

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİYE BAĞLI EPİLEPSİSİ
OLANLARDA PREOPERATİF KLİNİK VE
GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULARLA
KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

ZAHİDE MAİL GÜRKAN

**DANIŞMAN
PROF. DR. SEHER NAZ YENİ**

**SİNİRBİLİM ANA BİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİYE BAĞLI EPİLEPSİSİ
OLANLARDA PREOPERATİF KLİNİK VE
GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULARLA
KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

ZAHİDE MAİL GÜRKAN

**2. DANIŞMAN
PROF. DR. RABİA CANDAN GÜRSES**

**SİNİRBİLİM ANA BİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

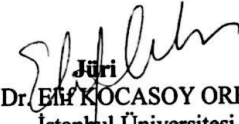
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programında Yüksek Lisans öğrencisi Zahide MAİL GÜRKAN tarafından Prof. Dr. Seher NAZ YENİ'nin danışmanlığında hazırlanan “ Fokal Kortikal Displaziye Bağlı Epilepsi Olanlarda Preoperatif Klinik ve Görüntüleme Bulgularının Elektrofizyolojik Bulgularla Korelasyonunun Araştırılması” başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 21/06/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.


Jüri-Danışman
 Prof. Dr. Seher NAZ YENİ
 İstanbul-Cerrahpaşa Üniversitesi,
 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
 Nöroloji Anabilim Dalı


Jüri
 Prof. Dr. Ali Emre ÖGE
 İstanbul Üniversitesi,
 Tıp Fakültesi,
 Nöroloji Anabilim Dalı


Jüri
 Prof. Dr. Ahmet Veyisi DEMİRBİLEK
 İstanbul-Cerrahpaşa Üniversitesi,
 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
 Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı

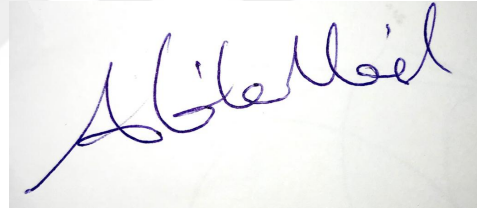

Jüri
 Prof. Dr. Ayşe Özlem ÇOKAR
 Sağlık Bilimleri Üniversitesi
 İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
 Nöroloji Anabilim Dalı


Jüri
 Prof. Dr. Ertan KOÇASOY ORHAN
 İstanbul Üniversitesi,
 Tıp Fakültesi,
 Nöroloji Anabilim Dalı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Zahide MAİL GÜRKAN



İTHAF

Canım kızım Mira'ya ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans eğitimim sürecince desteğini, ilgisini ve sabrını benden esirgemeyen sevgili hocalarım Prof. Dr. Seher Naz Yeni'ye ve Prof. Dr. Rabia Candan Gürses'e,

Tezime katkılarından dolayı Prof. Dr. Mebrure Bilge Bilgiç'e ve Dr. Özge Tepe'ye,

Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans eğitimini veren tüm Öğretim Üyelerine,

Hastalarımızın ameliyat öncesi ve sonrası değerlendirmelerini yapan, takip eden, ameliyat eden tüm hocalarım ve meslektaşlarıma,

EEG laboratuvarında birlikte çalıştığım, bana her türlü yardımı yapan teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma, epilepsi poliklinik sekreterine,

Elektronörofizyoloji Yüksek Lisansına beraber başladığım sevgili arkadaşım Lale'ye ve diğer arkadaşlarıma,

Desteğini esirgemeyen aileme, bugünlere gelmemdeki emeği ve inancı için hakkını ödeyemeceğim rahmetli babama,

Her derdimde imdadıma koşan, beni dinlemekten bıkmayan kıymetli arkadaşım Erenç'e,

Hep yanımda olan sevgili eşim Sıtkı'ya,

Lisans eğitimine başladığım dönemde varlığını haber aldığım, eğitimim sırasında büyüyüp yeşeren canım kızım Mira'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	iii
BEYAN.....	iv
İTHAF.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİNİN TARİHİ VE SINIFLAMASI.....	4
2.2. FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİ VE EPİLEPTOGENEZ	7
2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER VE SIKLIK	9
2.4. GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ	10
2.4.1. Manyetik rezonans görüntüleme	10
2.4.2. Positron emission tomography (PET) ve Single-photon emission computed tomography (SPECT).....	11
2.4.3. MRSpektroskopi	12
2.4.4. Difüzyon tensor görüntüleme.....	12
2.5. ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR.....	12
2.6. PATOLOJİ.....	16
2.7. TEDAVİ VE SONLANIM	17
2.7.1. Cerrahi ve preoperatif değerlendirme	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. HASTALAR	21
3.2. ELEKTROFİZYOLOJİ	21
3.3. PREOPERATİF İNCELEMELER	21
3.4. CERRAHİ VE SONLANIM.....	23

3.5. PATOLOJİK İNCELEME	24
3.6. İSTATİSTİK	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Hastaların demografik verileri	25
4.2. Skalp ve invazif EEG bulguları, nöbet semiyolojisinin özellikleri, kr. MRG, PET, SPECT ve NPT bulguları, AEİ kullanımları, Engel sınıflaması.....	28
4.3. Fokal Kortikal Displazi Tiplerine İlişkin Değerlendirmeler.....	34
4.4. Engel Sınıflamasına İlişkin Değerlendirmeler	37
4.5. Olguların MRG ve EEG Bulguları	40
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	56
KAYNAKLAR	57
HAM VERİLER	64
FORMLAR	67
ETİK KURUL KARARI	69
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	70
ÖZGEÇMİŞ	71

TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1: Barkovich'in 2012'de yayınlanan KGB'lerinin güncellenmiş sınıflaması
- Tablo 2: Sınıflama önerileri
- Tablo 3: ILAE FKD sınıflaması
- Tablo 4: Kranyal MRG bulguları
- Tablo 5: FKD' de skalp ve intrakranyal EEG
- Tablo 6: Engel sınıflaması
- Tablo 7: Demografik Özelliklerin Dağılımları
- Tablo 8: Skalp EEG bulguları
- Tablo 9: İktal skalp EEG Özelliklerine İlişkin Dağılımlar
- Tablo 10: MRG
- Tablo 11: MRG'ı normal olanlar ve FKD dışında başka lezyonların görülme sıklığı
- Tablo 12: PET, SPECT, NPT ve Antiepileptik İlaç Özelliklerine İlişkin Dağılımlar
- Tablo 13: Engel Sınıflamasına İlişkin Dağılımlar
- Tablo 14: Fokal Kortikal Displazi Tipine Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirmesi
- Tablo 15: Fokal Kortikal Displazi Tipine Göre Tanı ve Tedavi Özelliklerinin Değerlendirmesi
- Tablo 16: Engel Sınıflamasına Göre Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirmesi
- Tablo 17: Fokal Kortikal Displazi Tipine Göre Engel Sınıflamasının Değerlendirmesi
- Tablo 18: Hastaların demografik verileri
- Tablo 19: FKD Tip, semiyoloji, EEG (skalp ve invazif)
- Tablo 20: Engel ve preoperatif değerlendirme (MRG, EEG, PET, iktal SPECT, NPT)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Lokalizasyon dağılımı

Şekil 2: FKD tiplerinin dağılımı

Şekil 3: MRG

Şekil 4: Engel sınıflamasına göre ameliyat sonrası sonlanım

Şekil 5: Kranyal MRG’de her iki hemisfer arka yarılarında derin beyaz madde ve kortiko-subkortikal yapıların da etkilendiği lezyon izlenmektedir (No:19, 14y, E).

Şekil 6: Skalp EEG’ de her iki hemisfer arka yarılarda, solda belirgin diken yavaş dalga deşarjları (No:19, 14y, E)

Şekil 7: Şekil 6’deki yavaş dalga deşarjlarının bazen diziler yaptığı dikkati çekmiştir (No:19, 14y, E).

Şekil 8: Kr. MRG’de sağ oksipitalde FKD ile uyumlu lezyon ve sol HS (No:1, 25y, E)

Şekil 9: Kr. MRGde sağ oksipitalde FKD ile uyumlu lezyon ve sol HS (No:1, 25y, E)

Şekil 10: Skalp EEG’de sağ hemisfer arka yarılarda izole diken dalga aktivitesi (No:1, 25y, E)

Şekil 11: Normal MRG (No: 5, 37y, K)

Şekil 12: Skalp EEG’de sağ hemisfer üzerinde fronto-santro-temporo-parietal (FCTP) düşük amplitüdlü hızlı ritm (No: 5, 37y, K)

Şekil 13: Kranyal MRG’sinde sol frontopolar sekel kistik lezyon, sol temporopolar doku kaybı ile giden kistik lezyon (No 12, 42 y, E)

Şekil 14: Skalp EEG’ de sağ frontotemporal, sol temporalritmik aktivite (No 12, 42 y, E)

Şekil 15: Skalp EEG’ de sol frontotemporal odak, T3 elektrot düzeyinde faz karşılaşması (No 12, 42 y, E)

Şekil 16: Kranyal MRG’de Flair kesitlerde sol frontal alanda medial girus düzeyinde interhemisferik lezyon (No 3, 11y E)

Şekil 17: NKSE EEG’si (No 3, 11y E)

Şekil 18: Normal MRG (No 13, 22y, E)

Şekil 19: Skalp EEG’de F4-C4 eş potansiyel (No 13, 22y, E)

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

KGB: Kortikal Gelişim Bozukluğu
FKD: Fokal Kortikal Displazi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
EEG: Elektroensefalografi
PET: Positron emission tomography
SPECT: Single-photon emission computed tomography
MEG: Magnetoensefalografi
SQUID: Süper iletken kuantum girişim cihazı
NPT: Nöropsikolojik test
ESES: Yavaş Uykuda Elektriksel Status Epileptikus
FIRDA: Frontal İntermittan Ritmik Aktivite
HS: Hipokampal skleroz
NMDA: N-metil-d-aspartat
TISH: Telensefalik internal strüktürel heterotopia
MAM: Methylazoxymethanol
TSC: Tuberoskleroz kompleksi
NKSE: Non konvulsif status epileptikus

ÖZET

Mail Gürkan Z. Fokal kortikal displaziye bağlı epilepsisi olanlarda preoperatif klinik ve görüntüleme bulgularının elektrofizyolojik bulgularla korelasyonunun araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2019.

Amaç: Epilepsi cerrahisi geçiren, patolojik olarak fokal kortikal displazi(FKD) olduğu kanıtlanan hastaların skalp EEG'leri retrospektif olarak değerlendirildi. Farklı patolojik alt tiplerde EEG bulgularını sınıflandırmak ve tartışmak amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi'nde 1999-2017 yılları arasında ameliyat edilen 19 dirençli epilepsi hastası alındı. Demografik veriler, skalp video EEG ve invaziv EEG'ler gibi preoperatif testler retrospektif olarak değerlendirildi. Postoperatif sonuçlar Engel sınıflamasına göre değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %36,8'i (n=7) kadındı. Ortalama yaş $21,89 \pm 14,64$ yıldır. Hastaların %36,8'i (n=7) tip Ia, %21,1'i (n=4) tip Ib, %21,1'i (n=4) tip IIa, %15,7'si (n=3) tip IIb ve %5,3'ü (n=1) tip IIIa FKD tipinde bulundu. Tip I FKD %57,9 (n=11), tip II FKD %36,8 (n=7) ve tip III FKD %5,3 (n=1) olarak saptandı. Skalp EEG'de, hastaların %31,6'sında (n=6, Tip I=3, Tip II=3) ritmik epileptiform aktivite (RED) görüldü. Fokal diken aktivitesi olan hastaların %37,5'i (n=3) tip I, %50'si (n=4) tip II, %12,5'i (n=1) tip III'dü. Bir hastada "Frontal İntermittan Ritmik Aktivite" (FIRDA), birinde "Yavaş Uykuda Elektriksel Status Epileptikus" (ESES), ikisinde "burst supresyon" ve birinde "switch of" bulgusu izlendi. Az sayıda olan hastalar istatistiksel grup oluşturmadı.

Sonuç: FKD'de ve FKD tipleri arasında elektrofizyolojik ayırt edici bir özelliğe rastlanılmadı. RED'lerin görülme sıklığı tipler arasında farklılık göstermedi. Lokalize fokal diken sıklığı tip II'de tip I'den daha yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Fokal kortikal displazi, epilepsi cerrahisi, EEG, patolojik subtipler, preoperatif değerlendirmeler

ABSTRACT

Mail Gurkan Z. Investigation of the correlation of preoperative clinical and imaging findings with electrophysiological findings in patients with epilepsy due to focal cortical dysplasia. İstanbul University, Institute of Health Science, DETAE Department of Neuroscience. Electroneurophysiology Master Thesis. İstanbul. 2019.

Objective: The patients who had epilepsy surgery for pathologically proven focal cortical dysplasia (FCD) were retrospectively evaluated for scalp EEG. It is aimed to classify and discuss EEGs findings in different pathological subtypes.

Methods: The study included 19 refractory epilepsy patients who underwent surgery between 1999 and 2017 at the İstanbul Faculty of Medicine. Demographic data and preoperative tests such as scalp video EEGs and invasive EEGs were evaluated retrospectively. Postoperative outcomes was evaluated according to the Engel classification.

Results: 36.8% of the patients were female The mean age was 21.89 ± 14.64 years. Type Ia in 36.8%, type Ib in 21.1%, type IIa in 21.1%, type IIb in 15.7% and type IIIa FCD in 5.3% was found. Type I was determined as 57.9%, type II was 36.8% and type III FCD was 5.3%. In the scalp EEGs, rhythmic activity was observed in 31.6% ($n = 6$, Type I = 3, Type II = 3) of the patients. 37.5% ($n = 3$) of the patients with focal spike activity were type I, 50% ($n = 4$) were type II, 12.5% ($n = 1$) were type III. One patient had Frontal Intermittent Rhythmic Activity (FIRDA), one patient had Electrical Status Epilepticus in Slow Sleep (ESES), two patients had “burst suppression”, one patient had “switch of” sign. A small number of patients did not constitute a statistical group.

Conclusion: We did not find any distinctive electrophysiological features in FCD and types of FCD. The incidence of REDs did not differ between types. The frequency of localized focal spikes was higher in type II than type I.

Key Words: Focal cortical dysplasia, epilepsy surgery, EEG, pathological subtypes, preoperative evaluation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fokal kortikal displazi (FKD), kortikal gelişim bozuklukları (KGB) arasında tanımlanan, dirençli epilepsi hastalarında yaygın olarak rastlanılan bir epilepsi nedenidir(1). Çocuklarda FKD etiyolojide ilk sırada yer alırken, erişkinde üçüncü en sık olarak görülmektedir ve tüm dünyada fokal epilepsilerde %5-%25 oranında etiyolojide bulunmaktadır. Bu oran hasta grubuna ve görüntüleme tekniklerine göre farklılık göstermektedir(2).

FKD ilk olarak Taylor ve ark. tarafından 1971 yılında tanımlanmıştır(3). Sonraki yıllarda çok sayıda farklı FKD sınıflaması önerilmiştir(4-6). En son ILAE tarafından 2011 yılında üç katmanlı sınıflama sistemi önerilmiş ve yaygın olarak kabul görmüştür. Bu sınıflamada izole formlar (FKD Tip I ve Tip II) ile diğer esas lezyonlarla ilişkili formlar (FKD Tip III) tanımlanmıştır (7).

FKD, dirençli epilepsi hastalarında kranyal magnetik rezonans görüntülemede (MRG) tanımlanması kolay olmayan lezyonlar olabildiği gibi, izole FKD hastalarının %25'inde MRG normal olarak bulunmaktadır (8).

Elektroensefalografi (EEG) incelemelerine bakıldığında FKD tip II için tanımlanmış karakteristik bulgular olmasının yanı sıra, bulgular genellikle lezyonun yerleşimi ve uzanımı ile ilişkilidir. FKD'lerin alt tiplerinin ayırıcılığı yapılmış ve tanımlanmış EEG bulgusu bulunmamaktadır. Kranyal MRG görüntülemede lezyonun olup olmaması ve patolojideki alt tiplerine göre elektrofizyolojik bulgulara ait çalışma belirlenememiştir.

FKD'nin birçok hayvan modelinde, in vitro deneylerde, azalan nöbet eşiği veya artmış nöronal hipereksitabilite gösterilmiştir. Çalışmalarda bulunan epilepsi görülme sıklığı göreceli olarak düşüktür ve hayvanların sadece % 10-20'sinde nöbet belgelenmiştir(9, 10)

Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi'nde 1999-2017 yılları arasında dirençli epilepsi nedeniyle ameliyat edilen patolojik incelemelerinde FKD saptanan hastaların retrospektif olarak skalp EEG'lerini incelemeyi, EEG bulgularını sınıflamayı ve ayırıcı tanıya giden yolda klinik ve görüntüleme yöntemleri ve patolojik alt tiplerinin EEG'deki göstergeleri ile elektrofizyolojiye katkılarını tartışmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

İnsan serebral korteksinin gelişimi karmaşık ve sıkı bir şekilde organize edilmiş bir süreçtir. Bu sürece katkıda bulunan, çakışan adımlardan herhangi birinin bozulması, geniş bir gelişimsel bozukluk yelpazesine neden olabilir. Bu bozuklukların çoğu beyin görüntüleme çalışmalarında malformasyon olarak kabul edilir ve kolektif olarak KGB olarak belirlenen bir bozukluk sınıfını içerir. KGB için sınıflandırma şeması, sürecin ilk kez etkilendiği, altta yatan genlerin ve biyolojik yolların bozulduğu ve görüntüleme özelliklerine dayanan gelişim aşamalarına dayanmaktadır. Bu sistem, KGB'lerini; hücre proliferasyon, nöronal migrasyon veya post-migrasyonal kortikal organizasyon ve bağlantı bozukluğunun malformasyonları olarak özetleyen üç ana gruba ayırır(11).

