

Dirençli Epilepsili Çocuklarda İlaç Dışı Tedavinin Etkinliği*The Efficacy of Nonpharmacologic Treatment in Children with Pharmacoresistant Epilepsy*

Özge Vural¹, Ayşe Serdaroglu¹, Aysegül Nese Cıtağ Kurt¹, Tuğba Hirfanoğlu¹, Gökhan Kurt²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Epilepsi en yaygın kronik, nörolojik bozukluklardan biridir. Halen epilepsi tedavisinde eski ve yeni çok çeşitli antiepileptik ilaç kullanılmaktadır. Bu antiepileptik ilaçların kullanımına rağmen hastaların yaklaşık %20-30'u başarılı bir şekilde tedavi edilemez. Bu hasta grubuna ilaca dirençli epilepsi hastaları denir. Dirençli epilepsi hastalarında nöbetlerin sıklığı hastanın yaşam kalitesini ve bilişsel fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Günümüzde epilepsi cerrahisi uygulamaları ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bu çalışmanın amacı; dirençli epilepsili çocuklarda epilepsi cerrahisinin (rezektif/vagal sinir stimülasyonu) etkinliğini değerlendirmektir.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Uzun Süreli Video EEG Monitorizasyon Ünitesinde epilepsi tanısı ile izlenen ve epilepsi cerrahi konseyi kararına göre epilepsi cerrahisi uygulanan 62 çocuk hastanın özellikleri incelendi.

BULGULAR: Hastalardan 48'ine vagal sinir stimülasyonu (VSS), 14'üne rezektif cerrahi uygulandı, 31'i kız, 31'i erkek ve nöbet başlangıç yaşı $35,2 \pm 37,0$ ay, cerrahi uygulanma yaşı $11,9 \pm 3,8$ yaş, cerrahi öncesi izlem süresi $8,7 \pm 4,1$ yıl idi. Rezektif cerrahi uygulanan hastalardan 12'si halen nöbetsiz iken, vagal sinir stimülasyonu yapılan hastalardan 3'ü nöbetsiz, 1 hastada %90'dan fazla, 7 hastada %75'den fazla, 19 hastada %50'den fazla nöbet kontrolü sağlanmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Sonuç olarak; gerek rezektif cerrahi gerekse VSS ilaca dirençli epilepsisi olan çocuk hastalarda uygulanan etkili tedavi yöntemleridir. VSS görece güvenli ve hafif yan etkileri olan bir yöntemdir. Erken dönemde, uygun hastalara uygulanan rezektif epilepsi cerrahisinin mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Epilepsi hastalarında uygun cerrahi yöntem ve uygun hasta seçimi ile nöbet kontrolü büyük ölçüde sağlanabilmektedir. Uzun dönem izlenen seriler bize bu tedavi yöntemlerinin etkinliğini ve avantajlarını daha iyi gösterecektir. Daha etkili yöntemler bulunana kadar VSS ve rezektif cerrahi, ilaca dirençli epilepsi hastalarında cazip tedavi yöntemleri olmaya devam edecektir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, epilepsi cerrahisi, vagal sinir stimülasyonu

Yayın hakları Güncel Pediatri'ye aittir.

Sorumlu yazar yazışma adresi: Özge VURAL. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nöroloji B.D, Ankara, Türkiye

SUMMARY

INTRODUCTION: Epilepsy is one of the most common chronic neurological disorders. Currently, a variety of older and newer AEDs are used in the treatment of epilepsy. Despite the use of these AEDs, about 20-30% of patients are not successfully treated. This group of patients is called pharmacoresistant epilepsy patients. The frequency of seizures in patients with refractory epilepsy, adversely affects the quality of life and cognitive functions. Today, successful results are obtained from the epilepsy surgery. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of epilepsy surgery (resective/VNS) in children with pharmacoresistant epilepsy.

METHODS: This study was conducted among 62 children that were followed in Gazi University department of neurology long-term video EEG monitorization unit, with the diagnosis of epilepsy. They underwent the epilepsy surgery with the decision of the epilepsy surgery council.

