

Dirençli Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Tedavi

Gönül Güvenç¹

Özet

Medikal tedaviye dirençli temporal lob epilepsili hastalarda epileptojenik fokusün cerrahi rezeksiyonu önemli bir tedavi seçeneğidir. Erişkin hastalarda nöbetlerin yarıya yakını kompleks parsiyel nöbetlerdir ve bunların %80'i temporal lob orjinlidir. Cerrahiye aday hasta seçiminde altın standart unilateral epileptogenesis varlığını gösterebilmektir. Epileptik odağın lateralizasyonunu ve lokalizasyonunu tespit etmek için iki aşamalı incelemeler yapılır. Nöbet semiyolojisi, video-EEG, MRG,PET,SPECT ve nöropsikolojik inceleme sonuçlarından elde edilen veriler yeterli ise cerrahiye karar verilir. Elde edilen veriler yetersiz veya birbiri ile uyumsuz ise yarı invaziv ve invaziv incelemeler uygulanır. Cerrahiye karar verilen olgularda hem epileptik alanın çıkarılması hemde beyin fonksiyonel alanlarının korunması amaçlanır. Anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi, dirençli temporal lob epilepsili hastalarda en sık uygulanan cerrahi tekniktir. Biz bu yazıda cerrahiye aday hasta seçiminde kullanılan noninvaziv, yarı invaziv ve invaziv incelemeleri, cerrahi teknikleri, temporal lob epilepsi cerrahisinin sonuçlarını ve sonuçların değerlendirilmesini sunmayı amaçladık.

1. Giriş

Epilepsi dünyadaki en yaygın kronik nörolojik hastalıktır. Yaşam kalitesini sınırlayarak hastaların psikolojik, sosyal ve yasal konularda bağımlı olmalarına neden olur. ILAE (International League Against Epilepsy) 2014 yılında epilepsi için bir tanı kriteri yayımladı. ILAE epilepsi hastalığını “ birbirleri arasında 24 saatden fazla olmak kaydıyla iki veya bir nöbet , nöbet tekrarlama ihtimalinin %60’dan fazla olması ve epilepsi sendromu olması ” olarak tanımladı . Epilepsi hastalığı tanısı konulduğunda, nöbet tipi ve epilepsi tipine göre antiepileptik ilaç seçimi yapılmalı ve başlanmalıdır (1).

1 Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla/ Türkiye, drgonul35@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9382-8610

Epilepsi hastalarının çoğunda nöbet tipine uygun antiepileptik ilaç tedavisi ile nöbetsizlik sağlanabilmektedir. Ancak epilepsi hastalarının yaklaşık 1/3'ünde antiepileptik tedavi ile nöbetler kontrol edilememekte ve bu hasta grubu epilepsi cerrahisine aday olmaktadır. Kompleks parsiyel nöbetler erişkinlerde en sık rastlanan nöbet tipidir ve erişkin nöbetlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Kompleks parsiyel epilepsilerinde %70-85'i temporal loblardan kaynaklanmaktadır (2). Bu nedenle temporal loba yönelik hem tanı amaçlı uygulanan yarı invaziv ve invaziv cerrahi işlemleri hemde tedavi amaçlı uygulanan temporal lobektomi , selektif amigdalohipokampektomi gibi rezeksiyon cerrahisi işlemleri epilepsi cerrahisinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerdir. .

2. Tarihçe

William MacEwen ve Victor Horsley'in ilk kez epileptik alanı lokalize ettikleri ve rezeksiyon cerrahisi uyguladıkları bilinmektedir. Epilepsi cerrahisi kavramının ortaya konulması ile birlikte , bunu takiben 1936 yılında Wilder Penfield tarafından temporal lob rezeksiyonu uygulandı. Daha sonraki yıllarda elektrofizyolojik incelemeler eşliğinde cerrahi uygulamalar gündeme gelmiş ve 1947 yılında ilk kez Percival Bailey ve Nörolog Frederick Gibbs tarafından Elektroensefalografi (EEG) eşliğinde ve yönlendirmesiyle ile temporal lobektomi uygulaması yapılmıştır.

Beyin görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak , epileptik odağın tespiti yapılabilir hale gelmiştir. 1980 yılından itibaren pozitron emission tomography (PET) ve Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) rutin kullanıma girmesi ile ilaca dirençli potansiyel epileptik lezyon olan hastalarda epilepsi cerrahisi yapılmasına olan ilgiyi artmıştır (3). Lezyona spesifik yaklaşımlar, MRG ve PET, Tek Foton Emisyon Komputerize Tomografi (SPECT), Fonksiyonel MRG (f-MRG) gibi fonksiyonel görüntüleme tetkikleri sayesinde epileptik lezyonun , epileptik zonun ve fonksiyonel defisit zonunun ortaya konulması ile daha kolay olarak uygulanmaktadır. Günümüzde ,EEG'deki gelişmeler ve videoların dijital olarak depolanması sayesinde hastalara uzun süreli video EEG monitörizasyon ve ayrıca EEG kayıtlarının verimini artırmak , mesial ve bazal temporal lobdan kaynaklanan epileptik deşarjları yakalayabilmek için geliştirilen elektrot sistemleri ile yarı invaziv ve invaziv EEG monitörizasyon yapılabilir. (4).

3.Dirençli Epilepsi Nedir?

Epilepsi cerrahisi uygulanacak hastalarda medikal tedaviye dirençlilik en önemli başlangıç kriteridir. Kwan ve Brodi'nin çalışmalarına göre epilepsili

olguların %47'si uygun ilk antiepileptik ile nöbetsiz olurken %14 olgu ise ikinci ve üçüncü antiepileptik ilaca gerek duymaktadır. İlk başlanılan nöbete uygun antiepileptik tedavinin nöbet kontrolünde yetersiz olduğu olguların ancak %11'inde ikinci bir antiepileptik ile kontrolü sağlanmaktadır. Bu bilgilerden hareket ile bir olgunun medikal tedaviye dirençli olduğunu kabul etmek için uygun iki antiepileptik kullanılmasına rağmen nöbetleri kontrol altına alınamamış olması gerekliliği kabul edilmiştir (5). Ancak bu durum çocuklar için farklı değerlendirilmektedir. Çocuklarda eğer kolay ulaşılabilecek bir lezyon varsa ve fokal nöbetler buradan kaynaklanıyorsa cerrahi tedavi ertelenmeden uygulanmalıdır. Ayrıca nöbetler ilk antiepileptik ile kontrol altına alınamıyorsa ikinci antiepileptik tedavinin çocukluk çağında denemesi zaman kaybindan öteye geçmeyeceği için cerrahi tedaviye öncelik verilmelidir (6).

4. Cerrahi Öncesi Değerlendirme

4.1.Cerrahiye uygun hasta seçimi

Hasta seçimi epilepsi cerrahisi için en temel noktadır. Cerrahi tedavinin amacı nöbet kontrolü yanı sıra , hastayı ilaç yan etkilerinden korumak , yaşam kalitesini artırmak ve hastalığın morbidite ve mortalitesini azaltmaktır. Bir diğer önemli sorun SUDEP'tir. SUDEP Epilepside beklenmedik ani ölümdür demektir. SUDEP, epilepsi hastalarında ölümlerin %8-17'sini oluşturmaktadır. Özellikle otonom bozukluklar SUDEP mekanizmasında rol oynamaktadır (7,8,9). Epilepsi hastalarında ani ölüm riski, genel popülasyona göre 27 kat fazladır (10). SUDEP dirençli epilepside erken cerrahinin en önemli sebeplerinden biridir. Epilepsi cerrahisi epilepsi hastalarında artmış SUDEP oranını normal popülasyondaki orana gerilemesini sağlamayı da amaçlamaktadır. Parsiyel başlangıçlı epilepsiler cerrahi olarak tedavi edilebilen epilepsilerin en büyük çoğunluğu oluşturmaktadır. Tedavi edilebilir epilepsi sendromları lezyon ilişkili (MRG +) ve lezyon ilişkisiz (MRG -) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (14). Cerrahi başarı MRG'de anormallik olan grupta daha yüksektir. Lezyon ilişkili parsiyel epilepsi grubu Mesial Temporal Lob Epilepsisi, Neokortikal Temporal Lob Epilepsisi ve diğer lezyonel parsiyel epilepsileri içermektedir.

Mesial Temporal Lob Epilepsisi (MTLE) , antiepileptik tedaviye dirençli parsiyel epilepsilerin en sık görülen ve cerrahiye en uygun tipidir. MTLE genellikle çocukluk çağında başlar , nadiren sekonder jeneralize olan, kompleks parsiyel dirençli nöbetlerle karakterizedir. Rezeksiyon materyallerindeki tipik patolojik tanı Hipokampal Skleroz (HS)' dur. Hipokampal skleroz gelişiminde, etyolojide genellikle perinatal hadiseler, kafa travması, febril

konvulziyon öyküsü vardır. Olguların %65-85'inde cerrahi tedavi ile tam nöbetsizlik sağlanır. Geri kalanlarda nöbet sayısında belirgin azalma izlenir (11,12,13). Hipokampal skleroz ilişkili MTLE'de hastaların erken cerrahiye verilmeleri önerilmektedir. Bu grup epilepside en sık kullanılan ve en başarılı sonuçların alındığı bildirilen cerrahi yöntem amigdalohipokampektomi ile birlikte anterior temporal lobektomidir.

