



Pedriatrik Epilepsi Cerrahisi

Pediatric Epilepsy Surgery

Nejat AKALAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Nejat AKALAN / E-posta: nakalin@hacettepe.edu.tr

ÖZ

Nöbet geçirme yakınması ile başvuran ve epilepsi tanısı almış çocukların %10'unda nöbet sıklığı uzun süre antiepileptik ilaç kullanmayı gerektirecek forma dönüşür. Bu olguların yaklaşık dörtte biri çoklu antiepileptik ilaç tedavisine rağmen yaşam kalitesini etkileyecek oranda nöbet geçirmeye devam eder. Erişkin dirençli nöbetlerinden farklı olarak tekrarlayan epileptik nöbetler, henüz nöronal farklılaşmasını tamamlamamış çocukta bilişsel ve psikososyal gelişimi aksattığı gibi normal gelişim kapasitesine ulaşmayı da engeller. Teknolojiye paralel olarak gelişen elektrofizyolojik ve özellikle radyolojik tanı yöntemleri sayesinde ilaca dirençli epilepsilerde, sürekli anormal elektrik aktiviteye neden olan elektriksel, morfolojik ya da neoplazik odakların saptanması ve lokalizasyonu, nöbetleri durdurmaya yönelik epilepsi cerrahisi yöntemlerinin önce erişkin daha sonra da çocuklarda artan sıklık ve başarılı sonuçlarla uygulanmasını sağlamıştır. Epilepsi cerrahisi tanımı içerisinde iki tip cerrahi yöntemi barındırmaktadır. Odağın eksizyonuna dayanan rezektif cerrahi yanında, anormal elektrik aktivitenin yayılmasını engelleyen diskonneksiyon işlemleri, epilepsi cerrahisinin temel yöntemlerini oluşturur.

Bu bölümde, çocukluk çağı epilepsilerinde ilaca direnç kavramı ve önemi yanında, dirençli epilepsilerde cerrahi tedavi olasılığını araştıran yöntemler ve farklı cerrahi teknikler tartışılacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Epilepsi cerrahisi, Pedriatri

ABSTRACT

In 10% of children who admitted for a complaint of seizure and who had the diagnosis of epilepsy, the frequency of seizure is transforming in a form requiring long-term antiepileptic drug treatment. Approximately one quarter of these cases continues to have seizures affecting their quality of life despite multiple antiepileptic drug treatment. Different from the drug-resistant epilepsy in adults, repetitive seizures hinder cognitive and psychosocial development and to reach the normal development capacity in children who do not complete neuronal differentiation yet. Electrophysiological and radiological improvements, associated with the technological advancements provide successful outcomes with increasing frequency in the detection of electrical, morphological or neoplastic foci and in the methods of epilepsy surgery to stop seizures firstly in adults then the children. The definition of epilepsy surgery comprises 2 different surgical techniques. Resective surgery based on the resection of epileptic foci and disconnection procedures based on the blockage of dissemination of abnormal electrical activity are the main methods of epilepsy surgery.

In this review, the concept of drug-resistance in childhood epilepsy, as well as the methods for the possibility of surgical treatment in drug-resistant epilepsy and different surgical techniques will be discussed.

KEYWORDS: Epilepsy surgery, Pediatrics

GİRİŞ

Epilepsi, çocukluk çağının en sık rastlanan nörolojik hastalıklarından birisi olup, olguların yaklaşık dörtte biri antiepileptik ilaç tedavisine direnç gösterir. Erişkin dirençli nöbetlerinden farklı olarak tekrarlayan epileptik nöbetler, henüz nöronal farklılaşmasını tamamlamamış çocukta bilişsel ve psikososyal gelişimi aksattığı gibi normal gelişim kapasitesine de ulaşmayı engeller (11). Epilepsi cerrahisi en geniş tanımı ile ilaca dirençli fokal epilepsilerde sınırları elektroensefalografi ile tesbit edilmiş olan epileptik alanın sinir sisteminin diğer bölümleri ile ilişkisinin kesilmesidir. Bu tanım içerisinde iki tip cerrahi yöntemi barındırmaktadır. Odağın eksizyonuna dayanan rezektif cerrahi yanında, anormal elektrik aktivitenin yayılmasını engelleyen diskonneksiyon işlemleri, epilepsi cerrahisinin temel yöntemlerini oluşturur.

İLACA DİRENÇLİ EPILEPSİ

Erişkin ya da çocukluk çağında, epilepsinin kontrolü anti-epileptik ilaçlarla sağlanır. Teknolojiye paralel olarak gelişen elektrofizyolojik ve özellikle radyolojik tanı yöntemlerinin desteği ile oluşan bilgi birikimi, epilepsiye yol açan farklı ve karmaşık nöronal fizyopatolojik mekanizmaların hiç olmazsa bir bölümüne açıklık getirmiştir (12). Devam eden klinik ve deneysel araştırmalar, hemen her yıl belirli bir hüresel hedefe yönelik yeni anti-epileptik farmakolojik ajanın kullanıma girmesi ile sonuçlanmaktadır. Anti-epileptik ilaçlar, epileptik sendromların büyük kısmında yeterli bir nöbet kontrolü sağlamaktaysa da, hala bir grup hasta ya başlangıçtan itibaren ya da ilaç tedavisinin belirli bir aşamasında dirençli epilepsi geliştirebilir. Dirençli olguların yarısından fazlasında ise, uygun tanı yöntemleri kullanılarak belirli kortikal alanların çıkarılması ya da diskonneksiyonu ile epilepsi cerrahisinden fayda görmesi olası bir alt grup belirlemek mümkün olmaktadır (9).

Dirençli epilepsilerde 100 yıldan eskiye dayanan cerrahi tedavi yöntemi temelde erişkin hasta grubuna yönelik olarak başladıysa da, pediatrik hasta grubuna yönelik uygulamalar son 50 yıldan bu yana önem kazanmıştır. Birçok ortak özelliklerinin yanısıra, erişkin ve çocukluk çağı epilepsisi önemli farklılıklar göstermekte, epidemiyolojik farklılıklardan başlamak üzere, ilaca dirençli epilepsi kavramı, tedavi algoritmaları, cerrahi teknikler ve zamanlama ve tedavi hedefleri çocukluk çağı içinde bile farklı yaş gruplarında ayrı kriterlerle değerlendirilmektedir. Erişkinde ilaca dirençli fokal epilepsilerin yaklaşık üçte ikisini temporal lob epilepsileri oluşturur. İlaça dirençli temporal lob epilepsilerinde cerrahi tedavi, çok düşük morbidite oranı olan, etkisi kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir. Çocukluk çağına ise ilaca dirençli temporal lob epilepsisi erişkin kadar sık değildir. Çocukluk çağına, özellikle bebeklikte başlayan nöbetlerin neden ve tipleri birbirinden önemli farklılıklar gösterirler. Bu farklılıklar da, doğal olarak cerrahi tedavi zamanlama ve yönteminde, beklenti ve amaçlarda yaş gruplarına göre değişen kriterlerin kullanılmasını gerektirir (6).

Epilepsi cerrahisi adayını belirlemede başta gelen kriter, ilaca direncin tanımıdır. Erişkinde klasik olarak en az iki yıl boyunca uygun çoklu ilaç tedavisine rağmen günlük hayatı etkileyecek sıklık ve tipte nöbetler olarak tanımlanırken, dirençli epilepsi kavramı çocukluk çağına farklı olarak değerlendirilmektedir. Özellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkan nöbetlerde, bilişsel ve nöropsikolojik gelişime olumsuz etkisi yanında çoklu anti-epileptik ilaç kullanımının yaratacağı toksisite de göz önüne alındığında erişkin için geçerli kriterlerin uygulanır olmadığı görülmüştür. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği ILAE'nın 2010 yılı tanımında ilaca direnç, "iki farklı (tek ya da çoklu) ve tolere edilebilen ilaç tedavisi denemesinde yeterli nöbet kontrolü sağlanmaması" olarak tanımlanmakta; tedaviye yeterli cevap ise, yeni ilaç protokolü ile iki nöbet arası intervalin bir önceki protokole sağlanan en uzun nöbetsizlik döneminden en az üç kat uzun olması olarak kabul edilmektedir (12). Özellikle bebeklikte başlayan, sıklık ve zihinsel ve psikososyal gelişimde yarattığı geri dönüşmez hasarlar nedeniyle "katastrofik epilepsi sendromları" olarak adlandırılan grupta klasik ilaç tedavisinin etkili olma şansının çok az olduğunun anlaşılmasından bu yana, bu hastalarda ilaç direncinin süre ve farklı ilaç protokolleri denemelerinden bağımsız olarak öncelikle cerrahi tedavi seçeneği yönünden değerlendirilmesi öngörülmektedir.

İlaça dirençli epilepsi sendromlarında tedavi seçeneklerinin tercihinde hasta yaşı ve nöbet sıklığı yanında etiyolojiye bağlı olarak epilepsi tipi de önem kazanmaktadır. Her iki hemisferden kaynaklanan bağımsız anormal deşarjlarla karakterli grup jeneralize epilepsiler olarak sınıflandırılırken tek bir hemisferden kaynaklandığı düşünülenler ise fokal ya da semptomatik epilepsiler olarak adlandırılırlar. İlaça dirençli epilepsiler, yapısal ya da edinsel bir etiyolojiye sahip olan bu fokal epilepsi grubunda çok daha sıktır. Bu nedenle özellikle fokal başlangıçlı olan pediatrik epilepsilerin ilaçla kontrol ihtimalinin çok daha az olduğu ön görülerek ilaca direnci test etmeden ilk tedavi ile birlikte muhtemel bir cerrahi

tedavi seçeneği için gerekli taramalara başlamak pediatrik epileptologların yaygın bir uygulaması haline gelmiştir (16).

