

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**EPİLEPSİ CERRAHİSİ UYGULANMIŞ HASTALARDA KLİNİK
SPEKTRUM, NÖBET SONUÇLARI, NÖRORADYOLOĞİ VE
NÖROPATOLOĞİ KORELASYONUNUN İNCELENMESİ**

**Adem İlter UYSAL
Tbp. Yzb.**

**Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2011**

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**EPİLEPSİ CERRAHİSİ UYGULANMIŞ HASTALARDA KLİNİK
SPEKTRUM, NÖBET SONUÇLARI, NÖRORADYOLOĞİ VE
NÖROPATOLOĞİ KORELASYONUNUN İNCELENMESİ**

**Adem İlter UYSAL
Tbp. Yzb.**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı'nın Nöroloji Programı İçin Öngördüğü

TIPTA UZMANLIK TEZİ

olarak hazırlanmıŐtır.

**TEZ DANIŞMANI
Zeki GÖKÇİL
Prof. Tbp. Kd. Alb.**

**ANKARA
2011**

GATA Askeri Tıp Fakültesi Dekanlığına:

“Epilepsi Cerrahisi Uygulanmış Hastalarda Klinik Spektrum, Nöbet Sonuçları, Nöroradyoloji ve Nöropatoloji Korelasyonunun İncelenmesi” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Tbp. Kd. Alb. Zeki ODABAŞI



Tez Danışmanı : Prof. Tbp. Kd. Alb. Zeki GÖKÇİL



Üye : Prof. Dz. Tbp. Kd. Alb. M. Fatih ÖZDAĞ



ONAY:

Tbp. Yzb. Adem İter UYSAL'ın 16/09/2011 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 17 Şubat 2010 gün ve 3700-1-2010 sayılı yazısı ile verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada; Epilepsi cerrahisi uygulanmış hastalarda klinik spektrum, nöbet sonuçları, nöroradyoloji ve nöropatoloji korelasyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Tbp. Kd. Alb. Zeki ODABAŞI başta olmak üzere, uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında bana olan desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, öğrendiklerimde ve nörolojiyi sevmemde büyük katkısı olan Sayın Hocam Prof. Tbp. Kd. Alb. Zeki GÖKÇİL ve diğer kıymetli hocalarım Prof. Tbp. Kd. Alb. Yaşar KÜTÜKÇÜ, Prof. Tbp. Kd. Alb. Şeref DEMİRKAYA, Doç. Tbp. Kd. Alb. Ümit Hıdır ULAŞ, Doç. Tbp. Kd. Alb. Erdal EROĞLU, Doç. Dz. Tbp. Kd. Alb. Fatih ÖZDAĞ, Yrd. Doç. Hv. Tbp. Bnb. V.Semai BEK, Yrd. Doç. Dz. Tbp. Bnb. M. Tayfun KAŞIKÇI, Yrd. Doç. Tbp. Kd. Yzb. Oğuzhan ÖZ'e, verileri toplamamda yardımlarını esirgemeyen Ufuk Üniversitesi Nöroşirürji AD. Öğretim Üyesi hocam Prof. Dr. Ersin ERDOĞAN'a, uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma, klinik personeline sonsuz teşekkür ederim.

Tüm öğrenimim boyunca beni destekleyen aileme ve eşim Burcu'ya, tez çalışmalarım sırasında beni sabırsızlıkla bekleyen kızım Pelin'e teşekkür ederim.

Adem İter UYSAL

Tbp. Yzb.

ÖZET

Epilepsi Cerrahisi Uygulanmış Hastalarda Klinik Spektrum, Nöbet Sonuçları, Nöroradyoloji ve Nöropatoloji Korelasyonunun İncelenmesi

Bu çalışmada temporal lob cerrahisi uygulanmış olan hastalarda nöbet sonuçları ve bunu etkileyen faktörleri, cerrahi öncesi uygulanan testlerin cerrahi kararı vermede ve cerrahi sonrası nöbet sayılarını öngörmede değerleri olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada 1999-2010 yılları arasında hastanemiz epilepsi cerrahisi grubu tarafından cerrahi kararı verilen, temporal lob epilepsisi nedeniyle opere olan ve sonrasında da kliniğimizde en az 2 yıl düzenli takipleri yapılmış 47 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, cerrahi öncesi takip ve cerrahiye uygunluk için yapılan testler, nöropatoloji raporları ve cerrahi sonrası 1, 3, 6, 12, 24. ay nöbet sonuçları ile kullandıkları ilaçlar değerlendirildi. Hastaların kadın erkek oranları 25/22'dir. Cerrahi öncesi ortalama takip süreleri 16,29±8,07 yıldır. Epilepsi cerrahisi için hasta seçiminde kullanılan testler arasında epileptojenik odağı lateralize ve lokalize edebilme oranları video EEG monitörizasyon (VEM) ile %88,6, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile %85,1 ve pozitron emisyon tomografi (PET) ile %63,3 olarak saptandı. Hastalarda VEM, MRG veya PET'in her üçünün cerrahi öncesi epileptojenik odak ile uyumlu olduğu vakalarda cerrahi sonrası 2. yıl nöbetsizlik oranı %85,7 Engel sınıf 1 iken, iki tetkikin uyumlu olduğu vakalarda %72,7, bir tetkikin uyumlu olduğu vakalarda %50'dir (p=0,314). Cerrahi öncesine göre, cerrahi sonrası dönemde ortalama nöbet sayısında anlamlı oranda düşme ve meziyal temporal skleroz grubunda %75,8, kitle grubunda ise %92,3 oranında Engel sınıf 1 ikinci yıl nöbet sonuçları tespit edildi. Cerrahi öncesi kullandıkları ilaç sayısı günde ortalama 2,57±0,71 iken cerrahi sonrası 2. yılda 1,91±1,18'dir (p=0,001). Sonuç olarak epilepsi cerrahisi iyi seçilmiş hastalarda yüksek oranlarda nöbetsizlik, yaşam kalitesinde artma ve kullandıkları ilaç sayısında azalma sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler :Epilepsi cerrahisi, nöbet sonuçları, VEM, MRG, PET

Yazar Adı :Tbp. Yzb. Adem İlter UYSAL

Danışman :Prof. Tbp. Kd. Alb. Zeki GÖKÇİL

SUMMARY

Clinical Spectrum, Seizure Outcomes, Correlation of Neuroradiology and Neuropathology, in Surgically Treated Epileptic Patients

In this study we aimed to investigate seizure outcomes, factors affecting these outcomes and predictive value of presurgical tests for surgical decision-making and postoperative seizure counts in patients with temporal lobe seizures. In the study, data from 47 patients, operated for temporal lobe epilepsy by the epilepsy surgery group between the years 1999-2010 and with at least 2 years of regular follow-up were evaluated retrospectively. Patients demographic information, follow-up and preoperative tests for suitability for surgery, neuropathology reports, seizure outcomes at 1, 3, 6, 12, 24 months after surgery with use of medications were evaluated. Female to male ratio was 25/22 and mean follow-up period prior to surgery 16.29 ± 8.07 years. The percentage of success in localization and lateralization of the epileptic focus of tests used for selecting patients for epilepsy surgery was 88.6% for video EEG monitoring (VEM), 85.1% for magnetic resonance imaging (MRI) and 63.3% for positron emission tomography (PET). The rates of being seizure free for 2 years after surgery was 85.7% for patients with presurgical compatible VEM, MRI and PET results for epileptic focus, 72.7% for patients with only two of presurgical compatible VEM, MRI and PET results and 50% for patients with only 1 compatible result ($p = 0.314$). A statistically significant decrease was observed after surgery in the average count of seizures per patient and 75.8% Engel Class 1 outcomes in mesial temporal sclerosis group, 92.3% in mass group were observed in second year outcomes after surgery. While the number of daily used drugs was 2.57 ± 0.71 before surgery, it was decreased to 1.91 ± 1.18 in the second year after surgery ($p = 0.001$). As a result, epilepsy surgery provides high rates of probability of being seizure-free, an increase in quality of life and decreases the number of drug use in selected patients.

Key Words :Epilepsy surgery, seizure outcomes, VEM, MRI, PET

Author :Adem İlter UYSAL, MD

Counsellor :Zeki GÖKÇİL, MD, Professor

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
• Epilepsi Fizyopatolojisi	3
• Sınıflama	5
• Tanı	7
• Tedavi	8
• Epilepsi Cerrahisi	11
• Cerrahi İle Tedavi Edilebilen Epilepsi Sendromları	13
• Epilepsi Cerrahisi Basamakları	16
GEREÇ VE YÖNTEM	30
• Çalışma Popülasyonu	30
• İstatistiksel Analizler	31
• Etik Kurul Onayı	31
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	43
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKLAR	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

AEİ	: Antiepileptik İlaç
AVM	: Arteriovenöz Malformasyon
EEG	: Elektroensefalografi
FDG	: Floro-2-deoksi-D- glukoz
fMRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GABA	: Gamma Aminobutirik Asit
ILAE	: International League Against Epilepsy
MTLE	: Meziyal Temporal Lob Epilepsisi
MTS	: Meziyal Temporal Skleroz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NMDA	: N-Metil D Aspartat
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TLE	: Temporal Lob Epilepsisi
VEM	: Video EEG Monitorizasyon
VNS	: Vagal Sinir Stimülasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Epilepsi hastalarının antiepileptik ilaçlara cevap verme oranları	10
2.2. Beyin MRG'de koronal flair kesitte sağ hipokampal atrofi ile uyumlu lezyon	14
2.3. Subdural grid elektrod	25
4.1. Kitle ve MTS nedeniyle opere olan hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası aylık nöbet ortalamaları.....	39
4.2. Cerrahi öncesi ve sonrası ortalama kullanılan ilaç sayısı	42

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. Nöbet tipine göre ilaç tercihleri.....	10
2.2. Cerrahi öncesi yapılan incelemeler.....	18
2.3. Epilepsi Cerrahisi Öncesi Değerlendirme (Faz Sistemi)	25
2.4. ENGEL Sınıflaması.....	29
2.5. ILAE Sınıflaması	29
4.1. Hastaların demografik özellikleri.....	33
4.2. VEM sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması.....	34
4.3. MRG sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması.....	35
4.4. PET sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması.....	36
4.5. PET uygulanmış 30 hasta arasında; PET, MRG tetkikleri arasında epileptojenik odağı tespit edebilme oranları.....	36
4.6. Preoperatif ve postoperatif nöbet sayı analizleri	38
4.7. Nöbet sayı ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel anlamlılık analizleri	38
4.8. Kitle veya MTS grupları arası cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması	39
4.9. MRG, PET, VEM tetkik sonuçlarının epileptojenik odak ile uyum ve cerrahi sonrası nöbet sonuçları arasındaki ilişki.....	40
4.10. Cerrahi sonrası 1. ay nöbet varlığı ile cerrahi sonrası 24. ay nöbet sonuçlarının karşılaştırılması	41

I-GİRİŞ

Epilepsi, Yunanca'da üstünde ve üstünden anlamına gelen "epi" ile tutmak, tutup sarsmak anlamına gelen "lepsi" kelimelerinin birleşmesinden oluşmaktadır. Yakalamak, birden tutulmak anlamını taşır. Klinik olarak ise iki ve daha fazla sayıda tekrarlayan epileptik nöbetler ile karakterize durum olarak tanımlanabilir. Epileptik nöbet ise kortikal nöronların kontrol edilemeyen, aşırı ve anormal deşarjlarına bağlı olarak ortaya çıkan geçici klinik durumdur; gri maddedeki artmış, hızlı ve lokal elektriksel boşalmalardan köken alır. Belli bir süreye sınırlı olarak bilinç, duygu, davranış, algılama veya hareket fonksiyonlarını içeren stereotipik bir bozukluk gözlenir. Nöbetler spontan olarak veya bazı tetikleyen faktörler zemininde tekrarlar. Epilepsi, nöroloji pratiğinde beyin ve damar hastalıklarından sonra ikinci sıklıkta görülen etiopatogenezi henüz tam olarak anlaşılamamış, kronik seyirli bir hastalıktır (1). Gelişmiş ülkelerde insidansı 40-70/100.000 olup, gelişmekte olan ülkelerde ise daha yüksek 100-190/100.000 olarak saptanmıştır (2). Yapılan çalışmalarda ülkemizde prevalans 7-12.2/1000 arasındadır (1).

Epilepsi, nöbetlerin bir foküsten başlaması veya jeneralize olarak ortaya çıkmasına göre alt gruplara ayrılabilir. Bu iki büyük alt grup arasında etiyoloji ve altta yatan fizyopatolojide büyük farklılıklar vardır. Epilepsi insidansı yaşa bağlı olarak değişmekte olup iki kez pik yapar. Birinci pikini ilk iki dekatta, ikinci pikini ise 60 yaş üzerinde yapar. 40 yaş altında başlayan epilepsi olgularının %50'si parsiyel, %50'si jeneralize kaynaklıdır. 40 yaşından sonra ise parsiyel epilepsi sıklığı %75'lere ulaşır (2).

Epilepsinin primer tedavisinde antiepileptik ilaç (AEİ)'ler kullanılmaktadır. Hastaların yaklaşık %60'ında ilk iki uygun seçilmiş AEİ ile nöbetler kontrol altına alınmaktadır. Ancak hastaların yaklaşık üçte birinin nöbetleri AEİ politerapisine rağmen devam etmektedir (3). İlaça dirençli epilepsi olarak kabul edilen bu hastaların birçoğu temporal lob epilepsisi (TLE) olup, bu hastaların bir kısmı cerrahi tedaviden fayda görmektedirler (4). Epilepsi cerrahisi parsiyel epilepsisi olan seçilmiş hastalarda etkili ve güvenli

bir tedavi şeklidir (5-7). Literatürde temporal lob epilepsisi olup, epileptojenik odağı belirlenme sonrası opere olanlarda nöbetsizlik oranlarının %60-80 arası değiştiği bildirilmiştir (8-11). Bu sebepten dolayı *International League Against Epilepsy* (ILAE)'de ilaca dirençli epilepsisi olan hastaların mümkün olduğunca çabuk tanısının konularak epilepsi cerrahisine uygun olup olmadıklarının araştırılması için epilepsi cerrahisi uygulanabilen bir merkeze yönlendirilmesini önermektedir (12).

Epilepsi cerrahisine hazırlık aşamasında asıl amaç epileptojenik odağın saptanmasıdır. Epilepsi cerrahisinin başarı oranlarının epileptojenik odağı belirlemek için yapılan doğru ve tam cerrahi öncesi değerlendirmeye bağlı olduğu bildirilmiştir (13). Epileptojenik odağın tespiti için kullanılabilen testler, detaylı anamnez ile iktal semiyolojinin öğrenilmesi, interiktal elektroensefalografi (EEG), video EEG monitorizasyon (VEM), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), nöropsikolojik değerlendirme, gerektiğinde WADA testi, fonksiyonel MRG (fMRG) ve invaziv EEG monitorizasyondan oluşmaktadır.

Epilepsi cerrahisi grubu tarafından cerrahi öncesi testleri değerlendirilip operasyon kararı verilen hastalar, cerrahi sonrasında da sık aralıklarla nörologlar tarafından takip edilir.

Merkezimizde 10 yılı aşkın süredir epilepsi cerrahisi grubu faaliyetini sürdürmektedir. Temporal lob epilepsisi nedeniyle epilepsi cerrahisi uygulanmış olup düzenli takiplerine gelen 47 hastanın demografik bilgileri, cerrahi öncesi yapılan tetkikler, cerrahi süreci ve cerrahi sonrası takipleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bu çalışmanın amacı temporal lob cerrahisi uygulanmış olan hastalarda nöbet sonuçları ve bunu etkileyen faktörleri araştırmak, cerrahi öncesi uygulanan testlerin nöropatoloji sonuçları ile korelasyonunu ve bu sonuçların cerrahi sonrası nöbet sayılarında değişikliğe yol açıp açmadığını incelemek ve ayrıca son 12 yıllık epilepsi cerrahisi deneyimimizi dokümante etmektir.

II-GENEL BİLGİLER

EPİLEPSİ FİZYOPATOLOJİSİ

Epilepsi; kortikal nöronların artmış uyarılabilirliğinden (nöronal hipereksitabilite) kaynaklanan bir klinik durumdur. Epileptik nöbet, gri maddedeki artmış, hızlı ve lokal elektriksel boşalımlardan köken alır ve klinikte belli bir süreye sınırlı olarak, bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarına ilişkin stereotipik bir bozukluk gözlenir (1). Fokal ve jeneralize nöbetlerin kaynağı serebral kortekstir. Serebral kortikal nöronların lokal bir grubunun anormal uyarılabilirliği parsiyel nöbetlerin, tüm serebral korteksteki nöronların aşırı duyarlılığı ise jeneralize nöbetlerin temel mekanizmasını oluşturur.