Neokortikal Temporal Lob Epilepsisi (NTLE) temporal lobun lateral neokortikal bölümlerinden kaynaklanan nöbetlerdir. MTLE'ye göre daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. Etiyolojisi daha heterojendir. Elektrofizyolojik olarak spesifik bulguları azdır. Etiyolojide gelişimsel malformasyonlardan fokal kortikal displazi en sık görülendir. Bunun yanında DNET , gangliogliom gibi altda yatan benign tümöral lezyonlar mevcuttur. NTLE'de semiyolojik olarak işitsel, görsel auralar, boş bakma ve tepkisizlikle başlayan ve kontrlateral klonik kasılmalarla devam eden nöbetler görülür. Bu nöbetler MTLE'ye göre daha kısa sürelidir ve erken jeneralize olma daha sık görülür.

Cascino tarafından tanımlanan diğer bir cerrahiye aday grup lezyon ilişkisiz parsiyel epilepsi olup , bu olgularda lokalizasyon ilişkili nöbetler var olduğu halde , MR görüntülemeleri normaldir. Epileptik odağın anatomik lokalizasyonu sıklıkla neokorteks, ekstrapokampal alanlar, en sık olarak da frontal lobdur. Epileptik odak rezeksiyonları sonrası yapılan histopatolojik incelemelerde gliosis, fokal hücre kaybı, kortikal gelişim anormallığı saptanabilir yada histopatolojik bulgular normal olabilir (14). Bu grup parsiyel epilepsiler içinde en güç tanı konulabilen ve cerrahi başarısı en az yüz güldürücü olan hasta grubudur.

Epilepsi cerrahisine hasta seçiminde mutlak ve relatif kontrendikasyonlar açısından da değerlendirme yapılmalıdır. Primer jeneralize epilepsiler ve yaşam kalitesini bozmayan minör nöbetler cerrahi açıdan mutlak kontrendikedir. Rölatif kontrendikasyonlar da hastaya göre karar verilmelidir. Cerrahi öncesi hasta ile kooperasyon kurulamaması, preoperatif incelemelerde ciddi bellek bozukluğu gelişeceğinin öngörülmesi, hastada malignite veya progresif nörolojik hastalık varlığı, ciddi medikal sistemik hastalık varlığı, nöbetlerden bağımsız aktif psikoz varlığı rölatif kontrendikasyonları oluşturur.

4.2. İncelemeler

4.2.1 Faz 1 İncelemeleri

Faz 1 incelemeler anamnez, nörolojik muayene ve noninvaziv testleri içermektedir. Noninvaziv testler saçlı deri EEG, uzun zamanlı video-EEG

monitörizasyonu, MRG, f-MRG, SPECT , PET ve nöropsikolojik testleri içermektedir.

4.2.1.1 Anamnez

Anamnezde öz geçmişde febril konvulziyon , kafa travması, menenjit mutlaka sorgulanmalıdır. Ailede epilepsili bireylerin varlığı önemlidir. Nöbet şekli, nöbet sıklığı, nöbet süresi , epilepsi başlangıç yaşı, aldığı tedaviler , tıbbi tedaviye yanıt şekli bilgileri çok önemlidir. Hasta yakınlarından nöbet esnasında varsa video görüntüleri istenmesi, yoksa çekilmesinin istenmesi gerekmektedir. Ek hastalık varlığı, özellikle ağır sistemik hastalık, malignite öyküsü, ağır psikiatrik bozukluk cerrahiye kontrendike durumları oluşturur.

4.2.1.2.Nörolojik muayene

Genellikle hastaların asfiksik doğum, kafa travması ve menenjit sekeli öyküsü yoksa nörolojik muayeneleri normaldir. Ancak ayrıntılı nöropsikolojik incelemelerde saptanabilen kognitif bozukluk, hafıza kayıpları saptanabilir. Uzun süreli antiepileptik kullanımına bağlı antiepileptik yan etkilerinden olan görme alanı bozuklukları gibi nörolojik bulgular saptanabilir. Çoğu hasta, nöbetler arasındaki dönemde nörolojik defisitler açısından intaktır.

4.2.1.3.Nöbet semiyolojisi

Kompleks parsiyel nöbet bilinç bozukluğu ile birlikte olan fokal başlangıçlı nöbetleri tanımlar (15). Otomatizmaların eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbetlerde başlıca semptomlarla ilgili lateralizasyonu gösteren ve değeri olan kavramlar bulunmaktadır. Auraların temporal lobdan kaynaklanan nöbetlerde %20-93 oranında görüldüğü bilinmektedir. Auraların nöbetin ilk bulgusu olmaları nedeniyle lokalizasyon hakkında bilgi verdikleri düşünüldükçe bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre ; otonomik ve psişik auraların sağ temporal lobdan , kompleks entelektüel auraların sol temporal lobdan kaynaklandığı bildirilmiştir (16). Kompleks parsiyel nöbet geçiren otomatizmalı olgularda amnezi bulunabilir. Postiktal amnezi bilateral hipokampal fonksiyon bozukluğuna bağlıdır.

Nöbet sırasındaki stereotipik hareketlere otomatizma denir. Sağ temporal epilepsili hastaların %10'unda bilincin korunduğu ancak otomatizmalı nöbetlerin görüldüğü, sol temporal lob epilepsili hastalarda ise bu tür nöbetlerin olmadığı bildirilmiştir. Oroalimenter otomatizmalar amigdalanın uyarılmasıyla ortaya çıkar. Tek taraflı el otomatizmaları karşı elde distonik postürle birlikteyse değerli bir lateralizasyon bulgusudur. İktal deşerjin olduğu tarafla otomatizmalı el aynı tarafta, distonik el karşı tarafta görülür.

Oroalimenter ve el otomatizmaları mesial temporal lobun nöbet başlangıç yeri olduğunu gösterir (17). Göz kırpma, bacaklarda pedal çevirme, mimik otomatizmalar ve genital otomatizmalarda görülebilir. Özellikle genital otomatizmalar temporal lob nöbetlerinde görülür. Temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetlerde iktal konuşma paterni görülebilir, nöbetin dominant olmayan hemisferden kaynaklandığını gösterir. Lateralizasyon değeri yüksektir. Dominant hemisfer kaynaklı nöbetlerde, konuşmada duraksama, dizartri ve disfazi şeklinde konuşma bozukluğu görülebilir. Temporal lob kaynaklı nöbetlerde iktal kusma, kan basıncı yükselmesi, taşikardi, gastrik mobilite inhibisyonu, solukluk, pilomotor ereksiyon, midriazis gibi otonom fenomenler görülür. İktal kusmanın özellikle sağ hemisferden ve temporal lobdan kaynaklanan nöbetlerde görüldüğü bilinmektedir.

Tonik postür, distonik postür, burun silme, iktal gülme, tükürme, baş versiyonu motor fenomenlerdir. Tonik postür varlığında nöbet başlangıç tarafı %70-94 oranında ekstansiyondaki ekstremitenin karşı tarafında olduğu bildirilmiştir. Burun silme postiktal görülen ve nöbet odağı tarafını, lateralizasyonu gösteren önemli bir motor fenomendir. İktal gülümseme ve tükürme dominant olmayan temporal lob nöbetlerinde görülür. Baş ve gövdenin versiyonu lateralizasyon için önemli bir bulgudur. Temporal nöbetlerde %100 oranında nöbet odağının kontrlateralini gösterir.

