



Ekstratemporal Epilepsilerde Cerrahi

Surgery in Extratemporal Epilepsy

Özgür ÖCAL¹, Emrah ÇELTİKÇİ¹, Ahmet Eren SEÇEN², Erkut Baha BULDUK¹, Gökhan KURT¹

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Emrah ÇELTİKÇİ / E-posta: drceltikci@gmail.com

ÖZ

Epilepsi dünya çapında en sık görülen nörolojik bozukluklardan biridir ve tüm dünya nüfusunun yaklaşık yüzde birini etkilemektedir. Ekstratemporal lob epilepsisi (ETLE) beyinde temporal lob dışında bir alandan kaynaklanan kronik nöbetlerle seyreden bir süreçtir. Temporal lob kaynaklı epilepsiler genellikle ayrı, iyi tanımlanmış bir lezyon içerirken ETLE için böyle bir durum yoktur. Non-lezyonel ekstratemporal epilepsilerin cerrahisinde en önemli faktör detaylı bir preoperatif değerlendirme, nöbet odağının doğru tespiti ve mümkünse total rezeksiyonun, değilse mümkün olan en fazla odak bölgesinin çıkarılmasının sağlanabilmesidir. Hastaların post-operatif takibi sırasında erken dönem yaşanabilecek komplikasyonlar parankimal hasar yaratmadıkça geri dönüşümlüdür; ancak cerrahide rezeksiyon sahasının tamamının alınamaması daha ciddi post operatif dönem sonuçlarına neden olabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Epilepsi, Non-lezyoner, Temporal lob, Ekstratemporal lob

ABSTRACT

Epilepsy is one of the commonest neurological disorders and it affects nearly 1% of the world population. Extratemporal lobe epilepsy (ETLE) is a disorder that originates at a focus other than the temporal lobe, and causes chronic seizures. Temporal lobe epilepsies are generally well-defined lesions but this is not always applicable for ETLE. The most important postoperative outcome predictors of ETLE surgery are a detailed preoperative assessment and if possible total resection of the focus of the seizure. Nearly all early complications are reversible unless there is a parenchyma damage, but on the other hand partial or subtotal resection of the focal area causing seizures can lead to much more serious postoperative outcomes.

KEYWORDS: Epilepsy, Non-lesional, Temporal lobe, Extratemporal lobe

GİRİŞ

Epilepsi dünya çapında en sık görülen nörolojik bozukluklardan biridir ve tüm dünya nüfusunun yaklaşık yüzde birini etkilemektedir (49). Temporal lob epilepsileri (TLE) en sık görülen epilepsilerdir (31).

Ekstratemporal lob epilepsisi (ETLE) beyinde temporal lob dışında bir alandan kaynaklanan, kronik nöbetlerle seyreden bir süreçtir. Çocuklarda erişkinlere kıyasla daha fazladır ve bu yaş grubunda ilerleyici kognitif bozukluklara, sosyal ve davranışsal problemlere, yaşam kalitesinde azalmaya ve artmış ölüm riskine neden olabilmektedir (20, 23, 45). Siegel ve ark. ETLE'nin çocuklardaki yüksek insidansı ile ilgili bir tahminde bulunmuşlar ve beyin maturasyonunun santral alandan başladığını ve böylece konjenital malformasyonların ilk olarak santral alanda ortaya çıktığını söylemişlerdir. Bunun bir sonucu olarak odak daha diffüzdür ve konuşma, motor kontrol, vizüel ve işitsel süreçler gibi korteksin önemli alanlarını infiltre eder (56). Bu nedenle, temporal lob kaynaklı epilepsiler genellikle ayrı, iyi tanımlanmış bir lezyon içerirken ETLE için böyle bir durum yoktur.

CERRAHİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME ve PLANLAMA

Cerrahi öncesi değerlendirmede TLE'ye benzer şekilde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve elektroensefalografi

