Jahre) und die Anzahl der Komorbiditäten, insbesondere Depression, haben einen negativen Einfluss auf die Entwicklung zu posttraumatischen Anfällen [30].

Patienten mit posttraumatischer Epilepsie bzw. Spätanfällen haben häufig den ersten Anfall innerhalb des ersten Jahres nach dem Trauma (56% [31] bzw. 80% [20]). Der erste posttraumatisch bedingte Anfall kann aber in seltenen Fällen auch erst nach >10 Jahren auftreten, wobei hier ein kausaler Zusammenhang nicht mehr immer eindeutig herbeigeführt werden kann. Das Risiko, einen unprovokierten Anfall nach SHT zu erleiden, ist laut einer Studie von Annegers et al. gegenüber der Normalbevölkerung innerhalb des ersten Jahres 11-fach erhöht und sinkt nach 4 Jahren auf den Faktor 4 und schließlich nach 10 Jahren auf den Faktor 1,5 ab [20].

Klinisches Bild, Verlauf und Prognose posttraumatischer Anfälle bzw. posttraumatischer Epilepsie

Patienten mit posttraumatischer Epilepsie haben zumeist fokale eingeleitete Anfälle mit oder ohne Übergang zu bilateral tonisch-klonischen Anfällen. Das klinische Bild ist letztlich v. a. abhängig von der Lokalisation eventueller traumatisch bedingter Läsionen. Die Neigung zum Übergang zu bilateral tonisch-klonischen Anfällen könnte in Zusammenhang mit ausge-

dehnten Umbauvorgängen und multifokaler epileptogen aktiver Netzwerke interpretiert werden. Fokale Anfälle temporalen Ursprungs sind vergleichsweise eher selten. Bei Kindern können sie Ausdruck einer traumatisch bedingten Entwicklung einer temporomesialen Sklerose sein [32]. Demgegenüber wird beschrieben, dass Frühankfälle häufiger als fokale Anfälle ohne Einschränkung des Bewusstseins und (oft mit motorischer Komponente) imponieren. Temporallappenanfälle sind hier eher selten, ein Übergang zum bilateral tonisch-klonischen Anfall oder Status epilepticus kommt hingegen öfter vor, letzterer sogar bis zu 10 % der Fälle [16]. Sowohl die Schwere als auch die Frequenz der posttraumatischen Anfälle variieren stark – auch innerhalb homogener Subgruppen (z. B. vergleichbare SHT). Die Schwere des Traumas hat auch nicht zwingend eine schwere Epilepsie zur Folge. Tendenziell zeigten sich lediglich Zusammenhänge zwischen Auftreten eines subduralen Hämatoms oder eines langdauernden Komas mit der nachfolgenden Anzahl epileptischer Anfälle (≥ 10 Anfälle, [33]). Ist die Diagnose einer posttraumatischen Epilepsie einmal gestellt, haben lediglich 25–40 % die Chance auf eine >2-jährige Anfallsfreiheit unter adäquater Anfallsmedikation [31, 33].

Therapie und Prophylaxe posttraumatischer Anfälle

In der 4. Ausgabe der „Brain Trauma Foundation’s Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury“ 2017 (den Leitlinien der nordamerikanischen Fachgesellschaften für Neurochirurgie) wird empfohlen, Phenytoin innerhalb der ersten 7 Tage nach SHT einzusetzen, um das Auftreten von Frühankfällen zu reduzieren (Level IIA; [34]). Der Einsatz von Phenytoin oder anderer antiepileptischer Präparate (Valproinsäure oder Levetiracetam) als Prävention vor Spätankfällen wird nicht empfohlen. Richtungsweisend für erstere Empfehlung war die 1990 publizierte Studie von Temkin et al. [35], die eine signifikante Reduktion von Frühankfällen unter Gabe von Phenytoin (3,6 % vs. 14,2 %) zeigte. Nachfolgend bestätigte sich dieser Effekt auch in anderen Studien [36]. Levetiracetam wurde zur Prävention

von Frühankfällen bislang zwar nicht gegen Placebo getestet, war aber im Vergleich zu Phenytoin annähernd gleich wirksam [37] und wird nach unserer klinischen Erfahrung, wohl wegen des günstigeren Nebenwirkungsprofils, häufig eingesetzt. Carbamazepin und Valproinsäure zeigten in der Prävention von Frühankfällen ähnliche Effekte wie Phenytoin [38, 39]. In der Prophylaxe von Spätankfällen hatte allerdings keine der angeführten Substanzen einen nachgewiesenen präventiven Effekt [35, 40, 41].

Diese Empfehlungen unterscheiden sich nicht von den Leitlinien der Fachgesellschaften für pädiatrische Intensivmedizin [42]. In der klinischen Praxis hat die Prophylaxe von Frühankfällen noch nicht breiten Einzug genommen. So zeigte sich in einer Analyse von Versicherungsdaten über 10 Jahren, dass bei 93 % aller registrierten Patienten mit SHT kein antiepileptisches Medikament vor Auftreten einer posttraumatischen Epilepsie eingesetzt wurde [43].

