

Çocukluk Çağında Dirençli Epilepsi: Epilepsi Cerrahisi Öncesi Değerlendirme ve Tedavi Yaklaşımları

Intractable Epilepsy in Childhood: Presurgical Evaluation and Treatment

Dilek YALNIZOĞLU,¹ Tuğba HİRFANOĞLU,² Ayşe SERDAROĞLU,² Güzide TURANLI,¹ Meral TOPÇU¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

Özet

Çocukluk çağı epilepsilerinde erken tedavi ile nöbet kontrolünün sağlanması, tekrarlayan nöbetlere bağlı nöronal hasarın engellenmesi, normal gelişimin yakalanması, ilaç yan etkilerinin en aza indirilmesi ve hayat kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşır. Dirençli epilepsinin tedavisi seçenekleri arasında epilepsi cerrahisi son yıllarda giderek artan bir ağırlık kazanmıştır. Ekstratemporal epilepsilerin oranının daha fazla olması, etyolojide gelişimsel lezyonların öne çıkması nedeniyle pediatrik epilepsi popülasyonu erişkin yaş grubuna oranla daha refrakter bir profil çizer. Bununla birlikte epilepsi cerrahisi sonuçlarının nöbet kontrolü açısından erişkin ve çocuk yaş grubunda benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir; yetişkinlerde olduğu gibi süt çocuğu yaş grubu dahil çocukluk çağında da başarıyla uygulanabilmektedir. Bu yazıda çocukluk çağı epilepsilerinde epilepsi cerrahisi uygulamaları tartışılacaktır.

Anahtar sözcükler: Çocuklar; dirençli; epilepsi; epilepsi cerrahisi.

Summary

In childhood, early treatment and management of seizures are essential to prevent neuronal injury owing to intractable seizures, as well as achieving normal development, minimizing the adverse effects of antiepileptic drugs, and improving quality of life. Epilepsy surgery has become an important option in the treatment of intractable epilepsy. Children with intractable epilepsy have a more refractory profile compared to adults due to the higher rates of extratemporal epilepsies and developmental lesions as the underlying etiology. However, both adults and children have similar outcome following epilepsy surgery, and surgical treatment is efficiently applied in pediatric patients including infants. This paper reviews presurgical evaluation in children with intractable epilepsy and summarizes treatment modalities.

Key words: Children; resistant; epilepsy; epilepsy surgery.

Giriş

Tekrarlayan nöbetlerin gelişen beyine etkilerinin matür beyinden farklı olduğu hayvan modellerinde^[1] ve klinik çalışmalarla^[2] gösterilmiştir. Çocukluk çağı epilepsilerinde erken tedavi ile nöbet kontrolünün sağlanması, tekrarlayan nöbetlere bağlı nöronal hasarın engellenmesi, normal gelişimin yakalanması, ilaç yan etkilerinin en aza indirilmesi ve hayat kalitesinin artırılması^[3] açısından büyük önem taşır. Dirençli epilepsinin tedavisi seçenekleri arasında epilepsi cerrahisi son yıllarda giderek artan bir ağırlık kazanmıştır.

Ekstratemporal epilepsilerin oranının daha fazla olması, etyolojide gelişimsel lezyonların öne çıkması nedeniyle pediatrik epilepsi popülasyonu erişkin yaş grubuna oranla daha refrakter bir profil çizer.^[4] Bununla birlikte epilepsi cerrahisi sonuçlarının nöbet kontrolü açısından erişkin ve çocuk yaş grubunda benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir; yetişkinlerde olduğu gibi süt çocuğu yaş grubu dahil çocukluk çağında da başarıyla uygulanabilmektedir.^[4] Çocukluk yaş grubunda epilepsi cerrahisi sonrasında nöbet kontrolü ile birlikte gelişimin farklı alanlarında aşama kaydedildiği gözlenmiştir. Sonuç olarak çocukluk çağında ilaç tedavisine

dirençli nöbetleri olan hastaların ileri yaşlara ertelemeyen, dirençli epilepsi tanısıyla başvurdukları yaşta değerlendirilmeleri ve cerrahi tedaviye aday olup olmadıklarının belirlenmesi önerilmektedir.

Çocukluk çağında epilepsi, etyolojiden, klinik ve EEG bulgularına, komorbid durumlardan prognoza erişkin yaş grubundan farklı özellikler gösterir. Gelişen beyinde anatomik ve fonksiyonel bağlantılar matür beyinden farklıdır; nörogenesis, sinaps yapılanması ve modifikasyonları devam eder,^[5] plastisite daha yüksek oranda görülür. Bu özellikler nedeni ile erken dönemde yapılan cerrahi girişimlerde fonksiyonların korunması ve sağlam bölgelere transferi sağlanabilmektedir. Fonksiyonel plastisite özellikle küçük bebek ve çocuklarda dil becerisinin korunması ve geri kazanılması açısından önemlidir. Çocukluk yaş grubunda epilepsinin cerrahi tedavisinde hemisferektomi gibi büyük rezeksiyonların tolere edilmesi, hatta gelişimi olumlu etkilemesi,^[6] temporal lobektomi sonrası bellek fonksiyonlarının kısmen geri dönmesi buna örnek gösterilebilir.