4.2.1.4. Skalp uzun süreli video-EEG monitorizasyonu

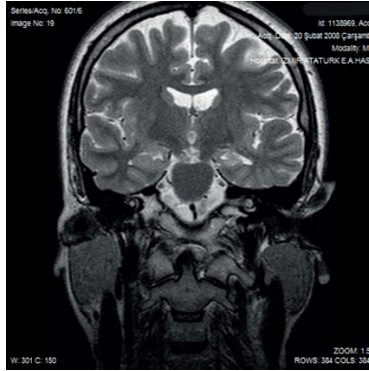
Epilepsi tanısının konulabilmesi, epileptik odağın tespiti ve tedavinin değerlendirilmesi için EEG ulaşılabilir, ucuz bir yöntemdir. Uzun süreli tekrarlayan EEG kayıtları ile rutin EEG’de yakalanamayan deşarjlar %90 oranında yakalanabilir. Uzunsüreli video-EEG monitorizasyon cerrahi öncesi yapılan noninvaziv inceleme yöntemlerinin en önemli kısmını oluşturur. Video-EEG monitorizasyonla elde edilen verilerle, nöbet tanısı konulabilir, nöbet odağı belirlenebilir ayrıca nöbet ile klinik korelasyonu sağlanabilir. Bu kayıtlar sayesinde nöbet esnasındaki semptom ve bulgular daha iyi tanımlanmıştır. Lateralizasyon çalışmalarında nöbet sırasındaki bazı otomatizmalar ve motor fenomenlerin rolü çok büyüktür. EEG iktal kayıtlarında bu fenomenler ile korelasyon klinik lateralizasyonu daha iyi ortaya çıkarır (18). Tipik bir temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetde, lateralizasyon değeri yüksek olan klinik bulgular, unilateral el otomatizmaları, karşı tarafta distonik postür ve baş /göz versif yada non versif hareketleri, iktal konuşma, postiktal afazi yada daha nadir görülen iktal kusma ve unilateral göz kırpmadır (19,20). Cerrahi adayı olan hastalarda en az 3 tipik nöbet görülenceye kadar kayıt yapılmalıdır. Nöbet oluşumunu hızlandırmak için antiepileptikler azaltılır yada kesilir.

İnteriktal EEG ; Otomatizmalı kompleks parsiyel nöbetler genellikle anterior temporal lobdan kaynaklanırlar. Olguların yaklaşık %30'unda birbirinden bağımsız yada senkron bitemporal keskin dalga aktivitesi kaydedilir. Meziyal temporal lob diken deşarjları saçlı deri EEG ile kayıtlanamayabilir. Meziyal temporal lob diken deşarjları en sıklıkla anterior temporal elektrotlar olan T1 ve T2 elektrotları kaydeder. Bu diken ve keskin dalga aktivitesi %63 oranında nöbet başlangıç odağı ile koreledir. Meziyal temporal lobdan kaynaklanan diken dalga aktivitesini koronal planda yakalayabilmek ve EEG kayıtlarını iyileştirmek için nasofaringel , sfenoidal gibi yarı invaziv EEG elektrotları da kullanılmaktadır.

İktal EEG; Temporal lob kaynaklı nöbetleri olan olguların %95'inde iktal EEG'de değişiklik görülür. Bu olguların yaklaşık %50-70'inde sfenoidal ve anterior temporal elektrotlarda maksimum amplitüdde 5-7 Hz frekanslı oldukça karakteristik iktal EEG paterni görülür. Klinik nöbet başlangıcının ilk 30 saniyesi öncesinde görülebilir. Postiktal yavaşlama da lateralizasyona yardımcıdır. Tek taraflı interiktal deşarjlar olan hastalarda iktal EEG'nin lateralizasyon değeri çok yüksektir (21). Sfenoidal elektrotta maksimum olan iktal nöbt başlangıç ritmi sadece MTLE li olgularda görülür, neokortikal (NTLE) li olgularda görülmez.

4.2.1.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Epileptik hastalarda , epileptik odağın tespitinde rutin beyin MRG incelemelerine ek olarak bir takım sekanslar kullanılmaktadır. Bu sekans ve parametreler hasta yaşı ve nöbet tipine göre değişmektedir. Çocukluk yaş grubunda gradient eko T1 ağırlıklı ince kesitli incelemeler gerekli iken, orta yaş grubunda hipokampusu yönelik (hipokampusun uzun aksına ve orta fossaya paralel) ,ince kesit aralığında FLAIR ve T2 ağırlıklı kesitlerin alınması gereklidir. Protokole uygun yapılan MRG'nin dirençli epilepsi hastalarında doğruluk oranı %88 olarak bildirilmektedir(22). Kompleks parsiyel nöbetlerle karakterize temporal epilepside hipokampal atrofi ve skleroz en sık izlenen MRG bulgusudur (Resim 1).

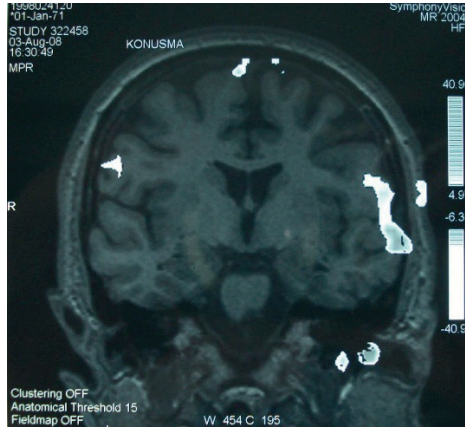


Resim 1: T2 koronal MRG'de sol hipokampusda atrofi, temporal hornunda genişleme ile hipokampal skleroz

Cerrahi serilerde de en sık izlenen patoloji hipokampal sklerozdur. Hipokampal skleroz sıklıkla tek taraflıdır ancak olguların %10-20'sinde bilateralidir. Mezial yapılarda hipokampal skleroz tespit edilen vakalarda temporal lob beyaz cevherinde ek patolojilerin olma olasılığı akla gelmelidir. Ek patoloji varlığında dual patoloji denilmektedir. Eşlik eden en sık dual patoloji temporal lobun gelişimsel kortikal displazileridir (23). Hipokampal sklerozdaki MRG bulguları primer ve sekonder bulgular olarak ikiye ayrılır. Hipokampusda volüm kaybı/atrofi, T2 ve FLAIR MRG'de sinyal değişikliği, hipokampus iç yapısının bozulması primer bulgulardır. Hipokampusun başındaki parmaklı görünüm kaybı, aynı taraf temporal hornunda genişleme, aynı taraf lobda beyaz cevher değişiklikleri sekonder MRG bulgularıdır. Temporal lob dışında aynı taraf forniks, mamiller cisim, talamus ve kaudat nükleusda atrofi beraberinde görülebilir (24). MRG hipokampal skleroz tanısını koymanın yanısıra cerrahi sonrası prognozu değerlendirilmede kullanılan önemli radyolojik tanı metodudur. MRG spektroskopisi incelemesi ise hipokampal sklerozun erken dönem tanınmasını sağlamaktadır. MRG spektroskopide simetrigine oranla hipokampus içindeki gliosis, astrositozis ve nöronal kayba sekonder N-Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma, kolin (Cho) ve kreatin (Cr) düzeyindeki artışın tespiti en önemli bulgudur (25). Son zamanlardaki MRI teknolojisindeki ilerlemelerle, hipokampusün alt yapısını daha doğru bir şekilde karakterize etmek artık mümkündür. 2013 yılında ILAE HS histopatolojik değişikliklerini alt tiplere ayırmak için bir konsensüs sınıflandırma şeması yayımlamıştır. Literatürde hipokampal sklerozun histolojik alt tiplerinde MRG'deki bulguların korelasyonunu inceleyen çalışmalar yapılmıştır (26). MRG'de Hipokampal volümleri analizleri, beyin yapısal görüntülemeye elde edilen verilerle, hipokampal

skleroz (HS) histopatolojik desenleri ile ilişkilendirerek cerrahi sonuçları tahmin etmek amacıyla kullanılmaktadır (27).

Fonksiyonel MRG: Epilepsi cerrahisi öncesi hazırlıkta hastanın dil ve bellek işlevlerinin sağ ve sol hemisferdeki yerleşimini ve lateralizasyonunu belirlemede ve rezeksiyonun genişliğini planlamada, amnezi ve afazi riskinin öngörebilmek için hemisfer ve dil dominansı incelemeleri yapılmalıdır. İlk defa 1949'da Wada tarafından tek atarflı intrakarotid anestezik ajan amobarbital verilerek serebral hemisferde geçici felç oluşturulmuştur. Amobarbital uygulaması ile ortaya çıkan konuşma defisiti ve bellek kayıpları ile hemisfer dominansının belirlenmesi wada testi olarak adlandırıldı (28). Sonraki çalışmalarda bu amaçla metohexital, etomidate, propofol anestezik ajanları kullanıldı. Wada testi İnvaziv olması nedeniyle terkedilmiş, günümüzde yerini fonksiyonel MRG incelemesi almıştır. Fonksiyonel MRG'nin epilepside kullanımı yenidir. Konuşma aktivasyonunun fonksiyonel MRG ile tespit edilmesi hemisfer dominansının ortaya konulmasında ve preoperatif olarak, ameliyat ile olabilecek olan kognitif defisitlerin tahmin edilmesinde önemli ve gerekli bir incelemedir. (Resim 2) (29).