Şimdiye kadar, 100'den fazla genin bir veya daha fazla KGB tipi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Biyolojik yollar birçok aşamada hücre döngüsü regülasyonunu (özellikle mitoz ve hücre bölünmesi), apoptozu, hücre spesifikasyonunu, hücre iskelet yapısını ve fonksiyonunu, nöronal migrasyon ve bazal membran fonksiyonunu ve birçok doğuştan gelen metabolizma hatalarını içerir. Metabolik hatalar, peroksizomal biyogenezin birçok farklı kusuruna ek olarak, bazı mitokondriyal ve piruvat metabolizması bozukluklarını, ketotik olmayan hiperglisemi ve protein glikolizasyonunu içerir. FKD dahil megalensefali, displastik megalensefali (klasik hemimegalensefali dahil), lizensefali, polimikrogiri ve heterotopia gibi birçok ek tipin mozaik mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir(11).

Tablo 2-1 Barkovich'in 2012'de yayınlanan KGB'lerinin güncellenmiş sınıflaması(12)

Gurup I: Anormal nöronal ve glial proliferasyon veya apoptoza sekonder malformasyonlar

- Gurup I.A:Azalmış proliferasyon veya artmış apoptoz (mikrosefali)
 - Gurup I.B:Artmış proliferasyon veya azalmış apoptoz (megalesefali)
 - Gurup I.C:Anormal proliferasyon (fokal ve diffüz disgenezi ve displazi)
-

Gurup II: Anormal nöronal migrasyona bağlı malformasyonlar

- Gurup II.A:Heterotopi
 - Gurup II.B:Lisensefali
 - Gurup II.C:Subkortikal heterotopi ve sublobar displazi
 - Gurup II.D:Parke taşı 'Cobblestone' malformasyonları
-

Gurup III: Anormal postmigrasyonal gelişime sekonder malformasyonlar

- Gurup III.A:Şizensefali yarıklar veya kalsifikasyonlar ile muhtemelen enfeksiyon veya vasküler nedenlere bağlı (polimikrogiri ve şizensefali)
 - GurupIII.B:Yarıklar veya kalsifikasyonlar olmadan, genetik veya bozulma ile olabilen (polimikrogiri ve şizensefali)
 - GurupIII.C:Fokal kortikal displazi
 - Gurup III.D:Postmigrasyonel mikrosefali
-

FKD kortikal laminasyon, nöronal matürasyon ve nöronal diferansiasyon anormallikleri olan kortikal gelişimin malformasyonlarının bir alt kümesini temsil eder. FKD'nin tiplerinde nöronlar ve glial hücreler disfonksiyone görünmektedir. Kortikal displazideki büyük, displastik nöronlar, mikrotübülle ilişkili protein 2c, mikrotübülle ilişkili protein 1b ve Nestin gibi nöronal immatürite belirteçlerine sahiptir. Balon nöronları anormal derecede büyük sitoplazma ile nöronal ve glial belirteçler içerirler, bu da spesifik hücreye dönüşmekteki başarısızlığı gösterir. Balon ve displastik nöronlar kortikal displazi ve tüberoskleroz kompleksinin kortikal hamartomlarında görülür. Laminasyonun dezorganize olması ya da laminasyonun olmaması, malpozisyona uğramış nöronlar ve beyaz madde içindeki heterotopik nöronlar, bozulmuş nöronal

migrasyonun kanıtlarıdır. Bu durum FKD'nin hem matürasyon hem de göç anormalliklerini içerdiğini göstermektedir. Bu da displastik ve balon nöronlarının kortikal plakadan doğru bir şekilde göç etmek için hücrel mekanizmadan yoksun olduğunun göstergesidir(13).

2.1. FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİNİN TARİHİ VE SINIFLAMASI

FKD ilk olarak Taylor ve ark. tarafından 1971 yılında tanımlanmıştır. İlaça dirençli epilepsisi olan ve cerrahi rezeksiyon yapılan 10 hasta bildirmişlerdir. Mikroskopik incelemede, kortikal organizasyon bozukluğu, büyük acayip görümlü nöronlar ve hastaların yarısında gördükleri balon hücreleri içerecek şekilde, özgün histopatolojiyi ortaya koymuşlardır(3). Bu tarihten sonra FKD terimi geniş bir spektrumu tanımlamak için yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır; bu spektrumdaki lezyonlar kortikal dislaminasyon, sitoarkitektal lezyonlar ve altta yatan beyaz madde anormallikleri olarak sayılabilir(6).

Son 15 yılda, farklı FKD sınıflamaları tanımlanmıştır. Mischel ve ark.'ları, moleküler tabakadaki 77 cerrahi materyaldeki hücre örneklerinde, balon hücreler, nöronal sitomegali, nöronal heterotopia, polimikrogiriler, marjinal heterotopi, nöronlar gibi histopatolojik anormalliklerin, heterotopik beyaz cevher nöronlarının ve kortikal düzensizliklerin spektrumunu tanımlamışlardır(4).

Tassi ve arkadaşları FKD olan ancak hipokampal skleroz dışındaki diğer beyin patolojileriyle ilişkili olmayan, ilaca dirençli parsiyel epilepsi nedeniyle opere edilen 224 hastanın 52'sinin histolojik kesitlerini retrospektif olarak incelemişler ve üç alt gruba belirlemişlerdir(5).

Palmini ve arkadaşlarının sınıflandırma sistemi, FKD'leri histopatolojik olarak Tip I ve II'ye ayırır. FKD Tip Ia'da kortikal laminasyonun mimari bozukluklarına ve FKD Tip Ib'de sitoarkitektal anormalliklere, yani hipertrofik piramidal nöronların varlığına değinmişlerdir. Ayrıca dismorfik nöronların FKD Tip IIa'nın histopatolojik işareti olduğuna, dismorfik nöronların ve eozinofilik balon hücrelerin mikroskopik olarak tanımlanmasının ise FKD Tip IIb'yi belirttiğine işaret etmişlerdir(6)(Tablo 2).

Tablo 2: Sınıflama önerileri(3-6).

Çalışma ve yıl	Hasta sayısı/Metod	Bulgular/klasifikasyonlar
Taylor ve ark. 1971	10 hasta- epilepsi cerrahisi rezeksiyonu olan	Büyük multipl çekirdekli ve geniş sitoplazmalı grotesk hücreler
Mischel ve ark. 1995	77 cerrahi örnek	Embriyolojik zamanlama ile hastalık şiddetinin korele olduğu dokuz mikroskobik patern
Tassi ve ark. 2002	52 vaka	(1) Arkitektal displazi (ektopik nöronlarla anormal laminasyon) (2) Sitoarkitektal displazi (korteks boyunca dev nöronlar) (3) Taylor tipi displazi (balon hücreleri mevcut)
Palmini ve ark. 2004	Panel tartışma	Tip I FKD (dismorfik nöronlar olmadan kortikal laminasyonda bozukluk) Tip Ia (piramidal hücrelerin sitoarkitektal anormallikleri yok) Tip Ib (piramidal nöronların sitolojik anormallikleri) Tip II FKD (dismorfik nöronlar ile dislaminasyon) Tip IIa (balon hücresi yok) Tip IIb (balon hücreleri)

En son ILAE tarafından 2011 yılında üç katmanlı sınıflama sistemi önerilmiş ve yaygın olarak kabul görmüştür. Bir alt komisyon kurulmuş, FKD'nin klinik prezentasyonu, görüntüleme bulguları ve histopatolojik özellikleri ile ilgili mevcut literatür gözden geçirilmiş ve kliniko-patolojik sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. Bu sınıflamada izole formlar (FKD Tip I ve Tip II) ile diğer esas lezyonlarla ilişkili formlar (FKD Tip III) tanımlanmıştır (7)(tablo 3).

Tablo 3: ILAE FKD sınıflaması (7).

Tip I	Anormal radyal kortikal laminasyonlu FKD Tip Ia	Anormal tanjansiyel kortikal laminasyonlu FKD Tip Ib	Anormal radyal ve tanjansiyel kortikal laminasyonlu FKD Tip Ic
Tip II	Dismorfik nöronların eşlik ettiği FKD Tip IIa	Dismorfik nöron ve balon hücrelerin eşlik ettiği FKD Tip IIb	
Tip III	Hipokampal skleroz(HS) ile birlikte temporal lobda kortikal malformatif gelişim Tip IIIa	Glial ya da nöroglial tümörlere eşlik eden kortikal malformatif gelişim Tip IIIb	Vasküler malformasyona eşlik eden kortikal malformatif gelişim Tip IIIc
			Travma, iskemik lezyon veya ensefalit benzeri lezyonlara eşlik eden kortikal malformatif gelişim Tip IIId

2.2. FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİ VE EPİLEPTOGENEZ

FKD gelişmesine yol açan kesin mekanizma açıklığa kavuşturulmaya devam etmektedir, ileri sürülen hipotezler bulunmaktadır. FKD heterojen bir durum olduğundan hem genetik hem de edinilmiş nedenler söz konusudur.

Epileptogeneze dair hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalarda kullanılan hayvan modelleri Barkovich sınıflamasına göre, kortikal gelişimin proliferasyon, göç ve organizasyon aşamalarında olduğu düşünülen hatalara göre sınıflandırılmaktadır(14). Aynı patolojik özellikleri paylaşan FKD ve tuberoskleroz kompleksi (TSC), erken nöroglial progenitör hücrelerin proliferasyonunda ve farklılaşmasındaki anormalliklerden oluşmaktadır ve KGB'lerin prototip örnekleridir.

FKD'nin patolojik özellikleri, kortikal laminasyonun fokal kaybını ve farklı tipte dismorfik veya sitomegalik hücreleri içermektedir. En karakteristik anormal hücre tipi, olgunlaşmamış nöronal ve disfonksiyonel glial özelliklere sahip büyük bir hücre olan balon hücresidir. FKD'nin hücreSEL ve patolojik özellikleri, erken kortikal gelişim sırasında nöroglial progenitör hücrelerde bir kusur nedeni ile oluşmaktadır. FKD'nin patolojik lezyonunun modellenmesi açısından, mükemmel bir hayvan modeli yoktur. Ancak anormal kortikal laminasyon ve dismorfik hücreler gibi FKD'nin bazı patolojik özelliklerini üreten modeller vardır. Tarif edilen modeller; genetik, fetal etkilenme ve neonatal lezyon modelleri olarak söylenebilir. Genetik modeller 'Telensefalik internal strüktürel heterotopia' (TISH), 'Reeler mutant sıçanlar' ve 'İhara mutant sıçanlar' şeklinde sıralanabilir(15). Fetal etkilenme modelleri arasında FKD'nin iyi karakterize edilmiş hayvan modellerinden biri, hamile sıçanların x- ışınlarına maruz kaldığı ve yavruların kortikal malformasyonlar geliştirdiği intrauterin ışınlama modelidir. Bir başka model ise, 'Methylazoxymethanol'e (MAM) prenatal maruziyettir ve kısmen insan FKD'sini taklit eden benzer patolojik özellikleri indükler(16). Yoğun olarak incelenen neonatal modellerden biri 'Neonatal freeze lezyon modeli'dir. Yenidoğan sıçanların kafatasına derin dondurucu bir prob uygulanması, benzer bir displastik lezyonla sonuçlanmaktadır(15).

İnsanlarda, erken beyin gelişimi sırasında çevresel etkilenmeler ve genetik mutasyonlar gibi çeşitli etiyolojilerin kortikal malformasyonlara neden olabileceğinden şüphelenilmektedir. Hayvan çalışmaları bu fikri desteklemektedir, çünkü çeşitli kazanılmış etkilenmeler veya genetik manipülasyonlar kortikal displazi modelleriyle

sonuçlanmaktadır. Çevresel yaralanmalara ek olarak, spesifik genetik mutasyonların FKD'nin bazı formlarının patofizyolojisinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Tanımlanmış ilişkili modeller, rapamisinin (mTOR) sinyal yolunun etkileyen, PTEN veya TSC mutasyonları gibi mutasyonlar, FKD veya ilgili patolojiyi üretmektedir. Hayvan modellerinde FKD'lere yol açan çeşitli kazanılmış ve genetik manipülasyonlar, FKD'lerin patofizyolojik ve etiyolojik olarak çeşitli olduğunu göstermektedir(16).

FKD hastaları ve KGB'lerde epileptojenik bölgenin yerini belirlemek, tartışılan bir konudur. Nöbetlerin doğrudan FKD lezyonundan mı orjin aldığı veya lezyonu çevreleyen normal görünen korteks bölgelerinden mi başladığı net değildir. Bu konu sadece FKD'deki epilepsi patofizyolojisini anlamak için değil, aynı zamanda epilepsi cerrahisine yaklaşım için de önemlidir. Farklı kortikal malformasyonları olan hastalarda yapılan son elektrofizyolojik çalışmalar, nöbetlerin malformasyon bölgesinin kendi dışından kaynaklanabileceğini göstermektedir(17, 18). Sonuç olarak, klinik veriler lezyonun nöbet oluşumu için gerekli olduğunu, ancak epileptogenezin çok daha karmaşık yönleri olduğunu göstermektedir.

Epileptogenezi açıklayan genel kavram, epilepsinin beyindeki eksitator ve inhibitör kuvvetler arasındaki dengesizlikten kaynaklandığıdır. Bu, glutamaterjik sinaptik transmisyon gibi eksitator etkilerde fazlalıktan veya GABAerjik sistemler gibi inhibe edici kuvvetlerde azalmadan olabilir. Bazı FKD hayvan modellerinde, glutamaterjik veya GABAerjik sinaptik transmisyonda anormalliklerin olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. İntrauterin ısınlama modelinde, korteksin displastik alanlarında GABAerjik internöron sayısındaki düşüklük belgelenmiştir(19). İntrauterin donma lezyonu modelinde, glutamat reseptörü N-metil-d-aspartat (NMDA)'in NR2B subünitesindeki artış ile glutamat fonksiyonunun güçlendiğine dair kanıtlar bulunmuştur(20). Ana eksitator ve inhibitör nörotransmitter sistemleri arasındaki normal dengenin bozulması, FKD hayvan modellerinde epileptogenezi destekleyebilir ve insanlarda meydana gelen mekanizmaları taklit edebilir(16).

Bir FKD'nin epileptogenezi nasıl tetiklediğinin anlaşılması, yeni terapötik hedeflere yol açabilir ve bu nedenle de önemli bir araştırma alanıdır. FKD'li hastalardan alınan displastik dokuda depolarize GABA aktivitesi belgelenmiştir. Bununla birlikte, GABAerjik internöronların anormal organizasyonu ile azalmış GABAerjik inhibisyon da gösterilmiştir. Moleküler seviyede, GABAA reseptörünün ekspresyonu FKD

alanlarında azalırken glutamat reseptörlerinin ve NMDA reseptörlerinin ekspresyonu artmıştır. Dahası, daha az epileptojenik lezyonlarla karşılaştırıldığında, yüksek derecede epileptojenik olan displastik dokuda NMDA reseptörlerinin artan ekspresyonu daha belirgindir(21).

2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER VE SIKLIK

FKD, fokal epilepsili hastalarda tanı konan fokal gelişim bozukluğunun en yaygın biçimlerinden biridir ve bu da hastaların yaklaşık %25'ini oluşturur. Bu hastaların yaklaşık %76'sı medikal tedaviye dirençli nöbetlere sahiptir. Hastaların çoğunluğu için, epilepsi başlangıcı, yaşamın ilk bir yılında, jeneralize tonik-klonik, tonik, şuur kaybı olan ve olmayan fokal nöbetlerle başlar(22).

FKD, korteksin herhangi bir yerinde bulunabilir, ancak sıklıkla frontal ve temporal loblarda olduğu gösterilmiştir. Değişken büyüklükleri ve konumları vardır, ayrıca çok sayıda lobu etkileyebilir. Tassi ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada dirençli epilepsisi olan 215 hastanın %31'inde izole FKD tip I olduğunu bildirmişlerdir. Daha sık nöbetler, negatif MRG, multilobar tutulumun yanı sıra ameliyat sonrası hipokampal skleroz, KGB veya tümörler ile karşılaştırıldığında daha kötü nöbet kontrolü (% 46 oranında Engel Sınıf I) ile karakterize edilmiştir (23).

FKD Tip II ekstra-temporal bölgelerde, özelliklede frontal lobda daha sık görülür. FKD alanı geniş olmadığı sürece, hastalarda ciddi nörolojik defisitler görülmez ve ana klinik bulgu epilepsidir. Elde edilen veriler, FKD Tip II'ye sahip hastaların daha erken yaşta epilepsi cerrahisi olduklarını, daha kısa epilepsi süresine sahip olduklarını ve tutarlı olmamakla birlikte FKD Tip I'e göre daha yüksek nöbet sıklığına sahip olduklarını göstermektedir(23, 24). Bu faktörler lezyonun uzanımından etkilenmektedir. Nöbet semiyolojisi yaş ve lokalizasyon ile ilişkilidir(7). Ayrıca davranışsal bozukluklar, özellikle erken başlangıçlı epilepsisi olanlarda görülebilir ve bu durum temporal lobu içeren FKD için daha sık ortaya çıkarsa önemli bir sorun olmaya devam eder.

FKD Tip III grubundaki hastalar henüz klinik prezentasyon ve elektroklinik bulgular açısından tanımlanmamıştır. FKD Tip IIIa'lı HS'u olan hasta grubu ile yapılan

önceki çalışmalar, bu hastaların bazılarını, iktal ve interiktal aktivitenin oluşumu açısından tanımlamıştır(25, 26).

Epilepsi cerrahisi yapan merkezlerde, FKD zemininde ameliyat edilen hastaların oranında artış olmaktadır. Ameliyat edilen tüm hastaların %25'ine varan oranların FKD olduğu bildirilmiştir. FKD tanısı histopatolojik bulgulara göre belirlenir. Cerrahi yapılan hasta grubu sadece ameliyat edilebilir fokal epilepsi ile başvuran refrakter epilepsili hastalar olmaktadır. Epilepsinin ilaç tedavisine daha az dirençli olduğu veya ameliyat edilemediği durumlarda FKD prevelansı belirsizliğini korumaktadır(2).