(EEG), ETLE değerlendirilmesinde araştırma başlangıcı için primer cihazlardır (48). Dil, hafıza, görme alanı ve motor becerinin değerlendirilebilmesi için fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) oldukça önemlidir. Bununla beraber eloquan beyin bölgelerine yakın odakların cerrahisinde de fMRG önem taşır. MRG'de normal ekstratemporal bulgular saptanan kişilerde sekonder görüntüleme yöntemleri ön plana çıkmaktadır. İnvaziv subdural grid ve derinlik elektrotları, negatif MRG bulguları olan hastalarda kullanışlı cihazlardır ve ameliyat olan ETLE hastalarının hemen hemen %75'inde iyi sonuçlara eşlik eder (67). Tek puls elektrik stimülasyonu da kortikal fonksiyonları değerlendirmede ve elektrot yerleştirirken rehberlik etmede faydalı bulunmuştur (34). Cerrahiye aday olarak düşünülen hastalarda nöbet odağını değerlendirmede önemli bir yöntem, bizim de kliniğimizde kullandığımız invaziv video-EEG monitörizasyonudur. İnvaziv video-EEG monitörizasyonu sayesinde nöbet semiyolojisi ile birlikte değerlendirme yapılarak odak tespiti mümkün olabilir. Centeno ve ark.na göre uzun dönem intrakranial monitorizasyon erişkinlerde ve büyük çocuklarda epileptojenik zonun lokalizasyonunda değerlidir; ancak küçük çocuklarda kullanımı sınırlı olabilir. Çünkü korteks iyi gelişmemiştir ve bu yüzden kesin bir odak bulmak mümkün değildir. Son zamanlarda invaziv tekniklerin risklerini taşımayan non-invaziv teknikler popüler hale gelmiştir. Her ne kadar nonlezyonel neokortikal

epilepsilerin cerrahi öncesi değerlendirilmesinde intrakranial monitorizasyon vazgeçilmez olsa da yeterli örnekleme sağlamada onun da dezavantajları vardır. İktal skalp EEG'si, pozitron emisyon tomografi (PET) ve iktal single photon emission computed tomography (SPECT) gibi non invaziv çalışmalar cerrahi öncesi değerlendirmede önemli rol oynayabilir (39). Skalp EEG'sinin dezavantajları bazı durumlarda lokalizasyon yapamaması, özellikle odak iyi sınırlı ve sulkusun derinlerinde yanlı lokalizasyona neden olabilmesi ve iktal dönemde hareket artefaktı nedeniyle doğru yorumlanamamasıdır (37, 41, 44, 51, 52, 69). Skalp EEG'si ile odağın gerçek lokalizasyonu bazı durumlarda imkansız olabilmektedir; örneğin bazı frontal lob epilepsileri EEG'de hiçbir değişiklik göstermeyebilir. Ayrıca ekstratemporal lob epilepsileri beynin diğer bölümlerine hızlıca yayılarak EEG'deki odağı gizler. EEG'de eloquent alanlarla büyük bir "overlop" görülür ki bu da fokal alanın tamamen çıkarılmasını imkansız değilse bile daha zor hale getirir (26). Ancak, nöbetlerin kaynağını lokalize edecek bazı karakteristik semiyolojik elemanlar vardır (40, 45). Swartz ve ark. beynin değişik bölümlerinden kaynaklanan çeşitli karakteristikler tanımlamışlardır: Paryetal lob nöbetleri tat aurası, yutkunma hareketleri veya tonik postür; frontal lob nöbetleri psikolojik bozukluklarla veya karmaşık motor hareketlerle karakterize olur (59). Paryeto-okspital bileşkeden kaynaklanan nöbetler kulak çınlaması, vertigo, işitsel sanrılar içerebilir (40, 51).

Ekstratemporal nonlezyonel epilepsisi olan hastalar subdural grid / strip kullanılarak yapılan invaziv monitörizasyon için sıklıkla uygun adaylardır (15).

FDG-PET non-lezyonel neokortikal epilepsilerde önemli bir araç olsa da MRG teknolojisindeki gelişmeler önemini azaltmıştır (29). FDG-PET'te fokal hipometabolizma saptanması postoperatif nöbetsiz nonlezyonel ETLT hastaları için önemli bir pozitif belirteçtir (39, 70).

SPECT, iktal zonun tanımlanmasında kullanışlıdır ve normal MRG bulguları olanlarda lokalizasyon hakkında bilgi verebilir (4, 59). Keun-Sık Hong ve ark. ETLT hastalarında SPECT'in başarı oranını düşük bulurken, başka bir çalışmada tanısal duyarlılık oranı %81 bulunmuştur (29, 59). Başka bir çalışmada SPECT'in bilgisayar destekli çıkarımının (SISCOM) SPECT'in klinik kullanımını arttırdığı bildirilmiştir (43).

İnvaziv bir çalışma planlandığında PET ve iktal SPECT önemli bir tamamlayıcı rol oynar. PET ve iktal SPECT'in tanısal duyarlılığının iktal skalp EEG'sinden daha az olduğu düşünülse de yararlı destekleyici bilgiler sunarlar. Ancak bazen yanlış lokalizasyon gösterebilirler. Bu nedenle test sonuçları yorumlanırken dikkatli olunmalıdır (29).