Çocukluk çağında epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirme

Epilepsi cerrahisine hazırlıkla ilgili protokoller öncelikle yetişkin hastalar için hazırlanmış; çocukluk çağı için protokoller son yıllarda oluşturulmaya başlanmıştır.^[7,8]

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin (International League Against Epilepsy, ILAE) Beyin Cerrahisi Komisyonu ilk olarak 1998 yılında Pediatrik Epilepsi Cerrahisi Alt Komisyonu'nu kurmuş ve çocuklarda epilepsi cerrahisine hazırlık için minimal standart protokollerini hazırlamayı amaçlamıştır. Öncelikle korpus kallozotomi (CC), multipl subpial transeksiyon ve vagal sinir stimülasyonu (VNS) gibi palyatif prosedürlerin pediatrik epilepsi cerrahisindeki rolü ile ilgili rapor hazırlanmıştır. Epilepsi cerrahisi planlanırken hasta seçimi ve ileri pediatrik epilepsi merkezlerine sevk kriterleri, cerrahi öncesi değerlendirme, cerrahi prosedürler ve cerrahi sonrası değerlendirme için kılavuz hazırlanması çalışmaları halen devam etmektedir. Pediatrik Epilepsi Cerrahisi Alt komisyonun 2006 yılındaki son raporunda çocukluk çağı epilepsi ve sendromlarının kendine özgü özellikler göstermesi nedeni ile bu konuyla uğraşan ayrı, multidisipliner çalışan gelişmiş pediatrik epilepsi merkezlerinin olması gerektiği belirtilmiştir.^[9] Pediatrik epilepsi cerrahisinin erişkin yaş grubundan farklı ve dinamik yönleri vurgulanmış, cerrahi öncesi yapılması ge-

reken minimal değerlendirmeler belirlenmiştir. Buna göre elektroensefalografi (EEG), yapısal görüntüleme çalışması olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yaşa uygun nöropsikolojik değerlendirme mutlaka yapılması gereken tetkiklerdir. Ancak 'pozitron emission tomography' (PET), proton manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), fonksiyonel MRG, 'single-photon emission computerized tomography' (SPECT), manyetoensefalografi (MEG) ve invazif kayıtların rutin kullanımı ile ilgili bir görüş birliğine varılamamıştır; bunlar hastaya özel ileri tetkiklerdir ve seçilmiş hastalarda yapılmaktadır. Alt komisyonun değerlendirmeye aldığı pediatrik epilepsi cerrahisi merkezleri havuzuna bakıldığında, farklı merkezler arasında tecrübe ve teknolojik imkanlar bakımından büyük farklar olduğu görülmüş, pediatrik epilepsi merkezleri için minimal kriterler geliştirilmesinden kaçınılmıştır. Pediatrik epilepsi cerrahisinin daha global bir değerlendirmesini yapmadan böyle bir protokol oluşturma- nın prematür bir girişim olacağı, yeni merkezlerin gelişmesinin önü kesilirse mevcut sınırlı kaynakları olumsuz etkileyeceği görüşüne varılmıştır. Alt komisyonun çocuklarda küratif ve palyatif cerrahi tedavi ile ilgili güncelleme çalışmalarını devam ettirmekle birlikte günümüzdeki uygulamalar klinik değerlendirmeden tetkik ve tedavi kararlarına kadar belli aşamaları içermektedir.^[7,8]

Epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirme için hasta seçimi

Çocukluk çağında epilepsi cerrahisinin bir tedavi seçeneği olması için öncelikle dirençli epilepsi tanısının koyulması gerekir. Hastalar ilaç tedavisine (ya da daha önce geçirilmiş cerrahiye) dirençli nöbetleri nedeniyle epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirmeye alınır ve cerrahi tedavi için adaylık yönünden değerlendirilir. Medikal tedaviye direnç kavramında pediatrik epilepsi cerrahisi açısından gereken koşullar şöyle özetlenebilir:

- Genellikle kabul gören görüş, iki ya da daha fazla ilacın uygun doz ve sürede önce monoterapi sonra kombinasyon şeklinde kullanılmasına rağmen istenilen nöbet kontrolünün sağlanamamasıdır. Nöbet tipi ve epilepsi sendromuna uygun olarak kullanılan ilk 2 ilaçtan sonra üçüncü ilaçla nöbet kontrolü sağlama olasılığı %5-10 arasındadır.^[10,11] İlaç tedavisine uyum dikkatle değerlendirilmelidir.
- Tedavi süresi: Çoğu merkez ilaca cevapsızlık kararında 18 ay-2 yıl arası tedavi süresini esas almaktadır.
- Nöbet sıklığı: Hayatı etkileyen nöbet sıklığı için minimal sayı belirleme tartışmalı bir alandır; nöbet sıklığı yaşam

Tablo 1. Çocukluk çağında ilaca dirençli nöbetlere neden olan ve cerrahi olarak tedavi edilebilen epilepsi sendromları ve etyolojisi^[7,8]

