

Glioma Hastalarında Perioperatif Epileptik Nöbet İnsidansı

Perioperative Epileptic Seizure Incidence in Glioma Patients



Dr. Ali AKAY

Ali AKAY, Sertaç İŞLEKEL

Kent Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, glial tümör tanısıyla ameliyat edilen hastalarda epileptik nöbet insidansının, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönem içinde değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Ocak 2016–Mart 2018 arasında kliniğimizde glial tümör tanısıyla opere edilen 39 hastanın dosya ve ilk üç aylık kontrol verilerinin değerlendirilmesiyle elde edilen verilere dayalı geriye dönük klinik bir çalışmadır. Glial tümör histopatolojik alt grup, IDH-mutasyon varlığı, radyolojik olarak fonksiyonel saha, derin veya kortikal yerleşim, uygulanan ameliyat yöntemi gibi değişkenlerde görülen epileptik nöbet insidansı araştırılmıştır.

Bulgular: Glial tümör nedeniyle opere edilen ve çalışmaya dahil edilen 39 hasta için erkek/kadın oranı 25/14'dür. Yirmi iki hastaya epileptik nöbet sonrasında, 17 hastaya diğer şikayetler üzerine tanı araştırılarak glial tümör tanısı konmuştur. Ameliyat öncesi dönemde glial tümörlü olgularda fonksiyonel saha yerleşimi, ameliyat sonrası dönemde yüzeysel tümör yerleşimi epileptik nöbet sıklığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Fonksiyonel alan, yüzeysel yerleşimli, WHO derece II, uyanık kraniotomi uygulanan glioma olgularında ameliyat sonrası nöbet insidansı azalmaktadır. Fakat ameliyat sonrası dönemde bu altgruplarda antiepileptik ilaç kullanılmasına rağmen, epileptik nöbet insidansı %27–50 aralığında değişmektedir.

Anahtar sözcükler: Epileptik nöbet; gliom; izositrat dehidrogenaz mutasyon; uyanık kraniotomi.

Summary

Objectives: The aim of this study was to evaluate the incidence of epileptic seizures in the perioperative period in patients who were diagnosed with a glial tumor.

Methods: This was a retrospective clinical study of the hospital files of 39 patients diagnosed with glial tumors in a single clinic between January 2016 and March 2018 as well as the data of the first 3 months of postoperative control. The glial tumor histopathological subgroup, presence of an isocitrate dehydrogenase mutation, radiological treatment feasibility of the site, deep or cortical location, and operative method were analyzed in relation to the incidence of epileptic seizures.

Results: Of the 39 patients included in this study, the male/female ratio was 25/14. In all, 22 patients were diagnosed with a glial tumor after an epileptic seizure and 17 patients were initially examined for other complaints and subsequently diagnosed with a glial tumor. The functional field localization of the glial tumor in the preoperative period and the superficial location in the postoperative period were found to be statistically significant regarding epileptic seizure frequency.

Conclusion: Functional level, superficial localization, World Health Organization grade II, and awake craniotomy were correlated with decreased incidence of postoperative seizures in glioma cases. However, despite the postoperative use of antiepileptic drugs in these subgroups, the incidence of epileptic seizures varied between 27% and 50%.

Keywords: Epileptic seizure; glioma; isocitrate dehydrogenase mutation; awake craniotomy.

Geliş (Submitted): 04.06.2018

Kabul (Accepted): 06.11.2018

İletişim (Correspondence): Dr. Ali AKAY

e-posta (e-mail): dr.aliakay@gmail.com



Giriş

Glioma hastalarının büyük bir kısmı hastalıkları süresince epilepsi nöbetleri ile mücadele ederler. Epileptik nöbetler, hastaların tanı araştırılmasına sebep olan ilk semptom olabileceği gibi ameliyat öncesi ve sonrasında yaşam kalitesini kötü etkilemektedir.^[1] Bu sebeple; epileptik nöbetlerin, glioma tedavisi sırasında kontrol altında tutulması hedeflenir. Beyin tümörü hastalarında gelişen epileptik nöbetlerin kontrolünde; cerrahi rezeksiyon ve onkolojik tedavinin gösterdiği faydalar çalışmalarla ortaya konmuştur.^[2,3]

Antiepileptik ilaçların (AEİ) semptomlu olmayan glial tümörlü hastalarda kullanımı, tartışmalı olmakla birlikte; cerrahiye ve onkolojik tedaviye bağlı gelişebilecek epileptik nöbetlerin kontrolünde önemlidir. Özellikle fonksiyonel sahalara yerleşmiş gliomaların eksizyonu sırasında ve ameliyat sonrası dönemde gelişebilen epileptik nöbetler onkolojik tedavi süreçlerini de olumsuz etkilemektedir.