2.4. GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

2.4.1. Manyetik rezonans görüntüleme

FKD'lerin nörogörüntüleme özellikleri klinik değerlendirmenin çok önemli bir bileşenidir. MRG ile FKD tanısı zor olabilir, kortikal kalınlığa, gri veya beyaz cevher sinyal ve bileşkesine, sulkal veya giral paternlere ait özel protokoller gerektirir. FKD tip I olan hastaların % 37'sinin ve FKD tip II olanların % 15'inin MRG'leri normal olabilmektedir(27).

Anormallikler sıklıkla FKD tip I'de hafiftir; T2 ağırlıklı görüntülerde beyaz madde sinyalinde orta derecede artış, FLAIR görüntülerde gri veya beyaz madde ayırımında hafif silikleşme olur ve lobar atrofi veya hipoplaziye varan subkortikal beyaz cevherde volüm kaybı izlenir. FKD tip II'yi düşündüren karakteristik özellikler daha kolay tanımlanır, kortikal kalınlık anormallikleri, korteks ve subkortikal beyaz maddede T2 ve FLAIR'de hiperintensite gri veya beyaz cevher ayırımında silikleşme, sulkal veya giral anormallikler bildirilmiştir(21). Transmantle sinyal, FKD tip II'ye özgü olarak bildirilen, T2 ağırlıklı görüntülerde ventriküle doğru giderek incelen beyaz madde hiperintensitesidir ve hastaların yaklaşık %30'unda bulunur(21, 28, 29).FKD tip I ve II, herhangi bir lobda görülebilir, ancak FKD tip I en sık temporal lobda görülürken, FKD tip II'nin frontal lobda daha sık görüldüğü söylenebilir(21).

FKD tip III için spesifik bir bulgu bildirilmemiştir, ana lezyona ait görüntüleme bulguları görülürken, displastik lezyon genellikle ana lezyonun periferinde bulunur(21)(Tablo 4).

Teknolojik gelişmeler, cerrahi öncesi yapılan görüntülemelerde daha iyi sonuçların alınmasını sağlamaktadır. Son olarak highfield (7.0 T) MRG ile fokal

epilepsisi olan ve daha önce normal MRG'leri olan hastaların %20'sinde anormallikler gösterilebilmektedir. Ayrıca, T1 ağırlıklı görüntülerin ve FLAIR sekanslarının voksel bazlı analizleri ile kortikal kalınlaşma, gri veya beyaz madde ayırımındaki silikleşme ve kortikal sinyal anormalliklerinin saptanması daha da artmaktadır.

Tablo 4: Kranyal MRG bulguları

Tip	Bulgular
I	Sıklıkla temporal lobda bulunur. Gri madde/beyaz madde ayırımında silikleşme T2 ağırlıklı görüntülemelerde ve FLAIR'de beyaz madde sinyalinde orta derecede artış Lobar atrofi veya hipoplaziye varan subkortikal beyaz cevherde volüm kaybı
II	Kortikal kalınlık artışı Gri madde/beyaz madde ayırımında silikleşme Korteks ve subkortikal beyaz maddede T2 ve FLAIR'de hiperintensite Tip IIb'de transmantle sinyal Anormal sulkus ve girus
III	İkincil lezyon ile ilişkili bulgular: HS, gelişimsel tümörler, vasküler malformasyonlar veya epileptojenik edinsel lezyonlar; kitle etkisi, kistik komponent, kalsifikasyonlar, atrofi ve kontrast tutulumu

2.4.2. Positron emission tomography (PET) ve Single-photon emission computed tomography (SPECT)

PET, özellikle MRG'nin normal olduğu durumlarda FKD'nin belirlenmesinde yardımcı olabilir. PET, FKD için MRG'den daha hassastır ve duyarlılığı %83'tür(30). PET'de hipometabolizma alanı genellikle FKD'den daha büyüktür ve bu da fonksiyonel defisit epileptojenik bölgeden daha büyük olduğunu göstermektedir(31).

PET gibi, SPECT de MRG'den daha duyarlıdır. FKD'yi saptamadaki duyarlılığı %89'dur(32).

2.4.3. MR Spektroskopi (MRS)

Daha ileri MRG teknikleri, FKD tanısında duyarlılığı artırabilir. MR spektroskopi toplam kreatin oranına indirgenmiş N-asetil aspartatı gösteren bir araçtır. N-asetil aspartat bir nöronal belirteç olduğundan, bozulmuş nöronal göç durumunda düşük seviyelerde bulunur. Ayrıca Kolin /Kreatin oranı da diffüz hipomiyelinazyon sonucu düşük saptanır(33).

2.4.4. Difüzyon tensor görüntüleme

Bir başka yararlı MRG teknolojisi difüzyon tensör görüntülemedir. Beyaz madde bütünlüğünün değerlendirir ve geniş beyaz madde yollarının rekonstrüksiyonunu sağlar(34).

2.5. ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR

FKD tip I saptanan hastaların skalp EEG'si genellikle normal veya nonspesifik olsa da, FKD tip II'ye sahip hastaların, lezyonlarının anatomik boyutuyla spasyal olarak ilişkili interiktal ritmik epileptiform deşarjların (RED) karakteristik bir özellik olduğu bildirilmiştir. RED'ler bir saniyeden uzun süren stereotipik repetitif keskin ve sivri dalga serileri olarak tanımlanabilir. İntrakranyal kayıtlamalarda ise sürekli epileptiform deşarjlara (SED) rastlanır. Sürekli epileptiform deşarjlar üç şekilde görülebilir: 1-ritmik diken dizlerinin, yavaşlamadan önce progresif olarak 12 ile 16 Hz frekansa arttığı patern; 2- 10 ile 20 Hz'de ani burst veya diken dizilerinden oluşan repetitif burst patern; veya 3- 1 ile 8 Hz ritmik dikenlerden veya keskin dalgalardan oluşan, 10 saniyeden uzun süren sürekli veya ritmik dikenlerden oluşan patern. RED'ler ve SED'lar yüksek oranda FKD lezyonları için spesifik ve sensitif bir belirteçtir. RED'ler, FKD hastalarının yaklaşık yarısında görülür ve NREM uyku ile aktive olur. Lezyonun spasyal uzanımı ile RED'lerin, hastaların % 80'inde uyumlu olduğu görülmüştür. Skalp EEG'de RED'lerin varlığı ile intrakranyal kayıtlamada SED'ların belirmesi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır(35, 36). Skalp EEG ve intrakranyal kayıtlamadaki paternlerin MRG anormalliği olmadığında bile intrinsik epileptojenik deşarjları temsil ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte izole, aralıklı keskin ve sivri dalgalar da görülebilir, lezyonu zayıf bir şekilde lokalize eder ve sadece %43 oranında uyum gösterir(36).

Intrakranyal kayıtlar FKD tipine göre farklılık göstermektedir (Tablo 5). Örneğin, tip IIa alanları, tip IIb alanlarından daha sık interiktal dikenler içerir. Yavaş

repetitif sivriler, tip IIa'da, tip I veya tip IIb FKD'den daha siktir. İktal başlangıç, tip IIa hastalarının çoğunda FKD alanına lokalize olur. Tip IIa'da en sık görülen patern, repetatif dikenlerin olduğu ya da olmadığı paroksizmal hızlı aktivitedir. İntrakranyal kayıtlarda, tip I'de sadece üçte bir olguda FKD bölgesi üzerinde iktal başlangıç gözlenir ve en sık iktal patern, paroksizmal hızlı aktivitenin olmadığı repetatif dikenlerdir. Tip IIb'de FKD alanı üzerinde iktal değişiklikler görülmez(32). Aksine, EEG değişiklikleri, balon hücreleri içeren lezyonun etrafını çevreleyen alanlarda meydana gelir. Balon hücreleri epileptojenisitede azalmaya neden oluyor olabilir. Balon hücrelerini içeren alanlar doğrudan elektrik stimülasyonu üzerinde fonksiyonel değildir(37).



Tablo5: FKD’ de skalp ve intrakranyal EEG(13)

Skalp EEG	• İntermittan keskin ve diken dalgalar Hastaların sadece % 43'ünde FKD lokalizasyonu ile uyumludur. • RED FKD hastalarının yarısında görülür. NREM uykusu ile aktive edilir. Hastaların % 80'inde FKD lokalizasyonu ile uyumludur.
İntrakranyal EEG	İNERİKTAL • Diken dalga deşarjları FKD lokalizasyonu ile % 50 uyum • SED Olguların % 82'sinde displazi ile örtüşür SED'ler yok olduğunda, % 75'inde iyi cerrahi sonuç • Repetatif diken dalgalar • Paroksismal hızlı aktivite • Yavaş repetatif diken dalgalar FKD Tip IIa’da daha sık görülür İKTAL • Paroksismal hızlı aktivite FKD Tip IIa’da en sık iktal patern • Tekrarlayan dikenler FKD Tip I’de en sık iktal patern • Tekrarlayan dikenlerin olduğu paroksismal hızlı aktivite

FKD'lerin MRG ile tanımlanması ve bu lezyonlardan elde edilen invazif EEG ile skalp EEG kayıtları arasındaki korelasyonun saptanması, perilezyonel epileptojenisite kavramının modifiye edilmesine yol açmıştır. Makroskopik ya da mikroskopik displastik lezyonların üzerinden veya içinden alınan elektrografik verilerin yüksek epileptojenik potansiyeller sergilediği bulunduğu, bu durum klasik görüşe meydan okumuştur(38, 39). Bu vakalarda epileptojenisite, perilezyonel korteksle sınırlı değildir, displastik lezyonun içerisinden üretilir. FKD'lerdeki elektrofizyolojik bulgular, intrinsik epileptojenisite kavramına açık kanıtlar sağlar. Skalp EEG, akut ve kronik invazif EEG kayıtlamalarının hepsi 1- sürekli, ritmik veya yarı ritmik diken, 2- yüksek frekanslı sivri paroksizmal burstler ve hatta 3- tekrarlayan elektrografik nöbetler gösterir. Yüksek oranda epileptojenisiteyi göstermenin ötesinde bu üç elektrografik model epileptojenik bölgeyi sınırlamak ve cerrahi rezeksiyonu planlamak için paha biçilmezdir. Analiz, tip II FKD'lere sınırlandığında, hastaların % 80'inden fazlası, bu elektrografik paternlerin bir veya daha fazlasını göstermektedir(40).

FKD, sürekli diken aktivite ile karakterize intrinsik patolojik EEG aktivitesi oluşturabilir. FKD'de intrinsik epileptojenisitenin, saçlı deri ve intrakranyal EEG kayıtlarında tanımlanan karakteristik EEG paternlerine dönüştüğü gösterilmiştir. Bunlar: 1)diken, polidiken ve ritmik, süregelen olmayan dalgalar ile fizyolojik arka planın olmaması; 2) psödoperiodik diken veya diken burstleri ve bu aktivitenin supresyonu ile kesintiye uğraması; (3) düzenli morfolojide düşük voltaj, hızlı ritmik aktivitenin kısa deşarjları; ve (4) uzun süreli ritmik aktivitenin gösterildiği tekrarlayan elektrografik nöbetlerdir(35, 39, 41). Bu tipik EEG özellikleri, analiz edilen sürede % 45 ile % 97 arasında mevcuttur.

Uyku bir FKD'de EEG paternleri için modülatördür. Bu durum, displastik dokunun talamokortikal kontrol altında olduğunu düşündürmektedir(42). Uykululuk halinde ve yavaş uykuda hızlı ritimler daha da belirginleşir, frekansında artış gözlenir ve non-lezyonel alanlara yayılır(43). REM uykusunda elektriksel anormalliklerde gözle görülür bir azalma görülür.

2.6. PATOLOJİ

FKD tip I, sitolojik anormalliğin olmadığı izole dislaminasyon alanlarından oluşur. Radyal dislaminasyon (FKD tip Ia) dikey olarak hizalanmış 8’den fazla nöronun varlığı ile belirlenen mikrokolonları içeren korteks organizasyonu ile karakterizedir. Tanjansiyel dislaminasyon (FKD tip Ib) ise neokorteksin 6 katmanlı yatay kompozisyonunu oluşturmada bir başarısızlık sonucu oluşur. Hem radyal ve hem de teğet yönde, kortikal mimarinin anormal kombinasyonu FKD tip Ic’yi karakterize etmektedir.

FKD tip II, spesifik sitolojik anormallikleri içeren kortikal dislaminasyon alanlarından oluşur. Dismorfik nöronlar hem FKD tip IIa hem de IIb’de bulunurken, balon hücreler sadece tip IIb’de gözlenir. Dismorfik nöronlar, genişlemiş hücre gövdesi ve çekirdeği, anormal şekilde dağılmış Nissl maddesi ve nörofilaman proteinlerin sitoplazmik birikimi ile tanınabilmektedir. Balon hücreleri, opalesan camsı eozinofilik sitoplazma içerir, Nissl maddesi yoktur ve TBC’de bulunan kortikal tuberlerdeki dev hücrelere benzer şekilde genişlemiş bir hücre gövdesine sahiptir.

FKD tip III, hipokampal atrofi (tip IIIa), glial veya glionöronal tümörler (tip IIIb), vasküler malformasyonlar (tip IIIc) veya ensefalit, iskemik yaralanma ve travma gibi diğer epileptojenik lezyonlar (Tip IIId) ile ilişkili kortikal laminasyon veya sitoarkitektal kompozisyondaki değişikliklere işaret eder. “Dual patoloji” yerine FKD tip III olarak kabul edilmesi için dislaminasyon alanı lezyona bitişik olmalı veya aynı lobu etkilemelidir(21).

2.7. TEDAVİ VE SONLANIM

Epilepsi genellikle antiepileptik ilaçlara (AEİ) dirençlidir. Klinik gözlemler ve patofizyolojik bulgular intrinsik epileptojenisiteyi gösterir. İlaç taşıyıcı proteinlerin FKD dokusunda upregülasyonu gösterilmiştir. FKD tedavisinde kullanılan etkili bir ilaç yoktur. AEİ'lar fokal epilepside kullanılır ve etkinliği kanıtlanmıştır. AEİ tedavisi kişiye özel ayrı ayrı tasarlanmalıdır ve yan etkiler dikkate alınmalıdır. FKD hastalarının %50 ile 65'i ameliyattan sonra nöbetsiz kalabilmektedir. İki başarısız AEİ denemesinden sonra, cerrahi öncesi değerlendirme başlatılmalıdır. Cerrahi müdahale ve konservatif tedavi arasında karar verirken, nöbet kontrolü ve gelişimsel bozukluk açısından hem riskler hem de potansiyel faydalar bireysel olarak değerlendirilmelidir(2).

2.7.1. Cerrahi ve preoperatif değerlendirme

Epilepsi cerrahisinin önemli basamaklarından bir tanesi de preoperatif incelemelerdir. Epileptojenik odağı kesin olarak belirlemek, böylece cerrahi olarak çıkarılacak alana doğru olarak karar vermek esasına dayanır. Operasyon sonrası başarıyı etkileyen en önemli etmenlerden bir tanesidir. Epilepsi cerrahisinin amacı epileptojenik dokunun uzaklaştırılması ve bu sayede nöbet nedeninin ortadan kaldırılmasıdır. Diğer taraftan operasyonun neden olabileceği nörolojik ve nöropsikolojik defisite neden olunmamalıdır. Bu nedenle ameliyat öncesi dönemdeki epileptojen sürece sebep olan yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri tam olarak tespit etmek ve beyindeki 'eloquent' yapıların (motor merkez, konuşma ve bellek) lokalizasyonlarını saptamak gerekmektedir. Preoperatif incelemeler invazif olmayan ve invazif olmak üzere iki aşamalıdır. İnvazif olmayan metodlardan video EEG monitörizasyon, MRG ve nöropsikolojik değerlendirme her hastaya uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra PET, SPECT, fonksiyonel MRG, MR spektroskopisi, magnetoensefalografi ve Wada testi diğer invazif olmayan metodlardandır. Epileptojenik odağın tartışmalı olduğu ve invazif olmayan yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, invazif incelemeler olan elektrod yerleştirme ve EEG kayıtlamalarına gerek duyulmaktadır.

2.7.1.1. Video EEG monitorizasyon

Klinik nöbet semptomlarının değerlendirilmesi, iktal ve interiktal EEG bulgularının skalp EEG ile uzun süreli video-EEG monitorizasyonu preoperatif incelemenin temelini oluşturur. Video EEG monitorizasyonda 24 saat süreyle kayıt

alınır ve ortalama 5-10 gün boyunca devam edilir. Hastanın çok sayıda nöbetinin kayıtlanması istenir. Bu sayede olabilecek farklı nöbet türleri de değerlendirilebilir. Bu süreçte antiepileptiklerin dozu kontrollü olarak azaltılabilir veya kesilebilir. Nöbet semptomatolojisinden lokalizasyon veya lateralizasyon bilgileri elde edilebilir. Video ile kaydedilen nöbetler ve eş zamanlı kaydedilen EEG bulguları arasındaki korelasyon incelenir.

2.7.1.2. MRG

MRG preoperatif değerlendirmede oldukça önemli bir yere sahiptir. Epilepsi hastalarında MRG protokolleri belirlenmiştir. Koronal, aksiyel ve sagittal planda görüntülenmeli, hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntüler elde edilmelidir. Kesit kalınlığı 1.5 mm veya daha az olmalıdır. 3-D rekonstrüksiyon koronal ve aksiyel kesitlerde elde edilmelidir. Nadir durumlarda gadolinyum kontrast vermek gerekebilir. FLAIR gibi diğer sekanslar, standart görüntüleme normal ise veya fokal bir anormalliğin önemini açıklığa kavuşturmak gerekiyorsa gerekli olabilir. Hipokampusun kalitatif değerlendirmesine ek olarak, kantitatif değerlendirmesi de preoperatif değerlendirme yaparken olası epilepsi tanılarını araştırmada yararlı olabilir(44).

2.7.1.3. Nöropsikolojik değerlendirme

Nöropsikolojik değerlendirme, nörolojide yardımcı muayene yöntemlerinden biridir. Nöropsikolojik test (NPT)'ler, nöral sistemlerin ürünleri olan karmaşık davranışlarımızı ve bilişsel işlevlerimizi değerlendirilmesini sağlar. NPT'lerde elde edilen nesnel puanlara, istatistiksel olarak pek çok teknik uygulanabilmektedir. Epilepsi hastalarına NPT'ler gerek preoperatif gerekse sonraki dönemlerde uygulanmaktadır. Preoperatif hazırlık sürecinde lezyon lokalizasyonu, tanı koyma, sonrasında ise hastanın izlenmesi, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve rehabilitasyonda yararlanılmaktadır(45).

