

EPİLEPSİDE CERRAHİ TEDAVİ

Dr. Atilla ERDEM*
Dr. Nurhan AVMAN*
Dr. Onur KARAN**
Dr. Ertekin ARASIL*

ÖZET: Epilepsinin medikal tedavisiyle kontrol edilemediği durumlarda cerrahi tedavi bir alternatif olarak seçilebilir. Özellikle son yıllarda cerrahi uygulamaların epilepsi tedavisindeki önemi kabul edilme-ye başlanmıştır.

Epilepsi cerrahisinin uygulandığı merkezler arasında henüz diagnostik veya cerrahi uygulama bakımından bir standard kurulamamıştır. Ancak yeni teknolojik gelişmelerin de yardımıyla her geçen gün preoperatif değerlendirme ve ameliyat tekniği konusunda ilerlemeler kaydedilmektedir.

Epilepsi cerrahisinde operatif uygulamaya en uygun vakalar, çıkarılabilir bir bölgede lokalize epileptojenik foküsü olan vakalardır.

Bu yazımızda, uyku EEG sinin epileptojenik foküs identifikasyonundaki teknik ve önemi belirtilmiş, ayrıca uyku EEG siyle foküs belirlendikten sonra operatif kortikal kayıtların yardımıyla foküs rezeksiyonu uygulanan 3 vakanın yorumu takdim edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epileptojenik foküs, uyku EEG si, elektrokortikografi.

SUMMARY: Surgical Therapy for Medically Intractable Epilepsy

There is a renewal of attention to the surgical therapy for medically intractable epilepsies. A number of reasons for this renewed interest will be explained later.

Cortical resection and callosotomy are the most popular types of surgical therapy. Although imaging techniques (such as PET = Positron Emission Tomography) have an important role in this subject, identification of a focus of origin of the seizures still depends on the electroencephalogram (EEG).

We present three patients with medically intractable epilepsy who were treated with surgical management.

Sleep EEG recordings were used to identify the epileptogenic focus. Electrocorticography (ECoG) were also performed during the operations. Patients benefited significantly from the operation.

Key Words: Epileptogenic focus, sleep EEG recordings, electrocorticography.

Epilepsi genel populasyonda yaklaşık 6/1000 oranında görülmektedir^{2,8,9}. Epileptik hastaların ortalama 1/3 ünü temporal epilepsili vakalar oluştururken^{6,9} bu vakaların da hemen yarısında medikal tedavi nöbetleri kontrol etmede yetersiz kalmaktadır^{4,20}.

İlaçlara dirençli hasta gurubunun belirli bir bölümü cerrahi girişime elverişli vakalar olarak tesbit edilmektedir. Temporal epilepside bütün vakaların % 10-25'ini cerrahi tedaviye uygun vakalar oluşturmaktadır¹¹.

Bu oranlardan hareketle ülkemizde 300.000 dolayında epileptik hasta olduğu, bu vakaların 200.000'ini fokal epilepsi, 100.000 inide temporal epilepsili vakaların oluşturduğu tahmin edilebilir.

Aynı düşünceyle memleketimizde 140.000 kadar medikal tedaviye dirençli ve 20-45 bin dolayında da cerrahi girişime aday olabilecek hasta olduğunu tahmin etmek mümkündür.

Medikal tedaviye dirençli yani "intraktabl epilepsi" kavramıyla, yeterli dozda (kan düzeyi tayinleriyle belirlenmek kaydı ile) ve yeterli sürede uygulanan antiepileptik ilaçlara rağmen

kontrol altına alınamayan epilepsi anlaşılmaktadır. Özellikle çocukluk döneminde kontrol edilemeyen bu nöbetler hastanın psikosozyal gelişmesini bozmakta ve nöronal harabiyete sebep olmaktadır. Bu nedenle endikasyonu olan vakalarda cerrahi mümkün olduğunca erken yapılmalıdır¹².

