

GİRİŞ

Epilepsi; beyindeki sinir hücrelerinin artmış uyarılabilirliğinden (nöronal hipereksitabilite) kaynaklanan bir klinik durumdur. Epilepsi nöbeti gri maddedeki artmış, hızlı ve lokal elektriksel boşalımlardan köken alır ve klinikte belirli bir süreye sınırlı olarak, bilinç, davranış, duygu, hareket ve algılama fonksiyonlarına ilişkin stereotipik bir bozukluk gözlenir. Nöbetler zaman içinde her hasta için belirli bir paternde, genellikle spontan olarak veya bazen bazı tetikleyen faktörler zemininde tekrarlar.

Epilepsinin insidansı toplumlar arasında farklılıklar göstermekle birlikte genellikle 20-50/100 000/yıl, yaşam boyu kümülatif insidans yaklaşık %3 ve aktif epilepsi prevalansı ise 4-10/1000 olarak verilmektedir. Epilepsi nöroloji pratiğinde erken çocukluk ve 65 yaş üzerinde en sık olarak görülmektedir. 65 yaş üzerinde ise beyin damar hastalıklarının ardından ikinci en sık hastalık olarak belirtilmektedir (1).

Epileptik nöbetler klinik ve EEG özelliklerine göre parsiyel nöbetler ve jeneralize nöbetler olarak ayrılmıştır. Beyin korteksinin sınırlı bir alanından kaynaklanan nöbetler parsiyel olarak adlandırılırken, nöbetin başlangıcından itibaren aynı anda ve simetrik olarak tüm korteksi tutan nöbetler ise jeneralize nöbetler olarak adlandırılır. Parsiyel nöbetler, bilinç bozulmasının eşlik etmediği basit parsiyel nöbetler ve bilinç bozulmasının eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbetler olarak sınıflandırılır. Burada bilinç kişinin dışarıdan gelen uyarıların farkında olması ve onlara yanıt vermesi olarak tanımlanır. Parsiyel nöbetlerde epileptik aktivitenin yayılıp tüm korteksi tutmasıyla sekonder jeneralize nöbet ortaya çıkabilir (2).

Parsiyel nöbetler tüm epilepsilerin %60-70' ini oluşturmaktadır ve bu nöbetlerin de %50'ye yakını temporal lob yapılarından kaynaklanmaktadır (3).

Temporal lobun yüksek epileptojenitesi belirli nörokimyasal ve

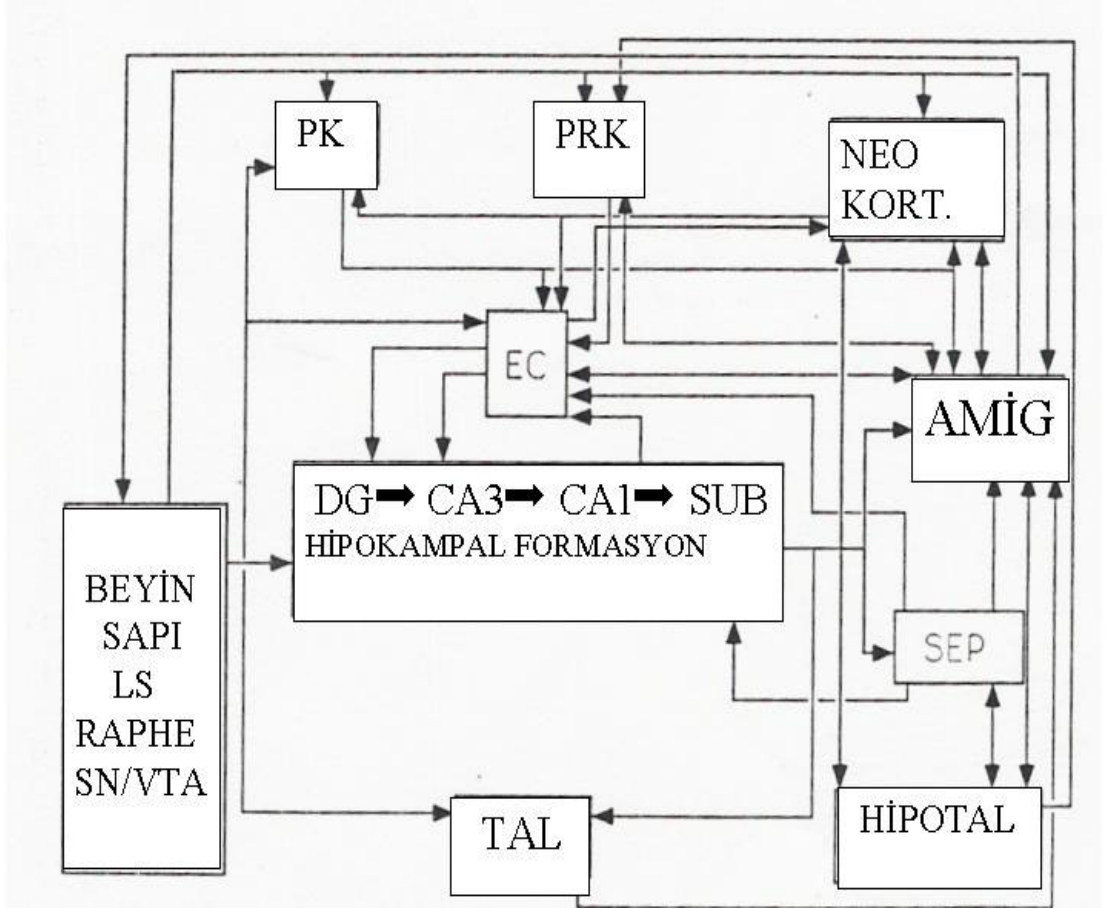
anatomofizyolojik özelliklere, özellikle de limbik alanlarla olan ilişkisine bağlıdır.

Temporal lob nöbetlerinin patogenezi dikkate alındığında sıklıkla limbik yapılarda veya mezial temporal yapıları oluşturan hipokampus, amygdala, peririnal(PERİ), piriform(PİR) ve entorinal kortekste(EK) bir veya daha fazla sayıda nöron kaybı ve gliosis (skleroz) olduğu izlenir. Bu yapıları oluşturan hücreler hem intrensek özellikleri hem de lokal bağlantıları sayesinde yeterli miktarda uyarıldığında güçlendirilmiş nöbet aktivitesi oluşturabilen tekrarlayıcı eksitasyonlar geliştirebilirler. Bu yapılar arasındaki kolaylaştırılmış bağlantılar nöbet aktivitesini amplifiye edebilir ve efferent bağlantılarla nöbetin tüm beyne yayılmasına neden olabilir (4).

LİMBİK SİSTEM ve MEZİAL TEMPORAL LOB YAPILARININ FONKSİYONLARI VE BÖLGESEL BAĞLANTILARI

Limbik sistem kişinin korunması ve türün devamlılığının sağlanmasına yardımcı bir sistem olup, temel fonksiyonları başlıca yeme davranışını, saldırma yada kaçma reaksiyonunu düzenlemek ve agresyon ve cinsel cevabın duygusal, davranışsal, otonomik ve endokrin yönünün sergilenmesini içermektedir (5).

Limbik sistem serebral korteksin birçok yerinden uyarılar alır ve algıladığı bir çok deneyimi biraraya getirerek, bir tek deneyim halinde bütünleştiren çok yönlü asosiasyon alanları içermektedir (6) (Şekil1).



ŞEKİL 1: Limbik sistemin major bağlantıları (Phillip A.Scwarzkroin and Dan McInyre.Limbic Anatomy and Physiology. Epilepsy:A Comprehensive Textbook 1997;28:323-336)

PK: Peririnal korteks; PRK: Piriform korteks; NEOKORT: Neo korteks; EK: Entorinal korteks; AMİG: Amigdala; DG: Dentat girus; CA3:Kornu ammonis 3 hücreleri; CA1: Kornu ammonis 1 piramidal hücreleri; SUB: Subikulum; SEP: Septum; BS: Beyin sapı; LS: Lokus serelous;RAPHE:Raphe çekirdeği; SN: Substansiya nigra; VTA: Ventral tegmental alan; TAL: Talamus; HİPOTAL: Hipotalamus

Limbik sistem bağlantılarının merkezinde bulunan hipokampal formasyon dentat girus, hipokampus ve subikulumun oluşturduğu ve parahipokampus tarafından sarmalanan, kendi çevresinde katlanmış bir primitif kortikal yapıdır. Başlıca fonksiyonu hafıza ve 3 boyutlu problem çözme olan

hipokampal formasyonun limbik sistem yapıları ile zengin bağlantıları bulunmaktadır (7). (Şekil-1).

Hipokampal formasyon 4 major hücre bölgesine ayrılmıştır: Subiculum, Kornu Ammonis üst bölgesi (CA1); Kornu Ammonis alt bölgesi (CA3); ve dentat girus. Kornu Ammonis orta bölgesi(CA2) bölgesi CA1 ve CA3 arasında geçiş bölgesidir ve hiçbir yosunsu liften input almamaktadır (Şekil1). Her bölgenin birbirinden farklı ve özelleşmiş input(giriş) ve output(çıkış) özelliği mevcuttur. Hipokampusda her bölge bir sonraki eksitatör trisinaptik yolağa projekte olmaktadır (8) (Şekil1).

Subikulum hipokampal formasyonun kortikal ve subkortikal yapılara major output bölgesidir. Subikulumun sklerotik hipokampusdaki anormal outputu diğer beyin bölgelerine göndererek nöbetin yayılmasına neden olduğu düşünülmektedir. Tipik mezial temporal sklerozda (MTS) CA1 bölgesi yaygın şekilde hasarlanırken, subikulum rölatif olarak korunmaktadır. Ancak subikulumun bu anormal hipokampal outputu EK, anterior talamus, amigdala ve hipotalamus gibi yapılara ne şekilde işleyip, düzenleyerek gönderdiği net olarak bilinmemektedir (9,10). Subikular nöronlar ve sinaptik özellikleri ile subikuler projeksiyon hücrelerinin CA1 ve CA3 hücreleri ile yapısal olarak aynı özellikleri gösterdiği yakın tarihli çalışmalarda saptanmıştır (11,12,13). CA3 hücrelerine benzeyen hücreler normal burst(patlama) deşarjları oluştururken, CA1'e benzeyen hücreler düzenli ateşleme yapmaktadır. Her iki hücre de CA1'den input alıp, EK'e projekte olur. Sonuçta bu hücreler hiperpolarize olduğunda içe akımlı depolarizasyon etkisi oluştururlar. Bu özellik teorik olarak anormal hipokampusda oluşturulan hipereksitable burst benzeri(yüksek uyarımlı patlama benzeri) deşarjları destekliyor olabilir. Ancak bu bölgenin lokal bağlantıları ile ilgili bilgilerimiz sınırlı olduğu için subikulumun epileptogenezde bağımsız olarak ne düzeyde etkisinin olduğu bilinmemektedir.

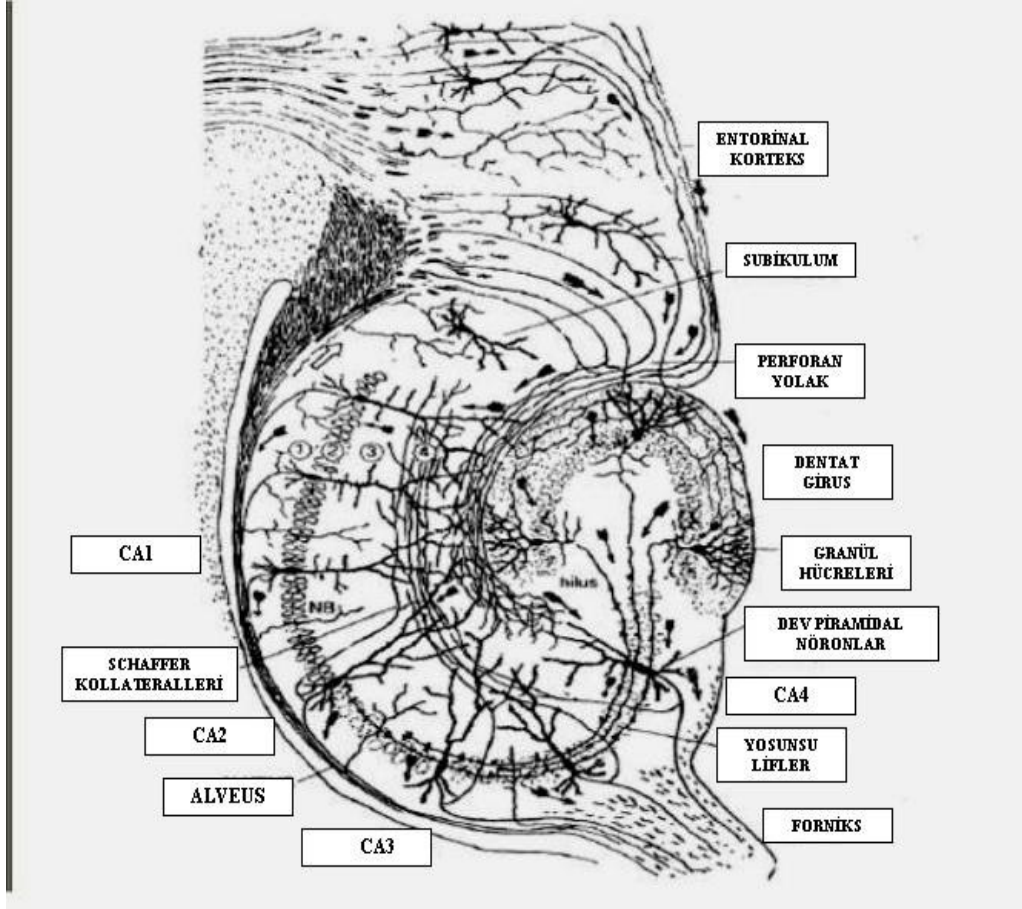
Temporal lob epilepsili (TLE) hastalardan edinilen histolojik kesitlerde Ammon boynuzunda skleroz, CA1, CA3 ve dentat hilus hücrelerinde nöron kaybı ve gliosis olduğu görülmüştür (14,15). Bu nöropatolojik değişikliklerin kronik temporal lob epilepsi oluşumu ile ilişkisi halen net değilse de Ammon boynuzundaki sklerozun hastalığın en önemli belirteci olduğu yaygın şekilde kabul edilmektedir (16). Elektrofizyolojik çalışmalar, mezial temporal nöbetlerin hipokampustan kaynaklandığını gösterse de, hipokampustan farklı mezial temporal yapıların da nöbet oluşumu ve yayılımında rol oynadığını gösteren çok sayıda kanıt bulunmaktadır (17,18). TLE'li hayvan modellerindeki gözlemler epileptojenik alanın oldukça geniş bir alana yayıldığını ve nöbet oluşumunun entorinal, peririnal korteks gibi çeşitli limbik yapılardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. TLE hastalarındaki çalışmalarda da EK'in intraoperatif stimülasyonu hipokampusta interiktal diken dalganının eşdeğeri bir yanıt oluşturmuştur (19,20). Yine TLE'si olan hastaların cerrahi kesitlerinden alınan örneklerde EK'in ön bölümünün 3. tabakasında nöronal kayıp ve EK kalınlığında azalma şeklinde patolojik değişiklikler rapor edilmiştir (21).

ENTORİNAL KORTEKSİN ANATOMİSİ VE BÖLGESEL BAĞLANTILARI

Entorinal korteks anterior para hipokampal girusta yer alır ve Broadman'ın 28. alanında bulunmaktadır. Neokortikal sensoryel ve multimodal asosiasyon bölgeleriyle olduğu kadar subkortikal yapılarla da bağlantıları mevcuttur (18). EK hipokampusun en güçlü kortikal afferentlerinin kaynağıdır ve amygdaladan önemli bağlantılar almaktadır (22). Anatomik olarak hipokampusla yakın ilişki içinde olması bu yapılar arasında fonksiyonel birliktelikte olduğunu düşündürmektedir. Bugün hala bu iki yapının fonksiyonlarının birbirinden ayrılması üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Ancak hem hipokampus hemde entorinal korteksin özellikle

deklaratif hafızayla ilişkili bir çok fonksiyonun modulasyonunda görev aldığı bilinmektedir (23).

Anatomik olarak neokorteksin geniş bir kısmı, entorinal korteks ve bu yapının arka komşuluğundaki peririnal kortekse doğrudan projekte olur. Hippokampus kortikal bilgilerin önemli bir kısmını bu iki yapıdan alır. Entorinal kortekse gelen anterior(ön) projeksiyonlar özellikle orbitofrontal ve infralimbik korteksten gelmektedirler ve fonksiyonları ödül, ceza ve diğer hedefle ilişkili yanıtların oluşturulmasıdır (24). Posterior(arka) projeksiyonlar önce orbitofrontal korteksten insuler kortekse gelir ve burada tat duyusu(gustator) ile ilgili bilgi ile işlemlendikten sonra peririnal kortekse aktarılır. Bu iki alan entorinal korteksi yoğun şekilde innerve eder. Singulat korteks te entorinal korteksi yoğun şekilde innerve eder ve bu innervasyonun kaybı hafızayı, özellikle gecikmiş yanıtı görevleri etkiler (25). Son olarak hipokampus ve entorinal korteks arasında uzanan subikulum hem entorinal hemde peririnal kortekse yoğun projeksiyonlar sağlar. Bu subikuler hücrelerin intrensenk ateşlenme özellikleri esas alındığında bu hücrelerin hipokampus ve entorinal kortekse güçlü amplifikasyon sağladığı kabul edilmektedir (26,27) (Şekil 2).