EPİLEPSİ CERRAHİSİ ADAYI BELİRLENMESİ

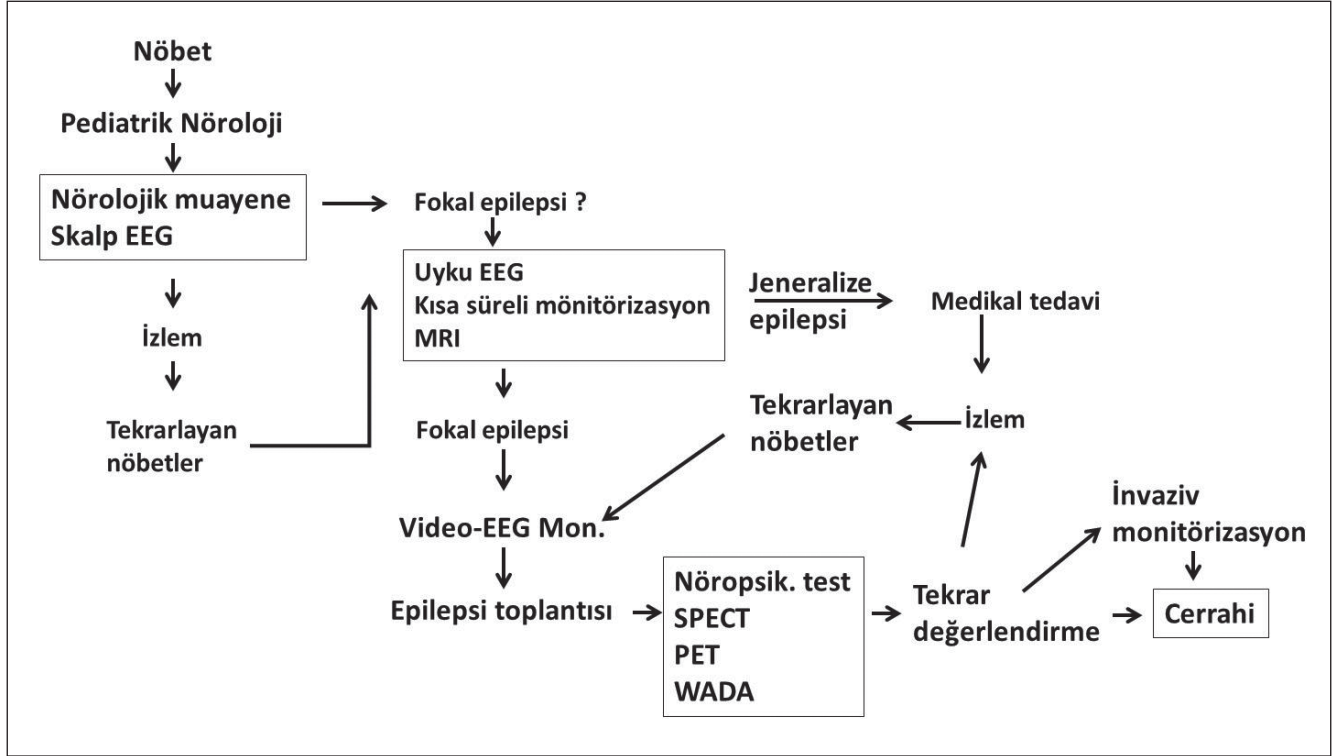
Epilepsi cerrahisi adaylarının belirlenmesi, epilepsinin tanısından başlayarak birden fazla disiplinin birlikte çalışmasını gerektiren, farklı ve gelişmiş teknolojilerin kullanıldığı karmaşık bir süreçtir. Bu yazının konusuna girmemekle birlikte, bu sürecin aşamalarına kısaca değinilecektir.

Cerrahi kararı almak için yapılacak olan araştırmalar temel olarak nöbetin başlamasına neden olan, teorik olarak "epileptik zon" olarak isimlendirilen anormal beyin bölgesinin tayini ve bu bölgenin değerli beyin alanları ile ilişkisinin ortaya konmasıdır. İnteriktal (nöbetsiz dönemde) elektroensefalografi (EEG), muhtemel nöbet tipi yanında özellikle spontan epileptik aktivite gösteren korteks alanı olarak kabul edilen "irritatif zon" u ve yavaş dalgalarla karakterize "fonksiyonel defisit zonu" adı verilen nöbetsiz dönemde normal elektriksel aktivite göstermeyen beyin bölgesini tanımlar. İyi bir lateralize edici bulgu olarak kabul edilir. İktal (nöbet sırasında) elde edilen EEG ise "iktal onset zon" olarak adlandırılmış olan nöbet başlangıcından sorumlu korteks alanını gösterir. Özellikle çocuk hastalarda nöronal bağlantıların özelliğine bağlı olarak fokal başlangıçlı epilepsiler, çok çabuk jeneralize olmaya eğilimli oldukları için, erişkindeki temel EEG teknikleri fokal epilepsileri ayırmakta yetersiz kalmaktadır. Epileptojenik zonu oluşturan, yukarıda tanımlanmış zonların tayini ve gerçekçi bir senaryo oluşturulması için özellikle çok sayıda nöbet kaydının yapıldığı, nöbet odağını tespitinde çok önemli olan klinik bulguların başlaması ve yayılmasını yansıtan "nöbet semiyoloji" sinin tespiti uzun süreli EEG-video monitörizasyonla gerçekleştirilebilir. Elektrofizyolojik çalışmaların, epileptik fokus lateralize etmede, aynı hemisferde epileptik zonu ve nöbetin propogasyonunu tahminde sağladığı sanal senaryonun morfolojik olarak desteklenmesi radyolojik tetkiklerle sağlanır. Fokal epilepsilerde, belirli protokollerle elde edilen manyetik rezonans (MR) tetkiki ile epileptojenik zonun en önemli komponenti olan "epileptik lezyon" u görüntülemek mümkün olur (20). Elektrofizyolojik verilerin MR lezyonu ile uyumu cerrahi sonrası nöbet kontrolü için en önemli kriterlerden birisidir. PET ve SPECT, epileptik odakta normal dışı kan akımı ve metabolit ütilizasyonu prensibinden yola çıkarak MR kadar olmasa da odak lateralizasyonuna yönelik bilgi sağlar (18). Elektrofizyolojik olarak saptanan ancak morfolojik olarak mevcut radyolojik yöntemlerle gösterilemeyen fokal epilepsi olgularında ise subdural grid ve stripler, derin elektrodlarla invaziv monitörizasyonu ile epileptik odağın elektriksel aktivite verileri üzerinden sınırlandırılması yönüne gidilir (Tablo I).

EPİLEPSİ CERRAHİSİ YÖNTEMLERİ

Rezektif Cerrahiler

Epileptik deşarjlardan sorumlu korteks alanı ya da lezyonun eksizyonu, preoperatif dönemde yapılan elektrofizyolojik verilerin kesinliğine ve radyolojik bulgularla uyumlu olması yanında, eksizyonun değerli beyin alanları ile örtüşmemesini gerektirir. Rezektif cerrahiler temporal ve ekstratemporal rezeksiyonlar olarak iki ana grupta toplanır.

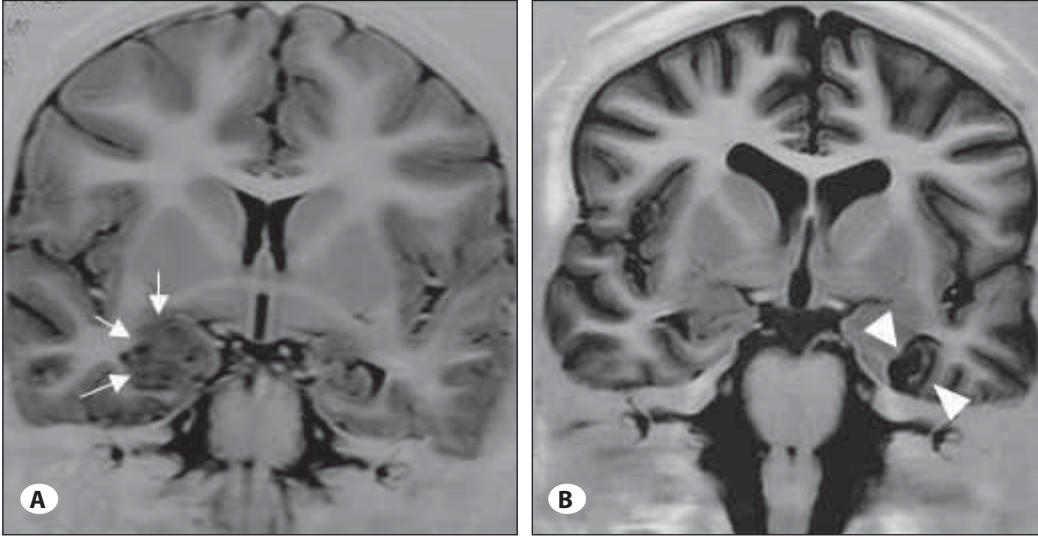
Tablo 1: Çocuklarda Nöbet Sonrası İzlem Protokolü