RESULTS: The study included 48 patients that underwent VNS treatment and 14 patients that underwent resective surgery. 31 patient were girls, 31 patients were boys, age at onset of seizures (range) was $35,2 \pm 37,0$ months, age at epilepsy surgery was $11,9 \pm 3,8$ years, time before epilepsy surgery was $8,7 \pm 4,1$ years. 12 patients that underwent resective surgery were seizure free, 3 patients with VNS implantation were seizure free after surgery. Seizure reduction $> \%90$ was achieved in 1 patient, $> \% 75$ in 7 patients and $> \% 50$ in 19 patients.

DISCUSSION and CONCLUSION: In conclusion resective surgery and VNS are effective treatment methods in children with pharmacoresistant epilepsy. VNS is relatively safe. In early period, resective epilepsy surgery for appropriate patients reduces the mortality. With appropriate patient and appropriate surgical method selection in patients with epilepsy, seizure control can be achieved largely. Until more effective therapies are developed, VNS and resective surgery will remain attractive alternatives for pharmacoresistant epilepsy.

Keywords: Epilepsy, epilepsy surgery, vagal nerve stimulation

Giriş

Epilepsi, çocukluk çağında en sık görülen nörolojik bozukluklarından birisi olup beyinde değişik nedenlerle ortaya çıkan anormal elektriksel deşarjlar sonucu oluşan geçici serebral fonksiyon bozukluğudur (1). İki veya daha fazla ateş veya kafa travması gibi uyarıcı bir neden olmaksızın nöbet görülmesi durumunda epilepsi tanısından söz edilir (2). Epilepsi çocukluk döneminin nörolojik hastalıkları içinde en sık görülenlerinden biridir.

Epilepsi tedavisinde ilk seçenek antiepileptik ilaç (AEİ) kullanımudur. Yaşa, nöbet tipine ve EEG bulgularına göre farklı seçeneklerin olduğu birçok AEİ tek başlarına veya birkaç ilaçtan oluşan kombinasyonlar halinde, genellikle en az iki yıl süreyle olmak üzere bazen daha uzun süreleri kapsayan dönemde, bazense ömür boyu kullanılmaktadırlar. Ancak bu tedavilere rağmen nöbetleri devam eden hastalara dirençli epilepsili hastalar denir. Tüm epilepsi hastalarının %20-25'ini oluşturur (3). Bu hastalarda birden çok ilaçla bile nöbet kontrolü sağlanamaz ve kötü prognoz söz konusudur (6). Bu hastalara epilepsi cerrahisi uygulanır. Epilepsi cerrahisi ile amaç; nöbet kontrolünde iyileşme sağlanması, yan etkileri en alt seviyeye indirmek, yaşam kalitesini daha iyi hale getirmektir (4).

Epilepsi cerrahisinin hedefi epileptojen dokunun uzaklaştırılması ile nöbet nedeninin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak bunu yaparken nöropsikolojik defisite neden olmamak gerekir. Bundan dolayı ameliyat öncesi dönemde invaziv ve invaziv olmayan detaylı incelemeler yapılır (5). Hasta bu incelemeler sonrası uygun cerrahi yöntem seçilerek opere edilir (7).

Postoperatif dönemde nöbet kontrolünün değerlendirilmesi yapılır. Bunun için çeşitli sınıflama sistemleri kullanılır. En çok kullanılan Engel sınıflamasıdır (8). Postoperatif nöbet kontrolü hastaya psikososyal açıdan olumlu etkide bulunur (9).

Rezektif cerrahi için uygun olmayan dirençli epilepsili hastalara fonksiyonel cerrahi uygulanır. Bu amaçla vagus sinir stimülasyonu (VSS) yapılmaktadır. Semptomatik jeneralize epilepsilerde, refrakter idiyopatik jeneralize epilepside, Lennox Gastaut epilepsisinde VSS'nin efektif olduğuna dair kanıtlar vardır (10). Hastanın son iki yıl içerisinde status epileptikus geçirmemiş olması tedaviden optimal yararlanmayı sağlamaktadır. VSS ile çeşitli yan etkiler görülebilir. Yan etkiler stimülasyon akım şiddeti ile orantılıdır. Yüksek akım şiddetlerinde daha fazla yan etki görülmektedir.

