

Menenjiomalı Hastalarda Epileptik Nöbetler, EEG ve Radyolojik Bulguların Prognoz İle İlişkisi

The Associations Between Epileptic Seizures, EEG and Radiologic Findings With Prognosis in Patients With Meningioma

Gülfer ATASAYAR, Aylin BİCAN DEMİR, İbrahim BORA

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet

Amaç: Menenjiomlar orta-ileri yaşlarda, kadınlarda daha sık görülen, büyük çoğunluğu selim karakterli ekstraaksiyel yerleşimli tümörlerdir. Literatürde menenjiomalı hastaların %19-63'ünde ameliyat öncesi dönemde epilepsi görüldüğünden bahsedilmekte, %35'inde epileptik nöbetler ilk bulgu olarak ortaya çıkmaktadır.

Gereç ve Yöntem: İntrakranial menenjiom tanılı toplam 51 hasta geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: İntrakranial menenjiom tanılı toplam 51 hasta geriye dönük olarak incelendi. Elli bir hastadan 39'u ameliyat edildi, 12'si ameliyat edilmedi. Ameliyat edilen 25 hasta parsiyel nöbet geçirirken sekiz (%2) hastada sekonderjeneralizasyonsaptandı, ameliyat edilmeyen üç hasta parsiyel nöbet geçirmekteydi. Ameliyat edilen ve nöbeti olan 25 (25/39) hastanın yedisinde (%28) ameliyat sonrası (erken ve geç dönemde) monoterapi ile nöbetsizlik sağlanırken, dört (%16) hastada nöbet sıklığında monoterapi ile %50 azalma saptanmıştır. Hastalarımızın 38'inde (%76.9) ameliyat öncesi dönemde elektroensefalografi (EEG) patolojisi saptandı.

Sonuç: Elektroensefalografi, epilepsi nöbeti olan intrakranial menenjiomlu hastalarda tanıya yardımcı bir yöntemdir. Fakat lokalizasyonun tanımlanmasında karakteristik değildir. Yapılan çalışmalarda EEG'nin hastaların yaklaşık olarak %40'ında intrakranial kitle ile uyumlu bulgular gösterdiği ve EEG patolojisinin kitle tarafına lateralize olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda EEG'nin hastaların yaklaşık olarak %40'ında intrakranial kitle ile uyumlu bulgular gösterdiği ve EEG anomalilerinin kitle tarafına lateralize olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak EEG'nin menenjiomlu hastalarda kolay uygulanabilen, ucuz bir yöntem olarak odağın lokalize ve/veya lateralize edilebilmesinde yardımcı olup nöro-röntüleme incelemeleri yanında önemini tartışmak istedik.

Anahtar sözcükler: EEG; epilepsi; menenjiom; prognoz.

Summary

Objectives: Meningiomas are majorly benign tumours which are most commonly occurred in middle-advanced ages with predominance of women and extra-axial localization. In the literature; it was reported that 19-63% of the patients with meningioma are suffered from epilepsy in the pre-operative period, 35% of them experience the epileptic seizures as the initial symptom.

Methods: A total of 51 patients with a diagnosis of intracranial meningioma were retrospectively evaluated.

Results: A total of 51 patients with a diagnosis of intracranial meningioma were retrospectively evaluated. 39 of the 51 patients were operated, whereas 12 patients were not. 3 of the not-operated patients had partial seizure. 7 (28%) of the 25 patients with both operation and seizure (25/39) were manageable without seizure with monotherapy; while 4 (16%) patients had a 50% reduction in frequency of seizure with monotherapy. 38 (76.9%) of our patients had EEG pathology in pre-operative period.

Conclusion: In our study EEG pathology was detected 76.9% of the patients with predominance of meningiomas with convexity localization. In previous studies, it was shown that 40% of the patients had findings consistent with an intracranial lesion in EEG and the EEG abnormality was lateralized towards the lesion side. In conclusion, we aimed to evaluate whether EEG is an accessible, feasible, method for localization and/or lateralization of the lesion and to discuss its importance along neuroimaging techniques in patients with meningioma.

Key words: EEG; epilepsy; meningioma; prognosis.