Vertikal olarak yerleşmiş olan piramidal hücrelerin dentritik kısmı yüzeyel tabakalarda yer almakta olup, her bir dendritik yapıya birkaç bin dolayında eksitator bağlantı gelir. Piramidal hücrelerin gövde kısmı ise daha derinde yer alır ve inhibitör uyarılar bu bölümde sonlanır. Hücre gövdesine gelen inhibitör uyarılar tarafından eksitator uyarılar baskılanır. Bu özel yerleşim sayesinde normal bireylerde nöronların üzerinde inhibitör ve eksitator uyarılar denge durumundadır. Epileptojenik bir alanda ise tek tek nöronlardan elde edilen transmembran potansiyelleri bu hücrelerin hemen tümünün aşırı eksitator sinaptik etki altında olduğunu ortaya koymuştur (14).

“Paroksizmal Depolarizasyon Kayması” olarak da adlandırılan kortikal nöronların normal potansiyelleri ile ateşlenme şekillerinde çeşitli anormallikler saptanmıştır. Bu durumda membranı depolarize eden postsinaptik potansiyeller aşırı derecede artmış olarak saptanır ve bazen çevresindeki nöronları da grup halinde ateşleyebilir (1).

Normal eksitasyon sistemi içerisinde glutamat, en önemli eksitator nörotransmitterdir. Gamma aminobutirik asit (GABA) ise en önemli inhibitör nörotransmitterdir (15). Kortikal nöronlardaki bu anormal uyarılabilirlik

Glutamat ile GABA sistemleri arasındaki dengesizlikten ve iyon kanal bozukluklarından kaynaklanır.

GABA reseptörleri presinaptik ve postsinaptik olmak üzere iki tiptir. Postsinaptik GABA-A reseptörleri klorür kanalları ile kompleks yaparlar. Bu reseptörün GABA ve GABA analogları tarafından aktivasyonu klorür kanallarını açar; hiperpolarizasyon ve postsinaptik inhibisyon oluşur. GABA-B reseptörleri presinaptiktir. Bu reseptörler sinaptaki GABA tarafından etkilendiğinde depolarizasyon oluşur ve sinapsa GABA salınımı azalır (presinaptik inhibisyon). Etkili bir diğer inhibitör nöromediatör, adenzindir. Hipokampusta A1 tipi, serebral kortekste A2 tipi reseptörleri vardır. Nöron membranında Ca^{++} kanalları ile ilişkili A3 tipi adenzin reseptörlerin varlığı da gösterilmiştir. Adenzin ve analogları Ca^{++} 'un hücre içine girişini inhibe ederler (15).

Üç tip glutamat reseptörü bilinmektedir. A) N-Metil D Aspartat (NMDA) reseptörleri; eksitator bir aminoasit olan aspartat üzerine etkilidir. Epileptogenezde önemlidir. B) Quisqualate reseptörleri; glutamat üzerinden etkilidir. C) Kainik Asit reseptörleri; hipokampusta bulunur (15).

Epileptik nöronlar fonksiyonel özellikleri değişmiş hücrelerdir. İnsan neokortikal hücrelerinin güçlü stimülusların ardından aksiyon potansiyeli patlamaları üretebildiği bilinmektedir. Epileptik nöronların temel özellikleri aşırı uyarılabilir olmaları yanında normal hücrelerde görülmeyen ve bu burst adı verilen yüksek frekanslı ve kısa süreli deşarjları oluşturmalarıdır. Eğer bu deşarjlar sırasında EEG çekimi yapılırsa diken deşarjların oluştuğu görülür. Bu aksiyon potansiyeli patlamaları sırasında membran potansiyelinde uzun süreli depolarizasyon oluşur. Sonuç olarak beyinde uyarıcı ve inhibe edici mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması en azından nöronal uyarılabilirlikte meydana gelen bir artış sonucu epileptogeneze yol açan mekanizmaların tetiklenmesine yol açabilir (16).

SINIFLAMA

İlk olarak 1964 yılında epileptik nöbetlerin sınıflanmasının temelleri atılmıştır. ILAE'nin çalışmaları sonucunda 1981 yılında epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması yapılmıştır. Bu sınıflamanın temeli nöbetin parsiyel ya da jeneralize olarak başlamasına göreler. Jeneralize nöbetlerin çok sayıda tipi vardır. Parsiyel nöbetler ise, bilinç korunmuş ise basit parsiyel veya bilinç kaybı ile birlikte nöbet varlığı halinde kompleks parsiyel olarak adlandırılır. Parsiyel başlayan nöbetler jeneralize nöbet olarak devam edebilir. Bu sınıflama semiyoloji bakımından çok yararlıdır, ancak lokalizasyon konusunda bilgi vermemektedir. Epilepsilerde klinik seyir, prognoz, etiyoloji ve dolayısıyla tedavi yaklaşımının çok farklı özellikler gösterebileceği dikkate alınmalıdır ve bu anlamda yalnızca semiyolojik (nöbet ve EEG ile yapılan) nöbet sınıflaması yetersiz kalmaktadır. Son dönemde çalışmalar epileptik sendromları sınıflama yönünde yoğunlaşmıştır ve 1989'da epilepsiler ve epileptik sendromlar sınıflaması yapılmıştır. Bu sınıflamada iki önemli vurgu vardır: a) Fokal bir lokalizasyondan kaynaklanan parsiyel epilepsiler ile jeneralize olanların ayrımı b) İdiyopatik ya da primer olanlarla semptomatik ya da sekonder olan epilepsilerin ayrımı. 2001 yılında yayımlanan hem epileptik nöbetleri hem de epilepsileri içeren son sınıflandırma önerisi eleştiriye açılmıştır ve gelen eleştiriler sonucunda epilepsiler ve epileptik sendromların sınıflandırılmasında ILAE'nin 1989 sınıflamasının kullanılmasına devam edilmesine karar verilmiştir. Buna göre epileptik nöbetlerin sınıflandırması aşağıdaki gibidir (17-19).

I. Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar

1.1. İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç)

*Sentrotemporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi

*Oksipital paroksizmlü çocukluk çağı epilepsisi

*Primer okuma epilepsisi

1.2.Semptomatik

*Temporal lob epilepsisi

*Frontal lob epilepsisi

- *Parietal lob epilepsisi
- *Oksipital lob epilepsisi
- *Çocuklukta progresif epilepsia parsiyalis continua (Kojewnikow sendromu)
- *Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar

1.3. Kriptojenik

Semptomatik ama etiyojisi bilinmeyen epilepsilerdir. Bu sınıf, etiyojiji açıklayacak verilerin olmaması ile ayrılır.

II. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

2.1. İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç-yaş sırasına göre sıralanmıştır)

- *Selim ailesel yenidoğan konvülziyonları
- *Selim yenidoğan konvülziyonları
- *Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi
- *Çocukluk çağı absans epilepsisi (piknolepsi)
- *Jüvenil absans epilepsi
- *Jüvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal)
- *Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi
- *Diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler
- *Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler

2.2. Kriptojenik veya semptomatik (yaş sırasına göre)

- *West sendromu (infantil spazmlar, Blitz-Nick-Salaam Kraempfe)
- *Lennox-Gastaut sendromu
- *Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi
- *Miyoklonik absanslı epilepsi

2.3. Semptomatik

2.3.1. Nonspesifik etiyojiji

- *Erken miyoklonik ensefalopati
- *(Supression-burst)'lu erken infantil epileptik ensefalopati
- *Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

2.3.2. Spesifik sendromlar

Epileptik nöbetler bazı hastalıkların bir bulgusudur. Bu başlık, belirli veya önemli görünümü epileptik nöbetler olan hastalıkları kapsar.

III. Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler

3.1. Jeneralize ve fokal konvülziyonlu epilepsiler

- *Yenidoğan konvülziyonları
- *Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi
- *Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgali epilepsi
- *Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
- *Diğer belirlenemeyen epilepsiler

3.2. Net jeneralize veya fokal konvülziyon özelliği olmayanlar

Klinik ve EEG bulgularıyla jeneralize veya fokal olarak sınıflandırılmayan jeneralize tonik klonik nöbetlerin hepsi.

IV. Özel sendromlar

4.1. Duruma bağlı nöbetler

- *Febril konvülziyonlar
- *İzole nöbet veya izole status epileptikus
- *Akut metabolik veya toksik nedenlere bağlı nöbetler

TANI

Tanıda en önemli adım ayrıntılı ve dikkatli bir şekilde alınan anamnezdır. Nöbet bir semptom olarak değerlendirilmeli ve altta yatan faktörler açısından sorgulanmalıdır. Semiyoloji tüm detayı ile ortaya konulmaya çalışılmalıdır. Sistemik ve nörolojik muayenede etiyolojiye yönelik ipuçları yakalanmaya çalışılmalıdır. Tam kan, rutin biyokimya, amonyak çalışılmalı, olası enfeksiyon odağı için araştırma yapılmalı ve gerekirse beyin omurilik sıvısı değerlendirilmelidir. Görüntüleme; kafa içi tümör, travmatik hematoma, ödem, infarkt ve kanama gibi vasküler lezyonlar, apse, lokal veya yaygın atrofiler, hidrosefali ve malformasyonların tanısı için gereklidir.

Klinik olarak epilepsi düşünülen hastaların EEG kayıtlarının yapılması gerekir. EEG nöbet tipini ve sendromunu ayırt etmede yardımcı olur. Elektroensefalografi, epilepsi tanısının konulmasında, nöbet sınıflamasında ve hastaların takibinde kullanılan en önemli laboratuvar yöntemidir. Uygun tedavinin seçimi ve prognoz için yol göstericidir. Nöbet öyküsü olan hastanın

EEG'sinde epileptiform aktivite saptanması, benzer aktivitenin hiç nöbet geçirmemiş birçok bireyde de görülebilmesi nedeni ile tanıyı şüphenin ötesine götürmez, EEG'nin normal olması da epilepsi tanısını dışlamaz (20).

Saçlı deriden kaydedilen EEG aktivitesinin kaynağı, kortikal piramidal hücrelerin postsinaptik potansiyelleridir. Bu postsinaptik potansiyeller, hücrenin içi ve dışı arasındaki elektriksel potansiyel farkından oluşurlar ve kortekste toplanarak beyni saran yapılardan saçlı deriye yayılırlar. Elektriksel potansiyel değişikliklerinin toplanması, korteksin vertikal olarak dizilmiş geniş piramidal nöronlarında gerçekleşir. Sinaptik aktivitenin eksitator ya da inhibitör olmasına göre postsinaptik membran depolarize ya da hiperpolarize olur. Binlerce, hatta milyonlarca nöronun net eksitator postsinaptik potansiyel ve inhibitör postsinaptik potansiyellerinin toplamının oluşturduğu elektriksel akım, yüzeyel EEG aktivitesini oluşturmaktadır (20).

Elektroensefalografi kaydı genellikle sessiz, rahat şartlarda yapılır. Konvansiyonel EEG cihazları ile her bir montajdan yaklaşık 2-3 dakika ve toplamda 15-20 dakika süreli, 30 mm/sn kağıt hızı ile kayıtlar yapılır. Her bir bağlantının aktivitesinin kaydı esnasında, gözlerini tekrar kapatmadan önce hastadan yaklaşık 10 saniye süre ile gözlerini açması istenir, böylece zemin aktivitesinin cevabı izlenir. Rutin EEG kaydında anormallikleri tespit etmek amacı ile aktivasyon yöntemleri uygulanır. Hiperventilasyon, aralıklı fotik stimülasyon, uyku deprivasyonu EEG anormallerini ortaya çıkarabilir. Uyku sırasında EEG kaydı yapmak şüpheli epilepsisi ve özellikle uyku ile ilişkili nöbetleri olan hastalarda kullanılmaktadır. Anamnezin yeterli bilgi vermediği, rutin EEG kayıtları ile sonuç alınamayan ve klinik olarak tanıda zorluk çekilen hastaların tanısının konulmasında uzun süreli VEM kullanılabilir.

TEDAVİ

Epilepsi tedavisinin temelini AEİ'ler oluşturmaktadır. Antiepileptik tedaviye rağmen devam eden nöbetleri olan hastalar cerrahi, vagal sinir stimülasyonu (VNS) gibi tedaviler açısından değerlendirilir. AEİ tedavisinin temel amaçları; tam bir nöbetsizlik elde etmek, ideal olarak yan etki olmadan

morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmak, hayat kalitesini yükseltmektir. Antiepileptik ilaçlar; klinik faydaları, tolerabilite, ilaç etkileşim profili ve kullanım kolaylığına göre seçilmektedir. Monoterapi, en iyi farmakoterapotik tercihtir. En iyi etkinin beklendiği, yavaş titre edilen, düşük yan etkisi bulunan, nöbet tipi/sendromu için uygun olan ilaç seçilmelidir. Başarılı tedavinin başlangıç noktası; doğru tanı ve nöbet tipi veya sendromunun tanımlanmasıdır.

Klasik AEİ'ler arasında etkinlikte kanıtlanmış farklılıklar yoktur. Monoterapi hedeftir, fakat gerçekte % 50 veya daha fazla hasta iki veya daha fazla ilaçla tedavi edilmektedir. AEİ tedavi seçiminde tolerabilite önemli bir faktördür. Tam bir nöbetsizlik hayat kalitesini artıran en önemli faktör gibi görülmekte hastanın tercihinde en önde gelen unsurlardan biri de yan etkilerdir. İdeal bir AEİ şu özellikleri içermelidir; etki mekanizması belirlenmiş, etkinliği kanıtlanmış ve geniş spektrumlu olmalıdır. Ayrıca yan etkileri az, yaşam kalitesini arttıran ve farmakokinetik özellikleri basit olan bir ilaç olmalıdır (21).

İlk antiepileptik olan potasyum bromürün bulunduğu 1857 yılından itibaren epilepsi tedavisinde kullanılabilecek bir antiepileptik arayışı devam etmiş ancak etkili antiepileptiklerin bulunması son 50 yıl içinde olmuştur. Son 20 yılda ise daha çok AEİ bulunmasına rağmen ideal antiepileptik halen bulunamamıştır. Yeni antiepileptiklerin standart antiepileptiklere etkinlik açısından üstünlüğü gösterilememiştir ancak daha az yan etkiye yol açması, daha az ilaç etkileşiminin görülmesi ve daha az enzim indüksiyonu yapmaları avantajları olarak görülmektedir (22).

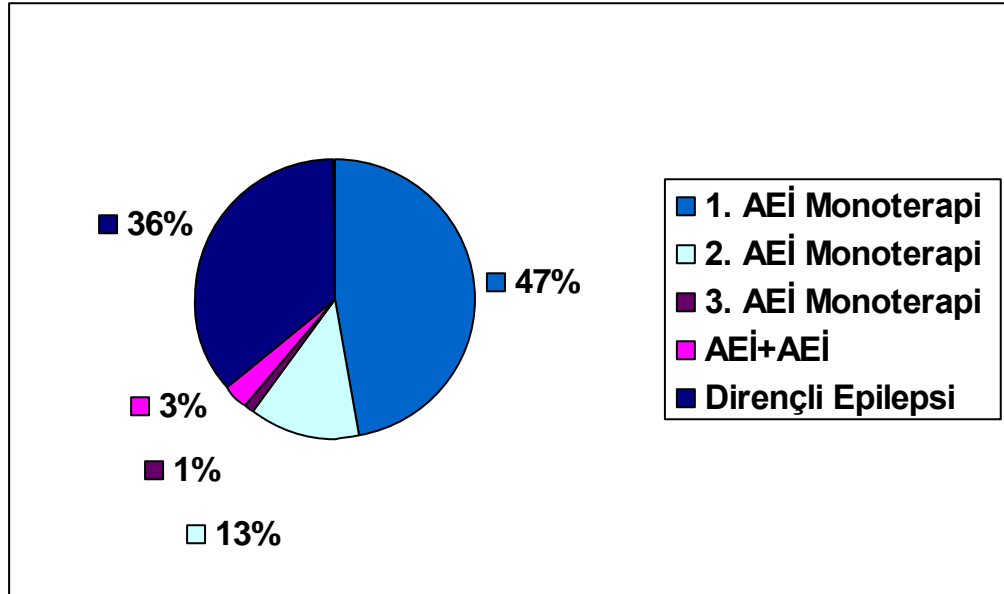
Klasik ve yeni nesil AEİ'lerin etkili olduğu nöbetleri bilmek ve nöbet tipine uygun AEİ'yi seçmek sonrasında ilaca dirençli epilepsi tanısı konulabilmesi açısından da önem taşımaktadır. İlaçlar ve etkili olduğu nöbet tipleri tabloda görülmektedir (Tablo 2.1).

Epilepsili hastaların çoğunda nöbetlerin çoğu AEİ ile tedavi edilebilirken, %30-40'ında dirençli epilepsi gelişir. Bu konu 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'nin monoterapi olarak kullanılmasıyla, sadece %1'i üçüncü bir AEİ ile kontrol altına alınabilmiştir. Hastaların %3'ü ise ikili kombine antiepileptik ilaç ile kontrol edilebilmiş olup, üçlü kombine antiepileptik ilaçla nöbetleri kontrol altına alınabilen hasta olmamıştır (3) (Şekil 2.1).