Epilepsi sendromları	Hemisferik sendromlar	Kortikal malformasyonlar	Tümörler	Diğer
West sendromu	Sturge-Weber	Fokal kortikal displaziler	Disembriyoplastik	Mezilyal temporal
Ohtahara sendromu	Rasmussen Ensefaliti	Tuberoskleroz	nöroepitelyal tümör	skleroz
Landau-Kleffner sendromu	Hemisferik displazi	Heterotopi	Ganglioglioma	Enfeksiyon
Lennox Gastaut sendromu	Hemimegalensefali			
	Konjenital inme	Polimikrogri	Hipotalamik hamartoma	Travma
			Diğer	

kalitesine etki üzerinden değerlendirilmektedir. Örneğin adölesan yaş grubunda yılda birkaç nöbet olumsuz etki gösterebilirken 6 yaş ve altındaki çocuklarda bu nöbet sıklığı daha iyi tolere edilebilir.

- **Etyoloji:** Bazı etyolojik faktörler ve epilepsi sendromları pediatrik epilepsi popülasyonunda daha sık görülür ve epilepsinin ilaç tedavisine dirençli seyrini tayin eder. Bu durumda uzun süreli ilaç tedavileri yerine erken dönemde cerrahi uygulanması prognozu olumlu yönde etkilemektedir (Tablo 1).

Nöbetlerin erken yaşta başlaması, sık nöbet geçirme (her gün, her hafta), üst üste gelen seriler halinde nöbet geçirme epilepsinin dirençli seyredeceğine işaret eder.^[12,13] İlaç yan etkileri de yaşam kalitesine olumsuz etki edebilir, hatta nöbet kontrolünden daha fazla öne çıkabilir. Bu tür sonuçlar önemli ilaç yan etkisi olarak kabul edilir ve cerrahi öncesi değerlendirme için endikasyon oluşturur. Cerrahi sonrası mevcut fonksiyon kaybına ek olarak yeni defisit beklenmediği, ayrıca dirençli nöbetler nedeni ile ortaya çıkacak hasarın engellenebileceğinin düşünüldüğü durumlar da epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirme kararında önem taşır.

Epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirmede hedef epileptojenik alanın lokalizasyonu ve bu bölgenin "eloquent=kiymetli" korteks olarak bilinen dil, hafıza, görme ve somatosensöriyel alanlar ile ilişkisininin saptanmasıdır. Pediatrik epilepsi cerrahisi öncesinde bu amaçlara yönelik değerlendirme ve tedavi üç aşamada gerçekleştirilir:

I. İnvazif olmayan incelemeler

- Mutlaka yapılması gereken incelemeler:

- Ayrıntılı öykü ve fizik muayene
- Uzun süreli video-EEG monitorizasyonu
- Yüksek çözünürlüklü MRG
- Nöropsikolojik testler
- Gerek görülürse yapılan ek incelemeler:
 - İnteriktal PET
 - İnteriktal SPECT
 - İktal SPECT
 - Fonksiyonel MRG
 - MRS
 - MEG
 - Wada testi

- İleri epilepsi merkezlerinde bu incelemelere ek olarak:
 - 3 boyutlu MRG
 - Difüzyon tensor görüntüleme ve traktografi
 - Kantitatif EEG yöntemleri ile epileptik odak analizi/ lokalizasyonu ('EEG source localization, digital source analysis, 3D source analysis') cerrahiye hazırlıkta kullanılan diğer yardımcı tetkiklerdir.

Günümüzde görüntüleme rehberliğinde cerrahi sistemlerinin (Image-guided surgery systems) epilepsi cerrahisi alanında kullanımı giderek artmaktadır. Böylece bilgisayar ortamında farklı görüntüleme programları kullanılarak nöroradyolojik bulguların daha verimli değerlendirilmesi mümkündür. En sık kullanılan MRG'de farklı görüntüleme sekanslarının füzyonudur. Ayrıca MRG görüntülerini dijital olarak elde edilmiş diğer verilerle (PET, SPECT, fMRI, MEG, EEG odak analizi) bir arada değerlendirmeyi sağlayan 'co-registration' yöntemleri görüntüleme çalışmalarından elde edilen bilgileri zenginleştiren olanaklar sağlamaktadır.^[14]

II. İnvazif incelemeler

- Subdural strip ve grid elektrotlar
- Derin elektrotlar
- Kortikal stimülasyon ve haritalama

Yukarda sözü edilen 'coregistration' yöntemleri bu aşamada da etkili olarak kullanılmakta hem elektrotların kortekse göre yerleşiminin değerlendirilmesinde hem de fonksiyonel haritalamada yardımcı bilgiler sağlamaktadır.

