

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARDA
LATERALİZASYON DEĞERİ OLAN KLİNİK BULGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ESRA ERKOÇ ATAĞLU**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ERHAN BİLİR**

**ANKARA
EYLÜL 2009**

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Tanım ve Sınıflama	3
2.2 Temporal Lob Epilepsisi	4
2.3 Cerrahi Öncesi İncelemeler	8
2.4 Cerrahi ve Prognoz Takibi	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1 Hastalar	27
3.2 Cerrahi Öncesi Protokol	27
3.3 İstatistiksel Analizler	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	53
7. KAYNAKLAR	54
8. ÖZET	62
9. SUMMARY	64

1. GİRİŞ

Temporal lob epilepsileri (TLE), erişkinde parsiyel başlangıçlı epilepsilerin en sık nedeni olup, tüm epilepsilerin %30-50'sini oluşturmaktadır. Temporal lob epilepsilerinin yaklaşık %70'i hipokampal skleroz ile birlikte olup, mezial temporal lob epilepsileri (MTLE) olarak adlandırılır (1,2). Bu gruptaki hastaların %75'i ilaca dirençli olup, rezektif cerrahiden büyük oranda fayda görmektedir. Rezektif epilepsi cerrahisi sonrası prognoz epileptik odağın doğru olarak belirlenmesine bağlı olup, farklı çalışmalarda %62-96 gibi başarı oranları verilmiştir (1).

Epileptik odağın doğru saptanması ve cerrahi müdahalelerin planlanması için gerekli cerrahi öncesi incelemeler, öykü, fizik ve nörolojik muayene, video/EEG monitorizasyon ile nöbet semiyolojisi ve elektrofizyolojik kayıtlar, nörogörüntüleme, fonksiyonel görüntüleme, psikiyatrik muayene ve nöropsikolojik testlerdir (3). Gerekli durumlarda bu noninvaziv incelemelere ek olarak invaziv testler de (intrakranial elektrotlarla monitorizasyon, kortikal stimülasyon, elektrokortikografi, WADA) uygulanmaktadır (3,4).

Cerrahi öncesi noninvaziv incelemelerin en önemli bölümünü uzun süreli video/EEG monitorizasyonu oluşturmaktadır. Bu sayede, nöbet semptomatolojisi ayrıntılı olarak incelenebilmekte, epileptik zonun lateralizasyon ve lokalizasyonunda önemi olan klinik lateralizasyon bulguları değerlendirilebilmektedir. Güvenli lateralizasyon bulguları ile elektrofizyolojik, radyolojik, nöropsikolojik incelemelere önemli katkı sağlanmakta, bulgular uyumlu ise, invaziv incelemelere gerek kalmadan epileptik odak belirlenerek cerrahi planı

yapılabilmekte ve cerrahi sonrası prognozla ilgili öngörüde bulunulabilmektedir (2,3,4).

Bu çalışmada amaç, uzun süre video/EEG monitorizasyon yapılan dirençli TLE hastalarında lateralizasyon değeri olan klinik bulguların sıklığını ve lateralizasyon değerlerini belirlemektir. Ayrıca klinik bulgular açısından cinsiyet ve yaş grupları arasında fark olup olmadığının araştırılması da amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Sınıflama

Epileptik nöbet, beyindeki nöronların genellikle sınırlı süreli, aşırı ve/veya hipersenkron aktivitesinin göstergesi olarak tanımlanır (ILAE-International League Against Epilepsy -Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği- 2001). Epilepsi ise, kronik ve tekrarlayıcı epileptik nöbetlerin görüldüğü durumdur (ILAE 2001)(5).

Epilepsi sözcüğü eski Yunanca'da 'yakalamak, tutmak, kavramak' anlamına gelen eylemden türetilmiştir. Günlük dilde epilepsinin karşılığı olarak kullanılan 'sar'a' sözcüğü ise Arapça kökenli olup, 'sermek' anlamındadır. Epilepsi ile ilgili bilinen en eski kayıtlar, MÖ 1700'lü yıllarda ve Mezopotamya uygarlığına aittir. Doğaüstü güçlerle ve mistik olaylarla açıklanmaya çalışılan epileptik nöbetler, ilk kez 19. yüzyıl başlarında fizyopatolojik olarak açıklanmaya çalışılmıştır. Batıda epileptolojide modern dönemi başlatmış olan Jackson, epilepsiyi 'beynin bir bölümünün gri maddesinin ani, aşırı ve hızlı bir deşarjı, lokal bir deşarj' olarak tanımlamıştır. Tedavide etkili ilk ilaç denemeleri de yine bu dönemlerde yapılmıştır (5).

Farklı epileptik sendromların tanımlanması ve EEG'nin tanıda kullanımı 20. yüzyılda başlamış olup, ilk sınıflandırma çalışmaları 1964'de yapılmıştır. ILAE (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği) tarafından 1981'de yayınlanan 'Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektrografik Sınıflaması' ve 1989'da yayınlanan 'Epilepsiler ve Epileptik Sendromların Sınıflaması' halen yaygın kullanılan sınıflamalardır. Ayrıca 1998'de Lüders tarafından öne sürülen 'Semiyojik Nöbet Sınıflaması' da

sık kullanılmaktadır. 2001 yılında yine ILAE tarafından yeni bir sendromik nöbet sınıflaması da önerilmiştir (5).

Yaygın olarak kullanılan ILAE 1989 sınıflamasında 4 ana grup tanımlanmıştır:

1. Lokalizasyona Bağlı (fokal, parsiyel) Epilepsiler ve Sendromlar:

İdiopatik

Semptomatik

Kriptojenik

2. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

3. Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler

4. Özel sendromlar

Bu sınıflamada Temporal Lob Epilepsileri, ‘Semptomatik Parsiyel Epilepsiler’ grubunda yer almaktadır (6).

2.2 Temporal Lob Epilepsisi

Erişkinde en sık görülen epilepsi grubu olup, tüm epilepsilerin %30-50’sini oluştururlar. Temporal lob kaynaklı basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler veya bunların bir araya gelmesiyle karakterize epilepsilerdir (1,7).

ILAE 1989 Sınıflaması’nda TLE, ‘semptomatik parsiyel epilepsiler’ grubunda yer almış ve 2 alt gruba ayrılmıştır:

1. Mezial TLE (MTLE)

2. Neokortikal TLE (LTLE)

2001 yılında ILAE tarafından yapılan yeni sendromik sınıflama önerisine göre TLE :

1. Limbik epilepsiler (MTLE)

a. Hipokampal sklerozlu MTLE

b. Özgün etyolojilerle tanımlanan MTLE

c. Lokalizasyon ve etyoloji ile tanımlanan diğer tipler

2. Neokortikal epilepsiler

olarak sınıflandırılmıştır.

Mezial TLE:

Temporal lob epilepsilerinin 2/3'ü bu gruptadır. Amigdala, hipokampus ve diğer limbik yapılardan kaynaklanan epilepsilerdir. Erişkinde en sık görülen epilepsi tipi olup, ilaç tedavisine dirençli epilepsilerinin de en sık nedenidir. Hastaların yalnız %20-25'inde ilaç tedavisiyle nöbetler kontrol altına alınabilir.

Klasik tablo hipokampal skleroz (HS) ile ilişkilidir (tüm epilepsilerin %20'si, MTLE'nin %60'ı). Hipokampal nöronların kaybı ve hücresel elemanların sinaptik reorganizasyonu sonucu epileptojenite geliştiği düşünülmektedir. Nöron kaybının patogenezinde mitokondrial disfonksiyon, glutamat toksitesi, immun faktörler öne sürülmekle birlikte mekanizma açık değildir. Ayrıca displastik lezyonu olanlarda da HS görülebilmesi, patogeneizde mikrodizogenezi ve genetik nedenleri de düşündürmektedir. Hipokampal skleroz komplike febril nöbetler,

yaşamın erken dönemindeki travma ya da enfeksiyonlarla da ilişkili bulunmuştur (7,8).

Tekrarlayan nöbetler ile birlikte nöronal kayıp ve reorganizasyon süreci devam etmekte, bu da ilerleyici bir sürece işaret etmektedir. Yaşamın erken döneminde karşılaşılan risk faktörlerinden belli bir süre sonra nöbetlerin başlaması (9 ay-32 yıl), nöbetlerin başlangıçta ilaca yanıtı varken (balayı dönemi), bir süre sonra dirençli hale gelmesi latent bir periyodun varlığını ve ilerleyici süreci desteklemektedir. Çeşitli kişilik bozuklukları, depresyon, psikoz gibi tablolarla birliktelik, MTLE’de diğer epilepsi tiplerinden daha sık olup, bu durumun da HS ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (7).

HS dışında neoplazi, vasküler malformasyon, kortikal displazilerle ilişkili MTLE tabloları da görülebilmektedir.

Lateral (neokortikal) TLE:

Mezial temporal lob dışında kalan neokortikal yapılardan kaynaklanır. Tümör, vasküler malformasyon, displazi gibi spesifik etyolojiler sıktır. Gangliogliom, DNET, fokal kortikal displaziler, kavernöz anjiom, düşük gradeli gliomlar gibi spesifik etyolojiler epileptojenite nedenidir (7).

Lateral TLE’de HS olması beklenmez, ancak dual patoloji varlığında olabilir.

Febril nöbetlerle ilişki MTLE’deki kadar belirgin olmamakla birlikte, travma ve enfeksiyon öyküsü sıktır.

Mezial (limbik) ve lateral (neokortikal) temporal yapılar arasındaki bağlantılar nedeniyle klinik ve elektrofizyolojik birçok özellik ortak olup, ayrıca dual patolojiler, heterojen hasta grupları da izlenebildiğinden 2 grubun net olarak birbirinden ayrılması kolay değildir (7).

TLE'de, özellikle MTLE grubunda ilaç ile kontrol altına alınamayan nöbetler, bellek- öğrenme gibi bilişsel fonksiyonlarda progresif bir bozulmaya yol açmakta, erken cerrahi girişim ile bu progresyon sınırlandırılabilen, nöbetsizlik ve psikososyal iyileşme mümkün olabilmektedir. Bu nedenle dirençli TLE'nin erken tanınması ve cerrahi kararının doğru verilmesi önemlidir (8,9).

Nöbet tipine uygun en az 2 antiepileptikle monoterapi ve en az 1 kombinasyon tedavisinin, maksimal etkin dozlarda ve yeterli süre (en az 2 yıl) kullanılmasına rağmen devam eden nöbetler ilaca dirençli nöbetler olarak kabul edilirler (4).

Rezektif epilepsi cerrahisinin amacı, ilaç tedavisine dirençli fokal epilepsilerde, klinik olarak nöbete yol açan epileptojenik zonun, fonksiyonel kortikal bölgeler korunarak komplet rezeksiyonudur (3). Epileptik odağın tahmini ve cerrahi müdahalelerin planlanması için yapılması gerekli cerrahi öncesi incelemeler, video/EEG monitorizasyonu (nöbet semiyolojisi ve elektrofizyolojik kayıtların değerlendirilmesi), nörogörüntüleme, fonksiyonel görüntüleme, psikiyatrik muayene ve nöropsikolojik testler olarak belirlenmiştir.

2.3. Cerrahi öncesi incelemeler

2.3.1 *Video/EEG monitorizasyonu*

Video/EEG monitorizasyonu ile nöbet kaydı cerrahi öncesi hasta seçimi için en önemli prosedürlere dendir. İnteriktal ve iktal EEG özellikleri, epileptik-nonpileptik nöbet ayrımı, farklı nöbet tiplerinin varlığının saptanması ve cerrahi lokalizasyon için gerekli doğru elektroklinik korelasyon video/EEG monitorizasyon ile mümkündür. Elektroklinik korelasyona ek olarak MR, diğer nörogörüntüleme bulguları ve nöropsikolojik test bulguları korele ise invaziv incelemeye gerek kalmadan cerrahi kararı verilebilmektedir. Uzun süreli video/ EEG monitorizasyonun yaygın kullanımı nöbet semptomatolojisinin ayrıntılı olarak incelenmesine ve klinik bulguların lateralize-lokalize edici özelliklerinin saptanmasına imkan vermiştir. İktal davranışların analizi ile özellikle interiktal-iktal EEG'nin yeterli bilgi veremediği durumlarda güvenli lateralizasyon lokalizasyon mümkün olabilmektedir (3,10,11).

Uzun süreli video/EEG monitorizasyon, uluslararası 10-20 elektrot sistemine göre takılan skalp elektrotlarla ve 32 kanallı bir EEG cihazıyla yapılmaktadır. Gerekli görülen durumlarda sfenoidal elektrotlar da eklenebilmektedir. Hasta üzerinde hafif bir amplifikatör sistemi taşır, birkaç gün boyunca sürekli video ve EEG kaydı ile izlenir. Monitorizasyon süresince nöbetlerin oluşabilmesi için ilaçlar kontrollü olarak azaltılıp kesilir. Ailenin tariflediği tek tip nöbeti olan hastalarda iyi kalitede kaydedilmiş, tek bir tipik

nöbetin kaydı da yeterli olabilmekle birlikte genellikle en az 3 nöbet izlenene kadar monitorizasyona devam edilmesi kuraldır (10,11).

Kaydedilen nöbetlerde iktal ve postiktal davranışlar izlenerek nöbet odağı hakkında bilgi edinilir. Ayrıca interiktal ve iktal EEG bulguları incelenir. İnteriktal EEG uyanıklıkta ve gece uykusu sırasındaki kayıtlardan değerlendirilir. Mümkün olduğunca tüm kayıtların gözden geçirilmesi, deşarjların doğru analiz edilmesi için önemlidir.

