

Cerrahi olarak tedavi edilmiş hipokampal sklerozlu hastalarda lobektomi materyallerindeki neokortikal patoloji varlığının lateralizasyona ve nöbete etkisi

THE EFFECT OF NEOCORTICAL PATHOLOGY IN LOBECTOMY MATERIALS ON LATERALIZATION AND SEIZURE OUTCOME IN SURGICALLY TREATED HIPPOCAMPAL SCLEROSIS PATIENTS

Gönül GÜVENÇ¹, Ceren KIZMAZOĞLU²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Beyin Ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hipokampal sklerozlu dirençli temporal epilepsili, standart temporal lobektomi uygulanmış olgularda histopatolojik neokortikal patoloji varlığının lateralizasyon ve cerrahi nöbetsizliğe etkisini retrospektif olarak araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2008-2016 yılları arasında epilepsi cerrahisi uygulanmış olgular arasından dirençli temporal lob epilepsili, radyolojik ve histopatolojik olarak hipokampal sklerozlu 18 olgu çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: On üç olguya (%72,2) sağ, 5 olguya (% 27,8) sol taraf amigdalohipokampektomi + anterior temporal lobektomi prosedürü uygulandı. On bir olguda (%61,1) neokortikal patoloji histopatolojik olarak tespit edilmiş, 7 olgu (%38,9) ise normal bulunmuştur. Neokortikal patolojinin 6'sı (%33,3) mikrodizogenezi, 5'i (%27,8) kortikal displazi idi. Neokortikal patoloji varlığının normal olan olgulara göre preoperatif incelemelerin lateralizasyona etkisi araştırılmış ve nöbet semiyolojisinin lateralize edilmesinde (%78,4) istatistiksel anlamlı farklılık (p= 0,019) bulunmuştur. En iyi lateralize eden incelemelerin ise kranial MRG (%94,5) ve iktal EEG (%94,5) olduğu, PET'in yüksek oranda (%83,3) lateralizasyona katkısı olduğu görülmüştür. Neokortikal patolojisi olan olgularda erken yaşta nöbet başlangıcı ise dikkat çekiciydi. Engel sınıflamasına göre, cerrahi sonrası ilk 5 yılda, %83,3 derece 1, %11,1 derece 2, %5,6 derece 3 nöbetsizlik oranları elde edildi. Cerrahi sonuç açısından neokortikal patoloji olan ve normal olan olgular arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Hipokampal sklerozlu olgularda neokortikal dokuda patoloji varlığının oranının yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuç standart temporal lobektomi cerrahi prosedürünü desteklemektedir. Patoloji varlığının ön incelemelerin lateralizasyon değerine, epileptogenezise ve cerrahi sonuçlara etkisini tespit edebilmek için daha fazla sayıda olguda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: dirençli temporal epilepsi, hipokampal skleroz, neokortikal anomali, standart temporal lobektomi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of histopathological neocortical pathology on lateralization and surgical seizure in patients with temporal epilepsy, resistant temporal epilepsy and hippocampal sclerosis.

Material and Method: In our clinic, from 2008 to 2016, 18 patients with resistant temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis were included in the study.

Ceren KIZMAZOĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye

<https://orcid.org/0000-0001-6146-0842>

Results: Thirteen patients (72.2%) right side, 5 patients (27.8%) left side amygdalohipocampectomy + anterior temporal lobectomy procedure was performed. Neocortical pathology was found in 11 patients (61.1%) while 7 patients (38.9%) had no histopathological finding. Six (33.3%) of the neocortical pathology were microdisgenesis and 5 (27.8%) were cortical dysplasia. The effect of preoperative examination on lateralization was investigated according to neocortical pathology and normalization of seizure semiology (78.4%) was found to be statistically significant ($p = 0.019$). The best investigations for lateralization were cranial MRI (94.5%) and ictal EEG (94.5%) and PET investigation (83.3%) was also found to contribute to lateralization. Early onset seizures were remarkable in patients with neocortical pathology. In the first 5 years after surgery, according to Engel classification, 83.3% grade 1, 11.1% grade 2, 5.6% grade 3 seizure rates were obtained. There were no statistically significant differences between the patients with neocortical pathology and those with normal surgical results.

Conclusion: In our study we found that the rate of pathology in neocortical tissue is high in patients with hippocampal sclerosis. This result, supports the standard temporal lobectomy surgical procedure. More studies with larger series are needed to determine the effect of the presence of pathology on lateralization value, epileptogenesis and surgical outcomes.

Keywords: Resistant temporal epilepsy, hippocampal sclerosis, neocortical anomaly, standard temporal lobectomy

Epilepsi, dünya çapında nüfusun % 0,6-1,5'ini etkileyen birçok farklı sendrom ve durumdan oluşan yaygın bir nörolojik bozukluktur ve etkilenen bireylerin yaklaşık üçte biri antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisine cevap vermemektedir(1) .

Parsiyel epilepsi en sık rastlanan nöbet tipidir ve %70-%85'i temporal lob kaynaklıdır. Temporal lob epilepsili (TLE) ilaca dirençli hastalar cerrahi adayı hasta grubunun büyük çoğunluğunu oluştururlar (2).

Temporal lob epilepsili hastalarda sıklıkla nöbetler mezial-bazal temporal lob yapıları olan amigdala, hipokampus ve parahipokampal giristan kaynaklanmaktadır ve bu nöbetler semiyolojik olarak mezial temporal lob epilepsisi (MTLE) olarak adlandırılmaktadır. Hipokampal sklerozis (HS) özellikle MTLE'si ile ilişkilidir ve vakaların çoğunda izole, unilateral bir patoloji olarak bulunur (3).

Temporal lob epilepside sıkça ekstrahipokampal anormallikler, neokortekste yapısal değişiklikler gözlenmektedir (4, 5). Hipokampal sklerozisli olguların temporal lobektomi materyallerinde yapılan patolojik araştırmalarda kortikal nöron sayılarında azalma, myelin anomalileri ve beyaz cevher displazileri tanımlanmıştır(6-8). Kantitatif nörogörüntüleme çalışmalarında da MTLE'li

hastalarda daha yaygın neokortikal değişiklikler olduğunu bildirilmiştir (9-11).

Hipokampal sklerozisin eşlik ettiği MTLE rezektif epilepsi cerrahisinin başarılı sonuçlarının alındığı bir epilepsi formudur. Amigdalohipokampektomi ile birlikte anterior temporal lobektomi(Standart temporal lobektomi-STL). Temporal lob epilepsili hastaların cerrahi tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Nöbetlerin mesial yapıardan kaynaklandığı saptanan hastalarda lateral temporal neokortekste epileptojenik belirgin derecede histopatolojik anomaliye rastlanması, standart temporal lobektomi tekniğinin daha yaygın olarak kullanılmasına gerekçe teşkil etmektedir (12, 13).