Tablo 2.1: Nöbet tipine göre ilaç tercihleri

FOKAL	JENERALİZE	MIYOKLONİK	ABSANS
Karbamazepin	Karbamazepin	Valproat	Valproat
Fenitoin	Valproat	Lamotrijin	Etosuksimid
Lamotrijin	Lamotrijin	Topiramet	Lamotrijin
Okskarbazepin	Okskarbazepin	Levetirasetam	Klonazepam
Valproat	Topiramet	Klobazam	Topiramet
Topiramet	Levetirasetam		Klobazam
Levetirasetam	Fenitoin		
Primidon	Primidon		
Fenobarbital			



Şekil 2.1: Epilepsi hastalarının antiepileptik ilaçlara cevap verme oranları

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 (12).

EPİLEPSİ CERRAHİSİ

Epilepsi tanısı ile takip edilen hastalara öncelikle medikal tedavi planlanmaktadır. Günümüzde kullanılan modern AEİ tedavilerine rağmen, %30 epilepsi hastasının nöbetlerinin medikal tedaviye dirençli olduğu bilinmektedir.

Dirençli epilepsi, yaşam kalitesini azaltan, morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir faktördür. Tekrarlayan nöbetlerin kişiye ve topluma önemli ölçüde sosyoekonomik maliyeti vardır. Kronik epilepsinin beyin fonksiyonları ve yapılarında bozulmaya neden olduğunu düşündüren kanıtlar birikmektedir. Epilepsili birçok hastada, özellikle temporal kökenli nöbetleri olanlarda, epilepsi süresi ile ilişkili olarak bellek ve öğrenmede ilerleyici bir azalma göstermiştir (23).

Kullanılan ilaç sayısı ve süresi konusunda net bir konsensus sağlanamamasına rağmen, ILAE 2009 yılında ilaca dirençli epilepsiyi “2 doğru seçilmiş, uygun süre kullanılan ve tolere edilebilen AEİ'nin monoterapi veya kombinasyon terapisi olarak kullanılmasına rağmen nöbetsizlik sağlamada başarısız olması” şeklinde tanımlamıştır (12). Bu da cerrahi gibi tedavi modalitelerini gündeme getirmiştir. Dirençli nöbetleri olan bu hastaların yaklaşık %10'u epilepsi cerrahisi için aday olup, uygun seçilmiş adaylarda, epilepsi cerrahisi uygulayan deneyimli merkezlerde yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. Teknolojik gelişmelere paralel olarak daha az oranda invaziv tetkik ile hastaların epilepsi cerrahisine yönlendirildikleri, başarı oranlarının arttığı, maliyet ve morbiditenin ise azaldığı gözlemlenmektedir (24).

Epilepsi cerrahisinin amacı, nöbetleri ortadan kaldırmak veya sıklığını azaltmak, nörolojik morbiditeyi engellemek, AEİ'nin yan etkilerini önlemek ve böylece yaşam kalitesini arttırmaktır. 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 yapılamadığı hastalarda uygulanmaktadır. Bazı nöbet tiplerini azaltarak veya ortadan kaldırarak yaşam kalitesini arttırmaktadır (23).

Kompleks parsiyel nöbetlerin çoğunluğunu temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetler oluşturur. Temporal lobun konuşma, emosyon, bellek, koku, tat, işitme, motor ve otonomik fonksiyonlar gibi çok çeşitli görevleri vardır. Bu nedenle temporal lobdan kaynaklanan nöbetler birbirinden oldukça farklı klinik özellikler gösterebilirler. TLE iki farklı bölgeden kaynaklanabilir.

1.Meziyal temporal yapılar: Epileptojenitesi çok yüksek olan hipokampus, amigdala ve diğer limbik yapılardan kaynaklanır. Hipokampal skleroz, yetişkinlerdeki en yaygın patolojidir.

2.Lateral (neokortikal) temporal yapılar: Genellikle tümör, skar dokusu, vasküler malformasyon, konjenital kistler, displaziler gibi yapısal lezyonlarla etkilenmesi ile olur, bazen ise hiçbir neden bulunamaz. Bu bölgenin lezyonlarından kaynaklanan deşarjlar meziyal yapılara yayılmaya büyük eğilim gösterdiğinden, bu nöbetlerin klinik olarak ayrımı oldukça güçtür.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar daha çok TLE patofizyolojisi ve lokalizasyonunu saptama yönündedir. Temporal lobektomi yapılan hastalarda, postoperatif dönemde nöbetlerde belirgin bir azalma izlenirken, ilave hipokampal rezeksiyon yapılan olgularda nöbet sıklığının daha belirgin azaldığı izlenmektedir. Bu çalışmalar hipokampusun nöbet deşarjlarını başlatan nöronları içerdiğini düşündürmektedir (25).

Uzun süreli VEM'in daha yaygın kullanımı ile nöbet sırasındaki bulgular daha iyi anlaşılmiş olup, nöbet başlangıcının lateralizasyonu ve lokalizasyonuna dair yeni bilgiler sağlamıştır.

CERRAHİ İLE TEDAVİ EDİLEBİLEN EPİLEPSİ SENDROMLARI

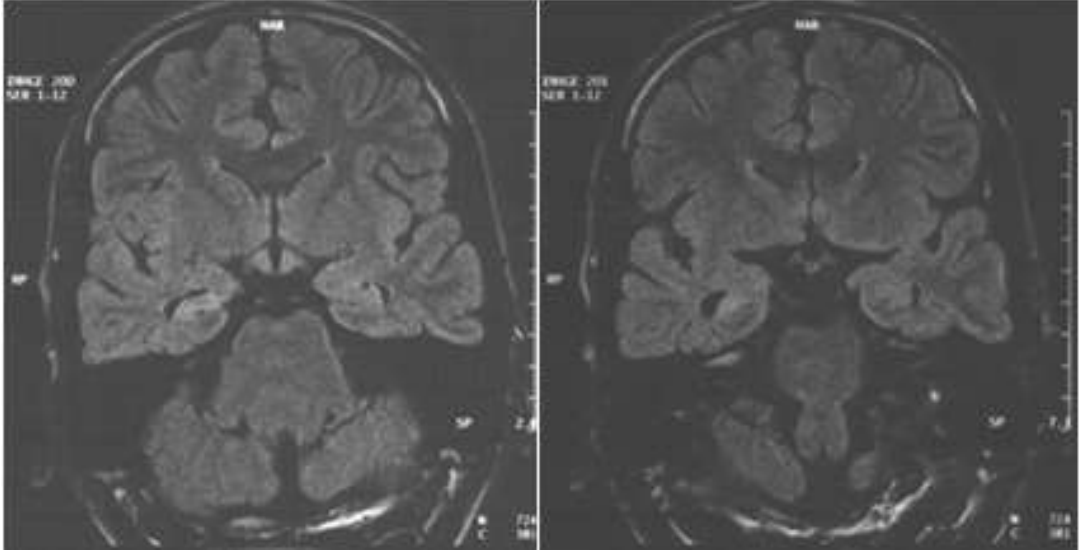
Bu hastalıklar patofizyolojisi anlaşılmış, doğal seyri bilinen, medikal tedaviye dirençli, ilerleyici, büyük ölçüde noninvaziv yöntemlerle değerlendirilebilen ve cerrahi başarı şansının yüksek olduğu düşünülen hastalıklardır. Epilepsi cerrahisinden en çok yararlanacağı düşünülen hasta grubu mezial temporal lob epilepsisi ve MRG'de iyi sınırlı potansiyel olarak epileptojenik lezyon saptanan hastalardır (23).

1. Hipokampal Skleroz:

Mezial temporal yapıları etkileyen lezyonlara, dirençli kompleks parsiyel nöbetler eşlik eder. En sık görülen lezyon hipokampus sklerozudur. Karakteristik klinik özelliklere sahiptir ve cerrahi tedaviye iyi yanıt verir. Patofizyolojisinde özellikle kornu ammonisin CA2 sektöründe olmak üzere tüm hipokampal alanlarda hücre kaybı, gliosis ve nöronal reorganizasyonun epilepsiden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapısal değişiklikler amigdala, entorinal korteks gibi diğer mezial temporal yapıları da etkiler (26).

Bu hastaların %60-80'inin anterior temporal lobektomi sonrası nöbetsiz kalması beklenir (7).

Mezial temporal skleroz (MTS)'de, en önemli MRG bulguları T1 ağırlıklı kesitlerde hipokampal bölgede atrofi ve sinyal kaybı, T2 ağırlıklı kesitlerde intensite artışıdır. Artmış sinyal gliosisin, atrofi ise nöron kaybının göstergesidir. Bu bulgular %93 duyarlı, %74 özgül bulunmuştur (23) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Beyin MRG'de koronal flair kesitte sağ hipokampal atrofi ile uyumlu lezyon (Sinyal artışı ve atrofi)

2. Kortikal Gelişim Anomalileri:

Gelişimsel malformasyonlar, MRG sayesinde, çocuk ve erişkin vakalarda epilepsi hastalığı etiyolojisi olarak daha belirgin bir biçimde tespit edilir hale gelmiştir. Yapılan çalışmalarda gelişimsel malformasyonlar, epilepsi cerrahisi amaçlı değerlendirilen çocuk vakaların %10 ile %50'sini, erişkin vakaların ise %4 ile %25'ini oluşturmaktadır (8, 27).

Kortikal gelişimsel anomaliler 4 kategoride sınıflandırılmaktadır.

1. Anormal nöronal veya glial proliferasyon ile apoptoza bağlı malformasyonlar
2. Anormal nöronal migrasyona bağlı malformasyonlar
3. Anormal kortikal organizasyona bağlı malformasyonlar
4. Kortikal gelişimin başka türlü sınıflandırılmadığı malformasyonlar

Görüntüleme bulguları olarak MRG'de kortikal kalınlaşma, sulkus ve giruslarda morfolojik anomaliler, ak madde ile gri cevher bileşke hattında silinme gibi bulgular tespit edilebilir. Cerrahi sonuçlar meziyal temporal lob epilepsi (MTLE)'li hastalar kadar iyi olmasa da %43-75 arasında başarı bildirilmektedir (28).

3-Neoplazmlar:

Beyin tümörleri genel epilepsi popülasyonunun %2-4'ünü oluşturmaktadırlar. Hastaların %68 oranında temporal loblarına yerleşme eğiliminde olan beyin tümörlerinin tespit edilmesinde MRG'nin duyarlılığı %100'e yaklaşmaktadır, fakat görüntüleme özellikleri ile glial tümörlere spesifik tanı konulamaz. Epilepsili hastalarda düşük grade'li astrositik tümörler, ganglioglioma, disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET), oligodendroglioma ve serebral metastazlar gibi çeşitli tümör tipleri görülebilmektedir. Tümörlerin çoğunluğu T1 MRG sekanslarında hipointens, T2 MRG sekanslarında da hiperintens olarak görülmektedir. Tamamen çıkarılabilirse prognozları iyidir (29).

4-Vasküler Malformasyonlar:

Vasküler malformasyonlar epilepsi hasta popülasyonunun %5'inde bulunmaktadır. Arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) ve kavernöz malformasyonlar (Kavernomlar veya kavernöz hemanjiomlar olarak da bilinmektedir) nöbetlere en sık neden olan vasküler malformasyonlar olarak bilinmektedirler. MRG'nin bu lezyonları tespit edebilme sensitivitesi %100'e yakındır (29).

Bu hastalarda yeni nöbet çıkma riski yaklaşık yılda %1 olarak belirlenmiştir. Nöbet kontrolü cerrahi sonrası %70-83'lerdedir (23).

5-Gliozis:

Gliozis; fokal veya yaygın olmak üzere çeşitli santral sinir sistemi hasarları sonucu oluşabilmektedir. Örnek olarak perinatal hipoksi, travma, infeksiyonlar ve infarktlar verilebilir. Yaşlı popülasyonda inme, epilepsiye neden olan sık nedenlerden birisidir. MRG'de gliozis bulguları non-spesifik olup, T₂ sekansında hiper, T₁ sekansında hipointens sinyal yoğunluğuna neden olmakta ve volüm kaybı, ensefalomalazi, sulkuslarda ve ventriküllerde genişleme ile ilişkilendirilmektedir (29).

6-Diffüz Hemisferik Lezyonlara Bağlı Epilepsiler:

Yaygın hemisferik bozukluklara bağlı unilateral ve sekonder jeneralize katastroofik epilepsilerdir (örn. Sturge Weber Sendromu, Rasmussen ensefaliti, hemimegalensefali vb.). Genellikle gelişimsel, genetik, otoimmün nedenler veya doğum sırasındaki hasarlanmalara bağlı gelişebilen tablolardır. Hemiparezi, gelişim geriliği ve kognitif yıkım gibi tablolara ek olarak dirençli fokal nöbetler ile karakterize olan bu hastalıklarda nöbet kontrolü ve kötüleşmeyi önlemek için palyatif cerrahiler ve hemisferektomi uygun olabilir (23).

EPİLEPSİ CERRAHİSİ BASAMAKLARI

1. Cerrahi aday seçimi
2. Cerrahi öncesi hazırlık
3. Cerrahi uygulanması
4. Cerrahi sonrası izlem

1.Basamak: Epilepsi cerrahisi adayları seçimi

Epilepsi hastalarının % 60-65'i medikal tedaviden yarar görür, kalan grubun %10 kadarının cerrahi aday olduğu bilinmektedir. Cerrahi tedavi uygulanacak hastalar sıklıkla ilaca dirençli nöbetleri olan ve devam eden nöbetleri nedeniyle yüksek dozdaki ilaçların kabul edilemeyen yan etkileri yüzünden düşük yaşam kalitesi olan hastalardır. Bu nedenle hastanın nöbet sıklığı ve şiddeti ne olursa olsun, nöbetlerin veya ilaçların hastanın yaşam kalitesini bozuyor olması önemli bir kriterdir.

Hasta seçimi epilepsi cerrahisinin en temel noktasıdır. İlaça dirençli parsiyel epilepsisi olan hastaların epilepsi cerrahisine aday olabilmesi için öncelikle epileptojenik odağın şekillendirilmesi gerekmektedir. Epilepsi cerrahisi adayları için genel kriterler şunlardır (30).

1. İlaça dirençlilik
2. Fokal nöbetin klinik teşhisi

3. Cerrahi öncesi değerlendirme ve epilepsi cerrahisi için bir kontrendikasyon olmaması
4. Hastanın bilgilendirildikten sonra cerrahi öncesi değerlendirme için istekli olması

Epilepsi cerrahisi için inceleme ve karar aşamasında multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Nöroloji, nöroşirürji, radyoloji, nükleer tıp, nöropsikoloji, psikiyatri, patoloji bilimlerinin katıldığı bir epilepsi cerrahisi ekibi hastayı ele almalı ve ayrıntılı bir şekilde incelemelidir (24).

2. Basamak: Cerrahi öncesi hazırlık

Potansiyel adayların ilaçlara dirençli epilepsi hastası olmaları ve preoperatif değerlendirmelerden sonra epilepsi cerrahisi açısından elverişli olmaları gerekmektedir. Epilepsi cerrahisi düşünülen hastalarda bir grup incelemeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu incelemeler basitten başlayıp gerektiğinde invaziv yöntemleri de içeren bir dizi tetkikten oluşmaktadır. Bu tetkikler tabloda gösterilmiştir (Tablo 2.2).

Klinik:

Cerrahi öncesi incelemeler hastanın doğumdan itibaren ayrıntılı hikayesinin alınması ile başlar. Risk faktörleri, prenatal veya perinatal travma hikayesi, febril konvülsiyon, kafa travması, ailede nöbet hikayesi, geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu sorgulanmalıdır. Nöbetin başlangıç yaşı, klinik özellikleri, sıklık, süre, şiddeti, oluş zamanı, uyku ile ilişkisi, yaşam kalitesine etkisi, ilaçlara alınan yanıt araştırılır. Hastanın iyi huylu epilepsi sendromlarına uyup uymadığı, yaygın dejeneratif bir beyin hastalığı varlığı araştırılmalıdır. Bu gibi durumlarda cerrahi düşünülmez.

Sonrasında ayrıntılı fizik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Çoğu zaman gözden kaçan 'cafe au lait' lekeleri gibi sütlü kahve görünümlü bulgular bir sendromun belirtisi olabilirler (24).

Tablo 2.2: Cerrahi öncesi yapılan incelemeler

CERRAHİ ÖNCESİ YAPILAN İNCELEMELER	
1.	Klinik (Aura ve iktal semiyoloji)
2.	İnteriktal, iktal EEG (VEM)
3.	Ayrıntılı, epilepsi protokolüne göre MRG (T1-T2 ağırlıklı transvers, T1 ağırlıklı sagittal, FLAIR koronal, T1 ağırlıklı 1 mm volümetrik koronal, T2 ağırlıklı koronal, difüzyon, gerekirse üç boyutlu)
4.	Nöropsikolojik testler (Gerektiğinde WADA testi)
5.	PET veya SPECT (İktal SPECT tercih edilir)
6.	Fonksiyonel MRG, MR Spektroskopi, MEG (magnetoensefalografi) gibi diğer yöntemler (gerektiğinde ve imkan varsa)
7.	Gerekli olgularda intrakranial inceleme (invaziv EEG)

İnteriktal EEG:

Elektroensefalografi, epilepsi tanısının konulmasında, nöbet sınıflamasında ve hastaların takibinde kullanılan en önemli laboratuvar yöntemidir. Hastaların cerrahiye uygun olup olmayacağı hakkında bize ön bilgi verir. İnteriktal epileptiform anomaliler fokal ya da jeneralize olarak görülebilen yavaş dalgalarla birlikte, tek veya çoklu diken ve keskin dalgalar şeklinde ortaya çıkabilir. Genellikle nöbet geçiren hastaların nöbet sonrası interiktal EEG'lerinde diken yakalama olasılığı artar. Elektroensefalografi nöbet tipini ve sendromunu ayırt etmede yardımcı olur. Antiepileptik ilaç seçimini ve prognoz öngörüsünü kolaylaştırır. 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 (31).