Bu çalışmada, tüm epilepsi hastalarının yaklaşık %20'lik kısmını oluşturan dirençli epilepsisi olan çocuk hastalarda rezektif ve fonksiyonel cerrahinin postoperatif dönemde nöbet kontrolüne etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Uzun Süreli Video EEG Monitorizasyon Ünitesinde Nisan 2002-Eylül 2010 yılları arasında dirençli epilepsi tanısı ile izlenen ve cerrahi konseyinde cerrahi kararı alınan 18 yaşın altında 62 hasta çalışmaya alınmıştır.

Her hastanın cerrahiden 4-8 hafta öncesinde bazal değerlendirilmesi yapıldı ve cerrahi sonrası takip edildi. Epilepsi başlama yaşı, cerrahi uygulanma zamanı, epilepsinin süresi, nöbet tipi (jeneralize, parsiyel, miks), tahmini neden(ler), eşlik eden gelişimsel bozukluk ya da bağlantılı durum, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anormallik, kapsamlı epilepsi değerlendirilme bilgileri hasta dosyalarından elde edildi.

Aylık nöbet sıklığı verileri, takip kontrollerinde (cerrahi uygulandıktan sonraki 2, 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48 veya daha sonraki aylarda) ailelerden veya bakıcılardan elde edildi. Kullanımı, etkinliği ve yan etkileri standardize edilmiş, cerrahi ile ilgili izlem, kontrollerinde doldurulan nöbet sıklık formlarına kaydedildi. Cerrahi öncesi ve sonrası nöbet sıklığı özel nöbet tipine göre (atonik, kompleks parsiyel, jeneralize tonik-klonik ve miyoklonik) not edildi. Aile onayı alındıktan sonra VSS uygulanacak hastalara VSS terapi sistemi; her hastaya, aynı beyin cerrahisi ekibi tarafından sol klavikulanın alt kısmındaki subkutan cebe implante edildi. Uyarı parametreleri VSS implante edilen hastalar için standart medikal yaklaşıma göre ayarlandı. Antiepileptik ilaç tedavisi VSS terapisinin ilk iki senesi sabit tutuldu. Daha sonra ilaç ayarlamasına izin verildi. İlaç ayarlaması döneminde sadece ilaç değişikliklerini değerlendirebilmek için VSS parametrelerinde herhangi bir değişiklik yapılmadı. Rezektif cerrahi planlanan hastalara aynı beyin cerrahisi ekibi tarafından uygun cerrahi yapıldı.

Retrospektif olarak nöbetlerde azalmanın; nöbetin başlangıç yaşı, cerrahi uygulanma zamanı ve süresi ile ilişkisi değerlendirildi. Bütün bu faktörler tedavi süresince nöbet sıklığının tedavi öncesindeki nöbet sıklığıyla karşılaştırılmasına göre değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi SPSS 17.0 programı (Statistical Package for Social Sciences, version 17.0, SPSS Inc., Chicago, Ill, USA) kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluk testi Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmeler için non parametrik testler kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirmesinde Chi square testi, sayısal verilerin değerlendirmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada 18 yaşından önce rezektif cerrahi ve VSS tedavisi görmüş 62 hasta yer aldı. Hastaların 48'ine VSS, 14'üne rezektif cerrahi uygulandı. Bütün hastaların nöbetleri antiepileptik ilaç tedavisine dirençliydi.

Tüm hastaların 31'i kız 31'i erkekti. VSS uygulanan hastaların 23'ü kız, 25'i erkek; rezektif cerrahi uygulanan hastaların ise 8'i kız, 6'sı erkekti. Cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Özellik	Genel	Rezektif Cerrahi	VSS
Nöbet başlangıç yaşı(ay)	35.2±37.0	48.2 ± 40.8*	31.5±35.4*
VSS/Rezektif cerrahi uygulama yaşı(yıl)	11.9±3.8	14.3±3.9*	11.2±3.5*
Cins(K/E)	31/31	8/6	23/25
Nöbet sıklığı (nöbet/ay)	139.3±145.2	100.6±126.4	150.6±149.6

* $p<0.05$

Hastaların yaş ortalaması $35,2 \pm 37,0$ ay idi. Cerrahi uygulama yaşı $11,9 \pm 3,8$ yıl. Cerrahi öncesi geçen süre $8,7 \pm 4,1$ yıldır. Hastaların nöbet sıklığı ayda $139,3 \pm 145,2$ idi.