Epilepsinin intraktabl hale gelmesinde etkili olan başlıca faktörler şunlardır⁴:

- Epilepsi türünün yanlış belirlenmesi,
- Epilepsinin nonepileptik veya pseudoepileptik ataklardan ayırddilememesi,
- Epilepsi oluşumuna zemin hazırlayan akut intermittant porfiria, hipoglisemi, hipokalsemi gibi hastalıkların gözden kaçırılmasıdır. Bütün bu durumlar epilepsinin gereksiz, yetersiz veya yanlış tedavi edilmesine ve dolayısıyla nöbetlerin intraktabl hale gelmesine neden olabilir.

- Antiepileptik seçiminde ve kullanımındaki yanlışlıklar ise intraktabl epilepsi oluşumunda etkili bir diğer önemli faktördür. Örneğin absans tarzında nöbetleri olan çocuklarda fenobarbital verilmesi, bu tür nöbetler için tercih

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Nöroşirürji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

edilen ethosuximide, valproic asit gibi ilaçlarla kombine edilse bile, nöbetlerin devamlılık kazanmasına yol açabilir. İlaç dozunun yetersiz olması gibi eksestif miktarlarda verilmeside nöbetleri alevlendirebilir. Örnek olarak phenytoin kan düzeyi toksik sınırlara ulaştığı zaman nöbetlerde artış gözlenir. Diğer taraftan tedaviye ikinci bir antiepileptik eklenmesinin, enzim indüksiyonu ve diğer bazı etkileşimler temelinde kan ilaç düzeyinin azalmasına yol açabileceğini akla getirmek gerekir. (İlaç interaksyonları)

Aktif bir foküs saptanmış hastada tıbbi tedavi yeterli kan seviyelerine rağmen etkisiz kalıyorsa bu uygulamanın fazlaca uzatılmasında bir çeşit hatalı tedavidir.

- Hastaların antiepileptik ilaçlar, ilaçların yan etkileri, sürekli ve düzenli ilaç kullanma zorunluluğu, ilaç dozunun artırılmasını gerektiren durumlar hakkındaki bilgi eksiklikleri, düzensiz ilaç kullanımına, dolayısıyla da intraktübiliteye zemin hazırlayabilir. Bazen hasta devamlı ilaç aldığı için normal bir insan olmadığı duygusuna kapılır ve ilacını kesebilir, bazı durumlarda da motorlu taşıt kullanmadan mahrum kalma gibi bir korkuyla nöbetlerini gizleyebilir. Bu faktörlerde intraktübilitiyi hızlandırabilir. Ayrıca uyku deprivasyonu, emosyonel stres, yanıp sönen kuvvetli ışık kaynakları gibi presipitan faktörlerden uzak durmama nöbetlere devamlılık kazandırabilir.

Kompetitif ilaçların (antihistaminikler, phenothiazine gibi psikotropikler) kullanılmasında intraktübiliteye yol açabilmektedir. Non-spesifik febril hastalıklar, antikonvülzan ilaç metabolizmasını etkileyen karaciğer, böbrek, gastrointestinal sistem hastalıkları nöbetleri sıklaştırabilir.

Gebelikte sıklıkla antikonvülzan ilaç gereksinimi artmaktadır.

- Hastanın epilepsiyle mücadele edebilmesinde çevresel ve hasta ile ilgili bazı faktörlerde rol oynamaktadır. Nöbetlerin başlama yaşı (atakların erken yaşlarda başladığı hastalarda prognoz daha kötüdür), lezyonun yeri (temporal lob orijinli ve sol serebral hemisferdeki lezyonlara bağlı epilepsilerde prognoz daha kötüdür), verilen ilaçların hastanın direncini azaltması (barbitürat, hydantoin, primidone daha sık olarak kognitif fonksiyonu bozar ve daha fazla depresyona yol açarlar) hasta ile ilgili faktörlere örnek olarak verilebilir.