2.7.1.4. PET ve SPECT

Preoperatif süreçte fonksiyonel görüntülemeler PET ve SPECT kullanılmaktadır. PET ve SPECT ile lokalize olan alan, sadece primer epileptojenik bölge değil, aynı zamanda epileptik aktivitenin yayılma alanını da göstermektedir. Bu nedenle diğer modalitelerle korelasyon gereklidir(46).

2.7.1.5. Fonksiyonel MRG

Fonksiyonel MRG araştırmalarda sensorimotor fonksiyon ve dili ilgilendiren alanları tanımlamak için kullanılmaktadır. İktal sinyal değişiklikleri nöbet odağını belirlemede kullanılabilir. Klinik kullanım açısından hızlı gelişmeler gösteren bir teknik olup deneyim ve uzmanlık gerektiren bir yöntemdir(44).

2.7.1.6. MR Spektroskopisi

MRS epileptojenik alanlardaki kimyasal değişimleri tespit etmek için kullanılmaktadır.

2.7.1.7. Magnetoensefalografi

Magnetoensefalografi (MEG) yaşayan insan beynindeki nöronal aktiviteyi araştırmak için kullanılan noninvazif bir tekniktir. MEG çalışmalarında, nöronlarda akan elektrik akımları ile üretilen zayıf manyetik alanlar, çok kanallı SQUID (süper iletken kuantum girişim cihazı) gradyometreleri ile ölçölür. Epileptojenik odakların yerlerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerdendir(47).

2.7.1.8. Wada testi

WADA testi Junh Wada tarafından geliştirilmiş bir testtir. Yapılmasındaki amaç, preoperatif değerlendirmede bellek ve dil işlevlerinin hangi hemisfere lateralize olduğu ve operasyon sonrası ortaya çıkabilecek bellek ve dil kusurlarını tahmin etmektir. Bu yolla hem dil için dominant hemisfer tayini yapılır hem de hemisfer disfonksiyonu hakkında bilgi edinilir(48).

2.7.1.9. İnvazif incelemeler

Preoperatif incelemelerden noninvazif yöntemlerin epileptojenik odağı belirlemede yetersiz kaldığı ya da epileptojenik alanın ‘eloquent’ korteks ile örtüştüğü durumlarda lezyon sınırlarını ya da çıkarılabilecek alanı belirlemede invazif EEG incelemeleri yapılabilir. Subdural mesafeye yerleştirilen grid ve strip elektrotlar ile derinlik elektrodlarından EEG kayıtlaması yapmak mümkündür. İnteriktal dikenlerin, skalp EEG tarafından saptanabilmesi için 6 ile 10 cm² arası korteks tabakası gerekmektedir. Bu yüzden intrakranyal kayıtlamalarda görölabilen bir çok epileptiform deşarj, skalp EEG’inde görölmez. İnvazif kayıtlamalardan elde edilen epileptiform deşarjların amplitüdleri daha büyüktür. Kas artefaktına bağlı engellere invazif EEG’de rastlanmaz. Nöbet lokalizasyonunu belirlemede oldukça önemli bir yeri olan yüksek

frekanslı dalgalar (High frequency oscillations) skalp EEG'sinde görünmemelerine rağmen invazif EEG' de saptanabilirler.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTALAR

Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi'nde 1999-2017 yılları arasında, nöroloji ve nöroşirurji ana bilim dalları tarafından ortak takip edilen, ya da tarafımıza yönlendirilen ILAE'nin 2010 yılındaki önerisine göre dirençli epilepsi tanısı ile cerrahi geçiren 35 hasta değerlendirildi. Operasyonda elde edilen preparatlar patolojik olarak tekrar değerlendirildi ve FKD saptanan, bilgilerine ulaşılan 19 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri; yaşı, cinsi, nöbet başlangıç yaşı, epilepsi süresi, cerrahi yaşı kaydedildi. Cerrahi öncesi aldığı tanı ve sonrası karşılaştırıldı. Operasyonun ayrıntıları, epileptojenik alan ve çıkartılan alan değerlendirildi. Hastaların nöbet semiyolojileri incelendi. Tüm hastaların kranyal MRG'leri incelendi, FKD'ye ait belirteçler kaydedildi ve eşlik eden ek patolojilere bakıldı. Hastaların kullandığı AEİ kaydedildi.

3.2. ELEKTROFİZYOLOJİ

Tüm hastaların video skalp EEG'leri ve 11 hastanın yapılmış olan invazif EEG'leri ayrıntılı olarak değerlendirildi. İnvazif EEG yapılan bir hastanın kayıtlamasında nöbet kaydedilmedi. Skalp EEG'de ritmik epileptiform deşarjlar, interiktal epileptiform anomaliler, interiktal epileptiform olmayan anomaliler, iktal nöbet kayıtlarındaki iktal aktiviteler ile lokalizasyonları ve yayılımları kaydedildi. FKD'nin alt tipleri ile skalp EEG bulguları arasındaki ilişkiye bakıldı ve uykunun etkisi değerlendirildi. İnvazif EEG'de ki bulgular patern 1, patern 2 ve patern 3 olarak gruplandırıldı. **Patern 1**, 2 Hz'nin üzerinde bir frekansa sahip yavaş bir dalga tarafından takip edilen veya edilmeyen dikenler veya polidikenler olarak tanımlandı. **Patern 2**, 2 Hz'nin altında bir frekansla düz periyotlarla kesilen yüksek genlikli yavaş dalgalar tarafından izlenen veya izlenmeyen dikenler veya polidikenler olarak tanımlandı. **Patern 3**, yüksek frekanslı (> 15 Hz) deşarjlar, düzenli morfolojide ritmik aktiviteler olarak tanımlandı(42).

3.3. PREOPERATİF İNCELEMELER

Operasyon öncesinde yapılan kranyal MRG, PET, SPECT ve NPT'ler kaydedildi. Tüm hastaların kranyal MRG'leri vardı. On yedi hastanın PET incelemesine, 5 tanesinin iktal SPECT incelemesine ve 12 hastanın NPT'lerine ulaşıldı.

Kranyal MRG bulguları, PET, SPECT bulguları ve bunlar ile EEG bulguları arasındaki korelasyon araştırıldı. Epileptojenik odağı belirlemedeki etkinlikleri değerlendirildi. Operasyon sonrası sonlanım üzerine etkileri tartışıldı.



3.4. CERRAHİ VE SONLANIM

Epileptojenik odağın belirlenme süreci ve cerrahi olarak lezyona yaklaşım incelendi. Cerrahi sonrası nöbet kontrolü değerlendirildi ve hastalar Engel sınıflamasına göre gruplandırıldı. Nöbet sonlanım sonuçlarını etkileyen faktörler tartışıldı.

Tablo 6: Engel sınıflaması (49)

Engel sınıflaması
• Sınıf I Özürlülük oluşturan nöbet yok A. Cerrahi sonrası tam nöbetsizlik B. Özürlülük oluşturmeyan yalnızca basit parsiyel nöbetler C. Cerrahi sonrası özürlülük oluşturan bazı nöbetler ancak son iki yıldır özürlülük oluşturan nöbetlerin hiç olmaması D. Yalnızca ilaç kesimi sonrası jeneralize konvülzyon • Sınıf II Özürlülük oluşturan nadir nöbetler A. İlk dönem özürlülük oluşturan nöbet hiç olmamasına rağmen son dönemde nadiren olması B. Cerrahiden bu yana nadiren özürlülük oluşturan nöbetlerin bulunması C. Cerrahiden beri olan özürlülük oluşturan nöbetlerin son iki yılda nadiren olması D. Yalnızca nokturnal nöbetler • Sınıf III Kayda değer gelişme A. Nöbet sıklığında kayda değer azalma B. Nöbetsiz dönemlerin uzaması (ancak iki yıldan daha az) • Sınıf IV Kayda değer gelişme yok A. Nöbet sıklığında belirgin azalma B. Nöbet sıklığında belirgin değişiklik yok C. Nöbet sıklığında artış veya nöbetlerde kötüleşme

3.5. PATOLOJİK İNCELEME

Çalışmaya alınan olgulara ait cerrahi sırasında elde edilmiş arşiv materyalini oluşturan tüm Hematoksilen-Eozin boyalı preparatlar retrospektif olarak tekrar incelenerek morfolojik tanılar, FKD için önerilen ILAE tanı metodları komisyonunca önerilen konsensusa göre belirlendi(7). Tanı aşamasında bazı olgulara epilepsi cerrahi materyallerinin incelemesinde önerilen Nöronal nükleer antijen, Nörofilament-H antikorları uygulandı.

3.6. İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher-Freeman-Halton testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların demografik verileri

Çalışmaya dirençli epilepsi nedeni ile opere edilen ve cerrahi materyallerinin patolojik incelemelerinde FKD saptanan toplam 19 tane hasta dahiledilmiştir. Hastaların %36,8'i (n=7) kadın, %63,2'si (n=12) erkektir. Hastaların yaşları 4 ile 47 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $21,89 \pm 14,64$ yıldır.

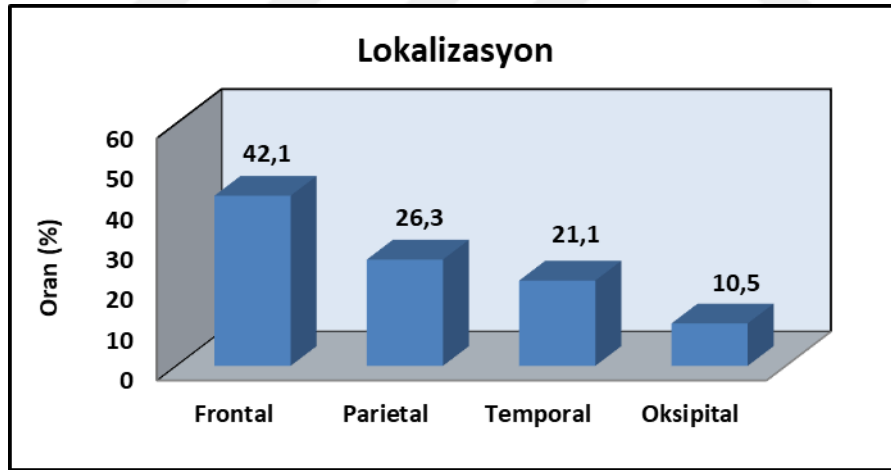
Tablo 7: Demografik Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	4-47 (22)
	<i>Ort±Ss</i>	21,89±14,64
Cinsiyet	Kadın	7 (36,8)
	Erkek	12 (63,2)
Nöbet başlangıç yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1 gün -13 yıl (1)
	<i>Ort±Ss</i>	4,00±4,54
Epilepsi süresi (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,6-46 (15)
	<i>Ort±Ss</i>	13,58±12,36
Cerrahi işlem yapılma yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,6-46 (18)
	<i>Ort±Ss</i>	17,46±14,67
Taraf	Sağ	13 (68,4)
	Sol	6 (31,6)
Lokalizasyon	Frontal	8 (42,1)
	Parietal	5 (26,3)
	Temporal	4 (21,1)
	Oksipital	2 (10,5)
Fokal kortikal displazi	I a	7 (36,8)
	I b	4 (21,1)
	II a	4 (21,1)
	II b	3 (15,7)
	III a	1 (5,3)

Tip I	11 (57,9)
Tip II	7 (36,8)
Tip III	1 (5,3)

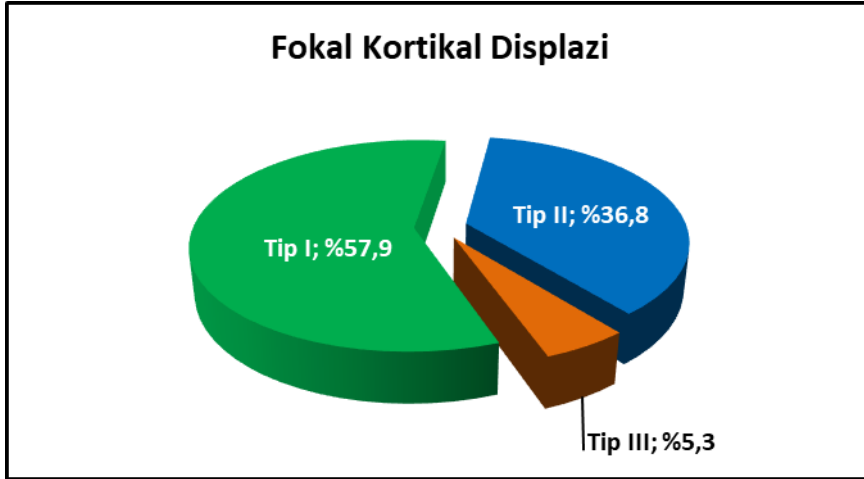
Hastaların nöbet başlangıç yaşları 1 gün ile 13 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $4,00 \pm 4,54$ yıl; epilepsi süreleri 0,6 ile 46 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $13,58 \pm 12,36$ yıl; cerrahi işlem yapılma yaşları 0,6 ile 46 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $17,46 \pm 14,67$ yıl olarak bulunmuştur.

FKD %42,1 (n=8) frontal, %26,3 (n=5) parietal, %21,1 (n=4) temporal ve %10,5 (n=2) oranında oksipital alanda yerleşmektedir. Frontalde yerleşenlerin %37,5'i (n=3) Tip I, %62,5'i (n=5) Tip II, temporalde yerleşenlerin %75'i (n=3) Tip I, %25'i (n=1) Tip III, parietalde yerleşenlerin %60'ı (n=3) Tip I, %40'ı (n=2) Tip II, oksipitalde yerleşenlerin %100'ünün (n=2) Tip I olduğu görülmüştür. Ayrıca hastaların %68,4'ünde (n=13) FKD lezyonu sağ hemisferde, %31,6'sında (n=6) sol hemisferde yerleşmektedir.



Şekil 1: Lokalizasyon dağılımı

FKD hastalarının %36,8'inde (n=7) Ia, %21,1'inde (n=4) Ib, %21,1'inde (n=4) IIa, %15,7'sinde (n=3) IIb ve %5,3'ünde (n=1) IIIa bulunmuştur. Tip I %57,9 (n=11), tip II %36,8 (n=7) ve tip III %5,3 (n=1) olarak saptanmıştır.



Şekil 2: FKD tiplerinin dağılımı

4.2. Skalp ve invazif EEG bulguları, nöbet semiyolojisinin özellikleri, kr. MRG, PET, SPECT ve NPT bulguları, AEİ kullanımları, Engel sınıflaması

Tablo 8: Skalp EEG bulguları

		Fokal Kortikal Displazi			Toplam
		Tip 1 (n=11)	Tip 2 (n=7)	Tip 3 (n=1)	
RED		3(%15,8)	3(%15,8)	-	6(%31,6)
İnteriktal diken	Fokal	3(%37,5)	4(%50)	1(%12,5)	8(%42)
	Rejyonel	4(%100)	-	-	4(%21)
	Bilateral	4(%57)	3(%43)	-	7(%37)
Epileptiform olmayan özellikler	Normal zemin aktivitesi	-	3(%100)	-	3(%16)
	Asimetrik yavaşlama	6(%67)	2(%22)	1(%11)	9(%47)
	Simetrik yavaşlama	5(%71)	2(%29)	-	7(%37)
FIRDA			1		
ESES		1			
Burst supresyon paterni		2(Ia+Ib)			

Skalp EEG’de, hastaların %31,6’sında (n=6) ritmik aktivite tespit edilmiştir. Bunlardan 3 hastada Tip I, diğer 3 hastada ise Tip II FKD olduğu görülmüştür. Bu ritmik aktivitelere bir tanesi fokal yerleşimlidir ve lezyonu lokalize etmektedir. Tespit edilen diğer ritmik aktivitelere üçü tek hemisferde, biri her iki hemisferde ve biri ise her iki hemisfer arka yarılarında yaygın olarak görülmüştür.

Skalp EEG’de interiktal aktiviteler incelendiğinde 8 hastada fokal, 4 hastada rejyonel, 7 hastada bilateral dikenler görülmüştür. Fokal diken aktivitesi olan hastaların %37,5’i (n=3) tip I, %50’si(n=4) tip II, %12,5’i (n=1) tip III’dür. Rejyonel diken

aktivitesi olan hastaların %100'ü (n=4) tip I'dir. Bilateral diken aktivitesi olan hastaların %57'si (n=4) tip I, %43'ü (n=3) tip II'dir.

Hastalardan 3 tanesinde skalp EEG'de zemin aktivitesi normal bulunmuştur. Dokuz hastada asimetrik yavaşlama, 7 hastada simetrik yavaşlama izlenmiştir. Bir hastada Frontal İntermittan Ritmik Aktivite (FIRDA) görülmüştür. Zemin aktivitesi normal olan hastaların %100'ü (n=3) tip II'dir. Asimetrik yavaşlama gözlenen hastaların %67'si (n=6) tip I, %22'si (n=2) tip II, %11'i (n=1) tip III FKD'dir. Simetrik yavaşlama gözlenen hastaların %71'i (n=5) tip I, %29'u (n=2) tip II FKD'dir.

Bir hastada Yavaş Uykuda Elektriksel Status Epileptikus (ESES) bulgusu ve iki hastada burst supresyon paterni izlenmiştir. Burst supresyon paterni saptanan bir hastada çıkarılan lezyon FKD Tip Ia, bir tanesinde Tip Ib olarak bulunmuş, ESES saptanan hastada ise lezyonun Tip Ib FKD ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Bir hastanın skalp EEG'sinde "switch of" bulgusu saptanmıştır. Nöbet kaydında sol oksipitalden başlayan nöbetin hızla sol temporale geçtiği görülmüştür. PET, SPECT ve invazif EEG ile incelenen hastanın sol oksipitalden çıkartılan lezyonu Tip Ia'dır. Nöbet sonlanımı da Engel 1'e uymaktadır.

