

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FRONTAL LOB EPİLEPSİLERİNDE KLİNİK VE
ELEKTROFİZYOLOJİK ÖZELLİKLER**

YÜKSEK LİSANS

ÖZDEM ERTÜRK ÇETİN

**DANIŞMAN
PROF. DR. NERSES BEBEK**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

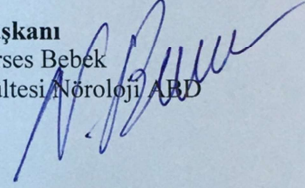
İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programında Yüksek Lisans öğrencisi Özdem Ertürk Çetin tarafından Prof.Dr. Nerses Bebek'in danışmanlığında hazırlanan "Frontal Lob Epiepsilerinde Klinik ve Elektrofizyolojik Özellikler" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 21/02/2020 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

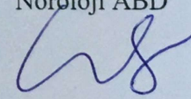
Prof.Dr. Nerses Bebek
İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD



Jüri-Danışman
Prof.Dr. Naz Yeni
İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD



Jüri
Dr.Öğr.Üyesi Görkem Şirin
İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD



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 çalışmasıyla 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.

Özdemir Fatma Güneş
Özdemir

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamdaki desteği için, başta tez danışmanım Prof.Dr. Nerses Bebek olmak üzere, İstanbul Üniversitesi İstanbul ve Cerrahpaşa Tıp Fakülteleri Nöroloji Anabilim Daları Elektrofizyoloji bölümlerinin değerli öğretim üyelerine, eğitimimize her daim koşulsuz katkılarından dolayı içten teşekkür ederim.

Dr. Özdem Ertürk Çetin



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Frontal lob fonksiyonel anatomisi.....	2
2.2. Frontal lob epilepsilerinin genel klinik özellikleri.....	3
2.3. Frontal lob epilepsilerinde auralar.....	3
2.4. Frontal lob epilepsilerinde semiyolojik özellikler.....	4
2.5. Frontal lob epilepsilerinde EEG özellikleri.....	7
2.5.1.İnteriktal EEG.....	7
2.5.2.İktal EEG.....	8
2.5.3.Postiktal EEG.....	9
2.6. Frontal lob epilepsilerinde görüntüleme bulguları.....	10
2.7.Frontal lob epilepsilerinde etiyolojiler.....	10
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	11
3.1.Aura ve nöbet özellikleri.....	11
3.2.EEG özellikleri.....	11
4.BULGULAR.....	14
5.TARTIŞMA.....	24
KAYNAKLAR.....	34
ETİK KURUL KARARI.....	39
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	41

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

Tablo 2: İktal semiyolojik bulguların sıklığı

Tablo 3: Semiyolojik bulguların lateralizan özellikleri

Tablo 4: İnteriktal EEG anomalilerinin sıklık ve dağılımı

Tablo 5: Nöbet özellikleri

Tablo 6: Lezyonel ve nonlezyonel hastaların EEG özelliklerinin lokalizasyon/lateralizasyon değerlerinin karşılaştırması

Tablo 7: İktal EEG bulgularının sıklık ve dağılımı

Tablo 8: İktal EEG bulgularının yayılımı

Tablo 9: İktal EEG bulgularının semiyoloji ve MRG bulguları ile ilişkisi

Tablo 10: Lezyon lokalizasyonunun, iktal EEG lokalizasyon ve lateralizasyonu ile ilişkisi

Tablo 11: PET bulguları

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Frontal lob anatomisi

Şekil 2 ve 3: 20 yaş, erkek hasta. Kranyal MR’da sol kaudat başından başlayıp presantral girusa uzanan kortikal displazi. İktal EEG: Her iki hemisfer üzerinde frontal bölgelerde belirgin yarı ritmik delta aktivitesini takiben, sentrotemporoparietal bölgelerde, solda belirgin, hemisfer üzerinde yayılım gösteren, 15 sn süreli, 5-5,5 Hz frekansında ritmik aktivite izlenmektedir. Aktivite sol hemisfer üzerinde sentroparietal bölgede belirgin keskin dalga olarak sonlanmıştır. Klinik olarak sağ elde kasılmanın eşlik ettiği dikkati çekmiş ve kaydedilen 10 nöbet benzer özellikte bulunmuştur.

Şekil 4: 18 yaş erkek hasta, kranyal MR’da sol inferior frontal girusta sekel ensefalomalazik alan. İktal EEG’de her iki hemisfer üzerinde net olarak lokalize ve lateralize edilememekle birlikte, sol frontotemporal bölgeden başladığı düşünülen, hızla her iki hemisfer üzerine yayılan ritmik, 3,5-4 Hz frekansında yavaş dalga aktivitesi izlenmiş, 5 sn içerisinde anomali jeneralize ritmik diken dalga aktivitesi olarak devam etmiştir, kas ve hareket artefaktının eklendiği gözlenmiştir.

Şekil 5: 12 yaş erkek hasta, kranyal MR’da bilateral frontal interhemisferik kortikal displazi. İnteriktal dönemde frontopolar bölgelerde eş zamanlı, sık bazen diziler halinde, diken, multipl diken dalga grupları izlenmekte, anomalinin sık olarak jeneralize olduğu dikkati çekmektedir.

Şekil 6: 16 yaş kadın hasta, iktal başlangıçta sağ hemisfer üzerinde, frontal bölgede belirgin kısmen sol hemisfer ön yarısına da yayılan 3.5-4 Hz frekansında diken ve yavaş dalga aktivitesini frontal bölgelerde belirgin jeneralize 9-10 Hz frekansında ritmik aktivite takip etmiş ve 8 sn içinde yaygın hareket ve kas artefaktının hakim olduğu görülmektedir.

Şekil 7: (1) T2 ağırlıklı aksiyel incelemede sağ frontal lob verteks düzeyinde subkortikal alanda yaklaşık 18x21 mm boyutlarında, çevresinde ince gliosis hattı bulunan kistik ensefalomalazi (abse operasyonu sekeli) **(2)** T2 ağırlıklı aksiyel incelemede sol mezial frontal alanda kortekste kalınlaşma ve organizasyon bozukluğu (kortikal displazi) **(3)** T1 ağırlıklı sagittal incelemede sağ frontal lob verteks düzeyinde kistik ensefalomalazaik kavite (oligodendrogliom operasyon sekeli)

Şekil 8: (1) Aksiyel Flair incelemede sol frontal lob posterior kısmında kortikal bölgede hiperintensite (fokal kortikal displazi) **(2)** Sağ superior frontal girusta kortikal yerleşimli T2 sekansta santrali hiperintens nodüler lezyon (kavernöz venöz malformasyon) **(3)** T2 ağırlıklı incelemede sol anterior frontal lobda hiperintensite (vasküler malformasyon)

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

FLE: Frontal lob epilepsisi

TLE: Temporal lob epilepsisi

EEG: Elektroensefalografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

FDG-PET: Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi

Non L/L: Non lokalizan lateralizan

BTK: Bilateral tonik klonik

SSMA: Suplemerter sensorimotor alan



ÖZET

Ertürk Çetin, Ö. Frontal lob epilepsilerinde klinik ve elektrofizyolojik özellikler. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2020.

Frontal lob epilepsileri (FLE), dirençli fokal epilepsiler içinde temporal lob epilepsilerinden sonra ikinci sıklıkta görülür. Frontal lob epilepsilerinde nöbetlerin kısa süreli, sıklıkla kompleks motor hareketlerle birlikte olması ve bu nedenle yoğun artefakt izlenmesi; frontal lobun hacminin büyüklüğü nedeniyle derin alanların yüzeysel EEG'ye yansımaması, iktal deşarjların hızlı yayılımı gibi nedenlerle frontal lob epilepsilerini semiyolojik ve elektrofizyolojik olarak karakterize etmek bazı zorlukları barındırır. Klinik ve elektrofizyolojik lokalizasyondaki bu zorluklar, cerrahi tedavi başarısının temporal lob epilepsilerine göre daha düşük olmasına neden olur.

Çalışmamızda FLE hastalarında semiyolojik bulgular, interiktal, iktal, postiktal EEG bulguları ve görüntüleme bulguları incelenerek; bu verilerin lokalizasyon ve lateralizasyona olası katkıları araştırılmıştır. Çalışmaya 17 lezyonel, 19 nonlezyonel olmak üzere 36 hasta dahil edilmiş ve hastalara ait toplam 146 nöbet kaydı incelendi. Bu nöbetlerden 110 tanesi fokal motor veya nonmotor nöbet, 18 tanesi bilateral tonik klonik nöbet ve 18 tanesi subklinik nöbetti. Onaltı hastada aura mevcuttu. En sık izlenen semiyolojik bulgu hipermotor hareketlerdi. Hastaların %30,5'inde interiktal EEG'de fokal anomaliler izlendi. İktal EEG kayıtlarının %66,4'si lokalize veya lateralize edici özellikte değilken, %17,8'i lateralizan, %15,7'i lokalizan özellik göstermekteydi. Çalışmamızda en sık izlenen iktal patern ritmik teta aktivitesi oldu (%20,5). Dört hastada iktal EEG lokalizan ve lateralizan bulgu vermezken, postiktal EEG bilgi verici oldu. PET bulgularının ise lokalizasyon değeri düşük saptandı.

Frontal lob epilepsileri gerek semiyolojik özellikleri gerek EEG bulguları gerekse görüntüleme bulguları itibariyle tanısız değerlendirilmede zorluk yaşanabilen, yanıtıcı olabilen bir epilepsi grubudur. Dirençli epilepsilerin çok yönlü incelenmesi ile epileptojenik alanın lokalize edilebilmesi, tanı ve tedavi sürecine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Frontal lob epilepsisi, Elektroensefalografi, Semiyoloji, Hipermotor nöbet, İktal EEG

ABSTRACT

Ertürk Çetin, Ö. Clinical and electrophysiological features of frontal lobe epilepsies. Istanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience, Thesis in Electroneurophysiology. Istanbul. 2020.

Frontal lobe epilepsy is the second most common epilepsy among refractory epilepsies following temporal lobe epilepsy. Semiologic and electrophysiologic characterisation of frontal lobe seizures is difficult; since seizures are short, commonly accompanied by muscle artefacts. Additionally; because of the large volume of frontal lobe and rapid spread of discharges, scalp EEG can not reflect ictal discharges properly. Because of these difficulties, surgical outcomes are not as good as temporal lobe epilepsies.

In this study we investigated semiologic, interictal, ictal and postictal EEG characteristics; the imaging data of FLE patients and the possible contribution of these data to localisation and lateralisation of seizures. We have evaluated 146 seizures, belonging to 36 patients (17 lesional, 19 nonlesional). There were 110 focal motor or nonmotor seizures, 18 bilateral tonic clonic seizures and 18 subclonic seizures. There were 16 patients with aura. The most common semiologic feature was hypermotor movements. Among interictal EEG's 30.5% included focal anomalies. Among ictal EEG's 66.4% were nonlocalizing or lateralizing, 17.8% were lateralising and 15,7% were localizing. The most common ictal pattern was rhythmic theta activity (20.5%). In 4 patients, who had non localizing or lateralizing EEG, the postictal EEG was informative. The localizing value of PET has been found low.

Diagnosing of FLE is difficult due to semiologic, electrophysiologic and imaging features. Studies involving FLE patients will contribute to diagnosis and subsequently treatment of epilepsy.

Key words: Frontal lobe epilepsy, Electroencephalography, Semiology, Hypermotor seizure, Ictal EEG

1.GİRİŞ

Fokal epilepsiler, erişkin dönemde en sık tanı koyulan epilepsilerdir. Herhangi bir yaşta görülebilir ve çeşitli etiyolojilerle ilişkili olabilir. En sık görülen tipi temporal lob epilepsileri olmakla birlikte frontal lob epilepsileri bu grubu takip eder (Skidmore, 2016). Fokal epilepsiler, dirençli epilepsilerin de önemli bir kısmını oluşturur. Frontal lob epilepsileri (FLE), dirençli fokal epilepsiler içinde temporal lob epilepsilerinden sonra ikinci sıklıkta görülür. Epilepsi cerrahi ünitelerine refere edilen hastaların %25'ini frontal lob epilepsileri oluşturmaktadır (Beleza, 2011). Ancak cerrahi aday olmayan frontal epilepsili hastaların da sayısı dikkate alındığında bu oranların daha da yüksek olduğu tahmin edilmektedir (Kellinghaus, 2004).

Frontal lob epilepsilerini semiyolojik ve elektrofizyolojik olarak karakterize etmek bazı zorlukları barındırır. Bunun nedenlerinden biri, frontal lob epilepsilerinde nöbetlerin kısa süreli, sıklıkla kompleks motor hareketlerle birlikte olması ve kimi zaman net olarak tarif edilmesi zor olan emosyonel belirtilerle birlikte olmasıdır. Belirgin motor bulgular, elektroensefolografi (EEG) kayıtlarının sıklıkla yoğun kas artefaktı içermesine neden olarak iktal deşarjların başlangıç ve yayılımını ayırt etmekte güçlük oluşturur. Ayrıca frontal lob insanlardaki toplam kortikal hacmin %35-40'ını oluşturmaktadır (Bonini, 2014). Korteksin çok sınırlı bir kısmını etkileyen nöbetler, frontal lobun büyük kortikal alanı nedeniyle skalp EEG'ye yansımayaabilir (Skidmore, 2006). Derindeki bir odaktan kaynaklanan nöbetler, özellikle de ventromedial prefrontal alan saçlı deri kayıtlı EEG'lerde elektrodun uzaklığı nedeniyle EEG'ye yansımayaabilmektedir. Frontal lobun bağlantıları gereği epileptik deşarjlar, kortikokortikal efferent yollarla multilobar ve çok yönlü olarak hızlı bir şekilde yayılır. Bu durum hem nöbetlerin semiyolojik değerlendirmesinde hem de EEG analizinde zorluklara neden olur (Bonini, 2014). Klinik ve elektrofizyolojik lokalizasyondaki bu zorluklar, cerrahi tedavi başarısının da temporal lob epilepsilerine göre daha düşük olmasına neden olur (Jeha, 2007; Bonini, 2014).

Tek taraflı klonik nöbetler, asimetric tonik nöbetler ve hipermotor nöbetler, patognomonik olmamakla birlikte, FLE'de en sık görülen nöbet tipleridir (Beleza, 2011). FLE'de interiktal deşarjlar, %60-80'inde görülür ancak bilateral, multilobar veya jeneralize olabilmesi nedeniyle lokalizan değeri düşüktür. Ritmik orta hat teta aktivitesi interiktal olarak izlenebilen bir bulgudur. İktal paternler ise sıklıkla jeneralizedir, lokalize paternler hastaların üçte birinden azında izlenir (Beleza, 2011).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), frontal lobdaki olası lezyonların görüntülenmesine ve epilepsi cerrahisine aday hastaların belirlenmesine olanak sağlar. Ancak

FLE’de hastaların önemli bir kısmında lezyon saptanamamaktadır (Kellinghaus, 2004). Bununla birlikte son yıllarda MR negatif olan ekstratemporal lob epilepsili hastalarda cerrahi oranları artmaktadır (Jehi, 2015). Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) ve single foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT), MRG negatif hastalarda lezyon lokalizasyonunda kullanılabilecek diğer görüntüleme yöntemleridir. PET, MRG negatif FLE’de %29-45 bilgi vericidir, MRG pozitif olanlarda ise bu oran %75’lere çıkar (Beleza, 2011).

Dirençli epilepsilerde epileptojenik alanın lokalize edilmesi oldukça önem taşır, çünkü cerrahide amaç epileptojenik alanın çıkarılmasıdır. Bu da iktal semiyoloji, EEG bulguları, görüntüleme ve nöropsikolojik değerlendirme bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle mümkün olur (Beleza, 2011). Temporal lob nöbetlerinde gerek iktal, gerekse postiktal EEG bulguları, lokalizasyon hakkında bilgi verici olmakla birlikte, frontal korteksten kaynaklanan nöbetlerde bu verilerin lateralizasyon ve lokalizasyon değeri daha düşüktür. Postiktal EEG ile ilgili ise yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda 10 yıllık bir dönemde FLE’li hastaların semiyolojik, EEG ve görüntüleme özellikleri incelenerek, verilerin lokalizasyon ve lateralizasyona olası katkıları araştırılarak, FLE’de tanısal sürece katkı sağlamak amaçlanmıştır.

