

Epilepsi Cerrahisi Sonrasında Nöbetler Devam Ettiğinde Operasyon Tekrarı (Reoperasyon)

Reoperation after Epilepsy Surgery

Serap SAYGI

Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Epilepsi cerrahisi sonrası nöbetleri devam eden olguların bazılarında tekrar cerrahi girişim düşünülmektedir. Bu yazıda, bugüne kadar bu konuda az da olsa olan bilgi birikimini gözden geçirdikten sonra, bu bilgiler ışığında "epilepsi cerrahisi sonrası nöbetler devam ettiğinde biz nasıl bir yol izleyelim?" sorusuna cevap verilmeye çalışılacaktır.

Anahtar sözcükler: Cerrahi başarısızlık; epilepsi cerrahisi; reoperasyon.

Summary

Some patients may have seizures after epilepsy surgery and these seizures can be drug resistant. In this paper, reoperation after epilepsy surgery will be discussed by reviewing published few data on this topic. We also try to answer the question "how could we deal with patients whose seizures recur after epilepsy surgery?".

Key words: Surgical failure epilepsy surgery; reoperation.

Giriş

Rezektif epilepsi cerrahisi sonrası nöbetsizlik oranları temporal epilepside %60-90, ekstraparital epilepside %45-66 arasında değişmektedir.^[1,2] Görüldüğü gibi bir grup hastada nöbetler devam etmektedir. Cerrahi başarısızlık sonrası yeniden opere edilen hastalardan oluşan hasta serisi, ilk kez Rasmussen tarafından yayınlanmıştır. 1928-1971 yılları arasında, tümör olmayan opere epilepsi hastaları, cerrahi başarısızlık nedeniyle yeniden opere olduklarında, %25'inin en az 2 yıllık takip sonunda nöbetsiz oldukları bildirilmiştir.^[3]

Hastayı tekrar opere etme (reoperasyon) oranı ise, %3-14 gibi düşük oranda bildirildiği halde,^[4] zamanla bu sayı artmaktadır. Özellikle temporal lobe epilepsi cerrahisi başarısızlığında, nöbeti devam edenlerin %8-22'si yeniden opere edilebilmektedir.^[5,6]

Bu yazıda, bugüne kadar bu konuda az da olsa olan bilgi birikimini gözden geçirdikten sonra, bu bilgiler ışığında "epi-

lepsi cerrahisi sonrası nöbetler devam ettiğinde biz nasıl bir yol izleyelim?" sorusuna cevap verilmeye çalışılacaktır.

Rezektif reoperasyon tanımı ve reoperasyona karar verme zamanlaması

Öncelikle kelimenin kendisi üzerinde durursak, "reoperasyon", hem genel kabul görmesi hem kısa olması nedeniyle, "tekrar operasyon", "yeniden operasyon", "ikinci operasyon" (-ki bazen vakalar 3 hatta 4 kez de cerrahiye gidebilmektedir; bu nedenle bu da yetmiyor) gibi terimlerin yerine tercih edilmiştir.

Reoperasyon deyince anladığımız, hemen ilk operasyondan sonra çeşitli nedenlerle yapılmak zorunda kalan operasyonlar (daha çok da ilk cerrahinin komplikasyonlarına yönelik) değil, yeterli bir süre geçtiği halde ve ilaçları yeniden düzenlendiği halde hayatı aksatacak sıklık ve şiddette nöbetlerin devam ettiği durumlarda, hastanın o günün teknolojisine göre yeniden incelendiğinde verilen kararlarla yapılan epilepsi cerrahisi olmalıdır. Ama literatürde reoperasyon makalelerinin metoduna baktığımızda ilk operasyon

ile ikinci operasyon arasındaki sürenin 7 güne kadar belirtilebildiği görülür.^[7] İlk operasyondan sonra ne kadar beklenmesi gerektiği sorusunun cevabı net olmadığı gibi, cerrahi tiplerinden yalnızca rezeksiyon tipi mi dahil edilecek konusu da tartışmalıdır. Bazı otörler reoperasyon deyince rezeksiyon tipi cerrahilere işaret ederler.^[8] Lezyonlu hastaların reoperasyonuna baktığımızda patoloji tipine göre, gliyal neoplazmların dahil edilmemesinin daha doğru olduğunu düşünenler vardır.^[8]

