

Frontal Lob Epilepsisi

Çiğdem ÖZKARA (*)

ÖZET

Frontal lob epilepsisi (FLE) giderek daha iyi tanımlanmaya başlanan semptomları ve nöbet paternleri ile araştırmaların yoğunlaştığı bir konudur. Bu derlemede frontal lobun özellikleri, nöbetlerin klinik semiyolojisi, tanı ve tedavi seçenekleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: *epilepsi, frontal lob, kompleks parsiyel nöbetler, psödoepileptik nöbetler*

SUMMARY

Frontal Lobe Epilepsy

Frontal lobe epilepsy is gaining increasing interest day by day due to its clinical symptoms and seizure patterns; and research studies are carried on intensively. In this article the characteristics of frontal seizures with diagnostic and therapeutic implications are reviewed.

Key words: *epilepsy, frontal lob, complex partial seizures, pseudoepileptic seizures*

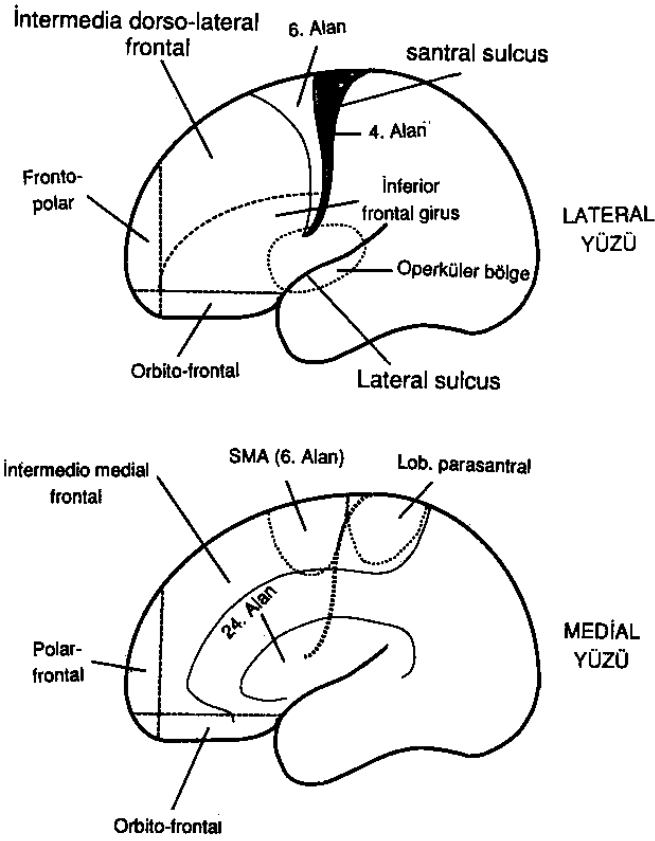
Geçmişte frontal lob epilepsisi (FLE) klinik belirtilerinin lokalizasyon değeri, cerrahi tedavi olasılığı ve nörofizyolojik özellikleri açısından önemli bir ilgi alanıydı. Ancak bu ilgi 1950'lerde temporal lob epilepsisi üzerine araştırmaların yoğunlaşması ile büyük oranda gölgelendi. Son zamanlarda ise araştırma tekniklerindeki ilerlemelerle nöbet tipi ve orijinin lokalizasyonu ile daha doğru tanımlara varmak mümkün olmaktadır. Bu gelişmelere paralel olarak epileptologlar arasında giderek temporal lobektominin başarısız olduğu vakaların aslında kompleks parsiyel nöbetlerle ortaya çıkan frontal lob nöbetleri olduğu görüşü yayılmaya başladı. Aynı şekilde jeneralize nöbetlerin bir kısmının da aslında frontal kaynaklı olabileceği kavramı gelişti. Yine gelişmiş video/telemetrik kayıtlarla incelenen ve daha önceden psikojen nöbetler gözüyle bakılan bazı durumların aslında frontal lob epilepsisi olduğu da belirlenmeye başladı. Nöroanatomik çalışmalar intra ve interhemisferik bağlantılarla ilgili yeni bilgiler geliştirirken, iktal davranışların incelenmesi otomatizmlerin esasını anlamada yeni görüşler getirmeye başladı.