Fazit für die Praxis

- Traumatische Schädel-Hirn-Traumen (SHT) sind eine häufige Ursache erworbener Epilepsien.
- Der Schweregrad des Traumas und der Nachweis intrakranieller Blutungen gelten als Prädiktoren für das Auftreten posttraumatischer Anfälle.
- Akut symptomatische Anfälle (Frühankfälle), die innerhalb von 7 Tagen nach Trauma auftreten, können als direkte Traumafolge interpretiert werden.
- Der prophylaktische Einsatz von Antikonvulsiva wird generell nicht empfohlen. Bei Auftreten von Frühankfällen können diese eingesetzt werden. Die Therapie mit Antikonvulsiva sollte dann nur wenige Wochen dauern. Das Auftreten von Spätankfällen oder die Entwicklung einer posttraumatischen Epilepsie wird jedoch dadurch nicht verhindert.
- Spätankfälle sind Folge komplexer posttraumatischer pathophysiologischer Umbauprozesse, die zu einer erhöhten kortikalen Exzitabilität mit wiederkehrenden unprovzierten Anfällen (posttraumatische Epilepsie) führen.
- Eine Prävention dieser Epileptogenese durch Einnahme von Anfallsmedikation ist bislang nicht nachgewiesen worden und sollte somit vermieden werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Johannes Koch
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Müllner Hauptstraße 48, 5020 Salzburg, Österreich
j.koch@salk.at

Funding. Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Feichtinger und J. Koch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Bruns J, Hauser WA (2003) The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 40(10):2–10
2. Thurmann DJ (2016) The epidemiology of traumatic brain injury in children and youths: a review of research since 1990. *J Child Neurol* 31(1):20–27
3. Khoshyomn S, Tranmer BI (2004) Diagnosis and management of pediatric closed head injury. *Semin Pediatr Surg* 13(2):80–86
4. Malec J, Braown A, Leibson C et al (2007) The Mayo classification system for traumatic brain injury severity. *J Neurotrauma* 24(9):1417–1424
5. Li H, McDonald W, Parada I et al (2011) Targets for preventing epilepsy following cortical injury. *Neurosci Lett* 497(3):172–176
6. Santhakumar V, Bender R, Frotscher M et al (2005) Granule cell hyperexcitability in the early post-

- traumatic rat dentate gyrus: the „irritable mossy cell“ hypothesis. *J Physiol* 524(1):117–134
7. Yang L, Afroz S, Michelson HB et al (2010) Spontaneous epileptiform activity in rat neocortex after controlled cortical impact injury. *J Neurotrauma* 27(8):1541–1548
 8. Salazar AM, Grafman J (2015) Posttraumatic epilepsy: clinical clues to pathogenesis and paths to prevention. *Handb Clin Neurol* 128:525–538
 9. Willmore LJ, Sybert GW, Munson JB (1978) Recurrent seizures induced by cortical iron injection: a model of posttraumatic epilepsy. *Ann Neurol* 4:329–336
 10. Hudome S, Palmer C, Roberts RL et al (1997) The role of neutrophils in the production of hypoxic-ischemic brain injury in the neonatal rat. *Pediatr Res* 41(5):607–616
 11. Semple BD, Bye N, Rancan M et al (2010) Role of CCL2 (MCP-1) in traumatic brain injury (TBI): evidence from severe TBI patients and CCL2-/- mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 30(4):769–782
 12. Diamond ML, Ritter AC, Failla MD et al (2015) IL1-beta associations with posttraumatic epilepsy development: a genetics and biomarker cohort study. *Epilepsia* 56(7):991–1001
 13. Samland H, Huitron-Resendiz S, Masliah E et al (2003) Profound increase in sensitivity to glutamergic- but not cholinergic agonist-induced seizures in transgenic mice with astrocyte production of IL-6. *Neurosci Res* 73(2):176–187
 14. Tang D, Kang R, Zeh HJ 3rd et al (2011) High-mobility group box 1, oxidative stress, and disease. *Antioxidants Redox Signal* 14(7):1315–1335
 15. Asikainen I, Kaste M, Sarna S (1999) Early and late posttraumatic seizures in traumatic brain injury rehabilitation patients: brain injury factors causing late seizures and influence of seizures on long-term outcome. *Epilepsia* 40:584–589
 16. Jennet B (1975) Epilepsy after blunt head injuries. William Heinemann Medical Books Ltd, London:
 17. Jennet B (1975) Epilepsy and acute traumatic intracranial hematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38(4):378–381
 18. Appleton RE, Demellweek C (2002) Post-traumatic epilepsy in children requiring impatient rehabilitation following head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:669–672
 19. Arndt DH, Goodkin HP, Giza CC (2016) Early posttraumatic seizures in the pediatric population. *J Child Neurol* 31(1):46–56
 20. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP et al (1998) A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 338:20–24
 21. Granner MA (1996) Post-traumatic epilepsy. In: Rizzo M, Tranel D (Hrsg) Head injury and postconcussive syndrome. Churchill Livingstone, NY, USA, S227–241
 22. Annegers JF, Grabow JD, Groover RV et al (1980) Seizures after head trauma: a population study. *Neurology* 30:683–689
 23. Chen JW et al (2009) Posttraumatic epilepsy and treatment. *J Rehabil Res Dev* 46(6):685
 24. Caveness WF, Walker AE, Ascroft PB (1962) Incidence of posttraumatic epilepsy in Korean veterans as compared with those from World War I and World War II. *J Neurosurg* 19:122–129
 25. Salazar AM, Jabbari B, Vance SC et al (1985) Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: a report from Vietnam head injury study. *Neurology* 35:1406–1414
 26. Frey LC (2003) Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 44(10):11–17