VSS uygulanan hastaların nöbet başlangıç yaşı $31,5 \pm 35,4$ ay, rezektif cerrahi uygulanan hastaların nöbet başlangıç yaşı $48,2 \pm 40,8$ ay idi. VSS uygulanma yaşı $11,2 \pm 3,5$ yıl, rezektif cerrahi uygulama yaşı $14,3 \pm 3,9$ yıl idi. İki hasta grubu arasında nöbet başlangıç yaşı ve VSS/rezektif cerrahi uygulanma yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$).

Etiyolojide 4 hastada febril konvülsiyon, 3 hastada travma, 9 hastada menenjit/ensefalit, 8 hastada hipoksik doğum öyküsü, 2 hastada yenidoğan hipoglisemisi, 1 hastada kernikterus, 1 hastada intrakraniyel ampiyem saptandı. Çalışmaya alınan tüm hastaların 39'u tek 15'i iki tip ve 8'i de üç tip nöbet geçiriyordu.

VSS uygulanan hastalardan 28'i tek tip, 12'si iki tip, 8'i üç tip nöbet geçiriyordu. Rezektif cerrahi uygulanan hastalardan 11'i tek tip, 3'ü iki tip nöbet geçiriyordu. VSS uygulanan hastaların 24'ünde gelişim geriliği, 9'unda ciddi gelişim geriliği, 4'ünde davranış bozukluğu, 2 hastada ise serebral palsi saptandı. Rezektif cerrahi uygulananların 4'ünde gelişim geriliği mevcuttu. Toplam 37 hastanın MRG bulguları normalken 25 hastada anormal MRG bulguları vardı. Hastaların 7'sinde ensefalomalazi, 2'sinde kortikal atrofi, 1'inde araknoid kist, 1'inde Dandy Walker variantı, 2 hastada hipokampal skleroz, 1 hastada glial tümör, 1 hastada dev hücreli astrositom, 4 hastada mezial temporal skleroz, 5 hastada gliozis, 1 hastada korpus kallosumda perivasküler genişleme saptandı.

VSS uygulanması sonrası nöbet kontrol yüzdesi değerlendirildiğinde; 3 hasta nöbetsiz, 1 hastada nöbet kontrolü %90'dan fazla, 7 hastada %75'den fazla, 19 hastada %50'den fazla, 18 hastada %50'den azdı. VSS uygulanan hastaların %63'ünde nöbet kontrol yüzdesinin %50'nin üstünde olduğu görüldü.

VSS uygulanan hastaların 18'i, 12 yaşından büyüktü. 12 yaş üstündeki hastaların 1'i nöbetsiz, 5'inin nöbet kontrol yüzdesi %75'ten fazla, 4'ünün %50'den fazla, 8'inin %50'den az olarak saptandı. 12 yaşın altındaki hastalardan ikisi nöbetsiz, birinin nöbet kontrol yüzdesi %90'dan fazla, 3'ünün %75'ten fazla, 13'ünün %50'den fazla, 11'inin %50'den azdı.

VSS uygulanan hastalardan izlem süresi 24 ayın üstündeki 29 hastadan 18'inin nöbet kontrol yüzdesi %50'nin üstünde saptanırken, izlem süresi 24 ayın altındaki 19 hastanın 12'sinde nöbet kontrol yüzdesi %50'nin üstünde saptandı.

VSS uygulanan 7 hastada Lennox-Gestaut Sendromu vardı. Lennox-Gestaut Sendromu olan hastaların birinde nöbet kontrol yüzdesi %75'ten fazla, 3'ünde %50'den fazla, 3'ünde %50'den az olarak saptandı.

Rezektif cerrahi uygulanan hastalardan 12'si cerrahi sonrası nöbetsizdi. Hastalardan biri Engel sınıflamasına göre Tip 3, biri Tip 4 olarak sınıflandırıldı.