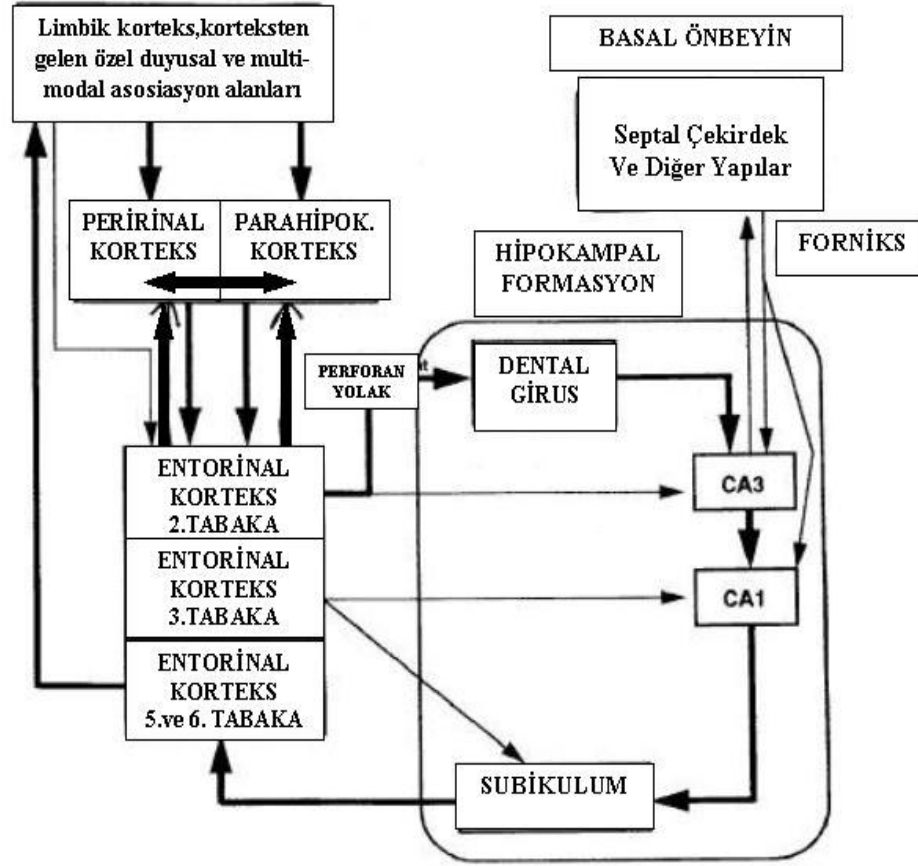
Şekil 2: Entorinal korteks bölgesel bağlantıları (ist-socrates.berkeley.edu).

Entorhinal kortekse çok sayıda subkortikal input ulaşmaktadır. Birçok olfaktor yapı özellikle de olfaktor bulbdan gelenler olfaktor ve piriform korteksten gelen yoğun projeksiyonlarla birlikte entorinal korteksin superfisiyal(yüzeysel) tabakasını innerve eder (28). Entorinal korteksin olfaktor bilgilerle olan ilişkisi nettir. Medial septumun kolinerjik liflerinin de entorinal kortekse güçlü projeksiyonları mevcuttur. Bu kolinerjik hücrelerin hipokampustaki bellek depolanması ile ilişkili ritmik teta aktivitesini düzenlemesi nedeniyle entorinal aktivitenin bu işlemde önemli fonksiyonunun olduğu düşünülmektedir (29). Kortikal nukleuslardan kaynaklanan ve amygdalada emosyonel olarak renklendirilmiş bilgiler, medial, lateral entorinal kortekse ve bazolateral ve lateral amygdalar nukleuslara projekte olur (30). Beyin sapındaki rafe nukleusundan serotoninerjik, lokus seroleus ve retiküler tegmental alandan noradrenerjik inputlar gelmektedir. Ayrıca

anterior talamik nukleuslardan kaynaklanan afferentler de entorinal korteks te sonlanır (31). Entorinal bölge hem kortikal hem de subkortikal yapılar tarafından yaygın şekilde innerve edilmesine rağmen özellikle öğrenme ve hafıza ile ilişkili davranışlardaki rolü açıktır.

Entorinal korteks de diğer periallokortikal ve izokortikal yapılar gibi 6 tabakadan oluşmaktadır. Her bir entorinal alan (medial ve lateral) da daha derin yapılar daha yüzeysel yapıları ve komşu tabakaları innerve etmektedir. Bu bağlamda 5. tabakadaki, entorinal piramidal hücreler peririnal ve sensoryel korteksten güçlü inputlar alırken, projeksiyonlarını superfisal(yüzeysel) entorinal 2. ve 3. tabakaya göndermektedir (27). Ek olarak 5. tabakadaki entorinal hücreler, hipokampustaki CA3 hücrelerine benzer şekilde reküren eksitatör sinapslar ile güçlü bağlantılarının olması nedeniyle uygun şekilde provoke edildiğinde burst patternleri halinde ateşlenme kapasitesine sahiptirler (18,32). Bu durumun epilepsi için önemli olduğu açıktır. Medial ve lateral entorinal korteks arasındaki bağlantılar longitudinal bağlantılarından daha seyrek ve medial entorinal korteksten kalkan diffüz projeksiyonların büyük bir kısmı lateral entorinal korteksedir. Medialden laterale uzanan bu projeksiyonlar geri dönüşlü(resiprokal) değildir.

Entorinal korteksin diğer kortikal ve subkortikal yapılara olan outputu yukarıda tanımlanan inputlarla beraber geniş ölçüde geri dönüşlüdür. Bununla beraber outputlar genel olarak daha derin tabakalardan kaynaklanırken(4-6. tabakalar), inputlar daha yüzeysel tabakalara olmaktadır(1-3. tabakalar). Entorinal korteks olfaktor ve visuel korteksi, amigdalayı, septumu, talamusu, pulvinar ve bir kaç auditoral talamik nukleusu innerve ederken major outputu hipokampal formasyonadır. Burada entorinal korteksin 2. tabakasındaki hücreler dentat girus ve CA3 hücre bölgesine projeksiyonu iyi bilinen perforan yolağı oluştururken 3. tabakadaki hücreler de CA1 bölgesine lifler gönderir. Bu iki entorinal output hipokampusun kortikal informasyonunun önemli bir kısmını sağlar (27)(Şekil 3).



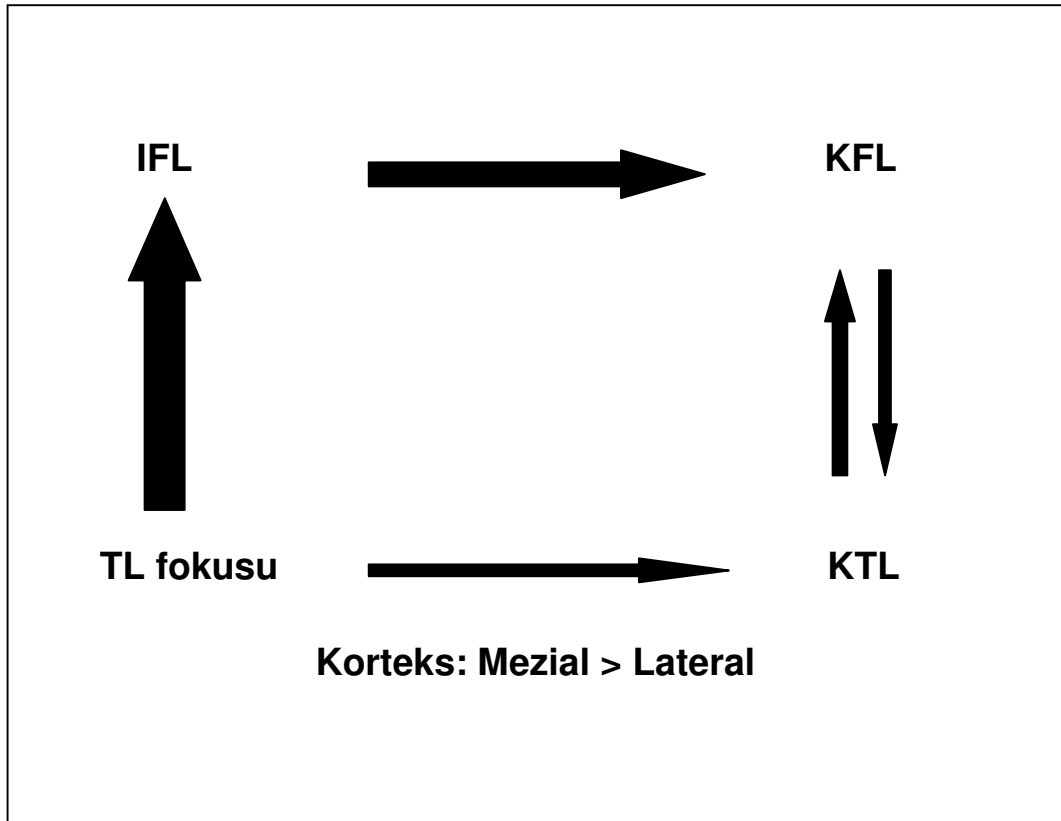
Şekil 3: Entorinal korteks tabakalarının fonksiyonel bağlantıları
(ist-socrates.berkeley.edu)

TEMPORAL LOB EPİLEPSİLERİNİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Temporal lob nöbetleri ilginç semptomatolojisi nedeniyle üzerinde en çok araştırma yapılan parsiyel epilepsi türünü oluşturur. Bu hastalar hayatlarının erken dönemlerinde sıklıkla status epileptikus veya uzamış febril konvülzyon anamnezine sahiptirler ve 5-10 yıllık latent periyod sonrası tekrarlayıcı ve antiepileptik tedaviye dirençli temporal lob nöbetleri geliştirirler. Epilepsi cerrahisi ile bu hastaların ortalama %60-80'inde tam nöbet kontrolü sağlanırken, kalan %10-20'sinde de nöbet sıklığında belirgin düzelme sağlanabilmektedir (33-35). Bununla birlikte cerrahi yöntemlerin başarılı olabilmesi için epileptik bölgenin lokalizasyonunun doğru belirlenmesi gerekmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile birlikte, uzun dönem video-EEG

monitorizasyondan edinilen bilgiler temporal lob epilepsilerinin semiyolojisinin anlaşılmasında ve lateralizasyon bulgusu olan klinik bulguların saptanmasında değerli bilgiler sağlamıştır.

Epileptik deşarjın yayılımı ile ilgili derin elektrod çalışmaları temporal lob epilepsilerinin kompleks semptomatolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Yapılan bir çalışmada bir temporal lobda başlayan epileptik deşarjın sıklıkla meziotemporal yapılardan homolateral mezial frontal alana yayıldığını, buradan da korpus kallosumu geçerek kontrateral mezial frontal ve kontrateral temporal loba yayıldığı gösterilmiştir (36)(Şekil 4).



Şekil 4: Temporal lob epilepsilerinde yayılım yolağı

TL fokusu: Temporal lob fokusu, IFL: İpsilateral frontal lob, KFL: Kontralateral frontal lob, KTL: Kontralateral temporal lob

(Adam C, Saint-Hilaire JM and Richer F. Temporal and spatial characteristics of intraserebral seizure propagation: prediction value in surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*;32:1065-1072)

Temporal lob nöbetlerinin tüm fazlarındaki semptom ve bulgular nöbet bölgesi ve lateralizasyonunu belirlemede önemlidir.

Nöbet başlangıcında hastaların %20-90'ında auralar tanımlanır. Aura açısından çok zengin olan bu nöbetlerde en fazla izlenenler epigastrik his, korku duygusu, koku halüsinasyonu, tat duygusu değişiklikleri, déjà vu, jamais vu, çevreye yabancılaşma hissi, zamanın hızlanması veya yavaşlaması gibi semptomlardır. Daha az sıklıkla mutluluk, işitsel halüsinasyonlar ve vertigo tanımlanmaktadır (37): Aura temporal lob lokalizasyonunu belirlemede ve meziobazal veya meziolateral lobe başlangıcı hakkında önemli bilgiler verebilir (38).

Meziobazal temporal lob yapılarından kaynaklanan auralar tipik olarak visseral, sefalik, gustatuar ve affektif semptomlardan oluşur. Yükselen epigastrik duyum hissi bu hastalarda en sık gözlenen auradır ve uyanık veya derin elektrot yerleştirilmiş hastalarda amygdalanın stimülasyonu ile gerçekleştiği görülmüştür. Amigdalanın stimülasyonu ile oluşan diğer visserosensoryel semptomlar baş dönmesi, çarpıntı, sıcak, soğuk hissi, titreme, midriazis, flushing, solukluk, lakrimasyon, taşikardi, apne, salivasyon, borborgmi, piloereksiyon, terleme, acil miksiyon ve defekasyon hissidir (39-41).

Korku hissi, temporal lob epilepsilerinin %50'sinde görülen ve en sık karşılaşılan affektif semptomdur. Yine amigdalanın stimülasyonu ile gelişir ve diğer visserosensoryel ve otonomik semptomlarla bir arada görülebilir. Amigdalanın stimülasyonu ile öfke, suçluluk, utanma, depresyon, keder ve yalnızlık duygularını içeren negatif duygular gelişmektedir. Mutluluk hissi, coşku, erotik heyecan gibi pozitif duygular daha nadir izlenir (41).

Olfaktor ve gustatuar halüsinasyonlar amigdaloïd stimülasyonla gelişebilir ancak sıklıkla sentroparietal operculum, komşu insula ve posterior orbital frontal korteksten kaynaklanmaktadır (40).

Deja vu olarak tanımlanan hafıza illüzyonları temporal lob nöbetlerinde amigdalanın stimülasyonu ile sıklıkla oluşturulabilse de lateral temporal neokorteksin uyarılmasıyla da gelişebilmektedir (41).

Visuel ve işitsel halüsinasyonlar, vestibüler duyumlar, fokal sensorimotor fenomenler sıklıkla lateral temporal lob yapılarından kaynaklanmaktadır. Ancak yine de meziobazal semptomlarla klinik benzerlikler olabilmektedir (12,42).

Otomatizmalar temporal lob epilepsili hastaların %40-80'de görülür. Nöbet ve nöbet sonrası dönemde ortaya çıkarlar. Temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetlerde en sık orolimenter ve gestural otomatizmalar saptanır (41,42).

Orolimenter otomatizmalar; ağız açma kapama, çiğneme, dil dudak hareketleri şeklinde ritmik hareketlerdir. Nöbetin erken döneminde başlar ve gestural otomatizmalara eşlik ederler. Amigdala ve çevresindeki yapıların stimülasyonu ile orolimenter otomatizma oluşturulamamıştır. Amigdalanın mastikator motor programın integrasyonunda görev alan alt beyin sapındaki nöronlara projeksiyonu mevcuttur. Ancak bu projeksiyonların orolimenter otomatizmalardaki mekanizması açık değildir (43).

Gestural otomatizmalar, ellerde arama, yakalama, ulaşabildiği objeleri hareket ettirme şeklindeki tekrarlayıcı hareketlerdir (44,45).

Daha nadir görülen otomatizmalar, göz kırpma otomatizmaları ve ambulatuar otomatizmalardır. Göz kırpma otomatizmaları tek taraflı olduğunda çok kesin olmamakla birlikte ipsilateral epileptik fokusu işaret etmektedir. Ambulatuar otomatizmalar nöbet ortasında veya nöbetin son 1/3'lük kısmında görülür. Oturma, yataktan çıkmaya çalışma, yürüme, koşma şeklinde bilinçsiz hedefe yönelik olmayan hareketler şeklindedir (41,42).

TEMPORAL LOB EPİLEPSİLERİNDE KLİNİK LATERALİZASYON BULGULARI

Kontrilateral distonik postür ve İpsilateral el otomatizması:

Otomatizma nöbet fokusunun ipsilateraline, distonik postür ise kontrilateraline işaret etmektedir. Distonik postür vücudun bir tarafındaki kol veya bacağın 5 saniyeden uzun süren, zorlu ve doğal olmayan postürüdür. TLE'de distalde daha belirgindir. Tipik olarak metakarpofalangeal eklemlerde ve bilekte fleksiyon gelişir. Dirsek fleksiyon veya ekstansiyondayken pronasyon veya supinasyon şeklinde rotasyon oluşur. Hastaların 2/3'ünde nöbetin ilk 1/3' lük döneminde görülür. Ekstratemporal nöbetlerde ekstremitenin daha proksimalinde gelişir ve dirsekte rotasyonel komponent yoktur (46,47).

Baş ve gözlerin deviasyonu(Versiv ve non-versiv deviasyon): Nöbetler sırasında baş ve gözlerde versif ve non versif hareketler izlenir. Versiyon terimi baş ve gözlerin zorlu, ısrarlı ve istemsiz tonik veya klonik deviasyonunu tanımlamak için kullanılır. Non versiyon ise baş ve/veya gözlerin bir tarafa doğru kuvvetli olmayan ve istemli gibi görünen deviasyonudur.

TLE' de versif hareketler sıklıkla nöbet odağının karşı tarafına doğrudur. Genellikle nöbetin geç döneminde oluşur ve sekonder jeneralizasyondan hemen önce görülür. Nöbetin erken döneminde ilk baş hareketi genellikle non-versiftir ve önemli bir lateralizasyon göstergesidir. Nöbetin erken döneminde gözlenen bu baş hareketi, nöbet odağının aynı tarafına doğrudur (45,46,48).

Versif baş deviasyonu TLE'de sekonder jeneralizasyondan hemen önce, deşarjların suprasilvian alana yayılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Frontal göz alanlarının (Broadman'ın 6 ve 8 nolu sahası) uyarılması ile gelişebildiği gibi, oksipital göz alanının (Broadman'ın 19 nolu sahası) uyarılması ile de ortaya çıkabilmektedir (49,50).

Non-vesif baş deviasyonunun mekanizması daha az belirgindir. Muhtemel bir stimulusa veya auraya yanıt olarak istemli gelişmektedir. Alternatif olarak ipsilateral hemisferin inhibisyonu ile kontrateral hemisferin dominansına neden olarak da gelişebilir. Hayvan deneyleri kaudat nukleusun temporal lob epilepsisinde, özellikle ipsilateral baş çevirmede önemli rolü olduğunu ortaya koymaktadır (45,48).

İktal konuşma ve Postiktal Disfazi: İktal konuşma nöbet sırasında açıkça anlaşılabilen, tekrarlayıcı olan veya olmayan konuşmadır. Kompleks iktal konuşma, epileptik foküsün non-dominant başlangıçlı olduğunu doğrulamaktadır (44,51).

Nöbet sırasında anlamsız ses çıkarma tarzındaki vokalizasyonların lokalizasyon ve lateralizasyon değeri yoktur. Konuşmanın durmasının (speech arrest) ve dizartrinin de TLE'deki lateralizasyon değeri belirsizdir.