Resim 2: Fonksiyonel MRG'de konuşma, dil/konuşma alanında aktivasyonun görüntüsü

4.2.1.6. SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography)

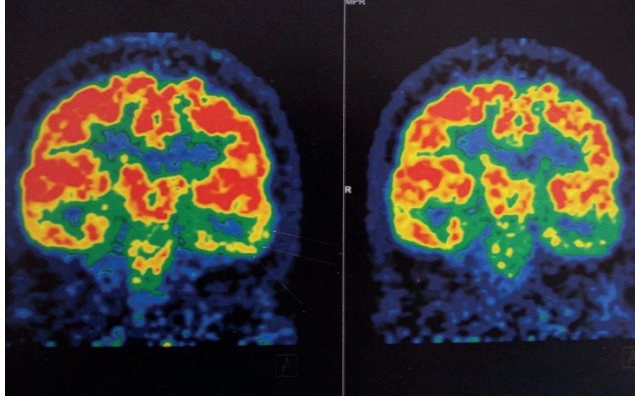
SPECT, hem interiktal hem de nöbetin hemen sonrasında, radyoaktif maddenin verilmesi ile yapılan iktal olarak beyin perfüzyonunu ölçmek için kullanılabilir. İktal SPECT'in interiktal yapılarına göre daha iyi bilgi verdiği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (30). SPECT epileptojenik zon olarak düşünülen bölgeyi, hiperperfüzyon olarak gösterebilir. Bu metod, nöbetin

hangi noktadan kaynaklandığından çok nereye yayıldığını göstermesi açısından önemlidir. İnteriktal SPECT görüntülerinde ise epileptojenik bölgenin hipoperfüzyon alanı olarak gösterebilir. Epilepsi hastalarında serebral kan akış ajanları ile gerçekleştirilen SPECT lokalizasyon değeri, serebral perfüzyon bağlantısına dayanmaktadır. İktal hiperperfüzyon, epileptojenik bölgeyi invaziv olmayan bir şekilde lokalize etmek için kullanılır ve özellikle manyetik rezonans (MR)-negatif parsiyel epilepsi ve fokal kortikal displazilerde faydalıdır. Postiktal ve interiktal SPECT çalışmaları, iktal başlangıç bölgesini lokalize etmekte daha az faydalıdır (31).

İktal SPECT ve MRG görüntülerinin birleştirilmesi: SPECT' in rezonansının düşük olması ve anatomik detay hakkında kısıtlı bilgi vermesi problemi SPECT'in MR görüntüleri ile bilgisayar yardımı ile birleştirilmesi (SISCOM) sayesinde yenilmiştir. SISCOM tekniğinin SPECT'in sadece film olarak değerlendirilmesinden daha başarılı olduğu ameliyat sonuçları ile de kanıtlanmıştır (32).

4.2.1.7. FDG-PET (18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography)

PET'in tipik bulgusu 18F -fluorodeoxyglucose uygulanması ile epileptik zonla uyumlu alanı bölgesel hipometabolizma olarak göstermesidir. Hipometabolizmanın patofizyolojik mekanizması halen çözümlenememiştir. Literatürde, hipokampal sklerozis ve febril konvulsiyon hikayesi olan olgularda lateral temporal lobdaki etkilenmenin daha fokal olduğu bildirilmektedir. Ayrıca MRG-negatif olmasına rağmen PET pozitif olan ve cerrahi sonuçların iyi olduğu serilerinde mevcut olduğu bildirilmektedir (33,34). Steinbrenner ve arkadaşları "FDG-PET, 396 hastada (%47) cerrahi öncesi karar verme sürecinde faydalı oldu ve ETLE'ye (%44) kıyasla TLE'de (%58)en faydalıydı" olarak bildirdiler (35). PET çalışmasından elde edilen hipometabolik alanın fokal veya bölgesel özellikte olup olmaması önemlidir. Hipometabolik alan video-EEG kayıtları, MRG bulguları ile uyumlu ve aynı tarafta ise cerrahi kararı destekler niteliktedir (Resim 3). Epilepsi cerrahisine aday hastalarda Beyin PET günümüzde rutin olarak kullanılmaktadır.



Resim 3: FDG-PET’de sol anteromesial bölgede hipometabolizma görünümü

4.2.1.8. Nöropsikolojik testler

Epilepsi cerrahisi öncesi uygun adayların seçiminde nöropsikolojik testler kullanılmaktadır. Bu ölçüm testlerini kullanmadaki amaç, beyinde meydana gelen bozukluğun bilişsel işlevleri nasıl etkilediğini ortaya koymak, lateralizasyon, lokalizasyon ve hasarlanmanın türü hakkında bilgi vermektir. Bu testler ayrıca tedavinin etkinliğini değerlendirmede kullanılır. Klinik nöropsikoloji bilim alanı bu amaçla bir dizi testler kullanır. Bilgi belleğin üç aşamasında işlenir. Kodlama (limbik sistem), saklama/depolama (serebral korteks), geri çağırma (prefrontotemporooperkular ağ) belleğin aşamalarıdır. Bilginin bellekte kısa süreli tutulmasına kısa süreli bellek, daha uzun süre saklanmasına uzun süreli bellek denir. Sağ frontotemporal bölge hasarlanmasında aktif hatırlama etkilenirken, sol hemisfer hasarı olanlarda semantik bilgiye ulaşmada güçlük ortaya çıkar. Bu amaçla kullanılan Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (Wechsler Memory Scale-Revised/ WMS-R) en kapsamlı ve en gelişmiş ölçme aracıdır (36). Serebral dominansının belirlenmesinde hemisfer fonksiyon testleri kullanılır. Sol hemisfer fonksiyonlarını değerlendiren testler; Sayı dizileri öğrenme testi, Boston isimlendirme testi, İşitsel sözel öğrenme testleridir. Sağ hemisfer fonksiyonlarını değerlendiren testler; İşaretleme testi, Çizgilerin yönünü belirleme testi, Rey karmaşık figürler testi, Yüz tanıma testi, Yazma testi ve saat çizimi testleridir.

4.2.2.Faz II incelemeleri

4.2.2.1.Yarı invaziv incelemeler

Mezial Temporal lob epilepsili hastalarda saçlı deri iktal ve interiktal EEG kayıtları cerrahi öncesi değerlendirmede en önemli basamaktır ve hastaların cerrahiye aday hasta seçiminde kriter unilateral epileptogenesis varlığını gösterebilmektir. Aday hastaların yaklaşık 1/3'ünde yüzeysel EEG kayıtları bitemporal deşarjlarda unilateral başlangıcı yada bitemporal bağımsız iktal başlangıcı göstermede yetersiz kalabilir. Bu durumda temporal epilepside nöbet lateralizasyonunu belirlemek için invaziv EEG'ye ihtiyaç duyulur. İnvaziv elektrotların maliyetinin ve komplikasyon oranının yüksek olması nedeniyle daha az invaziv yöntemlerle iktal başlangıcın lateralizasyonu yapılabilirse , invaziv ihtiyacı ortadan kalkar. Sfenoidal elektrotlar (SE), Foramen Ovale (FO) elektrotları, Nazofarengeal ve Nazoetmoidal elektrotları olarak adlandırılan bazal elektrotlar bu amaçla kullanılmaktadır. FO elektrotları prosedür olarak subdural mesafeye yerleştirildiğinden dolayı bu grup elektrotlar içinde daha invaziv sayılmaktadır ancak bu elektrotlar diğer bazal elektrotlarda yakalanamayan posterior hipokampal deşarjları yakalayabilir (37). SE'lar anterior- mezial deşarjları yakalayabilir. FO'ye göre implantasyonu nispeten basit, iyi tolere edilir kabul edilmektedirler.

Sfenoidal elektrot ilk defa 1949'da Jasper tarafından tanımlanmıştır. Jasper maksilla altından girip elektrodu FO'nin anterior supe rioruna yerleştirerek *anterior yaklaşımı* tanımladı. 1951'de D.P Jones, iğne elektrot sistemini zigomanın hemen altından mandibular çentik boyunca ilerleterek, FO'ya yakın yerleştirerek *lateral yaklaşımı* tanımladı (38,39). 1977'de Ives ve Glor daha iyi kayıt alabilmek için çok sarmallı telleri geliştirdiler (40). Sperling ve Engel 1986'da bugün hala kullanılan standart kör yerleştirme uygulamasını tanımladılar (41). Standart kör uygulamada iğne elektrot sistemi ile zygomatik arkın hemen altından sagittal plana dik ve koronal plana paralel girilerek, 4-5 cm derinlikte iğne kafa kaidesine dayandığında iğne geri çekilerek tel elektrot içeride bırakılmaktadır. Kanner ve ark. yaptıkları bir çalışmada kör uygulama ile sfenoidal elektrot yerleştirilmiş elektrotların tam olarak hedefe yaklaşmadığını , kayıtlamalarda nöbet odağını bu nedenle saptayamadığını ortaya koymuşlar ve sfenoidal elektrotların floroskopi eşliğinde yerleştirilmesini önerdiler(42).