Temporal Rezeksiyonlar

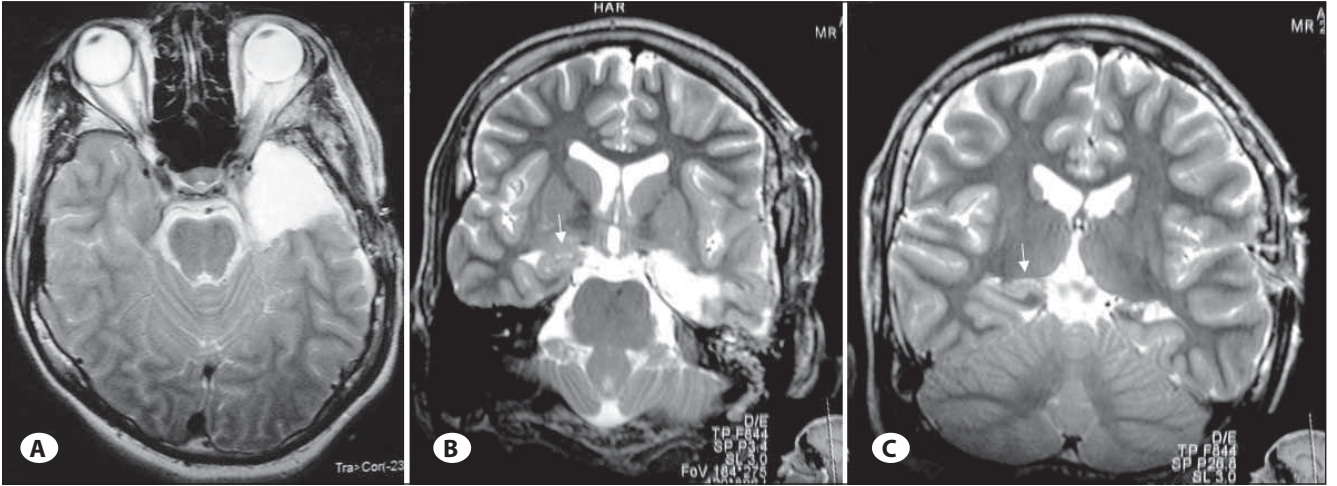
Temporal lob epilepsi sendromuna (TLES) yönelik rezeksiyonlar özellikle erişkinlerde epilepsi cerrahisinin en eski ve en sık uygulanan grubunu oluştururlar. Temporal lob epilepsisi, fokal epilepsiler içinde gerek semiyolojisi, gerek elektrofizyolojik özellikleri gerekse ilaca direnç özellikleri nedeni ile çok eskilerden bu yana tanınan bir epilepsi türüdür. Yeni tanı almış epilepsilerin yarısı, temporal kökenli kompleks parsiyel fokal nöbetlerdir ve yaklaşık üçte biri ilaca dirençlidir. TLES de farklı rezeksiyon yöntemlerinin uzun dönem sonuçları, cerrahi tedavinin ilaca dirençli nöbetlerin kontrolünde ilaçlara oranla belirgin üstünlüğü olduğu kabul edilmiştir. Erişkin TLES'unda en sık rastlanan patolojik substrat mesial temporal sklerozdur (MTS). MTS de dahil olmak üzere, erişkin TLES olgularında elektrofizyolojik ve radyolojik veriler çoğunlukla temporal lob mesial yapılarını işaret ettiği için mesial temporal lob epilepsi sendromu (MTLES) olarak ta adlandırılır. Erişkinde uygulanan epilepsi cerrahisinin büyük serilerde yaklaşık üçte ikisi temporal rezeksiyonlar, bunların da %70'i MTS tanısı alanlardır. Çocukluk çağında ise, ilaca dirençli epilepsilerin çoğunluğu ekstratemporal kökenli olup cerrahi olguların yarıdan azı temporal epilepsilerdir (19). Çocukluk çağı TLES olgularında MTS'nin yeri de oldukça azdır (3,5). Çoğunluğu mezial temporal kökenli olmakla birlikte, lateral neokorteksten kaynaklanan temporal nöbetler erişkinden çok daha sıktır. Pedriatrik TLES de patolojik substratı ganglioglioma, DNET gibi düşük grade'li, sıklıkla nöbetler nedeni ile tanı alan tümörler ve kortikal displaziler oluşturur (7) (Şekil 1A,B). Radyolojik olarak belirli bir yapısal ya da tümöral lezyon saptanmayan non-lezyonel

TLES olgularına erişkinlere oranla daha sık cerrahi aday olarak rastlanır (15).

Temporal lob epilepsisine yönelik üç tip temel cerrahi yöntemi vardır (1,8,13). Cerrahi yöntem seçimi; yukarıda da bahsedildiği gibi, ilaca dirençli TLES olgularında nöbeti tetikleyen temporal lob bölgesi ve mevcut epileptik fokusun yer ve morfolojik yapısına göre yapılır. TLES olguları cerrahi yönden üç ana sınıfta toplanabilir. Mezial yapılardan kaynaklanan başta MTS olmak üzere substratı hipokampus, parahipokampal girus ve amigdalanın oluşturduğu mesial temporal epilepsilerde cerrahi hedef bu dokulardır (17). Mezial odağa rağmen, elektrofizyolojik ve radyolojik olarak normal bulunan komşu neokorteksin nöbet oluşumu ve propogasyonunda etkili olabileceği, yani epileptojenik zonun içinde kabul edilmesi gerektiği varsayımı ile mesial yapıların eksizyonuna anterior temporal lobun da dahil edilmesi hem erişkin, hem de pedriatrik grupta sık kullanılan bir cerrahi yöntemdir. Anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi, birlikte TLES' unda en sık uygulanan yöntemdir. Dennis Spencer'in modifiye ettiği ve "Spencer" yöntemi olarak adlandırılan bu yöntemde, temporal polden dominant hemisferde 4, non dominant hemisferde 5-6 cm. posteriora kadar olan temporal lob korteksi eksize edilir, daha sonra temporal horn içerisinden amigdala ve hipokampus kuyruk kısmı dahil olacak şekilde en-blok çıkartılır (21) (Şekil 2A-C). Mezial temporal lob epilepsisinde ikinci bir alternatif ise mesial yapıların selektif olarak eksizyonudur. M.G. Yaşargil tarafından tanımlanan "selektif amigdalohipokampektomi" yöntemi, erişkin MTLES'da etkili



Şekil 1: İlaça dirençli fokal epilepsi nedeni ile tetkik edilen pediatrik hasta grubunda MR bulguları, **A)** 5 yaşında erkek hasta, koronal T1 kesitte, sağ hipokampal, heterojen izo- ve hiperintens lezyon (oklar), patoloji ganglioglioma **B)** 8 yaşında kız hasta, koronal T1 kesitte parahipokampal-fuziform gyrus yerleşimli hiperintens, kistik özellik gösteren tümör, patoloji DNET.



Şekil 2: Spencer usulü temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi sonrası erken MR T2 kesitler, **A)** aksiyel kesitte neokortikal rezeksiyon-antior lobektomi alanı, **B)** ve **C)** koronal kesitlerde mezial dokular, amigdala ve kuyruk dahil eksizye edilmiş hipokampus, oklar simetrik sağlam hipokampus ve kuyruğu işaret ediyor.

bir yöntem olup, uzun dönem sonuçlar karşılaştırıldığında her iki yaklaşımın da uygun uygulandığında nöbet kontrolünde benzer etkide olduğu görülmüştür. Ancak pediatrik olgularda, muhtemelen epilepsi substratının MTS den çok tümör ya da yapısal bozukluklar içermesi, epileptik mekanizmanın farklı yayılım özellikleri göstermesi nedeni ile, neokorteks rezeksiyonunun mezial rezeksiyonlara eklenmesinin nöbet kontrolünde selektif yöntemle oranla daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır (8,10). MTS, displazi veya mesial tümörlerde, patolojik substratı da içine alan bu rezeksiyon yöntemi aynı şekilde, eski sınıflamada "kriptojenik" epilepsi olarak da tanımlanan, non-lezyonel TLES'lerinde da kullanılan bir yöntemdir. Özellikle çocukluk çağında, yapısal patoloji olmaksızın elektrofizyolojik olarak kanıtlanmış TLES'da anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi, uzun dönem sonuçları lezyonel epilepsiler kadar olmasa bile, nöbet kontrolünde önemli bir alternatiftir (1). Bu iki temporal lob epilepsisi ve cerrahi yöntem dışında, özellikle çocuklarda

daha sık olan üçüncü bir epilepsi tipi de neokortikal-lezyonel epilepsidir (4,14). Temporal lob kökenli düşük evreli tümörler, kavernomalar ve lateral kortikal yüzeyi ilgilendiren gelişimsel bozukluklarda; lezyon ve elektrofizyolojik verilerin işaret ettiği kortikal alanı içine alacak ancak mezial yapıları hariç tutan rezeksiyonlar "neokortikal rezeksiyon" ya da "anterior temporal lobektomi" olarak adlandırılan üçüncü tip temporal epilepsi cerrahisi yöntemidir (13) (Şekil 3A-D).

