

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**HİPOKAMPAL SKLEROZU OLAN MEZİYAL TEMPORAL
LOB EPİLEPSİLİ HASTALARIN ELEKTRO-KLİNİK ALT
GRUPLARI VE BUNLARIN CERRAHİ SONLANIM İLE
İLİŞKİSİ**

HÜLYA ERTAŞOĞLU TOYDEMİR

**DANIŞMAN
PROF.DR.ÇİĞDEM ÖZKARA**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRO-NÖROFİZYOLOJİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

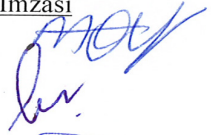




İSTANBUL-2011

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Programında Hülya ERTAŞOĞLU TOYDEMİR tarafından hazırlanan Hipokampal Sklerozu Olan Meziyal Temporal Lob Epilepsili Hastaların Elektro-Klinik Alt Grupları ve Bunların Cerrahi Sonlanım ile İlişkisi başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

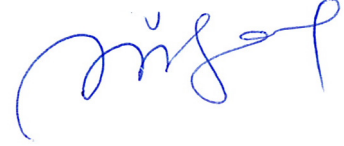
24 / 08 / 2011

Tez Sınav Jürisi

<u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>				<u>İmzası</u>
1.Prof. Dr. Makbule AYDIN	İÜ	DETAE	Sinirbilim Anabilim Dalı	
2.Prof. Dr. Çiğdem ÖZKARA	İÜ	CTF	Nöroloji Anabilim Dalı	
3.Prof. Dr. Ayşen GÖKYİĞİT	İÜ	İTF	Nöroloji Anabilim Dalı	
4.Prof. Dr. Mustafa UZAN	İÜ	CTF	Nöroşirurji Anabilim Dalı	
5.Prof. Dr. Derya KARADENİZ	İÜ	CTF	Nöroloji Anabilim Dalı	

BEYAN

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

HÜLYA ERTAŞOĞLU TOYDEMİR

İTHAF

Canım Oğlum “Yalın’a”

TEŞEKKÜR

Nöroloji ve Klinik Nörofizyoloji’de her zaman engin bilgilerinden faydalandığım, Elektrofizyoloji Yüksek Lisans tezimi oluşturma ve tamamlama aşamalarında desteğini esirgemeyen, doğru seçimleri yapabilmek için daima örnek aldığım, hocam, tez danışmanım Prof. Dr.Çiğdem Özkara’ya,

Elektrofizyoloji Yüksek Lisans eğitimini veren tüm Öğretim Üyelerimize,

Hastalarımızın ameliyat öncesi değerlendirmelerinde emeği geçen tüm hocalarıma, meslektaşlarıma ve hastalarımızın ameliyatlarını gerçekleştirip, onları nöbetsiz yepyeni bir hayata kavuşturan Prof.Dr.Mustafa Uzan ve Prof.Dr. Emin Özyurt’a,

Nöroloji ve Nöroşirurji Anabilim Dallarının EEG laboratuvarlarında birlikte çalıştığım ve her zaman olumlu davranışları ile pozitif katkıda bulunan sevgili teknisyen arkadaşlarıma,

Hiçbir zaman desteğini esirgemeyen aileme,

Her türlü mutluluğu ve sıkıntıyı paylaştığım eşim Toygar’a,

Ve yüksek lisans öğrencisi olduğum dönemde sabır gösteren ve bana varlığıyla kuvvet veren oğlum Yalın’a ,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET.....	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Temporal Lob Anatomisi	2
2.1.1. Fonksiyonel Anatomi	4
2.1.1.1. Neokortikal alanlar	6
2.1.1.2. Limbik Sistem.....	6
2.2. Temporal Lob Epilepsisi.....	7
2.2.1. Temporal Lob Epilepsisinde Etyoloji	10
2.3. Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi (MTLE-HS)	10
2.3.1. Tanım	11
2.3.2. Patolojik Bulgular	12
2.3.3. Epidemiyoloji	13
2.3.4. Etyopatogenez ve Temel Mekanizmalar	13
2.3.5. Klinik Bulgular	14
2.3.5.1. Zaman İçinde İlerlemeyi Gösteren Bulgular	15
2.3.5.2. Nöbet Özellikleri.....	15
2.3.6. Nöropsikolojik faktörler	19
2.3.7. Elektrofizyolojik İncelemeler	20
2.3.8. Görüntüleme Tetkikleri	22
2.3.8.1. MRI	22
2.3.8.2. FDG-PET	22

2.3.8.3. SPECT	23
2.3.8.4. MRS (MR Spektroskopi).....	24
2.3.8.5. Magnetoensefalografi (MEG).....	24
2.3.9. MRI incelemeleri normal olan temporal lob epilepsileri	24
2.3.10. Tedavi ve Prognoz	25
2.4. Diğer Patolojilerle ilişkili MTLE	28
2.5. Lateral (Neokortikal) Temporal Lob Epilepsisi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Hasta seçimi	31
3.2. Cerrahi öncesi değerlendirme ve cerrahi girişim.....	31
3.3. Video-EEG monitörizasyon	34
3.4. İstatistik	34
4. BULGULAR	35
4.1. Klinik Semptomlar.....	37
4.2. İktal / interiktal EEG Kayıtları	40
5. TARTIŞMA	47
KAYNAKLAR	53
ETİK KURUL KARARI	60
ÖZGEÇMİŞ	61

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2-1 Temporal Lob Nöbetlerinin Lokalizasyona Göre Klinik Özellikleri (Maillard ve ark.,2004)	9
Tablo 3-1Engel sınıflamasına göre epilepsi cerrahisi sonucunun klinik değeriendirilmesi	33
Tablo 4-1Demografik bulgular	35
Tablo 4-2 Hasta özellikleri	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1 Hipokampusun transvers kesiti. Kısaltmalar; av:alveus, ca:cornu ammonis, dg:dentat girus, ea:entorinal alan, f:fimbria, hs: hipokampal sulkus, kls: kollateral sulkus, phg: parahipokampal girus, sb: subikulum, th: temporal horn (Karasu ve Özdemir 2008)	4
Şekil 2-2 Broadmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sol hemisfer lateral görünümü.....	5
Şekil 2-3 Broadmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sağ hemisfer medial görünümü.....	5
Şekil 2-4 Limbik Sistemin Majör Bağlantıları.....	7
Şekil 2-5 HS ile ilişkili temporal lob epilepsisinin spektrumu.	21
Şekil 2-6 Rezektif Cerrahi (Anterior temporal lobektomi ve selektif amigdalohipokampektomi) (Spencer, 2011).....	27
Şekil 4-1 Hastaların ameliyat sonrası takip sürelerine (nöbetsiz kaldıkları yıllara) göre dağılımı.....	37
Şekil 4-2 Sağ Hipokampal Sklerozu olan bir hastanın koronal T1 ağırlıklı MRI görüntüsü	41
Şekil 4-3 Aynı hastanın koronal T2 ağırlıklı MRI görüntüsü.....	42
Şekil 4-4 Sağ HS'u olan bir hastanın sağ ön (Sp2>T4-F8) temporal bölgeye sınırlı olan 7 Hz'lik ritmik nöbet aktivitesi	42
Şekil 4-5 Sağ HS'u olan bir hastanın iktal EEG kaydı. İktal aktivitenin sağ ön temporal bölgede ritmik, 4-5 Hz'lik teta frekansında yavaş dalga paroksizmi ile başlamaktadır.	43
Şekil 4-6 Sol HS'u olan bir hastanın nöbet aktivitesi. Her iki frontal bölgeden temporal bölgelere yayılan düzensiz teta dalgaları nöbet başlayınca sol frontotemporal bölgede belirgin olmak üzere ritmik, 2-3 Hz'lik yavaş dalga aktivitesine dönüşüyor.....	43
Şekil 4-7 Sağ HS'u olan bir hastanın iktal EEG kaydı. İktal aktivite bilateral, her iki ön temporal bölgede görülmektedir.	44
Şekil 4-8 Sol HS'u olan bir hastanın video görüntüsü. A.Başın erken sola dönmesi B. Oral otomatizma C. Sağ elde distoni D. Sol el ile burun silme	45
Şekil 4-9 Sol HS'u olan bir hastanın PET'inde sol temporal bölgede hipometabolizma dikkati çekmektedir.	46

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ATL: Anterior Temporal Lobektomi

BPN: Basit Parsiyel Nöbet

CA: Cornu Ammonis

EEG: Elektroensefalografi

FDG-PET: Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography

FN: Febril Nöbet

HS: Hipokampal Skleroz

JTKN: Jeneralize Tonik Klonik Nöbet

KPN: Kompleks Parsiyel Nöbet

LTLE: Lateral Temporal Lob Epilepsisi

MEG: Magnetoensefalografi

MRI: Magnetic Resonance Imaging

MTLE-HS: Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi

MTLN: Meziyal Temporal Lob Nöbetleri

NBY: Nöbet Başlama Yaşı

NTLE: Neokortikal nöbetlerle birlikte olan Temporal Lob Epilepsisi

PET: Positron Emission Tomography

SAH: Selektif Amigdalohipokampektomi

SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

TLE: Temporal Lob Epilepsileri

ÖZET

Ertasoğlu Toydemir, H. (2011). Hipokampal Sklerozu olan Meziyal Temporal Lob Epilepsili Hastaların Elektro-Klinik Alt Grupları ve Bunların Cerrahi Sonlanım ile İlişkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, DETAE Sinirbilim ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Hipokampal skleroz ile ilişkili meziyal temporal lob epilepsisi (MTLE-HS) , cerrahi tedavi ile yarar görebilen ve en sık görülen lokalizasyon ile ilişkili epilepsi tipidir. Bu çalışmada, hepsi MTLE-HS nedeniyle ameliyat edilmiş, ameliyat sonrası tamamen nöbetsiz olan hastaların belirgin semiyolojik ve EEG özelliklerinin olup olmadığı , iktal EEG ve nöbet kayıtlarının değerlendirilerek belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, ameliyat sonrası uzun süre hiç nöbet geçirmeyen 50 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, toplam 126 video-EEG kaydı , iki ayrı araştırmacı tarafından incelenmiş, iktal dönemde görülen semiyolojik bulgular ve EEG özellikleri kaydedilmiştir. Hastaların 41'i (%82) , aura tariflemiştir. En sık tarif edilen auralar; epigastrik duyum %68, korku (afektif) %20 , vücutta elektriklenme, çekilme hissi (sوماتosensoriyel) %17 ve çarpıntı (otonom) %15 oranında görülmüştür. İktal ilk 30 saniye içinde (erken) en sık görülen semptomlar, kontralateral üst ekstremitte distonisi %60, ipsilateral üst ekstremitte (manuel) otomatizması %54 ve oroalimenter otomatizma %48 olarak bulunmuştur. Bu üç özellikten iki yada daha fazlası %56 oranında birarada görülmüş ancak nöbet içinde belli bir sıra sergilememiştir. EEG kayıtlarında hastaların % 66'inde iktal EEG nin lokalize ve lateralize olduğu dikkati çekmiştir.

Sonuç olarak, cerrahi sonlanımı iyi olan MTLE-HS'lu hastalarda nöbet erken döneminde tanımlanan üç semiyolojik bulgunun varlığı ve EEG'nin lokalize, lateralize olması sık rastlanan ortak özellik gibi durmaktadır. Farklı semiyolojik ve EEG özellikleri olan diğer hastalar daha geniş bir epileptojenik alanın varlığını düşündürse de aynı ameliyattan yarar görmeleri, çıkarılan bölgenin nöbet başlamasında ve yayılmasında çok kritik bir rolü olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: epilepsi, temporal lob, hipokampal skleroz, semiyoloji, cerrahi

ABSTRACT

Ertaşoğlu Toydemir, H. (2011). Electro-Clinical Subgroups of Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis and Their Relationship with Surgical Outcome. İstanbul University, Institute of Health Science, DETAE Department of Neuroscience. Electroneurophysiology Master Thesis. İstanbul.

Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE-HS) is the most common type of localization related epilepsy and can be surgically treated. The purpose of this study is to determine whether there exist evident semiological and electroencephalographic features of the patients with MTLE-HS who are seizure-free after surgical treatment or not. One hundred and twenty-six ictal video-EEG recordings corresponding to 50 patients who are seizure-free have been reviewed retrospectively by two investigators, focusing on the semiological and electroencephalographic findings. Within this group of patients, %82 (n:41) reported to have experienced auras. Most frequently referred auras included: epigastric sensation (%68), fear (affective) (%20), somatosensory (%17), autonomic (palpitation) %15. The most common symptoms found during the first 30 seconds (early symptoms) were contralateral dystonia of the upper extremity (%60), ipsilateral hand automatisms (%54) and oro-alimentary automatisms (%48). Two or three of these symptoms were seen together in %56 of the patients and there was no sequence in the clinical symptoms during the seizures. Ictal EEG findings revealed localized and lateralized activity in %66 of the patients.

As a result, existence of three semiological features during the early ictal period and localized and lateralized ictal EEG activity seem to be common features among the patients with MTLE-HS who had good surgical outcome. Although, other patients with different semiological and electroencephalographic findings suggest a more extended epileptogenic zone, the fact that they benefit from the same surgical procedure may be associated with the critical role of resected area in both the generation and propagation of the seizure activity.

Key Words: epilepsy, temporal lobe, hippocampal sclerosis, semiology, surgery

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipokampal skleroz ile ilişkili meziyal temporal lob epilepsisi (MTLE-HS) , cerrahi tedavi ile yarar görebilen ve en sık görülen lokalizasyon ile ilişkili epilepsi tipidir. Bu tip epilepsinin klinik özellikleri az çok belirlenmiştir. Tanı, öykü, elektrofizyolojik incelemeler, görüntüleme yöntemleri, nöropsikolojik testler ve fonksiyonel görüntüleme tetkiklerinin birlikte değerlendirilmesi ile konulur. Bu hastalarda anterior temporal lobektomi veya selektif amigdalohipokampektomi ile %60-70 oranında nöbetsizlik olduğu bilinmektedir. Bu hastaların büyük kısmında cerrahi öncesi değerlendirme, yüzeyel elektroensefalografi (EEG) kayıtlarına dayanılarak yapılmaktadır.

Uzun zamandan beri bir sendrom olarak kabul edilmesine rağmen kendi içinde de homojen olmadığı bilinmektedir. Bu hastalar incelendiğinde, birbirlerinden farklı nöbet semiyolojisine ve iktal EEG özelliklerine sahip oldukları dikkati çekmiştir ancak bununla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca, cerrahi teknik standart olmasına karşın, %30-40 başarısızlık söz konusudur. Bu durumda cerrahi sonlanımı etkileyen çeşitli parametreler üzerinde çalışılmış ancak henüz yeterli bilgiye sahip olunamamıştır.

Nöbet semiyolojisine dayanılarak elde edilen lateralize ve lokalize edici bilgiler ile ilgili çalışmalar, yüzeyel EEG kayıtlarında iktal başlangıç ile ilgili bulguların tartışıldığı çalışmalar vardır. Fakat semiyoloji ve yüzeyel EEG özelliklerinin birlikte değerlendirildiği, sadece hipokampal sklerozu olan meziyal temporal lob epilepsili hastaların , eğer varsa, alt gruplara ayrılarak incelendiği çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, yüzeyel EEG kayıtları kullanılarak cerrahi öncesi değerlendirme yapılmış, ameliyat olmuş ve ameliyat sonrası nöbetleri düzelmiş olan meziyal temporal lob epilepsili hastalarda belirgin özelliklerin olup olmadığının , iktal semiyoloji ve iktal EEG kayıtları değerlendirilerek belirlenmesi hedeflenmiştir. Böyle bir belirleme yapılabilirse, bunların demografik özellikleri ve cerrahi sonlanım üzerine etkilerinin de araştırılması amaçlanmıştır. Epilepsi cerrahisinin temel hedefi tam nöbetsizlik olduğundan, ameliyat sonrası tamamen nöbetsiz olan bir hasta grubu üzerinde çalışmanın ve cerrahiden yarar gören hasta grubunu tanımlayabilmenin, günümüzde %60-70 olan cerrahi başarı oranını artırma çabasıyla süregelen çalışmalara katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Temporal Lob Anatomisi

Temporal lobun filogenetik ve histolojik açıdan farklı yapıları, ayrıca çok zengin fonksiyonel bağlantıları olduğundan anatomisi oldukça karmaşıktır. Morfolojik olarak, temporal lob tepesi, polü oluşturan, tabanı oksipital ve parietal loblara yayılmış olan bir piramide benzerdir. Bu piramidin derin kısmında, lateral ventrikülün temporal hornu ve komşu yapıları bulunur. Dört yüzeyi vardır: 1) lateral, 2) bazal, 3) superior veya operküler, 4) medial.

Lateral yüzey, superiorından lateral fissür (silviyan fissür) ile sınırlıdır. Frontal ve parietal loblardan silviyan fissürün posterior ramusu ile ayrılır. Oksipital lobdan ise lateral parietotemporal hat ile ayrılır. Arka kısmında ise parietal lobdan temporooksipital hat ile ayrılır. Bu yüzeyde superior (T1), orta (T2), inferior (T3) giruslar görülmektedir ve bunlar superior ve inferior temporal sulkuslar ile ayrılır. Superior temporal girus (T1), temporal polden lateral parietotemporal hatta uzanır, posteriorda silviyan fissür boyunca ilerleyerek inferior parietal lobül ve postsantral girus ile birleşerek supramarginal girusu oluşturur. Orta temporal girus (T2), T1'e paralel olarak ilerler ve hem T3 hem de T1 ile beraber temporal polden orijin alırlar. Posteriorda parietooksipital bileşke ile beraber angüler girusu oluşturur. Inferior temporal girus (T3), hemisferin hem lateral hem de bazal yüzeyinde yer alır, temporal polden temporooksipital hatta ve preoksipital çentiğe kadar uzanır.

Superior (operküler) yüzey silviyan fissürün alt kenarını oluşturur. Anteriordan posteriora doğru, planum polare, Heschl girus (anterior transvers girus) ve planum temporale (orta ve posterior transvers giruslar) olmak üzere üç kısma ayrılır. Temporal lob superiorından temporal stem boyunca insulaya, antero-medialden amigdala yoluyla globus pallidusa, anterolateralinden limen insula ile bazal frontal loba bağlanır.

Bazal (inferior) yüzey oksipital lobdan bazal parietotemporal hat ile ayrılır, bu hat preoksipital çentiği parietooksipital fissürün arka ucuna bağlayan çizgidir. Bazal yüzeyde lateralinden mediale doğru inferior temporal girusun (T3) bazal kısmı, oksipitotemporal sulkus, fuziform girus (T4), kollateral sulkus ve parahipokampal girus (T5) yer alır. Lateral oksipitotemporal girus adını alan fuziform girusun (T4) arka kısmı

herhangi belirgin bir sınırı olmaksızın O4 (lateral oksipitotemporal girus) ile birleşir. Parahipokampal girus (T5) posteriorda istmus ile singülat girusa uzanır, anterior kalkarin sulkusun inferiorunda ise lingual girus (O5) olarak devam eder.

Medial (meziyal yüzeyde) yer alan yapılar parahipokampal girus (T5), unkus, hipokampus, fimbria, dentat girus ve amigdaladır. Medial temporal bölgenin ekstraventriküler elemanları; unkus, parahipokampal girus ve dentat girustur, diğerleri intraventriküler elemanlarıdır. Parahipokampal girus (T5) temporal lobun medial ve inferior yüzeylerinde yerleşik hipokampusu bir zarf gibi sarar, medialinde hipokampal sulkus ile hipokampustan ayrılır. Öne ve superiora doğru kanca şeklinde kıvrım yaparak unkusunu oluşturur. Temporal pol medialde unkustan rhinal sulkus ile sınırlanır. Unkunun gerisinde koroidal fissürle talamustan ayrılır. Unkus tentoryum oluşunun üzerinde yerleşmiştir ve medialde tentoryumun serbest kenarına doğru herniyedir.

Histolojik olarak farklı kortikal organizasyona sahip birçok alanlar içerir. Üç katlı olan allokorteks prepiriform ve periamigdalalar alanları, unkusun ambiens ve semilunar giruslarını ve hipokampusu içermektedir. Mezokorteks, altı katlı bir yapıdadır ve parahipokampal girusu (T5), özellikle ön üçte birlik kısmı olan entorinal korteksi içerir. İzokorteksde de altı kat bulunur, superior (T1), orta (T2) ve inferior (T3) girusları, transvers temporal girus ve fuziform (T4) girusu içerir. Medial temporal lobdaki eski primitif allokorteksten, lateral ve superior temporal lobdaki izokortekse kademeli olarak bir geçiş mevcuttur, bu bölge bazal temporal lobdaki transizyonel alandır.

