

Epilepsi Cerrahisi Öncesi Değerlendirme Ve Epilepsi Cerrahisi : Güncelleme

C. BAUMGARTNER¹, S. Aul WATSCHINGER¹, T. CZECH², H. G. EDER³, M. FEICHTINGER⁴, M. FEUCHT⁵, P. GALLMETZER⁶, M. ORTLER⁷, G. SCHWARZ⁸, E. TRINKA⁹, G. WURM¹⁰

1. Viyana Üniversitesi Nöroloji Kliniği
2. Viyana Üniversitesi Nöroşirürji Kliniği
3. Graz Üniversitesi Nöroşirürji Kliniği
4. Graz Üniversitesi Nöroloji Kliniği
5. Viyana Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
6. Viyana Hietzing Hastanesi Rosenhügel Nöroloji Kliniği
7. Innsbruck Üniversitesi Beyin Cerrahisi Kliniği
8. Linz Wagner Jauregg Hastanesi Nöroloji Kliniği
9. Innsbruck Üniversitesi Nöroloji Kliniği
10. Linz Wagner Jauregg Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği

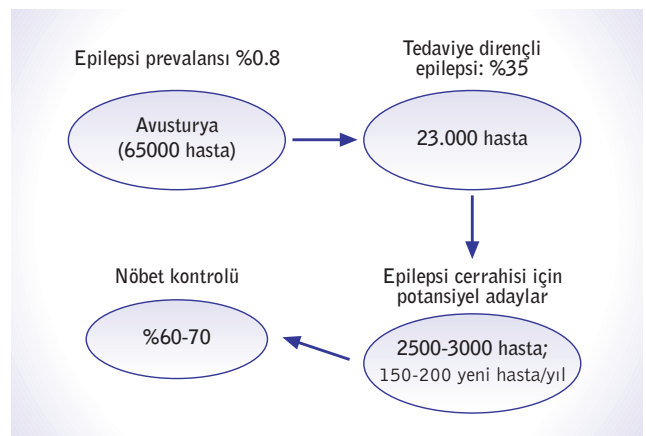
1. Tanımlama- Epilepsi cerrahisi nedir?

Epilepsi cerrahisi tanımı ile tedaviye dirençli bir epilepsi olgusunda uygulanan beyin cerrahisi operasyonu anlaşılmaktadır. Bu girişimin hedefleri : 1) Nöbet kontrolünde iyileşme sağlanması, ideal olarak nöbetlerin ortadan kaldırılması; 2) Yan etkileri en alt seviyeye indirmek; 3) Yaşam kalitesini daha iyi hale getirmek.¹ Epilepsi cerrahisinin elektif bir uygulama olması dolayısıyla yaşam kalitesi ve nöbet kontrol beklentisi özellikle yüksek olmaktadır.²

2. Epilepsi cerrahisi: Önem ve gereksinimi

Epilepsi her 1000 kişiden 5 ile 9 unu etkileyen prevalansa sahip, en sık görülen nörolojik hastalıklardan biri olup Avusturya'da yaklaşık 65.000 kişide rastlanmaktadır.³⁻⁵ Epilepsi hastalarının yaklaşık % 65'inde antiepileptik tedavi ile nöbetler kontrol altına alınabildiği halde, hastaların %35 inde maksimal doz tedaviye rağmen nöbetler kontrol altına alınamamaktadır (ilaca dirençli epilepsi). Bu Avusturya çapında yaklaşık 23000 hastanın etkilendiği bir duruma

tekabül etmektedir.⁶ Bu hastaların bir bölümünde cerrahi girişim ile nöbetler ortadan kaldırılabilir veya belirgin olarak nöbetsayı ve şiddetinin azalması sağlanabilmektedir. Uluslararası rakamlarla karşılaştırıldığında benzer değerler gösteren istatistiklere göre Avusturya genelinde cerrahi girişimden fayda görebilecek 2500-3000 civarında hasta yaşamakta ve her yıl bunlara 150-200 arasında yeni olgu eklenmektedir.⁷⁻⁹ (Resim 1)



Resim 1. Epilepsi cerrahisi: Önem ve gereksinimi

* Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie" 1/2008 izin alınarak Türkçeye tercüme edilerek yayınlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Epilepsi cerrahisi, mezial temporal skleroz, hipokampal skleroz

Key words: Epilepsy surgery, mesial temporal sclerosis, hippocampal sclerosis

Yayın kabul tarihi: 17.10.2008

Epilepsi cerrahisinin etkinliği ve güvenliğinin, farmakoterapi ile mukayese edilmesi için kısa süre önce "American Academy of Neurology" ile birlikte "American Epilepsi Society" ve "American Association of Neurological Surgeons" tarafından kritik bir değerlendirme yapılmış ve bu "pratik kılavuz" klinik nörologların kullanımına sunulmuştur.¹⁰ Bununla konu ile ilgili literatürler 1990 yılından bu yana sistematik olarak analiz edilmiştir. Temporal lob epilepsisi nedeni ile cerrahi tedavi uygulanmış hasta grubunda Intention-to-treat-class I randomize ve kontrollü olarak yürütülen çalışma sonucunda cerrahi tedavi sonuçlarının, medikal tedaviye göre belirgin üstünlüğü ortaya konmuştur.¹¹ Burada cerrahi grupta randomize edilen hastaların bir yıl sonraki kontrollerinde nöbetlerin ortadan kalkması %58 oranında iken aynı dönemde medikal tedavi grubunda %8 olarak saptanmıştır. Bu sayede cerrahi uygulanan hastaların yaşam kalitesinde belirgin bir iyileşme oluşmuş ve sosyal integrasyon trendleri yükselmiştir. Cerrahi mortaliteye rastlanmamış olup, cerrahi morbidite çok düşük olarak saptanmıştır. Temporal rezeksiyon yapılan 24 class-IV- serisinde de benzer sonuçlar çıkmıştır. Bu sonuçlardan dolayı komisyon tedaviye dirençli temporal lob epilepsileri olan hastaların cerrahi tedavi öncesi epilepsi cerrahisi uygulanan merkezlere epilepsi cerrahisi değerlendirmesi için tanısız amaçlı olarak sevk edilerek incelenmesini önermektedir. Ekstratemporal bölgeden kaynaklanan epilepsisi olan hastalarda böyle bir nihai karar verilmemiştir.¹⁰

3. Epilepsi cerrahisi kimlere uygulanmalıdır?

Epilepsi cerrahisi uygulanması için aşağıdaki iki şartın mevcudiyeti zorunludur: 1) İlaç tedavisine dirençli epilepsi varlığı, 2) Hastanın cerrahi tedavi edilebilir bir epilepsi sendromunun olması

3.1. Medikal tedaviye direnç

Literatürde yer alan çalışmalar arasında tedaviye dirençli epilepsinin konsensusa varılmış bir tanımında rastlanmamaktadır. Farklı çalışmalarda uygulanan tedavi yöntemi, ilaçların sayısı ve süresi ile nöbetlerin sıklığı ve gözlem süreleri arasında geniş farklılıklar görülmektedir.¹²⁻¹⁴ Bu duruma hasta popülasyonundaki çeşitlilik ve epilepsi sendromunun heterojenik özellikleri sebep olmaktadır (yeni teşhis edilmiş epilepsiler ile kronik epilepsi, çocuk ile erişkin epilepsileri, kronikleşmiş erişkin epilepsisi, kataströfik çocukluk epilepsisi v.b)

Epilepsi cerrahisi aday hastaların tedaviye dirençli olduklarını öngören ve günümüzde pek çok otorite tarafından kabul görmüş

olan düzenleme; ardışık iki yeterli monoterapi sürecinden ve ayrıca bunu izleyen ihtiyari bir kombinasyon tedavisinden fayda sağlanamamış olunması şeklindedir.¹⁵⁻¹⁸ Bu tedavi uygulamaları neticesinde görülen nöbet frekansları birbirinden farklılık göstermekte olup yeni bir çalışmada son iki yıllık süreçte ortalama nöbet sayısı en az 20 nöbet olarak belirtilmiştir.¹⁹⁻²⁰ Bununla birlikte şüphesiz hastayı olumsuz etkileyen nöbet frekansı her kişi için farklı olup hastanın sürdürdüğü yaşam şekli ile ilişkilidir. Bu bağlamda başarılı sonuç alınması beklenen epilepsi cerrahisi hastaları için tüm bu söz konusu özelliklerin dikkate alınması gereği vardır. Bunların dikkate alınması sonucu başarı şansı yüksek olan ve nöbetlerin iyileşmesi beklenen hastaya rahatlıkla cerrahi önerilebilir. Bunun tersinin söz konusu olduğu aşırı derece yüksek nöbet frekansı varlığı ve başarı şansının düşük görüldüğü kompleks durumlarda bile nöbet frekanslarının azaltılmasına yönelik palyatif girişimler yapılabilir.

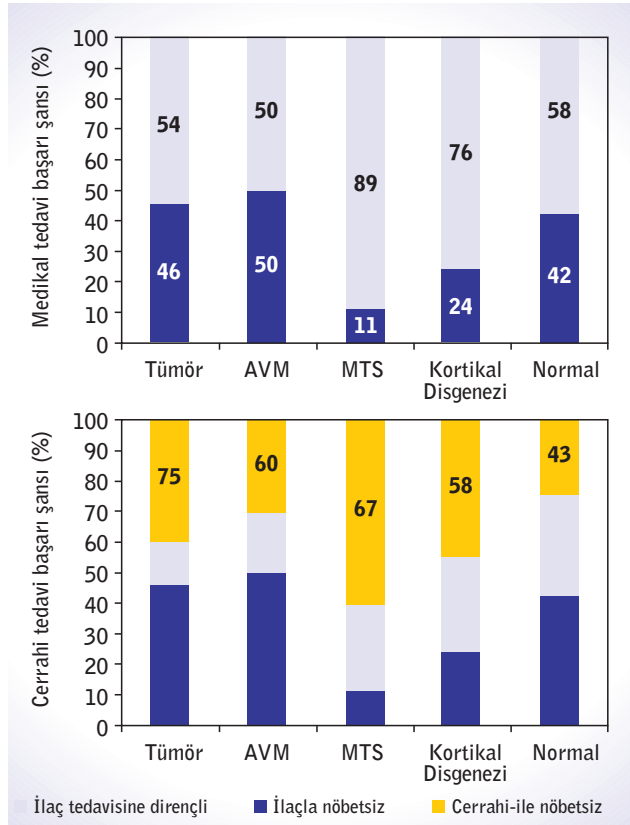
Antiepileptik tedavinin yan etkilerinin de mutlaka dikkate alınması gereklidir. Bunlar birçok vakada hastanın yaşam kalitesine nöbet frekansından daha fazla etki etmektedirler.²¹⁻²² Bu ilişkiye rağmen bilinmesi gereken; epilepsi cerrahi girişiminin amacının nöbetleri ortadan kaldırmak veya azaltmak olduğu ama antiepileptik tedavinin kesilmesi olmadığıdır. Yinede başarılı seyreden bir epilepsi cerrahisinde, tedavi sonrası vakaların bir çoğunda antiepileptik dozu belirgin derecede azaltılabilmektedir.

Medikal tedaviye direnç gelişimi hızlıdır ve herhalikarda iki yıl içerisinde tespit edilir (Çocukluk çağındaki kataströfik epilepsiler için bu süreç tabii ki çok daha kısadır.)²³

3.2. Cerrahi tedavi edilebilir epilepsi sendromu

Cerrahi epilepsi tedavisi için gerekli olan bir diğer durum; hastanın tam anlamı ile cerrahi tedaviden fayda görebilecek epilepsi sendromuna sahip olmasıdır. Bu durumda hastanın tedaviye dirençli olduğu ve hatta tedaviye rağmen hastalıkta artış olması ve cerrahi girişim ile yüksek oranda nöbetten yoksunluk veya azalma ihtimali bulunduğunun yeterli öngörülmesi zorunludur. Farklı epilepsi sendromlarının süreçleri, uygun antikonvülzan tedavileri önceki yıllarda tam anlamı ile incelenmiş olup, bunların ışığında hastalıkların erken dönemlerinde uzun dönem prognozu konusunda doğru kaniya varmak mümkündür. Teşhiste temel olarak mevcut

strüktürel lezyonun ve bunun prognozla ilişkisinin önemi vardır (Şekil 2). Bahsedilen epilepsi sendromlarından yüksek oranda medikal tedaviye dirençli olanların bir çoğunda cerrahi tedavi ile gayet iyi prognoz mevcuttur.²⁴⁻²⁹ (Şekil 2) Esas olarak cerrahi tedavi edilebilir epilepsi sendromları 3 gruba ayrılabilir. (Tablo 1) Aşağıda cerrahi tedavi edilebilir epilepsi sendromlarından önemli olanlara örnek olarak değinilmiştir.