2.3.2 Temporal Lob Nöbet Semiyolojisi

Temporal lob nöbetleri tipik olarak aura ile başlar. Nöbetlerin subjektif klinik bileşeni olan auralar %20-90 sıklıkta olup, MTLE’de auralar %90’dan fazla görülür. En sık aura, yükselen epigastrik his olup, korku, deja vu, jamais vu, depersonalizasyon gibi psikojen auralar, koku-tad değişiklikleri, ekstazi, otonomik auralar, vertiginöz, işitsel, kompleks görsel auralar da izlenebilir. Auralar tek başına ortaya çıkabilse de (basit parsiyel nöbet olarak kabul edilir), genellikle kompleks parsiyel nöbet (KPN) ile devam eder. Yükselen epigastrik his, korku hissi, HS(+) MTLE ile ilişkili iken, olfaktor ve gustatuar auralar HS(-) MTLE, işitsel, kompleks görsel ve vertiginöz auralar ise LTLE ilişkilidir (1,12,13).

Kompleks parsiyel nöbetler tipik olarak motor arrest (donakalım), dalma ve pupiller dilatasyon ile başlar (%30-40). %10 hastada nöbetin başka bulgusu olmayıp, ‘dialeptik nöbet’ olarak adlandırılan bu nöbetler, birkaç saniye-yarım dakika sürelidir. Sıklıkla motor arrest ve pupiller dilatasyonun ardından

otomatizmalar (istemli gibi gözüken koordine motor hareketler) izlenir. Yalanma, yutkunma, ağız şapırdatma, çiğneme, diş gıcırdatma gibi oroalimenter otomatizmalar ve bir şeyler toplama, üstünü düzeltme gibi stereotipik el otomatizmaları karakteristiktir (%40-80). Ayrıca verbal otomatizmalar, vokalizasyon, tükürme, kusma, susama, idrar yapma isteği, genital otomatizmalar gibi klinik belirtiler izlenebilir. Distonik postür, baş-gövde deviasyonu, unilateral göz kırpma, motor parezi gibi motor belirtiler de sık izlenir. Postiktal dönemde burun silme ve öksürme, sıklıkla MTLE'ye özgü bulgulardır (2,3,7,14,15).

İktal semiyoloji, epileptik zonun lateralizasyon ve lokalizasyonunu belirlemede önemli olup, bu nedenle cerrahi aday hastalarda vazgeçilmez bir tanısal değer taşımaktadır.

2.3.3. Klinik lateralizasyon bulguları

İktal Distonik Postür

Distonik postür, gövdenin bir tarafındaki kol veya bacağın, zorlu, istem dışı, doğal olmayan postürü olarak tanımlanır. Bu postür, fleksör veya ekstansör, proksimalde veya distalde, genellikle de rotatuar bir komponentle birlikte olup, 10 saniye (sn) veya daha uzun sürer. Tonik postürden farkı, rotatuar komponentin eşlik etmesi ve doğal olmayan bir postürün bulunmasıdır (3,17).

Unilateral distonik postürün lateralizasyondaki önemi, ilk kez Kotagal ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (18). TLE'li hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların yaklaşık %50'sinde unilateral distonik postür saptayarak, nöbet odağının

%90-%100 distoniye kontrlateral olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgular farklı çalışmalarla da doğrulanmıştır (3,19).

Unilateral distonik postürün mekanizması, epileptik deşarjların ipsilateral bazal gangliaya yayılımı olarak açıklanmış, bu bulgu, iktal SPECT çalışmalarıyla da desteklenmiştir (3).

Unilateral distonik postür, kontraversiv baş hareketleriyle birlikte ise, ipsilateral el otomatizmasıyla birlikte ise, ya da gövdenin bir tarafa dönmesiyle birlikte ise %100 kontrlateral nöbet odağına işaret etmektedir (3,17,20).

Unilateral otomatizmalar

Unilateral otomatizmalar, bir ekstremitede, 3 sn'den uzun süren, istemsiz, stereotipik hareketlerdir (21,22). Yapılan çeşitli çalışmalarda TLE'li hastalarda yaklaşık %45 oranında rastlanmıştır. Unilateral otomatizmaların tek başına, TLE'li hastaların %80'inde ipsilateral nöbet odağına işaret ettiği saptansa da (20), tek başına unilateral otomatizmaların lateralizasyon değeri olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (3). Unilateral otomatizmaların, distonik postürle birlikteliği, sadece MTLE'de saptanan ve bir arada görüldüğünde nöbet odağını %100 doğrulukla saptadığı öne sürülen lateralizasyon bulgularıdır (3,20).

Unilateral otomatizmaların altta yatan mekanizması, parsiyel 'release fenomeni' veya spesifik bir beyin bölgesinin aktivasyonu olarak öne sürülmüştür. Meziotemporal yapıların stimülasyonu ile bilinç kaybının eşlik ettiği otomatizmalar görülür iken, singulat gyrus anterior parçasının stimülasyonu, bilincin korunduğu otomatizmalar yaratmaktadır. Unilateral otomatizmaların her iki hemisferin de uyarılmasıyla ortaya çıkması nedeniyle, bunların aslında bilateral otomatizmalar

oldukları ve kontrateral ekstremitelerde distonik postür varlığı nedeniyle ortaya çıkamadığı düşünülmektedir (3).

İktal versiv-nonversiv baş hareketleri

Nöbet sırasında başın rotasyonu, hafif, ılımlı, zorlu olmayan şekilde olduğunda non-versiv, zorlu, ısrarlı (>2 sn), istem dışı, tonik ya da klonik olduğunda ve başın doğal olmayan bir pozisyonda kalmasıyla sonuçlandığında ise versiv baş hareketleri olarak tanımlanmıştır (22,23).

Versiv baş hareketleri, temporal lob epilepsilerinde, %45-50 sıklıkta izlenmekte olup, özellikle nöbetin jeneralize tonik klonik (JTK) fazı sırasında veya hemen öncesindeyse (öncesindeki 10 sn içinde), boyun ekstansiyonuyla birlikteyse veya JTK sonlandıktan sonra ortaya çıkan ipsiversiyonla birlikteyse, %100 doğrulukla, nöbeti kontrateral hemisfer lateralize edebilir (20,21,24). Nöbet sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkan versiyonun lateralizasyon değeri ise %90-95 gibi oranlarda saptanan çalışmaların (21) yanı sıra, lateralizasyon değeri olmadığını kabul eden çalışmalar da mevcuttur (20).

Kontraversiyonun mekanizması, daha çok presantral gyrus anteriorundaki motor ve frontal göz alanlarının aktivasyonu ile ilişkili gibi gözükmektedir. Benzer hareketler, bu alanların elektriksel stimülasyonu ile de saptanmıştır (3).

Non versiv baş hareketlerinin nöbetin ilk 30 sn'de ve 30°'den fazla dönme şeklindeyse, %80-90 doğrulukla ipsilateral nöbet odağına işaret ettiği öne sürülmekle birlikte, genellikle güvenli lateralizasyon bulguları olarak kabul edilmezler (21,24).

Geç Versiv Baş Hareketleri

Sekonder jeneralize nöbet bitiminde, baş ve/veya gözlerin nöbet odağı ipsilateraline çevrilmesinin lateralizasyon değeri olduğu öne sürülmüştür. Nöbetin başlangıcındaki kontraversiyon, JTK fazında devam ederse, geç baş deviasyonu kontrlaterale olmaktadır. Başlangıçtaki kontraversiyon, jeneralize faz sırasında sona ererse, geç versiyon, ipsilaterale doğru olmaktadır. Chee ve arkadaşları ise, kontraversiv baş deviasyonunun ardından, ipsiversiv baş hareketinin görülmesinin, neredeyse %100 doğrulukla nöbet odağını lateralize ettiğini öne sürmüşlerdir (3,21).

Geç ipsiversiyonun mekanizması, versiyonun mekanizmasına benzer düşünülmüştür. Brodman 6'nın iktal aktivasyonu, sekonder JTK nöbet öncesindeki kontraversiyona neden olur, JTK nöbet sırasında ise, nöbet odağı olan hemisferde yorgunluk gelişmiş olduğundan, karşı hemisferdeki frontal sahanın baskın aktivasyonu da geç ipsiversiyon meydana gelmektedir (3).

Asimetrik Tonik Ekstremitte Postürü ve '4' İşareti

Sekonder JTK nöbetlerin tonik fazı sırasında ortaya çıkan ekstremitte postürünün asimetrisi olarak tanımlanmıştır. Bir kolun, karşı ekstremitede dirsek fleksiyonda iken, rijid olarak karşı kol üzerinde uzanması, sıklıkla bu kolda bileği bükme ve sıkıca yumruk sıkmanın da beraberinde görülmesi, bir tip asimetrik tonik ekstremitte postürü olup, sekonder JTK nöbet başlangıcında ortaya çıkar ve kolların pozisyonunun benzemesi nedeniyle '4 pozisyonu' olarak adlandırılır. Nöbeti, ekstansiyondaki ekstremitenin kontrlaterale, %90-%95 doğrulukla lateralize etmektedir (25,26).

Asimetrik tonik ekstremite postürü, suplementer motor alan (SMA) veya prefrontal sahaların asimetrik aktivasyonu ile ilişkili olabilir (3).

Unilateral Göz Kırpma

Unilateral göz kırpması, seyrek rastlanan (%0,8-1.5), %80-85 doğrulukla nöbet odağını ipsilaterale lateralize ettiği kabul edilen, TLE'ye spesifik olmayıp, ekstratemporal lob epilepsilerinde (XTLE) de saptanabilen bir bulgudur (2, 27,28).

İpsilateral göz kırpması için semptomatik bir zon saptanamamıştır. Blink reflex çalışmaları, inferior postsentral alan ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (3).

Geç Klonik Jerkler

Sekonder JTK nöbetlerinin klonik fazının asimetrik olarak sonlanması olarak tanımlanmaktadır. Geç klonik sonlanma, nöbet odağına ipsilateral izlenen, değerli (%75-83) bir klinik bulgu olarak tanımlanmıştır (3,25,29).

Olası mekanizma, tekrarlayan ateşleme ve postiktal inhibitör depresyona bağlı, metabolik veya toksik hasarlanma ve transmitter kaybıdır. Bu mekanizma, nöbeti sıklıkla ipsilateral hemisferde sonlandırır, çünkü genellikle bu hemisfer daha uzun süre etkilenmiştir (3).

İktal Vokalizasyon

İktal vokalizasyonlar, sıklıkla dominant hemisfer ve frontal lob ile ilişkili bulunmuştur (2,3,30). TLE'de de iktal vokalizasyonlar dominant temporal lob ilişkili bulunmakla birlikte, lateralizasyon değeri %70 civarı olup, güçlü bir lateralizasyon bulgusu olarak kabul edilmemiştir (31).

Mekanizma açık olmayıp, konuşma dışı vokalizasyonlar fizyolojik olarak sol (dominant) hemisfer ile ilişkili bulunmuştur (3). Temporal bölgeden başlayan

nöbet aktivitesinin vokalizasyondan sorumlu kortikal alanlardan olan Broca'ya yayılımı, olası mekanizmadır (32).

İktal Konuşma

İktal konuşma, farklı çalışmalarda %12-15 gibi sıklıkta bulunmuş olup, nöbetleri nondominant temporal loba lateralize ettiği düşünülmektedir. İktal konuşmanın lateralizasyon değeri %80-90 iken, erken postiktal peryodda izlenen konuşmanın lateralizasyon değerinin olmadığı düşünülmektedir (30,33).

İktal konuşmanın mekanizması net olmayıp, temporal lob stimülasyonu sonrası anlamsız konuşmalar tariflenmiş olsa da, lateralizasyonun mekanizması açıklanamamaktadır. Nondominant hemisferin aşırı uyarılarak dominant hemisferi geride bırakıp, baskın hale gelmesi, öne sürülen mekanizmalardan biridir (3).

Postiktal Afazi-Disfazi

Motor, sensoriel ya da mikst tipte olabilir. Postiktal afaziyi konfüzyondan ayırmak güç olup, dil ile ilgili testler uygulanarak karar verilebilir. Farklı çalışmalarda %80-100 gibi oranlarda dominant hemisfere lateralize edici değeri saptanmıştır (30,33,34).

Postiktal afazinin mekanizması, postiktal yorulma, dominant hemisfer dil sahalarının aktif inhibisyonu olarak açıklanmaktadır (3).

İktal Kusma

Nadir görülen epilepsi manifestasyonlarından olup, çeşitli çalışmalarda prevalansı %2 olarak belirlenmiş ve birden fazla epilepsi tipiyle ilişkili bulunmuştur (35, 36). Sıklıkla nondominant temporal lob epilepsilerine özgü kabul edilmekle birlikte, aksi görüşler de mevcuttur (36).

İktal kusmanın olası mekanizması, anormal deşarjların insuler ve limbik halkalar boyunca yayılması olarak açıklanmıştır (3,36).

İktal Tükürme

İktal tükürme, epilepsi monitorizasyon ünitesi popülasyonunda %0.3 gibi seyrek oranda gözlenen bir epileptik olaydır. Yapılan farklı çalışmalarda, iktal tükürmenin, %70-%75 oranında nöbetin nondominant temporal loba lateralize ettiği saptanmıştır (3,37).

Mekanizma, santral otonomik network'un sağ hemisferle ilişkili olmasıyla açıklanmaktadır (3).

İktal İdrara Çıkma İsteği (Urinary Urge)

TLE'deki sıklığı %0.3-3 olarak belirtilmiştir. Nöbetleri nondominant temporal-frontal loblara lateralize ettiğini savunan çalışmalara karşın (39), son yayınlarda değerli bir lateralizasyon bulgusu olmadığı gösterilmiştir (38).

Fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarıyla, mezial temporal girus, operkulum veya mezial-superior frontal alan, semptomatik zon olarak saptanmıştır (3).

İktal Piloereksiyon

Nadir rastlanan, sıklıkla gözden kaçan, otonomik semptomların bir parçası olarak kabul edilen, tek başına nadir görülen bir bulgudur. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda ilaca dirençli TLE hasta grubunda prevalansı %0,1-1.2 olarak saptanmıştır (38,40). Özellikle bilateral olduğunda açık bir lateralizasyon değeri olmayan, unilateral başladığında %80-85 doğrulukla ipsilateral hemisfere lateralize ettiği öne sürülen bir lateralizasyon bulgusudur (40).