Sfenoidal elektrotları kullanmak için önemli sebepler vardır. İnteriktal dikenleri daha iyi yakalama, kayıtlama ihtiyacı çeşitli çalışmaların temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle saçlı deri elektrodu , diğer bazal elektrotlar ile sfenoidal elektrodu karşılaştıran interiktal ve iktal çok sayıda çalışma

yapılmıştır (43,44,45,46). Literatürde bildirilen iktal ve interiktal tüm bu çalışmaların sonuçlarına göre ; Nöbet başlangıcı, net iktal EEG paterninde; 1- Düzenli sivri oluşan ritmik keskin dalgalar (Spike-diken), 2-Sivri ve yavaş dalga kompleksleri (Spike-wave), 3- Keskin ve yavaş dalga kompleksleri (Sharp-wave), 4-Düzenli yada keskinleşmiş delta yada teta faaliyetleri, 5-Beta aralığında düşük amplitüd-yüksek frekans bulgularının varlığı dikkate alınması önerilmektedir. Lateralizasyonu belirlemede; 1- Nöbet başlangıç zamanı, 2- Elektrodun nöbet esnasında en büyük amplitüdü göstermesi, 3- SE'de ATE'den önce erken başlangıç (5sn ve 5sn'den uzun süre önce başlayan), 4- Eş zamanlı başlan gıcılarda amplitüd yüksekliğinin daha fazla olması, hızlı frekansın olması,5- Bilateral aktivite olması halinde amplitüd yüksekliği fazla olan hemisfer için asimetrik kabul edildiği belirtilmektedir (47,48).

4.2.2.2.İnvaziv İncelemeler

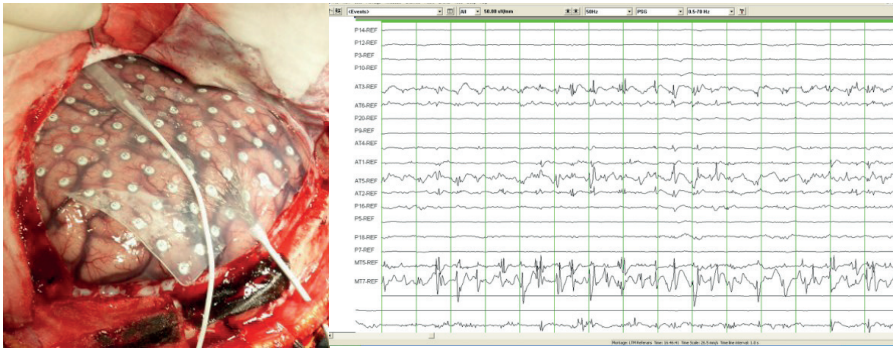
Bir çok hastada invaziv olmayan incelemeler ile cerrahi karar verilebilir. Daha az oranda bir hasta grubunda invaziv testlere ihtiyaç duyulur. Eğer nöbet başlangıcı saçlı deri EEG kayıtları ile tam lokalize edilemiyorsa, semiyolojik nöbet bulguları EEG bulguları ile uyumsuz ise, saçlı deri EEG kayıtlarında bilateral EEG değişiklikleri mevcut ise ve dual yada multipl lezyon varsa invaziv incelemelere geçilir. Lezyonsuz MRG negatif olgularda özellikle ekstrapetemporal epilepsilerde invaziv monitörizasyon zorunludur (49,50). İnvaziv incelemeler esas olarak intrakranial elektrotlarla yapılan uzun süreli video-EEG monitörizasyonu içerir. Monitorizasyon için birçok değişik elektrot tipi ve işlemi uygulanmaktadır. Derin elektrotlar, multipl derin elektrotlar, subdural elektrotlar, epidural elektrotlar, kemiğe aplanan PEG elektrotlar kullanılabilir. Gereken durumlarda kortikal stimülasyon ve elektrokortigografi yapılabilir. İntrakranial elektrotların kayıtları saçlı deri kayıtlarına göre üstündür. Kas ve hareket artefaktları yoktur. Nöbetin başlangıcı, yayılımı ve nöbet sonrası EEG değişiklikleri invaziv EEG'de daha iyi belirlenebilir (51). Subdural elektrotlar şerit (strip) yada ızgara(grid) şeklinde tipleri kullanılabilir. Tek sıra elektrot içerenlere (üzerinde 4-8 arası elektrot bulunur) strip elektrot, Grid elektrotlar ise iki veya daha fazla sırada , farklı sayıda (en fazla 64 adet) elektrot içerirler.

Sadece strip elektrotlar kullanılacak ise burr hole aracılığıyla yerleştirilir. Kayıtlama sonrası yatak başı çıkarılabilir. Grid elektrotları yerleştirmek için kraniotomi gereklidir. Kraniotomi yapılan olgularda grid ve strip elektrotlar bir arada yerleştirilebilir. Bazı durumlarda özellikle kortikal gelişim anomalisi var ise korteksten daha derine doğru derin elektrotlar ilave

olarak yerleştirilebilir. Kayıtlama bittikten sonra tekrar kraniotomi yapılarak çıkarılırlar.

Derin elektrotlar eğer kortikal yüzey elektrotlarla ulaşamayacak bölgeler kayıt edilecek ise kullanılır. Derin elektrotlar sayesinde stereotaksik olarak oksipito-parietal bölgeden geçerek hipokampusa paralel olarak hipokampus içinden amigdalaya kadar ulaşıp buraların kaydı yapılabilir (52).

Ameliyatta yerleştirilen elektrotların kabloları çoklu sayıda dura, kemik ve saçlı deriden dışarıya doğru olacak şekilde çıkarılır. Postoperatif bilgisayarlı tomografi ile elektrotların pozisyonu kontrol edildikten sonra hastalar video-EEG ünitesine alınır. EEG cihazına kablolar konnektörler aracılığı ile bağlanır. Hastalar en az üç nöbet kaydı alınıncaya kadar monitörize edilir. BOS fistülü enfeksiyon riski nedeniyle tercihen monitörizasyon süresi en fazla beş gün olmalıdır. Bunun için hastanın almakta olduğu antiepileptik ilaçları kesilmelidir. Monitorizasyon tamamlandıktan sonra hastalar tekrar ameliyata alınarak elektrotlar çıkarılır (Resim 4).



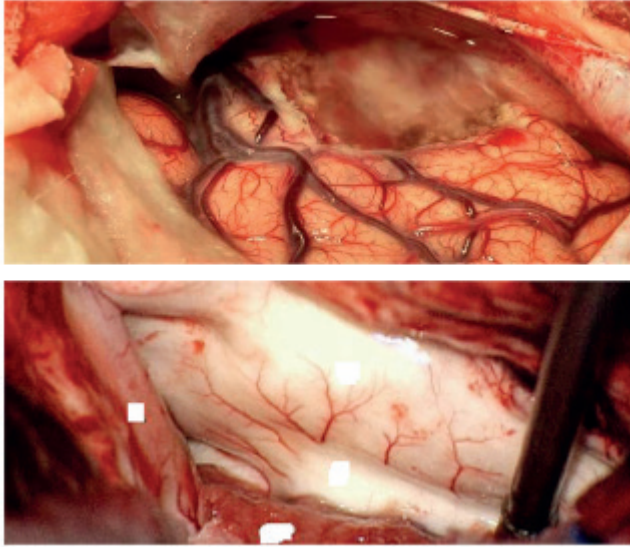
Resim 4: Kraniotomi ile serebral yüzeye yerleştirilen subdural elektrotlar ve invaziv monitörizasyonda elde edilen sağ temporal epileptik aktivitenin EEG kaydı

Subdural elektrotlar bipolar elektriksel uyarılar uygulanarak dil, motor ve duyu fonksiyon alanları hakkında bilgi edinilebilir (53). Bu amaçla kortikal stimülatör adı verilen cihazlar kullanılır. Bu işleme kortikal stimülasyon işlemi, incelemeler sonucunda elde edilen verilerin işlenmesine fonksiyonel haritalama denir. Fonksiyonel haritalamanın amacı, fonksiyonel alanlara yakın lezyonların cerrahisinin uygun olup olmadığına karar vermek ya da dil alanını belirleyerek hemisfer dominansını ortaya koymaktır. Kortikal stimülasyon ile fonksiyonel haritalama esnasında fonksiyonel serebral korteks tespit edildiği gibi epileptik korteksin lokalizasyonu da tespit edilebilir. Stimülasyon esnasında tipik klinik nöbete ait pozitif veya negatif fenomenler

ortaya çıkarılabilir. Epilepsi cerrahisinin başarısı hastada nöbetlerin durması ve kabul edilemeyecek yada öngörülmeyen defisit in ortaya çıkmamasıdır. Tüm bu incelemeler bu amaca yöneliktir. *Elektrokortigografi* ise kortikal rezeksiyon öncesi veya sırasında rezeksiyon sınırlarını belirlemek amacıyla yapılmaktadır. Gözlenen interiktal deşarjlara göre epileptojenik alanın sınırları tespit edilebilir (54).