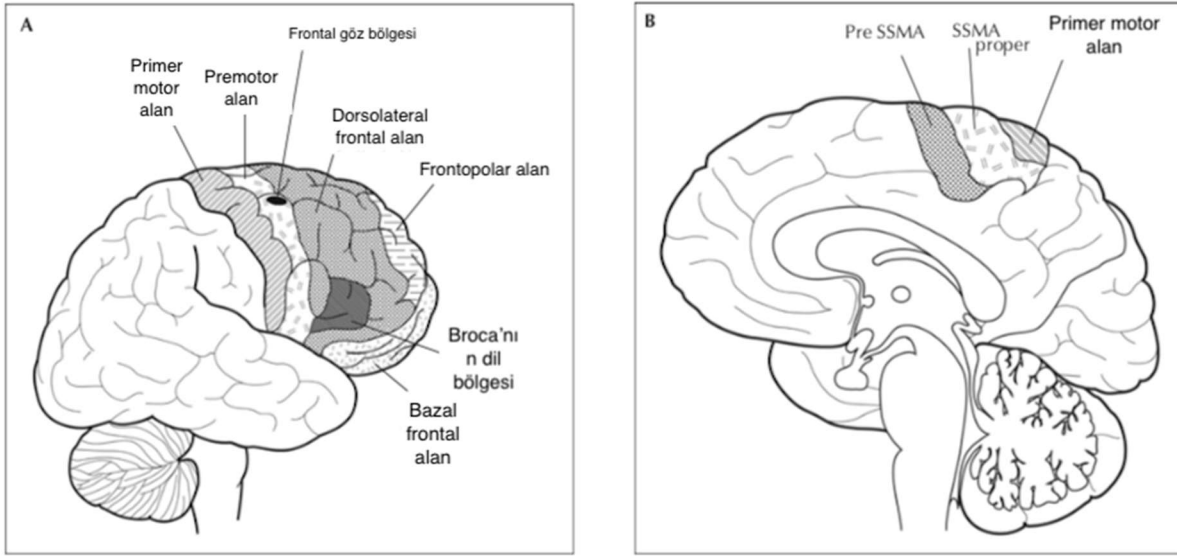
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Frontal lob fonksiyonel anatomisi

Frontal lob korteksi; posteriorda santral sulkus, medialde intrahemisferik fissür ve inferiorda silvian fissür tarafından sınırlanır. Lateral konveksitesinde presantral girus ve superior, orta ve inferior frontal giruslar yer alır. Medialde singulat girus yer alır. Bazal yüzeyinde ise girus rektus ve medial ve lateral orbital girus yer alır.

Primer motor alan, presantral girusta yer alır. Suplementer sensorimotor alan (SSMA), superior frontal girusun posterior kısmının mezialinde yer alır. Frontal göz alanı, orta frontal girusun posterior kısmında, primer motor korteksin sınırında yer alır. Broca alanı, dominant hemisferin inferior frontal girusunda yer alır. Prefrontal korteks, üçe ayrılır: dorsolateral, ventrolateral ve frontopolar. Bazalde ise orbitofrontal ve anterior medial alanlar yer alır (Kellinghaus, 2004).

Şekil 1: Frontal lob anatomisi (Kellinghaus, 2004)



2.2. Frontal lob epilepsilerinin genel klinik özellikleri

Frontal lob epilepsilerinde nöbetler tipik olarak kısa sürelidir, ani başlangıçlıdır, uykuda nöbetler siktir, nöbetlerde kümelenme görülür, postiktal değişiklikler daha nadirdir. Bilinç sıklıkla korunur, bilinç kaybı varsa da kısa sürelidir. Vokalizasyon, motor ajitasyon ve tuhaf davranışlar, farklı emosyonel bulgular siktir. Vokalizasyon anlamlı konuşmadan ziyade tuhaf sesler veya bağırma şeklindedir. Klonik aktivite ve asimetric tonik postur tipik frontal nöbet bulgularıdır. Ancak bunların dışında çeşitli bulgular izlenir. Fokal başlangıçlı bilateral tonik klonik nöbetler hastaların %70'inde olur. Semiyolojik bulgular, nöbet başlangıç bölgesine göre farklı özellikler gösterebilir (Kutsy,1999; Dash, 2004; Bonini, 2014).

2.3. Frontal lob epilepsilerinde auralar

Literatürde fokal epilepsilerdeki aura oranları ile %64-81 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (Palmini ve Gloor,1992; Ye, 2012). Ancak bu oranlar frontal lob epilepsilerinde düşüktür. Jobst ve arkadaşlarının dirençli frontal lob epilepsilerini kapsayan çalışmalarında FLE'de %69 oranında aura bildirilmiştir (Jobst, 2000). Ye ve ark lezyonel epilepsileri kapsayan çalışmalarında en az aura olan grubu FLE olarak bulmuşlardır (Ye, 2012). Frontal lob epilepsilerinde en sık sefalik auralar bildirilmektedir. Bunlar sıklıkla başta tarif edilemeyen tuhaf bir his şeklinde tanımlanmaktadır (Palmini ve Gloor, 1992; Ye, 2012). Bunun dışında

somatosensoryel, epigastrik, çarpıntı gibi otonom ya da korku gibi emosyonel auralar izlenebilir. Görsel, olfaktör, vertiginöz auralar da nadir olarak görülebilir.

SSMA (Suplementer sensorimotor alan) nöbetlerinin çoğunda auralar somatosensoryeldir ve kontralateraldir (Sitthinamsuwas, 2016). Dolayısıyla FLE’de somatosensoryel auraların lateralizan değeri vardır (Jansky, 2001). Epigastrik auralar en sık temporal lob epilepsilerinde olmakla beraber, frontal lob epilepsilerinde de görülebilir (Ye, 2012). Prefrontal korteks kaynaklı nöbetlerde korku gibi emosyonel auralar izlenebilir, orbitofrontal kortekste koku auraları olabilir, mezial frontal bölgeden kaynaklanan nöbetlerde psişik ve otonom auralar daha sıktır (Beleza, 2011; Theys, 2017).

2.4.Frontal lob epilepsilerinde semiyolojik özellikler

Unilateral klonik nöbetler, asimetric tonik nöbetler ve hipermotor nöbetler tipik olarak frontal lob epilepsileri ile ilişkilendirilmekle birlikte FLE’de çok çeşitli semiyolojik bulgular görülebilir (Quensey, 1992; Manford,1996; Beleza, 2011). Bunlar; verbal veya nonverbal vokalizasyon, korku hissi gibi emosyonel bulgular, yüz ifadesinde değişiklikler, bilateral tonik klonik nöbetler, baş ve/veya gövdede erken veya geç versiyon, stereotipik hareketler, otonom bulgular, konuşma durması, davranış durması, boş bakma, bilinç etkilenmesi gibi çeşitlidir (Beleza, 2011; Bonini, 2014; Hintz, 2019).

Frontal lob epilepsilerinde, iktal semiyoloji her zaman spesifik bir bölgeye lokalize edilemez. Ancak yine de belirli ilişkiler vardır. Bunun en tipik örneklerinden biri ***unilateral klonik nöbetlerdir***. Primer motor korteksten kaynaklanan bu nöbetlerde kontralateral tonik veya klonik nöbetler izlenir. Nöbetler fokal başlayıp jaksonyen yayılabilir. Postiktal parezi görülebilir. Otomatizm ve vokalizasyon nadir görülür (Manford, 1996; Beleza, 2011).

FLE’inde en sık görülen nöbetlerden olan ***asimetric tonik nöbetler***, SSMA ile ilişkilidir. Suplementer motor alan nöbetlerinde asimetric tonik postür, eskrimci postürü, konuşma durması veya vokalizasyonlar izlenebilir. SSMA nöbetleri sıklıkla kısa sürelidir (10-40sn), uykuda olur ve kümelenme gösterir, postiktal konfüzyon olmaz (Kellinghaus, 2004). Benzer iktal semiyoloji, SSMA’dan kaynaklanmayan ancak SSMA’ya yayılan nöbetlerde de izlenir. Ancak SSMA’ya yayılan nöbetler daha simetric özellik gösterir ve bilinç etkilenmesi daha fazladır. SSMA kaynaklı nöbetlerde bilinç etkilenmesi daha nadirdir (Sitthinamsuwas, 2016).

Premotor alanda frontal göz bölgesi ve Broca alanı yer alır. Gözlerin forse tonik veya sakkadik laterale döndüğü, baş ve gövdenin de bu dönmeye eşlik edebildiği, sıklıkla da bilateral tonik klonik kasılmaların takip ettiği **versif nöbetler**, kontralateral frontal göz bölgesi etkilenmesini gösterir. Frontal lob nöbetlerinde temporal lob nöbetlerine kıyasla daha erken bir bulgu olarak izlenir. Özellikle bilateral tonik klonik nöbetlerden önce görülen zorlu versiyon, kontralateral hemisferi işaret eden güçlü bir lateralizan bulgudur (Jansky, 2001). Ancak frontal lob nöbetlerinde nonversif erken baş deviasyonu da izlenebilir (Tufenkjian, 2012). Nonversif baş deviasyonu ipsilateral veya kontralateral olabilir, lateralizan değeri zayıftır (Jobst, 2000; Bonelli, 2007, Beleza, 2011).

Afazik nöbetler, Broca alanının tutulumuna bağlı görülebilir (Beleza, 2011). İktal afaziye değerlendirebilmek için hastanın bilincinin açık olması gerekir (Loddenkemper, 2005). Nöbetlerle ilişkili afazi, dominant hemisferi işaret eden güçlü lateralizan bir bulgudur. İktal ve postiktal afazi; frontal lob nöbetlerinde, temporal ve parietookspital lob nöbetlerine göre daha nadirdir. Ancak bu durum, frontal lob nöbetlerinde hızla bilinç değişikliği izlenmesi ve nöbetlerin jeneralize olması ile ilişkili olabilir (Loesch, 2017).

Vokalizasyon: Nöbetlerde görülen konuşma ile ilgili bulgular, anlamlı konuşma, çığlık, boğuk ses, disfazi, disprozodi, afazi gibi geniş bir spektrumda yer alır. İktal vokalizasyon, frontal lob nöbetlerinde %40- %77 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (Jansky, 2001; Jobst, 2000; Hintz, 2019). FLE'de vokalizasyon nadiren iktal konuşma şeklindedir, daha çok anlamsızdır. FLE'de vokalizasyonun lateralizan değeri ise tartışmalıdır. Jansky ve ark vokalizasyonu, jeneralize tonik klonik nöbetlere veya apneye eşlik etmeyen, konuşma kalitesinde olmayan işitilebilen sesler olarak tanımlamış ve sol hemisfer ile ilişkili bulmuşlardır (Jansky, 2001). Ancak lateralizan değeri olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Tufenkjian, 2012). Vokalizasyon frontal ve temporal lob nöbetlerinde izlenebilir. Vokalizasyon temporal epilepsilerde daha çok konuşma şeklindeyken, frontal lob nöbetlerinde konuşma olmayan sesler şeklindedir ve %43-63 oranında nöbetlerde görülür. (Jansky, 2000). Hartl ve ark. frontal ve temporal lob epilepsilerinde vokalizasyonun şiddetinin kantitatif analizini yaptıkları çalışmalarında frontal lob nöbetlerinde iktal vokalizasyonun şiddetinin aralığını, varyasyonunu ve vokalizasyon başlangıcındaki şiddetin artış oranını daha yüksek bulmuşlardır (Hartl, 2018). Vokalizasyon, Broca alanına ek olarak, SMA ve anterior singulat ve orbitofrontal korteksin yer aldığı mezial frontal bölgeden kaynaklanan nöbetlerde de görülebilir (Beleza, 2011; Hartl, 2018).

Hipermotor nöbetler, yine çoğunlukla FLE ile ilişkili nöbetlerdir. Hipermotor nöbetler, gövdede ve ekstremitelerin proksimallerinde baskın uygunsuz kaba hareketlerle şekillenen, sıklıkla uykuda görülen ani başlangıç ve sonlanımı olan ve kısa süreli nöbetlerdir (Alqadi, 2018; Tinuper, 2016; Gibbs, 2019). Semiyolojide sıklıkla kompleks ve stereotipik motor hareketler izlenir. Ancak baş göz deviasyonun eşlik ettiği veya etmediği tonik ve distonik semiyolojik bulgular da olabilir (Gibbs, 2019). Hipermotor nöbetler başlıca mezial frontal veya orbitofrontal bölgelerden kaynaklanmakla birlikte dorsolateral frontal, frontopolar, insüler bölge ve ekstrasfrontal alanlar ile ilişkili de görülebilir (Kellinghaus, 2004; Tufenkjian, 2012; Gibbs, 2019). Frontal bölgeden kaynaklanan hipermotor nöbetlerde semiyoloji hemen veya 10 saniye içerisinde başlar, korku ve vokalizasyon da hipermotor nöbete eşlik edebilir. Frontal lob kaynaklı hipermotor nöbetler temporal lob kaynaklı olanlarla karşılaştırıldığında klinik nöbet süresi, elektrofizyolojik nöbet süresi, ayrıca elektrofizyolojik nöbet süresi ve hipermotor nöbet manifestasyonu arasındaki latans daha kısadır (Gibbs, 2018). Nitta ve ark temporal ve frontal kaynaklı hipermotor nöbetleri karşılaştıkları çalışmalarında, FLE’de emosyonel fasyal ifade, iki yanlı kuvvetli dirsek fleksiyonu, kuvvetli kavramayı daha sık izlemiş; buna karşılık TLE’de uyanırken nöbet, oroalimenter otomatizmler ve salivasyonu daha sık izlemişlerdir (Nitta, 2019). Leung ve ark mezial frontal bölge kaynaklı nöbetlerde, vücutta horizontal eksen etrafında dönme, sürünme, huzursuzluk, korku ve kaygılı yüz ifadesini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (Leung,2018).

Prefrontal lobdan kaynaklanan nöbetler iyi karakterize edilememiştir. Korku, ajitasyonu takiben tuhaf veya tekrarlayıcı hareketler, gestural otomatizmler, bağırma, pedal çevirme gibi hipermotor hareketler bu alanla ilişkili görülebilir (Beleza, 2011; Lee, 2012). Singulat korteks mezial frontal bölgede yer alır. Bu bölge ile ilişkili nöbetlerde korku, psödoabsans, kompleks stereotipik hareketler, davranış değişiklikleri olabilir (Beleza, 2011; Unnwongse, 2012; Theys, 2018).

Orbitofrontal bölgeden kaynaklanan nöbetler çok iyi karakterize edilmemiştir. Heterojen ve nonspesifik klinik bulgular izlenebilir. Sıklıkla uyku ile ilişkili hipermotor karakterde nöbetler olabilir (Chibane, 2017). Koku auraları, otonom nöbetler olabilir. Temporal lob nöbetlerine benzeyen oroalimenter otomatizmayla giden nöbetler orbitofrontal bölgeyi düşündürür. Frontopolar alandan kaynaklanan nöbetlerde erken bilinç kaybı, baş ve gözlerde versiyon, hipermotor ve bilateral tonik klonik nöbetler görülebilir (Beleza, 2011).

Somatosensoryel aura, forse baş versiyonu, unilateral iktal kloniler, tonik kasılma FLE'deki lateralizan bulgular olarak sayılabilir (Jansky, 2001). Erken baş versiyonu, her zaman lateralizan bir bulgu değildir ancak geç forse baş ve göz deviasyonu her zaman nöbet kaynağının kontrlateralini işaret eden bir bulgudur (Jobst, 2000). Bonelli ve ark. ek olarak iktal vokalizasyonu sağ hemisfer başlangıçlı nöbetlerde daha sık bulmuşlardır (Bonelli, 2007).

Her ne kadar iktal semiyoloji ile lokalizasyon ilişkisinde yukarıda bahsedilen belli eğilimler olsa da iktal semiyolojinin, nöbetin kaynaklandığı alandan kaynaklanan deşarjların yakın veya uzak yayılımından kaynaklanıyor olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, semiyolojiye bağlı nöbet başlangıcını lokalize etmek her zaman belirleyici olmayabilir (Bonini, 2014). Semiyolojide iktal deşarjın kaynağı ve fonksiyonel ağ üzerinden yayıldığı alanların dinamik ilişkisi de belirleyicidir (Hintz, 2019).

2.5.Frontal lob epilepsilerinde EEG özellikleri

Frontal lob epilepsilerinde skalp EEG'nin lokalizan değerinin zayıf olmasının bazı nedenleri vardır. Bunlardan biri, frontal lobun büyüklüğü göz önünde bulundurulduğunda, ekstrakranial elektrodların frontal lobun ancak sınırlı bir kısmını yansıtabilmesi ve derin yapıları iyi yansıtamamasıdır. Orbitofrontal korteks, mesial interhemisferik alan, singulat korteks, skalp EEG'ye yansımaları zayıftır veya yanıltıcıdır. Küçük epileptojenik alanlar dahi skalp EEG'ye frontosantrot temporal veya parietal bölgelerde geniş epileptojenik alanlar gibi yansıyabilir. Bu alandan kaynaklanan nöbetlerde sıkça görülen sekonder bilateral senkroni de unilateral FLE'deki bifrontal veya jeneralize diken dalga aktivitesinden sorumlu olabilir. Ayrıca frontal lobun bağlantıları gereği nöbetin hızla yayılmasına neden olan bir ağ söz konusudur. Bu durumda klinik olarak sessiz bir alandan kaynaklanan nöbetler, ancak hızlı yayılımdan sonra klinik ve EEG bulgularını ortaya çıkartarak yanıltıcı olabilir (Quensey, 1991). Orbitofrontal bölgenin temporal lob ile yakın ilişki ve bağlantıları nedeniyle orbitofrontal epilepsi anterior temporal elektrodalarda bulgu verebilir. Bu nedenle orbitofrontal epilepsi değerlendirilirken bu klinik semptomatoloji ve interiktal EEG benzerliği gözönünde bulundurulmalıdır (Skidmore, 2006).