Ekstratemporal Rezeksiyonlar

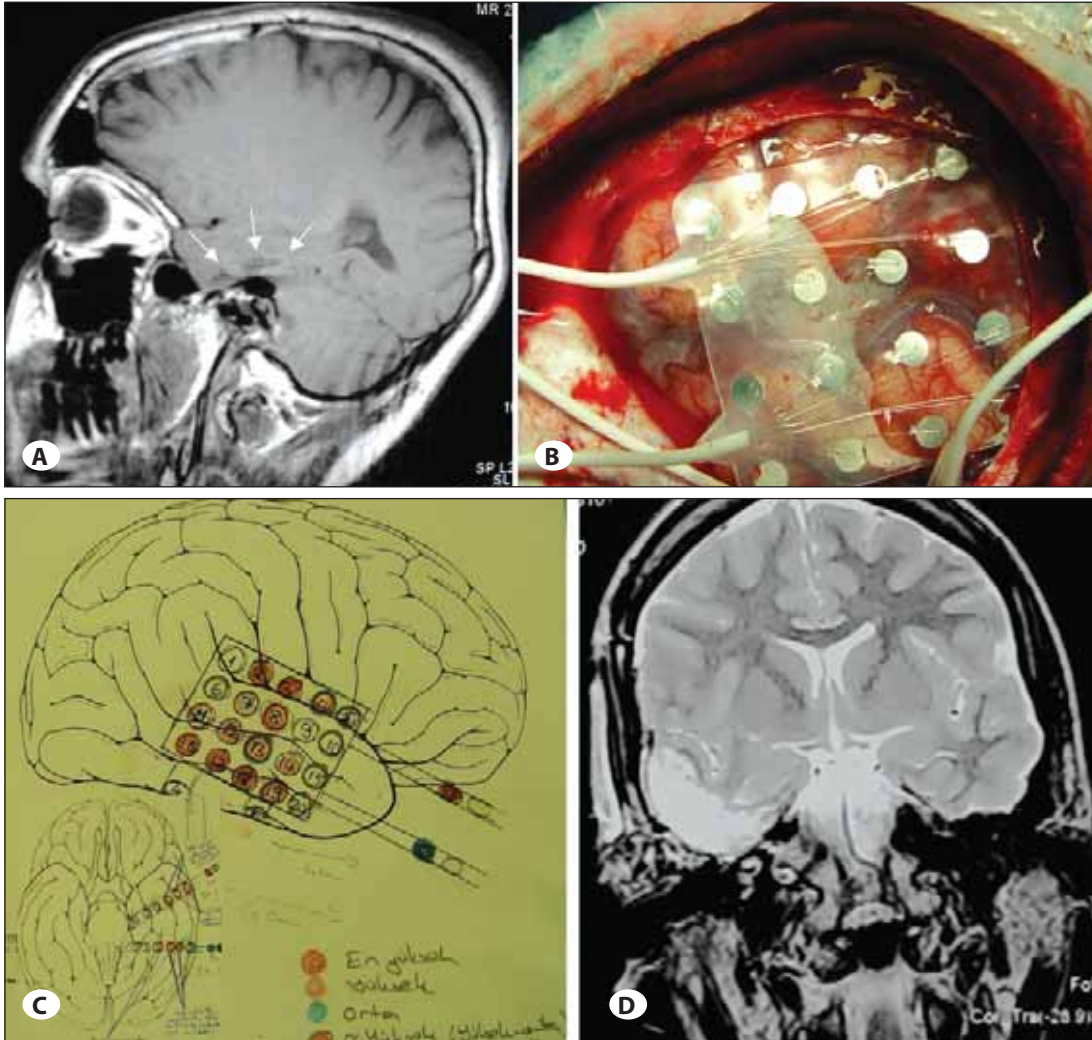
Temporal loba yönelik epilepsi cerrahisinin prensipleri, endikasyon ve sonuçları oldukça iyi bilinmekle birlikte, özellikle pediatrik grupta daha sık rastlanan ekstratemporal epilepsilere (ETLE) yönelik cerrahi, standart bir algoritma oluşturmaya imkan vermeyecek farklılıklar gösterir (12). Erişkinde olduğu gibi çocukluk çağında da ekstratemporal epilepsilerin farklı etiyojileri, kompleks semiyoloji ve elektroensefalografik özellikleri ile anatomik substrat ve elektrofizyolojik verilerin

belirli bir kortikal alanda birleştirilmesi temporal epilepsilerden çok daha karmaşıktır. Bunun sonucu olarak ta, TLES'una oranla rezektif cerrahi sonuçları daha az başarılı olmaktadır.

Çocukluk çağında, özellikle bebeklikte ortaya çıkan ekstraportal kökenli ilaca dirençli nöbetlerin en sık rastlanan patoloji substratı kortikal displazilerdir. Temelde, intrauterin dönemde kortikal nöronların laminasyonundan kaynaklanan, sadece patolojik incelemede ortaya çıkan formlar yanında hemen tüm bir hemisferi tutan tiplere kadar geniş bir anomali grubudur (2). Tamamen tesadüfi olarak saptanabilenler yanında doğumdan hemen sonra başlayan katastrofik epilepsi sendromları ile tanınan çok geniş bir klinik spektrumda bulunabilirler. Taylor'un 1971 de anomalinin oluştuğu embriyonel zaman aralığı baz alınarak yaptığı ilk modern sınıflamadan sonra, özellikle gelişen nöroradyolojik inceleme yöntemleri ve genetik tanı yöntemlerinin de sağladığı bilgilerle farklı sınıflamalar kullanılmaktadır. Kortikal gelişim anomalilerinin nöbet oluşturma mekanizması, displastik nöron gruplarının normalden farklı uyarı eşliğine sahip olmaları, ya da normal görümlü nöronların anormal sinaptik bağlantılar göster-

meleri ile açıklanmaktadır. Diğer epileptojenik lezyonlara oranla, radyolojik olarak gösterilse bile, epileptojenik zonun lezyonla her zaman örtüşmemesi, anormal devrelerin varlığı ile propogasyonun gerek klinik, gerekse elektrofizyolojik olarak odak tesbitini zorlaştırması; kortikal displaziye bağlı ilaca dirençli nöbetlerde cerrahi öncesi değerlendirmeyi karmaşık hale getirir. Ekstraportal dirençli epilepsilere neden olan çeşitli etiyolojik faktörler içerisinde invaziv monitörizasyona en sık başvurma ihtiyacı olan grubu displaziler oluştururlar. Buna paralel olarak ta, cerrahi sonrası kümülatif olarak nöbet kontrolünün en düşük olduğu grup da yine displazi grubudur.

İlaca dirençli ekstraportal epilepsi etiyolojisinde displazilerin ardından düşük grade kortikal tümörler gelir. Temporal lob epilepsilerinde olduğu gibi ekstraportal bölgelerde de, DNET, ganglioglioma, kavernoma, ksantoastositoma ve santal nöristomalar da, sıklıkla neoplastik progresyon ile fokal nörolojik bulgular veya basınç artışından çok kortikal irritasyona bağlı tekrarlayan nöbetlerle tanı alırlar (Şekil 4A-C). Lezyonel ETLLE olgularında, preoperatif tetkiklerin işaret ettiği odak ile radyolojik olarak saptanan lezyonun uyuşması tatminkar nö-



Şekil 3: İlaça dirençli, 12 yaşında TLES olgusu, **A)** MR da T1 kesitte neokortikal, inferior temporal girusta heterojen kortikal lezyon (oklar), **B)** fronto-temporal kemik ve dura flebi ile kortikal yüzeyi kaplayan grid ve mezial yüzeye gönderilen iki strip ile invaziv monitörizasyon **C)** iktal kayıtlarda hipokampusların intakt, nöbet başlangıcının neokortikal doku olduğu saptanmış, **D)** rezeksiyon, mezial yapılar ve hipokampus korunarak neokortekse uygulanmış, postoperatif erken MR.