Tablo 9: İktal skalp EEG Özelliklerine İlişkin Dağılımlar

		n (%)
Skalp EEG lateralizasyon	Yok	6 (31,6)
	Var	13 (68,4)
Skalp EEG lokalizasyon	Yok	8 (42,1)
	Var	11 (57,9)
İnvazif EEG tipi (n=10)	Patern 1	2 (20,0)
	Patern 2	1 (10,0)
	Patern 2-3	4 (40,0)
	Patern 3	3 (30,0)
İnvazif EEG lateralizasyon(n=10)	Yok	0 (10,0)
	Var	10 (100,0)
İnvazif EEG lokalizasyon (n=10)	Yok	1* (10,0)
	Var	9(90,0)

*İktal kayıt yapılamayan hastada VEM ve kranyal MRG inceleme ile lokalizasyon yapılmıştır. Sol parietalde lezyonu olan hastanın patolojisi FKD Tip Ib olarak bulunmuştur. Operasyon sonrası sonlanım Engel 1'e uymaktadır.

Skalp EEG'de kaydedilen nöbet aktiviteleri ile %68,4'ünde (n=13) lezyonun hangi hemisferde olduğunu gösterilebilmiş, hastaların %57,9'unda (n=11) ise lokalize edilebilmiştir.

İnvazif EEG'de İnteriktal paternlere bakıldığında %20(n=2) patern 1, %10(n=1) patern 2, %40(n=4) patern 2+3 ve %30(n=3) patern 3 saptanmıştır.

Nöbet semiyoloji incelendiğinde; %26,3'ünde (n=5) lateralizasyon ve lokalizasyon ile uyumlu, %26,3'ünde (n=5) sadece lateralizasyon ile uyumlu, %26,3'ünde (n=5) sadece lokalizasyon ile uyumlu bulgu saptanmıştır. %21,1'inde (n=4) ise lateralizasyon ve lokalizasyon için yeterli bulgu bulunamamıştır.

Tablo 10: MRG

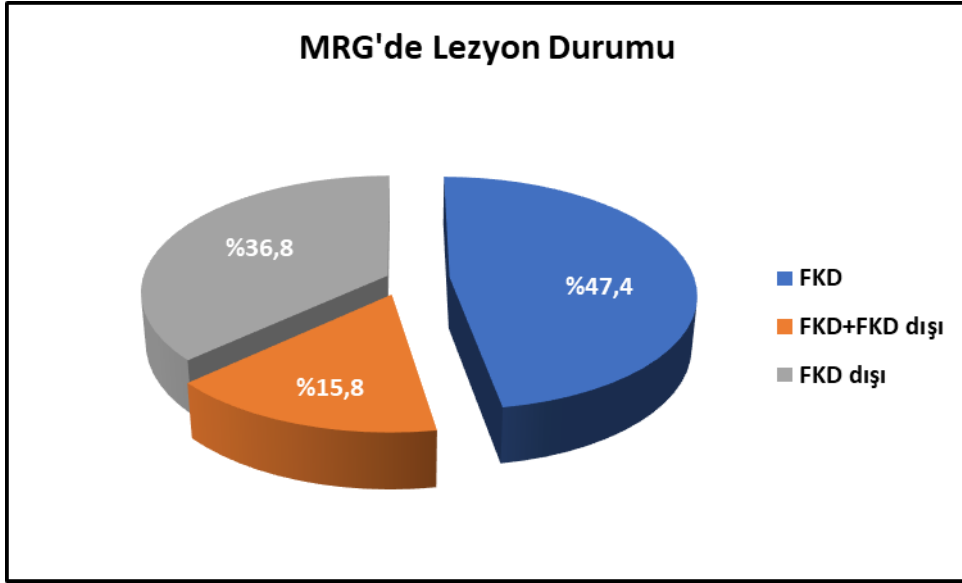
MRG	n (%)
-FKD ile uyumlu lezyon	9(47,4)
-FKD ile uyumlu lezyon var+ başka lezyonlar var	3(15,8)
-FKD ile uyumlu lezyon yok ancak başka lezyonlar var	7(36,8)

Tablo 11: MRG'ı normal olanlar ve FKD dışında başka lezyonların görülme sıklığı

Normal MRG olanlar	3 (15,8)
FKD dışında başka lezyonların görülme sıklığı	10 (52,6)

MRG hastaların %15,8'inde (n=3) normal bulunmuştur. MRG'de normal saptanan 3 hastadan biri Ia, biri Ib ve sonuncusu IIa FKD tipindedir. MRG'de FKD dışı lezyon görülme oranı %52,6 (n=10) saptanmıştır.

Hastaların %47,4'ünde (n=9) MRG'de FKD ile uyumlu lezyon görülmüştür, %15,8'inde (n=3) FKD lezyonu görülmüş, bunun yanı sıra ilişkisiz başka lezyonlar izlenmiştir. %36,8'inde (n=7) ise FKD düşündürecek lezyon görülmemiş bunun dışında başka lezyonlar görülmüştür.



Şekil 3: MRG

Tablo 12: PET, SPECT, NPT ve Antiepileptik İlaç Özelliklerine İlişkin Dağılımlar

		n (%)
PET (n=15)	Lokelize değil	7 (46,7)
	Lokelize	8 (53,3)
İktal SPECT (n=6)	Lokelize değil	1 (16,7)
	Lokelize	5 (83,3)
NPT (n=12)	Uyumlu bulgu yok	8 (66,7)
	Uyumlu bulgu var	4 (33,3)
Antiepileptik ilaç sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2-6 (3)
	<i>Ort±Ss</i>	2,95±0,85

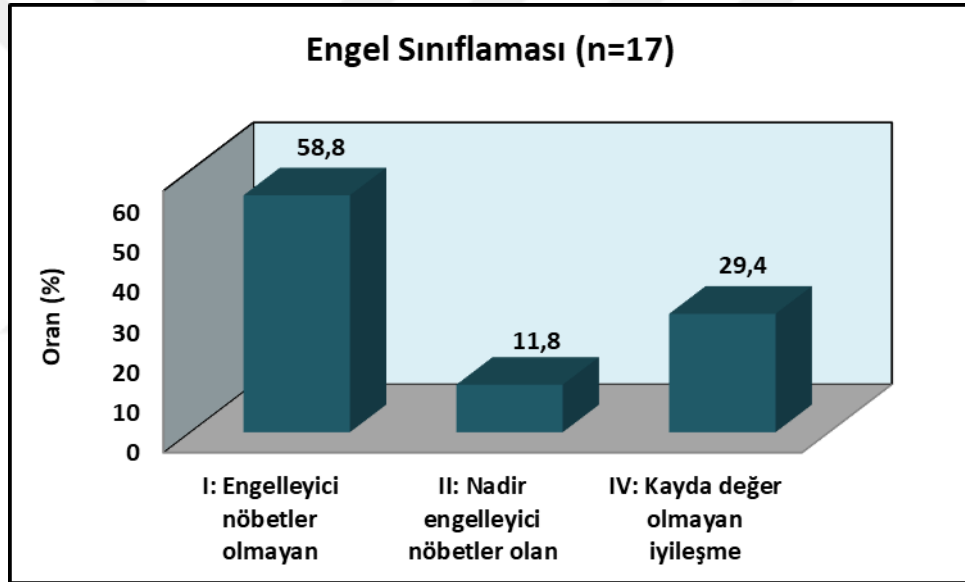
PET yapılan hastaların %53,3'ünde (n=8); SPECT yapılan hastaların %83,3'ünde (n=5) bulgular lezyonu lokalize edebilmiştir. Hastaların %33,3'ünde (n=4) NPT'de lezyon ile uyumlu bulgular elde edilmiştir.

Kullanılan antiepileptik ilaç sayısı 2 ile 6 arasında değişmekte olup, ortalama 2,95±0,85'tir.

Tablo 13: Engel Sınıflamasına İlişkin Dağılımlar

		n (%)
Engel sınıflaması (n=17)	I: Özürlülük oluşturan nöbet yok	10 (58,8)
	II: Özürlülük oluşturan nadir nöbetler	2 (11,8)
	IV: Kayda değer gelişme yok	5 (29,4)

Ameliyat sonrası sonuçlar Engel sınıflamasına göre; %58,8'i (n=10) sınıf I, %11,8'i (n=2) sınıf II ve %29,4'ü (n=5) sınıf IV olarak saptanmıştır.



Şekil 4: Engel sınıflamasına göre ameliyat sonrası sonlanım

4.3. Fokal Kortikal Displazi Tiplerine İlişkin Değerlendirmeler

Tablo 14: Fokal Kortikal Displazi Tipine Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirmesi

		Fokal Kortikal Displazi			P
		Tip 1 (n=11)	Tip 2 (n=7)	#Tip 3 (n=1)	
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	6-47 (15)	4-43 (25)	27-27 (27)	^a 0,856
	<i>Ort±Ss</i>	20,45±14,75	23,43±16,42	27,00±0	
Cinsiyet	Kadın	1 (9,1)	5 (71,4)	1 (100)	^b 0,013*
	Erkek	10 (90,9)	2 (28,6)	0 (0)	
Nöbet başlangıç yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1gün-13yıl (1)	0,1-11 (6)	0,5-0,5 (0,5)	^a 0,297
	<i>Ort±Ss</i>	3,67±4,69	5,03±4,65	0,50±0	
Epilepsi süresi (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,6-46 (12)	1-24 (21)	18-18 (18)	^a 0,388
	<i>Ort±Ss</i>	12,83±14,20	14,14±10,82	18,00±0	
Cerrahi yapılma yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,6-46 (13)	1-35 (21)	18-18 (18)	^a 0,526
	<i>Ort±Ss</i>	16,43±16,20	19,00±14,27	18,00±0	
Lokalizasyon	Frontal	3 (27,3)	5 (71,4)	0 (0)	^c 0,259
	Parietal	3 (27,3)	2 (28,6)	0 (0)	
	Temporal	3 (27,3)	0 (0)	1 (100)	
	Oksipital	2 (18,1)	0 (0)	0 (0)	
Semiyoloji	Lateralizasyon ve lokalizasyon uyumlu	3 (27,3)	1 (14,3)	1 (100)	^c 0,636
	Lateralizasyon uyumlu, lokalizasyon için yeterli bulgu yok	4 (36,3)	1 (14,3)	0 (0)	
	Lokalizasyon uyumlu, lateralizasyon için yeterli bulgu yok	2 (18,2)	3 (42,8)	0 (0)	
	Lateralizasyon ve lokalizasyon için yeterli bulgu yok	2 (18,2)	2 (28,6)	0 (0)	
Ritmik aktivite	Yok	8 (72,7)	4 (57,1)	1 (100)	^b 0,627
	Var	3 (27,3)	3 (42,9)	0 (0)	

#Guruptaki kişi sayısı yeterli olmadığı için değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

^aMannWhitney U Test

^bFisher'sExact Test

^cFisherFreemanHalton Test

Tip I ve tip II FKD'si olan hastaların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Tip II FKD olan hastalar arasında kadın oranı, tip I FKD olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,013$; $p<0,05$). Tip I ve tip II FKD hastalarının nöbet başlangıç yaşları, epilepsi süreleri ve cerrahi işlem yapılma yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

FKD tipine göre lokalizasyon ve semiyoloji istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). FKD tipine göre ritmik aktivite varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).



Tablo 15: Fokal Kortikal Displazi Tipine Göre Tanı ve Tedavi Özelliklerinin Değerlendirmesi

		Fokal Kortikal Displazi			<i>P</i>
		Tip I (n=11)	Tip II (n=7)	#Tip III (n=1)	
Skalp EEG	Yok	3 (27,3)	3 (42,9)	0 (0)	^b 0,627
lateralizasyon	Var	8 (72,7)	4 (57,1)	1 (100)	
Skalp EEG lokalizasyon	Yok	5 (45,5)	3 (42,9)	0 (0)	^b 1,000
	Var	6 (54,5)	4 (57,1)	1 (100)	
İnvazif EEG tipi (n=10)	Patern 1	2 (28,6)	0 (0)	-	^c 0,647
	Patern 2	1 (14,3)	0 (0)	-	
	Patern 2-3	3 (42,8)	1 (33,3)	-	
	Patern 3	1 (14,3)	2 (66,7)	-	
İnvazif EEG lateralizasyon(n=10)	Yok	1 (14,3)	0 (0)	-	^b 1,000
	Var	6 (85,7)	3 (100)	-	
İnvazif EEG lokalizasyon (n=10)	Yok	1 (14,3)	0 (0)	-	^b 1,000
	Var	6 (85,7)	3 (100)	-	
MRG'de lezyon durumu	FKD	4 (36,4)	5 (71,4)	0 (0)	^c 0,475
	FKD+FKD dışı	2 (18,2)	1 (14,3)	0 (0)	
	FKD dışı	5 (45,4)	1 (14,3)	1 (100)	
PET (n=15)	Lokelize değil	4 (44,4)	3 (50,0)	-	^b 1,000
	Lokelize	5 (55,6)	3 (50,0)	-	
SPECT (n=6)	Lokelize değil	1 (25)	0 (0)	-	^b 1,000
	Lokelize	3 (75)	2 (100)	-	
NPT (n=12)	Yok	5 (71,4)	2 (50,0)	1 (100)	^b 0,526
	Var	2 (28,6)	2 (50,0)	0 (0)	
Antiepileptik ilaç sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2-6 (3)	2-3 (3)	3-3 (3)	^a 0,817
	<i>Ort±Ss</i>	3,00±1,10	2,86±0,38	3,00±0	

#Guruptaki kişi sayısı yeterli olmadığı için değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

^aMannWhitney U Test

^bFisher'sExact Test

^cFisherFreemanHalton Test

Tip I ve tip IIFKD hastalarının skalp EEG bulgularının epileptojenik zonu lateralize ve lokalize edebilme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). FKD tipine göre invazif EEG’de bulunan paternlerin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). FKD tipine göre MRG’de lezyon görülme ya da görülme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Tip I ve tip II olguların PET, SPECT ve NPT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Tip I ve tip II olguların kullandıkları antiepileptik ilaç sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.4. Engel Sınıflamasına İlişkin Değerlendirmeler

Tablo 16: Engel Sınıflamasına Göre Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirmesi

		Engel Sınıflaması		<i>P</i>
		Engel 1 (n=10)	Engel 2+4 (n=7)	
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	6-43 (26)	4-47 (8)	^a 0,171
	<i>Ort±Ss</i>	26,00±14,29	14,43±14,93	
Cinsiyet	Kadın	5 (50,0)	1 (14,3)	^b 0,604
	Erkek	5 (50,0)	6 (85,7)	
Nöbet başlangıç yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,3-11 (6)	0-5 (0,1)	^a 0,008**
	<i>Ort±Ss</i>	5,28±4,53	0,89±1,85	
Epilepsi süresi (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,6-28 (19,5)	1-46 (2)	^a 0,096
	<i>Ort±Ss</i>	15,96±9,94	9,36±16,64	
Cerrahi işlem yapılma yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,6-39 (21)	0,7-46 (2,5)	^a 0,118
	<i>Ort±Ss</i>	21,06±13,33	10,17±16,38	
Lokalizasyon	Frontal	5 (50,0)	3 (42,9)	^c 0,669
	Parietal	2 (20,0)	3 (42,9)	
	Temporal	1 (10,0)	1 (14,2)	
	Oksipital	2 (20,0)	0 (0)	

Semiyoloji	Lateralizasyon ve lokalizasyon uyumlu	3 (30,0)	2 (28,6)	^c0,251
	Lateralizasyon uyumlu, lokalizasyon için yeterli bulgu yok	2 (20,0)	2 (28,6)	
	Lokalizasyon uyumlu, lateralizasyon için yeterli bulgu yok	4 (40,0)	0 (0)	
	Lateralizasyon ve lokalizasyon için yeterli bulgu yok	1 (10,0)	3 (42,8)	

^aMannWhitney U Test^bFisher'sExact Test^cFisherFreemanHalton Test**** $p < 0,01$**

Ameliyat sonuçlarına göre Engel 1 ve Engel 2+4 olarak gruplanan hastaların, skalp EEG bulgularının lezyonu lateralize ya da lokalize edebilmeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). MRG'de FKD ile ilişkili lezyon saptama durumuna göre Engel 1 ve Engel 2+4 olarak gruplanan hastaların arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Ameliyat sonuçlarına göre Engel 1 ve Engel 2+4 olarak gruplanan hastaların PET, SPECT ve NPT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 17: Fokal Kortikal Displazi Tipine Göre Engel Sınıflamasının Değerlendirmesi

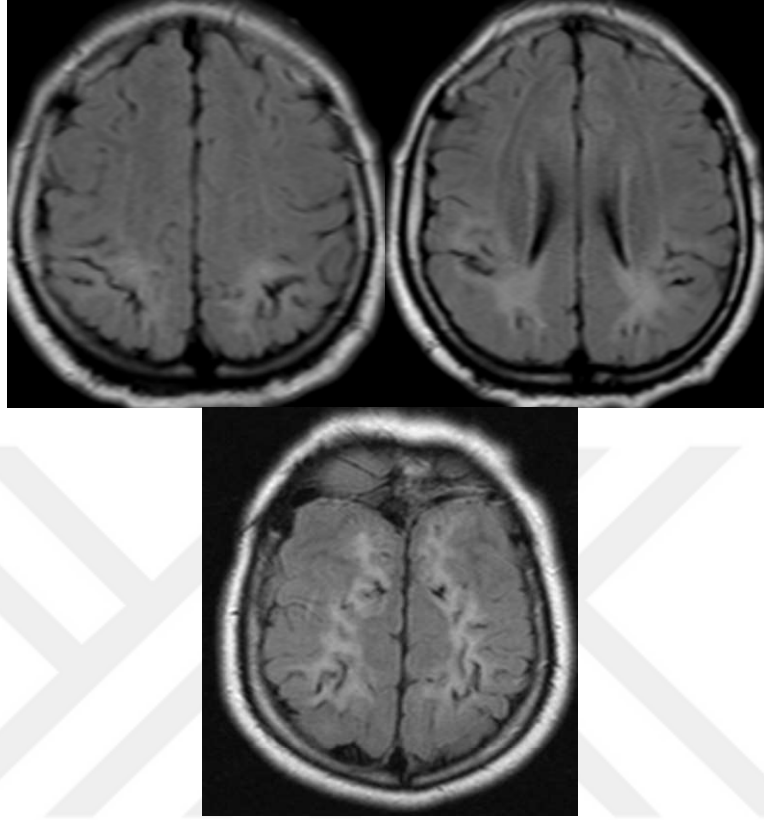
		Engel Sınıflaması		<i>P</i>
		Sınıf 1 (n=10)	Sınıf 2+4 (n=7)	
Fokal kortikal displazi	Tip I	3 (33,3)	6 (66,7)	^b0,060
	Tip II	6 (85,7)	1 (14,3)	
	Tip III	1 (100)	0 (0)	

#Gruptaki kişi sayısı yeterli olmadığı için değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

^b*Fisher's Exact Test*

Ameliyat sonrası değerlendirmede FKD Tip I olan hastaların %33,3'ünün (n=3) Engel 1, %66,7'sinin (n=6) Engel 2+4; tip IIFKD olan hastaların %85,7'sinin (n=6) Engel 1, %14,3'ünün (n=1) Engel 2+4; tip III FKD olan bir hasta ise Engel 1 olarak sınıflanmıştır. Engel sınıfına göre tip I ve tip II FKD hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,060$; $p>0,05$); tip II FKD hastalarında başarının, tip I FKD hastalarından yüksek olması dikkat çekici düzeyde bulunmuştur.