Geliş (Submitted): 13.11.2014

Kabul (Accepted): 26.11.2014

İletişim (Correspondence): Dr. Gülfer ATASAYAR

e-posta (e-mail): aylinbican@mynet.com



Giriş

Menenjiomlar orta-ileri yaşlarda, kadınlarda daha sık görülen, büyük çoğunluğu selim karakterli ekstraaksiyel yerleşimli tümörlerdir. En sıklıkla parasagittal bölge ve konveksite yerleşimli olup çoğu iyi huylu ve yavaş büyüyen tümörler olması nedeniyle herhangi bir belirti ortaya çıkmadan önce tümör önemli büyüklüklere ulaşabilmektedir.^[1] Büyüyen tümörün beyin üzerinde oluşturduğu basınç ile ilgili olarak baş ağrısı vefokal nörolojik bulgularla beraber hastaların %20-50'sinde epileptik nöbetler gözlenmektedir.^[2] Literatürde menenjiomalı hastaların %19-63'ünde ameliyat öncesi dönemde epilepsi görüldüğünden bahsedilmekte, %35'inde epileptik nöbetler ilk bulgu olarak ortaya çıkmaktadır.^[3]

Menenjiomu olan hastalarda epilepsi gelişmesinde kritik faktör büyüme paterni ve lokalizasyondur. Tümörün bası etkisiyle beyinde kortikal hücrelerde bir takım histolojik ve biyokimyasal değişiklikler gözlenmekte, bası sonucu kronik iskeminin epileptogenezde rol oynadığı düşünülmektedir.^[4] Yapılan çalışmalarda menenjiomlu olgularda kortikal hücrelerde GABA seviyelerinde sağlıklı gruba göre artış olduğu saptanmıştır.^[5] Ameliyat öncesi dönemde hastaların %40'ında kitle ile uyumlu lokalizasyonda elektroensefalografi (EEG) anomaliliği tespit edilmiştir.^[6] Bu sebeple operasyon öncesindeki EEG kaydı değişiklikleri ve menenjiom cerrahisi yapılırken epiloitojenikzonun çıkarılması ameliyat sonrası dönemde nöbet kontrolü açısından önemlidir.^[7] Nöbet geçiren menenjiomalı hastalarda nörogörüntülemelerle birlikte EEG incelemesine başvurulmaktadır. EEG menenjiom tanısından daha ziyade epileptik odağın lokalize edilmesinde yardımcı olabilmektedir. Biz çalışmamızda geriye dönük olarak dosyaları incelediğimiz hastaların EEG

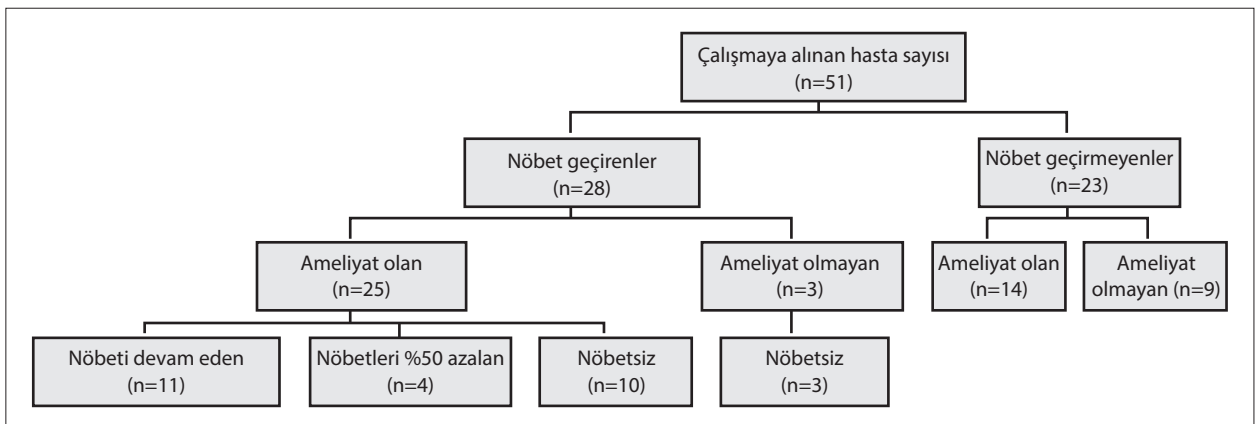
anomaliliğinin, tedavi sonuçlarının, radyolojik bulguların ve histopatolojik tipin menenjiom lokalizasyonunu ile ilişkisinin değerlendirmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem

2000-2013 yılları arasında kliniğimizde takip edilen intrakranial menenjiom tanılı 51 hasta geriye dönük olarak incelendi. Veriler hasta dosyalarının, EEG raporlarının, patoloji raporlarının, radyolojik incelemelerinin ve ameliyat kayıtlarının incelenmesiyle elde edildi. Mevcut klinik bulguların dağılımı, hasta yakınmaları, nöbet geçirip geçirmediği, nöbet tipi, EEG özellikleri (Fokal/lateralize yavaş dalga aktivitesi, diken-keskin dalga, nonspesifik EEG- lokalizelateralize edilemeyen yavaş dalga aktivitesi -ve normal olarak sınıflandırıldı), histolojik subtipi, intrakraniyal yerleşim yeri, yaş ve cinsiyet tayinleri yapıldı. Radyoloji sonuçları hangi lokalizasyonun hangi menenjiom tipinde sık olduğu, ödemin epileptik nöbet ile ilişkisi, kalsifikasyon, şift, dural uzanım gösterip göstermemesine göre gruplandırıldı. EEG anomalisi ve menenjiom lokalizasyon ilişkisini saptamak için belirtici istatistiksel olarak medyan değerleri ve n (%) değerleri verildi. İstatistiksel test olarak Fisher-Freeman-Hilton testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 29 (%57) kadın, 22 (%43) erkek alındı. Hastalarımızın yaş ortalaması 59.8 (23-91) idi. 51 hastadan 39'u ameliyat edildi, 12 hasta ameliyat edilmeden kranial MR ile yıllık takibe alındı. Ameliyat edilen 25 hasta parsiyel nöbet geçirirken sekiz (%2) hastada sekonder jeneralizasyon saptandı, ameliyat edilmeyen üç hasta parsiyel nöbet geçirmekteydi. Ameliyat edilen 11 hasta Karbamazepin ve Levitirasetam'dan oluşan kombine antiepileptik tedavi alırken ameliyat edilen 14



Şekil 1. Hastaların nöbet durumlarının algoritması.

Tablo 1. Frequently used tests for new AEDs

	Ameliyat edilen		Ameliyat edilmeyen	
	n	%	n	%
Cinsiyet				
Erkek	19	49	3	25
Kadın	20	51	9	75
Nöbet tipleri				
Basit parsiyel nöbet	14	56	2	67
Sekonderjeneralize nöbet	8	32	0	0
Kompleks parsiyel nöbet	3	12	1	33
Klinik özellikleri				
Baş ağrısı	19	21.5	9	30
Duyu defisiti	16	18.2	4	13
Motor defisit	13	14.8	4	13
Hafıza kaybı	11	12.5	3	10
Psikiyatrik semptomlar	10	11.4	3	10
Serebellar bulgular	7	8	4	13
Kranial sinir tutulumu	6	6.8	2	7
Görme keskinliğinde azalma	6	6.8	1	4
Radyolojik özellikler				
Homojen kontrast tutulumu	35	45	7	24
Orta hat şifti ve ödem	24	30	12	41
Dural kuyruk	12	15	4	14
Kalsifikasyon	2	2.5	6	21
Heterojen kontrast tutulumu	6	7.5	0	0

