

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS)

**MEZYAL TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARDA
PREOPERATİF VE POSTOPERATİF İNTERİKTAL EEG
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZU
BELİRLEMEDE ÖNEMİ**

NİMET DÖRTCAN

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. CANDAN GÜRSES**

**SİNİR BİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2010

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

21 / 09 / 2010



Prof. Dr. Tamer DEMİRALP
Müdür

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Program Adı : Elektro-Nöro-Fizyoloji Yüksek Lisans Programı
 Programın seviyesi : Yüksek Lisans Doktora
 Anabilim Dalı : Sinirbilim Anabilim Dalı
 Tez Sahibi : 2701070057 – Nimet Dörtcan
 Tez Başlığı : Mezyal Temporal Lob Epilepsili Hastalarda Preoperatif ve Postoperatif İnteriktal EEG bulgularının Değerlendirilmesi ve Prognozu Belirlemede Önemi
 Sınav Yeri : İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
 Sınav Tarihi : 06 / 09 / 2010

Tez Sınav Jürisi

<u>Ünvanı</u>	<u>Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>	<u>İmzası</u>
1. Doç. Dr. Candan Gürses	(İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı)	
2. Prof. Dr. A. Emre Öge	(İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı)	
3. Prof. Dr. A. Veysi Demirbilek	(İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı)	
4. Prof. Dr. Feray Karaali Savrın	(İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı)	
5. Prof. Dr. Mehmet Kaya	(İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı)	

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Nimet Dörtcan



TEŞEKKÜR

Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Programı süresince engin bilgi ve deneyimlerini aktaran, bize her zaman değerli öğrenci ve aynı zamanda yakın arkadaş gibi davranan, tüm değerli hocalarıma,

Yüksek lisans programına katılmam için destek veren, tüm bu sürede sadece ders konusunda değil, danışmak istediğim her konuda her zaman kapısını rahatlıkla çalabildiğim, tezimin her aşamasında sabırla ve hoşgörüsüyle destek veren, benim için hocadan çok daha fazlasını ifade eden hocam Doç. Dr Candan Gürses'e,

Yüksek lisans öncesinde gönüllü olarak yanlarında çalışmama izin veren, Nöroloji ve elektromiyografi hakkında kendilerinden çok şey öğrendiğim, hocalarım Prof. Dr. A. Emre Öge, Prof.Dr. M. Barış Baslo'ya

Rotasyonlarım sırasında daha önce hiç tanımadıkları halde eğitim konusunda çok destek veren, o birimin bir elemanı gibi hissetmem için çabalayan hocalarım Prof.Dr.Derya Karadeniz ve Prof. Dr. Veysi Demirbilek'e

Tezim için EEG'leri sıkılmadan değerlendiren, her konuda yardımcı olan Doç.Dr.Nerses Bebek'e

Tez süresince rotasyon yaptığım tüm laboratuarlarda çalışan ve desteklerini esirgemeyen teknisyen arkadaşlarıma,

Tıp eğitimimin her aşamasında benimle birlikte olan, her konuda sonuna kadar yanımda olan hayat arkadaşım Kutsal Dörtcan'a ve 'anne ne kadar kaldı' diye sorarak sabırla tezimin bitmesini bekleyen kızım Doğa Dörtcan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anatomi.....	3
2.2. Tarihçe.....	5
2.3. Tanımlama.....	6
2.4. Epidemiyoloji.....	7
2.5. Patoloji.....	7
2.6. Etyopatogenez.....	9
2.7. Klinik Bulgular.....	10
2.8. Nöbet Özellikleri.....	10
2.9. Nöropsikolojik Bulgular.....	13
2.10. Elektrofizyoloji.....	14
2.11 Görüntüleme.....	18
2.12 Cerrahi.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	34
KAYNAKLAR.....	42
FORMLAR	51
ETİK KURUL KARARI.....	55
ÖZGEÇMİŞ	56

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4-1: Hastaların özgeçmişleri ve klinik özellikleri.....	25
Tablo 4- 2: Hastaların klinik bulgular ile prognoz arasındaki ilişki ..	27
Tablo 4-3: Preoperatif EEG bulguları ve Engel 1.yıl ile karşılaştırma.....	30
Tablo 4-4: Preoperatif EEG bulguları ve Engel 2.yıl ile karşılaştırma.....	31
Tablo 4-5: Postoperatif EEG bulguları ve Engel 1.yıl ile karşılaştırma.....	33
Tablo 4-6: Postoperatif EEG bulguları ve Engel 2.yıl ile karşılaştırma.....	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4-1: Preoperatif İED paterni.....	29
Şekil 4-2: Postoperatif fokal YDA.....	32

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AEİ : Antiepileptik ilaç
ATL: Anterior temporal lobektomi
BOS: Beyin omurilik sıvısı
BPN: Basit parsiyel nöbet
CA: Cornu ammonis
EEG: Elektroensefalografi
FIRDA: Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi
FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery
FN: Febril nöbet
FSWA: Fokal yavaş dalga aktivitesi(Focal slow wave activity)
HS: Hipokampal skleroz
ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi (International League Against Epilepsy)
İED: İnteriktal epileptiform deşarj
JTKN: Jeneralize tonik klonik nöbet
KPN: Kompleks parsiyel nöbet
MEG: Magnetoensefalografi
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
MRS: Manyetik rezonans spektroskopi
MSS : Merkezi Sinir Sistemi
MTLE: Mezyal temporal lob epilepsisi
MTLN: Mezyal temporal lob nöbet
MTS: Mezyal temporal skleroz
NREM: Hızlı olmayan göz hareketleri (non-rapid eye movement)
PET: Pozitron emisyon tomografi
REM: Hızlı göz hareketleri (rapid eye movement)
TA: Temel aktivite
TIRDA: Temporal intermittan ritmik delta aktivitesi
TLE: Temporal lob epilepsisi

ÖZET

Nimet Dörtcan. Mezyal temporal lob epilepsili hastalarda preoperatif ve postoperatif interiktal EEG bulgularının değerlendirilmesi ve prognozu belirlemede önemi.

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilim ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. (2010).

Anahtar Kelimeler: Mezyal temporal lob epilepsisi, İnteriktal EEG, Cerrahi prognoz

TLE erişkin yaş grubunda en sık görülen parsiyel epilepsidir. En sık etyolojik neden MTS bağlı izlenen ve epilepsi cerrahisinin üçte ikisini kapsamaktadır. Cerrahi öncesi epileptik odağın belirlenmesinde interiktal EEG bulgularının yararlı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada MTS tanısı ile opere edilen hastaların operasyon öncesi ve sonrasında yapılan rutin EEG bulguları değerlendirilerek cerrahi sonrası hastaların prognozunu tahmin etmede yardımcı olup olmayacağı araştırıldı. Çalışmaya 1999-2009 yılları arasında opere edilmiş 49 hasta (23 K, 26 E) dahil edildi. Rutin EEG bulguları interiktal epileptiform deşarjlar (temporal-ekstratemporal), fokal yavaş dalga aktivitesi ve jenaralize paroksizmal yavaş dalga aktivitesi olarak gruplanarak incelendi. Ayrıca hastaların dosyaları incelenerek ailede epilepsi, febril nöbet ve diğer risk faktörleri verileri değerlendirildi. Cerrahi sonlanım postoperatif birinci ve ikinci yılda Engel sınıflaması ile yapılmıştı. Toplam 215 EEG kaydı incelendi. Postoperatif 1.yılda hastaların %81,6'sı 2. yılda %87,8'i nöbetsizdi. Ailede epilepsi öyküsü olmayan hastaların çoğunluğunda cerrahi sonrası iyi prognoz (Engel I) saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Febril nöbet öyküsü ve diğer risk faktörleri ile prognoz arasında ilişki saptanmadı. Çalışmamızda preoperatif değerlendirdiğimiz tüm interiktal EEG parametreleri ile Engel sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edemedik. Ancak IED ve YDA olmayan hastaların tümünde ve unilateral IED ve YDA olan hastaların %57'sinde iyi prognoz saptandı. Postoperatif interiktal bulgular ile prognoz arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Rutin EEG'nin uzun dönem cerrahi

sonlanımı ve nöbet prognozunu tahmin etmede iyi bir araç olduğunu göstermek için daha fazla hasta ile yeni çalışmalar yapılabilir.

ABSTRACT

Dortcan Nimet. Preoperative and postoperative interictal EEG findings in mesial temporal lobe epilepsy patients and correlations with long-term outcome after surgery

Istanbul University, Institute of Health Science,

Key Words: Mesial temporal lobe epilepsy, interictal EEG, seizure outcome

TLE is the most frequently seen adult-type of partial epilepsy. The most frequently observed etiologic factor is MTLE due to MTS which constitutes two thirds of the cases who had undergone epilepsy surgery. Interictal EEG findings have been reportedly useful in preoperative localization of the epileptic focus. In this study, routine pre-and postoperative EEG recordings of the patients operated with the diagnosis of MTS were evaluated to determine if EEG findings might be helpful in predicting postoperative prognosis of the patients. Forty nine patients (26 M, 23 F) who had been operated between 1999-2009 were included in the study. Routine EEG findings were analysed in groups of IED, FSWA, and generalised paroxysmal slow-wave activity. In addition medical files of the patients were screened to assess for the presence of any familial history of epilepsy, febrile seizures, and other risk factors. Surgical outcome was determined based on Engel classification performed for the first, and second postoperative years. Totally 215 EEG recordings were examined. In the first, and second postoperative years, 81.6%, and 87.8 % of the patients were seizure-free, respectively. In most of the patients without any evidence of familial history of seizure, postoperative prognosis (Engel I) was statistically significantly improved. No correlation was found between history of febrile seizure, other risk factors, and prognosis. We could not detect a statistically significant correlation between all preoperative interictal EEG parametres we evaluated, and Engel classification. However in all patients without any IED, and FSWA, and 57 % of cases with unilateral IED, and FSWA, an improved prognosis was detected. A statistically significant correlation between postoperative interictal findings, and prognosis could not be found. Further studies involving higher number of patients can be conducted to demonstrate

that routine EEG is a better tool in predicting long-term surgical outcomes, and prognosis of seizures.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

TLE, İLAE tarafından 1989 yılında yapılan epilepsi, epileptik sendromlar ve epileptik nöbetler ile ilişkili hastalıklar sınıflandırılmasında “Semptomatik Parsiyel Epilepsiler ve Sendromlar” başlığı altında yer almaktadır (İLAE 1989). TLE heterojen bir bozukluk grubudur. Aynı topografiden (temporal lob) başlamasına rağmen çok farklı etyolojisi, başlangıç yaşı, prognozu ve cerrahi tedaviye cevabı vardır. TLE çoğunlukla kompleks parsiyel nöbetlerle karakterize olan epilepsi türüdür (Cahan ve ark. 1984; Kotagal ve ark.1995). Anatomik olarak kabaca temporal lobun ya da mezyal bölgelerinden kaynaklanan nöbetler olarak ikiye ayrılırlar. TLE tüm epilepsilerin %30-35’ini kapsar (Panayiotopoulos, 2007). Temporal lob epilepsisinin bir alt grubu olarak kabul edilen MTLE günümüzde ayrı bir sendrom olarak kabul görmektedir (İLAE, 1985). Genel olarak MTLE bir nöropatolojik antite olan MTS eşlik ettiği bir durum olarak ortaya çıkar (Engel J Jr, 1989). Temporal lob epilepsisininetiyojisinde ilk sırayı alır ve hipokampal ve diğer mezyal temporal lob yapılarında selektif nöronal hücre kaybı ve gliozisle karakterizedir (Panayiotopoulos, 2007). HS bağlı MTLE’li hastaların büyük çoğunluğunda antiepileptik ilaçlarla nöbetler devam etmektedir. Bu dirençli hastalarda cerrahi oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. Erişkinlerde en sık gözlenen dirençli epileptik sendrom MTLE, epilepsi cerrahisinin üçte ikisi gibi oldukça büyük bir bölümünü oluşturur (Engel J Jr, 1993). Görüntüleme yöntemleri ve cerrahi tekniklerin oldukça geliştiği günümüzde cerrahi tedavi sık uygulanmakta olan bir yöntem haline gelmiştir. Başarılı epilepsi cerrahisi doğru tanı ve dikkatli hasta seçimine bağlıdır. Hastanın TLE cerrahisine uygun olup olmadığına karar verme süreci ya da yapılan tanısıl işlemlerin miktarı çok karmaşıktır ve bu konuda özelleşmiş bir ekip çalışması gerektirir. Tüm epilepsi cerrahi merkezleri basit invazif olmayan testlerden başlayarak invazif ve pahalı testlere doğru kademeli bir yaklaşım sergiler (Lüders, 2001).

ATL sonrasında prognostik faktörleri belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır (Hennessy ve ark 2001; Lee ve ark 2006). Nöbet kontrolünün sağlanacağını tahmin ettirdiği bilinen preoperatif prediktörler tek taraflı interiktal epileptiform deşarjlar, MRG lezyon saptanması, etyolojide HS, FN öyküsünü sayabiliriz

(Rougier ve ark, 1992; Ammon ve ark 1996; Radhakrishnanve ark 1998). Cerrahi girişim amacı ile epileptojenik odağın belirlenmesinde iktal kayıtlar esas alınmasına rağmen interiktal EEG bulguları da oldukça yararlı bilgi vermektedir. Cerrahi öncesinde yapılan interiktal EEG'de anterior temporal bölgeye sınırlı interiktal deşarjların varlığının iyi prognozla ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Armon ve ark 1996; Hennessy ve ark 2000, Radhakrishnan ve ark. 1998). McIntosh ve ark, temporal lobektomi sonrası prediktörleri belirlemek için 126 makaleyi gözden geçirerek yaptıkları çalışmada postoperatif interiktal epileptiform deşarjların varlığının kötü prognozla ilişkili olduğunu saptamışlardır (McIntosh ve ark. 2001). Yine postoperatif rutin EEG'nin uzun dönem nöbet prognozunu tahmin etmede iyi bir tahmin ettirici araç olduğunu göstermektedir (Hildebrandt ve ark. 2005).

Bu çalışmada HS'li MTLE olan ve bu tanı ile opere edilen hastalarda operasyon öncesi ve sonrasında yapılan ekstrakranyal interiktal EEG'de görülen patolojilerin prognozu belirlemede etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda sadece epileptiform deşarjlar değil, interiktal olarak gözlenen fokal-jeneralize yavaş dalgalar, epileptik deşarjlar değerlendirilmiş, operasyon öncesi ve sonrasında değişimleri ele alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Temporal lobun filogenetik ve histolojik açılardan farklı yapıları, ayrıca çok zengin fonksiyonel bağlantıları olduğundan anatomisi oldukça karmaşıktır. Hafıza ve konuşma ile beraber davranış kontrolüyle ilgili önemli nörolojik görevleri vardır.

Morfolojik olarak, tepesi temporal lobun polünü oluşturan, tabanı oksipital ve parietal loblara yayılmış olan bir piramide benzemektedir. Bu piramidin derin kısmında lateral ventrikülün temporal hornu ve komşu yapıları bulunur. Dört yüzeyi vardır: lateral, bazal, superior veya operküller ve medyal.

Medyal (mezyal) yüzeyde yer alan yapılar parahipokampal girus, unkus, hipokampus, fimbria, dentat girus ve amigdaladır. Medyal temporal bölgenin ekstraventriküler elemanları; unkus, parahipokampal girus ve dentat girustur, diğerleri intraventriküler elemanlarıdır. Parahipokampal girus, temporal lobun medyal ve inferior yüzeylerinde yerleşik hipokampusu bir zarf gibi sarar, medyalinde hipokampal sulkus ile hipokampustan ayrılır. Öne ve superiora doğru bir kanca şeklinde kıvrım yaparak unkusu oluşturur. Temporal pol medyalde unkustan rinal sulkus ile sınırlanır. Unkusun gerisinde koroidal fissürle talamustan ayrılır. Unkus, tentoryum oluşunun üzerinde yerleşmiştir ve normalde medyalde tentoryumun serbest kenarına doğru herniyedir.

Histolojik olarak farklı kortikal organizasyona sahip bir çok alanlar içerir. Üç katlı olan allokorteks prepiriform ve periamigdalalar alanları, unkusun ambiens ve semilunar giruslarını ve hipokampusu içermektedir. Mezokorteks altı katlı bir yapıdadır ve parahipokampal girusu, özellikle ön üçte birlik kısmı olan entorinal korteksi içerir. İzokortekste de altı kat bulunur. Medyal temporal lobdaki eski primitif allokorteksten, lateral ve superior temporal lobdaki izokortekse kademeli olarak bir geçiş mevcuttur, bu bölge bazal temporal lobdaki transizyonel alandır. Fizyolojik olarak temporal lob iki büyük kısma ayrılır. 1) Mezyal temporal lob; limbik sistemle ilgilidir. 2) Neokortikal temporal lob; lateral, superior ve inferior yüzeyleridir.

Allokorteks olarak bilinen korteksin en yaşlı parçası neokorteksten farklıdır. Allorkorteks arkikorteks (hipokampus ve subikulum), paleokorteks (olfaktor korteks) ve periarkikorteksten (entorinalis, singularis) oluşmaktadır.

Allokorteks ve neokorteksin fonksiyonel olarak aralarındaki en belirgin fark allokorteksin direkt talamik afferentleri olmamasıdır. Filogenetik olarak neokortikalizasyonun artmasına paralel allokorteksin neokortekse oranı azalmıştır. İnsanlarda allokorteks total korteksin sadece %4'ünü oluşturur. Allorkorteks olarak bilinen korteksin en yaşlı parçası neokorteksten farklıdır. Allorkorteks arkikorteks (hipokampus ve subikulum), paleokorteks (olfaktor korteks) ve periarkikorteksten (entorinalis, singularis) oluşmaktadır.