İnsan ve hayvan modellerinde insula, hipokampus, amigdala, hipotalamus, retiküler korteks, medial prefrontal korteks gibi multipl bölgelerin elektriksel ya da farmakolojik uyarımıyla piloereksiyon meydana getirilmiştir. Genel görüş, mezial temporal alandan başlayan nöbetlerin insulaya yayılımı sonucu epigastrik auralar, korku, koku halusinasyonları, lokalize karıncalanma, ürperme, vazomotor semptomlar gibi otonomik bulgularla birlikte piloereksiyonun ortaya çıktığı şeklindedir. Anksiyete, korku gibi psişik auralara sekonder piloereksiyon ortaya çıkma ihtimali veya başlayıp, giderek artan nöbete sekonder korkuyla ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir (3).

İktal - Postiktal Öksürme

TLE'li hastalarda %9-40 gibi farklı sıklıklarda bildirilmiştir (41). Ekstratemporal epilepsilerde de, TLE ile benzer sıklıkta olduğu, ancak tekrarlayıcı öksürmenin daha çok temporal loba lokalize edici bir bulgu olduğu öne sürülmektedir (38,41). İktal öksürmenin görüldüğü nöbetlerde, nondominant hemisfer ve mezial temporal lob lokalizasyonuna eğilim saptanmakla birlikte, bir lateralizasyon bulgusu olarak güvenilir bulunmamıştır (41).

İktal-postiktal öksürmenin mekanizmasının, artmış sekresyonlara bağlı, ya da bunlardan bağımsız olarak santral otonomik network'un direkt aktivasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (3,38).

Periiktal Su İçme

Periiktal su içme, iktal veya postiktal ilk 2 dakikada ortaya çıkan su içme isteği olarak tariflenmiştir. İnsidansı, %14-15 olarak saptanmıştır. Su içmenin

görüldüğü nöbetler, bazı çalışmalarda nondominant temporal lob epilepsisiyle ilişkili bulunsa da (42), sonraki çalışmalarda bu bulgu desteklenmemiştir (43).

Hipotalamus ve mezial temporal yapılar arasındaki bağlantılar yoluyla mezial temporal epileptiform deşarjların hipotalamusa yayılımı sonucu susuzluk hissi oluştuğu düşünülmektedir. Ayrıca, su içme davranışının bazı araştırmalarda sağ hemisfer nöbetleriyle ilişkili bulunması da, santral otonomik network'un sağa lateralize olmasıyla açıklanmaktadır (3).

Genital otomatizmalar

Seyrek görülen nöbet manifestasyonları olup, tekrarlayıcı, stereotipik, 3sn veya daha uzun süren, genital organları içeren otomatik davranışlar, genital otomatizma olarak tanımlanmaktadır (44,45). İktal, daha seyrek olarak da postiktal peryodda ortaya çıkabilir. Genital otomatizmalar sıklıkla TLE'de ortaya çıkma eğiliminde olmakla birlikte, anatomik lokalizasyonunun frontalde mi, temporalde mi olduğu ve lateralizasyon değerinin olup olmadığı konuları tartışmalıdır. Tek başına genital otomatizmaların lateralize edici bir değeri olmamakla birlikte, unilateral el otomatizmasıyla birlikte ise unilateral temporal loba, iktal idrara çıkma isteği ile birlikte ise non dominant temporal loba lateralize edebileceği öne sürülmüştür (44).

Genital otomatizmaların ortaya çıkış mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır. İktal epileptik aktivite veya postiktal disfonksiyona bağlı geçici bitemporal disfonksiyona bağlı olabilir. Genital otomatizmaların ortaya çıkışıyla ilgili bir başka görüş de, bunların periiktal idrara çıkma isteği gibi, internal bir uyarıya verilmiş nonspesifik bir reaksiyon olduğudur (3).

İktal Gülümseme

Nöbet sırasında ortaya çıkan, mutluluk ifade eden, yaklaşık 3-15 sn süren, doğal bir yüz ifadesi olarak tanımlanır. Erişkinde sık olmayan bir nöbet manifestasyonu olup, bu yüzden lateralizasyon açısından sensitivitesi ve spesifitesi tartışmalıdır. Çocuklarda erişkinden daha sık rastlandığı, TLE’de görülebilmekle birlikte, sıklıkla posterior korteks nöbetlerinde görüldüğü ve nöbeti %90 doğrulukla nondominant hemisfere lateralize ettiği öne sürülmüştür (46,47). Nondominant hemisfere lateralize olmasının nedeni, bu hemisferin emosyonel yüz ifadelerinde daha etkili olmasıyla açıklanmaktadır (46,47).

İktal korku

TLE nöbetlerine özgü bir bulgu olup, her 2 amigdalanın aktivasyonu ile ortaya çıkabilmektedir. İktal korkunun hemisferik spesializasyonu otörlerce araştırılmış, anlamlı bir lateralizasyon değeri bulunamamıştır. Guimond ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, iktal korku sağ TLE ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (48).

İktal korkunun primitif, hızlı başlangıçlı, sağ amigdala ve ilişkili yapıların aktivasyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir (69).

Postiktal Burun Silme

Epileptik nöbet sonrasındaki 120 sn içinde herhangi bir elle burnu silme hareketi olarak tanımlanır. TLE’ye spesifik bulgu olarak kabul edilir. Kolay saptanabilen, sık izlenen (%50) ve %90’ın üstünde güvenilirlikle nöbet odağına ipsilateral izlenen, kıymetli bir lateralizasyon bulgusudur. Postiktal 60 sn içinde

ortaya çıkıyor ve eğer bu süre içinde 1 kereden fazla tekrarlıyorsa nöbet odağına %100 ipsilateral olduğu da öne sürülmüştür (49,50,51).

İpsilateral burun silmenin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, santral otonomik network'un aktivasyonunun, özellikle de amigdalanın, sekresyona sebep olduğu düşünülmektedir. İpsilateral elin kullanılma nedeni ise ılımlı kontrilateral postiktal parezi veya ihmal olarak düşünülmüştür (49).

Güvenli lateralizasyon bulgularıyla, özellikle MTLE'de, invaziv incelemeye gerek kalmadan cerrahi planı yapılabilmesi mümkün olmaktadır (52). Ayrıca, nöbet sırasında lateralizasyon bulguları olan hastaların olmayanlara göre, epilepsi cerrahisi sonrası önemli derecede daha iyi nöbetsizlik oranına sahip oldukları da bilinmektedir (3). Ancak nöbet sırasındaki semiyolojik işaretler, nöbet fokusunu mutlak bir kesinlikle lateralize edemediklerinden (semiyoloji, yalnız semptomatik zonu göstermekte olup, epileptik aktivite sessiz bir kortikal bölgeden kaynaklanıp, semptomları yaratan farklı bir kortikal bölgeye yayılıyor olabileceğinden) tablonun tanısı klinik olarak konduktan sonra MR incelenmesi ve EEG kayıtları, nöropsikolojik testler de mutlaka yapılmalıdır (3,14).

2.3.4. Elektrofizyoloji

Temporal lob epilepsili hastaların 2/3 ünde interiktal EEG'ler normaldir ya da unilateral yavaş dalgalar, temporal intermittant ritmik delta aktiviteleri (TIRDA) izlenir. 1/3 hastada ise anterior temporal (MTLE) ya da orta temporal (LTLE)

bölgelerde diken, keskin, keskin ve yavaş dalga kompleksleri izlenir. Bunlar unilateral, nöbetin başladığı tarafta baskın bilateral ya da birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkan bilateral paroksizmal aktiviteler şeklinde olabilirler. Dalgınlık, NREM evre 1 ve 2 uykuda artabilirler (1,4,7).

İktal EEG'ler sıklıkla yaygın veya fokal bir yavaşlamayı takiben, nöbetin ilk 30 saniyesi içinde ortaya çıkan unilateral temporal 4-7 Hz frekansında ritmik keskin dalga deşarjlarıyla karakterizedir. Giderek frekansı azalırken, amplitütünün artması (build up) tipiktir.

Postiktal olarak 1-3 Hz yavaş dalga aktivitesi ve voltaj depresyonu, yaygın ya da unilateral temporal bölgede ortaya çıkabilir. Postiktal voltaj depresyonu ve yavaşlamanın nöbetin başladığı tarafta daha uzun sürmesi, o taraf temporal bölgenin zemin aktivitesinin daha geç düzelmesi, lateralize edici değeri olan bulgulardır.

2.3.5 Nörogörüntüleme

Kranial MR

TLE'de nöbet odağı olan yapısal lezyonların ya da hipokampal sklerozun saptanmasında en sensitif ve yararlı nörogörüntüleme yöntemidir. Epilepsi protokolüne uygun olarak yapılan MR görüntüleme ile %80 hastada lateralize hipokampal skleroz ve atrofiyi saptamak mümkündür. Epilepsi protokolüne uygun bir MR incelemesinde, yüksek rezolüsyonlu T1, T2 ve Flair sekanslar olmalı, hipokampus uzun aksine dik açılı koronal kesitler alınmalı, ince kesitli ve yüksek

rezolsyonlu inceleme yapılmalıdır. Hastaların %5'inde bilateral atrofi izlenirken, %15 hastada MR ile atrofi saptanamaz (7,53,54).

Hipokampal sklerozu destekleyen MR görüntüleme bulguları:

- hipokampal atrofi (volümde en az %50 küçülme)
- T2 ve Flair sekanslarında sinyal artışı (%80-85)
- T1'de sinyal azalması (%10-95)

Hipokampal sklerozun saptanması amacıyla volumetrik MR incelemeleri de yapılmaktadır.

Ayrıca, tümörler, gelişimsel anormallikler ve vasküler patolojilerin saptanmasında da MR yol göstericidir.

Fonksiyonel Nörogörüntüleme (PET, SPECT, Fonksiyonel MR, MEG)

Fonksiyonel nörogörüntüleme teknikleri epilepsi cerrahisi öncesi incelemeler arasında, özellikle MR normal hastalar için önemli yer tutmaktadır.

SPECT: Serebral kan akımının ölçümüne dayalı bir teknik olup, interiktal SPECT ile, temporal lob epilepsili hastaların %50'sinde ilişkili bölgede interiktal temporal hipoperfüzyon gösterilmiştir. İktal SPECT, klinik nöbet başlangıcının ilk saniyelerinde yapılan enjeksiyon ile ilgili temporal bölgede iktal artmış kan akımının (hiperperfüzyon) saptanmasını sağlar. Temporal lob epilepsili hastaların %70-90'ında fokal artmış perfüzyon izlenir. İktal SPECT uygulama zorlukları nedeniyle seyrek kullanılabilir (56).

PET: TLE'lerde %80 oranında interiktal temporal hipometabolizma gösterilebilmektedir. Ancak PET ile saptanan hipometabolizma, EEG ve MR'a kıyasla daha yaygın bir alanda olup, MR normal hastalar dışında MR'dan üstün

değildir. Ligand/nöroreseptör PET ile epileptojenik bölgelerde artmış interiktal uptake gösterilebilir. Bu özellik nedeniyle multipl yapısal lezyonu olan hastalarda diğer görüntüleme yöntemlerinden üstündür (54,57,58).

Foksiyonel MR: Kandaki deoksihemoglobin konsantrasyon değişikliklerini ölçen bir teknik olup, özellikle opere edilmesi planlanan TLE hastalarında dil, motor ve görsel kortekslerin haritalanmasında kullanılır. Cerrahi öncesinde rezeksiyon yapılacak alanın fonksiyonel özelliklerinin saptanmasına, bu şekilde postoperatif dil ve diğer defisit gelişimlerini azaltmaya yarar (7,54,59).

Magnetoensefalografi: İnternöronal elektriksel akımların yarattığı magnetik alanların kayıtlanmasına dayanır. Duyusal ve visuel korteksin fonksiyonel lokalizasyonunda ve cerrahi öncesi epileptik fokusun lokalizasyonunda kullanılmaktadır. Dil ve diğer kognitif fonksiyonlar için kullanımı üzerinde çalışılmaktadır. Sıklıkla epileptiform deşarjların kaynağını saptamak üzere EEG ile birlikte kullanılmaktadır (53).

2.3.6 Psikiyatrik Değerlendirme

Epilepsi cerrahisi öncesinde ve sonrasında hastalar psikiyatrik açıdan mutlaka değerlendirilmelidir. Epilepsiye eşlik eden, depresyon, anksiyete bozuklukları, psikotik bozukluklar, dikkat eksiklikleri gibi psikiyatrik tablolar sık olup, epilepsiye eşlik eden bir psikopatolojinin varlığı, cerrahi öncesi ve sonrası durumunu ve tedaviye uyumunu kötü yönde etkileyebileceğinden, operasyona karar verilmeden önce psikiyatrik değerlendirme şarttır. Mutlak kontrendikasyon

olmamakla birlikte, aktif ya da kronik psikoz, suisid düşüncelerinin olduğu major depresif hastalıklar, ağır kişilik bozuklukları, sık psödonöbetleri olan hastalar cerrahi için uygun bulunmamaktadırlar. Ayrıca cerrahi sonrasında da hastalar yeni ortaya çıkabilecek psikiyatrik bozukluklar ya da mevcut tabloların kötüleşmesi açısından da takip edilmelidir (4).

2.3.7 Nöropsikolojik Testler

Nöropsikolojik testler (NPT), epilepsi cerrahisine aday olan dirençli TLE hastalarında yapılan preoperatif incelemenin temel taşlarındandır. NPT, nöbet odağını lateralize-lokalize etmek, cerrahi sonrası kognitif durumu araştırmak serebral disfonksiyonun tarafını belirleyerek cerrahi sonrası kognitif durum ile ilgili öngörü imkanı, ayrıca preoperatif bazal amaçlamaktadır. MTLE'li hastalarda belli derecelerde bellek kusurlarının olması tipiktir. Sol TLE sözel bellek işlevlerinde, sağ TLE ise görsel-uzaysal bellek işlevlerinde etkilenme ile karakterizedir (7,61,62).