İktal konuşma ve postiktal disfazinin mekanizması açık değildir. İktal konuşma non-dominant hemisferin inhibisyonu sonucu, dominant hemisferin etkisine bağlı olarak gelişebilir. Aynı şekilde postiktal disfazinin de dominant hemisferde dille ilgili kortikal alanların etkilenmesine sekonder geliştiği düşünülmektedir (44,51).

Postiktal disfazinin gösterilmesinde 'okumada gecikme testi'nin(reading delay test) pratik değeri vardır. Hastadan nöbet sırasında başlayıp nöbet sonrasında da devam etmek üzere bir cümleyi doğru ve açık olarak , yüksek sesle okuması istenmektedir. Nöbet konuşmanın dominant olmadığı hemisferden başlamışsa, hasta okuma parçasını doğru olarak nöbet bitiminden itibaren ilk 60 saniye içerisinde okuyabilmektedir. Nöbet dominant hemisferden başlamışsa ,cümleyi nöbet bitiminin 60'ıncı saniyesinden sonra okuyabilecektir (52).

İktal Kusma: İktal kusmanın çocukluk çağı benign oksipital lob epilepsisinde sık ortaya çıktığı iyi bilinmektedir. Yetişkinde TLE'de de görülmektedir. Paroksizmal kusmanın nöbet belirtisi olduğunu gösteren iki özellik mevcuttur. Birincisi bilinç bozukluğu nedeniyle hastanın kusmayı hatırlayamaması, ikincisi ise kusma ile birlikte temporal loba özgü diğer iktal belirtilerin birlikte bulunmasıdır. İktal kusmanın oluş mekanizması iyi bilinmemektedir. İnsulanın kortikal stimülasyonu ile gastrik motilite değişiklikleri gösterilmiştir. Gastrointestinal traktusun non-dominant hemisferde asimetrik olarak temsil edildiği bilinmektedir. Nöbet aktivitesinin lateral ve superior alanlara yayılması ve desendan yolla insular bölgeyi aktive etmesinin, kusma refleksini başlatabileceği düşünülmektedir (53,54).

İpsilateral Göz Kırpma: TLE' de ve özellikle frontal kaynaklı ekstratemporal kompleks parsiyel nöbetlerde görülmektedir. Nöbet başlangıcından itibaren bilinç değişikliğinin olduğu erken dönemde, tek taraflı göz kırpma hareketinin ipsilateral epileptojenik alana işaret edebileceği belirtilmektedir (9). İktal ipsilateral göz kırmanın mekanizması açık değildir. Unilateral el otomatizmasına benzer bir mekanizmanın etkin olabileceği düşünülmüş fakat ispatlanamamıştır. Oksipital lob başlangıçlı nöbetlerde hızlı ve kuvvetli göz kırpma ile gözlerin karşı tarafa deviasyonuna rastlanmaktadır (55).

TANI METODLARI:

KANTİTATİF MRI TEKNİKLERİYLE HİPOKAMPUS VE ENTORİNAL KORTEKSİN GÖRÜNTÜLENMESİ:

Manyetik rezonans, dokuların intrinsek fiziko-kimyasal özelliklerinden yararlanarak görüntüler oluşturur. MR aleti radyo dalgalarının giremeyeceği bakırla çevrili bir alan içinde yer alan güçlü bir mıknatıs içerir. Günümüzün tercih edilen MR aletlerinin mıknatıs gücü 1,5 Tesla'dır. Bu güç Dünya

mıknatıs gücünün yaklaşık 10 000 katıdır. MR aleti vücuttaki hidrojen atomlarından alınan enerji sinyallerini kullanarak görüntü oluşturur.

MR çekiminde, bazı çekim parametreleri değiştirilerek farklı görünümde değişik sekanslar elde etmek mümkündür. Son 10 yılda nörogörüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler hipokampal sklerozun invivo araştırmalarında büyük ilerleme sağlamıştır. TLE'li hastalardaki major bulgu T1 ağırlıklı imajlardaki hipokampal atrofidir(56). MRI'nın visuel analizlerindeki sensitivite kantitatif MRI teknikleri kullanılarak arttırılabilir. Hipokampal sklerozun teşhisi rölatif olarak daha kolay olduğundan temporal lob epilepsilerinde kalitatif ve kantitatif MR teknikleri ile yapılan çalışmalar hipokampus ve amygdala yapılarına odaklanmış, parahipokampal yapılar, özellikle de EK daki değişikliklerle daha az ilgilenilmiştir(56,57).

Intractable TLE'si olan hastaların %15'de hipokampal volum ölçümleri normal olmasına rağmen postoperatif kesitlerinde histopatolojik olarak hipokampal atrofi bulguları izlenmiştir(57).Yakın tarihli çalışmalarda intraktable temporal lob epilepsisi olan hastalarda nöbet fokusunun ipsilateralinde EK volumlerinde azalma tespit edilmiştir(58).Yine yakın tarihli başka çalışmalarda da normal hipokampal volumlu temporal lob epilepsili hastalarda da entorinal kortekste atrofi olabileceği ve entorinal korteksin patogeneizde rol oynayabileceği öne sürülmüştür(59).

VIDEO-EEG MONİTORİZASYON :

Elektroensefalografi(EEG), epilepsi tanısında ve epileptik hastaların takibinde klinik bulguları izleyen en önemli inceleme yöntemidir. EEG ile geniş bir nöron grubunun spontan elektriksel aktivitesindeki dalgalanmalar yüzeyden kaydedilir. Bu yöntem beynin yapısal özelliklerinden çok fonksiyonel durumunu yansıtır. Bu nedenle yapısal görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen hala önemini korumaktadır. Özellikle yapısal inceleme yöntemlerine yansıyan bir patolojik bulgunun olmadığı durumlarda EEG'nin önemi artmaktadır.

EEG tamamen ağrısız ve zararsız bir inceleme yöntemidir. Saçlı deriden kayıtlanan potansiyellerin çoğu piramidal hücrelerdeki toplam sinaptik potansiyellerin ekstraselüler akımlarla ilişkisinin sonucudur. Normalde çok zayıf olan bu elektriksel potansiyeller saçlı deri üzerine yerleştirilen elektrodlarla kayıtlanır ve amplifikatörlerle güçlendirilir. Elektrodların yerleştirileceği noktalar uluslararası 10-20 sistemine göre belirlenir. Bu noktaların tümünden alınan kayıtlar montaj adı verilen bağlantılarla değerlendirilir.

Hastanın video görüntüsü ve EEG incelemesinin eş zamanlı kaydı çok önemli ve daha sık olarak başvurulan bir yöntem haline gelmiştir. Video-EEG monitorizasyon olarak isimlendirilen bu yöntemde hastanın görüntüsü ve EEG eş zamanlı olarak kıyaslanabilmekte ve bulgular çok daha detaylı olarak incelenebilmektedir. Bu yöntem başlıca epilepsiyi taklit eden durumlardan ayırmak, nöbet tipini kesin olarak belirlemek ve nöbete eşlik eden semiyolojik özellikleri gözlemlemek için kullanılır. En önemli ve sık kullanım nedenlerinden biri de , ilaç tedavisine dirençli olgularda nöbet kaydı yapılarak sorumlu epileptojenik odağın belirlenmesi ve epilepsi cerrahisine hazırlıktır.

NÖROPSİKOLOJİK TESTLER:

Nöropsikolojik değerlendirme, nörolojide yardımcı muayene yöntemlerinden biridir. Bu muayene beyin davranış ilişkisi temeline oturan nöropsikolojik testlerle gerçekleştirilir. Nöropsikolojik testler , nöral sistemlerin ürünleri olan karmaşık davranışlarımızı ve bilişsel işlevlerimizi değerlendirerek beynin bu yapılarının değerlendirilmesini sağlar. Nöropsikolojik testlerin en büyük avantajı, elde edilen nesnel puanlara, istatistik biliminin pek çok tekniğinin uygulanabilmesidir. Uygulama alanlarında ise nöropsikolojik testlerden lezyon lokalizasyonu, tanı koyma, hastanın izlenmesi, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve rehabilitasyonda yararlanılmaktadır.

MTLE'li hastalarda mezial temporal lobdaki fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olarak bellek kusurlarının geliştiği bilinmektedir. MTL bellek sistemi yeni olay ve durumların belleğe kaydedilmesi ve işlenmesi ile ilişkili olan deklaratif bellek fonksiyonlarında görevlidir. Lezyon alışmaları temporo mezial yapıların verbal ve visuospasial bellek ile ilişkili olduğunu göstermiştir(60-63).

İlaca dirençli temporal lob epilepsilerinde nöbet fokusunun multidisipliner nrodiagnostik araştırma yöntemleriyle incelenmesi cerrahi başarıyı arttırmaktadır. Nöropsikolojik değerlendirme TLE hastalarında serebral disfonksiyonun bulunduğu taraf hakkında primer bilgiler verebileceği gibi , diğer tanı yöntemleriyle uyumsuzluk olduğu durumlarda hastanın nöbet fokusunun tanımlanmasında derin elektrod kullanımı veya intrakarotid amobarbital uygulanımı gibi ileri tanı yöntemlerinin kullanılmasına karar verilebilmektedir.

Biz de alışmamızda, EK atrofisinin TLE'li hastalardaki sıklığını, nöbet odağının belirlenmesinde diğer tanı yöntemlerine katkısını ve hipokampal atrofi bulgusu izlenen ve izlenmeyen TLE'li hastalardaki tanı değerini göstermeyi amaçladık. Bu amaçla uzun dönem video-EEG monitorizasyonu ile izlenmiş ve nöropsikometrik değerlendirilmesi yapılmış TLE'li hastalar ilk MR görüntülemelerinde hipokampal atrofisi izlenenler ve hbipokampal atrofisi izlenmeyenler olarak sınıflandırılıp, her iki hasta grubundaki demografik farklar ve epilepsi ile ilişkili olabilecek risk faktörleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Sözel ve görsel bellek testlerindeki bozukluklar ve lateralizasyon bulguları gruplara göre kaydedilip, bu bulguların nöbet odağı ile ilişkisi ve gruplar arasındaki farklar araştırıldı. Bütün hastalarda hipokampus ve EK düzeylerinden 3D-T1 volum sekansları sağ ve sol olarak iki taraflı çalışılıp volüm değerleri ortalamaları kontrol grubundaki hastaların volum değerleri ortalamaları ile karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya çalışmanın amacı anlatılıp, yazılı onamları alındıktan sonra 2001 ve 2005 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Noroloji Kliniği Video EEG Monitorizasyon Biriminde uzun dönem monitorize edilen 14-55 yaş aralığında 23 temporal lob epilepsili hasta ve nöroloji polikliniğinde izlenen 27-56 yaş aralığında 17 kontrol hastası dahil edildi.

Hastalar:Uludağ Üniversitesi Nöroloji Kliniği Video-EEG Monitorizasyon Bölümünde izlenerek video-EEG kayıtları yapılmış 12' si erkek, 11' i kadın toplam 23 temporal lob epilepsili olgu ile 10' u kadın, 7' si erkek 17 kişilik kontrol hastası çalışmaya katıldı. Epilepsi dışında hastalığı, ekstratemporal nöbetleri veya hipokampal skleroz dışında organik beyin lezyonu tespit edilmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubundaki hastalar nöroloji polikliniğine gerilim tipi başağrısı yakınması ile başvuran hastalardan seçildi. Kontrol grubunda nörolojik muayenesinde anormallik saptanan veya daha önce epileptik yakınması ve antiepileptik ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Video-EEG Monitorizasyon:

Video EEG Monitorizasyon Bölümüne kabul edilen bütün hastaların en az 2 antiepileptik ilaç kullanımı mevcuttu. Monitorizasyondan 3 gün önce almakta oldukları antiepileptik tedaviler kademeli olarak azaltılarak kesildi. Monitorizasyon öncesi hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, dominant el kullanımı gibi demografik verileri ile epilepsi ile ilişkili olabilecek parametreler (febril konvülzyon varlığı ve febril konvülzyon yaşı ve özelliği, kafa travması, doğum komplikasyonları, epilepsi başlangıç yaşı, epilepsi süresi, antiepileptik tedavi aldığı dönemdeki parsiyel kompleks ve sekonder generalize nöbet frekansları) kaydedildi. Video-EEG monitorizasyonu amacıyla yüzeysel skalp elektrodları Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirildi. Bütün hastalar 72-144 saat süre ile monitorize edilip, toplam 84 nöbet ayrıntılı incelenip, aşağıda tanımlanan lateralizasyon bulguları kaydedildi.

Lateralizasyon bulguları:

- 1-Unilateral üst ekstremitte otomatizması: 3 saniyeden daha uzun süren istemsiz olarak yapılan tek taraflı stereotipik hareket
- 2-Distonik postur: Bir üst ekstremitenin diğerine oranla rotatuar komponenti olan, doğal olmayan istemsiz posturu
- 3-Non-versive baş deviasyonu: Zorlu ve istemli olmayan , 2 saniyeden uzun, 60 saniyeden kısa süren başın doğal pozisyonundan 30 derecelik dönmesi
- 4-Versive baş deviasyonu:Başın tonik veya klonik istemli olmayan 5 saniyeden uzun süren, zorlu, doğal olmayan pozisyonu olarak tanımlandı.

Baş deviasyonunun izlendiği nöbetler ayrıntılı olarak 4 kategoride;

- a-Parsiyel nöbetin ilk 10 sn. de gelişen baş deviasyonları,
- b-Parsiyel nöbetin herhangi bir döneminde başlayıp,generalizasyondan önce sonlanan baş deviasyonları,
- c-Generalizasyondan önceki 10 sn içinde gelişen baş deviasyonları,
- d-Generalizasyon boyunca devam eden baş deviasyonları olarak incelendi.

5-İktal konuşma: İktal aktivite esnasında tanımlanabilen kelime ve cümlelerle, düzgün artikülasyonlu, korunmuş konuşma mekanizmasının mevcudiyeti

6-Postiktal disfazi:Nöbet bitiminden sonraki ilk 60 saniye içerisinde verilen kelime veya cümlelerin doğru olarak okunamaması

7-Konuşmanın durması: İktal aktivite esnasındaki konuşmanın durması

8-4 Pozisyonu: Parsiyel nöbetlerin sekonder jeneralizasyonu sırasında, tonik faz süresince kontrlateral üst ekstremitenin tonik ekstansiyonu ile diğer üst ekstremitenin dirsekten fleksiyon yaparak bu tonik ekstansiyondaki üst ekstremitayı yakalamak ister pozisyonu olarak tanımlandı.

Her bir nöbet için video görüntülerinden edinilen gözlemler, EEG kayıtları ile eş zamanlı değerlendirilerek, nöbet odağına göre lateralizasyonu veya dominant hemisfer ile ilişkisi hastayı takip eden ve araştırmayı yürüten hekimlerce değerlendirilerek kaydedildi.

TLE'li hastalar hipokampal hasarın derecesine göre 3 alt gruba ayrıldı: Grup1 lateralize nöbet ve EEG bulguları kaydedilmiş ve ilk MRI'larında hipokampal atrofi bulgusu izlenen hastalar, Grup2, monitorizasyonda temporal nöbet odakları ve nöbet bulguları kaydedilmiş ancak ilk MRI'larında patolojik bulgu izlenmeyen hastalar, Grup3, kontrol grubu hastaları olarak değerlendirildi.

Her 3 hasta grubunda da 3D-T1 volum sekansları hipokampus ve entorinal korteks lokalizasyonlarından sağ ve sol olarak çalışılıp, volum değerleri kaydedildi. Video-EEG monitorizasyonda izlenmiş 2 hastanın 3D-T1 volumetrik ölçümleri teknik nedenlerle yapılamadı.

Hipokampus ve entorinal korteksinde atrofi saptanan hasta sayısı kontrol grubunun hipokampus ve entorinal korteks volum değerlerine göre belirlendi. Kontrol grubu volumetrik ölçüm değerleri ortalamasının 2 standart deviasyon (SD) altında kalan ölçümler, atrofik olarak değerlendirilip, gruplara göre kaydedildi.

MR görüntüleme protokolü:

MR görüntüleme 1.5 T cihazda ve standart kafa koil ile yapıldı (Magnetom Vision Plus, Siemens, Erlangen, Almanya). Kesitler hipokampus uzun eksenine dik oblik koronal planda olacak şekilde yerleştirildi. Kesit kalınlığı kesit aralığı olmaksızın 2 mm seçildi. Beyaz ve gri madde ayrımını optimal yapmak için IR sekansı inversion zamanı 300 msn seçilerek kullanıldı. Görüntülemenin diğer parametreleri: repetition time (TR) = 9240 ms, echo time (TE) = 50 ms, field of view (FOV) = 22 x 20 cm, number of excitation (NEX) = 3 ve matrix size = 192 x 256 idi. MR'de elde edilen görüntüler Slicon Graphic iş istasyonuna aktarıldı. Her bir olguda görüntüler iş istasyonu üzerinde en az üç kat büyütüldü ve entorinal korteksin sınırları manuel olarak çizildi. Tüm hasta ve kontrol bireylerin entorhinal korteks ve hipokampal volümleri aynı araştırmacı (B.H) tarafından yapıldı. Entorinal

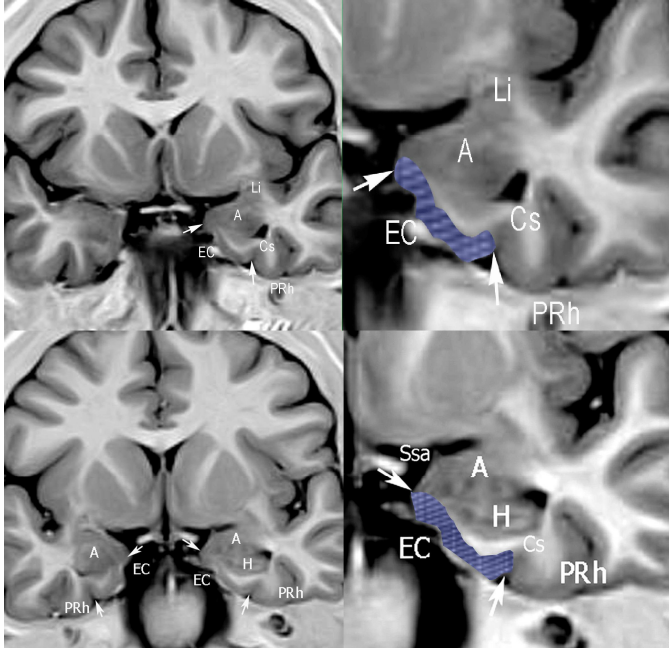
korteks için Insausti ve ark., hipokampus ölçümleri Watson ve ark. yaptığı çalışmalar temel alınarak ölçümler elde olundu.