“*Limbik sistem*” terimi daha kapsamlıdır, ve ilk defa tanımlayan Papez'e (1937) göre allokorteks ve hipokampusün bağlantılarını yani forniks, korpus mamillere ve mamiller traktusu, anterior talamik nükleusu kapsar.

Mezyal temporal lob limbik sistemle ilişkilidir. Başlıca yapıları:

1. Parahipokampal girus; hipokampal formasyon ile fuziform girus arasındaki transizyonel alandır. Önde kıvrılarak unkuşu oluşturur. Mezokortikal yapıya sahip olan entorinal alan, hipokampus ile izokortikal temporal lob arasındaki afferent ve efferent bağlantılar için önemli bir bölgedir.
2. Unkuş; parahipokampal girusun anterior kısmının yukarıya ve arkaya doğru kıvrım yapmasıyla oluşur.
3. Amigdala; badem şeklinde büyük bir nukleus grupları yumağıdır. Amigdala; hipokampusun anterosuperior kısmında, temporal lobun anterior ucundaki beyaz cevherin içindedir. Hipokampus, talamus, hipotalamus ve kokuyla ilgili yapılarla bağlantıları vardır.
4. Hipokampal oluşum MTL içinde yer. Hipokampal oluşum cornu ammonis, subikulum, dentate girus, parahipokampal girus, fimbria ve forniksten oluşan kompleks yapıdır. Hipokampus; anteriorda unkuştan başlayarak posteriora forniks ve insudium griseuma doğru uzanır. Üç kısma ayrılır: Baş (pes), gövde ve kuyruk. İki önemli yapıdan oluşur: CA ve dentat girus. Bu iki yapı birbirine paralel olarak kilitlemiş silindirlere dir. CA hipokampal sulkusun oluşturduğu ventriküler protrüzyona denk gelir. Günümüzde 'cornu Ammonis' ve 'pes hippocampus' terimleri eş anlamlı

kullanılmaktadır. CA dört alt gruba ayrılır: CA1-CA4. En derinden yüzeye doğru, yani ventrikülden hipokampal sulkusa doğru CA altı katmana ayrılır: alveus, stratum, oriens, stratum piramidale, stratum radiatum, stratum lacunosum ve stratum moleculare. Hipokampal oluşumun dikkat çekici özelliği afferent bağlantıların tümüyle entorinal korteks aracılığı ile olmasıdır. Entorinal korteks de birçok multisensoryel kortikokortikal ağ ile bağlantılıdır (Bora ve ark. 2008).

2.2 Tarihçe

Bouchet ve Cazauveilh ilk olarak 1825 yılında epilepsisi olan hasta serilerinde yaptıkları makroskopik patolojik incelemelerde sklerotik hipokampus ile epilepsi arasındaki ilişkiyi tarif etmişler ve 'hipokampal skleroz' deyimini ilk olarak kullanmışlardır (Oxbury ve ark. 2000). HS, Ammon boynuzu sklerozu, end folium sklerozu, pararinal skleroz, bu spesifik patolojik durumu tarif etmek için bugüne kadar kullanılmış terimlerdir. Ancak bu terimler MTS'deki mevcut patolojiyi tam olarak tarif etmemektedir. Günümüzde pek çok araştırmacı eklenen yeni bilgilerin ışığında yakın zamana kadar sık olarak kullanılan "HS" terimi yerine MTS kullanılmaktadır. Bunun nedeni ise mevcut patolojinin hipokampal yapıların yanında diğer mezyal temporal yapıları da içermesidir. Bouchet ve Cazauveilh'in gözleminden sonraki ilk yıllarda bu yapısal bozukluğun epilepsinin nedeninden çok sonucu olduğuna inanılıyordu. 19 yy.'ın ortalarından sonra Jackson parsiyel nöbetleri epileptik bir fenomen olarak tanımlandı ve MTS ile limbik nöbetler arasındaki ilişkiyi ortaya koydu (Oxbury ve ark. 2000). Sommer 1880 yılında MTS'de görülen nöron kaybının kendine özgü paternini tanımlamıştı. Daha sonra Sommer bu patolojiden nöbetlerin kaynaklanabileceğini, Bratz ise bu patolojinin sık görülmekle beraber tüm epilepsisi olan hastaların bununla açıklanamayacağını bildirmiştir (Oxbury ve ark. 2000) EEG alanındaki gelişmelerle birlikte Gibbs, psikomotor nöbetlerin iktal EEG özelliklerini ayrıntılı olarak ortaya koymuştur. Daha sonra Jasper ve ark bu EEG paternlerinin, iktal ve interiktal durumlardaki özelliklerini göstererek psikomotor nöbetlerin mezyal temporal yapılardan kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (Engel ve ark. 1997). Stauder ve ark yaptıkları çalışmalarda MTS

ile temporal lob KPN ilişkisine değinmiştir. Bailey ve Gibbs, EEG bulgularına dayanarak geçen yüzyılın ortalarında MTLE'li hastalara ilk olarak ATL yapmışlardır. Böylece cerrahi alanından gelen bilgiler arttıkça MTS'nin özellikle tıbbi tedaviye dirençli MTLE'li hastalarda yüksek oranlarda görüldüğü belirlenmiştir. MTLE'li hastalarda cerrahi sonrası başarı oranının yüksek olmasıyla birlikte MTS'nin epilepsinin sonucu değil nedeni olduğu fikri giderek ağırlık kazanmaya başlamıştır. Son yıllarda kranyal MRG tekniğinin günlük pratiğe girmesiyle MTLE'li hastalarda MTS'nin yüksek oranlarda görüldüğü doğrulanmış oldu. Böylelikle EEG ve kranyal MRG incelemeleriyle uygun epileptojenik odağın saptanarak medikal tedaviye dirençli bu hasta grubu için epilepsi cerrahisi yüz güldüren sonuçlara ulaşılmıştır.

Son yıllarda bu hasta grubunda hipokampusun yanı sıra diğer temporal yapılar olan amigdala ve parahipokampal girustaki mevcut hasarı göz önüne alarak Falconer ve ark 1964 yılında MTS terimini ortaya atmışlardır.

2.3 Tanımlama

TLE terimi literatürde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Temporal lobdan kaynaklanan nöbetler BPN, KPN, sekonder JTKN'ler şeklinde görülebilir. İlk yapılan (1970) nöbet sınıflamasının ardından, 1981 yılındaki nöbet sınıflamasında daha ayrıntılı olarak tanımlanmış, BPN ve KPN'leri bilinç tutulumuna göre yeniden sınıflandırılmış, bilinç bozukluğunun eşlik ettiği BPN'ler, kompleks parsiyel olarak adlandırılmıştır (Dreifuss 1981).

Sendromik sınıflamada 1989 yayımlanan halen kabul gören sınıflama kullanılmaktadır, bu sınıflama Epilepsi ve Epileptik Sendromların 1985 sınıflandırmasının (İLAE 1985) gözden geçirilmiş halidir. Burada klinik ve laboratuvar özelliklere dayanılarak bir TLE sendromu tanımlanmıştır. bu sınıflamada TLE'ler "lokalizasyonla ilişkili (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar" başlığı altında ve iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir (İLAE 1989). Bu fokal epilepsiler mezyal temporal lob yapılarından kaynaklanan temporal lob epilepsisi, (medyobasal limbik) ve mezyal temporal lob dışında kalan yapılardan kaynaklanan lateral (neokortikal) nöbetlerle birlikte olan TLE'leri olarak ikiye ayrılır. Bu sınıflamada klinik bulgular, EEG, aile öyküsü, febril nöbet öyküsü, PET hipometabolizması gibi özellikler göz önüne alınmasına rağmen

sınıflamada MRG bulguları, patolojik özellikler (örn.HS) ve medikal tedaviye direnç dikkate alınmamıştır (İLAE 1989).

Son olarak ILAE sınıflama ve terminoloji çalışma grubu 2001 yılında sunduğu yeni öneri öneride 5 eksen bulunmaktadır: 1. ekseninde iktal fenomenoloji, 2. ekseninde nöbet tipi, 3. ekseninde sendrom, 4. ekseninde etyoloji ve 5. ekseninde özürülük bulunmaktadır. Bu sınıflandırılma önerisinde eksen 3'de "semptomatik fokal epilepsiler" başlığı altında "limbik" ve "neokortikal" epilepsiler bulunmaktadır (İLAE 2001).

Ancak ILAE tarafından önerilen bu sınıflamaların dışında, cerrahi merkezlerinde yapılan klinik ve elektrofizyolojik çalışmalar ışığında daha ayrıntılı bazı alt gruplarının da tanımlanması mevcuttur (Maillard ve ark. 2004).

2.4 Epidemiyoloji

MTLE sendromu yakın zamanda tanımlandığı ve elde edilen sonuçlar, tıbbi tedaviye dirençli epilepsi hastalarının değerlendirildiği cerrahi merkezlerden elde edilebildiği için epidemiyolojik veriler henüz yeterli değildir. İlaça dirençli epilepsisi olan ve cerrahi yapılan hastaların %70'de HS olduğu görülmüştür (Engel J Jr, 1993). Bu sonuçla birlikte ilaca dirençli TLE'lerinin çoğunun MTLE'si olduğu düşünülebilir .TLE'nin prevalansı ve bu tanıyla cerrahiye giden hastalıklardaki HS insidansındaki yükseklik açısından bakıldığında zaman MTLE insanlarda en sık görülen dirençli epilepsi sendromudur. Bir referans merkezinde yapılan çalışmada, parsiyel epilepsiler içinde HS'un en sık rastlanılan ve medikal tedaviye en az yanıt veren grup olduğu belirtilmiştir (Semah ve ark. 1998).

2.5 Patoloji

MTLE' sinde karakteristik olarak HS patolojisi görülür. Patoloji ilk defa Bratz tarafından tanımlanmış ve gösterilmiştir. Bratz Sommer'in tanımladığı CA1' deki piramidal hücrelerin hasarlanışını ve komşu subikulumda hücrelerin korunduğunu, dentat girusun hilusunda ve CA3'de hücre kaybı olmasına rağmen CA2 nöronları ve dentat granüler hücrelerinin korunduğunu tanımlanmıştır. Margerison JH. ve Corsellis'in 1966 yılında yaptığı ve Brain dergisinde yayınlanan çalışmalarında epilepsili 55 hasta üzerinde temporal lob

epilepsisinin klinik ve EEG karakteristikleri ile hipokampus patolojisi arasındaki ilişkiyi belirlemişlerdir. Dirençli epilepsiler için temporal lobektominin 1940–1950’li yıllarda uygulamaya geçişiyle ve özellikle histolojik incelemeye olanak verecek şekilde temporal lobun tek parça halinde çıkarılır olması ile birlikte klinikopatolojik çalışmalara dayanarak bu patolojiye sahip temporal lob epilepsili hastalarda hipokampal sklerozun temporal lob kökenli kronik nöbetlerin sebebi olduğu anlaşılmıştır. İlk kez Falconer ve ark (Falconer ve Taylor 1968), tarafından cerrahi rezeksiyon mezyal temporal yapıları özellikle hipokampusu içerdğinde nöbet kontrolünün çok iyi olduğu bildirmiştir. Diğer bir çalışmada hipokampus patolojisi saptanmayan veya mezyal temporal yapılarda hafif hasar bulunan (end folium ve amigdalar skleroz gibi) hastalarda cerrahi sonrası nöbet kontrolünün kötü olduğuna dikkat çekilmiştir (Mathern ve ark. 1994). Bu çalışmalar HS ile uyumlu olmayan patolojilerin (end folium ve amigdalar skleroz) büyük olasılıkla TLE’sine katkıda bulunmadığını, daha çok hipokampus dışından kaynaklı tekrarlayan nöbetler sonucu olduğu fikrini desteklemiştir. (Mathern ve ark. 1995). Son olarak patolojik bulguları tanımlayan özellikler ILEA’nın 2004 yılında İstanbul toplantısında deneysel ve insan dokularından elde edilen verilere dayanılarak belirlenmiştir (Wieser 2004). Hipokampal skleroz terimi sadece özel hipokampal hücre kaybının bulunduğu durumlarda kullanılmalıdır: CA1 ve hilar bölgelerde belirgin nöronal kayıp ile birlikte endfolium da (CA3/CA4) bir miktar kayıp vardır, ancak CA2 hücreleri göreceli korunur. Subiküler kompleks, entorinal korteks ve diğer geçiş korteksi ve temporal giruslar hücre kaybına dirençlidir.

HS’de görülen diğer özellikler yosunsu liflerde (mossy fiber) filizlenme (sprouting) ve somastatin ve nöropeptit Y içeren nöronların seçici kaybı ile ilişkilidir (Sutula ve ark. 1989). Normal hipokampusta dentat girustaki granüler hücre tabakası göreceli olarak dar ve hücre gövdeleri birbirine yakındır ve granüler hücre tabakası geniş ve organize değildir.

MTLE’sinde patoloji tek biçimli değildir. Hipokampustaki gliozise ek olarak anterior mezyal temporal lob yapılarını da etkileyebilir. HS sıklıkla bilateral olabilir ancak sıklıkla bir taraf baskındır. HS’nin kesin nedeni bilinmemektedir, ancak epileptojenisitenin spesifik hipokampal nöronların kaybı ve sinaptik reorganizasyon sonucu oluştuğu hakkında şüphe yoktur (Engel J Jr, 1997).

TLE'li hastaların sadece bir bölümünde 'klasik' HS vardır. Diğer temporal lob patolojileri ile birlikte olan HS dual patoloji olarak adlandırılır. Birlikte görülen patolojiler kortikal mikrodizjenezi ve kortikal displazi, hamartomlar, küçük tümörleri kapsar (Raymond ve ark. 1994; Fauser ve Huppertz 2006). Otopsi ve cerrahi çalışmalardan edinilen bilgiler hipokampus hasarının bilateral olarak görülebileceğine dikkat çekmektedir. Margerison ve Corsellis'in otopsi çalışmalarında elde edilen veriler HS'nin muhtemelen tek taraflı olmadığını, sıklıkla her iki hipokampusu da tuttuğunu, ancak asimetric olduğunu göstermiştir (Margerison ve Corsellis, 1966). Görüntüleme çalışmalarında bu oran %33 olarak bildirilmiştir (Conelly ve ark. 1994).

2.6 Etyopatogenez

Bu bozukluğun epileptojenitesi, hipokampustaki özgün nöron kaybı ve geride kalan hücrelerin sinaptik yeniden organizasyonu sonucu oluşur. Hücre kaybı ve yeniden organizasyonun karakteristik özellikleri ve elektrofizyolojik sapmalarla ilişkili olarak spontan nöbetler meydana gelebilir. Cerrahi girişimle elde edilen hipokampal dokularda ve deneysel hayvan modellerinde MTLE patofizyolojisinde HS tanımlansa da bu süreci başlatan olaylar henüz bilinmemektedir (Wieser, 2004).

Etyopatogeneze ilişkin modern fikirler Falconer ve ark ile başlamıştır (Falconer 1974), erken çocukluk çağı nöbetleri özellikle uzun süreli FN'ler ile hipokampus sklerozu arasında yakın ilişkiye dikkat çekmişler ve FN'leri hipokampus sklerozunun nedeni olduğu sonucuna varmışlardır. Mezyal temporal skleroz ile FN arasındaki bu ilişki uzun yıllardan beri bilinmesine ve retrospektif çalışmalarda gösterilmesine karşın, prospektif çalışmalarda karşıt sonuçlar alınmış, bazılarında bir ilişki gösterilebilirken, bazılarında ise gösterilememiştir (French ve ark. 1993; Tarrka ve ark. 2003). Erken dönemdeki FN'in ardından AEİ ile profilaksi yapılmasının ileride MTLE oluşumunu engellemediği gözlenince yine çelişkiye düşülmüştür (Shinnar ve Glauser 2002). Uzun süreli takipte görüntülemenin eşlik ettiği çok sayıda hastanın katıldığı prospektif çalışmalara gereksinim olduğu açıktır. Yine de MTLE ile yaşamın erken döneminde karşılaşılan serebral hipoksi gibi diğer risk faktörleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Hastaların %66'sında (komplike) FN,

yaşamın erken dönemlerinde travma veya enfeksiyon saptanmıştır (Cendes ve ark. 1993; (Mathern ve ark. 1995). Ancak deneysel çalışmalarda immatür hayvanlarda nöbetlerin erişkinlerde olduğunun aksine hipokampal hasara yol açmadığı da gösterilmiştir. Patogenezle ilgili çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Glutamat nörotoksitesisi, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu hücre kaybına yol açabilir ancak hücre ölümünü sağlayan yollar açıklanamamıştır (Kunz ve ark. 2000).

2.7 Klinik bulgular

MTLE'nin klinik özellikleri, çoğunlukla ilaca dirençli olup cerrahi girişim için değerlendirilen hastalardan elde edilmiştir. Nöbetlerin başlangıcı genellikle ilk on yılın sonuna doğru olur ve nöbetler başlangıçta antiepileptik tedaviye iyi yanıt verir. Hastalar ilk birkaç yılı iyi geçirmelerine rağmen nöbetler ergenlik veya erken erişkin dönemde medikal tedaviye dirençli hale gelir. Bu hastalar içinde medikal tedaviye dirençli nöbetlerin büyük çoğunluğunda komplike FN veya diğer tetikleyici faktörler mevcuttur (French ve ark. 1993).