Şekil 2. Zor tedavi edilebilir epilepsilerde medikal ve cerrahi tedavilerin başarı oranları (Üst [26]'dan alındı; alt [30]'dan alındı).

Tablo 1. Cerrahi tedavi edilebilir epilepsi sendromları

Fokal patolojileri olan ve sınırlı rezeksiyon uygulanması olası epilepsiler:

- Mezial temporal lob epilepsisi
- Kortikal gelişimsel malformasyonlar
- Selim/ düşük gradeli tümörler
- Damarsal anomaliler
- Postenfeksiyöz değişiklikler
- Travma sonrası değişiklikler
- normal MRG'si olan fokal epilepsiler (MR negatif olarak adlandırılan epilepsiler)

Yaygın, çoğunlukla multilobuler rezeksiyon veya hemisferektomi gerektiren epilepsiler:

- Geniş kortikal gelişimsel malformasyonları (Örn; Hemimegalensefali)
- Diğer beyinin diğer gelişimsel kusurları (Sturge Weber Sendromu)
- Pre- ve postnatal geniş vasküler lezyonlar
- Hemikonvulziyon-Hemipleji-Epilepsi sendromu
- Rasmussen ensefaliti

Bağılantı kesilme operasyonunun yarar sağladığı epilepsiler:

- Lennox-Gastaut Sendromu esnasındaki düşme nöbetleri
- Landau Kleffner Sendromu

3.2.1. Mezial temporal lob epilepsisi

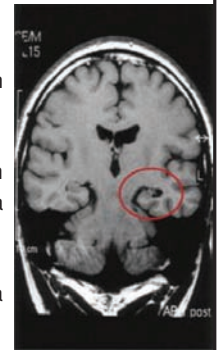
Mezial temporal epilepsisi, epilepsi formlarının tümü içerisinde en sık rastlanandır. Patolojik-anatomik etken olarak mezial temporal skleroz görünmektedir. Hastalık tipik olarak İnitil precipitating incident olarak adlandırılan 5 yaş altı çocuklarda görülen komplike febril nöbetler,, travma, hipoksi ve intrakraniyal enfeksiyonlar gibi olaylarla başlar. Bunu nöbetlerden yoksun bir dönem takip eder (latent period). Afebril nöbetler hayatın ilk dekadının ikinci yarısında veya daha sonra görülmeye başlar. Nöbetler ilk başlarda iyi kontrol edilebilmektedir (silent period) , hastaların %70-90'ında daha sonraki dönemde tedaviye refrakter epilepsi("medical refractoriness") gelişmektedir. Nöbet formları olarak Auralar (vakaların %90'ında; epigastrik aura ve affektif aura bunlar içinde en sık olarak görülenlerdir), fokal- kompleks temporal lob nöbetleri ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler.²⁵⁻³¹(Şekil 3)

Epidemiyoloji: en sık rastlanan epilepsi formu

Anamnez

- "ilk tetikleyici olay" (İTO; komplike febril nöbet, travma, hipoksi, 5 yaşından küçükken geçirilen intrakraniyal enfeksiyon
- Nöbetsiz dönem "latent periyot"
- Nöbetlerin başlangıcı (febril olmayan) yaşamın ilk dekadının ikinci yarısında yada daha sonra
- Nöbet başlangıcı net olarak belirlenmeli "sessiz periyot"
- İleri dönemde %70-80 tedaviye dirençli "ilaca refrakter"

Bulgu: Hipokampal skleroz



Şekil 3. Mezial temporal lob epilepsisi

İnteriktal EEG'de bölgesel temporal intermittan(ritmik) yavaşlamalar ve dikenler görülür ("ön temporal bölgesel"). MRG tetkikiinde ile hipokampal atrofi (T1 ağırlıklı sekanslarda), hipokampal skleroz ile uyumlu hiperintens sinyal(T2 ağırlıklı sekanslarda), hipokampal iç yapısının bozulmasına ait bulgular ortaya çıkmaktadır. İnteriktal FDG-PET tetkileri ile bütün bir temporal lobu kapsayan ve lateral frontal kortekste de gözlenen düşük metabolizma saptanmaktadır. Nöropsikolojik olarak bu hastalarda karakteristik olan materyale özel bellek defisitleri meydana gelmekte, özellikle epileptojenik zonun dominant temporal lob bölgesinde olması durumunda yerbal bellek defisitleri gösterilebilmektedir.^{25,31,31}

3.2.2. Lezyonel epilepsiler

Cerrahi tedavi uygulanabilen ikinci büyük grup epilepsi sendromunu lezyonel epilepsiler oluşturmaktadır (temporal ve ekstrapetal). Bunların arasında yer alanlar aşağıda belirtilmiştir.³³

- Kortikal gelişimsel malformasyonlar (KGM'lar)
- Tümörler: Düşük gradeli gliomlar (Astrositom, Oligodendrogliom, Ganglioglioma, mikst gliom, pleomorf ksanthoastrostitom), Meningiom, disembriyoplastik nöroepitelyom
- Vasküler malformasyonlar: Arteriyovenöz malformasyonlar, kavernom
- Kistik lezyonlar: porenşafalik kistler
- Enfeksiyöz ve postenfeksiyöz değişiklikler (Üçüncü dünya ülkelerinde en sık rastlanan neden) tüberküloz, nörosistoseroz
- Vasküler lezyonlar
- Posttravmatik lezyonlar

Cerrahi seriler içerisinde lezyonel epilepsilerin insidansı %15 ile 58³⁴⁻³⁶ arasında değişkenlik göstermektedir. Son manyetik rezonans tomografi çalışmalarında ise fokal epilepsileri olan hastaların yaklaşık %34 ünde bir lezyon saptanmıştır.³⁷⁻³⁸ Epidemiyolojik araştırmalarında ise lezyon saptanan hastaların oranı sadece %5,2 olarak bulunmuştur. Bununla beraber bu çalışmaların manyetik rezonans tomografi kullanımı öncesi dönemlere ait olması düşük insidansı açıklayabilir.³³

3.2.2.1. Kortikal gelişimsel malformasyonlar (KGM)

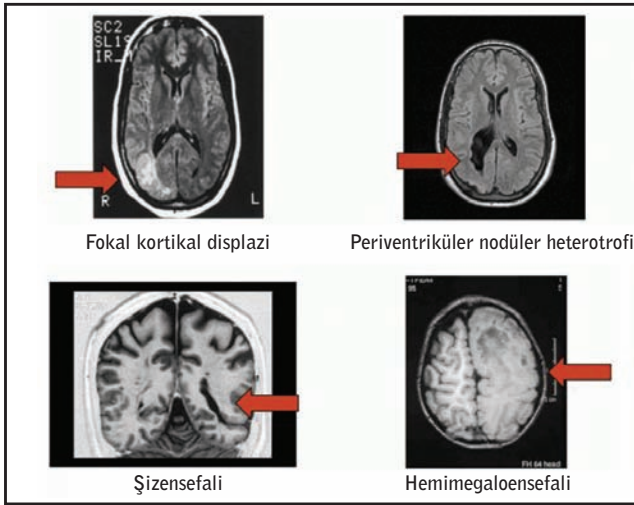
KGM'lar beynin kortikal gelişim sürecinin belirli fazlarında meydana gelen strüktürel değişimlerdir. Bunlar: 1) Normal olmayan nöral ve glial proliferasyon veya apoptoz nedeni ile gelişen KGM'lar, 2) Anormal nöral migrasyon nedeni ile oluşan KGM'lar, 3) Anormal bir kortikal organizasyon (sonuç olarak geç nöral migrasyon), 4) Şu ana kadar sınıflanmamış KGM'lar olarak ayrılabilirler.³⁹ Patogenez multifaktöryeldir, genetik faktörler yanında eksojen etkenler de burada rol alabilir. KGM hastalarının %75'inde terapiye dirençli epilepsi görülmektedir. KGM erişkin yaşlardaki terapiye dirençli epilepsi vakalarının en sık rastlanan ikinci nedenidirler. MCDs'lere özgü belirlenmiş klinik bir nöbet semiyolojisi bulunmamaktadır. Hastaların yaklaşık %50'sinde klinik lateralize bulgular görülmektedir, bununla beraber bilateral strüktürel değişikliklere sahip olan hastaların yarısından

fazlasında klinik nöbet semiyolojisi olarak unilateral fokal nöbet başlangıç bulguları görülmektedir. Diğer yandan hastaların %20 sinde generalize nöbetler olmaktadır.⁴⁰ Bunun tersi olarak hastaların %20 sinde jeneralize nöbetle birlikte görülmektedir.

EEG'de sıklıkla devamlı epileptiform deşarjlar gözlenmekte olup bu durum tipik olsa dahi MCDs'ler için spesifik değildir ve diğer bazı patolojilerde de oluşabilir.⁴¹⁻⁴³ Fokal kortikal displazili hastaların 2/3'ünde fokusun yeri ile uyumlu bölgesel EEG değişikliklerine rastlanmakta olup bu bulgu iyi bir postoperatif neticenin göstergesi olarak görülmektedir. MRG'de belirgin bir değişim olmayan, multipl değişiklikler gözlenen veya görülen değişikliklerin "buz dağının su üstünde kalan" kısmı şeklinde nitelendiği MCDs'li olgularda diffüz hemisfer sendromu haricinde MRG'de bir değişiklik görülmediği için veya multipl değişiklikler mevcut olduğu için veya MRG'de görülen değişiklik "sadece buzdağının tepesi" gibi olduğu için mutlaka invazif EEG tetkiki gereklidir. Bundan dolayı, epileptojen lezyon ve rezeksiyon sınırının kesin olarak belirlenmesi sadece elektrofizyolojik bilgiler eşliğinde olasıdır.⁴⁰

MRG tetkikinde MCDs'lerin varlığında nöral proliferasyon bozuklukları (Taylor tipinde fokal kortikal displaziler ve hemimegalensefali), karakteristik olarak FLAIR sekansında hiperintensite görülür, bu durumun histolojik olarak balon hücreleri görülmesi ile korelasyonu sağlanabilir. Migrasyon bozukluklarına bağlı oluşan MCDs'ler ependim ile serebral korteks arasındaki anormal gri cevher şeklinde kendisini gösterir. Anormal kortikal organizasyon bulgusu (geç nöronal migrasyon sonucu) kortekste sinyal değişikliği olmaksızın gerçekleşen lokal kalınlaşma şeklindedir, ve burada gri ve beyaz cevher arasında keskin olmayan bir sınır vardır. Nükleer tıp metodları (iktal SPECT, interiktal PET) MRG bulgularında patoloji bulunmayan hastalar için anlam taşır.⁴⁰

Birazdan belirtilecek olan MCDs'ler için reseksiyonel epilepsiepilepsi cerrahisi girişimlerine gereksinim bulunmaktadır: Fokal kortikal displaziler (FCDs), periventriküler ve subkortikal nodüler heterotopiler (PNH ve SNH), şizensefali ve hemimegalensefali ile birlikte veya onlar olmaksızın görülen polimikrogiriler.⁴⁰ (Şekil 4)



Şekil 4. Cerrahi girişimle tedavi edilebilir kortikal gelişimsel malformasyonlar

Kortikal displazilerin değerlendirilmesinde günümüzde kullanılan sınıflama ile FKDs'ler Tip1 (dismorfik nöronlar veya balon hücre yok); Tip 2 veya Taylor tip (Balon hücrelerle birlikte veya olmaksızın dismorfik nöronlar mevcut) şeklinde ayırt edilmişlerdir.⁴³ Tip 1A'larda kortikal mimari(yapılanma)de izole bozukluk(dislaminyasyon) varken, Tip1B'lerde kortikal yapıda bozukluk yanında dev nöronlarda da bozukluk vardır ama dismorfik nöron bulunmaz. TipIIA'larda kortikal yapısal bozukluklar ve dismorfik nöronlar bulunur ve balon hücre yoktur. Tip IIB'de ise kortikal yapısal bozukluk, dismorfik nöronlar ve balon hücreler vardır(Tablo 2).Epilepsi cerrahisi uygulaması ile hastaların %50-82'lik kısmında nöbetlerin ortadan kaldırılması hedeflenebilmektedir. Postoperatif dönem için en önemli prognoz göstergesi olan nöbetlerin control altına alınması için displastik lezyonun tümüyle çıkarılması gerekir. Bunu sağlamak için gerekli olan sınırları belirlemek için elektrofizyolojik metodlar kullanılmalıdır. Genel olarak da MRG'de görünen lezyon üzerine çalışılmalıdır. Bunlarda histolojik verilerde karar verdiricidir: FKD tip IIB hastalar(Balon hücreliler) medikal olarak en zor tedavi edilen grubu oluşturdukları halde cerrahi olarak iyi sonuçlara sahiptirler. Bu konuya değinen çalışma sonuçları da verilmiştir.⁴⁰