CERRAHİ

Epilepsi tedavisinde anti epileptik ilaçlarla medikal tedavi ilk seçenek olsa da hastaların yaklaşık üçte biri medikal tedaviye dirençlidir (53). Nörologların büyük kısmı tedaviye dirençli epilepsi (TDE) kıstası olarak ikili anti epileptik ilaç başarısızlığını kabul etmektedir (27). Medikal tedaviye dirençli hastalarda cerrahi tedavi ön plana çıkar. Son dekatta TDE'nin cerrahi

tedavisi etkileyici bir ilerleşmiş göstermiştir. Bu kapsamda palyatif ve küratif pek çok prosedür uygulanmaktadır. Optimal nöbet kontrolü sağlamak amacıyla rezektif ve non-rezektif teknikler birlikte ya da ayrı ayrı kullanılır. Epileptojenik odağın lokalizasyonu, önemli beyin yapılarına yakınlığı ve lezyonun etiyojisi gibi pek çok hasta spesifik faktör hangi cerrahi tekniğin seçileceğini belirler. Temporal lob epilepsisi cerrahisi, ekstratemporal lob epilepsisi cerrahisi ve hemisferektomi cerrahisi, medikal dirençli epilepsi türlerine uygulanan cerrahilere verilebilecek örneklerdir (48).

ETLT için tedaviyi karmaşık hale getiren şey mevcut durumun tanısının konması ve bunu TLE veya diğer medikal durumlardan ayırmadaki güçlüktür. ETLT'lerin diffüz doğası cerrahiye oldukça zorlaştırmaktadır (48). Hastadan hastaya değişen, korteks boyunca, bazen önemli beyin yapılarında ya da komşuluğundaki lokalizasyonu nedeniyle cerrah epileptik zonun lokalizasyonunu kesin olarak belirlemelidir (50). Bu lokalizasyonlar arasında en sık kaynak frontal lobdur, bunu paryetal ve oksipital loblar izler (23, 31). TLE rezeksiyonundan sonra en sık ikinci rezektif epilepsi prosedürleri ETLT'lerin frontal lob tipi içindir (42). Tümörler ve arteriyovenöz malformasyonlar gibi diğer patolojiler sık değilken en fazla kortikal displazi ile karşılaşılır. Lazow ve ark. 59 frontal lob ETLT'li hastanın uzun dönem analizini yapmışlar ve rezeksiyon sonrası nöbetsizlik oranının %57 ve %73. Engel class I/II bulmuşlardır (38). Ek olarak uzun bir remisyon zamanından sonra nöbetsiz kalma oranlarını yüksek bulmuşlardır ki bu da frontal lobda lokalize ETLT'leri için rezeksiyonun geçerli bir tedavi seçeneği olduğunu doğrulamaktadır. Paryetal ve oksipital lob epilepsileri daha az görülür. Temporal ve frontal loblara kıyasla bu bölgeler için rezeksiyon uygulaması daha az yapılır çünkü bu alanlarda eloquent korteks oranı fazladır (8). Pariyeto-okspital alanda cerrahi kararı verilirken, potansiyel yararlarına karşı, posterior korteks rezeksiyonunu takiben oksipital lob cerrahilerinden sonra görme alanı defektleri gibi nörolojik defisit riski yüksekliği iyi değerlendirilmelidir (36, 62). Pariyetal lob epilepsi rezeksiyonuyla ilgili en geniş çalışmalardan birinde cerrahi geçiren hastaların %58'i nöbetsiz bulunmuştur (6). Pek çok pariyeto-okspital epileptik zonun eloquent kortekse yakınlığına rağmen son bulgular rezeksiyonun etkinliğinin temporal lob dışındaki herhangi bir yerde lokalize olanlarla karşılaştırılacak düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu da, bu az görülen olgularda cerrahinin geçerli bir uygulama olduğunu göstermektedir (3, 6, 8, 36, 62).

Mevcut literatür incelendiğinde birbirinden farklı cerrahi başarı oranları dikkati çekmektedir. Temporal lob epilepsisi olan erişkinler %63,2 nöbetsizlik oranına sahipken bu oran ekstratemporal lob epilepsili hastalarda frontal lob rezeksiyonuyla %27, oksipital ve pariyetal lobların her biri için %46'dır. Nonlezyonel parsiyel epilepsi için bildirilmiş en iyi cerrahi sonuç oranları; TLE hastalarında %41 ila %65, miks mezial temporal ve neokortikal bölgelerde %37 ve ETLT hastalarında %29 ila %56'dır (3, 5, 7, 12, 32, 42, 58, 61). Rezeksiyon girişiminde bulunulduğunda önemli alanlar bırakılmalıdır ve bu da subtotal rezeksiyona neden olur, böylece sonuçlar TLE'ye göre daha az başarıyla sonuçlanır.