Biz çalışmamızda dirençli temporal epilepsi nedeniyle opere olmuş , radyolojik ve histopatolojik olarak HS tanılı olguların lobektomi materyallerinde neokortikal patolojik bulgu varlığının lateralizasyona ve nöbetsizliğe etkisini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

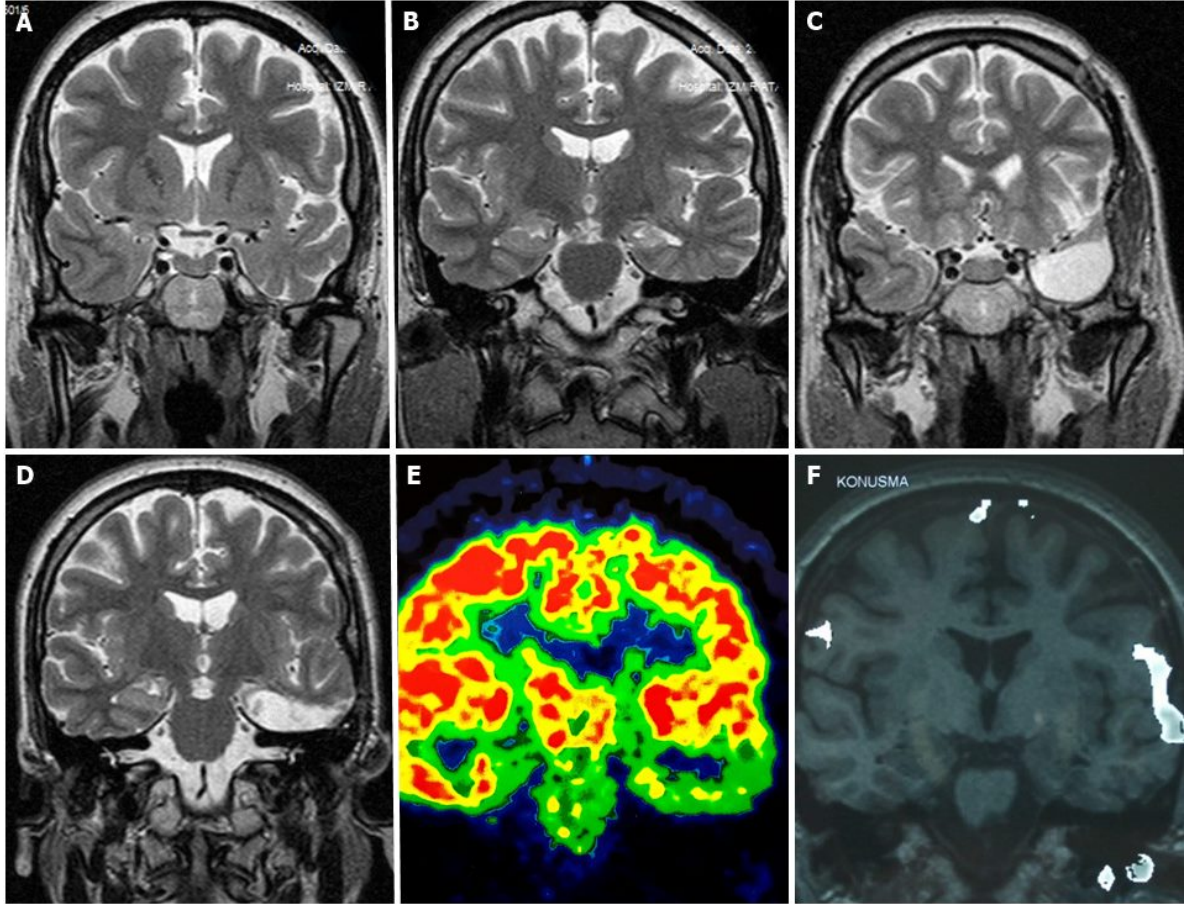
GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 2008-2016 yılları arasında epilepsi cerrahisi uygulanmış olgular arasından dirençli TLE'li, radyolojik ve histopatolojik olarak HS'li 18 olgu bu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olguların kliniğimiz hasta dosyaları ve poliklinik kayıtları incelenerek veriler probel

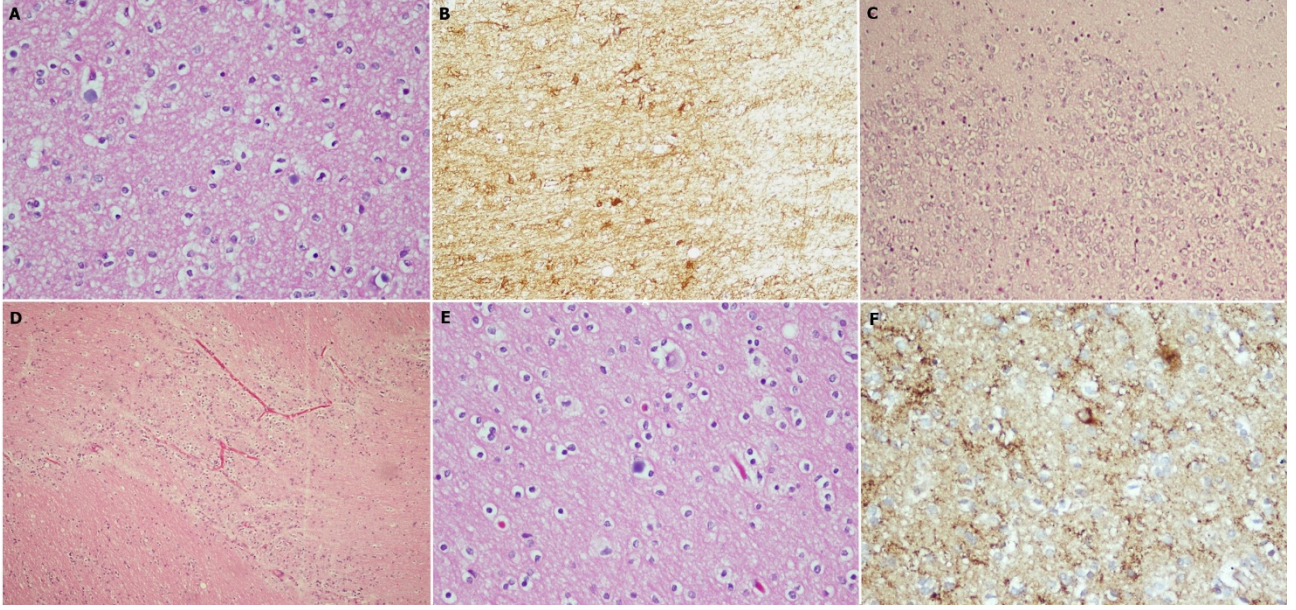
sistemi aracılığıyla toplanmıştır. Çalışma için girişimsel olmayan klinik etik kurulun 26.09.2018 tarih ve 273 sayılı karar no.su ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet, özgeçmiş, epilepsi başlangıç yaşı, nöbet semiyolojisi, video EEG'de (VEM) interiktal, iktal elektroensefalografi (EEG) kayıt sonuçları, epilepsi protokolü ile çekilen beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRG), dominant hemisfer tayini için yapılan fonksiyonel MRG (f-MRG), (18-F)FDG- pozitron emisyon tomografi (PET) sonuçları

incelendi (Resim 1). Yapılan cerrahi, cerrahi tarafı (sağ,sol), hipokampus ve anterior temporal lobektomi ile çıkarılan neokortikal dokuların histopatoloji sonuçları ve ilk 5 yıl ve 10 yıla kadar olan nöbet sonuçları belirlendi (Resim2). Nöbet semiyolojileri kompleks parsiyel nöbet (KPN), sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet (SJ-KPN), basit parsiyel nöbet (BP) ve jeneralize tonik klonik nöbet (JTK) olarak gruplandırıldı. Hastalarda ek yarı-invaziv (Sfenoidal elektrot-SE), invaziv inceleme yapılanlar belirtildi. Nöbet sonuç skalası olarak ENGEL derecelendirme sistemi kullanıldı (2).