Nodüler heterotopiler grubunda; ventrikül boyunca lokalize olan periventriküler nodüler heterotopiler (PNH) ve beyaz cevher içerisinde bulunan subkortikal nodüler heterotopiler (SNH) ayırt edilmektedirler. Unilateral PNH'li hastaların cerrahi sonuçları iyi iken bilateral PNH durumu cerrahi

Tablo 2. Fokal kortikal displazilerin sınıflandırılması

Tip 1: Dismorfik veya balon hücre yok

- Tip 1A: kortikal yapılanmanın izole bozukluğu (dislaminyasyon)
- Tip 1B: Kortikal yapılanma hasarı yanında dev nöronların mevcudiyeti; dismorfik nöron yok

Tip 2: Taylor tipi FKD(dismorfik nöron yanında balon hücre var veya yok)

- Tip IIA: Kortikal yapılanma hasarı yanında dismorfik nöronlar,balon hücre yok
- Tip IIB: Kortikal yapılanma hasarı yanında dismorfik nöronlar ve balon hücreler

girişim açısından olumsuz sonuçlara sahiptir. PNH hastalarında sıklıkla hipokampal skleroz da görülür ve bunlar selektif amygdalo-hipokampektomiden fayda görürler. SNH'li hastalarda çoğunlukla simultane başlangıçlı heterotopiler ve etrafındaki korteksten kaynaklanan nöbetler görülür. Bu durumda heterotopilerin ve etrafındaki displastik korteksin(displastik) rezeksiyonu yapılmalıdır.⁴⁰

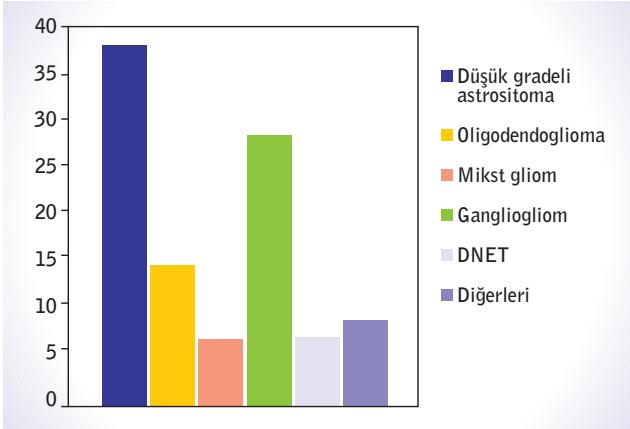
Şizensefalisi (pial yüzeyden ventriküle kadar polimikrogirik korteks ile çevrelenmiş yarık olması) çoğunlukla epilepsi cerrahisi girişimlerine izin verecek durumda olmaz. Çünkü lezyon 1) Önemli beyin bölgelerine lokalizedir, 2) Geniş bir alana yayılmıştır, 3) Sıklıkla bilateraldir. Yarık beyin olmaksızın mevcut olan polimikrogiriler sıklıkla bilateral lokalizedir, bu duruma maruz hastalarda da cerrahi uygulanamaz. Unilateral mikrogirilerin söz konusu olduğu hastalarda tek taraflı hemisferektomi yapılabilir.⁴⁰

Hemimegalensefalili çocukların büyük bir kısmı orta ve ağır derecede gelişim bozukluğu ve kontrateral hemiparezi, görme alanı, defektleri ve yüksek mortalite ile seyreden katastrofik epileptik ataklara maruz kalmaktadır. Hemisferotomi ile hastaların %50 sinde nöbetlerin durması beklenmektedir, buna rağmen hastaların 2/3'ünde motor ve konuşma fonksiyonlarında kötüleşme olmaktadır. Buna karşın yaygın hemisferik fokal kortikal displazisi olan hastaların %40-50'sinde hemisferektomi uygulanabilmekte ve ameliyat sonrası dönemde normal konuşma ve motor fonksiyonlar gözlenmektedir.⁴⁰

3.2.2.2. Tümörler

Tedaviye dirençli epilepsi hastalarının yaklaşık olarak %10-30'u tümöre bağlı epilepsilerdir. Bu durum çocuklarda %25-46 oranı ile biraz daha yüksek bulunmaktadır.^{33,44,45} Tümör tiplerine göre epilepsi insidansı mevcut tümörün

epileptojenitesine bağlı olarak değişkenlik gösterir ve en yüksek oranda disembriyoplastik nöroepitelyal tümörlerde(%100) görülür. Bunu takiben ganglioglioma(%80-90), düşük gradeli glioma(%75), meningiom(%29-60), ve glioblastoma multiforme(%29-49) gelir[46]. Her bir tümör tipinin kronik, tedaviye dirençli hastalara uygulanmış cerrahi serilerdeki sıklığı şekil 5'te gösterilmektedir.³³



Şekil 5. Tedaviye dirençli epilepsilere neden olan tümörler.

Tümör mevcut olan hastalarda epilepsi cerrahisinin hedefi esas olarak tümörün tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Burada sorun, sadece lezyonun çıkartılmasının mı yoksa lezyon yanında elektrofizyolojik çalışmalar eşliğinde belirlenmiş daha geniş bir rezeksiyonun yapılmasının mı daha olumlu sonuçlar verdiği; literatürde bu konu ile ilgili çelişkili sonuçlar yer almaktadır.⁴⁷ Birkaç çalışmada elektrokortikografi ile belirlenmiş irritatif zonların çıkartılmasının daha iyi sonuçlara yol açtığı belirtilmektedir.^{48,49} Postoperatif dönemdeki prognoz açısından en önemli parametre strüktürel lezyonun tamamen ortadan kaldırılması olup, gerçekleştirilmesi halinde nöbetlerin ortadan kalkma beklentisi %80 olarak hedeflenmektedir.^{50,51} Daha iyi sonuçlar alma konusunda erken dönemde yapılan girişim konsepti ve anamnezde basit fokal nöbetlerin varlığı önemli iken operasyon sonrası dönemde nöbetlerin kontrolü açısından tümör tipinin önemi azdır.⁵¹

Epilepsi ve beyin tümörü olan hastalar onkolojik açıdan da erken dönemde operasyon gerektirirler. Burada grade II gliomun 10-15 yıl içerisinde maligniteye dönüşme riski %80 civarındadır.⁵² Grade II-III Astrositomalı hastalarda 10 yıllık yaşam beklentisi yaklaşık %21'dir[53]. bağlamda nadir rastlanan bir alt tip olan düşük dereceli diffüz astrositoma

grade I-III için de gösterilmiştir, burada uzun süreli epilepsi sürecinde 10 yıllık yaşam beklentisinin %90 olarak beklendiği daha iyi bir prognoz mevcuttur. Bu tümörler histolojik olarak düşük hücre yoğunluğu, mitotik aktivite kaybı ve yüksek diferansiye astroglia hücreleri ile karakterizedir.^{50,54,55}

Gangliomalar beyin tümörlerinin sadece %0,7-6'sını oluşturmalarına rağmen tümöre bağlı terapiye dirençli epilepsilerin %10-50'sinden sorumludurlar, bu durum bu tümörlerin kendine has epileptojeniteleri ile açıklanmaktadır.^{45,46,47} Yeni çalışmalardan birinde meziotemporal lokalizasyonlu gangliogliomlar için ameliyat sonrası nöbetlerin durması hastaların %80inde gerçekleştiği gösterilmiştir.⁴⁵

Disembriyoplastik nöroepitelyomalarda kronik epilepsiye yol açabilir.³³ Cerrahi tedavi ile bu vakaların %80'inde nöbetlerin durması sağlanabilmektedir.

3.2.2.3. Vasküler malformasyonlar

Vasküler malformasyonlar; arteriyovenöz malformasyonlar, kavernomlar, venöz anjiyomlar ve kapiller telanjiektaziler olarak gruplandırılabilirler.

Arteriyovenöz malformasyonlarda, %17-20 oranlarda nöbetler ortaya çıkabilir. Nöbetler, kanamayı takiben sıklık bakımından ikinci sırada yer alan klinik belirtidir.

Kavernomlar, %0,5 görülme sıklığı ile çok rastlanan vasküler malformasyonlardandır.⁵⁹ Epilepsi nöbetleri %40-70 oranı ile en sık klinik göstergeleridir. Nöbetler çoğunlukla tek klinik gösterge olup, ilk olarak sıklıkla 30-40 yaşlar arasında görülürler.^{33,58} Tedaviye dirençli epilepsiepilepsi nedeni olarak kavernomların bulunduğu hastalardaki epilepsi cerrahisi girişimleri ile %70 nöbetlerin durması hedeflenmektedir.⁵⁹⁻⁶¹ Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ortaya konmuş olan, ameliyat sonrası dönemde iyi bir nöbet kontrolü için önemli olduğu belirlenen prognostik faktörler şöyle sıralanmıştır: Ameliyat esnasındaki yaşın >30 olması; kavernomların meziotemporal lokalizasyonda bulunması; Büyüklüğün <1,5 cm olması; anamnezde sekonder jeneralize tonik klonik nöbetlerin bulunmamasıdır.⁵⁹ Diğer prognoza iyi etki eden faktörler; kavernomun tümenden çıkarılması ve etrafındaki hemosiderin halkasının alınması^{60,62} ve epilepsi sürecinin kısa olmasıdır. Bu çalışmalardan çıkan sonuç, kavernoma bağlı tedaviye dirençli epilepsi hastalarında erken dönemde

operasyon uygulanması gerekliliğidir.^{58,59}

Venöz angiomlar ve kapiller telanjektaziler çok nadiren nöbetlere yol açarlar.^{33,58}

3.2.3. MR-negatif epilepsiler

Epilepsi cerrahisi uygulamasına aday hastaların %20-30'unda, yeterli MRG incelemesine karşın hiç bir yapısal değişiklik bulunamamakta ve bu hastalıklar MR negatif fokal epilepsiler olarak tanımlanmaktadır (kriptojenik veya lezyonel olmayan). Bu hastalar preoperatif ve teşhis aşaması bakımından sorun teşkil ederler. Histolojik çalışmalar ile bu hastalarda fokal kortikal displaziler, mezial temporal skleroz, küçük tümörler veya vasküler malformasyonlar, spesifik olmayan değişiklikler gösterilebildiği gibi az bir kısmında tamamen normal nöropatolojik bulgulara rastlanmaktadır.⁶³

MR negatif temporal lob epilepsilerinde interiktal EEG ve MEG'deki dikenlerin dipol kaynak analizi, ilk ve invaziv olmayan, mezial, lateral veya temporo-polar epileptojen zonları ayırtmayı mümkün kılan ilk invazif olmayan yöntemdir.^{64,67} İktal EEG ile MR negative temporal epilepsilerinde %52 ve oksipital epilepsilerinde (%70) olmak üzere ve frontal lob epilepsilerine (%23) ve parietal lob epilepsilerine (%10) nazaran belirgin olarak daha yüksek oranda lokalizasyon yapmak mümkündür.