Elektroensefalografinin normal sınırlarda olması epilepsiyi dışlamaz çünkü epilepsi hastalarının yaklaşık %10'unda hiçbir zaman epileptiform deşarjlar görülmeyebilir. Aynı zamanda epileptik nöbet öyküsü olmayan sağlıklı yetişkinlerde, rutin EEG kayıtlarında epileptiform deşarj görülme olasılığı %0.5-2 arasında değişmektedir. Anamnezin yeterli bilgi vermediği, rutin EEG kayıtları ile sonuç alınamayan ve klinik olarak tanıda zorluk çekilen hastaların tanısının konulmasında uzun süreli VEM kullanılabilir.

Video EEG Monitorizasyon:

Cerrahi öncesi incelemelerin en önemli kısmını oluşturur. Tedaviye dirençli epilepsi hastalarının gerçekte epilepsi olup olmadıkları, nöbetlerden sorumlu beyin bölgelerinin nereler olduğu, nöbet semptomatolojisi hakkında bilgi verir.

Gerçekten de ilaca dirençli epilepsi diye izlenen hastaların aslında %20 kadarının epileptik olmayan nöbetler geçirdiği, çoğunun da epileptik olmayan psikojenik nöbetler geçirdiği bildirilmiştir. Böyle durumlarda uzun süreli VEM, epileptik ve nonepileptik nöbetleri birbirinden ayırmanın tek yolu ve ameliyat öncesi değerlendirmenin gerekli bir parçası olabilir (30).

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, meziyal frontal lob ve ekstratemporal bölgelerden veriler alabilen ek yüzeyel elektrodlar kullanılması fokal aktivite saptama şansını arttırmaktadır (20).

Video EEG monitorizasyon iktal semiyolojinin de ortaya konulmasında değerli bir testtir. Dirençli epilepsi hastalarının %65'ini oluşturan TLE'de objektif bulgular genellikle bilinç bozukluğu ile kendisini gösterir, bunlar ya gözlemciler tarafından anlatılır ya da videoya kaydedilir ancak hasta tarafından pek fark edilmez. TLE'nin objektif bulgusu genellikle donakalma ile nöbetlerin başlamasıdır. Oroalimanter otomatizmalar TLE'ye özgü olmamasına rağmen en sık bu grupta görülür. Dudak şapırdatma, çiğneme, yalanma, yutkunma ve diş gıcırdatma hareketlerini içerebilir. Postiktal

dönemde öksürme, burun silme neokortikal temporal lob nöbetlerinden çok meziyal temporal lob epilepsisine özgü bulunmuştur (32).

Baş ve/veya göz deviasyonu temporal lob epilepsisinde lateralizan değeri olduğu bilinen bulgulardan olup erken baş deviasyonu nöbet kaynağı ile aynı tarafı gösterirken, geç dönemde görülen zorlu baş ve göz deviasyonu hemen her zaman kontralateral bir nöbetin göstergesidir (32).

Temporal lob epilepsili hastaların nöbetlerinin %15-70'inde başlangıç yerinin karşı tarafında tonik veya distonik postür oluşur. Kontralateral distoni ve ipsilateral otomatizm birlikte çok daha iyi bir lateralizan bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Asimetrik tonik ekstremitte postürü olarak tanımlanan "figür 4" işareti, bir dirseğin ekstansiyon, diğer dirseğin ise fleksiyona geçmesi ile oluşur. Ekstansiyon halindeki kolun karşı tarafında distansiyon mevcuttur.

Todd paralizi, iktal afazi, iktal anomi, postiktal afazi ve figür 4 işaretindeki gibi kontralateral üst ekstremitenin distonik postürü en çok lateralizan değeri olan bulgulardır (32).

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. Eğer yüzeysel kayıt ile yapılan VEM'de tek bir nöbet başlangıcı saptanmazsa ve hastada halen cerrahi tedavi düşünülürse invaziv incelemelere geçilerek, intrakraniyal elektrodlarla değerlendirilmesi yapılabilir.

Uzun süreli VEM sırasında hastanın ilaçları büyük oranda azaltılır veya kesilir. Böyle bir kayıt süresi klinik bilgiye bağlı olarak birkaç saatten, birkaç güne kadar uzatılabilir. GATA Epilepsi cerrahisi grubunda halen 3 adet erişkin, 1 adet pediatrik VEM kayıt hasta odası bulunmaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Nörogörüntüleme özellikle dirençli nöbetleri olan cerrahi aday hastaların tanısı ve izleminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Görüntüleme yöntemlerinden en önemlisi kraniyal MRG'dir. Epilepsi protokolüne göre çekilen bir MRG'de T1-T2 ağırlıklı transvers, T1 ağırlıklı

sagittal, FLAİR koronal, T1 ağırlıklı 1mm volümetrik koronal, T2 ağırlıklı koronal, difüzyon, gerekirse üç boyutlu kesitler değerlendirilmelidir. Fonksiyonel MRG ve MR spektroskopisi de yeri geldiğinde kullanılmalıdır.

Bizim merkezimizde 1,5 Tesla MRG rutin olarak uygulanmaktadır. Son dönemlerde 3T MRG epilepsi cerrahisi planlanan hastalarda rutin olarak kullanılmaktadır. Önce üç boyutlu T1 ağırlıklı gradient eko sekansında, sagittal planda çekim uygulanır. Görüntüler 1,1mm kesit kalınlığında, 250mm görüntü alanı, 256x256 matrix kullanılarak izotopik vokseller (1,17x1,17x1,1 mm) elde edilir. Aksiyel FLAİR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) ve aksiyel T2 ağırlıklı fast-spin eko sekansları kesit kalınlığı 5mm ve aralarındaki boşluk 1mm olacak şekilde ve TLE'den şüphelenilen hastada hipokampusun uzun aksına paralel olacak şekilde yapılır. Daha sonra MRG çekimine koronal FLAİR fast spin eko (kesit kalınlığı 3mm) ve koronal T2 ağırlıklı fast spin eko (kesit kalınlığı 2mm) ve koronal T1 inversion recovery sekansı ile (kesit kalınlığı 5mm ve kesit aralarındaki boşluk 0.5mm) devam edilir. Eğer hipokampal skleroz dışında bir lezyon varsa aksiyel ve koronal T1 ağırlıklı spin eko sekansları (kesit kalınlığı 5mm, kesitler arası boşluk 1mm) gadolinium enjeksiyonu öncesi ve sonrasında yapılır (30).

Yüksek rezolüsyonlu MRG ile temporal lobektomi yapılan hastaların %80'inde ve frontal lob cerrahisi uygulanan hastaların %60'ında cerrahi rezeksiyona uygun lezyonlar saptanır (33). 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. MRG ile diğer lezyonlarda saptanabilir. 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 (33).

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET):

Pozitron yayan izotoplar kullanılarak bölgesel veya fokal serebral aktiviteyi görüntüleyen fonksiyonel bir görüntüleme tetkikidir (33). Glukoz kullanımı floro-2-deoksi-D-glukoz (^{18}FDG) ile ve kan akımı da ^{15}O -işaretli su (H_2^{15}O) ile ölçülür. Epilepsili bireylerdeki çalışmaların çoğu serebral metabolizmayı ^{18}FDG kullanarak incelemiştir. EEG ile temporal lobda başladığı gösterilen nöbetlerle iyi korelasyon gösterir. Temporal lob epilepsili hastaların yaklaşık %70'inde interiktal PET çalışmalarında temporal lob hipometabolizması şeklinde anormallik gözlenir. Ekstratemporal epilepsili hastalarda ise interiktal PET'in duyarlılığı %33- 65 arası değişmektedir. PET pahalı bir çalışmadır ve izotop oluşturmak için siklotrona ihtiyaç olması nedeniyle az sayıdaki araştırma merkezinde bulunmaktadır.

Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT):

Serebral kan akımını ölçerek beynin fonksiyonel görüntülenmesini elde etmek amacıyla gamma ışını yayan radyoaktif maddeler kullanılır (33). PET'e göre bazı avantajları vardır. Daha ucuzdur, radyoaktif maddeleri üretmek için siklotron gerekmez, kullanılan radyoaktif maddelerin yarı ömrü daha uzundur. Ancak lokalizasyon amacıyla interiktal SPECT nadiren kullanılır, çünkü sensitivitesi düşüktür. SPECT'in değeri iktal çalışmalara olanak sağlamasından kaynaklanır. Uzun yarı ömürlü maddeler önceden hazırlanır ve nöbet başlangıcında hastaya enjekte edilir. Bir dakika içinde vücuda dağılır ve nöbetin etkilediği beyin bölgelerindeki artmış kan akımını işaretler. İktal çalışmaların değeri, interiktal ve iktal bulguların birbirinden çıkarılarak MRG verilerinin üzerinde birleştirilmesine olanak sağlayan tekniklerle daha da artmaktadır (33).

Fonksiyonel MRG:

Epilepside kullanımı yeni olmakla birlikte motor fonksiyon alanlarını oldukça iyi tespit edebilmektedir. Konuşma aktivasyonunun fonksiyonel MRG 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 (34).

Nöropsikolojik ve Psikiyatrik Değerlendirme:

Nöropsikolojik değerlendirme, cerrahi öncesi incelemenin standart bir kısmıdır. Bu testler duysal algılamanın, konuşmanın, belleğin, kısaca zihinsel fonksiyonların değerlendirmesini sağlar. Bu sayede kognitif fonksiyonların korunduğu veya bozulduğu alanları lokalize etmeye yardımcı olur. Sıklıkla kognitif fonksiyonların bozulduğu alanlarla nöbet odağı arasında bir ilişki vardır. Ayrıca her hastanın psikiyatrik ve psikososyal açıdan da incelenerek epilepsili hastalarda sık görülen duygudurum bozukluğu, anksiyete, kişilik bozuklukları gibi psikopatolojik durumlar ayırt edilmeli, saptananlar tedavi edilmeye başlanmalı, hastanın motivasyonu, cerrahiye yaklaşımı ve aile desteği de değerlendirilmelidir. Bu incelemeler hastanın cerrahi öncesi araştırmalara karşı dayanma gücü hakkında fikir verdiği gibi, aynı zamanda cerrahi sonrasında çıkabilecek sonuçlara göstereceği karşı cevabın da öngörülmesini sağlayabilir.

GATA epilepsi cerrahisi grubunda hastaların ameliyat öncesi, ameliyattan sonraki 3. ve 12. aylarda görsel ve sözel hafıza fonksiyonları değerlendirilir (30).

WADA Testi:

1949 yılında ilk kez Juhn WADA, dil için dominant hemsferi saptamak amacıyla intrakarotid amobarbital testini kullanmıştır ve sonraları epilepsi cerrahisinin ameliyat öncesi değerlendirilmesinde standart bir test olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Kullanım amacı dil reprezentasyonunun anlaşılması, ameliyat sonrası gelişebilecek amnestik sendrom riskini öngörebilmek, lateralize bir kortikal fonksiyon bozukluğunun saptanarak nöbet başlangıcının lateralizasyonunun ortaya konulmasına yardımcı olmaktır.

Ancak invaziv bir test olması, amobarbitalin Türkiye'ye girmesindeki zorluklar, test sonuçlarının uygulayıcıya bağlı olarak hatalı sonuçlar

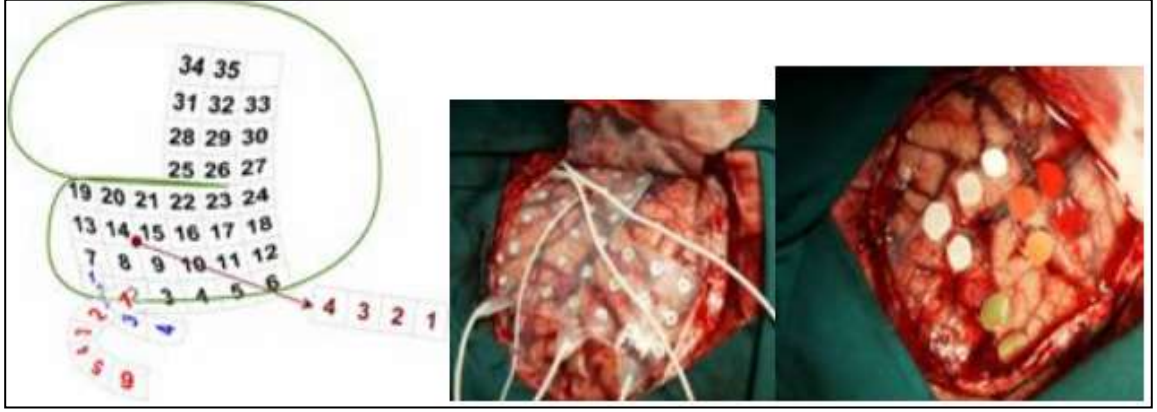
verebilmesi dolayısıyla, ülkemizde sadece seçilmiş hastalarda WADA testi uygulaması yapılabilmektedir. Seçim kriterlerinin başında sol el dominansı olan, hafıza testlerinde skor düşüklüğü olan, epileptojenik odağın lateralizasyonu hakkında şüphede kalınan olgular yer almaktadır.

Sodyum amobarbital, femoral arterden anjiyografi ile karotis artere girilerek verilir. Odak biliniyorsa o taraf karotis arterden başlanır. Dört beş dakikalık etki süresi içinde hastaya bazı kart ve şekiller gösterilerek sonrasında bunları hatırlaması istenir. Aynı zamanda test esnasında hastadan yüksek sesle sayı sayması istenir. Konuşmanın durduğu taraf dominant hemisfer olarak belirtilir. Temini güç olması sebebiyle halen birçok merkezde yapılamamaktadır (24).

Sodyum amobarbitalin temininin güçlüğü nedeniyle Fransa'da uzun zamandır, ABD'de 1998 sonrası ve ülkemizde son dönemlerde WADA testi için sodyum methohexital (Brevital) birçok merkezde kullanılmaktadır. Amobarbital'e göre etki süresi daha kısa olmakla birlikte, dil ve bellek işlevlerinin değerlendirilmesi için bir farklılık saptanmamıştır (35).

İnvazif İncelemeler:

Noninvaziv incelemeleri sonucu tüm testler birbirleri ile uyumlu ise, nöbet odağı olarak beynin tek bir yeri düşünülürse ve bu bölgenin cerrahi olarak çıkarılması hastada önemli bir bilişsel fonksiyon kaybına neden olmayacaksa cerrahiye karar verilir. Az bir hasta grubunda noninvaziv incelemeler nöbet odağını saptamada yeterli olmayabilir veya nöbet odağının lisan, motor, duyu gibi beynin önemli fonksiyon alanları ile ilişkisini saptamak gerekiyorsa "invaziv incelemeler" denilen ve ön bir cerrahi girişim gerektiren daha ileri incelemelere geçilir. Bu incelemeler sırasında epidural, subdural veya derinlik elektrodları yerleştirilerek video EEG kayıtları yapılmakta ve epileptojenik odağın daha doğru biçimde belirlenebilmesine çalışılmaktadır (Şekil 2.3). Ancak bu incelemeler daha fazla bilgi vermesine rağmen zaman alıcı, pahalı, morbidite ve mortalite riskleri fazla olan tetkiklerdir (36).



Şekil 2.3: Subdural grid elektrod

GATA Epilepsi Cerrahisi Grubu'nda cerrahi öncesi değerlendirme faz sistemi ile yapılmakta olup her faz sonrası hastalar değerlendirilmekte ve bir sonraki fazda bulunan incelemeler için karar verilmektedir (30) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3: Epilepsi Cerrahisi Öncesi Değerlendirme (Faz Sistemi)

	DÖRTLÜ FAZ DEĞERLENDİRİLMESİ
FAZ I:	Anamnez, nörolojik muayene ve noninvaziv testler (EEG, VEM, MRG, SPECT, PET, Nöropsikolojik testler)
FAZ II:	WADA testi (Son dönemlerde kullanılabilirliği gittikçe azalmıştır)
FAZ III:	İnvaziv testler (Grid, strip ve derin elektrod kullanılarak invaziv EEG uygulamaları)
FAZ IV	Cerrahi

3. Basamak: Epilepsi Cerrahisi ve Teknikleri

Epilepsi cerrahisi rezektif ve paliyatif cerrahi olmak üzere 2 ana başlık altında toplanabilir. Rezektif cerrahi primer epileptojenik dokunun çıkarılması olarak tarif edilebilir. Rezektif cerrahide amaç, nöbetlerin ortadan kalkması için çıkarılması gerekli olan en az dokunun hedeflenmesidir. Palyatif cerrahi ise diskonnektif cerrahi veya VNS gibi yöntemleri içermektedir.