2.8 Nöbet özellikleri

MTLN'lerinin klinik özellikleri subjektif ve objektif olarak ikiye ayrılabilir. Subjektif olarak auralar mevcuttur. MTLN'de auralar oldukça sık olup, hastaların %90'dan fazlasında görülür. Auralar, KPN'in ilk bulgusu olabilir veya izole BPN'ler şeklinde meydana gelir. En sık gözlenen aura tipi epigastriumda yükselme hissinin eşlik ettiği viseral duyumdur. Amigdalanın etkilendiği durumlarda korku, anksiyete ve benzeri emosyonel auralar görülebilir. Hastaların tanımlamakta güçlük çektikleri daha çok orta hatta belirgin olan veya tüm vücuda yayılabilen karıncalanma, déjà vu, jamais vu, depersonalizasyon ve otonom bulguların eşlik ettiği auralar da görülebilir (İLAE 1989).

MTLN'nin objektif bulguları genellikle bilinç bozukluğu ile kendini gösterdiği için hasta yerine dışarıdan tanımlanır. MTLN'nin objektif bulguları sıklıkla donakalma "motor arrest (donma)", dalma ve pupiller dilatasyon şeklinde başlar. Nöbet bu aşamada kalabilir (temporal lob absansı) ya da MTLN'nin belirgin bir kısmını oluşturan yarı istemli koordine motor aktiviteler (otomatizmler) gelişir. Dudak şapırdatma, çiğneme, yalanma, yutkunma ve diş gıcırdatma gibi

oroalimenter otomatizmalar MTLN'ye özgü olmamakla beraber oldukça karakteristiktir. MTLN'nin diğer sık görülen özellikleri bir şeyler toplama, üstünü düzeltme gibi değişik el hareketlerini kapsayan stereotipik otomatizmalardır. Postiktal dönemde öksürme, burun silme olması, neokortikal temporal lob nöbetlerinden çok MTLE'ye özgü bulunmuştur (Kotagal 1991).

Günümüzde lateralize ve lokalize değeri olan objektif nöbet özellikleri üzerinde sık durulmaya başlanmıştır. Bunlar lateralize motor bulgular, dil bulguları ve postiktal bulgulardır. Baş ve/veya göz deviasyonunun temporal lob nöbetlerinde lateralizan değeri tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar baş dönmesinin lateralize edici değerinin olmadığını ileri sürmüşler (Newton ve ark. 1992), diğer bazı araştırmacılar lateralizan değeri olduğunu, ancak bunun nöbetin hangi aşamasında meydana geldiğine bağlı olduğunu vurgulamışlardır. (Fakhoury ve Abou-Khalil 1995). Erken baş deviasyonu nöbet kaynağıyla aynı tarafta olabilirken, nöbet içinde daha geç görülen zorlu (versif) baş ve göz deviasyonu sekonder jeneralize bir nöbetin başlangıcı olabilir ve hemen her zaman kontralateraldir (Fakhoury ve Abou-Khalil 1995).

MTLN'li hastaların %15-70'de başlangıç yerinin karşı tarafında tonik veya distonik postür oluşur. MTLE'de gözlenen kol veya bacadaki distonik postürün lateralize edici değeri oldukça yüksektir ve nöbet odağının karşı tarafında gözlenir (Newton ve ark.1992). Kontralateral distonik postüre sıklıkla ipsilateral otomatizmalar eşlik eder. Tek başına ipsilateral otomatizmaların distonik postür kadar lateralizan değeri yoktur. Ancak kontralateral distoni ve ipsilateral otomatizmanın birlikte ortaya çıkışı iyi bir lateralizan bulgu olarak değerlendirilmiştir (Kotagal ve ark.1989). Yapılan diğer bir çalışmada ise tek başına distonik postür kontralateral olarak neokortikal TLE de bildirilmiştir (Dupont ve ark.1999). Sıklıkla kontralateralde gözlenen tonik postürün ise lateralize edici bulgu olarak güvenilirliği düşüktür ve distonik postürden mutlaka ayırt edilmelidir (Bleasel ve ark.1997). Kontralateral iktal parezi de güvenilir bir lateralizan bulgu olarak bilinmektedir (Leutmezer ve Baumgartner 2002). MTLN'de iktal kusma sağ temporal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbetler için lateralize edici bir bulgu olarak tanımlanmasına rağmen lateralizan değeri tartışılmalıdır (Koutroumanidis 2003; Kellinghaus ve ark.2003). İktal tek taraflı göz kırpma seyrek gözlenen ancak güvenli bir lateralizan bulgudur ve

nöbet kaynağı ile aynı tarafta olmaktadır (Kotagal 1991). Post iktal burun silme otomatizmi için kullanılan el nöbet kaynağıyla sıklıkla aynı tarafta olup lateralizan bir bulgudur (Leutmezer ve Baumgartner 2002).

Nöbet sırasında konuşma durması ve iktal afazi eş anlamlı kullanılmaktadır ve nöbet başlangıcında bilinç değişikliği olmaksızın sözel iletişim kuramama olarak tanımlanır, dominant (sol) temporal lobdan kaynaklanan nöbetler sırasında görülebilir ancak özgün bir bulgu değildir. Nöbet sırasında anlaşılabilen konuşma olarak tarif edilen iktal verbalizasyonun lateralizan değeri olmadığı bildirilse de, dominant olmayan (sağ) temporal lobla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Yen ve ark. 1996). Postiktal lisan bozukluklarını konfüzyondan ayırmak çoğunlukla zor olduğu için hastaların bu konuda eğitim görmüş kişiler tarafından muayene edilmesi gerekmektedir.

MTLN'de postiktal dönemde motor bozukluklar nadir gözlenmekte ve genellikle nöbet kaynağının kontralateralinde olmaktadır. Postiktal dönemde ayrıca konfüzyon, yönelim (oryantasyon) ve konuşma bozuklukları görülür. Postiktal dönem ekstrapetal nöbetlerle karşılaştırıldığında belirgin derecede uzundur. Yapılan bir çalışmada dominant taraftan başlayan nöbetlerin postiktal fazının daha uzun olduğunu göstermiştir (Fakhoury ve Abou-Khalil 1995; Williamson ve ark.1998; Leutmezer ve Baumgartner 2002).

Todd paralizi, iktal afazi, iktal anomi, postiktal afazi ve figür 4 işaretindeki gibi kontralateral üst ekstremitenin distonik postürü en çok lateralizan değeri olan bulgulardır (Wieser 2004).

Bütün bu lateralizan bulgular ilaca dirençli MTLN'nin cerrahi öncesi değerlendirilmesinde çok büyük önem taşır. Ancak bu bulguların sıklıkla nöbet deşarjlarının diğer alanlara yayılması sonucu ortaya çıktığı bilindiğinden ve aralarında bazı farklılıklar olsa da diğer nedenlere bağlı temporal lob nöbetlerinde veya temporal lob dışından kaynaklanan nöbetlerde de görülebilirler (Saygı ve ark. 1994; Kutlu ve ark. 2005).

2.9 Nöropsikolojik bulgular

Temporal nöbetlere çeşitli kognitif, davranışsal ve emosyonel bozukluklar eşlik edebilir (Helmstaeder ve Elger 2000). Bu gruptaki hastalar sıklıkla akademik güçlüklerle karşı karşıya kalırlar (Hermann ve Seidenberg 2002). Nöropsikolojik değerlendirme epilepsiden kaynaklanan kognitif bozuklukların derecelendirmesinde ve niteliğinin belirlenmesinde güvenilir bir yöntemdir. Bu nedenle nöropsikolojik değerlendirme, epilepsi merkezlerinin çoğunda tanı ve tedavi yaklaşımının önemli bir basamağını oluşturur. Epilepsisi olan hastalarda bulunan nöropsikolojik bozuklukların, hastalık süresi, nöbetlerin sıklığı ve şiddeti, başlangıç yaşı, antiepileptik tedavi ve epileptik fokusun lokalizasyonu ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Dodrill 1986). Nöropsikolojik değerlendirme ile epilepsisi olan hastanın kognitif durumu hakkında bilgi sahibi olmanın yanında, daha sonraki tedavi yaklaşımları konusunda da fikir sahibi olunabilir. Özellikle TLE'li hastalarda cerrahi öncesi baskın hemisferin belirlenmesi ve operasyon sonrası oluşabilecek bozuklukların saptanması mutlaka gereklidir (Son ve ark.1999).

Hipokampal patolojinin ciddiyeti ile verbal bellekteki bozukluk arasında korelasyon bildirilmiştir (Sass ve ark.1990; Kilpatric ve ark.1997) Dual patolojisi olan hastalardaki kognitif bozukluğun derecesi genellikle daha fazladır. Özellikle uzun süreli, tedaviye dirençli MTS'li olgularda kognitif yakınmalar cerrahi yaklaşım ile sınırlı olsa da azaltılabilir (Katz ve ark.1989, Westerveld ve ark. 2000). Cerrahi sonrası potansiyel konuşma ve bellek bozukluklarını değerlendirmek için yapılan preoperatif Wada testi (intrakarotid amobarbital uygulaması) sıklıkla kullanılır (Rausch ve ark. 1993). Wada testi ile dil işlevlerinin yanı sıra kontralateral belleğin kapasitesi de değerlendirilerek fikir sahibi olunur. MTS'ye yönelik cerrahiden sonra dominant hemisfer rezeke edilmişse kalıcı postoperatif kognitif bozukluklar ortaya çıkabilir. Günümüzde kabul edilen bilgi temporal lob cerrahisi sonrası kognitif işlevlerin minimal bozulduğu şeklindedir. Ayrıca temporal lob cerrahisinden sonra kognitif bozukluk olmamasının yanında bir miktar düzelme de olabilir (Westerveld ve ark. 2000). Cerrahi sonrası kognitif bozukluğun ortaya çıkması çoğunlukla ilk birkaç ay içindedir. Uzun takiplerde genellikle belirgin kognitif bozukluk bulunmaz. Hatta test skorlarında düzelme olabilir. Eğer hastalar nöbetsiz bir

dönem geçiriyorlarsa bu iyileşme daha da belirgin olur. Cerrahi sonrası dil bozukluklarına da rastlanabilir ancak belirgin afazi nadirdir.

2.10 Elektrofizyolojik incelemeler

Rutin EEG incelemesi bir çok nedenden dolayı klinikte kullanılan yararlı tanısal incelemedir: Bu nedenlerden birincisi spesifik EEG anormallikleri nöbet tipi ve epilepsi sendromunun tanımlanmasında yardımcıdır, böylece tedavi ve nöbet kontrolünü tahmin etmeye izin verir. İkincisi, bazı özel olgularda EEG absans, miyoklonik ya da parsiyel nöbetler gibi güç farkedilen nöbetlerin saptanmasını sağlayabilir. Üçüncüsü özel EEG paternleri fokal serebral lezyon varlığını hakkında klinisyeni uyarabilir. Dördüncüsü birçok çalışmada epileptiform deşarjların varlığı, özellikle idyopatik epilepsilerde nöbet rekürrensi olacağını tahmin ettirir. Epileptiform deşarjların varlığı rekürrens riskini ikiye katlar. Bu nedenlerle epilepsi düşünülen hemen tüm hastada EEG incelemesi yapılmaktadır. Özellikle cerrahi aday MTLE'li hastalarda rutin EEG incelemesi yanında video-EEG ile uzun süreli monitorizasyon, gerektiğinde intrakranyal EEG incelemeleri günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır.

2.10.1 İnteriktal EEG

TLE'li erişkinlerde yapılan seri interiktal EEG'ler genellikle epileptojenik odağın lateralizasyonunda yararlı bilgi vermektedir. İnteriktal dönemde sıklıkla gelişigüzel ateşlenen anterior temporal diken veya diken yavaş dalga deşarjları, yine aynı bölgede fokal yavaş dalgalar gözlenir. Bu deşarjlar genellikle Uluslararası Elektrot Sisteminin kullanılması F7 veya F8 elektrodundan kayıtlanır. Williamson ve ark. yaptığı bir çalışmada TLE'li hastaların %96'sında paroksizmal aktivite saptamışlardır. Bu çalışmada nöbetin başladığı tarafta hakim olmak üzere bilateral bağımsız paroksizmal aktivite izlenmiştir. (Williamson ve ark.1993). Diken (keskin dalga) deşarjları olguların yaklaşık %25-30'unda bilateraldir. Bilateral anterior temporal dikenler bağımsız olabilirler ya da senkronizasyon gösterirler. Bilateral senkroni gerçek senkroni ve bir taraftan diğerine yayılan deşarjlar olarak ikiye ayrılırlar (Niedermeyer 2005).

Rosati ve ark dirençli TLE'si olan hastaların interiktal EEG'lerini inceleyerek yaptıkları çalışmada nadir diken dalga görülen hastaların sık diken dalga

görülenlere göre daha iyi prognozlu olduğunu bulmuşlardır (Rosati ve ark. 2003). Ayrıca yapılan bir çalışmada interiktal epileptiform anomaliler nöbet kontrolü iyi olan TLE olgularda daha nadir gözlenmiş, dirençli epilepsi TLE olgularında genellikle çok sık interiktal deşarj gözlemiştirler (So ve Luders 1991). TLE'li hastaların %2 ile %3'ünde rutin EEG'lerde diken dalga aktivitesi gözlenmez (Ajmone-Marsan ve Zivin 1970; Rosati ve ark 2003).

Bazı hastalarda anterotemporal dikenler çok az görülürken bu alanda devamlı fokal yavaşlama saptanır. TLE'nin EEG'de tanısında TIRDA rolü olduğu Reiher ve Beaudry tarafından (1989) vurgulanmıştır. Mezyal temporal atrofi varlığında EEG'de sıklıkla anterior temporal ve orta temporal bölge ritmik delta aktivitesi dizilerini gösterir ki bu atrofi bölgesindeki dikenlere eşdeğerdendir (Gambardalla ve ark.1995). Ayrıca TLE'inde lateralize postiktal delta aktivitesinin temporal lobektomi yapılacak tarafı tahmin etmede oldukça etkili olduğu ile ilgili yayınlar bulunmaktadır (Williamson ve ark. 1993; Mohammed ve ark. 2001).

Aktivasyon yöntemlerinden hiperventilasyon interiktal deşarjı artırmada etkili bir yöntem olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (Smith ve Scott, 1981).

Deşarjın gösterilmesinde uyku çok önemlidir. Uyku, özellikle NREM uykusu hem jeneralize, hem de parsiyel epileptik sendromlarda interiktal epileptik deşarjları artırıcı etkisini varken uyanıklık ve REM uykusunun ters etkisi olduğu bilinmektedir (Kellaway 1985; Malow ve ark 1998; Clemens ve ark 2003). Uykuda özellikle NREM 3, 4 evrelerinde yani uyku derinliği artıkça (derin uyku) deşarj artışı belirginleşir (Clemens ve ark 2003). TLE'li hastalarda sık uyanma, uyanık kalma ve uyku geçişleri gibi uyku düzensizliği sık görülür. Bu düzensizliğin epileptik aktiviteyi, IED'ları kolaylaştırdığını ileri süren yazarlar vardır (Touchon ve arfk. 1991; Malow ve ark. 1998).

TLE'li çocukluklarda interiktal EEG bildirimleri az sayıda bulunmaktadır. MTS'li çocuklarda interiktal EEG bulguları ergen ve erişkinlerle benzerdir (Wyllie ve ark.1993). Altı yaşın altındaki çocuklarda temporal bölgede gözlenen epileptiform aktiviteye ek olarak jeneralize epileptiform deşarjlar sıklıkla gözlenir (Brockhaus ve Elger 1995). HS'lu çocuklarda ekstratemporal epileptiform deşarj sıklığı erişkinlere göre daha sıktır (Franzon ve ark. 2007). Epileptiform deşarjlar tüm ekstratemporal bölgelerde görülmesine rağmen frontal, parietal ve oksipital bölgelerde daha sık gözlenmektedir. Bu bulgu çocukluk çağında özellikle frontal

ve temporal bölgeler arasında yakın ilişki olduğunu düşündürmektedir (Franzon ve ark. 2007). Erişkinlerdeki ektratemporal odakların çocuklardan daha az sıklıkta görülmesi ontogenetik faktörlerle ilişkili olduğu savunulmakta, yani yaş ilerledikçe epileptojenik odak epileptojenik bölgeye sınırlanma eğiliminde olduğu düşünülmektedir. Bilateral epileptik olmayan anomaliler TLE'li erişkinlerde çocuklara göre daha sık gözlenir. Bu uyumsuzluğun nedeni net olmamasına rağmen erişkinlerde daha uzun süreli epilepsi olmasına ve TLE'li erişkinlerin yaklaşık yarısında bilateral temporal hipometabolizma olmasına bağlı olabilir (Koutroumanidis ve ark.1999; Franzon ve ark. 2007). Ancak diğer bir açıklamada erişkinlerde TLE'si sıklıkla bilateraldir (Ergene ve ark. 2000).

Mezyal temporal bölgeden kaynaklanmasına rağmen İED paterni ve yayılımı farklı etyolojilerde farklılık gösterir. Mezyal temporal lob tümörü ve HS olan hastaların interiktal EEG'lerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada HS'li hastalarda İED'lerin anterior temporal loba sınırlı olmasına rağmen aynı bölgeye sınırlı tümörü olan hastalarda deşarjların daha yaygın olarak gözlemlendiği bildirilmiştir. Burada MTS'li hastaların %90'ından fazlasında İED'lerin anterior temporal bölgede olduğu gözlenmiştir. (Hamer ve ark 1999).