Resim 1: A; Epilepsi protokolü ile yapılan preoperatif koronal T2 MRG'de sol ön temporal lob , B; preoperatif koronal T2 MRG'de sol hipokampal skleroz, C; postoperatif koronal T2 MRG'de sol ön temporal lobektomi,D; postoperatif koronal T2 MRG'de, sol amigdalo hipokampektomi, E; FDG-PET'de (F18 ile işaretli fluorodeoksiglukoz) sol anteromedial hipometabolizma, F; f-MRG'de sol da Broca ve Wernicke alanunda aktivasyon ile dominant sol hemisfer



Resim 2: A; Hipokampal doku örneğinde skleroz alanında artmış corpora amylesumlar, B; hipokampal doku örneğinde skleroz alanında GFAP boyası ile reaktif astrositler (kronik gliozis), C; temporal neokortikal doku örneğinde nöronlarda kümelenme, D; perivasküler oligodendroglial hücre kümelenmesi, E; heterotopik nöron ve korpora amylesum, F; sinaptofizin ile immun boyamada heterotopik nöron ile mikrodisjenezi

Tüm hastalara standart temporal lobektomi (AH+ATL) cerrahi prosedürü uygulandı. Lobektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinde neokortikal doku patolojisi (kortikal displazi, mikrodisjenezi) tespit edilenler "patolojik neokorteks" grubu, normal olanlar "normal neokorteks" grubu olarak adlandırıldı. İkincil (dual) patoloji var ise belirtildi.

Neokortikal patolojisi olanlar ve normal olan olguların demografik özellikleri yanında, nöbet semiyolojisi, EEG (interiktal -iktal), radyolojik incelemelerin lateralizasyon (sağ veya sol) oranları ve nöbet sonuçları oranları karşılaştırılarak, neokortikal patoloji varlığının cerrahi öncesi incelemelerin lateralizasyonuna ve cerrahi sonrası nöbetsizlik sonucuna etkisi olup olmadığı araştırıldı. Lateralizasyonu belirlemede incelemelerin katkı oranları da ortaya konuldu.

Değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD), şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare

kullanıldı. Değişkenlerin birbirleri arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi, p değerinin $<0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS ver. 15.0 (Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 18 olgunun 9'u (%50) erkek, 9'u (%50) kadındı. Tüm olguların yaş ortalaması $31,33 \pm 8,21$ (16-47) idi.

Tüm olguların cerrahi prosedürü STL idi. On üç (%72,2) olguya sağ, 5 (% 27,8) olguya sol taraf cerrahisi uygulanmıştı. Hipokampal doku örneklerinin tümü (%100) hipokampal sklerozdu. Temporal lobektomi materyallerinde ise patolojik neokorteks grubunda 11 (%61,1) olgu, normal neokorteks grubunda 7 (%38,9) olgu mevcuttu. Neokortikal patolojinin 6'sı (%33,3) mikrodisjenezi, 5'i (%27,8) kortikal displazi idi. Dört (%22,2) olgu dual (ikincil lezyon) patolojiye sahipti.

Patolojik ve normal grubun demografik özellikleri karşılaştırıldığında; neokortikal patoloji olanlarda yaş ortalaması $31,18 \pm 8,75$ (16-46) , normal olanlarda $31,57 \pm 7,97$ (22-47) idi. Epilepsi başlangıç yaşının patolojik grupta ($7,09 \pm 5,14$ yaş), normal gruptan ($12,29 \pm 7,84$) daha küçük yaşta olduğu görüldü. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,132$).

Her iki grupta öyküde en fazla febril konvulziyon (%61,1) olduğu, en az travma öyküsü (%11,1) olduğu görüldü. Ailede epilepsi öyküsü toplam olgular içinde 3 (%16,7) olguda mevcuttu. Öykü açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

Video EEG'de interiktal ve iktal EEG'de lateralize etme oranlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı, Tüm olgularda interiktal EEG'nin lateralize etme oranı %77,8, İktal EEG'in ise %94,5 idi.

Nöbet semiyolojisine göre patolojik olmayan grupta 3 (%16,7) olguda sağ- sol lateralizasyonu yapılamamış (bilateral) iken patolojik grupta lateralizasyon yapılamamış olgu yoktu. Nöbet semiyoloji tüm olgular için %78,4 oranında lateralize ediciydi ve semiyolojiye göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p=0,019$). Nöbet tipleri açısından ise her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

MRG ve PET lateralizasyon oranlarında her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ancak tüm olgular için MRG'nin lateralize etme oranı %94,5, PET'in ise %83,4 bulundu. Fonksiyonel MR'da 13 (%76,5) olguda dominant hemisfer sol, 2(%11,8) sağ, 1(%5,9) olguda bilateral aktivasyon, 1 (%5,9) olguda ise lateralizasyon yapılamamıştı. Bir olgunun f-MR incelemesi yoktu. (Tablo I)

Tablo I: Hipokampal sklerozlu dirençli temporal lob epilepsili neokorteksi patolojik ve normal olan olguların demografik, klinik, EEG, yapısal, fonksiyonel radyolojik incelemelerin lateralizasyon oranları ve nöbet sonuçlarının karşılaştırılması

	PATOLOJİK NEOKORTEKS n (%)	NORMAL NEOKORTEKS n (%)	TOPLAM n (%)
CİNSİYET			
Kadın	6 (%33)	3 (%16,7)	9(%50)
Erkek	5 (%27,8)	4 (%22,2)	9(%50)
YAŞ (ort±SD)	$31,18 \pm 8,75$ (16-46)	$31,57 \pm 7,97$ (22-47)	
EPİLEPSİ BAŞ.YAŞI (ort±SD)	$7,09 \pm 5,14$ (1-19)	$12,29 \pm 7,84$ (2-24)	
ÖZGEÇMİŞ			
Özellik yok	3 (%16,7)	2 (%11,1)	5(%27,8)
Febril konvulziyon	7 (%38,9)	4 (%22,2)	11(%61,1)
Travma	1 (%5,6)	1 (%5,6)	2(%11,1)
AİLEDE EPİLEPSİ			
Yok	9 (%50)	6 (%33,3)	15(%83,3)
Var	2 (%11,1)	1 (%5,6)	3(%16,7)
VEM-İTERİKTAL LAT.			
Sağ	5 (%27,8)	4 (%22,2)	9(%50)
Sol	5 (%27,8)	0	5(%27,8)
Bilateral	1 (%5,6)	3 (%16,7)	4(%22,2)
VEM-İKTAL LAT.			
Sağ	5 (%27,8)	7 (%38,9)	12(%66,7)
Sol	5 (%27,8)	0	5(%27,8)
Bilateral	1 (%5,6)	0	1(%5,6)