2.5.1.İnteriktal EEG

Frontal lob epilepsilerinde lobar, multilobar ve jeneralize anomaliler fokal bulgulara göre daha sıktır. Ouensey ve ark. yetişkin FLE'li olup cerrahi sonrası nöbetsiz olan bir hasta

grubunda yaptıkları çalışmalarında, interiktal dönemde fokal dikenleri hastaların %9'unda görürken, hastaların %41'inde lobar, %47'sinde ise bifrontal veya jeneralize epileptiform aktivite izlemişlerdir (Quensey, 1991). Sadece lezyonel vakalara bakıldığında fokal bulgu oranı artsa da yine de hastaların yarısından azında fokal bulgu görülür (Kutsy, 1999). Fokal interiktal deşarjlar dorsolateral frontal epileptik odaklarda daha belirginken, mezial frontal bölgeden başlayanlarda interiktal deşarjlar yoktur veya multifokaldir (Bautista, 1998). Bilateral ya da jeneralize senkron interiktal deşarjlar yine FLE'de sık görülür (Kutsy, 1999). Bu nedenle interiktal dikenlerin anatomik dağılımı FLE'de lokalizasyon için güvenilir bir belirteç değildir (Quensey, 1991).

2.5.2.İktal EEG

Frontal lob epilepsilerindeki motor bulguların ön planda olması ve hemen başlaması EEG'de yoğun kas artefaktına neden olur. Bu durum iktal kayıtların değerlendirilmesini güçleştiren önemli bir faktördür (Kellinghaus, 2004). Ancak yine de yaygın elektrokremental aktivite, fokal ritmik hızlı aktivite ve bilateral hipersenkroni, frontal lob epilepsilerinde iktal kayıtlarda gözlemlenebilen bulgulardır (Skidmore, 2006).

İktal skalp EEG'nin FLE'de lokalizan değeri temporal lob epilepsilerine göre daha zayıftır. Epileptik alanın frontal lob içerisindeki yeri iktal deşarjların EEG'ye yansımını belirleyen faktörlerden biridir. Dorsolateral frontal alandan kaynaklanan nöbetler skalp EEG'ye daha net yansır iken, bazal gölgeden kaynaklananlarda aradaki mesafenin uzunluğu ve çakışan kortikal alanlar nedeniyle skalp EEG'ye yansıma belirgin olmaz (Beleza, 2011). Fokal ya da bölgesel başlangıçlar temporal lob epilepsilerinde daha sıkken, jeneralize paternler ekstratemporal lob epilepsilerinde daha siktir (Foldvary, 2001). Lokalize EEG'yi FLE'de %30-50 oranında bildiren çalışmalar mevcuttur. Jeneralize paternler ise çeşitli çalışmalarda %20-67 oranında bildirilmiştir (Foldvary, 2001; Kellinghaus, 2004, Jeha, 2007). Ancak bu durum, epileptik alanın yerine göre farklılık gösterir. Lateral FLE'de lokalize paternler daha siktir, mezial FLE'de ise bu oran azalır. Quensey ve ark. dirençli FLE'li hastalarda %22 fokal, %11 lateralize başlangıç bulmuşlardır (Quensey, 1992). Bu oran intrakranyal kayıtlarda %50 olmaktadır. Mezial frontal bölge kaynaklı nöbetlerde ise artefaktlı EEG veya jeneralize başlangıç daha fazladır, normal EEG de izlenebilir. Mezial FLE'de EEG'lerin %75'i non lokalizan lateralizan özelliكتedir. (Foldvary, 2001). Yine mezial FLE'leri kapsayan başka bir çalışmada %33 lateralize iktal EEG bulunmuştur (Theys, 2017). Bazal frontal bölgeden kaynaklı nöbetlerin aradaki mesafenin uzunluğu ve araya giren kortikal alanlar nedeniyle skalp

EEG'ye yansması belirgin olmaz. EEG değişiklikliği varsa jeneralize ve yaygın karakterdedir. Bu nedenle EEG bulguları yanıltıcı olabilir (Beleza, 2011).

Lateral FLE'de iktal patern ritmik hızlı aktivite, tekrarlayıcı diken aktivitesi ve ritmik delta en sık görülen bulgulardır (Foldvary, 2001; Kellinghaus, 2004). Mezial FLE'de iktal patern yüksek oranda jeneralize paterndedir; ritmik aktivite, tekrarlayıcı diken aktivitesi, yaygın supresyon veya hızlı aktivite izlenebilir (Unnwongsee, 2012). Mezial FLE'de nöbet süreleri daha kısadır ve jeneralize supresyon veya paroksizmal hızlı aktivite ile başlar. Jeneralize supresyon en sık mezial FLE de izlenir (Foldvary, 2001). Bautista ve ark. ise fokal ritmik hızlı aktiviteyi dorsolateral frontal lob epilepsisi ile ilişkili bulmuşlardır. Mezial frontalde ise ya epileptiform aktivite izlenmemiş ya da multifokal epileptiform aktivite izlenmiştir (Bautista, 1998). Tekrarlayıcı diken aktivitesi temporal nöbetlere göre ekstraportalde daha sıktır (Foldvary, 2001).

2.5.3. Postiktal EEG

Postiktal EEG değişiklikleri temporal lob kaynaklı fokal nöbetlerde %69-81'inde görülür. Ancak frontal bölge kaynaklı nöbetlerde postiktal değişiklik izlenmeyebilir. Bu durum özellikle fokal motor nöbetler ve kısa süren frontal lob nöbetleri için geçerlidir (So ve Blume, 2010). Postiktal değişiklikler sıklıkla fokal ya da yaygın delta frekansında yavaşlama, diken aktivasyonu ya da EEG supresyonu şeklinde olabilir. Delta frekansında yavaşlama en sık görülen postiktal bulgudur. (Kaibara ve Blume, 1988; So ve Blume, 2010). Postiktal yavaşlamanın, bilateral olduğunda da semptomatik tarafta daha uzun sürdüğü bildirilmiştir. Kaibara ve Blume çalışmalarında postiktal dikenleri %25 oranında bildirilmiştir. Lokalizasyonu ise her zaman nöbet başlangıç bölgesinde olmuştur.

Frontal lob nöbetlerinde postiktal dönem, temporal lob nöbetlerine göre klinik olarak daha kısadır (Verma, 2006). Ancak EEG'nin postiktal zemin aktivitesine dönme süresi ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu süre, hastanın yaşı ve nöbet tipine göre değişkenlik gösterir. Ayrıca, postiktal değişikliklerin süresi farklı nörofizyologlar tarafından değerlendirildiğinde her zaman uyumlu sonuçlar elde edilememiştir (Zibrandtsen, 2019). Arkilo ve ark. çalışmalarında EEG'nin zemin aktivitesine dönme süresini frontal nöbetler için 35 dakika olarak bildirmişlerdir (Arkilo, 2013). Son yıllarda yapılan çalışmalarda postiktal dönemin daha uzun süreli incelenmesiyle elde edilebilecek bulguların, lateralizasyon ve lokalizasyona katkısı olabileceği tartışılmaktadır (Whitehead, 2015).

Sekonder jeneralize nöbeti olanlarda nöbet başlangıç bölgesinden bağımsız olarak postiktal yaygın yavaşlama görülür. Dorsolateral alandan kaynaklanıp jeneralize olmayan nöbetlerde fokal postiktal yavaşlama veya epileptiform aktivite görülebilirken, mezial frontalden kaynaklanan ve jeneralize olmayan nöbetlerde postiktal değişiklik beklenmez. (Bautista, 1998).

2.6.FLE'de Görüntüleme Bulguları

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), frontal lobdaki olası lezyonların görüntülenmesine ve epilepsi cerrahisine aday hastaların belirlenmesine olanak sağlar. Ancak FLE'de hastaların önemli bir kısmında lezyon saptanamamaktadır (Kellinghaus, 2004). Ancak son yıllarda MRG'daki teknolojik ilerlemeler sayesinde FLE'de lezyon saptanma oranları artmaktadır. Jeha ve ark. çalışmalarında FLE'li hastaların %74'ünde MR lezyonu saptamışlardır. MR lezyonu olanlarda postop nöbetsizlik oranı daha yüksektir (Jeha, 2007).

FDG-PET, epileptojenik nöronal dokudaki hipometabolizmayı göstererek, nöbet odağını lokalize etmede yardımcı olur. Mezial temporal lob epilepsilerinde lokalizan değeri %85-90'lardadır, ancak FLE'de tanısal değeri bu kadar yüksek değildir (Kim, 2002). PET, MR negatif FLE'de %29-45 bilgi vericidir, MR pozitif olanlarda ise bu oran %75'lere çıkar (Beleza, 2011). Frontal lobun diğer kortikal alanlarla karmaşık ilişkisi, diğer ilişkili alanlarda da glukoz metabolizmasında yaygın değişikliklere neden olabilir. Kim ve arkadaşlarının FLE'li olup cerrahi ile nöbetsizlik sağlanan hastalarda yaptıkları PET çalışmasında, PET'in sensitivitesini yapısal lezyonu olanlarda %36, olmayanlarda ise %73 bulmuşlardır (Kim, 2002). Ek olarak, FDG-PET hipometabolizması sıklıkla erken nöbet başlangıç yaşı ile koreledir (Oertzen, 2018).

2.7.FLE'de Etiyolojiler

FLE'de tümörler, sık izlenen etiyolojilerden biridir. Cerrahi uygulanan olguların %20-30'unda yer kaplayıcı lezyon saptanmıştır. Tümörün lokalizasyonu, kortekse yakınlığı nöbet gelişimi belirleyen önemli bir faktördür. Fokal kortikal displazi yine FLE'de en sık görülen lezyonlardandır. Vasküler malformasyonlar, hastaların %20-30'unda epilepsiye neden olabilir. Travmatik veya başka bir nedene bağlı ensefalomalazik lezyonlar da etiyolojiler arasında yer alır. Ayrıca genetik nedenler de FLE etiyolojisinde yer alır (Kellinghaus, 2004; Jeha, 2007).

3.YÖNTEM

Bu çalışmada, 2010-2019 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinde takipli, tedaviye dirençli olup ileri inceleme veya ayırıcı tanı amacıyla video EEG monitorizasyon ünitesinde uzun süreli EEG kaydı yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalardan frontal lob epilepsisi ön tanısı olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Frontal bölgede lezyonu olan hastalar
2. Semiyolojik ve/veya skalp EEG bulgularının frontal nöbeti düşündürdüğü lezyonu olmayan hastalar

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Geniş lezyonu olup, lezyonun frontal lob dışındaki alanları da etkilediği hastalar
2. Frontal lob dışında ek olarak başka bir bölgede de lezyonu olan hastalar

Hastaların; aura, nöbet semiyolojisi, interiktal, iktal ve postiktal EEG, MRG ve PET bilgileri değerlendirilmiştir.

3.1.Aura ve nöbet özellikleri

Aura var ise aura tipi somatosensoryel, epigastrik, sefalik, afektif, otonom, görsel, işitsel, olfaktör ve vertijinöz olarak sınıflanmıştır. Video EEG'de izlenen nöbetlerin semiyolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Nöbetlerin uyku ve uyanıklık ile ilişkisi, sıklığı, süresi, kümelenme gösterip göstermediği incelenmiş, sekonder jeneralizasyon ve status epileptikus varlığı açısından değerlendirilmiştir.

3.2.EEG özellikleri

Hastaların video EEG kayıtları İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Elektrofizyoloji laboratuvarında Nikon Kohden ve Medelec 32-64 kanallı video EEG kayıt cihazı ile saçlı deriden uluslararası 10-20 sistemine göre yapılmıştır. Tetkik sırasında zaman sabiti 0,3 sn, yüksek frekans filtresi 70 Hz'e standardize edilmiştir. Tüm hastalara aralıklı ışık uyarımı ve hiperventilasyon ile aktivasyon yöntemleri uygulanmıştır.

EEG bulgularının dağılımı

İnteriktal ve iktal paternler dağılımı aşağıdaki şekilde sınıflanmıştır:

Unilateral frontal: Tek taraflı frontal lobu kapsayan elektrod alanlarında (Fp ve/veya F) en yüksek amplitüdün izlendiği EEG'ler,

Bilateral frontal: İki taraflı frontal lobu kapsayan elektrod alanlarında en yüksek amplitüdün izlendiği ve iki taraf arasındaki farkın %50'den az olduğu EEG'ler,

Ekstrafrontal: Tek taraflı ekstrafrontal alanda tek bir lobu yansıtan elektrod alanında en yüksek amplitüdün izlendiği EEG'ler,

Lateralize: Tek hemisferde 2 veya daha fazla lobu kapsayan alanda ve karşı hemisferle amplitüd farkının %50'den fazla olduğu EEG'ler. Tek taraflı frontotemporal paternler de bu gruba dahil edilmiştir.

Multifokal: En az iki farklı alanda birbirinden bağımsız aktivite olan EEG'ler,

Jeneralize: Her iki hemisferde birden fazla elektrod alanında en yüksek amplitüdün izlendiği ve iki taraf arasında amplitüd farkının %50'den az olduğu EEG'ler.

Nöbetler daha sonra lokalize, lateralize veya non lokalize/lateralize olarak ayrılmıştır. Daha sonra hastalar da EEG'lerinin yarısından fazlası aynı paterni gösteriyorsa, EEG özelliklerine göre lokalize, lateralize veya nonlokalizan olarak sınıflanmıştır. Başlangıç bulgusu artefakt nedeniyle değerlendirilemeyip başlangıcı takiben nöbet sırasında lokalize veya lateralize bulgusu olanlar lokalize veya lateralize olarak sınıflanmıştır. Lezyonel olan hastalar, MRG bulguları da dahil edilerek, nonlezyonel olanlar ise yalnızca semiyolojik ve EEG bulgularına göre lateralize edilmeye çalışılmıştır.

Unilateral frontal, bilateral frontal ve lateralize başlangıçlı EEG'lerde yayılım olup olmadığı incelenmiştir. Hiç yayılımı olmayanlar, sadece ipsilateral elektrodlara yayılımı olanlar, bilateral frontal bölgeye yayılımı olanlar ve jeneralize yayılımı olanlar olarak ayrılmıştır.

EEG bulgularının morfolojisi:

İnteriktal paternlerin morfolojisi, epileptiform (diken, keskin dalgalar, diken-keskin ve yavaş dalga kompleksleri) ve nonepileptiform (yavaşlama, organizasyon bozukluğu, supresyon) olarak sınıflanmıştır.

İktal paternlerin morfolojisi aşağıdaki şekilde sınıflanmıştır (en az 3 saniye devam eden aktiviteler dikkate alınmıştır) (Foldvary, 2001):

1. Ritmik aktivite (alfa, delta, teta)
2. Paroksizmal hızlı aktivite: ritmik 13 Hz üzeri
3. Supresyon: amplitüdde 10 μ V düşme
4. Tekrarlayıcı diken aktivitesi
5. Artefakt nedeniyle değerlendirilemeyen EEG'ler

Postiktal dönemde nöbet bitiminden sonraki 10 dakikalık süre içinde görülen bulgular dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Postiktal EEG'ler, yavaşlama (bölgesel, lateralize) ve epileptiform aktivite (bölgesel, lateralize) olarak sınıflanmıştır (Foldvary, 2001; Whitehead, 2015).