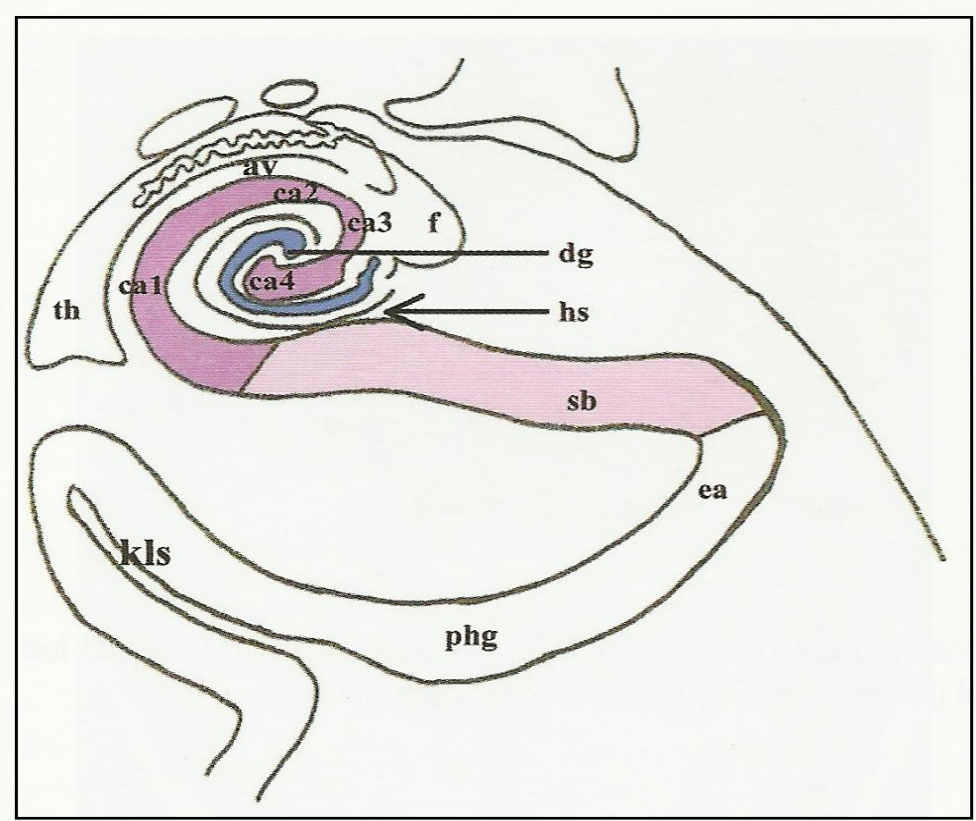
Fizyolojik olarak temporal lob iki büyük kısım bulundurur. 1) Meziyal temporal lob; limbik sistemle ilgilidir. 2) Neokortikal temporal lob; lateral, superior ve inferior yüzeyleridir.

Neokortikal Temporal Lob:

- 1- Superior temporal girus (T1)
- 2- Orta temporal girus (T2)
- 3- İnférieur temporal girus (T3)
- 4- Fuziform girus (T4)

Meziyal Temporal Lob:

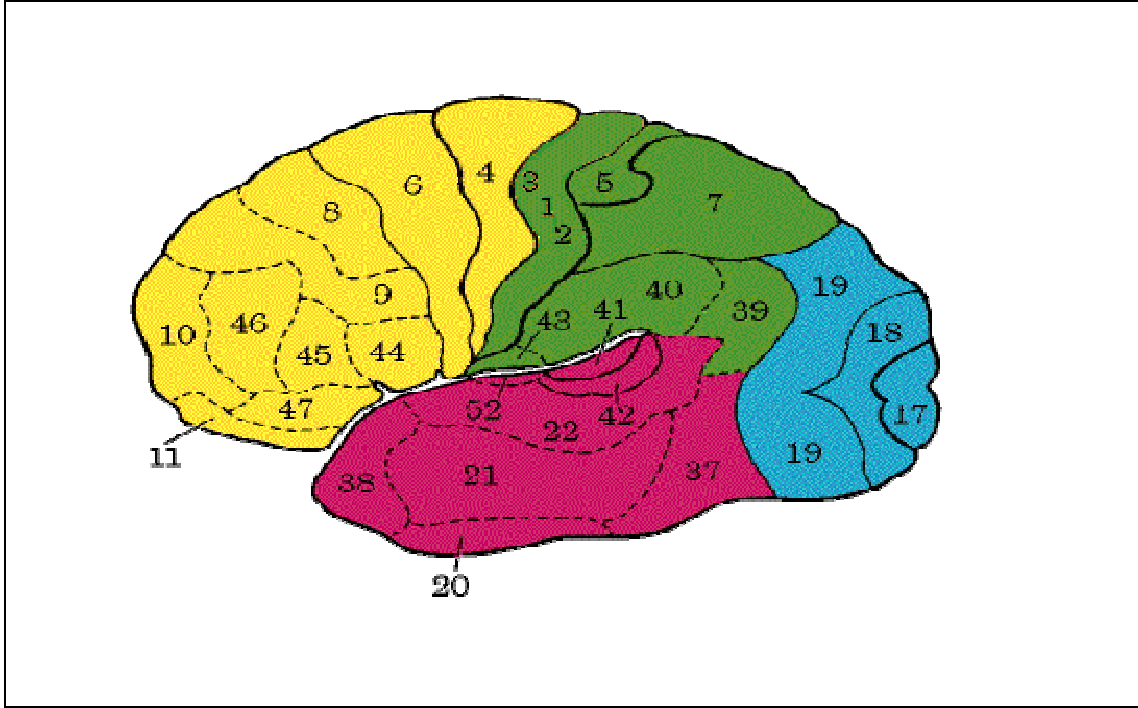
- 1- Parahipokampal girus (T5)
- 2- Unkus
- 3- Amigdala
- 4- Hipokampus (Şekil 2.1)



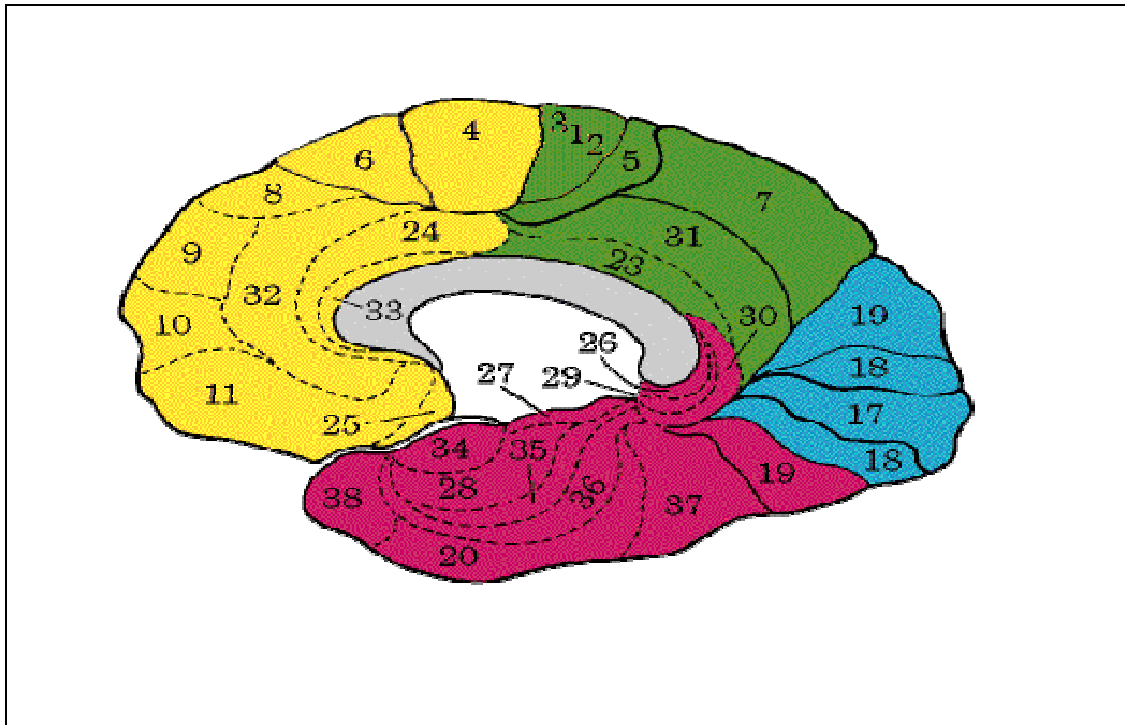
Şekil 2-1 Hipokampusun transvers kesiti. Kısaltmalar; av:alveus, ca:cornu ammonis, dg:dentat girus, ea:entorinal alan, f:fimbria, hs: hipokampal sulkus, kls: kollateral sulkus, phg: parahipokampal girus, sb: subikulum, th: temporal horn (Karasu ve Özdemir 2008)

2.1.1. Fonksiyonel Anatomi

Temporal lobun fonksiyonel özellikleri ikiye ayrılabilir. Lateral ve inferior yüzeylerini kaplayan neokorteks, işitme, görme ve konuşma fonksiyonları ile ilgilidir. Meziyal yüzeyinde bulunan limbik yapılar ise bellek ve duygusal olaylar ile ilgilidir.



Şekil 2-2 Brodmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sol hemisfer lateral görünümü



Şekil 2-3 Brodmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sağ hemisfer medial görünümü

2.1.1.1. Neokortikal alanlar

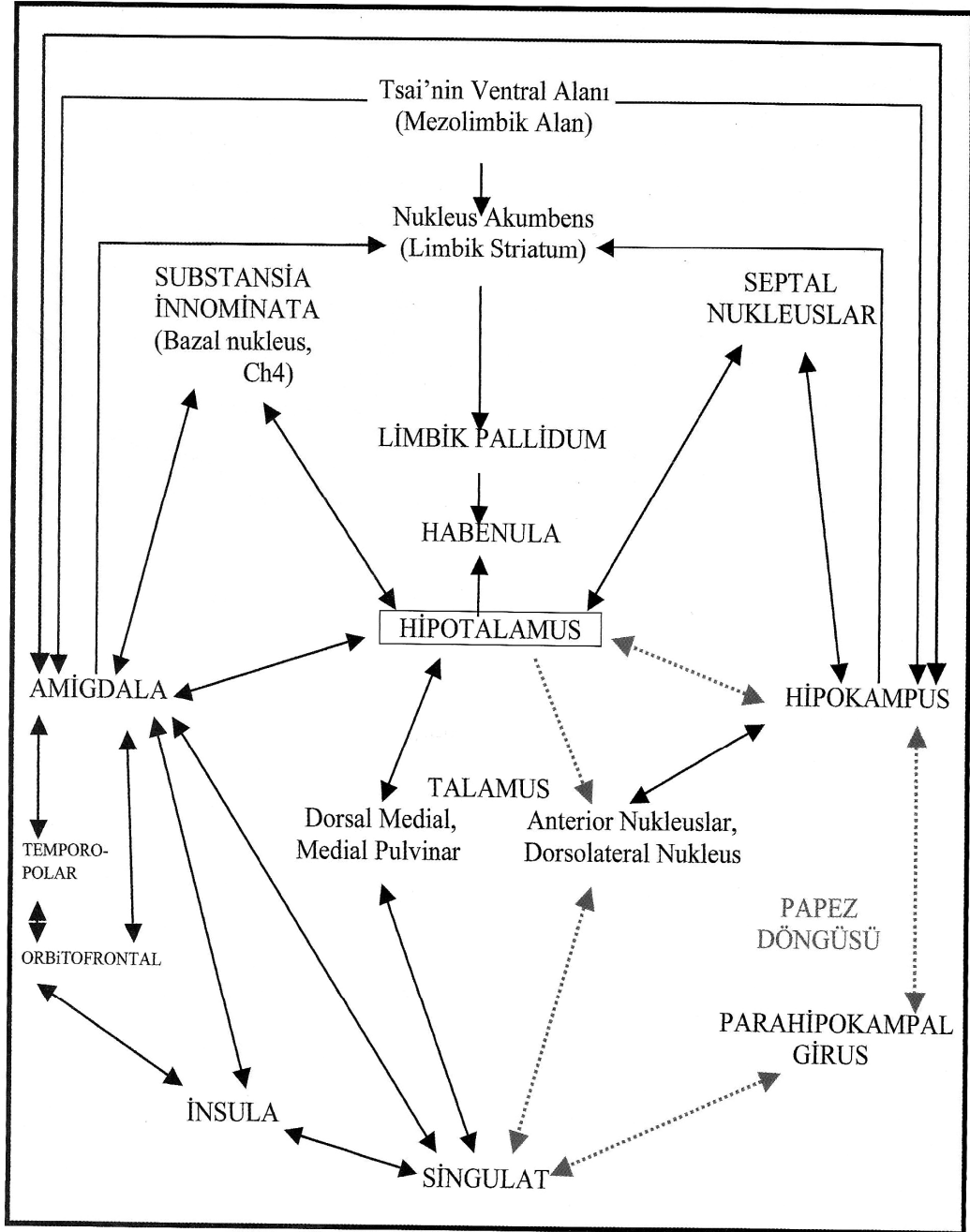
Temporal lobdaki tek primer duysal korteks işitme korteksidir (Broadmann 41. alanı). Bu alan transvers temporal girusta (Heschl girus) bulunur. Bu alan konveksite üzerindeki sekonder işitme alanları olarak sayılabilen Broadmann 42. ve 22. alanları ile çevrilidir. Bu alanlar baskın tarafta konuşmayı anlamada (Wernicke alanı) önemli rol oynar. Broadmann'ın 38.alanı da muhtemelen işitme ile ilgilidir. Temporal konveksitenin geri kalan kısmı (Broadmann 37., 20. ve 21. alanları) kompleks görsel fonksiyonlarla ilgilidir (Şekil 2.2 ve Şekil 2.3).

2.1.1.2. Limbik Sistem

Broadmann'ın tarifıyla, limbik sistem şu yapılardan oluşmuştur:

- 1- Prepiriform ve periamigdalar korteksler olarak isimlendirilen paleokortikal yapılar unkustaki ambiens ve semilunar giruslarda yerleşmişlerdir. Filogenetik olarak bakıldığında bunlar çok eski yapılardır, başlıca koku fonksiyonu ile ilgilidir ve amigdala ile sıkı sıkıya bağlanmışlardır. Kokudan başka beslenme ve cinsellik gibi davranışlarda da rol alırlar.
- 2- Hipokampus hatırlama işlemiyle ilgilidir. Aslında 1937'de Papez'in tanımladığı hipokampo-mamillo-talamo-singulo-hipokampal traktın önemli bir bileşenidir. Getirici yolakların çoğu parahipokampal girus (T5)'tan gelir. Götürücü yolağı ise, hipokampusu mamiller cisimciklere ve septal nukleuslara bağlayan forniks tarafından oluşmuştur.
- 3- Amigdala iki işlevsel gruba ayrılabilir. Filogenetik açıdan en eski grup, anterior, kortikal ve bazal nukleusun yarı kısmında yer alan bazal aksesuar nukleuslar tarafından oluşturulur. Getirici yolaklar sıklıkla olfaktör trakttan ve karşı amigdaladan gelir. Başlıca projeksiyonları hipotalamusa, septal nukleuslara ve habenulaya doğrudur. Diğer grup lateral nukleus ve bazal nukleusun diğer yarısı ile oluşur. Getirici yolları singülat girus ve hipokampustan gelir. Başlıca projeksiyonları talamusun dorsomedial çekirdeğine ve sonra da neokortekse olur. İşlevine bakıldığında hipotalamus tarafından oluşan bazı duygusal davranışların şekillendirilmesinde rol alır.

Bu bağlantılar amigdalayı, dış dünya ile iç dünya aktiviteleri arasındaki bir ara-yüz pozisyonuna getirir (Karasu ve Özdemir 2008). (Şekil 2.4)



Şekil 2-4 Limbik Sistemin Majör Bağlantıları

2.2. Temporal Lob Epilepsisi

Temporal Lob Epilepsileri (TLE), genel olarak temporal lobdan kaynaklanan basit parsiyel nöbet (BPN), kompleks parsiyel nöbet (KPN) veya sekonder jeneralize

tonik klonik nöbet (JTKN)'ler veya bunların bir araya gelmesi ile karakterize epilepsiler olarak tanımlanabilir (Özkara 2008 pp.301). 1970 yılında yapılan ilk nöbet sınıflamasının ardından , 1981 yılındaki nöbet sınıflamasında nöbet daha ayrıntılı tanımlanmış, BPN ve KPN'ler bilinç tutulumuna göre yeniden sınıflandırılmış, bilinç bozukluğunun eşlik BPN'ler , kompleks parsiyel nöbet olarak adlandırılmıştır (ILAE Komisyon 1981). Diğer yandan sendromik sınıflama açısından ele alınınca, TLE'nin Epilepsi ve Epileptik Sendromların 1985 sınıflandırmasının (ILAE Komisyon 1985) gözden geçirilmiş hali olan, 1989 yılında yayımlanan ve halen kabul gören sınıflamada klinik ve laboratuvar özelliklerine dayanılarak bir TLE sendromu tanımlanmış olduğu görülmektedir. Burada TLE'ler 'lokalizasyonla ilişkili (fokal,lokal,parsiyel) epilepsiler ve sendromlar' başlığı altında ve iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir (ILAE Komisyon 1989).

- 1) Amigdalo-hipokampal nöbetlerle olan ve meziyal temporal lob yapılarından kaynaklanan temporal lob epilepsisi (mediobasal limbik veya rinensefalik MTLE).
- 2) Meziyal temporal lob dışında kalan yapılardan kaynaklanan lateral (neokortikal) nöbetlerle birlikte olan temporal lob epilepsisi (NTLE).

Bu sınıflamada klinik bulgular, EEG,aile öyküsü, febril nöbet(FN) öyküsü, PET hipometabolizması gibi özellikler göz önüne alınmıştır. Ancak burada MRI bulguları , patolojik özellikler (örn; HS), medikal tedaviye direnç dikkate alınmamıştır.

ILAE sınıflama ve terminoloji çalışma grubunun 2001 yılında yayınladığı yeni öneri ise farklı bir yaklaşımla beş düzeyden oluşturulmuş olup,1.eksende iktal fenomenoloji, 2.eksende nöbet tipi, 3.eksende sendrom, 4.eksende etyoloji ve 5.eksende özüllülük bulunmaktadır. Bu sınıflandırma önerisinde eksen 3'de 'septomatik fokal epilepsiler' başlığı altında 'limbik' ve 'neokortikal'epilepsiler yer almaktadır.

Limbik epilepsiler ayrıca 1-HS ile MTLE , 2-Özgün etyolojilerle tanımlanan MTLE, 3- lokalizasyon ve etyoloji ile tanımlanan diğer tipler olarak üç alt gruba ayrılmaktadır (Engel 2001).

ILAE tarafından önerilen bu sınıflamaların dışında, cerrahi merkezlerinde yapılan klinik ve elektrofizyolojik çalışmalar ışığında daha ayrıntılı bazı alt grupların da

tanımlanması mümkün olmuştur. Bu konudaki oldukça geniş kapsamlı bir çalışmada stereoelektroensefalografi(SEEG) ile 55 hastadan kaydedilen 187 nöbet incelenmiş ve hastalar elektrofizyolojik bulgularına göre meziyal (nöbet başlangıcı meziyal yapılara sınırlı), lateral (nöbet başlangıcı lateral yapılara sınırlı) ve meziyal-lateral (nöbet başlangıcı hem meziyal hem de lateral yapıları içeriyor) olmak üzere üç gruba ayrılabilmiştir (Maillard ve ark. 2004)(Tablo 2.1).

Tablo 2-1 Temporal Lob Nöbetlerinin Lokalizasyona Göre Klinik Özellikleri (Maillard ve ark.,2004)

Meziyal Grup

- Daha genç yaşta başlangıç, çocuklukta febril nöbet hikayesi, HS
- Başlangıçta epigastrik duyum,torasik duyum, kollarda yükselen sıcaklık hissi gibi viseroduysal belirtiler, korku, rüya hali
- Daha uzun nöbet süresi (>1dk)
- İletişim kaybının geç olması
- Geç oroalimenter ve üst ekstremitte otomatizmaları

Meziyal – Lateral Grup

- Başlangıçta viseroduysal belirtiler (meziyal gruptan biraz daha az)
- Uzun süren nöbetler
- İletişimin erken kaybı
- Erken oroalimenter, verbal, vokal otomatizmalar

Lateral Grup

- Daha geç yaşta başlangıç, neokortikal temporal lob nöbeti
- Başlangıçta duysal illüzyon, halüsinasyon (daha çok işitsel)
- İletişimin başlangıçta kaybı
- Nöbetlerin daha kısa sürmesi
- Sekonder jeneralizasyonun sık görülmesi

2.2.1. Temporal Lob Epilepsisinde Etyoloji

Temporal lob epilepsilerinde en sık görülen patolojik yapı hipokampal sklerozdur. Diğer yandan temporal lobdaki tümör ve tümör benzeri yer kaplayıcı lezyonlar, vasküler malformasyonlar, kortikal gelişimsel anomaliler, travma ve enfeksiyon gibi herhangi bir hasara yol açan durum sonrası gelişen bozukluklar da bu bölgede fokal epileptojenik bir odak oluşturabilir.