NPT'ler, basit dikkat, öğrenme ve bellek, dil, yönetici işlevler ve görsel-mekansal işlevler gibi farklı işlev alanlarını uygun testlerle değerlendirir. NPT sonucu diğer noninvaziv incelemelerin sonuçlarıyla uyumsuz olması durumunda hasta tekrar gözden geçirilmelidir.

2.3.8 Diğer İncelemeler

Dominant hemisferin belirlenmesi, bellek bozukluğundan yola çıkılarak nöbet odağının belirlenmesi ve postoperatif nörokognitif durumun saptanması için WADA testi kullanılmaktadır. Test sırasında bir taraf karotise amobarbital enjeksiyonu ile o taraf hemisfer fonksiyonları geçici bir süre için baskılanır, bu esnada hastaya dil ve bellekle ilgili testler uygulanır. WADA testi cerrahi öncesi incelemelerde rutin olmayıp, özellikle sol el dominansı varlığı, NPT de epileptik odak ile ters taraflı veya bilateral materyal spesifik bellek bozukluğunun varlığı, kognitif işlevlerin normal olması ve epileptik odağın lateralizasyonla ilgili şüphelerin varlığı gibi durumlarda test uygulanır. Epileptik odağın karşısındaki hemisferin bellek fonksiyonlarının iyi olması, postoperatif bellek durumuyla ilgili bilgi verir (7,62).

Noninvaziv incelemelerle nöbet fokusu net olarak belirlenemeyen, bulgular arasında uyumsuzluk olan hastalarda invaziv incelemeler (İntrakranial elektrotlarla monitorizasyon, kortikal stimulasyon, elektrokortikografi) yapılmaktadır. Gerekli durumlarda fonksiyonel haritalama da uygulanmaktadır (62).

2.4. Cerrahi ve Prognoz Takibi

Anterior temporal lobektomi, en sık uygulanan cerrahi yöntem olup, operasyon tekniği olarak selektif amigdalohippokampektomiye alternatif olarak lateral temporal eksizyonla birlikte amigdalohippokampektomi de yapılmaktadır.

Cerrahi sonrası nöbetsizlik durumunun değerlendirilmesinde, ‘Modifiye Engel Klasfikasyonu’ sık kullanılmaktadır.

Engel Class 1: 1a: Nöbet yok

1b: Postoperatif nöbet olmuş, 2 yıldır nöbetsiz

1c: Sadece aura

Engel Class 2: <3 nöbet / 1 yıl

Engel Class 3: Nöbetlerde %80 azalma

Engel Class 4: Nöbetlerde azalma yok

3. GEREÇ-YÖNTEM

3.1. Hastalar

Aralık 2005-Nisan 2009 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Erişkin Epilepsi Monitorizasyon Ünitesi'nde ilaca dirençli TLE tanısıyla izlenen hastalar içinden preoperatif noninvaziv incelemeleri tamamlanmış, epileptik odağı belirlenmiş ve Anterior Temporal Lobektomi (ATL) sonrası postoperatif izlemde nöbetsizlik ya da nöbet frekansında kayda değer azalma ile tanısı doğrulanmış olan 55 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu kriterlere uygun hastaların dosya ve video/EEG kayıtları retrospektif olarak incelenmiş, klinik öyküleri, özgeçmiş, soygeçmiş bilgileri, nörogörüntüleme, nöropsikolojik test, psikiyatri konsultasyonu bilgileri, cerrahi prosedürleri, patolojileri ve postoperatif izlemleri ile ilgili bilgiler kaydedilmiştir. Ayrıca monitorizasyon kayıtları yeniden izlenerek periiktal klinik bulguları, nöbet sıklık, süre ve tipleri de kaydedilmiştir. Periiktal klinik bulgular açısından yaş ve cinsiyet grupları arasında karşılaştırma yapılması amacıyla hastalar yaş gruplarına ayrılarak incelenmiştir. Nöbet başlangıç yaşının nöbet kliniği üzerine olan etkilerini de değerlendirmek amacıyla hastalar nöbet başlangıç yaşına göre 2 gruba ayrılmıştır.

3.2. Cerrahi öncesi protokol

Tüm olgulara cerrahi öncesinde uzun süreli Video/EEG monitorizasyonu yapılmış olup, monitorizasyon için 32 kanallı digital EEG cihazı kullanılmıştır.

Hastalara 10-20 sistemine göre elektrotlar yerleştirilmiş olup, uzun süre monitorizasyon yapılacağından kalıcı olması için kolloidon ile elektrotlar saçlı deriye sabitlenmiştir. Elektrotlar, hastanın üzerine yerleştirilen küçük bir amplifikatöre bağlanmıştır. Amplifikatör, hastanın oda içinde hareket etmesine imkan tanıyacak uzunlukta bir kablo aracılığıyla kaydedici sisteme (Bilgi Kayıt İstasyonu) bağlanmıştır. Hasta odasına yerleştirilen bir video ve ses sistemi ile devamlı görüntü, ses ve simultane EEG kayıtları CD ve DVD kaydedicilerin bağlı olduğu bilgisayar sistemi ile sağlanmıştır. Hasta ve refakatçisinden aura olduğunda ya da refakatçi nöbeti fark ettiğinde amplifikatör üzerindeki düğmeye basması istenmiştir. Ayrıca nöbet sırasında hastanın bilinç ve cevaplılığını kontrol etmek amacıyla sorular sorulması konusunda refakatçisi bilgilendirilmiştir. Hastalar tarif edilen tipik nöbetlerden en az 3 tanesi kaydedilene kadar monitorize edilmiştir. Monitorizasyon süresi 2-5 gün olup, monitorizasyon süresince ortalama 5,45 (3.11 SD) nöbet izlenmiştir. Monitorizasyon süresince, nöbet izlenebilmesi amacıyla almakta olduğu ilaçlar kontrollü şekilde azaltılarak kesilmiştir. İnceleme odasında, Bilgi Kayıt İstasyonu'ndan aktarılan hastaya ait kayıtlar tekrar tekrar izlenerek interiktal (uyanıklık, uyku), iktal EEG ve periiktal döneme ait klinik bulgular ayrıntılı olarak incelenmiştir. Lateralize ve lokalize edici değeri olduğu bilinen klinik bulgulara ek olarak, lateralizasyon değeri olabileceği düşünülen klinik bulgular da kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar, postoperatif dönemde tam nöbetsizlik veya sadece auralar şeklinde iyi nöbet kontrolü sağlanmış (Engel Class 1) hastalardan seçilmiş olduğundan, operasyon tarafları kesin epileptik odak olarak kabul edilmiştir. Klinik bulguların lateralize-lokalize edici değerleri de

cerrahi yapılan taraf ile kıyaslanarak belirlenmiştir.

55 hastanın toplam 273 nöbeti incelenmiştir. Aura olup olmadığı ve varsa auraların tipi (somatosensoriel, koku, otonom, psişik) kaydedilmiştir. Periiktal duraklama, nonversiv veya versiv baş çevirme, asimetrik tonik postür, geç klonik sonlanma, el-ağız otomatizmaları, genital otomatizma, burun silme, vokalizasyon, konuşma, vegetatif bulgular (kusma, tuvalete gitme, öksürme, susama), emosyonel bulgular (ağlama, gülme, korku) gibi iktal bulgular da kaydedilmiş ve tüm periiktal özelliklerin frekansı ve lateralizasyon değerleri araştırılmıştır. Ayrıca cinsiyet ve nöbet başlangıç yaşına göre klinik bulgularda fark olup olmadığı analiz edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastaların cerrahi öncesinde epilepsi protokolüne uygun 1,5 tesla MR görüntülemeleri, buna ek olarak gerekli görülen hastalarda PET, MR spektroskopi görüntülemeleri ve tüm hastalara nöropsikolojik testler ve psikiyatrik değerlendirme yapılmıştır.

Hastalara, Gazi Üniversitesi Nöroşirurji Bölümü'nde ATL protokolü uygulanmış olup, 1-24 aylık izlemde tam nöbetsizlik (Engel 1a) ya da sadece aura şeklinde (Engel 1c) çok iyi nöbet kontrolü sağlanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Windows SPSS 12.0 istatistiksel programı kullanılarak yapılmıştır. Klinik lateralizasyon bulguları ile nöbet başlangıç yaşı arasında ve klinik lateralizasyon bulguları ile cinsiyet arasında ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Klinik bulguların

lateralizasyon değerleri ise (ipsilateral/kontrilateral ya da sağ TLE/sol TLE Şeklinde lateralizasyon) chi-squared ve fischer's exact test kullanılarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Hasta karakteristikleri

Çalışmaya, 26'sı kadın (%47,3), 29'u erkek (%52,7) olmak üzere toplam 55 hasta dahil edilmiş olup, yaş aralığı 17-47, ortalama yaş 28.2'dir. Hastalara ait diğer bilgiler tablo1 ve 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hasta ve monitorizasyona ait özellikler

Değişken (n=55)	Aralık	Ortalama
Yaş	17 – 47 yaş	28.2
Nöbet başlama yaşı	0-40 yaş	11.49
Epilepsi süresi	2-40 yıl	17.7
Monitorizasyon süresi	2-7 gün	3.54
Geçirilen nöbet sayısı	1-13	5.45

Tablo 2. Hastalara ait risk faktörleri, EEG, görüntüleme ve operasyon özellikleri

Değişken (n=55)	Sıklık n	Sıklık %
Risk Faktörleri		
Hipoksi	47/55	%85.5
Febril nöbet	38/55	%69.1
Kafa travması	38/55	%69.1
MSS enfeksiyonu	3/55	%5.5
Aile öyküsü	18/55	%32.7
Anne-baba akrabalığı	11/55	%20
EEG		
Lateralize interiktal anormallik	40/55	%72.7
Lateralize iktal anormallik	45/55	%81.8
Lateralize postiktal anormallik	39/55	%70.9
Nörogörüntüleme		
Lateralize MRI anormalliği	48/55	%87.2
Lateralize PET anormalliği	36/38	%94.8
Operasyon		
Sağ ATL	24/55	%43.64
Sol ATL	31/55	%56.36
Postoperatif Durum		
Engel 1a	48/55	%87.3
Engel 1b	4/55	%7.3
Engel 1c	3/55	%5.4

4.2. Klinik Lateralizasyon Bulguları

Periiktal duraklama: 47 hastada (%85,5) nöbet başlangıcında ani duraklama (behavioural arrest) gözlenmiştir. Hastaların 20'si (%42,5) sağ, 27'si (%57,5) sol TLE olup, anlamlı lateralize edici değeri saptanmamıştır.

Nonversiv baş çevirme: 34 hastada (%61,8) nöbet sırasında başın bir tarafa doğru zorlu olmayan deviasyonu izlenmiştir. Hastalardan 25'inde (%73) nöbet odağına ipsilateral, 5 (%14) inde kontrlateral, 4 (%11) ünde ise her iki tarafa nonversiv baş çevirme hareketi gözlenmiş olup, nöbet odağına ipsilateral nonversiv baş hareketi anlamlı lateralizasyon değerine sahip bulunmuştur.

Versiv baş çevirme: 26 hastada (%47,3) izlenmiş olup, 25 hastada nöbet odağına kontrlateral (%96,1), 1 hastada (%3,9) ise nöbet odağına ipsilateral olarak ortaya çıktığı gözlenmiştir. Kontrlateral nöbet odağı için anlamlı lateralizasyon değeri saptanmıştır.

Asimetrik tonik postür: 14 hastada (%25,4) izlenmiş olup, 11 hastada '4 postürü' şeklinde, 3 hastada ise 4 postürü oluşmadan bir ekstremitede fleksiyon, diğerinde ekstansiyon şeklinde izlenmiştir. 13 (%92) hastada asimetrik tonik postür sırasında fleksiyonun geliştiği ekstremitede, nöbet odağı ipsilateralinde olup, anlamlı lateralizasyon değerine sahip bulunmuştur. 4 postürünün izlendiği 11 hastadan 10unda (%90,9) da benzer şekilde fleksiyonun izlendiği ekstremitede nöbet odağına ipsilateral saptanmıştır.

Geç klonik sonlanma: 3 hastada (%5,4) izlenmiş olup, hastaların 2'sinde nöbet odağına ipsilateral iken, bir hastada farklı nöbetlerde farklı taraflarda ortaya

çıkılmıştır. Geç klonik sonlanma, ipsilateral nöbet odağı ile anlamlı olarak ilişkili bulunamamıştır.

Ağız otomatizması: 26 hastada (%47,3) hastada izlenmiş olup, hastaların 12'si (%46) sağ, 14'ü (%54) sol temporal başlangıçlı olup, lateralize edici değeri bulunmamıştır.

Distoni: 33 hastada (%60) unilateral distonik postür izlenmiş olup, 32'sinde (%96,9) nöbet odağına kontrlateral, 1 hastada ise (%3,1) nöbet odağına ipsilateral ortaya çıkmıştır. Nöbet odağı kontrlateralinde distonik postürün oluşması anlamlı lateralizasyon değerine sahip bulunmuştur.

El otomatizması: 44 hastada (%80) izlenmiş olup, 18'i (%40,9) sağ, 17'si (%38,6) sol olmak üzere 35 (%79,5) hastada nöbet odağına ipsilateral elde izlenirken, 9 (%20,5) hastada bilateral el otomatizması izlenmiştir. Kontrlateral el otomatizması hiç bir hastada izlenmemiş olup, nöbet odağına ipsilateral ortaya çıkan el otomatizmalarının anlamlı lateralizasyon değeri olduğu bulunmuştur.

El otomatizması - distoni birlikteliği: 30 hastada (%54,5) izlenmiş olup, hastaların tümünde el otomatizması nöbet odağına ipsilateral, distoni ise nöbet odağına kontrlateral olarak ortaya çıkmıştır. İki klinik işaretin birlikteliği (ipsilateral el otomatizması ve kontrlateral distoni) %100 doğru lateralizasyon değerine sahip bulunmuştur.