4. BULGULAR

Çalışmamıza 17 lezyonel, 19 nonlezyonel olmak üzere 36 hasta dahil edildi. Hastaların klinik özellikleri tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri			
	Toplam n=36	Lezyonel n=17	Nonlezyonel n=19
Yaş (ortalama)	27,9±8,9	28,5±9,8	27,1±8,7
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	16/20	3/14	13/6
Nöbet başlangıç yaşı	14,4±8,1	17,7±9,3	11,4±6,1
Epilepsi süresi	12,8±6,1	10,8±5,8	15±6,1
Lezyon	17/36	Sekel ensefalomalazi (8) Kortikal displazi (6) Vasküler malformasyon (2) DNET* (1)	
Uyku ilişkisi			
Sadece uyku	8/36	1/17	7/19
Sadece uyanık	6/36	4/17	2/19
Uyku ve uyanıklık	22/36	12/17	10/19
Özgeçmiş			
Travma	8/36	7/17	1/19
Febril nöbet	6/36	4/17	2/19
Doğum komplikasyonları	4/36	2/17	2/19
Ensefalit	1/36	1/17	-
Akrabalık	3/36	2/17	1/19
Nöbetsiz dönem	11/36	5/17	6/19
İlaç (1’den fazla)	30/36	13/17	17/19
Cerrahi	8/36	6/17	2/19
Kümelenme	17/36	4/17	13/19
Status epileptikus	4/36	2/17	2/19
Nöbet sıklığı			
Hergün	12	5/17	7/19
Haftada 1-6	14	5/17	9/19
Ayda 1-4	9	7/17	2/19
Ayda 1’den az	1		1/19
Nöbet tipi			
Fokal motor			
Farkındalığın korunduğu	7	5/17	2/19
Farkındalığın korunmadığı	22	7/17	15/19
Fokal nonmotor	5	4/17	1/19
Bilateral tonik klonik	21	11/17	10/19
Aura	16/36	8/17	8/19
		(5 sefalik, 4 epigastrik, 2 somatosensoryel, 2 emosyonel, 2 otonom, 1 görsel)	

*DNET: Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör

Hastaların 17'sinde kranyal MRG'de frontal bölgede lezyon vardı. Sekizinde sekel ensefalomalazik alan (%47,1), 6'sında kortikal displazi (%35,2), 2'sinde vasküler malformasyon (%11,8), birinde ise DNET (%5,9) mevcuttu. Sekel ensefalomalazi olanların etiyojisi, 4 hastada travma, 4 hastada geçirilmiş operasyon sekeliydi (hidatik kist, astrositom, oligodendrogliom ve serebral abse). Nonlezyonel ve lezyonel grup arasında, yaş, nöbet başlangıç yaşı, epilepsi süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. Sadece uykuda nöbet görülme oranı nonlezyonel grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,012$). Nöbetlerin kümelenme oranı nonlezyonel grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,019$). Özgeçmişteki risk faktörlerine bakıldığında lezyonel grupta travma öyküsü istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,01$). Hastaların %37'sinde nöbetler her gün olmaktaydı. Hastaların %80'inde fokal motor tipte nöbetler olmaktaydı, bunların %75,1'inde de farkındalık korunmuyordu. Hastaların %14'ünde fokal non motor tipte nöbetler vardı. Hastaların %58'inde ise en az bir kere fokal başlayıp bilateral tonik klonik olan nöbet öyküsü mevcuttu. Bir hastada sadece nonkonvulsif status epileptikus atakları mevcuttu. İki grup arasında aura varlığı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,9$). En sık izlenen aura sefalik auraydı.

36 hastaya ait 146 nöbet kaydedildi. Bu nöbetlerden 110'u fokal motor veya nonmotor nöbet, 18 tanesi bilateral tonik klonik nöbet ve 18 tanesi subklinik nöbetti. İki hastada yatışı sırasında iktal kayıt elde edilemedi. Hastaların iktal semiyolojik bulgularının sıklığı Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: İktal semiyolojik bulguların sıklığı		
Semiyolojik bulgu	Nöbet sayısı (n=128)	Hasta sayısı (n=36)
Tonik	42 (%32,8)	16 (%44,4)
<i>Unilateral tonik</i>	16	
<i>Bilateral</i>	10	
<i>Asimetrik tonik</i>	8	
<i>Figür 4 postürü</i>	6	
<i>Eskrimci postürü</i>	2	
Klonik	37 (%28,9)	16 (%44,4)
<i>Yaygın</i>	21	
<i>Unilateral</i>	12	
<i>Bilateral</i>	4	
Hiperomotor	57 (%44,5)	12 (%33,3)
Versif	45 (%35,1)	12 (%33,3)
Vokalizasyon	36 (%28,1)	10 (%27,7)
<i>Bağırma/Çığlık</i>	23	
<i>Anlamsız ses</i>	4	
<i>Boğuk ses (BTK eşliğinde)</i>	9	

Otomatizma	27 (%21,1)	12 (%33,3)
Distoni	14 (%10,9)	5 (%13,8)
Korku	14 (%10,9)	4 (%11,1)
Davranış durması	4 (%3,1)	3 (%8,3)
Çiğneme	4 (%3,1)	2 (%5,5)
Göz kırpma	3 (%2,3)	1 (%2,7)
Otonom	2 (%1,6)	1 (%2,7)
Öksürük	2 (%1,6)	1 (%2,7)
Afazik	2 (%1,6)	1 (%2,7)
Tükürme	2 (%1,6)	1 (%2,7)

En sık görülen nöbet tipi hipermotor nöbetlerdi. Hipermotor nöbeti olan hastaların nöbetleri daha sık uykuda oluyordu ve kümelenme gösteriyordu ($p=0.04$). Bunun dışında tonik, klonik, versif nöbetler de sık görülmekteydi. Vokalizasyon nöbetlerin %28,1'inde izlendi. Dokuz nöbette bilateral tonik klonik nöbete eşlik eden boğuk ses şeklindeyken, diğerlerinde bağırma, çığlık veya anlamsız sesler vardı. Otomatizma 12 hastada izlendi, hiçbirinde izole değildi; eşlik eden versiyon, tonik veya klonik kasılma, distoni veya hipermotor nöbetler mevcuttu. İktal korku, 3 hastada hipermotor nöbetlerle birlikteydi. İktal öksürük izlenen tek hastanın lezyonu operkuloinsüler bölgedeydi. Aynı hastada nöbet sırasında çiğneme hareketi de izleniyordu. Çiğneme izlenen diğer hastanın lezyonu ise anterior frontal bölgedeydi. İktal göz kırpma ve tükürme, nonlezyonel grupta olan bir hastada izlendi. Sağ gözünü kırpan ve sağ tarafa tüküren hastanın iktal EEG bulguları da sağa lateralizeydi. Solukluk, çarpıntı şeklinde otonom bulgular, bir hastada izlendi. Hastanın sağ superior frontal girusta kortikal kavernomu vardı. Hastanın diğer nöbet tipi ise sağ elde otomatizma, solda distoni ile şekillenen nöbetlerdi. Semiyolojik bulguların lateralizan özellikleri tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Semiyolojik bulguların lateralizan özellikleri

	Toplam hasta	Lezyonel	Non lezyonel
Unilateral tonik	8	4 (kontralateral)	4 (kontralateral)
Unilateral klonik	7	5 (kontralateral)	2 (kontralateral)
Versiyon *	12	4 (kontralateral)	6 (kontralateral) 1 (ipsilateral)
Vokalizasyon **	8	2 (sağ)	3 (sağ) 1 (sol)

* Nonlezyonel grupta 1 hasta EEG bulgularına göre lateralize edilememiştir.

** Nonlezyonel grupta 2 hasta EEG bulgularına göre lateralize edilememiştir.

İnteriktal EEG anomalilerinin sıklık ve dağılımı Tablo 4'te özetlenmiştir. Üç hastanın interiktal EEG'si normaldi. 21 hastada nonepileptiform anomaliler mevcuttu. İnteriktal EEG'de hastaların %77,7'sinde (28 hasta) epileptiform anomaliler mevcuttu. Bunlardan 11'inde (%30,5) interiktal bulgular fokal özellikteydi. Lezyonel ve nonlezyonel hastalar arasında interiktal EEG'de fokal özellik gösterme açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.85$). Bilateral tonik klonik nöbeti olan ve olmayan hastalar arasında, interiktal EEG'de multifokal ve jeneralize epileptiform anomali varlığı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.28$).

Tablo 4: İnteriktal EEG anomalilerinin sıklık ve dağılımı							
Grup	Hasta sayısı	Unilateral Frontal	Bilateral Frontal	Ekstrafrontal	Lateralize	Multifokal	Jeneralize
Lezyonel	13	5	1	1	4	1	1
Nonlezyonel	15	6	3	-	1	2	3
Toplam	28	11 (%30,5)	4 (%11,1)	1 (%2,6)	5 (%13,8)	3(%8,3)	4(%11,1)

Hastaların nöbet özellikleri Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Nöbet özellikleri	
	Nöbet sayısı (n=146)
Nöbet tipi	
Fokal motor/nonmotor	110
BTK	18
Subklinik	18
Süre (saniye-sn)	
Fokal	36,2 sn (6-90)
BTK	95,8 sn (70-150)
Uyku ilişkisi	
Uyku	83 (%56,8)
Uyanık	63 (%43,1)
Lokalizasyon/Lateralizasyon (İktal EEG bulgularına göre)	
Lokalize	23 (%15,7)
Lateralize	26 (%17,8)
Non L/L	97 (%66,4)
İktal Paternler	
Ritmik alfa/teta	30 (%20,5)
Ritmik delta	24 (%16,4)
Tekrarlayıcı diken	17 (%11,6)
Hızlı aktivite	15(%10,2)
Supresyon	4 (%2,7)
Artefakt	56 (%38,3)

Nöbetlerin %66,4'ü iktal EEG bulgularına göre non-lokalizan/lateralizan (Non L/L) özellikteydi. Nöbetlerin %38,3'ünde iktal patern artefakt nedeniyle değerlendirilemiyordu. En

sık izlenen iktal patern ise ritmik alfa/teta aktivitesi idi. Sekiz hastada postiktal EEG’de lokalize veya lateralize edici bulgu vardı, bunların 4 tanesinde ise iktal EEG non L/L özellikteydi. İktal aktivitenin ritmik alfa/teta olduğu nöbetlerin %66,6’sı, iktal aktivitenin ritmik delta olduğu nöbetlerin %25’i, iktal aktivitenin diken dalga olduğu nöbetlerin ise %88’i lokalize veya lateralize özellikteydi.

Lezyonel ve nonlezyonel hastalar arasında interiktal, iktal ve postiktal EEG’de lokalize ve lateralize EEG varlığı arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Lezyonel ve nonlezyonel hastaların EEG özelliklerinin lokalizasyon/lateralizasyon değerlerinin karşılaştırması

EEG	Lezyonel hastalar (n=17)		Nonlezyonel hastalar (n=19)		p
	Lokalizan/ Lateralizan	Non L/L	Lokalizan/ Lateralizan	Non L/L	
İnteriktal	11	6	8	11	0,17
İktal	9	6	8	11	0,3
Postiktal	5	10	3	16	0,21

İktal EEG bulguları Tablo 7’de özetlenmiştir. İktal EEG’lerin %37,7’si artefakt nedeniyle değerlendirilemeyen EEG’lerden oluşuyordu. İktal sonlanım da nöbetlerin %17,1’inde unilateral frontal, %21,2’ünde bilateral frontal iken, %25,3’ünde jeneralizeydi. İnteriktal EEG’si unilateral frontal özellik gösteren 11 hastanın 5’inde, iktal EEG bulguları da frontal bölgeye lokalize idi.

Tablo 7: İktal EEG bulgularının sıklık ve dağılımı

Grup	Artefakt	Unilateral Frontal	Bilateral Frontal	Ekstrafrontal	Lateralize	Jeneralize
Lezyonel	24	14	12	3	6	3
Nonlezyonel	31	11	14	1	10	17
Toplam	55(%37,7)	25 (%17,1)	26(%17,8)	4 (%2,7)	16 (%10,9)	20(%13,6)

Tablo 8: İktal EEG bulgularının yayılımı

Başlangıç (nöbet sayısı)	Yayılmı yok	İpsilateral	Bilateral	Jeneralize
Unilateral Frontal (25)	10	3	9	3
Bilateral Frontal (18)	13			5
Lateralize (11)	5			6

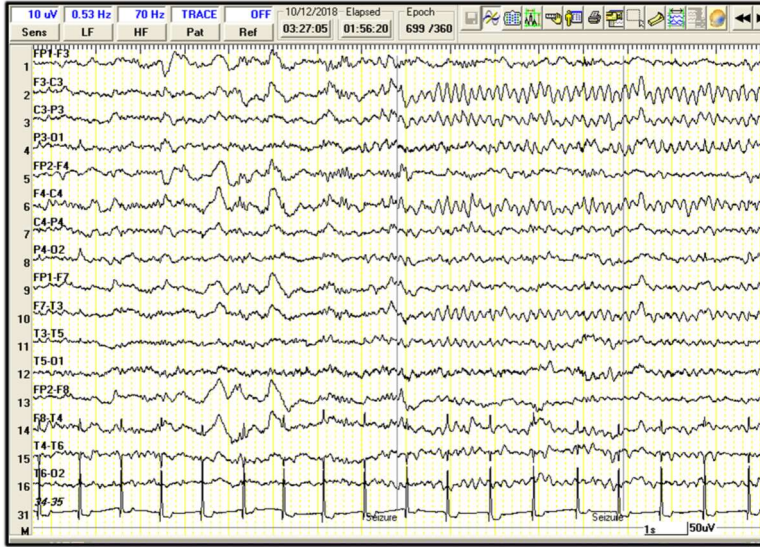
İktal bulguların lokalizasyonu ile semiyolojik bulgular arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,6$). Benzer şekilde iktal EEG bulgularının dağılımı, MRG bulgusu olanlarda ve olmayanlarda homojendi ($p=0,6$) (Tablo 9).

Tablo 9: İktal EEG bulgularının semiyoloji ve MRG bulguları ile ilişkisi

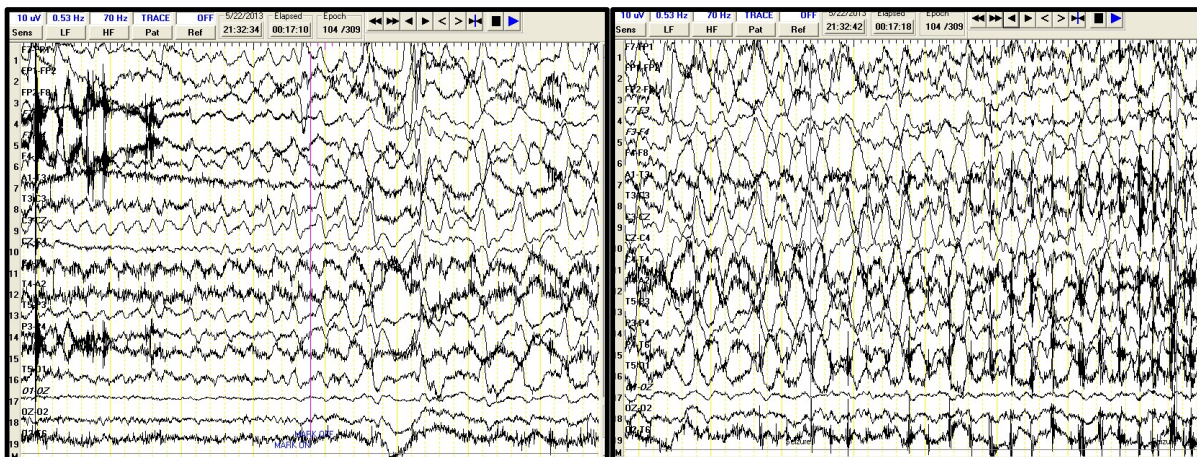
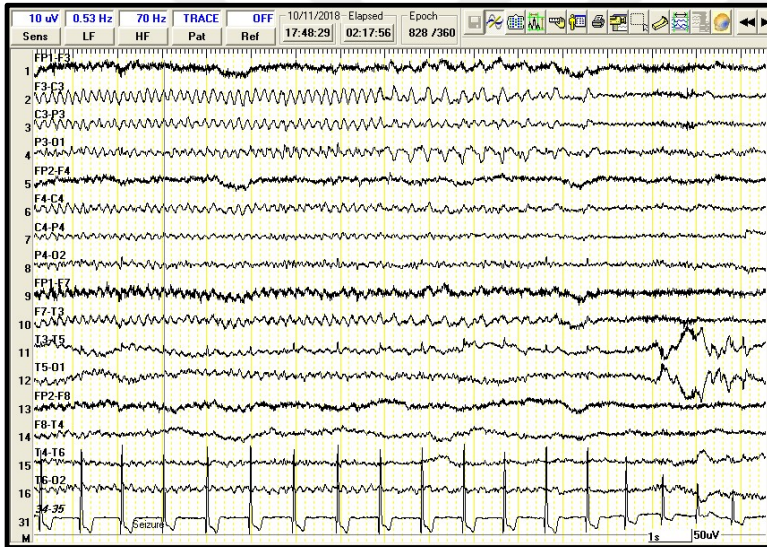
İktal EEG	Hasta sayısı (n)	Semiyoloji (n/%)		Lezyon	
				MR+	MR-
Unilateral Frontal	7	HM*: 2 (%28) Tonik: 6 (%85) Klonik: 6 (%85) Versiyon: 5 (%71)	Vokalizasyon: 1 (%14,2) Davranış durması: 1 (%14,2)	4	3
Bilateral Frontal	10	HM: 2 (%20) Tonik: 3 (%30) Klonik: 3 (%30) Versiyon: 4 (%40)	Vokalizasyon: 2 (%2) Davranış durması: 2 (%20) Korku: 2 (%20) Otomatizma: 3 (%30)	3	7
Ekstrafrontal	2	Tonik: 1 (%50) Klonik: 1 (%50) Versiyon: 1 (%50)	Vokalizasyon: 1 (%50) Otomatizma: 2 (%100)	1	1
Lateralize	8	HM: 3 (%37,5) Tonik: 4 (%50) Klonik: 4 (%50) Versiyon: 3 (%37,5)	Vokalizasyon: 3 (%37,5) Otomatizm: 6 (%75) Otonom: 1 (%12,5)	4	4
Jeneralize	4	HM: 3 (%75). Tonik: 2 (%50) Klonik: 2 (%50) Versiyon: 1 (%25)	Vokalizasyon: 3 (%75) Korku: 1 (%25) Otomatizm: 1 (%25)	1	3