III. Cerrahi yöntemler

- Küratif/rezektif cerrahi
- Palyatif/fonksiyonel cerrahi

I. İnvazif olmayan incelemeler

Öykü ve fizik muayene

Çocuklarda epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirme, klinik değerlendirme ile başlar. Gelişimin değerlendirilmesi nörolojik muayenenin ayrılmaz bir parçasıdır. Klinik bulgularla iktal semiyolojinin birleştirilmesi, lateralizasyon/lokalizasyon ile ilgili bir hipotez geliştirilmesini sağlar. Nöbetlerin başlangıcı ve seyri, etyolojiyi aydınlatabilecek risk faktörleri, semiyoloji, antiepileptik ilaçlar ve diğer medikal tedaviler, gelişimin değerlendirilmesi ve nörolojik muayene bulguları epilepsinin dirençli karakteri ile ilgili önemli bilgiler verir. Aile öyküsünde akrabalık ve etkilenmiş diğer bireyler sorgulanmalı, gerekirse genetik sendromlar ve nörometabolik hastalıklar araştırılmalıdır. Dirençli epilepsi tanısı konulmadan önce nöbet tipi ve epilepsi sendromuna uygun ilaç kullanımı, farmakokinetik anormallikler, tedaviye uyum ve nonpileptik paroksizmal olaylar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Uzun süreli video-EEG monitörizasyonu

ILAE Pediatrik Epilepsi Cerrahisi Alt Komisyonu'nun 2006 yılında yayınlanan önerilerine göre skalp elektrotları ile uyku dönemini içeren interiktal EEG, epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirmede zorunlu tutulmuş, uzun süreli video-EEG ile iktal olayların kaydedilmesi kuvvetle tavsiye edilmiştir. Günümüzde skalp elektrotları ile uzun süreli video-EEG monitorizasyonu ve iktal kayıtlar cerrahi öncesi yapılması gerekli tanılama tetkik olarak görülmektedir.^[7,8]

Video-EEG monitorizasyonu ile elektrografik olarak lateralizasyon ve lokalizasyon yapılabilir; nöbet semiyolojisi ve nöbetleri tetikleyen faktörler saptanabilir. Burada nöbetlerin stereotipik özelliğinin belirlenmesi, farklı nöbet tiplerinin

değerlendirilmesi için birden fazla nöbet kaydı yapılmalıdır. Video-EEG monitorizasyonu interiktal EEG'nin de uzun süreli kayıtlar halinde daha iyi değerlendirilmesine olanak verir; uyku ve uyanıklık paternleri ayrıntılı olarak incelenebilir, antiepileptik ilaç ayarlamalarının etkisi izlenebilir. Belirli aralıklarla tekrarlanan kayıtlar, özellikle süt çocuğu ve küçük çocuklarda hem nörofizyolojik matürasyonun hem progresyonunun değerlendirilmesini sağlar. Video-EEG epileptik nöbetlerin klinik ve EEG özelliklerinin belirlenmesinin yanı sıra nonpileptik paroksizmal olayların tanımlanmasında da kullanılır; nonpileptik olayların tanısında altın standart kabul edilmektedir.^[15]

Çocukluk çağında iktal semiyolojiyi değerlendirirken nöbetlerin yaş ve nörolojik gelişimle birlikte değişeceği, erişkin yaş grubundan farklı klinik davranış özellikleri ve EEG bulguları göstereceğinin bilinmesi gerekir.^[16-22] Örneğin 7 yaş altı çocuklarda frontal lob epilepsi daha çok epileptik spazm, belirsiz davranış değişiklikleri, spontan aktivitenin durması gibi bulgular verir; temporal lob epilepsi hem motor hem EEG bulguları açısından fokal bulgular yerine diffüz/bilateral özellikler gösterebilir.^[16-22]

Çocukluk çağında EEG bulguları değerlendirilirken, jeneralize iktal ve interiktal deşarjlar her zaman cerrahi açıdan olumsuz sonuçlar olacağına işaret etmez. En iyi bilinen örnek süt çocuğu yaş grubunda fokal lezyonu olan hastaların hipsaritmi ve epileptik spazmlarla başvurusudur. Büyük çocuk ve adolesan yaş grubunda da fokal lezyonlara eşlik eden jeneralize EEG bulguları bildirilmiş, bu lezyonların yaklaşık %90'ının konjenital ya da erken dönemde kazanılmış lezyonlar (kortikal gelişim malformasyonları, infarkt, enfeksiyon ve travma sonrası gelişen kistik ensefalomalaziler) olduğu görülmüştür.^[23,24] Bu çocuklarda cerrahi sonrası tam nöbetsizlik oranı, benzer lezyonları olan ve fokal EEG anormallikleri gösteren çocuklarla karşılaştırıldığında cerrahi sonrası prognoz açısından birbirine yakın sonuçlar elde edildiği görülmüştür.

Nörogörüntüleme

Epileptojenik alanı belirlerken görüntüleme yöntemlerini diğer yardımcı testlerle birlikte değerlendirerek yorum yapmak gerekir.

Yapısal görüntüleme

Pediatrik Epilepsi Cerrahisi Alt Komisyonu önerilerine göre MRG epilepsi cerrahisine hazırlıkta yapılması zorunlu tetkik-

lerden biridir.^[9] Epileptojenik lezyonun tanımlanmasında ve rezeksiyon sonrası takipte kullanılır.^[25] Manyetik rezonans görüntüleme yapısal lezyonu olan vakaların cerrahi sonuçları lezyonsuz olanlara göre daha yüz güldürücüdür.^[26]

Manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografiye (BT) göre daha spesifik bir yöntemdir. Kalsifikasyonların gösterilmesi gereken durumlar dışında günümüzde epilepsinin tanı ve takibinde BT kullanılmamaktadır. Epilepsi cerrahisine hazırlıkta BT'nin diğer kullanım alanı intrakranial elektrotların postoperatif görüntülenmesidir, invazif kayıt yapılan hastaların 'coregistration' çalışmalarında kullanılmaktadır.