Tartışma

Epilepsi; beyindeki nöronların anormal elektriksel desarjıyla ortaya çıkan tekrarlayıcı serebral fonksiyon bozukluğudur. Dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen bu hastalık önemli bir kronik sağlık sorunudur. Epilepsili hastaların büyük çoğunluğunda konvülsiyonlar uygun medikal tedavi ile kontrol altına alınmaktadır. Ancak çalışmalar epilepsili hastaların %13-20'sinin medikal tedavilerin tüm formlarına dirençli olduğunu göstermiştir. Direnç kriterleri üzerine herhangi bir ortak karar verilmemiştir. Buna rağmen uygun antiepileptik ilacın yeterli ve uygun zaman diliminde kullanılmasına rağmen konvülsiyonların tekrarlanması şeklinde tanımlanmıştır. Son olarak kabul gören tanım, en az iki antiepileptik ilacın uygun dozda ve aralıkta en az 6 ay kullanılmasına rağmen ayda bir ya da daha fazla konvülsiyon olması şeklinde açıklanmıştır (11,12). Medikal tedaviye dirençli epilepsisi olan hastalarda rezektif cerrahi ve VSS'ye başvurulabilir.

Medikal tedaviye dirençli ve rezektif cerrahi uygulanamayan hastalarda kullanılabilecek potansiyel tedavi yaklaşımı VSS'dir. Bir çok çalışmada VSS'nin uzun dönem etkinliği araştırılmıştır (13-16). Çok sayıda çalışma güvenilirliğini ve etkinliğini ortaya koymuştur (17). Pediatrik hasta grubunda yaptığımız çalışmamız, etkinlik açısından daha önce yapılan çalışmalarla benzer özellik göstermektedir. VSS uygulanan 48 hastadan 3 hasta nöbetsiz, 1

hastada nöbet kontrolü %90'dan fazla, 7 hastada %75'den fazla, 19 hastada %50'den fazla; hastaların %63'ünde nöbet kontrol yüzdesi %50'den fazla olarak saptanmıştır.

Birçok çalışma VSS tedavisinin etkinliğinin implantasyondan sonra geçen zamanla artışı göstermiş ve nöbet sıklığını azaltmada VSS'nin kümülatif etkisi olduğunu öne sürmüştür (18,19). VSS tedavisinden maksimum etkinlik sağlayabilmek için dikkat edilmesi gereken durumlardan bahsetmiştir. Morrow ve arkadaşları VSS'nin nöbet sıklığını azaltmadaki etkisini ayrıntılı bir şekilde çalışmış ve 12 ayın sonunda yaklaşık %30'luk bir azalma ve ayrıca 2 hastanın nöbetlerinde %80 gerileme saptamıştır (16). Ardesch ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 5 senenin sonunda nöbet sıklığında yaklaşık %50 gerileme saptamış olup bu azalma, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (15). George ve Morris implantasyondan sonraki ilk 3 aylık süreçte nöbetlerde anlamlı azalma saptamışlardır (19,20). DeGiorgio ve arkadaşları 1 yılın sonunda VSS'nin etkinliğinin arttığını göstermiştir ve hastaların %20'si nöbetlerin azaldığını (> % 75) doğrulamıştır (18). Uzun dönem iyileşmenin en önemli nedeninin VSS'nin nöbetlere olan kümülatif etkisinin olduğu düşünülmektedir. Bizim hastalarımızda da nöbetlerde zamanla azalma tespit edilmiştir. 24 ayın üstünde takip edilen hastaların %63'ünde nöbetlerde %50'den fazla azalma görülmüştür. Hastaların nöbet şiddetinde de azalma saptanmıştır. Ardesch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da nöbet şiddetinde azalma ve postiktal periodda azalma saptanmıştır. Ayrıca hastalar VSS ile birlikte yaşam kalitelerinde iyileşmeden bahsetmektedir.

12 yaş altı çocuklar ve adölesanda VSS etkinliği açısından çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Spanaki ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kabul edilebilir fark olduğu saptanmıştır (14). You ve arkadaşları VSS'nin genç hastalarda daha etkili ve kolay tolere edilebildiğini göstermiştir (21). Bir çok çalışma bu iki yaş grubu için nöbet azalmasında anlamlı fark saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da anlamlı fark bulunmadı.