Burun silme: 19 hastada (%34,5) izlenmiş olup, 15'inde (%79) nöbet odağına ipsilateral el ile, 1 (%5,2) hastada nöbet odağına kontrlateral el ile ve 3 (%15,8) hastada her iki elle birlikte burun silme hareketi izlenmiştir. Nöbet odağına ipsilateral el ile burun silme, anlamlı lateralizasyon değerine sahip bulunmuştur.

Genital otomatizma: 2 (%3,6) hastada izlenmiş olup, 1'i sağ, 1'i sol olmak üzere 2'sinde de nöbet odağına ipsilateral el ile genital organla oynama şeklinde ortaya çıkmıştır. Genital otomatizmanın tek başına lateralize edici değeri saptanamamakla birlikte, kullanılan elin 2 hastada da nöbet odağına ipsilateral olduğu görülmüştür. Ancak bu durum da istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

İktal vokalizasyon: 19 (%34,5) hastada izlenmiş olup, 6'sında (%31,5) sağ, 13'ünde (%68,5) sol TLE saptanmıştır. İktal vokalizasyon, sol TLE ile ilişkili gibi gözükmeyle birlikte istatistiksel olarak anlamlı lateralize edici değeri saptanamamıştır.

İktal konuşma: 8 (%14,5) hastada nöbet sırasında anlamlı konuşma izlenmiş olup, bunlardan 7'sinde (%87,5) sağ, 1'inde (%12,5) sol TLE saptanmıştır. İktal konuşma, sağ TLE ile ilişkili ve anlamlı lateralizasyon değerine sahip bulunmuştur.

İktal öksürme: 4 (%7,3) hastada izlenmiş olup, 2'sinde (%50) sağ, 2'sinde (%50) sol TLE saptanmıştır. İktal öksürmenin lateralize edici değeri saptanamamıştır.

Periiktal su içme: 1 (%1,8) hastada nöbet sırasında , yakınlarından su isteme, bulduğu sıvıları içme şeklinde iktal su içme isteği izlenmiştir. Bu hastada sağ TLE saptanmış olup, tek bir hastada izlendiğinden lateralizasyon değeriyle ilgili yorum yapılamamıştır.

Periiktal tuvalete gitme: 3 (%5,4) hastada nöbet sırasında ve postiktal erken dönemde tuvalete gitme ihtiyacı izlenmiştir. Hastaların 3'ü de sağ TLE olup, tuvalete gitme ihtiyacı, anlamlı şekilde sağ TLE ile ilişkili bulunmuştur.

İktal kusma: Sol TLE'li 1 (%1,8) hastada nöbet sırasında bulantı ve kusma izlenmiş olup, lateralizasyon değeri hakkında yorum yapılamamıştır.

İktal vejetatif belirtiler: Nöbet sırasında izlenen öksürme, su içme, tuvalete gitme, kusma, tükürme ve piloereksiyon, vejetatif semptomlar arasında sayılmaktadır. Hasta grubumuzda iktal piloereksiyon ve tükürme izlenmemiş olup, diğer bulguları gösteren hastalar ayrı ayrı incelendiğinde sayılarının azlığı nedeniyle lateralizasyon değerlerinin yorumlanması güçleşmiştir. Bu nedenle bulgular, 'vejetatif semptomlar' grubu olarak da ayrıca incelenmiştir. Vejetatif semptomlar 7 (%12) hastada izlenmiş olup, 2 hastada 2 vejetatif bulgu birlikte izlenmiştir. Toplam 9 vejetatif bulgudan 6'sı (%66,6) sağ, 3'ü (%33,3) sol TLE'li hastalarda izlenmiş olup, bulgular sağ TLE ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.

İktal ağlama: 2 (%3,6) hastada nöbet sırasında ağlama gözlenmiş olup, hastalardan birinde sağ, diğerinde sol TLE saptanmış, lateralizasyon değeri saptanamamıştır.

Periiktal korku: 9 (%16,4) hastada nöbet başlangıcında ve nöbet sırasında korku ve panik hali gözlenmiştir. Bu hastalardan 4'ünde (%44) sağ, 5'inde (%56) sol TLE saptanmış olup, periiktal korkunun sağ ya da sol temporale lateralize edici bir özelliği saptanamamıştır.

İktal gülme: Sol TLE'li 1 (%1,8) hastada nöbet sırasında gülme hareketi izlenmiş olup, lateralizasyon değeriyle ilgili yorum yapılamamıştır.

İktal emosyonel belirtiler: Nöbet sırasında izlenen ağlama, korku ve gülme ‘iktal emosyonel belirtiler’ olarak adlandırılmaktadır. Emosyonel belirtiler tek tek ele alındığında seyrek görülmeleri nedeniyle lateralizasyon değerleri hakkında yorum yapılamadığından ayrıca ‘emosyonel belirtiler’ grubu altında da incelenmesi planlanmıştır. Toplam 12 (%21) hastada iktal emosyonel işaretler izlenmiştir. Bunlardan 7’si (%58,3) sol, 5’i (%41,7) sağ TLE olup, emosyonel işaretlerin lateralize edici özelliği saptanamamıştır.

Auralar:

Somatosensoriel aura: 7 (%12,7) hasta tarafından tariflenmiş olup, 4 (%57,1) hastada sağ, 3 (%42,9) hastada sol TLE saptanmıştır. Somatosensoriel auralar, hastalar tarafından iyi lokalize edilemediğinden, bilateral de ortaya çıkabildiğinden nöbet odağına ipsilateral ya da kontrateral olmasının lateralizasyon değeri hakkında değerlendirme yapılamamıştır.

Koku aurası: 3 hasta tarafından (%5,5) tariflenmiş olup, 3’ünde de sağ TLE saptanmıştır. Koku aurası-sağ TLE birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Otonomik aura: 5 (%9,1) hasta tarafından tariflenmiş olup, 4 (%80) ünde sağ, 1 (%20)inde sol TLE saptanmıştır. Otonom auralar, sağ TLE ile ilişkili gözükmeyle birlikte, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Abdominal aura: Yükselen epigastrik his şeklinde izlenen abdominal aura, 14 (%25,5) hasta tarafından tariflenmiş olup, 9’unda (%64,3) sağ, 5’inde (%35,7) sol TLE saptanmıştır. Abdominal auraların lateralize edici değeri saptanamamıştır.

Psşik aura: 23 (%41,8) hasta tarafından tariflenmiş olup, 9'unda (%39) sağ, 14'ünde (%61) sol TLE saptanmıştır. Psşik auraların lateralize edici değeri saptanmamıştır.

Sekonder jeneralizasyon: 27 (%49,1) hastada kompleks parsiyel nöbeti takiben sekonder jeneralize tonik klonik nöbet izlenmiş olup, 11'inde (%40,7) sağ, 16'sında (%59,3) sol TLE saptanmıştır. Sekonder jeneralizasyonun sağ ya da sol temporal loba lateralize edici özelliğı saptanmamıştır.

Tablo 3 ve 4'de klinik bulguların sıklık ve lateralizasyon değeri özetlenmiştir.

Tablo 3. Klinik bulguların sıklık ve lateralizasyon değeri (*p<.05)

Klinik Belirti	Sıklık		Lateralizasyon	P
	%	n		
Nonversiv baş çevirme	%61.8	(34/55)	%73.5 ipsilateral	.006*
Versiv baş çevirme	%47.3	(26/55)	%96.1 kontrateral	.000*
Asimetrik tonik postür	%25.4	(14/55)	%92 fleksiyona ipsilateral	.001*
Geç klonik sonlanma	%5.4	(3/55)	%66.6 ipsilateral	>.05
Distoni	%60	(33/55)	%96.9 kontrateral	.000*
El otomatizması	%80	(44/55)	%79.5 ipsilateral	.000*
El otomatizması+distoni	%54.5	(30/55)	%100 distoniye kontrateral	.000*
Burun silme	%34.5	(19/55)	%79 ipsilateral	.012*
Genital otomatizma	%3.6	(2/55)	%100 ipsilateral	NS

Tablo 4. Klinik bulguların sıklık ve lateralizasyon değerleri (*p<.05)

Klinik Belirti	Sıklık	Lateralizasyon		P
		Sağ	Sol	
Periiktal duraklama	%85.5	%42.5	%57.5	.154
Ağız otomatizması	%47.3	%46	%54	.127
İktal vokalizasyon	%34.5	%31.5	%68.5	.190
İktal konuşma	%14.5	%87.5	%12.5	.007*
İktal öksürme	%7.3	%50	%50	.079
Periiktal su içme	%1.8	%100	-	.25
İktal kusma	%1.8	-	%100	.375
Periiktal tuvalete gitme	%5.4	%100	-	.043*
İktal ağlama	%3.6	%50	%50	.853
Periiktal korku	%6.4	%44	%56	.957
İktal gülme	%1.8	-	%100	.375
Otonomik aura	%9.1	%80	%20	.086
Somatosensoriel aura	%12.7	%57.1	%42.9	.072
Koku aurası	%5.5	%100	-	.043*
Abdominal aura	%25.5	%64.3	%35.7	.071
Psişik aura	%41.8	%39	%61	.568
Sekonder jeneralizasyon	%49.1	%40.7	%59.3	.671

4.3. Klinik belirtilerin Cinsiyet gruplarında karşılaştırılması

Çalışmaya 26 (%47,3) kadın, 29 (%52,7) erkek hasta alınmış olup, demografik özellikler açısından benzer olan bu 2 grupta, klinik belirtiler açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır (tablo). Sıklıkları ve lateralizasyon değerleri araştırılan tüm klinik bulgular, kadın ve erkek gruplarında ayrı ayrı incelenmiştir. Psişik auralar ve otonomik auralar açısından kadın-erkek hasta grupları arasında fark varken, diğer klinik bulgular açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 5)

Psişik auralar: 23 (%41,8) hasta tarafından bildirilmiş olup, hastalardan 15'i (%65,2) kadın, 8'i (%34,8) erkek olacak şekilde kadınlarda daha sık psişik aura (korku) saptanmıştır. Psişik auralar açısından kadın-erkek hasta grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p: 0.025).

İktal emosyonel belirtiler: İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, kadın cinsiyetle ilişkili bulunmuştur (p: 0.09).

Otonomik auralar: 5 (%9,1) hasta tarafından bildirilmiştir. Hastaların tümü kadın olup, otonomik auraların istatistiksel olarak anlamlı şekilde kadın cinsiyetle ilişkili olduğu ortaya konmuştur (p:0.014).

Tablo 5. Cinsiyet grupları arasında fark gösteren lateralizasyon bulguları

Klinik Belirti	Sıklık		Kadın		Erkek		P (<.05)
	%	n	%	n	%	n	
Otonomik aura	%9.1	5/55	%19.2	5/26	0	0	0.014
Psşik aura	%41.8	23/55	%57.6	15/26	%27.5	8/29	0.025
Emosyonel belirtiler	%21	12/55	%30.7	8/26	%13.7	4/29	0.09

4.4. Klinik belirtilerin nöbet başlangıç yaşına göre karşılaştırılması

Hastalar nöbet başlangıç yaşına göre 2 gruba ayrılarak klinik belirtiler açısından yaş gruplarının farkı araştırılmıştır. Grup A: 2 yaş ve altı nöbetleri başlayanlar (10/55, %18,2), Grup B: 2 yaş üstü nöbetleri başlayanlar (45/55, %81,8) olarak tanımlanmıştır. Sekonder jeneralizasyon, asimetrik tonik postür, ağız otomatizması ve el otomatizması açısından iki yaş grubu arasında farklılıklar saptanırken, diğer klinik bulgular açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 6)

Sekonder jeneralizasyon: 2 yaş sonrasında nöbetleri başlayan grupta sekonder JTKN, 2 yaş öncesinde nöbetleri başlayan gruba göre daha sık gözlenmiş olup (grupA:%20, grupB:%55) iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.044).

Asimetrik tonik postür: 2 yaş sonrasında nöbetleri başlayan hastalarda asimetrik tonik postür izlenmiş olup, 2 yaş öncesinde nöbetleri başlayan hastalardan

hiçbirinde bu bulgu izlenmemiştir (grupA:0, grupB: %31,1). 2 grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.(p:0.045)

Ağız otomatizması: 2 yaş öncesi nöbetleri başlayan grupta ağız otomatizmaları, 2 yaş sonrasında nöbetleri başlayan gruba göre daha sık izlenmiş olup (grupA:%80, grupB:%40), bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.(p: 0.023)

El otomatizması: 2 yaş öncesi nöbetleri başlayan grupta el otomatizmaları, 2 yaş sonrası nöbetleri başlayan gruba göre daha sık izlenmiş olup (grupA: %100, grupB: %75), iki grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.008).

Tablo 6. Yaş grupları arasında farklılık gösteren lateralizasyon bulguları

Klinik Belirti	Sıklık		<2 yaş başlangıç		>2 yaş başlangıç		P
	%	n	%	n	%	n	
El otomatizması	%80	44/55	%100	10/10	%75.5	34/45	.008
Ağız otomatizması	%47.3	26/55	%80	8/10	%40	18/45	.023
Asimetrik tonik postür	%25.4	14/55	0	0/10	%31.1	14/45	.045
Sekonder jeneralizasyon	%49.1	27/55	%20	2/10	%55.5	25/45	.044

5. TARTIŞMA

Dirençli temporal lob epilepsilerinde cerrahi tedavinin başarısı epileptik odağın doğru olarak saptanabilmesine bağlıdır. Lateralizasyon değeri olan klinik bulguların tanınması ve değerlendirilmesi bu nedenle önemlidir. Bu çalışmada temporal lob nöbetleriyle ilişkili klinik bulguların sıklıkları ve lateralizasyon değerleri araştırılmış, ayrıca yaş grupları ve cinsiyete göre klinik bulgular arasındaki farklar araştırılmıştır.