Manyetik rezonans spektroskopisi, temporal lob epilepside lateralizasyon açısından yardımcı bulgular verir; nöronal kaybın ölçülmesi esasına dayanmaktadır.^[27] Çocukluk çağında daha fazla görülen displastik lezyonlarla tümörlerin ayırıcı tanısında, nörometabolik hastalıkların tanınmasında da yardımcıdır.

Difüzyon tensor görüntüleme (DTI), yüksek rezolüsyonlu teknikler (1.5 Tesla ve "phased-array coils") epilepside kullanılan yeni görüntüleme yöntemleri arasındadır. 'Phased-array coils' hipokampal anormallikleri saptamada,^[28] DTI şüpheli fokal kortikal displazisi olan hastalarda beyaz cevher organizasyonunu ve anormalliklerini belirlemede^[29] yardımcıdır.

Fonksiyonel görüntüleme

Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri özellikle MRG'de lezyonu olmayan vakalarda ve yüzey elektrotları ile kaydedilen EEG verilerinin yetersiz olduğu durumlarda kullanılır; fonksiyonel defisit alanını belirlemede yardımcıdır. İktal SPECT parsiyel epilepsi vakalarında iktal hiperperfüzyonu göstermede kullanılır. İktal ve interiktal SPECT bulguları karşılaştırılarak ('subtraction') ve MRG ile üstüste getirilip birlikte değerlendirilerek ('coregistration') verisi artırılabilir.^[30]

Interiktal dönemde yapılan 'Fluorodeoxyglucose-PET' (FDG-PET), yaygın olarak kullanılan PET çalışmasıdır; bölgesel glukoz metabolizmasını ölçerek hipometabolik alanları lokalize eder. Tuberoskleroz ve multifokal kortikal displazilerde epileptojenik lezyonu nonepileptojenik lezyonlardan ayırmada α -methyl-L-tryptophan-PET (AMT-PET) kullanılmaktadır; ayrıca başarısız rezektif cerrahide rezidüel epileptojenik sahayı gösterebilir.^[31] Flumazenil-PET, invazif kayıtlarla korele bulgular vermiş ve MRG sınırları dışına taşan epileptojenik zonu gösterebilmiştir.^[31]

Magnetoensefalografi, interiktal epileptiform aktivite ile oluşan manyetik alanı (manyetik dipolleri) ortaya çıkararak irritatif alanı belirlerlemeyi amaçlayan bir yöntemdir.^[32] Halen sınırlı sayıda epilepsi cerrahisi merkezinde kullanılan, klinik değeri tam olarak belirlenmemiş bir tekniktir; ülkemizde yoktur.

Fonksiyonel MRG, deoksihemoglobinin paramanyetik özelliğinden yararlanılarak serebral kan akımının değerlendirilmesi esasına dayanır. Çocuklarda epilepsi cerrahisine hazırlıkta geleceğe yönelik umut vaat eden bir yöntemdir. Yaşı ve kognitif düzeyi nedeniyle fMRG paradigmalarına koopere olamayan hastalar için sedasyon altında fMRG uygulamaları geliştirilmektedir.^[33,34] Fonksiyonel MRG'nin epilepside ve pediatrikdeki kullanımı epileptik fokusün lokalizasyonu, sensorimotor korteksin lokalizasyonu, vizüel ve oditer korteksin aktivasyonu şeklinde özetlenebilir.^[35,36] Fonksiyonel MRG sonuçları değerlendirilirken fMRG'nin gelişmekte olan bir teknik olduğu, tek başına tanı ve tedavide kullanılamayacağı akılda tutulmalı ve diğer verilerle birlikte tamamlayıcı olarak değerlendirilmelidir.

Nöropsikolojik ve kognitif değerlendirme

Epilepsi cerrahisine hazırlanan her çocuğun nöropsikolojik değerlendirmeden geçmesi gerekir.^[7-9] Amaç cerrahi öncesi kognitif fonksiyonların düzeyinin saptanması, epileptojenik lezyon ile 'eloquent' korteksin ilişkisinin anlaşılması, cerrahi sonrası ortaya çıkabilecek olası fonksiyonel defisitini belirlemesidir. Lateralizasyon ve lokalizasyonu belirlemede nöropsikolojik değerlendirme ile semiyolojik, elektrofizyolojik ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirilir.

Psikometrik değerlendirme ile 6 yaş üstü ve yeterli kooperasyon gösterebilecek çocuklarda daha iyi sonuçlar alınabilir. Daha küçük yaştaki çocuklarda psikometrik değerlendirme/nörogelişimsel testler ameliyat öncesi bazal bir değer elde edip ameliyat sonrası takipte kullanılmak üzere yapılır. Gelişme geriliği ve psikiatrik morbidite pediatrik epilepsi cerrahisi için kontrendikasyon oluşturmamaktadır.^[9] Ameliyat öncesinde hastaya ve ailesine multidisipliner yaklaşımla destek verilmelidir.^[7]

Dil ve bellek fonksiyonlarının lateralizasyonunda Wada testi, invazif bir yöntem olması ve kooperasyon güçlükleri nedeniyle son yıllarda çocukluk çağında giderek yerini fMRG uygulamalarına bırakmaktadır.