Epilepsi cerrahisi sonrası yıllarca nöbetsizlikten sonra nöbetleri tekrarlayan hastalar olabildiği gibi, operasyon sonrası bir süre nöbetleri devam edip sonra remisyona giren vakalar da olabilmektedir ("running-down" fenomeni).^[9,10] Tam netleşen bir protokol olmadığı halde, erişkinde temporal lop cerrahisi yapıldığında, ilk operasyondan sonra bir yıl beklemek, bu arada denenmeyen varsa yeni ilaçları da kullanarak ilaç ayarlamak tavsiye edilmektedir.^[6] Ancak beklenmesi gereken süre gerçekten net değildir ve vakanın yaşı, cerrahi yapılan lop, patolojinin kendisi, tekrarlayan nöbetlerin eski nöbetlere benzeyip benzemediği ve bu kez hayatı ne kadar aksattığı, bir running-down fenomenini düşündürecek gidişi olup olmaması gibi faktörler, her hastanın özelinde tartışarak karar verilmesinin daha doğru olduğunu düşündürmektedir. Genellikle de bu süre, günlük pratikte, bir yılı çok aşabilmektedir (incelenmek için çok bekleyen hasta olduğu da unutulmamalıdır). İlk operasyon sonrası nöbetlerin devam etmesi durumunda, ilaçların yeniden düzenlenmesi ile %16-32 hasta, reoperasyon olmadan takipte nöbetsiz kalmaktadır.^[11,6] Bazı vakalarda, Levitirasetam denenmesi (ilk operasyon öncesi çoğu bu ilacı kullanamamışlardı) ve/veya noktürnal devam eden nöbetlerde düşük doz klonazepam eklenmesi ile bizim de bazı vakalarımızda nöbetsizlik sağlanabildi.^[12]

Rezektif reoperasyon sonuçları

Tüm cerrahileri içeren 1500 vaka içinden seçilen 64 reopere vakanın 1 yıllık takip sonunda %39'unun nöbetsiz olduğu bildirilmiştir.^[13] İki yıldan uzun süre takip edilen (ortalama 128 ay) 57 vakalık bir reoperasyon serisinde ise pratikte nöbetsiz grup (Engel grup I) %38.6 oranında bildirilmiştir.^[7] Ancak bu serilerde çoğu vakanın yine de temporal lop cerrahisi olduğu görülmektedir. Yalnızca frontal lop epilepsili reopere vakaları içeren 39 vakalık bir seride, reoperasyon sonrası nöbetsizlik oranı, 4-46 yıl gibi uzun takip sonrasında %20'dir.^[14] Reoperasyon yapılacak vakalar, daha önceden kafa içi elektrotlar dahil çok ayrıntılı incelemelerden

sonra ilk cerrahiye gitmiş ve ona rağmen nöbetleri devam etmiş ise, reoperasyon sonrası nöbetsiz kalma oranı %19'a kadar düşebilmektedir.^[15]

Temporal lobektomi sonrasında yeniden opere edilenlerde %40-65 oranında nöbetsizlik sağlanabilmiştir.^[16-20,6] Preoperatif incelemeler, çoğu vakada, daha önceki operasyonun yapıldığı tarafta hipokampus kalıntısı çıkarılması ve eklenebilen neokortikal rezeksiyonlar, lezyonlu vakalarda tam çıkarılmadıysa rezeksiyonun genişletilmesi, daha önce görünmeyen patolojilerin de varlığının anlaşılması ve çıkarılması ile başarı sağlanmıştır. Daha önce temporal lobektomi yapılmış ve nöbetleri devam etmiş vakaların incelenmeleri ile %17-30 oranında hastada, nöbetlerin karşı temporalden geldiği, daha az oranda da temporal lop dışı kaynaklandığı gösterilmiştir.^[5,6] Çok az vakada da cerrahi skarın zaman içinde epileptojenik olabileceği (ilk operasyon öncesi olmadığı halde artık postoperatif dönemde bir zaman sonra akustik auralar ile nöbet geçirmeleri nedeniyle) düşünülmüştür.^[5]