Klinik bulguların lateralizasyon değerlerinin araştırıldığı kimi çalışmalarda EEG, MRI bulguları ile nöbet odağı tahmin edilerek klinik bulgular buna göre değerlendirilmektedir. Ancak bu durumda nöbet odağı kesin olarak doğru saptanamayabileceğinden, lateralizasyon bulguları da buna bağlı olarak yanlış yorumlanabilmektedir. Çalışmamızda olduğu gibi, rezektif epilepsi cerrahisi uygulanan, patoloji bulguları uyumlu olan, postoperatif iyi nöbet kontrolü sağlanan hastalar, kesin epileptojenik odağı saptanmış hastalar olup, lateralizasyon bulgularının bu grupta değerlendirilmesi daha doğru sonuç vermektedir (3,20). Çalışmaya alınan hastalarımızın tümünün patoloji sonuçlarına ulaşamamakla birlikte, tümünde çok iyi nöbet kontrolü sağlanmış olması (Engel Class 1), nöbet odağının doğru belirlendiğinin kanıtıdır.

Bu çalışmada, versiv baş rotasyonu, unilateral distoni, asimetrik tonik postür ve unilateral distoni ile el otomatizması birlikteliği, nöbet odağının lateralizasyonu

için en güvenilir belirleyiciler olarak (lateralizasyon değerleri %90-100) saptanmıştır. Bulgular, daha önce yapılmış çalışmalardaki oranlarla benzerdir(20). El otomatizmaları karşı ekstremitelerde distoni ile birlikte olduğunda nöbet odağını doğru lateralize edici değeri %100 iken, tek başına izlendiğinde bu oran distoni için %96,9, el otomatizmaları için %79,5 bulunmuş olup, bu oranlar da literatür ile benzerdir (3,20).

Daha önce yapılan çalışmalarda baş deviasyonu ile ilgili tartışmalı sonuçlar elde edilmiş olup, bu durum, baş hareketlerinin değerlendirilmesinin araştırmacılar arasında subjektif olmasıyla açıklanmıştır (20). Versiv-nonversiv baş deviasyonları, farklı çalışmalarda farklı kriterlerle tanımlanmış, bazı çalışmalarda ortaya çıktığı nöbet fazı da dikkate alınmıştır (18,20,21,64,65). Bizim çalışmamızda, boyunda ekstansiyonun eşlik ettiği, ısrarlı, zorlu (45°den fazla) bir baş deviasyonu versiv baş hareketi olarak kabul edilmiş olup, sekonder jeneralizasyon öncesinde izlenen versiv baş hareketi dikkate alınmış, nöbetin herhangi bir anında ortaya çıkan versiv baş hareketi dikkate alınmamıştır. Nonversiv baş hareketi ise daha ılımlı, zorlu olmayan, doğal bir baş çevirme pozisyonu olup, belli belirsiz-çok kısa süreli ya da çok küçük açılarda baş çevirme hareketleri dikkate alınmamıştır. Ayrıca çalışma popülasyonlarının farklılığı da farklı sonuçların bir başka nedeni olabilir. Sadece TLE grubunun değerlendirildiği çalışmalarla, diğer parsiyel epilepsilerin de dahil edildiği çalışmalarda, baş deviasyonunun lateralizasyon değeri farklı saptanabilir. Bu durum, nöbet yayılım paternlerinin farklı olmasıyla açıklanabilir. Bizim çalışmamızda dirençli TLE grubunda nonversiv baş çevirme hareketi %73 oranında nöbet odağına ipsilateral iken, sekonder JTK nöbetten önce ortaya çıkan versiv baş

hareketinin nöbet odağına %100 kontrilateral olduğu görülmüştür. Bulgularımız, Marks ve arkadaşları ile Chee ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumlu (20,21) olup, versiv-nonversiv baş hareketleri için kabul ettiğimiz kriterlerin bu çalışmalardaki ile benzer olması nedeniyle sonuçların benzer olabileceği düşünülmüştür.

Asimetrik tonik postürle ilgili yapılan çalışmalarda fleksiyon postürünün geliştiği ekstremitte nöbet odağına %90-95 ipsilateral bulunmuş olup (3,26), çalışmamızda da %92 gibi benzer bir lateralizasyon değeri saptanmıştır.

Geç klonik sonlanma, değerli bir lateralizasyon bulgusu olarak kabul edilmekte olup (25,29), çalışmamızda bu sonuç doğrulanamamıştır. Ancak hasta sayısının az olması nedeniyle sonuçların diğer klinik bulgulardaki kadar güvenli olmayabileceği düşünülmüştür. Aynı durum, genital otomatizmalar için de sözkonusudur.

Daha önce yapılan çok sayıda çalışmada auraların lateralize edici değeri saptanamamıştır (3,15,20,67). Guptka ve arkadaşları, otonom ve psişik auraların sağ temporal odakla ilişkili olduğunu öne sürmüştür (68). Hasta grubumuzda psişik auraların lateralizasyon değeri bulunamamakla birlikte, otonom auralar, Guptka ve ark.nın sonuçlarıyla benzer şekilde sağ TLE ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmayıp, daha fazla sayıda hasta ile daha kesin sonuçlar elde edilebileceği düşünülmüştür. Otonom auraların, sağ TLE ile ilişkili olması, otonom network'un sağ temporal loba lateralize olmasıyla açıklanabilir. Benzer mekanizma, otonom iktal belirtiler için de öne sürülmüştür (3,38).

Somatosensoriel auralar, önceki çalışmalarda temporal lob epilepsilerinde %1,7-4,5 gibi seyrek oranda bildirilirken (20,66), Erickson ve arkadaşlarının

çalışmasında (67) %10-11 civarı bulunmuş, tek taraflı ya da bilateral olabileceği, tek taraflı olduğunda kontrlateral nöbet odağına lateralize edici değeri olduğu öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda ise somatosensoriel auralar, hastalar tarafından sıklıkla bilateral olarak tariflenmiş ya da tam lokalize edilememiş olduğundan, kontrlateral nöbet odağı ile ilişkisi değerlendirilememiştir. Daha önce yapılmış çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda koku auraları, sağ TLE ile anlamlı ilişkili bulunmuş, ancak sadece 3 hastada izlenmiştir. Bu konuda daha geniş hasta serileri ile yapılacak çalışmalar yol gösterici olabilir.

İktal konuşma, %14 sıklıkta izlenmiş ve %87,5 güvenilirlikle nondominant temporal loba lateralize ettiği saptanmış olup, sonuçlarımız diğer çalışmalara benzerdir. İktal vokalizasyon, sol temporal lob ile ilişkili gözükmeyle birlikte, zayıf bir lateralizasyon bulgusu olup, bu ilişki anlamlı bulunmamıştır.

İktal öksürme, tuvalete gitme, kusma, su içme, tuvalete gitme gibi vejetatif belirtiler, ayrı ayrı ve birlikte değerlendirildiklerinde, daha önceki çalışmalara benzer olarak, seyrek ortaya çıktıkları ve anlamlı lateralizasyon değerleri olmadığı görülmüştür (38). Santral otonomik network'un sağ temporal loba lateralize olduğu, bu nedenle vejetatif semptomların sağ TLE'de daha sık görüldüğü görüşünü destekleyen bir bulgu elde edilememiştir. İktal piloereksiyon ve tükürme, hasta popülasyonumuzda izlenmemiş olup, bu durum, çok seyrek izlenen bulgular olmalarıyla açıklanabilir. Postiktal burun silme ise, bazı otörlerce vejetatif belirtilere dahil edilmiş (38) olup, onun da sağ ya da sol tempore lateralize edici değeri saptanamamış, erken postiktal dönemde ortaya çıkan burun silme, ipsilateral nöbet odağına işaret eden, değerli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir .

İktal emosyonel belirtilerden olan, periiktal korku ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış, lateralizasyon değeri olmadığı gösterilmiştir (69, 70,71). Ancak Bartolomei ve ark. tarafından iktal korku, sağ hemisferle ilişkili bulunmuştur (72). Bu durum, sağ amigdalanın hızlı, otomatik, kısa bir korkunun temsilcisi, sol amigdalanın ise daha uzun süreli, detaylı, bilinçli korkunun temsilcisi olmasıyla açıklanmıştır (73). Çalışmamızda böyle bir bulguya rastlanmamış, buna ek olarak iktal gülme ve ağlamanın da anlamlı lateralizasyon değeri bulunamamıştır.

Semiyolojik nöbet bulgularının yaş ve nöbet süresiyle ilişkisi, daha önceki çalışmalarda da araştırılmıştır. Çalışmalarda genellikle monitorizasyon sırasındaki yaş esas alınmış, çocuk-adolesan-erişkin gruplar kendi aralarında karşılaştırılmıştır (22,74,75). Gruplar farklı yaş aralıklarında tanımlanmış olup, farklı sonuçlar elde edilmesinin nedeni bu olabilir. Nöbet başlangıç yaşına göre klinik bulguların değerlendirildiği çalışmalar az sayıda olup, çalışmamızda nöbet başlangıç yaşının, dolayısı ile epilepsi süresinin altta yatan patofizyolojik mekanizmalarda etkili olduğu, dirençli nöbetler için prediktif olduğu düşüncesiyle semiyolojik bulgular, nöbet başlangıç yaşına göre değerlendirilmiştir.

Daha önce bu amaçla yapılan bir çalışmada, erken-geç nöbet başlangıç yaşları için 18 yaş sınır alınmışken (63), bizim çalışmamızda yaşamın ilk yıllarının nöbet özellikleri üzerinde daha belirleyici olduğu düşüncesiyle yaş sınırı 2 yaş olarak belirlenmiştir. 18 yaşın sınır alındığı çalışmada (63), erken başlangıçlı temporal lob nöbetlerinde, geç başlangıçlı gruba göre auralar daha sık izlenmiş olup, bu durum, farklı bazı çalışmalarda (33,76) erken başlangıçlı grubun daha çok

MTLE ilişkili olmasıyla açıklanmıştır. Ancak MTLE ve NTLE grupları ayrı ayrı incelendiğinde de erken başlangıçlı grupta daha fazla aura saptayan (22) çalışmalar da öne sürülmüştür. Bu durum, erken başlangıçlı grupta, epilepsi süresinin daha uzun olup, beyin hasarının ve epileptik fokusun genişlemesine bağlı olarak auralardan sorumlu semptomatik fokuslara yayılımıyla açıklanmıştır (63). Ancak bizim çalışmamızda auralar açısından böyle bir fark saptanmamıştır.

Daha önceki çalışmalarda (77,78) genel olarak >6 yaş hastaların nöbetleri erişkin gruba benzer olup, infant ve küçük çocuklarda nöbet semiyolojisinin farklı olduğunu savunmuştur. Benzer şekilde Olbrich ve arkadaşları (22) çocuk ve adolesan gruplarda klinik lateralizasyon bulgularını karşılaştırdıkları çalışmalarında, kompleks el otomatizmalarının ve sekonder JTK nöbetlerin adolesan grupta çocuklara göre daha sık olduğunu bulmuştur. Bu durumun, beyin maturasyonu ile ilişkili olduğu, beyin maturasyonu arttıkça daha kompleks semptomatolojinin oluştuğu düşünülmüştür (79). Ayrıca, yaş ilerledikçe artan hipokampal sklerozla da ilişkili olabilir. Bizim çalışmamızda, nöbetleri 2 yaşın altında başlayan hasta grubunda (ortalama epilepsi süresi:23,7 yıl), el-ağız otomatizmaları nöbetleri 2 yaş sonrasında başlayan gruptan (ortalama epilepsi süresi 15,43 yıl) anlamlı olarak daha sık bulunmuştur. Bu durum epilepsi süresinin ilk grupta daha uzun olması, dolayısıyla hipokampal sklerozun daha belirgin olmasıyla açıklanabilir. Aynı düşünceyle ve daha önceki çalışmaların sonuçlarına bakılarak, sekonder JTK nöbetlerin de epilepsi süresi uzun olan grupta sık olması beklenirken, tersine daha kısa epilepsi süresi olan grupta sık bulunmuştur. Bu

bulgu, açıklanamamakla birlikte, asimetrik tonik postürün de bu grupta fazla olması, sıklıkla sekonder JTK nöbete eşlik etmesiyle açıklanabilir.

Diğer klinik bulgular açısından çalışmamızda yaş grupları arasında fark bulunmamış olup, auralar, emosyonel ve psişik semptomların yaştan bağımsız olduğu görüşlerini desteklemektedir (74).