ANATOMİ: Frontal loblar beynin 1/3'ünü oluşturmakta olup, fonksiyonel ve sitoarşitektürel çalışma-

lara dayanarak dört bölgeye ayrılabilir. Bunlar primer motor (presantral), premotor, prefrontal ve limbik ve paralimbik korteksler'dir. Dorsolateral yüzde arka sınırı frontal lobdaki presantral gyrusun devamında sonlanan santral sulkus, lateral inferior sınırı ise silvian fissür oluşturur. Medial yüzde posterior sınırı santral sulkusun korpus kallosuma doğru inen uzantısı belirler. Ön ucu tamamen singulat gyrus oluşturur ve bu yapı korpus kallosum genusunun altına kıvrılır. Alt yüz arkadan temporal lobla sarılmış olup infromezial posterior kenar optik kiazma düzeyi olarak kabul edilir. Bu alanda "gyrus rectus" anterior perforan substansla birleşir.

SİTOARŞİTEKTÜR: Serebral korteks alanları altı hücre tabakasının yayılımındaki değişikliklere göre ayrılabilir. Frontal lobun motor ve premotor alanları agranüler yapıdadır. Singulat girusta daha ilkel bir korteks vardır. Terminolojide yaygın olarak Brodmann'ın alanları kullanılmaktadır. Primer motor korteks 4. alan, premotor korteks 6 alan, suplemer motor korteks (SMA) 6. alanın mezial yüze bakan kısmındadır (Şekil 1-2). Negatif motor veya suppressor motor alanlar 44 ve 45. alanlar olarak bilinir. Burası dominant hemisferde Brocca alanına uymaktadır. Frontal göz alanları 8., anterior singulat gyrus 24. alandadır. Frontal lobun resiprokal olarak kortiko-subkortikal, interhemisferik, intrahemisferik, kor-

(*) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği



Şekil 1-2. Frontal lobun nöbet semiyolojisinin analizinde kullanılan şematik anatomik bölümleri.

tiko-kortikal ve fronto-limbik yoğun bağlantıları vardır.

FLE'de Nöbetlerin Lokalizasyona Göre Klinik Semiyolojileri (1)

FLE ile ilgili lokalizasyon ve klinik semiyolojik çalışmalar özellikle stereoelektroensefalografik (SEEG) yöntemlerinin gelişmesi ve simultane video EEG kayıtlarının yapılmaya başlanması ile ivme kazanmıştır. Ancak Penfield ve Jasper tarafından yapılan peroperatuar stimülasyon çalışmalarının konuya tartışılmaz katkıları olduğu da bir gerçektir (2).

1) Primer motor (presentral alan): Betz'in dev hücrelerinden oluşan ve Brodmann'ın 4. alanı olarak bilinen bu bölgeden kaynaklanan nöbetler oldukça iyi tanımlanmış basit parsiyel nöbetlerdir. Penfield'in hormonkulusuna uygun olarak jacksonien yayılım gösteren kontrlateral kas gruplarında tonik ve/veya klonik hareketlerle şekillenen, bilincin bulunduğu ve otomatizmin görülmediği fokal nöbetler şeklinde olup, Kojewnikow'un "epilepsia partialis continua"sı olarak bilinen tablo bu gruba çok iyi bir örnektir. Bu tabloda ağırlıklı olarak distal yerleşimli üni veya bilateral parsiyel miyokloniler de olabilir

(3). Korteksin elektrik stimülasyonu ile yapılan çalışmalarda alınan pozitif (klonik çekilmeler) veya negatif (hareket güclüğü şeklindeki hissin eşlik ettiği kas paralizileri) motor yanıtlar, düşünülen somatotropik dağılımı desteklemektedir.