İlk operasyonun başarısız olma nedenlerini özetleyecek olursak:

- 1) Meziyal temporal lop epilepsi sendromunda (MTLES), özellikle de posterioru olmak üzere rezidü hipokampus ve/veya yetersiz neokortikal rezeksiyon
- 2) MTLES da daha sık olmak üzere bilateralite sorunu (karşı taraftan da nöbetler)
- 3) Lezyonun yetersiz çıkarılabilmesi ve rezidü kalması (bazen de zorunlu olarak, fonksiyonel korteksi korumak için)
- 4) Dual patoloji (bazen de ilk operasyon öncesi, MRG lezyonu göstermeyebiliyor)
- 5) İntrakranial kayıtlamalar yapıldıysa örnekleme hataları
- 6) Tümör nüksü
- 7) Cerrahi skar dokusu?

Reoperasyon sonrası prognozu öngörmeyi amaçlayan çalışma ("hangi hastalar reoperasyon için daha uygundur?" sorunu) azdır. Temporal lop cerrahisi sonrası nöbetleri devam eden 68 hasta MRG ve video-EEG ile yeniden incelenerek 15'i 2. kez opere edilmişler ve 6'sı nöbetsiz kalmıştır.^[6] İlk 1 yıl içinde ayda 4 gibi nöbetler devam etmiş ve ilk fokus aynı yerde sebat etmişse reoperasyondan daha çok faydalanmışlardır. İlk incelemede karşı temporalde epileptiform anomalisi olanlarda nöbet devam etme riski 6 kat daha fazladır. Yine ilk cerrahi öncesi kafa içi elektrot konanlarda nöbet tekrar riski yüksektir (zaten başlangıçta zor vaka).^[6]

Reopere edilen pediatrik yaş grubunu içeren yayın azdır. 12 vakalık bir seride (çoğu gelişim anomalisi) 7 hasta nöbetsiz kalabilmiştir.^[21] Temporal lop cerrahisi olarak yeniden opere edilen 23 çocuk vakanın, %61'i takipte nöbetsizdir.^[22]

Reopere edilen vakalarda operasyona bağlı komplikasyon ve morbidite (hemiparezi, görme alan defekti gibi) %20-25 oranına çıkabilmektedir.^[13,7] Temporal lop cerrahisinde reoperasyon sonrası kalıcı morbidite, bir gözden geçirme yazısında %1 olarak bildirilmiştir.^[8] Bir diğer gözönüne alınması gereken de budur.

Reoperasyon sonuçlarını içeren yayınlar değerlendirilerek, vakalarının ne kadarının temporal lop cerrahisi olduğu, pediatrik yaş grubu olup olmadıkları, ilk cerrahi öncesi nasıl incelenip seçildikleri, ilk cerrahi ile 2. cerrahi arasındaki sürenin ne kadar olduğu, reoperasyon öncesi hangi tetkiklerle incelendikleri, glial tümör gibi patolojilerin katılıp katılmadığı, rezektif cerrahi dışı cerrahilerin uygulanıp uygulanmadığı, reoperasyon sonrası takip sürelerinin ne olduğu gibi sorgulamalar yapılmalı ve seriler öyle karşılaştırılmalıdır.

Rezektif tipte reoperasyonu kimlere, ne zaman ve ne tetkiklerle düşünelim?