Çevresel faktörler içerisinde de gündelik yaşamdaki kısıtlanmalar, eğitim-üretimden mahrum kalma sonucunda "sosyal intraktübilitenin" meydana gelmesi sayılabilir.

Yukarıda ifade edilen bu faktörlerin etkisiyle

medikal tedaviye dirençli hale gelen epileptik hastalardan uygun olanlarında cerrahi tedavi denemelidir. Günümüzde bu amaç doğrultusunda en sık uygulanan ameliyatlar, epileptojenik foküs rezeksiyonu ve korpus kallozum kesilmesi gibi prosedürlerdir^{1,12}.

Epilepsi cerrahisine son yıllarda ilginin artmasında teknolojik gelişmelerin etkisi şüphesizki son derece fazladır. Örneğin EEG-Video monitörizasyonu ile nöbet başlarken EEG kaydedilerek fokal orijin saptanabilmektedir. Diğer taraftan serum antiepileptik ilaç düzeylerinin artık rutin olarak bakılmasıyla vakanın medikal tedaviye dirençli oluşunun daha çabuk anlaşılması, kontrol edilemeyen nöbetlerin psikososyal bozukluktan başka biyolojik harabiyete sebep olmaları cerrahi tedaviye ilginin artmasında rol oynayan diğer faktörler olarak sayılabilir^{10,11,12,17}.

Çalışmamızda, epilepsi cerrahisinde halen en aktüel ve yaygın kullanılan cerrahi yöntem olan epileptik foküs rezeksiyonu uyguladığımız 3 vaka takdim edilmektedir. Epileptojenik foküs rezeksiyonunda doğal olarak en önemli kriter bu foküsü belirleyebilmektir. Vakalarımızda konvansiyonel EEG ye ek olarak uygulanan uyku EEG kayıtlarıyla epileptojenik foküs saptanabilmiştir.

MATERYEL VE METOD

Cerrahi tedavi uygulanan 3 epileptik hastanın klinik özellikleri şu şekilde özetlenebilir:

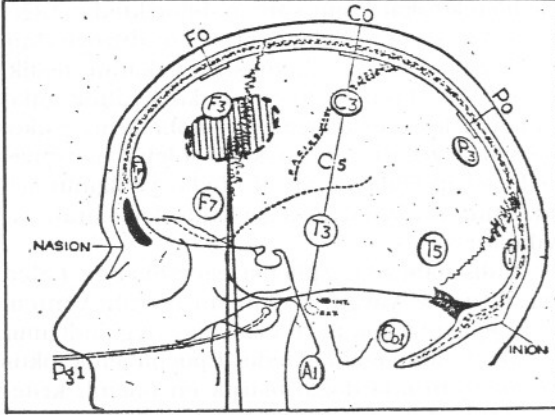
Yaşları 17-24 arasında değişen ve 3'ü de erkek olan hastalar çocukluk döneminde geçirdikleri kafa travmasını takiben ortaya çıkan ve sekonder jeneralize türde olan epilepsi yakınlığı ile müracaat etmişlerdir. Travma ile ilk nöbet arasındaki süre ortalama 6 yıl olup yeterli kan düzeylerine rağmen ilaçlar ile epilepsinin kontrol edilemediği ifade edilmiştir.

3 vakada da kafa travmasını takiben nöroşirürjikal girişim uygulandığı, 2 vakada ise postoperatif enfeksiyon nedeni ile yeniden operasyonlar gerektiği anamnezde belirtilmiştir. Bu vakalarda epilepsi cerrahisi uygulaması sırasında gözlenen ve korteks ile dura arasında yer alan çok sayıda fibröz bantın bu geçirilmiş enfeksiyonlara sekonder olarak geliştiği ve bir oranda korteks irritasyonundan sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Vakaların nörolojik muayenelerinde patoloji saptanmamış, uygulanan zeka testleri normal sınırlarda olarak rapor edilmiştir. BBT'lerde kemik defekleri ve buna komşu korteks alanlarında hipodens görünümde atrofik bölgeler gözlenmiştir (iki vakada frontal, bir vakada temporoparietal). Rutin EEG

bir vakada normal, diğer iki vakada ise yaygın bozukluk göstermiş ancak epileptojenik bir fokusün mevcudiyeti gösterilememiştir.