İktal SPECT, MR negative epilepsi hastalarında %76'ya varan oranlarda lokalizasyona yönelik bilgi sağlar. Spect ile sınırları belirlenmiş lezyonun komplet rezeksiyonu, postoperatif nöbet kontrolünün iyi sağlanması ile sonuçlanmaktadır.⁷⁰ Kısaca MR negatif olarak adlandırılan, FDG-PET pozitif temporal lob epilepsili hasta grubu, cerrahi tedavi edilebilir epilepsi sendromu olarak tanımlanmakta ve bunlarda da MR-pozitif temporal lob epilepsili hastalara benzer şekilde iyi postoperatif sonuç beklentisi bulunmaktadır. Hastaların %50'sinde hippokampüsün rezeksiyonu yetersiz kalmaktadır.^{71,72} Bunlarda PET'te tanımlanmış hipometabolik bölgelerin de komplet rezeksiyonu ameliyat sonrası iyi prognosis için önem ihtiva eder.⁷³

MR negatif epilepsili vakaların büyük bir kısmında invaziv EEG incelemesine ihtiyaç vardır. Bununla olumlu bir prognostik faktör, iktal EEG'de tutarlı, tekrarlayan üretilebilir hızlı aktivitelerin olmasıdır.⁷⁴ Bazı otörler ise MR negatif epilepsi

hastalarında iktal EEG uygulamalarına güven duymamaktadırlar.⁷⁵ MR negatif epilepsi hastalarında fokal rezeksiyonlar sonrası nöbetlerin durma oranları çalışmalarda sonuçlara göre farklılık göstermektedir: %37⁷⁶; %39⁷⁷; %52⁷⁸; %62,5⁷⁹; %81.⁸⁰

3.2.4. Diffüz hemisferik epilepsi

Diffüz hemisferik epilepsiler; diffüz yapıda, genellikle bir hemisfer ile sınırlı epileptojen süreçle tanımlanmaktadır. Nedenler arasında; hemimegalensefali ve diğer diffüz kortikal displaziler, Sturge Weber sendromu gibi nörokutan displaziler, Hemikonvülsiyon-Hemipleji-Epilepsi sendromu, büyük porensel kistler ve Rasmussen ensefaliti bulunmaktadır. Nöbetler sıradışı yüksek frekanslarla ortaya çıkmakta ve hayatı tehdit eden boyutta olmaktadır. Burada ilerleyici gelişimsel bozukluklar meydana gelmekte ve tek taraflı nörolojik defisitler oluşmaktadır. Bu hastalarda dramatik olarak sıklıkla hemisferektomi gerekmekte veya geniş, çok loblu rezeksiyonlardan dramatik olarak yarar görmektedirler. Reseksiyonlar nöbetlerde azalma sağlaması yanında psikosomotor gelişim açısından iyileşme sağlayabilir. Santral bölgelerde rezeksiyon uygulaması sadece mevcut hemisemptomatiğe sahip hastalar için geçerlidir, bu şekilde operasyon ile ilave defisitler meydana gelmemekte ve sıklıkla fonksiyonlarda iyileşme olabilmektedir. Burada yapılabilecek erken zamanlı bir operasyon ile gelişmekte olan beynin plastisite özelliğinden faydalanılabilmektedir. Epilepsi cerrahisi uygulaması ile bu çocukların %60-80'i normale yakın bir hayat sürebilmekte ve ağır defektlerin mevcudiyetinden kurtulabilmektedir.⁸¹⁻⁸⁴

Bazı küçük çocuklarda, West sendromu ve nadir vakalarda Lennox-Gastaut sendromunda olduğu şekilde sınırlı kortikal değişikliklere bağlı semptomatik jeneralize epilepsi tabloları meydana gelebilir. Bu belirtilen değişiklikler erken dönemde lokalize EEG değişiklikleri (geç dönemde EEG değişiklikleri jeneralize), MRG'deki lokalize değişiklikler ve özellikle FDG-PET'deki fokal hipometabolize alanların gösterilmesi ile ortaya konabilir. Bu özel durumlarda yapılacak fokal bir rezeksiyon ile yüksek oranda nöbetlerin ortadan kalkması sağlanabilir.

3.2.5 Diskonneksiyon cerrahisinin yarar sağladığı epilepsiler

Lennox-Gastaut sendromu gibi semptomatik, jeneralize epilepsisi olan büyük çocuklar ve erişkin hastalarda diffüz beyin hasarı söz konusudur ve bunlar sıklıkla tedaviye dirençli düşme nöbetleri nedeni ile yaralanmalarla karşı karşıyadırlar

ve aktiviteleri aşırı derecede olumsuz etkilenmektedir. Bu hastalarda korpus-kalozotomi uygulaması ile drop ataklar tedavi edilebilir ve yaşam kalitesinde artış gerçekleştirilebilir. Korpus-kalozotomi buna rağmen palyatif bir girişimdir ve diğer nöbet tiplerine ve mental retardasyona pozitif bir etkisi bulunmamaktadır.⁸⁵

4. Epilepsi cerrahisinde preoperatif değerlendirme

4.1 Kavramsal yaklaşım

Epilepsi cerrahisi girişimlerinin hedefi epileptojen dokunun uzaklaştırılması sayesinde nöbet nedeninin ortadan kaldırılmasıdır. Diğer taraftan operasyon sonucu nörolojik ve nöropsikolojik defisite neden olmamak gereklidir. Bundan dolayıdır ki ameliyat öncesi dönemdeki epilepsi tanısı ile bir yandan epileptojen sürece sebep olan strüktürel ve fonksiyonel değişikliklerin tam olarak tespit edilmesi, diğer yandan da beyindeki eloquent yapıların(motor merkez, konuşma ve bellek) lokalizasyonlarının tespiti zorunluluğu vardır (Şekil 6). Bu birlikteliğe aşağıda belirtilen kavramlarla ulaşılabilmektedir:^{86,87}

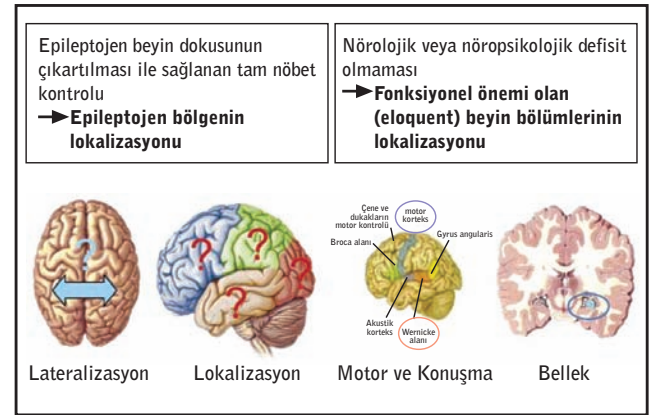
- İrritativ bölge: İnteriktal, epileptiform deşarjların iletildiği korteks alanları olarak tarif edilmektedir
- Nöbet çıkış alanı: Nöbetlerin çıkış yaptığı beyin bölgesi, iktal epileptiform deşarjların başladığı alan.
- İktal semptomatik alan: Klinik olarak izlenmiş olan ilk nöbet semptomunun olduğu beyin bölgesi(Nöbet başlangıç noktası ile aynı yerde olabildiği gibi uzakta da yer alabilir.)
- Fonksiyonel defisit alanı: Klinik-nörolojik incelemelerde, nöropsikolojik testlerde, interiktal EEG’de, İnteriktal PET ve SPECT’te saptanmış olup, içerisinde epileptik fonksiyon bozukluğu olmayan beyin bölgesidir.
- Epileptojen lezyon: Nöbet oluşmasına neden olan strüktürel lezyon. MRG ve/veya histolojik incelemeler ile tanımlanmaktadır.
- Epileptojen alan: Nöbetlerin tam kontrolünü sağlayabilmek için çıkartılması yeterli olan ve gereken beyin bölgesi

Epileptojen bölgenin tanımlanmasına farklı inceleme yöntemlerinden elde edilen bulguların bir arada yorumlanarak ulaşılır . Bu araştırmaya fazında invazif olmayan(faz 1) ve invazif olan(faz 2) kısımlar ayırt edilebilmektedir Tablo 3).^{7,88}

Tablo 3. Epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirme safhaları

| İnvazif olmayan incelemeler(Faz 1) |
|--|
| Zorunlu metodlar: |
| -Uzun süreli video-EEG monitörizasyonu |
| -Yüksek çözünürlükte magnetik rezonans görüntüleme |
| -Nöropsikolojik testler |
| Opsiyonel Metodlar: |
| -İnteriktal PET |
| -İnteriktal SPECT |
| -İktal SPECT |
| -f-MRI |
| -MR-spektroskopisi |
| -Magnetoensefalografi |
| -Wada testi |

| İnvazif incelemeler (Faz 2) |
|---|
| -Epidural Peg elektrotları |
| -Foramen ovale elektrotları |
| -Sterotaksik implante edilmiş derin elektrotlar |
| -Subdural strip- ve grid elektrotları |



Şekil 6. Epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirmenin hedefleri

4.2.1. Uzun süreli video-EEG monitörizasyon

Klinik nöbet semptomlarının dokümantasyonu, iktal ve interiktal EEG değişikliklerinin yüzeysel EEG elektrotları vasıtası ile uzun süreli video-EEG monitorizasyonu tetkiki preoperatif tanının çekirdeğini oluşturur. Video EEG monitorizasyon 24 saat süreyle ve ortalama 5-10 gün boyunca gerçekleştirilebilir. İnteriktal EEG’de spesifik olmayan değişiklikler (fokal yavaşlamalar) yanında epileptiform değişiklikler de(interiktal sivrilikler) saptanabilir. Hastanın sadece tek tip bir nöbete maruz olduğunu ispat etmek için her zaman çok sayıda nöbet kaydetmek zorunluluğu vardır.

Bu nedenle antiepileptiklerin dozu kontrollü olarak azaltılır veya tümüyle kesilebilir. Klinik nöbet semptomatolojisinden (özellikle uygun iktal ve postiktal testlerle) çok değerli lokalizasyon veya lateralizasyon bilgileri elde edilebilir. Videoya kaydedilmiş olan klinik nöbet semptomları eş zamanlı senkronizasyon ile kaydedilmiş EEG değişiklikleri ile korele edilir⁸⁹⁻⁹³

4.2.2. Strüktürel görüntüleme

Strüktürel inceleme yüksek çözünürlüklü MRG vasıtası ile gerçekleştirilir. İnceleme tekniklerinde sağlanan gelişmeler (hipokampusu dik ince koroner kesitler, hipokampal formasyonun iç yapısının incelenmesi için inversion recovery sekansı, neokortikal yapıların incelenmesi için yizyel coil kullanımı) ve görüntü analiz yöntemleri (hipokampal volumetri, 3D rekonstrüksiyon, kürvilinear rekonstrüksiyon, voxel based morfometri) sayesinde preoperatif tanı açısından çok önemli preoperatif karar verdirci bulgulara ulaşılmasını sağlamıştır. Bu gelişmeler sayesinde rastlantısal bir bulgu ile rutin amaçlı gerçekleştirilen bir MRG incelemesi sonucu strüktürel değişiklikler ortaya konmuştur. Bu durum preoperative tanı yanında ameliyatta uygulanacak metodu da karar aşamasında etkilemektedir.^{94,100} "ILAE Nörogörüntüleme komisyonu"¹⁰⁰ ve Avusturya Epilepsi Ligi¹⁰¹ tarafından standardize edilmiş epilepsi hastalarında MRG tetkik-protokolü yayımlanmıştır.

4.2.3. Nöropsikolojik yöntemler

Hastaların tümünde preoperative dönemdeki nöropsikolojik profilin çıkartılması amaçlı olarak nöropsikolojik testler uygulanmaktadır. Bunlar vasıtası ile ilaveten defisit alanı hakkında yargılara da ulaşmak olasıdır. Bunlar sayesinde prognostik olarak, operasyona bağlı olması beklenen nöropsikolojik olumsuzlukların tahmini de yapılabilir.^{32,103,107} Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi Avusturya bölümü tarafından kısa bir süre önce preoperatif epilepsi tanısı ile ilgili bir kısa değerlendirme ve yönerge yayınlanmıştır.¹⁰⁸ Wada testi vasıtası ile de(Sodyum amyalin arteria karotis internadan selektif enjeksiyonu) konuşma ve bellek fonksiyonları bunlara yönelik testlerle özel olarak sorgulanarak lateralize edilebilir.¹⁰⁹

4.2.4 PET ve SPECT

Fokal bir epilepsiye bağlı olarak meydana gelen fonksiyonel defisitini ölçümü bölgesel glukoz metabolizması değişikliklerinin interiktal olarak pozitron emisyon tomografisi([18F]FDG-PET) ve bölgesel beyin kan akımının interiktal single foton emisyon tomografisi (99mTc- heksametilpropilenamin[99mTc-

HMPAO]-SPECT ve 99 mTc etil sisteinat dimmer[99Tc-ECD]-SPECT) aracılığı ile başarılabilmektedir. Genel olarak PET ve SPECT'teki değişiklikler strüktürel ve iktal ve interiktal EEG değişiklikleri olmaktan çok bölgesel değişikliklerdir. PET'in sensitivitesi temporal lob epilepsilerinde %60-90 civarında , MRG'de bulgu vermeyen durumlarda %60 sensitivitede, hipokampus atrofisi olan hastalarda sensitivitesi hemen hemen %100'e ulaşan seviyelerdedir. Ekstratemporal epilepsilerde ise bu duyarlılık sadece %50 leredir.^{110,113} İnteriktal SPECT'in temporal lob epilepsilerindeki duyarlılığı %40-50 civarında olup PET'e göre düşük bulunmaktadır.^{110,111,114,118}

SPECT'te PET'in tersine nöbet esnasında nöbetin kaynak aldığı bölgeye olan kan akımı artışını özel tracer kinetik incelemesi ile tespit etmeyi olası kılmaktadır-iktal SPECT.^{114,117,119} İktal SPECT endikasyonları ekstratemporal, lezyonel olmayan epilepsilerin varlığıdır. Bu durumlarda fonksiyonel MR ile korelasyonu yapıldığında interiktal ve iktal SPECT duyarlılığının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir.^{68,118,120-123} Tracer'ın nöbetin başlangıcında uygulanması gerektiği için, iktal SPECT'in iyi yetişmiş elemanlarca ve organizasyonel sınırlamalar ile yapılması zorunluluğu mevcuttur.