Wetjen ve ark.na ait seride, intrakraniyal invaziv elektrotlarla preoperatif değerlendirme yapmalarına rağmen, nonlezyonal ekstratemporal epilepsisi olan hastaların kötü cerrahi sonuçlara sahip oldukları izlenmiştir. Bu çalışmada, yalnızca hastaların %35,7'sinde nöbetsizlik izlenmiş ve ancak %50 hasta Engel I olarak bulunmuştur (68).

Birtakım yazarlar sonuçları iyileştirmek için non-lezyonal epileptik fokusun çok basamaklı rezeksiyonunu önermektedir. Bauman ve ark. bu yöntemle hastaların %60'ında nöbetsizlik sağlandığını ve hastaların %87'sinde (Engel I, II, III) iyileştirici olduğunu iddia etmektedir. Onların çalışmalarına göre multistage cerrahi invaziv monitorizasyonda inkomplet lokalizasyon, multiple odak olduğunda veya fokus eloquent kortekse yeterince yakın olduğunda endikedir. Aynı zamanda hastaların %50'sinin ikinci cerrahiden sonra başlangıçtan daha iyi olacağını önermiştir (56). Diğer otör grupları cerrahi yalnızca saptanan fokal lezyonu olan hastalara önermektedir (25). Belirli otörler epilepsi cerrahisinin özellikle temporal lob dışındaki alanlarda tek amacının nöbetsizlik olmaması gerektiğini önermektedir. Onların fikirlerinin kaynağı ETL cerrahisinin nöbetsizlikle ilgili sonuçlarının göreceli olarak kötü olmasına dayanmaktadır ve epileptolojist total remisyon umudu içinde olmamalıdır (19, 63, 66). Ancak hastalarda nöbet sayısının azalması sayesinde yaşam kalitesini arttırmış olur.

Bu noktada ilginç bir çalışma nonlezyonal ekstratemporal lob epilepsi hastalarında yapılan kortikal rezeksiyon ve vagal sinir stimülatörü (VNS) uygulamasının postoperatif sonuçlarının karşılaştırıldığı Kuba ve ark.nın çalışmasıdır. Literatürde ilk defa böyle bir karşılaştırmanın yapıldığı bu çalışmaya göre 2 ila 5 yıllık takiplerde kortikal rezeksiyon ve VNS uygulanması arasında fayda bazında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır (35).

Engel skorlaması kullanılarak yapılmış pek çok çalışma, sonucu belirleyen faktörlerin çeşitlilik gösterdiğini gözler önüne sermiştir. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz:

Preoperatif değerlendirmede lezyon olup olmaması: ETL ile prezente olan bu hastalar içinde lezyon saptananlara kıyasla iyi tanımlanmış bir lezyonu olmayan ya da normal MRG'si olanlarda epileptiform zonun lokalizasyonu ve rezeksiyonu zor olduğundan başarı şansı düşüktür (2, 11, 21, 49). Ancak bazı gruplar MRG'de anormallik olmasının cerrahi sonuçlarla ilişkisi olmadığını bildirmiştir (9). Bazı gruplar da MRG'nin postoperatif sonuçları öngörmede en fazla öneme sahip olduğunu düşünmektedir (11, 55). Ama parsiyel epilepsili hastaların %29'unda ve epilepsi merkezlerine cerrahi için refere edilen hastaların pek çoğunda normal MRG bulguları olduğu bildirilmiştir (13). Bu kortikal displazi gibi konjenital bir lezyonun tüm genişliğinin MRG tarafından saptanamaması gerçeğine bağlı olabilir ki bu diffüz olabilir ve özellikle genç hastalardadır (54). Bu yüzden MRG nonlezyonal epilepsilerde postoperatif sonuçları öngörmede kullanılamaz. Epileptojenik bölgeyi ayırmak için yapılan cerrahi fokal kortikal rezeksiyona, parsiyel veya daha geniş lobektomi, veya horizontal fiber traktlarının işlemlerine sebep olabilir.

Siew-Ju See ve ark. PET ile yapılan incelemede hipometabolik bölgelerin varlığı ve rezeksiyonun bu bölgelere yapılmasının olumlu sonuçlar verdiğini bulmuşlardır (54). Ansari ve ark. intrakraniyal monitorizasyonun cerrahi sonrası sonuçlarla bir ilişkisi olmadığını göstermiştir (2). Keun-sik Hong ve ark. ıktal skalp EEG tarafından preoperatif yapılan bir epileptojenik lob lokalizasyonunun cerrahi sonuçlarını öngöremeyeceğini düşünmektedir (29).