Volümetrik değerlendirme

Entorhinal korteks- Koronal düzlemde ön ve arka komissürler arasında olacak şekilde 2 mm'lik ardışık yüksek rezolüsyonlu kesitler üzerinden belirlendi. Entorhinal korteksin en ön sınırı yaklaşık limen insula düzeyinden başlayan ve arka sınırı girus intralimbikus düzeyine kadar uzanan bir giral yapıdan oluşmaktadır. Üst kenar amigdala ve hipokampus ile çevrili, alt kenarını ise kolleteral sulkus oluşturur. Lateral ve süperior olarak parahipokampal girusun beyaz maddesi ile ve aynı zamanda lateral olarak peririnal korteks ile devamlılık gösterir. Üst sınırının medial kısmını semiannular sulkus yapar (Resim 1-3).

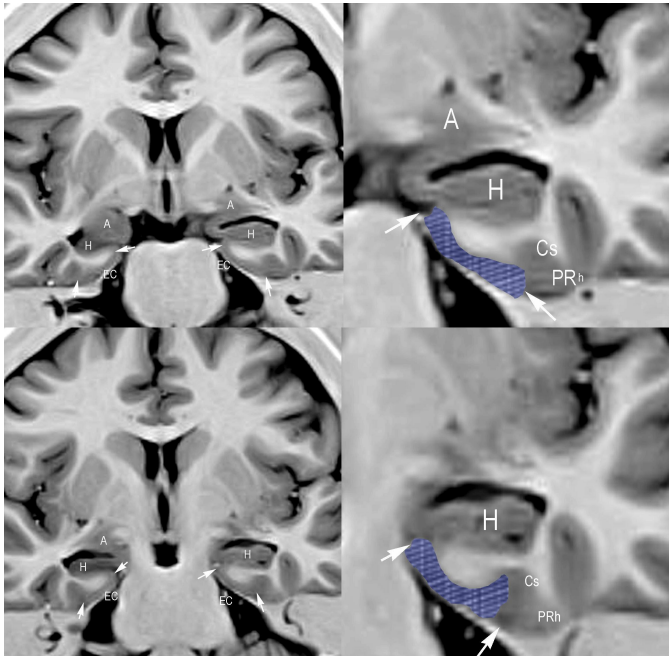
Hipokampus- Hipokampus ön sınırının amigdala ile ayrımı alveus ve unkal reses ile yapıldı. Üst sınırının ayrımı koroid pleksusun görülmesi ile, dış sınırının ayrımı temporal horn ile, iç sınırının ayrımı perimezensefalik sisterna ile, arka sınırının ayrımı forniksin krusu ile ve alt sınırının ayrımı subikulumun görülmesi ile yapıldı (Resim 1-3).

Volüm ölçümünde olabildiğince tarafsız davranmak için, klinik verilerin olduğu bilgiler bilinmeksizin ve kontrol bireylerle sağlıklı bireyler karışık şekilde ölçümler gerçekleştirildi. Entorhinal korteks ve hipokampusün olduğu kesitler manuel çizilerek önce alanları ölçüldü. Ardından bu kortikal alanların toplamı kesit kalınlığı ile çarpılarak raw data volümleri belirlendi. Entorhinal korteks ve hipokampus raw data hacimleri bireyler arasında baş büyüklüklerinin farklı olması nedeniyle normalizasyon yapıldı. Kontrol ve hasta olguların anterior komissür düzeyinden geçen kesitten intrakranial alan ölçüldü. Buna göre düzeltilmiş volüm= [(tüm olguların ortalama intrakranial alanı / olgunun intrakranial alanı) × olgunun entorhinal korteks ya da hipokampus raw data volümü] olarak ölçüldü.



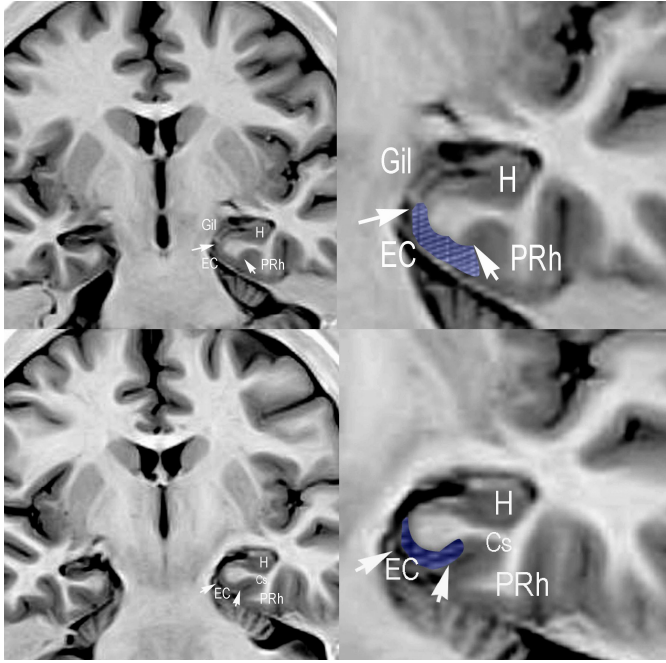
Resim 1: Entorinal korteksin ön kesimi

Limen insulanın başladığı kesit en ön sınırdır. Bu düzey amigdala ve hipokampus başını içeren bölgelere uyumaktadır. Entorhinal korteksin üst sınırı semianuler sulkus (Ssa) ile, alt sınırı kolleteral sulkus (Cs) ile sınırlıdır. Lateral kısımda amigdala (A) ve hipokampus (H) vardır. Resimde mavi ile işaretli bölge en ön kısmı oluşturur.



Resim 2: Entorinal korteksin orta sınırı

Entorhinal korteksin orta kısmı hipokampus baş kısmına uygun düşer. Resimde mavi işaretli bölge orta kısımdır. Bunun üst sınırı subikulum, alt sınırı kolleteral kortekstir.



Resim 3: Entorinal korteksin arka sınırı
Entorhinal korteksin en arka sınırı girus intralimbikusun (Gil) görüldüğü kesittir. Mavi ile işaretli bölge en arka sınırları oluşturur. Üst sınır subikulum ile, alt sınır kolleteral sulkus ile oluşturulur.

Nöropsikometrik Değerlendirme:

Bilişsel faaliyet sırasında elde edilen olaya ilişkin potansiyellerle(event-related potentials:ERP) olay-ilişkili osilasyonların (event-related oscillations:ERO) nöropsikolojik test puanlarının incelenmesi amacıyla oluşturulan bataryaya BİLNOT bataryası adı verilmiştir. Çalışmamızda deneyimli bir psikolog tarafından Tablo'da içeriği görülen ve yaklaşık 1,5 saat süren nöropsikolojik test bataryası hastaların hepsine uygulandı. Bu hastalarda sözel ve görsel bellekteki bozulma aşağıda belirtilen 4 kategoride değerlendirilip, 2'nin üzerinde bozulması olanlar gruplara göre kaydedildi.

0=Normal

1=Hafif bozulma

2=Orta derecede bozulma

3=Ağır derecede bozulma

TEST	İNCELEDİĞİ FONKSİYON
Sözel bellek süreçleri testi (SBST)	Sözel bellek
Wechsler Memory Scale (WMS) VI. alt test ve gecikmeli hatırlama	Görsel bellek
(WMS) I,II	Kişisel aktüel bilgiler ve oryantasyon
WMS IV, alt test A hikayesi, B hikayesi	Sözel bellek ve dikkatin sürdürülmesi, (Mantıksal hafıza)
WMS III.	Mental kontrol
WMS V. alt test	Dikkat
Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS Sözel Alt Testler)	Yargılama ve soyut düşünme, aritmetik yetenek
Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-R) küp desen alt testi	Viziospasyal beceri
Lurla alternan çizim testi	Kategori değiştirme, perseverasyon
Raven's Standart Progressive Matrices Test (RSPM)	Düzenli, doğru düşünme, akıl yürütme yeteneğinin ölçümü
Stroop	Cevap inhibisyonu ve kategori değiştirme (Bilgi işlem hızı)

İstatistiksel Analiz :Çalışma verilerinin istatistiksel değerlendirmesi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından SPSS Windows için versiyon 13.0 modülü ile yapıldı.Tüm veriler ortalama±standart sapma(ort±SS) olarak verildi. Gruplar arası, demografik veriler ve epilepsi ile ilişkili parametrelerin karşılaştırmasında pearson ki- kare gerektiğinde Mann-Whitney testi, lateralizasyon bulgularının gruplar arası karşılaştırmasında pearson ki-kare testi, volumetrik ölçüm değerleri ortalamalarının grup içi karşılaştırmasında student t-test, gruplar arası karşılaştırmasında ise Mann-Whitney testi kullanıldı. Atrofi saptanan hastaların grup içi ve gruplar arası karşılaştırmasında pearson ki-kare testi, volumetrik ölçümlerle, epilepsi ile ilişkili parametrelerin karşılaştırmasında perarson ki- kare, gerektiğinde Mann-Whitney testi,sözel ve görsel bellekteki bozulmanın gruplar arası karşılaştırmasında pearson ki-kare testi kullanıldı.Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü hipotez testleri ve $p<0,05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi.

BULGULAR

Demografik veriler, eğitim süresi ve dominant el kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldığında değerler benzer bulundu. ($p>0.005$) (Tablo1).

Tablo-1: Hastaların ve kontrol grubunun demografik verileri

DEMOGRAFİK VERİLER		GRUP 1 (n=14)	GRUP 2 (n=9)	GRUP 3 (n=18)
CİNSİYET	KADIN	8 (%57.1)	3 (%33,3)	11 (%61.1)
	ERKEK	6 (%42,9)	6 (%66,7)	7 (%38,9)
YAŞ (yıl)		28,3±10,0	28,4±7,1	33,6±6,9
EĞİTİM SÜRESİ (yıl)		9,0±3,7	11,0±3,6	10,6±3,9
DOMİNANT EL	SAĞ	12 (%85.7)	9 (%100)	17 (%94,4)
	SOL	2 (%14,3)	-	1(%5,6)

Hastaların monitorizasyon öncesi epilepsi ile ilişkili parametreleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo2).

Tablo-2: Epilepsi ile ilişkili parametrelerin gruplara göre dağılımı

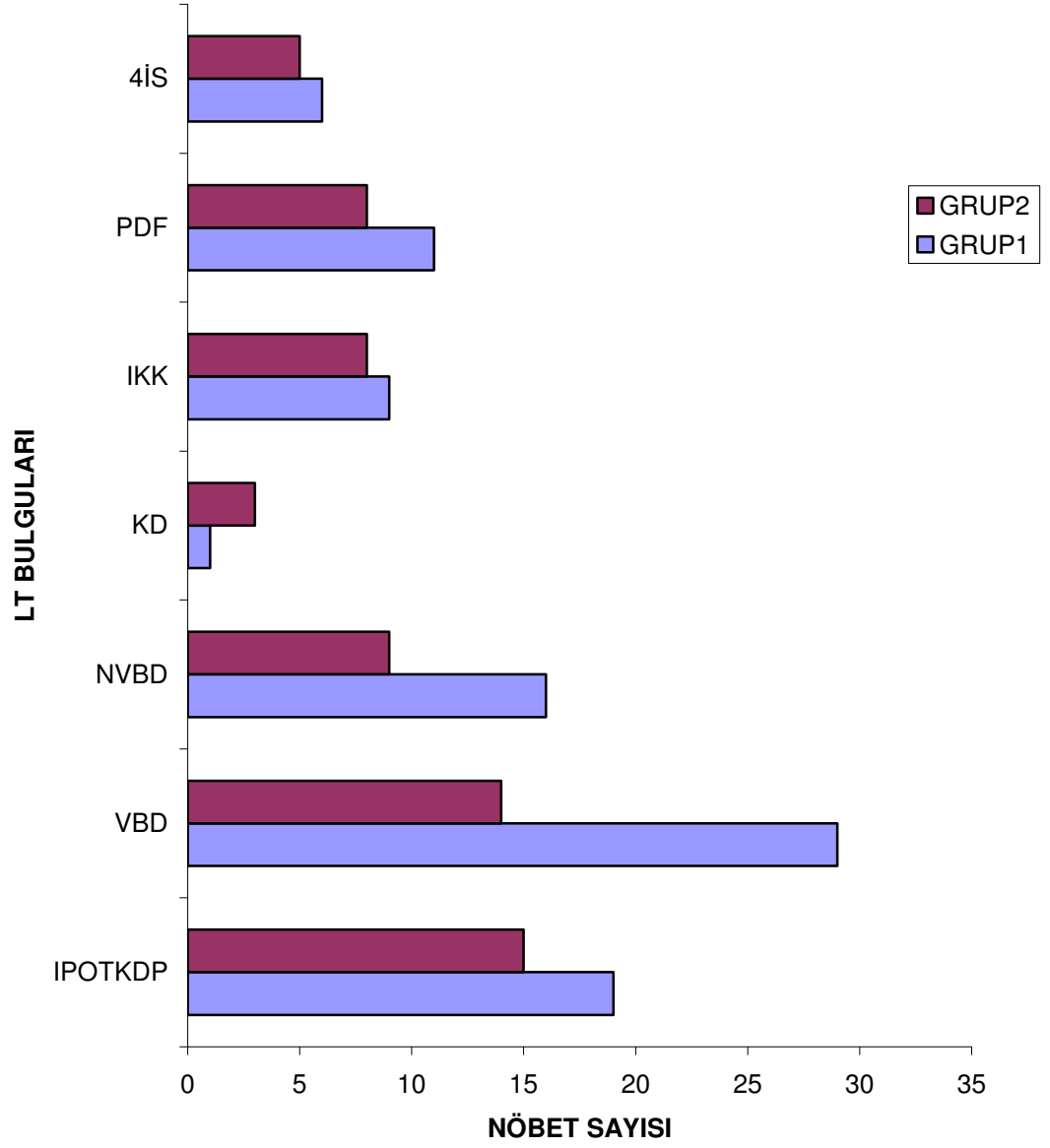
		GRUP 1 (n=14)	GRUP 2 (n=9)
EPİLEPSİ BAŞLAMA YAŞI (yıl)		11,6±7,5	11,4±5,9
EPİLEPSİ SÜRESİ (yıl)		16,7±9,4	17,0±5,6
FEBRİL KONVULZYON YAŞI (ay)		15,8±9,5	13,7±19,4
FEBRİL KONVULZYON TİPİ	BASİT	2 (%20)	-
	KOMPLEKS	8 (%80)	4 (%100)
DOĞUM KOMPLİKASYONLARI		3 (%21,4)	3 (%33,3)
KAFA TRAVMASI		3 (%21,4)	1 (%11,1)
MONİTORİZASYON ÖNCESİ PKN FREKANSI (f/ay)		6,9±5,6	16,0±15,7
MONİTORİZASYON ÖNCESİ SGN FREKANSI (f/ay)		3±2,9	2,5±2,1

Tablo3'de lateralizasyon bulgularının nöbet ve hasta sayısına göre dağılımı ve nöbet odağı ile ilişkisi verilmiştir.

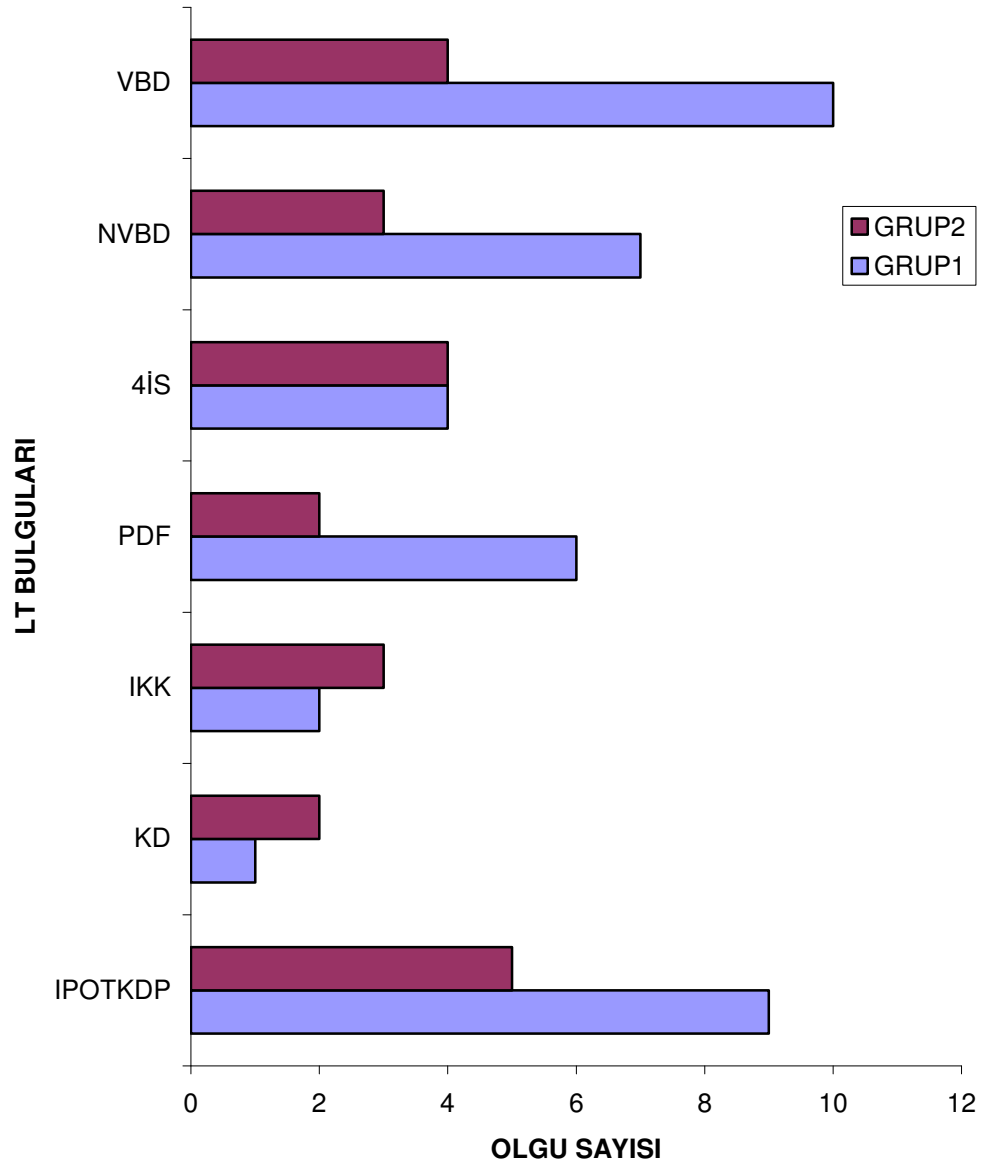
Tablo-3: Lateralizasyon bulgularının nöbet ve hasta sayısına göre gruplar arası dağılımı.

