



Epilepsi Cerrahisinde Endikasyonlar ve Hastanın Hazırlanması

Indications of Epilepsy Surgery and the Preparation of Epilepsy Patients

Aylin BİCAN DEMİR, İbrahim BORA

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi: Aylin BİCAN DEMİR / E-posta: aylinbd@uludag.edu.tr

ÖZ

AMAÇ: Antiepileptik tedavilere rağmen epilepsi hastalarının bir kısmında nöbetler iyi kontrol altında değildir. Dirençli epilepsi tanısının konulması hastalara erken dönemde epilepsi cerrahisi açısından değerlendirilme fırsatı sunabilecektir.

YÖNTEM ve GEREÇ: Epilepsi cerrahisi, dirençli epilepsi hastalarında yaşam kalitesini yükseltmek için sık uygulanan bir tedavi yöntemidir. Cerrahi tedavinin başarısında önemli olan uygun hasta seçimidir. İncelemelerin temel amacı hastanın tekrarlayan nöbetlerinden sorumlu nöbet başlangıç alanının saptanmasıdır. Tüm bu incelemelerin basamakları multidisipliner bir ekiple yürütülür.

Video EEG monitarizasyonundaki teknolojik gelişmeler, yapısal ve fonksiyonel görüntüleme ile ilerlemeler epilepsi cerrahisini daha güvenli ve etkin hale getirmiştir. Günümüzde bu amaçla sıklıkla uygulanan cerrahi yöntemler temporal lob cerrahisi, ekstra temporal neokortikal rezeksiyon, multilober rezeksiyon, hemisferektomi, lezyonektomi, korpus kallozotomi ve multipl subpial transeksiyondur.

SONUÇ: Bu yazıda, dirençli epilepsi, cerrahi adayın seçimi, elektrofizyolojik, radyolojik ve nöropsikolojik hazırlık ile epilepsi hastalarında cerrahi endikasyonlar gözden geçirilecektir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Dirençli epilepsi, Temporal lob epilepsi, video-EEG monitorizasyon, Epilepsi cerrahisi

ABSTRACT

AIM: Seizures are poorly controlled despite current antiepileptic treatments in many people with epilepsy. Diagnosing drug-resistant epilepsy will facilitate referral for early consideration of epilepsy surgery.

MATERIAL and METHODS: Epilepsy surgery is a frequently applied treatment modality in order to improve quality of life. Appropriate patient selection is important for the success of surgical treatment. The primary objective of investigations is to identify the onset region responsible for generating the patient's habitual seizures. The steps in all these examinations are typically carried out by a multidisciplinary team.

With the technical developments of video EEG monitoring and advanced structural and functional neuroimaging, epilepsy surgery is becoming safer and more effective. The most frequently applied surgical techniques at present include temporal lobe surgery, extratemporal neocortical resection, multilobar resection, hemispherectomy, lesionectomy, corpus callosotomy and multiple subpial transection.

CONCLUSION: Refractory epilepsy, the selection of candidates for surgery, electrophysiological, radiological and neuropsychological preparation and indications for surgery in epilepsy patients are reviewed in this article.

KEYWORDS: Refractory epilepsy, Temporal lobe epilepsy, Video-EEG monitoring, Epilepsy surgery

GİRİŞ

Epilepsi, santral sinir sisteminde farklı nedenlerle ortaya çıkan anormal, tekrarlayıcı ve aşırı nöronal deşarjlarla karakterize bir durumdur. Son dönemlerde çok sayıda yeni antiepileptik ilaç (AEİ) devreye girmesine rağmen epileptik hastaların % 30-40'ında nöbetler devam etmekte ve dirençli epilepsi olarak tanımlanmaktadır (8).

Epilepsi cerrahisinin tanımı ile tedaviye dirençli bir epilepsi olgusunda uygulanan beyin cerrahisi operasyonu anlaşılmaktadır. Temporal lob epilepsileri sıklıkla antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisine dirençlidirler. Epilepsi cerrahisi uygulanan hastaların çok önemli bir kısmını temporal lob epilepsili hasta grubu oluşturmaktadır. Epilepsi cerrahisi ile bu hastaların ortalama %60-80'inde tam nöbet kontrolü sağlanmaktadır (13).

Epilepsi cerrahisi parsiyel epilepsisi olan seçilmiş hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi şeklidir. *International League Against Epilepsy* (ILAE)'de dirençli epilepsili hastalarda nöbetlerin ortaya çıkaracağı hasarlardan sakınılması ve yaşam kalitesini yükseltmek için giderek daha erken dönemlerde tanı konulması ve epilepsi merkezlerine yönlendirilmesi önerilmektedir. Bu hastaların nöbet ya da sendromları sınıflandırılmalı, AEİ tedavisi düzenlenmeli ve takip edilmeli, uygunsa erken dönemlerde cerrahi uygulanmalıdır (14). Epilepsi cerrahisi hastalarını yaklaşımın algoritması Şekil 1'de gösterilmiştir.

A-EPILEPSİ CERRAHİSİNİN AMACI ve HASTA SEÇİMİ

Epilepsi cerrahisinin amacı, nöbetleri ortadan kaldırmak veya sıklığını azaltmak, nörolojik morbiditeyi engellemek, AEİ'nin yan etkilerini azaltmak ve böylece yaşam kalitesini