Genel olarak temporal lob epilepsilerinde üç tip durumdan söz edilebilir (Özkara 2008a):

- 1- Temporal lob dışında lobun meziyal bölgeye uzak kısımlarından kaynaklanan iktal deşarjların hızlı yayılımı ile meziyal bölgeye ait klinik özellikler gösteren nöbetlerle seyreden epilepsiler,
- 2- Meziyal temporal lobun hemen içinde veya çok yakınında yerleşmiş yapısal lezyonlarla ilişkili epilepsiler (hamartoma, glial tümör, arteryoovenöz malformasyonlar, kortikal displazi vs.),
- 3- Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi (MTLE-HS)

2.3. Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi (MTLE-HS)

ILAE tarafından önerilen sınıflamada nispeten üstünkörü tanımlanan hipokampal sklerozun yıllardır temporal lob epilepsisinin en önemli patolojik komponenti olduğu bilinmektedir. Geçtiğimiz yıllar içinde biriken veriler hipokampal sklerozla ilişkili temporal lob epilepsisinin farklı bir sendrom şeklinde seyrettiğini göstermektedir. Bu sendrom meziyal temporal lob epilepsisi olarak adlandırılmış olup, sıklıkla ilaca dirençli olan bu hastaların erken dönemde tanınması, erken cerrahi girişim ile gerçek anlamda etkili bir psikososyal düzelme için büyük bir fırsat sağlamaktadır. MTLE-HS konusunda ortak bir karara varmak amacıyla 2002 yılında toplanan ILAE epilepsi cerrahisi komisyonunun çalışmaları bir rapor olarak yayınlanmıştır (Wieser 2004). Burada toplanan uzmanların genel görüşüne göre MTLE-HS bir hastalık

değildir, eldeki veriler daha yaygın bir MTLE tablosunun bir alt tipi olduğunu düşündürmektedir.

2.3.1. Tanım

Temporal lob epilepsisi ve temporal lob nöbetleri için yapılan tanımlar yıllar içinde değiştirilmiş olmalarına karşın, hala günlük kullanımda bazı karışıklıklar yaşanmaya devam etmektedir. Temporal lob nöbeti, psikomotor nöbet ve limbik nöbet ifadeleri, meziyal temporal yapıların iktal aktivasyonu sonucu ortaya çıkan belirti ve bulguları göstermek için kullanılan tanımlardır. Bazıları bu tanımları sadece meziyal temporal yapılardan kaynaklanan nöbetler için kullanırken diğer bazı araştırmacılar bu kavramı daha geniş tutarak hem temporal hem de ekstratemporal neokorteksten kaynaklanan fakat hızlıca meziyal temporal yapılara yayılan nöbetler için kullanırlar.

Epileptik nöbetlerin 1970 yılındaki ILAE sınıflandırmasında temporal nöbet tanımı kompleks parsiyel nöbet tanımı ile değiştirilmiştir, bu sınıflandırmanın 1981 yılındaki yeni düzenlemesinde ise basit parsiyel nöbet ve kompleks parsiyel nöbet yeniden tanımlanmıştır (ILAE komisyon 1981). Bilinç bozukluğunun eşlik ettiği basit parsiyel nöbetler, kompleks parsiyel olarak adlandırılmıştır. Meziyal temporal limbik yapıların tutulumu olmadan da basit parsiyel nöbetlere bilinç bozukluğunun eşlik edebileceğinden ötürü bütün kompleks parsiyel nöbetlerin temporal lobdan kaynaklanması gerekmez. Ayrıca bir meziyal temporal yapıya sınırlı iktal deşarj sırasında bilinç bozukluğu olmaksızın epigastrik yükselme hissi, emosyonel ve psişik belirtiler ortaya çıkabileceği için , temporal lob nöbetleri sadece basit parsiyel nöbetler şeklinde de görülebilirler (Engel ve ark. 2008).

Epilepsi ve epileptik sendromların 1985 sınıflandırmasında parsiyel epilepsiler başladıkları serebral loba göre ayrılmış, derin elektrodlarla kaydedilen nöbet başlangıcının karakteristik özellikleri ve yayılımı göz önünde bulundurularak temporal lob epilepsisi birkaç alt kategoride değerlendirilmiştir (ILAE Komisyon 1985). Ancak bu elektrofizyolojik lokalizasyonun kesinliğine dair tartışmaların olması üzerine anatomik kategorizasyon kaldırılmış fakat febril nöbetlerin ve ailede epilepsi öyküsünün varlığı, karakteristik interiktal EEG dikenlerinin olması, PET’de temporal lob

hipometabolizması saptanması gibi klinik özelliklere dayanarak bir temporal lob epilepsisi sendromu tanımlanmıştır.

2.3.2. Patolojik Bulgular

Yüksek rezolüsyonlu MRI'nin bulunmasından önce yapılan incelemelerde belirgin lezyonu olmayan ve TLE'nin karakteristik özelliğini taşıyan hastalar için sıklıkla kriptojenik TLE tanımı kullanılırdı. Ancak bu hastalardan elde edilen cerrahi materyalin incelenmesi sonucu sıklıkla HS bulgularının saptanması kriptojenik yerine lezyonel tanımının kullanılmasına yol açmıştır. HS'da görülen patolojik değişiklikler için Ammon horn sklerozu, meziyal temporal skleroz gibi terimler de eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

Patolojik Bulgular (Wieser 2004):

- 1- Minimal Kriterler: Nöronal hücre kaybı ve gliosis CA1 ("Cornu Ammonis"-CA) ve end folyumda belirgin, CA2 ve dentat granüler bölgenin göreceli korunması (ön-arka ekseninde gövdenin orta bölümünden ölçüm). Ayrıca hiler bölgede somatostatin, nöropeptid Y ve substans P içeren internöronların kaybı da gösterilmiştir.
- 2- Gliosis: Fibroz astrositlerin nöron kaybı olan alanlarda yayılması ve bu sırada sodyum kanallarının yoğunlaşarak nöron benzeri aksiyon potansiyeli oluşturması
- 3- Sinaptik reorganizasyon: Yosunsu ("mossy") hücrelerinin dejenerasyonu iç moleküler tabakayı serbestleştirir ve granül hücrelerden gelişen kollateral tarafından işgal edilir. Bu duruma filizlenme ("sprouting")adı verilir.
- 4- Dentat (granüler) hücre dispersiyonu: Olguların %50'sinde genişlemiş granüler hücreler, bilaminer tabakalanma, yaygın granüler hücre sınırı şeklinde ek bulgular görülebilir.
- 5- Ektrahipokampal patoloji diğer meziyal temporal yapılarda ve/veya temporal lob beyaz cevherde sık görülür. En sık amgdalanın latero-bazal kompleksini

tutan nöron kaybı ve gliozise (amigdala sklerozu) sık rastlanır. Beyaz cevherde ektopik nöronlar, oligodendrosit benzeri infiltratlara rastlanır.

Öte yandan, Margerison ve Corsellis'in otopsi çalışmalarından elde edilen verileri, HS'un muhtemelen tek taraflı olmadığını, sıklıkla her iki hipokampusu da tuttuğunu ancak asimetrik olduğunu düşündürmektedir (Margerison ve Corsellis 1966, Kaynak: Özkara 2008a).

2.3.3. Epidemiyoloji

MTLE sendromu hem yakın zamanda tanımlandığı, hem de sonuçlar, tıbbi tedaviye dirençli epilepsi hastalarının değerlendirildiği cerrahi merkezlerden elde edilebildiği için epidemiyolojik veriler henüz yeterli değildir. Cerrahi serilerde, ilaca dirençli epilepsisi olan hastaların %70'inde HS olduğu saptanmıştır (Babb ve Brown 1987, Kaynak: Özkara 2008a). Diğer yandan MTLE'li hastalarda aile öyküsünde epilepsi sık görüldüğü için, bu sendrom ile yakın zaman içinde tanımlanan TLE'nin selim ailesel formu arasında da bir ilişki olduğu düşünülebilir. Antiepileptik ilaçlarla nöbetleri kontrol altında bulunan 'iyi huylu' sayılabilecek MTLE'li hastalar da olmakla beraber, yeterli sayıda araştırma olmadığı için bu hastaların oranını belirlemek mümkün değildir. Bazı hastalarda HS, MRI'da hipokampal atrofi oluşturacak düzeyde olmayıp ancak patolojik inceleme sonucu belirlenebilir. Tüm bu belirsizliklere karşın, temporal lob epilepsisinin prevalansı ve bu tanıyla cerrahiye giden hastalardaki HS insidansındaki yüksekliğe bakıldığında, MTLE insanlarda en sık dirençli epilepsi sendromu gibi durmaktadır.

2.3.4. Etyopatogenez ve Temel Mekanizmalar

Bu bozukluğun epileptojenitesi, hipokampustaki özgün nöronların kaybı ve sağlam kalan hücrelerin hipersenkronizasyon ve hipereksitabiliteye neden olan sinaptik yeniden organizasyonu sonucu olur. HS'un tam gelişmiş MTLE-HS'daki patofizyolojisi, epilepsi cerrahisi merkezlerindeki hasta çalışmalarında oldukça iyi

tanımlanmış olmasına ve bazı iyi deneysel hayvan modellerinin bulunmasına karşın, insanlarda bu süreci başlatan olaylar henüz bilinmemektedir (Wieser 2004).

Meziyal temporal skleroz ile febril nöbet arasındaki ilişki, yaklaşık 30 yıldır bilinmesine rağmen bazı hayvan ve insan çalışmalarında karşıt sonuçlar elde edilmiştir. Bazı MTLE-HS'si olan bazı hastalarda febril nöbet öyküsü bulunmazken, uzun süreli nöbetleri olan bazı immatür hayvanlarda HS gelişmediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, daha yakın tarihteki bazı hasta serilerinde MTLE ile yaşamın erken döneminde karşılaşılan risk faktörleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Hastaların %66'sında komplike febril nöbet , yaşamın erken döneminde travma ve enfeksiyon gibi diğer risk faktörlerinin varlığı saptanmıştır (Engel ve ark. 2008). Ayrıca, bu süreç bir kez başladıktan sonra durmadığına ve zaman içinde ilerlemeye devam ettiğine dair veriler bulunmaktadır.

Etyolojik önemi açısından, HS bazen mikrodizenezi ile ilişkili olabilir ve hamartoma, heterotopiler gibi displastik lezyonu olan hastalarda da oluşabilir, diğer taraftan neoplastik lezyonu olan hastalarda nadiren görülmektedir. Bu ilişki, ailede epilepsi öyküsündeki artış ve febril nöbetlerle birleştiği zaman epilepside genetik veya kongenital eğilimi düşündürmektedir. Ailesel ve kongenital bozukluklar, MTLE gelişimi için önemli olan karakteristik hücre kaybını ve nöronal yeniden organizasyon başlangıcını tetikleyebilir.

2.3.5. Klinik Bulgular

MTLE-HS olan hastaların klinik özellikleri, cerrahi girişim için değerlendirilen, çoğunlukla ilaca dirençli nöbetleri olan hastalardan elde edilmiştir. Nöbetlerin başlangıcı genellikle ilk on yılın sonuna doğru olur ancak literatürde geç başlangıçlı vakaları bildiren çalışmalar da bulunur. İlk dönemlerde nöbetler antiepileptik ilaç tedavisine iyi cevap verir. Hastalar ilk birkaç yılı iyi geçirirler, fakat nöbetler ergenlik veya erken erişkinlik döneminde medikal tedaviye dirençli hale gelir. Bu hastaların birçoğunda komplike febril nöbet veya diğer tetikleyici faktörlerin öyküsü mevcuttur.

2.3.5.1. Zaman İçinde İlerlemeyi Gösteren Bulgular

HS'un bilinen patofizyolojisine dayanarak tekrarlayan nöbetlerle birlikte hücre ölümü ve nöronal yeniden organizasyonun devam ettiğini gösteren veriler bulunmaktadır. Tetikleyici olay ve nöbetlerin ortaya çıkışı arasında ve medikal tedavi başlangıcı ile medikal tedaviye direncin gelişimi arasında geçen süre "latent peryod", ilerleyen bir sürecin varlığını gösterir. MRI'daki hipokampal atrofi derecesi ile aura ve nöbetlerin devamının hastalık süresi ile ilişkili olduğuna dair bilgiler, MTLE'nin progresif seyrini destekler. TLE'lerinde özellikle bellek ve öğrenmenin etkilendiği bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici bozulma tartışılmaktadır. Bununla birlikte, tekrarlayıcı nöbetlere bağlı olduğu düşünülen bilişsel bozukluk bir dereceye kadar cerrahi girişim ile engellenebilmektedir. Medikal tedaviye cevap veren iyi seyirli MTLE hastalığında belirlenen bellek bozukluğunun daha kötüye gitmediği buna karşın sık nöbet geçirmeye devam eden hastalarda bellek testlerindeki bozulmanın giderek arttığı da gösterilmiştir (Özkara ve ark. 2004).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, MTLE-HS'nin progresif seyrinin altında yatan olası nedenler üzerinde durulmuştur. Kontrolsüz inflamasyonun, hastalığın kronik progresyonu için tetikleyici olabileceği öne sürülmüştür (Yang ve ark. 2010).

2.3.5.2. Nöbet Özellikleri

Mezilyal temporal lob nöbetlerinin (MTLN) klinik özellikleri, subjektif ve objektif bulgular olarak ikiye ayrılarak incelenebilir (Özkara 2008a). MTLN'nin subjektif bileşeni auralardır. Auralar MTLN'de çok siktir ve hastaların %90'ından fazlasında görülür. Auralar, KPN'in ilk bulgusu olarak veya izole BPN'ler şeklinde meydana gelir. En sık bildirilen aura tipi, epigastriumda ve sıklıkla yükselme hissinin eşlik ettiği viseral duyular şeklindedir. Korku şeklindeki aura, amigdalanın etkilenmesi halinde ortaya çıkar. Diğer tanımlanan auralar, déjà vu, jamais vu, mikropsi, makropsi, depersonalizasyon hissi, otonom bulgular şeklinde tanımlanır, ancak sık görülmezler (ILAE Komisyon 1989). Bazı auralar hastalar tarafından rahatlıkla tarif

edilemeyebilirler. Bazı hastalar da olasılıkla nöbetle ilişkili retrograd amnezi sebebiyle geçmişte yaşadıkları auraları tanımlayamayabilirler (Engel ve ark. 2008 pp 2481).

MTLN'nin objektif bulguları genellikle, gözlemciler tarafından anlatılan yada videoya kaydedilen, bilinç bozukluğu ile kendini gösterirler ve hastalar tarafından pek farkedilmezler. MTLN'nin objektif sıklıkla motor arrest "donma", dalma ve pupiller dilatasyon ile başlar. Nöbet bu aşamada kalabilir (temporal lob absansı) veya MTLN'nin belirgin kısmını oluşturan yarı istemli, koordine motor aktiviteler (otomatizmler) gelişebilir. Birşeyler toplama, düzeltme, değişik el hareketleri gibi stereotipik otomatizmalar ve çevresel objelere veya durumlara karşı gelişen otomatizmalar, MTLN'nin sık görülen özelliklerindedir. Dudak şapırdatma, çiğneme, yalanma, yutkunma ve diş gıcırdatma gibi oroalimenter otomatizmalar MTLN'ne özgü olmamakla birlikte oldukça karakteristiktir. Diğer bölgelerden kaynaklanan nöbetlerde de görülen vokalizasyon, tükürme ve bisiklet hareketleri de otomatik aktivite içinde bulunabilir. Postiktal dönemde görülen öksürme, burun silme, neokortikal temporal lob nöbetlerinden çok MTLN'ne özgü bulunmuştur (Özkara 2008a).

Son dönemde, objektif nöbet özelliklerinin lateralizan ve lokalizan değerleri vurgulanmaktadır (Marks ve Laxer 1998). Baş ve/veya göz deviasyonunun temporal lob nöbetlerinde lateralizan değeri olduğu ancak bunun nöbetin hangi aşamasında görüldüğüne bağlı olduğu belirtilmektedir. Erken baş deviasyonu nöbet kaynağıyla aynı tarafta olabilirken, nöbet içinde daha geç dönemde görülen zorlu baş-göz deviasyonu sekonder jeneralize bir nöbetin başlangıcı olabilir ve hemen her zaman kontralateraldir.

MTLN'li hastaların %15-70'de başlangıç yerinin karşı tarafında tonik veya distonik postür oluşur (Williamson 1998). Kontralateral distonik postür, bacağı hatta yüzü içerebilir ve ipsilateral otomatizmalar eşlik eder. Tek başına ipsilateral otomatizmaların distonik postür kadar lateralizan değeri yoktur. Ancak kontralateral distoni ve ipsilateral otomatizmin birlikte ortaya çıkışı iyi bir lateralizan bulgu olarak değerlendirilmiştir (Loddenkemper ve Kotagal 2005). Öte yandan tek başına distonik postür ipsilateral olarak neokortikal TLE'de bildirilmiştir. Ayrıca kontralateral iktal parezi güvenilir bir lateralizan bulgudur (Williamson 1998). Asimetrik tonik ekstremite postürü olarak tanımlanan "figür 4" işareti, bir dirseğin ekstansiyona diğerinin de fleksiyona geçmesi ile oluşur. Ekstansiyon halindeki kolun kontralateral tarafı nöbetin başladığı tarafı gösterir Nöbetin başladığı hemisferdeki aktivite bittiğinde, kontralateral

hemisferde deşarjlar devam edebilir, bu durumda hastanın başında paradoks bir dönme meydana gelebilir. İktal kusma ve tükürmenin lateralizan değeri tartışmalıdır (Musilová ve ark. 2010). Unilateral göz kırpma nöbet kaynağı ile aynı tarafta olmaktadır. Post iktal burun silme için kullanılan el, sıklıkla nöbet kaynağıyla aynı tarafta olup lateralizan bir bulgudur (Leutmezer ve Baumgartner 2002).

Nöbet sırasında konuşma arrestisi görülebilir. İktal vokalizasyonun lateralizan değeri olmadığı bildirilse de, nöbet sırasında anlaşılabilen konuşma dominant olmayan temporal lobla ilişkili bulunmuştur (Özkara 2008a).

MTLN’de postiktal motor bozukluklar nadir olarak görülebilir ve görüldükleri zaman nöbet kaynağının karşı tarafında olup genellikle belirgin unilateral distonikpostürle ilişkili nöbetlerin ardından görülürler. Postiktal dönemde, MTLN’de değişen sürelerde çeşitli fonksiyon bozuklukları görülebilir. Nöbet sonunda sıklıkla bir gevşeme izlenir ve otomatik yarı istemli hareketler devam edebilir. Bu dönemde konfüzyon, oryantasyon ve konuşma bozuklukları görülür. Bazı çalışmalarda dominant taraftan başlayan MTLN’nin postiktal fazının daha uzun olduğu gösterilmiştir. Bu da postiktal dil bozukluğunun kademeli olarak düzelmesi ile ilişkilidir (Williamson ve ark. 1998; Leutmezer ve Baumgartner 2002; Wieser 2004).

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

Bu potansiyel lateralizan işaretler, ilaca dirençli MTLN’nin cerrahi öncesi değerlendirmesinde çok büyük önem taşırlar Ancak bu bulguların sıklıkla nöbet deşarjlarının diğer alanlara yayılımı sonucu ortaya çıktığı bilindiğinden ve her ne kadar aralarında bazı farklılıklar olsa da diğer nedenlere bağlı temporal lob nöbetlerinde veya temporal lob dışından kaynaklanan nöbetlerde de görülebileceğinden yorumlarken dikkatli olunmalıdır (Kutlu ve ark.2005).

Son dönemde yapılan önemli bir çalışmada, epilepsi cerrahisine aday 50 MTLE-HS’u olguda 114 nöbet kaydı incelenmiş ve klinik özelliklerine göre meziyal temporal lob nöbetleri 4 grupta toplanmıştır (Chassoux ve ark., 2004). (1) “meziyal” grup, (2) meziyolateral ve anterior (frontooperküler bölge) yayımlı “anterior meziyolateral” (AML) grup, (3) meziyolateral ve anterior, posteriolateral temporal ve perisilviyan

bölgelere yayılabilen “yaygın meziyolateral” (YML) grup, (4) erken dönemde karşı tarafa yayılım gösteren “bitemporal” (BT) grup.

Meziyal grupta, auraların varlığı, kısmi bilinç kaybı (varsa ikincildir), kısa süreli postiktal konfüzyon tanımlanmıştır. Nöbet başlangıcı dominant hemisfer bile olsa konuşma bozukluğu ortaya çıkmayabilir veya kısa süreli olabilir. Dalmalar ve basit oraalimenter otomatizmalar görülebilirken, baş deviasyonu beklenen bir özellik değildir. Distonik postür, salivasyon, somatomotor özellikler, baş ve gözde versiyon ve sekonder jeneralizasyon gözlenmemiştir. İnteriktal EEG’de anterior temporal bölgede diken, yavaş dalgalar; iktal EEG başlangıcında anterior temporal bölgede uzamış düşük voltajlı deşarj ve sonrasında aynı bölgeye sınırlı veya anterior frontal alanlara geç yayılabilen, karşı tarafta tutulum göstermeyen ritmik deşarj saptanmıştır. Postiktal EEG’de yavaş dalga aktivitesi anterior veya anterior ve orta temporal alanlara sınırlıdır. FDG-PET’de hipometabolizma, hipokampal girus, temporal pol ve insula ile sınırlı bulunmuştur.