5. Cerrahi Yöntemler

Temporal lob epilepsisi cerrahiye en uygun epilepsi tipidir. En sık uygulanan cerrahi yöntem anterior temporal lobektomi (ATL)'dir. Falconer ve arkadaşları ATL'de unkus, amigdala lateralini, hipokampusun 2-3 cm anteriorunu, orta ve inferior temporal girusun 2/3 anteriorunu, fusiform girus ve parahipokampal girusu içeren, 5,5-8 cm'ye kadar değişen, tek parça lobun çıkarılması şeklinde tanımlamışlardır. Sıklıkla dominant hemisferde çıkarıldığında konuşma bozukluğu riskini önlemek için superior temporal girusun ön 1-2 cm si dışında, yerinde bırakılması gerektiğini vurgulamışlardır (55). Nöbetlerin mesial temporal bölgeden kaynaklandığı olgularda dominant hemisferde temporal tipten geriye 4-4,5 cm, dominant olmayan hemisferde 5-5,5 cm temporal lobun çıkarılması, dominant hemisferde superior temporal girusun korunması ve mesial yapıların tamamının çıkarılması standart hale gelmiştir (56). (Resim 5)



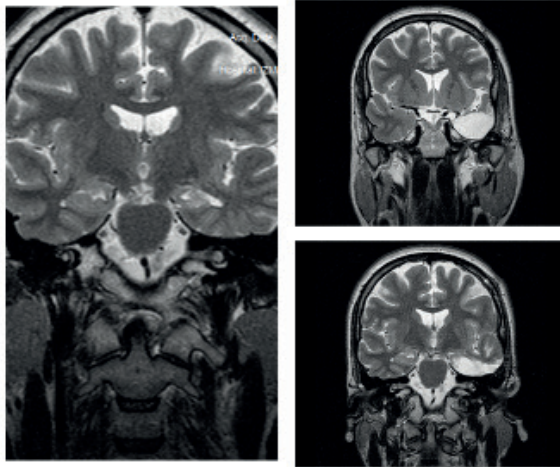
Resim 5:Anterior temporal lobektomi alanı ve temporal horn tabanında uzanan ipokampusunun ameliyat görüntüsü

Mezial temporal lob kaynaklı nöbeti olan olguların cerrahi tedavisinde anatomik olarak standardize edilmiş bölgelerin çıkarıldığı girişimlerin yanı sıra Yaşargil'in popülarize ettiği , selektif amigdalohipokampektomi (SAH) adı verilen sonrasında hipokampusu ulaşmak için birçok farklı yaklaşımları bildirilmiş selektif cerrahi girişimler de tanımlandı (57). Buradaki temel amaç sadece hipokampus, unkus ve lateral amigdalanın çıkartılması şeklindedir. Epileptojenik fokusü dominant temporal lobda olan , özellikle sözel hafıza kaybı olmayan, hipokampus volümü normal olan olgular postoperatif hafıza kaybı için yüksek riskli kabul edilerek selektif girişimlerin bu riski önlediği bildirildi. Selektif amigdalohipokampektomiyi ilk olarak Niemeyer 1958 yılında transventriküler yaklaşımla tanımladı. Her ne kadar transventriküler olarak tanımlansada bu teknik orta temporal girusdan rezeksiyon yapılarak mezial yapılara ulaşmayı gerektirdiğinden daha sonra transkortikal SAH olarak adlandırılmaktadır. Wieser ve Yaşargil selektif amigdalohipokampektomide transsylvian yaklaşımı kullandılar. Bu teknikde sylvian fissür yoluyla derinleşerek mezial temporal yapıların rezeksiyonunu önerdiler. Hori ve arkadaşları, subtemporal yaklaşım ile mezial temporal yapılara ulaşan SAH tekniğini ortaya koydular (58). Bu teknikle lateral neokortikal yapıları ve temporal stem rezeksiyonuna ihtiyaç duyulmadan mezial yapıların rezeksiyonu mümkündür. Bu SAH teniklerinin herbirinin dezavantajları ve avantajları olduğundan bir tekniğin diğerlerine üstünlüğü yoktur. Transkortikal yaklaşımda neokorteks rezeksiyonu, transylvian yaklaşımda temporal stem rezeksiyonu gerekmektedir. Subtemporal yaklaşımda ise temporal lobun retraksiyonu gereklidir ve diğerlerine göre venöz enfarkt riski yüksektir.

Mezial-TLE'si için, literatürde cerrahi takiben 1/3 olguda nöbetlerin devam ettiğini ve bunun olası epileptojenik bölgenin inkomplet rezeksiyonu yada ekstrapetal neokortikal epileptojenik alanlar haline gelen bağımsız alanların olma olasılığından kaynaklanabileceğini bildirilmektedir (59). Temporal lob rezeksiyon örneklerinde HS'un ilk tanımında ; unkus, amigdala ve lateral temporal neokorteksi içeren diffüz yada dissemine lezyonların bu patoloji ile ilişkili olabileceği fark edilmiştir (60) .HS terimine alternatif olarak "mezial temporal skleroz (MTS)" terimi, hipokampusla bitişik mesial limbik yapıların sık tutulumunun kabul edilmesiyle birlikte tanımlanmıştır. Thom ve ark. postmortem çalışmalarında HS' li TLE'de patolojinin hipokampus ötesine uzanabileceğini hemde hipokampusla bağlantılı amigdala (sklerozis) , entorinal korteks, talamus , temporal neokorteks (gliosis)ve daha geniş ekstrapetal neokorteks bölgelerinde de görülebileceği ve bu ek patolojilerin genellikle nöron kaybı ve gliosis olabileceğini göstermişlerdir (61) . HS'li olguların temporal lob rezeksiyonu materyallerinin patolojik

incelemelerinde kortikal nöron sayılarında azalma, myelin anomalileri, ve beyaz cevher displazileri de tanımlanmıştır (62) . Temporal lob neokortikal gelişimsel bozukluğu olan olgularda pür hipokampal sklerozu olanlara göre bilateral hipokampal atrofi olma oranı daha yüksektir. Bu durumun temporal lob cerrahisi için hasta seçiminde etkili olacağı ve cerrahi stratejileri etkileyeceği vurgulanmaktadır. Anteromesiyal temporal lob rezeksiyonu uygulanmış dirençli TLE'li 133 hastanın histopatoloji bulgularının sunulduğu bir çalışmada 133 olgunun 80'inde fokal kortikal displazi saptandığı bildirilmiştir (63). Epilepsi hastalarında postmortem çalışmaların yanında neokorteksin incelendiği geniş çaplı MRG çalışmaları da yapılmıştır. Meziyal-TLE'de HS'un yaygın saptanan patoloji olduğu ancak ekstrapokampal neokortikal anormalliklerinde gözleendiği, hatta temporal lob dışında özellikle talamusda değişikliklerin gözleendiği rapor edilmiştir (64).

Epileptogenezisde rol oynayan temporal neokortikal anormalliklerin varlığını ortaya koyan tüm bu çalışmalar STL tekniğinin daha yaygın olarak kullanılmasını desteklemektedir. Literatürde STL ile selektif girişimlerin sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Genel görüş standart anterior temporal lobektominin üstün olduğu yönündedir. Daha az rezeksiyonun daha az komplikasyon ile epileptik nöbetleri önleyemediği bildirilmektedir. Standart anterior temporal lobektomi , uygun hasta seçimi yapıldığı sürece başarılı bir cerrahi prosedürdür (Resim 6).



Resim 6: Sol MTLT'li sol hipokampal sklerozu olan olguda sol anterior temporal lobektomi ve amigdalohipokampektomi operasyonunun preoperatif ve postoperatif T2 MRG görüntüsü

6. Sonuçların Değerlendirilmesi

Rezeksiyon cerrahisi uygulanan hastalarda iyi postoperatif sonucu etkileyen faktörler şu şekilde özetlenmektedir: Nöbete neden olan epileptojenik alanın fokal olması, Hipokampal skleroz varlığı, febril konvulziyon öyküsünün olması, EEG’de anterior temporal unilateral interiktal diken deşarjların görülmesi, mesial temporal yapıların rezeksiyon boyutları, 30 yaş altında operasyon, preoperatif jeneralize nöbetlerin olmamasıdır. Hastalarda, kafa travması öyküsünün olması, geçirilmiş ansefalit öyküsü, posterior temporal epileptik odak varlığı, EEG’de bitemporal dikenlerin olması kötü prognoz kriterleri olarak belirtilmektedir. Epilepsi cerrahisinin sonuçlarının değerlendirilmesi Engel sınıflaması ile değerlendirilmektedir. Engel ve arkadaşları bu sınıflamada dört ana sonuç ortaya koydular (65). Bu sonuçlar 13 subgruba bölünmektedir. Bu dört ana sonuçtan oluşan sınıflama, postoperatif sonuç olarak değerlendirilmesinde sık olarak kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: ENGEL sınıflaması