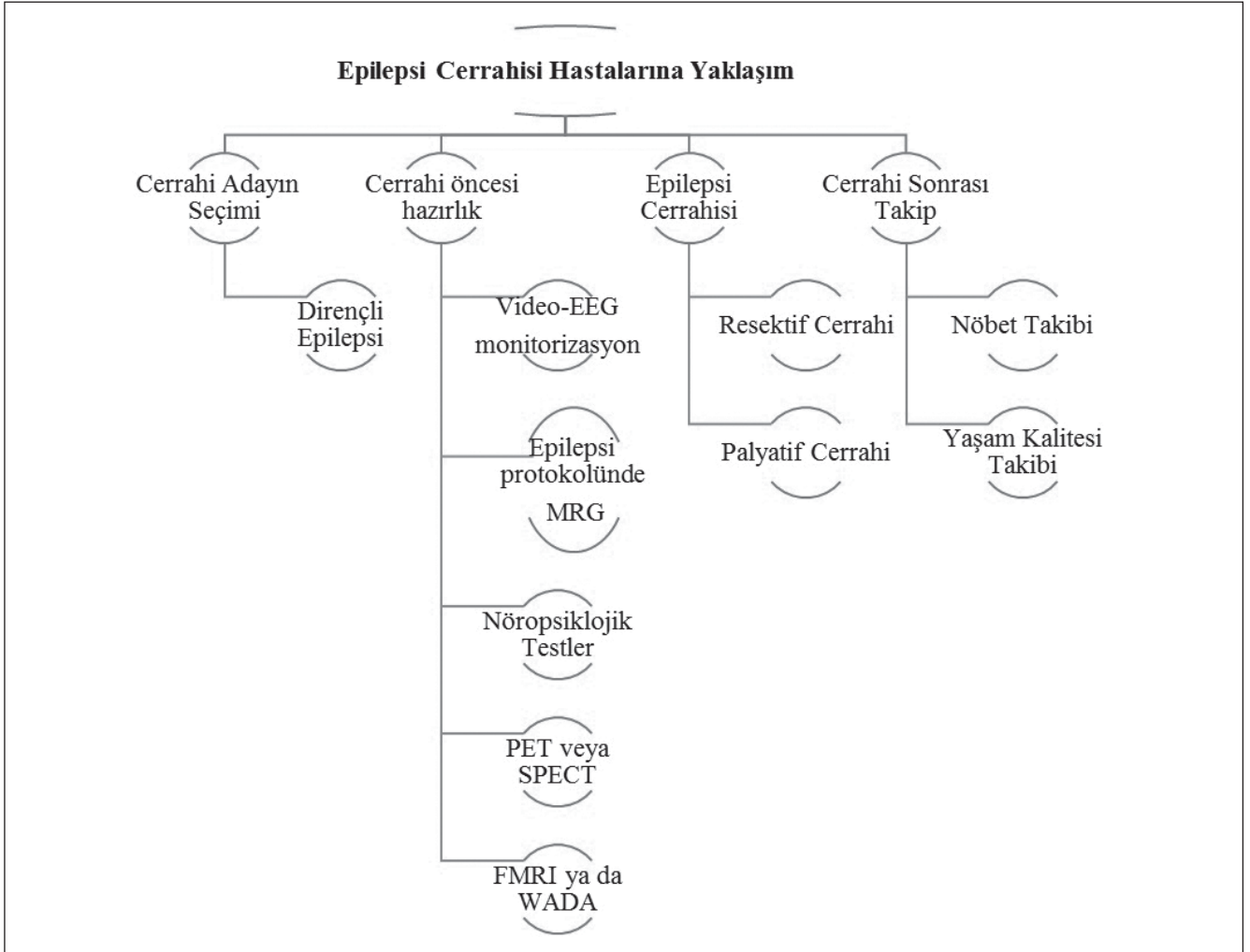
arttırmaktır. Epilepsi cerrahisi hasta hazırlanmasında ilaç tedavisine dirençli epilepsi varlığı ve hastanın cerrahi tedavi edilebilir bir epilepsi sendromunun olması gerekmektedir. ILAE'nin önerdiği tanıma göre; hastanın nöbet türüne ya da epilepsi sendromuna en uygun olduğu düşünülen iki AEİ (monoterapi ya da kombine) ile ve tolere edebileceği maksimal doza çıkılmasına rağmen nöbetsizlik sağlanamazsa hasta dirençli kabul edilebilir. Burada ilaca etkisiz diyebilmek için ne kadar süre kullanılacağına bilinmesi de önemlidir. Bu konuda oluşmuş fikir birliği yoktur. Yine de hastaların 3-6 ay ya da daha uzun süreli olarak ilaç kullanmaları önerilmektedir. İlacın etkili olduğunu anlamak için gereken nöbetsizlik süresi en az 1 yıl olmalı ya da tedavi öncesi nöbetler arası en uzun intervalin 3 katı süre olması gerekir (13). Dirençli epilepsi ile ilgili literatürde birçok araştırma olmakla birlikte en çok bilineni Kwan ve Brodie'nin 2000 yılında daha önce tedavi almayan, 470 epilepsi hastasında yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada hastaların %47'sinde nöbetler ilk AEİ ile kontrol edilebilmiştir. Hastaların %13'ü ikinci bir AEİ monoterapi olarak kullanılmasıyla, sadece %1'i üçüncü bir AEİ ile kontrol altına alınabilmiştir. Hastaların % 3'ü ise ikili kombine anti

epileptik ilaç ile nöbetler kontrol edilebilmiştir. Geriye kalan hastalar ilaca dirençli epilepsi olarak adlandırılmaktadır. Bu grup hastalar epilepsi cerrahisi adayı olup, mümkün olduğunca çabuk tanısının konularak epilepsi cerrahisine uygun olup olmadıklarının araştırılması için epilepsi cerrahisi uygulanabilen bir merkeze yönlendirilmesi önerilmektedir (15).

Tedavi edici cerrahi, nöbetleri ortadan kaldırmayı amaçlamaktadır ve bu amaçla rezektif cerrahi uygulanmaktadır. Palyatif cerrahi ise nöbet sıklığını ve şiddetini azaltmayı amaçlamaktadır ve epileptojenik alanın yaygın veya bilateral olduğu, tedavi edici cerrahi girişimlerin yapılmadığı hastalarda uygulanmaktadır. Bazı nöbet tiplerini azaltarak veya ortadan kaldırarak yaşam kalitesini arttırmaktadır (9,12).