Anterior meziyolateral grupta, tam bilinç kaybı, dalma, otomatizmalar (oroalimenter, verbal, jest benzeri), distonik postür (genellikle iktal deşarjın kontralateralinde) ve baş deviasyonunun (genellikle ipsilateral) görüldüğü daha kompleks bir semptomatoloji tanımlanmıştır. Salivasyon, kontralateral somatomotor özellikler (özellikle yüzde) sık görülür, ancak geç dönemde ortaya çıkar, nadiren sekonder jeneralizasyon görülebilir. Kısa süreli postiktal konfüzyon her zaman görülür. Nöbet dominant hemisferden kaynaklanıyorsa kısa süreli konuşma bozukluğu olur. İnteriktal EEG’de, anterior temporal ve temporo-frontal bölgelerde diken dalgalar vardır. İktal EEG’de düşük voltajlı deşarj anterior temporal bölgeden başlar, kısa bir süre içinde anterior temporo-frontal bölgede görülmeye başlar ve aktiviteyi, yaygın anterior bölgede sekonder kontralateral tutulumun eşlik ettiği ritmik deşarj takip eder. Postiktal EEG’de temporal veya temporo-frontal bölgelerde unilateral hakimiyet gösteren bölgesel yavaş dalgalar görülür. FDG-PET hem mediyobazal, hem de anterior lateral temporal, frontal ve insular alanları içeren anterior hipometabolizma gösterilmiştir.

Yaygın meziyolateral grupta, erken dönemde belirgin bilinç kaybı, erken salivasyon, somatomotor özellikler, baş ve gözde versiyon olurken, sekonder jeneralizasyon görülebilir. Postiktal konfüzyon sık ve uzun sürelidir, öte yandan nöbet

dominant hemisferden kaynaklanıyorsa postiktal konuşma bozukluğu mutlaka görülür ve uzun sürer. İnteriktal EEG (anterior, orta, posterior) temporal bölgelerde yaygın diken ve yavaş dalgalar izlenir ve bu dalgalar frontosantral veya parietal bölgelere yayılabilir. İktal EEG’de temporal bölgelerde lokalize düşük voltajlı deşarj kısa süre içinde frontosantroparietal bölgelere yayılır ve bu aktiviteyi hemisferik ritmik deşarj ve karşı tarafta ikincil tutulum izler. Postiktal EEG’de temporal, tek taraflı hakimiyet gösteren hemisferik yavaş dalgalar izlenir. FDG-PET’ de parietal bölgeye uzayan yaygın temporal ve karşı tarafta frontal tutulum görülmüştür.

Bitemporal grup, erken bilinç kaybı ve uzayan postiktal dönemle (>10 dk) karakterizedir. Nöbet başlangıcı dominant olmayan hemisfer bile olsa postiktal konuşma bozukluğu görülür, ancak ağır postiktal konfüzyondan dolayı değerlendirmek güç olabilir. Basit otomatizmalar, distonik postür sıktır fakat salivasyon , somatomotor özellikler , baş ve gözde versiyon, sekonder jeneralizasyon nadirdir. İnteriktal EEG’de bilateral, asenkron temporal diken ve dalgalar görülür. İktal EEG’de düşük voltajlı deşarj kısa bir süre bir temporal loba lateralize olur, hızla kontralateral taraftan da kaydedilir, sonrasında bitemporal ritmik deşarj ortaya çıkar. Postiktal EEG’de bitemporal anterior yavaş dalgalar görülür. FDG-PET çalışmasında bilateral temporal, insular ve inferior frontal hipometabolizma saptanmıştır.

2.3.6. Nöropsikolojik faktörler

MTLE-HS da “epizodik bellek” bozukluğu tipik bir bulgudur (uzun-süreli bellek konsolidasyonu veya yeni öğrenilmiş bilginin geri çağrılmasında bozulma). Semantik bellek bozulması daha nadirdir. Tutulan hemisferin dil dominansına göre hafif-orta dereceli “materyal spesifik” bellek bozukluğu da bulunur. Uzun süreli verbal bellek figural belleğe göre daha sistematik etkilenme gösterir. Sözel bellek bozukluğu eğer sol hemisfer dominantsa sol hemisferi lateralize edebilir. Buna karşın görsel bellek bozukluğu ile sağ temporal lob arasında ilişki kurmak daha güç olmaktadır. Bunun da nedeni figural bellek bozukluğunun verbalizasyon teknikleri ile kompanse edilmeye çalışılması, atipik lisan dominansı, hatta cinsiyet farklılıkları gibi durumlar olabilir. Tipik bellek bozukluğu ve öğrenme bozukluklarını göstermek için nöropsikolojik test bataryaları uygulanır (Wieser 2004).

Cerrahi tedavi düşünöldüğü zaman rezeksiyon planlanan tarafın karşısındaki temporal lobun belleği destekleyebileceğini göstermek için nöropsikolojik testlerin intrakarotid amobarbital işlemleri (WADA testi) ile yapılması gerekebilir. Bu işlem sırasında aynı taraftaki meziyal temporal yapıların bozukluğunu göstermek için karşı taraftaki karotis artere amobarbital verilerek geçici, global bellek kaybı oluşturulur.

2.3.7. Elektrofizyolojik İncelemeler

MTLE'li hastaların rutin EEG'leri normal veya özgün olmayan bulgular gösterebilir. İnteriktal EEG'nin karakteristik bulguları, ön temporal keskin dalgalar, dikenler ve yavaş dalgalardır. Özgün olmayan temporal yavaşlama görölebilir. Değişik derecelerde lateralize temporal yavaşlama bir lezyon varlığını gösterebilir. Lokalize ritmik yavaş dalgaların varlığında sözü edilen özgün olmayan yavaşlamanın lateralizan değeri olabilir.

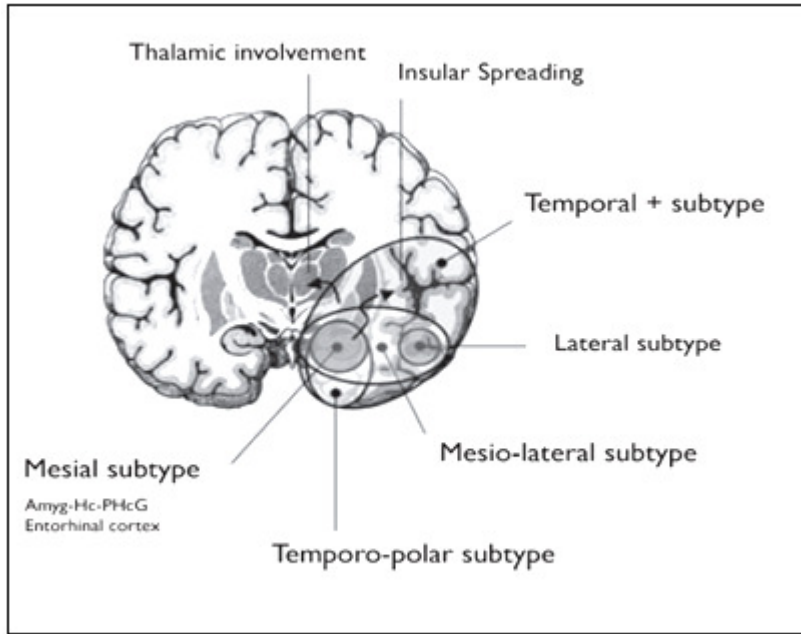
Sfenoid elektrotlar, ve/veya frontotemporal skalp elektrotları T3-F7/ T4-F8 veya "gerçek" temporal elektrotlarda görölen künt keskin dalgalar interiktal EEG'nin tipik bulgularıdır. Keskin dalga dizileri saniyede ortalama bir kez tekrarlar, sıklıkla bilateral temporal bölgelerde bağımsız veya bağımlı epileptiform bileşenler olarak ortaya çıkar. Bu dalgaların oluşumu uykuya dalma sırasında, NREM uykusunun 1. ve 2. evrelerinde kolaylaşır, REM uykusunda ise baskılanır. Williamson ve ark, interiktal EEG kayıtlarını inceleyip TLE'li hastaların %96'sında paroksizmal aktivite saptamışlardır (Williamson 1993, Kaynak:Özkara 2008a). Nöbetin başladığı tarafta hakim olmak üzere bilateral bağımsız paroksizmal aktivite de izlenmiştir, ayrıca postiktal dönemde oluşan yavaşlamanın da önemli lateralizan değeri vardır.

İktal skalp EEG'leri normal olabilir veya sonuç vermeyebilir. İktal EEG başlangıcı genellikle interiktal dikenlerin kesilmesiyle beraber yaygın bir düzleşme şeklindedir ve kimi zaman lateralize ve lokalize edici özellikte olabilir. Birçok nöbet, unilateral 5-7 Hz. ritmik deşarjı içerir, bazal elektrot derivasyonunda en belirgin olmak üzere, iktal EEG bozukluğunun ilk 30 saniyesi içinde ortaya çıkar. Frekansı azalan, amplitüdü artan ritmik kresendo tarzında teta aktivitesi çok tipik bir bulgudur. Sıklıkla

temporal bölgeler üzerine lateralize olabilen, ritmik dalgalanan (“waxing and waning”) teta aktivitesi gözlenir.

Özgün iktal özellikler, MTLE’nin diğer TLE’lerinden ayırt edilmesine yardımcı olur. Auralar genellikle herhangi bir EEG değişikliğiyle ilişkili olmasa da sık interiktal dikenlerin BPN sırasında kaybolabildiği gözlenmiştir. Stereotaksi ile yerleştirilen derin elektrot çalışmalarında, nöbet başlangıcında hipokampal bölgede genellikle yüksek frekanslı düşük amplitütlü diken deşarjlarına veya hipersenkron deşarjlara rastlandığı gösterilmiş ancak hangisinin daha sık görüldüğü veya özgün olduğu konusunda görüş birliğine varılamamıştır(Wieser 2004).

Son yıllarda, derinlik elektrodları ile yapılan EEG çalışmalarından veriler elde edilmeye başlanmıştır. Bir çalışmada MTLE-HS, elektro-klinik verilere dayanarak, meziyal, temporopolar, meziyolateral ve temporal “plus” olmak üzere 4 alt gruba ayrılmıştır ve sadece hipokampusa sınırlı iktal başlangıcın seyrek olduğu görülmüştür. Buradan hipokampusun belirgin rolünden çok daha öte kompleks bir “network”un bulunduğu ve bu sebeple hastaların farklı başlangıç, semiyoloji ve cerrahi sonlanıma sahip oldukları sonucu çıkarılabilir (Kahane ve Bartolomei 2010). Meziotemporal lob yapılarını, hatta temporal lob yapılarını aşan geniş yayımlı network Şekil 2.5.’te gösterilmiştir.



Şekil 2-5 HS ile ilişkili temporal lob epilepsisinin spektrumu.

2.3.8. Görüntüleme Tetkikleri

2.3.8.1. MRI

İlaça dirençli MTLE'li hastaların büyük bir yüzdesinde yüksek rezolüsyonlu, ince-kesit, T1 ağırlıklı MR'da hipokampal atrofi gösterilebilmektedir. Bazı araştırmacılar asimetriyi göstermek için volumetriyi kullanmaktadır. T2 ağırlıklı görüntülerde ise hipokampusun sklerotik olduğu alanda sinyal artışı görülür, bu da tanıyı destekleyen bulgulardan birisidir.

MTLE-HS olgularında görülen hipokampus bölgesindeki yapısal bozukluklar (Wieser 2004):

- Atrofi (patolojik olarak HS saptanan vakaların MRI'larında %90-95 oranında saptanmıştır)
- İnternal yapının kaybı
- T2'de sinyal artışı (%80-85)
- T1'de sinyal azalması (%10-95)

2.3.8.2. FDG-PET

FDG-PET, HS ile ilişkili fokal fonksiyonel kayıpları belirlemede en duyarlı interiktal görüntüleme tekniğidir. Hipometabolizma alanı oldukça büyük olabilir, epileptojenik temporal lobun yanısıra ipsilateral talamus, bazal ganglionlar ve diğer kortikal yapıları da içerebilir. Bu paternlerin MTLE'yi , diğer meziyal temporal lezyonlara bağlı oluşan TLE'den ayırt edebileceği henüz net değildir. Diğer PET tarayıcıları hipometabolizma alanında, serebral perfüzyonun azaldığı zonları göstermişlerdir, tutulan temporal lobun lateral korteksinde μ -opioid reseptörlerin bağlanması artışı, sklerotik hipokampusta BZD reseptörlerin bağlanması azalma saptanmıştır. Yapılmış birçok çalışmayı içeren bir meta analizde PET'teki hipometabolizmanın %86 oranında iyi sonlanımı öngördüğü, bu oranın normal MRI'lı

hastalarda %80, lokalize olmayan iktal EEG'de %72 olduğu bildirilmiştir (Willmann ve ark. 2007).

2.3.8.3. SPECT

MTLE'de interiktal SPECT, unilateral hipoperfüzyonu gösterir ancak %10 oranında yanlış lateralizasyon olabilir.

MTLE-HS'li hastaların iktal SPECT incelemelerinde yanlış lateralizasyon nadirdir. Nöbetten kısa bir süre sonra, erken postiktal dönemde lateral hipoperfüzyon ve devam eden meziyal hiperperfüzyon görülür. Yine bu paternin MTLE'ye ya da meziyal temporal yapılardan kaynaklanan diğer nöbetlere spesifik olduğu gösterilmemiştir.

Genel SPECT bulguları (Wieser 2004) ;

- HS'da ipsilateral anterior temporal bölgede hiperperfüzyon (Bilateral olabilir ancak hiperperfüzyon HS tarafında daha belirgindir)
- Sıklıkla, ipsilateral talamus, bazal ganglionlar, oksipital kortekste hiperperfüzyon
- İpsilateral veya bilateral frontal, parietal bölgelerde hipoperfüzyon saptanır.

Yapılan bir çalışmada, MTLE-HS'li hastalardaki perfüzyon değişiklikleri arasında bir ağ örüntüsü "network" olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada, ipsilateral temporal lob hiperperfüzyonu ve ipsilateral frontal lob hipoperfüzyonu arasında doğru bir ilişki, buna karşın nöbet süresi ile aynı tarafta ön serebellar ve karşı tarafta postsantral girusta ters bir ilişki bulunmuştur (Van Paesschen ve ark.2003).

2.3.8.4. MRS (MR Spektroskopi)

MTLE-HS'li hastaların interiktal proton-MRS tetkiklerinde HS ile aynı tarafta N-asetil aspartat (NAA) /Kolin+Kreatinin oranında azalma (%65-90), bilateral değişiklikler gözlenir. Ayrıca %30-40 oranında HS'nin karşı tarafında azalma saptanmıştır. Bu düşük değerlerin bazı durumlarda ameliyat sonrası normale dönmesi, geçici bir fonksiyon kaybıyla ilişkili olarak yorumlanmıştır (Kuzniecky 2004). Yapılan bir çalışmada bellek bozuklukları ile MRS bulguları arasında cerrahi öncesi ve sonrası durumlar karşılaştırıldığı zaman korelasyon olduğu gösterilmiştir (Hanoğlu ve ark. 2004). Bu konuda yapılan bir meta-analizde, aynı tarafta MRS anormalliği olan hastaların %72'sinde cerrahi sonrası iyi bir sonlanım olduğu ve aynı taraftaki bu bulgunun epileptojenik alanla uyumlu olduğu bildirilmiştir. Pozitif öngörmeye yardımcı olma değeri bu hastalarda %82 olarak belirlenmiştir (Willmann ve ark. 2006).

2.3.8.5. Magnetoensefalografi (MEG)

MEG, TLE'li hastalarda nöbet odağını invaziv olmayan yöntemlerle belirlemeye çalışan bir diğer yöntem olup, cihazın pahalı olması nedeniyle henüz rutin kullanıma girmemiştir ancak gelecek için umut vadeden tekniklerdendir (Assaf ve ark. 2004).

2.3.9. MRI incelemeleri normal olan temporal lob epilepsileri

Cerrahi serilerinde düşük oranda da olsa rastlanan MR normal hastalar konusunda net bir fikir birliği olduğunu söylemek kolay değildir, sıklıkla başarı şansının düşük olduğu bilinmektedir (Cohen-Gadol ve Spencer 2006, Kaynak: Özkara 2008a). Hastalarda invazif çalışma yapmak mutlaka gereklidir ve sıklıkla bazal temporal iktal aktivite varlığında cerrahi prognoz daha iyi olmaktadır. Ancak Yale grubunun serilerinde paradoksal TLE olarak adlandırılan bu hastaların ve bazı klinik özellikleriyle klasik HS grubundan farklı oldukları belirlenmiştir. Bu grup hastada nöbet

başlama yaşı biraz daha geç, risk faktörleri çeşitli (enfeksiyon, travma, perinatal hasarlanma), febril nöbet daha seyrek bulunmuş, ayrıca patolojik incelemelerinde hipokampusun daha fazla CA4 bölgesinde nöron kaybı olduğu gözlenmiştir. Yine aynı grup, akut doku preparatlarında dentat girusun uyarılabilirliğinin paradoksal TLE grubunda daha az olduğunu bildirmiştir (Özkara 2008a)

2.3.10. Tedavi ve Prognoz

MTLE-HS büyük bir hasta grubunda cerrahi ile tedavi edilebilmektedir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada tıbbi tedaviye göre cerrahi, tedavinin daha üstün olduğu belirgin olarak gösterilmiştir. (Wiebe ve ark. 2001). Rezektif cerrahi en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Anterior temporal lobektomi ve selektif amigdalohipokampektomi cerrahi için kullanılan yöntemlerdir (Şekil 2.6). Selektif amigdalohipokampektominin sonuçlarına bakıldığında, Engel ölçeğine göre sınıf I sonlanım oranı %66.9'dur (Wieser ve ark. 2003, kaynak: Yeni ve Bilir 2008). Anterior temporal lobektomi günümüzde en sık kullanılan yöntemdir ve bu yöntemle tam nöbetsizlik oranları %65- 90 arasında değişerek bildirilmektedir (Engel ve ark. 1993, kaynak: Yeni ve Bilir 2008) . Yapılan bir çalışmada, konuyla ilgili diğer çalışmalar da gözden geçirilmiş ve rezeksiyondan 1 yıl sonra nöbetsizlik %33-90 (medyan %70) olarak bildirilmiş, yeni çalışmalarda sonuçlar giderek daha da iyi olduğuna dikkat çekilmiştir (McIntosh ve ark. 2001). Bu haliyle iki cerrahi yöntem arasında nöbetsiz kalma oranı açısından belirgin bir fark gösterilmemiştir. Meziyal rezeksiyonun genişliği genellikle nöbetsiz kalma ile pozitif bir korelasyon göstermiş, hipokampal formasyon yanında ön parahipokampal girusun da rezeksiyonun gerektiği kabul edilmiştir (Wieser 2004). Cerrahi başarıda, hipokampal skleroz varlığı, interiktal dikenlerin anterior temporal yerleşimi , jeneralize nöbetlerin ve status epileptikusun olmayışı, dispazi yokluğu, cerrahi tarafla ilişkili bellek defisiti varlığı olumlu prognostik göstergelerdir (McIntosh ve ark. 2001). Frontal, oksipital ve parietal lob cerrahisinde, rezektif cerrahi başarı oranı daha düşüktür. Multipl subpial rezeksiyonlarda, cerrahi başarı %16 gibi düşüktür (Grivas ve ark. 2006).

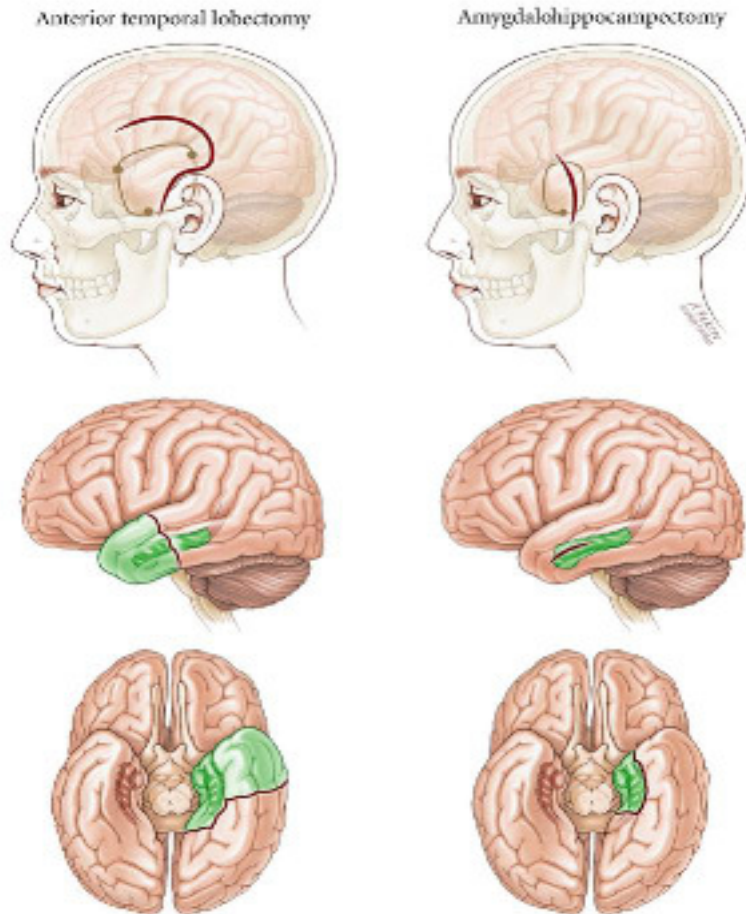
Palyatif amaçlı yapılan korpus kallozotomi türü cerrahi yöntemler sonrası tam nöbetsizlik beklentisi daha düşüktür ama mümkündür. Kallozotomi sonrası cerrahi başarı, nöbet tipine göre değişir. Fokal motor nöbetlerde %21, atonik nöbetlerde %51-71, jeneralize nöbetlerde %56 oranında başarı bildirilmiştir (Yeni ve Bilir 2008). Diğer cerrahi yöntemler arasında hemisferektomi, Rasmussen ensefaliti olmak üzere çeşitli etyolojiler için uygulanan bir yöntemdir. Başarı oranı, Engel sınıf I ölçeğine göre %79'dur (McClelland ve Maxwell 2007).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde izlenen 186 hastadan oluşan çalışmada, %77.1 hastada Engel I, % 52.7 hastada ILAE I olarak değerlendirilmiş, %42.7 hastada tam şifa elde edilmiştir. Hem selektif amigdalohippokampektomi, hem de anterior temporal lobektomi ameliyatları uygulanmış ve ikincisinin daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir (Özkara 2008b). Ancak genel olarak sonlanım çalışmalarındaki şifa oranının çok yüksek olmayışı veya hala nöbet geçiren hastaların varlığı, bu durumun tek başına hipokampal patolojiden kaynaklanmayıp, bir "network" tutulumundan kaynaklandığını düşündürmektedir.