4.2.5 Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme (fMRI)

fMRI, fokal bir epilepsinin meydana getirdiği fonksiyon bozukluğunun görüntülenmesini sağlar. Bununla, burada meydana çıkan plastisite invavif olmaksızın incelenebilmektedir.¹²⁴⁻¹²⁵ Burada özellikle konuşma ve bellek için fMRI'den bahsedilecektir. Konuşma lateralizasyonunda f-MRI ile Wada testi arasında yüksek oranda korelasyon bulunmaktadır.¹²⁶⁻¹³¹ Bu uyuşma sol hemisferik konuşma reprezentasyonunda en yüksek oranda olup %91-100, sağ hemisfer söz konusu olduğunda %67-100 ve konuşmacının bilateral reprezentasyonunda %50-75 olup daha düşüktür.^{126,128,130} Bu uyuşma sol temporal lob epilepsilerinde %95 oranı ile sol ekstratemporal epilepsilerde %75'lik orana göre daha iyidir.¹³¹ fMRI postperatif isimlendirme bozukluklarını sol temporal lob rezeksiyonlarında %100 sensitivite ve %75 spesifite ile öngörür. (132) Günümüzde konuşma ile ilişkili f-MRI operasyon planlamasında kullanıldığı halde, konuşma ile ilişkili korteksin lokalizasyonu için direk kortikal stimülasyonda henüz kullanılmamaktadır.¹³³

Bellek fMRI vasıtası ile temporal lob epilepsisi olan hastalarda,

epileptik odağın ipsilateralindeki mezialer temporal strüktürlerde aktivite azalması gösterilmektedir.¹³³⁻¹³⁷ Bu bulgular nöropsikolojik test sonuçları¹³⁷ ve Wada test sonuçları^{135,136,138} ile iyi örtüşmektedir. Bellek fMRI'si ile ameliyat sonrası bellek kayıpları için de tahminde bulunulabilir^{138,139}, bu durum özellikle dominant temporal lob girişimlerinde beklenen verbal hafıza kayıpları için geçerlidir.¹⁴⁰

4.2.6 Diğer yöntemler

Burada MR-Spektroskopi¹⁴¹⁻¹⁴⁴ ve magnetoensefalografinin⁶² isminden bahsedilecektir. Bu yöntemlerin şu an için klinik değeri nihai olarak ortaya konabilmiş durumda değildir.

4.3 İnvazif İncelemeler(Faz II)

İnvaziv olmayan birinci faz incelemeleri ile sonuç alınamayan veya tartışmalı sonuç bulunan durumlarda ikinci fazda intrakraniyal elektrotların kullanıldığı invazif incelemeler kullanımı devreye girer. Bunlar arasında Peg elektrotları, foramen ovale elektrotları, stereotaktik implante edilmiş derin elektrotlar ve subdural strip- ve grid elektrotları sıralanabilir.

4.3.1 Epidural Peg elektrotları

Epidural peg elektrotları mantar formunda, küçük elektrotlar olup, epidural bölgede açılan deliklerden istenen lokalizasyona yerleştirilir ve uzak beyin bölgelerindeki epileptogen aktivitenin saptanmasında dahi iş görür. Dura açılmadığı için komplikasyon riski düşüktür. Lokal enfeksiyonlar vakaların%2 sinden azında gözlenmektedir. Peg elektrotlarının dezavantajı olarak örnekleme (kayıtlama ileti sadece delinen bölgenin çevresinde) ve bir fonksiyonel kayıp ortaya çıkarma olasılığıdır. Bu nedenle kullanımı derin ve grid elektrotlarının arasındaki basamakta kalmaktadır ve son zamanlarda artan oranlarda daha az kullanılmaktadır.¹⁴⁵⁻¹⁴⁶

4.3.2 Foramen ovale elektrotları

Foramen ovale elektrotları multi kontakt elektrotlar olup, foramen ovale aracılığı ile subaraknoidal bölgede meziobazal temporal loblara yerleştirilmekte ve böylece intrakraniyal, ekstra serebral yerleşimli olmaktadır. Foramen ovale elektrotlarının endikasyonu özellikle temporal lob olaylarındaki lateralizasyonlardır. Avantajları relative olarak daha az invaziv olması ve meziobazal ve temporal lob strüktürlerine uygunluğu iken dezavantajları amigdal nukleustaki epileptik aktivitedeki düşük sensitivitesi ve mesiobazal, lateral ve temporal strüktürler arasındaki nöbetleri ayırt etmedeki yetersizliğidir. Komplikasyon olarak trigeminal bölgede ağrı

ve dizestezi(%7), masseter kasında parezi ve çok nadiren beyin kaynaklı semptomlar(%0,5) ve hafif subaraknoidal kanamalar (%1) sayılabilir.¹⁴⁶⁻¹⁴⁷

4.3.3 Stereotaksik implante edilmiş derin elektrotlar

Stereotaktik implante edilmiş derin elektrotlar, intraserebral olarak istenilen yere yerleştirilen ve derin beyin bölgelerini dahi inceleme imkanı veren elektrotlardır. Endikasyonları arasında; temporal lob kaynaklı nöbetlerin laterizasyonu, meziotemporal ve neokortikal kaynaklı nöbetlerin ayırt edilmesi ve ekstra temporal epilepsilerin kesin lokalizasyonu bulunmaktadır. Avantajları arasında; yüksek duyarlılığa sahip olması, istenen beyin strüktürlerine ulaşılması bulunmaktadır. Dezavantajları ise ciddi derecede invaziv olması ve örnekleme problemidir. Olası komplikasyonları arasında intraserebral kanama %1-4 bulunmakta, bu durumda yalnızca % 0,3 oranda cerrahi girişim gerekmektedir.¹⁴⁸⁻¹⁵¹

4.3.4 Subdural strip- ve grid elektrotlar

Subdural strip elektrotlar açılan deliklerden, subdural grid elektrotlar ise kraniyotomi ile dura açılıp doğrudan beyin yüzeyine yerleştirilen elektrotlardır. Bunlar platin, iridyum elektrod kontakt yüzüne sahiptirler. Elektrotlar arası mesafe 5 ile 10mm arasında olup 4 ile 64 adet arası kontakt yüzey kullanımdadır. Elektrotlar bir taraftan beyin yüzeyindeki göreceli geniş alandaki epileptiform değişiklikleri saptayarak lokalizasyonu, irritatif zon ile yayılma zonunu tespit eder. Diğer taraftan her bir elektrodan verilen stimülasyonlar ile beyinde fonksiyonel önemli bölgelerin(Motor, sensoryel, konuşma) kesin tespiti sağlanır. Bu elektrotların kullanım endikasyonları; temporal lob epilepsilerinin lateralizasyonu, mezial ve neokortikal temporal lob epilepsilerinin ayırıcı tanısı ve ekstraparalel epilepsilerin lokalizasyonu ve özellikle epileptik odağın eloquent kortekse yakın olması durumudur. Grid elektrotların dezavantajı kraniyotomi yapılması gereğidir. Olası nadir komplikasyonlar arasında; intrakraniyal basınç artışı, venöz infarktlar ve, intra kraniyal enfeksiyonlar bulunmakta olup görülme sıklıkları %1-4 arasındadır.

5. Cerrahi Yöntemler

Temporal lob epilepsisine ve özellikle mezial temporal lob epilepsilerine yönelik girişimler, epilepsi cerrahisi uygulamaların büyük bir kesimini teşkil etmektedir. En-blok rezeksiyon olarak adlandırılmış olan ve temporal lobların bütün olarak çıkarıldığı girişimleri takiben, mikrocerrahi tekniklerinde gelişim sayesinde yeni operasyon teknikleri geliştirilmiş ve bu sayede lateral temporal lob strüktürler

korunabilmekte ve rezeksiyon temporal pol ve mezial temporal strüktürlerle (antero mezial rezeksiyon) veya sadece mezial strüktürlerle sınırlı bırakılmaktadır (selektif amygdalo hipokampektomi)¹⁵⁴⁻¹⁵⁵ Bu selektif operasyon teknikleri ile nöropsikolojik defisitler ve özellikle bellekteki kayıplar minimize edilebilmektedir.¹⁰⁷

Ekstratemporal epilepsilerin ve neokortikal temporal lob epilepsilerin tedavisi, kortikal rezeksiyonlarla başarılıdır. Burada operatif strateji saptanmış olan strüktürel lezyona yöneliktir. Operasyon sonrası tam nöbet kontrolünde strüktürel lezyonun tümünden çıkarılmış olması karar verdircidir. Elektrofizyolojik çalışmalar ışığında daha geniş rezeksiyon yapmanın faydası olup olmadığı sorusu şu an için tartışmalıdır.⁴⁷ Bu durum kesinlikle lezyonun tipine bağımlılık gösterir, yukarıda değinildiği üzere tekrarlamak gerekirse fokal kortikal displazilerde makroskopik olarak görünen lezyon buzdağının su üstündeki bölümünü göstermektedir.⁴⁰ MR negatif olarak adlandırılan lezyonel olmayan epilepsilerde rezeksiyon sonuç olarak elektrofizyolojik parametrelere dayanarak gerçekleştirilmektedir.^{157,158}

Epileptojen dokuların fonksiyonel önemi olan beyin bölgeleri ile yakın planda yer aldığı durumlarda rezeksiyon uygulamalarından, önemli nöropsikolojik fonksiyon kayıplarına yol açabileceği için kaçınılmaktadır. Bu durumda Morell tarafından uygulanmış olan alternatif subpial transeksiyon modeli önerilmektedir.¹⁵⁹ Bu işlemde otör tarafından geliştirilmiş olan bir disektör ile interkortikal horizontal bandlar 5 mm mesafe ile ayrılmakta ve vertikal strüktürler ve pia korunmaktadır. Bu sayede horizontal yayımlı epileptik aktivite engellenmekte, aynı zamanda vertikal hücre bağlantıları ile organize edilen fonksiyonlar korunmaktadır. Yaygın patolojiler (hemimegalensefali, diğer diffüz kortikal displaziler, Sturge Weber sendromu, büyük porensfalik kistler, Rasmussen ensefaliti), genellikle erken çocukluk yaşlarında ciddi epilepsilere neden olan ve çok zor tedavi olabilen, katastrofik süreçler olup cerrahi tedavileri genel olarak yaygın multi lobuler rezeksiyon veya hemisferektomiyle dayanmaktadır. Fonksiyonel hemisferektomi olarak adlandırılan girişimde merkez bölge, temporal lob çıkartılıp kallozotomi yapılır, geride kalan, bağlantısız frontal ve parietookspital loblar buldukları yerde bırakılırlar. Bu operasyon tekniği ile korkulan geç dönem komplikasyonu olan serebral hemosideroz engellenmiş olur¹⁶⁰ Bu bahsedilen müdahaleler ile engelli çocuklarda en azından

nöbetlerin kontrolü sağlanmış olur, bu bazen orta seviyede bazen dramatik seviyelerde düzelme sağlar. Nöbetler haricinde çocukların psikomotor gelişiminde iyileşme meydana gelir, en azından mevcut klinik semptomlarda geriye dönüş meydana gelir^{79,161}

Paliyatif girişimler içerisinde son olarak Korpus kallozotomiden bahsedilmektedir. Bunun endikasyonu Lennox Gastaut sendromu gibi generalize epilepsilerde görülen düşme tarzı nöbetlerin tedavisidir. Burada korpus kallozumun ön 2/3'ü kesilmekte ve her iki frontal ve parietal loblar arasındaki iletişim engellenmektedir.¹⁶²

6. Postoperatif nöbet kontrolü

Postoperatif dönemde nöbet kontrolünün değerlendirilmesi bir sınıflama ve skorlama sistemi yardımı ile gerçekleştirilmekte olup bu sayede farklı epilepsi cerrahisi merkezlerinin mukayese edilmesi olası kılınmakta ve uygun kalite kontrol standartı sağlanabilmektedir. En çok kullanılan sınıflandırma sistemi, Engel sınıflaması olarak adlandırılmaktadır¹⁶⁴ (Tablo 4), bundan yola çıkarak Uluslararası Epilepsi Ligi tarafından yeni bir sınıflama önerilmiş olup bunun klinik pratik kullanıma daha uygun olduğu düşünülmektedir¹⁶⁴ (Tablo 5)