ENGEL SINIFLAMASI
I a: Tam nöbetsizlik (erken nöbetler hariç)
I b: Sadece basit parsiyel nöbetler
I c: Postoperatif nöbeti var, son 2 yıldır nöbet siz
I d : Sadece AEİ kesimi sonrası jeneralize nöbet
II a : Başlangıçta nöbetsiz, şimdi nadir nöbetler
II b: Seyrek nöbet
II c: Seyrekten daha sık nöbetler, ancak son 2 yıl seyrek nöbet
II d: Sadece nokturnal nöbet
III a: Anlamlı nöbet azalması
III b: Takip periyodunun yarısından daha uzun sürede nöbetsiz
IV a: Nöbetlerde azalma olması
IV b: Nöbetlerde fark olmaması
IV c: Nöbetlerin artması

Epilepsi cerrahisinin “gerçek” amacı sadece nöbetlerde azalma sağlamak değil, aynı zamanda sosyal bağımlılığın ortadan kaldırılmasının sağlanması ve engellemelerin kaldırılmasıdır (2). Kişinin faydalanmasını ölçerken “iyi

olmak” ve “fonksiyonel olmak” kavramları sık olarak son yıllardaki yayınlarda bildirilmektedir (24). Cerrahinin tıbbi tedaviye göre üstün olduğu sadece prospektif çalışmalarda değil, aynı zamanda yaşam-kalitesi ölçümlerinde de kanıtlanmıştır. Son otuz yılda görüntüleme ve tanıdaki gelişmeler, epilepsi cerrahisinin başarısına katkıda bulunmuştur. Yeni, daha az invaziv, güvenli rezeksiyon teknikleri geliştirilmiş ve yeni palyatif ve destekleyici tedavi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Epilepsi cerrahisi bugün nöbetlerin kontrolünde etkili bir tedavi yöntemidir.

Kaynaklar

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al: ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy.. *Epilepsia* 55(4) : 475-482, 2014
2. Kotagal P, Lüders HO, Williams G, et al: Psychomotor seizures of temporal lobe onset: analysis of symptom clusters and sequences. *Epilepsy Res*, 1995; 20(1): 49-67
3. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery* 62 [suppl 2]: 463-481, 2008.
4. Loddenkemper T, Kellinghaus C, Wyllie E, Najm IM, Gupta A, Rosenow F, Lüders HO: A proposal for a five-dimensional patient-oriented epilepsy classification. *Epileptic Disord* 7:308–316, 2005.
5. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000 Feb 3;342(5):314-9. doi: 10.1056/NEJM200002033420503. PMID: 10660394.
6. Freeman. When to consider children with seizures for surgery; intractable and the role of the ketogenic diet. In : Miller JW, Silbergeld DL, Eds. *Epilepsy Surgery. Principles and Controversies*. New York: Taylor&Francis; 2006, p,36-9
7. Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia*. 1997 Nov;38(11 Suppl):S6-8. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb06130.x. PMID: 19909329.
8. Thurman DJ, Hesdorffer DC, French JA. Sudden unexpected death in epilepsy: assessing the public health burden. *Epilepsia*. 2014 Oct;55(10):1479-85. doi: 10.1111/epi.12666. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24903551.
9. Hutson TN, Rezaei F, Gautier NM, Indumathy J, Glasscock E, Iasemidis L. Directed Connectivity Analysis of the Neuro-Cardio- and Respiratory Systems Reveals Novel Biomarkers of Susceptibility to SUDEP. *IEEE Open J Eng Med Biol*. 2020;1:301-311. doi: 10.1109/ojemb.2020.3036544. Epub 2020 Nov 6. PMID: 34223181; PMCID: PMC8249082.
10. Holst AG, Winkel BG, Risgaard B, Nielsen JB, Rasmussen PV, Haunsø S, Sabers A, Uldall P, Tfelt-Hansen J. Epilepsy and risk of death and sudden unexpected death in the young: a nationwide study. *Epilepsia*. 2013 Sep;54(9):1613-20. doi: 10.1111/epi.12328. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23895621
11. Cascino GD. Advances in neuroimaging: surgical localization. *Epilepsia*. 2001 Jan;42(1):3-12. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.081421.x. PMID: 11207779.
12. Cascino GD, Brinkmann BH. Advances in the Surgical Management of Epilepsy: Drug-Resistant Focal Epilepsy in the Adult Patient. *Neurol Clin*. 2021 Feb;39(1):181-196. doi: 10.1016/j.ncl.2020.09.010. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33223082.

13. Schäuble B, Cascino GD. Advances in neuroimaging: management of partial epileptic syndromes. *Neurosurg Rev.* 2003 Oct;26(4):233-46; discussion 247-8. doi: 10.1007/s10143-003-0293-6. Epub 2003 Aug 22. PMID: 12938000.
14. Cascino GD, Jack CR Jr, Parisi JE, Marsh WR, Kelly PJ, Sharbrough FW, Hirschorn KA, Trenerry MR. MRI in the presurgical evaluation of patients with frontal lobe epilepsy and children with temporal lobe epilepsy: pathologic correlation and prognostic importance. *Epilepsy Res.* 1992 Mar;11(1):51-9. doi: 10.1016/0920-1211(92)90021-k. PMID: 1563338.
15. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1985 May-Jun;26(3):268-78. PMID: 3924589.
16. Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology.* 1992 Apr;42(4):801-8. doi: 10.1212/wnl.42.4.801. PMID: 1565234.
17. Dupont S, Semah F, Boon P, Saint-Hilaire JM, Adam C, Broglin D, Baulac M. Association of ipsilateral motor automatisms and contralateral dystonic posturing: a clinical feature differentiating medial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* 1999 Aug;56(8):927-32. doi: 10.1001/archneur.56.8.927. PMID: 10448797.
18. Chee MW, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Lüders HO. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple-observer analysis. *Neurology.* 1993 Dec;43(12):2519-25. doi: 10.1212/wnl.43.12.2519. PMID: 8255450.
19. Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia.* 1997 Feb;38(2):168-74. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb01093.x. PMID: 9048668.
20. Kotagal P, Bleasel A, Geller E, Kankirawatana P, Moorjani BI, Rybicki L. Lateralizing value of asymmetric tonic limb posturing observed in secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia.* 2000 Apr;41(4):457-62. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00189.x. PMID: 10756413.
21. Risinger MW, Engel J Jr, Van Ness PC, Henry TR, Crandall PH. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology.* 1989 Oct;39(10):1288-93. doi: 10.1212/wnl.39.10.1288. PMID: 2797451.
22. Bronen RA, Fulbright RK, Spencer DD, Spencer SS, Kim JH, Lange RC, Sutilla C. Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients. *Radiology.* 1996 Oct;201(1):97-105. doi: 10.1148/radiology.201.1.8816528. PMID: 8816528.

23. Tasch E, Cendes F, Li LM, Dubeau F, Andermann F, Arnold DL. Neuroimaging evidence of progressive neuronal loss and dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 1999 May;45(5):568-76. doi: 10.1002/1531-8249(199905)45:5<568::aid-ana4>3.0.co;2-p. PMID: 10319878.
24. Achten E, Boon P, De Poorter J, Calliauw L, Van de Kerckhove T, De Reuck J, Kunnen M. An MR protocol for presurgical evaluation of patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995 Jun-Jul;16(6):1201-13. PMID: 7677011; PMCID: PMC8337855.
25. Fernández-Vega N, Ramos-Rodriguez JR, Alfaro F, Barbancho MÁ, García-Casares N. Usefulness of magnetic resonance spectroscopy in mesial temporal sclerosis: a systematic review. *Neuroradiology*. 2021 Sep;63(9):1395-1405. doi: 10.1007/s00234-021-02704-z. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33851253.
26. Middlebrooks EH, Gupta V, Agarwal AK, Freund BE, Messina SA, Tatum WO, Sabsevitz DS, Feyissa AM, Mirsattari SM, Galan FN, Quinones-Hinojosa A, Grewal SS, Murray JV. Radiologic Classification of Hippocampal Sclerosis in Epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2024 Sep 9;45(9):1185-1193. doi: 10.3174/ajnr.A8214. PMID: 38383054; PMCID: PMC11392372. prognosis in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2016 Dec;128:169-175. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2016.10.014.
27. Jardim AP, Corso JT, Garcia MT, Gaça LB, Comper SM, Lancellotti CL, Centeno RS, Carrete H Júnior, Cavalheiro EA, Scorza CA, Yacubian EM. Hippocampal atrophy on MRI is predictive of histopathological patterns and surgical Epub 2016 Oct 24. PMID: 27842262.
28. Andelman F, Kipervasser S, Reider-Groswasser II, Fried I, Neufeld MY. Hippocampal memory function as reflected by the intracarotid sodium methohexital Wada test. *Epilepsy Behav*. 2006 Dec;9(4):579-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.08.001. Epub 2006 Aug 30. PMID: 16938491.
29. Deblaere K, Backes WH, Tieleman A, Vandemaele P, Defreyne L, Vonck K, Hofman P, Boon P, Vermeulen J, Wilmink J, Aldenkamp A, Boon PA, Vingerhoets G, Achten E. Lateralized anterior mesiotemporal lobe activation: semirandom functional MR imaging encoding paradigm in patients with temporal lobe epilepsy--initial experience. *Radiology*. 2005 Sep;236(3):996-1003. doi: 10.1148/radiol.2363040780. PMID: 16118173.
30. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery* 62 [suppl 2]: 463-481, 2008.
31. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia*. 2004;45 Suppl 4:35-40. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.04008.x. PMID: 15281956.
32. Kazemi NJ, Worrell GA, Stead SM, Brinkmann BH, Mullan BP, O'Brien TJ, So EL. Ictal SPECT statistical parametric mapping in temporal lobe