NÖBET SEMİYOLOJİ-LAT.			
Sağ	6 (%33,3)	4 (%22,2)	10(%55,6)
Sol	5 (%27,8)	0	5(%22,8)
Bilateral	0	3 (%16,7)	3(%16,7)
NÖBET TİPİ			
KPN	5 (%27,8)	3 (%16,7)	8(%44,4)
SJ-KPN	6 (%33,3)	2 (%11,1)	8(%44,4)
BP	0	1 (%5,6)	1(%5,6)
JTK	0	1 (%5,6)	1(%5,6)
MRG LAT.			
Sağ	5 (%27,8)	7 (%38,9)	12(%66,7)
Sol	5 (%27,8)	0	5(%27,8)
Bilateral	1 (%5,6)	0	1(%5,6)
PET LATERALİZASYONU			
Sağ	5 (%27,8)	5 (%27,8)	10 (%55,6)
Sol	5 (%27,8)	0	5(%27,8)
Bilateral	1 (%5,6)	2 (%11,1)	3(%16,7)
F-MR LATERALİZASYONU			
Sağ	1 (%5,9)	1 (%5,9)	2(%11,8)
Sol	9 (%52,9)	4 (%23,5)	13(%76,5)
Bilateral	0	1 (%5,9)	1(%5,9)
Lateralize edemedi	1 (%5,9)	0	1(%5,9)
OPERASYON TARAFI			
Sağ	6 (%33,3)	7 (%38,9)	13(%72,2)
Sol	5 (%27,8)	0	5(%27,8)
NÖBET SONUÇ (5 YIL)			
Engel grade 1	9 (%50)	6 (%33,3)	15(%83,3)
Engel grade 2	1 (%5,6)	1 (%5,6)	2(%11,1)
Engel grade 3	1 (%5,6)	0	1(%5,6)
NÖBET SONUÇ (10 YIL)			
Engel grade 1	8 (%47)	4 (%23,5)	12(%70,5)
Engel grade 2	2 (%11,8)	2 (%11,8)	4(%23,6)
Engel grade 3	0	0	0
Engel grade 4	1 (%5,9)	0	1(%5,9)

Manyetik rezonans görüntülemeye bilateral HS'ü olan, interiktal bilateral temporal EEG bulguları olan, iktal sağ ağırlıklı (10 nöbet kaydında 7 sağ, 3 sol) bilateral nöbet aktivitesi kaydedilen 1 olguya SE ile kayıt yapıldı. 4 nöbet kaydında sağa lateralize edildi.

Manyetik rezonans görüntülemeye sağ unkal pilositik astrositomu, interiktal-iktal EEG ve nöbet semiyolojisi bilateral bulguları olan 1 olguya da yapılan SE kaydında 3 nöbetten 2 sağ 1 sol nöbet aktivitesi saptanarak

sağa lateralize edildi. SE ile elde kayıtlarda 2 olguda lateralize etme oranı %100 idi.

18 olguda 1 posterior temporal travmatik ansefalomalazi, 1 superior temporal girus posterioru yerleşimli gangliogliom, 2 unkus yerleşimli pilomiksoid astrositom olmak üzere 4 olguda dual patoloji mevcuttu. Pilomiksoid astrositumlu 2 olgunun histopatolojik tanısı kondu. Bu olgularda histopatoloji sonucu HS idi (Tablo II).

Tablo II: Olguların histopatolojik tanılarının dağılımı (Ansefalomalazi ve gangliogliom olgusu hariç)

HİSTOPATOLOJİ	n	%
HİPOKAMPUS PATOLOJİ		
Hipokampal Sklerozis	18	%100
NEOKORTİKAL PATOLOJİ		
Normal	7	%38,9
Mikrodisgenezi	6	%33,3
Kortikal displazi	4	%22,2
FKD TİP2A	1	%5,6
İKİNCİL PATOLOJİ		
Pilositik astrositom	2	%11,1
Gangliogliom	1	%5,6
Ansefalomalazi	1	%5,6

Gangliogliom ve ansefalomalazili olgularının lezyonu rezeksiyon sınırları dışındaydı ve lezyon tanıları radyolojik olarak konuldu. Ancak bu olgulara subdural elektrot ile invaziv kayıt yapılmış ve ön temporal odak tespit edilmesi nedeniyle STL uygulanmıştı. İlk olgunun patolojisi HS+normal neokorteks, ikinci olgunun ise HS+mikrodisgenezi idi. Dual patolojili olguların 2'si patolojik neokorteksi olan grupta 2'si normal neokorteksi olan grupta idi. Dual patoloji varlığı ile neokortikal patoloji varlığı arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,605).

4 olguya lokalizasyon amaçlı subdural elektrotlar ile invaziv monitorizasyon uygulanmıştı. Bu olgular ansefalomalazi, gangliogliom lezyonu olan 2 olgu ile birlikte, nöbet semiyolojisinde lateral temporal lob bulguları ve sık JTK nöbeti olan 1 olgu ve MRG pozitif kortikal displazisi olan 1 olguydu. 4 olgunun hepsinde invaziv kayıtlama ön temporal lokalize etmişti.

Hastalarımızın takip süresi ortalama 6,90±1,57 yıldır. Tüm hastaların ilk 5 yıla kadar takibi vardı. Bir olgu 4 yıldan sonra takipsizdi. Nöbet sonuçları değerlendirildiğinde; ilk 5 yıla göre 15 olgu (%83,3) ENGEL grade 1 idi. Dokuz olgu (%50) patolojik neokorteksi

grubunda, 6 olgu (%33,3) normal neokorteks grubundaydı. İki olgu (%11,1) grade 2 (her iki grupta birer hasta), 1 olgu(%5,6) grade 3 idi. Grade 3 olan olgunun neokorteksi patolojik idi. Beş yıldan sonraki nöbet sonuçları sırasıyla grade 1 %70,5, grade 2 %23,6, grade 4 %5,9 olarak bulundu. Grade 3 olan olgumuz grade 4 olmuştu.

Patolojik neokorteks grubuyla normal neokorteksi olan grupların nöbet sonuçları karşılaştırıldığında 5 yıllık (p=0,792, n=18) ve 10 yıla kadar olan (p=0,466, n=17) nöbet sonuçları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. 5 yıldan sonra nöbetsizlik oranlarında düşüş olduğu görüldü (Tablo I).