Bu çalışmada, kliniğimizde opere edilen glioma hastalarının perioperatif dönemde; uygulanan cerrahi yöntem, radyolojik lokalizasyon, histopatolojik tanı ve genetik özellik değişkenlerine göre epileptik nöbet insidansları arasındaki farklılıkları ortaya koymak hedeflendi.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2016–Mart 2018 tarihleri arasında kliniğimizde opere edilen ve patoloji raporu glioma olarak raporlanan hastaların dosyaları taranarak, geriye dönük bir çalışma yapıldı. On sekiz yaş altı, nüks glial tümör, bilinen epilepsi tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ameliyat sonrası dönemde Karnovski Performans Skoru 70 ve üzeri hastalar bu çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyalarından; ameliyat öncesi, ameliyat sırasındaki (uyanık kraniotomi yöntemi ile opere edilen hasta grubunda) ve ameliyat sonrası ilk üç ay epileptik nöbet şikayetlerine ulaşıldı. Lezyonların yerleşimine göre (fonksiyonel saha/fonksiyonel olmayan saha, derin/yüzeysel), seçilen cerrahi yöntemin, genel anestezi altında kraniotomi veya uyanık kraniotomi rezeksiyonları gibi değişkenlerin ameliyat öncesi ve sonrası dönemdeki (ilk üç ay) epileptik nöbet insidansına etkileri araştırıldı.

Hastaların ameliyat öncesi manyetik rezonans görüntülerinden (MRG) lezyonların radyolojik yerleşimleri, patoloji raporlarından glial tümör altgrupları ve IDH-1 genetik mutasyonlarına ait bilgiler toplandı.

Hasta popülasyonunda araştırılan altgruplar içinde ameliyat öncesi ve sonrası epilepsi insidansı açısından istatistiksel anlamlı farklılık ki-kare analizi (SPSS 18.0 vvet) ile belirlendi. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

Uyanık kraniotomi, fonksiyonel saha yerleşimi olan olgulara uygulandı. Uyguladığımız uyanık kraniotomi yöntemi 2018 yılında Turkish Neurosurgery dergisinde yayınlanmıştır.^[4] Fonksiyonel saha olarak; Broca, motor korteks, somatosensoryel korteks, insula yerleşimleri ve bu bölgelere komşu tümör yerleşimleri kabul edildi. Uyanık kraniotomi sırasında; motor korteks stimülasyonu için 50–80 Hz, somatosensoryel korteks için 80–90 Hz'lik, 0.5 msn bifazik dalgalar kullanıldı. Stimülasyon için bipolar elektrod kullanıldı (Ojeman kortikal stimülatör, OCS2 Integra Neurosciences, Plainsboro, NJ). Verilen elektrikselsel akım, 1mA ile başlanarak 0.5 mA'lik artışlarla 5 mA düzeyine kadar çıktı.

Ameliyat öncesi epileptik nöbeti olan hastalara, ameliyat öncesi olarak AEİ'ye başlandı. Ameliyat öncesi nöbeti olmayan hastalara, AEİ verilmedi. Ameliyat sonrası ilk üç ay tüm hastalar antiepileptik ilaç kullandı. Ameliyat sonrası dönemde üç ay içinde nöbeti olmayan hastalarda, AEİ azaltılarak, kesildi. Ameliyat öncesi dönemde nöbeti olmayan fakat fonksiyonel sahaya yerleşmiş kitle için uyanık kraniotomi uygulanan hastalara, stimülasyona sekonder gelişebilecek epileptik nöbet profilaksisi için ameliyatta intravenöz 500 mg levitiresetam infüze edildi. Levitiresetam ameliyat sonrası dönemde üç ay idame olarak devam edildi.