Günümüzdeki pahalı teknolojik gelişmelere rağmen rutin EEG'nin önemi büyüktür. Preoperatif hasta seçiminde ve hastaların prognozunu tahmin etmede, ayrıca postoperatif rutin yapılan EEG'nin prognozu tahmin etmede önemli olduğu ile ilgili oldukça fazla yayın bulunmaktadır (Cascino ve ark. 1996). Bu nedenle EEG hala epilepsi tanısında, teavisinin düzenlenmesinde ve prognozu tahmin etmede kullanılan altın standart yöntemdir.

2.10.2 İktal EEG paternleri:

Non-invaziv ve intrakranyal video-EEG monitorizasyonu ile yapılan çalışmalarda TLE grubu hastalarda farklı iktal EEG paternleri saptanmıştır. İktal EEG paternleri farklı çalışmalarda farklı tanımlanmakla beraber, şöyle sıralanabilirler: Ritmik teta aktivitesi, ritmik delta aktivitesi, ritmik beta aktivitesi, repetitif epileptik deşarjlar, temel aktivitenin baskılanması, sık interiktal epileptojenik deşarjların baskılanması vs. Hastalarda tek bir iktal EEG patern olabileceği gibi birden fazla patern de izlenebilmektedir. Bu paternlerin; hasta özellikleri, semiyoloji, lokalizasyon-lateralizasyon, altta yatan patoloji, epileptik aktivite belirlenmesi ile

ilişkisi net olmamakla birlikte halen üzerinde araştırılmalar yapılan güncel bir konu durumundadır. Temporal neo-korteksten kaynaklanan nöbetler; irregüler, polimorfik 2-5 Hz aktivite ile sıklıkla ilişkilidir (John ve ark 1996). Patolojik olarak hipokampal atrofi derecesi arttıkça iktal EEG frekansı artmaktadır. Bu hastalarda en sık gözlenen iktal EEG paterni ritmik teta aktivitesi olarak bulunmuştur (David ve ark.1998. MRG ile unilateral MTS saptanmış, dirençli hastalarda en sık görülen iktal EEG paterni ritmik teta aktivitesi olarak bulunmuştur. MTLE hastalarında, unitemporal skalp IED ve iktal skalp EEG yayılım paterni, post-operatif nöbet kontrolü ile ilişkili bulunmuştur. En az bir nöbetinde bilateral senkroni veya lateralizasyonun kontralateral tarafa geçme görülen hastaların post-operatif nöbet kontrolleri, tüm nöbetleri unilateral temporal/hemisfere lateralize olan hastalardan daha kötü bulunmuştur (Schulz ve ark. 2000).

2.11 Görüntüleme teknikleri

2.11.1 Manyetik rezonans görüntüleme

Rutin MRG MTS bulgularında hassas değildir. 1998'de Mc Bridge ve arkadaşları epilepsi merkezi dışında yapılan standart MRG bulguları ile önemli epilepsi merkezlerinde özel temporal lob nöbeti protokolüne uygun MRG bulgularını karşılaştırmıştır (McBride ve ark.1998). Rutin MRG incelemesi tümörler ve vasküler malformasyonları göstermesine rağmen HS tanısı için yetersiz bulunmuştur. Bu farkın olmasının nedeni hipokampal yapıların düz olması ve daha çok aksiyal planda uzanmalarına bağlıdır, böylece hpokampustaki güç fark edilen lezyonlar gözden kaçabilir. MTS'nin güvenilir saptanması için temporal lobların uygun yüksek rezolüsyonlu MRG (3 Tesla) gereklidir. Hipokampusun perpendiküler planda özel oblik koronal ince kesitleri MTS için oldukça hassas ve duyarlıdır.MTS'de klasik MRG bulguları volüm azalması ve hipokampusun T2 ağırlıklı görüntülemesinde anormal sinyal artışıdır. T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı gliozis ve takibinde artmış serbest su miktarı sonucudur. Beraberinde görülen bulgular ipsilateral mamiller cisim, forniks ve limbik sistemin diğer bölümlerinin atrofisini kapsar (Lin ve ark.2007).Değerlendirme için en iyi kesit kalınlığı 1,5-3 mm olarak önerilmektedir (Kuzniechy ve Jackson 1995).

FLAIR görüntülemesinde BOS sinyali olmadığı için hipokampustaki anormal sinyal intensitesi daha iyi görünür. Hipokampal hacim ölçümü için genellikle ince kesitli volumetrik T1 ağırlıklı görüntüleme kullanılır.

2.11.2 FDG-PET

HS ile ilişkili fokal fonksiyonel kayıpları belirlemede en duyarlı interiktal görüntüleme tekniklerinden biri olduğu uzun zamandır bilinmektedir (Enger J Jr ve ark.1984). Hipometabolizma alanı oldukça büyük olabilir, epileptojenik temporal lobun yanı sıra ipsilateral talamus, bazal ganglionlar ve diğer kortikal yapıları da içerebilir. Bu paternlerin MTLE'yi, diğer mezyal temporal lezyonlara bağlı oluşan TLE'den ayırt edebileceği henüz net değildir (Wieser 2004). Diğer PET tarayıcıları hipometabolizma alanında, serebral perfüzyonun azaldığı zonları göstermişlerdir.

2.11.3 Nükleer Görüntüleme

SPECT ve PET incelemeleri temporal lob hakkında fonksiyonel bilgi sağlar. PET incelemesi beyindeki glukoz metabolizmasını gösterir. TLE'li hastalarda etkilenen lobda interiktal dönemde azalmış glukoz metabolizması gözlenir (Willmann ve ark. 2007).

SPECT incelemesi yapılan enjeksiyon sırasında (iktal ya da interiktal olarak) beyindeki kan akışının dağılımını gösterir. İktal olarak verilirse etkilenen temporal lobda fokal olarak artmış alım saptanır (sıcak foküs). İnteriktal olarak verilirse etkilenen temporal lobda beynin geri kalan bölüme göre azalmış alım saptanır (soğuk foküs).

2.11.4 MR Spektroskopi

MRS, TLE lateralizasyonunda yardımcı olabilir. Lateralizasyon klinik olarak temporal lob epilepsisi olan ancak MRG'da lokalize edici bulgusu olmayan hastada yararlıdır.

2.11.5 Magnetoensefalografi (MEG)

TLE'li hastalarda nöbet odağını invaziv olmayan yöntemlerle belirlemeye çalışan bir diğer yöntem olup, cihazın oldukça pahalı olması nedeniyle henüz

rutin kullanıma girmese de gelecek için umut vadeden tekniklerdendir (Assaf ve ark. 2004).

2.12 Cerrahi

MTS'li hastaların büyük bir bölümü cerrahi ile tedavi edilebilmektedir. Yapılan çalışmalarda tıbbi tedaviye göre cerrahi tedavinin belirgin üstün olduğu gösterilmiştir(Wieser 2004). Yapılan bir çok çalışma sonrası cerrahi uygulanması için kabul gören kriterler şunlardır: semiyolojik olarak temporal lob epilepsili kompleks parsiyel nöbetler; MRG'ında unilateral hipokampal atrofi ve T2 ağırlıklı görüntülemelerde sinyal artışı; MRG'da lezyonun saptanmadığında PET'de unilateral temporal lobda hipometabolizma; hipokampal atrofisinin bulunduğu taraftan başlayan iktal EEG kayıt. MRG'da lezyon gözlenmeyen, ya da bilateral iktal, interiktal EEG bulguları olan hastalarda intrakranyal monitorizasyon gibi ileri yöntemler uygulanır. Anterior temporal lobektomi ve selektif amigdalohipokampektomi cerrahi için günümüzde kullanılan yöntemlerdir. Aralarında nöbetsiz kalma oranı açısından belirgin bir fark olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Amigdalohipokampektomi kognisyon açısından daha iyi sonuç vermektedir ve patoloji mezyal yapılara sınırlı ise seçilecek ilk yöntemdir. Hennessy ve ark (1999) yaptığı bir çalışmada hipokampektomi ile birlikte anterior temporal lob rezeksiyonu yapılan hastaların yaklaşık %60'ında AEİ kesimi sonrası bile nöbetsizlik saptanmış, %20'sinde ilaç ile birlikte nöbet sıklığında azalma, %10'unda herhangi bir fayda görülmemiş ve %10'unda cerrahi komplikasyonlarla daha kötüye gitmiştir. Temporal lob epilepsisinde cerrahi tedavinin medikal tedaviye göre daha etkili olduğu bilinmesine rağmen cerrahi tedavinin ne zaman uygulanacağı ile ilgili net bilgi yoktur. Medikal tedaviye dirençli hastaların cerrahi tedaviye gönderilmeleri için oldukça uzun bir süre, yaklaşık 20 yıl geçmektedir. Bu hastaların çoğunluğunda bu dönemde devam eden kompleks parsiyel nöbetler ve jeneralize tonik klonik nöbetlerin mesleki, eğitimsel, sosyal ve psikolojik alanlarda negatif etkisi olmakta ve nöbetler yaralanmalara ve hatta ani ölümlere neden olmaktadır. Bu nedenle epileptologların çoğunluğu bu cerrahi yöntemin uygun adaylar için daha erken dönemde olması gerektiğine inanmaktadırlar. Ancak cerrahi önerilmeden önce ne kadar zaman geçmeli, kaç tane AEİ ile başarısız sonuçlar elde edilmeli

gibi hala net cevapları verilmemiş sorular bulunmaktadır. Bu nedenle ABD'de 'National Institutes of Health' sponsorluğunda devam eden 'Early Randomized Surgery for Epilepsy Trial' (ERSET) adı altında geniş kapsamlı bir çalışma devam etmektedir. Bu çalışmada randomize olarak anterior temporal lobektomi yapılan hastalar ile 2 yıl daha agresif AEİ tedavisi yapılan hastalar karşılaştırılmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi ve Klinik Değerlendirme:

Bu çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinden takipli, klinik ve elektrofizyolojik olarak TLE olan hastalar arasından kranyal MRG incelemeleri ile MTS tanısı konulmuş ve opere edilmiş ve patolojik olarak MTS tanısı almış 49 hasta dahil edilmiştir. TLE dahil etme kriterleri, 1) temporal lob semiyolojili klinik nöbetler (temporal lob kökenli auralar, bilinç kaybı ile seyreden otomotor otomotizmalı kompleks parsiyel nöbetler, sekonder jeneralize nöbetler) olması, 2) interiktal EEG incelemelerinde temporal elektrotlarda yavaş dalga, diken-dalga veya diken aktivitesinin görülmesi, 3) yine aynı bölgelerden kaynaklı elektrofizyolojik nöbet aktivitesinin bulunmasıdır. EEG incelemesinin normal olması dışlayıcı bir kriter değildir. TLE dışlama kriterleri; 1) beyinde başka bir bölgeyi lokalize edebilecek klinik nöbetlerin olması, 2) sadece jeneralize nöbetlerin olması, 3) EEG incelemelerinde temporal lob elektrotları haricinde interiktal yavaş dalga, diken-dalga veya diken aktivitesinin veya bu bölgelerden kaynaklı elektrofizyolojik nöbet aktivitesinin kaydedilmiş olmasıdır. Tüm hastalara preoperatif geniş çaplı değerlendirme yapılmış, dosyaları incelenerek özellikle febril nöbet öyküsü, diğer risk faktörleri (kafa travması, menenjit, vb.), ailede epilepsi, nöbet başlangıç yaşı, nöbet tipleri ve sıklıkları, nöropsikolojik ve nöroradyolojik veriler incelenmiş ve prognozla ilişkili olup olmadıkları ayrı ayrı araştırılmıştır (Form1).

EEG İncelemeleri ve Değerlendirme

Tüm hastaların EEG'leri İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği EEG laboratuvarında yapılmıştır. Yüzeysel elektrodlar uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiştir. İnteriktal EEG anomalileri preoperatif ve postoperatif olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Hastaların operasyon öncesi en az 2 adet ve operasyon sonrası 1. ay ve 1.ve 2.yıl şeklinde EEG'leri ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Operasyon öncesi değerlendirilen bu EEG'lerden biri Epilepsi ünitemizde yatışı sırasında en az 3 gün kesintisiz video-EEG monitorizasyon yapılan kayıtlardır. Postoperatif değerlendirilen EEG'ler laboratuvarında rutin çekilen 30 dakika-1 saatlik kayıtlardır.

İnteriktal EEG bulguları morfolojik olarak interiktal epileptiform deşarjlar, fokal yavaş dalga aktivitesi ve jeneralize paroksizmal yavaş dalga aktivitesi olarak gruplandırıldı. Yavaş dalga aktivitesi delta (0,5-3,5Hz) ve teta (4-7Hz) olarak sınıflandırılmıştır. EEG kayıtlarında gözlenen 70 ve 200 ms'den az süreli, amplitüd ve süre açısından temel aktiviteden kesin şekilde ayırt edilen diken ve keskin dalgalara epileptiform deşarjlar denilmiştir (Niedermeyer 2005). Epileptiform deşarjlar lateralizasyonuna göre tek taraflı temporal lobda, her iki temporal lobda (eş zamanlı, birbirinden bağımsız, baskın taraf varlığı), ekstratemporal lobda şeklinde ayrı ayrı gruplandırıldı (Form 2).

EEG kayıtları biri hastaya kör, 2 adet deneyimli epileptolog ve nörofizyolog (CG, NB) tarafından yorumlanmıştır. Epileptologlar arasındaki uyum kappa istatistik değeri ile ölçülmüştür. İki araştırmacı arasındaki uyumsuzluk hakem aracılığı ile çözülmüştür.

Cerrahi ve takip

Kırkiki hasta İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalında 7 hasta da Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalında opere edilmişlerdir. Yirmibeş hastaya selektif amigdalahipokampektomi, 15 hastaya anterior temporal lobektomi ve gerikalan 9'una amigdalahipokampektomi ile birlikte anterior temporal lobektomiuygulanmıştır. Kırk dokuz hastanın tümünde patoloji MTS olarak doğrulanmıştır. Postoperatif nöbet varlığı, sıklığı poliklinik takiplerinde hasta ve yakınlarına sorularak elde edilmiştir. Cerrahi başarısı postoperatif 1. ve 2.yıl değerlendirmelerinde Engel sınıflaması ile yapılmıştır.

İstatiksel Analiz

Klinik değişkenler cinsiyet, yaş, cerrahi yaşı, nöbet başlangıç yaşı, epilepsi süresi, febril nöbet, menenjit/ensefalit, kafa travması gibi risk faktörleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Elektrofizyolojik değişkenler preoperatif ve postoperatif olarak değerlendirilmiş, fokal İED'lar ve fokal yavaş dalgaların varlığı, unilateral veya bilateral olmasının prognozla ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca interiktal jeneralize yavaş dalgalar, ekstratemporal İED'ların varlığı araştırılmıştır.

Veriler SPSS 15. versiyon ile analiz edilmiş, Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Klinik Özellikler

Çalışmamızdaki 49 hastanın 26'sı erkek, 23'ü kadındı. Yaş ortalaması 36 (21-64 yaş), ortalama takip süresi 10,8 yıldır. Epilepsi başlangıç yaşı ortalama 12 yaş ve epilepsi süresi yaklaşık 25 yıl olarak saptandı. Kırkdokuz hastanın 37'sinde (%75,5) doğum sırasında komplikasyon izlenmezken 9'unda (%18,4) premetüre, zor doğum, geç ağlama gibi sorunlar mevcuttu, 3 hastada doğum öyküsü belirlenemedi. Ailede epilepsi öyküsü 30 (%61,2) hastada saptanmazken 16 (%32,7) hastada vardı, 3 hastada bilinmemekteydi. Hastaların 30'unda (%61,2) özgeçmişte FN öyküsü mevcutken 18'inde (%36,7) yoktu ve 1 hastada saptanamadı. Hastalarda BPN,, KPN, sekonder jeneralize nöbet tipleri gözlenmiştir. En sık KPN gözlenmiş (sadece 3 hastada yoktu), ardından BPN ve sekonder jeneralize nöbet gözlenmiştir. Hastaların 6'sında operasyon öncesi bir dönemde status epileptikus geçirmiştir. Kırk dokuz hastanın 28'inde psikiyatrik sorun vardı, en sık depresyon, obsesif kompulsif bozukluk gözlemlendi. Çalışmamızdaki hastaların özgeçmişleri ile ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo1. Hastaların Özgeçmişleri ve Klinik Özellikleri

Cinsiyet	n(%)	
	Erkek	26(53,1)
	Kadın	23 (46,9)
Yaş ortalaması	yıl	36,08±8,09
Takip süresi	yıl	10,02±7,4
Epilepsi başlangıç yaşı	yıl	11,31±8,2
Epilepsi süresi	yıl	24,78±8,8
Operasyona kadar geçen epilepsi süresi		
	10 yıl ve 10 yıldan az	8 (16,3)
	10 yıldan fazla	41 (83,7)
Operasyon yapılan taraf		
	Sağ	23(46,3)
	Sol	26(53,1)
FN öyküsü	n(%)	
	Yok	18 (%36,7)
	Var	30 (%61,2)
	Bilinmiyor	1(%2,1)
Ailede Epilepsi öyküsü	n(%)	
	Yok	30 (%61,2)
	Var	16 (%32,7)
	Bilinmiyor	3(%7,1)
Doğum öyküsü	n(%)	
	Sorunsuz	37(%75,5)
	Sorunlu	9(%18,4)
	Bilinmiyor	3 (%6,1)
Engel sınıflaması	1. yıl n(%)	
	Grup 1 (Engel I)	40(81,6)
	Grup 2 (Engel II ve üstü)	9(18,4)
Engel sınıflaması	2. yıl n(%)	
	Grup 1 (Engel I)	43(87,8)
	Grup 2 (Engel II ve üstü)	6(12,2)

Hastaların prognozu 1. ve 2.yılda Engel sınıflaması ile değerlendirildi. Engel sınıflamasını sonuçları daha kolay sınıflandırabilmek amacı ile iki gruba ayırdık: Grup I iyi prognozlu hastaları göstermekte, Engel I (IA,IB,IC,ID) 'i kapsamakta iken Grup II kötü prognozlu hastaları göstermekte idi ve Engel≥II (II-III-IV)'den oluşmaktadır. Birinci yılda hastaların 40'ı (%81,6) nöbetsizdi (Grup I). İkinci yılda nöbetsiz hasta sayısı 43 (%87,8)'dü. Hastaların klinik bulgular ile 1.ve 2.yıl Engel sınıflamaları arasında belirgin farklılık gözlenmemiştir. Birinci yıl Engel sınıflaması ile yapılan karşılaştırmalar detaylı anlatılmaktadır. Ailede epilepsi öyküsü olmayan 37 hastanın 27'si (%73) iyi prognozlu iken ailede epilepsi öyküsü olan 9 hastanın 6'sı (%66,7) kötü prognozlu idi. Ailede epilepsi öyküsünün olmaması prognoz için istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlıydı ($P<0,05$). Çalışmamızda FN varlığı ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulamadık. Değerlendirilen diğer risk faktörleri (doğum öyküsü, kafa travması, menenjit vb.) gibi parametrelerde prognozla ilişkili istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Çalışmamızda hastalarda epilepsi başlangıç yaşı, opere oluncaya kadar geçen süre, epilepsi süresi prognozla ilişkili bulunmadı. Hastaların klinik bulgular ve özgeçmişleri ile prognoz arasındaki ilişki (Engel ile karşılaştırma) Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların klinik bulgular ve özgeçmişleri ile prognoz arasındaki ilişki (Engel ile karşılaştırma - Grup I: Engel I ve Grup II: Engel≥II yi belirtmektedir).