Neokortikal patolojinin subgrup karşılaştırılmasında kortikal displazili, mikrodisgenezili ve normal olan gruplar arasında nöbet sonuçları açısından anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,503, p=0,608).

Gruplar arası korelasyon incelemesine göre; yaş arttıkça epilepsi süresi artıyordu ((p=0,001). Bu doğal sonuç istatistiksel anlamlı idi. Yaş arttıkça epilepsi başlangıç yaşının arttığı görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,321). Epilepsi başlangıç yaşı arttıkça epilepsi süresi azalıyordu (p=0,028), epilepsi başlangıç yaşı arttıkça takip süresi azalıyordu (p=0,817).

Patolojik neokorteksi olan grupta nöbet semiyolojisi 11 olgunun tümünde lateralize ederken, normal grupta 7 olgudan 4'ünde lateralize etmişti. İki grup arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı (p=0,019) olması, nöbet semiyolojisinin tüm olgular için %78,4 oranında lateralize etmesine rağmen gruplar arası farklılık dikkat çekiciydi. Tüm olgular için lateralizasyon oranları MRG'de %94,5, interiktal EEG'de %77,8, iktal EEG'de %94,5, PET'de %83,3 bulundu ancak bu incelemelerin lateralize etme oranları patolojik ve normal gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

TARTIŞMA

Dirençli temporal epilepsinin cerrahi tedavisi birçok merkezde uygulanmaktadır. Falconer ve arkadaşlarının görülebilir bir fokal lezyon yoksa ATL'nin unkus, amigdala lateralini, hipokampusun 2-3 cm anteriorunu, ikinci ve üçüncü temporal girusun 2/3 anteriorunu, fusiform girus ve parahipokampal girusu içeren, 5,5-8 cm'ye kadar

değişen (genellikle 6 cm) tek parça lobun çıkarılabildiğini tanımlamışlardır. Sıklıkla superior temporal girusun ön 1-2 cm si dışında yerinde bırakıldığını (dominant hemisferde çıkarıldığında konuşma bozukluğu riskini önlemek için) vurgulamışlardır (14). Dominant hemisferde temporal tipten geriye 4-4,5 cm, dominant olmayan hemisferde 5-5,5 cm temporal lobun çıkarılması, dominant hemisferde superior temporal girusun korunması ve mesial yapıların tamamının çıkarılması nöbetlerin mesial temporal bölgeden kaynaklandığı olgularda standart hale gelmiştir (12-14).

Mezial temporal lob kaynaklı nöbeti olan olguların tedavisinde anatomik olarak standardize edilmiş bölgelerin çıkarıldığı cerrahi girişimlere Yaşargil'in popülarize ettiği ve genel olarak selektif amigdalohipokampektomi (SAH) adı verilen sonrasında birçok farklı yaklaşımları bildirilmiş selektif cerrahi girişimler de tanımlanmıştır. Burada amaç sadece hipokampus, unkus ve lateral amigdalanın çıkartılmasıdır. Dominant temporal lobu epileptojenik fokus olan hastalarda özellikle verbal hafızası yüksek, normal hipokampal volümü olanlarda postoperatif hafıza kaybı için yüksek riskli kabul edilerek selektif girişimlerin bu riski önlediğini bildirmişlerdir (15).

HS özellikle mesial-TLE'si ile ilişkilidir ve vakaların çoğunda izole, unilateral bir patoloji olarak bulunur. Literatürde temporal lob cerrahisini takiben olguların 1/3'ünde nöbetlerin devam ettiğini ve bunun olası epileptojenik bölgenin inkomplet rezeksiyonu yada ekstraportal neokortikal alanların bağımsız epileptojenik alanlar haline gelme olasılığından kaynaklanabileceğini bildirilmektedir (16, 17). Temporal lob rezeksiyon örneklerinde HS'un en erken tanımında, uncus, amigdala ve lateral temporal neokorteksi içeren "diffüz ve dissemine lezyonların", bu patoloji ile ilişkili olabileceği fark edilmiştir(18) . HS'ye alternatif olarak "mezial temporal skleroz (MTS)" terimi, hipokampusa bitişik mesial limbik yapıların sık tutulumunun kabul edilmesiyle ortaya konmuştur (19).

Thom ve ark. postmortem çalışmalarında HS' li TLE'de patolojinin hipokampus ötesine uzanabileceğini hemde hipokampusla bağlantılı amigdala (sklerozis) ,

entorinal korteks, talamus , temporal neokorteks (gliosis)ve daha geniş ekstraportal neokorteks bölgelere, bu ek patolojilerin genellikle nöron kaybı ve gliosis olabileceğini göstermişlerdir (20).

HS'li olguların temporal lobektomi spesmenlerinde yapılan patolojik araştırmalarda kortikal nöron sayılarında azalma, myelin anomalileri, ve beyaz cevher displazileri tanımlanmıştır (6-8).

Blanc ve ark. ın yaptığı postmortem çalışmada (direncili epilepsi ve HS'i olan) , hemisferlerden 13 kortikal bölgeden aldıkları örnekler üzerinde GFAP, CD68 ve NPY ile immun çalışma yaparak korteks ve beyaz cevherin kantitatif analizini incelemişler, kontrol grubuna (fakat HS'i olmayan epilepsilere göre değil) göre HS' li olgularda CD 68 ve NPY anlamlı derece farklı yüksek bulmuşlardır. Bölgesel analizlerde temporal , frontal pol ve orbitofrontal korteksin gliosis ve mikrodisgenesisini göstermişler ve epilepsi hastalığını yaygın ağ bozukluğu olarak tanımlamışlardır (21).

Jensen tek taraflı temporal lob rezeksiyonu uygulanan 74 hastada nöropatolojik bulguları çalışmış ve % 60'ında iyi tanımlanmış bir anormallik olduğunu, postoperatif nöbetlerin tekrarlamasının, gliozisli hastalarda diğer histolojik tanısı olanlara göre daha sık görüldüğünü, bilinmeyen etiyolojili epilepsisi olan hastalarda gliozisin sık görülen bir bulgu olduğunu bildirmiştir (22).

Temporal lobektomi uygulanmış 50 olguluk bir seride lobektomi materyallerinde ki gri ve beyaz cevherdeki histopatolojik bulgular analiz edilmiş. 33 nörolojik olarak normal otopsi beyninden temporal loblar kontrol olarak incelenmiştir. Şiddetli nöronal ektopya epilepsi hastalarının% 42'sinde saptanırken ve kontrollerin hiçbirinde bulunmamış. Epilepsisi olanların% 28'inde nöronal kümeleme ve % 38'inde Chaslin'in (subpial) gliozisi olduğu, kontrollerde ise olmadığı, ciddi nöronal ektopya ve kümelenme varlığının cerrahiye takiben olumlu bir klinik sonuca (%52 kür, %88 belirgin iyileşme) işaret ettiği bildirilmiştir. Nöronal disgenезin varlığının cerrahi sonrası klinik sonuçta anlamlı olabileceğini belirtmişlerdir(23).