Vakalar preoperatif hazırlık döneminde ortalama haftada 3-4 kez nöbet geçirmeye devam etmişlerdir.

Epileptojenik fokusün belirlenmesi amacıyla hastaların uyku EEG'lerinin kaydedilmesine karar verilmiş, bu amaçla Ankara Üniversitesi Tıp F. Nöroşirürji Abd. Uyku Araştırma Laborat-



Şekil 1: Uluslararası % 10-20 sistemi ile elektrod konumlandırıldığında birinci vakada F3 elektroduyla sol frontal travmatik skatrisin komşuluğu. Bu vakada F3 ve T3 elektrod bölgelerinde uyku EEG kayıtları sırasında fokal deşarjlar gözlenmiştir (Şekil 2,3).

uarında vakalar birer gece uyutulmuştur. Herhangibir medikasyon tatbik edilmeksizin fizyolojik uyku kayıtlarının yapıldığı uygulamada özellikle uykunun erken dönemlerinde fokal deşarjlar gözlenmiştir. Sol frontal lezyonu olan birinci vakada travmatik skatris ile fokal deşarj elde edilen elektrodların komşuluğu şekil 1, 2, 3 de gösterilmiştir.

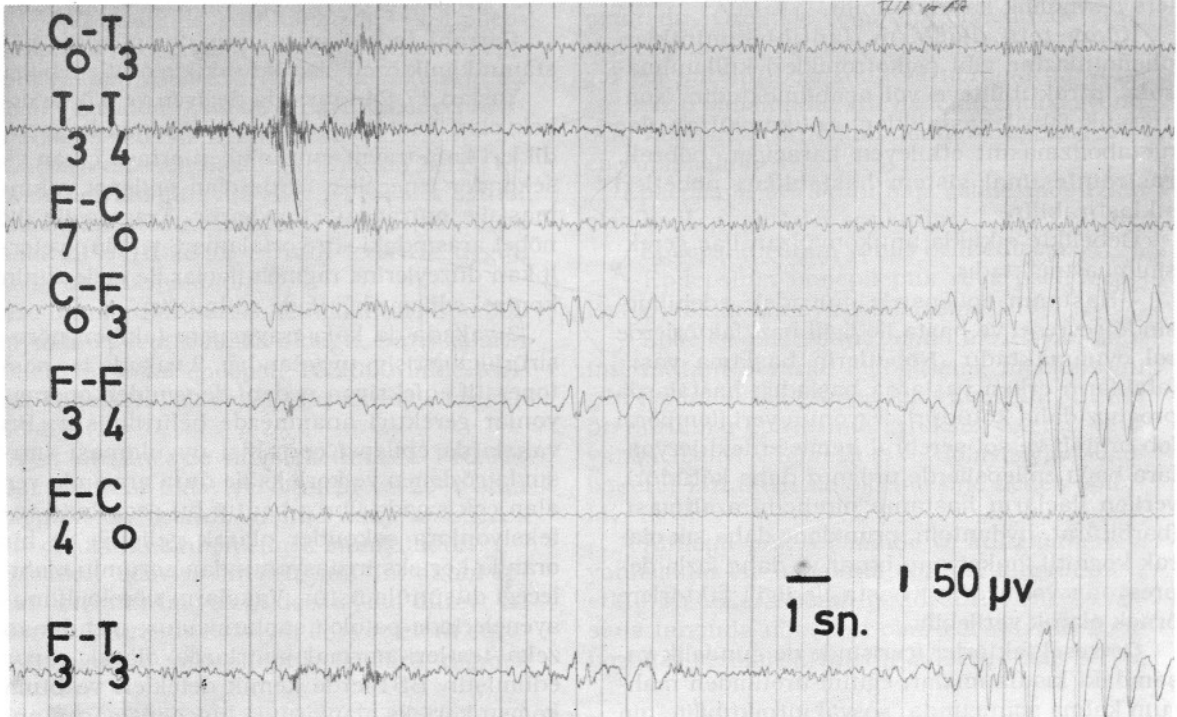
Vakaların uyku EEG'leri, uluslararası % 10-20 sistemine uygun olarak yapıştırılan skalp elektrodları yardımı ile kaydedilmiş, hastalar uyandıktan sonra elektrodlar hemen çıkarılıp daha sonraki interiktal EEG kayıtları için muhafaza edilmiştir.