Bulgular

Otuz dokuz glial tümör tanısı alan hastaların 14'ü kadın, 25'i erkekti. Ortalama yaş 45.8 yıl, yaş aralığı 26–82 yıldır. Fonksiyonel saha dışında kitlesi olan 16 (%41) hasta genel anestezi altında kraniotomi ile opere edilmiştir. Fonksiyonel sahaya yerleşmiş tümörü olan 20 (%51.2) hasta uyanık kraniotomi ile ameliyat edilmiştir. Cerrahi eksizyon dışında derin yerleşimli üç hastaya stereotaktik biyopsi ile tanı konulmuştur. Yirmi iki hastaya epileptik nöbet sonrasında glial tümör tanısı konmuştur. Diğer 17 hastaya ise kafa içi basınç artışı sendromuna bağlı baş ağrısı, parezi, kognitif bozukluk vb semptomlar üzerine, araştırılarak tanı konmuştur. On hastada ameliyat sonrası dönemde (ilk üç ay) AEİ kullanılmasına rağmen epileptik nöbet görülmüştür. Tablo 1'de ameliyat edilen hastaların histopatolojik ve IDH-1 mutasyonu varlığının altgruplarına göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 1. Olguların histopatolojik dağılımı

WHO derece 1 gliom (2)
1 glionöronal tümör (IDH-1 negatif)
1 pilositik astrositom (IDH-1 negatif)
WHO derece 2 gliom (13)
3 astrositom (3 IDH-1 pozitif)
3 diffüz astrositom (3 IDH-1 pozitif)
7 oligodendrogliom (6 IDH-1 pozitif, 1 IDH-1 negatif/1p-19q [+])
WHO derece 3 gliom (6)
1 anaplastik gemistositik astrositom (IDH-1 negatif)
1 anaplastik astrositom (IDH-1 negatif)
4 anaplastik oligodendrogliom (IDH-1 pozitif)
WHO derece 4 gliom (18)
18 glioblastome multiforme (11 IDH-1 negatif [wild], 7 IDH-1 pozitif [mutant])

WHO: Dünya Sağlık Örgütü; IDH: İzositrat dehidrogenaz.

İstatiksel olarak ameliyat öncesi dönemde fonksiyonel saha yerleşimi olan gliomlarda epileptik nöbet insidansı, istatiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) olarak yüksek bulunmuştur. Ameliyat sonrası dönemde yüzeysel yerleşimli tümörlerin, epileptik nöbet insidansı, istatiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) olarak yüksek bulunmuştur. Değişkenlere göre olguların ameliyat öncesi ve sonrası ilk üç aylık dönemde görülen epileptik nöbet insidanslarına ait veriler ve istatiksel analizle bulunan p değerleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Uyanık kraniotomi uygulanan 20 hastanın ameliyatı sırasında üç hastada intraoperatif epileptik nöbet görüldü. İki hastada fokal, bir hastada sekonder jeneralize epileptik nöbet intraoperatif olarak görüldü. Bir hastada kortikal, iki hastada subkortikal stimülasyon sırasında nöbetler görüldü. Üç hastada da stimülasyon sırasında elektriksel akım 3mA değerinin üzerinde iken epileptik nöbetler görüldü.

Cerrahi rezeksiyon oranları

Gliyal tümör tanısıyla opere edilen hastalara ameliyat sonrası 72 saat içinde yapılan kontrol kranial MRG tetkiklerine göre 21 hastaya gross-total, 12 hastaya totale yakın, üç hastaya subtotal cerrahi rezeksiyon yapılabilmektedir. Üç hastaya ise derin yerleşimli lezyonları nedeniyle stereotaktik biyopsi ile tanı konmuştur. Gross-total rezeksiyon uygulanan 21 hastanın dördünde (%19), totale yakın rezeksiyon uygulanan 12 hastanın dördünde (%33.3), subtotal rezeksiyon uygulanan üç hastanın ikisinde (%66.6) ameliyat sonrası dönemde epileptik nöbet görülmüştür.