B-EPİLEPSİ CERRAHİ ÖNCESİ HAZIRLIK

Kaba bir tanımlama ile tüm epilepsili hastaların yaklaşık % 4.5'i epilepsi cerrahisi düşünülecek hastalardır. Epilepsi cerrahisi öncesi yapılan testlerle epileptojen alan, semptomatojenik alan, irritatif alan, iktal başlangıç alanı, fonksiyonel defisit



Şekil 1: Epilepsi cerrahisi hastalarına yaklaşım.

alanı ve epileptojenik lezyonu kapsayan farklı kortikal alanlar saptanmaya çalışılır (2). Bu konu ile ilgili bazı kavramları bahsetmekte fayda vardır (Tablo I).

Epileptojenik Alan

Klinik nöbetlerin kaynaklandığı korteks alanı ya da nöbetleri ortadan kaldırmak için rezekte edilmesi gerekli zorunlu olan minimum korteks alanıdır. Epileptojenik alanın sınır ve lokalizasyonunu saptamak için klinik nöbet semiyolojisi, elektrofizyolojik kayıtlar, fonksiyonel testler ve görüntüleme teknikleri gibi değişik araçları kullanmak gereklidir.

Semptomatojenik Alan

İktal semptomların ortaya çıkmasına yol açan korteks alanıdır. İktal semptomların lokalizasyonu bazen elektriksel deşarjların başladığı bölgeden değil deşarjların yayıldığı komşu korteks bölgesine yayılım ile ilişkilidir. Bu durumda epileptojenik alan ve semptomatojenik alan üst üste çakışmayacaktır.

İrritatif Alan

İnteriktal elektrografik dikenlerin kaynaklandığı kortikal alan olarak tarif edilir. Klinik nöbetlerin kaynağını aldığı korteks alanı olarak tanımlanır. Bu alan çok sıklıkla ya skalp ya da invazif EEG teknikleri ile lokalize edilir. Eğer epileptojenik alan nöbet başlangıç alanından daha küçük ise nöbet başlangıç alanının parsiyel rezeksiyonu nöbetlerin ortadan kalkmasına yol açabilir. Epileptojenik alan nöbet başlangıç alanından daha geniş ise nöbet başlangıç alanının total rezeksiyonu bile nöbetleri tam olarak ortadan kaldıramaz.

Lezyon Alanı (Epileptojenik Lezyon)

Görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen epileptojenik olduğu düşünülen kortikal alandır. Bugün için bu alan en iyi yüksek rezolüsyonlu Magnetik Rezonans ile saptanmaktadır. Ancak epileptik nöbetli hastalarda görülen tüm lezyonlar epileptojenik değildir.

Fonksiyonel Defisit Alanı

İnteriktal dönemde fonksiyonel olarak anormal olan korteks alanını tarif etmek için kullanılmaktadır. Bu fonksiyonel bozukluk lezyonun doğrudan destrüktif etkisine bağlı olabilir ya da fonksiyonel olarak ortaya çıkabilir. Skalp EEG kayıtları ile nöbet başlangıç alanı lateralize ya da lokalize edilemeyebilir.

Bilateral başlangıç alanı ve bilateral asimetric nöbet gelişimi, iktal aktivitenin lateralizasyonunda değişiklik olması kötü cerrahi sonuçlarla birlikte. Nöbet semiyolojisi sadece semptomatojenik alanı yansıtır, bundan dolayı nöbetin başlangıç alanı ya da epileptojenik alan hakkında sadece dolaylı bilgi verir. Epileptojenik aktivite kortikal olarak sessiz bir alandan semptom oluşturan bir bölgeye yayılabilir.

İnteriktalelektroensefalografi (EEG) ve uzun süreli video-EEG monitorizasyon ile epileptik odağın saptanması, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emission tomografi (PET), nöropsikolojik testler, WADA testi ve fonksiyonel manyetik rezonans (fMR) ile tanının desteklenmesi gerekmektedir. Epilepsi cerrahisinden en çok yararlanacağı düşünülen hasta grubu temporal lob epilepsisi ve MRG'de iyi sınırlı potansiyel olarak epileptojenik lezyon saptanan hastalardır (2).

B-1-İktal EEG ve Video-EEG Monitorizasyon

Elektroensefalografi (EEG), epilepsi tanısında ve epileptik hastaların takibinde klinik bulguları izleyen en önemli inceleme yöntemidir. EEG ile geniş bir nöron grubunun spontan elektriksel aktivitesindeki dalgalanmalar yüzeyden kaydedilir. Bu yöntem, beyin yapısal özelliklerinden çok fonksiyonel durumunu yansıtır. Bu nedenle yapısal görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen hala önemini korumaktadır. Nöbetlerin fokal veya jeneralize doğasını, idiyopatik veya semptomatik olup olmadığını, spesifik bir epileptik sendromun parçası olup olmadığını ortaya koymamıza yardım eder. Elektroensefalografinin epilepside duyarlılığı %25-56 arasındadır. Özgünlüğü ise daha iyi olmakla birlikte %78-98 arasında değişkenlik gösterebilir (19). Hastanın video görüntüsü ve EEG incelemesinin eş zamanlı kaydı çok önemli ve daha sık olarak başvurulan bir yöntem haline gelmiştir. En önemli ve sık kullanım nedenlerinden biri de ilaç tedavisine dirençli olgularda nöbet kaydı yapılarak sorumlu epileptojenik odağın belirlenmesi ve epilepsi cerrahisine hazırlıktır. İktal EEG kaydı, interiktal EEG'den daha üstün bir tanı imkanı sağlamaktadır. Bu kayıtlarda standart 10-20 sisteminin modifiye edilmiş versiyonunun kullanılması önerilmektedir. Temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel epilepsili hastalarda sfenoidal, mezialfrental lob ve ekstratemporal bölgelerden veriler alabilen ek yüzeyel elektrodlar kullanılması fokal aktivite saptama şansını arttırmaktadır (27). Video-EEG monitorizasyon iktal semiyolojinin de ortaya konulmasında değerli bir testtir. Video-EEG