Erişkinlerde temporal lop cerrahisi için, ilk operasyondan sonra en az bir yıl süre geçmiş olması, denenmemiş ilaçların denenmesi ve "running-down" fenomeni denen nöbetlerin bir süre sonra yatışması durumunun anlaşılması için tavsiye edilebilirse de bu konuda her hastanın özelinde, o zamanki veriler ve tetkik olanakları ile hastayı da yine karar sürecine dahil ederek tartışmak gerekir. Nöbetler, aynı ilk operasyonda olduğu gibi, hayatı aksatıp aksatmadığı yönünde sorgulanmalıdır (örneğin opere MTLES de nöbet tekrarlarının varsa, gece uykuda olmasını sıklıkla gördüğümüzden ve noktürnal nöbetlerin "hayatı aksatma" tanımı tartışılması gerektiğinden).

Hastanın daha önce deneyemediği (operasyon öncesi dönemde o ilaçlar ilaç piyasasına çıkmamış olabilir) ilaçlar da dahil ilaç düzenlemeleri yapılmalıdır. Bu ilaç düzenlemeleri, hasta sık görülerek ve fazla da oyalamadan yapılmalıdır.

Reoperasyon için öncelikli olarak incelemeyi ve sıraya almayı düşünmemiz gereken hasta grubu:

1) Nöbetleri ilk bir yılda başlayıp ayda 1-4 sıklıkta, yine ope-

rasyon öncesi semiyolojiye benzer devam eden, postoperatif rutin EEG'lerinde yine opere oldukları tarafta epileptiform anomalisi devam eden, postoperatif MRG'da rezidü hipokampus ya da mezial temporal yapı olan MTLES vakaları ile rezidü lezyonu temporal lopta gösterilebilen temporal lezyonlu vakalar.

2) İlk operasyondan sonra rezidü lezyonu MRG da görülebilen ve semiyoloji ile rutin EEG bulguları, preoperatif dönemde benzerlikler gösteren lezyonel ekstratemporal epilepsilerde, eğer rezidü lezyon fonksiyonel korteks ile aynı yerde değil ise (bunun için fonksiyonel MRG, gerekirse grid kafa içine konup stimülasyon yapılarak bu saptanabilir. Ancak zaten daha önce kafa içi elektrotlarla incelenmiş hastaysa teknik problemler olabilir-yapışıklıklar gibi. O zaman öncelik tartışmalı hale gelebilir)

Görüldüğü gibi son teknoloji bir epilepsi protokollü MRG gerekmektedir. Ya yeni bir lezyonu ya da rezidü lezyonu, hipokampusu, mezial temporal yapıları göstereceğinden en önemli tetkiktir. Traktografi, fonksiyonel MRG gibi yeni yöntemler, özellikle rezidü lezyonların fonksiyonel yapılarla ilişkisini ve postoperatif morbiditeyi belirlemede kullanılabilir.

Uzun süreli video EEG monitorizasyon ile iktal kayıtlar dahil hastanın yeniden incelenmesi de gerekmektedir. Nöbetlerin karşı temporalardan mı geldiği, aynı preoperatif dönemdeki nöbetlerinden mi olduğu gibi sorulara cevap aranır. Ayrıca cerrahi sonrası "de novo psikojenik nöbetler" de olabilmektedir.^[23-25]

Yine ilk operasyonda olduğu gibi, gerekirse iktal SPECT, kafa içi elektrotlu video EEG incelemeleri (daha önce bu incelemeleri geçirmiş kişilerde yapışıklıklar, skarlar güçlükler yaratabilir) yapılabilir.