2) Suplemer motor alan (M2e) nöbetleri: SMA, korteksin motor nöronlarının periferden gelen feed back sinyallere cevabının düzenlenmesi, yapılacak hareketin postural programının hazırlanması olarak tanımlanabilecek yüksek düzeyde bir işlev yapmaktadır. Bu alan resiprokal olarak motor kortekse bağlandığı gibi omuriliğe kendi özel çıkışlarını da gönderir; bazal ganglionlar, lateral serebellum ve asosiasyon alanlarından girdiler alır. Bu bölgenin tek ya da iki taraflı lezyonlarında parezi gelişmez, kas tonusunda artış, zorlu yakalama, hareketlerde ve spontan konuşmada güçlük olabilir. Bölgenin stimülasyonunda ise Penfield ve Jasper (2) a) sıklıkla bilateral gövde ve ekstremitte hareketleri ile çeşitli postürler alma, b) tırmalama, vurma veya el ve bilekte tekrarlayıcı fleksiyon ekstansiyon şeklinde ritmik hareketler, c) hızlı, koordine olmayan, kendine zarar verebilecek hareketler tanımlamışlardır. Vücutta değişik duyumlar şeklinde aura (4), vokalizasyon, hareket ve konuşmanın durması, hızla anormal postürün yerleşmesi, baş ve gözlerde karşıya dönüş ek olarak karşı taraf kolun havaya kalkması şeklinde nöbetler görülebilir. Aksiyal ve ipsilateral kasların katılımıyla postur tamamlanınca hasta yükselmiş koluna bakıyor gibi durur (eksrimeci posturu). Ayrıca tüm ekstremitelerde ani tonik gerilme, tek bir bacakta tonik postür veya sadece her iki kolda tonik abdüksiyon şeklinde nöbetler de bildirilmiştir (5). Bunların ardından kontraversiyonlar veya sekonder jeneralizasyonlar eklenmese psödoepilepsi nöbeti ile kolayca karışabilir. Ayrıca nöbetler sırasında bilinç kaybı olmayabilir, hasta etrafının farkındadır ancak konuşamaz. İktal baş deviasyonu sıklıkla kontrlateral, kimi zaman ipsilateral olabilir (6).

Prefrontal alan: Bu alanın esas işlevi davranışlarımızın düzenlenmesidir. Bu değişik kortikal topografi gösteren üç destek işlevle gerçekleştirilir. Dorsolateral bölgeye atfedilen ön hazırlık ve yakın belek olup, ventromedial bölgede temsil edilen interferans kontrolüdür. Prefrontal lezyonlu kişilerde spontaniyenin kaybolması, konsantrasyonun bozulması ve uygun plan yapılamayışı şeklinde bir tablo ortaya

çıkar. İnsanlarda lokalizasyonla ilişkili alt sınıflama medial frontal (SMA, singulat) kaynaklı nöbetleri; prefrontal (dorsolateral "intermediate", frontopolar, orbito frontal) kökenli olanlardan ayırmıştır.

3) "Intermediate" frontal lob (IFL): Dorsolateral IFL: Nöbetler palpebral fissürün genişlemesini izleyen başın çok kısa öne veya arkaya fleksiyonu ile başlayan bilinç kaybı şeklinde olabileceği gibi burada durmayıp baş ve gözlerin kontraversif deviasyonu, yüzde hafif klonik kontraksiyonlar ve akıcı olmayan afaziye kadar ilerleyebilir. Zorlu düşünce (göz oryantasyonlu obsessif düşünceler) ve zorlu hareket (takılan bakışlara yönelmiş, üst ekstremitelerde yarı amaçlı otomatizmle birlikte) şeklinde veya görsel hallüsinasyon veya illüzyonla şekillenen auralarla başlayan nöbetler de bildirilmiştir. Sekonder jeneralizasyon bu nöbetlerde siktir ^(1,3).

Medial IFL: "Gestural" (el, kol hareketleri) otomatizmlili bilateral motor tonik postural değişikliklerle giden kompleks parsiyel nöbetler, frontal absanslar, tonik aksiyel nöbetler, düşme atakları (medial ve lateral bölgelerin bilateral deşarjı ile) şeklinde olabilir.

4) Frontopolar bölge: Bu bölgeden kaynaklanan nöbetler çok hızla jeneralize olmaya eğilimlidirler. Öncesinde baş, göz deviasyonu, yüzde tek taraflı kasılmalar olabilir. Ayrıca EEG'de tipik 3 Hz'lik veya yavaş diken-dalga paterni ile karakterize olan, kısa süreli (5-20 saniye) minimal otomatizmi olan psödo-absans atakları ve aksiyel tonik nöbetler de tanımlanmıştır. Bu bölgedeki nöbetler sıklıkla travmaya bağlı olarak gelişir ⁽³⁾.

5) Orbitofrontal bölge: Özellikle psödoepileptik nöbetlerle karışan frontal kompleks parsiyel nöbetlerin aslında orbitofrontal nöbetler olup olmadığı konusu halen tartışmaya açıktır. Sıklıkla koku hallüsinasyonlarıyla başlayan, otomatizmlerin eşlik ettiği ve bilincin bozulduğu durumlardır. Kalça sallama, genital manuplasyon gibi seksüel; pedal çevirme, tekmeleme, tepinme, koşma gibi garip otomatizmler; bağırma, inleme, gülme gibi vokalizasyonlar görülebilir. Hastaya çok korkmuş görünümünü veren psişik aura olabilir. Bu tabloya genellikle yüzde kızarma veya soluklaşma, midriazis ve solunum değişiklikleri gibi otonom bulgular da eklenir. İdrar inkontinansı bu bölge için oldukça tipiktir ^(7,8).