OPERASYON

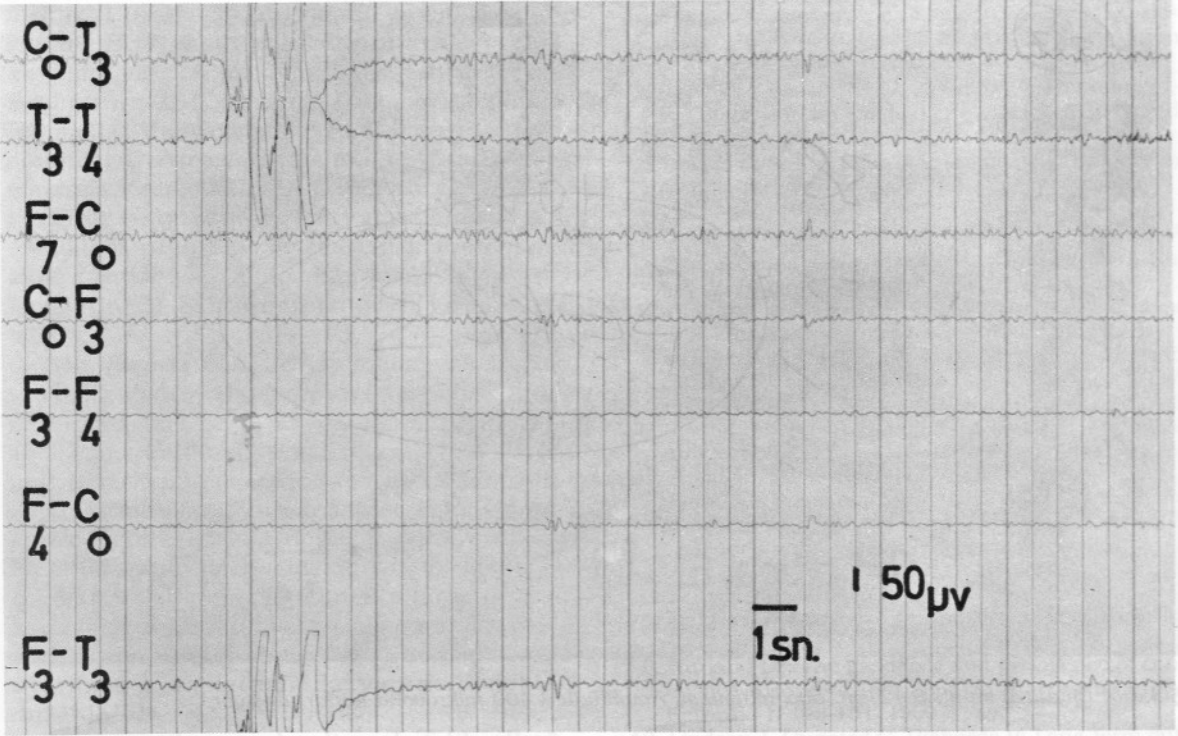
Hastaların başı traş edildikten sonra ameliyat bölgesinin karşı tarafına referans ve toprak elektrodları yapıştırılmış, EEG poligrafı daha önce ameliyat salonuna getirilerek 5 mm. 200 mikrovolt olacak şekilde kalibre edilmiştir.