Tartışma

Amerikan Nöroloji Akademisi'nin raporuna göre epileptik nöbet öyküsü olmayan yeni tanı almış beyin tümörü hastalarına, AEİ reçete edilmesi önerilmemektedir. Ameliyat sonrasında da epileptik nöbet geçirmeyen hastalarda AEİ'lerin azaltılarak bırakılması tavsiye edilmektedir.^[5] Bu konsensüs raporu farklı beyin tümörlerini içeren ve eski jenerasyon AEİ'lerin etkileri üzerine yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Yine Avrupa klavuzunda da ameliyat öncesi dönemde profilaksi önerilmemektedir.^[6] Beyin tümörlü hastalarda ameliyat öncesi olarak reçetelenen antiepileptik profilaksinin etkinliğini araştıran son çalışmalarda, nöbet kontrolüne yönelik anlamlı bir etki saptanmamıştır.^[7,8] Yine bu çalışmalarda da beyin tümörleri gruplarının hetorejen olması, yanıtıcı sonuçlara neden olmaktadır.

Glioma hastalarını içeren hasta gruplarında yapılan çalışmalarda; yavaş büyüyen düşük dereceli gliomalarda, kortikal yerleşimli tümörlerde, fronto-temporal, insüler ve multifokal yerleşimli tümörlerde, hemoraji ve ödem komponenti bulunan tümörlerde, genç hasta gruplarında nöbet riski yüksek bulunmuştur.^[1,2,9-11]

Rossetti ve ark.^[9] yaptıkları derlemede, ameliyat sonrası bir hafta sonrasına kadar yeni jenerasyon ilaçlarla profilaksi önermekle birlikte, yüksek risk grubunda olan hastalarda onkolojik tedavi süresince, eski jenerasyon ilaçlara göre yan etki potansiyeli daha az olan AEİ'lerin kullanımını önermektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre; fonksiyonel saha ve yakınında lokalize olan gliyal tümörlerin ameliyat öncesi epileptik nöbet semptomları %72.7 olarak fonksiyonel olmayan lokalizasyonlu tümörlere göre daha yüksek görülmüştür. Hasta popülasyonunda, radyolojik ve anatomik olarak serebral loblara göre dağılım yapılmamıştır. Çünkü gliyal tümörlerin bir çoğu özellikle FLAIR-T2 sekansının değerlendirilmesine göre diffüz tümörlerdir ve birçok serebral lobu aynı anda radyolojik görüntüde invaze edebilirler. Sonuçlara göre fonksiyonel sahada yerleşmiş tümörlerin cerrahi eksizyonu sonrasında ilk üç ay içinde epilepsi insidansı, ameliyat öncesi döneme göre azalarak %27.3 olarak bulunmuştur. Bu sonuçla doğru orantılı olarak uyanık kraniotomi uygulanan hastalarda, özellikle ameliyat sonrası epileptik nöbet görülme oranı azalmakla birlikte %40 oranında epileptik nöbet görülmektedir. Diğer değişkenlere incelendiğinde de; yüzeysel yerleşimli gliomlarda, IDH-1 mutasyonu pozitif olan hastalarda, WHO (World Health Organization) derece II gliomlarda ameliyat sonrası

Tablo 2. Değişkenler arası istatistiksel analizi gösteren p değerleri ve epileptik nöbet insidansı