		Grup I n=40(81,69)	Grup II n= 9 (18,4)	
Cinsiyet n(%)	Erkek	16 (40,0)	7 (77,8)	p>0,05
	Kadın	24 (60,0)	2(22,2)	
Yaş		37	33	p>0,05
Epilepsi başlangıç yaşı		12	8	p>0,05
Epilepsi süresi		24	25	p>0,05
FN öyküsü n(%)	Yok	15(38,5)	3 (33,3)	p>0,05
	Var	24(61,5)	6(66,7)	
Ailede Epilepsi öyküsü n(%)	Yok	27 (73,0)	3(33,3)	p<0,05
	Var	10(27,0)	6(66,7)	
Doğum öyküsü n(%)	Sorunsuz	30 (81,1)	7(77,8)	p>0,05
	Sorunlu	7(18,9)	2(22,2)	

İnteriktal EEG Bulguları

Operasyon öncesi ve sonrası toplam 215 EEG kaydı incelendi. Operasyon öncesi değerlendirilen EEG'lerden en az biri uzun süreli video EEG monitorizasyonu sırasında yapılan incelemedir. İnteriktal EEG anomalileri preoperatif ve postoperatif olarak ayrı ayrı değerlendirildi ve her bir parametre postoperatif 1.ve 2. yıl Engel sınıflandırması ile karşılaştırıldı. Hastaların interiktal EEG bulguları 1. ve 2.yıl Engel sınıflamaları arasında yapılan

karşılaştırmalarda istatistiksel olarak benzer sonuçlar elde edildi. Burada interiktal EEG bulguları ile 1. yıl Engel sınıflaması arasında yapılan istatistiksel sonuçlar aktarılacaktır. Birinci ve ikinci yıl sonuçları tablolarda ayrı ayrı gösterilmektedir (Tablo 3, 4, 5 ve 6).

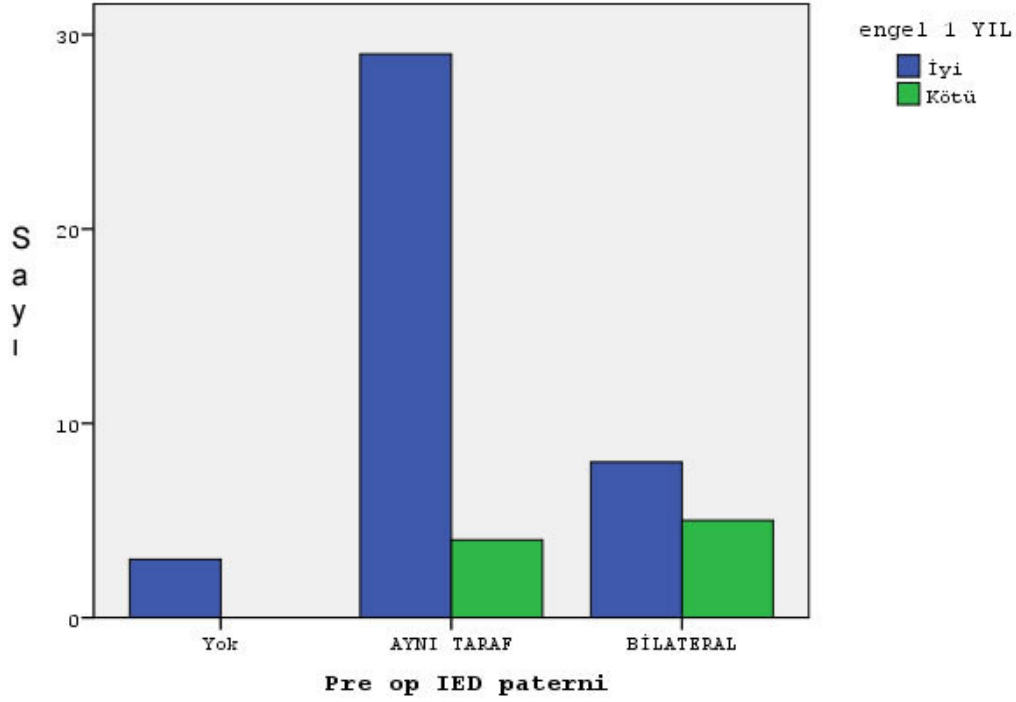
Gözlemciler Arasındaki Güvenilirlik

EEG değerlendirmelerini yapan iki nörofizyolog arasında güvenilirlik her bir parametre için operasyon öncesi ve sonrası olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi. Yalnızca preoperatif fokal yavaş dalga aktivitesi parametresinde gözlemciler arasındaki güvenilirlik (interrater reliability) orta dereceli ($K=0,489$) bulundu. Diğer tüm parametrelerde iki araştırmacı arasındaki uyum iyi ($K=0,602-0,747$) ya da çok iyiydi ($K=0,811-0,956$). Bu değerlerin her biri aşağıda gösterilmiştir.

	K değeri
PREOPERATİF	
Temel aktivite	0,811
İnteriktal epilepriform deşarj	0,651
İnteriktal yavaş dalga	0,489
Jeneralize paroksizmal aktivite	0,628
POSTOPERATİF	
Temel aktivite	0,602
İnteriktal epilepriform deşarj	0,747
İnteriktal yavaş dalga	0,956
Jeneralize paroksizmal aktivite	0,630

Preoperatif değerlendirme

Çalışmamızda operasyon öncesi EEG'lerinde 5 hastanın temel aktivitesi yetersizdi. Bu 5 hastanın hiç birinde operasyon sonrası temel aktivitede düzelme gözlenmedi. IED preoperatif 3 (%6,2) hastada gözlenmedi, 33 (%67,3) hastada opere temporal bölgeye sınırlıydı ve 13 (%26,5) hastada bilateral gözlendi. Bu veriler postoperatif Engel 1. ve 2. yıl ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Ancak preoperatif IED olmayan hastaların tümü iyi prognozlu gruptaydı (Grup I) ve unilateral IED olan hastaların iyi grupta olan yüzdesi (%59,2) diğer gruba göre (%8,2) oldukça fazla idi (Şekil 1).



Şekil 1:Preoperatif İED paterni

Preoperatif fokal YDA 5 (%10,2) hastada izlenmedi, 27 (%55,1) hastada unilateral ve 17(%34,7) hastada bilateral saptandı. YDA 1. ve 2. yıl Engel sınıflaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Ancak yine YDA olmayan hastaların tümü iyi prognozlu gruptaydı.

Bu gözlenen YDA frekansına göre ayrılarak incelendiğinde 27 hastada (%55,1) delta aktivitesi vardı ve bunların 22 tanesi iyi prognozlu gruptaydı ve 17 hastada (%63,7) teta frekansında saptandı. Prognozla ilişkili istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Temporal bölgede dışında 11 (%22,5) hastada İED gözlendi. Temporal loba sınırlı deşarjı olan hasta sayısı 38(%75,5) idi. Ekstratemporal YDA yüzdesi azdı ve kötü prognozla ilişkisi bulunamamıştır ($P>0,05$). Tüm hastaların EEG'leri incelenirken ayrıca JPA varlığı/yokluğu araştırıldı. Kırkdokuz hastanın 16'sında gözlendi, 33 hastada gözlenmedi. Prognozu tahmin etmede anlamlı olup olmadığı Engel ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Ayrıca preoperatif 12 hastada FIRDA ya da TIRDA izlenmiştir. Preoperatif EEG bulguları ve Engel sınıflaması ile karşılaştırması Tablo 3 ve 4'de ayrıntılı gösterilmektedir.

Tablo 3. Preoperatif EEG bulguları ve Engel 1.yıl ile karşılaştırma

	Grup I n= 40(81,6)	Grup II n= 9 (18,4)	p değeri	
PreopIED Paterni				
Yok	3	0	0,81	p>0,05
Unilateral	29	4		
Bilateral	8	5		
Preop YDA Taraf				
Yok	5	0	0,255	p>0,05
Unilateral	23	4		
Bilateral	12	5		
Preop YDA Frekans			0,490	
Yok	5	0		p>0,05
Delta	22	5		
Teta	13	4		
Preop ekstratemp IED				
Var	29	1	0,66	p>0,05
Yok	15	4		
Preop JPA				
Var	13	3	0,624	p>0,05
Yok	27	6		
Preop TA				
İyi	35	9	0,569	p>0,05
Yetersiz	5	0		

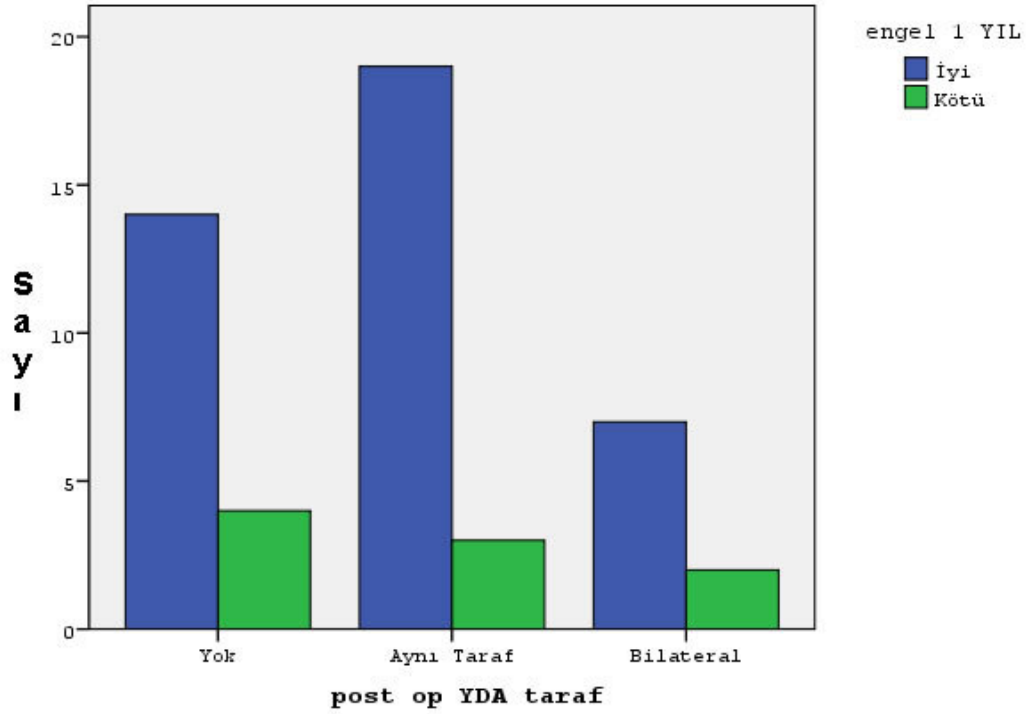
Tablo 4: Preoperatif EEG bulguları ve Engel 2.yıl ile karşılaştırma

	Grup I n= 43(87, 3)	Grup II n= 6(12,2)	p değeri	
Preop IED Paterni				
Yok	3	0	0,342	p>0,05
Unilateral	30	3		
Bilateral	10	3		
Preop YDA Taraf				
Yok	5	0	0,551	p>0,05
Unilateral	24	3		
Bilateral	14	3		
Preop YDA Frekans				
Yok	5	0	0,648	p>0,05
Delta	23	4		
Teta	15	2		
Preop JPA				
Var	14	2	0,649	p>0,05
Yok	29	4		
Preop TA				
İyi	35	9	p>0,05	
Yetersiz	5	0		

Postoperatif Değerlendirme

Postoperatif 6 hastada temel aktivite yetersizdi. Bu hastaların 5'i preoperatif temel aktivitesi yetersiz olan hasta idi. Postoperatif IED 20 hastada gözlenirken 29 hastada gözlenmedi ve IED'lar çoğunlukla unilateraldi. Postoperatif IED varlığı ile Engel 1.ve 2.yıl karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p>0,05). Ancak iyi prognozlu grupta IED yok olan hasta sayısı biraz daha fazla idi.

Postoperatif 31 hastada fokal YDA var, 18 hastada yoktu. Postoperatif saptanan 31 fokal YDA'nin 22 tanesi unilateral ve 9 tanesi bilateraldi. Fokal YDA varlığı ve tarafı ile prognoz arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05)(Şekil 2).



Şekil 2: Postoperatif YDA paterni

Postoperatif JPA 24 hastada izlendi, 25 hastada izlenmedi. Yine prognozla preoperatif ve postoperatif JPA arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Dikkat çekici gözlenen bulgu postoperatif JPA de %50 artış gözlenmesidir. Postoperatif EEG bulguları ve Engel sınıflaması ile karşılaştırması Tablo 5 ve 6'da ayrıntılı gösterilmektedir.

Tablo 5. Postoperatif EEG bulguları ve Engel 1.yıl ile karşılaştırma

		Grup I n= 40(81,6)	Grup II n= 9 (18,4)	p değeri	
Postop IED	Var	15	5	0,133	p>0,05
	Yok	25	4		
Postop YDA	Var	26	5	0,623	p>0,05
	Yok	14	4		
Postop YDA Taraf	Yok	14	4	0,743	p>0,05
	Unilateral	19	3		
	Bilateral	7	2		
Postop JPA	Var	17	7	0,567	p>0,05
	Yok	23	2		
Postop TA	İyi	34	9	0,617	p>0,05
	Yetersiz	6	0		

Tablo 6: Postoperatif EEG bulguları ve Engel 2.yıl ile karşılaştırma

		Grup I n= 43(87, 3)	Grup II n= 6(12,2)	p değeri	
Postop IED	Var	17	3	0,677	p>0,05
	Yok	26	3		
Postop YDA	Var	28	3	0,656	p>0,05
	Yok	15	3		
Postop YDA Taraf	Yok	15	3	0,444	p>0,05
	Unilateral	19	3		
	Bilateral	9	0		
Postop JPA	Var	20	4	0,427	p>0,05
	Yok	23	2		
Postop TA	İyi	37	6		
	Yetersiz	6	0		

5. TARTIŞMA

MTS en sık gözlenen ve medikal tedaviye sıklıkla dirençli epileptik sendromdur (Falconer ve Taylor 1968, Babb ve Brown 1993). Bu nedenle birçok hastada cerrahi seçenek denenmektedir. Başarılı epilepsi cerrahisi doğru tanı ve dikkatli hasta seçimine bağlıdır (Engel ve ark.2003). Hastanın TLE cerrahisine uygun olup olmadığına karar verme süreci çok karmaşıktır ve bu konunun uzmanlarından oluşan bir takımı gerektirir. Tüm epilepsi cerrahi merkezlerinde benzer yaklaşım vardır: basit, invazif olmayan testlerden başlayıp, sonuç alınamıyorsa daha invazif ve pahalı testlere yönelme. Uijl ve ark temel invazif olmayan testlerin TLE cerrahisine karar vermede etkili olup olmadığını retrospektif olarak araştırmışlar ve unilateral MRG patolojisi ile interiktal EEG ve iktal EEG arasında uyum bulunan hasta grubu tüm hastaların %25'lik bölümünü oluşturmakta olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastalar başka testlere gerek görülmeden cerrahiye alınmışlardır (Uijl ve ark. 2008).

Blume ve ark (Blume ve ark.1993) TLE'li hastalarda interiktal EEG'de diken ve delta aktivitesini temporal epileptogenezin tarafını göstermedeki değerini yaptıkları bir çalışma ile değerlendirmişlerdir. Tüm nöbetleri unilateral olarak başlayan hastalarda diken aktivitesinin %93, delta aktivitesinin %82 oranında baskın olarak nöbet başlagıcı tarafında olduğunu, diken ve delta aktivitesi lateralizasyon gösteren hastalarda ise nöbet odağının benzer şekilde interiktal bulguların lateralizasyonu ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. İnteriktal ve iktal bulguların lateralizasyonu arasında yüksek derecede korelasyonun görülmesi nedeniyle uyanıklık interiktal yüzey EEG'sinin temporal epileptogenezin lateralizasyonu değerlendirilirken ihmal edilmemesi gerektiğini vurgulamışlardır. Diken ve delta aktivitesinin birkaç kayıt boyunca bir temporal lobu yeterli şekilde lateralize ettiği durumlarda, şayet MRG ve nöropsikolojik bulgular başlıca bu temporal lobdaki bozukluğu gösteriyorsa nöbet kaydı yapmanın gerekemeyebileceği sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte yüzey EEG kayıtlarında nöbetler bu interiktal fenomenlerin kontralateralinden kaydediliyorsa

epileptogenezin dağılımını değerlendirmek için subdural veya derinlik EEG'si ile daha ileri çalışmalara gerek duyulabileceğini belirtmişlerdir.