II. İnvazif incelemeler

Intrakranyal kayıtlar

İntrakranyal elektrotlar kullanılarak yapılan invazif kayıtlar epileptojenik alanın lokalizasyonunu belirlemede kullanılan ileri yöntemdir.^[7,8]

1. MRG lezyonu olmayan hastalarda,
2. Nöbet semiyolojisi, EEG ve görüntüleme bulguları arasında uyumsuzluk olan hastalarda,
3. Epileptojenik lezyonun "eloquent" korteksle ilişkili olduğu durumlarda haritalama amacıyla,
4. Multipl lezyon ve/veya multifokal interiktal deşarjları olup ameliyat edilebilir tek bir epileptojenik zonu bulunan hastalarda,
5. Neokortikal lezyonel epilepsilerde (özellikle kortikal displazilerde ve displazi dışı geniş lezyonlarda), görüntüleme çalışmalarının ötesine taşan epileptojenik zonu ve rezeksiyon sınırlarını belirlemede kullanılır.

İnvazif kayıtlar, cerrahi olarak dura açılıp doğrudan strip ve grid elektrotların beyin yüzeyine yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Elektrotlar platin, iridyum elektrot kontakt yüzüne sahiptirler. Elektrotlar arası mesafe 5 ile 10 mm arasında olup 4 ile 64 adet kontakt yüzey kullanılmaktadır. Elektrotlar beyin yüzeyindeki epileptiform değişiklikleri saptayarak iktal başlangıç alanını, irritatif alanı ve propagasyonu gösterir. Ayrıca her bir elektrottan verilen stimülasyon ile "eloquent" korteksin haritalanmasında kullanılır. Stereotaksik olarak yerleştirilen derin elektrotlar invazif inceleme için kullanılan diğer bir yöntemdir, morbidite ve mortalite riski daha düşüktür. Ayrıca subdural elektrotlarla saptanamayan derin odakların saptanmasında değerli bilgi verir. Valproat kullanan hastalarda invazif kayıt öncesinde kanama riski nedeniyle ilacın kesilmesi önerilmektedir.^[37]

Kortikal stimülasyon

İntraoperatif olarak ya da kronik subdural kayıt sırasında invazif elektrotlardan verilen stimülasyonlar ile beyinde "eloquent" korteksin haritalanmasında kullanılan invazif bir yöntemdir. Süt çocuğu ve küçük çocuklarda "eloquent" korteksin belirlenmesinde net bir protokol olmamakla birlikte yetişkinlere göre farklı, daha yüksek enerji düzeyi ve daha uzun süreli stimülasyon parametreleri kullanılmaktadır.^[38,39]

III. Cerrahi yöntemler

Çocukluk dönemi epilepsi cerrahisi küratif/rezektif ya da palyatif/fonksiyonel cerrahi olarak iki grupta tanımlanır. Rezektif cerrahi ile lezyonlu ve lezyonsuz vakalarda epi-

leptojenik zonun saptanması, fonksiyonel kayıp yaratmadan çıkarılabilecek bölgenin sınırlarının belirlenmesi ve buna uygun cerrahi yöntemin uygulanması amaçlanır.^[40,41] Çocukluk çağıında unilateral hemisferik lezyonu olan vakalarda (perinatal infarkt, post enfeksiyöz/post travmatik hemisferik lezyonlar, hemimegalensefali gibi gelişimsel bozukluklar, Rasmussen ensefaliti, Sturge-Weber sendromu) bir hemisfere yönelik cerrahi uygulanabilir. Anatomik hemisferektomi komplikasyonları nedeniyle son yıllarda yerini hemisferotomi ve fonksiyonel hemisferektomi tekniklerine bırakmıştır.^[42]

Bazen cerrahi sınır tam olarak belirlenemez ve sadece fonksiyonel/palyatif cerrahi yöntemler uygulanır. Atonik/tonik düşme atakları için CC,^[43,44] dirençli parsiyel epilepsi ve Lennox-Gastaut Sendromu için VNS buna örnektir.^[45,46] Nörostimülasyon, VNS ile sınırlı kalmayıp derin beyin stimülasyonu^[47] ve 'Responsive (Closed-Loop) Stimulation'^[48] çalışmaları devam etmektedir.

Rezektif cerrahi seçilmiş vakalarda palyatif amaçla da uygulanabilir. Birden fazla nöbet tipi ve epileptik odağı olan hastalarda hayat kalitesini en fazla etkileyen nöbet tipine yönelik cerrahi uygulaması, tek nöbet semiyolojisi ve iktal EEG bulguları olup multifokal interiktal EEG bulguları ya da bilateral görüntüleme anormallikleri olan hastalar palyatif rezektif cerrahi grubunda düşünülebilir.