hasta, ameliyat edilmeyen üç hasta Okskarbazepin, Fenitoin, Lamotrijin, Karbamazepin, Levetirasetam gibi monoterapi alan grupta idi. Ameliyat edilen ve nöbeti olan 25 (25/39) hastanın yedisinde (%28) ameliyat sonrası (erken ve geç dönemde) monoterapi ile nöbetsizlik sağlanırken, dört (%16) hastada nöbet sıklığında monoterapi ile %50 azalma saptanmıştır. Ameliyat sonrası birinci yılda üç (%12) hastamızda dirençli nöbetler görülürken takip eden yıllarda monoterapi ile nöbetsiz hale gelmiştir. On bir (%44) hastada ameliyat sonrası dönemde düzenli kombine antiepileptik tedaviye rağmen, dirençli nöbetler devam etmiştir, bu hastalarda nöbet sıklığında azalma olmasına rağmen ortalama dört/ayda nöbet saptanmıştır. Ameliyat sonrası birinci 10 hastada monoterapi ile nöbetsizlik sağlanırken, dört hastada monoterapi ile nöbetler kontrol altına alınmıştır. Ameliyat edilip nöbet anamnezi olmayan ve ameliyat sonrası dönemde de nöbeti olmayan toplam hasta sayısı 13 (13/39) idi. Ameliyat edilmeyen toplam hasta sayısı 12 olup bunların sadece üçünde nöbet anamnezi mevcut olup dokuzu nöbetsiz idi. Nöbeti olan ve ameliyat edilmeyen üç (%10) hastada monoterapi nöbetler de %50 azalma sağlanmıştır (Şekil 1).

Hastaların klinik özellikleri, nöbet tipleri ve radyolojik bulguları Tablo 1’de özetlenmiştir. Literatürde radyolojik olarak tümör dokusunda ve çevresinde ödem varlığının epilepsi ile ilişkisi bulunsa da biz çalışmamızda böyle bir ilişki saptamadık.^[8,9] Ameliyat edilen 39 hastanın patolojik bulguları Tablo 2’de özetlenmiştir. Yapılan çalışmalarda histolojik tip ile epilepsi gelişmesi arasında ilişki saptanmamıştır.^[10,11] Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak nöbet geçirme ve EEG değişikliğinin histolojik subtip ile ilişkisi saptanmadı.

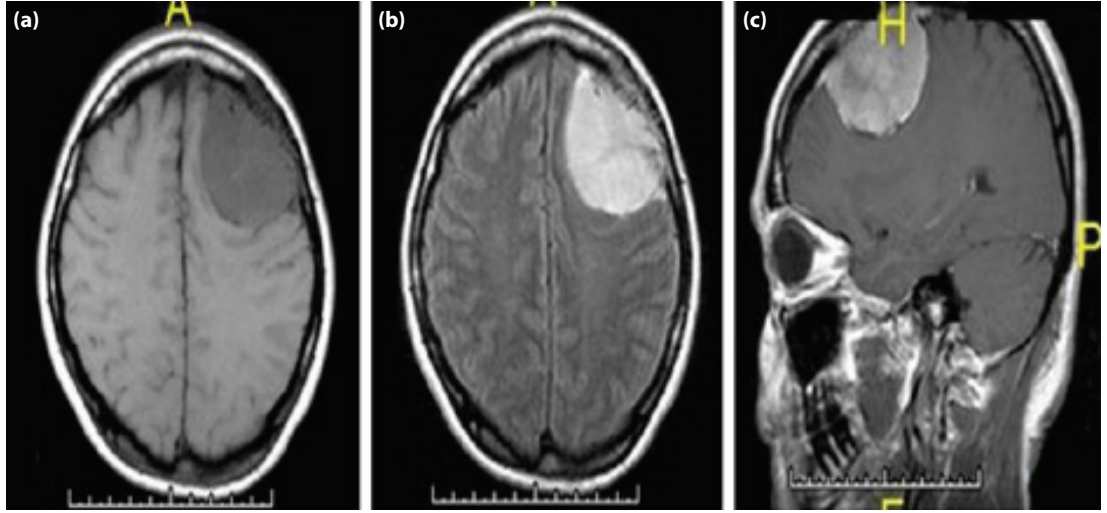
Hastalarımızın 38’inde (%76.9) ameliyat öncesi dönemde EEG patolojisi saptandı. EEG anormallliği en sık, konveksi-

Tablo 2. Histopatolojik özellikler

	n	%
Menejiotelyomatöz	17	33.3
Fibroblastik	6	11.7
Psammatöz	4	7.8
Atipik	4	7.8
Malign	2	3.9
Miks tip	1	1.9