Toplam hasta sayısı: 39 (%100) Değişkenlerin sayısı ve yüzdeleri	Ameliyat öncesi dönemde epileptik hasta sayısı n=22 (%56.4) / epileptik olmayan hasta sayısı n=17 (%43.5)	Ameliyat sonrası ilk üç ay epileptik hasta sayısı n=10 (%25.7) / epileptik olmayan hasta sayısı n=29 (%74.3)
Cinsiyet	p=0.458	p=0.244
Erkek 25 (%64.1)	13 (%52) / 12 (%48)	8 (%32) / 17 (%68)
Kadın 14 (%35.8)	9 (%64.3) / 5 (%35.7)	2 (%14.3) / 12 (%85.7)
Lokalizasyon (fonksiyonel alan/ fonksiyonel olmayan alan)	p=0.019	p=0.791
Fonksiyonel lokalizasyon 22 (%56.4) (Broca, motor korteks, somatosensoriyel korteks, insula)	16 (%72.7) / 6 (%27.3)	6 (%27.3) / 16 (72.3)
Fonksiyonel olmayan lokalizasyon 17 (%43.5)	6 (%35.3) / 11 (64.7)	4 (%23.5) / 13 (%76.5)
Lokalizasyon (derin yerleşim/yüzeyel yerleşim)	p=0.522	p=0.004
Derin yerleşim 23 (%58.9) (bazal ganglia, insula)	12 (%52.2) / 11 (%47.8)	2 (%8.7) / 21 (%91.3)
Yüzeyel yerleşim 16 (%41) (kortikal)	10 (%62.5) / 6 (%37.5)	8 (%50) / 8 (%50)
Ameliyat yöntemi	p=0.686	p=0.098
Genel anestezi altında 16 (%41)	9 (%56.3) / 7 (%43.8)	2 (%12.5) / 14 (%87.5)
Uyanık kraniyotomi 20 (%51.2)	12 (%60) / 8 (%40)	8 (%40) / 12 (%60)
Stereotaktik biyopsi 3 (%7.6)	1 (%33.3) / 2 (%66.7)	0 (%0) / 3 (%100)
WHO 2016 glioma sınıflaması	p=0.393	p=0.125
WHO derece I gliom 2 (%5.1) Glionöronal tümör 1 (%2.5) Pilositik astrositom 1 (%2.5)	2 (%100) / 0 (%100)	0 (%0) / 2 (%100)
WHO derece II gliom 13 (%33.3) Astrositom 3 (%7.6) Diffüz astrositom 3 (%7.6) Oligodendrogliom 7 (%17.9)	8 (%61.5) / 5 (%38.5)	6 (%46.2) / 7 (%53.8)
WHO derece III gliom 6 (%15.3) Anaplastik gemistositik astrositom 1 (%2.5) Anaplastik astrositom 1 (%2.5) Anaplastik oligodendrogliom 4 (%10.2)	4 (%66.7) / 2 (%33.3)	2 (%33.3) / 4 (%66.7)
WHO derece IV gliom 18 (%46.1) Glioblastome multiforme 18 (%46.1)	8 (%44.4) / 10 (%55.6)	2 (%11.1) / 16 (%88.9)
IDH mutasyon varlığı	p=0.184	p=0.411
IDH-pozitif 23 (%58.9)	15 (%65.2) / 8 (%34.8)	7 (%30.4) / 16 (%69.6)
IDH-negatif 16 (%41)	7 (%43.7) / 9 (%56.3)	3 (%18.7) / 13 (%81.3)

WHO: Dünya Sağlık Örgütü; IDH: İzositrat dehidrogenaz.

da ilk üç ay içinde epileptik nöbet görülme oranı, ameliyat öncesi döneme göre yüzde olarak azalmakla birlikte yine de dikkate alınacak yüzdelerde varlığını sürdürmektedir. Bu sebeple ameliyat sonrası profilaksinin, ameliyat sonrası dönemde nöbetler kontrol altına alınana dek kullanımı önemlidir.

Literatürde ise WHO derece II tümörlerde ameliyat öncesi epileptik nöbet insidansı %60–90 oranında verilmektedir.

[2,9,12] Bu çalışmada ise WHO derecelerine göre tümörlerin nöbet insidansı, düşük derece gliomalarda %45.4 iken, yüksek dereceli tümörlerde de bu oran %54.5'dir. Düşük dereceli gliomalı tümörlü olgu (15) sayısının, yüksek dereceli gliomalı olgu (24) sayısına göre azlığı, bu oransal düşüşü açıklamaktadır. Düşük dereceli gliomların, yavaş büyümesi, peritümöral infiltrasyonla nöronal değişikliklere yol açması, bu tümörlerde epileptik nöbet görülme sıklığını arttırmaktadır.^[1,2,13]