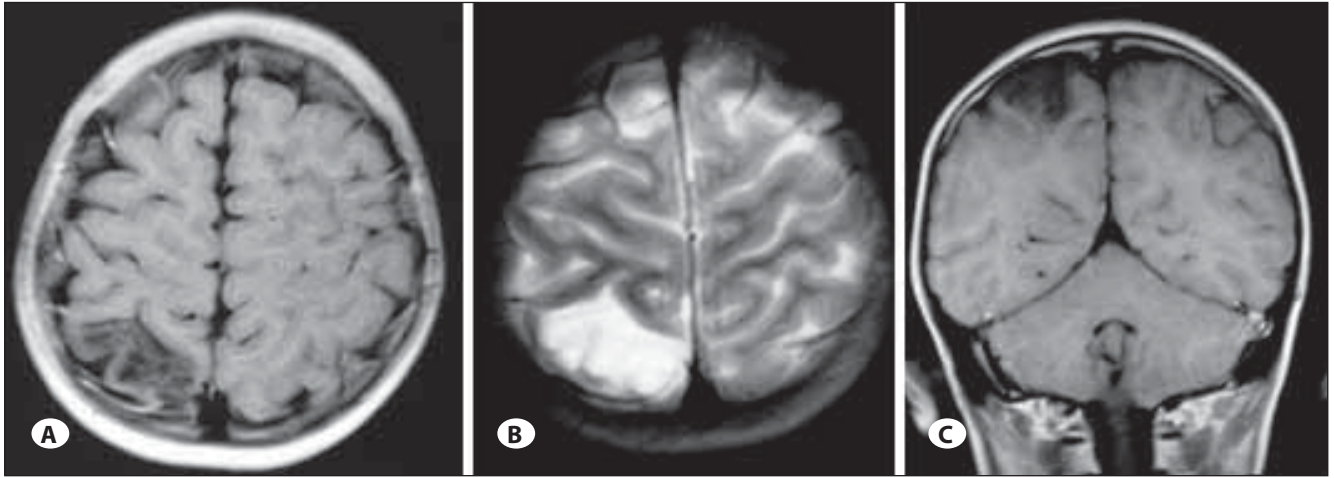
bet kontrolünün ilk şartıdır. Onkolojik cerrahiden farklı olarak epilepsi cerrahisi sadece neoplastik dokunun ortadan kaldırılmasını değil, elektrofizyolojik verilerin gösterdiği epileptojenik zonu oluşturan korteks alanının eksiyonunu hedefler. Bu nedenle preoperatif tetkiklerin işaret ettiği lezyon dışına taşan epileptojenik zonun da eksizyon sınırlarına dahil edilmesi nöbet kontrolünde en önemli etkidir. Özellikle pediatrik grupta epileptik zonun saptanmasındaki güçlükler, lezyon ya da elektrofizyolojik verilerin gösterdiği alanın değerli kortikal alanlarla örtüşmesi nedeniyle kısıtlı eksizyonlar dirençli ETLE olgularındaki nöbet kontrol oranının erişkinlere ve temporal lob epilepsi cerrahileri sonuçlarına göre daha düşük olmasının en önemli nedenidir. Tanı ve olası cerrahi rezeksiyon kararının en zor olduğu ilaca dirençli epilepsi grubunu ise geçmişte yakın zamana kadar "kriptojenik epilepsi" olarak adlandırılan non-lezyonel ETLE oluşturur. MR da yapısal bir lezyon saptanamayan, ancak semiyolojik ve elektrofizyolojik verilerin fokal epilepsiye işaret ettiği bu olgularda PET, SPECT, MRI (CISCOM) gibi anormal metabolizmayı hedef alan fonksiyonel görüntüleme yöntemleri kullanılarak sorumlu korteks alanını saptamak ve rezeksiyon sınırlarını belirlemek yoluna gidilir. Tüm teknolojik ilerlemeye rağmen çoğu yöntemler, hem erişkin, hem de pediatrik hastalarda gerek uygulama zorluğu, gerekse tekikin özelliği nedeniyle lokalize edici olmaktan çok lateralize edici olmakta, kesin lokalizasyon ise ancak invaziv monitörizasyonla saptanabilmektedir. Çocuklar, epileptik sendromların farklı özellikleri ve epileptik deşarjların çabuk yayılma özelliği, invaziv monitörizasyonun morbiditesine eklenince, cerrahi sonuçların en az tatmin edici olduğu grubu oluşturmaktadır (Şekil 5A-E). Englot ve ark.nın son 20 yılda ekstratemporal rezektif cerrahi uygulanan ve 10 üzerinde hasta içeren 36 çalışmada 1259 pediatrik olgudaki meta-analizde 704 olgunun (%56) Engel Class I grubunda nöbet kontrolü sağlandığını saptamışlardır (10). Aynı analizde, cerrahi sonrası nöbet kontrolünde en anlamlı değişkenlerin cerrahi öncesi nöbet süresinin kısalığı yanında lokalize edici iktal EEG bulguları ve MR'da yapısal lezyonun varlığı olarak görülmüştür. Bu da, fokal özelliği tespit edilemeyen uzun süre antiepileptik tedavilerle kontrol edilmeye çalışılan, non-lezyonel ekstratemporal epilepsilerin cerrahilerinin en az yüz güldürücü olduğu tecrübesini de desteklemektedir.

Hemisferektomi ve Hemisferotomi

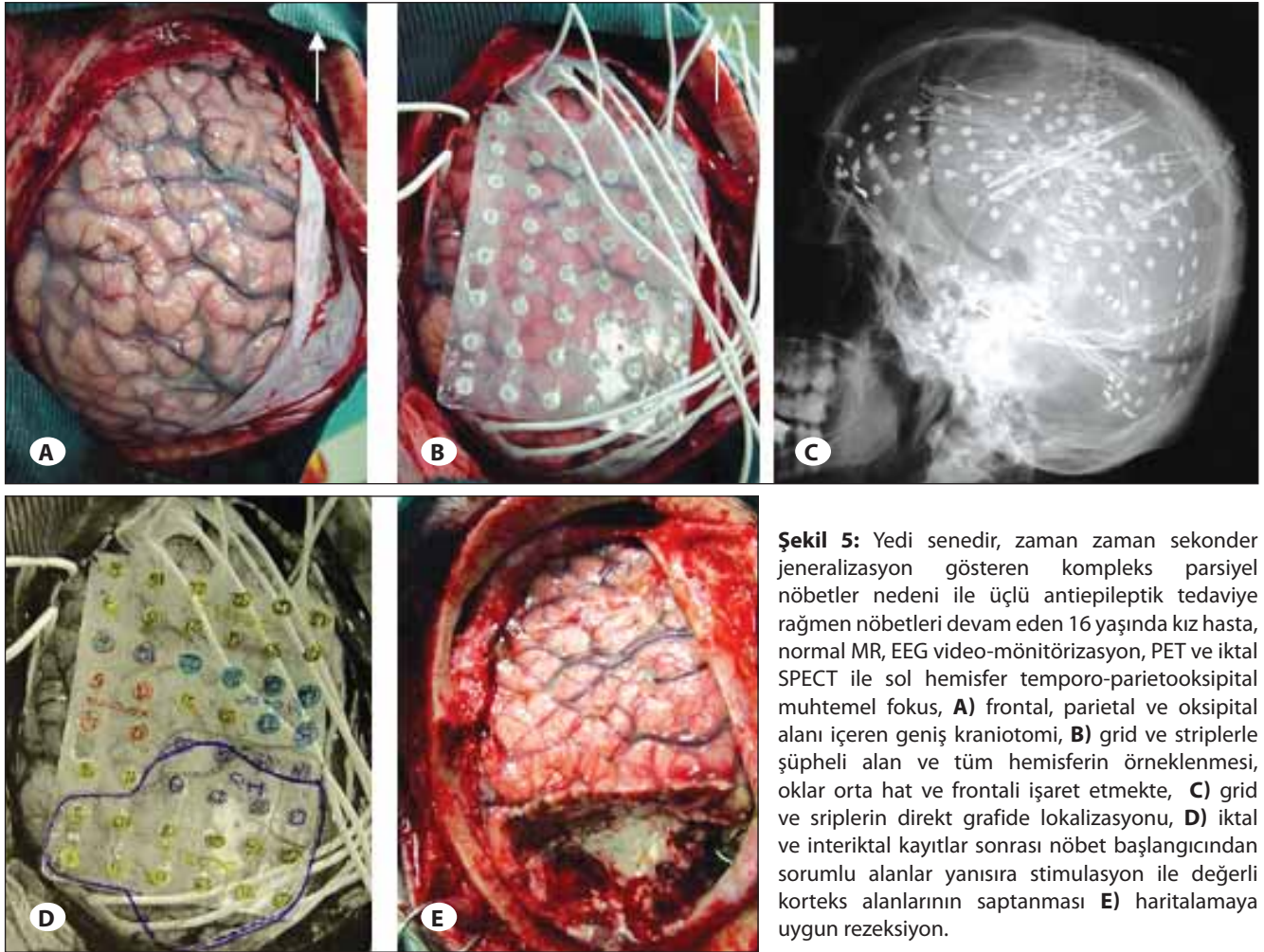
Temporal ve ekstratemporal rezeksiyonlara ek olarak, özellikle pediatrik yaş grubu ilaca dirençli epilepsilerinde erişkinlere oranla çok daha sık kullanılan ve uygun endikasyon ve tekniklerle katastrofik epilepsi grubunda en iyi nöbet kontrolünün sağlandığı cerrahi yöntemlerden birisi de bir hemisferin santal sinir sistemi ile ilişkisinin kesilmesidir. Mc Kenzie tarafından anatomik hemisferektomi olarak ilk yayınlandığı 1938 yılından bu yana bir çok modifikasyonlara uğrayan bu yöntemin tek endikasyonu tek hemisfere ait yaygın lezyonlara bağlı olarak ortaya çıkan ilaca dirençli epilepsilerdir. Hemisferik eksizyon ya da de-afferansiyonun uygulandığı hastalık grubu, tek taraflı olarak bir hemisferi etkileyen prenatal vasküler olay, Sturge-Weber, hemimegalensefali, diffüz kortikal displazi, Rasmussen ensefaliti ya da post travmatik yaralanmalar oluş-

turur (Şekil 6A-F). Bu patolojilerinin önemli bir kısmı, özellikle bebeklik ve erken çocukluk çağında ortaya çıkan çok sayıda ilaca dirençli epilepsi ile katastrofik epilepsi sendromları içinde önemli bir lezyonel epilepsi grubunu oluşturur. Çok erken yaşlarda ve çok sıklıkla eğilimi gösteren nöbetlere sahip bu hasta grubunda epilepsinin mental ve psikomotor gelişime verdiği zarar gözönüne alındığında, farklı ilaç kombinasyonları ile zaman kaybetmeden cerrahi şansın araştırılması gerekir. Hangi yöntemle olursa olsun bir hemisferin sistemden ayrılmasının en önemli iki endikasyonu bir hemisfere ait fonksiyon bozukluğu ve aynı hemisferden kaynaklanan nöbetlerin varlığıdır. Altta yatan ve tek hemisferi tutan bu patolojilerde mevcut olan sabit, çoğunlukla spastik hemiplejide, hemisferektomi sonrası ek bir nörolojik gerileme beklenmediği gibi, aksine nöbetlerin ortadan kalkmasının bilinç ve uyankılığa da olumlu etkisi ile zihinsel gelişim ve ambulasyon daha kolay olmaktadır.