İyi cerrahi sonlanımın belirteci olabilecek faktörler birçok çalışmada incelenmiştir. En uygun cerrahi adaylarının belirleyicileri hala net bilinmemekle birlikte, MRI'da tek taraflı hipokampal atrofi, PET'de unilateral temporal hipometabolizma ve EEG'de tek taraflı interiktal epileptiform deşarjlar bulunması iyi prognozla ilişkili bulunmuştur (Berkovic 1995, Kaynak: Janszky ve ark. 2005). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin cerrahi sonlanım çalışmasında jeneralize tonik klonik nöbetler ve aura, kısa dönem için iyi prognostik faktörler olarak değerlendirilmiştir. Nöbetlerin başlangıç yaşı ve risk faktörlerinin varlığı erken kötü sonlanım ile ilişkili iken, uzun epilepsi süresi, erken febril nöbet ve komplike febril nöbet geç kötü sonlanım ile ilişkilendirilmiştir. Febril nöbetlerle alışılmış nöbetler arasında geçen sürenin uzun olması ve ameliyatın geç yaşta yapılması hem erken hem de geç kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur (Özkara 2008b). Başka bir çalışmada, HS varlığı, cerrahi öncesi dönemde sekonder jeneralize nöbetlerin yokluğu ve cerrahi sonrası ilk haftada nöbetlerin yokluğu iyi prognozla ilişkili faktörler olarak bildirilmiştir (McIntosh ve ark. 2001). Janszky ve ark.'nın yaptığı, uzun dönem cerrahi sonlanımı etkileyen faktörler üzerine yapılmış çalışmada, epilepsi süresinin en önemli belirleyici olduğu öne

sürülmüş ve TLE-HS'u olan hastalar için cerrahinin olabildiğince erken yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır (Janszky ve ark. 2005).

İyi sınırlanmış ganglioglioma, disembriyoplastik nöroepileptyal tümör (DNET), ve diğer düşük evreli tümörler gibi lezyonlarda lezyonektomi yapmak sıklıkla yeterli olmuştur. Eğer sekonder HS veya dual patolojiye ait bir kanıt bulunursa hipokampusun da alınması önerilmektedir. Lateral temporal neokorteksten rezeksiyon gerekip gerekmediği konusu yeterince açık değildir. Ancak yüksek orandaki dual patoloji varlığı bu konuda daha dikkatli olunması gerektiğini gösteriyor olabilir. Nöbetsizlik sonrası relaps oranının %30'larda seyretmesi, en az iki yıl nöbetsiz kalmış ve tüm ilaçları kesilmiş olan tam şifa denecek hasta grubunun yine %25-30 oranında bulunması cerrahi sonuçlara bakışımızı biraz değiştirebilir (Schmidt ve ark. 2004).



Şekil 2-6 Rezektif Cerrahi (Anterior temporal lobektomi ve selektif amigdalohipokampektomi) (Spencer, 2011).

2.4. Diğer Patolojilerle ilişkili MTLE

MTLE, neoplaziler, vasküler malformasyonlar, gelişimsel bozukluklarla da ilişkili olabilir. Bazen mikroskopik düzeyde kortikal displazi veya mikrodisjenezi bulunabilir. Bazı olgularda MRI'da yapısal bir bozukluk görülmeyebilir, bu durumlarda histolojik incelemede 'end folium sklerozu', spesifik olmayan gliosis bulunabilir veya nöbet kontrolü sağlanmış hastada belirgin bir histolojik bozukluk olmayabilir.

2.5. Lateral (Neokortikal) Temporal Lob Epilepsisi

Lateral (Neokortikal) temporal lob epilepsisi (LTLE) ile ilgili çalışmalar bu epilepsi türünde ayırt edici nöbet özelliklerinin çok net olmadığı sonucunu çıkarmıştır. Patolojik nedenleri MTLE'ye göre çok çeşitlidir, başlangıç yaşı değişkendir ve nöbetler genellikle hayatın üçüncü dekadında veya daha sonrasında başlar. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde febril nöbetler göreceli olarak daha az olsa da, SSS enfeksiyonları, kafa travması ve doğum travmaları MTLE'ye göre daha sık bulunmuştur.

Lateral temporal neokorteks ve meziyal yapılar arasındaki yaygın karşılıklı bağlantılar, her iki bölgeden kaynaklanan nöbetlerin klinik özelliklerinin birbirine benzer olabileceğini düşündürür. Auların oluşumunda bile her iki bölgenin katılımı gerekebilir.

Meziyal ve lateral temporal lob nöbetlerini karşılaştıran bir çalışmada, risk faktörleri, demografik özellikler ve skalp EEG bulguları arasında çok az fark bulunmuştur (Bergaman 1995, Kaynak: Özkara 2008a). Aralarındaki en önemli fark, WADA sırasında, MTLE'li hastalarda görülen lateralize bellek bozukluğudur. Ayrıca, MTLE'li hastalarda erken risk faktörlerine (2 yaşından önce) eğilim saptanmıştır. Bu çalışmanın önemli sonuçlarından birisi, belirlenmiş lezyonu olmayan, nöbet kaynağı lateral temporal bölge olan hastaların cerrahi sonuçlarının meziyal temporal bölgeden kaynaklananlar kadar iyi olduğunun gösterilmesi olmuştur. Buna karşın başka

çalışmalarda ise lezyonel olmayan LTLE'lerinin cerrahi sonrası sonuçlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir.

LTLE'lerini tanımlamaya yönelik iktal bulgular belirgin olmasa da yine de bazı özelliklerin varlığı yardımcı olabilir. Örneğin, deneysel auralar LTLE'de daha sıkken epigastrik aura MTLE'de daha fazladır, ancak aynı çalışmada diğer özellikler açısından fazla bir fark bulunmazken, başka bir çalışmada otomatizm, kontralateral distoni, baş hareketleri, hiperventilasyon, postiktal öksürme gibi bulgular LTLE'de pek izlenmemiştir. İşitsel, vertijinöz ve kompleks görsel varsanların sıklıkla lateral temporal bölgeden kaynaklandığı bilinirken, saf MTLE'li hastaların hiçbirinde bu tür auralara rastlanmamıştır (Gil Nagel ve Risinger 1997). Ancak, HS ve temporal lob tümörlerini karşılaştıran bir çalışmada da her iki grupta birden işitsel, vertijinöz ve görsel auralar bildirilmesi kesin ayrımın çok da kolay olmadığını düşündürmektedir (Saygı 1994, Kaynak: Özkara 2008a). Ayrıca, yapılan üç çalışmada da MTLE'de görülen motor özelliklere lateral temporal lob nöbetlerinde daha az rastlandığına dikkat çekilmiştir. Son olarak, skalp EEG ve görüntüleme bulguları da iki tip TLE'nin ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır.

Öte yandan LTLE'nin elektrofizyolojik özelliklerini MTLE'den ayırt etmek kolay olmayabilir. LTLE'deki epileptiform aktivite epileptojenik bölgeye göre değişir. İnteriktal dikenler lateral veya posterior temporal elektrotlarda maksimum olmasına rağmen, sfenoid ve anterior temporal interiktal deşarjlar da görülebilir. İktal EEG bulguları mezial temporal lob kaynaklı nöbetlerde olduğu gibi temporal bölgede ritmik teta veya alfa aktivitesini; düzensiz, polimorfik 2-5 Hz.lik lokalize veya lateralize paternleri veya lateralize olmayan aritmik aktiviteyi içerir. LTLE'de bilateral iktal paternler MTLE'ye göre daha sık olup daha erken dönemde ortaya çıkarken, ritmik aktivite de temporal yayılımdan çok hemisferik olmaktadır (Pfander 2002).

Neokortikal kaynaklı nöbetleri olan bir hastada hipokampal atrofi görülmesi pek beklenmez, eğer varsa da dual patolojiden şüphelenilebilir. Serilerdeki veriler incelendiği zaman sıklıkla ganglioglioma, DNET, hamartoma, düşük evreli gliomalar, ve kavernoza anjiomalar epileptojenik lezyon olarak tanımlanır. Dual patoloji olarak HS ile neokortikal bir lezyon olasılığı söz konusuysa her iki bölgenin de çıkarılması cerrahi sonlanımdaki başarı açısından önemli olacaktır (Pasquier 2002, Kaynak: Özkara 2008a).

Sonuç olarak LTLE , MTLE'ye göre daha az sıklıkta görülür, risk faktörleri daha farklıdır, elektro-klinik olarak meziyal ve lateral temporal arasında ayırım yapmak çok zor olabilir ve dual patoloji olasılığı açısından dikkatli olunmalıdır (Özkara 2008a).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

Çalışma kapsamında, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji A.B.D. Epilepsi birimine başvurmuş, hipokampal sklerozla ilişkili mezial temporal lob epilepsisi olup, 1997-2008 yılları arasında (SAH veya ATL ile) ameliyat edilmiş 197 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tümüne saçlı deri üzerinden kayıtlanan interiktal EEG, MRI, iktal video-EEG monitörizasyonu ve nöropsikolojik testleri içeren cerrahi öncesi değerlendirme yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri, MRI'da hipokampal sklerozun (HS) olması, histopatolojik olarak HS'un kanıtlanması, hastaların Engel cerrahi sonlanım sınıflamasına göre IA (en az 2 yıl nöbetsiz) olmaları şeklinde belirlenmiştir. İntrakraniyal kayıtlamaya gereksinim duyulan, kraniyal MRI'da HS'u olduğu belirlenememiş TLE'si olan, kraniyal MRI'da dual patolojisi olan, iktal EEG ve video kayıtları yeterli kalitede olmayan hastalar ise çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmaya uygun bulunan 50 hastadaki 126 nöbet değerlendirmeye alınmıştır.

3.2. Cerrahi öncesi değerlendirme ve cerrahi girişim

Hastaların anamnezlerinde nöbet başlangıç yaşları, özgeçmişlerinde febril nöbet yada başka risk faktörlerinin varlığı, febril nöbet ile alışılmış nöbetlerin başlangıcı arasında geçen süre, soygeçmişlerinde ailede epilepsi öyküsü ve nöbet özellikleri sorgulanmış, hastaların hem kendileri hem de yakınları ile görüşülmüştür.

Hastaların video-EEG monitörizasyonları, saçlı deri üzerinden, uluslararası 10-20 sistemi kullanılarak yapılmıştır. Sfenoid elektrotlar, 32 hastada standard elektrotlara ek olarak kullanılmıştır. Çekim öncesinde, hastanın nöbet özellikleri, sıklığı ve status epileptikus öyküsü dikkate alınarak kullanmakta olduğu antiepileptik ilaçların dozları azaltılarak ayarlanmıştır. Video kayıtları, dijital, kapalı-devre video kameraları ile yapılmış, tüm gün ve tüm gece sürekli kayıtlama yoluyla eğitimli teknisyenlerin gözetiminde gerçekleştirilmiştir. Teknisyenler nöbet sırasında ve sonrasında nörolojik

değerlendirme yapabilecek düzeyde eğitilmişlerdir. Nöbet esnasında genel tıbbi önlemler alındıktan sonra, tonus , ışık refleksi muayeneleri yapılmış, şekil ve yazı içeren kartları gösterecek, basit komutlar vererek hastaların dil fonksiyonları değerlendirilmiş, oryantasyonları, nöbet sırasında ve sonrasındaki cevaplılıkları kaydedilmiş, nöbet sırasında öğretilen kelime nöbet sonrasında sorularak bellek fonksiyonları kontrol edilmiştir.

Hastaların tümünün epilepsi protokolüne uygun şekilde, 1.5 Tesla MRI ile görüntülemeleri yapılmıştır. MRI'lar, hipokampus ve temporal lob yapılarının optimal değerlendirmesi için , T1 ağırlıklı sagittal kesit, hipokampus uzun eksenine dikey olarak açılanmış koronal FLAIR ve T2 ağırlıklı kesitler ile aksiyel FLAIR ve T2 ağırlıklı kesitlerden oluşmuştur. Hipokampal Skleroz için MRI kriterleri, hipokampal atrofi, Flair yada T2 sekanslarda artmış sinyal, T1 sekanslarında azalmış sinyal ve internal yapının bozulması olarak tanımlanmıştır (Wieser 2004).

Nöropsikolojik testler, klinik görüşmeler üzerine dayalı olarak, dikkat, bellek, dil, frontal aks fonksiyonları, viziyoşpasyal işlevler ve IQ değerlendirmelerini içermekte olup, tüm hastalara cerrahi öncesi ve cerrahi sonrasında belli aralarla uygulanmıştır.

Çalışmamızda 20 olguda, kortikal dil işlevinin lokalizasyonu ve iki yanlı bellek işlevlerinin dağılımının belirlenmesi için Wada testi uygulandı. Bu prosedür öncesinde hastalara nöroradyoloji uzmanı tarafından dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) yapıldı. Anjiyografi incelemesinde patolojik bulgu ve internal karotid arterlerde WADA prosedürünün uygulanmasına engel bir durum olmadığı saptandı. Daha sonra internal karotis arter içerisine yerleştirilen anjiyografi kateterinden 200 mg 10 cc tuzlu suda sulandırılmış olan sodyum amobarbital yaklaşık 4 saniye içinde verildi ve nöropsikoloji uzmanı tarafından bu sırada dil ve bellek işlevleri değerlendirildi. Bir hemisferin değerlendirildiği ilk enjeksiyondan sonra 30 dakika ilaç etkisinin sonlanması için beklendi ve daha sonra karşı tarafa enjeksiyon yapıldı.

Son yıllarda PET'in günlük pratikte kullanımının yaygınlaşması ile epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirmede destekleyici tetkik olarak yerini almıştır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde PET kullanımı 2006 senesinden sonra başladığı için bizim çalışmamızda 6 olgumuzda PET yapılmıştır.

Çalışmaya alınan 39 hastaya selektif amigdalohipokampektomi (SAH), 11 hastaya ise anterior temporal lobektomi (ATL) ameliyatları uygulanmıştır. Cerrahi sonlanım için Engel Sınıflaması kullanılmıştır (Engel 1987, Kaynak: Engel ve ark. 1993). (Tablo 3.1) Hastaların tümü en az 2 yıl tamamen nöbetsiz döneme sahip olan Engel IA sınıfına dahildir.

Tablo 3-1Engel sınıflamasına göre epilepsi cerrahisi sonucunun klinik değerlendirilmesi

Sınıf I: Özürlülük yaratan nöbetlerin durması

- A. Cerrahiden bu yana tamamen nöbetsiz
- B. Cerrahiden bu yana özürlülük yaratmayan basit parsiyel nöbetler
- C. Cerrahi sonrası bazı özürlülük nedeni olan nöbetler olsa da en az 2 yıldır bu tür nöbetlerin olmaması
- D. Sadece antiepileptik ilaçların kesilmesi ile jeneralize nöbetler

Sınıf II: Özürlülük yaratan nadir nöbetler (“neredeysel nöbetsiz”)

- A. Başlangıçta nöbetsizken şimdi nadir nöbetler
- B. Cerrahiden bu yana nadir özürlülük yaratan nöbetler
- C. Cerrahi sonrası seyrek olmayan nöbetler ancak 2 yıldır seyrek
- D. Sadece noktürnal nöbetler

Sınıf III: Bahse değer düzelme

- A. Bahse değer nöbet azalması
- B. Nöbetsizlik aralarının uzaması

Sınıf IV: Belirgin düzelme yok

- A. Anlamlı nöbet azalması
- B. Belirgin bir değişiklik yok
- C. Nöbetler daha kötü

3.3. Video-EEG monitörizasyon

Video kayıtları, iki ayrı araştırmacı tarafından incelenmiştir. İlk araştırmacı, semiyolojik özellikleri kronometre eşiliğinde zamanlamalarıyla birlikte kaydetmiş ve toplam nöbet sürelerini hesaplamıştır. İkinci araştırmacı nöbet öyküsü ve lezyon tarafına kör kalarak kayıtları değerlendirmiş, sonrasında iki araştırmacı birarada değerlendirmeyi yaparak ortak karara varmıştır. Her hasta için semiyolojik özelliklerin kronolojik sıraları gözetilerek listelenmesi sonrasında, iktal ve interiktal EEG bulguları, MRI bulguları, nöropsikolojik testleri ile birlikte tekrar değerlendirilmiştir.

İktal semiyoloji için, Blume ve ark.'nın 2001 yılında ILAE Komisyon Raporu olarak yayınladıkları yazılarındaki tanımlayıcı terminoloji kullanılmıştır (Blume ve ark. 2001). Erken dönemde görülen semiyolojik özellikler dikkate alınacağından, bulguların görüldükleri zaman itina ile kaydedilmiş; nöbet başlangıcı, hastanın butona basarak haber verdiği veya ilk klinik bulgunun görüldüğü zaman olarak kabul edilmiş, “erken dönem” nöbetin ilk 30 saniyesi olarak belirlenmiştir. Bunun sebebi, video kayıtları incelenirken özellikle semiyolojik bulguların dikkate alınması, ilk aşamada EEG'nin dikkate alınmaması ve nöbet başlangıcında “motor arrest”-donma gibi bulgular sık görülebileceğinden, semptomların zenginleşmesine fırsat verilmesinin hedeflenmesidir. Nöbetin sonu, klinik bulguların sonlandığı, hastaların cevap verebilir hale geldiği, çevresiyle iletişiminin normale döndüğü zaman olarak belirlenmiş, karar verilemeyen hastalarda EEG kayıtlarından yararlanılmıştır. Sekonder jeneralizasyon toplam nöbet süresine dahil edilmemiştir.

3.4. İstatistik

İstatistik, SPSS 17.0 versiyonu kullanılarak tanımlayıcı analiz yöntemi ile yapılmıştır. Bulguların görölme sıklığı, oran olarak ifade edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 33'ü kadın (%66), 17'si erkek (%34) olmak üzere 50 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 15 ile 60 arasında değişmekteydi, yaş ortalaması $35\pm 9,7$ idi. Nöbetlerin başlama yaşları (NBY), 1 ile 27 arasında değişiyordu, ortalama nöbet başlama yaşı $7,95\pm 6,5$ idi. Ameliyat yaşları 9 ile 49 arasında değişiyordu, ortalama ameliyat yaşı $25,9\pm 10,2$ idi. Ameliyat yaşlarını <18 ve ≥ 18 yaş olarak iki gruba ayırarak incelediğimizde, ameliyat yaşı <18 olan 10 hasta (%20), ameliyat yaşı ≥ 18 olan 40 hasta (%80) bulunuyordu. Hastaların NBY ile opere oldukları yaşları arasında geçen süre (epilepsi süresi), 5 ile 39 yıl arasında değişmekteydi, ortalama epilepsi süresi $17,9\pm 8,6$ yıl idi. Hastaların 35 'nin (%70) özgeçmişinde febril nöbet (FN) öyküsü vardı, 15 hastada (%30) FN öyküsü bulunmuyordu. Febril nöbet dışında kafa travması, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu gibi diğer risk faktörleri sorgulandığında , hastaların 13'ünde (%26) risk faktörü mevcutken, 37'sinde (%74) risk faktörü yoktu. Febril nöbet geçirdikten hemen sonra nöbetleri başlayan 12 hasta (%24) bulunuyordu.

Çalışmaya alınan 39 hastaya (%78) selektif amigdalohipokampektomi (SAH), 11 hastaya (%22) ise anterior temporal lobektomi (ATL) ameliyatları uygulandı. Hastaların 21'inde (%42) sağ hipokampal skleroz, 29'unda (%58) sol hipokampal skleroz mevcuttu.