Tablo 3. Konveksite lokalizasyonlu menejiomların elektroensefalografi bulguları

Elektroensefalografi	Frontal		Paryetal		Temporal		Frontotemporal	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Yavaş dalga aktivite (Teta- Delta)	7	46	3	27	2	66	2	50
Epileptik aktivite (diken-keskin dalga)	3	20	3	27	0	0	0	0
Yavaş dalga + epileptik aktivite	2	13	1	9	1	33	1	25
Nonspesifik	2	13	3	27	0	0	1	25
Normal	1	6.6	1	9	0	0	0	0

**Şekil 2.** (a) T1, (b) T2, (c) T1 kontrastlı, sol frontal lokalizasyonda, ekstraaksiyal yerleşimli, yaklaşık 52x40 mm boyutlarında, oval şekilli ve dural tabanlı, yoğun kontrast tutan konveksite menenjiomuna örnek.**Şekil 3.** Sol frontotemporal keskin dalga, sol frontotemporal teta aktivite.

te (15 frontal, 11 paryetal, 4 frontotemporal, 3 temporal, 3 frontoparyetal, 3 occipital, 1 serebellar) yerleşimli menenjiomlarında saptandı, bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 3). Şekil 2'de sol frontotemporal yerleşimli menenjiomun Şekil 3'deki EEG trasesinde sol frontotemporal diken dalga ve yavaş dalga ile uyumlu olduğu görülmektedir (Şekil 2, 3).

Tartışma

Elektroensefalografi, epilepsi nöbeti olan intrakranial menenjiomlu hastalarda tanıya yardımcı bir yöntemdir.^[12] Fakat lokalizasyonun tanımlanmasında karakteristik değildir. Derin yapılar ya da subkortikal lezyonlardan ziyade kortikal lezyonlarda anormal elektriksel aktivite varlığı belirgindir. Yapılan çalışmalarda EEG'nin hastaların yaklaşık olarak %40'ında intrakranial kitle ile uyumlu bulgular gösterdiği ve EEG patolojisinin kitle tarafına lateralize olduğu gösterilmiştir.^[10] Çalışmamızda en sık konveksite lokalizasyonlu menenjiomlularda olmak üzere %76.9'unda EEG patolojisi saptandı. Konveksite menenjiomlarının: %49.1'inde yavaş dalga aktivitesi, %19.6'sında diken/keskin dalga aktivitesi ve %9.8'inde yavaş dalga ve diken dalga birlikteliği görülmüş hastaların %17.6'sında spesifik olmayan EEG bulguları saptanmıştır (Tablo 3). Konveksite dışındaki menejiom lokalizasyonlarında ise EEG tanıya daha az yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi dönemde menenjiomu olan hastalarda epilepsi insidansı %67 bulunmuştur.

^[13] Bizim çalışmamızda oran %54.9 olarak bulunmuştur. Epilepsi en sık konveksite sonra sırası ile parasagittal: falks ve sfenoid kanat menejiomalarında görülür. Temporal lob menejiomlarında epilepsi görülme sıklığı frontal, paryetal ve occipital yerleşimli menejiomlardan sık bulunmuştur.

^[14,15] 2002'de yapılan bir çalışmada 102 hastanın ameliyat sonrası üç yıl takip edildiği bir çalışmada ameliyat sonrası dönemde hastaların %53'ünde nöbetlerin kontrol altına alındığı, %47'sinde nöbetlerin devam ettiği görülmüştür. Çalışmada ameliyat öncesi dönemde EEG anomalisinin varlığının, cerrahi olarak tümörle birlikte epileptojenik odağın çıkarılmasının ve tümör lokalizasyonunun ameliyat sonrası dönemde nöbetlerin devam etmesi ilişkili bulunmuştur.