WHO 2016 glial tümör sınıflamasında genetik incelemelerle IDH mutasyonları yeni sınıflamada yerini almıştır.^[14] Bu çalışmada; IDH-1 mutasyonu pozitif olan tümörlerde epileptik nöbet insidansı %65.2 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, IDH-1 mutasyonu negatif (%43.8) olan gruba göre daha yüksektir. Feyissa ve ark.^[15] 2018'de yayınladıkları çalışmada; IDH-mutant genotipin, IDH-wild (negatif) genotip gliomlardan daha epileptojenik olduğunu savunmuşlardır. Literatürle uyumlu olarak; bazal ganglia ve insula yerleşimli tümörlerde ameliyat öncesi ve sonrası dönemde epileptik nöbet görülme insidansı, kortikal yerleşimli tümörlere göre daha az saptanmıştır. Bu çalışmada tümörlerin çapı veya hacmi ile epilepsi insidansı arasındaki ilişki çalışılmamıştır. Nedeni ise hastalara ait MRG'lerinin çekim merkezlerinin ve çekim kalitelerinin farklılıklar içermesidir. Fakat literatürde düşük tümör hacmi ile artan epileptik nöbet insidansı arasında ilişki kuran çalışmalar vardır.^[7,16] Cerrahi rezeksiyon derecesine göre tümör rezeksiyon oranı arttıkça epileptik nöbet kontrolü de artmaktadır. Bu çalışmada; gross-total rezeksiyon ile ameliyat sonrası dönemde epileptik insidans %19 iken, sub-total rezeksiyonda bu oran %66.6'dır. Yerleşimleri nedeniyle cerrahi rezeksiyon şansı olmayan ve stereotaktik biyopsi ile tanı konulan üç hastada ameliyat sonrası dönemde nöbet görülmemesi, bu lezyonların korteksten uzak olması ve derin yerleşimli lezyonlar olmasıyla açıklanabilir. İlgili literatürde cerrahi rezeksiyon oranlarının artmasıyla, ameliyat sonrası nöbet sıklığında azalma ve ameliyat sonrası nöbet kontrolünde anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^[17,18]

Fonksiyonel sahaya yerleşmiş glial tümörlerde, uzun sağkalım ve düşük morbitide ile maksimal rezeksiyonun için altın standart yöntem uyanık kraniyotomi yöntemidir. Uyanık kraniyotomi sırasında kullanılan bipolar kortikal-subkortikal stimülasyonun intraoperatif epilepsiye neden olduğu bilinmektedir. Uyanık kraniyotomide stimülasyona bağlı, epileptik nöbet oranı %3–20 arasında bildirilmiştir.^[19–23] Bu seride üç (%15) hastada epileptik nöbet görülmüş olup nöbet sonrasında Todd parezisi gelişmiştir. Todd parezilerinin ilk 72 saat içerisinde düzeldiği görüldü. Aynı zamanda bu hastaların ameliyat sonrası yapılan MRG'lerinde T2 sekanslarında cerrahi saha etrafında ödem dikkati çekmektedir. Uyanık kraniyotomi ve kortikal-subkortikal stimülasyon uygulanan hastalarda, ameliyat sonrası ilk üç ay içerisindeki epileptik insidans (%40), ameliyat öncesi döneme (%60) göre azalmakla birlikte, sorun yaratmaya devam etmektedir. Genel anestezi yöntemi altında yapılan glial tümör eksizeyonları sonrasında epileptik nöbet insidansı (%12.5),

ameliyat öncesi döneme (%56.3) göre belirgin azalmaktadır. Uyanık kraniyotominin, fonksiyonel saha lezyonlarına uygulanması, ameliyat sonrası dönemdeki epileptik nöbet insidansının genel anestezi yöntemine göre daha yüksek olmasını açıklayabilir. İntraoperatif stimülasyonun parametre değerlerinin (akım gücü, frekans ve faz aralıklarının) ameliyat sonrası epilepsiye etkisini, gelecekte yapılacak çalışmalar ortaya koyabilir.

Sonuç

Ameliyat sonrası antiepileptik kullanımına rağmen; fonksiyonel, yüzeysel yerleşimli, WHO derece II, uyanık kraniyotomi uygulanan gliomalarda ameliyat sonrası nöbet insidansı, ameliyat öncesine göre azalmakla birlikte %27–50 arasında devam etmektedir. Bu sebeple glioma hastalarında AEI kullanımında, hastaya özel radyolojik ve cerrahi prosedürlere göre antiepileptik protokol oluşturulmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.A., S.İ.; Dizayn: A.A., S.İ.; Veri Toplama veya İşleme: A.A.; Analiz ve Yorumlama: A.A., S.İ.; Literatür Arama: A.A.; Yazan: A.A.