Nöbet tipi ve histopatoloji: Bazı gruplar jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetlerin varlığının, epilepsi için geçirilmiş cerrahi öyküsü ve patolojik incelemede fokal kortikal displazi saptanmasının negatif sonuçları gösterebileceğini bildirmiştir (2). Ansari ve ark. nöbet tipinin (generalize, kompleks veya basit parsiyel nöbet) postoperatif nöbet sonuçlarıyla belirgin bir ilişkisinin olmadığını belirtmişlerdir (2).

Ansari ve ark.nın çalışmasında postoperatif sonuçlara belirgin olarak eşlik eden bir patoloji saptanmamıştır. Bu hastalardan postoperatif nöbetsiz olanlar kortikal displazi ve gliosis saptananlara hemen hemen yakın oranlara sahip bulunmuştur. Bu bilgi epileptojenik odağın histopatolojisinin erişkinlerde postoperatif sonuçları öngörmede kullanılamayacağını göstermektedir (2).

Odak lokalizasyonu: Ansari ve ark. frontal lob rezeksiyonu olan hastalarda posterior kortikal rezeksiyon geçirenlere oranla sonuçların daha iyi olduğunu bulmuşlardır (2). Siew-Ju See ve ark.nın yaptığı çalışma incelendiğinde invaziv EEG kullanılarak yapılan çalışmada fokal odakların, diffüz odaklardan daha fazla fayda gördüğünü bulmuşlardır (54). Diğer epilepsi cerrahi tiplerinde olduğu gibi en sık nöbet rekürrensi ilk iki yılda görülür ama frontal lob epilepsilerinden beş yıl sonra nöbet durumunda hatırı sayılır değişiklik vardır ki bu bilgi postoperatif antiepileptik ilaç kullanımı için önemli bir bilgidir. Ansari ve ark.nın çalışmasında her ne kadar frontal lob rezeksiyonu daha iyi olsa da nöbet sonuçlarını iyileştirecek cerrahi tipi veya lokalizasyonu olmadığını göstermiştir (2). Bu, diğer çalışmalarda bulunan parietal ve oksipital lob cerrahisi geçiren hastalarda frontal lob cerrahisine oranla özellikle entellektüel ve fonksiyonel açıdan daha kötü cerrahi sonrası sonuçlarıyla uyusmaktadır. Elsharkawy ve bazı diğerleri de frontal cerrahi geçiren kişilerin posterior serebral korteks cerrahisi geçirenlere kıyasla nöbet sıklığı açısından daha kötü sonuçlar bulmuşlardır (62).

Cerrahi sonrası nöbetsizlik süresi: Bugüne kadar yapılmış pek çok randomize kontrollü çalışma ve klinik seri incelendiğinde cerrahi sonrası 1-2 yıl içerisinde hastaların ilaç kullanmadan nöbetsiz hale geldiği görülebilmektedir. Siew-Ju See ve ark. postoperatif akut dönemde nöbet geçirmenin veya geçirmemenin anlamlı bir fark yaratmadığını bildirmişlerdir (54). Elsharkawy ve ark. nöbet rekürrens riskinin postoperatif ilk 1-2 yılda en yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu zaman periyodundan sonra Engel sınıf I sonuçlara sahip hastalar %92 bu sınıfta kalma şansına sahiptir (17). Bazı gruplar ise bir yıllık nöbet durumunun uzun dönem nöbet durumunu göstermede yüksek oranda indikatif olduğunu bildirmişlerdir (22, 64).

Unifokal interiktal epileptiform deşarjlar (IEDs), skalp ya da intrakranial EEG'de fokal bir beta frekanslı iktal deşarj ve lokalize bir SPECT anormalliği mükemmel cerrahi sonuçları öngören faktörlerdir (22).

Epileptojenik lezyonun rezeksiyonu: İyi cerrahi sonuçlar için en önemli faktördür. Siew-Ju See ve ark. total rezeksiyonun, subtotal rezeksiyondan daha faydalı olduğunu göstermiştir (54).

Cerrahinin zamanlaması: Bazı gruplar cerrahi zamanlamasının daha iyi sonuçlarla korele olabileceğini göstermiştir ancak bu çalışmalarda örnek sayısı çok azdır (1, 65). Bazı gruplar hala epilepsi süresinin (nöbetlerin ortaya çıkmasından cerrahiye kadar geçen zaman) cerrahi sonuçlarını öngörmeye en önemli faktör olduğunu düşünmektedir (18, 57, 60). Dlugos erken cerrahiden belirgin fayda görüldüğünü gösteren bir kanıt olmadığı sonucuna varmıştır (14). Ansari ve ark. da bunu desteklemiştir. Diğer merkezlerin deneyimlerinin derlemesine dayanarak erişkinlerde kısa sürenin daha iyi sonuçları ön-göreceğine dair buraya kadar belirgin bir bilgi yoktur (2).