Hastaların demografik bulguları ve özellikleri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Tablo 4-1 Demografik bulgular

Hasta sayısı (n/%)	50(100)
Yaş ort. (min-max)	$35\pm 9,7$ (15-60)
Cinsiyet (%)	
K	33 (66)
E	17 (34)
Takip süre ort (min-max)	$9,0\pm 3,2$ (2,5-14)

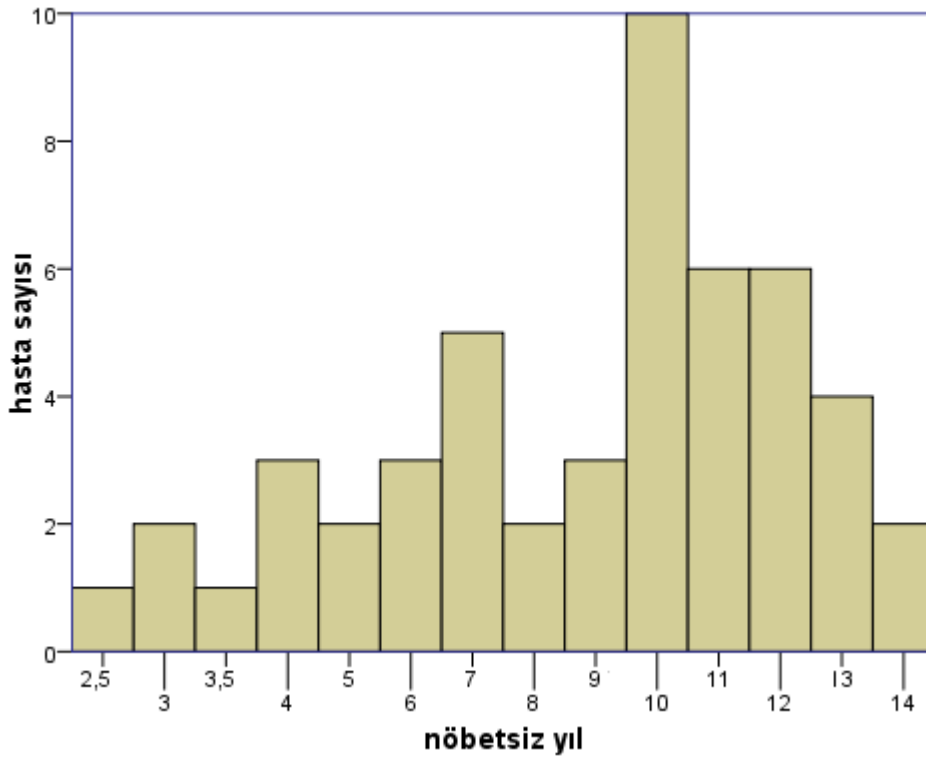
Tablo 4-2 Hasta özellikleri

Nöbet başlangıç yaşı ort (min-max)	7,95±6,46 (1-27)
Ameliyat yaşı (n/%)	
<18	10 (20)
>18	40 (80)
Risk faktörü (n/%)	
FN	30 (60)
Diğer	8 (16)
FN+Diğer	5 (10)
Yok	7 (14)
Ameliyat (n/%)	
SAH	39 (78)
ATL	11 (22)
Lezyon tarafı (n/%)	
Sağ	21 (42)
Sol	29 (58)

Hastaların video-EEG kayıtları değerlendirildiği zaman, 50 hastanın toplam 131 nöbet kaydı izlendi. Ancak kayıtları kalitesiz olduğu için veya hastanın kameranın görüş alanında tam olarak bulunmaması gibi nedenlerle 5 nöbet çalışmadan dışlandı, 126

nöbet çalışmaya dahil edildi. Nöbet sayıları hasta başına 1 ile 10 arasında değişiyordu, ortalama nöbet sayısı $2,5 \pm 2,0$ idi. Nöbetler sırasında sekonder jeneralizasyon , hastaların 12'sinde (%24) görülürken, hastaların 38'inde (%76) izlenmemiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında, hastaların Engel cerrahi sonlanım sınıflamasına göre en az 2 yıl nöbetsiz olmaları kriteri bulunduğundan, ameliyat sonrası takip süreleri, en az 2,5 ile 14 yıl arasında değişiyordu, ortalama takip süresi $9,0 \pm 3,2$ yıl idi. Hastaların 28'inin (%56) takip süresi 10 yılın üzerinde idi (Şekil 4.1). Ameliyat sonrası 3 hasta (%6) hariç diğerleri antiepileptik ilaç kullanmamaktaydı. Kayıt edilen 126 nöbetin süreleri 8 ile 448 saniye arasında değişmekteydi, ortalama nöbet süresi $102,3 \pm 66,3$ saniye idi.



Şekil 4-1 Hastaların ameliyat sonrası takip sürelerine (nöbetsiz kaldıkları yıllara) göre dağılımı

4.1. Klinik Semptomlar

Hastaların bildirdiği auralar veya gözlenen klinik semptomlar, Blume ve ark.'nın 2001 yılında ILAE Komisyon Raporu olarak yayınladıkları yazılarındaki terminoloji

kullanılarak tanımlandı. (Blume ve ark. 2001). Hastaların 41'i (%82) , aura tarifliyordu. Her hasta, 1 ile 5 arasında aura tipi tecrübe ettiğini bildirmekteydi, bildirilen ortalama aura tipi $2\pm 1,1$ idi. Hastaların 17'si (% 41) tek tip aura bildirirken, 24 hasta (%59) birden fazla aura bildirdi. En sık tarif edilen auralar; epigastrik duyum %68 (28 hasta), korku (afektif) %20 (8 hasta), vücutta elektriklenme, çekilme hissi (somatosensoriyel) %17 (7 hasta) ve çarpıntı (otonom) %15 (6 hasta) idi. Diğer az sayıda tariflenen auralar, kötü tat (gustatuar), kötü koku (olfaktör), başağrısı/başdönmesi (sefalik), deja vu, işitsel, görsel, halüsinatuar, idrar yapma isteği (otonom), kendini başka yerde hissetme, ağız kuruluğu (otonom), terleme (otonom) ve iç sıkıntısı (afektif) şeklinde idi. Video-EEG kayıtları esnasında sadece 16 hasta (%32) butona basarak, elleriyle işaret ederek veya sözel ifade yoluyla aura yaşadıklarını belirtti.

Semiyolojik bulgular, nöbetlerin ilk 30 saniyesi olarak belirlenen 'erken' dönem ve 30 saniyeden sonraki 'geç' dönem bulguları olarak iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

İktal ilk 30 saniye içinde en sık görülen semptomlar sırasıyla şu şekildeydi: kontralateral üst ekstremitte distonisi %60 (30 hasta), ipsilateral üst ekstremitte (manuel) otomatizması %54 (27 hasta), oroalimenter otomatizma (çiğneme, yutkunma, ağız şapırdatma, yalanma şeklinde) %48 (24 hasta), versiv ipsilateral baş-göz deviasyonu %30 (15 hasta), motor arrest 'donma' %24 (12 hasta), vejetatif olmayan diğer oral otomatizma %18 (9 hasta), versiv kontralateral baş-göz deviasyonu %18 (9 hasta), ipsilateral üst ekstremitte distonisi %14 (7 hasta).

Erken dönemde daha az sıklıkla görülen klinik semptomlar sırasıyla, kontralateral üst ekstremitte (manuel) otomatizması %10 (5 hasta), sabit bakma %10 (5 hasta), kaçmaya çalışma hareketi %10 (5 hasta), çığlık (vokal otomatizma) %10 (5 hasta), tüm vücutla ipsilateral oryantasyon %8 (4 hasta), huzursuzluk %8 (4 hasta), mimetik otomatizma (sıklıkla yüzde korku ifadesi ile) %8 (4 hasta), şaşkın bakma %8 (4 hasta), etrafa bakınma %8 (4 hasta), konuşma %8 (4 hasta), ipsilateral burun silme %6 (3 hasta), hiperkinetik hareketler %4 (2 hasta), vokalizasyon %4 (2 hasta), kontralateral burun silme %2 (1 hasta), kontralateral vücut oryantasyonu %2 (1 hasta), bilateral üst ekstremitte distonisi %2 (1 hasta), bilateral üst ekstremitte otomatizması %2 (1 hasta), bilateral hipermotor bacak hareketleri %2 (1 hasta), tükürme %2 (1 hasta), öğürme %2 (1 hasta), gülme %2 (1 hasta), hipersalivasyon %2 (1 hasta).

Nöbetin ilk 30 saniyesinde en sık birlikte görülen klinik semptomlar, kontralateral üst ekstremitte distonisi, ipsilateral üst ekstremitte otomatizması ve orolimenter otomatizmalar idi. Bu semptomların iki yada daha fazlası 28 hastada (%56) birarada bulunuyordu. Bu en sık görülen 3 bulgu, belli bir sıra izlemiyordu. Hepsinin birarada görüldüğü hasta sayısı 14 (%28), kontralateral üst ekstremitte distonisi ve ipsilateral üst ekstremitte otomatizmasının birlikte olduğu hasta sayısı 7 (%14), kontralateral üst ekstremitte distonisi ve orolimenter otomatizmanın birlikte olduğu hasta sayısı 4 (%8), ipsilateral üst ekstremitte otomatizması ve orolimenter otomatizmanın birlikte olduğu hasta sayısı 3 (%6) idi.

Nöbetin ilk 30 saniyesinden sonra görülen 'geç' dönem bulguları sırasıyla şöyleydi: orolimenter otomatizma %54 (27 hasta), ipsilateral üst ekstremitte otomatizması %44 (22 hasta), kontralateral üst ekstremitte distonisi % 30 (15 hasta), kaçmaya çalışma hareketi %28 (14 hasta), ipsilateral burun silme %26 (13 hasta), bilateral üst ekstremitte otomatizması %22 (11 hasta), ipsilateral vücut oryantasyonu %20 (10 hasta), kontralateral baş-göz deviasyonu %16 (8 hasta), kontralateral üst ekstremitte otomatizması %16 (8 hasta), huzursuzluk %16 (8 hasta), ipsilateral baş-göz deviasyonu %12 (6 hasta), vejetatif olmayan oral otomatizma %12 (6 hasta), gülme %12 (6 hasta), kontralateral vücut oryantasyonu %10 (5 hasta), sabit bakma %10 (5 hasta), öksürme %10 (5 hasta), konuşma %10 (5 hasta), kontralateral burun silme %8 (4 hasta), hipersalivasyon %8 (4 hasta), etrafa bakınma %6 (3 hasta), şaşkın bakma %6 (3 hasta), göz kırpması %4 (2 hasta), gözleri faltaşı gibi açma %4 (2 hasta), ipsilateral üst ekstremitte distonisi %2 (1 hasta), çılgılık %2 (1 hasta), tükürme %2 (1 hasta), hiperkinetik hareketler %2 (1 hasta), vokalizasyon %2 (1 hasta).

Nöbetin geç dönemindeki semiyolojik bulguların birlikteliğine bakıldığında ise, en sık birlikte görülen 3 klinik bulgu yine kontralateral üst ekstremitte distonisi, ipsilateral üst ekstremitte otomatizması ve orolimenter otomatizmalar idi. Bu semptomların iki yada daha fazlası 18 hastada (%36) birarada bulunuyordu. Bu en sık görülen 3 bulgu, belli bir sıra izlemiyordu. Hepsinin birarada görüldüğü hasta sayısı 6 (%12), kontralateral üst ekstremitte distonisi ve ipsilateral üst ekstremitte otomatizmasının birlikte olduğu hasta sayısı 2 (%4), kontralateral üst ekstremitte distonisi ve orolimenter otomatizmanın birlikte olduğu hasta sayısı 3 (%6), ipsilateral

üst ekstremite otomatizması ve oroalimenter otomatizmanın birlikte olduğu hasta sayısı 7 (%14) idi.

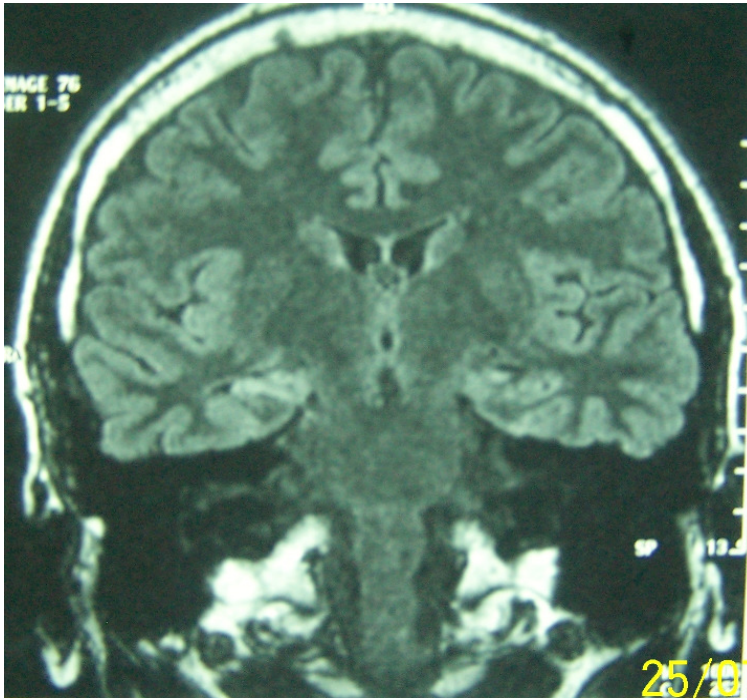
Hastaların ameliyat yaşlarını <18 ve ≥ 18 yaş olarak iki gruba ayırarak incelediğimizde, ameliyat yaşı <18 olan 10 hastanın 2'sinde aura yoktu. Hastaların 6'sı birden fazla aura bildirmişti. Tariflenen auralar, 4 hastada korku, 4 hastada epigastrik duyum, 2 hastada pis tat, koku, 1 hastada başdönmesi şeklindeydi. Hastaların hiçbirinde sekonder jeneralizasyon saptanmadı. Hastaların 8'inde ipsilateral üst ekstremite otomatizması ve oroalimenter otomatizma saptanırken, 2'sinde ipsilateral üst ekstremite otomatizması görüldü. Bu hasta grubunda 9 hastanın iktal EEG kaydı değerlendirmeye uygundu. Dokuz hastanın 8'inde iktal aktivite lateralize ve lokalize iken, 1 hastada iktal aktivite lateralize idi ancak lokalize değildi.

4.2. İktal / interiktal EEG Kayıtları

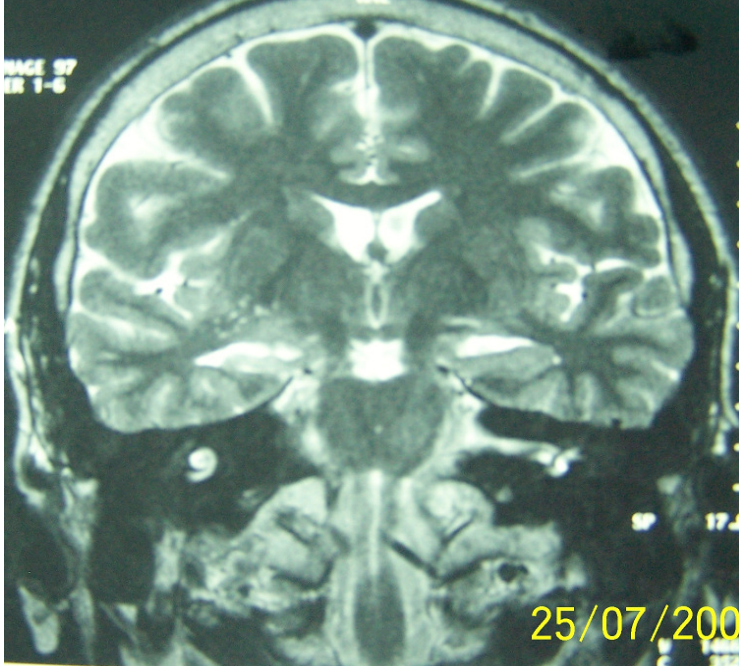
Çalışmaya alınan 50 hastanın 45'inin (%90) iktal ve interiktal EEG kayıtları değerlendirmeye alınmaları açısından uygundu. Diğer 5 hastanın 4'ünün iktal EEG kaydı, 1 hastanın ise hem interiktal hem de iktal EEG kayıtları teknik açıdan yetersiz bulundu. İktal EEG kayıtları yeterli olan 45 hastanın, 9'unda iktal nöbet aktivitesi bilateral ön temporal ve sfenoid elektrotlarda izlenirken, 33 hastanın iktal aktivitesi HS ile uyumlu tarafta tek hemisfere lateralize ve lokalize , 2 hastanın iktal aktivitesi HS'un ters tarafına lateralize ve lokalize olarak olarak izlendi. Kalan 1 hastanın 3 nöbet kaydının 2'sinde HS ile aynı tarafta, 1'inde ise HS ile ters tarafta iktal nöbet aktivitesi olduğu dikkati çekti. İnteriktal EEG kayıtları incelendiğinde, 49 hastanın 16'sında bilateral ön temporal veya sfenoid elektrotlarda epileptiform aktivite dikkati çekerken, 27 hastada MRI'daki lezyon (HS) taraflarıyla uyumlu olarak tek taraflı iyi lateralize ve lokalize epileptiform anomali saptandı. Kalan 5 hastada epileptiform aktivite lateralize idi ancak iyi lokalize değildi. Diğer 1 hastada HS'un ters tarafında lokalize ve lateralize epileptiform aktivite izlendi. Tüm kayıtlara birlikte bakıldığında, 50 hastadan 22'sinde (%44) hem iktal hem de interiktal EEG kayıtlarında HS ile aynı tarafta iyi lateralize ve lokalize epileptiform aktivite görüldü.

İktal aktivitesi bilateral başlayan 9 hastadan 2'sinde aura tariflenmemiştir. Aura tarifleyen 7 hastanın aurası sırasıyla şöyleydi: kötü tat; deja vu, vücutta elektriklenme; karın ağrısı, kulak çınlaması; iç sıkıntısı; kendini başka yerde hissetme; başdönmesi, garip tat, epigastrik duyum; iç sıkıntısı, boğuk ses duyma, epigastrik duyum. Bu hastaların semiyolojik bulgularına bakıldığında, 2 hastada sekonder jeneralizasyon, 2 hastada hiperkinetik hareketler, 3 hastada ipsilateral distoni, kontralateral otomatizma ve kontralateral el ile burun silme şeklinde ters lokalizasyon gösteren bulgular görüldü.

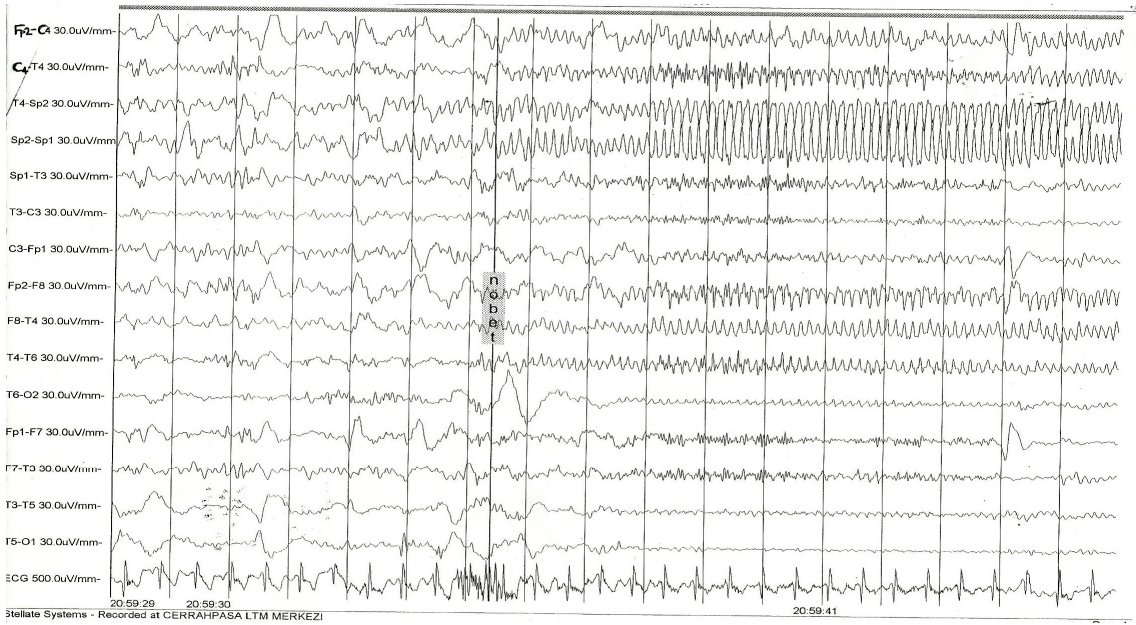
Bazı hastaların EEG kayıtları, PET, kraniyal MRI ve video görüntüleri Şekil 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9'da gösterilmiştir).