- epilepsy surgery. *Neurology*. 2010 Jan 5;74(1):70-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c7da20. PMID: 20038775; PMCID: PMC3462472.
33. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy A meta-analysis. *Seizure*. 2007 Sep;16(6):509-20. doi: 10.1016/j.seizure.2007.04.001. Epub 2007 May 25. PMID: 17532231.
 34. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, MacGregor LR, Hicks RJ, Murphy MA, Bowden SC, Kaye AH, Cook MJ. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain*. 2004 Oct;127(Pt 10):2276-85. doi: 10.1093/brain/awh257. Epub 2004 Jul 28. PMID: 15282217.
 35. Steinbrenner M, Duncan JS, Dickson J, Rathore C, Wächter B, Aygun N, Menon RN, Radhakrishnan A, Holtkamp M, Ilyas-Feldmann M. Utility of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in presurgical evaluation of patients with epilepsy: A multicenter study. *Epilepsia*. 2022 May;63(5):1238-1252. doi: 10.1111/epi.17194. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35166379.
 36. Baker GA, Austin NA, Downes JJ. Validation of the Wechsler Memory Scale-III in a population of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2003 Mar;53(3):201-6. doi: 10.1016/s0920-1211(03)00023-8. PMID: 12694928.
 37. Wieser HG, Elger CE, Stodieck SR. The 'foramen ovale electrode': a new recording method for the preoperative evaluation of patients suffering from mesio-basal temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1985 Oct;61(4):314-22. doi: 10.1016/0013-4694(85)91098-3. PMID: 2411510.
 38. Jasper H. Second International Congress Symposia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1949;1:9
 39. Jones D. Recording of the basal electroencephalogram with sphenoidal needle electrodes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1951;3: 100.
 40. Ives JR, Gloor P. New sphenoidal electrode assembly to permit long-term monitoring of the patient's ictal or interictal EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1977 Apr;42(4):575-80. doi: 10.1016/0013-4694(77)90221-8. PMID: 66141.
 41. Sperling MR, Engel J Jr. Sphenoidal electrodes. *J Clin Neurophysiol*. 1986 Jan;3(1):67-73. doi: 10.1097/00004691-198601000-00005. PMID: 3949969.
 42. Kanner AM, Ramirez L, Jones JC. The utility of placing sphenoidal electrodes under the foramen ovale with fluoroscopic guidance. *J Clin Neurophysiol*. 1995 Jan;12(1):72-81. PMID: 7896912.

43. ROVIT RR, GLOOR P, HENDERSON LR Jr. Temporal lobe epilepsy--a study using multiple basal electrodes. 1. Description of method. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1960 Jul;3:6-19. doi: 10.1055/s-0028-1095476. PMID: 14439663.
44. ROVIT RL, GLOOR P, RASMUSSEN T. Sphenoidal electrodes in the electrographic study of patients with temporal lobe epilepsy. An evaluation. *J Neurosurg*. 1961 Mar;18:151-8. doi: 10.3171/jns.1961.18.2.0151. PMID: 13744103.
45. Kristensen O, Sindrup EH. Sphenoidal electrodes: their use and value in the electroencephalographic investigation of complex partial epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 1978 Sep;58(3):157-66. doi: 10.1111/j.1600-0404.1978.tb02875.x. PMID: 716835.
46. Sperling MR, Mendius JR, Engel J Jr. Mesial temporal spikes: a simultaneous comparison of sphenoidal, nasopharyngeal, and ear electrodes. *Epilepsia*. 1986 Jan-Feb;27(1):81-6. doi: 10.1111/j.1528-1157.1986.tb03505.x. PMID: 3948822.
47. Krauss GL, Lesser RP, Fisher RS, Arroyo S. Anterior "cheek" electrodes are comparable to sphenoidal electrodes for the identification of ictal activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992 Dec;83(6):333-8. doi: 10.1016/0013-4694(92)90068-s. PMID: 1281078.
48. Kissani N, Alarcon G, Dad M, Binnie CD, Polkey CE. Sensitivity of recordings at sphenoidal electrode site for detecting seizure onset: evidence from scalp, superficial and deep foramen ovale recordings. *Clin Neurophysiol*. 2001 Feb;112(2):232-40. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00531-9. PMID: 11165524.
49. Elger CE, Burr W. Subdural electrodes. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994;152:44-50. doi: 10.1111/j.1600-0404.1994.tb05185.x. PMID: 8209655.
50. Rosburg T, Trautner P, Dietl T, Korzyukov OA, Boutros NN, Schaller C, Elger CE, Kurthen M. Subdural recordings of the mismatch negativity (MMN) in patients with focal epilepsy. *Brain*. 2005 Apr;128(Pt 4):819-28. doi: 10.1093/brain/awh442. Epub 2005 Feb 23. PMID: 15728656.
51. Schulz R, Lüders HO, Tuxhorn I, Ebner A, Holthausen H, Hoppe M, Noachtar S, Pannek H, May T, Wolf P. Localization of epileptic auras induced on stimulation by subdural electrodes. *Epilepsia*. 1997 Dec;38(12):1321-9. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb00070.x. PMID: 9578528.
52. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, Langfitt JT, Walczak TS, Pacia SV, Ebrahimi N, Frobish D; Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Initial outcomes in the Multicenter Study of Epilepsy Surgery. *Neurology*. 2003 Dec 23;61(12):1680-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000098937.35486.a3. PMID: 14694029.

53. Zumsteg D, Wieser HG. Presurgical evaluation: current role of invasive EEG. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 3:S55-60. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb01535.x. PMID: 11001337.
54. Cascino GD, Trenerry MR, Jack CR Jr, Dodick D, Sharbrough FW, So EL, Lagerlund TD, Shin C, Marsh WR. Electrocorticography and temporal lobe epilepsy: relationship to quantitative MRI and operative outcome. *Epilepsia*. 1995 Jul;36(7):692-6. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb01048.x. PMID: 7555987.
55. Falconer MA, Serafetinides EA. A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1963 Apr;26(2):154-65. doi: 10.1136/jnnp.26.2.154. PMID: 21610913; PMCID: PMC495552.
56. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery*. 2008 Feb;62 Suppl 2:463-81; discussion 481. doi: 10.1227/01.neu.0000316250.69898.23. PMID: 18596456.
57. Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol*. 1982 Jun;17(6):445-57. doi: 10.1016/s0090-3019(82)80016-5. PMID: 7112377.
58. Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, Kondo S, Takenobu A, Watanabe T. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*. 1993 Jul;33(1):50-6; discussion 56-7. PMID: 8355847.
59. Bernhardt BC, Bernasconi N, Concha L, Bernasconi A. Cortical thickness analysis in temporal lobe epilepsy: reproducibility and relation to outcome. *Neurology*. 2010 Jun 1;74(22):1776-84. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e0f80a. PMID: 20513813. (16, 17).
60. CAVANAGH JB, MEYER A. Aetiological aspects of Ammon's horn sclerosis associated with temporal lobe epilepsy. *Br Med J*. 1956 Dec 15;2(5006):1403-7. doi: 10.1136/bmj.2.5006.1403. PMID: 13374345; PMCID: PMC2035906.
61. Thom M, Eriksson S, Martinian L, Caboclo LO, McEvoy AW, Duncan JS, Sisodiya SM. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009 Aug;68(8):928-38. doi: 10.1097/NEN.0b013e3181b05d67. PMID: 19606061; PMCID: PMC2723771.
62. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Morawetz R. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology*. 1998 Mar;50(3):748-54. doi: 10.1212/wnl.50.3.748. PMID: 9521268.
63. Martinoni M, Marucci G, Rubboli G, Volpi L, Riguzzi P, Marliani F, Toni F, Naldi I, Bisulli F, Tinuper P, Michelucci R, Baruzzi A, Giulioni M. Focal cortical dysplasias in temporal lobe epilepsy surgery: Challenge in defining

- unusual variants according to the last ILAE classification. *Epilepsy Behav.* 2015 Apr;45:212-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.01.022. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25812941.
64. Alvim MK, Coan AC, Campos BM, Yasuda CL, Oliveira MC, Morita ME, Cendes F. Progression of gray matter atrophy in seizure-free patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2016 Apr;57(4):621-9. doi: 10.1111/epi.13334. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26865066
 65. Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, American Epilepsy Society, American Association of Neurological Surgeons: 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* 60:538–547, 2003.