LATERİLİZASYON BULGULARI	GRUP1 (n=14 ,ns=52)	GRUP2 (n=9 ,ns=32)	LATERİLİZASYO N DEĞERİ
İPOT+KDP	Ns=19(%36) N=9(%64)	Ns=15(%46) N=5(%55)	%97 KL
VBD	Ns=29(57) N=10(%71)	Ns=14(%43) N=4(%44)	%88 KL
NVBD	Ns=16(%30) N=7(%50)	Ns=9(%28) N=3(%33)	%84 İL
PDF	Ns=11(%21) N=6(%42)	Ns=8(%25) N=2(%22)	%36 D
İKK	Ns=9(%17) N=2(%14)	Ns=8(%25) N=3(%33)	%70N D
KD	Ns=1(%2) N=1(%7)	Ns=3(%9) N=2(%22)	%100 D
4iŞ	Ns=6(%11) N=4(%28)	Ns=5(%15) N=4(%44)	%100 D

Ns: Nöbet sayısı, N: Hasta sayısı İPOT+KDP: İpsilateral otomatizma + kontrilateral distonik postür; VBD: Versiv baş deviasyon NVBD: Non versiv baş deviasyonu; PDF: Postiktal disfazi; İKK:İktal konuşma;KD:Konuşmanın durması; 4iŞ; 4 işaretleri ;KL: kontrilateral ; İL: İpsilateral; DH; Dominant; ND; Non dominant



Şekil1: İPOT+KDP: İpsilateral otomatizma + kontrateral distonik postür; VBD: Versiv baş deviasyon NVBD: Non versiv baş deviasyonu; PDF: Postiktal disfazi; İKK:İktal konuşma;KD:Konuşmanın durması; 4İş; 4 işareti



Şekil 2: İPOT+KDP: İpsilateral otomatizma + kontrlateral distonik postür; VBD: Versiv baş deviasyon NVBD: Non versiv baş deviasyonu; PDF: Postiktal disfazi; İKK:İktal konuşma;KD:Konuşmanın durması; 4iŞ; 4 işareti

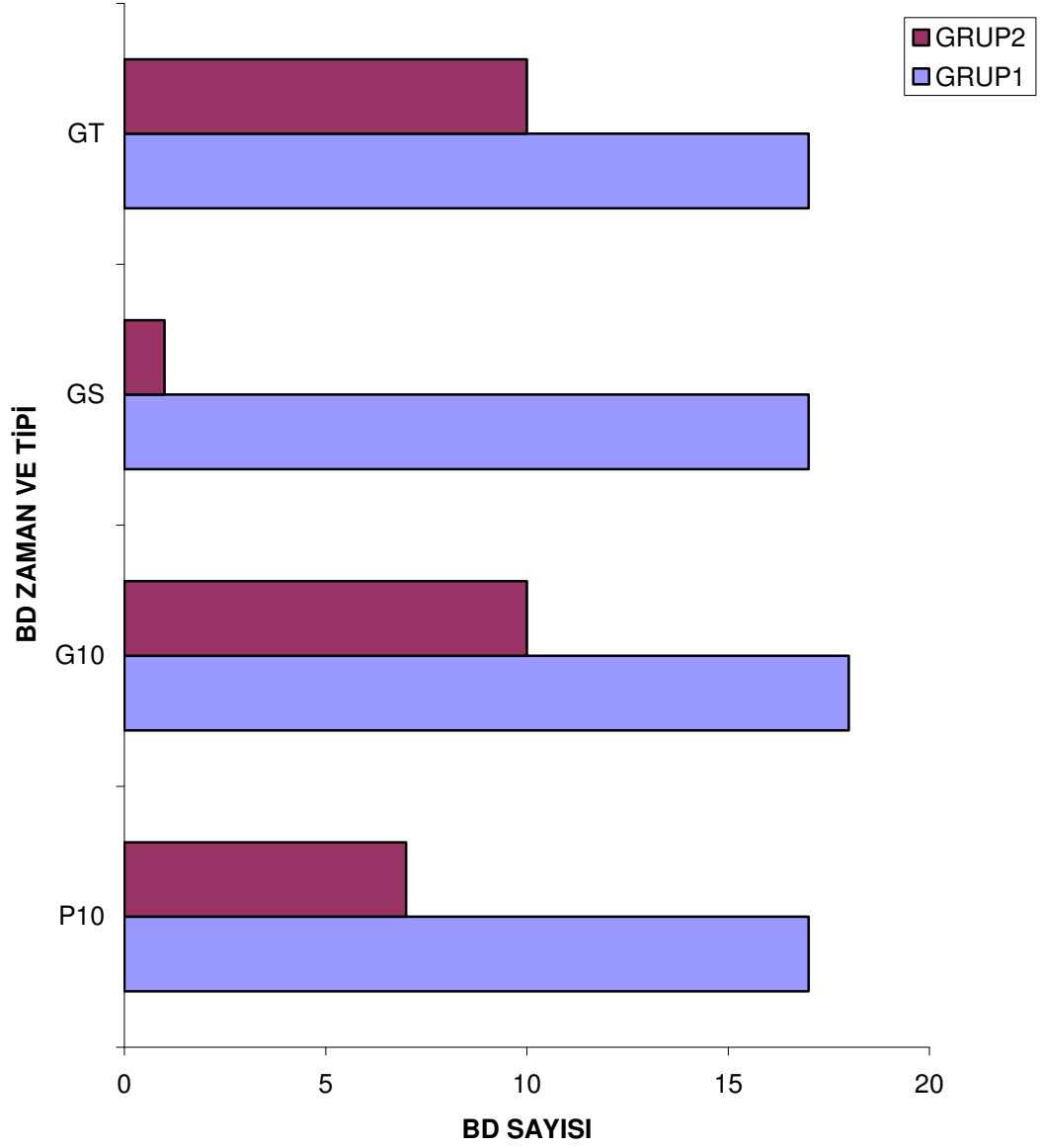
Lateralizasyon bulguları nöbet ve hasta sayısı açısından değerlendirildiğinde en sık versiv baş deviasyonu ve ipsilateral otomatizma ile kontrlateral distonik postür birlikteliği saptandı. Gruplar arasında lateralizasyon bulgularının sıklığı açısından istatistiksel fark izlenmedi.

Tablo 4’de baş deviasyonunun süre ile ilişkisinin nöbet ve hasta sayısına göre dağılımı ve nöbet odağı ile ilişkisi verilmiştir.

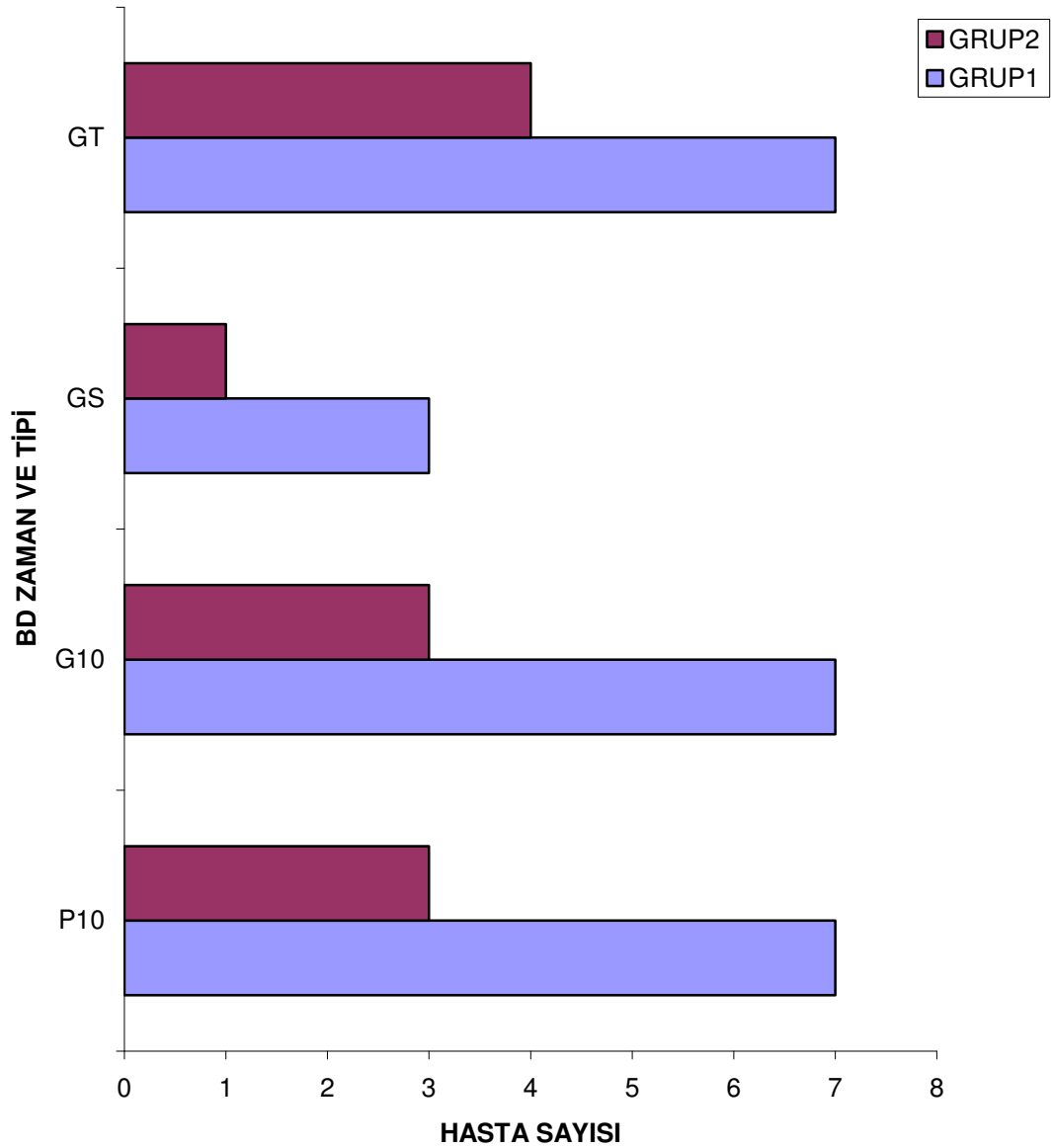
Tablo4: Baş deviasyonunun süre ile ilişkisinin nöbet ve hasta sayısına göre dağılımı ve nöbet odağı ile ilişkisi

BD ZAMAN VE TİPİ	GRUP1 (n=14 ,ns=52)	GRUP2 (n=9 ,ns=32)	LATERİLİZASYON DEĞERİ
P10	Ns=17(%32) N=7(%50)	Ns=7(%21) N=3(%33)	%66 İL
G10	Ns=18(%34) N=7(%50)	Ns=10(%31) N=3(%33)	%60 KL
GS	Ns=7(%13) N=3(%21)	Ns=1(%3) N=1(%1)	%42 İL
GT	Ns=11(%21) N=7(%50)	Ns=4(%12) N=4(%44)	%55 KL

BD ZAMAN VE TİPİ: Baş deviasyonu zaman ve tipi;Ns: Nöbet sayısı; N: hasta sayısı; P10: Parsiyel nöbetin ilk 10 saniyesinde gelişen baş deviasyonu; G10: Generalizasyondan önceki 10 saniye içinde gelişen baş deviasyonu; GS: Generalizasyondan önce sonlanan baş deviasyonu; GT: Generalizasyon boyunca devam eden baş deviasyonu



Şekil 3: BD ZAMAN VE TİPİ: Baş deviasyonu zaman ve tipi; BD SAYISI: Baş deviasyonu sayısı; P10: Parsiyel nöbetin ilk 10 saniyesinde gelişen baş deviasyonu; G10: Generalizasyondan önceki 10 saniye içinde gelişen baş deviasyonu; GS: Generalizasyondan önce sonlanan baş deviasyonu; GT: Generalizasyon boyunca devam eden baş deviasyonu



Şekil 4: BD ZAMAN VE TİPİ: Baş deviasyonu zaman ve tipi; P10: Parsiyel nöbetin ilk 10 saniyesinde gelişen baş deviasyonu; J10: Jeneralizasyondan önceki 10 saniye içinde gelişen baş deviasyonu; JS: Jeneralizasyondan önce sonlanan baş deviasyonu; JT: Generalizasyon boyunca devam eden baş deviasyonu

Baş deviasyonu saptanan nöbetlerde (hastalarda), deviasyonun nöbet fazı ile ilişkisi araştırıldığında en sık jeneralizasyondan önceki 10 sn içinde başlayan ve jeneralizasyon boyunca devam eden kontrlateral baş deviasyonu izlendi. Baş deviasyonunun tipi ve süresi açısından grup 1 ve 2 arasında istatistiksel fark bulunmadı.

Tablo4'de hasta gruplarının ve kontrol grubunun hipokampal ve entorinal volum değerlerinin ortalamaları verilmiştir.

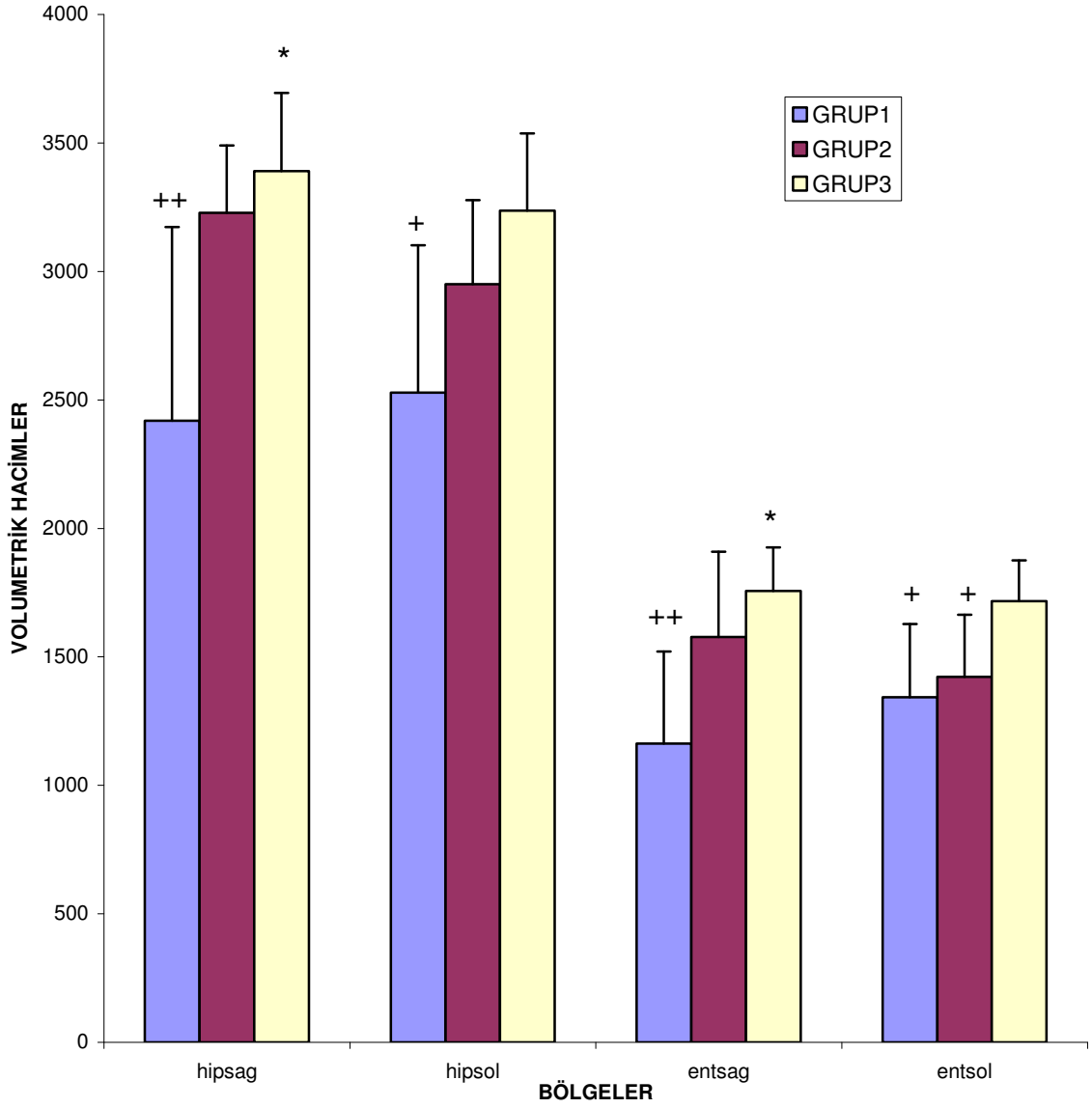
Tablo4: Hipokampal ve entorinal volum ortalamalarının gruplara göre dağılımı

	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3
Hipsagv(mm³)	2429,2±723,4 ⁺⁺	3228,2±263,0	3390,6±304,3*
Hipsolv (mm³)	2599,0±605,0 ⁺	2951,0±328,0	3237,1±300,2
Entsagv (mm³)	1176,0±347,0 ⁺⁺	1578,0±332,0	1756,5±169,0*
Entsolv (mm³)	1385,0±313,0 ⁺	1422,2±242,2 ⁺	1717,0±158,0

Hipsagv: Sağ hipokampal volum; Hipsolv: Sol hipokampal volum; Entsagv: Sağ entorinal volum; Entsolv: Sol entorinal volum

Grup içi karşılaştırmada * p<0,05, ** p<0,01

Gruplar arası karşılaştırmada + p<0,05, ++ p<0,01



Şekil 5: Hipokampal ve entorinal volum ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