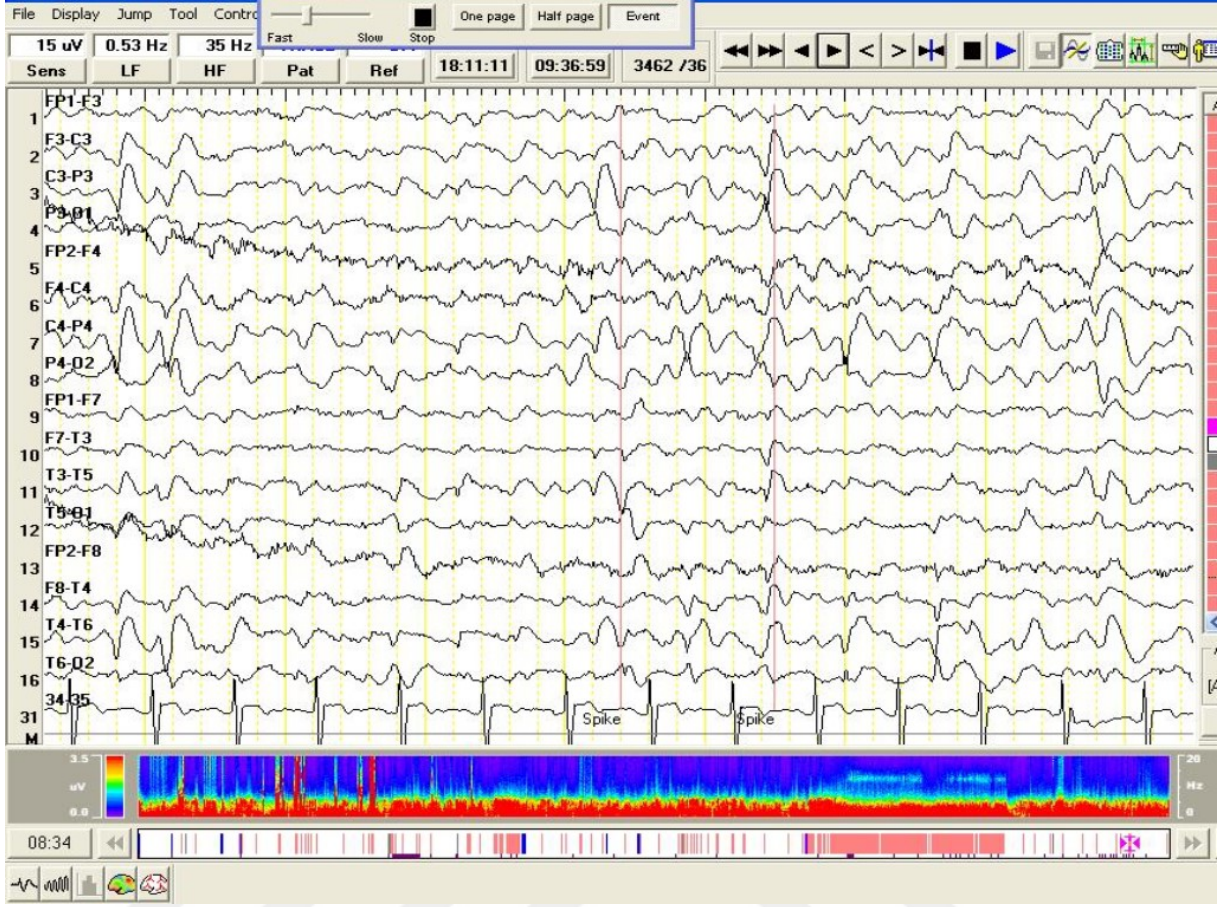
4.5. Olguların MRG ve EEG Bulguları



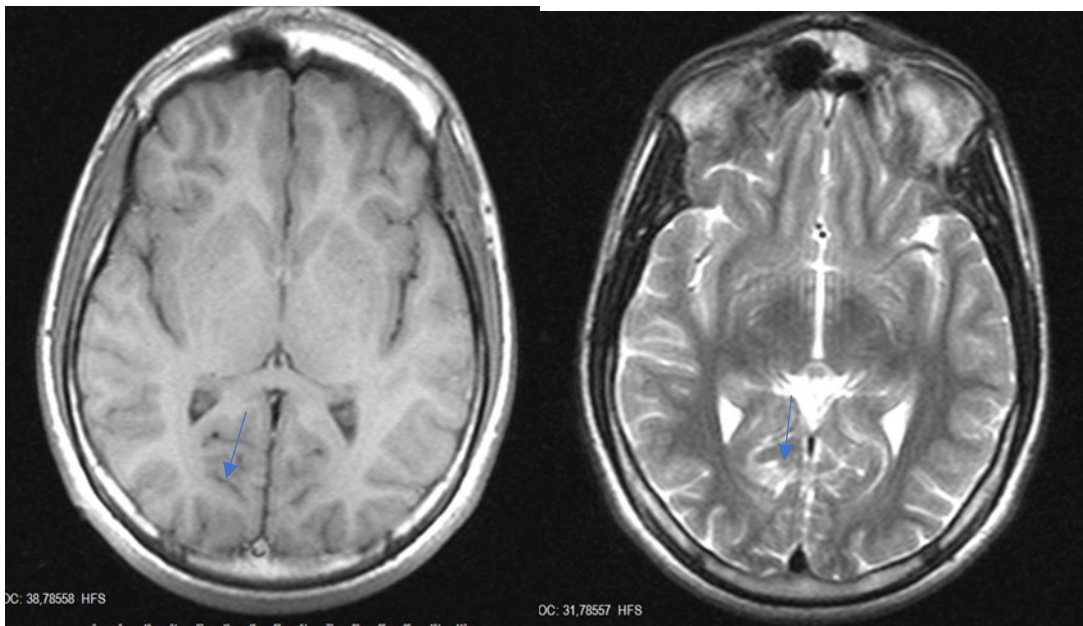
Şekil 5: Kranyal MRG’de her iki hemisfer arka yarılarında derin beyaz madde ve kortiko-subkortikal yapıların da etkilendiği lezyon izlenmektedir (No:19, 14y, E).



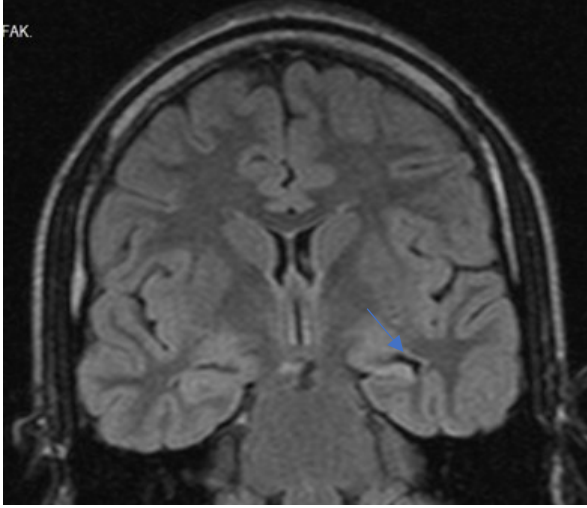
Şekil 6: Skalp EEG’ de her iki hemisfer arka yarılarda, solda belirgin diken yavaş dalga deşarjları (No:19, 14y, E)



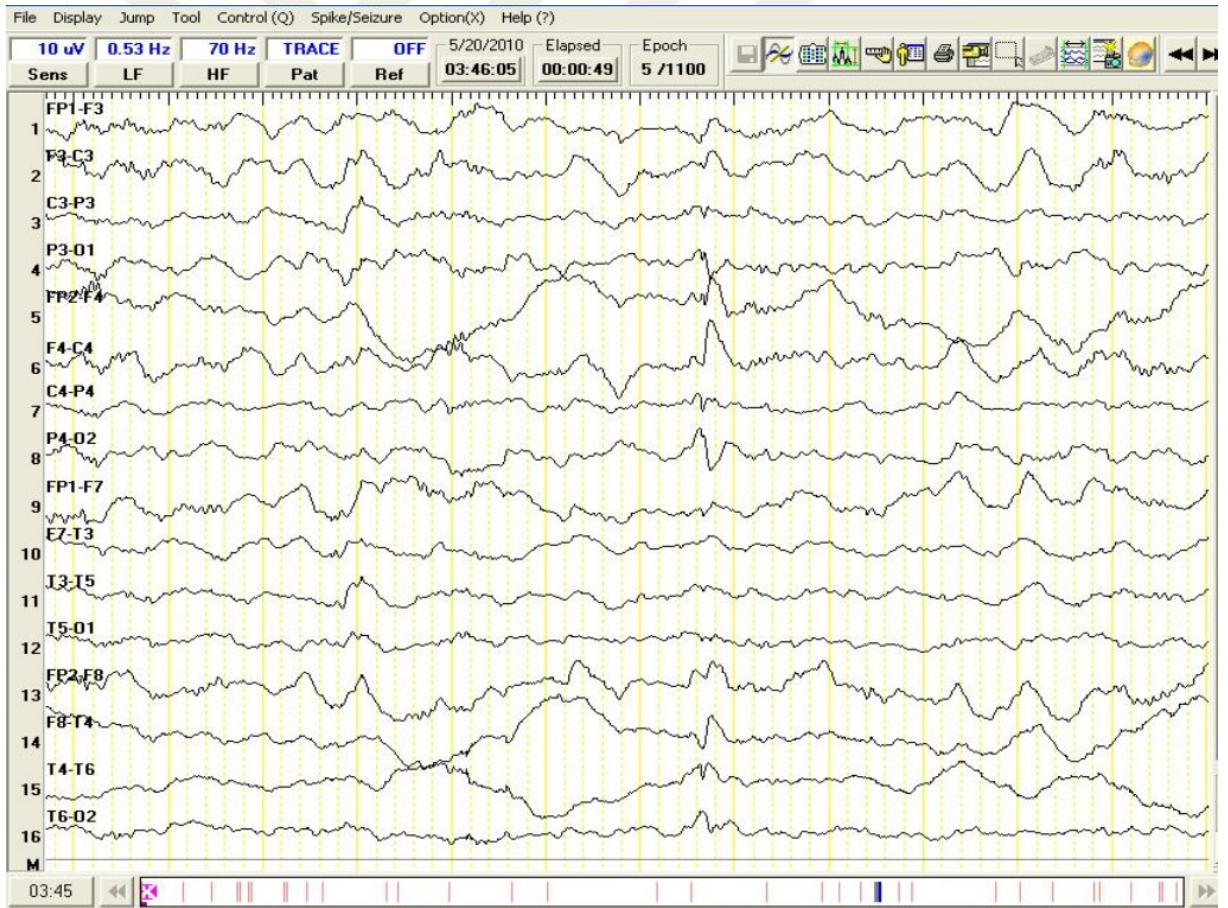
Şekil 7: Şekil 6'deki diken yavaş dalga deşarjlarının bazen diziler yaptığı dikkati çekmiştir (No:19, 14y, E).



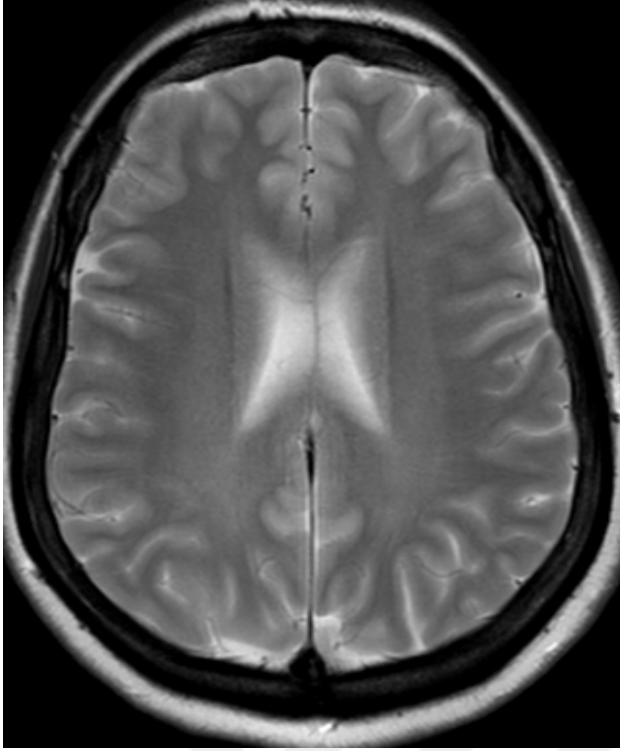
Şekil 8: Kr. MRG'de sağ oksipitalde FKD ile uyumlu lezyon ve sol HS (No:1, 25y, E)



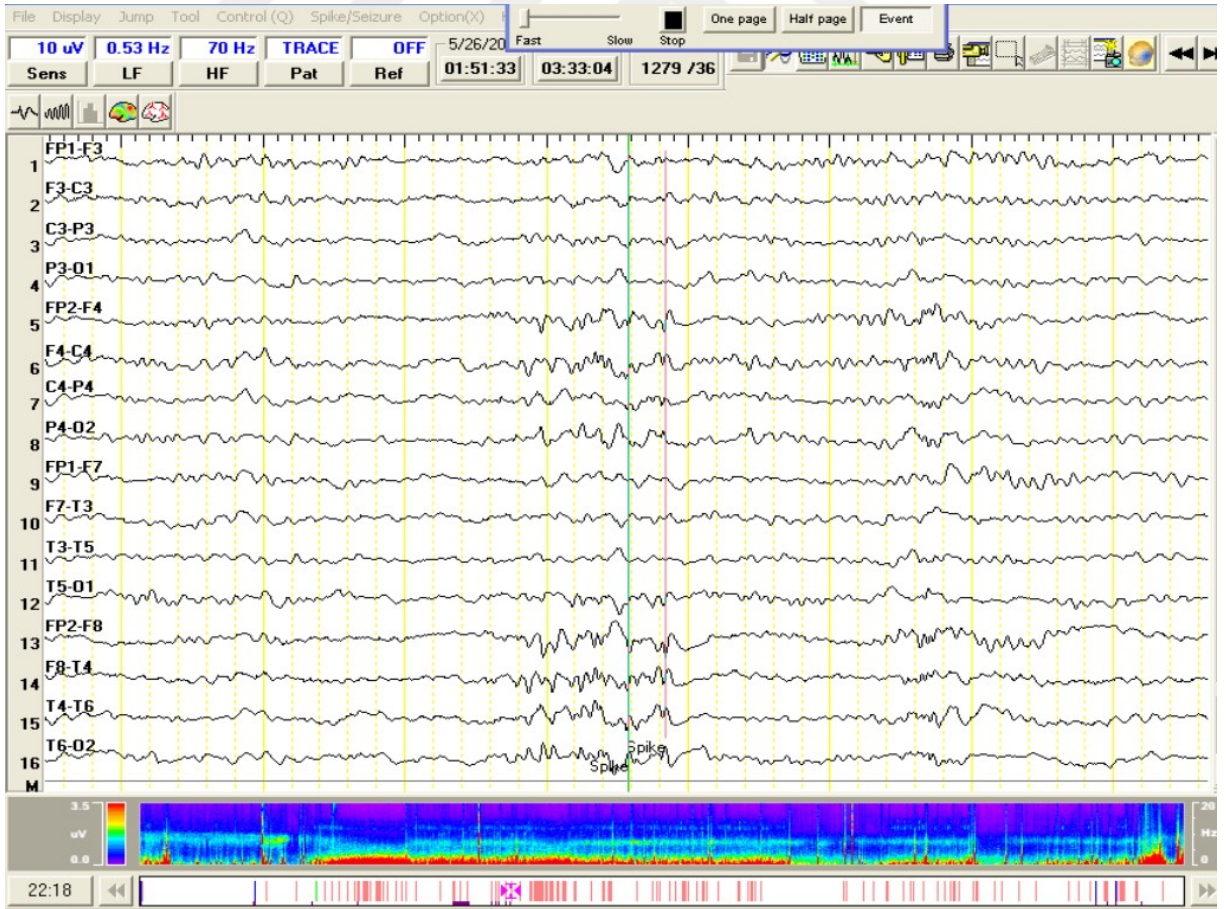
Şekil 9: Kr. MRG’de sağ oksipitalde FKD ile uyumlu lezyon ve sol HS (No:1, 25y, E)