*HM: Hipermotor

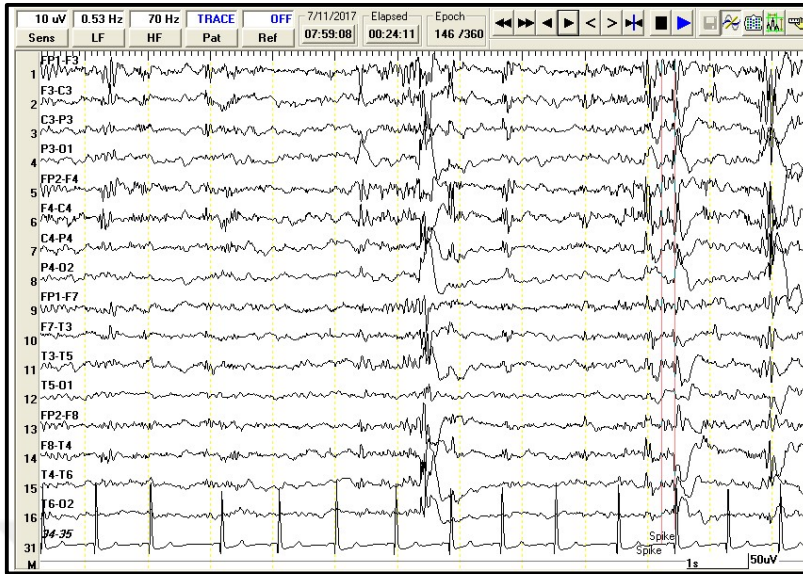
Hastaların EEG örnekleri şekil 2-6'da gösterilmiştir.



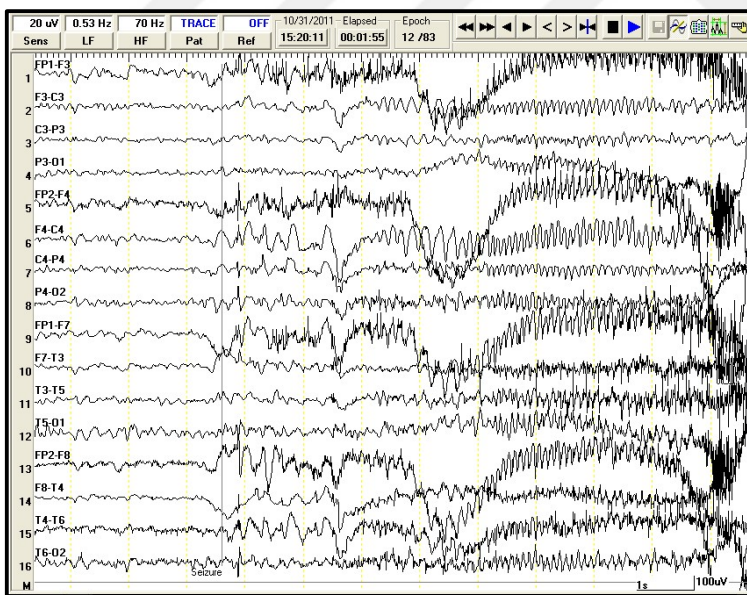
Sekil 2 ve 3: 20 yaş, erkek hasta. Kranyal MR'da sol kaudat başından başlayıp presantral girusa uzanan kortikal displazi. İktal EEG: Her iki hemisfer üzerinde frontal bölgelerde belirgin yarı ritmik delta aktivitesini takiben, sentrotemporoparietal bölgelerde, solda belirgin, hemisfer üzerinde yayılım gösteren, 15 sn süreli, 5-5,5 Hz frekansında ritmik aktivite izlenmektedir. Aktivite sol hemisfer üzerinde sentroparietal bölgede belirgin keskin dalga olarak sonlanmıştır. Klinik olarak sağ elde kasılmanın eşlik ettiği dikkati çekmiş ve kaydedilen 10 nöbet benzer özellikte bulunmuştur.



Sekil 4: 18 yaş erkek hasta, kranyal MR'da sol inferior frontal girusta sekel ensefalomalazik alan. İktal EEG'de her iki hemisfer üzerinde net olarak lokalize ve lateralize edilememekle birlikte, sol frontotemporal bölgeden başladığı düşünülen, hızla her iki hemisfer üzerine yayılan ritmik, 3,5-4 Hz frekansında yavaş dalga aktivitesi izlenmiş, 5 sn içerisinde anomali jeneralize ritmik diken dalga aktivitesi olarak devam etmiştir, kas ve hareket artefaktının eklendiği gözlenmiştir.



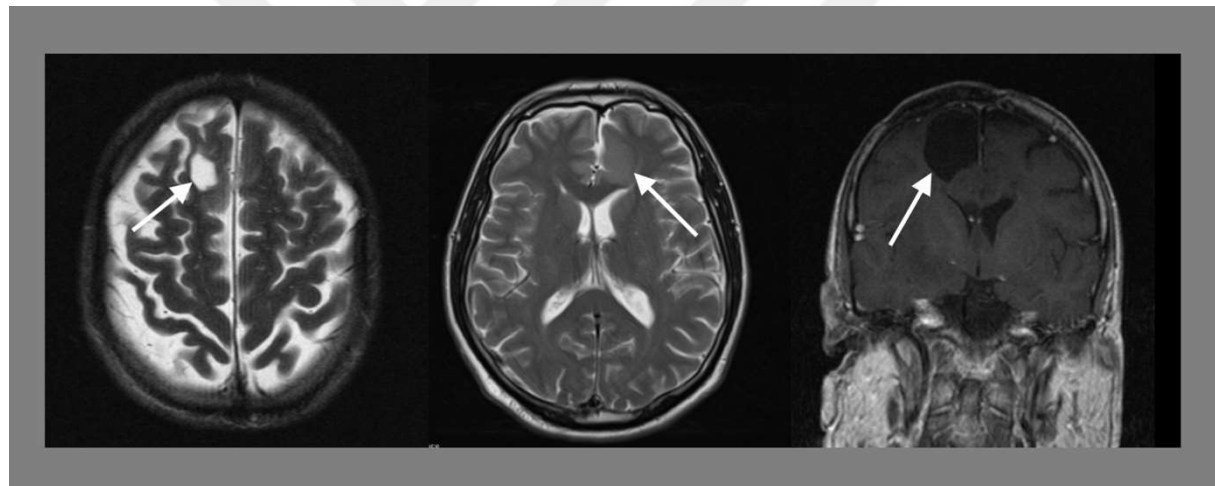
Sekil 5: 12 yaş erkek hasta, kranyal MR'da bilateral frontal interhemisferik kortikal displazi. İnteriktal dönemde frontopolar bölgelerde eş zamanlı, sık bazen diziler halinde, diken, multipl diken dalga grupları izlenmekte, anomalinin sık olarak jeneralize olduğu dikkati çekmektedir.



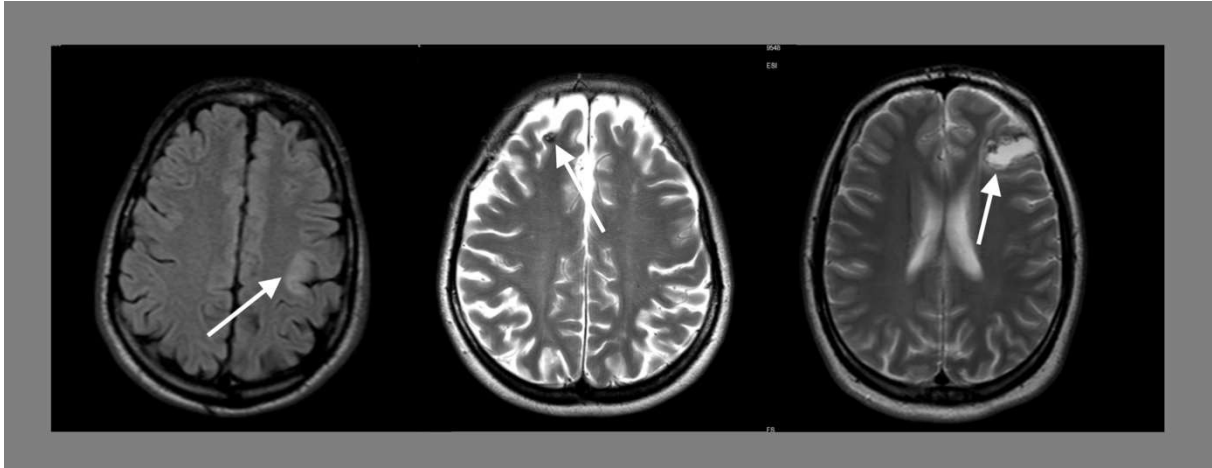
Sekil 6: 16 yaş kadın hasta, kranyal MRG'de lezyon saptanmadı. İktal başlangıçta sağ hemisfer üzerinde, frontal bölgede belirgin kısmen sol hemisfer ön yarısına da yayılan 3.5-4 Hz frekansında diken ve yavaş dalga aktivitesini frontal bölgelerde belirgin jeneralize 9-10 Hz frekansında ritmik aktivite takip etmiş ve 8 sn içinde yaygın hareket ve kas artefaktının hakim olduğu görülmektedir.

Lezyonu lateral frontal bölgede yer alan 8 hastanın 4'ünde iktal EEG lokalize, 3'ünde lateralize, birinde ise artefakt nedeniyle non L/L idi. Lezyonu mezial frontal bölgede yer alan 4 hastanın ise 3'ünde ise EEG non L/L idi (Tablo 10). Lateral frontal lobda lezyonu olanlarda lokalizan/lateralizan EEG oranı anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$).

Tablo 10: Lezyon lokalizasyonun, EEG lokalizasyon lateralizasyonu ile ilişkisi				
Lezyon lokalizasyonu	İktal EEG n (%)		İnteriktal EEG n (%)	
	Lokalizan/Lateralizan	Non L/L	Lokalizan/Lateralizan	Non L/L
Lateral frontal lob	7 (%87,5)	1 (%12,5)	7 (%87,5)	1 (%12,5)
Mezial frontal lob	1 (%25)	3 (%75)	1 (%25)	3 (%75)
Bazal frontal lob		1		1



Şekil 7: (1) T2 ağırlıklı aksiyel incelemede sağ frontal lob verteks düzeyinde subkortikal alanda yaklaşık 18x21 mm boyutlarında, çevresinde ince gliozis hattı bulunan kistik ensefalomalazi (abse operasyonu sekeli) (2) T2 ağırlıklı aksiyel incelemede sol mezial frontal alanda kortekste kalınlaşma ve organizasyon bozukluğu (kortikal displazi) (3) T1 ağırlıklı sagittal incelemede sağ frontal lob verteks düzeyinde kistik ensefalomalzaik kavite (oligodendrogliom operasyonu sekeli)



Şekil 8: (1) Aksiyel Flair incelemede sol frontal lob posterior kısmında kortikal bölgede hiperintensite (fokal kortikal displazi) (2) Sağ superior frontal girusta kortikal yerleşimli T2 sekansta santrali hiperintens nodüler lezyon (kavernöz venöz malformasyon) (3) T2 ağırlıklı incelemede sol anterior frontal lobda hiperintensite (vasküler malformasyon)

Onsekiz hastanın PET incelemesi yapılmıştı. Sadece 2 tanesinde PET unilateral frontal alanda hipometabolizma göstermekteydi. Diğerlerinde bilgi verici değildi (%88,8) (Tablo 11).

Tablo 11: PET bulguları (n=18)

	Temporal (bilateral/unilateral)	Frontal	Bilateral pariyetal	Unilateral FP/FT
Lezyonel (n)	3/0	2	1	-
Nonlezyonel (n)	6/2	-	1	3
Toplam (n)	11	2	2	3

Nöropsikolojik değerlendirme, 26 hastaya uygulandı. Bunlardan 23 tanesinde basit dikkat, karmaşık dikkat, dikkati sürdürme ve sözel akıcılık gibi frontal lob işlevlerini değerlendiren işlevlerde çeşitli düzeylerde etkilenme saptandı. On hastada sekonder tipte bellek etkilenmesi, 2 hastada ise bellekte primer tipte etkilenme izlendi. Üç hastada da ek olarak dorsal yol etkilenmesi vardı.

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda 10 yıllık bir dönemde kliniğimizde frontal lob epilepsisi tanısıyla takip edilen hastaların klinik ve elektrofizyolojik özellikleri incelenmiştir.

Çalışmamızda etiolojide en sık sekel ensefalomalazik lezyonlar, bunu takiben kortikal displazi, vasküler malformasyonlar ve DNET izlenmiştir. Literatürde yetişkinlerde en sık etiolojiler sırasıyla tümörler, kortikal gelişimsel malformasyonlar, vasküler malformasyonlar ve posttravmatik veya sekel lezyonlar olarak bildirilmektedir. Çocuklarda kortikal gelişimsel malformasyonların oranı biraz daha yüksektir (Kellinghaus, 2004; Hintz, 2019). İleri yaştaki grupta ise etiolojide tümörler daha sık yer alır. Çalışmamızda sekel lezyonlar literatürde bildirilenden biraz daha sık izlenmiş, ancak lezyonların etiolojilerinde de geçirilmiş tümör cerrahisi yer almaktadır. Bu durum dikkate alındığında etiolojik bulgular literatürde bildirilenlerle benzerdir. Lezyon lokalizasyonu da nöbet gelişiminde belirleyici bir faktördür, korteks tutulumu olanlarda nöbet gelişme oranı daha sıktır. Santropariyetal bölgede olanlarda epileptojenik potansiyel daha yüksektir (Wetjen, 2002). FLE’de kortikal gelişimsel malformasyonlar sık görülür ve epileptojenitesi yüksektir. Arteriovenöz malformasyonlar en sık görülen vasküler malformasyonlardır ve genel epilepsi popülasyonunda %20-30 hastada epilepsiye neden olurlar. Ancak temporal lobda daha sık görülürler. Cerrahi olan frontal lob epilepsilerinde %6-14 oranında bildirilmiştir. Kavernomlar ise daha nadir görülen ve nöbete neden olabilen lezyonlardır. Epilepside travma %2-30 oranında risk faktörü olarak bildirilmiştir, ancak bu geniş aralık, hafif kafa travmalarında dahil edilmesiyle ilişkilidir (Kellinghaus, 2004).

Geçmişte FLE hastalarının önemli bir kısmında MRG’de lezyon saptanamasa da son yıllardaki görüntüleme teknolojik ilerlemeler sayesinde lezyon saptanma oranları artmıştır. Ancak yine de FLE’de MR negatif hastaların oranı da temporal lob epilepsilerine göre daha yüksektir. Jeha ve ark. opere olmuş FLE hastalarını kapsayan çalışmalarında hastaların %74’ünde MRG lezyonu saptanmış, bu lezyonların %41’i kortikal gelişimsel malformasyon, %19’u tümör, %3’ü vasküler malformasyon, %10’u ise ensefalomalazidir. Hastaların %16’sı MR negatif olup, histopatolojik olarak kortikal gelişimsel malformasyon (KGM) tanısı almıştır, %10’u ise MRG ve histolojisi normaldir. Toplamda MR negatif hasta oranı %26’dır. MR negatif KGM hastalarında postoperatif nöbetsizlik oranı daha düşüktür. MRG lezyonu varlığı cerrahi sonlanımın başarısını etkileyen önemli bir faktördür (Jeha, 2007).