Tablo I: Epilepsi Cerrahisinde Kullanılan Temel Kavramlar

Epilepsi cerrahisinde kullanılan temel kavramlar	
Epileptojenik alan	Epileptik nöbetlerin köken aldığı korteks alanı Nöbetsizlik için epileptojenik alanın ortadan kaldırılması ya da bağlantılarının kesilmesi gereklidir.
İrritatif alan	EEG ve MEG'de interiktal epileptiform deşarjların kaynaklandığı korteks alanı
Nöbet başlangıç alanı	Klinik olarak nöbetlerin kaynaklandığı bölge
Epileptojenik lezyon	Epilepsi ile nedensel ilişkisi olan yapısal lezyon
İktalsemptomatojenik alan	Başlangıç nöbet semptomlarının kaynaklandığı korteks bölgesi
Fonksiyonel defisit alanı	Nörolojik muayene, nöropsikolojik testler ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile ortaya çıkarılan interiktal dönemde fonksiyonel olarak anormal korteks bölgesi

monitorizasyonu esnasında edinilen klinik nöbet semiyolojisi nöbet başlangıç bölgesinin lateralizasyonu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Distonik postür, iktal konuşma ve postiktal disfazi, baş deviasyonları, iktal kusma, unilateral göz kırpması, el otomatizmaları gibi spesifik semptom ile klinik lateralizasyonun belirlendiği ve birçok çalışmada değişik oranlar verilmekle birlikte tanı değerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Kaydedilen nöbetlerin klinik özellikleri ve eş zamanlı EEG bilgileri arasındaki korelasyon incelenir ve bu veriler tek odağa lokalize bir nöbeti gösteriyorsa hastalar cerrahi aday olarak değerlendirilir.

B-2-Nöroradyolojik Görüntüleme

Nörogörüntüleme özellikle dirençli nöbetleri olan cerrahi aday hastaların tanısı ve izleminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Epilepsi hastalarında sıklıkla kullanılan MRG protokolleri; koronal FLAIR, aksiyal ince kesit kalınlığında T1A, T2A, aksiyal sekansları içermektedir. İlaçla tedavi edilemeyen TLE hastalarında nöroradyoloji uzmanının epilepsi odağını doğru olarak lateralize etmesi cerrahide belirlenecek ameliyatın şekli ve yeri açısından önemlidir. Meziyal Temporal Skleroz (MTS)'da en güvenilir kalitatif MRG bulgusu hipokampusda atrofi ve sinyal değişikliğidir (17). Yüksek rezolüsyonlu MRG ile temporal lobektomi yapılan hastaların %80'inde ve frontal lob cerrahisi uygulanan hastaların %60'ında cerrahi rezeksiyona uygun lezyonlar saptanır. MRG özellikle epileptojenik bölgede ipsilateral MTS'nin saptanmasında oldukça yararlıdır. Temporal lob epilepsilerinde MRG ve EEG uyumu %90'a yaklaşmakla birlikte bu uyum ekstratemporal epilepsilerde daha düşüktür. MTS'si olan 7 hastadan birinde ikinci bir potansiyel epileptojenik alan bulunur; bu duruma dual patoloji denir. Bu lezyonlardan bazıları düşük dereceli tümörler, vasküler malformasyonlar, fokal travma veya gliosis alanı ve kortikal gelişimsel bozukluklardır (20).

B-3-Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)

Beynin fonksiyonel özelliklerini belirlemede önemli bir teknik tanı yöntemidir (27). Hipometabolizma alanı epileptojenik zon dışında daha geniş alanlara yayılabilir. Epileptojenik temporal lobun yanı sıra ipsilateral talamus, bazal ganglionlar ve diğer kortikal yapıları da içerebilir. Ancak bu özellikleri TLE'yi aynı bölgedeki diğer patolojilerden ayırt etmeye yeterli değildir (7). Yapılmış birçok çalışmayı içeren bir meta analizde PET'deki hipometabolizmanın %86 oranında öngördüğü, bu oranın normal MRG'li hastalarda %80, lokalize olmayan iktal EEG'de %72 olduğu bildirilmiştir (26).

B-4-Nöropsikometrik Testler

Nöropsikolojik değerlendirme, nörolojide yardımcı muayene yöntemlerinden biridir. Nöropsikolojik testler, nöral sistemlerin ürünleri olan karmaşık davranışlarımızı ve bilişsel işlevlerimizi değerlendirerek beynin bu yapılarının değerlendirilmesini sağlar. Nöropsikolojik testlerin en büyük avantajı, elde edilen nesnel puanlara, istatistik biliminin pek çok tekniğinin uygulanabilmesidir. Uygulama alanlarında ise nöropsikolojik

testlerden lezyon lokalizasyonu, tanı koyma, hastanın izlenmesi, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve rehabilitasyonda yararlanılmaktadır. İlaça dirençli temporal lob epilepsilerinde nöbet odağının multidisipliner araştırma yöntemleriyle incelenmesi cerrahi başarıyı arttırmaktadır. Nöropsikolojik değerlendirme TLE hastalarında serebral disfonksiyonun bulunduğu taraf hakkında primer bilgiler verebileceği gibi, diğer tanı yöntemleriyle uyumsuzluk olduğu durumlarda hastanın nöbet fokusunun tanımlanmasında derin elektrod kullanımı veya intrakarotid amobarbital uygulaması gibi ileri tanı yöntemlerinin kullanılmasına karar verilebilmektedir (4).

B-5-Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme ve WADA Testi

Fonksiyonel Magnetik Rezonans görüntüleme (fMRI) epilepside kullanımı yeni olmakla birlikte motor fonksiyon alanlarını oldukça iyi tespit edebilmektedir. Konuşma aktivasyonunun fMRI ile tespit edilmesi hemisfer dominansının ortaya konulmasında preoperatif olarak, ameliyat ile oluşabilecek olan kognitif defisitlerin tahmin edilmesi açısından önemlidir. Bununla beraber sol ekstratemporal epilepsili hastalarda %25 oranında yanlış lateralizasyon saptanmıştır (5).