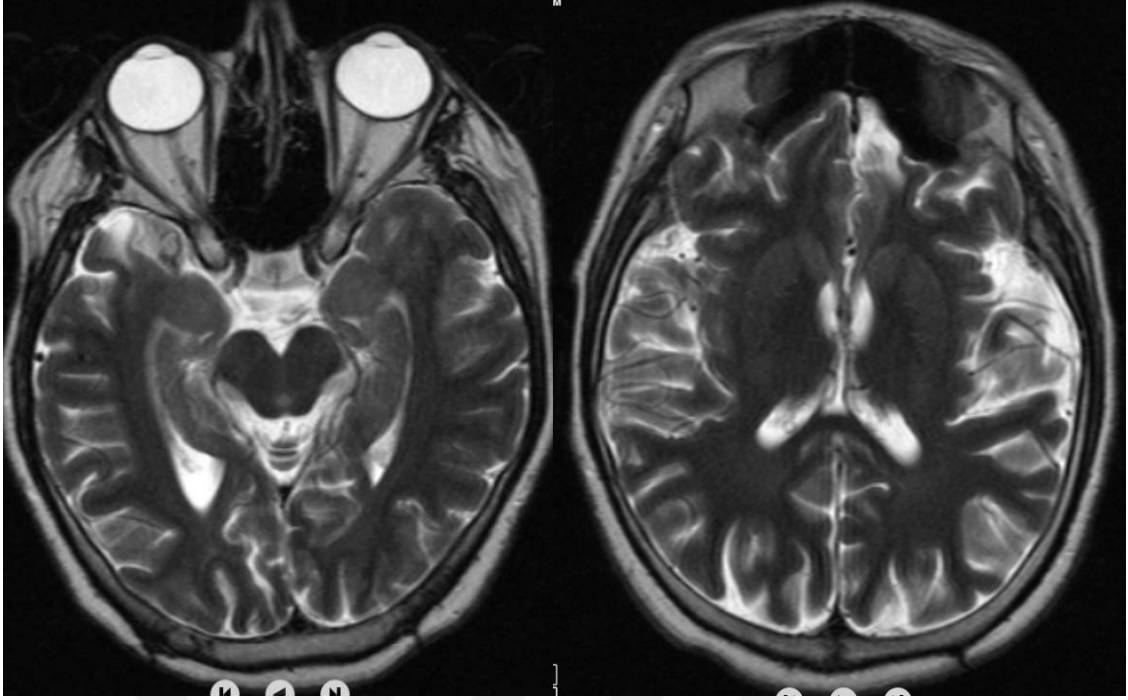
Şekil 10: Skalp EEG’de sağ hemisfer arka yarılarda izole diken dalga aktivitesi (No:1, 25y, E)



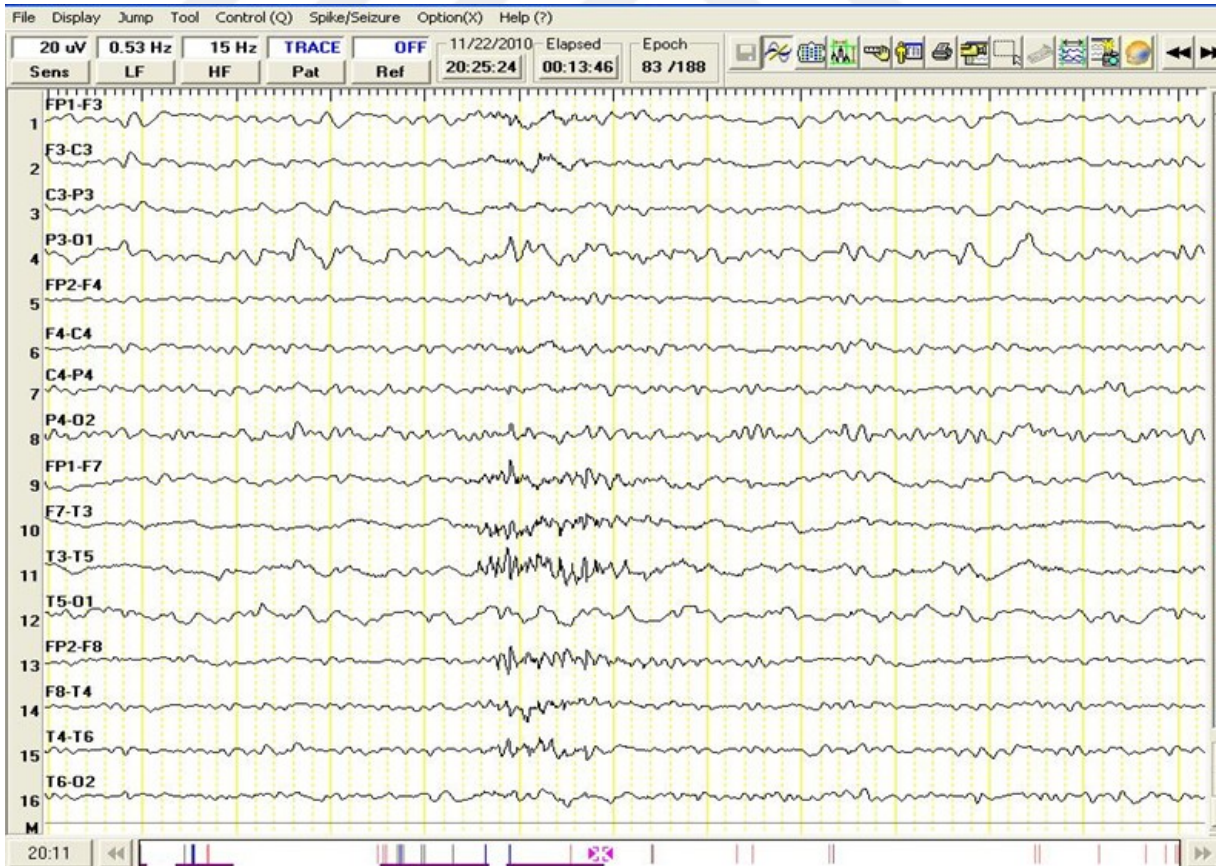
Şekil 11: Normal MRG (No: 5, 37y, K)



Şekil 12: Skalp EEG'de sağ hemisfer üzerinde fronto-santro-temporo-parietal (FCTP) düşük amplitüdlü hızlı ritim (No: 5, 37y, K)



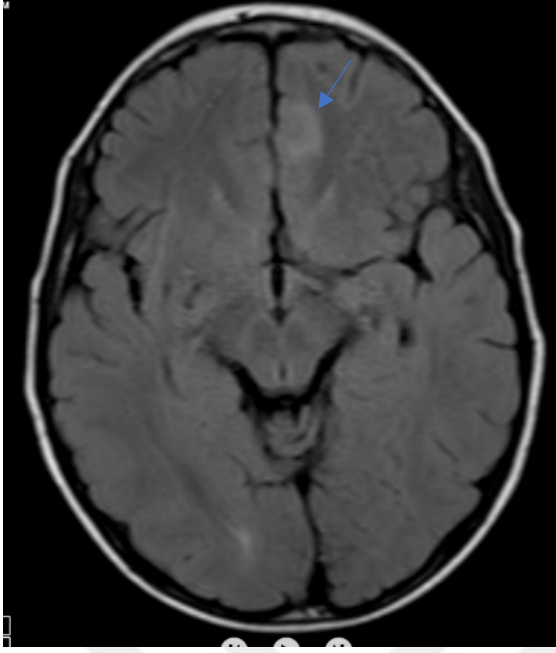
Şekil 13: Kranyal MRG'sinde sol frontopolar sekül kistik lezyon, sol temporopolar doku kaybı ile giden kistik lezyon (No 12, 42 y, E)



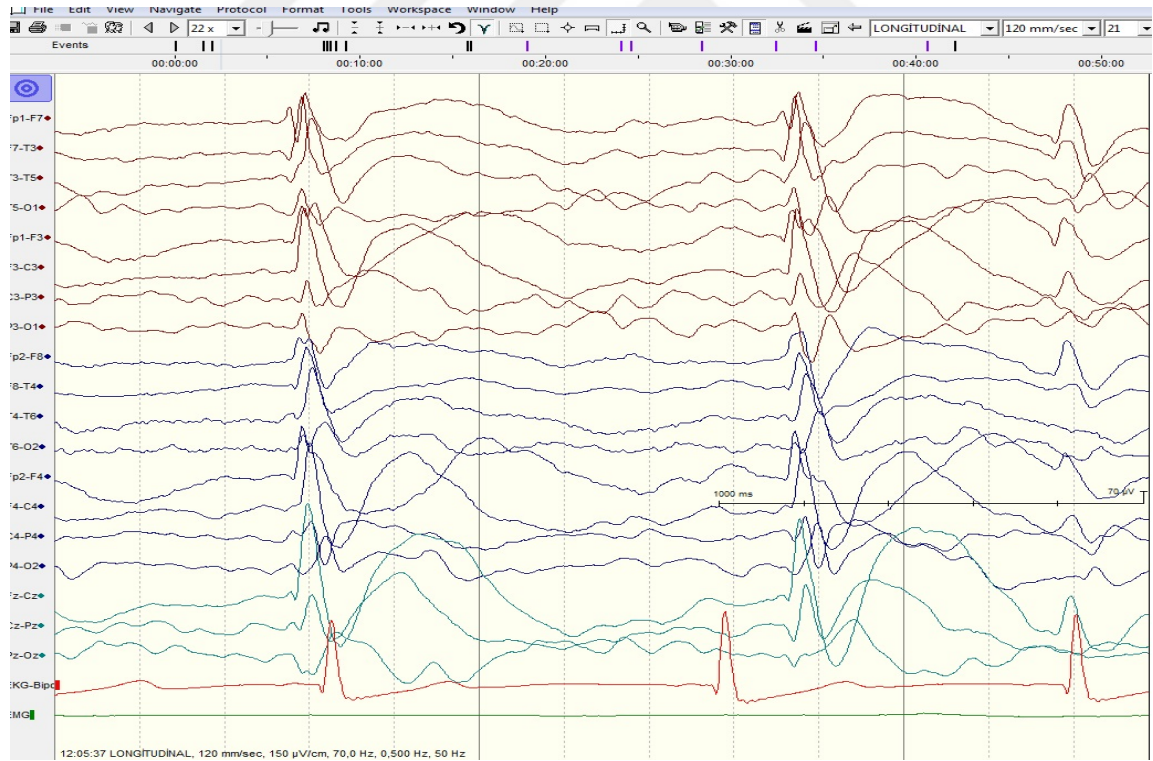
Şekil 14: Skalp EEG' de sağ frontotemporal, sol temporal ritmik aktivite (No 12, 42 y, E)



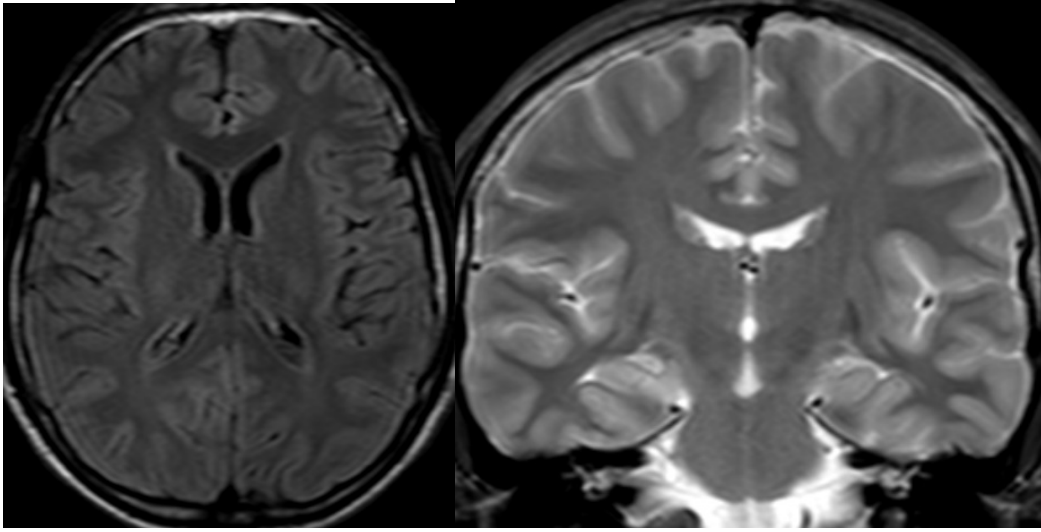
Şekil 15: Skalp EEG’ de sol frontotemporal odak, T3 elektrot düzeyinde faz karşılaşması (No 12, 42 y, E)



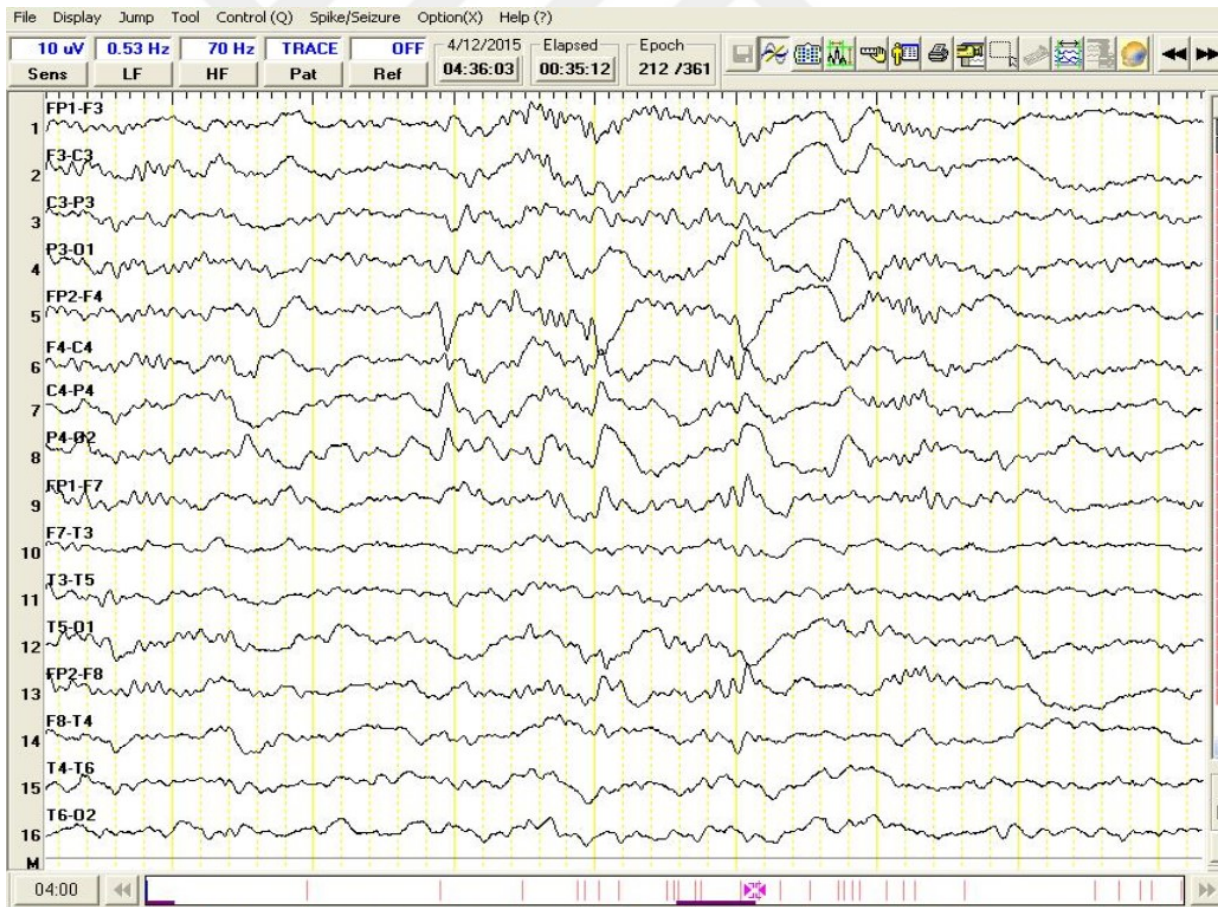
Şekil 16: Kranyal MRG'de Flair kesitlerde sol frontal alanda medial girus düzeyinde interhemisferik lezyon (No 3, 11y E)



Şekil 17: NKSE EEG'si (No 3, 11y E)



Şekil 18: Normal MRG (No 13, 22y, E)



Şekil 19: Skalp EEG'de F4-C4 eş potansiyel (No 13, 22y, E)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi'nde 1999-2017 yılları arasında, dirençli epilepsi nedeni ile cerrahi geçiren ve patolojik incelemelerinde FKD saptanan toplam 19 hasta dahil edilmiştir. Hastaların retrospektif olarak skalp EEG'lerinin incelenmesi, EEG bulgularının sınıflanması, patolojik alt tiplerinin EEG'deki göstergeleri ile elektrofizyolojiye katkılarının tartışılması amaçlanmıştır. Çalışmaya alınan olgulara ait cerrahi sırasında elde edilmiş materyaller retrospektif olarak tekrar incelenmiş morfolojik tanılar, ILAE tanı metodları komisyonunca önerilen konsensusa göre belirlenmiştir(7). Tüm hastaların demografik verileri, operasyon öncesi yapılan kr. MRG, PET, SPECT, NPT'leri kaydedilmiş, skalp Video EEG ve invazif EEG'leri tekrar incelenmiştir. Operasyon sonrası nöbet sonlanımı Engel sınıflamasına göre değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada FKD tanısı alan 19 hastanın %57,9'unda tip I, %36,8'inde tip II, %5,3'ünde Tip III FKD saptanmıştır. Yaş dağılımları FKD tipine göre değişiklik göstermemektedir. Tip II FKD hastalarında kadın cinsiyet Tip I'e göre yüksek bulunmuştur. Buna dair literatürde veriye rastlanmamıştır. FKD tipleri arasında, nöbet başlangıç yaşları, epilepsi süreleri ve cerrahi işlem yapılma yaşları bakımından anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır. Buna karşın FKD tip II hastalarında nöbetlerin daha erken yaşta başladığı, nöbetlerinin daha sık olduğu ve cerrahiye daha erken gidildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır(50). Hastaların nöbet başlangıç yaşları 1 gün ile 13 yıl arasında değişmekte olduğu görülmüştür, ortalama $4,00 \pm 4,54$ yıldır. Bir yaş altında nöbetleri başlayan 10 (%52) hasta olduğu dikkati çekmiştir. Lerner ve ark.'nın çalışmasında Kaliforniya Üniversitesindeki hastalar incelenmiş ve FKD hastalarında bir yaş altında nöbet başlama oranının %48 olduğu belirtilmiştir(51). FKD hastalarında nöbetlerin erken yaşlarda başladığı, özellikle çocuk hasta grubunda en sık cerrahi yapılan durum olduğu ve nöbetlerin sıklıkla 1 yaş altında başladığı söylenebilir.