Özgeçmişteki risk faktörlerine bakıldığında, lezyonel grupta travma öyküsü anlamlı olarak daha yüksekti. Travma öyküsü olan 2 hastada majör kafa travması, 5 hastada ise çocukluk döneminde minör kafa travması öyküsü vardı. Majör kafa travması olan 2 hastanın frontal bölgelerinde ensefalomalazik alan mevcuttu ve hastaların travma ve nöbet arasında ortalama 1 yıl bir zaman vardı. Minör kafa travması olan hastaların travma yaşı ortalaması 6,8; nöbet başlangıç yaşı ise 12 idi. İki hastada kortikal displazi, bir hastada DNET, bir hastada ensefalomalazik alan, bir hastada ise vasküler malformasyon mevcuttu. Majör travması olan hastalarda posttravmatik epilepsi olasılığı daha yüksek iken, minör travmalı hastalarda lezyon türlerinin de farklılığı nedeniyle bu ilişkinin varlığının net olduğu düşünülmektedir. Travmatik beyin hasarının ağırlığıyla paralel olarak nöbet geçirme olasılığı da artmaktadır (Keret, 2017; Keret, 2018).

Hastalarımızın 16'sında (%44,4) aura mevcuttu. Literatürde fokal epilepsilerdeki aura varlığı ile %64-81 arasında değişen oranlar bildirilmiştir. Ancak bu oranlar frontal lob epilepsilerinde düşüktür. Frontal lob epilepsilerinde en sık sefalik auralar bildirilmektedir. Bunlar sıklıkla başta tuhaf tarif edilemeyen bir his şeklinde tanımlanmaktadır (Palmini ve Gloor, 1992; Ye, 2012). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık sefalik aura vardı. Hastalarda sık izlenen diğer bir aura da epigastrik aura idi. Epigastrik auralar temporal lob epilepsileri için daha karakteristik olmakla birlikte frontal lob epilepsilerinde de görülebilmektedir (Ye, 2012). TLE'de abdominal auranın iktal oral ve manuel otomatizmayla şekillenen otomotor nöbete dönmesi karakteristiktir. Ancak FLE'de bu olmaz (Henkel, 2002). Somatosensoryel aura izlenen bir hastada literatür verileri ile uyumlu olarak sonrasında unilateral kloniler şeklinde nöbeti oluyordu. Çalışmamızda bir hasta görsel aura tarifliyordu. Frontal lob epilepsilerinde görsel aura beklenmemekle birlikte, Ye ve ark çalışmalarında iki hastada elementer görsel halüsinasyon saptamışlardır. Bu hastaların lezyonu parietal loba yakındır (Ye, 2012). Hastamızın nöbetleri uykuda hiperomotor özellikte olmaktadır ancak uyanıkken olan nöbetlerinde başında tarif edemediği bir his ve fare, ateş görme gibi görsel halüsinasyonlar olduğu bildiriliyordu. Ancak hasta nonlezyonel grupta yer almaktaydı.

Hastaların 22'sinde (%61,1) nöbetler hem uyku hem de uyanıklıkta olmaktadır. Sadece uykuda nöbet geçiren hastalar ise tüm hastaların %22'sini oluşturmaktaydı. Nonlezyonel grupta sadece uykuda nöbet görülme oranı anlamlı olarak daha yüksekti. Sadece uykuda nöbeti olan hastaların nöbetleri de daha çok hiperomotor özellikteydi. Uyku ile ilişkili hiperomotor epilepsi, ani başlangıç ve sonlanımı olan, 2 dakikadan kısa süren stereotipik motor hareketlerin izlendiği nöbetlerle karakterizedir. Nöbetler siktir, genellikle her gece izlenir, kümelenme sık izlenir.

Nöbetler sıklıkla uykuda olmakla birlikte uyanıklıkta da görülebilmektedir (Tinuper, 2016). Versiyon, tonik veya distonik semiyolojik bulgular da eşlik edebilir (Gibbs, 2019). Uyanıklıkta da nöbeti olanlarda prognoz biraz daha kötüdür (Licchetta, 2019). Çalışmamızda nöbetlerin %44,5'inde ve hastaların %33,3'ünde hipermotor özellikte nöbetler izlenmiştir. Nonlezyonel grupta uykuda görülen nöbetlerin daha sık olması, uyku ile ilişkili hipermotor epilepsi varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Hiperomotor nöbetler başlıca mezial frontal veya orbitofrontal bölgelerden kaynaklanmakla birlikte dorsolateral frontal, frontopolar, insüler bölge ve ekstrasfrontal alanlar ile ilişkili de görülebilir (Kellinghaus, 2004; Tufenkjian, 2012; Gibbs, 2019). Frontal bölge kaynaklı hiperomotor nöbetlerde şiddetli vokalizasyon ve emosyonel bulgular daha sıkken, temporal kaynaklı olanlarda otomatizma daha sıktır (Gibbs, 2018; Nitta 2019). Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde hipermotor nöbeti olan 12 hastanın 5'inde şiddetli vokalizasyon, 3'ünde korku içeren emosyonel fasyal ifade izlenmiş; otomatizmalar eşlik etmemiştir. İnsuladan kaynaklanan hiperomotor nöbetlerde, nöbet öncesinde viseral, somtaosensoryel veya gustatuar aura izlenebilir veya elektrofizyolojik nöbet başlangıcı ile hiperomotor hareketler arasında 8-20 saniye gibi bir latans olabilir (Obaid, 2017).

Nöbetlerin 12'sinde, hastaların ise 7'sinde unilateral klonik aktivite vardı ve tüm hastalarda kontrlateral bir bulguydu. Unilateral klonik aktivite bilinen en eski ve en sık görülen (%56) lateralizan bulgulardandır. Yüz ve eller sıklıkla etkilenir (Loddenkemper, 2005). Jansky ve ark. FLE'de yaptıkları çalışmada nöbetlerin %37'ünde klonik aktivite bulmuşlardır ve nöbetlerin %92'sinde kontrlateral bir bulgudur (Jansky, 2001). Klonik nöbetin primer motor alanın aktivasyonunun yansıması olduğu düşünülmektedir. Subdural EEG kayıtlarında kontraksiyonlar sırasında diken dalgalar görülür (Hamer, 2003). Bilateral tonik klonik nöbetlerde, son klonik atım ise sıklıkla ipsilateralıdır (Trinka, 2002). Walser ve ark. çalışmalarında asimetric nöbet sonlanımı incelemiş ve FLE'de %71 nöbet sonlanımının olduğu tarafı ipsilateral olarak saptamışlar (Walser, 2009).

Unilateral tonik aktivite, FLE'de sık izlenen bulgulardan biridir, Jansky ve ark. hastaların %48'inde izlemiş ve nöbetlerin %89'unda kontrlateral bir bulgu olarak değerlendirmişlerdir (Jansky, 2001). Unilateral tonik nöbetin suplemer motor alanla ilişkili olduğu düşünülmektedir ancak premotor alan, anterior singulat girus ve subkortikal yapılarında tonik nöbetlerdeki rolü dışlanamaz. Figür 4 postürü, bilateral tonik klonik nöbetin başlangıcında görülebilen; bir kolun dirsekten ekstansiyonda, diğerinin ise fleksiyonda olduğu postür için kullanılan bir tanımlamadır. Nöbetler sıklıkla ekstansiyondaki kolun kontrlateraline

lateralizedir (Loddenkemper, 2005). Çalışmamızda 16 nöbette izlenen unilateral tonik bulgu, kontrlatéral özellikteydi. Dört pozisyonun izlendiği 2 hastada lezyon inferior frontal girustaydı ve literatürde bildirilene benzer şekilde ekstansiyondaki kolun kontrlatéralindeydi. Eskrimci postürü, tek kolun yukarı kalktığı ve baş ve gözlerin o kola bakar gibi aynı tarafa döndüğü asimetrik tonik postürü tanımlamak için kullanılır. Çalışmamızda eskrimci postürü 2 hastada izlendi, ancak iki hastada da lezyon yoktu. Bilincin korunduğu asimetrik tonik nöbetler sıklıkla SMA ve mezial frontal alanlarla ilişkilendirilir (Beleza, 2011).

Versif nöbetlerde; baş, gözler ve bazen gövdenin de tonik veya klonik olarak zorlu ve istemsiz bir şekilde bir tarafa doğru döndüğü nöbetleri tanımlamak için kullanılır. Sıklıkla bilateral tonik klonik kasılmaların takip ettiği versif nöbetler, kontrlatéral frontal göz bölgesi etkilenmesini gösterir. Versif nöbetler, frontal lob nöbetlerinde temporal lob nöbetlerine göre daha erken bir bulgu olarak izlenir ve frontal nöbetlerin ilk bulgusu olabilir. Özellikle bilateral tonik klonik nöbetlerden önce görülen zorlu versiyon, kontrlatéral hemisferi işaret eden güçlü bir lateralizan bulgudur (Jansky, 2001; Bonelli, 2007). Ancak zorlu olmayan erken baş deviasyonu ile ayrımının dikkatli yapılması gerekir. (Tufenjikan, 2012). Nonversif baş deviasyonu ipsilateral veya kontrlatéral olabilir, lateralizan değeri zayıftır (Jobst, 2000; Bonelli, 2007; Beleza, 2011). Çalışmamızda versiyon, 12 hastada ve 45 nöbette izlendi. Yirmidört nöbette bilateral tonik klonik nöbetin başlangıcında görülen forse versiyon şeklindeydi ve hepsi kontrlatéraldi. Bu bulgu, literatürde bildirilen bilateral tonik klonik nöbetler öncesi görülen forse versiyonun kontrlatéral bulgu olması ile uyumluydu (Loddenkemper, 2005; Bonelli, 2007). Bilateral tonik klonik nöbetlerin sonunda görülen geç versiyon ise ipsilateraldir. Geç ipsiversiyon, jeneralize fazda bir hemisferin diğerinden daha sonra aktive olması ve diğer hemisferin sonrasında inhibe olması ile ilişkilidir (Wyllie, 2002; Loddenkemper, 2005).

Çalışmamızda 36 nöbette (%28,1) ve 10 hastada (%27,7) iktal vokalizasyon izlendi. Bunlardan 23 tanesi bağırma ve çığlık, 4 tanesi anlamsız sesler şeklindeydi. 9 tanesi ise bilateral tonik klonik nöbete eşlik eden boğuk sesler vardı. Konuşma hiçbir hastada gözlenmedi. İktal vokalizasyonun izlendiği 8 hastanın 6 tanesinde bağırma ve çığlık, 2 tanesinde anlamsız sesler vardı. Bağırma ve çığlık şeklinde olan hastaların 5 tanesinde nöbetler uykuda hipermotor karakterdeydi. Ancak hastaların hepsi nonlezyonel gruptaydı. Hipermotor nöbetler, frontal lobun çeşitli bölgelerinden kaynaklanabilir veya ekstrasfrontal kaynaklı da olabilir. Dolayısıyla bu hastalarımızda vokalizasyonun lokalizasyona katkısını değerlendirmek mümkün değildi. Lezyonel hastalardan çığlık şeklinde vokalizasyonu olan hastanın lezyonu ise mezial frontal

bölgede yer almaktaydı. Vokalizasyon temporal epilepsilerde daha çok konuşma şeklindeyken, frontal lob nöbetlerinde konuşma şeklinde olmayan sesler görülür. Çalışmamızda da literatür verileriyle uyumlu olarak konuşma şeklinde değil, tümü bağırma veya anlamsız sesler şeklindeydi. İzole vokalizasyon şeklinde nöbet nadirdir (Rego, 2006). Vokalizasyon genellikle başka bulgularla birlikte. Çalışmamızda da vokalizasyon; tonik, klonik veya hipermotor nöbetlerle birlikteydi. Şiddetli bağırma ve çığlık daha çok hipermotor nöbetlerle birlikteydi.

FLE’de vokalizasyonun mekanizması net olarak anlaşılmamıştır. Tonik nöbetlerde iktal vokalizasyonun diyafram ve laringeal kasların istemsiz kasılmasına bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak jeneralize olmayan nöbetlerde dahi iktal vokalizasyon olması bu tezi desteklememektedir (Jansky, 2000). Vokalizasyonun modülasyonunda yaygın bir serebroserebellar ağ söz konusudur. Farklı semiyolojik özelliklerde nöbetlerde; örneğin suplemer motor alandan kaynaklanan bilateral tonik nöbetlerde veya anterior singulattan kaynaklanan hipermotor nöbetlerde de vokalizasyon görülebilmektedir. Dolayısıyla vokalizasyon, prefrontal korteks, Broca, suplemer motor alan, medial orbitofrontal korteks ve anterior singulat bölgelerin direk aktivasyonu veya FLE’de nöbetin bu bölgelere yayılımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Beleza, 2011; Hartl, 2018).

Çalışmamızda bir hastada iktal öksürük vardı. Bu hastada solda operküloinsüler bölgede kortikal displazi ile uyumlu lezyon vardı. Ayrıca hastada öncesinde dilinde uyuşma şeklinde aura ve nöbetinde de boğuk ses şeklinde vokalizasyon, çiğneme hareketi ve sağ kolda belirgin bilateral klonik kasılma mevcuttu. Postiktal öksürük temporal lob epilepsilerinde sık görülen (%40) bir bulgu olmakla birlikte, iktal öksürük daha nadir izlenir. Asadi-Pooya çalışmalarında %0.28 sıklığında bulmuşlardır, ancak iktal öksürüğün değerlendirme sırasında gözden kaçırılıyor olabileceğinden bahsetmişlerdir (Asadi-Pooya, 2017). Hastaların hepsinde fokal epilepsi bulmuşlar ancak öksürüğün lateralizan veya lokalizan bir değerini saptamamışlardır. İktal öksürük iki mekanizma ile olabilir, birincisi hipersekresyona sekonder olarak, diğeri ise direk otonom yolların aktivasyonuna bağlı olarak. Fauser ve ark. temporal ve ekstratemporal epilepsilerde öksürüğü karşılaştıkları çalışmalarında, ekstratemporalde nöbetlerin %1,9’unda öksürük izlenmiştir ve bu durumun düzenli bir iktal hadise olmaktan ziyade sporadik olarak izlendiğinden bahsetmişlerdir (Fauser, 2004). Operküloinsüler bölgeden kaynaklanan nöbetler semiyolojik açıdan zengindir, otonom bulgular izlenebilir (Wang, 2019). Bu hastada da öksürük otonom bulguların bir parçası olarak izlenmiş olabilir.

Uykuda ekstremitelerde hipermotor hareketler ve başta sola versiyon izlenen bir hastamızda ek olarak iktal unilateral göz kırpma ve tükürme mevcuttu. İktal tek taraflı göz kırpma nadir bir bulgu olmakla birlikte ipsilateral bir bulgudur, sıklıkla temporal lob nöbetlerinde izlenir (Loddenkemper, 2005). Hastamızda da nonlezyonel olmakla birlikte, interiktal ve iktal bulguları sağa lateralize olan bir hastaydı. Göz kırpma ve tükürme de ipsilateral izlendi.

İktal afazi bir hastamızda mevcuttu. Hastanın ensefalomalazik lezyonu sol superior, orta ve inferior frontal girusu kapsayan geniş bir alandıydı. Hastanın diğer tip nöbeti de sağ kol ve bacakta kloniler ve sağ taraftan başlayan bilateral tonik klonik nöbet şeklindeydi. İktal afazi her zaman dominant hemisferle ilişkilidir (Loesch, 2017).

İktal korku, temporal lob nöbetlerinde daha sık görülmekle birlikte (%74), frontal lob nöbetlerinde de %15,1 oranında bildirilmiştir. Korku, lokalizasyondan ziyade nöbetin amigdalyaya yayılımı ile ilişkilendirilmektedir. Chong ve ark. sağ hemisfer kaynaklı nöbetlerde daha sık bildirmişlerdir (Chong, 2016). Chiesa ve ark. yetişkinlerde kadınlarda daha sık bulmakla beraber, cinsiyet ve yaş farkı bulmayan çalışmalar da mevcuttur (Chiesa, 2007). Bonini ve ark. FLE’de epileptik odak ve semiyolojik bulguların ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, iktal korku olan FLE’yi, orbital-mezial frontal korteks kaynaklı nöbetlerde izlemişlerdir. Bu hastalarda elementer motor bulgular izlenmemiş, hipermotor ve otonom bulgular izlenmiştir (Bonini, 2014). Benzer şekilde iktal korku izlediğimiz 4 hastanın 3’ünde, nöbetler uykuda olan hipermotor ve otonom bulguların eşlik ettiği nöbetler şeklindeydi. Hastaların hepsi nonlezyonel gruptaydı. Nöbetlerin sadece bir tanesinin iktal EEG bulguları sağa lateralizeydi. Diğer 13 nöbet non L/L özellikteydi. Korku içeren nöbetlerin mezial orbital bölgelerden kaynaklandığı düşünülürse, EEG’nin bilgi verici olmaması beklenen bir bulguydu.