Lezyonel epilepside tedavi, çoğu kez lezyonun cerrahi olarak çıkartılmasından oluşur. Epileptojenik tümörler arasında en sık görülenler düşük evreli astrositomlar, gangliogliomlar ve oligodendrogliomlardır. Cerrahide dikkat edilmesi gereken en önemli nokta tümörün total olarak çıkartılmasının yanında tümörün hemen komşuluğundaki alanlarında çıkartılması gerekebileceğidir. Zira sadece tümörlü dokuyu çıkartmak ve tümörün hemen komşuluğundaki epileptojenik dokuları bırakmak tam nöbet kontrolünü sağlamayabilir. Kavernom gibi epileptojenik vasküler anomalilerin cerrahisinde kavernom ile beraber, etrafındaki hemosiderinli dokunun da çıkartılması genellikle oldukça iyi bir nöbet kontrolü sağlamaktadır. Bunun yanında kortikal displazi, heterotropi gibi epileptojenik konjenital anomalilerin cerrahi tedavisi diğer lezyonel epilepsi cerrahilerine göre zordur ve çıkartılacak alan daha kapsamlı bir inceleme sonucunda, gerekirse invaziv monitorizasyon sonrasında belirlenmelidir. Ekstratemporal epilepsiler için yapılan cerrahinin başarısı TLE cerrahisi ve hemisferektomiler ile karşılaştırıldığında daha sınırlı kalmaktadır (30).

Meziyal temporal epilepsilerde, en sık uygulanan yöntem anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomidir. Bu tip epilepsilerde hipokampal skleroz sık karşılaşılan histopatolojik yapıdır. Cerrahi tedavide orta temporal girus hizasından 4cm posteriora kadar olan kısım rezektif edilmek üzere belirlenir. Daha sonra sırasıyla orta ve inferior temporal giruslar, superior temporal girus ve amigdala çıkartılır. Akabinde aspiratör yardımı ile geriye kalan inferior temporal yapılar ve parahipokampus çıkartılır. Son olarak hipokampus ve unkus çıkartılarak operasyon sonlandırılır. Postoperatif en sık görülen komplikasyon görme alanının kontralateral superior kadranında gelişen kayıptır. Bunun nedeni Meyer loop'a olan

hasardır, fakat bu durum nadiren hastalar tarafından farkedilecek kadar ciddidir. Sadece sınırlı rezeksiyon yapılan meziyal temporal lob epilepsili olgularda hastaların %86'sında başarılı sonuçlar bildirilmiştir (34).

Cerrahiye uygun olmayan diğer dirençli epilepsilerde başka tedavi seçenekleri epilepsi cerrahisi grubu tarafından değerlendirilmektedir. VNS bu tetkiklerden biridir. 1938 yılında hayvan deneyleri ile başlayan çalışmalar neticesinde 1997 yılında klinik onay alarak kullanıma girmiştir. Vagal sinirin elektriksel uyarımının interiktal epileptiform deşarjları azaltması prensibine dayanmaktadır. Göğsün sol tarafına cilt altına yerleştirilen ve elektriksel güç sağlayan jeneratörün vagus siniri etrafına sarılmış elektrodla her 5 dakikada 30 saniye elektriksel uyarı göndermesi prensibine dayanır. Nöbetleri nasıl önlediği tam olarak açıklık kazanmamıştır, ancak nöbetlerde oluşan nöronal aktivitenin hipersenkronizasyonunu önlediği, Beyin omurilik sıvısında inhibitör nörotransmitter olan GABA salınımını arttırdığı saptanmıştır (37).

Çalışmalar 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 (38).

4.Basamak: Cerrahi Sonrası İzlem

Cerrahi sonrası nöbet hakkındaki gözlem ve dökümantasyon, cerrahi başarının ilk göstergesi olarak kabul edilmektedir. Nöbet sonucunun tarifi o kadar kolay değildir. Hiç nöbet yoksa, tam nöbetsizlikten bahsedilebilir. Nöbet sıklığı ve şiddetini ölçme gereği postoperatif değerlendirmede önemlidir. Bunların ötesinde yaşam kalitesindeki değişikliklerde göz önünde bulundurulması gereken diğer konudur.

Epilepsi cerrahisinin ilk yıllarında sonuç, nöbetin olup olmamasına göre başarı veya başarısızlık olarak adlandırılmaktaydı. Nöbet durumunun iki yıl içinde stabil hale geleceği düşünülürdü. 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 (39) (Tablo 2.4). Nöbetlerin postoperatif değerlendirilmesinde en sık bu sınıflama kullanılmaktadır.

Yeni bir komisyon oluşturan ILAE altı maddeli yeni bir sınıflama sisteminin değerlendirmede kullanılmasını önermektedir (40). Bu sınıflamanın faydası bir önceki sınıflamada kullanılan anlamlı, seyrek gibi subjektif, değerlendirmeye açık kavramları daha ölçülebilir kavramlarla değiştirmiştir (Tablo 2.5).

Epilepsi cerrahisinin gerçek amacı sadece nöbetlerde azalma sağlamak değil aynı zamanda hastanın sosyal reintegrasyonunu sağlamak ve engellerini ortadan kaldırmaktır. Bu sebeple hastaların yaşam kalitelerini ölçmek epilepsi cerrahisinin sonuçlarını değerlendirmek için kullanılan bir diğer yöntemdir.

Tüm hastalar cerrahi girişim sonrası 1, 3, 6, 12. ayda, ardından 5 sene boyunca senede bir epilepsi polikliniklerinde izlenmektedir. Nöbetlerin ortadan kalkışına göre kullandıkları ilaçlar 1-2 yıl sonra azaltılmaya başlanır ve 2 yıl nöbetsiz dönemin ardından ilaç kesilebilir.

Tablo 2.4: ENGEL Sınıflaması

ENGEL SINIFLAMASI	
1A	Tam nöbetsizlik (Erken nöbetler hariç)
1B	Sadece basit parsiyel nöbetler
1C	Postoperatif nöbeti var, son 2 yıldır nöbetsiz
1D	Sadece antiepileptik ilaç kesimi sonrası jeneralize nöbet
2A	Başlangıçta nöbetsiz, şimdi nadir nöbetler
2B	Seyrek nöbet
2C	Seyrekten daha sık nöbetler, ancak son 2 yıl seyrek nöbet
2D	Sadece noktürnal nöbet
3A	Anlamlı nöbet azalması
3B	Takip periyodunun (2 yıldan uzun olacak) yarısından daha uzun sürede nöbet olmaması
4A	Nöbetlerde azalma olması
4B	Nöbetlerde fark olmaması
4C	Nöbetlerin artması

Tablo 2.5: ILAE Sınıflaması

ILAE SINIFLAMASI	
1	Tam nöbetsizlik, aura yok
2	Tam nöbetsizlik, sadece aura var
3	Yılda 1-3 nöbet günü, aura var yada yok
4	Yılda 4 nöbet günü ile nöbetlerinde %50'den fazla azalma, aura var yada yok
5	Nöbet günü sayısında %50'den daha az azalma ile %100'e kadar artma olması
6	Nöbet günü sayısının %100'den fazla olması

III-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Yapılan çalışmada GATA Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniği'nde dirençli epilepsi tanısı ile takip edilmekte olup, GATA Epilepsi Cerrahisi Grubu kararınca Mayıs 1997-Ocak 2010 tarihleri arasında epilepsi cerrahisi uygulanmış olan 61 hastadan sonrasında düzenli takiplerine gelen 47 temporal lob epilepsili hasta retrospektif olarak araştırılmıştır. Araştırma veri tabanı olarak GATA Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniği hasta dosya arşivi, GATA Nöroşirürji Anabilim Dalı hasta dosya arşivi kullanılmış ve eksik veriler için telefon ile hastaların aranması ile veriler tamamlanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, nöbet öyküleri, epilepsi başlama yaşı, operasyon öncesi kaç yıl ilaç ile takip edildiği, cerrahi öncesi EEG sonuçları, VEM'de raporlanan epileptiform anomali, epilepsi cerrahisinin lokalizasyonu, cerrahi operasyon tipi, cerrahi komplikasyonları, cerrahi sonrası EEG sonuçları ve nöbet sayıları, cerrahi öncesi ve sonrası kullandığı ilaçlar, nöroradyoloji ve nöropatoloji raporları dökümente edilmiştir. Operasyon sonrası hastalar 1, 3, 6. aylarda ve 1. yıl, sonrasında tıbbi durumunda değişiklik olmaması halinde en az yılda 1 kez düzenli takipleri yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların birçoğunun birden fazla EEG raporu olup, bunlardan sadece cerrahi öncesi son olarak çektiği ve hastanemizde epilepsi cerrahisi grubundan bir nörolog tarafından değerlendirilmiş olan EEG'si veri olarak kabul edilmiştir.

Benzer şekilde hastaların birden fazla MRG raporu olup, cerrahi öncesi en son çekilen ve epilepsi protokolüne uygun olarak çekilmiş ve epilepsi cerrahisi grubunda yer alan bir radyolog tarafından raporlanmış MRG'si veri olarak çalışmaya alınmıştır.

İstatistiksel Analizler

Çalışma hastalarının yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle gösterildi. Veriler yüzde, ortalama \pm standart deviasyon veya gerektiğinde ortanca (minimum-maksimum) şeklinde gösterildi. Verilerin normal dağılımının araştırılmasında Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Niceliksel veriler için normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi; normal dağılım gösteren gruplar arası karşılaştırmalarda ise Student T testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. 6 farklı zamanda ölçülen nöbet sayılarının grup içi karşılaştırmaları Friedman test ile yapılmıştır. Grup içi farklılıklar bulunduğu için post hoc ikili karşılaştırmalı Wilcoxon Signed Ranks Test ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Tüm genel grup analizlerinde p değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 15.0 istatistik paket programı kullanıldı.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın proje aşamasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Yerel Etik Kurulu'ndan 21 Nisan 2011'de 172 oturum numarası ile onay alındı.

IV-BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik görünümü

Toplam 47 hasta (25 kadın, 22 erkek) çalışmaya alındı. İnceleme anındaki yaş ortalaması $33,85\pm 8,43$ yıl ve epilepsi başlangıç yaşı ortalaması $11,44\pm 10,10$ yıl olarak bulundu. Epilepsi cerrahisi uygulanma anındaki yaş ortalaması $27,75\pm 8,0$ yıl olarak bulundu. Epilepsi cerrahisi öncesi ortalama takip süresi $16,29\pm 8,07$ yıl olarak bulundu. Hastaların 41/47 (%87,2)'si sağ el dominanttı. Hastaların ortalama nöbet süreleri $2,34\pm 2,33$ dakika, ortalama denenen ilaç sayısı $4,13\pm 1,80$ tanedir. Cerrahi öncesi nöbet sıklığı ortalaması ise ayda $8,0\pm 9,22$ 'dir.

Aile öyküsü 10/47 (%21,3) hastada mevcuttu. 14/47 (%29,8) hastada febril konvülsiyon öyküsü olup subgrup analizi yapıldığında MTS nedeniyle opere olan hastaların anamnezinde febril konvülsiyon görülme ihtimali 13/33 (%39) iken MTS dışı nedenlerle opere olanların anamnezinde febril konvülsiyon görülme ihtimali 1/13 (%7,7) olarak bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,027$).

Kırkaltı (%97,9) hastada kompleks parsiyel nöbet görülürken yalnızca 1 (%2,1) hastada basit parsiyel nöbetler mevcuttu. 34/47 (%72,3) hastada uykuda nöbet gözlenirken, status hikayesi olan hasta sayısı 2/47 (%4,3) olarak bulundu. Hastaların demografik bilgileri aşağıda özetlenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Sayı	%			
Cinsiyet					
Kadın	25	53.2			
Erkek	22	46.8			
Lateralizasyon					
Sağ el	41	87.2			
Sol el	6	12.8			
Ailede epilepsi öyküsü varlığı					
Var	10	21.3			
Yok	37	78.7			
Febril konvülsiyon öyküsü					
Var	14	29.8			
Yok	33	70.2			
Uykuda nöbet öyküsü					
Var	34	72.3			
Yok	13	27.7			
Status epileptikus öyküsü					
Var	2	4.3			
Yok	45	95.7			
Nöbet tipi					
Kompleks parsiyel	46	97.9			
Basit parsiyel	1	2.1			
	Minimum	Maksimum	Median	Mean	SS
Değerlendirme anındaki yaş (yıl)	15	49	33	33,85	8,44
Epilepsi başlangıç yaşı (yıl)	1	42	8	11,45	0,34
Cerrahi öncesi ortalama takip süresi (yıl)	1	35	16	16,29	8,07
Nöbet süresi (dakika)	1	15	2	2,34	2,33
Cerrahi öncesi toplam denenen ilaç sayısı	2	10	4	4,13	1,80
Cerrahi öncesi nöbet sıklığı (ay)	1	30	3	8,0	9,22

Epilepsi ve EEG

Operasyon öncesi interiktal dönemde çekilen EEG'de 38 hastada (%80,9) epileptojenik odak ile uyumlu lateralize epileptiform deşarjlar gözlenmekte iken, 2 hastanın interiktal EEG'leri normal, 3 hastanın interiktal EEG'sinde bilateral epileptiform deşarjlar, 4 hastada ise epileptojenik odağın karşı tarafında interiktal epileptiform deşarjlar izlenmiştir.

EEG'de iktal deşarjları görülen 39/44 (%88,6) hastanın sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu iken, 5/44 (%11,4) hastada net lateralizasyon gösterilememiştir. 3 hastaya ise MRG sonuçları kitle ile uyumlu olması nedeniyle Video EEG kayıtlama yapılmadan cerrahi kararı verilmiştir.

Video EEG Monitorizasyon'da iktal kayıtlama sırasında epileptojenik odak ile uyumlu iktal EEG bulguları olan hastalar ile net lateralizasyon saptanamayan hastalar arasında operasyon sonrası nöbet sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,808$) (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: VEM sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması

VEM	2. yıl nöbet sonuçları (Engel)				Toplam
	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	
Uyumlu	32(%82,1)	2 (%5,1)	0 (%0)	5(%12,8)	39(%100)
Uyumsuz	4 (%80)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%20)	5 (%100)
p*	0,808				

* Ki-kare

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme 27 (%57,4) hastada MTS ile uyumlu olarak rapor edilmiştir, bunlardan 14'ü sağ, 13'ü soldadır. 13 (%27,7) hastanın MRG'si kitle ile uyumlu olup, 7 (%14,9) hastanın MRG'si normal olarak rapor edilmiştir.

Epileptojenik odağı MRG ile tespit edilebilen 40 hastanın cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları, MRG ile lezyonu tespit edilemeyen hastaların cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarına göre daha iyi bulunmuştur ancak aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,073$)(Tablo 4.3).

Tablo 4.3: MRG sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması

MR G	2. yıl nöbet sonuçları (Engel)				Toplam
	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	
Uyumlu	34 (%85)	2 (%5,0)	0 (%0)	4 (%10)	40(%100)
Uyumsuz	4 (%57,1)	0 (%0)	0 (%0)	3(%42,9)	7 (%100)
p*	0,073				

* Ki-kare

Pozitron Emisyon Tomografi

Hastaların 30/47 (%63,8)'ine 18 FDG ile PET tetkiki yapılmış, 19 (%63,3) hastada lateralize hipometabolizma saptanmış, 2 (%6,7) hastada bilateral hipometabolizma saptanmış ve 9 (%30) hastada ise normal bulgular izlenmiştir.

Pozitron emisyon tomografi sonucu epileptojenik odak ile uyumlu hipometabolizma saptanan 19 hastanın cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları ile PET sonucu epileptojenik odağı net lateralize edilemeyen hastaların cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,585$) (Tablo 4.4).

Epileptojenik odak MRG ile %85,1 oranında tespit edilebilirken, PET ile tespit oranı %63,3'tür. İnceleme aşamasında PET ve MRG tetkiklerinin her ikisinde uygulandığı 30 hastada PET ve MRG arası tutarlılığa bakılmış olup her iki tetkikte epileptojenik odağı lokalize edebildiği ortak hasta sayısı 16/30 (%53,3) olarak bulunmuştur (Tablo 4.5).

Tablo 4.4: PET sonuçları epileptojenik odak ile uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması

PET	2. yıl nöbet sonuçları (Engel)				
	1 N (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	Toplam
Uyumlu	15(%78,9)	1(%5,3)	0 (%0)	3(%15,8)	19(%100)
Uyumsuz	8 (% 72,7)	0 (%0)	0 (%0)	3(%27,3)	11 (%100)
p*	0,585				

- Ki-kare

Tablo 4.5: PET uygulanmış 30 hasta arasında; PET, MRG tetkikleri arasında epileptojenik odağı tespit edebilme oranları

	MR+ n (%)	MR- n (%)	Toplam
PET+	16 (%53)	3 (%10)	19 (%63)
PET-	8 (%27)	3 (%10)	11 (%37)
Toplam	24 (%80)	6 (%20)	30 (%100)

Cerrahi tipi ve Komplikasyonları

Cerrahi uygulanan 13/46 (%28,3) hastaya kitle eksizyon operasyonu, 33/46 (%71,7) hastaya ise anterior temporal lobektomi ve amigdalahipokampektomi operasyonu uygulanmıştır. Cerrahi sonrası hastanede kalma süresi ortalama $6,21 \pm 2,43$ gündür. Toplam 7(%14,9) hastada komplikasyon (2 kişide yara yeri enfeksiyonu, 1 kişide hemorajik infarkt, 1 kişide periferik fasial paralizi, 1 kişide subdural efüzyon, 1 kişide depresyon, 1 kişide anksiyete) gelişmiş olup uzun dönem takiplerinde

periferik fasial paralizi ve anksiyete ile takip edilen hastalar dışında kalıcı defisit bulunmamaktadır.