Hastalık yaşı ve cerrahinin yapıldığı yaş: Epilepsinin oluş yaşı ve epilepsi cerrahisinin yapıldığı yaş ile postoperatif sonuçlar arasında da ilişki yoktur (2).

POSTOPERATİF DEĞERLENDİRME

Engel sınıflaması post-operatif epilepsi cerrahisinin sonuçlarını değerlendirmede kullanılan bir skorlama yöntemidir. Biz de kendi kliniğimizde engel skorlamasını kullanmaktayız. Literatür incelendiğinde ETLE hastalarının cerrahi sonrası prognozlarının TLE hastalarına oranla daha kötü olduğu görülebilir ve bu hastalarda cerrahi sonrası nöbetsizlik oranları %25-50 arasındadır.

SONUÇ

Non-lezyonel ekstratemporal lob epilepsilerin cerrahisinde en önemli faktör detaylı bir preoperatif değerlendirme, nöbet odağının doğru tespiti ve mümkünse total rezeksiyonun, değilse mümkün olan en fazla odak bölgesinin çıkarılmasının sağlanabilmesidir. Hastaların post-operatif takibi sırasında erken dönem yaşanabilecek komplikasyonlar parankimal hasar yaratmadıkça geri dönüşümlüdür ancak cerrahide rezeksiyon sahasının tamamının alınmaması daha ciddi postoperatif dönem sonuçlarına neden olabilir.

KAYNAKLAR

- Adler J, Erba G, Winston KR, Welch K, Lombroso CT: Results of surgery for extratemporal partial epilepsy that began in childhood. Arch Neurol 48:133-140, 1991
- Ansari SF, Tubbs RS, Terry CL, Cohen-Gadol AA: Surgery for extratemporal nonlesional epilepsy in adults: An outcome meta-analysis. Acta Neurochir 152:1299-1305, 2010
- Bell ML, Rao S, So EL: Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. Epilepsia 50:2053-2060, 2009
- Berkovic SF, Newton MR: Single photon emission computed tomography. Engel J Jr, Pedley TA (ed), Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:969-975
- Bien CG, Szinay M, Wagner J, Clusmann H, Becker AJ, Urbach H: Characteristics and surgical outcomes of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. Arch Neurol 66:1491-1499, 2009
- Binder DK, Podlogar M, Clusmann H, Bien C, Urbach H, Schramm J: Surgical treatment of parietal lobe epilepsy. J Neurosurg 110: 1170-1180, 2009
- Blume WT, Ganapathy GR, Munoz D, Lee DH: Indices of resective surgery effectiveness for intractable nonlesional focal epilepsy. Epilepsia 45:46-53, 2004
- Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A: Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. Brain 125: 2320-2330, 2002
- Bronen RA: Epilepsy: The role of MR imaging. American Journal of Radiology 159: 1165-1174, 1992
- Cascino GD, Boon PA, Fish DR: Surgically remediable lesional syndrome. Engel J Jr (ed), Surgical Treatment of the Epilepsies, ikinci baskı. New York: Raven Press, 1993: 77-86
- Cascino GD, Jack CR Jr, Parisi JE: MRI in the presurgical evaluation of patients with frontal lobe epilepsy and children with temporal lobe epilepsy: Pathologic correlation and prognostic importance. Epilepsy Res 11: 51-59, 1992
- Chapman K, Wyllie E, Najm I: Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76: 710-713, 2005
- Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD: Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. J Neurosurg 101:55-65, 2004
- Dlugos DJ: The early identification of candidates for epilepsy surgery. Arch Neurol 58: 1543-1546, 2001
- Dorward IG, Titus JB, Limbrick DD, Johnston JM, Bertrand ME, Smyth MD: Extratemporal nonlesional epilepsy in children: Post surgical clinical and neurocognitive outcomes. J Neurosurg Pediatrics 7:179-188, 2011
- Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, Gilman J, Yaylali I, Morrison G, Prats A, Altman N, Birchansky S, Bruce J: Epilepsy surgery in the first three years of life. Epilepsia 39: 737-743, 1998
- Elsharkawy AE, Behne F, Opperl F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, Gyimesi C, Nayel M, Issa A, Ebner A: Longterm outcome of extratemporal epilepsy surgery among 154 adult patients. J Neurosurg 108: 676-686, 2008
- Elsharkawy AE, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, Gyimesi C, Nayel M, Issa A, Ebner A: Outcome of extratemporal epilepsy surgery experience of a single center. Neurosurgery 63:516-525, 2008
- Engel J Jr: Principle of epilepsy surgery. Shorvon SD, Dreifuss F, Fish DR (eds), The Treatment of Epilepsy. Oxford: Blackwell, 1996: 519-529