Cerrahinin çok sık yapılması ile birlikte birçok merkez epilepsisi olan hastalarda cerrahi öncesi yapılan tanısal incelemelerinin her birinin değerliliğini yeniden gözden geçirmektedir (Radhakrishnan ve ark.1998; Jeong ve ark, 1999; McIntosh ve ark. 2001).

Cukiert ve ark'ları (Cukiert ve ark. 2009) iktal kayıt yapılmadan kortikoamigdalahipokompektomi operasyonu yapılan MTS'li hastalarının cerrahi prognozunu araştırmışlardır. 1999-2004 yılları arasında cerrahi programa alınan 220 dirençli, unilateral MTS'li hastayı değerlendirmişlerdir. Tüm hastaların klinik öykü, nörolojik muayene, interiktal EEG, MRG ve nörofizyolojik değerlendirmesini yapmışlardır. Çalışmaya alınan tüm hastalarda TLE'sine uyan klinik ve semiyolojik bulgular, MRG'de unilateral MTS ve son iki yılda en az 4 interiktal EEG kaydı incelenmiş olma kriterleri aramışlardır. Bu çalışmada daha önce opere edilenler, MRG'si normal veya ekstratemporal lezyonları olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Deşarjların %90'ından fazlası aynı temporal taraftaysa unilateral olarak, ≤ 90 ise bilateral İED olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi prognozu değerlendirmek için Engel skalası kullanılmıştır. Postoperatif takip 18 ay ile 7 yıl arasındadır (ortalama 2,7 yıl). Son bir yıl boyunca iyi prognozlu (Engel II) grup %92 ve kötü prognozlu(Engel \geq II) hasta grubu %8 olarak saptanmış. Çalışma sonucunda cinsiyet, nöbet başlangıç yaşı ve preoperatif nöbet sıklığının prognostik faktörler olmadığını saptamışlardır.

Çalışmada tamamen unilateral interiktal EEG deşarjlarının pozitif prognostik faktör olarak MRG kadar önemli olduğunu vurgulamışlardır. Tüm hastalarda unilateral anterior temporal dikenler gözlenirken %17 hastada bilateral saptamışlar, bilateral interiktal EEG bulguları olan hastalarda kötü prognoz gözlememişlerdir. Ayrıca FN'nin kötü prognozla ilişkili olduğu saptanmamıştır.

Çalışmamızda 2.yılda iyi prognozlu hasta oranı %87,8 idi, bu çalışma ile benzer oranda iyi prognoz gözlendi. FN öyküsü 49 hastanın 30'unda (%61,2) vardı ve bunların 24'ü iyi prognoz grubundaydı (Engel I). FN varlığı ile prognoz arasında istatistiksel anlamlılık saptamadık. Çalışmamızda Cukiert ve ark gibi FN'lerin kötü prognozla ilişkili olmadığını gösteren başka yayınlar bulunmaktadır. (Radhakrishnan ve ark.1998; Hennessy ve ark.2001). Ancak FN varlığının kötü

prognozu gösterdiğini belirten yayın da (Kim ve ark.1999) bulunmaktadır. Çalışmamızda 3 (%6,1) hasta dışında 46 hastada İED mevcuttu ve 33(%67,4) hastada İED unilateraldi. Hastaların 13'ünde (%26,5) İED bilateraldi. Unilateral İED görülen hasta yüzdesi oldukça yüksek (%67,4) olmasına rağmen postoperative nöbet prognozunu tahmin etmede anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda Cukiert ve ark'larının yaptıkları (Cukiert ve ark.2009) çalışmadakine benzer bilateral İED deşarj sıklığı saptadık ve bilateral İED varlığının kötü prognozla ilişkili olduğunu saptamadık.

Cascino ve ark.'ları (Cascino ve ark. 1997) TLE'li hastalar ile yaptıkları çalışmada rutin interiktal EEG, video EEG ve MRG bulgularının postoperatif prognoz için rolünü değerlendirmişlerdir. İnteriktal EEG anormalliği olan hastalarda anomalinin hastaların büyük bir bölümünde unilateral olduğunu, bilateral interiktal EEG anomalisinin daha az olduğunu bulmuşlardır. Prataria ve ark. (Prataria ve ark. 1998) klinik öykü, MRG'de unilateral MTS ve EEG'de unilateral İED uyumlu ise odağı lokalize etmede oldukça hassas olduğunu ve iktal kayıtların bu hasta grubunda ek bilgi sağlamadığı sonucuna varmışlardır.

Parsiyel epilepsilerde skalp EEG'de gözlenen diken dalga aktivitesi derin serebral dokuda oluşan diken aktivitesinin yayılarak eş zamanlı kortikal nöronları ateşlemesi ile oluşur, yokluğu derin serebral dokuda oluşan dikenin çok az sayıda kortikal nöronu ateşlemesine ya da farklı yayılım göstererek yüzey EEG elektrotları ile saptanamaması şeklinde açıklanabilir. TLE'lerinde İED diğer parsiyel epilepsilere göre sık gözlenir, sadece %2 hastada EEG kayıtlarında gözlenmediği bildirilmiştir (Ajmone–Marsan ve Zivin 1970). Derin elektrot çalışmalarında, skalp kayıtlarda İED olmayan ya da çok az olan hastalarda İED mezyal yapılarda oluşmuş ancak neokortekse yayılmadığı saptanmıştır (Gloor, 1991). İnteriktal epileptiform deşarj iyi kontrollü TLE'li hastalarda daha az sıklıkta gözlenirken medikal tedaviye dirençli hastaların interiktal EEG'sinde çok yoğun İED görülür (So ve Luders 1991). Rosati ve ark.'ları (Rosati ve ark. 2003) medikal tedaviye dirençli TLE'li hastaların klinik, elektro fizyolojik, nöroradyolojik ve patolojik özelliklerini analiz etmişler ve ayrıca EEG'de İED görülmeyen ya da nadir İED görülen hastalar ile sık İED görülen hastaları karşılaştırmışlardır. Nadir İED'i saate 1 ya da az İED (oligospike) olarak belirlemişlerdir. Nadir diken görülen hastalarda daha ileri yaşta nöbet

başlangıcı, daha kısa süreli klinik epilepsi saptamışlar; KPN sıklığını daha az gözlemişlerdir. Ancak nadir İED olan ya da hiç İED olmayan hasta grubu ile yoğun İED olan hasta grubu arasında cerrahi prognoz açısından fark saptamamışlardır.

Hennesy ve ark. (Hennesy ve ark.2001) 1975-1995 yılları arasında aynı cerrah tarafından opere edilen, medikal tedaviye dirençli, patolojik tanısı MTS olarak saptanan hastalarda pognostik faktörleri retrospektif olarak incelemişlerdir. Hastaların %67'sinde 5 yıllık takipte ardışık olarak 12 ay boyunca tam nöbetsizlik saptamışlardır. Temporal bölgeye sınırlı İED gözlenen hastaların %72'sinde prognoz iyi saptanmış ve prognoz ile anlamlı pozitif ilişkili bulunmuştur ($p=0,04$). Hastaların %22'sinde temporal bölge dışında İED gözlenmiş ve bu hastaların sadece %50'sinde iyi prognoz saptanmıştır. Temporal bölgede İED gözlenmeyen iki hastada prognoz kötü saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada perinatal komplikasyon öyküsü prognoz üzerinde negatif etkili saptanırken, FN öyküsü, kafa travması, MSS enfeksiyonu gibi risk faktörleri prognozla ilişkili bulunmamıştır.

Çalışmamızda ilk 2 yılda nöbetsizlik (1.yıl %81,6 ve 2.yıl %87,8) idi. Nöbetsizlik yüzdesinin fazla olmasının nedeni çalışmamıza sadece MTLE'li hastaları dahil etmemiz ve takip süremizin daha kısa olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca bu çalışmada 1980 öncesi opera edilen hastalar da mevcut. Operasyona gönderilecek hasta seçiminde ve operasyon tekniklerinin değişmesinin prognoza etkisi olduğu söylenebilir. Unilateral İED'si olan hastalarda postoperatif nöbet prognozu arasında anlamlı ilişkisi saptanmasa da büyük bir bölümünde (unilateral 31 İED saptanan hastaların 29'u iyi prognozluydu) nöbetsizlik gözlendi. Literatürde iki çalışmada (Armon ve ark. 1996; Radhakrishnan ve ark.1998) cerrahi yapılan tarafa sınırlı interiktal EEG bulgularının varlığı postoperatif prognozu tahmin etmede tek başına anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda EEG kayıtlarında İED saptamadığımız 3 hasta vardı ve tümü iyi prognozluydu (Engel I) Ancak İED gözlenmeyen hastalarda prognoz iyidir diyebilmek için hasta sayımız yetersiz olduğunu söyleyebiliriz.

Temporal lobektomi nöbet prognozu ve prognostik faktörler ile ilgili literatürde birçok çelişkiler bulunmaktadır. Bu nedenle McIntosh ve ark yaptığı metaanalizde (McIntosh ve ark.2001) temporal lobektomi prognozu ile ilgili

1991-2000 yılları arasında yayınlanan 126 yayını gözden geçirmişlerdir. Bu çalışma çok geniş hastayı ve farklı metodolojiyi kapsadığı için önemlidir. Bu çalışma sonucunda birinci yıl sonunda nöbetsizlik oranı %53-80 arasında bulunmuştur. İkinci ve 5.yıl için yapılan çalışma sayısı daha sınırlıdır ve nöbetsizlik oranı %52-58 arası saptanmıştır. Hasta yaşı, epilepsi başlangıç yaşı, preoperatif nöbet sıklığı gibi klinik faktörler nöbet prognozu ile ilişkili bulunmamıştır. İyi prognozla ilişkili bulunan faktörler ise preoperative hipokampal skleroz varlığı, İED'lerin anterior temporal lokalizasyonda olması, preoperative jeneralize nöbet ve postoperatif ilk haftada İED olmamasıdır. FN için bulgular değişmektedir. Birçok çalışmada FN tipi hakkında net bilgi verilmemiştir. Bu çalışmaların çoğunluğunda prognoz ile ilişki saptanmamıştır. Uzun süreli ya da kompleks FN olarak belirtilerek yapılan çalışmalarda iyi prognoz ile ilişkisini saptamışlardır.

İnteriktal EEG çalışmalarında unilateral ile bilateral İED varlığının prognozu etkilemesi ile ilgili yapılan çalışmalarda sadece unilateral, lezyon tarafına sınırlı İED varlığının iyi prognozla ilişkili olduğunu belirten yayınlar bulunmakta, ayrıca böyle bir birlikteliğin olmadığını belirten yayınlar da bulunmaktadır. Bu çalışmalar az sayıda hasta ile yapılan çalışmalardır.

Ancak daha geniş çaplı yapılan iki çalışma (Salanova ve ark. 1996; Radhakrishnan ve ark. 1998) unilateral, İED varlığının bilateral İED varlığından daha iyi prognoza sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca anterior temporal lokalizasyonda saptanan İED, herhangi bir bölgede bulunan İED'dan çok daha iyi prognozlu olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda unilateral İED varlığı ile istatistiksel anlamlılık bulamamamızın nedeni hasta sayımızın yetersiz olması olabilir.

Postoperatif rutin EEG incelemesinde gözlenen interiktal EEG bulgularının prognozla ilişkisini araştıran yayın kısıtlıdır. Hildebrandt ve ark (Hildebrandt ve ark. 2005) medikal tedaviye dirençli, parsiyel epilepsi nedeni ile opere edilen 148 hastanın takip verilerini analiz etmişlerdir. Bu amaçla postoperatif 6. ve 24. aylarda yapılan rutin EEG incelemelerinde gözlenen İED varlığının uzun dönem (5 yıl) nöbet prognozu ile ilişkili olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışma sadece TLE'li hastaları değil ekstratemporal parsiyel epilepsili hastaları da kapsamaktadır. Hastaların 110'u (%74) temporal bölgede 38'inde (%26)

ekstratemporal epileptojenik odağı vardır. 148 hastanın 91'i (%62) rezeksiyon sonrası nöbetsiz kalmış, nöbetsiz kalma oranı TLE'li hastalarda daha yüksek (%64) iken ekstratemporal epilepside daha düşük (%55) saptanmış, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak İED varlığı ya da yokluğu ile prognoz arasında ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p=0,01$). Postoperatif interiktal EEG'lerde İED yokluğu iyi prognoz göstergesidir diye bildirmişlerdir.

Farklı etiyojiler ve lokalizasyon ayrı ayrı yapılan analizlerde İED varlığı ya da yokluğu ile 5 yıl sonraki nöbet prognozu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda postoperatif İED varlığı %40,9 ve İED yokluğu %59,1 idi. İED olan ve olmayan hastaların yüzdesi arasında belirgin fark yoktu ve postoperatif İED varlığı ve yokluğu ile 1. ve 2. yıl nöbet prognozu arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptamadık.

Çalışmamızda postoperatif iyi prognozlu (Engel 1) hasta yüzdesi 2. Yılda %87,8 idi. Hasta grubumuzda yüzdenin yüksek olmasının nedeni ilk iki yıl için prognoz değerlendirmesi yapmamız ve sadece MTLE'li hastaları almamız olabilir. Bu çalışmada 5 yıllık sonuçlar bildirilmiş ve ekstratemporal parsiyel epilepsiler dahil edilmiştir. Hildebrandt ve ark bu çalışmada ekstratemporal parsiyel epilepsi cerrahisinde prognozun TLE kadar iyi olmadığını belirtmişlerdir. Walzack ve ark. (1990) dirençli kompleks parsiyel nöbetleri nedeniyle opere edilen 100 hastanın ortalama 9 yıllık takiplerinde ikinci yılda %63 hastanın nöbetsiz olduğunu %16 hastanın belirgin düzeldiğini saptamışlar ve sonraki yıllarda sonuçların belirgin değişmediğini bulmuşlardır.

Postoperatif İED varlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda çok farklı yüzdeler bildirilmiştir: Godoy ve ark hastaların %20'sinde postoperatif İED saptamışlar ve postoperative 6.ayda EEG'de gözlenen İED'nin nöbet rekürrensi ile anlamlı ilişkili olduğunu saptamışlardır (Godoy ve ark. 1992) Kirkpatrick ve ark. (Kirkpatrick ve ark. 1993) tümöre bağlı temporal lobektomi olan 31 hasta üzerinde çalışma yapmışlardır. Intraoperatif EEG monitorizasyonu ile nöbetsiz olma hakkında önceden tahmin yapılamayacağını bildirmişler postoperatif yapılan EEG'de hastaların %65'inde İED görmüşler ve postoperatif İED varlığının kötü prognozla ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Patrick ve ark (1995) ve Gates ve Torres (1988) ise ilk 1. yıl EEG'de %71 ve %80 postoperatif İED bulmuşlardır.

Çalışmamızda postoperatif İED varlığını %40,9 olarak saptadık ve postoperative İED varlığı ile nöbet prognozu arasında anlamlı ilişki saptamadık. Ayrıca postoperatif İED dışında fokal YDA ve JPA'ları da değerlendirdik. Literatürde Patrick ve ark (1995) dışında fokal YDA değerlendirmeye almamışlardır. Patrick ve ark MTS'li hastalarda cerrahi sonrası EEG'de epileptiform deşarjlar ve/veya fokal YDA ile nöbet rekürrensi arasında ilişki saptamışlar, hem epileptiform deşarjlar hem de fokal YDA saptanan hastalarda bu anomalilerin tek başına görüldüğü hastalara göre nöbetlerin tekrarlama olasılığı daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Hildebrandt ve ark. fokal YDA'nın postoperatif EEG'de doku kaybı ve rezeksiyon sonrası gliosis ve kraniyotomi nedeni ilk gözlenen bir bulgu olduğunu ve normal ile patolojik yavaşlamanın ayırımının güç olduğunu düşündükleri için dışladıklarını belirtmişlerdir.

Fokal YDA'sını preoperatif 44 (%89,7) hastada gözlemedik, 5 (%10,3) hastada gözlemedik. Buna karşılık postoperatif YDA gözlenmeyen hasta sayısında artış saptadık: postoperatif 31 (%63,2) hastada gözlemlerken 18 (%36,8) hastada gözlemedik. Postoperatif YDA varlığı ve yokluğu ile nöbet prognozu arasında istatistiksel bir ilişki saptamasak da postoperatif YDA görülmeyen hasta sayısındaki artış bu aktivitenin sadece doku kaybı ve cerrahi ile ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir.

Ajmone-Marsan epilepsisi olan hastalarda nonspesifik gibi görülen yavaş dalgaların çoğu kez gerçek epileptik bir süreci yansıtan fonksiyonel değişikliklerin ifadesi olabileceğini vurgulamış, paroksizmal anomalilerin tanısal özgüllük derecesinin az olmasına rağmen, yapısal bir hasarın işareti olmaktan ziyade tamamen paroksizmal anomalilerin şekli değişmiş, hasara uğramış yansıması olabileceğine dikkat çekmiştir (Ajmone-Marsan 1984).