Ameliyatlarda nöromusküler paralizisi ve Halothane'in sınırlı kullanılıp N₂O/O₂, droperidol ve fentanyl ile sürdürülen anestezi tekniği kullanılmıştır. Epilepsi cerrahisinde kullanılan anestezi tekniğinin kortikal kayıtlar bakımından önemi sıklıkla vurgulanmaktadır⁵.

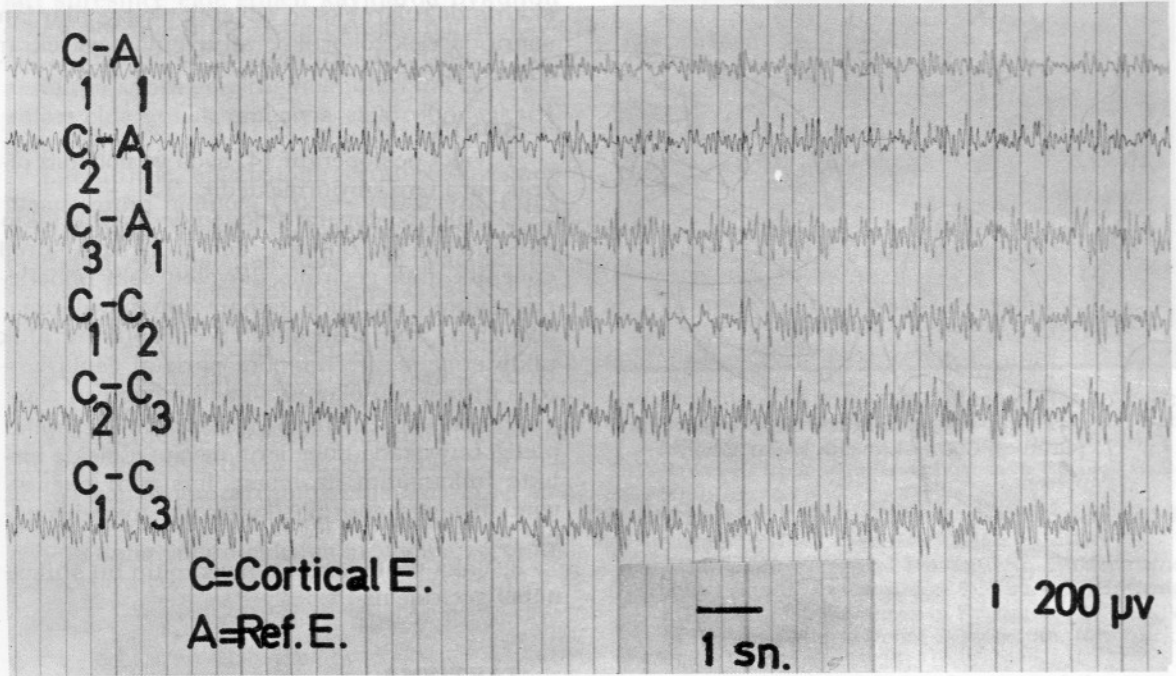
Geniş kraniotomilerin tercih edildiği ameliyatlarda dura ekspoze edildikten sonra belirli bölgelerden epidural kayıtlar yapılmış, duranın



Şekil 2: Aynı hastada uykunun erken dönemlerinde F3 elektrodu bölgesinde 1-2/sn. frekanslı, yüksek amplitüdü (300 mikrovolta kadar ulaşiyor) delta deşarjı.



Şekil 3: Şekil 2 deki trasenin devamı. Bu kez T3 konumunda benzer görünümde fokal deşarj.



Şekil 4: Sol frontal skatris dokusu çevresinde kortikal elektrodlarla elektrokortikografi uygulaması. Bu işlem kortikal skatrisin eksizyonundan sonra, temporal korteks de dahil olmak üzere tüm komşu korteks alanlarında tekrarlanmıştır.



Şekil 5: Epidural kayıt, 8-12/sn. alfa aktivitesi. Amplitüdüleri 400 mikrovolta kadar ulaşıyor.