20. Engel J Jr: Surgical treatment for epilepsy: Too little, too late? *JAMA* 300: 2548-2550, 2008
21. Engel J Jr: Surgical Treatment of the Epilepsies. New York: Raven Press, 1987
22. Englot DJ, Breshears JD, Sun PP, Chang EF, Auguste KI: Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatrics* 12: 126-133, 2013
23. Englot DJ, Wang DD, Rolston JD, Shih TT, Chang EF: Rates and predictors of long-term seizure freedom after frontal lobe epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 116:1042-1050, 2012
24. Fraterj JL, Prayson RA, Morris IH, Bingaman WE: Surgical pathologic findings of extratemporal-based intractable epilepsy: A study of 133 consecutive resections. *Arch Pathol Lab Med* 124: 545-549, 2000
25. Goyal M, Robinson S: Expanding the role of surgery in intractable extratemporal pediatric epilepsy. *Neurosurg Focus* 25:15, 2008
26. Haglund MM, Ojemann GA: Extratemporal resective surgery for epilepsy. *Neurosurg Clin N Am* 4: 283-292, 1993
27. Hakimi AS, Spanaki MV, Schuh LA, Smith BJ, Schultz L: A survey of neurologists' views on epilepsy surgery and medically refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 13: 96-101, 2008
28. Holmes MD, Born DE, Kutsy RL, Wilensky AJ, Ojemann GA, Ojemann LM: Outcome after surgery in patients with refractory temporal lobe epilepsy and normal MRI. *Seizure* 9: 407-411, 2000
29. Hong K, Lee SK, Kim J, Lee D, Chung C: Presurgical evaluation and surgical outcome of 41 patients with non-lesional neocortical epilepsy. *Seizure* 11:184-192, 2002
30. Horsley V: Brain Surgery. London: John Bale & Sons, 1887
31. Hosking PG: Surgery for frontal lobe epilepsy. *Seizure* 12: 160-166, 2003
32. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Lüders H: Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 130: 574-584, 2007
33. Kim DW, Lee SK, Yun CH, Kim KK, Lee DS, Chung CK: Parietal lobe epilepsy: The semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia* 45: 641-649, 2004
34. Kokkinos V, Alarcon G, Selway RP, Valentin A: Role of single pulse electrical stimulation (SPES) to guide electrode implantation under general anaesthesia in presurgical assessment of epilepsy. *Seizure* 22:198-204, 2013
35. Kuba R, Novak Z, Chrastina J, Pazourkova M, Hermanova M, Oslejskova H, Rektor I, Brazdil M: Comparing the effects of cortical resection and vagus nerve stimulation in patients with nonlesional extratemporal epilepsy. *Epilepsy and Behaviour* 28: 474-480, 2013
36. Kun Lee S, Young Lee S, Kim DW, Soo Lee D, Chung CK: Occipital lobe epilepsy: Clinical characteristics, surgical outcome, and role of diagnostic modalities. *Epilepsia* 46: 688-695, 2005
37. Laskowitz DT, Sperling MR, French JA, O'Connor MJ: The syndrome of frontal lobe epilepsy: Characteristics and surgical management. *Neurology* 45: 780-787, 1995
38. Lazow SP, Thadani VM, Gilbert KL, Morse RP, Bujarski KA, Kulandaivel K: Outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 53: 1746-1750, 2012
39. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, Nei M, Evans J, Sharan A: Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 53:342-348, 2012
40. Luat AF, Asano E, Rothermel R, Sood S, Chugani HT: Psychosis as a manifestation of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 12: 200-204, 2008
41. Morris HH, Dinner D, Lüders H, Wyllie E, Kramer R: Supplementary motor seizure: Clinical and electrographic findings. *Neurology* 38:1075-1088, 1998
42. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, Cascino GD, Sharbrough FW, Marsh WR: Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 41: 843-849, 2000
43. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP: Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 50:445-454, 1998
44. Palmi A, Andermann F, Dubeau F: Occipitotemporal epilepsies: Evaluation of selected patients requiring depth electrodes studies and rationale for surgical approaches. *Epilepsia* 34: 84-96, 1993
45. Pomata HB, Gonzalez R, Bartuluchi M, Petre CA, Ciralo C, Caraballo R, Cersocimo R, Tenembaum S, Soprano AM, Medina CS, Rabinowicz A, Waisburg H, Taratuto AL, Monges J: Extratemporal epilepsy in children: Candidate selection and surgical treatment. *Childs Nerv Syst* 16: 842-850, 2000
46. Prayson RA, Frater JL: Cortical dysplasia in extratemporal lobe intractable epilepsy: A study of 52 cases. *Ann Diagn Pathol* 7: 139-146, 2003
47. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL: Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: A multivariate study. *Neurology* 51: 465-471, 1998
48. Ramey WL, Martirosyan NL, Lieu CM, Hasham HA, Lemole GM Jr, Weinand ME: Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg* 115(12):2411-2418, 2013
49. Romanelli P, Barbarisi M, Coppola G, Anselmi DJ: Non-resective surgery and radiosurgery for treatment of drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Res* 99: 193-201, 2013
50. Roper SN: Surgical treatment of the extratemporal epilepsies. *Epilepsia* 50: 69-74, 2009
51. Salanova V, Andermann F, Olivier A, Rasmussen T, Quesney LF: Occipital lobe epilepsy: Electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Brain* 115: 1655-1680, 1992
52. Salanova V, Morris HH, Van Ness PC, Lüders H, Dinner D, Wyllie E: Comparison of scalp electroencephalogram with subdural electrocorticogram recordings and functional mapping in frontal lobe epilepsy. *Archives of Neurology* 50: 294-299, 1993
53. Schuele SU, Lüders HO: Intractable epilepsy: Management and therapeutic alternatives. *Lancet Neurol* 7: 514-24, 2008