Patoloji

43/47 (%91,5) hastanın patoloji sonuçlarına ulaşılabildi. 31 (%66) hastada MTS şeklinde raporlanmışken, 11 (%23,4) hastada MTS dışında bir neden bulunmuş olup, hastalardan 9'unda tümör, 2 hastada ise kortikal displazi ile uyumlu lezyon (2 hastada DNET, 3 hastada astrositom, 2 hastada kortikal displazi, 1 hastada gangliogliom, 1 hastada oligodendrogliom, 1 hastada mikrokalsifikasyon ve 1 hastada kavernom) raporlanmıştır. 1 (%2.1) hastanın patoloji raporu normal beyin dokusu olarak rapor edilmiştir.

Nöbet Sonuçları

Yapılan analizde cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1., 3., 6., 12. ve 24. ay ortalama nöbet sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,00$) (Tablo 4.6) Grup içi farklılıklar bulunduğu için post hoc ikili karşılaştırmalı Wilcoxon Signed Ranks Test ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda cerrahi öncesi nöbet sayı ortalaması ile 1., 3., 6., 12., ve 24. Ay nöbet sayı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken, cerrahi sonrası 1., 3., 6., 12., ve 24. Ay nöbet sayı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.7).

Subgrup analizi yapıldığında kitle nedeniyle opere edilen hastalar ile MTS nedeniyle opere edilen hastalar arasında cerrahi sonrası 24. ay nöbet sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,41$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.6: Preoperatif ve postoperatif nöbet sayı analizleri

Nöbet sayısı ölçüm zamanı	Mean \bar{X}	Minimum	Maksimum	SS	p*
Cerrahi öncesi	8,00	1,00	30,00	9,21719	
1.ay	1,13	0,00	30,00	4,57126	0,00
3.ay	1,36	0,00	30,00	4,93623	
6.ay	1,32	0,00	30,00	4,62087	
12.ay	1,40	0,00	30,00	4,72118	
24.ay	1,91	0,00	30,00	6,23744	

* friedman test

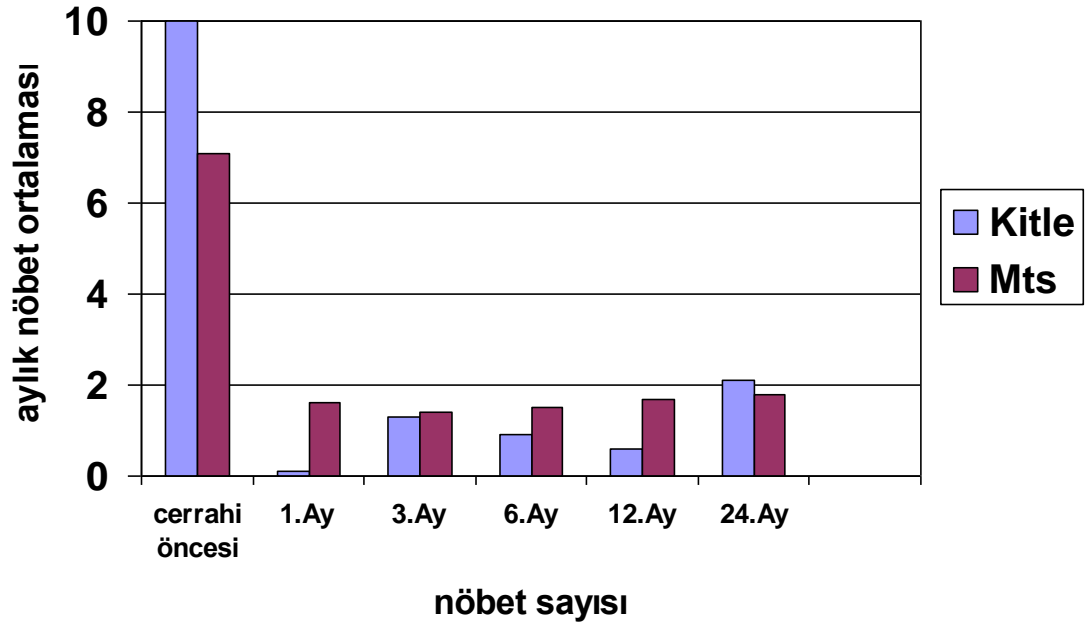
Tablo 4.7: Nöbet sayı ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel anlamlılık analizleri

Nöbet sayısı ölçüm zamanı	1.ay	3.ay	6.ay	12.ay	24.ay
	P	P	p	P	p
Cerrahi öncesi	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
1.ay		0,752	0,342	0,258	0,193
3.ay			0,493	0,668	0,114
6.ay				0,942	0,394
12.ay					0,248

Tablo 4.8: Kitle veya MTS grupları arası cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçlarının karşılaştırılması

Lezyon tipi	2. yıl nöbet sonuçları (Engel)				Toplam
	1 N (%)	2 n (%)	3 N (%)	4 n (%)	
Kitle	12(%92,3)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%7,7)	13(%100)
MTS	25(%75,8)	2(%6,1)	0 (%0)	6(%18,2)	33(%100)
p*	0,411				

* Ki-kare



Şekil 4.1: Kitle ve MTS nedeniyle opere olan hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası aylık nöbet ortalamaları

Kitle ve MTS nedeniyle opere olan hastaların cerrahi öncesi nöbet sayı ortalaması ile 1., 3., 6., 12., ve 24. Ay nöbet sayı ortalamaları şekilde gösterilmiştir. (Şekil 4.1)

Çalışmamızda PET, MRG, VEM tetkiklerinin her üçünde uygulandığı 29 hasta mevcuttur. Bu hastalara uygulanan her 3 tetkik sonucu epileptojenik odak ile uyumlu olduğu kişi sayısı 14 olup, cerrahi sonrası 24. ay takiplerindeki nöbet durumu Engel sınıf 1 olan kişi sayısı 13 (%85,7)'dir. Bu testlerden ikisinin epileptojenik odağı lokalize edebildiği durumlarda cerrahi sonrası 24. ay takiplerindeki nöbet durumu Engel sınıf 1 olan kişi sayısı 8/11 (%72,7)'dir. Tetkiklerden yalnız 1 tanesinin epileptojenik odağı gösterebildiği durumlarda ise cerrahi sonrası 24. ay takiplerindeki nöbet durumu Engel sınıf 1 olan kişi sayısı 2/4 (%50)'dir. Cerrahi sonrası 24. ay Engel sonuçları açısından her 3 tetkikin epileptojenik odağı lokalize etmesi daha iyi sonuçlar veriyor olsada çıkan sonuç hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,314) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: MRG, PET, VEM tetkik sonuçlarının epileptojenik odak ile uyum ve cerrahi sonrası nöbet sonuçları arasındaki ilişki

MRG, PET, VEM uyum	Nöbet Sayı Ortalamaları (ENGEL)				TOPLAM
	1	2	3	4	
1 Tetkik n, (%)	2 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%50)	4 (%100)
2 Tetkik n, (%)	8 (%72,7)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%27,3)	11 (%100)
3 Tetkik n, (%)	12(%85,7)	1 (%7,1)	0 (%0)	1 (%7,1)	14 (%100)
TOPLAM	22(%75,9)	1 (%3,4)	0 (%0)	6 (%20,7)	29 (%100)

*Ki-kare (p=0,314)

Cerrahi sonuçlarını öngörebilecek risk faktörleri açısından bakıldığında; epilepsi başlangıç yaşı, febril konvülsiyon hikayesinin varlığı, status hikayesinin varlığı, epilepsi başlangıç yaşı, cerrahi öncesi ortalama takip süresi ile cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları arasında ilişki saptanmamıştır. Sadece cerrahi sonrası 1. ayda nöbet varlığı ile cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları arasında ilişki saptanmış olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,03$) (Tablo 4.10).

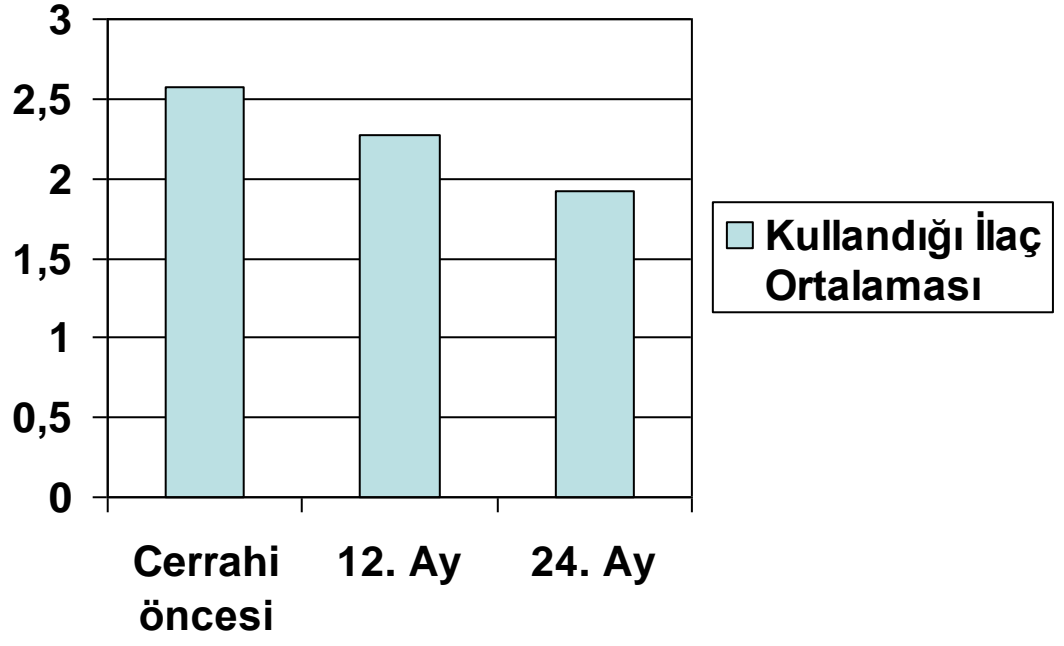
Tablo 4.10: Cerrahi sonrası 1. ay nöbet varlığı ile cerrahi sonrası 24. ay nöbet sonuçlarının karşılaştırılması

Cerrahi sonrası 1. ay nöbet varlığı	2. yıl nöbet sonuçları (Engel)				Toplam
	1 n (%)	2 n (%)	3 N (%)	4 N (%)	
Var	3(%37,5)	1(12,5)	0 (%0)	4 (%50)	8(%100)
Yok	35(%89,7)	1(%2,56)	0 (%0)	3(%7,69)	39(%100)
p*	0,03				

*Ki-kare

Cerrahi sonrası ilaç azaltımı

Hastaların ilaç kullanımı epilepsi cerrahisi sonrası kademeli olarak azalmaktadır. Hastalar cerrahi öncesi günde ortalama $2,57\pm 0,71$ ilaç kullanırken, cerrahi sonrası 1. yılda günde ortalama $2,28\pm 0,80$ ilaç, cerrahi sonrası 2. yılda ise günde ortalama $1,91\pm 1,18$ ilaç kullandığı tespit edilmiş olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$). Cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası ortalama nöbet sayılarındaki azalma şeklinde görülmektedir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Cerrahi öncesi ve sonrası ortalama kullanılan ilaç sayısı

V-TARTIŞMA

Epilepsi, nörolojik hastalıklar arasında beyin damar hastalıkları sonrasında ikinci sırada yer alan kronik bir hastalıktır. Primer tedavisi antiepileptik ilaçlarla olup, yaklaşık olarak hastaların üçte birinin ilaçlara yanıt vermediği ve ilaca dirençli kabul edildiği bildirilmiştir (3). İlaça dirençli kabul edilen parsiyel epilepsili hastaların büyük bölümünü temporal lob epilepsileri oluşturmaktadır (4). Bu grup için epilepsi cerrahisi yaşam sürelerini ve yaşam kalitesini arttıran, sağlık harcamalarını ise azaltan bir tedavi metodu olup, parsiyel epilepsisi olan seçilmiş hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi şeklidir (5-7). MTLE ve lezyonel epilepsili hastalar iyi cerrahi adaylarıdır (10). Birçok çalışmada epilepsi cerrahisinin etkili olduğu ve komplikasyonunun çok az olduğu bildirilmektedir. ILAE'de ilaca dirençli epilepsi tanısının mümkün olduğu kadar erken konularak hastaların epilepsi cerrahisi merkezlerine refere edilmesini önermektedir (12).

Bu çalışmanın amacı rezeksiyonlu temporal lob cerrahisi uygulanmış olan hastalarda nöbet sonuçları ve bunu etkileyen faktörleri araştırmak, cerrahi öncesi uygulanan testlerin nöropatoloji sonuçları ile korelasyonunu ve bu sonuçların cerrahi sonrası nöbet sayılarında değişikliğe yol açıp açmadığını incelemektir. Ayrıca son 12 yıllık epilepsi cerrahisi deneyimimizi dökümente etmektir.

Merkezimizde 10 yılı aşkın süredir epilepsi cerrahisi grubu faaliyetini sürdürmektedir. Yaklaşık 83 erişkin hastaya epilepsi cerrahisi uygulanmıştır. Bunların 22 tanesine VNS implante edilmiş olup bu grup çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 61 epilepsi cerrahisi uygulanmış hastadan 47'sinin cerrahi sonrası düzenli takibi olup çalışmaya alınmıştır.

Çalışmamızda uygulama anındaki yaş ortalaması $27,7\pm 8,0$, cerrahi öncesi takip süresi ise $16,3\pm 8,0$ yıl olarak bulunmuştur Literatürde de bu sürenin 20 yıl ve üstü olduğu bildirilmektedir (41). Tassi ve arkadaşları 2009 yılında yayınladıkları, temporal lob epilepsisi nedeniyle opere olmuş 243 hasta üzerinde yaptığı araştırmada cerrahi öncesi epilepsi süresi tümör hastalarında 15, kortikal malformasyonlarda 23, hipokampal sklerozlu

hastalarda ise 26 yıl olarak bildirmişlerdir (42). Bizim sonuçlarımızda literatür ile uyumlu olup bu epilepsi hastalığının doğası gereği, nöbetlerin tekrarlayıcı özellikte olması, ara dönemlerde hastanın kendini iyi hissetmesi ve her yeni denenen ilaçta kısa süreli bir balayı dönemi olup, hasta ve tedavi ekibinin ilaç ile tedavinin mümkün olabileceğine inanmasından kaynaklanabilecek nedenlerle hastanın cerrahiye yönlendirilmesinde gecikme olduğu değerlendirilmiştir. Ancak Wiebe ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı randomize kontrollü çalışmada ilaca dirençli temporal lob epilepsili hastaların nöbetsiz olma şansı cerrahi ile %64 iken, medikal tedavi ile bu şansın %8'lerde kaldığı bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda temporal lob epilepsili hastalar arasında MTS görülenlerin anamnezinde %39 oranında febril konvülsiyon görülürken, kitle nedeniyle opere olan hastaların anamnezinde sadece %7,7 oranında febril konvülsiyon gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olup, literatürde de MTS'de febril konvülsiyonun sık olduğu bildirilmiştir (43).

Epilepsi cerrahisinin başarı oranları epileptojenik odağı belirlemek için yapılan doğru ve tam cerrahi öncesi değerlendirmeye bağlıdır. Epileptojenik odağın başarı ile çıkarılması aynı zamanda yaşam kalitesinde arttırmaktadır (13). Struck ve arkadaşları 2011 yılında 124 TLE'li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada MRG, PET ve EEG'nin cerrahi adayı belirlemede çok değerli laboratuvar tetkikleri olduklarını bildirmişlerdir (44).

Çalışmaya aldığımız hastaların hepsine cerrahi öncesi interiktal EEG çekildiği ve MRG tetkiki uygulandığı, ancak hastaların 44'ünün VEM sonucu olduğu ve 30 hastaya PET tetkiki uygulandığı tespit edilmiştir. VEM sonucu olmayan hastalar, ilk MRG'de kitle tespit edilmiş olup, erken dönemde cerrahi olan hastalardır. Bazı hastalarda PET tetkikinin olmamasının nedeni ise VEM, interiktal EEG, iktal semiyoloji ve MRG sonuçlarının epileptojenik odağı lateralize etmesi ve ek tetkike ihtiyaç olmamasıdır. Literatürde de epilepsi cerrahisi aday olan hastalarda benzer bir araştırma şeması önerilmektedir (45, 46).