Şekil 6: Aynı noktalardaki subdural kortikal kayıtlar. Alfa aktivitesi, ancak bu kez amplitüdüleri 600 mikrovolta kadar ulaşıyor.

açılmasını takiben bu bölgelere uyan korteks alanlarında da subdural kortikal kayıtlar elde edilmiştir. Bu kayıtların rehberliğinde kortikal skatris dokuları eksize edilerek eksizyonlardan sonra da elektrokortikografi uygulaması tekrar edilmiştir (Şekil 4, 5, 6).

SONUÇ

1. Vaka postoperatif 14. ayda ve nöbetsiz olarak yaşamını sürdürmektedir.

2. Vaka postoperatif dönemde 8 aylık takip süresince 3 kez öncekilerden daha kısa süreli epileptik atak geçirmiş, ilaveten eski nöbetlerinin aurası şeklinde zaman zaman yakınmaları olmuş ancak bu auraları epileptik bir atak takip etmemiştir. Temporo parietal geniş korteks irritasyonu olan ve somatosensoriyal alan nedeniyle kortikal rezeksiyonun sınırlı yapılabildiği bu vakada nöbetlerin devam etmekte birlikte frekansının azalması, hastanın operasyondan fayda gördüğü kanaatini uyandırmıştır.

3. Vaka postoperatif 2. ayda olup bu sürede nöbet geçirmemiştir.

TARTIŞMA

Epilepsi cerrahisinde en önemli unsur, bu uygulamaya aday olabilecek vakaları belirle-

mektir. Bu amaçla angiografi, pnömoensafalografi, BBT ekstrakranial-intrakranial EEG kayıtları ve nöropsikolojik testlerden yararlanılmıştır. BBT epileptik hastalarda sıklıkla normaldir. Konvansiyonel EEG sınırlı korteks alanını göstermesi bakımından yetersiz kalmaktadır. Stereotaktik EEG (SEEG), elektrokortikografi ve subdural elektrot sistemleri gibi tekniklerle rutin EEG ile elde edilemeyen fizyolojik kayıtlar yapılabilen ancak bu uygulamaların da belirli morbiditeleri bulunmaktadır¹⁵.

Son yıllarda BBT ile saptanamayan küçük lezyonları gösterebilen MRI (Magnetic Resonance Imaging), serebral kan akımı, beyin metabolizması hakkında bilgiler veren PET (Positron Emission Tomography) ve SPECT (Single-Photon-Emission Computed Tomography), epileptik fenomeni daha doğru lokalize edebilen MEG (Magnetoencephalography) gibi teknikler bu alanda kullanılmaktadır. Bunlardan başka komputere EEG analizi ve topografik haritalama ile kantitatif ve istatistiksel EEG ölçümleri, uyarılmış cevaplardan da yararlanılmaktadır^{7,12,13,15,16}.

Hiperventilasyon, kardiyazol, fotik stimülasyon gibi uykununda foküs aktivasyonunda etkili olduğu düşüncesiyle¹⁸ vakalarımızda foküs idantifikasyonu amacıyla uyku EEG kayıtları kullanılmıştır. Hastaların fizyolojik uykuları süresince elde edilen kayıtlarda uykunun erken dönemlerinde daha belirgin olmak kaydıyla fokal deşarjlar gözlenmiştir. Hastalar uyandıktan sonra gerektiğinde interiktal EEG kayıtları elde etmek amacıyla elektrotlar çıkarılmamıştır.

Literatürde, epilepsinin cerrahi tedavisinde başarı oranı oldukça yüksek yüzdelerle rapor edilmektedir. Örneğin medikal tedaviye dirençli temporal epilepsi nedeniyle ameliyat edilmiş çocuklarda ameliyat sonu % 60-80 vakada nöbetlerin tamamen geçtiği, nöbetleri belirgin derecede azalan vakalar da dahil edildiğinde % 90'a ulaşan oranlarda ameliyatın faydalı olduğu bildirilmektedir^{3,11,14,19}.