Tablo 4. Engel sınıflamasına göre postoperatif nöbet kontrolünün sınıflaması [163'ten alıntı]

| |
|---|
| Sınıf I: Engelleyici nöbetlerin olmaması |
| 1A: nöbetlerin tamamıyla ortadan kalkması |
| 1B: istisnasız engelleyici olmayan, basit fokal nöbetler |
| 1C: ameliyat sonrası birkaç engelleyici nöbet görülmesiyle birlikte son iki yıl içinde nöbet olmaması |
| 1D: antiepileptik ilaçların bırakılması ile generalize nöbetler |
| Sınıf II: Nadir engelleyici nöbetler ("nerede ise nöbetsiz") |
| 2A: başlangıçta nöbet yok ama sonrasında nadir nöbetler |
| 2B: nadir engelleyici nöbetler |
| 2C: postoperatif dönemde nadirden daha sık engelleyici nöbetler, yinede son iki yılda nadir nöbetler. |
| 2D: gece nöbetleri |
| Sınıf III: Kayda değer iyileşme |
| 3A: kayda değer nöbet azalması |
| 3B: en az 2 yıllık takip sürecinin yarısından uzun nöbetsiz dönem |
| Sınıf IV: Kayda değer olmayan iyileşme |
| 4A: belirgin nöbet azalması |
| 4B: belirgin değişiklik olmaması |
| 4C: nöbetlerin kötüleşmesi |

Tablo 5. ILAE'nin tavsiyelerine göre (Wieser sınıflaması) postoperatif nöbet kontrolünün sınıflanması [164'ten alıntı]

| Verilerin Sınıflanması | Tanım |
|------------------------|--|
| 1a | operasyondan bu yana tümüyle nöbetlerin durması, aura yok |
| 1 | tümüyle nöbetsiz, aura yok |
| 2 | nadir izole auralar, nöbet yok |
| 3 | yılda 1-3 nöbet günü*, aura var veya yok |
| 4 | yılda en az 4 nöbet günü, ameliyat öncesi döneme göre %50 nöbet azalması#, aura var veya yok |
| 5 | %50'den az nöbet azalması, nöbetlerin ameliyat öncesine göre en çok %100 artış göstermesi, aura var veya yok |
| 6 | Nöbetlerde ameliyat öncesine nazaran %100'den fazla artış, aura var veya yok |

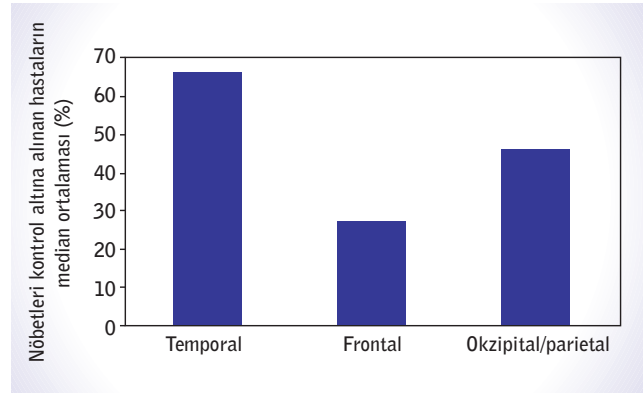
* Nöbet günü; bir veya daha fazla nöbet oluşan gün

Ameliyat öncesi nöbet frekansı operasyon öncesi 12 aylık süreçteki nöbet günü sayısı ile hesaplanır. Ameliyat sonrası nöbet frekansı ise, operasyon sonrası 12 aylık süreçteki nöbet günü sayısı ile hesaplanır.

Ameliyat sonrası nöbet kontrolünün değerlendirilmesinde aşağıda belirtilen metodik sorunlara dikkat edilmelidir.

- 1) Nöbet tam kontrol altına alınmasının tanımı: Yalnızca birkaç çalışmada ameliyat sonrası dönemde tamamen ve devam eden şekilde nöbet kontrolü sağlanmış hasta sayısı ile ilgili dökümlere rastlanmaktadır(Wieser 1a). Çoğunlukla nöbet kontrolü sadece izlem zamanından bir önceki yıla ait olarak verilmektedir. Buradan tamamen nöbet kontrolü ile engelleyici nöbetlerin kontrol altına alınması arasındaki farkı kesin olarak ayırd etmek olası değildir. Ayrıca veri sınıflamaları arasındaki farkları da dikkate almak gerekir(Engel, Wieser, diğerleri)
- 2) Ameliyat sonrası dönemde nöbetlerin bazı zamansal değişiklikler gösterdiği dikkate alınmalıdır. Burada bir taraftan nöbetsiz bir dönemi takiben nöbetlerin tekrar ortaya çıkması (Rezidiv nöbetler); diğer taraftan postoperatif dönemde ortaya çıkan nöbetler söz konusu olabilir (Running Down fenomeni).¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ Rezidiv nöbetlerin sıklığı %15-37 arası verilmektedir.^{165,168,169} Running down fenomeni ise yaklaşık olarak %5-30 oranında görülür.^{165,170}
- 3) Outcome çalışmaları genellikle retrospektif tarzdadır, mukayeseli gruplar ve preoperatif nöbet frekansına ait nicel bilgiler nadir olarak bulunur.¹⁷⁰

Epilepsi için rezektif cerrahi uygulanmış vakaların uzun süreli nöbet kontrolü yeni yapılan bir metaanaliz ile incelenmiş olup incelemeye 83 çalışma dahil edilmiştir.¹⁷¹ Uzun süreli nöbetlerden yoksun hastaların(takip süresi en az beş yıl) median değeri; temporal lob rezeksiyonlarında %66, oksipital ve parital lob rezeksiyonlarında %46, frontal rezeksiyonlarda %27 olarak saptanmıştır (şekil 7). Temporal lob rezeksiyonu yapılan hastaların uzun dönem takip sonuçları ile kısa dönemi kapsayan bir yıllık takiplerdeki sonuçları uyumlu iken; frontal rezeksiyon yapılanlardaki nöbet kontrolünde uzun dönem sonuçlar kısa dönem takiplerine nazaran kötüleşme göstermektedir.^{10,163} Bu çalışmada dikkate alınacak bir diğer durum ise tamamen ve devam eden şekilde nöbetleri kontrol altına alınan hasta sayısının %40'ın altında olmasıdır.¹⁷²



Şekil 7. Uzun süreli (>= 5 yıl) takiplerde nöbet kontrolü

En iyi sonuçlar mezial temporal lob epilepsisi ve lezyonel temporal epilepsilerde (glial tümörler, damar malformasyonları) elde edilebilmiştir. Lezyonel olmayan neokortikal temporal lob epilepsilerinde elde edilen sonuçlar daha kötüdür.¹⁷³⁻¹⁷⁶ Ekstratemporal epilepsilerde sonuçları etkileyen faktör lezyonun varlığı ve tipidir.^{177,179} Çocukluk çağındakilerin takip sonuçları erişkinlerdekiyle eşdeğer tarzdadır.^{180,183}

Ameliyat sonrası dönem nöbet kontrolünde prognozu etkileyen faktörler

Preoperatif prognozu etkileyen faktörlerinin anlaşılması, nöbet kontrol beklentisinin daha ameliyat öncesi dönemde saptanması için hastaların preoperatif dönemde iyi bir şekilde bilgilendirilmesi ve aydınlatılması gereği mevcuttur. Bunun içerisinde postoperatif dönem prognostik faktörlerin tanınmasının önemi vardır. Bir yandan nöbetleri ortadan kaldıran bir hastanın sürücü ehliyeti alabilmesi için antiepileptik tedavisini kesmesi ile ilgili kararda yardımcı olunmak gerekirken, diğer tarafta nöbetlerin tekrar

görölmeye başladığı hastaya tavsiyelerde bulunmak gerekir. Bunlara bakarak, birçok çalışmadan çıkan açıkça karşıt sonuç ve görüşlerin bu prognostik faktörler ile ilgisi olduğu anlaşılmaktadır.^{30,176,178,184,190}

Yakın zamanda yapılan bir metaanaliz ile, 47 çalışma ele alınmış ve en az 30 hastalardan oluşan açıkça tanımlanmış hasta popülasyonu olan, bir yıldan az olmayan izlem süreleri ile nöbetlerin tümüyle kontrol altına alınması kriterleri ele alınarak değerlendirilmiş ve aşağıda gösterilen prognostik faktörler tanımlanmıştır¹⁹¹:

- Pozitif prediktörler: febril konvülsiyon, hipokampal atrofi veya skleroz, tümörler, patolojik EEG/MRG, konkordans EEG/MRG, kapsamlı rezeksiyon
- Negatif prediktörler: EEG'de postoperatif epileptiform deşarjlar, invazif monitorizasyon

7. Psikososyal sonuçlar

Cerrahi epilepsi tedavisinde nöbetlerin kontrol altına alınmasının yanında doğal olarak iş ve sosyal yaşantıya yeniden uyum sağlamak da önem taşıyan durumlardandır.^{192,193} Psikososyal sonuçlar için önemli prediktörler hastanın preoperatif psikososyal statüsü ve operasyon sonrası nöbet nöbetlerin kontrol altına alınmasıdır.^{194,197} Preoperatif psikososyal statü de yine hastalığın başladığı yaş ve epilepsinin devam süresine bağlıdır. Uzun süren tedaviye dirençli hastalıkların kişinin eğitimi, iş olanakları ve sosyal hayatında olumsuz etki oluşturmuş olabileceği aşıkardır. Burada değer taşıyan mümkün olan en erken safhada cerrahi girişim yapmaktır.^{192,195,198}

8. Epilepsi cerrahisi komplikasyonları

Operatif komplikasyonlar oldukça nadirdir. Mortalite oranları; temporal lob rezeksiyonlarında %0,5, ekstraparal lob rezeksiyonlarında %0,8 ve hemisferektomilerde %2 civarındadır. Beklenmeyen postoperatif nörolojik komplikasyonlar %5'in altında olup, çoğunluğu bir kaç haftalık süreçte tamamen düzelirler. Temporal rezeksiyonlar (en blok rezeksiyonlar ve selektif amygdalo-hipokampektomi) kadransal anopsilere yol açabilir.

9. Erken epilepsi cerrahisi

Epilepsi cerrahisi girişimleri tüm dünyadaki merkezlerde, ortalama süre olarak epilepsinin başlangıcından 20 yıl sonra

gerçekleştirilmektedir, bu operasyonun çok geç uygulandığını göstermektedir. Esasen epilepsi için cerrahi tedavinin son olasılık olarak görölmemesi, tersine çok daha erken dönemde uygulanması gereği ve faydası vardır. Günümüzde hastalığın tedaviye dirençli olduğunun erken tespit olanakları çok artmıştır.⁶ Aşağıda belirtilen argümanlar erken operasyon gereğini gösterirler:

- 1) Etkinlik: Nöbet kontrolünde mukayese edildikleri medikal tedavi grubuna karşı belirgin üstünlük¹²
- 2) Hastalık için ilerleyen dönemde kötüleşeceğini gösterir bulgular bulunması. Burada tedavisinin giderek zorlaşması^{10,73}, kognitif kayıplarda artış^{202,203}, hastalığın artışı ile MRG değişikliklerinde artış²⁰⁴⁻²⁰⁶
- 3) Erken zamanda uygulanan epilepsi cerrahisi nöropsikolojik ve psikososyal sonuçlarda iyileşme sağlar
- 4) Erken dönemde uygulanan epilepsi cerrahisi psikiyatrik komorbiditelerde azalma sağlar
- 5) Erken dönemde uygulanan epilepsi cerrahisi, uzun sürelerde yüksek dozlarda uygulanacak antiepileptik ilaçların yan etkilerinden korunmaya yardım eder
- 6) Sık görülen nöbetlerin ve çocukluk çağının çok ciddi epilepsilerinin psikomotor gelişim üzerine negatif etkileri gösterilmiştir.
- 7) Tedaviye dirençli epilepsilerde mortalitede artış olmaktadır. Başarılı bir cerrahi girişim mortalitede belirgin bir azalma sağlar.
- 8) Başarılı bir cerrahi girişim ekonomik yönden de efektif bir tedavi şeklidir.

10. Sonuç

Epilepsi cerrahisi, son yıllarda daha iyi hasta seleksiyonu yapılması, preoperatif tanı ve operatif tekniklerde yaşanan teknik ilerlemeler sayesinde önemli bir yükseliş sergilemektedir. Uygulamaya sokulan alternatif tedavi konseptleri (Vagus sinir stimülasyonu) ve yeni antiepileptik ilaçlara karşın, uygun hasta seçiminin olduğu durumlarda epilepsi cerrahisinin sonuçları karşılaştırılmaz derecede çok daha iyidir: Tedavisi zor epilepsi hastalarına yeni antiepileptiklerin uygulanması ile sağlanan nöbetsizlik oranı %2-5 civarında iken, epilepsi cerrahisi uygulanan bu hastalarda %70 olarak saptanmıştır. Epilepsi cerrahisi, tedavisi zor olan fokal epilepsilerde çok değerli bir tedavi metodudur ve erken dönemde uygulanmalıdır. Erken uygulanması ile nöbetlerle seyreden bu hastalığın uzun dönemde oluşturduğu psikososyal ve organik bozukluklar azaltılabilir. Ancak bu yolla hastalar ameliyat sonrası tam anlamı ile sosyal uyum sağlayabilirler.