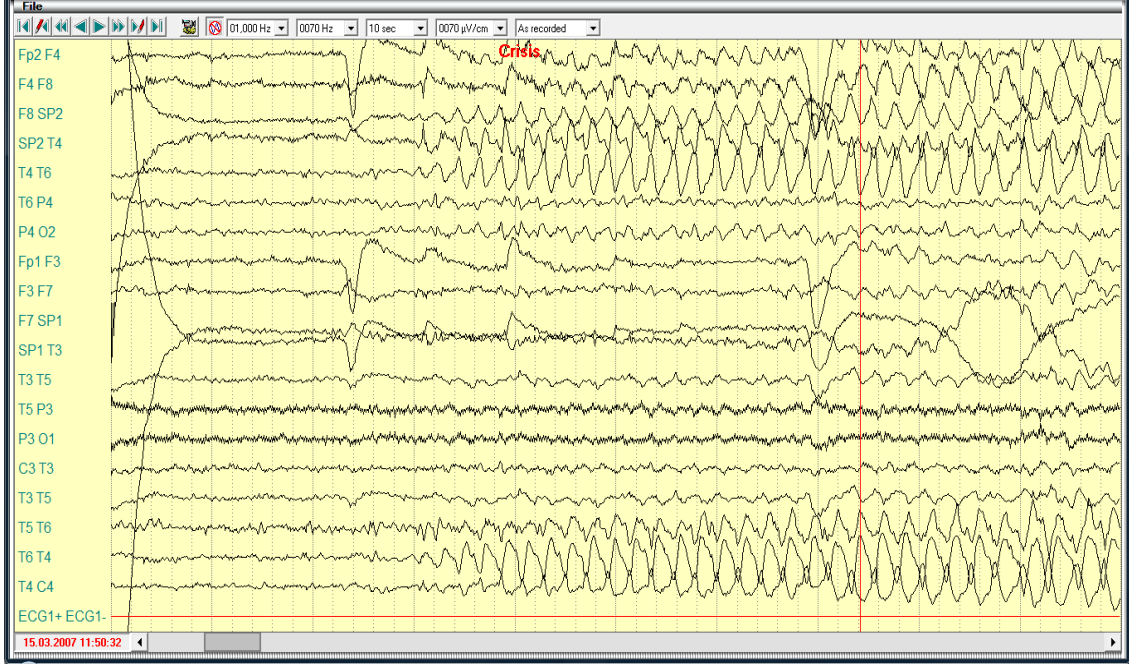
Şekil 4-2 Sağ Hipokampal Sklerozu olan bir hastanın koronal FLAIR ağırlıklı MRI görüntüsü



Şekil 4-3 Aynı hastanın koronal T2 ağırlıklı MRI görüntüsü



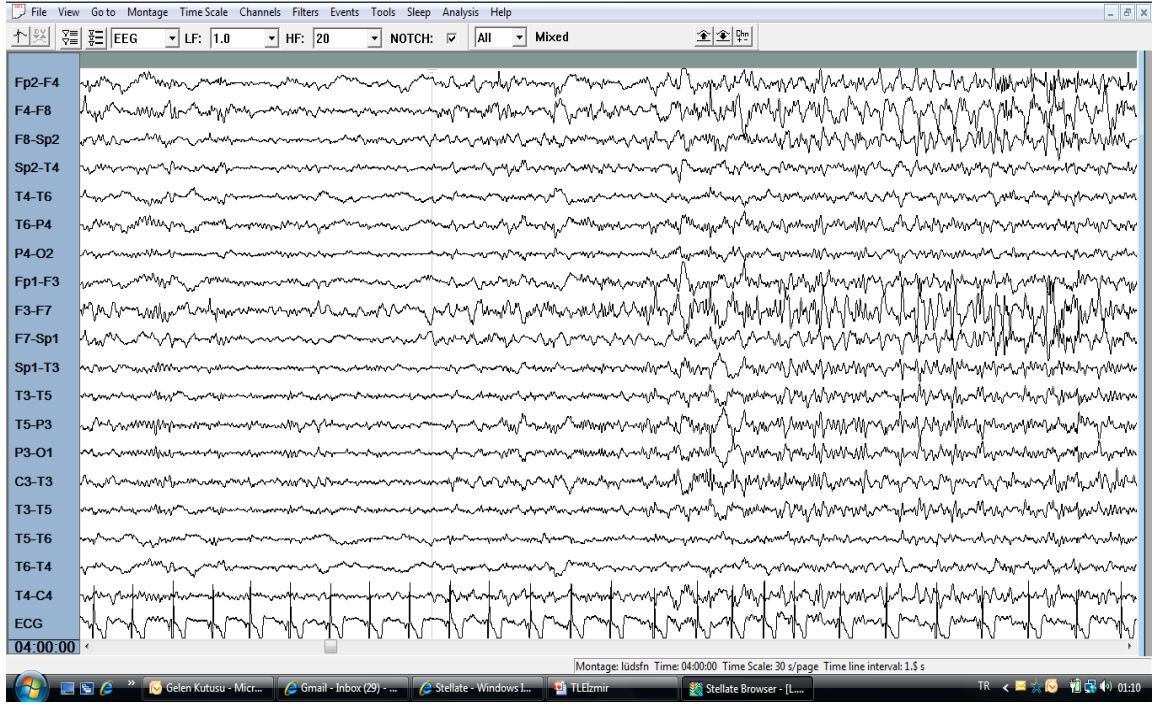
Şekil 4-4 Sağ HS'ü olan bir hastanın sağ ön (Sp2>T4-F8) temporal bölgeye sınırlı olan 7 Hz'lik ritmik nöbet aktivitesi



Şekil 4-5 Sağ HS'u olan bir hastanın ıktal EEG kaydı. İktal aktivitenin sağ ön temporal bölgede ritmik, 4-5 Hz'lik teta frekansında yavaş dalga paroksizmi ile başlamaktadır.



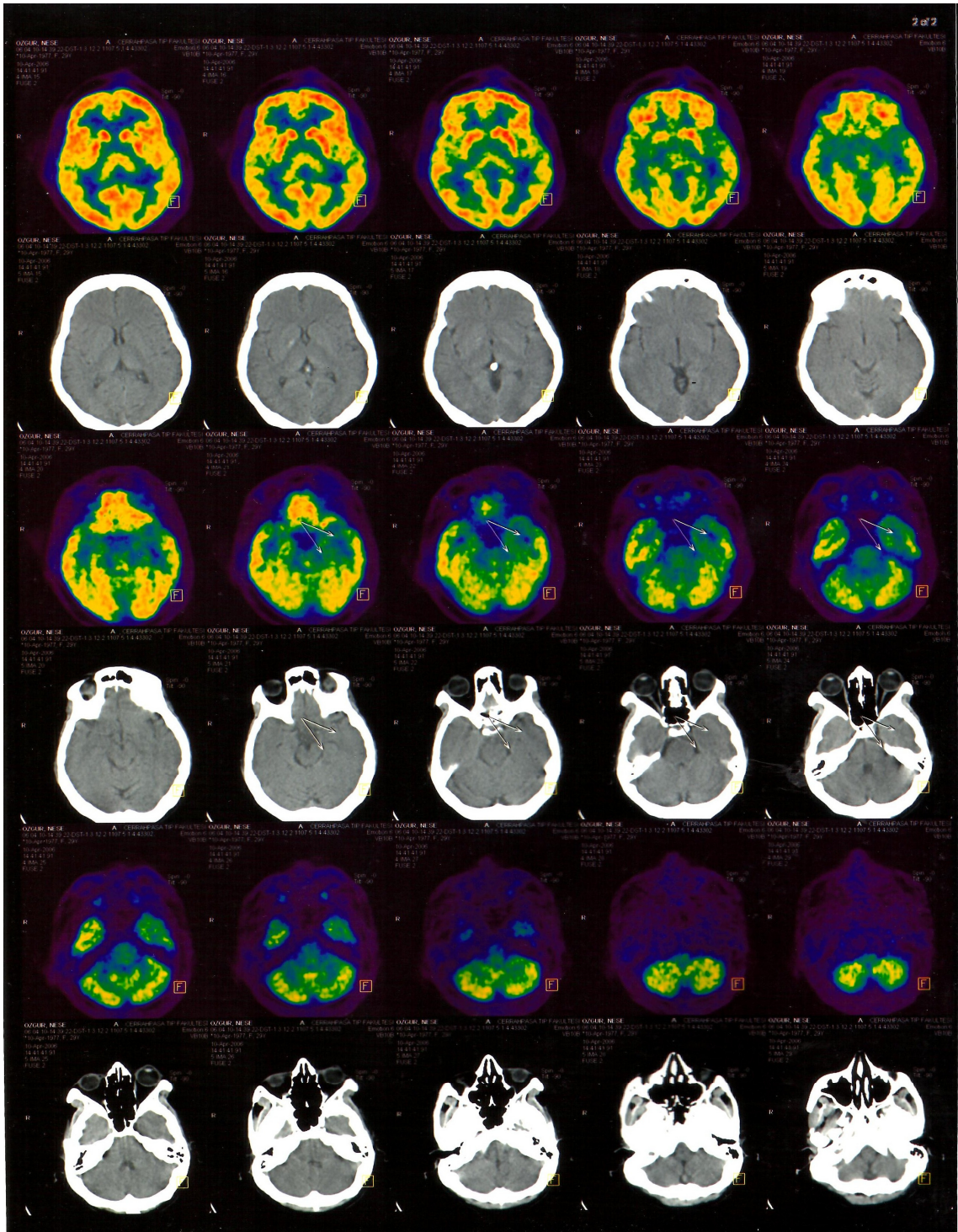
Şekil 4-6 Sol HS'u olan bir hastanın nöbet aktivitesi. Her iki frontal bölgeden temporal bölgelere yayılan düzensiz teta dalgaları nöbet başlayınca sol frontotemporal bölgede belirgin olmak üzere ritmik, 2-3 Hz'lik yavaş dalga aktivitesine dönüşüyor.



Şekil 4-7 Sağ HS' u olan bir hastanın iktal EEG kaydı. İktal aktivite bilateral, her iki ön temporal bölgede görülmektedir.



Şekil 4-8 Sol HS' u olan bir hastanın video görüntüsü. A. Başın erken sola dönmesi B. Oral otomatizma C. Sağ elde distoni D. Sol el ile burun silme



Şekil 4-9 Sol HS' u olan bir hastanın PET'inde sol temporal bölgede hipometabolizma dikkati çekmektedir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, noninvaziv yöntemlerle cerrahi öncesi değerlendirme yapılmış ve ameliyat olmuş MTLE-HS'li hastalarda ortak semiyolojik ve EEG özelliklerinin olup olmadığının, iktal semiyoloji ve iktal EEG kayıtları değerlendirilerek belirlenmesi hedeflenmiştir. Böyle bir belirleme yapılabilirse, bunların demografik özellikleri ve cerrahi sonlanım üzerine etkilerinin de araştırılması amaçlanmıştır. Önceki yıllarda , cerrahi sonlanım üzerine etkisi olan faktörlerin araştırıldığı veya nöbet semiyolojisine dayanarak lokalize yada lateralize edici özelliklerin irdelendiği birçok çalışma yayınlanmıştır. Ancak, cerrahi sonrası nöbet geçirmeyen MTLE-HS tanılı hastaların semiyolojik özellikler ve EEG açısından analiz edildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, medikal tedaviye dirençli epilepsi tanısı ile aynı merkezde değerlendirilip ameliyat olmuş, hepsinin cerrahi sonlanımı iyi olan 50 MTLE-HS'lu hastadan oluşan bir hasta grubu elektro-klinik özellikleri açısından ele alınarak incelenmiştir.

Nöbetin erken dönemlerinde ortaya çıkan semptomlar, nöbet kaynağının bulunması açısından çok önemlidir. Nöbet başlangıcını EEG'deki iktal başlangıç üzerine dayandıran bir çalışma (Gil-Nagel ve Risinger 1997) nöbetin erken periyodunu ilk 20 saniye olarak belirlerken, başka çalışmalar (Giagante ve ark. 2003; Chassoux ve ark. 2004) nöbetin erken periyodunu ilk 30 saniye olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda özellikle semiyolojik bulguların göz önüne alınması nedeniyle, nöbet başlangıcında “motor arrest”-donma gibi durumlara sık rastlandığı için, semptomların zenginleşmesine fırsat vermek amacıyla, nöbetin erken dönemi ilk 30 saniye olarak belirlenmiştir. İlk 20 saniyenin semptomlar açısından nispeten fakir bir süre olduğu düşünülmüştür.

Auranın MTLE li hastalarda sık olarak görüldüğü bilinmektedir (Wieser 2004). Auralar, KPN'in ilk bulgusu olarak veya izole BPN'ler şeklinde meydana gelir. En sık bildirilen aura tipi, epigastriumda ve sıklıkla yükselme hissinin eşlik ettiği viseral duyular şeklindedir. Korku şeklindeki aura, amigdalanın etkilenmesi halinde ortaya çıkar. Diğer tanımlanan auralar, deja vu, jamais vu, mikropsi, makropsi, depersonalizasyon hissi, otonom bulgular şeklinde tanımlanır, ancak sık görülmezler (ILAE Komisyon 1989). Çalışmamızda önceki çalışmalarla uyumlu olarak en sık epigastrik aura (%56) tarif edilmiştir (Ostrowsky ve ark. 2000; Giagante ve ark. 2003). Diğerleri korku şeklindeki afektif aura (%16), somatosensoryel aura (%14) ve

taşıkardi şeklindeki otonom auralar (%12) olarak sıralanabilir. Öte yandan hastalarımızın %59'u birden fazla aura tarif ediyordu ancak bu durum Giagante ve ark.'nın çalışmasında %20 olarak bildirilmişti (Giagante ve ark. 2003). Hastaların bildirdiği aura sayısını vurgulayan başka çalışma bulunmadığı için ve bizim serimizde birden fazla aura tarifleyen hasta oranı, Giagante ve ark.'nın çalışmasında belirtilen orandan belirgin olarak yüksek olduğu için , bunun dikkat çekici bir bulgu olduğu düşünülmüştür.

Nöbetin erken dönemindeki klinik semptomlara bakıldığı zaman, en sık görülen 3 semptom; kontralateral üst ekstremitte distonisi, ipsilateral üst ekstremitte otomatizması ve oroalimenter otomatizmalar idi.

Oroalimenter otomatizmalar MTLE'li hastalarda sıklıkla görülen semptomlardandır. Oroalimenter otomatizmalar, amigdala ve anterior hipokampustan kaynaklanan, yutmayla ilişkisiz tat almaya yönelik dil ve dudak hareketleri ve suprasilviyan alanlardan kaynaklanan ağızda tükürük artışı ile beraber yalanma, çiğneme, yutma şeklinde visero-vegetatif hareketler şeklinde olabilir. Bizim çalışmamızda, erken dönemde, hastaların %48'inde oroalimenter otomatizma görülmekteyken, bunun dışında esneme benzeri (1 hasta) , ağızını protrüde ederek büzme (5 hasta), tanımlanamayan (3 hasta) şeklinde farklı ağız hareketleri de dikkati çekmiştir.

Unilateral üst ekstremitte otomatizması, birçok çalışmada lateralizan değeri olan bir bulgu olarak tanımlanmıştır. Giagante ve ark.'nın 2003 yılında yayınlanan çalışmasında vakaların %60'ında diğer çalışmaları destekler şekilde epileptojenik alanla ipsilateral, %40'ında ise kontralateral olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da erken dönemde 33 hastada üst ekstremitte otomatizması görülmüş, bunların 27'sinde (%82) ipsilateral otomatizma görülürken , 5 hastada (%15) kontralateral, 1 hastada (%3) ise bilateral olduğu belirlenmiştir. Bir başka çalışma (Kotagal ve ark. 1989) ipsilateral üst ekstremitte otomatizmasının ancak distonik postürle beraber görüldüğünde lateralizan anlamı olacağını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda, 27 hastada görülen ipsilateral otomatizmanın 21'i (%78) kontralateral distoni ile birlikte ama bununla birlikte 3'ü (%11) oroalimenter otomatizma ile birlikte, 3'ü ise (%11) tek başına görülmüştür.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, temel olarak semiyoloji üzerine dayalı bir nöbet sınıflaması yapmanın cerrahi öncesi yapılan değerlendirmelerde gerekli olan

klirik bilgiyi tamamlayacağı düşünölmüş, fokal nöbetlerin iktal ve postiktal dönemindeki semptom ve bulguların lokalizasyon ve lateralizasyonunu tartışılmıştır (Rossetti ve Kaplan 2010). Önceki yayınlarda sıklıkla bildirilen klinik bulgulara, gustatuar duyum, kardiyak ritm değışiklikleri, çoklu auralar, birçok psikiyatrik ve davranışsal bulgu, hiperkinetik nöbetler gibi pekçok yeni analiz edilmiş bulgu da eklenmiş, yükselen viseral duyumun, iktal korkunun, iktal gülme ve iktal göz kapamanın lateralizasyon değeri olmadığını bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada, çeşitli etyolojilerle ilgili epilepsiler ele alınmışken, bizim sadece MTLE-HS'li hastalardan oluşmuş serimizde de sıklıkla görölməsi beklenen semiyolojik özelliklerin yanısıra, hipermotor bacak hareketleri, hiperkinetik hareketler, göz kırpıştırma, rotatuar kalça hareketleri gibi atipik klinik bulgular da izlenmiştir.

Güvenilir lateralizan ve lokalizan değeri olan bir dizi semiyolojik özelliğın kaydedilmesi, epileptojenik alanın ve yapılacak cerrahi girişimin daha net tanımlanması açısından çok önemlidir. Kontralateral üst ekstremite distonisi de lateralizan değeri olduğu birçok çalışmada ortaya konmuş bir bulgudur (Williamson ve ark. 1998; Rusu ve ark. 2005; Hoffmann ve ark. 2008). Özellikle Rusu ve ark.'nın 2005 yılında yayınlanan çalışmasında, MTLE'de görölen distonik postürün süre ve kompleks natürüne dayanarak alt tipleri olduğu, bunun putaminal ve ekstratemporal alanların tutulumundan kaynaklandığı, hatta farklı frontal ve pariyetal "network"ün de sorumlu olabileceğı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da erken dönemde 30 hastada (%60) saptadığımız kontralateral distonik postürün süreleri ve beraberindeki semiyolojik bulgular birbirinden farklı idi. Hatta 7 hastada (%14) epileptojenik bölgenin ipsilateralinde distonik postür dikkati çekmişti. Bu bulgular, tek bir semiyolojik bulgunun bile çok değışken olabileceğini gösterir. Ayrıca başka bir çalışmada, asimetrik bulguların farklı elektriksel propogasyon yolaklarına göre farklı bulgularla birliktelik gösterebileceğı ve hatta yanlış lateralizasyona yol açabileceğı düşüncesi desteklenmiştir (Jobst ve ark. 2001).

Chassoux ve ark.'nın, cerrahi adayı 50 MTLE hastasının dahil edildiğı, hastaların bir kısmına stereo-elektroensefalografi yapılmış, önemli bir çalışmasında, 114 nöbet kaydı incelenmiş ve elektro-klinik özelliklerine göre meziyal temporal lob nöbetleri 4 grupta toplanmıştır (Chassoux 2004). (1) "meziyal" grup, (2) meziyolateral ve anterior (frontooperküler bölge) yayımlı "anterior meziyolateral" (AML) grup, (3)

meziyolateral ve anterior, posteriolateral temporal ve perisilviyan bölgelere yayılabilen “yaygın meziyolateral” (YML) grup, (4) erken dönemde karşı tarafa yayılım gösteren “bitemporal” (BT) grup. Bu çalışmada, PET’te interiktal hipometabolizma topografisinin, iktal deşarjın yayılımını sağlayan nöral “network” ağı ile ilişkili olduğu ileri sürülmüş, iktal ve metabolik bulguların birlikte analizinin MTLE’nin birçok alt tipini tanımlanmasını sağlayacağı savunulmuştur. Bizim çalışmamızda sınırlı sayıda hastaya FDG-PET incelemesi yapılması ve derinlik elektrodlarıyla EEG kayıtları yapılmaması sebepleriyle bu çalışmada bildirilen şekilde bir gruplama yapılmamıştır.

İktal bulgu ve semptomların beyinde belirgin bir alana lokalize edilerek tariflenmesi epilepsi nöbetinin dinamik bir olay olması nedeniyle oldukça karmaşık bir durumdur. Klinik bulguların analizinin, ortaya çıktıkları zaman ve semptomlar bütünlüğünün içindeki sıralarına göre yapılması anlamlıdır (Wieser ve Williamson 1993). Ancak bizim çalışmamızda semptomlar içinde belirli bir sıralama saptanamamıştır. En sık görülen 3 bulgunun 2’li ve 3’lü gruplar halinde birlikte görüldüğü hasta sayısı 28 (%56) olarak belirlenirken bu üç bulgunun birarada bulunması halinde nöbet içinde belli bir sıralama dikkati çekmemiştir. Ayrıca bu semiyolojik bulgular dışında kalan diğer bulgular da farklı şekillerde birliktelik sergilemiştir. Hatta eski çalışmalara dayanarak nöbetin belli aşamalarında görmeyi beklediğimiz bulgular, semptomların görülme sıralarında farklı bir aşamada karşımıza çıkabilmiştir. Örneğin bir çalışmada (Hoffmann J.M. ve ark. 2008), “motor arrest”-donma fenomeninin özellikle sol MTLE ‘li hastalarda ve nöbetin ilk bulgusu olarak ortaya çıktığı vurgulanmıştır. Bizim serimizde ise 12 hastada donma (motor arrest) fenomeni izlenmiş, bu hastaların 3’ünün sağ MTLE, 9’unun ise sol MTLE hastası olması ve 11 hastada nöbetin ilk bulgusu olarak ortaya çıkması, Hoffmann ve ark.’nın çalışmasını destekler nitelikte bulunmuştur. Bir hastada motor arrest, oroalimenter otomatizma ve ipsilateral üst ekstremitte distonisini takiben nöbetin 18.saniyesinde ortaya çıkmış ve 17 saniye sürmüştür.

Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada (Borelli ve ark. 2008), ekstratemporal özellikler taşıyan, daha ağır HS’u olan, buna rağmen sınırlı meziyal temporal lob rezeksiyonu uygulanan hastalarda da cerrahi sonlanımın iyi olduğunu saptanmış ve atipik özelliklerin cerrahi tedaviye kontraendikasyon oluşturmayacağı sonucuna ulaşılmıştır. Bizim serimizde de sefalik aura, işitsel ilüzyon, gustatuar halüsinasyon,

hipermotor bacak hareketleri gibi temporal lob için atipik (ekstratemporal) fenomenler bulunmasına karşın, uygulanan standart ve sınırlı cerrahi girişimle tüm vakalarımız ameliyat sonrası nöbetsiz kalmışlardır.