Ülkemizde de 140000 dolayında "medikal tedaviye dirençli" hasta olduğu, bunlardan 20-45000 kadarında cerrahi uygulamalarla iyi sonuçlar alınabileceği gerçeği karşısında, bu alanda daha yoğun çalışmalar yapma zorunluluğu ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Avman N, Bertan V, Kalabay O: Fokal epilepsilerin cerrahi tedavisinde elektrokortikogram'ın rolü. Çocuk Sağlığı ve Hst. Dergisi 8: 26-34, 1965
2. Brewis M, Poskanzer D, Rolland C, et al: Neurological disease in an English city. Acta Neurol Scand 42 (Suppl 24): 1-89, 1966
3. Davidson S, Falconer MA: Outcome of surgery in 40 children with temporal-lobe epilepsy. Lancet 1: 1260-1263, 1975
4. Dreifuss FE: Goals of surgery for epilepsy. In: Surgical treatment of the epilepsies, edited by J. Engel, Jr., 1987, pp 32, 40-41 Raven Press, New York
5. Goldring S, Gregorie EM, and Picker S: Placement of epidural grid electrodes at Washington University Medical Center, St. Louis, In: Surgical treatment of the epilepsies, edited by J. Engel, Jr., 1987, pp. 629-634. Raven Press, New York
6. Gudmundson G: Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. Acta Neurol Scand 43 (Suppl 25) 1-124, 1966
7. Gur RC, Sussman NM, Alavi A, et al: Positron emission tomography in two cases of childhood epileptic encophalography. (Lennox-Gastaut Syndrome). Neurology 32: 1191-1195, 1982
8. Hauser WA, Kurland LT: The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. Epilepsia 16: 1-66, 1975
9. Kurland LT: The incidence and prevalence of convulsive disorders in a small urban community. Epilepsia 1: 143-161, 1959
10. Lindsay J, Ounsted C, Richards P: Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. V: Indications and contraindications for neurosurgery. Developmental Medicine and Child Neurology 26: 25-32, 1984
11. Meyer FB, Marsh WR, Laws ER, Sharbrough FW: Temporal lobectomy in children with epilepsy. J Neurosurg 64: 371-376, 1986
12. Ojemann GA: Surgical therapy for medically intractable epilepsy. J. Neurosurg 66: 489-499, 1987
13. Pykett IL, Newhouse JH, Buonanno FS, et al: Principles of NMR imaging. Radiology 143: 157-168, 1982
14. Rasmussen T: Results of cortical resection in focal epilepsy, in Porter RJ, Mattson RH, Ward AA, Jr, et al (eds). Advances in Epileptology. The XV th Epilepsy International Symposium. New York. Raven Press, 1984, pp. 449-455
15. Sperling MR, Sutherland WW, Nuwer MR: New techniques for evaluating patients for epilepsy surgery. In: Surgical treatment of the epilepsies, edited by J. Engel Jr, 1987, pp. 235-257. Raven Press, New York
16. Theodore WH, Dorwart R, Holmes M, et al: Neuroimaging in epilepsy: Comparison of PET, CT and MRI. Neurology 35 (Suppl. 1) : 135, 1985
17. Tükel K: Epilepside cerrahi tedavi. Nöroloji 6: 9-20, 1975
18. Tükel K: Epilepsi. Klinik elektroensefalografi. sayfa 111-160. Çeliker Mat., İstanbul, 1980
19. Vaernet K: Temporal lobotomy in children and young adults, in Parsonage M, Grant RHE, Craig AG, et al (eds): Advances in Epileptology. The XIV th Epilepsy International Symposium. New York: Raven Press, pp. 255-261, 1983
20. Ward AA Jr: Perspectives for surgical therapy of epilepsy. In: Epilepsy, edited by AA.Ward Jr, JK Penry, and D Purpura. Raven Press, New York 1983, pp. 371-390