Hipsag: Sağ hipokampal volum; Hipsol: Sol hipokampal volum; Entsag: Sağ entorinal volum; Entsol: Sol entorinal volum

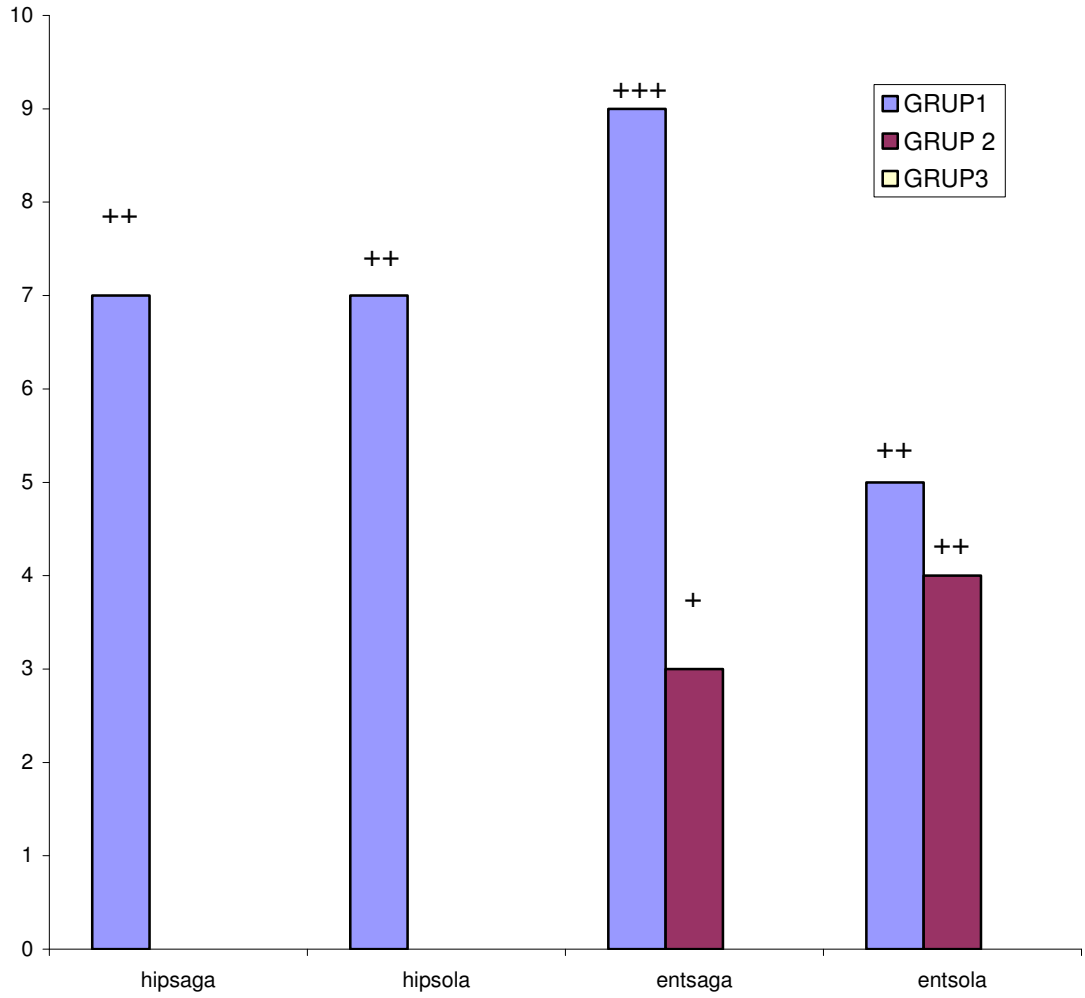
Grup içi karşılaştırmada * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Gruplar arası karşılaştırmada + $p < 0,05$, ++ $p < 0,01$

Kontrol grubunun sağ hipokampal ($3337,2 \pm 372,0$) ve sağ entorinal volum değerleri ($1737,0 \pm 184,4$), sol hipokampal ve entorinal volum değerleri ($3193,0 \pm 346,2$, $1696,3 \pm 177,0$) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p = 0,014$, $p = 0,011$).

Grup 1'de sađ ve sol hipokampal volum değerleri (1696,3±177,0), (1696,3±177,0)) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin istatistiksel fark mevcuttu (p=0,001 p=0,007). Grup 2'de de sađ ve sol hipokampal volum değerleri(3228,2±263,0 , 2951,0±328,0) kontrol grubundan dūřuk olmasına rağmen istatistiksel fark anlamlı değildi (şekil5).

Grup 1'de entorinal volum değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırmasında her iki tarafta da belirgin istatistiksel fark olduğu izlendi ancak sađ entorinal volum değerlerindeki (2951,0±328,0) atrofi sol entorinal volum değerlerine(1385,0±313,0) oranla daha belirgindi(P=0,000, P=0,003). Grup2'de volum değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırmasında sadece sol entorinal volum değerleri (1422,2±242,2) kontrol grubuna gōre istatistiksel olarak daha dūřuk bulunmasına rağmen, sađ entorinal volum (1578,0±332,0) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,012).



Şekil 6: Hipsaga: Sağ hipokampal atrofi; Hipsola: Sol hipokampal atrofi; Entsaga: Sağ entorinal atrofi; Entsola: Sol entorinal atrofi
Gruplar arası karşılaştırmada + p<0,05, ++ p<0,01 ,+++ p<0,001

Atrofi sıklığı açısından gruplar Grup 1'de sağda ve solda 7'şer hastada hipokampal atrofi izlenirken, 2 hastada bilateral hipokampal atrofi mevcuttu. Grup 2'de hiçbir hastada hipokampal atrofi izlenmedi. Grup1'de sağ ve sol hipokampal atrofi açısından Grup 3'e göre belirgin istatistiksel fark mevcuttu.(p<0,01, p>05)

Grup 1'de, sağda 9, solda 5 hastada entorinal atrofi izlendi. Sağ hipokampal atrofi olan 7 hastada, sol hipokampal atrofi olan 3 hastada aynı tarafta entorinal atrofi izlendi. Bilateral hipokampal atrofi olan 1 hastada , tek taraflı hipokampal atrofi olan 4 hastada bilateral entorinal atrofi saptandı.(Sağ ve sol hipokampal atrofi olan 2' şer hastada bilateral entorinal atrofi mevcuttu). Grup1'de sağ ve sol entorinal atrofilili hasta sayısının kontrol grubu ile karşılaştırmasında belirgin istatistiksel fark saptandı.($p<0,001$, $p<0,01$)

Grup2 'de 3 hastada sağ, 4 hastada sol, 2 hastada bilateral entorinal atrofi mevcuttu. Grup2'de ki sağ ve sol entorinal atrofilili hasta sayısının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında da yine, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$)

Hipokampal veya entorinal atrofi saptanan hastalarda atrofi ile ilişkili olabilecek; epilepsi başlama yaşı, epilepsi süresi, febril konvulzyon geçirme yaşı, febril konvulzyon tipi, kafa travması, doğum komplikasyonları, monitorizasyon öncesi parsiyel kompleks ve sekonder generalize nöbet frekansları açısından iki taraflı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p<0,05$).

Hastaların nöropsikometrik değerlendirmesinde 8 hastada sözel, 9 hastada görsel bellek testlerinde bozulma mevcuttu. Lateralize sağ epileptik fokusu olan 4 hastada, sol epileptik fokusu olan 4 hastada sözel bellek tetlerinde bozulma mevcuttu. Lateralize sağ epileptik fokusu olan 5, sol epileptik fokusu olan 4 hastada görsel bellek testlerinde bozulma izlendi.

Sözel bellek testlerinde bozulma saptanan 2 hastanın volumetrik ölçümleri yapılamadı. Volumetrik ölçüm yapılan 7 hastanın 2' sinde sol, 1' inde sağ, 2' sinde bilateral hipokampal atrofi bulgusu, 4'ünde bilateral entorinal atrofi bulgusu izlendi. Sözel bellek testlerindeki bozulmada her iki grup arasında istatistiksel fark izlenmedi. Sözel bellek testlerinin hipokampal

ve entorinal atrofi saptanan hastalarla 2 taraflı karşılaştırmasında da istatistiksel fark bulunmadı.

Görsel bellek testlerinde bozulma saptanan 8 hastanın 1'inde volumetrik ölçüm yapılamadı. Volumetrik analiz yapılabilen 7 hastanın 3'ünde sağ, 3'ünde sol hipokampal atrofi bulgusu mevcuttu. 5 hastada bilateral entorinal atrofi, 2 hastada sağ entorinal atrofi bulgusu izlendi. Hiçbir hastada izole sol entorinal atrofi bulgusu izlenmedi. Her iki grup arasında görsel bellek testlerindeki bozulma açısından istatistiksel fark bulunmadı. Görsel bellek testlerinin atrofi saptanan hastalarla 2 taraflı karşılaştırmasında da istatistiksel fark izlenmedi.

TARTIŞMA

Temporal lob epilepsileri en sık görülen lokalizasyon ilişkili epileptik sendromdur ve olguların %50'sinden fazlası antiepileptik ilaç tedavisine dirençlidir. Epilepsi cerrahisi temporal lob epilepsili hastaların %60-80'de tam nöbet kontrolü, kalan %10-20'sinde de belirgin düzelme sağlamaktadır. Epilepsi cerrahisi çok değerli tedavi seçeneği haline gelmiştir (33,34,35). Başarılı cerrahi tedavi hastanın anamnezine , klinik nöbet semiyolojisine, video-EEG monitorizasyonu sırasında çekilen interiktal ve iktal EEG'ye ,MRI ile yapısal görüntülemeyi içeren multidisipliner tanı yöntemlerine bağlıdır.

Uzun dönem video_EEG monitorizasyonu esnasında edinilen klinik nöbet semiyolojisi nöbet başlangıç bölgesinin lateralizasyonu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Distonik postür, iktal konuşma ve postiktal disfazi, baş deviasyonları, iktal kusma, unilateral göz kırpma, el otomatizmaları gibi bir çok spesifik klinik semptomun lateralizasyon değeri çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (37,46,52,55,64-69). Bununla birlikte klinik semptomların hem insidans , hemde lateralizasyon değeri çalışmalarda düşündürücü şekilde farklılık göstermektedir. Birbirleriyle çelişen sonuçlar farklı hasta populasyonlarının farklı araştırmacılar tarafından araştırılması ve hasta populasyonunun tümüyle homojen olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Biz çalışmamızda uzun dönem iktal EEG kayıtlarında TLE'si tespit edilmiş hastaları, hipokampal atrofisi olanlar ve olmayanlar olarak 2 altgruba ayırıp, her iki hasta grubunda nöbet odağının lateralizasyonuna yardımcı olabilecek klinik lateralizasyon bulgularının sıklığını ve gruplar arasındaki farkları araştırdık. Çalışmamızda kontrlaterale versiv baş deviasyonu ve ipsilateral otomatizma ile kontrlateral distonik postur birlikteliği en sık izlenen lateralizasyon bulgularıydı. Baş deviasyonlarının nöbet fazlarıyla ilişkisi araştırıldığında da en sık nöbetin ilk 10 saniyesinde ipsilaterale baş deviasyonu ve jeneralizasyon boyunca devam eden kontrlaterale baş deviasyonu en sık izlenen lateralizasyon bulgularıydı. Ancak gruplar arasında lateralizasyon bulgularının sıklığı açısından istatistiksel fark izlenmedi.

Unilateral otomatizma ve erken baş deviasyonu gibi ipsilateral lateralizasyon bulgularının dökümente edilmiş serilerde insidansı %24'e kadar saptanmış olup, doğru lateralizasyon değeri %90'a kadar ulaşmaktadır (65). Distonik postur, göz deviasyonu, versiyon gibi kontrateral bulguların görülme sıklığı %28'e ulaşmakta ve doğru lateralizasyon değeri %100'e ulaşmaktadır (46,47,50,65). Marks ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 55 temporal lob epilepsili hastanın 276 kompleks parsiyel nöbetinin video görüntüleri analiz edilmiş, sekonder jeneralizasyondan önceki versiv baş deviasyonu ve unilateral distonik postur en güvenilir tahmin gücü olan lateralizasyon bulguları olarak saptanmış ve kontrateral hemisferi tahmin değeri hastalarda %90-100 olarak belirlenmiştir (70). Çalışmamızda kontraterale versiv baş deviasyonu ve İpsilateral otomatizmaya eşlik eden kontrateral distonik postur birlikteliği daha önce yapılmış çalışmalarla benzer şekilde en sık izlenen lateralizasyon bulgularıydı ve bütün nöbetlerin %40-45'de gözlendi. Her iki hasta grubunda da oldukça güvenilir lateralizasyon bulgularıydı ve nöbetlerin %88-97'de doğru şekilde kontrateral odağı göstermekteydiler.

Kernan ve arkadaşları 29 lateralize epileptik fokusu tespit edilmiş hastanın 92 sekonder jeneralize tonik klonik nöbetlerdeki baş deviasyonunun inceledikleri bir çalışmada jeneralizasyondan 10 saniye önce başlayan ve jeneralizasyon boyunca devam eden baş deviasyonunun nöbetlerin %90 'dan fazlasında kontrateral epileptik fokusu, jeneralizasyondan önce sona eren baş deviasyonunun nöbetlerin %90'dan fazlasında ipsilateral odağa işaret ettiğini kaydetmişlerdir (71). Çalışmamızda izlediğimiz nöbetlerde en sık jeneralizasyondan 10 saniye önce başlayan ve jeneralizasyon boyunca devam eden kontrateral baş deviasyonunun geliştiğini saptadık. Bununla birlikte jeneralizasyondan 10 saniye önce başlayan ve jeneralizasyon boyunca devam eden kontrateral baş deviasyonunun lateralizasyon değerini Kernan ve arkadaşlarının sonuçları kadar yüksek bulmadık. Her iki hasta grubunda nöbetlerin %55-60'da kontrateral odağı işaret etmekteydi. Çalışmamızda farklı olarak parsiyel

nöbetin ilk 10 saniyesinde gelişen baş deviasyonunun lateralizasyon değerini diğer baş hareketlerinin lateralizasyon değerinden daha yüksek saptadık ve nöbetlerin %66'da nöbet odağının ipsilateralini işaret etmekteydi. Ayrıca jeneralizasyondan önce sona eren baş deviasyonu nöbetlerin ancak %42'sinde ipsilateral odağı göstermekteydi. Bulgularımızdaki farklar baş hareketlerinin değerlendirilmesindeki subjektif yaklaşımdan, nöbet sırasında değişik fazlarda kafa hareketlerinin değerlendirilmesindeki zorluklardan veya çalışılan populasyonlardaki nöbet yayılım paternlerindeki değişkenlikten kaynaklanıyor olabilir.

Marks ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 55 TLE'li hastanın 276 nöbetini izledikleri bir çalışmada hastaların %20'sinde iktal konuşma, %74'ünde konuşmada durma, %46'sında okumada gecikme testinde pozitiflik saptamışlar. İktal konuşma ve okumada gecikme testi pozitifliği nöbetlerin %68-80'inde non-dominant hemisferi, iktal konuşmanın durması nöbetlerin %67'sinde dominant hemisferi lateralize etmiştir (44). Koerner ve Gabr yaptıkları çalışmalarda iktal konuşmanın güvenilirliğini kaydetmişler ve lateralizasyon değerini %83-92 bulmuşlardır (51,72). Bununla birlikte Morrell ve arkadaşları çalışmalarında iktal konuşma bulgusunu güvenilir bulmamışlar, nöbetleri dominant mezial temporal lobdan başlayan hastalarda non dominant mezial temporal lobdan başlayanlardaki gibi iktal dönemde akıcı konuşma izlemişlerdir (73). Çalışmamızda konuşmanın durması 3 hastada izlendi. 2 hastada sol temporal odak ve sağ el kullanımı, 1 hastada sağ temporal odak ve sol el kullanımı tespit edildi ve konuşmada durma izlenen nöbetlerin %100'ünde dominant hemisfer lateralizasyonu gözlemlendi. İktal konuşma ve postiktal disfazi daha fazla sayıda hastada ve nöbette izlenmesine rağmen lateralizasyon değerleri konuşmanın durmasına oranla daha düşük bulundu. Postiktal disfazinin izlendiği nöbetlerin ancak %36 'sında dominant hemisfer lateralizasyonu gözlemlendi. Bulgularımız daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermesine rağmen konuşmanın durmasının lateralizasyon değeri daha önce yapılmış çalışmalardan daha yüksek bulundu. Nöbetlerin %34'ü uyku esnasında gerçekleştiği ve %33'ü sekonder

generalize olduğu için konuşma ile ilgili bulguların değerlendirilmesi, diğer lateralizasyon bulgularını değerlendirmekten daha zordu. Bu nöbetlerde okumada gecikme testi değerlendirilemedi. Ayrıca hasta sayısının az olması ve teknik yetersizlikten dolayı dil dominansının belirlenmesinde Wada testi uygulanamadı.

Amigdala ve hipokampustan kaynaklanan iktal aktivitenin forniks ve stria terminalisler yoluyla ventral striatum ve palliduma yayılmasının klinik yansıması olarak tanımlanan 4 pozisyonu ilk kez Bleasel ve ark tarafından tanımlanmıştır (74). Sekonder generalize nöbet öyküsü olan 34 TLE'li, 20 ETLE'Lİ toplam 54 olgunun 238 nöbetinde 4 pozisyonu ve versiyon bulgularının sıklığı ile bu bulguların lateralizasyon değeri araştırılmış. TLE'li ve ETLE gruplarında sırasıyla 4 pozisyonu %78,6 ve 53,3 oranlarında gözlenmiş; bu bulgunun nöbet odağı ile kontrateral ilişki gösterme oranları iki grupta %90,9 ve 87,5 olarak bulunmuştur. Çalışmacılar bu bulgunun versiyondan daha az sıklıkla görülmekle birlikte, doğru lateralizasyon yapma değerinin yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Woginger lokalizasyonla ilişkili sekonder generalize tonik klonik nöbetleri olan 30 olgunun 40 sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetini değerlendirdiği tez çalışmasında 4 pozisyonu sıklığını %70; bu bulgunun epileptik odak ile kontrateral ilişki gösterme oranını da %72 olarak bildirmiştir (75). Çalışmamızda nöbetlerin %11'inde 4 işareti izlendi ve nöbetlerin %100'ünde kontrateral odağı lateralize etmekteydi. Çalışmamızda sadece TLE'li hastaların incelenmesi ve hasta sayısının az olması 4 işaretinin lateralizasyon değerinin bu kadar yüksek saptanmasına neden olmuş olabilir.