6) Operküler (perisilvian, insular) bölge: Bu alandan kaynaklanan nöbetler frontal, parietal ve temporal operkulumdan gelişebilir. Motor ve otonom fenomenler birlikte ortaya çıkarlar. Lezyon non-dominan hemisferde ise konuşmanın durması, tonik-klonik, fasiyal ve brakial hareketler, salivasyon, yutkunma ve bazen diğer otonomik bulgular (solunum sıkıntısı, taşipne, taşikardi, midriasis) görülür. Dominant hemisferde ise tüm bunlara ek olarak post iktal afazi ve anartri ile iktal vokalizasyon veya dizartri de olur. Çok erken yayılımında sıklıkla çiğneme, salivasyon, yutma, larengeal semptomlar, epigastrik duyumlar, boğulma hissi ve taşikardi meydana gelebilir.

7) Singulat girus: Bu bölgeye sınırlı nöbet çok nadirdir. Ancak limbik frontal ve temporal alanlar, SMA gibi yapılardan kaynaklanan nöbetler sırasında etkilenir. Konveksitenin çeşitli neokortikal alanları arasında ortak bir "relay" noktası oluşturur. Nöbetlerinde yüzde korku ifadesi, vokalizasyonlar, vejetatif bulgular, motor "gestural" otomatizmler bazen görsel hallüsinasyonlar olabilir ⁽¹⁾.

FRONTAL LOB NÖBETLERİNİN ORTAK ÖZELLİKLERİ

1. Nöbetler, temporal lob nöbetlerine göre daha siktir.
2. Birçok olguda nöbetler gece olur ve/veya demetler tarzında gelir (uykunun 2. ve 3. NREM fazı).
3. Kompleks parsiyel epilepsi statusuna sıkça girerler.
4. Yıllar boyu süren remisyonlar olabilir.
5. Post iktal konfüzyon yoktur veya olduğunda çok kısa sürelidir.
6. Nöbetler hızla jeneralize olur; öyleki çoğu zaman fokal başlangıç yakalanamadığından yanlışlıkla primer jeneralize nöbetler gibi tedavi edilirler.
7. Kognitif fonksiyonlar, bilinç ve bellek bozulmayabilir, hasta etrafının farkında olup cevap veremeyebilir; veya tam aksine, amnezi öylesine yoğun olur ki nöbetlerle ilgili hiçbir şeyi hatırlamaz.
8. Nöbetler sıklıkla 10-30 saniyelik olup, kısa sürelidir.
9. Özellikle garip motor otomatizm ve postürlerle ortaya çıkan nöbetler psödoepileptik nöbetlerle karışır.

TANI YÖNTEMLERİ

Görüntüleme: Kranial bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) atrofi, tümör, AVM

veya granülom gibi temporal lobda da görülen çeşitli lezyonları açığa çıkarabilir fakat sıklıkla anormal bulgu saptanmaz. Eğer yapısal bir lezyon varsa pozitron emisyon tomografi (PET) veya single foton emisyon kompüterize tomografi (SPECT) ile interiktal hipometabolizma veya iktal hipermetabolizma gösterilebilir. Ancak bu yöntemlerin tanı ve cerrahi tedavideki yararı konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir⁽⁹⁾.