İnteriktal EEG epileptojenik odağı %80,9 oranında lokalize edebilirken, VEM'de en az 3 epileptik örnekte nöbet gözlenmesi sonrası epileptojenik

odağı lokalize etme oranı %88,6 olarak bulunmuştur. Her ne kadar literatürde EEG'nin epileptojenik odağı lokalize edememesinin cerrahi sonuçları açısından kötü prognostik faktör olduğu bildirilmişse de çalışmamızda VEM sonuçları, epileptojenik odağı lokalize eden ve etmeyen hastalar arasında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (47).

Manyetik rezonans görüntüleme tüm hastalara uygulanmış olup MTS'si olan hastaların %80'ini tespit edebilirken, kitle ile uyumlu lezyonlarda %100 tanı değeri vardır. Tıptaki tüm gelişmelere rağmen, epilepsi cerrahisi öncesi araştırılan ilaca dirençli temporal lob epilepsili hastaların %20-30'unda ve temporal lob dışı epilepsisi olan hastaların %20-40'ında MRG ile net lezyon saptanamadığı bildirilmiştir (48-50).

Çalışmamızda lezyonu MRG ile gösterilebilen hastaların 2. yıl nöbet sonuçları %85 Engel sınıf 1 iken, MRG'si lezyon ile uyumlu olmayan hastalarda 2. yıl nöbet sonucu %57,1 Engel sınıf 1 olarak bulunmuştur ancak aradaki farka rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatürde de MRG negatif olan hastalar ile ilgili birçok çalışma olup, Berkoviç ve arkadaşlarının TLE nedeniyle cerrahi uygulanmış hastalarda yaptığı araştırmada, MRG'de lezyonu gösterilen hastaların nöbetsizlik oranları %62-80, lezyon tespit edilemeyen hastalarda ise %36 olarak bildirilmiştir (9). Son dönemde Tellez-Zenteno ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınladığı metaanalizde MRG'de lezyon saptanmayan hastalarda nöbetsizlik oranı %34-45 arasında bildirilmiştir (50).

Literatürde de MRG negatif hastaların nöbet sonuçlarında anlamlı düşüş olmadığını bildiren yayınlar vardır. Fong J.S. ve arkadaşları 1996-2009 yılları arasında opere olan 64 MRG negatif hastayı incelemiştir. Cerrahi sonrası 1. yıl nöbetsizlik oranı %76 olup, Engel sınıf 1 hasta oranı %81'miş. Yıllar ilerledikçe bu oranlar düşmekle birlikte cerrahi sonrası 2. yıl %66 nöbetsizlik, %76 Engel sınıf 1 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlar MRG epileptojenik odağı lokalize eden hastalardan farklı değildir. Bu durumun muhtemelen cerrahiye karar vermeden önce yapılan diğer invaziv ve noninvaziv testlerin (VEM, PET, SPECT, invaziv EEG gibi) epileptojenik

odağı lokalize ve lateralize edebilmesine bağlı olabileceği değerlendirilmiştir (51).

Birçok çalışma temporal hipometabolizmanın prognozu öngörmekte değerli olduğunu bildirmektedir (52, 53). 1 çalışmada ise PET'in MRG ve MR spektroskopiden daha değerli olduğunu bildirmiştir (54). Bunun sebebi olarak, PET fonksiyonel anormallikleri gösteren bir tanı testi iken, MRG'nin anatomik özellikleri gösteren bir tanı testi olmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (48).

Çalışmamızda 30 hastaya PET tetkiki uygulanmış olup %53,3'ünde epileptojenik odak ile uyumlu hipometabolizma saptanmıştır. MRG negatif hastaların %50'sinde PET'te hipometabolizma saptanmıştır.

So'nun epilepside nörogörüntülemenin rolü başlıklı makalesinde TLE'li hastaların %70'inde PET'te hipometabolizma gözlendiğini, MRG'nin lezyonu lateralize edemediği durumlarda temporal lob epilepsilerinde %56, ekstrapetal epilepsilerde %9 PET'te hipometabolizma olduğunu bildirmiştir (33).

Kilpatrick ve arkadaşları 1993-2002 yılları arasında temporal lob cerrahisi geçiren 80 hastada yaptığı araştırmada hastaların hepsine MRG, VEM ve %56'sına da PET uygulanmış. Tetkiklerin tümü, semiyoloji ve nöropsikolojinin epileptojenik odağı doğru lateralize ettiği ve etmediği hastalar arasında cerrahi sonrası nöbet sonuçları açısından anlamlı fark olmadığı, sadece MRG ve VEM'in epileptojenik odağı lokalize edemediği hastalarda PET'in sınırlı katkısı olduğunu bildirmişlerdir (4).

Çalışmamızda da MRG negatif hastaların %50'sinde PET'te epileptojenik odakta hipometabolizma gözlenmiştir. MRG pozitif hastalarda PET'in epileptojenik odağı lokalize etme oranı %66'dır. Sonuçlarımız literatürdeki verilere göre düşük bulunmakla birlikte MRG negatif hastalarda epileptojenik odağın tespiti için değerli bir tetkiktir. Literatürde de benzer şekilde DellaBadia ve arkadaşlarının 2002 yılında yayınladığı makalede, MRG ve EEG'nin lezyonu lateralize ettiği hastalarda PET çekimine ihtiyaç olmadığı, Gaillard ve arkadaşlarının 1995 yılında yayınladığı makalede ise PET'in cerrahi sonuçlarını öngörme açısından MRG'ye ek fayda sağladığı

bildirilmiştir (44, 46). Çalışmamızda ise PET sonucu epileptojenik odak ile uyumlu olanlar ile olmayanlar arasında 2. yıl nöbet sonuçları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tetikler sonucunda epileptojenik odağı saptanan 47 hastaya epilepsi cerrahisi uygulanmış olup, cerrahi sonrası %14,9'unda komplikasyon gelişmiştir. En sık görülen komplikasyon enfeksiyon (%4,2) iken, yine hastaların %4,2'sinde tıbbi tedaviye ihtiyaç duyan psikiyatrik problemler gelişmiştir. Komplikasyon oranları literatürde %3,6-15,2 arasında değişmekte olup bizim sonuçlarımızla benzerdir (55-58).

Behren ve arkadaşları epilepsi cerrahisi uygulanmış hastalarda en sık komplikasyonun enfeksiyon (%3,9) olduğunu bildirmişlerdir. Tanrıverdi ve arkadaşları 2449 hastanın epilepsi cerrahisi sonuçlarını yayınlamış ve en sık komplikasyonun enfeksiyon (%1) olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da en sık komplikasyon enfeksiyondur (58, 59).

Asztely ve arkadaşları epilepsi cerrahisi uygulanan hastalarda %36 oranında anksiyete veya depresyon geliştiğini bildirmiş olup bizim hastalarımızda birinde anksiyete ve birinde depresyon gelişmiştir.

Çalışmamızda epilepsi cerrahisi uygulanan hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde %66'sında MTS ile uyumlu nöronal hücre kaybı ve gliosis raporlanmışken, hastaların %23,4'ünde ise tümör ve kortikal displazi raporlanmıştır. 1 (%2,1) hastanın patoloji raporu ise normal olarak değerlendirilmiştir.

Ingmar Blümcke; Almanya'da fokal epilepsi nedeniyle opere edilmiş 4512 hastalardan alınan beyin doku örneklerinin incelenmesi sonucu en yaygın patoloji olarak MTS (%40) tespit edilmiş, diğer örneklerde ise epilepsi ile ilişkili tümörler %27'sini ve kortikal gelişim anomalileri %13'ünü oluşturmaktaymış. %7'sinde mevcut histomorfolojik analizlerle spesifik bir patoloji saptanamadığını bildirmiştir (43). Yine Almanya'da 1995 ve 2007 yılları arasında opere edilen temporal lob epilepsili 3311 hastanın %48'inde MTS saptandığını bildirmiştir (43).

Tassi ve arkadaşları 2009 yılında yayınladıkları, temporal lob epilepsisi nedeniyle opere olmuş 243 hastanın nöropatolojik ve klinik korelasyonu isimli

araştırmada, hastaların %33'ünde tümör, %45'inde kortikal gelişim anomalisi, %14'nde izole hipokampal skleroz saptanmış olup, %5'i normal olarak rapor edilmiştir. Ancak dual patolojileri de kattıklarında hipokampal sklerozun hastaların %50'sinde izlenmiş olduğunu bildirmişlerdir (42). Bizim sonuçlarımızda ise MTS daha sık rapor edilmiş olup, bunun nedeninin MRG'de kitle olarak raporlanan hastaların erken dönemde nöroloji yerine nroşirrjiye başvurmaları ve sonrasında da dirençli epilepsi tanısı almadan opere olmaları olabileceği değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1., 3., 6., 12. ve 24. ay ortalama nöbet sayılarında anlamlı oranda düşme saptanmıştır. Ayrıca tüm hastalar ele alındığında cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları, hastaların %80,4'ünde Engel sınıf 1, %4,3 oranında Engel sınıf 2, %15,3 oranında Engel sınıf 4 olarak bulunmuştur. Subgrup analizi yapıldığında MTS'li grupta 2. yıl nöbet sonuçları %75,8 Engel sınıf 1, kitle nedeniyle opere olanlarda ise 2. yıl nöbet sonuçları %92,3 Engel sınıf 1 olarak saptanmıştır.

Bu sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup Ingmar Blümcke ve arkadaşları 2006 yılında yaptığı çalışmada, 171 hastanın 6 aylık nöbet sonuçlarını %79 Engel sınıf 1, %11 Engel sınıf 2, %8 Engel sınıf 3 ve %2 Engel sınıf 4 olarak bildirmiştir (60).

zkara ve arkadaşları 2008 yılında yaptığı çalışmada 165 MTS nedeniyle opere olmuş hastayı 1 yıl takip etmişler ve %77'sinin nöbet sonucunun Engel sınıf 1 olduğunu bildirmişlerdir (61).

Engel ve arkadaşları 1993 yılında yaptığı çalışmada, temporal rezeksiyon uygulanmış hastalarda nöbetsizlik oranlarını %55-70 arasında saptamışlardır.

Mezihal temporal lob epilepsisi nedeniyle opere olan hastaların nöbet sonuçları literatürde de benzer şekilde Weiser ve arkadaşları tarafından 4 yıl sonunda %79 nöbetsiz, aurasız olarak, Paglioli ve arkadaşları tarafından postoperatif 1. ve 10. yıllarda %89 ve %81 Engel sınıf 1 olarak, McIntosh ve arkadaşları tarafından ise postoperatif 1. ve 10. yıllarda %67,7 ve %47 Engel sınıf 1 olarak, Sindau ve arkadaşları tarafından total hipokampektomi sonrası nöbet sonuçlarını %85 Engel sınıf 1 olarak bildirmişlerdir (61-65).

Tassi ve arkadaşları 2009 yılında yayınladıkları, temporal lob epilepsisi nedeniyle opere olmuş 243 hastada cerrahi sonrası nöbet sonuçlarını tümör grubunda %87, kortikal gelişim anomalisi grubunda %79, izole hipokampal skleroz grubunda ise %94 oranında Engel sınıf 1 olarak bildirmişlerdir (42).

Tezer ve arkadaşları da temporal lob epilepsisi nedeniyle opere olan hastaların uzun dönem nöbet sonuçlarını %83 Engel sınıf 1 (%84 ILAE sınıf 1) olarak bildirmiştir (66).

Literatürde 1990'lı yıllarda nöbet sonucunu bildirmek için cerrahi sonrası nöbetsizlik oranları kullanılmış, 1994 sonrası ve halen Engel klasifikasyonu kullanılmakla birlikte, kullanımı daha kolay ve objektif olması açısından ILAE 2001'de yeni bir klasifikasyon önermiştir. ILAE sınıflamasının auraları göz önüne alması, hastaların auralarını net olarak ifade edememeleri ve literatürün büyük bir kısmında halen daha Engel klasifikasyonunun kullanılması nedeniyle çalışmamızda Engel klasifikasyonu tercih edildi. Cerrahi sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda PET, MRG, VEM tetkiklerinin her üçünde uygulandığı 29 hasta mevcuttur. Bu hastalara uygulanan her 3 tetkikin epileptojenik odağı lokalize ettiği hastalarda, cerrahi sonrası 24. ay nöbet durumu Engel sınıf 1 olan kişi oranı %85,7, bu testlerden ikisinin epileptojenik odağı lokalize edebildiği durumlarda cerrahi sonrası 24. ay nöbet durumu Engel sınıf 1 olan kişi oranı %72,7, tetkikten yalnız 1 tanesinin lezyonu gösterebildiği durumlarda ise cerrahi sonrası 24. ay nöbet durumu Engel sınıf 1 olan kişi oranı %50'dir. Cerrahi sonrası 24. ay nöbet sonuçları açısından her 3 tetkikin epileptojenik odağı lokalize etmesi daha iyi sonuçlar veriyor olsada çıkan sonuç hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Literatürde de Struck ve arkadaşları MRG, PET ve EEG'nin cerrahi adayı belirlemede çok değerli olduğunu, Özlen ve arkadaşları epilepsi cerrahisinin başarı oranlarının epileptojenik odağı belirlemek için yapılan doğru ve tam cerrahi öncesi değerlendirmeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir (13, 44).

Çalışmamızda cerrahi sonrası 1. ayda nöbet varlığı uzun dönem cerrahi sonuçlarını öngörebilecek tek risk faktörü olarak saptanmıştır. Cerrahi sonrası ilk 24 saatte olabilecek nöbetler dikkate alınmamıştır çünkü bunların cerrahi sırasındaki faktörlere bağlı olabileceği değerlendirilmiştir.

Literatürde cerrahi sonuçlarını öngörmeye istatistiksel olarak değerli faktörler olarak, epilepsi süresi, operasyon anındaki yaşı, febril konvülsiyon hikayesi varlığı, lezyon ile uyumlu interiktal epileptiform anormallik olması ve cerrahi öncesi status epileptikus hikayesi varlığı bildirilmiştir (9, 67-70).

Ramesha ve arkadaşları 492 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, cerrahi öncesi dönemde jeneralize tonik klonik nöbet geçiriyor olmanın cerrahi sonrası 1. yılda nöbet görülme ihtimalini altı kat arttırdığını bildirmişlerdir (71) .

Tezer ve arkadaşları temporal lob epilepsi nedeniyle opere olan 109 hastada cerrahi sonrası nöbet sonuçları için öngörü parametrelerini araştırmış ve cerrahi sonrası 1. ayda nöbet tekrarının uzun dönem cerrahi sonuçlarını tahmin etmeye yararlı olabilecek tek parametre olduğunu bildirmişlerdir (66). Çalışmamızda da benzer bir sonuç ortaya çıkmıştır.

Temporal lob epilepsisi nedeniyle cerrahi uygulanan hastalar nöbetsiz olmak kadar ilaç kullanmayı da bırakmak istemektedirler. İlaç azaltımı aynı zamanda yaşam kalitesini de arttırmaktadır. Bazı yayınlar ilaç kesimi ile nöbet tekrarı arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir (72). Bazı yayınlar ise tam tersine ilaç bırakma sonrası nöbet tekrarlama riskinin %33 oranında arttığını bildirmişlerdir (73, 74).

Antiepileptik ilaç azaltma protokolü literatürde de tartışmalı olmakla birlikte, 1 yıllık nöbetsizlik sağlandıktan sonra, hastanın ilaç bırakmayı istemesi ve riskleri kabul etmesi durumunda kademeli olarak AEİ azaltılmaktadır. Maehara ve arkadaşları 2011'de cerrahi sonrası hastaların %35'inin ilaçsız olarak nöbetsiz olduğunu, cerrahi öncesi kullanılan günlük ilaç ortalaması 2,1 iken, cerrahi sonrası 1,2 ye indiğini bildirmişlerdir (75). Çalışmamızdaki sonuçlarda Maehara ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur.

VI-SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar şunlardır.

- 1) İlaça dirençli temporal lob epilepsisi nedeniyle epilepsi cerrahisi uygulanan ve MTS'si olan hastalarda febril konvülziyon öyküsü olma ihtimali daha yüksek bulundu.
- 2) İlaça dirençli temporal lob epilepsisi olan hastaların cerrahi öncesi ortalama takip süreleri $16,29 \pm 8,07$ yıldır. Cerrahi öncesi denenen toplam ilaç sayısı ise $4,13 \pm 1,80$ 'dir. Bu süre uzun gibi görülmekle birlikte literatürde de ortalama 20 yıl olarak bildirilmiştir.
- 3) Epilepsi cerrahisi için hasta seçiminde kullanılan testler arasında epileptojenik odağı lateralize ve lokalize edebilme oranları VEM ile %88,6, MRG ile %85,1 ve PET ile %63,3 olarak saptandı.
- 4) Hastalarda VEM, MRG veya PET'in cerrahi öncesi epileptojenik odak ile uyumlu olup, olmamasının cerrahi sonrası nöbet sonuçları üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak her 3 testin birden epileptojenik odak ile uyumlu olduğu vakalarda daha yüksek oranda Engel sınıf 1 cerrahi sonrası 2. yıl nöbet sonuçları elde edildi.
- 5) Cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1, 3, 6, 12 ve 24. aylarda ortalama nöbet sayısında anlamlı oranda düşme ve MTS grubunda %75,8, kitle grubunda ise %92,3 oranında Engel sınıf 1 ikinci yıl nöbet sonuçları tespit edildi.
- 6) Sadece cerrahi sonrası 1. ayda nöbet tekrarı uzun dönem cerrahi sonuçları için bir öngörü faktörü olarak bulundu.
- 7) Cerrahi öncesi döneme göre, cerrahi sonrası 2. yılda hastaların daha az ilaç kullandığı tespit edildi.