Taylor ve ark. 10 epileptik hastanın lobektomi materyallerinde çıplak gözle ya da palpasyonla

ayırtebileilen sıradışı mikroskobik anormallik bulunduğunu, bunun gelişimsel malformasyon olabileceğini, histolojik olarak geniş bizar nöronlar (1. kortikal tabakada) ve etkilenen korteksin komşuluğundaki beyaz cevherde tuberosslerozu hatırlatan ancak farklı özellikte, belki glial orjinli garip, gotik hücreler olduğunu ve bunun kortikal displazinin farklı bir formu olduğunu belirtmişlerdir (24). Çalışmamızda anterior temporal lobektomi materyallerinde neokortikal patoloji oranı %61,1 oranındaydı. Mikrodisjenezi oranı %33,3, kortikal displazi oranı %27,8 idi.

Fokal kortikal displazi ve balon hücreleri olan temporal lob gelişimsel malformasyonları HS ile birlikte olabilir. Bu ikili patolojinin gerçek insidansı bilinmemektedir. Bir çalışmada bu spesifik gelişimsel malformasyona sahip homojen bir popülasyonda amigdala ve hipokampal anormalliğin sıklığını değerlendirilmiş. Tek taraflı temporal lob gelişimsel malformasyonlu ve parsiyel epilepsili 30 hastada amigdala ve hipokampal formasyonun MRG tabanlı volümetrisi yapılmış. 26 hastada hipokampus (9 unilateral ve 17 bilateral) ve 18 hastada (3 unilateral ve 15 bilateral) amigdala atrofi saptanmış. Temporal lob epilepsili ve saf HS'lu bir grup (92 hasta) ile karşılaştırıldığında bu grupta bilateral hipokampal atrofi %18 bulunmuş, iki grubun karşılaştırılmasında gelişimsel malformasyonlu hastalarda (%87) bilateral atrofi sıklığı anlamlı farklı bulunmuş. İkili patolojinin sık olduğu ve bu olgularda amigdala-hipokampus anormalliğinin sıklıkla bilateral (%57) olduğu bildirilmiştir. Bu durumun temporal lob cerrahisi için hasta seçiminde etkili olacağı ve cerrahi stratejileri etkileyeceği vurgulanmıştır (25, 26). Bizim olgularımız içinde radyolojik olarak tespit edilmiş, histopatolojik olarak fokal kortikal displazi tip 2A tanısı almış 1 olgu mevcuttu. Bu olguda hipokampal atrofi unilateral bulunmuştu.

Anteromesiyal temporal lob rezeksiyonu uygulanmış dirençli TLE'li 133 hastanın nöropatolojik bulguların sunulduğu bir çalışmada 133 olgunun 80'inde fokal kortikal displazi saptanmış, %26,6'sının atipik olduğu vurgulanmıştır (27).

Temporal lob lezyonlu epilepsili hastalarda çift lezyon oluşumu klinik çalışmalarda % 8 – 30 arasında

değişmektedir. Çift lezyonlu hastalarda ki mezial temporal skleroz (MTS)'un, temporal lob epileptojenik lezyonları olan birçok hastada mevcut olan hipokampal nöronal hücre yoğunluğundaki hafif azalmadan ayırt edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Tekrarlayan nöbetlerin progresif hipokampal nöronal kayıp ve atrofi ile sonuçlandığı deneysel eksitotoksik epilepsi modellerinde analiz edilmiştir. Lezyonel patolojinin lokalizasyonunun çoğu hastada epileptik beyin dokusuyla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. TLE'li 216 temporal lobektomi cerrahi örneklerinde saptanan histopatolojik bulguların rapor edildiği bir çalışmada %71,8 oranında HS olduğu, 51 olguda neoplastik olmayan fokal lezyon, 13 olguda aynı örnekte tümör ve non neoplastik lezyon, 75 olguda (%34,7) tümör olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık görülen fokal lezyon mikroskobik glionöronal hamartom, En sık görülen HS ilişkili tümörler ganglioglioma (34 olgu), pilositik astrositom (17 olgu), oligodendrogliom (9 olgu), fibriler astrositom (6 olgu) ve disembiyoplastik nöroepitelyal tümör (6 olgu) bulunmuştur (28). Bizim çalışmamızda 4 olguda (%22,2) ikincil lezyon mevcuttu. 1 olgumuzda saptanan ve travma öyküsü ile desteklenen radyolojik olarak ansefalomalazi olarak tanımlanan olguyu dışladığımızda HS ilişkili ikincil lezyon oranımız %16,8 olarak tespit edilmiştir. Olgularımızın hipokampektomi materyallerinin hepsinde histopatolojik olarak HS gösterilmiştir. İkincil lezyonlardan 2 olguda pilositik astrositom tanısı histopatolojik olarak konmuştur. Radyolojik olarak gangliogliom ön tanılı bir olguda ise invaziv kayıtlama sonucu ön temporal epileptik odak tespit edilmiş ancak bu lezyon rezeksiyon sınırları dışında kalmıştır. Bu olgumuzda da hipokampal skleroz tespit edilmiş ancak neokortikal doku normal bulunmuştur.

Epilepsi hastalarında postmortem çalışmaların yanında neokorteksin incelendiği geniş çaplı MRG çalışmaları da yapılmıştır. Meziyal-TLE'de HS'un yaygın saptanan patoloji olduğu ancak ekstrapokampal neokortikal anormalliklerinde gözlemlendiği, hatta temporal lob dışında özellikle talamusda değişikliklerin gözlemlendiği rapor edilmiştir (4).

ENIGMA -Epilepsi konsorsiyumu 14 ülkede 24 araştırma merkezinde epilepsili 2149 ve sağlıklı 2149 bireyde MRI kortikal kalınlık ve subkortikal hacim

çalışması yapmışlar ve tüm epilepsilerde talamus volümünde azalma, MTLE de ipsilateral ekstrapokampal kortikal kalınlıkta azalma olduğunu bildirmişlerdir ve bazı epilepsi sendromlarının daha önce kabul edilenlere göre daha yaygın yapısal riskler içerdiğini belirtmişlerdir (29). Çalışmamızda olgularımızın tümünde MRG'de HS mevcuttu. On yedi olguda unilateral 1 olguda bilateral. Ancak olgularımızın 1'i hariç MRG de temporal lob neokortikal anomali rapor edilmemişti. Bu olgumuz ise MRG pozitif fokal kortikal displazi tip 2A olgusuydu. Preoperatif daha yüksek Teslalı MRG çekimleri ve MRG'de kortikal kalınlık ve volüm analizi yapılması daha farklı sonuçları gösterebilir.

Epileptogenezisde rol oynayan temporal neokortikal anormalliklerin varlığını ortaya koyan tüm bu çalışmalar STL tekniğinin daha yaygın olarak kullanılmasını desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da elde edilen neokortikal patoloji oranının yüksek (%61,1) olması nedeniyle STL tekniğinin etkinliğini desteklemektedir.