VSS ile ilgili ana sorunlardan biri kimin fayda göreceğinin önceden tahmin edilemeyişidir. Lennox-Gastaut Sendromu (LGS) gibi spesifik hasta grupları için yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Frost ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada VSS'nin LGS'de ilaca dirençli epilepside etkin olduğu bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda LGS'li hastaların %57 sinde nöbetlerinde %50'den fazla azalma saptandı.

VSS genellikle, baş dönmesi, ataksi, uykusuzluk, bilişsel gerilik, kilo alımı, seksüel disfonksiyon gibi santral sinir sistemi yan etkilerine neden olmaz. Çocuklarda VSS implantasyonu ile ilişkili komplikasyonlar olarak; boğaz ağrısı, öksürük, ağız sulanması, sol vokal kordun geçici paralizisi, insizyon bölgesinde enfeksiyon, baş ağrısı ve aygıtta hasarlanma görülebilir. Bizim çalışmamızdaki hastaların %50'sinden fazlasında uyarıyla indüklenen semptomlar (boğaz ağrısı, seste kabalaşma, öksürük ve ağızda sulanma) görüldü. Ancak hastalarda aygıtı çıkarmaya gerek olmadı. Bu semptomlar hafif ve geçiciydi. Bir hastada yara

yeri enfeksiyonu gelişmesi ve bir hastada da aygıtın kablosunun kırılması nedeniyle aygıt değiştirildi.

Epilepsi cerrahisinin daha önce yapılan uzun dönem çalışmalarda etkinliği saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda temporal lob epilepsi cerrahisi yapılan hastaların %60-70'inde nöbetsizlik görülmüştür. Ekstratemporal lob epilepsi cerrahisine giden hastaların da %32-45'i nöbetsiz olmuştur (23,24). Mathern ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma nöbetlerin kontrol altına alınmasının ciddi, semptomatik, erken başlangıçlı çocukluk çağı epilepsileri ile ilişkili nöbete bağlı ensefalopati gelişme riskini azalttığını göstermiştir (24). Postoperatif nöbet kontrolünü etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. MRG'de saptanan temporal lob ve hipokampal anormalliği olan hastalarda ve yabancı doku lezyonlarında daha yüksek başarı beklenir (25,26). Kısa süreli epilepsi öyküsü olanlarda postoperatif başarı oranı yüksek olarak beklenir (27). Lee ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada temporal lob rezeksiyonlarında postoperatif değerlendirmede hastaların %61,3'ü, ekstratemporal rezeksiyon yapılan hastaların %57,5'i, multilober rezeksiyon yapılan hastaların %27,6'sı, fonksiyonel hemisferektomi yapılan hastaların tamamı Engel sınıf 1 olarak, kallosotomi yapılan hastaların %57'si Engel sınıf 3, %43'ü Engel sınıf 4 olarak değerlendirilmiş (28). Bizim çalışmamızda hastaların % 85,7'si Engel sınıf 1 (nöbetsiz) olarak değerlendirildi. Kallosotomi uygulanan bir hasta da postoperatif değerlendirme Engel sınıf 4 idi.

Sonuç olarak; gerek rezektif cerrahi gerekse VSS ilaca dirençli epilepsisi olan çocuk hastalarda uygulanan etkili tedavi yöntemleridir. VSS'nin etkisi yıllar geçtikçe devam etmekte hatta artmaktadır. Bunda VSS'nin kümülatif etkisinin rol oynadığı düşünülmektedir. VSS görece güvenli ve hafif yan etkileri olan bir yöntemdir. Erken dönemde, uygun hastalara uygulanan rezektif epilepsi cerrahisinin de mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Hastaların psikomotor gelişimleri üzerinde olumlu etkileri vardır. Uzun dönem izlenen seriler bize bu tedavi yöntemlerinin etkinliğini ve avantajlarını daha iyi gösterecektir. Daha etkili yöntemler bulunana kadar VSS ve rezektif cerrahi, ilaca dirençli epilepsi hastalarında cazip tedavi yöntemleri olmaya devam edecektir.