Çalışmamızda bilateral tonik klonik yayılımı olmayan fokal nöbetlerin ortalama süresi 36,2 saniye idi. Jobst ve ark. da FLE’de ortalama nöbet süresini 48,3 saniye bulmuşlardır (Jobst, 2000).

FLE’de interiktal dönemde fokal bulgular daha nadir görülür. Bulgular daha çok multilobar ve jeneralize özelliktedir (Quensey, 1991). Lezyonel vakalarda fokal bulgu oranı biraz daha yüksektir (Kutsy, 1999). Çalışmamızda hastaların %30,5’inde interiktal dönemde fokal bulgular izlenmiştir ancak lezyonel ve nonlezyonel hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Dorsolateral frontal alandan kaynaklanan nöbetlerde fokal interiktal deşarj görülme oranı daha yüksektir (Bautista, 1998). Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak, superior frontal girus ve lateralde lezyonu olanlarda fokal bulgular daha sıkken, mezial ve bazal frontal alanlarda lezyonu olan hastalarda interiktal EEG bulguları ekstrafrontal,

multifokal veya lateralize özellikteydi. İnsular-operküler bölgede ve orbitofrontal bölgede epileptojenik alanı olanlarda yanıtıcı olarak temporal bölgede interiktal deşarjlar izlenebilir. Ayrıca temporal lob epilepsilerinde de interiktal epileptiform deşarjlar, anterior temporal bölgeden frontopolar alanlara hızla yayılabilir (Emerson 1992). Multifokal deşarjlar, mezial frontal bölgeden kaynaklanan nöbetlerde görülebilir. Sekonder bilateral senkroni de FLE’de sık görülebilen bir bulgudur.

İktal EEG kayıtlarının %66,4’ü lokalize veya lateralize edici özellikte değilken, %17,8’si lateralizan, %15,7’si ise lokalizan özellikteydi. Non-lokalizan EEG’lerin çoğunluğu artefakt nedeniyle değerlendirilemeyen EEG’lerdi. Lezyonel ve nonlezyonel grup arasında iktal EEG’lerin lateralizan ve lokalizan değeri açısından anlamlı fark yoktu. FLE’de artefaktların sıklığı, frontal lobun geniş alanı gibi nedenlerle iktal EEG’lerin lokalizasyon değeri daha düşüktür, ayrıca epileptik alanın yerine göre değişiklik gösterir. Lateral frontal lob epilepsisinde %65 oranında lokalizan/lateralizan EEG olabilirken, mezial frontalde artefaktlı EEG veya jeneralize başlangıç daha fazladır. Mezial FLE’de EEG’lerin %75’i lokalize veya lateralize edici değildir (Foldvary, 2001). Theys ve ark. mezial FLE’de %33 lateralize EEG bulmuşlardır (Theys, 2017). Bu alandan kaynaklanan nöbetlerde sıkça görülen sekonder bilateral senkroni de unilateral FLE’deki bifrontal veya jeneralize diken dalga aktivitesinden sorumlu olabilir. Bazal bölgelerden kaynaklanan nöbetlerin de skalp EEG’ye yansması çoğunlukla bilgi verici değildir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak EEG’lerin çoğunluğu non-L/L saptanmakla birlikte, lezyonel grup içerisinde lateralde lezyonu olanlarda iktal kayıtlarında lokalize ve lateralize EEG oranı daha yüksektir.

Sekonder bilateral senkroni (SBS), unilateral bir odaktan kaynaklanan bilateral senkron epileptiform deşarjları tanımlamak için kullanılır (Tükel ve Jasper, 1952). SBS, ekstralobal lob kaynaklı epilepsilerde de görülebilmekle birlikte, özellikle medial frontal lob olmak üzere FLE de daha sık görülen bir bulgudur (Blume, 1985; Kutsy, 1999; Sunwoo, 2016). SBS nöbetin hızlı yayılımı ve dolayısıyla daha yaygın bir epileptogenez ile ilişkilidir. SBS olanlarda intrakraniyal EEG’de de iktal başlangıcın lokalize edilme oranları ve cerrahi sonuçları biraz daha düşüktür (Sunwoo, 2016).

Yayılm paternlerine bakıldığında yine büyük çoğunluk (%39,7) artefakt nedeniyle değerlendirilemiyordu. Unilateral frontal başlangıçlı nöbetlerin %40’ında yayılım izlenmezken, %36’sında bilateral frontal bölgeye yayılım izlendi. Bilateral frontal başlangıçlı nöbetlerin %50’sinde yayılım izlenmezken, %19’unda jeneralize yayılım vardı. Kalanları artefakt nedeniyle değerlendirilemiyordu. Temporal lob nöbetlerinde kontrlateral elektrodla kısmi yayılım daha fazladır (Şirin, 2016). Nöbet sonlanımı nöbetlerin %17,1’inde lateralizeydi,

%37,6'sı ise artefakt nedeniyle değerlendirilemiyordu. Temporal lob nöbetlerinde lateralize sonlanım oranı daha fazladır (Şirin, 2016).

Fokal epilepsilerin, fokal alanın dışında, daha geniş bir fonksiyonel ağı etkilediği düşünülmektedir. Fokal nöbetin kaynağı, radyolojik olarak görülen lezyon veya elektrofizyolojik anormallik ile ilişkili olabilse de fokal epilepsilerin patogenezinde tek bir epileptojenik odaktaansa anormal fonksiyonel bir ağın sözkonusu olduğu konusunda son yıllarda daha çok veri elde edilmiştir. Klinik olarak sessiz bir alandan kaynaklanan nöbetler, ancak hızlı yayılımdan sonra klinik ve EEG bulgularını ortaya çıkartarak yanıltıcı olabilir (Quensey, 1991). EEG ve fMRG ile yapılan kombine çalışmalarda, fokal interiktal epileptik deşarjların, yaygın metabolik değişikliklerin etkilediği spesifik ağlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fonksiyonel MRG ile yapılan fonksiyonel bağlantı analizlerinde, sağlıklı kişilerde çeşitli ağlar gösterilmiş ve epilepsi hastalarında bu ağların bozulduğu ve epileptik aktivitenin yayılımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu epileptik ağlardaki anormal nöronal aktivite interiktal ve iktal epileptik aktiviteye neden olur. Bu nedenle nöbet başlangıç ve yayılımını değerlendirmede bu epileptik ağların karakteristikleri önemlidir (Luo, 2014).

Çalışmamızda en sık izlenen iktal patern ritmik teta aktivitesi olmuştur (%20,5). Tekrarlayıcı diken aktivitesi ise %11,6 oranında saptanmıştır. Temporal lob epilepsilerinde iktal teta aktivitesi oranları daha yüksek, tekrarlayıcı diken dalga oranları daha düşüktür (Şirin, 2013). Fokal ritmik hızlı aktivite FLE'de temporal lob epilepsilerine göre daha sık görülür (Bautista, 1998; Kutsy,1999). Lateral FLE'de tekrarlayıcı diken aktivitesi ve ritmik delta daha sık izlenir, ritmik teta daha azdır (Foldvary, 2001; Beleza, 2011). Çalışmamızda ritmik teta aktivitesi en sık izlenen iktal bulgu olmakla birlikte, tekrarlayıcı diken aktivitesi ve hızlı aktivite oranları temporal lob epilepsilerine göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

İktal EEG'si bilateral frontal başlangıçlı olan 7 hasta vardı. Lezyonel olan 3 hastanın birinde bilateral frontal interhemisferik kortikal displazi mevcuttu. Diğerinde sol inferior frontal girusta kortikal displazi vardı. Birinde vertekste subkortikal alanda sekel ensefalomalazik alan vardı. Dört hastada ise nonlezyonel grupta idi ve uyku ile ilişkili hipermotor nöbetleri vardı. Uyku ile ilişkili hipermotor nöbetlerde skalp EEG sıklıkla bilgi verici değildir (Tinuper, 2016).

Son yıllarda FLE'de postiktal EEG'nin lokalizasyon ve lateralizasyona katkısı olabileceğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (Whitehead, 2016). Çalışmamızda 8 hastanın postiktal EEG'si lokalizan veya lateralizan özellikteydi, bunların 4 tanesinde ise iktal EEG non

L/L özellikteydi. FLE’de, postiktal EEG’nin daha uzun süreli incelenmesi ile elde edilebilecek veriler; lokalizasyon ve lateralizasyona katkı sağlayıcı bilgi verebilir.

Çalışmamızda 18 hastada PET yapılmıştı. Sadece 2 hastada (%11,1) PET lokalizan özellikteydi. Onbir (%61) hastada unilateral veya bilateral temporal bölgelerde hipometabolizma saptandı. PET’in, FLE’de tanısal değeri TLE’de olduğu kadar yüksek değildir (Kim, 2002). Örneğin, orbitofrontal nöbet başlangıç bölgesi olan 16 hastalık bir çalışmada sadece 1 hastada PET’te lokalizan hipometabolizma saptanmış, diğerlerinde daha geniş hipometabolik alanlar saptanmıştır (Chibane, 2017). Ancak vizüel analizden daha iyi değerlendirme sağlayan yöntemler mevcuttur (Oertzen, 2018). Semikuantitatif analiz ile vizüel analizi karşılaştıran bir çalışmada, vizüel analizde FLE’de hastaların sadece %22’sinde nöbet başlangıç bölgesi ile uyumluyken, semikantitatif analizde %72 uyumlu bulunmuştur (Coelho, 2017). Kim ve arkadaşlarının FLE’li olup cerrahi ile nöbetsizlik sağlanan hastalarda yaptıkları PET çalışmasında, PET’in sensitivitesini yapısal lezyonu olmayanlarda %36, olanlarda ise %73 bulmuşlardır (Kim, 2002). Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak frontal bölgede lokalize PET oranı düşük bulunmuştur. Ancak çalışmamızda vizüel değerlendirme yapılmıştır. Kantitatif analiz ile bu oranların yükselebileceği düşünülmüştür.

FLE’de özellikle frontal lob işlevleriyle ilgili kognitif etkilenme görülür. Bunlar daha çok yürütücü işlevler, dikkat, motor koordinasyon ve programlama, problem çözme, sözel akıcılık, inhibisyon ve kompleks kognitif işlevler gibi alanlarındadır. FLE’de bellek problemleri TLE’ye göre daha azdır. Amnestik problemler daha çok dikkate sekonderdir. Epilepsi hastalarının kognitif profiline etiyoloji, başlangıç yaşı, epilepsi süresi, lateralizasyonu, interiktal aktivite, nöbet kontrolü, anti epileptik ilaçlar ve psikososyal faktörler de etki ettiği gözönünde bulundurulmalıdır (Patrikelis, 2009; Verche, 2018). Çalışmamızda da frontal lob işlevlerini değerlendiren işlevlerde çeşitli düzeylerde etkilenme saptandı, hastalarda izlenen bellek bozuklukları dikkate sekonderdi.

Frontal lob epilepsileri gerek semiyolojik özellikleri gerek EEG bulguları gerekse görüntüleme bulguları itibariyle tanısal değerlendirmede zorluk yaşanabilen, yanıtıcı olabilen bir epilepsi grubudur. Etiyolojisinde yer kaplayıcı lezyonlar ve kortikal gelişimsel malformasyonlar başta olmak üzere sekel ensefalomalazik lezyonlar, vasküler malformasyonlar ve genetik nedenler yer alabilir. Frontal lobun anatomik yapısı, epileptik odağın küçük olması, epileptiform deşarjların hızlı yayılımı, kas ve hareket artefaktının yoğunluğu nedeniyle, nöbetlerin odağının lokalize edilmesinde güçlük yaşanabilir. FLE’de

interiktal ve iktal deşarjların sıklıkla bilateral, multifokal veya jeneralize olabilmesi nedeniyle lokalizan değeri dūřüktür. Bu nedenle, derinlik veya intrakranyal kayıtlama epileptik deşarjların daha yüksek duyarlılıkla değerlendirilmesine ve odağın daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar. Geçmiřte FLE hastalarının önemli bir kısmında MRG’de lezyon saptanmasa da son yıllardaki görüntülemeledeki teknolojik ilerlemeler sayesinde lezyon saptanma oranları artmıştır. EEG/fMRI ile yapılacak kombine çalışmalar ise epileptik alanları ve ilişkili ağları noninvaziv olarak incelemeye olanak verecektir. FDG-PET’in kantitatif analizi özellikle MRG bulgusu olmayan incelemelerinin lokalizasyona katkı sağlayacaktır. Sonuç olarak, dirençli epilepsilerin çok yönlü incelenmesi ile epileptojenik alanın ile lokalize edilebilmesi, tanı ve tedavi sürecine katkı sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. Alqadi K, Sankaraneni R, Thome U, Kotagal P. Semiology of hypermotor (hyperkinetic) seizures. *Epilepsy Behav.* 2016; 54: 137-141.
2. Asadi-Pooya AA, Shabo L, Wyeth D, Nei M. Ictal coughing: Clinical features and differential diagnoses. *Epilepsy Behav.* 2017; 73: 51-53.
3. Bautista RE, Spencer DD, Spencer SS. EEG findings in frontal lobe epilepsies. *Neurology.* 1998; 50: 1765-1771.
4. Beza P, Pinho J. Frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurosci.* 2011; 18: 593-600.
5. Blume WT, Piilay N. Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *Epilepsia.* 1985; 26:636-41.
6. Bonelli SB, Lurger S, Zimprich F, Stogmann E, Assem-Hilger E, Baumgartner C. Clinical seizure lateralization in frontal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2007; 48: 517-523.
7. Bonini F, McGonigal A, Trébuchon A, Gavaret M, Bartolomei F, Giusiano B, Chauvel P. Frontal lobe seizures: from clinical semiology to localization. *Epilepsia.* 2014; 55: 264-277.
8. Chibane IS, Boucher O, Dubeau F, Tran TPY, Mohamed I, McLachlan R ve ark. Orbitofrontal epilepsy: Case series and review of literature. *Epilepsy Behav.* 2017;76: 32-38.
9. Chiesa V, Gardella E, Tassi L, Canger R, Lo Russo G, Piazzini A ve ark. Age-related gender differences in reporting ictal fear: analysis of case histories and review of the literature. *Epilepsia* 2007; 48: 2361–2364.
10. Chong DJ, Dugan P; EPGP Investigators. Ictal fear: Associations with age, gender, and other experiential phenomena. *Epilepsy Behav.* 2016; 62: 153-158.
11. Coelho M, Cristina V, Morita ME, Ramos CD, Yasuda CL, Tedeschi H ve ark. Automated online quantification & method for 18F-FDG positron emission tomography/CT improves detection of the epileptogenic zone in patients with pharmaco-resistant epilepsy. *Front Neurol.* 2017; 8:453.
12. Dash D, Tripathi M. The extratemporal lobe epilepsies in the epilepsy monitoring unit. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17(Suppl 1): S50-5.
13. Henkel A, Noachtar S, Pfänder M, Lüders HO. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology.* 2002;58:271-276.
14. Emerson RG, Turner CA, Pedley TA, Walczak TS, Forgione M. Propagation patterns of temporal spikes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1995; 94:338-48.
15. Fauser S, Wüver Y, Gierschner C, Schulze-Bonhage A. The localizing and lateralizing value of ictal/postictal coughing in patients with focal epilepsies. *Seizure.* 2004; 13:403-410.

16. Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology*. 2001; 57: 2022-2028.
17. Gibbs SA, Proserpio P, Francione S, Mai R, Cossu M, Tassi L ve ark. Seizure duration and latency of hypermotor manifestations distinguish frontal from extrafrontal onset in sleep-related hypermotor epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59: e130-e134.
18. Gibbs SA, Proserpio P, Francione S, Mai R, Cardinale F, Sartori I ve ark. Clinical features of sleep-related hypermotor epilepsy in relation to the seizure-onset zone: A review of 135 surgically treated cases. *Epilepsia*. 2019; 60: 707-717.
19. Hartl E, Knoche T, Choupina HMP, Rémi J, Vollmar C, Cunha JPS ve ark. Quantitative and qualitative analysis of ictal vocalization in focal epilepsy syndromes. *Seizure*. 2018; 60: 178-183.
20. Hamer HM, Luders HO, Knake S, Fritsch B, Oertel WH, Rosenow F. Electrophysiology of focal clonic seizures in humans: a study using subdural and depth electrodes. *Brain*. 2003; 126: 547-55.
21. Hintz M, Krenz V, Schulze-Bonhage A. Age-dependent semiology of frontal lobe seizures. *Epilepsy Res*. 2019;149: 83-87.
22. Janszky J, Fogarasi A, Jokeit H, Ebner A. Are ictal vocalisations related to the lateralisation of frontal lobe epilepsy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69: 244-247.
23. Janszky J, Fogarasi A, Jokeit H, Ebner A. Lateralizing value of unilateral motor and somatosensory manifestations in frontal lobe seizures. *Epilepsy Res*. 2001; 43: 125-33.
24. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Lüders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain*. 2007;130: 574-584.
25. Jehi L, Friedman D, Carlson C, Cascino G, Dewar S, Elger C ve ark. The evolution of epilepsy surgery between 1991 and 2011 in nine major epilepsy centers across the United States, Germany, and Australia. *Epilepsia*. 2015; 56: 1526-1533.
26. Jobst BC, Siegel AM, Thadani VM, Roberts DW, Rhodes HC, Williamson PD. Intractable seizures of frontal lobe origin: clinical characteristics, localizing signs, and results of surgery. *Epilepsia*. 2000; 41: 1139-1152.
27. Kaibara M, Blume WT. The postictal electroencephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1988 Aug;70(2):99-104.
28. Kellinghaus C, Lüders HO. Frontal lobe epilepsy. *Epileptic Disord*. 2004; 6: 223-239.