WADA testi Junh Wada tarafından geliştirilmiş bir testtir. Temel amacı, cerrahi öncesi bellek ve dil işlevlerinin hangi hemisfere lateralize olduğu ve cerrahi sonrası ortaya çıkabilecek lisan ve bellek kusurları hakkında bilgi edinmektir. Bu yolla hem dil için dominant hemisfer tayini yapılır hem de hemisfer disfonksiyonu hakkında bilgi edinilir (11).

C-EPILEPSİ CERRAHİSİNİN UYGULANMASI

Cerrahi ile tedavi edilebilen epilepsi hastaları, medikal tedaviye dirençli, epilepsi cerrahisi öncesi hazırlık aşamaları ile değerlendirilebilen ve cerrahi başarı şansının yüksek olduğu düşünülen hastalıklardır. Epilepsi cerrahisinden en çok yararlanacağı düşünülen hasta grubu meziyal temporal lob epilepsisi ve MRG'de iyi sınırlı potansiyel olarak epileptojenik lezyon saptanan hastalardır (24). Tablo II'de cerrahisi mümkün olabilen epilepsi sendromları sınıflandırılmıştır.

C-1-Cerrahi Hasta Grupları

C-1-a-Temporal lob epilepsi

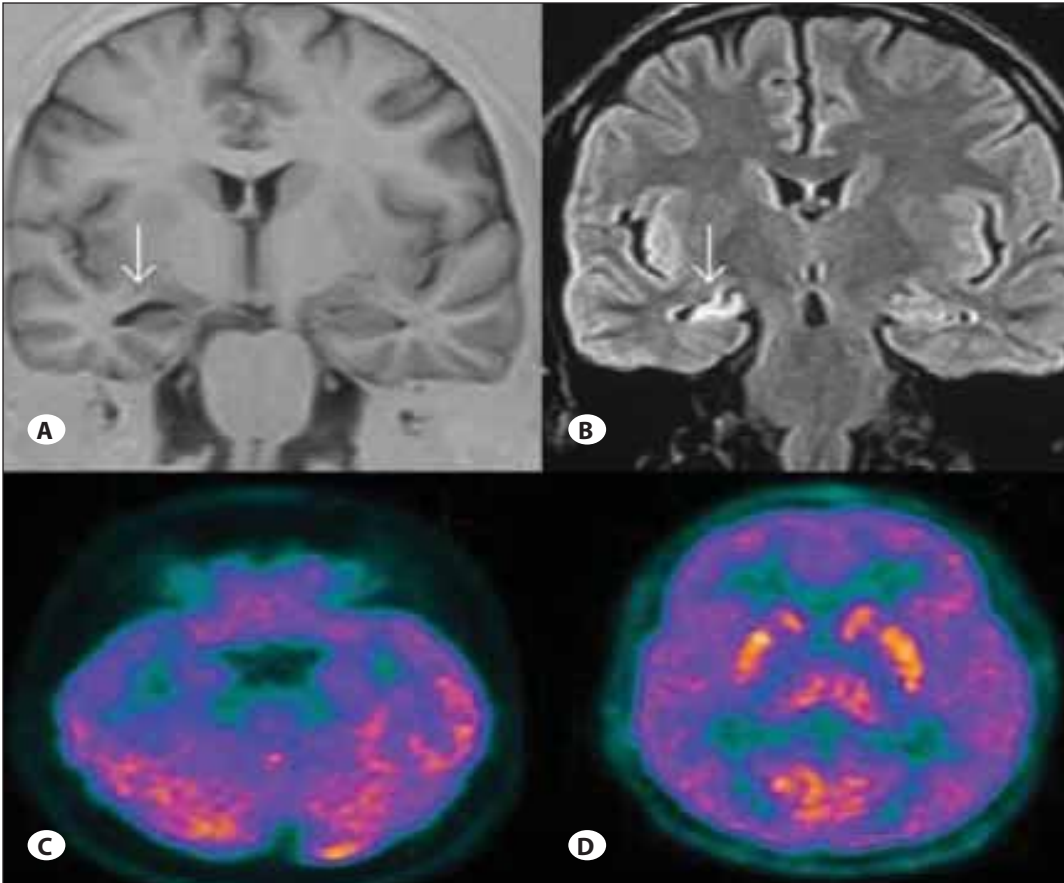
Epilepsi cerrahisinde en başarılı sonuçlar Temporal Lob Epilepsi'li (TLE) hastalardan elde edilmektedir. Temporal lob epilepsisinde, epileptojenik odağı belirlenme sonrası opere olanlarda nöbetsizlik oranlarının uygulanan değişik cerrahi

Tablo II: Cerrahi Tedavi Edilebilen Sendromlar

- 1- Temporal lob epilepsi-Meziyal Temporal Lob Epilepsi
- 2- Kortikal gelişim anomalileri
- 3- Tümörler
- 4- Vasküler Malformasyonlar
- 5- MR-negatif olarak adlandırılan epilepsiler
- 6- Geniş kortikal gelişimsel/genetik/otoimmün veya hipoksik epilepsiler



Şekil 2: EEG Sağ temporal ritmik 6-7 Hz. keskin dalga benzeri teta aktivite.



Şekil 3: Sağ MTS: **A)** T1 IR sekansta sağ hipokampusta atrofi ve homojenitede azalma (ok). **B)** FLAIR sekansında sağ hipokampusta belirgin intensite artışı (ok). **C-D)** PET/BT'de sağ temporal lob ve insular kortekste sol ile karşılaştırıldığında azalmış metabolizma.

yöntemlere bağlı olarak tedavi sonrası başarı oranları %33–90 (ort.%70) arasında değişmektedir (17). Temporal lob epilepsisi nedeni ile cerrahi tedavi uygulanmış hasta grubunda ve kontrollü olarak yürütülen çalışma sonucunda cerrahi tedavi sonuçlarının, medikal tedaviye göre belirgin üstünlüğü ortaya konmuştur. Burada cerrahi grupta randomize edilen hastaların bir yıl sonraki kontrollerinde nöbetlerin ortadan kalkması %58 oranında iken aynı dönemde medikal tedavi grubunda %8 olarak saptanmıştır. Cerrahi mortaliteye rastlanmamış olup, cerrahi morbidite çok düşük olarak saptanmıştır. Bu sonuçlardan dolayı komisyon tedaviye dirençli temporal lob epilepsileri olan hastaların cerrahi tedavi öncesi epilepsi cerrahisi uygulanan merkezlere epilepsi cerrahisi değerlendirilmesi için tanısıl amaçlı olarak sevk edilerek incelenmesini önermektedir (23).