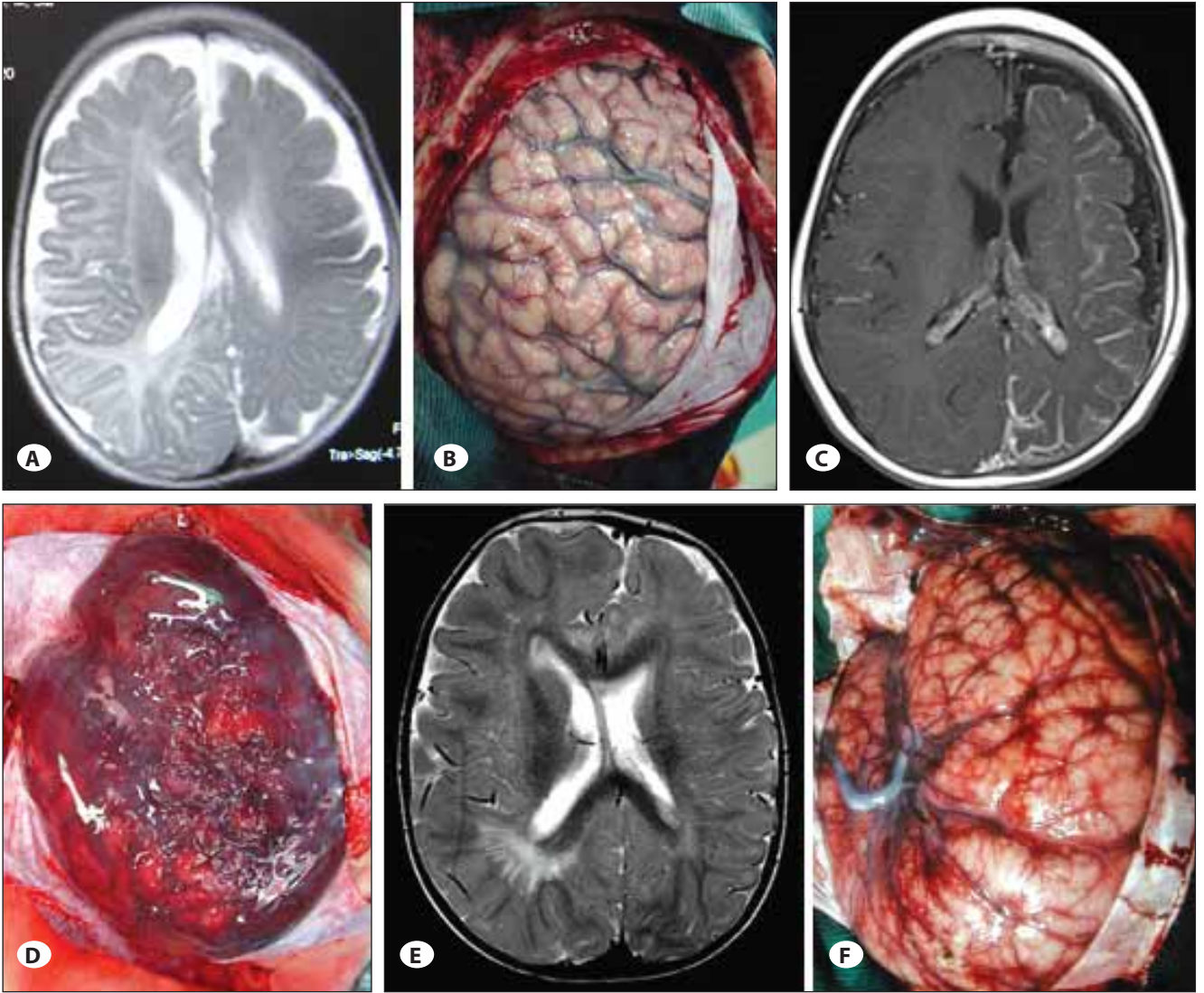
İlaca dirençli hemisferik epilepsiye yönelik cerrahi tedaviler rezeksiyon temelli hemisferektomiler ve deafferansiyasyonu hedefleyen hemisferotomiler olarak iki ana grupta toplanmıştır. Klasik hemisferektomi, etkilenen tarafta bazal ganglionlar ve insula dışındaki tüm kortikal dokunun eksizyonu ve tüm kallozumun kesilmesi prensibine dayanır (Şekil 7A-F). Amaç, anormal deşarjların oluştuğu patolojik doku ile birlikte normal görünümü kortikal dokuyu, karşı hemisferle olan bağlantılar da dahil olmak üzere çıkarmaktır. İlgili hemisferdeki mevcut patoloji nedeni ile zaten mevcut olan spastik hemiplejinin bu eksizyon sonrası etkilenmesi beklenmez. Sadece, eğer optik radyasyon korunduysa eksizyon sonrası homonim hemianopsi tabloya eklenebilir. Özellikle küçük çocuklarda tüm hemisferi ilgilendiren, geniş rezeksiyon hedefleyen anatomik hemisferektominin ciddi hemodinamik ve metabolik riskler taşıdığı, morbiditenin ya da morbiditeye bağlı mortalitenin nörolojik nedenlerden çok cerrahinin süre ve genişliğine bağlı olduğu unutulmamalıdır. Perioperatif dönemde özellikle hemodinamik instabilite, hipotermi ya da aşırı sıvı yüklenmesini saptayabilecek, invaziv monitörizasyon uygulamasını bilen bir anestezi ve postoperatif dönemde de bakıma destek olacak tecrübeli pediatrik yoğun bakım ekibi büyük önem taşımaktadır. Hemisferektominin geniş rezeksiyon gerektiren klasik tekniğinin oluşturduğu peroperatif morbidite yanında geç dönemde ortaya çıkan hidrosefali ve nadir de olsa bildirilen hemosiderosis riskine karşı daha az rezeksiyonla diskonneksiyon sağlayan ve fonksiyonel hemisferektomi olarak adlandırılan modifikasyonlar da uygulanmıştır. Temporal lobektomi, santral frontoparietal rezeksiyon ve total kallozotomiden oluşan bu yöntemde frontal ve parietal lobların büyük kısmı ve oksipital loblar diskonnekte edilmekle birlikte yerinde bırakılmakta, peroperatif hemodinamik değişiklik ihtimali ve ölü boşluk daha aza indirilmektedir (Şekil 8). Büyük eksizyonlar yapmaksızın hemisferi diskonnekte etme prensibine dayalı hemisferotomi olarak adlandırılan perinsüler yaklaşımlar 80'li yıllardan sonra daha sık kullanılır hale gelmiştir. Özellikle genişlemiş ventriküllerin varlığında, silviyan fissürü sınırlayacak bir frontotemporal cilt ve kemik flebi sonrası transsilviyan disseksiyonla insulanın ortaya konması, daha



Şekil 4: Son iki yıldır, antiepileptik tedaviye rağmen sol yüzde ve kolda hakim fokal motor nöbetlerle izlenen 12 yaşında erkek çocuk, **A)** kontrast sonrası aksiyel MR da sağ postsantral kontrast tutmayan hipointens lezyon, **B)** T2 kesitte homojen hiperintens, **C)** koronal T1 kesitte hipointens, kitle etkisi olmayan kortikal yerleşimli tümör, patoloji-glionöronal tümör.



Şekil 5: Yedi senedir, zaman zaman sekonder jeneralizasyon gösteren kompleks parsiyel nöbetler nedeni ile üçlü antiepileptik tedaviye rağmen nöbetleri devam eden 16 yaşında kız hasta, normal MR, EEG video-mönitörizasyon, PET ve iktal SPECT ile sol hemisfer temporo-parietookspital muhtemel fokus, **A)** frontal, parietal ve oksipital alanı içeren geniş kraniotomi, **B)** grid ve striplerle şüpheli alan ve tüm hemisferin örneklenmesi, oklar orta hat ve frontali işaret etmekte, **C)** grid ve striplerin direkt grafide lokalizasyonu, **D)** iktal ve interiktal kayıtlar sonrası nöbet başlangıcından sorumlu alanlar yanısıra stimülasyon ile değerli korteks alanlarının saptanması **E)** haritalamaya uygun rezeksiyon.