29. Keret A, Shweiki M, Bennett-Back O, Abed-Fteiha F, Matoth I, Shoshan Y. The clinical characteristics of posttraumatic epilepsy following moderate-to-severe traumatic brain injury in children. *Seizure* 2018; 58: 29-34.
30. Keret A, Bennett-Back O, Rosenthal G, Gilboa T, Shweiki M, Shoshan Y. Posttraumatic epilepsy: long-term follow-up of children with mild traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;20:64-70.
31. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med.* 2002; 43: 1167-1174.
32. Kutsy RL. Focal extratemporal epilepsy: clinical features, EEG patterns, and surgical approach. *J Neurol Sci.* 1999; 166: 1-15.
33. Lee RW, Worrell GA. Dorsolateral frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* 2012; 29: 379-384.
34. Leung H, Schindler K, Clusmann H, Bien CG, Pöpel A, Schramm J ve ark. Mesial frontal epilepsy and ictal body turning along the horizontal body axis. *Arch Neurol.* 2008; 65: 71-77.
35. Licchetta L, Vignatelli L, Zenesini C, Mostacci B, Ferri L, Provini F. Sleep-related hypermotor epilepsy: A prediction cohort study on sleep/awake patterns of seizures. *Epilepsia* 2019; 60: e115-e120.
36. Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 7: 1-17.
37. Loesch AM, Steger H, Losher C, Hartl E, Rémi J, Vollmar C ve ark. Seizure-associated aphasia has good lateralizing but poor localizing significance. *Epilepsia.* 2017; 58: 1551-1555.
38. Luo C, An D, Yao D, Gotman J. Patient-specific connectivity pattern of epileptic network in frontal lobe epilepsy. *Neuroimage Clin.* 2014;4:668-75.
39. Manford M, Fish DR, Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain.* 1996; 119: 17-40.
40. Nitta N, Usui N, Kondo A, Tottori T, Terada K, Araki Y ve ark. Semiology of hyperkinetic seizures of frontal versus temporal lobe origin. *Epileptic Disord.* 2019; 21: 154-165.
41. Obaid S, Zeruoli Y, Nguyen DK. Insular Epilepsy: Semiology and Noninvasive Investigations. *J Clin Neurophysiol.* 2017; 34:315-323.
42. Palmmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology.* 1992; 42: 801-808.
43. Patrikelis P, Angelakis E, Gatzonis S. Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: a review. *Epilepsy Behav.* 2009; 14: 19-26.

44. Quesney LF. Preoperative electroencephalographic investigation in frontal lobe epilepsy: electroencephalographic and electrocorticographic recordings. *Can J Neurol Sci.* 1991; 18: 559-563.
45. Quesney LF. Extratemporal epilepsy: clinical presentation, pre-operative EEG localization and surgical outcome. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1992;140: 81-94.
46. Rego R, Arnold S, Noachtar S. Frontal lobe epilepsy manifesting with seizures consisting of isolated vocalisation. *Epileptic Disord.* 2006; 8: 274-276.
47. Sirin NG, Gurses C, Bebek N, Dirican A, Baykan B, Gokyigit A. A quadruple examination of ictal EEG patterns in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: onset, propagation, later significant pattern, and termination. *J Clin Neurophysiol.* 2013; 30: 329-38.
48. Sitthinamsuwan B, Usui N, Tottori T, Terada K, Kondo A, Matsuda K ve ark. Seizures with tonic posturing: Semiologic difference between supplementary sensorimotor area (SSMA) origin and extra-SSMA origin. *Epilepsia.* 2016; 57: e39-44.
49. Skidmore CT. Adult Focal Epilepsies. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016; 22: 94-115.
50. So NK, Blume WT. The postictal EEG. *Epilepsy Behav.* 2010;19: 121-126.
51. Sunwoo JS, Byun JI, Moon J, Lim JA, Kim TJ, Lee ST. Unfavorable surgical outcomes in partial epilepsy with secondary bilateral synchrony: Intracranial electroencephalography study. *Epilepsy Res.* 2016; 122:102-109.
52. Theys T, Minotti L, Tassi L, Lo Russo G, Benabid AL, Kahane P ve ark. Mesial Extratemporal Lobe Epilepsy: Clinical Features and Surgical Strategies. *Neurosurgery.* 2017; 80: 269-278.
53. Theys T, Decramer T, Van Paesschen W, De Tiège X, Minotti L, von Lehe M ve ark. Facing the hidden wall in mesial extratemporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord.* 2018; 20: 1-12.
54. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, Hesdorffer D, Kahane P, Nobili L ve ark. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology.* 2016; 86: 1834-1842.
55. Trinka E, Walser G, Unterberger I, et al. Asymmetric termination of secondarily generalized tonic-clonic seizures in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2002; 59:1254–1256.
56. Tufenkjian K, Lüders HO. Seizure semiology: its value and limitations in localizing the epileptogenic zone. *J Clin Neurol.* 2012; 8: 243-250.

57. Tukel K, Jasper H. The electroencephalogram in parasagittal lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1952 Nov;4(4):481-94.
58. Unnwongse K, Wehner T, Foldvary-Schaefer N. Mesial frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* 2012; 29: 371-378.
59. Verche E, San Luis C, Hernández S. Neuropsychology of frontal lobe epilepsy in children and adults: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2018 Nov;88:15-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.08.008. Epub 2018 Sep 10.
60. Verma A, Radtke R. EEG of partial seizures. *J Clin Neurophysiol.* 2006; 23: 333-339.
61. Wetjen NM, Cohen-Gadol AA, Maher CO. Frontal lobe epilepsy: diagnosis and surgical treatment. *Neurosurg Rev* 2002; 25: 119-119.
62. Walser G, Unterberger I, Dobesberger J, Embacher N, Falkenstetter T, Larch J. Asymmetric seizure termination in primary and secondary generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia.* 2009; 50: 2035-9.
63. Wang X, Hu W, McGonigal A, Zhang C, Sang L, Zhao B et al. Electroclinical features of insulo-opercular epilepsy: an SEEG and PET study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6:1165-1177.
64. Whitehead K, Gollwitzer S, Millward H, Wehner T, Scott C, Diehl B. The additional lateralizing and localizing value of the postictal EEG in frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2016; 127: 1774-1780.
65. Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS, Goldstick L. Ipsilateral forced head and eye turning at the end of the generalized tonic-clonic phase of versive seizures. *Neurology* 1986; 36:1212-1217.
66. Ye BS, Cho YJ, Jang SH, Lee MK, Lee BI, Heo K. The localizing and lateralizing value of auras in lesional partial epilepsy patients. *Yonsei Med J.* 2012; 53: 477-485.
67. Zibrandtsen IC, Weisdorf S, Ballegaard M, Beniczky S, Kjaer TW. Postictal EEG changes following focal seizures: Interrater agreement and comparison to frequency analysis. *Clin Neurophysiol.* 2019; 130: 879-885.

ETİK KURUL KARARI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1304
Konu: Prof. Dr. Nerses BEBEK hk.


Tarih : 13.11.2019

Sayın Prof. Dr. Nerses BEBEK
Nöroloji Anabilim Dalı

İlgi : Nöroloji Anabilim Dalının 23/10/2019 gün ve 218505 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Özdem Ertürk ÇETİN' in yürüteceği 2019/1280 dosya numaralı "Frontal lob epilepsilerinde klinik ve elektrofizyolojik özellikler" başlıklı çalışma, kurumumuzun 08/11/2019 tarih ve 18 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

FRONTAL LOB EPİLEPSİLERİNDE KLİNİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK ÖZELLİKLER-2

ORJİNALLİK RAPORU

% 1	% 0	% 0	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
2	TOLUNAY, Egemen, GEMİCİ, Ali, DAİ, Ömer, ŞÜKÜR, Yavuz Emre, KAHRAMAN, Korhan, SÖYLEMEZ, Feride and KOÇ, Acar. "Analysis of Late Preterm Births: Are There any Differences Among Etiologic Subgroups in Terms of Neonatal Outcomes?", Ankara Üniversitesi, 2016. Yayın	<% 1
3	norolojiklinigi.info İnternet Kaynağı	<% 1
4	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	www.ent.com.tr	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Özdem	Soyadı	Ertürk Çetin
Doğ.Yeri	Biga	Doğ.Tar.	08/03/1981
Email	ozdemerturk@yahoo.com	Uyruğu	TC

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	2012
Yük.Lis.		
Lisans	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İng Tıp Programı	2006
Lise	İstanbul Lisesi	2000

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Öğretim Görevlisi	Nişantaşı Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu	2014-halen
2.	Uzman doktor	Denizli Devlet Hastanesei	2012-2014
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜD S Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	68,7	
Almanca	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	73,9	76,7	72,3
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	Çok iyi

Yayımları

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

1. Chromosome 14q11.2-q21.1 duplication: a rare cause of West syndrome. Çetin ÖE, Yalçinkaya C, Karaman B, Demirbilek V, Tüysüz B. *Epileptic Disord.* 2018; 20: 219-224.
2. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours: clinical, radiological, pathological features and outcome. Isler C, Erturk Cetin O, Ugurlar D, Ozkara C, Comunoglu N, Kizilkilic O, Oz B, Kayadibi Y, Tanriverdi T, Uzan M. *Br J Neurosurg.* 2018; 32: 436-441
3. EEG abnormalities and long term seizure outcome in high functioning autism. Ertürk Çetin Ö, Korkmaz B, Alev G, Demirbilek V. *Acta Neurol Belg.* 2017 ;117: 729-732.
4. Increased photosensitivity following short sleep in sleep deprived patients. Elmalı AD, Kurucu H, Ertürk Çetin Ö, Çokar Ö, Matur Z, Dervent A, Benbir Şenel G, Gürses C, Demirbilek V. *Neurophysiol Clin.* 2017; 47: 239-245.
5. Epilepsy-related brain tumors. Ertürk Çetin Ö, İşler C, Uzan M, Özkara Ç. *Seizure.* 2017;44: 93-97.
6. A rare finding in epilepsy with myoclonic absences: focal seizure. Çetin ÖE, Abanoz Y, Kıvrak E, Yalçinkaya C, Demirbilek V. *Childs Nerv Syst.* 2016; 32: 2053-2055.
7. Startle and blink reflex in high functioning autism. Erturk O, Korkmaz B, Alev G, Demirbilek V, Kiziltan M. *Neurophysiol Clin.* 2016;46:189-92.
8. Prenatal unilateral cerebellar hypoplasia diagnosed as PHACE syndrome. Erturk O, Uygunoglu U, Celkan T, Yalcinkaya C. *Childs Nerv Syst.* 2016; 32: 587-8.
9. Mentalis muscle related reflexes. Gündüz A, Uyanık Ö, Ertürk Ö, Sohtaoğlu M, Kızıltan ME. *Neurol Sci.* 2016;37: 789-92.
10. Epilepsy Surgery in Children with Lesional Partial Epilepsies
Ozdem Erturk, Cigdem Ozkara, Cengiz Yalcinkaya, Aysin Dervent, S. Naz Yen Veysi Demirbilek, Olcay Guney , Serap Uysal, Emin Ozyurt, Mustafa Uzan *Turk Neurosurg* 2015; 25: 900-4.
11. The diagnosis of band heterotopia Nalbantoglu M, Erturk-Cetin O, Gozubatik-Celik G, Demirbilek V *Pediatr Neurol.* 2014; 51: 178-80.
12. A novel GJC2 mutation associated with hypomyelination and Müllerian agenesis syndrome: coincidence or a new entity? Yalcinkaya C, Erturk O, Tuysuz B, Yesil G,

- Verbeke JI, Keyser B, Stuhmann M, Steinemann D, Siermans EA, van der Knaap MS. *Neuropediatrics*. 2012; 43: 159-61.
13. Recessive loss of function of the neuronal ubiquitin hydrolase UCHL1 leads to early-onset progressive neurodegeneration. Bilguvar K, Tyagi NK, Ozkara C, Tuysuz B, Bakircioglu M, Choi M, Delil S, Caglayan AO, Baranoski JF, Erturk O, Yalcinkaya C, Karacorlu M, Dincer A, Johnson MH, Mane S, Chandra SS, Louvi A, Boggon TJ, Lifton RP, Horwich AL, Gunel M. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013; 110: 3489-94.
 14. Challenges in diagnosing SSPE. Erturk O, Karşılıgil B, Cokar O, Yapici Z, Demirbilek V, Gurses C, Yalcinkaya C, Gokyigit A, Direskeneli GS, Yentur S, Onal E, Yilmaz G, Dervent A. *Childs Nerv Syst*. 2011; 27: 2041-4.
 15. Hypomyelination and congenital cataract: broadening the clinical phenotype. Biancheri R, Zara F, Rossi A, Mathot M, Nassogne MC, Yalcinkaya C, Erturk O, Tuysuz B, Di Rocco M, Gazzero E, Bugiani M, van Spaendonk R, Siermans EA, Minetti C, van der Knaap MS, Wolf NI. *Arch Neurol*. 2011; 68: 1191-4.
 16. Efficacy of neбиволol and amitriptyline in the prophylaxis of cyclic vomiting syndrome: a case report. Erturk O, Uluduz D, Karaali-Savrun F. *Neurologist*. 2010; 16: 313-4.
 17. A patient with Duchenne muscular dystrophy and autism demonstrates a hemizygous deletion affecting Dystrophin. Erturk O, Bilguvar K, Korkmaz B, Bayri Y, Bayrakli F, Arlier Z, Ozturk AK, Yalcinkaya C, Tuysuz B, State MW, Gunel M. *Am J Med Genet A*. 2010;152A:1039-42.
 18. Four Novel SCN1A Mutations in Turkish Patients With Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy (SMEI). Arlier Z, Bayri Y, Kolb LE, Erturk O, Ozturk AK, Bayrakli F, Bilguvar K, Moliterno JA, Dervent A, Demirbilek V, Yalcinkaya C, Korkmaz B, Tuysuz B, Gunel M. *J Child Neurol*. 2010; 25: 1265-1268.
 19. Novel VLDLR microdeletion identified in two Turkish siblings with pachygyria and pontocerebellar atrophy. Kolb LE, Arlier Z, Yalcinkaya C, Ozturk AK, Moliterno JA, Erturk O, Bayrakli F, Korkmaz B, Diluna ML, Yasuno K, Bilguvar K, Ozcelik T, Tuysuz B, State MW, Gunel M. *Neurogenetics*. 2010; 11: 319-325.
 20. Apraxia in Parkinson's disease and multiple system atrophy. Uluduz D, Ertürk O, Kenangil G, Ozekmekçi S, Ertan S, Apaydin H, Erginöz E. *Eur J Neurol*. 2010; 17: 413-418.

Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

1. Ertürk Çetin Ö, Zübarioğlu T, Yalçinkaya C. Nadir Bir Lökoensefalopati Süksinat Dehidrogenaz Eksikliği. Türk Nöroloji Dergisi 2017; 23: 70-72.
2. Ertürk Ö, Gündüz A, Yeni SN, Karaağaç N. Karotis Arter Diseksiyonuna Sekonder 'Limb Shaking': Olgu Sunumu. Epilepsi 2016; 22: 129-131.
3. Dekametazon Enjeksiyonu Sonrasında Hemiparezi ile başvuran periyodik paralizi. Özdem Ertürk, Can Özlü. Turk J Neurol 2016; 22:141-142.
4. Benbir Senel G,Özekmekçi S, Ertürk Ö, Apaydın H, Ertan S, İnce B, Bozluolcay M. Posthemiplegic dystonia: clinical and radiological data of 12 patients. Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases, 2015; 21: 99-102.
5. Ertürk Ö, Yalçinkaya C, Siva A, Van der Knaap M. Adult onset leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and normal lactate: case report. Turk Norol Derg 2010; 16:106-109.