Cinsiyete göre TLE hastalarını kıyaslayan daha önceki çalışmalarda kadınların erkeklerden daha fazla kortikal gliosis (temporal neokorteks) geliştirdiği, ancak bunun hipokampal skleroz derecesi için böyle olmadığı savunulmuştur (80). Diğer taraftan genetik ve hormonal farklar nedeniyle cinsiyetler arasında kognitif fonksiyonlar açısından bir beyin dimorfizmi olduğu ve sosyokültürel-çevresel etkenlerin bu farkları belirginleştirdiği öne sürülmektedir (81). Bu fikirden yola çıkılarak Meletti ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada emosyonel cevapların kadınlarda erkeklerden fazla olduğunu ortaya konmuştur. Chiesa ve ark (75) ise literatürde bildirilen, tüm iktal korku vakalarını derlemiş, iktal korku için bir kadın predominansı olduğunu ve bunun erişkin yaşta daha belirgin olduğunu ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde iktal korku açısından anlamlı bir kadın üstünlüğü saptanmıştır. Hayvan ve insan çalışmalarında amigdalanın korku reaksiyonu için kritik rolü olduğu, ve emosyonel uyarılmayla ilgili bellekle amigdalanın ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Amigdalanın, emosyonel uyarılmayla ilgili bellek açısından cinsiyet bağlantılı lateralizasyona sahip olduğu öne sürülmüştür (82). Amigdala cevabındaki fonksiyonel farklara ek olarak kadın ve erkekte amigdala yapısı da farklıdır. Chiesa ve arkadaşları (75), ayrıca bu

hastaların interiktal depresyon ve mood bozukluklarına da daha sık sahip olduklarını göstermiştir. Bu ilişki, iktal korku ile prezente hastalarda emosyonel devrelerde kronik bir deregölasyon ile açıklanabilir. Ayrıca hormonal, sosyokültürel etkilerin de emosyonel ekspresyonlardaki kadın erkek farkı üzerindeki rolü de etkili olabilir. Ayrıca kadınların duygularını daha sık dışa vurduğu ve gösterdiği, bu nedenle sanki daha sıkılmış gibi gözüktüğü de düşünülebilir. Çocukluktan erişkinliğe gittikçe emosyonel ekspresyondaki farkın artması da maturasyon sırasında bu değişikliklerin oluştuğunu doğrulamaktadır (81). Sonuç olarak genetik çevresel mekanizmalarla bu cinsiyet farkı daha ayrıntılı aydınlatılmalıdır. Fiziopatogenetik açıklamalardan bağımsız olarak erişkin erkekler bu hissi ihmal ediyor ya da bilinçli olarak açıklamıyor olabileceğinden daha ayrıntılı incelenmesi gerektiği de düşünülmektedir(75). Cinsiyet farklarıyla ilgili bir başka çalışmada (38) genital otomatizmalar erkek TLE grubunda daha fazla görülmüş olup, bizim çalışmamızda genital otomatizma izlenen hastalardan birisi kadın, diğeri erkek olup, genital otomatizma saptanan hasta sayısının azlığı nedeniyle de cinsiyet farkı saptanamamış olabilir. Aynı çalışmada (38) periiktal vejetatif semptomlar incelenmiş, bizim çalışmamıza benzer şekilde lateralize edici değerleri bulunamamış, ancak farklı olarak kadınlarda daha çok izlenmiştir. Ancak bu çalışmada vejetatif semptomlara auralar (abdominal, otonom) auralar ve postiktal burun silme de dahil edilmiş olup, bizim çalışmamızda yalnız iktal vejetatif bulgular grup olarak incelenmiş, aura ve postiktal burun silme tek tek değerlendirilmiştir. Çalışmamızda otonomik auralar, kadın grupta anlamlı olarak yüksek saptanmış olup, postiktal burun silme için kadın-erkek gruplarında fark

saptanamamıştır.

Jansky ve arkadaşları (83), sekonder JTK nöbetlerin erkeklerde daha sık zlendiğini öne sürmüştür. Bu durum, nöbet yayılımının erkekte daha hızlı, etkili, nöbetin yarattığı beyin hasarının erkekte daha derin olmasıyla açıklanmıştır (84). Ayrıca TLE nöbetlerinin erkekte daha ciddi olduğu hayvan çalışmalarıyla da ortaya konmuş, bu fark testosteron ile açıklanmıştır (85). Otonom semptomlarla ilgili cinsiyet farklılıkları ise iki cins arasındaki otonom sinir sistemi açısından fizyolojik farklarla (kadında kardiyak fonksiyonlar üzerinde vagal cevaplar üstünken erkekte sempatik cevaplar üstün), gelişimsel farklarla, hormon farklılıklarıyla açıklanabilir. Önemli otonomik parametreler olan solunum, kalp hızı değişkenlikleri de bu nedenlerle cinsiyetler arasında farklı olup, iktal taşikardi ve ani beklenmedik ölüm (SUDEP) erkelerde sık bulunmuştur (86,87). Ancak çalışmamızda hastaların kalp-solunum ile ilgili monitorizasyonları mevcut olmadığından, hastalar bu açıdan değerlendirilememiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, medikal tedaviye dirençli TLE hastaları olup, tüm TLE popülasyonunu yansıtmıyor olabilirler. Ancak klinik lateralizasyon bulguları, sadece monitorize edilebilen hasta gruplarında ayrıntılı olarak

incelenemediğinden, benzer bir kısıtlama, lateralizasyon bulgularının değerlendirildiği tüm çalışmalar için geçerlidir.

İktal-postiktal afazi, iktal göz kırpma ve postiktal parezi, daha önceki çalışmalarda lateralizasyon değeri yüksek klinik bulgular olarak değerlendirilmiş olmakla birlikte, (afaziyi saptamak, konfüzyondan ayrımını yapmak için dil ile ilgili testler, pareziyi saptamak için de nörolojik muayenenin gerekliliği nedeniyle) yalnızca video monitorizasyon kayıtlarının izlenerek bu bulguların net değerlendirilmesi mümkün olmadığından, bu bulgular hakkında yorum yapılamamıştır.

6. SONUÇ

Dirençli temporal lob epilepsilerinde epileptojenik odağın doğru belirlenmesi, son derece önemli olup, cerrahi sonrası prognoz buna bağlıdır. Semiyolojik nöbet bulgularının doğru değerlendirilmesi ve nöbet odağını saptamaya yardımcı lateralizasyon değerlerinin bilinmesi bu nedenle önemlidir. Değerli lateralizasyon bulguları ile invaziv incelemeye gerek kalmadan başarılı cerrahi sonuçlar elde edilebilmektedir. Lateralizasyon değeri tartışmalı klinik bulgular olmakla birlikte, distoni, el otomatizmaları, baş versiyonu, asimmetrik tonik postür, asimmetrik nöbet sonlanması, iktal vokalizasyonlar gibi bulguların lateralizasyon değeri çok yüksektir. Lateralizasyon bulguları, cinsiyet ve nöbet başlangıç yaşlarına göre bazı farklılıklar göstermekte olup, klinik bulguların doğru yorumlanması için bunların bilinmesi gereklidir. Video EEG monitorizasyon uygulamaları, klinik bulguların değerlendirilmesinde vazgeçilmez öneme sahiptir. Video-EEG monitorizasyon uygulamalarının yaygınlaşmasıyla ve daha geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalarla tartışmalı klinik bulgularla ilgili daha kesin sonuçlar alınması ve nöbet başlangıcını lateralize etme değeri olan yeni klinik bulguların saptanması mümkün olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Elger CE, Schmidt D. Modern Management of Epilepsy: A Practical Approach. *Epilepsy and Behavior*. 2008; 12: 501-539.
2. Noachtar S, Peters AS. Semiology of Epileptic Seizures: A Critical Review. *Epilepsy and Behavior*. 2009; 15: 2-9.
3. Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing Signs during Seizures in Focal Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2005; 7: 1-17.
4. Karataş A, Aksoy Ö, Bilir E, Erdem A. Yetişkinlerde Epilepsi Cerrahisi: Cerrahi Öncesi Değerlendirmeler ve Cerrahi Yöntemler. *Nöroloji Dergisi*. 2004; 2 (2): 152-160.
5. Eşkazan E. Tarihte Epilepsi ve Epileptolojinin Kısa Tarihçesi. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. *Epilepsi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 3-13.
6. Aktekin B, Kaytak N. Epilepsilerde Sınıflandırma Çalışmaları. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. *Epilepsi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008;89-102.
7. Özkara Ç. Temporal Lobe Epilepsileri. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. *Epilepsi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 301-316.
8. Maton B, Jayakar P, Resnick T, Morrison G, Ragheb J, Duchowny M. Surgery for medically intractable temporal lobe epilepsy during early life. *Epilepsia* 2008; 49(1): 1528-1167.
9. Schuele SU, Lüders HO. Intractable Epilepsy: Management and Therapeutic Alternatives. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 514-524.
10. Cascino GD. Clinical Indications and Diagnostic Yields of Video-Electroencephalographic Monitoring in Patients with Seizures and Spells. *Mayo Clinic Proceedings*. 2002; 77: 1111-1120.
11. Kutlu G. Skalp Uzun Süreli Video-EEG Monitorizasyon. *Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*. 2007; 16 (3): 6-9.
12. Saint-Hilary J, Lee MA. Localizing and Lateralizing Value of Epileptic Symptoms in Temporal Lobe Epilepsy. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2000; 27 Supp. 1: S1-S5.

13. Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Cansu A, Bilir E, Gucuyener K. Semiological Seizure Classification: Before and After Video-EEG monitoring of Seizures. *Pediatric Neurology* 2007; 36:231-235.
14. So EL. Value and Limitations of Seizure Semiology in Localizing Seizure Onset. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2006; 23 (4): 353-357.
15. Kutlu G, Bilir E, Erdem A, Gomceli YB, Leventoğlu A, Kurt GS. et al. Temporal Lobe Ictal Behavioral Patterns in Hippocampal Sclerosis and Other Structural Abnormalities. *Epilepsy and Behavior*. 2005; 6: 353-359.
16. Hoffmann JM, Elger EC, Kleefuss AA. Lateralizing Value of Behavioral Arrest in Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2008; 13:634-636.
17. Shukla G, Bhatia M, Gaekwad SB, Singh VP, Jain S, Maheshwari MC. The Lateralizing Significance of Version of Head and Dystonic Limb Posturing in Epileptic Seizures. *Neurology India*. 2002; 50 (1): 33-36.
18. Kotagal P, Lüdens H, Morris HH, et al. Dystonic Posturing in Complex Partial Seizures of Temporal Lobe Onset: a New Lateralizing Sign. *Neurology*. 1989; 39: 196-201.
19. Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing Value and Semiology of Ictal Limb Posturing and Version in Temporal Lobe and Extratemporal Epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38 (2): 168-174.
20. Marks WJ, Laxer KD. Semiology of temporal Lobe Seizures: Value in Lateralizing the Seizure Focus. *Epilepsia*. 1998; 39 (7): 721-726.
21. Chee MW, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Lüders HO. Lateralizing signs in Intractable partial Epilepsy: Blinded Multiple-Observer Analysis. *Neurology*. 1993; 43 (12): 2519-2525.
22. Olbrich A, Urak L, Gröppel G, Serles W, Novak K, Porsche B, et al. Semiology of Temporal Lobe Epilepsy in Children and Adolescents Value in Lateralizing the seizure Onset Zone. *Epilepsy Research*. 2002; 48: 103-110.
23. Fakhoury T, Abou-Khalil B. Association of Ipsilateral Head Turning and Dystonia in Temporal Lobe Seizures. *Epilepsia*. 1995; 36 (11): 1065-1070.
24. Kernan JC, Devinsky O, Luciano DJ, Vazquez B, Perrine K. Lateralizing Significance of Head and Eye Deviation in Secondary Generalized Tonic-clonic Seizures. *Neurology*. 1993; 43 (7): 1308-1310.

25. Trinka E, Walser G, Unterberger I, Luef G, Benke T, Bartha L, et al. Asymmetric Termination of Secondarily Generalized Tonic-clonic Seizures in Temporal Lobe Epilepsy. *Neurology*. 2002; 59 (8): 1254-1256.
26. Kotagal P, Bleaser A, Geller E, Kankirawatana P, Moorjani BI, Jybicki L. Lateralizing Value of Asymmetric Tonic Limb Posturing Observed in Secondarily Generalized Tonic-clonic Seizures. *Epilepsia*. 2000; 41: 457-462.
27. Benbadis SR, Kotagal P, Klem GH. Unilateral Blinking: A Lateralizing Sign in Partial Seizures. *Neurology*. 1996; 46: 45-48.
28. Henkel A, Winkler PA, Noachtar S. Ipsilateral Blinking: A Rare Lateralizing Seizure Phenomenon in Temporal Lobe Epilepsy. *Epileptic Disorders*. 1999; 1: 195-197.
29. Walser G, Unterberger I, Dobesberger J, Embacher N, Falkenstetter J, Larch J, et al. Asymmetric Seizure Termination in Primary and Secondary Generalized Tonic-clonic Seizures. *Epilepsia*. 2009; -- : 1-5.
30. Gabr M, Lüders H, Dinner D, Morris H, Wyllie E. Speech Manifestations in Lateralization of Temporal Lobe Seizures. *Annals of Neurology*. 1989; 25: 82-87.
31. Hovath R, Fogarasi A, Schluz R, Perlaki G, Kalmar Z, Tóth V, et al. Ictal Vocalizations Occur more often in Temporal Lobe Epilepsy with Dominant (left-sided) Epileptogenic Zone. *Epilepsia*. 2009; 50 (6): 1542-1546.
32. Maksumoto R, Nair DR, La Presto E, Najm I, Bingaman W, et al. Functional Connectivity in the Human Language System a Cortico-Cortical Evoked Potential Study. *Brian*. 2004; 127: 2316-2330.
33. Fakhoury T, Abou-Khalil B, Peguero E. Differentiating Clinical Features of Right and Left Temporal Lobe Seizures. *Epilepsia*. 1994; 35 (5): 1038-1044.
34. Leutmezer F, Baumgartner C. Postictal Signs of Lateralizing and Localizing Significance. *Epileptic Disorders*. 2002; 4: 43-48.
35. Devinsky O, Fraska J, Pacia SV, Luciano DJ, Paraiso J, Doile W. Ictus Emeticus: Further Evidence of Non-Dominant Temporal Involvement. *Neurology*. 1995; 45: 1158-1160.
36. Shuper A, Goldberg-Stern H. Ictus Emeticus (Ictal Vomiting). *Pediatric Neurology*. 2004; 31: 283-286.
37. Kellinghaus C, Loddenkemper T, Kotagal P. Ictal Spitting: Clinical and Electroencephalographic Features. *Epilepsia* 2003; 44: 1064-1069.