Acute symptomatic seizures and posttraumatic epilepsy after traumatic brain injury in adults and children

Epileptic seizures after traumatic brain injury can be divided into early seizures (within 1 week after trauma) and late posttraumatic seizures (after 1 week). Immediate seizures are a subgroup of early posttraumatic seizures that occur within 24 h after the injury. The term “posttraumatic epilepsy” is used when 2 or more epileptic events are clearly associated with a cerebral trauma. Most posttraumatic seizures start within 2 years after the trauma. The severity of the head injury is related with a higher risk of early and late seizures. In general, the prophylactic use of anticonvulsant drugs is not recommended. It may be effective in reducing the frequency of early posttraumatic seizures but is not proven to influence the development of late seizures or posttraumatic epilepsy.

Keywords

Posttraumatic seizures · Posttraumatic epilepsy · Symptomatic seizures · Epileptogenesis · Treatment of posttraumatic seizures

27. Temkin NR, Haglund MM, Winn HR (1995) Causes, prevention and treatment of post-traumatic epilepsy. *New Horiz* 3(3):518–522
28. Temkin NR (2003) Risk factors for posttraumatic seizures in adults. *Epilepsia* 44(10):18–20
29. Desai BT, Whitman S, Coonley-Hoganson R et al (1983) Seizures and civilian head injuries. *Epilepsia* 24:289–296
30. Ferguson PL, Smith GM, Wannamaker BB et al (2010) A population-based study of risk of epilepsy after hospitalization for traumatic brain injury. *Epilepsia* 51:891–898
31. Jennet B (1974) Early traumatic epilepsy. Incidence and significance after nonmissile injuries. *Arch Neurol* 30(5):394–398
32. Diaz-Arrastia R, Agostini MA, Frol AB et al (2000) Neurophysiologic and neuroradiologic features of intractable epilepsy after traumatic brain injury in adults. *Arch Neurol* 57:1611–1616
33. Haltiner AM, Temkin NR, Dikmen SS (1997) Risk of seizure recurrence after the first late posttraumatic seizure. *Arch Phys Med Rehabil* 78:835–840
34. Carney N, Totten AM, O'Reilly C et al (2017) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery* 80:6–15
35. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ et al (1990) A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *N Engl J Med* 333:497–502
36. Debenham S, Sabit B, Saluja RS et al (2011) A critical look at phenytoin use for early posttraumatic seizure prophylaxis. *Can J Neurol Sci* 38:896–901
37. Inaba K, Menaker J, Branko BC et al (2013) A prospective multicenter comparison of levetiracetam versus phenytoin for early posttraumatic seizure prophylaxis. *J Trauma Acute Care Surg* 74:766–773
38. Glötzner FL, Haubitz I, Mittner F et al (1983) Seizure prevention using carbamazepin following severe brain injuries. *Neurochirurgia* 26:666–679
39. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ et al (1999) Vaproate therapy for prevention of posttraumatic seizures: a randomized trial. *J Neurosurg* 91:593–600
40. Klein P, Herr D, Pearl PD et al (2012) Results of phase 2 safety and feasibility study of treatment with levetiracetam for prevention of posttraumatic epilepsy. *Arch Neurol* 69:1290–1295
41. Thompson K, Pohlmann-Eden B, Campbell LA et al (2015) Pharmacological treatment for preventing epilepsy following traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD9900
42. Kochanek PM, Tasker RC, Bell MJ, Adelson PD, Carney N, Vavilala MS, Selden NR, Bratton SL, Grant GA, Kissoon N, Reuter-Rice KE, Wainwright MS (2019) Management of pediatric severe traumatic brain injury: 2019 consensus and guidelines-based algorithm for first and second tier therapies. *Pediatr Crit Care Med* 20(3):269–279
43. DeGrauw X, Thurman D, Likang X et al (2018) Epidemiology of traumatic brain injury-associated epilepsy and early use of anti-epilepsy drugs: an analysis of insurance claims data, 2004–2014. *Epilepsia* 146:41–49