Sonuç;

- Çocuk yaş grubunda ekstrapetoral epilepsilerin oranının daha fazla olması, etyolojide gelişimsel lezyonların öne çıkması nedeniyle epilepsi cerrahisine hazırlanan çocuk hastalar erişkin yaş grubuna oranla daha refrakter bir profil çizer.
- Dirençli çocukluk çağı epilepsilerinde cerrahi tedavi, uygun ve yeterli değerlendirme sonrasında, deneyimli ve multidisipliner çalışan merkezlerde başarıyla uygulanmaktadır. Çocukluk çağı için standardize edilmiş epilepsi cerrahisine hazırlık protokollerinin oluşturulması, pediatrik epilepsi cerrahisi merkezleri için minimal kriterlerin belirlenmesi çalışmaları devam etmektedir.
- Cerrahi öncesi yapılması gereken minimum incelemelerin video-EEG monitorizasyonu, yapısal görüntüleme (MRG) ve yaşa uygun psikometrik değerlendirme olduğu konusunda görüş birliği vardır; PET, SPECT, MRS, fMRG, invazif EEG kayıtları hastaya özel ileri tetkiklerdir ve seçilmiş hastalarda yapılmaktadır.

- Pediatrik epilepsi cerrahisinde amaç sadece nöbet kontrolü değil aynı zamanda kognitif-gelişimsel fonksiyonlar ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktır. Bu yaş grubunda cerrahiye karar verme aşamasında fonksiyonel plastisite, cerrahinin gelişmekte olan beyine etkisi ve cerrahinin zamanlaması ile çocukluk çağına özgü epilepsi sendromları, cerrahi öncesi ve sonrası psikosozyal faktörler ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Karnam HB, Zhou JL, Huang LT, Zhao Q, Shatskikh T, Holmes GL. Early life seizures cause long-standing impairment of the hippocampal map. *Exp Neurol* 2009;217(2):378-87.
2. Laurent A, Arzimanoglou A. Cognitive impairments in children with nonidiopathic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:99-102.
3. van Empelen R, Jennekens-Schinkel A, van Rijen PC, Helder PJ, van Nieuwenhuizen O. Health-related quality of life and self-perceived competence of children assessed before and up to two years after epilepsy surgery. *Epilepsia* 2005;46(2):258-71.
4. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 1998;44(5):740-8.
5. Porter BE. Neurogenesis and epilepsy in the developing brain. *Epilepsia* 2008;49:50-4.
6. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology* 2004;62(10):1712-21.
7. Obeid M, Wyllie E, Rahi AC, Mikati MA. Approach to pediatric epilepsy surgery: State of the art, Part I: General principles and presurgical workup. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13(2):102-14.
8. Go C, Snead OC 3rd. Pharmacologically intractable epilepsy in children: diagnosis and preoperative evaluation. *Neurosurg Focus* 2008;25(3):E2.
9. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2006;47(6):952-9.
10. Arts WF, Geerts AT, Brouwer OF, Boudewyn Peters AC, Stroink H, van Donselaar CA. The early prognosis of epilepsy in childhood: the prediction of a poor outcome. The Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia* 1999;40(6):726-34.
11. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342(5):314-9.
12. Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Med Child Neurol* 1990;32(3):191-202.
13. Chevrie JJ, Aicardi J. Convulsive disorders in the first year of life: persistence of epileptic seizures. *Epilepsia* 1979;20(6):643-9.
14. Mascott CR. Image Guidance and Epilepsy Surgery. In: Baltuch GH, Villemure JG, editors. *Operative Techniques in Epilepsy Surgery*. New York: Thieme; 2009. p. 3-19.
15. Bye AM, Kok DJ, Ferenschild FT, Vles JS. Paroxysmal non-epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Paediatr Child Health* 2000;36(3):244-8.
16. Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;7(1):1-17.
17. Loddenkemper T, Wyllie E, Neme S, Kotagal P, Lüders HO. Lateralizing signs during seizures in infants. *J Neurol* 2004;251(9):1075-9.
18. Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Localizing and lateralizing value of behavioral change in childhood partial seizures. *Epilepsia* 2007;48(1):196-200.
19. Fogarasi A, Tuxhorn I, Janszky J, Janszky I, Rásonyi G, Kelemen A, et al. Age-dependent seizure semiology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48(9):1697-702.
20. Fogarasi A, Janszky J, Faveret E, Pieper T, Tuxhorn I. A detailed analysis of frontal lobe seizure semiology in children younger than 7 years. *Epilepsia* 2001;42(1):80-5.
21. Fogarasi A, Boesebeck F, Tuxhorn I. A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than seven years. *Epilepsia* 2003;44(1):89-96.
22. Gupta A, Chirla A, Wyllie E, Lachhwani DK, Kotagal P, Bingaman WE. Pediatric epilepsy surgery in focal lesions and generalized electroencephalogram abnormalities. *Pediatr Neurol* 2007;37(1):8-15.
23. Wyllie E, Lachhwani DK, Gupta A, Chirla A, Cosmo G, Worley S, et al. Successful surgery for epilepsy due to early brain lesions despite generalized EEG findings. *Neurology* 2007;69(4):389-97.
24. Kral T, Clusmann H, Blümcke I, Fimmers R, Ostertun B, Kurthen M, et al. Outcome of epilepsy surgery in focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(2):183-8.
25. Hader WJ, Mackay M, Otsubo H, Chitoku S, Weiss S, Becker L, et al. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. *J Neurosurg* 2004;100(2 Suppl Pediatrics):110-7.
26. Goyal M, Bangert BA, Lewin JS, Cohen ML, Robinson S. High-resolution MRI enhances identification of lesions amenable to