Kaynaklar

1. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann L. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr editor. Surgical Treatment of the Epilepsies. 2 ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
2. Arruda F, Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Villemure JG, Jones-Gotman M, et al. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. Ann Neurol 1996;40(3):446-50.
3. Rasmussen T. Cortical resection in the treatment of focal epi-

- lepsy. *Adv Neurol* 1975;8:139-54.
4. Polkey CE, Awad IA, Tanaka T, Wyler AR. The place of reoperation. In: Engel J Jr editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 663-7.
 5. Hennessy MJ, Elwes RD, Binnie CD, Polkey CE. Failed surgery for epilepsy. A study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection. *Brain* 2000;123 Pt 12:2445-66.
 6. Jehi LE, Silveira DC, Bingaman W, Najm I. Temporal lobe epilepsy surgery failures: predictors of seizure recurrence, yield of reevaluation, and outcome following reoperation. *J Neurosurg* 2010;113(6):1186-94.
 7. González-Martínez JA, Srikiyvilaiikul T, Nair D, Bingaman WE. Long-term seizure outcome in reoperation after failure of epilepsy surgery. *Neurosurgery* 2007;60(5):873-80.
 8. Goodman RR. AES 2009 Annual Course: Reoperation for medically refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011;20(2):241-6.
 9. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney L. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1996;119 (Pt 3):989-96.
 10. Ficker DM, So EL, Mosewich RK, Radhakrishnan K, Cascino GD, Shalhough FW. Improvement and deterioration of seizure control during the postsurgical course of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 1999;40(1):62-7.
 11. Janszky J, Pannek HW, Janszky I, Schulz R, Behne F, Hoppe M, et al. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Res* 2005;64(1-2):35-44.
 12. Dericioglu N, Binol E, Tezer FI, Ciger A, Akalan N, Saygi S. Seizure freedom with additional anticonvulsants in patients who underwent resective epilepsy surgery and had seizure recurrence postoperatively, 28th International Epilepsy Congress. Budapest: 2009.
 13. Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, McClelland RL, So EL, Marsh WR, et al. Resective reoperation for failed epilepsy surgery: seizure outcome in 64 patients. *Neurology* 2004;63(12):2298-302.
 14. Salanova V, Quesney LF, Rasmussen T, Andermann F, Olivier A. Reevaluation of surgical failures and the role of reoperation in 39 patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994;35(1):70-80.
 15. Schwartz TH, Spencer DD. Strategies for reoperation after comprehensive epilepsy surgery. *J Neurosurg* 2001;95(4):615-23.
 16. Wyler AR, Hermann BP, Richey ET. Results of reoperation for failed epilepsy surgery. *J Neurosurg* 1989;71(6):815-9.
 17. Awad IA, Nayel MH, Lüders H. Second operation after the failure of previous resection for epilepsy. *Neurosurgery* 1991;28(4):510-8.
 18. Germano IM, Poulin N, Olivier A. Reoperation for recurrent temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 1994;81(1):31-6.
 19. Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of failures and the role of reoperation. *Acta Neurol Scand* 2005;111(2):126-33.
 20. Ramos E, Benbadis S, Vale FL. Failure of temporal lobe resection for epilepsy in patients with mesial temporal sclerosis: results and treatment options. *J Neurosurg* 2009;110(6):1127-34.
 21. Shaver EG, Harvey AS, Morrison G, Prats A, Jayakar P, Dean P, et al. Results and complications after reoperation for failed epilepsy surgery in children. *Pediatr Neurosurg* 1997;27(4):194-202.
 22. Mittal S, Montes JL, Farmer JP, Rosenblatt B, Dubeau F, Andermann F, et al. Long-term outcome after surgical treatment of temporal lobe epilepsy in children. *J Neurosurg* 2005;103(5 Suppl):401-12.
 23. Ney GC, Barr WB, Napolitano C, Decker R, Schaul N. New-onset psychogenic seizures after surgery for epilepsy. *Arch Neurol* 1998;55(5):726-30.
 24. Parra J, Iriarte J, Kanner AM, Bergen DC. De novo psychogenic nonepileptic seizures after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1998;39(5):474-7.
 25. Reuber M, Kral T, Kurthen M, Elger CE. New-onset psychogenic seizures after intracranial neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144(9):901-7.