38. Jansz J, Fogarasi A, Toth V, Magalova V, Gyimesi C, Kovacs N, et al. Peri-ictal Vegetative Symptoms in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2007; 11: 125-129.
39. Loddenkemper T, Foldvary N, Raja S, Neme S, Lüders. Ictal Urinary Urge: Further Evidence for Lateralization to the Nondominant Hemisphere. *Epilepsia*. 2003; 44 (1): 124-126.
40. Loddenkemper T, Kellinghause C, Gandjour J, et al. Localizing and Lateralizing Value of Ictal Piloerection. *Journal of neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2004; 75: 879-883.
41. Fauser S, Wuwer Y, Gierschner C, Schulze-Bonhage A. The Localizing and Lateralizing Value of Ictal/Postictal Coughing in Patients with Focal Epilepsies. *Seizure*. 2004; 13: 403-410.
42. Trinka E, Walser G, Unterberger I, Luef G, Benke T, Bartha L, et al. Peri-ictal Water Drinking Lateralizes Seizure Onset to the Nondominant Temporal Lobe. *Neurology*. 2003; 60 (5): 873-876.
43. Szücs A, Fogarasi A, Rásonyi G, Kelemen A, Narula L, Tóth V, et al. Peri-ictal Water Drinking in Temporal Lobe Epilepsy: Is it a Reliable Lateralizing Sign? *Epilepsy and Behavior*. 2007; 11: 578-581.
44. Mascia A, Di Gennario G, Esposito V, Grammaldo L, Meldolesi G, Giampà T, et al. Genital and Sexual Manifestations in Drug-resistant Partial Epilepsy. *Seizure*. 2005; 14: 133-138.
45. Dobesberger J, Walser G, Unterberger I, Embacher N, Luef G, Bauer G, et al. Genital Automatism: A Video-EEG Study in Patients with Medically Refractory Seizures. *Epilepsia*. 2004; 45 (7): 777-780.
46. Fogarasi A, Jansky J, Siegler Z, Tuxhorn I. Ictal Smile Lateralizes to the Right Hemisphere in Childhood Epilepsy. *Epilepsia*. 2005; 46 (3): 449-451.
47. Molinuevo JL, Arroyo S. Ictal Smile. *Epilepsia*. 1998; 39: 1357-1360.
48. Guimond A, Broun CMJ, Bélanger É, Rouleau I. Ictal Fear Depends on the Cerebral Laterality of the Epileptic Activity. *Epileptic Disord*. 2008; 10 (2): 101-112.
49. Geyer JD, Payne TA, Faught E, Drury I. Postictal Nose-Rubbing in the Diagnosis, Lateralization, and Localization of Seizures. *Neurology*. 1999; 52 (4): 743-745.

50. Wennberg R. Electroclinical Analysis of Postictal Nose-rubbing. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2000; 27 (2): 131-136.
51. Hirsh LJ, Lain AH, Walczak TS. Postictal Nose-wiping Lateralizes and Localizes to the Ipsilateral Temporal Lobe. *Epilepsia*. 1998; 39 (9): 991-997.
52. Serles W, Caramanos Z, Lindinger G, Pataraiia E, Baumgartner C. Combining Ictal Surface-Electroencephalography and Seizure Semiology Improves Patient Lateralization in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2000; 41 (12): 1567-1573.
53. Maethara T. Neuroimaging of Epilepsy. *Japanese Society of Neuropathology*. 2007; 27: 585-593.
54. Yörükbulut M. Epilepsi Cerrahisinde Nöroradyolojik Görüntüleme Yöntemleri. *Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*. 2007-16 (3): 22-29.
55. Gilliam F, Faught E, Martin R, Bowling S, Bilir E, Thomas J, et al. Predictive Value of MRI-Identified Mesial Temporal Sclerosis Outcome in Temporal Lobe. *Epilepsy: An Intent to Treat Analysis*. *Epilepsia*. 2000; 41 (8): 963-966.
56. Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S, Goffin K, Van Laere K. The Use of SPECT and PET in Routine Clinical Practice in Epilepsy. *Current Opinion in Neurology*. 2007; 20: 194-202.
57. Uijl S, Leijten SS, Arends JBAM, Parra J, van Huffelen A, Moons KGM. The Added Value of [18F]-Fluoro-D-deoxyglucose Positron Emission Tomography in Screening for Temporal Lobe Epilepsy Surgery. *Epilepsia*. 2007; 48 (11): 2121-2129.
58. Boling WW, Lancaster M, Kraszpulski M, Palade A, Marano G, Puce A, et al. Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomographic Imaging for the Diagnosis of Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Neurosurgery*. 2008; 63: 1130-1138.
59. Powell HWR., Koepp MJ, Richardson MP, Symms MR, Thompson PJ, Duncan JS. The Application of Functional MRI of Memory in Temporal Lobe Epilepsy: A Clinical Review. *Epilepsia*. 2004; 45 (7): 855-863.
60. Hammen T, Kerling F, Schwarz M, Stadlbauer A, Ganslandt O, Keck B, et al. Identifying the Affected Hemisphere by H-MR Spectroscopy in Patients with Temporal Lobe Epilepsy and No Pathological Findings in High Resolution MRI. *European Journal of Neurology*. 2006; 13: 482-490.
61. Raspall T, Doñate M, Boget T, Carreno M, Donaire A, Agudo R, et al. Neuropsychological Tests with Lateralizing Value in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: Reconsidering Material-Specific Theory. *Seizure*. 2005; 14: 569-576.

62. Koçer B, Bilir E. Epilepsi Cerrahisinde Hazırlık Protokolünde Nöropsikolojik Testler ve WADA. *Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*. 2007-16 (3): 34-38.
63. Villanueva V, Serratosa JM. Temporal Lobe Epilepsy: Clinical Semiology and Age at Onset. *Epileptic Disord*. 2005; 7 (2): 83-90.
64. Wyllie E, Lüders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS. The Lateralizing Significance of Versive Head and Eye Movements During Epileptic Seizures. *Neurology*. 1986; 36 (5): 606-611.
65. O'Dwyer R, Cunha JPS, Vollmar C, Mauerer C, Feddersen B, Burgess RC, et al. Lateralizing Significance of Quantitative Analysis of Head Movements before Secondary Generalization of Seizures of Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 48 (3): 524-530.
66. Palmi A, Gloor P. The Localizing Value of Auras in Partial Seizures: A Prospective and Retrospective Study. *Neurology*. 1992; 42: 801-808.
67. Erickson J, Clapp LE, Ford G, Jabbari B. Somatosensory Auras in Refractory Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47 (1): 202-206.
68. Guptka AK, Jeavons PM, Hughes RC, Covanis A. Aura in Temporal Lobe Epilepsy: Clinical and Electroencephalographic Correlation. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1983; 46: 1079-1083.
69. Biraben A, Tausig D, Thomas P, Even C, Vignal JP, Scarabin JM, Chauvel P. Fear as the main feature of epileptic seizures. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2001; 70: 186-191.
70. Mintzer S, Lopez F. Comorbidity of ictal fear and panic disorder. *Epilepsy and Behavior* 2002; 3: 330-337.
71. Sazgar M, Carlen PL, Wennberg R. Panic attack semiology in right temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders* 2003; 5: 93-100.
72. Bartalomei F, Guye M, Wendling F, Gavaret M, Régis J, Chauvel P. Fear, anger and compulsive behavior during seizure: involvement of large scale fronto-temporal neural Networks. *Epileptic Disorders* 2002; 4: 235-241.
73. Glascher J, Adolph R. Processing of the Arousal of Subliminal and Supraliminal Emotional Stimuli by the Human Amygdala. *Journal of Neurosciences*. 2003; 23: 10274-10282.

74. Fogarasi A, Tuxhorn I, Janszky J, Janszky I, Rásonyi G, Kelemen A, et al. Age-dependent Seizure Semiology in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 49 (8): 1697-1702.
75. Chiesa V, Gardella E, Tassi L, Canger R, Lo Russo G, Piazzini A, et al. Age-related Gender Differences in Reporting Ictal Fear: Analysis of Case Histories and Review of the Literature. *Epilepsia*. 2007; 48 (12) 2361-2364.
76. Gil-Nagel A, Risinger MW. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997, 120:183-192
77. Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, Kotagal P, Babb T, Hillbig A et.al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. *Neurology* 2001; 26;56: 1643-9.
78. Wyllie E, Chee M, Granström ML, DelGiudis E, Estes M, Comair Y et. al.*Epilepsia* 1993; 34(5): 859-868
79. Acharya JN, Wyllie E, Lüders HO, Kotagal P, Lancman M, Coelho M. *Neurology* 1997; 48(1):189-196..
80. Doherty MJ, Rostad SW, Abson Kraemer DL, Vossler DG, Haltiner A. Neocortical Gliosis in Temporal Lobe Epilepsy: Gender-Based Differences. *Epilepsia*. 2007; 48 (8): 1455-1459
81. Killgore W, Yurgelun TA. Sex differences in amygdala activation during the perception of facial effect. *Neuroreport* 2001; 12: 2543-2547.
82. Cahill L, Haier NS, Fallon J, Kilpatrick L, Lawrence C, Potkin SG, Alkire MT. Sex related differences in amygdala activity during emotionally influenced memory storage. *Neurobiology of learning memories* 2001; 75:1-9
83. Jansky J, Schulz R, Jansky I, Ebner A. Medial temporal lobe epilepsy: gender differences. *Journal of Neurology Neurosurgery and psychiatry* 2004; 75:773-775
84. Briellmann RS, Berkovic SF, Jackson GD. Men may be more vulnerable to seizure associated brain damage. *Neurology* 2000,; 55:1479-1485
85. Mejias-Aponte CA, Jimenez-Rivera CA, Segarra AC. Sex differences in modes of temporal lobe epilepsy:role of testosterone. *Brain Research* 2002; 944:210-218
86. Christensen J, Kjeldsen MJ, Andersen H, Friis MJ, Sidenius P. Gender Differences in Epilepsy. *Epilepsia*. 2005; 46 (6): 956-960

87. Frings L, Wagner K, Unterrainer J, Spreer J, Halsband U, Schulze-Bonhage A. Gender-related Differences in Lateralization of Hippocampal Activation and Cognitive Strategy. *Neuroreport*. 2006; 17 (4): 417-421

8. ÖZET

Temporal lob epilepsileri'nde yüksek oranlarda antiepileptik tedaviye direnç söz konusudur. Dirençli hastalarda, nöbet kontrolünün sağlanması ve kognitif yıkımın önlenmesi amacıyla rezektif cerrahi uygulanmaktadır. Güvenilir klinik lateralizasyon bulguları, nöbet odağının saptanmasında önemli olup, tanınmaları ve doğru değerlendirilmeleri önemlidir. Bu çalışmada TLE nöbetlerinde izlenen klinik bulguların sıklıkları, lateralizasyon değerleri, yaş ve cinsiyet gruplarına göre farklılıkları incelenmiştir.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Epilepsi Monitorizasyon Ünitesi'nde dirençli TLE tanısıyla izlenen, noninvaziv incelemelerle epileptik odağı belirlenmiş ve anterior temporal lobektomi (ATL) sonrası postoperatif izlemde iyi nöbet kontrolü sağlanmış olan, 55 TLE'li hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların nöbet sırasındaki davranışları ayrıntılı değerlendirilmiş, operasyon tarafına göre lateralizasyon değerleri ve yaş-cinsiyet gruplarında farklılık gösterip göstermedikleri araştırılmıştır.

Versiv baş rotasyonu, unilateral distoni, asimetric tonik postür ve unilateral distoni-el otomatizması birlikteliği, lateralizasyon değeri en yüksek klinik bulgular olarak saptanmıştır(%90-100). Nöbetleri erken yaşta başlayan grupta (<2 yaş başlangıç), ağız ve el otomatizmaları sık izlenmişken, sekonder jeneralizasyon ve asimetric tonik postür, nöbetleri geç başlayan grupta (>2 yaş başlangıç) daha sık izlenmiştir (p<.005).

Kadın-erkek grupları arasında da klinik bulgular farklı bulunmuş, psişik-otonomik auraların ve iktal emosyonel belirtilerin kadın cinsiyet ile ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<.005$).

Sonuç olarak, sık görülen bazı klinik bulguların nöbet odağını çok yüksek oranda doğru lateralize edebildiği ve cerrahi öncesinde önemli yol gösterici değerleri olduğu düşünülmüştür. Cinsiyet ve nöbet başlangıç yaşlarına göre lateralizasyon bulgularının farklılıklar gösterdiği de göz önünde tutulmalıdır. Ayrıca, seyrek görülen klinik bulguların lateralizasyon değerlerinin saptanmasının güç olduğu, daha geniş hasta serileriyle yapılacak çalışmaların yol gösterici olabileceği düşünülmüştür.

9. SUMMARY

‘An Evaluation Of The Clinical Signs Meaningful For Lateralization In Patients With Temporal Lobe Epilepsy’

There is a high proportion of resistance to anti-epileptic treatment in patients with temporal lobe epilepsy. In drug resistant TLE patients , resective surgery is applied in order both to control the seizures and to prevent cognitive destruction. Reliable clinical lateralization signs are of great significance in deciding the seizure focus and therefore correct identification and evaluation of the clinical signs is quite important. This study analyses the differences in the clinical signs of TLE seizures in terms of frequency, lateralization values, age and gender.

For this study, 55 patients in Gazi University School of Medicine Neurology department, Adult Epilepsy Monitoring Unit who are under observation with drug-resistant TLE , whose epileptic focus are decided through non-invasive analysis and with good seizure control during postoperative observation after Anterior Temporal Lobectomy (ATL) are analysed retrospectively. Patients’ behaviour during seizures is evaluated in detail, and any difference in lateralization values in relation to the operation side and age-gender groups is assessed. Versiv head rotation, unilateral dystonic posturing, asymmetric tonic limb posturing and unilateral dystonic posturing-automatism unity are found as the clinical signs with the highest lateralization value (%90-100). According to this analysis, oroalimenter automatisms are more frequent in the group with young age seizure onset (<2

years), whereas secondary generalization and asymmetric tonic posturing is more frequent in the group with later age seizure onset (>2 years) ($p<.05$). There were differences in male-female groups' clinical signs as well. According to these differences, psychic-autonomic auras and ictal emotional symptoms were associated with the female gender ($p<.05$). As a result, it is suggested that some frequent clinical signs are quite helpful in lateralizing the seizure focus and of great leading value before the surgery. It should also be considered that lateralization data differs according to the gender and the seizure onset age. Besides, it is difficult to determine the lateralization value of the less frequent clinical signs, and therefore studies with large series are suggested as leading sources for the field.