- surgical therapy in children with intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(8):954-9.
27. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994;44(8):1411-7.
 28. Goyal M, Bangert BA, Lewin JS, Cohen ML, Robinson S. High-resolution MRI enhances identification of lesions amenable to surgical therapy in children with intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(8):954-9.
 29. Dumas de la Roque A, Oppenheim C, Chassoux F, Rodrigo S, Beuvon F, Dumas-Duport C, et al. Diffusion tensor imaging of partial intractable epilepsy. *Eur Radiol* 2005;15(2):279-85.
 30. O'Brien TJ, So EL, Cascino GD, Hauser MF, Marsh WR, Meyer FB, et al. Subtraction SPECT coregistered to MRI in focal malformations of cortical development: localization of the epileptogenic zone in epilepsy surgery candidates. *Epilepsia* 2004;45(4):367-76.
 31. Sood S, Chugani HT. Functional neuroimaging in the preoperative evaluation of children with drug-resistant epilepsy. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):810-20.
 32. Pataria E, Simos PG, Castillo EM, Billingsley RL, Sarkari S, Wheless JW, et al. Does magnetoencephalography add to scalp video-EEG as a diagnostic tool in epilepsy surgery? *Neurology* 2004;62(6):943-8.
 33. Altman NR, Bernal B. Brain activation in sedated children: auditory and visual functional MR imaging. *Radiology* 2001;221(1):56-63.
 34. Souweidane MM, Kim KH, McDowall R, Ruge MI, Lis E, Krol G, et al. Brain mapping in sedated infants and young children with passive-functional magnetic resonance imaging. *Pediatr Neurosurg* 1999;30(2):86-92.
 35. Altman NR, Bernal B. Pediatric applications of fMRI. In: Faro SH, Mohamed FB, editors. *Functional MRI. Basic principles and clinical applications*. New York: Springer; 2006. p. 394-423.
 36. Krakow K: Pediatric applications of fMRI. In: Faro SH, Mohamed FB, editors. *Functional MRI. Basic Principles and Clinical Applications*, New York: Springer, 2006. p. 315-341.
 37. Gerstner T, Teich M, Bell N, Longin E, Dempfle CE, Brand J, et al. Valproate-associated coagulopathies are frequent and variable in children. *Epilepsia* 2006;47(7):1136-43.
 38. Jayakar P, Alvarez LA, Duchowny MS, Resnick TJ. A safe and effective paradigm to functionally map the cortex in childhood. *J Clin Neurophysiol* 1992;9(2):288-93.
 39. Gallentine WB, Mikati MA. Intraoperative electrocorticography and cortical stimulation in children. *J Clin Neurophysiol* 2009;26(2):95-108.
 40. Dorward IG, Titus JB, Limbrick DD, Johnston JM, Bertrand ME, Smyth MD. Extratemporal, nonlesional epilepsy in children: postsurgical clinical and neurocognitive outcomes. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7(2):179-88.
 41. Cataltepe O, Turanli G, Yalnizoglu D, Topçu M, Akalan N. Surgical management of temporal lobe tumor-related epilepsy in children. *J Neurosurg* 2005;102(3 Suppl):280-7.
 42. Marras CE, Granata T, Franzini A, Freri E, Villani F, Casazza M, et al. Hemispherotomy and functional hemispherectomy: indications and outcome. *Epilepsy Res* 2010;89(1):104-12.
 43. Shimizu H. Our experience with pediatric epilepsy surgery focusing on corpus callosotomy and hemispherotomy. *Epilepsia* 2005;46:30-1.
 44. Turanli G, Yalnizoğlu D, Genç-Açıköz D, Akalan N, Topçu M. Outcome and long term follow-up after corpus callosotomy in childhood onset intractable epilepsy. *Childs Nerv Syst* 2006;22(10):1322-7.
 45. Helmers SL, Wheless JW, Frost M, Gates J, Levisohn P, Tardo C, et al. Vagus nerve stimulation therapy in pediatric patients with refractory epilepsy: retrospective study. *J Child Neurol* 2001;16(11):843-8.
 46. Arhan E, Serdaroglu A, Kurt G, Bilir E, Durdağ E, Erdem A, et al. The efficacy of vagal nerve stimulation in children with pharmacoresistant epilepsy: practical experience at a Turkish tertiary referral center. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(4):334-9.
 47. Lim SN, Lee ST, Tsai YT, Chen IA, Tu PH, Chen JL, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for intractable epilepsy: a long-term follow-up study. *Epilepsia* 2007;48(2):342-7.
 48. Robert E. Wharen Jr. Responsive (Closed-Loop) Stimulation. In: Baltuch GH, Villemure JG, editors. *Operative techniques in epilepsy surgery*. New York: Thieme; 2009. p. 173-83.