EEG: Lokal keskin ve diken dalgalar fokal kaynaklı nöbetlerin interiktal göstergesidir. FLE hastalarda bu durum ancak belli orandaki bir grup için geçerlidir. Eğer odak konveksitede ise saçlı deri kayıtlarında keskin dalgalar görülebilir. Eğer odak mezial veya orbital yüzde ise çok küçük bir grupta verteksde veya verteks yakınında keskin dalga saptanabilir ve bunlar ancak ekstra elektrodlarla verteks keskin dalgalarından ayrılabilir. Büyük bir grupta ise interiktal keskin dalga yoktur. Buna karşın tekrar tekrar yapılan saçlı deri kayıtları normalken, intrakranial kayıtta mezial yüzde çok aktif bir keskin dalga odağı saptamak da mümkündür. Bazı olgularda EEG'de sekonder bilateral senkroni görülebilir. Bu durum fokal dikenlerin olduğu tarafta daha erken başlayıp, daha belirgin olan asimetrik, jeneralize diken ve yavaş dalga deşarjlarıyla birlikte fokal dikenler şeklinde ortaya çıkar. Burada fokal dikenlerin olduğu bölgenin bir "pacemaker" görevi yaparak iki taraflı deşarja yol açtığı düşünülmektedir. Lokalize veya jeneralize yavaşlama şeklinde aralıklı olarak ortaya çıkan, daha az özgün anomaliler de görülebilir. Ancak genel kanı frontal lob epilepsilerinde fokus bulmanın zor olduğu şeklindedir. Bu özellik frontal lobun anatomisi, büyüklüğü ve yaklaşık her nöbette tutulan hipokampus gibi bir "nidus" bulunmayışından kaynaklanabilir⁽¹⁰⁾.

TEDAVİ

Farmakolojik tedavi: Her ne kadar frontal lobdan kaynaklanan nöbetler temporal kökenli olanlardan farklı ise de gerek hayvan deneylerinde gerekse klinik çalışmalarda tedaviye cevap açısından temporal lob ve frontal lob nöbetleri arasında fark olmadığı saptanmıştır. Karbamazepin, fenitoin veya valproat en etkili ilaçlar olarak görünmektedir. Pirimidon monoterapisi daha sonra denenebilir. Nöbetlerin kabaca % 65'i tek ilaçla kontrol altına alınabilmektedir.

Aslında nöbetleri etkileme açısından birbirine göre pek de üstünlüğü olmayan bu ilaçların kullanımına karar verirken öncelikle yan etkileri ve kullanım kolaylığı gözetilerek her hastanın kendi özelinde durumu değerlendirilmelidir. Yeni antiepileptiklerden olan vigabatrin ve lamotrigin veya klobazam ek ilaç olarak denenebilir. Ayrıca hastalığın doğal seyri de gözönünde tutmak gereklidir⁽¹¹⁾.

Cerrahi tedavi: Frontal lob epilepsinin cerrahi tedavisinde kullanılan yöntem ne olursa olsun sonuçların çok parlak olmadığı konusunda genel bir fikir birliği mevcuttur. Örneğin Montreal Nöroloji Enstitüsü'nün serilerinde bildirilen başarı % 33, Saint Anne serisinde % 56.4'dür. Bunlar temporal epilepsilerinin cerrahi tedavisi sonucu elde edilen çok parlak sonuçların yanında yetersiz kalmaktadır. Başarının çok yüksek olmayışının çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Bu bölgedeki lezyonlar ve epileptik zonlar çok yaygın ve geniştir. Nöbetlerin klinik semiyolojisi kaynaklandığı alanın saptanmasında çok yardımcı olmamakta, interiktal dikenler sıklıkla multipl bölgelerde olup, erken iktal deşarjlar aynı hastada değişik kısımlardan gelip değişik yayılım yolları kullanabilmektedir. Hızlı kallosal yayılım nedeniyle epileptik zonun lateralizasyonunu yapmak da oldukça zordur. Ayrıca frontal lobun kognitif, konuşma ve hareketle ilgili sayısız bölgesinde eksizyon yapmak işlevlerin önemi nedeniyle engellenmektedir.

Yine de son zamanlarda SEEG yöntemiyle kortikal eksizyonun sınırları için oldukça güvenilir veriler elde edilmesi, hızlı bilateral deşarjla birlikte giden jeneralize tonik klonik nöbetleri olan hastalarda korona radiatanın komşu subkortikal liflerinin de kesilmesi, bilateral multifokal epilepsi özellikleri gösteren olgularda anterior kallosotomi uygulanması gibi yöntemler başarı şansını arttırmıştır⁽¹²⁾.