Kaynaklar

1. Dallas J, Englot DJ, Naftel RP. Neurosurgical approaches to pediatric epilepsy: Indications, techniques, and outcomes of common surgical procedures. *Seizure*. 2018 Nov 16. pii: S1059-1311(18)30546-6.
2. Blumstein MD, Friedman MJ. Childhood seizures. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25(4):1061-86.
3. Garcia Gracia, C., Yardi, R., Kattan, M.W., Nair, D., Gupta, A., Najm, I. et al, Seizure freedom score: a new simple method to predict success of epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2015;56:359–65.
4. Jayakar, A., Bolton, J. Pediatric epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15:1–8.
5. Spencer, S., Huh, L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol*. 2008;7:525–37.
6. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet* 2006; 367: 499-524
7. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683-700
8. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, 609-22; 1993.
9. Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre and postoperative socioeconomic development of 151 patients with focal epilepsies. *Epilepsia* 1997; 38: 1330-7.
10. Baaj AA, Benbadis SR, Tatum WO, Vale FL: Trends in the use of vagus nerve stimulation for epilepsy: analysis of a nationwide database. *Neurosurg Focus* 2008;25(3),10-15
11. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006;47:1094-1120.
12. Nagarajan L, Walsh P, Gregory P, Lee M. VNS therapy in clinical practice in children with refractory epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2002;105:13-17.
13. Uthman BM, Reichl AM, Dean JC, et al. Effectiveness of vagus nerve stimulation in epilepsy patients: a 12-year observation. *Neurology* 2004;63:1124-6.
14. Spanaki MV, Allen LS, Mueller WM, Morris GL. Vagus nerve stimulation therapy: 5-year or greater outcome at a university based epilepsy center. *Seizure* 2004;13:587-90.
15. Ardesch JJ, Buschman HPJ, Wagener-Schimmel LJJC, van der Aa HE, Hageman G : Vagus nerve stimulation for medically refractory epilepsy : a long-term follow-up study. *Seizure* 16: 2007; 579-85.

16. Morrow JI, Bingham E, Craig JJ, Gray WJ : Vagal nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. Effect on seizure frequency, severity and quality of life. *Seizure* 9: 2000; 442-5.
17. Schachter SC : Vagus nerve stimulation therapy summary : five years after FDA approval. *Neurology* 2002; 59: 15-20.
18. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, Salinsky M, Thompson J, Uthman B, et al : Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia* 2000; 41: 1195-1200.
19. Morris GL 3rd, Muller WM : Long-term treatment with vagus nevre stimulation in patients with refractory epilepsy. The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-05. *Neurology* 1999; 53 : 1731-5.
20. George R, Salinski M, Kuzniecky R, Rosenfel W, Bergen D, Tarver WB, et al : Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures : long-term follow-up on first 67 patients exiting a controlled study. *Epilepsia* 1994; 35 : 637-43.
21. You SJ, Kang HC, Kim HD, Ko TS, Kim DS, Hwang YS, et al : Vagus nerve stimulation in intractable childhood epilepsy : a Korean Multicenter Experience. *J Korean Med Sci* 2007; 22 : 442-5.
22. Frost M, Gates J, Helmers SL, et al. Vagal nerve stimulation in children with refractory seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 2001; 42:1148-52.
23. Davies KG, Weeks RD. Temporal lobectomy for intractable epilepsy : experience with 58 cases over 21 years. *Br J Neurosurg* 1993; 7:23–33.
24. Mathern GW, Giza CC, Yudovin S, Vinters HV, Peacock WJ, Shewmon DA, et al. Postoperative seizure control and antiepileptic drug use in pediatric epilepsy surgery patients : the UCLA experience, 1986-1997. *Epilepsia* 1999;40:1740–9.
25. Abou-Khalil B, Andermann E, Andermann F, Olivier A, Quesney LF. Temporal lobe epilepsy after prolonged febrile convulsions : excellent outcome after surgical treatment. *Epilepsia* 1993;34:878–83.
26. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GC, Brazenor GA, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy : an actuarial analysis. *Neurology* 1995;45:1358–63.
27. Janszky J, Janszky I, Schulz R, Hoppe M, Behne F, Pannek HW, et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis : predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005;128:395–404.
28. Myoung-Hee Lee, M.D., Eun-Ik Son, M.D., Ph.D. Comparison between Initial and Recent Surgical Outcome of 15-Year Series of Surgically Remediable Epilepsy *J Korean Neurosurg Soc* 2010;48: 230-5.