Meziyal temporal lob epilepsi

Meziyaltemporal lob epilepsili (MTLE), semptomatik, lokalizasyon ile ilişkili iyi tanımlanmış, çok sık görülen bir epilepsi sendromudur. Meziyal temporal limbik yapıların epileptojenik anormaliteleri ile karakterizedir. Genellikle de meziyal temporal skleroz (MTS) ile birlikte. MTS'li hastalar sıklıkla erken dönemlerinde febril konvülsiyon anamnezine sahiptirler. Kompleks febril konvülsiyon öyküsü olan çocuklarda meziyal temporal skleroz gelişme riski % 3 gibi görülmektedir. Hastalar klasik olarak 1-2 dakika süre ile kompleks parsiyel nöbetlerle birlikte. Hastalar sıklıkla nöbet başlangıcında epigastrik duyum hissi, korku, anksiyete ve otonomik belirtiler şeklinde bir aura gösterirler. Epigastrik duyum hissi histolojik olarak hipokampal sklerozun ispatlandığı MTLE'li hastaların yaklaşık %40'da görülür. Kompleks parsiyel nöbetler sıklıkla bir dona kalım, boş gözlerle bakma, dalma, pupillalarda genişleme ile başlar. Hastalarda değişen oranlarda retrograd ve anterograd amnezi görülebilir. Nöbet sırasında hastaya üç kelime söylenir ve nöbet sonrasında bu kelimeler sorgulanarak kelimeleri hatırlayıp hatırlamadığı sorulur. Tabloya sıklıkla orolalimenter otomatizma (ağzında bir şey varmış gibi çiğneme, geviş getirme hareketleri şeklinde) ve diğer amaçsız hareketler eşlik eder. MTLE'li hastaların %30-80'inde stereo-tipik ağız ve el otomatizması saptanabilmektedir. Nöbet başlangıcına ipsilateral el otomatizması ve kontra lateral distonik postür bu tabloyu tamamlar. Kontra lateral distonik postür MTLE'li hastaları %15-70'de görülür ve muhtemelen bazal ganglionların etkilenmesiyle birlik göstermektedir. Nöbetlerin erken döneminde baş ve gözler nöbetin kaynaklandığı tarafa lokalize olurken nöbetin daha geç dönemlerinde ve sekonder jeneralizasyon öncesi zorlu baş deviasyonu kontralateral tarafa doğru olmaktadır. Hipokampal sklerozlu (HS) MTLE'li hastalarda sekonder jeneralizasyon seyrek. Bir dirseğin ekstansiyonu diğer dirseğin fleksiyonu şeklinde tanımlanan asimetrik tonik ekstremite postüründe "figür 4 işareti" ekstansiyon halindeki kolun kontralaterali nöbetin başlangıcına işaret etmektedir. Postiktal burun silme, öksürme MTLE'li hastalarda görülebilmektedir. Postiktal amnezi, konfüzyon ve reaktif otomatizm postiktal dönemde görülebilir. TLE'li hastalarda göz çevresinde ya da yüzde klonik aktivite olmaksızın tek taraflı göz kırpm hareketleri %90 oranında epileptik odak ile ipsilateral. Meziyal

temporal lob epilepsili (MTLE)'li hastaların rutin interiktal EEG'leri normal olabilir spesifik olmayan özellikler gösterebilir ya da karakteristik özellikler gösterir. MTLE'de interiktal EEG'nin karakteristikleri ön temporal keskin/diken dalgalar ve yavaş dalgalarıdır. Tipik interiktal EEG örnekleri maksimal olarak sfenoidal elektrotlarda, anterior temporal elektrotlarda (T1,T2) ve/ya da fronto-temporal skalp elektrotlarda (T3-F7/T4-F8) künt karakterli keskin dalgalarıdır (Şekil 2). Kranial MRI hipokampal sklerozlu MTLE'de oldukça spesifik ve sensitiftir. Keza neoplazi, displazi, vasküler malformasyonlar gibi diğer lezyonlarda MTLE'de görülebilir. MTLE-HS'da Hipokampal MR anormaliteleri bilateral ve simetrik olsa da sıklıkla asimetrik. Beyin MRI keza hipokampus dışındaki yapılarda sinyal ve volum değişikliklerini (atrofi) gösterir. Bu değişiklikler genellikle sklerotik hipokampusa ipsilateral. MTLE-HS'da MRI bulguları: Hipokampal atrofi, internal yapının kaybı (%60-95), T2 sinyal artışı (%80-85), ve T1'de sinyal azalması (%10-95). MTLE, spesifik hafıza ve genel olarak entelektüel bozulma ile birlikte. Epizodik hafıza bozulur, (yeni öğrenilmiş bilgilerin geri çağırılmasında bozulma) semantik hafıza ise daha az etkilenir. Etkilenen hemisfere ve lisan dominant hemisfer ile ilintili olarak Temporal lob epilepsili hastalarda materyal spesifik hafıza da bozulmaktadır. Sol hemisfer dominant ise sözel bellek bozukluğu sol hemisferi düşündürür. Hipokampal sklerozlu MTLE'li hastalarda FDG-PET (fluorodeoksiglucose pozitron emisyon tomografisi) ile epileptojenik bölgede hipometabolizma saptanır. Hipometabolizma epileptojenik temporal lob yanında bazen ipsilateral talamus ve bazal ganglion ve diğer kortikal yapıları içerebilir. Fonksiyonel MRI, kortikal fonksiyonların lokalizasyonlarında uygulanmaktadır. Cerrahi öncesinde nöbet odağının kritik alanlarla ilişkisinin değerlendirilmesinde, dominant hemisfer belirlenmesinde de kullanılmaktadır (3) (Şekil 3A-D).