54. See SJ, Jehi LE, Vadera S, Bulacio J, Najm I, Bingaman W: Surgical outcomes in patients with extratemporal epilepsy and subtle or normal magnetic resonance imaging findings. *Neurosurgery* 73:68-77, 2013
55. Semah F, Picot MC, Adam C: Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 51: 1256–1262, 1998
56. Shukla G, Bhatia M, Singh VP, Jaiswal A, Tripathi M, Gaikwad S, Bal CS, Sarker C, Jain S: Successful selection of patients with intractable extratemporal epilepsy using non-invasive investigations. *Seizure* 12:573–576, 2003
57. Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, Marsh WR, Scheithauer BW, Sharbrough FW: Surgical outcome and predictive factors in adult patients with intractable epilepsy and focal cortical dysplasia. *Acta Neurol Scand* 113:65–71, 2006
58. Smith JR, Lee MR, King DW: Results of lesional vs. nonlesional frontal lobe epilepsy surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 69: 202-209, 1997
59. Spencer SS: The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 35: S72–S89, 1994
60. Swartz BE, Halgren E, Delgado-Escueta AV, Feldstein P, Maldonado H, Walsh GO. Multidisciplinary analysis of patients with extratemporal complex partial seizures. II. Predictive value of semiology. *Epilepsy Res* 5:146–154, 1990
61. Sylaja PN, Radhakrishnan K, Kesavadas C, Sarma PS: Seizure outcome after anterior temporal lobectomy and its predictors in patients with apparent temporal lobe epilepsy and normal MRI. *Epilepsia* 45: 803-808, 2004
62. Tandon N, Alexopoulos AV, Warbel A, Najm IM, Bingaman WE: Occipital epilepsy: Spatial categorization and surgical management. *J Neurosurg* 110:306–318, 2009
63. Tanriverdi T, Poulin N, Olivier A: Psychosocial outcome after extratemporal epilepsy surgery: A prospective clinical study. *Turk Neurosurg* 18:114–124, 2008
64. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S: Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Brain* 128:1188–1198, 2005
65. Terra-Bustamante VC, Fernandes RM, Inuzuka LM, Velasco TR, Alexandre V Jr, Wichert-Ana L, Funayama S, Garzon E, Santos AC, Araujo D, Walz R, Assirati JA, Machado HR, Sakamoto AC: Surgically amenable epilepsies in children and adolescents: Clinical, imaging, electrophysiological, and post-surgical outcome data. *Childs Nerv Syst* 21: 546–551, 2005
66. Tracy JI, Dechant V, Sperling MR, Cho R, Glosser D: The association of mood with quality of life ratings in epilepsy. *Neurology* 68:1101–1107, 2007
67. Von Gompel JJ, Worrell GA, Bell ML, Patrick TA, Cascino GD, Raffel C: Intracranial electroencephalography with subdural grid electrodes: Techniques, complications, and outcomes. *Neurosurgery* 63: 498-505, 2008
68. Wetjen NM, Marsh WR, Meyer FB, Cascino GD, So E, Britton JW, Stead SM, Worrell GA: Intracranial electroencephalography seizure onset patterns and surgical outcomes in nonlesional extratemporal epilepsy. *J Neurosurg* 110: 1147 – 1152, 2009
69. Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH: Occipital lobe epilepsy: Clinical characteristics, seizure spread patterns and results of surgery. *Annals of Neurology* 31: 3–1, 1992
70. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B: The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy: A meta-analysis. *Seizure* 16: 509–520, 2007