Hastalarımızda interiktal aktivite olarak preoperatif ve postoperatif değerlendirdiğimiz JPA varlığı ile nöbet prognoz arasında anlamlı birliktelik saptamadık, ancak postoperatif dönemde daha fazla sayıda hastada (preop 16, postop 24 hasta) gözlendi. MTLE sendromunda beklenilmeyen jeneralize bulgu

olması şaşırtıcıdır ancak literatürde JPA varlığı ya da önemi ile ilgili herhangi bir bilgi izlenmemiştir.

Preoperatif EEG'lerinde TA'sı yetersiz olan 5 hastada postoperatif TA'da değişiklik gözlenmedi. Hasta sayısının az olması yorum yapılmasını kısıtlamaktadır. Parsiyel epilepsi cerrahisi ile ilgili yayınlarda TA ile ilgili herhangi bir bilgi görülmemiştir.

Literatürdeki çoğu çalışmada interiktal EEG bulguları sadece preoperatif ya da postoperatif olarak değerlendirilmiş ve prognozla ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca interiktal EEG bulgularından sadece İED değerlendirilmiş, fokal YDA, JPA gibi bulgular dışlanmıştır.

Çalışmamız preoperatif ya da postoperative tüm interiktal EEG'ler ve fokal YDA, JPA gibi interiktal EEG bulgularının değerlendirmesi açısından önemli olduğunu düşünüyoruz. İteriktal EEG bulguları ile nöbet prognozu arasında anlamlı istatistiksel anlam saptanmasa da preopratif unilateral, cerrahi olan tarafa sınırlı İED varlığı gözlenen 33 hastanın 29'unda iyi prognoz gözlendi (%87,8). İstatistiksel anlamlılığın olmamasının nedeni hasta sayımızın yeterli olmamasına bağlı olabilir.

Ancak çalışmamızda bazı sınırlamalar vardı. Birincisi retrospektif bir çalışma olduğu için tüm hastalarda farklı sayıda ve sürede kaydedilmiş EEG'ler vardı. Bu hastaları istediğimiz gibi gruplandırmamızı engelledi. İteriktal EEG bulgularını, özellikle İED'yi sık ya da seyrek olarak diye sınıflandıramadık. Bunun yerine interiktal bulguları (İED, fokal YDA, JPA) bulunup bulunmadığına (var-yok) ve lokalizasyonuna (temporal, ekstratemporal, unilateral, bilateral) göre gruplandırabildik. İkincisi hastaların takiplerini ihmal etmeleri, bazı hastaların takipten çıkması nedeni ile uzun dönem (5 yıllık) nöbet prognozunu değerlendiremedik. Üçüncüsü hasta sayımız az olmasa da diğer sınırlayıcı faktördü.

Rutin EEG kolay ulaşılabilir, ucuz yöntemdir. Postoperatif nöbet prognozunu tahmin etmede yararlı olup olmadığını prospektif daha fazla sayıda hasta ile yapılan bir çalışmada değerlendirmenin daha iyi bilgi vereceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

Ajmone–Marsan C, Zivin LS. Factors related to the occurrence of typical, paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. *Epilepsia* 1970; 11:361–381.

Ajmone-Marsan C. Electroencephalographic studies in seizure disorders: additional considerations. *J Clinical Neurophysiol* 1984; 1:143-157

Ammon C, Radtke RA, Friedman AH, Dawson DV. Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. *Epilepsia* 1996; 37:814-21

Assaf BA, Karkar KM, Laxer KD. Magnetoencephalography source localization and surgical outcome in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol*, 2004; 115:2066-2076

Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. Editör Engel J, Jr. Surgical treatment of the epilepsies. New York: Raven Press, 1993: 511–40.

Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal and extratemporal epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38:168-174

Blume WT, Borghesi JL, Lemieux JF. Interictal indices of temporal seizure origin. *Ann Neurol* 1993, 34:703-709

Bora İ, Yeni N, Gürses C. Epilepsi. İstanbul: Nobel, 2008. pp:291-295

Brockhaus A, Elger CE. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups. *Epilepsia* 1995; 36:1173-1181

Cahan LD, Sutherling W, McCullough MA, Rausch R, Engel J Jr ve Crandall PH. Review of the 20-year UCLA experience with surgery for epilepsy. *Cleveland Clin Q* 1984; 51:313-318

Cascino GD, Trenerry MR, So EL, Sharbrough FW, Shin CL, Lagerlund TD, Zupanc ML. Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to long-term EEG monitoring, quantitative MRI, and operative outcome. *Epilepsia* 1996; 37:651-656

Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones Gotman M et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology*, 1993; 43:1083-1087

Clemens Z, Janszky J, Szu A, Békésy M.. Interictal Epileptic Spiking during Sleep and Wakefulness in mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Comparative Study of Scal and Foramen Ovale Electrodes. *Epilepsia*, 2003; 44:186–192

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989, 30(4): 389-399

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1985;26:268-278

Conelly A, Rocchetta AI, Jackson GD.. Seizure and cognitive outcome after surgery: the role of contralateral temporal lobe damage revealed by quantitative proton and T2 relaxometry. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 8):17

Cukiert A, Cukiert CM, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA, et. al. Outcome after corticoamygdalohippocampectomy in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis without preoperative ictal recording. *Epilepsia* 2009, 50(6):1371–1376

Dodrill CB. Correlates of generalized tonic-clonic seizures with intellectual, neuropsychological, emotional and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27:399-411

Dreifuss FE. Commission on Classification and Terminology of the international League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981; 22:489-501

Dupont S, Semah F, Boon P, Saint-Hilarie JM, Adam C, Brodlin D et. al. Association of ipsilateral motor BAK automatism and contralateral dystonic posturing: a clinical feature differentiating medial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*, 1999; 56:927-932

Engel J Jr, A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of ILEA Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2001; 42:796-803

Engel J Jr, Babb TL, Crandall PH. Surgical treatment of epilepsy: opportunities for research into basic mechanism of human brain function. *Acta Neurochir Suppl* 1989; 46:3-8

Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojeman LM. *Outcome with respect to epileptic seizures*. Editör: Engel J Jr .Surgical Treatment of Epilepsies. 2.baski. New York: Raven Press. 1993;609-21

Engel J Jr, Williamson PD, Wiesser HG. *Mesial temporal lobe epilepsy*. In Engel J Jr, Predley TA, eds. *Epilepsy, a comprehensive textbook*. New York: Lippincott- Raven 1997:2417-2426

Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60: 538-47.

Ergene E, Shih JJ; Blum DE, So NK. Frequency of bilateral independent interictal epileptiform discharges in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000; 42:213-218

Ernst Niedermeyer. *Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields*. 5. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2005

Fakhoury T, Abou-Khalil B. Association of ipsilateral head turning and dystonia in temporal lobe seizures. *Epilepsia*. 1995; 36:1065-1070

Falconer MA Mesial temporal (Ammon's horn) sclerosis as a common cause of epilepsy etiology, treatment, and prevention. *Lancet* 1974;767-770

Falconer MA, Taylor DC. Surgical treatment of drug resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis. *Arch Neurol* 1968; 18:253-61

Fauser S, Huppertz HJ, Bast. Clinical characteristic in focal cortical dysplasia. A retrospective evaluation in series of 120 patients. *Brain*, 2006; 129:1907-1916

Franzon RC, Valente KD, Montenegro MA Thomé-Souza S, Guimarães CA, Guerreiro CA, Cendes F et al. Interictal EEG in Temporal Lobe Epilepsy in Childhood. *J Clin. Neurophysiol* 2007; 24:11-15

French JA, Williamson PD, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS. Characteristics of temporal lobe epilepsy I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol*, 1993; 34:774-780

Gambardalla A, Gotman J, Cendes F, Andemann F. The relation of spike foci and of clinical seizure characteristics to different patterns of mesial temporal atrophy. *Arch Neurol* 1995; 52:287-293

Gates J, Fiol M, Torres F. EEG post temporal lobectomy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 70:20

Gloor P. Preoperative electroencephalographic investigation in temporal lobe epilepsy: extracranial and intracranial recording. *Can J Neurol Sci* 1991; 18:554-558.

Godoy J, Lüder H, Dinner DS, Morris HH, Wyllie E, Murhy D. Significance of sharp waves in routine EEG after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1992; 33:285-8.

Hamer HM, Najm I, Mohamed A, Wyllie. Interictal Epileptiform Discharges in Temporal Lobe Epilepsy Due to Hippocampal Sclerosis Versus Medial Temporal Lobe Tumors. *Epilepsia* 1999; 40:1261-1268

Helmstaeder C, Elger CE. Behavioral markers for self and other attribution of memory: a study in patients with temporal lobe epilepsy and healthy volunteers. *Epilepsy Res* 2000; 41:235-243

Hennessey MJ, Elwes RCD, Honavar V. Predictors of outcome and pathologica considerations in the surgical treatment of intractable epilepsy associated with temporal lobe lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70: 450-458

Hennessey MJ, Elwes RDC, Rabe-Hesketh S, Binnie CD, Polkey CE. Prognostic factors in surgical treatment of medically intractable epilepsy associated with mesial temporal sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2001 103:344–350.

Hennessey MJ, Langan Y, Elwes RD, Binnie CD, Polkey CE, Nashef L. A study of mortality after temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 1999; 53:1276-83

Hermann B, Seidenberg M, Bell B. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia* 2002; 43:1062-71

Hildebrandt M, Schulz R, Hoppe M, May T, Ebner A. Postoperative routine EEG correlates with long-term seizure outcome after epilepsy surgery. *Seizure* 2005; 14, 446-451.

John S. Ebersole et al, Localization of Temporal Lobe Foci by Ictal EEG patterns; *Epilepsia*, 1996; 37: 386-399

Katz A, Award IA, Kong AK, et al. Extent of resection in temporal lobectomy for epilepsy. II. Memory changes and neurologic complications. *Epilepsia* 1989; 30:763-771

Kellaway P. Sleep and epilepsy. *Epilepsia*; 1985;26:15-30) (Malow BA, Lin X, Kushwaha R, Aldrich MS. Interictal Spiking Increases with Sleep Depth in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39:1309-1316

Kellinghaus C, Loddenkemper T, Kotagal P. Ictal spitting: clinical and electroencephalographic features. *Epilepsia*, 2003; 44:1064-1069

Kilpatrick C, Murrie V, Cook M, et al. Degree of left hippocampal atrophy correlates with severity of neuropsychological deficits. *Seizure* 1997; 6:213-8

Kim W-J, Park S-C, Lee S-J, Lee J-H, Kim J-Y, Kim J-Y. The prognosis for control of seizures with medications in patients with MRI evidence for mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 1999; 40:290–293

Kirkpatrick PJ, Honavar M, Janota I, Polkey CE. Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low grade tumors. *J Neurosurg* 1993; 78:19-25.

Kotagal P, Lüders H, Morris HH, ve ark. Dystonic poturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology*. 1989; 39:196-201

Kotagal P, Luders H, Williams G, et al. Psychomotor seizures of temporal lob onset: analysis of symptom cluster and squences. *Epilepsy Res* 1995; 20:49-67

Kotagal P. *Seizure symptomatology of temporal lobe origin*. Lüders H, ed. *Epilepsy Surgery*. 1.ed. New York; Raven Press, 1991:143-155

Koutroumanidis M, Henessy MJ, Elwes RDC. Coexistence of temporal lobe and idiopathic generalized epilepsies. *Neurology* 1999; 53:490-495

Koutroumanidis M. Ictal vomiting in association with left temporal lobe seizures in a left hemisphere language-dominant patient. *Epilepsia*. 2003; 44:1259

Kunz WS, Kudin AP, Vielhaber S ve ark. Mitochondrial complex I deficiency in the epileptic focus of patients with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 2000; 48:766-773

Kutlu G, Bilir E, Erdem A, et al. Temporal lobe ictal behavioral patterns in hippocampal sclerosis nd other structural abnormalities. *Epilepsy Behav*, 2005; 6:353-359

Kuzniechy R, Jackson GD. *Temporal lobe Epilepsy*. Editörler: Kuzniechy R, Jackson GD. *Magnetic Resonance in Epilepsy*. New York Raven Press; 1995: 5:107-182

Lee SA ,Yim SB, Lim YM, Kang JK, Lee JK. Factors predicting seizure outcome of anterior temporal lobectomy for patients with mesial temporal sclerosis. *Seizure* 2006 :15, 397-404

Leutmezer F, Baumgartner C. Postictal signs of lateralizing and localizing significance, *Epileptic Disord*. 2002; 4:43-48

Lin K, Carrete H, Lin J, et al. Facial paresis in patients with mesial temporal sclerosis: clinical and quantitative MRGI-based evidence of widespread disease. *Epilepsia*.2007; 48(8):1491-9

Lüders HO. *Protocols and outcome statistics from epilepsy surgery centers*. Editörleri Lu"ders HO, Comair YG, *Epilepsy Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.973-7.

Maillard L, Vignal JP, Gavaret M. Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal seizure subtypes. *Epilepsia* 2004; 1590-1599

Malow BA, Lin X, Kushwaha R, Aldrich MS. Interictal Spiking Increases with Sleep Depth in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39:1309-1316

Margerison JH, Corsellis JA. Epilepsy and temporal lobes. A clinical, elektroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to temporal lobes. *Brain*, 1966; 89:499-530

Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, Mendelez M, Pretorius KJ. Traumatic compared to nontraumatic clinical-pathologic associations in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1994; 19:129-139

Mathern GW, Pretorius JK, Babb TL. Influence of the type of initial precipitating injury and at what age it occurs on course and outcome in patients with temporal lobe seizures. *J Neurosurgery*, 1995; 82:220-227

Mathern GW, Pretorius JK, Babb TL. Quantified patterns of mossy fiber sprouting and neuron densities in hippocampal and lesional seizures. *J Neurosurg* 1995; 82:211-219

McBride MC, Bronstein KS, Bennett B, Erba G, Pilcher W, Berg MJ. Failure of standard magnetic resonance imaging in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1998;55(3):346-8

McIntosh A, Wilson S, Berkovic S. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia* 2001; 42:1288-1307.

Hildebrandt M, Schulz R, Hoppe M, May T, Ebner A. Postoperative routine EEG correlates with long-term seizure outcome after epilepsy surgery. *Seizure*, 2005 14, 446-451

Mohammed M, S Jan, Mark Sadler, Susan R Rahey. Lateralized postictal EEG delta Predicts The Side of Seizure Surgery in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42:402-405

Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Reutens DC, McKay WJ. Distonia, clinical lateralization, and regional blood changes in temporal lobe seizures. *Neurology* 1992; 42:371-377

Niedermeyer E, Silva E.L. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, And Related Fields. Baltimore: Williams & Wilkins, 2005

NK. *Depth electrode studies in mesial temporal epilepsy*. In: Luders H, ed. Epilepsy surgery. New York: Raven press, 1991:371-184

Oxbury, J, Polkey C, Duchowny M. *Intractable Focal Epilepsy*. London: W.B.Saunders, 2000; p:131

Panayiotopoulos CP. *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment* ikinci baskı Springer-Verlag London, 2007:376-394

Patrick S, Berg A, Spencer SS. EEG and seizure outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1995; 36:236-40.

Prataria E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Leutmezer F. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39:608-614.

R. Schulz, Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal epilepsy; *Epilepsia* 2000; 41:564-570

Radhakrishnan K, El S, Silbert PL, Jack CR Jr, Cascino GD, Sharbrough FW, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. A multivariate analysis. *Neurology* 1998;51:465-71.

Rausch R, Silfvenius H, Wieser H-G. *Intraarterial amobarbital procedures*. Engel J Jr, ed. Surgical treatment of epilepsies. 2.ed. New York. Raven Press; 1993:341-357

Raymond AA, Fish DR, Stevens JM, Cook MJ, Sisodiya SM, Shorvon SD Association of hippocampal sclerosis with cortical dysgenesis in patients with epilepsy. *Neurology* 1994;44:1841-5

Reiher J, Beaudry M, Leduc CP. Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in the diagnosis of complex partial epilepsy: sensitivity, specificity and predictive value. *Can J Neurol Sci.* 1989; 16:398-401

Rosati A, Aghakani Y, Bernasconi A, et al. Intractable temporal lobe epilepsy with rare spikes is less severe than with infrequent spikes. *Neurology* 2003; 50:1590-95

Rougier A, Dartigues JF, Commenges D, et al. A longitudinal assessment of seizure outcome and overall benefit from 100 corticotomies for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:762-67

Salanova V, Andermann F, Rasmussen T. The running down phenomena in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1996; 119:989-96.

Sutherling WW, Crandall PH, Engel J Jr, Darcey TM, Cahana LD, Barth DS. The magnetic field of complex partial seizures agrees with intracranial localizations. *Ann Neurol.* 1987 21:548-58.

Sass KJ, Spencer DD, Kim JH, Westerveld M, Novelly RA, Lencz T. Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology* 1990; 40:1694-7

Saygi S, Spencer SS, Scheyer R, Katz A, Mattson R, Spencer DD. Differentiation of temporal lobe ictal behavior associated with hippocampal sclerosis and tumors of temporal lobe. *Epilepsia* 1994; 35:737-742

Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglu A, Bazin B et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998, 51:1256-1262

Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol*, 2002;17:44-52

Smith NJ, Scott, DF. Hyperventilation: its value in temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1981; 52:99

So NK. *Depth electrode studies in mesial temporal epilepsy* In:Luders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven pres, 1991:371-184.