C-1-b-kortikal gelişimsel anomaliler

Kortikal Gelişimsel Malformasyonlar (KGM) beynin kortikal gelişim sürecinin belirli fazlarında meydana gelen strüktürel değişimlerdir. Patogenez multifaktöryeldir, genetik faktörler yanında ekzojen etkenler de burada rol alabilir. KGM hastalarının %75'inde terapiye dirençli epilepsi görülmektedir. KGM erişkin yaşlardaki terapiye dirençli epilepsi olgularının en sık rastlanan ikinci nedenidirler (1). Nodüler heterotopiler grubunda; ventrikül boyunca lokalize olan periventriküler nodüller heterotopiler (PNH) bulunmaktadır. Unilateral PNH'li hastaların cerrahi sonuçları iyi iken bilateral PNH durumu cerrahi girişim açısından olumsuz sonuçlara sahiptir. Hemimegalensefalili çocukların büyük bir kısmı ağır nörolojik defisitlerle beraber yüksek mortalite ile seyreden katastrofik epileptik ataklara maruz kalmaktadır. Hemisferektomi ile hastaların %50 sinde nöbetlerin durması beklenmektedir, buna rağmen hastaların 2/3'ünde motor ve konuşma fonksiyonlarında kötüleşme olmaktadır. Buna karşın yaygın hemisferik fokal kortikal displazisi olan hastaların %40-50'sinde hemisferektomi uygulanabilmekte ve ameliyat sonrası dönemde normal konuşma ve motor fonksiyonlar gözlenmektedir (25).

Tablo III: Epilepsi Cerrahisi Sınıflaması

Rezektif cerrahi	Non-lezyonel	a- Temporal b- Ekstratemporal (Frontal, oksipital, paryetal)
	Lezyonel	a- Fokal (Düşük gradeli tümör, glioma, kortikal displazi, hamartoma) b- Multifokal (Hemisferik, multilober rezeksiyon)
Palyatif cerrahi	a- Korpus Kallozotomi b- Multipl subpial kortikal transeksiyonlar c- Vagal sinir stimulatörü	

C-1-c-Tümörler:

Tedaviye dirençli epilepsi hastalarının yaklaşık olarak %10-30'u tümöre bağlı epilepsilerdir. Tümör tiplerine göre epilepsi insidansı mevcut tümörün epileptojenitesine bağlı olarak değişkenlik gösterir ve en yüksek oranda disembriyoplastik nöroepiteliyal tümörlerde (%100) görülür. Bunu takiben ganglioglioma (%80-90), düşük gradeli glioma (%75), meningiom (%29-60), ve glioblastoma multiforme (%29-49) gelir. Gangliogliomalar beyin tümörlerinin sadece % 0,7-6'sını oluşturmalarına rağmen tümöre bağlı terapiye dirençli epilepsilerin %10-50'sinden sorumludurlar, bu durum bu tümörlerin kendine has epileptojeniteleri ile açıklanmaktadır. Yeni çalışmalardan birinde meziotemporal lokalizasyonlu gangliogliomalar için ameliyat sonrası nöbetlerin durması hastaların %80'inde gerçekleştiği gösterilmiştir (18). Disembriyoplastik nöroepiteliyomalarda kronik epilepsiye yol açabilir. Cerrahi tedavi ile bu olguların %80'inde nöbetlerin durması sağlanabilmektedir (22).

C-1-d-Vasküler malformasyonlar

Vasküler malformasyonlar epilepsi hasta popülasyonunun %5'inde bulunmaktadır. MRG'nin bu lezyonları tespit edebilme sensitivitesi %100'e yakındır. Bu hastalarda yeni nöbet çıkma riski yaklaşık yılda %1 olarak belirlenmiştir. Nöbet kontrolü cerrahi sonrası %70-83'lerdedir (10).

C-1-e-MR- negatif epilepsiler

Epilepsi cerrahisine hazırlık döneminde hastaların %20-30'unda, epilepsi protokolüne uygun MRG incelemesi sonucu lezyon tespit edilememekte ve olgular MR negatif fokal epilepsi olarak tanımlanmaktadır. İktal EEG ile MR negatif temporal epilepsilerinde %52, oksipital epilepsilerinde %70, frontal lob epilepsilerinde %23 ve parietal lob epilepsilerinde %10 oranda lokalizasyon yapmak mümkündür. MR negatif-FDG-PET pozitif olarak tanımlanan temporal lob epilepsili hasta grubu, cerrahi tedavi edilebilir epilepsi sendromları

içinde yer almakta ancak vakaların büyük bir kısmında invazif EEG incelemesine ihtiyaç duyulmaktadır (16).

Epilepsi cerrahisi rezektif ve palyatif cerrahi olmak üzere 2 ana başlık altında toplanabilir (Tablo III). Rezektif cerrahi ile nöbetlerden sorumlu gerekli ve yeterli en az dokunun çıkarılmasını, palyatif cerrahide amaç ise nöbetlerin yayılmasını engelleyecek ya da ortadan kalkması için çıkarılması gerekli olan en az dokunun hedeflenmesidir. Temporal lob epilepsileri en sık görülen lokalizasyon ilişkili epileptik sendromdur ve olguların %50'sinden fazlası antiepileptik ilaç tedavisine dirençlidir. Epilepsi cerrahisi temporal lob epilepsili hastaların %60-80'de tam nöbet kontrolü, kalan %10-20'sinde de belirgin düzelme sağlamaktadır. Temporal epilepsilerde, en sık uygulanan yöntem anterior temporal lobektomi ve amigdalo-hipokampektomidir (27). Cerrahiye uygun olmayan diğer dirençli epilepsilerde başka tedavi seçenekleri epilepsi cerrahisi grubu tarafından değerlendirilip Vagal sinir stimulatörü (VNS) denenebilir. Nöbetleri nasıl önlediği tam olarak açıklık kazanmamış olup sınırlı çalışmaların sonucu göstermiştir ki VNS ile tedavi edilen hastaların 1/3'ünde nöbetlerde %50'nin üzerinde azalma, 1/3'ünde %50'den az azalma, 1/3 olguda ise tam düzelme sağlanmaktadır (21).