Bir FLE sendromu veya FLE'si, frontal lobda kaynaklandığı alana uygun özellikler gösteren nöbetler ve FLE'ni oluşturan nöbetlerden sorumlu lezyonun neden olduğu işlevsel defektin bir kombinasyonudur. Bu her iki faktörün tanınması tablonun bir sendrom olarak nitelenmesi için gerekli ve yeterlidir. Klinik nörolojiye en büyük kötülük belli davranış karakteristiklerinin belli nöbet tipleriyle ilişkili olduğunu söyleyenlerce yapılmıştır. Epilepsi nöbetleri davranışları çok kısa bir zaman içinde ve sınırlı

olarak değiştirirler. Bu olay muhtemelen nöbetten sorumlu olan lezyonun neden olduğu anatomik ve fizyolojik değişikliğin bir sonucu olarak o bölgenin beynin genel işlevine normal fizyolojik katılımının ortadan kalkması ile gerçekleşmektedir. Frontal lob lezyonlarına eşlik eden kişilik özelliklerinin de geçmişte yanlış anatomik yapılarla bağlı olarak tanımlandığı belirlenmiştir. Frontal lezyondan kaynaklanan nöbetlerle şekillenen bir sendrom aynı zamanda aynı lezyonun oluşturacağı interiktal bozukluğu da içerecektir. O halde frontal lob nöbetlerinden FLE'lerine doğru gelişmeyi ancak geniş sayıdaki hasta gruplarını dikkatlice izleyerek görmeyi bekleyebiliriz (13).

Sonuç olarak FLE'leri, gerek iktal gerekse interiktal özellikleri açısından ayrı bir klinik antite olarak ele alınmayı hakeden önemli bir gruptur.

KAYNAKLAR

1. Wieser HG, Swartz BE, Delgado-Escueta AV, Bancaud J, Walsh GO, Maldonado H, Saint-Hilarie JM: Differentiating frontal lobe seizures from temporal lobe seizures. In: Frontal lobe seizures and epilepsies, eds. P Chauvel, AV Delgado Escueta, E Halgren & J Bancaud, Adv Neurol, Raven Press, New York 1992; 57:267-285
2. Penfield W, Jasper H: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Little, Brown and Company, Boston 1954.
3. Chauvel P, Bancaud J: The spectrum of frontal lobe seizures:

with a note on frontal lobe syndromatology. In: Epileptic seizures and syndromes, ed. P Wolf John Libbey & Company, London 1994; 331-334

4. Fusca L, Iani C, Faedda MT, Manfredi M, Vigevano F, Ambrosetto G, Ciarmatori C, Tassinari CA: Mesial Frontal lobe epilepsy: A clinical entity not sufficiently described. J Epilepsy 1990; 3:123-135
5. Kanner AM, Morris HH, Lüders H, Dünner DS, Wyllie E, Medendorp SV, Rowan AJ: Supplementary motor seizures mimicking pseudoseizures: some clinical differences. Neurol 1990; 40:1404-1407
6. Quesney F, Constain M, Fish DR, Rasmussen T: The clinical differentiation of seizures arising in the parasagittal and anterolaterodorsal frontal convexities. Arch Neurol 1990; 47:677-678
7. Spencer DD, Spencer SS, Novelly RA, Mattson RH: Complex partial seizures of frontal lobe origin. Ann Neurol 1985; 18:497-504
8. Williamson PD, Van Ness PN, Wieser HG, Quesney LF: Surgical treatment of the epilepsies, 2nd ed. J Engel Jr, New York, Raven Press 1993; 65-76
9. Swartz BE, Theodore WH, Sanabria E, Fisher RS: Positron emission and single photon emission studies in the frontal lobe with emphasis on the relationship to seizure foci. In: Frontal lobe seizures and epilepsies, eds. P Chauvel, AV Delgado Escueta, H Halgren & J Bancaud, Adv Neurol, Raven Press, New York 1992; 57:267-285
10. Waterman K, Wada J: Frontal lobe epilepsy. In: Dam M, Gram L, Comprehensive Epileptology, Raven Press, New York 1991; 197-213
11. Mattson RH: Drug treatment of partial epilepsy. In: Frontal lobe seizures and epilepsies, eds. P Chauvel, AV Delgado Escueta, E Halgren & J Bancaud, Adv Neurol, Raven Press, New York 1992; 57:643-650
12. Talairach J, Bancaud J, Bonis A, Szikla G, Trottier S, Vignal JP, Chauvel P, Munari C, Chodkiewicz JP: Surgical therapy for frontal lobe epilepsies. In: Frontal lobe seizures and epilepsies, eds. P Chauvel, AV Delgado Escueta, H Halgren & J Bancaud, Adv Neurol, Raven Press, New York 1992; 57:707-732
13. Dreifuss FE: From frontal lobe seizures to frontal lobe epilepsies. In: Frontal lobe seizures and epilepsies, eds. P Chauvel, AV Delgado Escueta, E Halgren & J Bancaud, Adv Neurol, Raven Press, New York 1992; 57:391-398