^[16] Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastalarımızın %51'inde nöbet kontrolü sağlandığı, %39 dirençli nöbetlerin devam ettiği görüldü. EEG, intrakranial menenjiomlarda hala önemli bir diagnostik metod aracıdır. Fakat lokalizasyonun tanımlanmasında karakteristik değildir. Derin yapılarda ya da subkortikal lezyonlardan ziyade büyük derin kortikal lezyonlarda anormal elektriksel aktivite varlığı

belirgindir. Operasyon öncesindeki EEG kaydı değişiklikleri ameliyat sonrası dönemde epilepsi prognozunu belirlemek için önemlidir çünkü menejiom operasyonları sonrasında %19.2-63.5 oranında epilepsinin düzeldiği görülmüştür.^[17] Yapılan çalışmalarda EEG'nin hastaların yaklaşık olarak %40'ında intrakranial kitle ile uyumlu bulgular gösterdiği ve EEG anomalilerinin kitle tarafına lateralize olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak EEG'nin menenjiomlu hastalarda kolay uygulanabilen, ucuz bir yöntem olarak odağın lokalize ve/veya lateralize edilebilmesinde yardımcı bir tanı yöntemi olduğu ve nörogörüntüleme incelemeleri yanında önemini tartışmak istedik.

Kaynaklar

1. Stanton CA, Challa VR. Meningiomas: Pathology. in: Wilkins R H. Rengachary S S (Eds.), Neurosurgery: Second ed. New York: McGraw-Hill Publisher 1996;843-54.
2. Chow SY, Hsi MS, Tang LM, Fong VH. Epilepsy and intracranial meningiomas. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1995;55(2):151-5.
3. Longstreth WT Jr, Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Kopsell TD. Epidemiology of intracranial meningioma. Cancer 1993;72(3):639-48.
4. Zheng Z, Chen P, Fu W, Zhu J, Zhang H, Shi J, Zhang J. Early and late postoperative seizure outcome in 97 patients with supratentorial meningioma and preoperative seizures: a retrospective study. J Neurooncol 2013;114(1):101-9.
5. Tripathi M, Garg A, Gaikwad S, Bal CS, Chitra S, Prasad K, et al. Intra-operative electrocorticography in lesional epilepsy. Epilepsy Res 2010;89(1):133-41.
6. Chui J, Manninen P, Valiante T, Venkatraghavan L. The anesthetic considerations of intraoperative electrocorticography during epilepsy surgery. Anesth Analg 2013;117(2):479-86.
7. Hastürk AE, Basmacı M, Canbay S, Ertan F, Pak I, Arda K, et al. Intrakranial meningiomas: 56 vakanın analizi. Türk Nöroşirurji Dergisi 2011;21(1):1-7.
8. Simis A, Pires de Aguiar PH, Leite CC, Santana PA Jr, Rosemberg S, Teixeira MJ. Peritumoral brain edema in benign meningiomas: correlation with clinical, radiologic, and surgical factors and possible role on recurrence. Surg Neurol 2008;70(5):471-7.
9. Kawaguchi T, Kameyama S, Tanaka R. Peritumoral edema and seizure in patients with cerebral convexity and parasagittal meningiomas. Neurol Med Chir (Tokyo) 1996;36(8):568-74.
10. Lieu AS, Hwang SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. Epilepsy Res 2000;38(1):45-52.
11. Karabağlı P, Güçlüer B, Erdinçler G, Aksoy N, Barlas A. 172 meningioma olgusunun histopatolojik özellikleri. Türkiye Ekopatoloji Dergisi 2004;10(1-2):13-9.
12. Groff RA. The Meningioma As A Cause Of Epilepsy. Ann Surg 1935;101(1):167-75.

13. Ramamurthi B, Ravi B, Ramachandran V. Convulsions with meningiomas: incidence and significance. *Surg Neurol* 1980;14(6):415-6.
14. Vignes JR, Sesay M, Rezajooi K, Gimbert E, Liguoro D. Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningioma surgery. *J Clin Neurosci* 2008;15(7):764-8.
15. Seo DW, Park MS, Hong SB, Hong SC, Suh YL. Combined temporal and frontal epileptogenic foci in meningioangiomas. *Eur Neurol* 2003;49(3):184-6.
16. Rothoerl RD, Bernreuther D, Woertgen C, Brawanski A. The value of routine electroencephalographic recordings in predicting postoperative seizures associated with meningioma surgery. *Neurosurg Rev* 2003;26(2):108-12.
17. Chaichana KL, Pendleton C, Zaidi H, Olivi A, Weingart JD, Gallia GL, et al. Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. *World Neurosurg* 2013;79(3-4):515-24.