Cerrahi öncesi hastaların belirlenmesinde iktal semiyoloji sıklıkla yararlı lateralizasyon bilgileri sağlamaktadır. Her ne kadar iktal klinik fenomen nöbetin başladığı taraftan nöbetin yayılması sonucunda oluşsa da bu yayılım yollarındaki stereotipinin benzer olduğu görülmektedir. Epileptojenik bölgenin belirlenmesinde nöbet semiyolojisi gözönüne alınması gereken önemli bir

unsurken EEG ve nörogörüntüleme bulguları ile uyum gösterip göstermemesi bu belirlemenin güvenilirlik düzeyine katkıda bulunmaktadır.

TLE'li hastaların tanımlanmasında hipokampal sklerozun teşhisi rölatif olarak daha kolay olduğundan temporal lob epilepsilerinde kalitatif ve kantitatif MR teknikleri ile yapılan çalışmalar hipokampus ve amygdala yapılarına odaklanmış, parahipokampal yapılar, özellikle de EK daki değişikliklerle daha az ilgilenilmiştir (76-81). Hipokampal skleroz mezial TLE hastalarında en sık tanımlanan patolojik lezyon olmasına rağmen (82,83), cerrahi rezeksiyon örneklerinde daha önce yapılan çalışmalar bu hastalarda hipokampustan farklı mezial temporal yapıların etkilendiğini göstermişlerdir ve mezial temporal skleroz tanımlaması hipokampus, amigdala ve EK 'i içeren yaygın patolojik değişiklikler için kullanılmaya başlanmıştır (82,84).

Bernasconi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 70 TLE'li, 18 ETLE'li ve 20 primer generalize epilepsili hastada EK volum değerlerini 48 kontrol hastası ile karşılaştırmış, TLE'li hastalarda nöbet fokusunun ipsilateralindeki volumlerde azalma saptamış, ancak ETLE'li ve primer generalize epilepsisi olan hastaların hiçbirinde EK atrofisi izlenmemiştir (85).Yaptıkları çalışmada EK volum ölçümünün özellikle hipokampal ve amigdala volumlerinin normal olduğu TLE'li hastalarda nöbet odağının lateralizasyonunda yardımcı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bernasconi ve arkadaşları bu sonuçlardan yola çıkarak düzenledikleri bir diğer çalışmada ölçülebilir hipokampal atrofisi saptanmayan 22 TLE'li hastayı 24 kontrol hastası ile karşılaştırmışlar ve 14 hastada (%64) nöbet odağının ipsilateralinde EK volumlerinde azalma tespit etmişlerdir (59). Araştırmacılar bu sonuçlara göre cerrahi öncesi araştırılan ve hipokampal atrofisi gözlenmeyen hastalarda EK volum ölçümünün nöbet odağının belirlenmesinde önemli olabileceğini savunmuşlardır. Çalışmamızda hipokampal atrofi gözlenmeyen hastalarda EK atrofisinin lateralizasyon değeri yüksek değildi. Hipokampal atrofi izlenmeyen hastaların da önemli bir kısmında EK atrofisi izlenmesine rağmen sadece %14'ünde epileptik fokusun ipsilateralinde tek taraflı EK atrofisi izlendi. Bununla birlikte Jutila ve

arkadaşları EK atrofisini hipokampal atrofi ile ilişkili bulmuşlardır (86). Çalışmalarında cerrahi öncesi 27 unilateral TLE'li hastanın EK, PK, Temporopolar korteks düzeylerinden yapılan volumetrik ölçümlerinde hastaların %63'ünde hipokampal atrofi, %52'sinde de hipokampal atrofinin ipsilateralinde EK atrofisi geliştiğini ve ciddi hipokampal sklerozu olan hastalarda ipsilateral EK'deki volum değerlerinin, hipokampal hasarı olmayan hastalardan daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde hipokampal atrofi gözlenen Grup1 hastalarında EK volum değerlerinin, hipokampal hasar gözlenmeyen TLE'li hastalardan belirgin olarak daha düşük olduğu saptandı. Hipokampal atrofi izlenen hastaların %71'inde, hipokampal atrofi izlenmeyen Grup2 hastaların %57'sinde EK atrofisi saptadık . İzole tek taraflı hipokampal atrofi tespit edilen hastaların sadece %35'inde atrofi saptanan tarafın ipsilateralinde EK atrofisi tespit ettik.

Çalışmamızda her iki hasta grubunda da hastaların önemli bir kısmında izole tek taraflı epileptik fokus olmasına rağmen bilateral EK atrofisi izlendi. Bernasconi ve arkadaşlarının 20 TLE'li hastanın hipokampus, amigdala ve EK volum değerlerini 18 kontrol hastası ile karşılaştırdıkları bir çalışmada epileptik fokusun ipsilateralindeki EK volum değerlerini belirgin şekilde daha düşük tespit etmişler ancak izole tek taraflı temporal nöbeti olan hastalarda da asimetric bilateral EK atrofisi tespit etmişlerdir (58). Çalışmamızda Grup1 'deki hastaların %36'sında , Grup2 'deki hastaların %42'sinde izole tek taraflı epileptik odak saptanmasına rağmen bilateral EK atrofisi mevcuttu ve her iki hasta grubunda da benzer şekilde temporal odağın ipsilateralindeki EK volum değerlerindeki azalma kontrateral taraftan daha belirgindi.

Uzun süreli TLE'li hastalarının hipokampuslarından yapılan otopsi çalışmaları tüm bulguların unilateral hipokampal nöbet başlangıcını gösterdiği hastalarda hücre kaybı asimetric olsa da, hastaların büyük kısmında bilateral hücre kaybı olduğu gösterilmiştir (87). Erişkinlerde temporal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbetlerde hipokampal volumlerde bilateral, ancak nöbet fokusunun olduğu tarafta daha fazla olmak üzere azalma tespit

edilmiştir (88). Dahası ekstrakranyal EEG çalışmalarında hastaların en az %20-35'inde her iki temporal alanı içeren interiktal epileptiform anormallik kaydedilmiştir (89). TLE'li hastalarda neden böyle yaygın hasar olduğu tam bilinmese de mezial temporal nöbetlerin kontrateral yayılımında dorsal hipokampal kommissürün sorumlu olduğu düşünülmektedir. Presubikulum ve EK'den kaynaklanan nöbetlerin önemli kısmı bu şekilde kontrateral EK'e projekte olmaktadır (90). İkinci olasılık ise mezial temporal patolojinin başlangıçtan itibaren bilateral olmasıdır. Çeşitli çevresel faktörler (perinatal, postnatal travma, postnatal enfeksiyon) kadar genetik faktörler de bireysel hasara yatkınlık da önemli olabilir.

Hipokampal atrofisi olan TLE'li hastaların, hipokampal atrofisi olmayan TLE'li hastalardan etyolojik açıdan farklı olup olmadığı net bilinmemektedir. Bazı çalışmacılar erken çocukluk çağında uzamış febril konvulzyonu olan hastalarda, böyle bir öyküsü olmayanlara oranla nöbet fokusunun ipsilateralindeki hipokampusun belirgin şekilde daha küçük olduğunu göstermişlerdir (91,92). Bazı çalışmalar temporal gri madde volumu veya EC volumunun epilepsi süresi ile negatif ilişkisini göstermiştir (93,94)

Çalışmamızda her iki hasta grubunda da kompleks febril konvulzyon sıklığı basit febril konvulzyondan daha fazlaydı ancak her iki hasta grubunda da kompleks febril konvulzyon sıklığı ve febril konvulzyon geçirme yaşı açısından istatistiksel fark saptanmadı. Epilepsili ile ilişkili olabilecek, kafa travması, doğum komplikasyonları, epilepsi başlangıç yaşı, epilepsi süresi, parsiyel kompleks ve sekonder generalize nöbet frekanslarının gruplar arası karşılaştırmasında da istatistiksel fark bulunmadı. Ancak bu bulgular her iki grup arasındaki farkları anlamamızda yeterli değildir. Henüz saptanmamış etyolojik faktörler veya genetik yatkınlık etyopatogenezde etkili olabilir. Yapılan invitro çalışmalarda fare EC'sine kainik asid enjeksiyonu ile hipokampal atrofinin indüklendiği gösterilmiştir (95). Hastalarımızda EK'e belirlenmemiş ilk hasar, uzun süre devam eden eksitabilite değişikliklerine ve

hücre kaybına neden olup daha sonra bazı hastalarda hipokampusta sekonder hasara neden oluyor olabilir.

Bir çok epilepsi merkezinde cerrahi öncesi değerlendirmede nöropsikoloji testi önemli bir yer teşkil etse de lokalizasyon ve lateralizasyondaki güvenilirliği tam olarak desteklenmemektedir. Daha önce gerçekleştirilen bir çok araştırma verbal, non-verbal hafıza farklarına dayanarak MTLE'nin lateralizasyonunu belirlemeye çalışmıştır. Diğer kognitif ölçümleri kullanan çalışmalar olmasına rağmen çok nadirdirler. Verbal ve non-verbal hafıza farkına dayanan araştırmalar sol mezial temporal bölgenin sözel, sağ mezial temporal bölgenin non verbal fonksiyonlar için özelleşmiş olmasına dayanmaktadır (96,97). Bu bulgu sağ sol MTLE'li hastalardaki temporal cerrahinin etkilerini incelendiği çalışmalarda, intrakranyal amobarbital işlem kullanılarak hemisferik hafızanın araştırıldığı ve yakın zamanda materyal spesifik hafızanın nörogörüntüleme çalışmaları ile desteklenmektedir(98-100). Buna dayanarak rölatif sözel hafıza bozuklukları sol MTL epileptik fokusunu gösterebilirken, göreceli görsel hafıza yetersizliği sağ mezial temporal lob epileptik fokusunu gösterebilir.

Çalışmaların çoğunda verbal ve non-verbal stimulusların tanınmasında WRMT (Warrington Recognition Memory Test), kullanılmıştır (97,101-103). Milner ve ark. hipokampal sklerozun tanıma belleği ölçümlerine etkisini WRMT kullanarak araştırmış ve bozukluk saptamamıştır(97). Bu bulgulardan yola çıkarak tanıma belleğinin mezial temporal yapılardan bağımsız olduğunu öne sürmüşlerdir. Herman ve Naugel WRMT kullanarak yaptıkları çalışmalarda sağ ve sol temporal lob epilepsili hastalarda tanıma belleğinde fark saptamamışlar ve WRMT'nin disfonksiyonun lateralizasyonu için bu hasta grubunda kısıtlı klinik kullanımı olabileceğini öne sürmüşlerdir (101,102). Buna zıt olarak Helmstadter ve ark WRMT kullanarak sol temporal lob lezyonu olanlarda verbal bellek defisitleri, sağ temporal lob lezyonu olanlarda görsel bellek bozukluğunun lateralizasyonda etkili olduğunu göstermişlerdir (104,105).

Bir çok çalışmada etyolojisi bilinen epilepsili hastalarda bilinmeyenlere oranla daha fazla bellek defisiti olduğu kaydedilmiştir (106-109). A. Alessio ve arkadaşlarının hipokampal atrofi bulgusu gözlenen 20 MTLE'li hastayı, 15 hipokampal atrofi olmayan hasta ile karşılaştırdıkları çalışmalarında hipokampal atrofi bulgusu izlenen hastalarda bellek testlerinde daha fazla bozulma izlenmiştir (110). Çalışmamızda benzer şekilde sözel ve görsel bellek testlerinde bozulma olan hastaların %85'i hipokampal atrofi bulgusu izlenen Grup1 hastalarıydı. Hendriks ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 41 MTS'li hasta, 44 MTS'si olmayan TLE'li hasta ile karşılaştırılmış, çalışmalarında epileptik odağının tarafı ile bellek testleri arasında ilişki saptamamışlar, izole olarak unilateral mezial temporal sklerozu olan ve olmayan hastalar arasında da bellek tetlerinde belirgin fark izlememişlerdir (111). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sözel ve görsel bellek testlerindeki bozulma ile epileptik fokusun tarafı arasında ilişki bulunmadı. Ayrıca sözel ve görsel bellek testlerindeki bozulmada gruplar arasında da fark saptanmadı.

MTLE'li hastalarda MTL yapılarıdaki fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olarak bellek kusurlarının geliştiği bilinmektedir. MTL bellek sistemi özellikle yeni olay ve gerçeklerin kaydedilmesiyle ilişkili olan deklarative bellek işlemlenmesinde görev almaktadır (112). Bu sistem hipokampal bölge (subiculum, CA alanı, ve dentat girus) ve hipokampal bölgenin major inputunu sağlayan parahipokampal bölgeden (parahipokampal ve peririnal korteks) oluşmaktadır (113). MTLE'li hastalarda bellek fonksiyonlarının araştırıldığı bir çok çalışma hipokampal yapılara odaklanmış, EK ve peririnal korteks gibi parahipokampal yapıların nöropsikometrik testlere olan etkisi daha az araştırılmıştır (112-115). Bazı histopatolojik çalışmalarda, Alzheimer, temporal lob epilepsisi gibi bozukluklarda EK ve peririnal kortekste hasar tespit edilmiş ve bu hastalıklardaki bellek kusurları ile bu yapıların ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (115,116). Diğer çalışmacılardan farklı olarak EK ölçümlerinin sözel ve görsel belleğe etkisini araştırdığımız çalışmamızda sözel ve görsel bellek testlerindeki bozulma ile EK atrofisinin

tarafı arasında ilişki saptamadık. Bununla birlikte sözel ve görsel bellek testlerinde bozulma olan hastaların %71'inde bilateral EK atrofi gözlemlendi. Bulgularımız sözel ve görsel bellek fonksiyonlarında EK'nin önemli bir yapı olabileceğini ancak nöbet odağının lateralizasyonun belirlenmesinde bellek testlerine etkisinin kısıtlı olduğunu düşündürmektedir .

Sonuç olarak çalışmamızda;

- Lateralizasyon bulgularından;versiv baş deviasyonu, ipsilateral otomatizma ile kontrlateral distonik birlikteliği ve 4 işaretinin hastaların önemli bir kısmında nöbet odağının kontrlateralini gösterdiği ve diğer lateralizasyon bulgularına oranla lateralizasyon değerlerinin yüksek olduğu.
- Lateralizasyon bulgularından konuşmanın durması hastaların %100'de dominant hemisferi lateralize ettiği.
- Lateralizasyon bulgularının hipokampal atrofi izlenen ve hipokampal atrofi izlenmeyen hasta gruplarında farklılık göstermediği
- TLE'li hastalarda EK atrofi sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu..
- Hipokampal atrofi izlenen hasta grubunda EK volüm değerlerindeki küçülme sıklığı hipokampal atrofi izlenmeyen hasta grubundan daha yüksek olduğu.
- Hipokampal atrofi izlenen ve hipokampal atrofi izlenmeyen her iki hasta grubunda da sıklıkla bilateral EK atrofi izlendiği ve EK volüm değerlerinin lateralizasyonu belirlemede belirgin gücünün olmadığı ancak nöbet odağının ipsilateralindeki EK volüm değerlerinde daha fazla küçülme olduğu
- Hipokampal atrofi izlenen ve hipokampal atrofi izlenmeyen hasta gruplarında etyopatogenez açısından belirgin istatistiksel farklar olmadığı saptandı.

Çalışmamızda TLE'li hastaların önemli bir kısmında(%62) EK atrofisinin bulunduğunu gösterdik. Bulgularımız EK'nin patogenezde önemli bir yapı

olabileceğini ancak EK ölçümlerinin nöbet odağının lateralizasyonunun belirlenmesinde tek başına yeterli olmadığını düşündürmektedir. TLE'li hastalarda kortikal hasarın, hipokampal hasar ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, epilepsi cerrahisi uygulanacak hastalarda lokalizasyonun belirlenmesinde hipokampal volum ölçümünün sensitivitesi EK volum ölçümlerinden muhtemelen daha üstün bir tanı yöntemi olmaya devam edecektir. Ancak hipokampal atrofinin izlenmediği hastalarda veya TLE ile ETLE'li hastaların ayırt edilemediği problemlilerde, özellikle frontal ve temporal nöbetlerin ayırt edilemediği durumlarda EK volum ölçüm değerlerinin video-EEG ve nöropsikometrik testlerle birlikte değerlendirilmesinin nöbet odağının lateralizasyonuna yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR:

- 1-Berkovic SF, Scheffer IE. Genetics of the epilepsies. *Current opinion in neurology* 1999;12:177-182
- 2-Gloor P, Fariello RG. Generalized epilepsy:some of its cellular mechanisms differ from those of focal epilepsy.*Tends Neuroscience*1988;11:63-8
- 3-A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment/CP Panayitopoulos 2002;8:170-172
- 4-Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemamn LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, eds. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press,1993;603-621
- 5-Aggleton JP:*The amygdala: Neurobiological aspects of Emotion, Memory, and Mental Dysfunction*.Wiley-Liss,1993
- 6- Mc Carthy G:*Functional Neuroimaging of memory*. *The Neuroscientist* 1995;1:155.
- 7-Bostock E, Muller RU, Kubie JL: Experience-dependent modifications of hippocampal place cell firing.*Hippocampus* 1991;1:193
- 8-Andersen P, Bliss TVP; Skrede KK. Lamellar organization of hippocampal excitatory pathways.*Exp Brain Res* 1971;13:222-238
- 9-Babb TL, Brown WJ, Pretorius J, davenport C, Lieb JP, Crandall PH. Temporal lobe volumetric cell densities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:729-740
- 10-Sloviter RS. On the relationship between neuropathology and pathophysiology in the epileptic hippocampus of humans and experimental animals. *Hippocampus* 1994;4:250-253
- 11-Mattia D, Hwa GGC, Avoli M. Membrane properties of rat subicular neurons in vitro. *J Neurophysiol* 1993;70:1244-1248
- 12-Stewart M, Wong RKS. Intrinsic properties and evoked responses of guinea pig subicular neurons in vitro. *J Neurophysiol* 1993;70;232-245
- 13-Suzuki WA, Amaral DG:*Perirhinal and parahippocampal cortices of the machaque monkey; cortical afferents*.*J Comp Neurol* 1994;350:497-533
- 14-Babb TL, Brown WJ(1987) Pathological findings in epilepsy. In: *surgical treatment of epilepsies*(Engel J Jr,ed), pp 511-540.New York: Raven