Son YJ, Chung CK, Lee SK. Comparison of lokalizing values of various diagnostic tests in non-lesional medial temporal lobe epilepsy. *Seizure* 1999; 8:465-70

Sutula T, Cascino G, Cavazos J, parade I, Ramirez L. Mossy fiber synaptic reorganization in the epileptic human temporal lobe. *Ann Neurol* 1989; 26:321-330

David G. Vossler et al, Temporal Ictal EEG Frequency Correlates with Hippocampal Atrophy and Sclerosis; *Ann Neurology* 1998; 43: 756-762

Tarrka R, Paakko E, Phytinen J, Uhari M, Rantala H. Febrile seizures an mesial temporal sclerosis: No association in a long-term follow-up study. *Neurology* 2003; 28:215-218

Touchon J, Baldy-Moulinier M, Billiard M, Besset A, Cadilhac J. J. *Sleep organization and epilepsy*. In: Degen R, Rodin E, eds. *Epilepsy, sleep and sleep deprivation*. New York: Elsevier, 1991:73-81

Uijl SG, Leijten FS, Arends BA,Parra J, van Huffelen AC, Moons KG Decision-making in temporal lobe epilepsy surgery: The contribution of basic non-invasive tests. *Seizure* 2008;17:364-373.

Walsack TS, Radtke RA, McNamara JO, Lewis DV, Luther Js, Thompson E. et al. Anterior temporal lobectomy for complex partial seizures: evaluation, results and long term follow up in 100 cases. *Neurology* 1990 ; 40:413-8

Westerveld M, Sass KJ, Chelune GJ, Hermann BP, Barr WB, Loring DW et al. Temporal lobectomy in children: cognitive outcome. *J Neurosurg* 2000; 92:24-30

Wieser HG. İLAE Commision report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sklerosis. *Epilepsia* 2004;45:695-714

Williamson PD, French JA, Thadani VA, et al. Medyal temporal lobe epilepsy: Videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. *Epilepsia* 1998; 39:1182-1188

Williamson PD, French JA, Thadani VM. Characteristics of medial temporal Epilepsy:II. Interictal and ictal skalp electroencephalography, Neurophysiological testing, neuroimaging, surgical results and pathology. *Ann Neurol* 1993; 34:781-787

Willmann O, Wennberg R, May T. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy: A meta-analysis. *Seizure* 2007; 16:509-520

Wyllie E, Chee M, Granstrom ML. Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia* 1993; 34:859-868

Yen DJ, Su MS, Yiu CH, Shih, Kwan SY, Tsai CP, Lin YY. Ictal speech manifestations in temporal lobe epilepsy: a video EEG study. *Epilepsia*, 1996; 37:45-49

FORMLAR

FORM 1: MEZYAL TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTA TAKİP FORMU

Adı-Soyadı: Cinsiyet: E/K Doğum
Tarihi:...../...../.....

Eğitim Durumu: Mesleği:

Adres:

Telefon:

İlk başvuru tarihi:/...../.....
...../...../.....

En son kontrol tarihi:

Özgeçmiş:

Doğum öyküsü (hipoksi/küvez/nerede):

Mental-motor gelişim (başını tutma, oturma, yürüme, konuşma, sfinkter kontrolü):

Febril nöbet (yaş, süre, sayı, komplike/basit, tedavi)

Kafa travması (yaş, bilinç kaybı, tedavi):

MSS enfeksiyonu (yaş, tipi, tedavi):

Psikiyatrik öykü:

Başka nörolojik hastalık:

Sistemik hastalık:

Soygeçmiş:

Akraba evliliği (derece):

Ailede epilepsi öyküsü:

Ailede febril nöbet öyküsü:

Ailede başka nörolojik/sistemik hastalık:

Sistemik ve nörolojik muayene:

Nöbet özellikleri:

Nöbet başlangıç tarihi/yaşı:

Nöbeti provoke eden faktörler (ses, ışık, uykusuzluk, açlık, yorgunluk, emosyon, banyo, dokunma, tv, bilgisayar, mensturasyon, alkol, okuma):

Nöbet sadece uyanık: sadece uyku:
uyku+uyanık (%):

Nöbet öncesi belirtiler:

Nöbeti engellemebilme (%):

Pseudonöbet:

Nöbet tipi (Aura/KPN/SJK/JK/SE):

Nöbet sıklığı (operasyon öncesi her tip için ayrı belirtilecek):

Remisyon (operasyon öncesi dönem için-süre, ilaçlı/ilaçsız):

Aura (süre): *Epigastrik hasasiyet:

*Koku:

*Tat:

*İşitme(makro-mikroakuzi):

*Görsel(makropsi, mikropsi, cisimlerin eğilimli, uzamış, büyümüş, renksiz veya tek bir renk şeklinde görülebilir):

*Psikiyatrik fenomen(korku, ruya hali, déjà vu, deja vecu, deja entendu , jamais vu, jamais vecu, jamais entendu, panoramik vizyon, iliziyon, halüsünasyon ve diğer affektif değişiklikler):

Oroalimantar otomatizma:

Duraklama:

Üst ekstremite otomatizmaları (taraf):

Hipersalivasyon:

Kusma/öğürme:

Tükürme:

Gülme:

Su

isteme/içme:

Erken non-versif baş dönmesi (taraf):

Bilinç kaybı ile unilaterale göz kırpması (taraf):

Versif baş dönmesi (taraf):

Tonik/distonik postür (taraf):

Ağız deviasyonu (taraf):

İktal konuşma:

Postiktal parezi (taraf):

Postiktal disfazi:

Postiktal baş ağrısı (taraf):

Postiktal konfüzyon (süre):

Postiktal uyku:

Postiktal ağızda tat değişikliği:

Nöbet Semiyolojisi (özet):

Tedavi:

Medikal tedavi (ilaç adı-süre-monoterapi/politerapi):

Yan etki (ilaç adı-doz):

Cerrahi:

Operasyon tipi/tarihi/yapıldığı yer:

Postop erken/geç komplikasyonlar:

Patoloji raporu:

Postop 1.senede nöbet tipi/sayısı:

Postop 1. sene nöbet tipi/sayısı:

Postop remisyon (süre):

Postop ilaç azaltımı (ilaç adı-süre-doz):

Radyoloji (tarih, MTS bulguları, taraf, dual patoloji):

Psikiyatrik değerlendirme:

Nöropsikolojik test:

Preop psikiyatrik hastalık:

Postop psikiyatrik hastalık:

FORM 2: OPERE MTS'LER PREOP/POSTOP İNTERİKTAL EEG DEĞERLENDİRME

Ad-soyad:

TEMEL AKTİVİTE:

Alfa aktivitesi: Var () Yok () *Alfa yoksa aktivite yazılacak.

Frekans: Göz açma-kapama reaksiyonu: Var () Yok ()

Simetrik Evet () Hayır () *Cevap hayırsa alttaki kutucukları doldur.

Amplitut Sağ Sol * > veya < işareti koy.

Frekans Sağ Sol

Uyku: Var () Yok () *Yoksa alttaki kutucukları doldurma.

Uyku iğleri Var () Yok () Simetrik Evet ()
Hayır ()

Verteks keskinleri Var () Yok ()

K kompleksleri Var () Yok ()

POST Var () Yok ()

1) İNTERİKTAL ANOMALİLER:

Yavaş dalga: Var () Yok () *Yoksa alttaki kutucuklar atlanacak.

Lokalizasyon: Jeneralize () Fokal () Elektrot

Lateralizasyon: Sağ () Sol () HÖY () HAY ()

Süreklilik: Devamlı () Aralıklı () Paroksizmal ()

Morfolji: Düzenli-ritmik () Düzensiz-polimorf ()

Frekans:

Paroksizmal aktivite: Var () Yok () *Yoksa alttaki kutucuklar doldurulmayacak.

Lokalizasyon: Jeneralize () Fokal () Elektrot:

Lateralizasyon: Sağ () Sol () HÖY () HAY ()

Morfolji: Diken() Keskin-sivri() Diken dalga ()

Keskin kenarlı yavaş-taslak sivri () Trifazik ()

FIRDA () TIRDA () OIRDA ()

Frekans:

2) AKTİVASYON:

Hiperventilasyon: Var () Yok () *Yoksa alttaki kutucuklar doldurulmayacak.

Değişiklik yapmadı () Arttırdı () Azalttı-baskıladı ()

Ortaya çıkardı Evet () Hayır ()

Fotik stimulasyon: Var () Yok () *Yoksa alttaki kutucuklar doldurulmayacak.

Değişiklik yapmadı () Arttırdı () Azalttı-baskıladı ()

Ortaya çıkardı Evet () Hayır () Hangi anomali:

Uyku: Var () Yok () *Yoksa alttaki kutucuklar doldurulmayacak.

Değişiklik yapmadı () Arttırdı () Azalttı-baskıladı ()

Ortaya çıkardı Evet () Hayır () Hangi anomali:

ETİK KURUL KARARI

T.C.


İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ YEREL ETİK KURUL TUTANAĞI


Toplantı Tarihi : 25/03/2009

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Etik Kurul Toplantı Salonu


Toplantı Sayısı : 3

Sorumlu araştırmacılığını Fakültemiz Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Candan GÜRSES'in üstlendiği ve Yüksek Lisans öğrencisi Dr. Nimet DÖRTÇAN'ın yürüteceği 2009/934 protokol numaralı "Mezilyal temporal lob epilepsisi nedeni ile cerrahi girişim yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif interiktal EEG bulgularının değerlendirilmesi ve EEG'nin prognozu değerlendirmede önemi " başlıklı tez çalışması kurulumuzda incelendi, etik yönden bir sakınca taşımadığı görüldü, Uygulamaya konulabileceğine karar verildi.



Prof.Dr. Güner SARUHAN
Etik Kurul Başkanı (Dekan Yardımcısı)


Prof.Dr. A.Yağız ÜRESİN
Farmakoloji ve Kli.F. A.D



Prof.Dr. Ahmet GÜL
İç Hast. A.D, Romatoloji Bilim Dalı

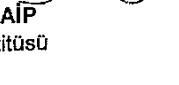

Prof.Dr. Berrin UMMAN
Kardiyoloji A.D.


Prof.Dr. Kamil PEMBEÇİ
Anesteziyoloji A.D.


Prof.Dr. Sevinç EMRE
Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D


Prof.Dr. Nuran YILDIRIM
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.



Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN
Nöroloji A.D.


Prof.Dr. Pınar SAİP
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

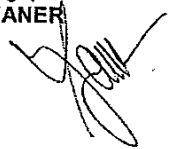
Prof.Dr. Ümit TÜRKOĞLU
Biokimya A.D

Prof.Dr. Neşe ÇOLAK
İç Hast.A.D. End. Ve Metabolizma Hast.

Prof.Dr. Nurhan ENGİNAR
Farmakoloji ve Kli.F. A.D


Fatma Ceyda DÖNMEZER
Sivil Toplum Örgütü Üyesi


Av. Dilek TEMİZ ÖZBEK
Hukukçu


Prof.Dr. Y. Sümer YAMANER
Genel Cerrahi A.D.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	NİMET	Soyadı	DÖRTCAN
Doğ.Yeri	MERSİN	Doğ.Tar.	15.07.1973
Uyruğu	TC	TC Kim No	36868639694
Email	nimetd@gmail.com	Tel	0533 6137549

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Uzmanlık	PTT EĞ. VE ARAŞ. HAST. NÖROLOJİ KLİNİĞİ	2004
Lisans	MARMARA ÜNİV. İNGİLİZCE TIP FAKÜLTESİ	1998
Lise	ANAMUR LİSESİ	1991

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	UZMAN DR	ŞİŞLİ AÇIMED POLİKLİNİĞİ NÖROFİZYOLOJİ LABOR.	2006-DEVAM EDİYOR
2.	UZMAN DR	FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞ. HAST. EMG LAB.	2008-DEVAM EDİYOR
3.	UZMAN DR	ÖZEL ANADOLU ÇINAR HASTANESİ ATAŞEHİR	2005-2006
4.	ASİSTAN DR	PTT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	2000-2004

Yabancı Dilleri	Okuduğu nu Anlama*	Konuşma *	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İNGİLİZCE	İYİ	İYİ	İYİ	70	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	58,3	64,2	70,5
(Diğer)			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
WINDOWS	İYİ
EXCELL	İYİ
WORD	İYİ

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler :

1. Ulnar nevre entrapment at wrist associated with carpal tunnel syndrome. Gozke E, Dortcan N, Kocer A, Cetinkaya M, Akyuz G, Us, O. Neurophysiol Clin. 2003 Nov;33(5):219-22.
2. Sympathetic skin responses in patients with hyperthyroidism. Gozke E, Ozyurt Z, Dortcan N, Ore O, Kocer A, Ozer E. Electromyogr Clin Neurophysiol. 2007 Mar-Apr;47(2):117-21.
3. A comparison of F waves in peripheral nevre disorders. Koçer A, Gozke E, Dortcan N, Us O. Electromyogr Clin Neurophysiol. 2005 Dec;45(7-8):417-23.
4. A waves and electrophysiologically established diagnoses. Gozke E, Celebi D, Dortcan N, Deniz E, Us O, Akyuz G. Electromyogr Clin Neurophysiol. 2003 Jan-Feb;43(1):33-5.
5. Neurological aspects of tuberous sclerosis in relation to MRI/MR spectroscopy findings in children with epilepsy. Yapici Z, Dortcan N, Baykan BB, Okan F, Dincer A, Baykal C, Eraksoy M, Roach S. Neurol Res. 2007 Jul;29(5):449-54.
6. Cranial magnetic resonance imaging findings in patients with migraine. Gozke E, Ore O, Dortcan N, Unal Z, Cetinkaya M. Headache. 2004 Feb;44(2):166-9.

D. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan sözel bildiriler

1. Esansiyel tremor tedavisinde gabapentin. E. Gözke, N. Dörtcan, Z. Ünal, Ö. Öre, M. Çetinkaya. 38. Ulusal Nöroloji Kongresi. Ekim 2002. Antalya.
2. Mezyl temporal sklerozlu hastalarda preoperatif ve postoperatif interiktal EEG bulgularının değerlendirilmesi. N.Dörtcan, C.Gürses, N.Bebek. 7.Ulusal Epilepsi Kongresi 2010

F Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan poster özetleri ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. Karpal tünel sendromuna eşlik eden ulnar sinir bilek tuzaklanmaları. E. Gözke, N. Dörtcan, A. Koçer, G. Akyüz, Ö. Us. 19. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG – EMG kongresi. Haziran 2002, Trabzon.
2. A Dalgası ve elektrofizyolojik tanılar. E. Gözke, D. Çelebi, N. Dörtcan, E. Deniz, Ö. Us. 18. Ulusal Nörofizyoloji EEG – EMG kongresi. Mayıs 2001, Antalya.
3. Karpal tünel sendromunda duysal ileti çalışmaları ve iki nokta diskriminasyonu. D. Çelebi, E. Gözke, N. Dörtcan, A. Koçer, M. Çetinkaya, Ö. Us, 18. Ulusal Nörofizyoloji EEG – EMG Kongresi. Mayıs 2001, Antalya
4. Radikülopati, polinöropati ve karpal tünel sendromu olgularında F dalgası parametreleri. A. Koçer, E. Gözke, N. Dörtcan, Ö. Us. 19. Ulusal Nörofizyoloji EEG – EMG Kongresi. Haziran 2002, Trabzon.
5. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası dönemde beynin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesi. A. Koçer, C. Canbulat, Z. Özyurt, N. Dörtcan, M. Çetinkaya. 18. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG – EMG Kongresi, Mayıs 2001, Antalya.
6. Hipertiroidi Olgularında Sempatik deri yanıtları. Z. Özyurt, E. Gözke, E. Özer, N. Dörtcan, Ö. Öre, E. Özer. 21. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG – EMG Kongresi. Mayıs 2004, Samsun.
7. Hipertiroidi olgularında sinir ileti çalışmaları. Z. Özyurt, E. Gözke, N. Dörtcan, Ö. Öre, E. Özer. 21. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG – EMG Kongresi. Mayıs 2004, Samsun.
8. Distal el kaslarında güçsüzlük ve küçük kortikal – subkortikal enfarkt. N. Dörtcan, E. Gözke, Z. Özyurt, A. Koçer, M. Çetinkaya. 38. Ulusal Nöroloji Kongresi. Ekim 2002, Antalya
9. İzole trigeminal nöropati ile prezente olan beyin sapı infarkti. E. Gözke, N. Dörtcan, Z. Özyurt, A. Koçer. 37. Ulusal Nöroloji Kongresi. 2001, Antalya
10. Auralı ve aurasız migren olgularında görsel uyandırılmış potansiyeller. 39. Ulusal Nöroloji Kongresi. Antalya.
11. Migrende Kranyal MRI Bulguları. E. Gözke, Ö. Öre, N. Dörtcan, Z. Ünal, M. Çetinkaya. 38 Ulusal Nöroloji Kongresi. Ekim 2002, Antalya.

12. Primer antifosfolipid antikor sendromu. N. Dörtcan, E. Gözke, D. Çelebi, Ö. Öre, M. Çetinkaya. 38 Ulusal Nöroloji Kongresi. 2002, Antalya.

G Ulusal Makaleler

1. Primer Antifosfolipid antikor sendromu – olgu sunumu
N. Dörtcan, E. Gözke, Ö.Öre, M. Çetinkaya
PTT hastanesi Tıp Dergisi. Ağustos 2003;25:100-103
2. Karpal tünel sendromunda duysal sinir ileti çalışmaları ve iki nokta diskriminasyonu
D. Çelebi, E. Gözke, N. Dörtcan, M. Çetinkaya, Ö. Us
PTT Hastanesi Tıp Dergisi. Nisan 2002; 24:14-17

TIPTA UZMANLIK TEZİ:

Karpal tünel sendromunda otonomik disfonksiyon ve sempatik deri yanıtı.