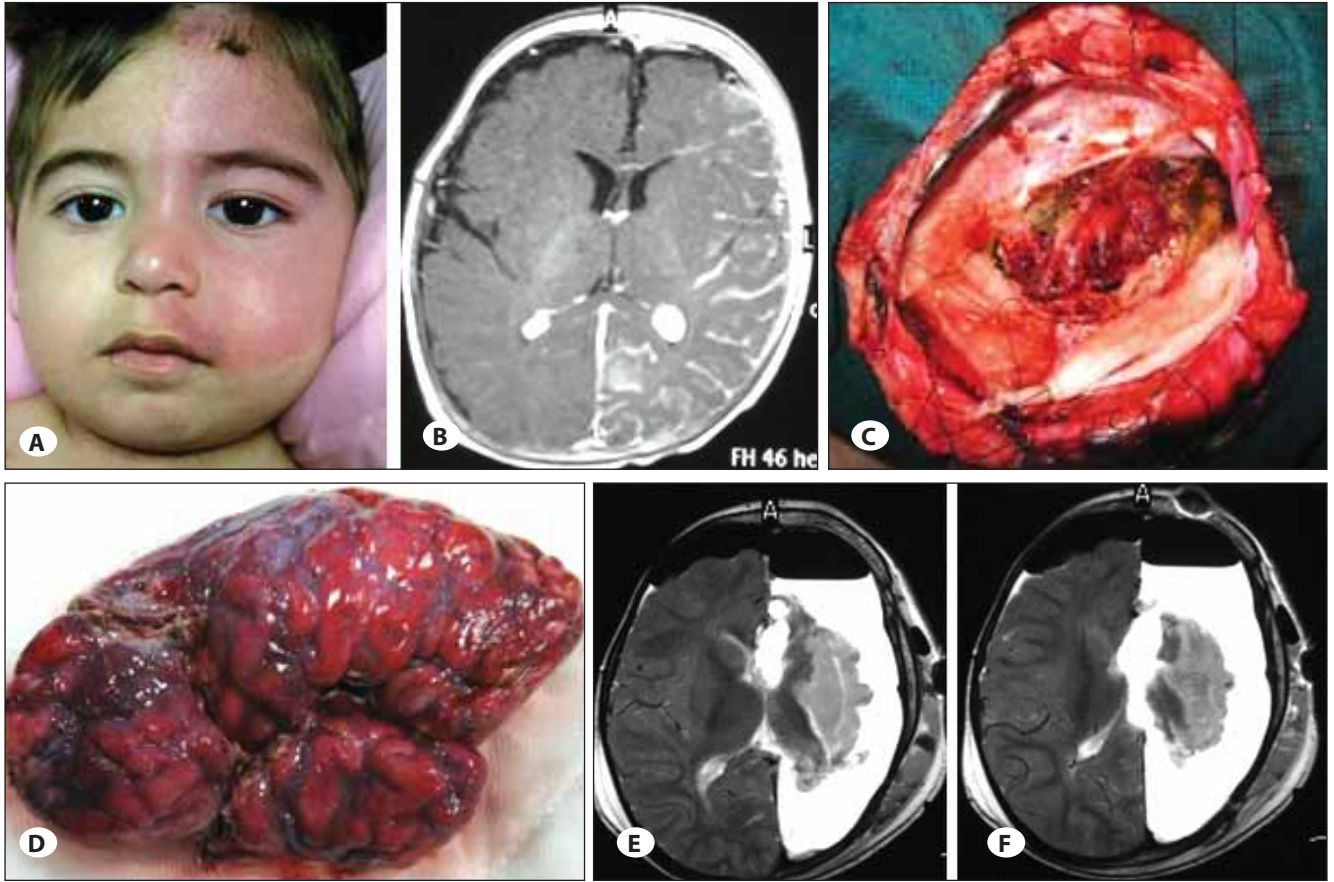


Şekil 6: İlaça dirençli katastrofik epilepsiye yol açan hemisferik hastalıklar, sağ diffüz hemisferik displazi, **A)** aksiyel T2 MR kesidi, **B)** aynı olgu, hemisferektomi öncesi; Sturge-Weber sendromu, sol, parietookspital ağırlıklı, **C)** kontrast sonrası T1 aksiyel MR, **D)** aynı olgu, hemisferektomi öncesi; Sağ hemimegalensefali, **E)** aksiyel T2 MR kesidi, **F)** aynı olgu, hemisferektomi öncesi.

sonra inferior ve superior sirküler sulkuslardan ventriküler sisteme girip sırasıyla amigdalohipokampektomi, temporal ve parietookspital stem diseksiyonu, ventrikül içinden dışarı doğru total kallozotomi ve anterior serebral arter boyunca frontal diseksiyon ile tüm hemisfer izole edilmiştir olmaktadır (Şekil 9A-D). Bu teknikte, ventrikül içindeki anatomik yapılar hakimiyet, diskonneksiyonun tam olabilmesi ve dolayısıyla nöbet kontrolünün sağlanması açısından çok önemlidir ve belirli bir öğrenme eğrisi gerektirir.

Uygulanacak yöntemin seçiminde en belirleyici faktör altta yatan patolojiye bağlı morfolojik yapıdır. Doğal olarak hemisferotomi yani deafferansiyasyon teknikleri, uzun öğrenme eğrisine rağmen morbiditesi rezeksiyonlara oranla çok az olan yöntemlerdir. Ancak deafferansiyasyonun tam olarak yapılması özellikle genişlemiş ventriküllerin varlığını gerektirir. Bu nedenle perinatal iskemisi sonrası gelişen doku

kaybına bağlı korteks ve destek dokusu incelmış, pasif ventriküler dilatasyonun mevcut olduğu serebral palsi olguları ve post-travmatik poresensefaliler ideal adayları oluştururlar. Hemimegalensefali ya da kortikal displazilerin bir kısmında özellikle artmış serebral doku ve Sturge-Weber’de patolojik vasküler yapı, normal genişlikteki ventriküllere erişerek derinde yapılacak diskonneksiyonları komplike hale getirir. Doku retraksiyonunun morbiditesi yanısıra, tam bir diskonneksiyon elde etme ihtimali azalır. Bu nedenle, belirli bir tecrübeye erişmeden önce bu olgularda anatomik hemisfektomi daha doğru bir tercih olabilir. Uygun hastada, uygun teknikle yapılmış hemisferik deafferansiyasyonun katastrofik epilepsilerde bile nöbet kontrol oranı %80’ler ile rezektif cerrahinin en tatminkar sonuçlarının alındığı yöntem olarak görülmektedir.



Şekil 7: Sturge-Weber, 3 yaşında kız hasta, dört antiepileptik ilaç ile ortalama günde 10-20 fokal, kompleks parsiyel nöbetler, **A)** Sol yüz yarısında port-wine lekesi, **B)** kontrastlı MR kesitinde sol hemisferde yaygın kortikal vasküler telenjiektazik görünüm, sağ hemisfer sağlıklı, **C)** hemisferektomi sonrası çıkarılmış korteks, açık lateral ventrikül, bazal ganglionlar ve insula görülmüyor, **D)** çıkarılmış kortikal doku, **E)** ve **F)**, erken postoperatif T2 aksiyel MR, rezeksiyon kavitesi ve kalan bazal ganglionlar.

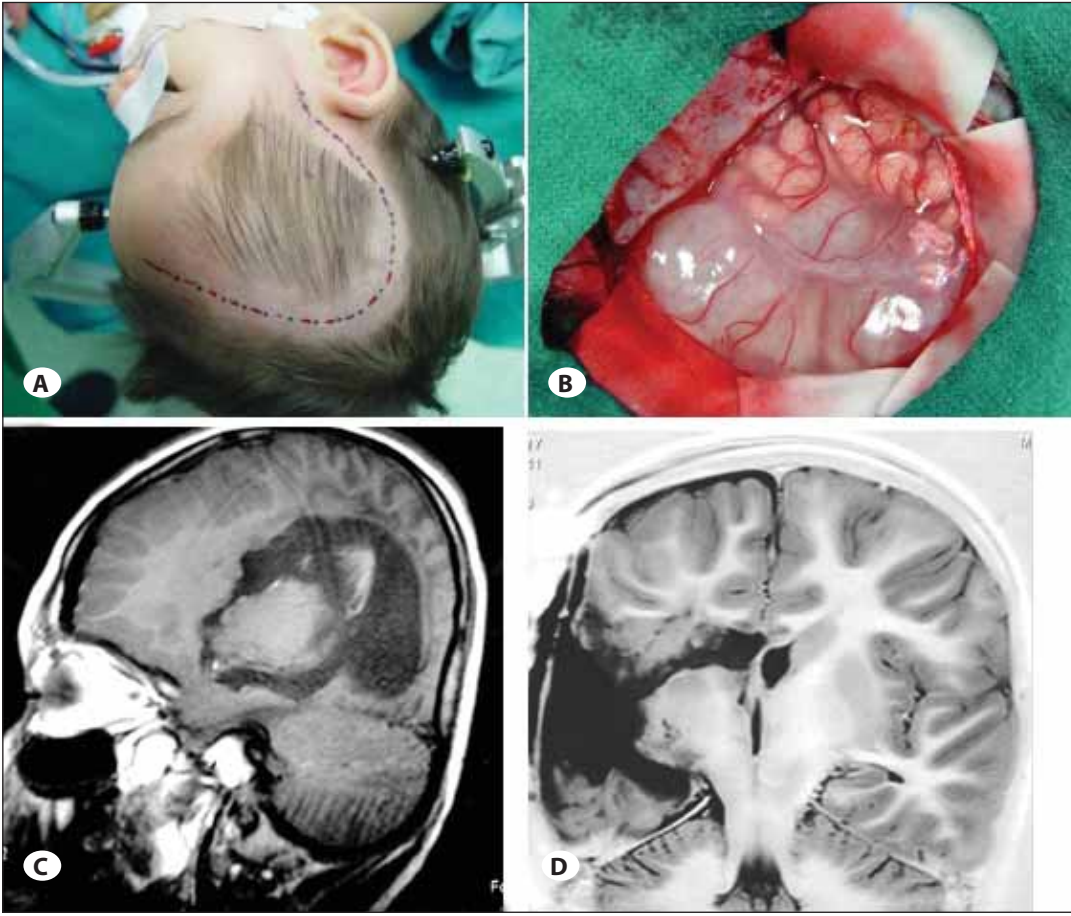


Şekil 8: Fonksiyonel hemisferektomi, **A)** postoperatif CT, temporal rezeksiyon, **B)** frontoparietal rezeksiyon, **C)** geç dönem MR.