Epilepsi hastalarının yaklaşık üçte biri ilaca dirençli olup, ilaca dirençli kabul edilen parsiyel epilepsili hastaların büyük bölümünü temporal lob epilepsili hastalar oluşturmaktadır. Epilepsi cerrahisi bu grup hastalarda iyi bir tedavi seçeneği olmasının yanında, yüksek oranlarda nöbetsizlik

sağlamaktadır. Ayrıca hastaların yaşam kalitesini arttırıp, kullandığı ilaç sayısında azalma sağlamaktadır.

Çalışmamızda da bulduğumuz gibi temporal lob epilepsisi olup ilaca dirençli olan hastaların mümkün olduğu kadar erken dönemde epilepsi cerrahisine uygunluk açısından değerlendirilip, cerrahi tedaviye yönlendirilmesinin uygun olacağı değerlendirilmiştir.

Cerrahi sonuçlarını öngörmeye yarayan parametreler ve cerrahi öncesi yapılan testlerin uyumunu belirlemek için ise daha geniş serilerde, tanıdan tedaviye kadar izlenen prospektif plasebo kontrollü çalışmaların daha değerli olacağı değerlendirilmiştir.

VI. KAYNAKLAR

1. Öge, A.E., ed. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler ders kitapları. Nöroloji. 2004, Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul.
2. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovich J. Neurology in clinical practice: The Epilepsies. Fourt Edition. William H, Tresher and Ronald P.Lesser 2005, S:1953-1991.
3. Kwan, P. ve Brodie M.J., *Early identification of refractory epilepsy*. N Engl J Med, 2000. 342(5): p. 314-9.
4. Kilpatrick, C., O'Brien T., Matkovic Z., Cook M. ve Kaye A., *Preoperative evaluation for temporal lobe surgery*. J Clin Neurosci, 2003. 10(5): p. 535-9.
5. Palmiini, A., Andermann F., Olivier A., Tampieri D. ve Robitaille Y., *Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: results of surgical treatment*. Ann Neurol, 1991. 30(6): p. 750-7.
6. Cascino, G.D., Trenerry M.R., So E.L., Sharbrough F.W., Shin C. ve arkadaşları, *Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to long-term EEG monitoring, quantitative MRI, and operative outcome*. Epilepsia, 1996. 37(7): p. 651-6.
7. Wiebe, S., Blume W.T., Girvin J.P. ve Eliasziw M., *A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy*. N Engl J Med, 2001. 345(5): p. 311-8.
8. Kuzniecky, R., Burgard S., Faught E., Morawetz R. ve Bartolucci A., *Predictive value of magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy surgery*. Arch Neurol, 1993. 50(1): p. 65-9.
9. Berkovic, S.F., McIntosh A.M., Kalnins R.M., Jackson G.D., Fabinyi G.C. ve arkadaşları, *Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis*. Neurology, 1995. 45(7): p. 1358-63.
10. Radhakrishnan, K., So E.L., Silbert P.L., Jack C.R., Cascino G.D. ve arkadaşları, *Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study*. Neurology, 1998. 51(2): p. 465-71.

11. Tellez-Zenteno, J.F., Dhar R. ve Wiebe S., *Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis*. Brain, 2005. 128(Pt 5): p. 1188-98.
12. Unnwongse, K., Wehner T. ve Foldvary-Schaefer N., *Selecting patients for epilepsy surgery*. Curr Neurol Neurosci Rep, 2010. 10(4): p. 299-307.
13. Ozlen, F., Asan T., Tanriverdi A., Kafadar A., Ozkara C. ve arkadaşları, *Surgical morbidity of invasive monitoring in epilepsy surgery: an experience from a single institution*. Turk Neurosurg, 2010. 20(3): p. 364-72.
14. Gökçil Z, Epilepsi, GATA Nöroloji AD Ders Notları, Ankara, 2003.
15. Subutay-Öztekin, N., *Epilepsi Fizyopatolojisi*. Türkiye Klinikleri Nöroloji 2004. 2(2): p. 97-101.
16. Kaya M., *Nöronal uyarılabilirliğin kontrolü: Uyarıcı ve İnhibe edici sinaptik geçiş, Ks 2, Bl 2, Bora İ, Yeni SN., Gürses C. (editörler), Epilepsi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.15-27, 2008*.
17. *Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy*. Epilepsia, 1989. 30(4): p. 389-99.
18. Engel, J., Jr., *A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology*. Epilepsia, 2001. 42(6): p. 796-803.
19. Engel, J., Jr., *ILAE classification of epilepsy syndromes*. Epilepsy Res, 2006. 70 Suppl 1: p. S5-10.
20. Gökçil Z., *Epilepside elektroensefalografi, Ks 12, Bl 38, Bora İ., Yeni SN., Gürses C. (editörler), Epilepsi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s. 475-499, 2008*.
21. Sander, J.W., *The use of antiepileptic drugs--principles and practice*. Epilepsia, 2004. 45 Suppl 6: p. 28-34.
22. Berkovic, S.F., *Treatment with anti-epileptic drugs*. Aust Fam Physician, 2005. 34(12): p. 1017-20.

23. Kınay D., Özkara Ç. Epilepsi cerrahisi tedavi prensipleri, BI 21 Özkara Ç., Ataklı D.(editörler), Epilepsi 5US Yayınları, İstanbul, s579-627, 2009
24. Saygı S., Epilepsi Cerrahisi Öncesi İnvaziv Olmayan İncelemeler ve Karar Süreçleri, Ks 17, BI 62, Bora İ., Yeni SN., Gürses C. (editörler), Epilepsi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s. 677-687, 2008.
25. Çapraz İ.Y., Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Tedavi Öncesi ve Sonrası Depresyon, Anksiyete ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Gazi ÜTF Nöroloji ABD. Uzmanlık Tezi, 2006.
26. Bernasconi, N., Andermann F., Arnold D.L. ve Bernasconi A., *Entorhinal cortex MRI assessment in temporal, extratemporal, and idiopathic generalized epilepsy*. *Epilepsia*, 2003. 44(8): p. 1070-4.
27. Wyllie, E., Comair Y.G., Kotagal P., Bulacio J., Bingaman W. ve arkadaşları, *Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents*. *Ann Neurol*, 1998. 44(5): p. 740-8.
28. Palmi, A., Najm I., Avanzini G., Babb T., Guerrini R. ve arkadaşları, *Terminology and classification of the cortical dysplasias*. *Neurology*, 2004. 62(6 Suppl 3): p. S2-8.
29. Bronen, R.A., Fulbright R.K., Spencer D.D., Spencer S.S., Kim J.H. ve arkadaşları, *MR characteristics of neoplasms and vascular malformations associated with epilepsy*. *Magn Reson Imaging*, 1995. 13(8): p. 1153-62.
30. Erdoğan E., Gökçil Z., Epilepsi Cerrahisi, Temel Nöroşirürji, BI 152, Türk Nöroşirürji Derneği, İstanbul, s.2039-2060, 2010.
31. Smith, S.J., *EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005. 76 Suppl 2: p. ii2-7.
32. Özkara Ç, Temporal Lob Epilepsileri, Ks 6, BI 26.2, Bora İ., Yeni SN., Gürses C. (editörler), Epilepsi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s. 301-316, 2008.
33. So, E.L., *Role of neuroimaging in the management of seizure disorders*. *Mayo Clin Proc*, 2002. 77(11): p. 1251-64.

34. Schramm, J. ve Clusmann H., *The surgery of epilepsy*. Neurosurgery, 2008. 62 Suppl 2: p. 463-81; discussion 481.
35. Hanoğlu L., WADA Testi ve Cerrahisinde Kullanımı, Ks 14, Bl 43, Bora İ., Yeni SN., Gürses C. (editörler), Epilpesi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.559-566, 2008.
36. Bilir E., Epilepsi Cerrahisi Öncesi İnvaziv İncelemeler, Ks 17, Bl 63, Bora İ., Yeni SN., Gürses C. (editörler), Epilepsi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s. 687-692, 2008.
37. Groves, D.A. ve Brown V.J., *Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects*. Neurosci Biobehav Rev, 2005. 29(3): p. 493-500.
38. *A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. The Vagus Nerve Stimulation Study Group*. Neurology, 1995. 45(2): p. 224-30.
39. Engel, J., Jr., Burchfiel J., Ebersole J., Gates J., Gotman J. ve arkadaşları, *Long-term monitoring for epilepsy. Report of an IFCN committee*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1993. 87(6): p. 437-58.
40. Wieser, H.G., Blume W.T., Fish D., Goldensohn E., Hufnagel A. ve arkadaşları, *ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery*. Epilepsia, 2001. 42(2): p. 282-6.
41. Berg, A.T., Vickrey B.G., Testa F.M., Levy S.R., Shinnar S. ve arkadaşları, *How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation*. Ann Neurol, 2006. 60(1): p. 73-9.
42. Tassi, L., Meroni A., Deleo F., Villani F., Mai R. ve arkadaşları, *Temporal lobe epilepsy: neuropathological and clinical correlations in 243 surgically treated patients*. Epileptic Disord, 2009. 11(4): p. 281-92.
43. Blumcke, I., *Neuropathology of focal epilepsies: a critical review*. Epilepsy Behav, 2009. 15(1): p. 34-9.

44. Struck, A.F., Hall L.T., Floberg J.M., Perlman S.B. ve Dulli D.A., *Surgical decision making in temporal lobe epilepsy: A comparison of [(18)F]FDG-PET, MRI, and EEG*. *Epilepsy Behav*, 2011.
45. Duncan, J.S., *Selecting patients for epilepsy surgery: synthesis of data*. *Epilepsy Behav*, 2011. 20(2): p. 230-2.
46. DellaBadia, J., Jr., Bell W.L., Keyes, Jr. J.W., Mathews V.P. ve Glazier S.S., *Assessment and cost comparison of sleep-deprived EEG, MRI and PET in the prediction of surgical treatment for epilepsy*. *Seizure*, 2002. 11(5): p. 303-9.
47. Dworetzky, B.A. ve Reinsberger C., *The role of the interictal EEG in selecting candidates for resective epilepsy surgery*. *Epilepsy Behav*, 2011. 20(2): p. 167-71.
48. Carne, R.P., O'Brien T.J., Kilpatrick C.J., MacGregor L.R., Hicks R.J. ve arkadaşları, *MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome*. *Brain*, 2004. 127(Pt 10): p. 2276-85.
49. Hong, K.S., Lee S.K., Kim J.Y., Lee D.S. ve Chung C.K., *Pre-surgical evaluation and surgical outcome of 41 patients with non-lesional neocortical epilepsy*. *Seizure*, 2002. 11(3): p. 184-92.
50. Tellez-Zenteno, J.F., Hernandez Ronquillo L., Moien-Afshari F. ve Wiebe S., *Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis*. *Epilepsy Res*, 2010. 89(2-3): p. 310-8.
51. Fong, J.S., Jehi L., Najm I., Prayson R.A., Busch R. ve arkadaşları, *Seizure outcome and its predictors after temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI*. *Epilepsia*, 2011. 52(8): p. 1393-401.
52. Theodore, W.H., Sato S., Kufta C., Balish M.B., Bromfield E.B. ve arkadaşları, *Temporal lobectomy for uncontrolled seizures: the role of positron emission tomography*. *Ann Neurol*, 1992. 32(6): p. 789-94.

53. Theodore, W.H., Gaillard W.D., Sato S., Kufta C. ve Leiderman D., *Positron emission tomographic measurement of cerebral blood flow and temporal lobectomy*. Ann Neurol, 1994. 36(2): p. 241-4.
54. Meyer, P.T., Cortes-Blanco A., Pourdehnad M., Levy-Reis I., Desiderio L. ve arkadaşları, *Inter-modality comparisons of seizure focus lateralization in complex partial seizures*. Eur J Nucl Med, 2001. 28(10): p. 1529-40.
55. Ipekdal, H.I., Karadas O., Erdogan E. ve Gokcil Z., *Spectrum of surgical complications of temporal lobe epilepsy surgery: a single - center study*. Turk Neurosurg, 2011. 21(2): p. 147-51.
56. Lee, J.H., Hwang Y.S., Shin J.J., Kim T.H., Shin H.S. ve arkadaşları, *Surgical complications of epilepsy surgery procedures : experience of 179 procedures in a single institute*. J Korean Neurosurg Soc, 2008. 44(4): p. 234-9.
57. Suppiah, R., Mee E., Walker E.B., Roberts L., Finucane G. ve arkadaşları, *Temporal lobe resection for refractory temporal lobe epilepsy at Auckland Hospital*. N Z Med J, 2009. 122(1305): p. 47-56.
58. Behrens, E., Schramm J., Zentner J. ve Konig R., *Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures*. Neurosurgery, 1997. 41(1): p. 1-9; discussion 9-10.
59. Tanriverdi, T., Ajlan A., Poulin N. ve Olivier A., *Morbidity in epilepsy surgery: an experience based on 2449 epilepsy surgery procedures from a single institution*. J Neurosurg, 2009. 110(6): p. 1111-23.
60. Blumcke, I., Pauli E., Clusmann H., Schramm J., Becker A. ve arkadaşları, *A new clinico-pathological classification system for mesial temporal sclerosis*. Acta Neuropathol, 2007. 113(3): p. 235-44.
61. Ozkara, C., Uzan M., Benbir G., Yeni N., Oz B. ve arkadaşları, *Surgical outcome of patients with mesial temporal lobe epilepsy related to hippocampal sclerosis*. Epilepsia, 2008. 49(4): p. 696-9.
62. Wieser, H.G., Ortega M., Friedman A. ve Yonekawa Y., *Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy*. J Neurosurg, 2003. 98(4): p. 751-63.

63. Paglioli, E., Palmi A., da Costa J.C., Portuguese M., Martinez J.V. ve arkadaşları, *Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis*. Epilepsia, 2004. 45(11): p. 1383-91.
64. McIntosh, A.M., Kalnins R.M., Mitchell L.A., Fabinyi G.C., Briellmann R.S. ve arkadaşları, *Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence*. Brain, 2004. 127(Pt 9): p. 2018-30.
65. Sindou, M., Guenot M., Isnard J., Ryvlin P., Fischer C. ve arkadaşları, *Temporo-mesial epilepsy surgery: outcome and complications in 100 consecutive adult patients*. Acta Neurochir (Wien), 2006. 148(1): p. 39-45.
66. Tezer, F.I., Akalan N., Oguz K.K., Karabulut E., Dericioglu N. ve arkadaşları, *Predictive factors for postoperative outcome in temporal lobe epilepsy according to two different classifications*. Seizure, 2008. 17(6): p. 549-60.
67. Spencer, S.S., Berg A.T., Vickrey B.G., Sperling M.R., Bazil C.W. ve arkadaşları, *Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study*. Neurology, 2005. 65(6): p. 912-8.
68. Guldvog, B., Loyning Y., Hauglie-Hanssen E., Flood S. ve H. Bjornaes H., *Predictive factors for success in surgical treatment for partial epilepsy: a multivariate analysis*. Epilepsia, 1994. 35(3): p. 566-78.
69. Jeong, S.W., Lee S.K., Kim K.K., Kim H., Kim J.Y. ve arkadaşları, *Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis*. Epilepsia, 1999. 40(12): p. 1735-9.
70. Hardy, S.G., Miller J.W., Holmes M.D., Born D.E., Ojemann G.A. ve arkadaşları, *Factors predicting outcome of surgery for intractable epilepsy with pathologically verified mesial temporal sclerosis*. Epilepsia, 2003. 44(4): p. 565-8.

71. Ramesha, K.N., Mooney T., Sarma P.S. ve Radhakrishnan K., *Long-term seizure outcome and its predictors in patients with recurrent seizures during the first year after temporal lobe resective epilepsy surgery*. *Epilepsia*, 2011. 52(5): p. 917-24.
72. Griffin, C.T., Abastillas M.E., Armon C., Lacanlale J., Liwnicz B.H. ve arkadaşları, *Early antiepileptic drug reduction following anterior temporal lobectomy for medically intractable complex partial epilepsy*. *Seizure*, 2004. 13(6): p. 434-7.
73. Schmidt, D., Baumgartner C. ve Loscher W., *Seizure recurrence after planned discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients after epilepsy surgery: a review of current clinical experience*. *Epilepsia*, 2004. 45(2): p. 179-86.
74. Schiller, Y., Cascino G.D., So E.L. ve Marsh W.R., *Discontinuation of antiepileptic drugs after successful epilepsy surgery*. *Neurology*, 2000. 54(2): p. 346-9.
75. Maehara, T. ve Ohno K., *Preoperative factors associated with antiepileptic drug withdrawal following surgery for intractable temporal lobe epilepsy*. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2011. 51(5): p. 344-8.