Kaynaklar

1. European Federation of Neurological Societies Task Force. Presurgical evaluation for epilepsy surgery – European standards. *Eur J Neurol* 2000; 7: 119–22.
2. Baumgartner C, Elger CE, Hufnagel A, et al. Qualitätsleitlinien auf dem Gebiet der prächirurgischen Epilepsiediagnostik und operativen Epilepsitherapie. *Akt Neurol* 2000; 27: 88–9.
3. Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997; 165–72.
4. Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J Jr, Pedley T (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 47–57.
5. Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia* 1999; 40: 1529–34.
6. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314–9.
7. Engel J Jr. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993.
8. Heinemann U, Rating D, Thorbecke R, Wolf P (Hrsg). *Epilepsie-Bericht '98*. Verlag einfälle, Berlin, 1998.
9. Rowland LP, Alavi A, et al. Surgery for epilepsy – National Institute of Health Consensus Conference. *JAMA* 1990; 264: 729–33.
10. Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60: 538–47.
11. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311–8.
12. Berg AT. Defining intractable epilepsy. *Adv Neurol* 2006; 97: 5–10.
13. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia* 2006; 47: 431–6.
14. French JA. Refractory epilepsy: one size does not fit all. *Epilepsy Curr* 2006; 6: 177–80.
15. Aicardi J, Shorvon SD. Intractable epilepsy. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1325–31.
16. Baumgartner C. Feststellung der medikamentösen Therapieresistenz als Voraussetzung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff. In: Bauer G (Hrsg). *Empfehlungen zur Diagnose und Therapie von Epilepsien*. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin-Wien, 2001; 101–7.
17. Bourgeois BFD. General concepts of medical intractability. In: Lüders H (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 77–81.
18. Schmidt D. Medical intractability in partial epilepsies. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 83–90.
19. Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003; 44: 1425–33.
20. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, et al. Initial outcomes in the Multicenter Study of Epilepsy Surgery. *Neurology* 2003; 61: 1680–5.
21. Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology* 2002; 58: S9–S20.
22. Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, et al. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial. *Neurology* 2004; 62: 23–7.
23. Aicardi J. Evolution of epilepsy surgery in childhood: the neurologist's point of view. *Epileptic Disord* 1999; 1: 243–7.
24. Engel J Jr. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy: a case for early surgical intervention. *Neurology* 1998; 51:1243–4.
25. Engel J Jr, Williamson PD, Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 2417–26.
26. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256–62.
27. Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localisation-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? *Epilepsia* 2001; 42: 357–62.
28. Wieser HG, Engel J Jr, Williamson PD, et al. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 49–63.
29. Williamson PD, Van Ness PC, Wieser HG, Quesney LF. Surgically remediable extratemporal syndromes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 65–76.
30. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1996; 37: 807–13.
31. Wieser HG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695–714.
32. Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2004; 5: S45–S55.

33. O'Brien TJ, Kazemi NJ, Cascino GD. Localization-related epilepsies due to specific lesions. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 2433–46.
34. Kirkpatrick PJ, Honavar M, Janota I, Polkey CE. Control of temporal lobe epilepsy following en bloc resection of low-grade tumors. *J Neurosurg* 1993; 78: 19–25.
35. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD. Intracerebral masses in patients with intractable partial epilepsy. *Neurology* 1984; 34: 432–6.
36. Wolf HK, Campos MG, Zentner J, et al. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 499–506.
37. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 6): S2–S13.
38. Li LM, Fish DR, Sisodiya SM, et al. High resolution magnetic resonance imaging in adults with partial or secondary generalised epilepsy attending a tertiary referral unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 384–7.
39. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology* 2005; 65: 1873–87.
40. Luders H, Schuele SU. Epilepsy surgery in patients with malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2006; 19:169–74.
41. Gambardella A, Palmi A, Andermann F, et al. Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 243–9.
42. Palmi A, Gambardella A, Andermann F, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995; 37: 476–87.
43. Palmi A, Najm I, Avanzini G, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62: S2–S8.
44. Morris HHI, Estes ML. Brain tumors and chronic epilepsy. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997; 636–45.
45. Radhakrishnan A, Abraham M, Radhakrishnan VV, et al. Medically refractory epilepsy associated with temporal lobe ganglioglioma: characteristics and postoperative outcome. *Clin NeurolNeurosurg* 2006; 108: 648–54.
46. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 421–30.
47. Stefan H, Blümcke I, Buchfelder M. Hirntumoren und Epilepsie. *Nervenarzt* 2005; 76: 1196, 1198–200, 1203–4, 1206–8.
48. Berger MS, Ghatan S, Haglund MM, et al. Low-grade gliomas associated with intractable epilepsy: seizure outcome utilizing electrocorticography during tumor resection. *J Neurosurg* 1993; 79: 62–9.
49. Jooma R, Yeh HS, Privitera MD, Gartner M. Lesionectomy versus electrophysiologically guided resection for temporal lobe tumors manifesting with complex partial seizures. *J Neurosurg* 1995; 83: 231–6.
50. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, et al. The spectrum of longterm epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003; 44: 822–30.
51. Zaatreh MM, Firlik KS, Spencer DD, Spencer SS. Temporal lobe tumoral epilepsy: characteristics and predictors of surgical outcome. *Neurology* 2003; 61: 636–41.
52. Seeck M. Surgical treatment of tumoral temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol* 2003; 2: 722–3.
53. Nakamura M, Konishi N, Tsunoda S, et al. Analysis of prognostic and survival factors related to treatment of low-grade astrocytomas in adults. *Oncology* 2000; 58: 108–16.
54. Blumcke I, Luyken C, Urbach H, et al. An isomorphic subtype of long-term epilepsy-associated astrocytomas associated with benign prognosis. *Acta Neuropathol (Berl)* 2004; 107: 381–8.
55. Schramm J, Luyken C, Urbach H, et al. Evidence for a clinically distinct new subtype of grade II astrocytomas in patients with long-term epilepsy. *Neurosurgery* 2004; 55: 340–7.
56. Wolf HK, Wiestler OD. Surgical pathology of chronic epileptic seizure disorders. *Brain Pathol* 1993; 3: 371–80.
57. Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK, et al. Surgical treatment of neoplasms associated with medically intractable epilepsy. *Neurosurgery* 1997; 41: 378–86.
58. Stefan H, Walter J, Kerling F, et al. Supratentorielle Kavernome und epileptische Anfälle. Gibt es Prädiktoren für postoperative Anfallskontrolle? *Nervenarzt* 2004; 75: 755–62.
59. Baumann CR, Acciarri N, Bertalanffy H, et al. Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients. *Epilepsia* 2007; 48: 559–63.
60. Baumann CR, Schuknecht B, Lo Russo G, et al. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed. *Epilepsia* 2006; 47: 563–6.
61. Ferroli P, Casazza M, Marras C, et al. Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy. *Neurol Sci* 2006; 26: 390–4.

62. Hammen T, Romstock J, Dorfler A, et al. Prediction of postoperative outcome with special respect to removal of hemosiderin fringe: a study in patients with cavernous haemangiomas associated with symptomatic epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 248–53.
63. Madhavan D, Kuzniecky R. Temporal lobe surgery in patients with normal MRI. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 203–7
64. Baumgartner C, Pataraiia E. Revisiting the role of magnetoencephalography in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 181–6.
65. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991; 41: 1425–31.
66. Lantz G, Grave de Peralta Menendez R, Gonzalez Andino S, Michel CM. Noninvasive localization of electromagnetic epileptic activity. II. Demonstration of sublobar accuracy in patients with simultaneous surface and depth recordings. *Brain Topogr* 2001; 14: 139–47.
67. Pataraiia E, Lindinger G, Deecke L, et al. Combined MEG/EEG analysis of the interictal spike complex in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2005; 24: 607–14.
68. Lee SK, Kim JY, Hong KS, et al. The clinical usefulness of ictal surface EEG in neocortical epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 1450–5.
69. Worrell GA, So EL, Kazemi J, et al. Focal ictal beta discharge on scalp EEG predicts excellent outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2002; 43: 277–82.
70. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology* 2000; 55: 1668–77.
71. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, et al. MRI-negative PETpositive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain* 2004; 127: 2276–85.
72. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, et al. 'MRI-negative PETpositive' temporal lobe epilepsy (TLE) and mesial TLE differ with quantitative MRI and PET: a case control study. *BMC Neurol* 2007; 7: 16.
73. Vinton AB, Carne R, Hicks RJ, et al. The extent of resection of FDG-PET hypometabolism relates to outcome of temporal lobectomy. *Brain* 2007; 130: 548–60.
74. Park SA, Lim SR, Kim GS, et al. Ictal electrocorticographic findings related with surgical outcomes in nonlesional neocortical epilepsy. *Epilepsy Res* 2002; 48: 199–206.
75. Schiller Y, Cascino GD, Sharbrough FW. Chronic intracranial EEG monitoring for localizing the epileptogenic zone: an electroclinical correlation. *Epilepsia* 1998; 39: 1302–8.
76. Blume WT, Ganapathy GR, Munoz D, Lee DH. Indices of resective surgery effectiveness for intractable nonlesional focal epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 46–53.
77. Hong KS, Lee SK, Kim JY, et al. Pre-surgical evaluation and surgical outcome of 41 patients with non-lesional neocortical epilepsy. *Seizure* 2002; 11: 184–92.
78. Lee SK, Lee SY, Kim KK, et al. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005; 58: 525–32.
79. Siegel AM, Jobst BC, Thadani VM, et al. Medically intractable, localization-related epilepsy with normal MRI: presurgical evaluation and surgical outcome in 43 patients. *Epilepsia* 2001; 42: 883–8.
80. Cukiert A, Buratini JA, Machado E, et al. Results of surgery in patients with refractory extratemporal epilepsy with normal or nonlocalizing magnetic resonance findings investigated with subdural grids. *Epilepsia* 2001; 42: 889–94.
81. Duchowny M. Pediatric epilepsy surgery: the widening spectrum of surgical candidacy. *Epileptic Disord* 1999; 1: 143–51.
82. Duchowny M. Recent advances in candidate selection for pediatric epilepsy surgery. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7: 178–86.
83. Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk HE. *Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment*. John Libbey, London, 1997.
84. Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. *Can J Neurol Sci* 2000; 27: 106–10.
85. Spencer SS, Spencer DD, Sass K, et al. Anterior, total, and two stage corpus callosum section: differential and incremental seizure responses. *Epilepsia* 1993; 34: 561–7.
86. Lüders HO, Engel J Jr, Munari C. General principles. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 137–53.
87. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683–700.
88. Lüders HO. *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992.
89. Baumgartner C, Czech T, Feucht M, et al. *Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsietherapie*. *Wien Klin Wochenschr* 1997; 109: 180–91.
90. Baumgartner C, Lindinger G, Lurger S, et al. *Das prolongierte Video-EEG-Monitoring in der Differentialdiagnose von Anfällen und in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik*. *Wien Med Wochenschr* 1998; 148: 2–8.
91. Binnie CD, Mizrahi EM. The epilepsy monitoring unit. In: Engel J Jr, Pedley TA (ed). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1011–9.