NON-REZEKTİF/FONKSİYONEL (PALYATİF) CERRAHİ YÖNTEMLERİ

Rezektif cerrahiler, fokal epilepside tespit edilmiş nöbetlerden sorumlu korteks parçasının eksizyonu ile nöbetlerin ortadan kalkması ve ilaç tedavisinin zamanla kesilmesi

hedefler. Belirli bir odağın tespit edilemediği, ya da her iki hemisferdeki farklı odaklardan ortaya çıkan parsiyel özellikli nöbetlerin sekonder yayılımının önlenmesi, nöbet sayısında azalma amacıyla uygulanan yöntemler, epilepsi cerrahisinin fonksiyonel ya da palyatif yöntemleri olarak tanınır. Bu



Şekil 9: Periinsular hemisferotomi, **A)** frontotemporal cilt insizyonu, **B)** silvian fissürü ortalayan frontal ve temporal lobların bir kısmını içine alan dura flebi, hemisferotomi sonrası erken MR, **C)** sagittal kesitte, **D)** koronal kesitlerde ortada izole kalmış insula ve bazal ganglionlar çevresinde frontal, temporal, parietal ve oksipital diskoneksiyonlar ve total kallozotomi izleniyor.

yöntemler, bir epileptik odağı hedef almaktan çok, fizyolojik mekanizmalara yöneliktirler. Cerrahinin amacı nöbeti ortadan kaldırmak değil, özellikle yayılımını engelleyerek sekonder jeneralizasyonu önlemek, nöbet şiddet ve sıklığı ile kullanılmakta olan anti-epileptik ilaçları azaltmak, sonuçta hayat kalitesini yükseltmektir.

Korpus Kallozotomi

Korpus kallozum, her iki hemisferi birleştiren en büyük kommisural yoldur. Özellikle rostrum, genu ve gövdensinin ön kısmı, yani 2/3 ön bölümü premotor, suplemental motor, motor ve insuler alanlara projekte olduğu için hemisferin herhangi bir ya da birkaç bölgesinden başlayan tonik, tonik-klonik ya da atonik nöbetlerin karşı hemisfere yayılarak jeneralize olmasında çok önemi rol oynar. Korpus kallozum özellikle anterior 2/3 liflerinin kesilmesi, teorik olarak fokal başlangıçlı nöbetlerin sekonder jeneralizasyonunu önler (23). Bu nedenle, vagal sinir stimülasyonunun kullanıma girmesinden bu yana uygulaması azalmış olsa da, ilaca dirençli Lennox-Gastaut sendromu, infantil spazmlar, multipl bağımsız odaklara sahip sekonder jeneralize olgularda nöbet sayısından çok nöbet karakterini değiştirme ve sekonder jeneralizasyonu önlemede fayda sağlamaktadır. Yazarın serisinde, katastrofik epilepsi grubuna giren, nöbetlere ve primer patolojiye bağlı nedenlerle mental retardasyonu

belirgin olan hasta grubunda, sadece 2/3 anterior korpus kallozotomi yerine total kallozotomi tercih edilmiş, literatürde bahsedilen diskoneksiyon sendromuna bir kaç hastada geçici bulgular dışında rastlanmamıştır (22). Bu nedenle nöbet kontrolünün iyileştirilmesi amacı ile total kallozotomi uygulamasına geçilmiştir. Kallozotomi sonuçları, rezektif cerrahi sonrası kullanılan nöbet varlığı ve sayısına yönelik değerlendirilmelerden çok, nöbet sayısında azalma, ilaç ihtiyacının azalması, dikkat artışı, davranış bozukluklarında düzelme, düşme ve yaralanmaların azalması gibi hayat kalitesini yükselten, ailelerin yükünü azaltan faktörlerle değerlendirilmektedir (22,23). Bu yönde değerlendirilmelerde, olguların yaradan fazlasında tatminkar bir düzelme elde edilebilmektedir. Total korpus kallozotomi, genel anestezi altında, koronal suture ortalayan ve sağda orta hatta yaslanan bir 4x3 cm kemik flebi ile, interhemisferik yaklaşımla tek seansta mümkün olmaktadır.

Vagal Sinir Stimülasyonu (VNS)

Diffüz, multifokal ya da her iki hemisferden başlayan ilaca dirençli çocukluk çağı nöbetlerinde, 1988 yılından bu yana ketojenik diet ve korpus kallozotomiye alternatif olarak kullanılan VNS'nin nöbet supresyon etkisinin mekanizması açık değildir. Vagal sinir aracılığı ile santral sinir sisteminin çok sayıda alanına dağılan viseral efferent lifler aracılığı

ile gönderilen elektrik uyarıların belirli nörotransmitterin seviyelerinde yaptığı değişimler yolu ile eksitator ve inhibitör yolların aktivasyonunun nöbet kontrolünde rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle çocukluk çağı dirençli epilepsilerinde VNS etkinliği prospektif ve randomize bir çalışma ile gösterilirse de, seçilmiş olgularda korpus kallozotomiye benzer sonuçlar bildirilmektedir. Korpus kallozotomiye oranla daha az invaziv, morbiditesi düşük olan bu yöntemin özellikle bebek ve küçük çocuklardaki endikasyonları ve etkisi bilinmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Akalan N, Bilginer B: Pediatric temporal lobe epilepsy surgery: Resection based on etiology and anatomical location. Akalan N, DiRocco C (ed), Pediatric Epilepsy Surgery, Advances and Technical Standards in Neurosurgery 9:87-116, 2012
2. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB: A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. Neurology 65(12):1873-1887, 2005
3. Benifla M, Otsubo H, Ochi A, Weiss SK, Donner EJ, Shroff M, Chuang S, Hawkins C, Drake JM, Elliott I, Smith ML, Snead OC 3rd, Rutka JT: Temporal lobe surgery for intractable epilepsy in children: An analysis of outcomes in 126 children. Neurosurgery 59(6):1203-1213, 2006
4. Bilginer B, Yalnizoglu D, Soylemezoglu F, Turanli G, Cila A, Topçu M, Akalan N: Surgery for epilepsy in children with dysembryoplastic neuroepithelial tumor: Clinical spectrum, seizure outcome, neuroradiology, and pathology. Childs Nerv Syst 25(4):485-491, 2009
5. Bocti C, Robitaille Y, Diadori P, Lortie A, Mercier C, Bouthillier A, Carmant L : The pathological basis of temporal lobe epilepsy in childhood. Neurology 60(2):191-195, 2003
6. Cataltepe O, Jallo GI: Pediatric epilepsy surgery: Introduction. Cataltepe O, Jallo GI (ed), Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment, Thieme, New-York, Stuttgart: 2010
7. Cataltepe O, Turanli G, Yalnizoglu D, Topçu M, Akalan N: Surgical management of temporal lobe tumor-related epilepsy in children. J Neurosurg 102 3 Suppl:280-287,2005
8. Clusmann H, Kral T, Gleissner U, Sassen R, Urbach H, Blumcke I, Bogucki J, Schramm J: Analysis of different types of resection for pediatric patients with temporal lobe epilepsy. Neurosurgery 54:847-859,2004
9. Delalande O: Epilepsy surgery. Children. Sindou M (ed), Practical Handbook of Neurosurgery From Leading Neurosurgeons, New York: Springer Wien, 2009:609-615
10. 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 Pediatr 12(2): 126-133,2013
11. Franzon RC, Montenegro MA, Guimarães CA, Guerreiro CA, Cendes F, Guerreiro MM: Clinical, electroencephalographic, and behavioral features of temporal lobe epilepsy in childhood. J Child Neurol 19(6):418-423,2004
12. Follet PL, Vora N, Cross H: Pediatric intractable epilepsy syndromes, changing concepts. Diagnosis and Management. Akalan N, DiRocco C (ed), Pediatric Epilepsy Surgery, Advances and Technical Standards in Neurosurgery, New York: Springer, Wien, Heidelberg, 2012:87-116
13. Harkness W: Temporal lobe resections. Childs Nerv Syst 22:936-944,2006
14. Ianelli A, Guzzetta F, Battaglia D, Iuvone L, Di Rocco C: Surgical treatment of temporal tumors associated with epilepsy in children. Pediatr Neurosurg 32:248-254, 2000
15. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, Nei M, Evans J, Sharan A, Mintzer S: Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsia 53(2):342-348,2012
16. Maton B, Jayakar P, Resnick T, Morrison G, Ragheb J, Duchowny M: Surgery for medically intractable temporal lobe epilepsy during early life. Epilepsia 49(1):80-87,2008
17. Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, Kotagal P, Babb T, Hilbig A, Wylie C, Ying Z, Staugaitis S, Najm I, Bulacio J, Foldvary N, Lüders H, Bingaman W: Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. Neurology 56(12):1643-1649,2001
18. Oğuz KK: Magnetic resonance imaging in epilepsy. Akalan N, DiRocco C (ed), Pediatric Epilepsy Surgery, Advances and Technical Standards in Neurosurgery, New York: Springer, Wien, Heidelberg, 2012:87-116
19. Ray A, Kotagal P: Temporal lobe epilepsy in children: Overview of clinical semiology. Epileptic Disord 7 (4): 299-307,2005
20. Sinclair DB, Wheatley M, Aronyk K, Hao C, Snyder T, Colmers W, McKean JD: Pathology and neuroimaging in pediatric temporal lobectomy for intractable epilepsy. Pediatr Neurosurg 35:239-246,2001
21. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA: Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. Neurosurgery 15(5):667-671,1984
22. Turanlı G, Yalnizoğlu D, Açıkgoz D, Akalan N, Topcu M: Outcome and long-term follow-up after callosotomy in childhood onset intractable epilepsy. Childs Nerv Syst 22(10): 1322-1327,2006
23. Wong TT, Kwan SY, Chang KP: Corpus callosotomy. Cataltepe O, Jallo GI (ed), Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment, Thieme, New-York, Stuttgart: 2010:261-267