Önceki yıllarda yapılan bir çalışmada, nöbet semiyolojisinin hemisferik lateralizasyon ve lobar lokalizasyonda yüksek oranda belirleyici olduğu ancak bazı sınırları da olabileceği vurgulanmıştır (So 2006). Bazen nöbetin kaynağından çok propogasyon yerini gösteriyor olabileceği ve multifokal epilepsilerde güvenilir olmayabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca, yüzeysel EEG'nin nöbet başlangıcını göstermekte yetersiz kalabileceği ve bu yetersizliğin semiyolojik bulguların dikkatli analizi ile düzeltilebileceği düşünülmüştür. Bu amaçla video-EEG kayıtlarının dikkatli incelenmesi gerektiği, olabildiğince çok nöbet kaydının faydalı olacağı, hatta bulguların görülme sırasının propogasyonu gösterebileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %64'üne sfenoid elektrod da eklenmiş olup, incelenen 45 iktal EEG kaydının 33'ünde iktal aktivitenin lateralize ve lokalize olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte 9 hastada iktal aktivitenin bilateral ön temporal bölgelerden başlamış olduğu dikkati çekmiştir. Bu hastaların çoğunun auralarının ekstratemporal bölgeyi düşündüren veya nadir görülen auralardan olması, 2 hastada sekonder jeneralizasyon görülmesi, 3 hastada ters lokalizasyon gösteren bulguların saptanması, düşük bir oranda da olsa bazen semiyoloji ve EEG'nin bile nöbet lateralizasyon ve lokalizasyonuna yardımcı olmayacağını hatta yanıltıcı olabileceğini düşündürmektedir. Bu sebeple olabildiğince fazla nöbet kaydı yapmanın, cerrahi öncesi dönemde diğer tetkik yöntemlerinden de faydalanmanın önemli olduğu sonucu çıkarılabilir. Bununla birlikte hastalarımızın tümünün nöbetsiz olması, semiyolojik bulguların ve iktal EEG aktivitesinin çeşitlilik göstermesinin cerrahi sonlanım açısından her zaman kötü işaret anlamına gelmeyebileceği şeklinde de yorumlanabilir.

Temporal lob epilepsisinde nöbet semiyolojisini yaşa bağlı olarak inceleyen bir çalışmada beyin matürasyonunun semiyolojik bulguları etkilediği öne sürülmüştür (Fogarası ve ark. 2007). Gerçi bu çalışma HS ile birlikte diğer etyolojileri de kapsayan bir hasta grubunda gerçekleştirilmiştir ancak değişik yaş gruplarındaki hastalar incelendiği zaman, iktal otomatizmanın, sekonder jeneralizasyonun ve birçok lateralizan semiyolojik bulgunun yaşla birlikte arttığı, nöbetin motor komponentlerinin yaşla birlikte azaldığı, aura, emosyonel semptomlar ve otonomik bulguların yaşla

değişmediği öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da ameliyat yaşları <18 olan 10 hasta (%20) bulunmaktaydı ve hiçbirinde sekonder jeneralizasyon yoktu. Bu yönüyle Fogarasi ve ark.'nın çalışmasını desteklemiş olsa da, hastaların 8'inde hem oral hem de ipsilateral el otomatizması, 2'sinde sadece ipsilateral el otomatizması bulunduğu için , Fogarasi ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak bu yaş grubunun da iktal otomatizma açısından zengin olabileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte çalışmamızda pediatrik yaş grubunda veya ileri yaşta yeterli sayıda hasta bulunmadığı için yaşa bağlı olarak semiyolojik bulguları gruplandırmak mümkün olmamıştır.

Sonuç olarak, MTLE-HS'u olan hastalarda epileptojenik alanın belirlenmesi için elektro-klinik paternlerin tanımlanması, varsa alt gruplarının bilinmesi anlamlıdır. Bizim çalışmamıza göre cerrahi sonlanımı iyi olan MTLE-HS'lu hastalarda nöbetin erken döneminde tanımlanan üç semiyolojik bulgunun varlığı ve EEG'nin lokalize, lateralize olması sık rastlanan ortak özellik gibi durmaktadır. Farklı semiyolojik ve EEG özellikleri olan diğer hastalar daha geniş bir epileptojenik alanın varlığını düşündürse de aynı ameliyattan yarar görmeleri, çıkarılan bölgenin nöbet başlamasında ve yayılmasında çok kritik bir rolü olmasıyla ve nöronal şebekelerin ateşlenmesinin engellenmesine bağlı olarak nöbet mekanizmasının altında yatan karmaşık şebekelerin cerrahi girişimden bir şekilde etkilenmesiyle ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

Assaf, B.A., Karkar, K.M., Laxer, K.D., Garcia, P.A., Austin, E.J., Barbaro, N.M. ve ark. (2004). Magnetoencephalography source localization and surgical outcome in temporal lobe epilepsy. *Clinical Neurophysiology*. **115(9)**: 2066-2076

Blume, W.T., Lüders, H.O., Mizrahi, E., Tassinari, C., van Emde Boas, W., Engel, J.Jr. (2001). Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. ILAE Commission Report. *Epilepsia*. **42(9)**: 1212-1218

Borelli, P., Shorvon, S.D., Stevens, J.M., Smith, S.J., Scott, C.A., Walker, M.C. (2008). Extratemporal ictal clinical features in hippocampal sclerosis: Their relationship to the degree of hippocampal volume loss and to the outcome of temporal lobectomy. *Epilepsia*. **49(8)**: 1333-1339

Chassoux, F., Semah, F., Bouilleret, V., Landre, E., Devaux, B., Turak, B. ve ark. (2004). Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study. *Brain*. **127**:164-174

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1981). Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. **22**:489-501

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

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. **30**:389-399

Engel, J.Jr, Van Ness, P.C., Rasmussen, T.B., Ojemann, L.M. (1993). Outcome with Respect to Epileptic Seizures. İçinde J.Engel, Jr. (Ed.) *Surgical Treatment of the Epilepsies*. (2nd ed.) New York: Raven Press

Engel, J.Jr.(2001). A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and Epilepsy: Report of ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. **42(6)**:796-803

Engel, J.Jr.(2008). Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. İçinde J.Engel,Jr ve T.A.Pedley (Ed.), *Epilepsy (A Comprehensive Textbook, Volume 3)*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2479-2486

Fogarasi, A., Tuxhorn, I., Janszky, J., Janszky, I., Rásonyi, G., Kelemen, A. ve ark. (2007). Age-dependent Seizure Semiology in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. **48(9)**:1697-1702

Giagante, B., Oddo, S., Silva, W., Consalvo, D., Centurion, E., D'Alessio, L. ve ark. (2003). Clinical-electroencephalogram patterns at seizure onset in patients with hippocampal sclerosis. *Clinical Neurophysiology*. **114**: 2286-2293

Gil Nagel, A. ve Risinger, M.W. (1997). Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain*. **120**: 183-192

Grivas, A., Schramm, J., Kral, T., von Lehe, M., Helmstaedter, C., Elger, C.E. ve ark. (2006). Surgical treatment for refractory temporal lobe epilepsy in the elderly: seizure outcome and neuropsychological sequels compared with a younger cohort. *Epilepsia*. **47(8)**: 1364-1372

Hanoğlu, L., Özkara, Ç., Keskinılıç, C., Altın, Ü., Uzan, M., Tüzgen, S. ve ark. (2004). Correlation between 1H MRS and memory before and after surgery in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. **45**: 632-640

Hoffmann, J.M., Elger, C.E., Kleefuss-Lie, A.A. (2008). Lateralizing value of behavioral arrest in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behaviour*. **13**:634-636

Janszky, J., Janszky, I., Schulz, R., Hoppe, M., Behne, F., Pannek, H.W. ve ark. (2005). Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain*. **128**: 395-404

Jobst, B.C., Williamson, P.D., Neuschwander, T.B., Darcey, T.M., Thadani, V.M., Roberts, D.W. (2001). Secundarily Generalized Seizures in Mesial Temporal Epilepsy: Clinical Characteristics, Lateralizing Signs, and Association With Sleep-Wake Cycle. *Epilepsia*. **42 (10)**: 1279-1287

Kahane, P. ve Bartolomei, F. (2010). Temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: Lessons from depth EEG recordings. *Epilepsia*. **51(Supp. 1)**: 59-62

Karasu, A. ve Özdemir, A. (2008). Temporal Lob Anatomisi. İçinde İ.Bora (Ed.) *Epilepsi*. Nobel Tıp Kitabevleri ; 291-299

Kotagal, P., Luders, H., Morris, H.H., Dinner, D.S. ve ark. (1989). Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology*. **39**: 196-201

Kutlu,A. ve Özkara, Ç.(2005).Lokalizasyonla ilişkili semptomatik epilepsiler. İçinde Ç.Özkara ve D.Ataklı (Ed.), *Epilepsi (7)*. İstanbul, 5US Yayınları; 359-380

Kutlu, G.,Bilir, E., Erdem, A.,Gomceli ,Y.B., Leventoğlu, A., Kurt, G.S. ve ark. (2005). Temporal lobe ictal behavioral patterns in hippocampal sclerosis and other structural abnormalities. *Epilepsy and Behaviour*. **6**: 353-359

Kuzniecky, R.(2004). Clinical applications of MR Spectroscopy in epilepsy. *Neuroimaging Clinics of North America*. **14(3)**: 507-516

Leutmezer, F. ve Baumgartner, C. (2002). Postictal signs of lateralizing and localizing significance. *Epileptic Disorders*. **4(1)**:43-48

Loddenkemper, T. ve Kotagal, P.(2005). Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy & Behaviour*. **7**:1-17

Maillard, L.,Vignal, J.P.,Gavaret, M.,Guye, M.,Biraben, A.,McGonical, A. ve ark.(2004). Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*. **45(12)**:1590-1599

Marks, W.J.ve Laxer, K.D. (1998). Semiology of temporal lobe seizures: Value in Lateralizing the Seizure Focus. *Epilepsia*. **39(7)**:721-726

McClelland, S. ve Maxwell, R.E. (2007). Hemispherectomy for intractable epilepsy in adults: the first reported series. *Annals of Neurology*. **61(4)**: 372-376

McIntosh, A.M., Wilson, S.J., Berkovic, S.F. (2001). Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia*. **42(10)**: 1288-1307

Musilová, K., Kuba, R., Brázdil, M., Tyrlíková, I., Rektor, I. (2010). Occurrence and lateralizing value of “rare” peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behaviour*. **19**:372-375

Ostrowsky, K., Insard, J., Ryvlin, P., Guenot, M., Fischer, C. ve Maugière, F. (2000). Functional mapping of the insular cortex: clinical implication in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. **41**: 681-686

Özkara , Ç., Hanoğlu, L., Keskinılıç, C., Yeni, N., Aysal, F., Uzan, M. ve ark. (2004). Memory in patients with drug-responsive mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. Nov; **45(11)**:1392-1396

Özkara, Ç. (2008a). Temporal Lob Epilepsileri. İçinde İ. Bora (Ed.) *Epilepsi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri ; 301-316

Özkara, Ç., Uzan, M., Benbir, G., Yeni, N., Öz, B., Hanoğlu, L. ve ark. (2008b). Surgical outcome of patients with mesial temporal lobe epilepsy related to hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. **49(4)**: 696-699

Pfänder, M., Arnold, S., Henkel, A., Weil, S., Werhahn, K.J., Eisensehr, I. ve ark. (2002). Clinical features and EEG findings differentiating mesial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders*. **4**: 189-195

Rossetti, A.O. ve Kaplan, P.W. (2010). Seizure Semiology: An overview of the 'Inverse Problem'. *European Neurology*. **63**: 3-10

Rusu, V., Chassoux, F., Landré, E., Bouilleret, V., Nataf, F., Devaux, B.C. ve ark. (2005). Dystonic posturing in seizures of mesial temporal origin. Electroclinical and metabolic patterns. *Neurology*. **65**: 1612-1619

Schmidt, D., Baumgartner, C., Löscher, W. (2004). The chance of cure following surgery for drug-resistant temporal lobe epilepsy. What do we know do we need to revise our expectations? *Epilepsy Research*. **60(2-3)**: 187-201

So, E.L. (2006). Value and Limitations of Seizure Semiology in Localizing Seizure Onset. *Journal of Clinical Neurophysiology*. **23**:353-357

Spencer, D.C (2011, 22 Temmuz). *Amigdalohippocampectomy*. Erişim 06.08.2011, Medscape Reference. Drugs, Diseases and Procedures: <http://emedicine.medscape.com/article/1874484-overview>

Van Paesschen, W., Dupont, P., Van Driel, G., Van Billoen, H., Maes, A. (2003). SPECT perfusion changes during complex partial seizures in patients with hippocampal sclerosis. *Brain*. **126**: 1103-1111

Wiebe, S., Blume, W.T., Girvin, J.P., Eliasiv, M. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. *The New England Journal of Medicine*. **345(5)**: 311-318

Wieser, HG. (2004). ILAE Commission Report: Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Epilepsia*. **45(6)**:695-714

Williamson, P.D., Thadani, V.M., French, J.A., Darcey, T.M., Mattson, R.H., Spencer, S.S. ve ark. (1998). Medial Temporal Lobe Epilepsy: Videotype analysis of Objective Clinical Seizure Characteristics. *Epilepsia*. **39(11)**:1182-1188

Willmann, O., Wennberg, R., May, T., Woermann, F.G., Pohlmann-Eden, B. (2006). The role of 1H magnetic resonance spectroscopy in pre-operative evaluation for epilepsy surgery. A meta-analysis. *Epilepsy Research*. **71**:149-158

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

Yang, T., Zhou, D., Stefan, H.(2010). Why mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis is progressive: Uncontrolled inflammation drives disease progression? *Journal of Neurological Sciences*. **296**:1-6

Yeni, S.N. ve Bilir, E. (2008). Epilepsi cerrahisinde komplikasyonlar, cerrahi başarı ölçekleri ve cerrahi sonuçlar. İçinde İ.Bora(Ed.) *Epilepsi*. Nobel Tıp Kitabevleri ; 693-698

ETİK KURUL KARARI



Sayı : 7303
Konu :

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü
Başkanlığına




İstanbul/...../.....

10 Haziran 2009

İLGİ: 26.05.2009 tarihli, 697 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr.ÇİĞDEM ÖZKARA'nın** danışmanlığında **Uzm.Dr.HÜLYA ERTAŞOĞLU TOYDEMİR'in** yürüttüğü "Hipokampal Sklerozu Olan Mezial Temporal Lob Epilepsili Hastaların Elektro-Klinik Alt Grupları ve Bunların Cerrahi Sonlanım ile İlişkisi" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **02 Haziran 2009** tarihinde toplanan Fakültemiz Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir. Bilgilerinizi durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini saygılarımla rica ederim.

EKİ:
1 dosya


Prof.Dr. Mehmet YILDIRIM
Dekan Yardımcısı ve Etik
Kurul Başkanı

Not: Yanıtlarda yazımızın gün sayısının belirtilmesi rica olunur.Tel(0212)4143000

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hülya	Soyadı	Ertaşoğlu Toydemir
Doğ.Yeri	Bakırköy	Doğ.Tar.	26.02.1976
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	33766848678
Email	hulyatoydemir@hotmail.com	Tel	0505 374 33 69

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2005
Yük.Lis.	İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (İngilizce Bölümü)	2000
Lisans	İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (İngilizce Bölümü)	2000
Lise	Beşiktaş Atatürk Anadolu Lisesi	1994

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Başasistan	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2010-
2.	Uzman Doktor	Özel İstanbul Cerrahi Hastanesi	2008-2010
3.	Uzman Doktor	Erzurum Numune Hastanesi	2006-2008

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	Çok iyi	2007 ÜDS-95	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı (2007)	76,122	78,472	80,551
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office programları	İyi

Yayımları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Yayımlar

1. Celik M, Alkan Z, Ercan I, Ertasoğlu H, Alkım C, Erdem L, Turgut S, Ertekin C. Cricopharyngeal Muscle Electromyography in Laryngopharyngeal Reflux. *The Laryngoscope* 2005; 115: 138-142.
2. Yalçın A.D, Ertasoğlu Toydemir H, Forta H. Hot Water Epilepsy: Clinical and electroencephalographic features of 25 cases. *Epilepsy and Behavior* 2006; 9: 89-94

3. Yalçın A.D, Ertasoğlu Toydemir H, Gündoğdu Çelebi L, Forta H.
Panayiotopoulos Syndrome with coincidental brain lesions.
Epileptic Disorders , 2009; 11(3): 270-276
4. Celik M, Ertasoğlu Toydemir H. Phenotypic Variation in Dysferlinopathy
The Journal of Neurological Sciences (Turkish) , 2009; 26: (1)# 18;106-111
5. Türkmen Ç, Özen B, Ertasoğlu H, Ağan K, Günel D.i. Bir Türk Ailesinde
Hereditör Geniospazm.
Parkinson Hast. Hareket Boz. Der., 2008; 10(2): 7-9

Uluslararası Bildiriler

a)Sözlü Bildiriler

1. Yalçın A.D, Ertasoğlu H, Forta H.
A Study of 29 patients with Panayiotopoulos Syndrome.
Neuromediterranee VI İstanbul , Turkey, 17-21 May, 2004
2. Bebek N, Gürses C, Yalçın D, Bozdemir H, Gül G, Özkara Ç, Saygı S, Aykut Bingöl C, Yeni N, Bora İ, Ciğer A, Aytekin B, Dervent A, Müngen B, Türkdogan B, Karaağaç N, Ertasoğlu H, Aslan K, Ertaş N, Midi İ, Taşkapılıoğlu Ö, Güdük A, Baykan B, Gökyiğit A.
Multicenter Study on Hot Water Epilepsy in Turkey: Retrospective Analysis of 89 Patients Based on Hospital Records
8th Mediterranean Epilepsy Conference Marrakech – Morocco, 17- 20 November 2004

b) Poster Bildirileri

1. Ertaşoğlu H, İsmihanoğlu B, Seleker F, Uysal E, Forta H, Çelik M.
 Long Latency Reflexes in Multiple Sclerosis; Clinical, Electrophysiologic and Radiologic Relationship
 ECTRIMS 2006, 22nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis , September 27-30, 2006 / Madrid,Spain

2. Celik M, Ertasoglu H, Necioglu D
 A Distinct phenotype of dysferlinopathy
 7th International Congress of Mediterranean Society of Myology, Kuşadası, Turkey, May 27-30, 2004
 Acta Myologica May 2004

Ulusal Bildiriler

a) Sözlü Bildiriler

1. Yalçın A.D, Ertasoğlu H, Forta H. Sıcak Su Epilepsisi.
 3. Ulusal Epilepsi Kongresi - 19. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi
 8-13 Haziran , 2002, Trabzon.

2. Yalçın A.D, Ertasoğlu H, Forta H. Çocukluğun Erken Başlangıçlı İyi Huylu Oksipital Epilepsisi.
 39. Ulusal Nöroloji Kongresi. 22-26 Ekim 2003, Antalya

3. Yalçın A.D, Ertasoğlu H, Çelebi L, Forta H. Kraniyal MR incelemesinde lezyon saptanan çocukluğun iyi huylu oksipital epilepsisi: yedi olgu

41. Ulusal Nöroloji Kongresi . 5-10 Aralık 2005 , İstanbul

Türk Nöroloji Dergisi Kasım –Aralık 2005 Cilt: 11 Sayı:6 Ek:2 (S37)

4. Ertasoğlu H, İsmihanoğlu B, Çelik M, Kıymaz Seleker F, Forta H. Multipl Sklerozda uzun latanslı refleks yanıtlar: Klinik, elektrofizyolojik, radyolojik karşılaştırma

41. Ulusal Nöroloji Kongresi. 5-10 Aralık 2005, İstanbul

Türk Nöroloji Dergisi Kasım –Aralık 2005 Cilt: 11 Sayı:6 Ek:2 (S21)

5. Türkmen Ç, Özen B, Ertasoğlu H, Ağan K, Günel D.İ.

Bir Türk Ailesinde Hereditör Geniospasm.

43. Ulusal Nöroloji Kongresi. 10-15 Kasım 2007, Antalya

Türk Nöroloji Dergisi Eylül-Ekim 2007 Cilt 13 Sayı:5 Ek:1 (S 15)

b) Poster Bildirileri

1. Necioğlu Örken D, Ertasoğlu H, Forta H.

Benign Serebellar Hematomlar.

37. Ulusal Nöroloji Kogresi 31 Ekim- 4 Kasım 2001, Antalya

2. İsmihanoğlu B, Ertasoğlu H, Çelik M, Seleker F, Forta H .

Multipl Sklerozda Klinik ve Uzun Latanslı Refleks Yanıt İlişkisi.

40. Ulusal Nöroloji Kongresi 29 Eylül- 3 Ekim 2004, Antalya

Ödüller

En iyi sözlü bildiri dalında birincilik ödülü

Yalçın A.D, Ertasoğlu H, Forta H. A Study of 29 patients with Panayiotopoulos Syndrome.

Neuromediterranee VI İstanbul , Turkey, 17-21 May, 2004