92. Quesney LF, Risinger MW, Shewmon DA. Extracranial EEG evaluation. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 173–96.
93. Wieser HG, Williamson PD. Ictal semiology. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 161–71.
94. Bastos AC, Comeau RM, Andermann F, et al. Diagnosis of subtle focal dysplastic lesions: curvilinear reformatting from threedimensional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 46:88–94.
95. Baulac M, De Grissac N, Hasboun D, et al. Hippocampal developmental changes in patients with partial epilepsy: magnetic resonance imaging and clinical aspects. *Ann Neurol* 1998; 44: 223–33.
96. Cascino GD. Structural brain imaging. In: Engel J Jr, Pedley TA (ed). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 937–46.
97. Chan S, Chin SS, Nordli DR, et al. Prospective magnetic resonance imaging identification of focal cortical dysplasia, including the non-balloon cell subtype. *Ann Neurol* 1998; 44: 749–57.
98. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, et al. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology* 1998; 50: 748–54.
99. Kuzniecky R, Ho SS, Martin R, et al. Temporal lobe developmental malformations and hippocampal sclerosis: epilepsy surgical outcome. *Neurology* 1999; 52: 479–84.
100. Shorvon SD, Fish DR, Andermann F, et al. (eds). *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy*. Plenum Press, New York, 1994.
101. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. *Epilepsia* 1998; 39: 1375–6.
102. Serles W, Baumgartner C, Feichtinger M, et al. Richtlinien für ein standardisiertes MRT-Protokoll für Patienten mit epileptischen Anfällen in Österreich. *Mitteilungen der Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie* 2003; 3: 2–13.
103. Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997; 54: 369–76.
104. Jokeit H, Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy Behav* 2004; 5 (Suppl 1): S14–S20.
105. Jones-Gotman M, Smith ML, Zatore RJ. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic zone. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 245–61.
106. Lehner-Baumgartner E, Baumgartner C. Epilepsien. In: Lehrner J, Pusswald G, Fertl E, et al. (eds). *Klinische Neuropsychologie: Grundlagen-Diagnostik-Rehabilitation*. Springer, Wien, 2006; 315–26.
107. Oxbury SM. Cognitive and memory changes after temporal lobe excisions. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (eds). *Intractable Focal Epilepsy*. W. B. Saunders, London, 2000; 807–18.
108. Benke T, Lehner-Baumgartner E, Bodner T, et al. Neuropsychologie im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik. *Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie* 2007; 7: 2–10.
109. Rausch R, Silfvenius H, Wieser HG, et al. Intraarterial amobarbital procedures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 341–57.
110. Gaillard WD. Metabolic and functional neuroimaging. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 1053–66.
111. Henry T, Chugani HT. Positron emission tomography. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 947–68.
112. Mauguiere F, Ryvlin P. The role of PET in presurgical assessment of partial epilepsies. *Epileptic Disord* 2004; 6: 193–215.
113. Ryvlin P, Bouvard S, Le Bars D, et al. Clinical utility of flumazenil-PET versus [18F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. *Brain* 1998; 121: 2067–81.
114. Berkovic SF, Newton MR, Chiron C, Dulac O. Single photon emission tomography. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 233–43.
115. Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, Crandall PH. Comparative localization of epileptic foci in partial epilepsy by PET and EEG. *Ann Neurol* 1982; 12: 529–37.
116. Markand ON, Spencer SS, Andersen AR. SPECT in epilepsy. *J Neuroimaging* 1995; 5 (Suppl 1): S23–S33.
117. Podreka I, Brücke T, Asenbaum S, et al. Clinical decision making and brain SPECT. In: Costa DC, Morgan GF, Lassen NA (eds). *New Trends in Nuclear Neurology and Psychiatry*. John Libbey & Company Ltd., London, 1993; 103–17.

- 118.Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 6): S72–S89.
- 119.Duncan R, Patterson J, Roberts R, et al. Ictal/postictal SPECT in the pre-surgical localisation of complex partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993; 56: 141–8.
- 120.Baumgartner C, Podreka I, Olbrich A, et al. Epileptic negative myoclonus: an EEG-single-photon emission CT study indicating involvement of premotor cortex. *Neurology* 1996; 46: 753–8.
- 121.Ho SS, Berkovic SF, Newton MR, et al. Parietal lobe epilepsy: clinical features and seizure localization by ictal SPECT. *Neurology* 1994; 44: 2277–84.
- 122.O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction ictal SPECT coregistered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998; 50: 445–54.
- 123.O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction SPECT coregistered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology* 1999; 52: 137–46.
- 124.Binder JR, Achten E, Constable RT, et al. Functional MRI in epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 1): 51–63.
- 125.Detre JA. fMRI: applications in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45 (Suppl 4): 26–31.
- 126.Adcock JE, Wise RG, Oxbury JM, et al. Quantitative fMRI assessment of the differences in lateralization of language-related brain activation in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2003; 18: 423–38
- 127.Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 1996; 46: 978–84.
- 128.Gaillard WD, Balsamo L, Xu B, et al. Language dominance in partial epilepsy patients identified with an fMRI reading task. *Neurology* 2002; 59: 256–65.
- 129.Powell HW, Duncan JS. Functional magnetic resonance imaging for assessment of language and memory in clinical practice. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 161–6.
- 130.Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, et al. FMRI-determined language lateralization in patients with unilateral or mixed language dominance according to the Wada test. *Neuroimage* 2002;17: 447–60.
- 131.Woermann FG, Jokeit H, Luerding R, et al. Language lateralization by Wada test and fMRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 699–701.
- 132.Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Use of preoperative functional neuroimaging to predict language deficits from epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 60: 1788–92.
- 133.Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, et al. Development of a functional magnetic resonance imaging protocol for intraoperative localization of critical temporoparietal language areas. *Ann Neurol* 2002; 51: 350–60.
- 134.Bellgowan PS, Binder JR, Swanson SJ, et al. Side of seizure focus predicts left medial temporal lobe activation during verbal encoding. *Neurology* 1998; 51: 479–84.
- 135.Detre JA, Maccotta L, King D, et al. Functional MRI lateralization of memory in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 50: 926–32.
- 136.Golby AJ, Poldrack RA, Illes J, et al. Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia* 2002; 43: 855–63.
- 137.Jokeit H, Okujava M, Woermann FG. Memory fMRI lateralizes temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 1786–93.
- 138.Rabin ML, Narayan VM, Kimberg DY, et al. Functional MRI predicts post-surgical memory following temporal lobectomy. *Brain* 2004; 127: 2286–98.
- 139.Janzsky J, Jokeit H, Kontopoulou K, et al. Functional MRI predicts memory performance after right mesiotemporal epilepsy surgery. *Epilepsia* 2005; 46: 244–50.
- 140.Richardson MP, Strange BA, Thompson PJ, et al. Pre-operative verbal memory fMRI predicts post-operative memory decline after left temporal lobe resection. *Brain* 2004; 127: 2419–26.
- 141.Hammen T, Stefan H, Eberhardt KE, et al. Clinical applications of 1H-MR spectroscopy in the evaluation of epilepsies—what do pathological spectra stand for with regard to current results and what answers do they give to common clinical questions concerning the treatment of epilepsies? *Acta Neurol Scand* 2003; 108:223–38.
- 142.Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx* 2005; 2: 384–93.
- 143.Kuzniecky RI, Knowlton RC. Neuroimaging of epilepsy. *Semin Neurol* 2002; 22: 279–88.
- 144.Maton BM, Kuzniecky RI. Proton MRS: N-acetyl aspartate, creatine, and choline. *Adv Neurol* 2000; 83: 253–9.
- 145.Noachtar S. Epidural electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 585–91.
- 146.Wieser HG, Quesney LF, Morris HH III. Foramen ovale and Peg electrodes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 331–9.
- 147.Wieser HG. Foramen ovale electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 573–84.

148. So N, Gloor P, Quesney LF, et al. Depth electrode investigations in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989; 25: 423–31.
149. Spencer SS. Depth electroencephalography in selection of refractory epilepsy for surgery. *Ann Neurol* 1981; 9: 207–14.
150. Spencer SS, So NK, Engel J Jr, et al. Depth electrodes. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 359–76.
151. Sperling M. Depth electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 597–611.
152. Arroyo S, Lesser RP, Awad IA, et al. Subdural and epidural grids and strips. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 377–86.
153. Ebner A, Lüders HO. Subdural electrodes. In: Lüders HO, Comair YG (eds). *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 593–6.
154. Olivier A. Surgical management of complex partial seizures. In: Nistico G, DiPerri R, Meinardi H (eds). *Epilepsy: An Update on Research and Therapy*. Alan R. Liss, New York, 1983; 309–24.
155. Spencer DD, Insigni J. Temporal lobectomy. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 533–45.
156. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampotomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445–57.
157. Fried I, Cascino GD. Lesional surgery. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 501–9.
158. Olivier A, Awad IA. Extratemporal resections. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 489–500.
159. Morrell F, Whistler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989; 70: 231–9.
160. Villemure JG. Hemispherectomy techniques. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 569–78.
161. Wyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 1): S22–S25.
162. Roberts DW, Rayport M, Maxwell RE, et al. Corpus callosotomy. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 519–26.
163. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 609–22.
164. Wieser HG, Blume WT, Fish D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001; 42:282–6.
165. Ficker DM, So EL, Mosewich RK, et al. Improvement and deterioration of seizure control during the postsurgical course of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 1999; 40: 62–7.
166. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1996; 119: 989–96.
167. Wingkun EC, Awad IA, Lüders H, Awad CA. Natural history of recurrent seizures after resective surgery for epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32: 851–6.
168. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study. *Neurology* 2005; 65: 912–8.
169. Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, et al. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 61: 445–50.
170. Janszky J, Pannek HW, Janszky I, et al. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Res* 2005; 64: 35–44.
171. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005; 128: 1188–98.
172. Wieser HG, Hane A. Antiepileptic drug treatment before and after selective amygdalohippocampotomy. *Epilepsy Res* 2003; 55:211–23.
173. Engel J Jr. Introduction to the temporal lobe epilepsies. *Epilepsy Res* 1996; 26: 141–50.
174. Janszky J, Janszky I, Schulz R, et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005; 128: 395–404.
175. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, et al. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain* 2004; 127: 2018–30.
176. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. A multivariate study. *Neurology* 1998; 51: 465–71.
177. Ferrier CH, Engelsman J, Alarcon G, et al. Prognostic factors in presurgical assessment of frontal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 350–6.
178. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, et al. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41:843–9.

- 179.Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996; 37: 1072–80.
- 180.Bourgeois M, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Surgery of epilepsy associated with focal lesions in childhood. *J Neurosurg* 1999; 90: 833–42.
- 181.Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, et al. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998; 39: 737–43.
- 182.Van Oijen M, De Waal H, Van Rijen PC, et al. Resective epilepsy surgery in childhood: the Dutch experience 1992–2002. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 114–23.
- 183.Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 1998; 44: 740–8.
- 184.Armon C, Radtke RA, Friedman AH, Dawson DV. Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. *Epilepsia* 1996; 37: 814–21.
- 185.Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999; 40:52–61.
- 186.Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome after temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358–63.
- 187.Blume WT, Desai HB, Girvin JP, et al. Effectiveness of temporal lobectomy measured by yearly follow-up and multivariate analysis. *J Epilepsy* 1994; 7: 203–14.
- 188.Dupont S, Semah F, Clemenceau S, et al. Accurate prediction of postoperative outcome in mesial temporal lobe epilepsy: a study using positron emission tomography with 18fluorodeoxyglucose. *Arch Neurol* 2000; 57: 1331–6.
- 189.Guldvog B, Loyning Y, Hauglie-Hanssen E, et al. Predictive factors for success in surgical treatment for partial epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 566–78.
- 190.Holmes MD, Dodrill CB, Ojemann GA, et al. Outcome following surgery in patients with bitemporal interictal epileptiform patterns. *Neurology* 1997; 48: 1037–40.
- 191.Tonini C, Beghi E, Berg AT, et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res* 2004; 62: 75–87.
- 192.Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007; 130: 334–45.
- 193.Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, et al. Quality of life of epilepsy surgery patients as compared with outpatients with hypertension, diabetes, heart disease, and/or depressive symptoms. *Epilepsia* 1994; 35: 597–607.
- 194.Fraser RT, Thorbecke R. Postoperative rehabilitation. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 1901–10.
- 195.Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre- and postoperative socioeconomic development of 151 patients with focal epilepsies. *Epilepsia* 1997; 38: 1330–7.
- 196.Thorbecke R, Koch-Stoecker S, Jokeit H. Social change 2 years after anterior temporal lobectomy and risk factors. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 2): 88.
- 197.Vickrey BG, Hays RD, Hermann BP, et al. Outcomes with respect to quality of life. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 1993; 623–35.
- 198.Engel J Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial. *Arch Neurol* 1999; 56: 1338–41.
- 199.Girvin JP. Complications of epilepsy surgery. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy Surgery*. Raven Press, New York, 1992; 653–60.
- 200.Pilcher WH, Rusyniak WG. Complications of epilepsy surgery. *Neurosurg Clin N Am* 1993; 4: 311–25.
- 201.Polkey CE. Physical complications of epilepsy surgery. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M (ed). *Intractable Focal Epilepsy*. W. B. Saunders, London, 2000; 783–94.
- 202.Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, et al. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 54: 425–32.
- 203.Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 44–50.
- 204.Briellmann RS, Berkovic SF, Syngeniotes A, et al. Seizure-associated hippocampal volume loss: a longitudinal magnetic resonance study of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2002; 51:641–4.
- 205.Fuerst D, Shah J, Shah A, Watson C. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: a longitudinal volumetric MRI study. *Ann Neurol* 2003; 53: 413–6.
- 206.Liu RS, Lemieux L, Bell GS, et al. Progressive neocortical damage in epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 53: 312–24.