Kaynaklar

- Englot DJ, Chang EF, Vecht CJ. Epilepsy and brain tumors. *Handb Clin Neurol* 2016;134:267–85. [CrossRef]
- Chassoux F, Landre E. Prevention and management of postoperative seizures in neurooncology. *Neurochirurgie* 2017;63(3):197–203. [CrossRef]
- Vecht CJ, Wilms EB. Seizures in low and high grade gliomas: current management and future outlook. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(5):663–9. [CrossRef]
- Akay A, Islekel S. Awake Craniotomy Procedure: Its Effects on Neurological Morbidity and Recommendations. *Turk Neurosurg* 2018;29(2):186–92.
- Glantz M, Cole BF, Forsyth PA, Rectt LD, Wen PY, Chamberlain MC, et al. Practice parameter: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;54(10):1886–93. [CrossRef]
- Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Working Group. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(3):93–101. [CrossRef]
- Skardelly M, Rother C, Noell S, Behling F, Wuttke TV, Schitten-

- helm J, et al. Predictors of preoperative and early postoperative seizures in patients with intraaxial primary and metastatic brain tumors: A retrospective observational single center study. *Ann Neurol* 2015;78(6):917–28. [\[CrossRef\]](#)
8. Wu AS, Trinh VT, Suki D, Graham S, Forman A, Weinberg JS, et al. A prospective randomized trial of perioperative seizure prophylaxis in patients with intraparenchymal brain tumors. *J Neurosurg* 2013;118(4):873–83. [\[CrossRef\]](#)
 9. Rossetti AO, Stupp R. Epilepsy in brain tumor patients. *Curr Opin Neurol* 2010;23(6):603–9. [\[CrossRef\]](#)
 10. Englot DJ, Berger MS, Chang EF, Garcia PA, et al. Characteristics and treatment of seizures in patients with high-grade glioma: a review. *Neurosurg Clin N Am* 2012;23(2):227–35. [\[CrossRef\]](#)
 11. Iuchi T, Hasegawa Y, Kawasaki K, Sakaida T. Epilepsy in patients with gliomas: incidence and control of seizures. *J Clin Neurosci* 2015;22(1):87–91. [\[CrossRef\]](#)
 12. Kerkhof M, Vecht CJ. Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas. *Epilepsia* 2013;54(9):12–7. [\[CrossRef\]](#)
 13. Lee JW, Wen PY, Hurwitz S, Black P, Kesari S, Drappatz J, et al. Morphological characteristics of brain tumors causing seizures. *Arch Neurol* 2010;67(3):336–42. [\[CrossRef\]](#)
 14. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803–20. [\[CrossRef\]](#)
 15. Feyissa AM, Worrell GA, Tatum WO, Mahato D, Brinkmann BH, Rosenfeld SS, et al. High-frequency oscillations in awake patients undergoing brain-tumor-related epilepsy surgery. *Neurology* 2018;90(13):1119–25. [\[CrossRef\]](#)
 16. Huang C, Chi XS, Hu X, Chen N, Zhou Q, Zhou D, et al. Predictors and mechanisms of epilepsy occurrence in cerebral gliomas: What to look for in clinicopathology. *Exp Mol Pathol* 2017;102(1):115–22. [\[CrossRef\]](#)
 17. Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, et al. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain* 2014;137(2):449–62. [\[CrossRef\]](#)
 18. Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, Chang EF. Predictors of seizure freedom after resection of supratentorial low-grade gliomas. A review. *J Neurosurg* 2011;115(2):240–4. [\[CrossRef\]](#)
 19. Duffau H. Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: methodological and functional considerations. *Neurophysiol Clin* 2007;37:373–82. [\[CrossRef\]](#)
 20. Boetto J, Bertram L, Moulinié G, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. Low Rate of Intraoperative Seizures During Awake Craniotomy in a Prospective Cohort with 374 Supratentorial Brain Lesions: Electrocorticography Is Not Mandatory. *World Neurosurg* 2015;84(6):1838–44. [\[CrossRef\]](#)
 21. Sartorius CJ, Berger MS. Rapid termination of intraoperative stimulation-evoked seizures with application of cold Ringer's lactate to the cortex. Technical note. *J Neurosurg* 1998;88(2):349–51. [\[CrossRef\]](#)
 22. Serletis D, Bernstein M. Prospective study of awake craniotomy used routinely and nonselectively for supratentorial tumors. *J Neurosurg* 2007;107(1):1–6. [\[CrossRef\]](#)
 23. Nossek E, Matot I, Shahar T, Barzilai O, Rapoport Y, Gonen T, et al. Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients. *Neurosurgery* 2013;73(1):135–40. [\[CrossRef\]](#)