D-CERRAHİ SONRASI TAKİP

Epilepsi cerrahisi uygulanmış hastaların ameliyat sonrasında epilepsi nöbetleri ve nöropsikiyatrik açıdan izlenmelerine devam edilir. 1987 ve 1992 yıllarında birçok epilepsi merkezinin katılımı ile düzenlenen konferanslar sonrası Engel ve arkadaşları dört ana sınıfta toplam 13 subgruptan oluşan bir postoperatif nöbet takip sınıflandırması ortaya koymuştur (6). Ameliyat sonrası izleme sırasında hastalar 1, 3, 6, 12. ayda, ardından 5 sene boyunca senede bir epilepsi polikliniklerinde izlenmekte ve hastadaki nöbetler tam olarak durmuş olsa bile birçok merkez operasyon sonrası iki yıl süre ile hastaları ilaçlı olarak takip etmektedirler.

SONUÇ

Epilepsi cerrahisi günümüzde profesyonel bir ekibi ve aynı zamanda yüksek teknolojiyi de içinde bulundurmasını gerekli kılmaktadır. Ekip içinde epileptolog ya da epilepsiye yönelmiş nörolog ve nöropeditrist, yine epilepsiye yönelmiş nöroşirürjiyen, nöroradyolog, nöropatolog, psikiyatrist, psikolog ve tecrübeli EEG teknisyeninden oluşmalıdır. Ekip elemanları ameliyat öncesi cerrahi adayın nörolojik, epileptik, radyolojik ve psikolojik olarak ön değerlendirmesini yapmalıdır. Epileptolog epileptik fokusün elektrofizyolojik ve semiyolojik olarak lokalizasyonunu belirlemeli, nöroradyolog lezyonu tanımlamalı ve nöroşirürjiyen ameliyat tipini seçmeli ve ekibin diğer elemanları ile ameliyat öncesi, sırasında ve sonrasında da devam eden uzun bir yolculukta birbirlerini tamamlayan görevleri üstlenmelidir. Epilepsi cerrahisinin gerçek amacı sadece nöbetleri azaltmak olmayıp aynı zamanda hastanın sosyal yaşamındaki rolünün de devamlılığını sağlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al: A developmental and genetic classification formal formations of cortical development. *Neurology* 65:1873-1887, 2005
2. Bora İ: Fokal (Parsiyel) nöbetlerde İktal EEG, B1 16. Bora İ, Yeni SN, (ed), EEG Atlası. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2012: 275-307
3. Bora İ: Temporal lob epilepsi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Özel Sayı* 5(2):64-76, 2012
4. Bellgowan PS, Binder JR, Swanson SJ, et al: Side of seizure focus predicts left temporal lobe activation during verbal encoding. *Neurology* 51:479-484, 1998
5. Bilir E: Epilepsi cerrahisi öncesi invaziv incelemeler. Ks 17 B1 63. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, (ed), Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:687-692
6. Engel J Jr, Burchfiel J, Ebersole J, Gates J, Gotman J, et al: Long-term monitoring for epilepsy. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87(6):437-458, 1993
7. Engel J Jr, Sutherling WW, Cahan L, et al: The role of positron emission tomography in the surgical therapy of epilepsy. Porter RJ, Mattson RH, Ward AA, Dam M, (ed), ikinci baskı. *Advances in epileptology. The XVth Epilepsy International Symposium. New York: Raven Pres, 1984:427-432*
8. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B: Practiceparameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia* 44(6):741-751, 2003
9. European Federation of Neurological Societies Task Force. Presurgical evaluation for epilepsy surgery. European standards. *Eur J Neurol* 7: 119-122, 2000
10. Ferroli P, Casazza M, Marras C, et al: Cerebral cavernomas and seizures: A retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy. *Neurol Sci* 26: 390-394, 2006
11. Hanoğlu L: WADA testi ve cerrahisinde kullanımı Ks 14 B1 43. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, (ed), Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 559-566
12. Helmstaedter C, Richter S, Röske S, Oltmanns F, Schramm J, Lehmann TN: Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 49(1):88-97, 2008
13. Kelemen A, Barsi P, Eross L, Vajda J, Czirják S, Borbély C, Rásonyi G, Halász P: Long-term outcome after temporal lobe surgery--prediction of late worsening of seizure control. *Seizure* 15(1):49-55, 2006
14. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, AllenHauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J: Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 51(6):1069-1077, 2010
15. Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 342(5):314-319, 2000
16. Madhavan D, Kuzniecky R: Temporal lobe surgery in patients with normal MRI. *Curr Opin Neurol* 20: 203-207, 2007
17. Özkara Ç: Temporal lob epilepsileri. Ks 6 B126.2. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, (ed), Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:301-316
18. Radhakrishnan A, Abraham M, Radhakrishnan VV, et al: Medically refractory epilepsy associated with temporal lobe ganglioglioma: Characteristics and postoperative outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 108: 648-654, 2006
19. Smith SJ: EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 Suppl 2: 2-7, 2005
20. So EL: Role of neuroimaging of seizure disorders. *Mayo Clinic Proc* 77(11): 1251-1264, 2002
21. The Vagus Nerve Stimulation Study Group. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. *Neurology* 45(2): 224-230, 1995
22. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ: Epilepsy in patients with brain tumours: Epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 6: 421-430, 2007
23. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M: A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 345: 311-318, 2001
24. Wieser HG: ILAE commission report; Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 45:695-714, 2004
25. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A: ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 42(2): 282-286, 2001
26. Willmann O, Wennberg R, May T, et al: 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
27. Wilson WA, Swartzwelder HS, Anderson WW, et al: Seizure activity in vitro: A dual focus model. *Epilepsy Res* 2:289-293, 1988