Literatürde STL ile selektif girişimlerin sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Paglioli ve ark. Eş zamanlı olmayan ortalama takip süresi 5,8 yıl olan ATL ile opere edilen 80 ve SAH tekniği ile opere edilen 81 hastayı karşılaştırdı. SAH ile opere edilen birkaç hastada izole auralar olması dışında iki grup arasında önemli farklılıklar saptanmadı (30). Mackenzie ve ark. tarafından erken dönemde yayınlanan bir çalışmada SAH' ı takiben yetersiz sonuçlar elde edilmiştir (31).

Daha az rezeksiyonun daha az komplikasyon ile epileptik nöbetleri önleyip önlemediğinin araştırıldığı bir çalışmada HS'li ve mesial TLE'li olgularda ATL, SAH ve parahipokampektomi randomize olarak karşılaştırılmıştır. Her üç yöntemin kısa süreli nöbetsizlik oranında benzer etkiye sahip olduğu, uzun süreli takipte ise parahipokampektominin nöbetsizlikte etkinliğinin azaldığı bildirilmiştir (32). Mesial temporal yapıların (hipokampus ve parahipokampus için) 3,5 cm'lik mesial rezeksiyonun 2,5 cm'lik bir rezeksiyondan daha iyi bir nöbet sonucuna yol açıp açmadığını inceleyen bir randomize kontrollü çalışmada; 3 epilepsi merkezinde 207 hastada (103 hastada 3,5 cm, 104 hastada 2,5 cm rezeksiyon) ameliyat öncesi ve sonrası volumetrik analiz sonuçları ile nöbetsizliği

karşılaştırmışlardır. Üç buçuk cm'lik daha posterior rezeksiyon sınırına ulaşmanın farklı nöbet serbestliği oranı göstermediğini, maksimum hacim rezeksiyonu değil yeterli hacim rezeksiyonun iyi nöbet serbestliğine yol açmasının olası olduğunu vurgulamışlardır (33).

Standart temporal lobektomi hastalar dikkatli seçildiği sürece başarılı bir cerrahi prosedürdür. Rezeksiyon uygulanan hastalarda iyi postoperatif sonucu etkileyen faktörler şöyle özetlenmektedir: Nöbetlerin küçük epileptojenik alandan çıkması, preoperatif HS varlığı, öyküde febril konvulziyon olması ön temporal lokalizasyonlu unilateral interiktal spiking, mesial temporal yapıların rezeksiyon boyutları, 30 yaş altında operasyon, preoperatif jeneralize nöbetlerin olmaması. Diğer yandan kafa travması öyküsü, ansefalit, posterior temporal lokalizasyon, bitemporal spiking kötü prognoz ögeleri olarak belirtilmektedir (34).

Erdem ve ark. dirençli temporal lob epilepsisi tanısıyla opere edilen 188 olgunun uzun dönem takip sonuçlarını sunmuşlardır. Bu sonuçlara göre; 1-5 yıllık takipte nöbetsizlik oranını %92,8, 6-10 yılda %90,4, 11-16 yıllık takipte ise %89,5 idi. Bu vakalarda uygulanan temporal polektomi ile birlikte amigdalo hipokampektomi operasyonunun etkin bir cerrahi yöntem olduğunu bildirmişlerdir (35) . Çalışmamızda ilk 5 yıl nöbet sonuçları grade 1 %83,3, grade 2 %11,1, grade 3 %5,6 oranında idi. Beş yıldan sonraki takiplerde grade 1 oranının %70,5'e düştüğü görüldü. Neokortikal patolojisi olan ve normal olan grup arasında nöbet sonuçları açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Bu sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup Blümcke ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmada, 171 hastanın altı aylık nöbet sonuçlarını %79 Engel sınıf 1, %11 Engel sınıf 2, %8 Engel sınıf 3 ve %2 Engel sınıf 4 olarak bildirmişlerdir(36).

Epileptojenik odağın tespiti için kullanılan testler, detaylı anamnez ile iktal semiyolojinin öğrenilmesi, VEM' da interiktal -iktal EEG, kraniyal MRG, iktal SPECT, nöropsikolojik değerlendirme, gerektiğinde WADA testi, fonksiyonel MRG yarı invaziv ve invaziv EEG monitorizasyondan oluşmaktadır ve literatürde çok iyi şematize edilmiştir (37) . Cerrahi öncesi incelemeler ile nöbet sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada interiktal

EEG epileptojenik odağı %80,9 oranında lokalize ederken, iktal EEG'nin %88,9 oranında lokalize ettiği bildirilmiştir (38). Literatürde EEG'nin odağı lokalize edememesinin cerrahi sonuçlar açısından kötü prognoz faktörü olduğu vurgulanmaktadır (39). Çalışmamızda interiktal EEG'nin lateralize etme oranı %77,8, İktal EEG'in ise %94,5 idi.

Kranial MRC'de HS'in gösterilmesi, VEM sonuçları ve nöbet semiyolojisi ile uyumu cerrahiye karar vermede önemli etkindir ve iyi sonucu etkiler. Téllez-Zenteno ve ark. 2010 yılında yayınladıkları metaanalizde MRC'de lezyon saptanmayan temporal lob epilepsisi olan hastalarda nöbetsizlik oranının daha düşük (%45) olduğunu bildirmişlerdir (40).

Pozitron Emisyon Tomografi'de hipometabolizma epileptojenik odağın varlığını destekleyen önemli bir incelemedir. Epilepside nörogörüntülemenin rolü başlıklı makalede, TLE'li hastaların %70'inde PET'de hipometabolizma gözleendiğini, MRC'nin lezyonu lateralize edemediği durumlarda TLE'de %56, ekstratemporal epilepsilerde %9 PET'de hipometabolizma olduğunu bildirilmiştir. MRC ve EEG'nin lezyonu lateralize ettiği hastalarda PET'ye ihtiyaç olmadığı, PET'nin cerrahi sonuçlarını öngörme açısından MRC'ye ek fayda sağladığı bildirilmiştir (41). Struck ve ark.da MRC, PET ve interiktal EEG'nin cerrahi adayı belirlemede çok değerli incelemeler olduğunu ve cerrahinin başarısını etkilediğini vurgulamışlardır (42). Bizim çalışmamızda tüm olgularda MRC'de HS tespit edilmişti. 1 olguda HS bilateral idi. Bu olguda lateralizasyon iktal EEG ve SE kaydı ile yapılabildi. Serimizde MRC'nin lateralize etme oranı %94,5, PET'in ise %83,4 bulundu. Ancak histopatolojik olarak neokortikal patoloji tespit edilenlerle normal olanlar arasında MRC, interiktal-iktal EEG ve PET lateralize etme arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

SONUÇ

Hipokampal sklerozlu olgularda epileptogenezisi etkileyen neokortikal dokuda patoloji varlığının oranının yüksek olduğu görülmektedir. Patoloji varlığının epileptik odağı tespitinde kullanılan incelemelerin lateralizasyon değerini ve cerrahi sonuçları etkileyip etkilemediğini tespit edebilmek için daha fazla sayıda olguda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmele birlikte çalışmamızda patoloji

varlığının nöbet semiyolojisinin lateralizasyonunu etkilemesi ve epilepsi başlangıç yaşının patolojik grupta daha erken olması dikkat çekiciydi. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve iktal EEG'nin yüksek lateralizan oranları ile birlikte PET'in lateralizasyona katkısının da yüksek olduğu bulundu.