- 15-Bruton CJ (1988) The neuropathology of temporal lobe epilepsy. New York: Oxford UP.
- 16-Meldrum BS, Bruton CJ (1992) Epilepsy: Greenfield's neuropathology (Adams JH, Duchen LW, eds), pp 1246-1283. New York: Oxford UP
- 17-Pitkanen A, Salmenpera T, Aikia M, Partanen K, Kalviainen R. Seizure-induced damage to the medial temporal lobe in temporal lobe epilepsy. In Sillanpaa M, Gram L, Johannesen SI, Tomson T, eds. Epilepsy and Mental Retardation. Philadelphia, Pa: Wrightson Biomedical Publishing Ltd; 1999; 147-163
- 18-Amaral DG, Insausti R, Cowan WM. The entorhinal cortex of the monkey: cytoarchitectonic organization. *J Comp Neurol* 1987;264:326-355
- 19-Bear J, Lothman EW. An in vitro study of focal epileptogenesis in combined hippocampal and parahippocampal slices. *Epilepsy Res* 1993;14:183-93
- 20-Wilson WA, Swartzwelder HS, Anderson WW, et al. Seizure activity in vitro: a dual focus model. *Epilepsy Res* 1988;2:289-293
- 21-Du F, Whetsell WO, Abou-Khalil B, et al. Preferential neuronal loss in layer 3 of the entorhinal cortex in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1993;16:223-33
- 22- Insausti R, Amaral DG, Cowan WM. The entorhinal cortex of the monkey: cortical afferents. *J. Comp Neurol* 1987;264:356-395
- 23-Zola-Morgan S, Squire LR, Neuroanatomy of memory. *Ann Rev Neurosci* 1993;16:547-563
- 24-Carmichael ST, Clugnet M-C, Price JL. Central olfactory connections in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 1994;346:403-434
- 25-Zola-Morgan S, Squire LR, Clower RP, Rempel NL. Damage to the perirhinal cortex exacerbates memory impairment following lesions of the hippocampal formation. *J Neurosci* 1993;13:251-265
- 26-Stewart M, Wong RKS. Intrinsic properties and evoked responses of guinea pig subicular neurons in vitro. *J Neurophysiol* 1993;70:232-245

- 27-Witter MP, Groenewegen HJ, Lopes da Silva FH, Lohman AHM. Functional organization of the extrinsic and intrinsic circuitry of the parahippocampal region . *Prog Neurobiol* 1989;33:161-253
- 28-Haberly LB, Neuronal circuitry in olfactory cortex: anatomy and functional implications. *Chem Senses* 1985;10:219-238
- 29-Alonso A, Llinas R. Suprathreshold Na⁺-dependent theta-like rhythmicity in stellate cells of entorhinal cortex layer 2. *Nature* 1989;342:175-177.
- 30-Beckstead DM. Afferent connections of the entorhinal cortical area in the rat as demonstrated by retrograde labeling with horseradish peroxidase. *Brain Res* 1978;152:249-264
- 31-Bayer SA. Hippocampal region . In: Paxinos G, ed. *The rat nervous system: Forebrain and Midbrain*. New York: Academic Press;353-352,1985
- 32-Braak H, Braak E. Entorhinal-hippocampal interactions in amnesic disorders . *Hippocampus* 1993;3:239-246
- 33-Engel, J, Pedley TA,1987. *Epilepsy: a Comprehensive Text-book*. Lippincott-Raven Press. New York
- 34-Blume W.T., Girvin, J.P., 1997. Altered seizure patterns after temporal lobectomy. *Epilepsia* 38,1183-1187
- 35-Lüders. H.O., 1992. *Epilepsy Surgery*. Raven Press. New York
- 36-Adam C, Saint-Hilaire JM and Richer F. Temporal and spatial characteristics of intraserebral seizure propagation: prediction value in surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*;32:1065-1072
- 37-Wieser H, Williamson PD. Ictal semiology. In: Engel J, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York Raven Press,1993:161-170
- 38-Gloor P. Neurobiological substrates of ictal behavioral changes. In: Smith D, Treiman D, Trimble M, eds. *Advances in Neurology*; 55. New York: Raven Press.1991:1-34
- 39-Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology* 1992;42:801-8
- 40-Taylor D, Lochery M. Temporal lobe epilepsy: origin and significance of simple and complex auras. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:673-81

- 41-Kotagal P, Lüders HO, Williams G, Nichols TR, Mc Pherson J. Psychomotor seizures of temporal lobe onset : analysis of symptom clusters and sequences. *Epilepsy Res* 1995;20:49-67
- 42-Theodore WH, Porter RJ, Penry JK. Complex partial seizures: clinical characteristics and differential diagnosis. *Neurology* 1983;33:1115-21
- 43-Maldonado HM, Delgado-Escueta AV, Walsh GO, Schwarz BE, Rand RW. Complex partial seizures of hippocampal and amygdalar origin. *Epilepsia* 1988;29:420-33
- 44-Marks WJ, Laxer KD. Semology of temporal lobe seizures: Value in lateralizing the seizure focus *Epilepsia* 1998;39(7):721-6
- 45-Fakhoury T, Abou-Khalil B, Peguere E. Differentiating clinical features of right and left temporal seizures. *Epilepsia* 1994;35(5):1038-1044
- 46-Kotagal P, Luders H, Morris HH, Dinner DS, Wyllie E, Godoy J, Rodner Ad. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology* 1992;42:371-7
- 47-Chee MWL, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Luders HO. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple observer analysis. *Neurology* 1993;43:2519-25
- 48-Williamson PD, Thadani VM, French JA, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Medial temporal lobe epilepsy: Videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. *Epilepsia* 1998;39(11):1182-88
- 49-Ochs R, Gloor P, Quesney F, Ives J, Olivier A. Does head turning during epileptic seizure have lateralizing or localizing significance? *Neurology* 1984;34:884-90
- 50-Wyllie E, Lüders H, Morris H, Lesser RP, Dinner DS. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology* 1986;36:606-11
- 51-Koerner M, Laxer KD. Ictal speech, postictal language dysfunction and seizure lateralization. *Neurology* 1988;38:634-6
- 52-Privitera M, Morris G, Gilliam F. Postictal language assessment and lateralization of complex partial seizures. *Ann Neurol* 1991;30:391-6

- 53-Chen C, Yen D, Yiu C, Shih Y, Yu H, Su M. Ictal vomiting in partial seizures of temporal lobe origin. *Eur Neurol* 1999;42:235-9
- 54-Devinsky O, Frasca J, Pacia SV, Luciana DJ, Paraiso J, Doyle W. Ictus emeticus: Further evidence of of nondominant temporal involvement. *Neurology* 1995;45:1158-60
- 55-Benbadis SR, Kotagal P, Klem GH. Unilateral blinking: A lateralizing sign in partial seizures. *Neurology* 1996;46:45-8
- 56-Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiology* 1993;14:753-762
- 57-Van Paesschen W, Sisodiya SM, Connely A, et al. Quantitative hippocampal MRI and intractable temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1995;45:2233-2240
- 58-Bernasconi N, Bernasconi A, Andermann F, et al. Entorhinal cortex in temporal lobe epilepsy : a quantative MRI study. *Neurology* 1999; 52:1870-1876
- 59-Bernasconi N, Bernasconi A, Caramanos Z, Dubeau F, Richardson J, Andermann F, Arnold D. Entorhinal cortex atrophy in epilepsy patients exhibiting normal hippocampal volumes. *Neurology* 2001;56:1335-1339
- 60-Hermann BP, Wyler AR, Richey ET: Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1987;28:547-54
- 61-Jones-Gotman M. Commentary: psychological evaluation-testing hippocampal function. In: Engel J Jr,ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press,1987:203-11
- 62-Detre JA, Maccotta L, King D, et al. Functional MRI lateralization of memory in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;50:926-32
- 63-Bellgowan PS, Binder JR, Swanson SJ, et al. Side of seizure focus predicts left temporal lobe activation during verbal encoding. *Neurology* 1998;51:479-84

- 64-Robillard A, Saint-Hilaire JM, Mercier M, Bouvier G. The lateralizing and localizing value of aversion in epileptic seizures. *Neurology* 1983;33:1241-1242
- 65-Fakhoury T, Abou-Khalil B. Association of ipsilateral head turning and dystonia in temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1995;36:1065-1070
- 66-Wada J. Unilateral blinking as a lateralizing sign of partial complex seizure of temporal lobe origin. In: Wada JA, Penry JK, eds. *Advances in Epileptology:10th Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press,1980:533.
- 67-Wada JA. Cerebral lateralization and epileptic manifestations. In:Akimoto H, Kazamatsuri H, Seino m, Ward AA,eds. *Advances in Epileptology:13th Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press,1982:365-372
- 68-Quesney LF. Clinical and EEG features of complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1986;27(S2):S27-S45
- 69-Berkovic SF, Bladin PF. An electroclinical study of complex partial seizures. *Epilepsia* 1984;25:668-669
- 70-William J. Marks, Jr. and Kenneth D. Laxer. Semiology of Temporal Lobe Seizures:Value in Lateralizing the Seizure Focus. *Epilepsia* 1998;39(7):721-726
- 71-J.C. Kernan BA;O. Devinsky, MD;D.J. Luciano, MD;Vazquez, MD;and K. Perrine,PhD. Lateralizing significance of head and eye deviation in secondary generalized tonic-clonic seizures.*Neurology*,1993;43:1308-1310
- 72-Gabr M, Lüders H, Morris HH, Wyllie E. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol* 1989;25:82-7
- 73- Morrel MJ, Phillips CA, O'Connor MJ, Sperling MR. Speech during partial seizures. *Epilepsia* 1990;32:886-9
- 74-Bleasel A, Kankirawatana P, Kotagal P. Asymmetry of limb posturing during secondary generalization of seizures in temporal lobe and extratemporal epilepsy(Abstract). *Epilepsia* 1994;35(suppl8):15.
- 75-Wöginger S. Clinical semiology of secondarily generalized tonic-clonic seizures in patients with focal epilepsies. Thesis. Wien: University of Wien;1999

- 76-Jack CR Jr, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990;175:423-429
- 77-Lenz T, McCarthy G, Bronen RA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol* 1992;31:629-637
- 78-Hudson LP, Munoz DG, Miller L, Mc Lachlan RS, Girvin JP, Blume WT. Amygdaloid sclerosis in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1993;33:622-631
- 79-Watson C, Anderman F, Gloor P, et al. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992;42:1743-1750
- 80-Swanson TH. The pathophysiology of human mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:2-22
- 81-Babb TL. Bilateral pathophysiological damage in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1991;18:645-648
- 82-Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987:511-540
- 83-Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964;10:233-248
- 84-Meencke HJ, Veith G. Hippocampal sclerosis in epilepsy. In: Lüders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991:705-715
- 85-Bernasconi N, Anderman F, Arnold DL, Bernasconi A. Entorhinal Cortex MRI Assessment in Temporal, Extratemporal, and Idiopathic Generalized Epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44:1070-1076
- 86- Jutila L, Ylinen A, Partanen K, Alafuzoff I, Mervaala E, Partanen J, Valapahti M, Vainio P, Pitkanen A. MR Volumetry of the Entorhinal, Perirhinal, and Temporopolar cortices in Drug-Refractory Temporal Lobe Epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1490-1501
- 87-Babb TL. Bilateral pathological damage in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1991;18:645-648

- 88-Barr WB, Asthari M, Schaul N. Bilateral reductions in hippocampal volume in adults with epilepsy and a history of febrile seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:461-467
- 89-Rovit RL, Gloor P, Rasmussen T. Sphenoidal electrodes in electrographic study of patients with temporal lobe epilepsy: an evaluation. *J Neurosurg* 1961;18:151-158
- 90-Gloor P, Salanova V, Oliver A, Quesney LF. The human dorsal hippocampal commissure: an anatomical identifiable and functional pathway. *Brain* 1993;116:1249-1273
- 91-Mathern GW, Babb TL, Wickrey BG, et al. The clinical-pathogenic mechanism of hippocampal neuron loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1995;118:105-118.
- 92-Tasch E, Cendes F, Li LM, et al. Neuroimaging evidence of progressive neuronal loss and dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45:568-576
- 93-Meencke HJ, Veith G. Hippocampal sclerosis in epilepsy. In: Lüders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York, NY: Raven Press, 1991:705-715
- 94-Spencer SS, Spencer DD. Entorhinal-hippocampal interactions in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:721-727
- 95-Miettinen R, Kotti T, Tunanen J, et al. Hippocampal damage after injection of kainic acid into the rat entorhinal cortex. *Brain Res* 1998;813:9-17
- 96-Helmstaedter C, Kurthen M, Linke DB, et al. Right hemisphere restitution of language and memory functions in right hemisphere language-dominant patients with left temporal lobe epilepsy. *Brain* 1994;117(Pt 4):729-37
- 97-Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 1972;19:421-46
- 98-Taylor L. Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clin Neurosurg* 1969;16:269-87
- 99-Rausch R. Effects of temporal lobe surgery on behavior. In: Smith D, Trieman, Trimble M, eds. *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven Press, 1991:279-292

- 100-Warrington E, James M, Maciejewski C. The WAIS as a lateralizing and localizing diagnostic instrument: a study of 656 patients with unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologica* 1986;24:223-39
- 101-Hermann BP;Connell B, Barr WB, Wyler AR. The utility of Warrington recognition memory test for temporal lobe epilepsy: pre and postoperative results. *J Epilepsy* 1995;8:139-45
- 102-Naughton, R.L., Chelune, G.J., Schuster, J., Luders, H.O., & Comair, Y.(1994). Recognition memory for words and faces before and after temporal lobectomy. *Assessment*,1,373-381
- 103- Baxendale,S.A., Thompson, P.J., & van Paesschen, W.(1998). A test for spatial memory and its clinical utility in the pre-surgical investigation of temporal lobe epilepsy patients. *Neuropsychologica*, 36, 591-602
- 104-Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. VLMT-Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (Verbal Learning and Memory Test). Göttingen:Hogrefe;2001
- 105-Helmstaedter C, Pohl C, Hufnagel A, Elger CE. Visual learning deficits in non resected patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1991;27:547-55
- 106-Kapur N. Epilepsy. In: Kapur N, editor. *Memory disorders in clinical practice*. London: Butterworth;1988
- 107-Mathews CG, Klove H. Differential psychological performances in major motor, psychomotor and mixed seizures classifications of known and unknown etiology. *Epilepsia* 1967;8:117-28
- 108-Brittain H. Epilepsy and intellectual functions. In: Kulig BM, Meinardi H, Stores G, editors. *Epilepsy and behaviour*. Lisse: Swets&Zeitlinger;1980.p. 2-13
- 109-Rausch R, Le MT, Langfitt JT. Neuropsychological Evaluation-adults. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia:Lippincott-Raven;1997:p. 987-97
- 110-Alessio A, Damasceno B.P. Camargo C.H.P., Kobayashi E., Guerreiro C.A.M., Cendes F. Differences in memory performance and other clinical

characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior* 5 (2004):22-27

111-Hendriks P.H.,Kampen A, Aldenkamp A.P., Vlugt H, Alpherts W.C.J., Vermeulen J.: Recognition memory of serially or simultaneously presented words or figures, of epilepsy patients with or without mesial temporal sclerosis.*Epilepsy Research* 57(2003):137-144

112-Suzuki WA, Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG. Lesions of the perirhinal and parahippocampal cortices in the monkey produce long-lasting memory impairment in the visual and tactual modalities. *J Neurosci* 1993;13:2430-2451

113-Zola Morgan S, Squire LR. Ramus SJ. Severity of memory impairment in monkey as a function of locus and extent of damage within the medial temporal lobe memory system. *Hippocampus* 1994;4:483-495

114-Zola Morgan S, Squire LR, Amaral DG, Suzuki WA. Lesions of perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. *J neurosci* 1989;9:4355-4370

115-Hyman BT, Damasio AR, Van Hoesen GW, Barnes CL. Alzheimer's disease cell-specific pathology isolates the hippocampal formation. *Science* 1984;298:83-95

116-Du F, Whetsell WO Jr, Abou-Khalil B, et al. Preferential neuronal loss in layer 3 of the entorhinal cortex in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1993;16:223-233

TEŐEKKÜR

Uzmanlık tezimin planlanma aŐamasından sonuçlanma dönemine kadar sonsuz desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. İ.Bora'ya, uzmanlık eğitimim sırasında her konuda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. E. Oğul, Prof. Dr. Ö.F. Turan, Prof. Dr. M. Zarifoğlu Prof.Dr. M. Bakar ve Yard. Doğ. Dr. N. Karlı'ya teŐekkür ederim.

Tezimin hazırlanması esnasında radyolojik ölçümlerin değerlendirilmesinde gösterdiği çaba ve özverileri için Uzm. Dr. Bahattin Hakyemez'e, Video-EEG görüntülerinin hazırlanması aŐamasında yardımcı olan EEG teknisyenimiz Sefer Sert'e ve nöropsikometrik tetlerin uygulanmasında yardımcı olan psikoloğumuz Nevin TürkeŐ'e teŐekkür ederim.

Asistanlık dönemimde her konuda yardımlarını esirgemeyen, asistanlığımın zor ve yorucu dönemlerini destekleriyle aŐtığım kardeŐlerim Dr. Özem Akdoğan ve Dr. Cemile Haki'ye teŐekkür ederim.

Son olarak Tıp Eğitiminin başından bugüne çıktığımız yolculukta sevgisini ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili eŐim Atilla'ya ve ailemize yeni ve sınımsız bağlarla katılan kızım Belin'e teŐekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1974 İzmit-Kocaeli doğumluyum.

1985 yılında Kocaeli 50. Yıl Cumhuriyet ilkokulu'nu bitirdikten sonra ortaokul ve lise öğrenimimi 1992 yılında Kocaeli Anadolu Lisesi'nde tamamladım.

1999 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden mezun oldum.

2000 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım.

Evli ve 1 çocuk annesiyim. İngilizce biliyorum.