KAYNAKLAR

1. Bell GS, Neligan A, Sander JW. An unknown quantity--the worldwide prevalence of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:958-962.
2. Engel J, Jr. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1996;26:141-150.
3. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M, Effectiveness, Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study G. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345:311-318.
4. Alvim MK, Coan AC, Campos BM et al. Progression of gray matter atrophy in seizure-free patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2016;57:621-629.
5. Vaughan DN, Rayner G, Tailby C, Jackson GD. MRI-negative temporal lobe epilepsy: A network disorder of neocortical connectivity. *Neurology*. 2016;87:1934-1942.
6. Choi D, Na DG, Byun HS et al. White-matter change in mesial temporal sclerosis: correlation of MRI with PET, pathology, and clinical features. *Epilepsia*. 1999;40:1634-1641.
7. Eriksson SH, Free SL, Thom M, Harkness W, Sisodiya SM, Duncan JS. Reliable registration of preoperative MRI with histopathology after temporal lobe resections. *Epilepsia*. 2005;46:1646-1653.
8. Meiners LC, Witkamp TD, de Kort GA et al. Relevance of temporal lobe white matter changes in hippocampal sclerosis. *Magnetic resonance imaging and histology*. *Invest Radiol*. 1999;34:38-45.
9. Cormack F, Gadian DG, Vargha-Khadem F, Cross JH, Connelly A, Baldeweg T. Extra-hippocampal

- grey matter density abnormalities in paediatric mesial temporal sclerosis. *Neuroimage*. 2005;27:635-643.
10. Keller SS, Roberts N. Voxel-based morphometry of temporal lobe epilepsy: an introduction and review of the literature. *Epilepsia*. 2008;49:741-757.
 11. Labate A, Cerasa A, Aguglia U, Mumoli L, Quattrone A, Gambardella A. Voxel-based morphometry of sporadic epileptic patients with mesiotemporal sclerosis. *Epilepsia*. 2010;51:506-510.
 12. Nishio S, Morioka T, Hisada K, Fukui M. Temporal lobe epilepsy: a clinicopathological study with special reference to temporal neocortical changes. *Neurosurg Rev*. 2000;23:84-89.
 13. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery*. 2008;62:463-481
 14. Falconer MA, Serafetinides EA. A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1963;26:154-165.
 15. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol*. 1982;17:445-457.
 16. Bernhardt BC, Bernasconi N, Concha L, Bernasconi A. Cortical thickness analysis in temporal lobe epilepsy: reproducibility and relation to outcome. *Neurology*. 2010;74:1776-1784.
 17. Engel J, Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med*. 1996;334:647-652.
 18. Cavanagh JB, Meyer A. Aetiological aspects of Ammon's horn sclerosis associated with temporal lobe epilepsy. *Br Med J*. 1956;2:1403-1407.
 19. Meyer A, Beck E. The hippocampal formation in temporal lobe epilepsy. *Proc R Soc Med*. 1955;48:457-462.
 20. Thom M, Eriksson S, Martinian L et al. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68:928-938.
 21. Blanc F, Martinian L, Liagkouras I, Catarino C, Sisodiya SM, Thom M. Investigation of widespread neocortical pathology associated with hippocampal sclerosis in epilepsy: a postmortem study. *Epilepsia*. 2011;52:10-21.
 22. Jensen I. Temporal lobe epilepsy. Late mortality in patients treated with unilateral temporal lobe resections. *Acta Neurol Scand*. 1975;52:374-380.
 23. Hardiman O, Burke T, Phillips J et al. Microdysgenesis in resected temporal neocortex: incidence and clinical significance in focal epilepsy. *Neurology*. 1988;38:1041-1047.
 24. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971;34:369-387.
 25. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Morawetz R. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy: dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology*. 1998;50:748-754.
 26. Kuzniecky R, Garcia JH, Faught E, Morawetz RB. Cortical dysplasia in temporal lobe epilepsy: magnetic resonance imaging correlations. *Ann Neurol*. 1991;29:293-298.
 27. Martinoni M, Marucci G, Rubboli G et al. Focal cortical dysplasias in temporal lobe epilepsy surgery: Challenge in defining unusual variants according to the last ILAE classification. *Epilepsy Behav*. 2015;45:212-216.
 28. 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.
 29. Whelan CD, Altmann A, Botia JA et al. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. *Brain*. 2018;141:391-408.
 30. Paglioli E, Palmieri A, Portuguese M et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg*. 2006;104:70-78.
 31. Mackenzie RA, Matheson J, Ellis M, Klamus J. Selective versus non-selective temporal lobe

- surgery for epilepsy. *J Clin Neurosci.* 1997;4:152-154.
32. Alonso-Vanegas MA, Freire Carlier ID, San-Juan D, Martinez AR, Trenado C. Parahippocampotomy as a New Surgical Approach to Mesial Temporal Lobe Epilepsy Caused By Hippocampal Sclerosis: A Pilot Randomized Comparative Clinical Trial. *World Neurosurg.* 2018;110:1063-1071.
33. Schramm J, Lehmann TN, Zentner J et al. Randomized controlled trial of 2.5-cm versus 3.5-cm mesial temporal resection in temporal lobe epilepsy--Part 1: intent-to-treat analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2011;153:209-219.
34. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia.* 2001;42:1288-1307.
35. Erdem A, Sarılar C, Bilir E, Serdaroğlu A, Çapraz İY. Dirençli Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2007;3:50-56.
36. Blumcke I, Pauli E, Clusmann H et al. A new clinico-pathological classification system for mesial temporal sclerosis. *Acta Neuropathol.* 2007;113:235-244.
37. Duncan JS. Selecting patients for epilepsy surgery: synthesis of data. *Epilepsy Behav.* 2011;20:230-232.
38. Uysal Aİ, Erdoğan E, Gökçil Z. Epilepsi Cerrahisi Uygulanmış Hastalarda Klinik Spektrum, Nöbet Sonuçları, Nöroradyoloji ve Nöropatoloji Korelasyonunun İncelenmesi. *Epilepsi.* 2013;19:63-70.
39. Dworetzky BA, Reinsberger C. The role of the interictal EEG in selecting candidates for resective epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2011;20:167-171.
40. Tellez-Zenteno JF, Hernandez Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2010;89:310-318.
41. So EL. Role of neuroimaging in the management of seizure disorders. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:1251-1264.
42. Struck AF, Hall LT, Floberg JM, Perlman SB, Dulli DA. Surgical decision making in temporal lobe epilepsy: a comparison of [(18)F] FDG-PET, MRI, and EEG. *Epilepsy Behav.* 2011;22:293-297.