Çalışmamızda FKD'nin yerleşim alanlarına bakıldığında en sık frontal lobun etkilendiği söylenebilir. Bunu sıklık olarak parietal, temporal ve en az oranda da oksipital lob takip etmektedir. Temporal lobda yerleşenlere bakıldığında %75'inin (n=3) Tip I, frontal lobda yerleşenlerde ise %62,5'inin (n=5) Tip II olduğu görülmektedir.

Literatür incelendiğinde de FKD tip I'in en sık temporal lobda görüldüğü, FKD tip II'nin ise frontal lobda daha sık görüldüğü bilinmektedir(21).

RED'ler, FKD hastalarının yaklaşık yarısında görülür(35, 39). Lezyonun mekansal dağılımı, hastaların %80'inde RED ile uyumludur(39). Çalışmamızda olguların elektrofizyolojik bulguları incelendiğinde 6 hastada (%31,6) RED görülmüştür. Bunlardan yarısı tip I, diğer yarısı tip II FKD'dir. Bu RED'lerden biri fokal yerleşimli ve lezyonu lokalize etmektedir. Üçü tek hemisferde, biri her iki hemisferde ve bir diğeri ise her iki hemisfer arka yarılarında yaygın olarak görülmüştür. RED'ler bir hasta dışında diğerlerinde FKD alanından daha yaygın bir alana yayılmaktadır. Çoğunlukla tip II FKD'de görüldüğü belirtilen RED'lerin, tip I'de de görüldüğü vurgulanması gereken bir bulgudur. RED'lerin epileptojenik odağı kısmen gösterdiği ve tanı için ipucu verdiği söylenebilir. Tipler arasında farklılık göstermemekte ancak tanıda önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca cerrahi hazırlık sırasında lezyonun yaygınlığına dair fikir vermektedir. Bizim olgularımızda görülen RED'ler uzamsal yayılım açısından destekleyici bilgi vermemiştir. Bu durum daha fazla hasta ile değerlendirmenin gerekliliğini göstermektedir.

İzole, aralıklı keskin ve sivri dalgalar, lezyonu zayıf bir şekilde lokalize eder ve sadece %43 oranında uyum gösterir(35). FKD alt tiplerinde, skalp EEG ile epileptojenik alanın lokalize edilmesi açısından hastalar arasında fark bulunmamaktadır(29, 52). Çalışmamızda skalp EEG'de interiktal diken dalga aktivitesi 8 hastada fokal, 4 hastada rejyonel, 7 hastada bilateral olarak bulunmuştur. Fokal diken aktivitesi olan hastaların %37,5'inde (n=3) tip I, %50'sinde(n=4) tip II, %12,5'inde (n=1) tip III FKD vardır. Bölgesel diken aktivitesi olan hastaların %100'ü (n=4) tip I'dir. Bilateral diken aktivitesi olan hastaların %57'si (n=4) tip I, %43'ü (n=3) tip II'dir. Fokal aktivite görülme oranının, Tip II olan hasta grubunda daha yüksek oluşu dikkat çekicidir. Epileptojenik alanı daha iyi lokalize ettiği söylenebilir. Krsek ve ark.'nın çalışmalarında FKD tip Iib'de bu oran yüksek bulunmuş, bu durumun MRG'de daha sınırlı bir lezyon alanının oluşu ile ilişkilendirilebileceği söylenmiştir(53). Çalışmamızda sayı azlığı nedeniyle Tip II alt tipleri ile ilgili saptama yapmak mümkün olmamıştır.

Çalışmamızda bir hastada ESES bulgusu saptanmıştır. Cerrahi yapılan hastada lezyon Tip Ib FKD ile uyumlu bulunmuştur. Nöbet sonlanımı Engel 4'e uymaktadır. Polimikrogrinin ESES tablosu ile beraberliğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır(54,

55). Ancak FKD ve ESES birlikteliği ile ilgili yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bunun dışında FKD hastalarında sürekli epileptiform aktivite (status epileptikus) % 9 oranında görülmekte ve tipler arasında bu oran değişmemektedir(29). Çalışmamızda bir hastada NKSE saptanmış, patolojisi ise Tip IIb olarak saptanmıştır.

Lennox- Gastaut sendromu olan hastalarda eşlik eden FKD için bildirilmiş nadir vakalar bulunmaktadır. Bildirilen bir vakada epilepsi cerrahisi ile lezyon uzaklaştırılmış ve daha iyi bir prognoz görülmüştür(56). Ayrıca bu hastalarda PET fokal lezyonu daha iyi gösterebilir(57). İnfanıl spasmin FKD hasta grubunda %30 oranında görülebildiği, bazen ilk bulgu olabileceği belirtilmiştir(29, 51, 57). Özellikle kriptojenik spasmları olan çocuk hastalarda PET yapılmasının yararlı olabileceği düşünülebilir, FKD gibi fokal lezyonlar tespit edilebilir ve rezektif cerrahi şansı doğabilir. Çalışmamızda iki hastada burst supresyon paterni izlenmiştir. Bu hastaların yaşlarının 2 ve 2,5 olduğu görülmüştür. Burst supresyon paterni saptanan bir hastada çıkarılan lezyon FKD Tip Ia, diğerinde Tip Ib ile uyumlu bulunmuştur. Tip Ia saptanan hastanın kranyal MRG'sinde polimikrogrinin de varlığı dikkat çekicidir. Cerrahi sonrası her iki hastada da nöbet sonlanımları Engel 4' e uymaktadır. Bu iki hastada ameliyattan sonra Lennox-Gastaut sendromunu gelişmiş ve kaybedilmiştir. Hastalarımızda ameliyatın prognoz üzerine belirgin etkisi olmamıştır. Ancak özellikle kriptojenik çocukluk dönemi epileptik ensefalopatilerinde fokal lezyon aramak, bir başka tedavi seçeneğini gündeme getirmesi ve klinik yarar sağlama ihtimali üzerinde düşünülmesi gereken bir durumdur.

Skalp EEG'deki iktal aktivite, FKD hastalarında epileptojenik odağı göstermesi bakımından pek çok çalışmada incelenmiştir. Epileptojenik odağı %42-77 oranında gösterebildiği söylenebilir(51). Çalışmamızda iktal aktivite, epileptojenik odağı %57,9 oranında göstermektedir. Tip I olan olgularda %54,5, tip II olan olgularda %57,1 oranında lokalize edebilmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda bir hastanın skalp EEG'sinde "switch of" bulgusu saptanmıştır. Nöbet kaydında sol oksipitalden başlayan nöbetin hızla sol temporale geçtiği görülmüştür. PET, SPECT ve invazif EEG ile incelenen hastanın sol oksipitalden çıkartılan lezyonu Tip Ia olarak bulunmuştur. Nöbet sonlanımı Engel 1'e uymaktadır. "Switch of" bulgusu ilk kez Steinhoff ve ark. tarafından, temporal lob epilepsisi olan hastalarda lateralize iktal aktivitenin bir hemisferden diğerine geçişi olarak

tanımlanmıştır(58). Benzer şekilde başka hemisfer bölgesine geçiş de “switch of” olarak değerlendirilebilir. Bu bulgunun lezyonu doğru lokalize etmede çelişiklere yol açtığı ve cerrahi başarı açısından olumsuz prognostik gösterge olduğu bilinmektedir. Şirin ve ark.’nın yaptıkları çalışmada ise temporal lob nöbeti olan hastalarda her zaman kötü prognoz olmadığı gösterilmektedir(59). Ekstratemporal lob epilepsi olan olgumuzda operasyon sonrası tam nöbetsizlik elde edilmiştir. Ek preoperatif incelemelerle desteklenmesinin başarı şansını arttırdığı düşünülmüştür. Bundan yola çıkılarak “switch of” bulgusunun prognoza etkisinin araştırılması bakımında temporal ve ekstratemporal lob nöbetleri olan hastalarda da karşılaştırma yapmak gerektiği düşüncesindeyiz.

FKD hastalarının interiktal epileptiform olmayan özelliklerine bakıldığında aralıklı veya sürekli fokal yavaşlamaların gözlenebileceği bilinmektedir(39). Çalışmamızdaki olgulardan 3 (%16) tanesinde skalp EEG’de zemin aktivitesi normal bulunmuştur. Dokuz hastada (%47) asimetric yavaşlama, 7 hastada (%37) simetrik yavaşlama izlenmiştir. Zemin aktivitesi normal olan olguların %100’ü (n=3) tip II’dir. Asimetric yavaşlama gözlenen hastaların %67’si (n=6) tip I, %22’si (n=2) tip II, %11’i (n=1) tip III FKD’dir. Simetrik yavaşlama gözlenen hastaların %71’i (n=5) tip I, %29’u (n=2) tip II FKD’dir. Asimetric yavaşlaması olan hastalardan birinde Frontal İntermittan Ritmik Aktivite (FIRDA) görülmüştür. Kranyal MRG’inde sol frontal interhemisferik displastik lezyonu görülmüştür. Hastanın cerrahi ile çıkarılan lezyonun patoloji sonucu tip IIb olarak gelmiştir. Operasyon sonrası ise hastada tam nöbetsizlik görülmüştür. FIRDA’nın epileptojenik alana dair lokalize edici bir bulgu olmadığı, daha çok metabolik ensefalopatiler, orta hatta yerleşen derin beyin lezyonları ve hidrosefali ile ilişkili olduğu bilinmektedir(60). Olgumuzda lezyonun çıkartılması ile tam nöbetsizlik sağlanmış olması vurgulanmaya değer bulunmuştur.

FKD’nin sürekli ya da sürekliye yakın diken aktivite şeklinde, intrinsik patolojik EEG aktivitesi ürettiği bilinmektedir. Cordeiro ve ark. 5 tane FKD Tip II hasta ile yaptıkları ve uykunun elektrofizyolojiye etkileri ile talamokortikal etkilenmenin araştırıldığı çalışmalarında FKD hastalarına özgü, invazif EEG’de saptanan üç patern tanımlamışlardır. Bu aktivitelerden patern 1’in uyanıklık, hafif uykululuk ve REM uykusu boyunca görüldüğünü, uyku derinleştikçe baskılandığını ve Patern 2’nin daha yaygın görülmeye başladığını izlemişlerdir. Patern 3’ün ise daha seyrek görüldüğünü derin uykuda dikkati çektiğini ve nöbet sırasında fasilite olduğu düşünmüşlerdir(42).

Çalışmamıza bakıldığında %20,0 (n=2) patern 1, %10,0 (n=1) patern 2, %40,0 (n=4) patern 2+3 ve %30,0 (n=3) patern 3 saptanmıştır. Uyku evrelemesi yapılamamış olduğundan uykunun etksi hakkında yorum yapılamamıştır. Bu paternlerin intrakranyal kayıtlama yapılan tüm hastalarda görülmesi dikkat çekicidir. Hasta grubumuzda hem tip I, hem de tip II FKD hastası bulunmaktadır. İntrinsik epileptojenitenin göstergesi olan sürekli ya da sürekliye yakın diken aktivitenin tüm hastalarda değişik oranlarda görülmesi önemli bir bulgudur. Ritmik aktivite açısından skalp EEG’de fark görülmediği gibi invazif EEG’de de fark görülmemiştir. İnvazif EEG bulguları tipler arasında bir ayırım yapamamıştır.

Nöbetin gözlenmesi ve eş zamanlı EEG kaydı alınması nöbetin etiyojisi ve lokalizasyonuna dair önemli ipuçları vermektedir. Nöbetin hangi hemisferi ilgilendirdiği ve hangi lobdan kaynaklandığına dair bulgular görülebilir. Nöbetin kaynaklandığı alandan hızla başka alanlara yayılması nedeni ile epileptojenik odağı tek başına belirlemekte yetersiz kalmaktadır ve başka yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir. Çalışmamıza alınan olguların nöbet semiyoloji incelendiğinde; %21,1’inde (n=4) epileptojenik odağı lateralize ve lokalize edecek bulgular gözlenmemiştir. Diğer hastalarda ise lateralizasyon ya da lokalizasyonu düşündürebilecek bulgulara rastlanılmıştır. Nöbetlerin semiyolojik olarak lateralize edilmesi cerrahi başarı ile ilişkilidir.

Kranyal MRG’nin ameliyat öncesi dönemde lezyonun belirlenmesinde önemli bir yeri vardır. Odağı tespit edebilmek ve epileptojenik alanı yeterince çıkarabilmek epilepsi cerrahisinin temelidir. Kranyal MRG’de epilepsiden sorumlu lezyonun izlenmesi ayrıca prognozda da önemli bulunmuştur. Literatür incelendiğinde kranyal MRG, olguların yaklaşık %69’unda kortikal displazi için spesifik bulgularla anormaldir(61). Çalışmamızda kranyal MRG’da FKD lezyonu görülme oranı % 63,2’dir. Tip I olan grupta %54,6, tip II olan grupta ise %85,7 oranında FKD ile uyumlu olabilecek lezyona rastlanılmıştır. Tip III olan tek hastada ise kranyal MRG’da HS görülmüş, patoloji ile FKD Tip III olduğu anlaşılmıştır. Çalışmamızda FKD tipine göre MRG’de lezyon görülme ya da görülme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir, ancak bu oranın tip II’de yüksek oluşu dikkat çekicidir. Çalışmamızdaki olguların %15,8’inde (n=3) kranyal MRG normal bulunmuştur. MRG’de normal saptanan 3 hastadan biri Ia, biri Ib ve sonuncusu IIa FKD tipindedir.

Özellikle FKD tip I'de kranyal MRG'nin daha sık normal olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır(27). Çalışmamızda kranyal MRG'de FKD dışı lezyon görülme oranı %52,6 (n=10) olarak saptanmıştır. Kranyal MRG'da lezyonun görülüp görülmemesi prognoz üzerinde etkili olmamıştır.

Kortikal displazili olguların yaklaşık %75-90'ında PET, %50'sinde iktal SPECT pozitifdir(51). Çalışmamızda PET yapılan hastaların %53,3'ünde (n=8); SPECT yapılan hastaların %83,3'ünde (n=5) lokalizasyonun belirlenmesi açısından anlamlı sonuç vermiştir. PET ve SPECT'in lezyonu lokalize edebilmesi ya da edememesi prognozda etkili bulunmamıştır. Tip I ve tip II olgularının PET ve SPECT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda kullanılan AEİ sayısı 2 ile 6 arasında değişmekte olup, ortalama $2,95 \pm 0,85$ olarak bulunmuştur. Tip I ve tip II olguların kullandıkları AEİ sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Dirençli epilepsi kavramına uymakta ve cerrahi tedavinin endike olduğunu işaret etmektedir.

FKD hastalarının nöropsikolojik profilleri ile ilgili oldukça az şey bilinmektedir. Genellikle mental retardasyon olduğunu bildiren çalışmalar vardır. FKD tipleri ile entelektüel sonuçlar açısından anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiştir. Pediatrik FKD vakalarında bilişsel işlevle ilgili önceki çalışmalar gözden geçirildiğinde nöropsikolojik profiller değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik nöbet başlangıcındaki yaş, patolojinin uzanımı, epilepsinin şiddeti ve tıbbi tedavinin yan etkileri gibi çeşitli faktörlerle ilişkilidir(53).

Kortikal displazili hastalarda cerrahi sonrası nöbetsiz kalma oranları yüksektir ve diğer etiolojiler ile benzerdir(62). Son çalışmalarda, hastaların % 60'ının ameliyat sonrası nöbetsiz olduğu bildirilmiştir (%42-87)(51). Kortikal displazi hastalarında, nöbetsizlik için en önemli koşul lezyonun tam rezeksiyonudur. Total rezeksiyon genellikle intrakranyal kayıtlar, nörogörüntüleme veya interiktal ve iktal başlangıçlı bölgelerdeki lezyonun tamamen çıkarılması olarak tanımlanır. Kortikal displazili hastaların % 30-35'inde yetersiz rezeksiyon vardır(53, 63-65). Lezyonun tam çıkarılamamasının en sık nedenlerinden birisi lezyonun kranyal MRG'de tam olarak görülmemesi, lezyonun motor, duyusal, görsel veya dil bozukluklarına yol açacağı 'eloquent' korteks ile ilişkili olmasıdır(32). Çalışmamızda 2 olguda 'eloquent korteks' ile epileptojenik odağın üst üste gelmesi nedeniyle yeterli rezeksiyon yapılamamıştır.

İki olgu ise nöbetlerin tekrar başlaması üzerine ikinci kez opere edilmiştir. Olgulardan birinde 9 sene sonra, diğerinde ise 1 sene sonra nöbetlerin tekrar başladığı görülmüş, operasyon sonrası ilk olguda Tip IIa saptanmış ve ikinci operasyon sonrası tam nöbetsizlik sağlanmıştır. İkinci olgunun patolojisi ise ilk ameliyatta Tip IIa , ikincisinde Tip IIb olarak bulunmuştur.

Bazı çalışmalarda tip II FKD'si olanların, tip I'e göre operasyon sonrası daha sıklıkla nöbetsiz kaldığı gösterilmektedir (5, 64, 66, 67). Ekstratemporal yerleşim, iyi tanımlanamayan iktal EEG başlangıçları, sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetler, intrakranyal elektrotların kullanımı ve büyük rezeksiyonların cerrahi sonrası kötü nöbet kontrolü ile korele olduğu bildirilmiştir(51). Çalışmamızda ameliyat sonrası değerlendirmede FKD Tip I olan olgular %33,3'ü (n=3) Engel 1, %66,7'si (n=6) Engel 2+4; Tip II FKD olan olgular %85,7'si (n=6) Engel 1, %14,3'ü (n=1) Engel 2+4; tip III FKD olan bir olgu ise Engel 1 olarak sınıflanmıştır. Engel sınıfına göre, tip I ve tip II FKD olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,060$; $p>0,05$); literatürde bildirilene benzer şekilde tip II FKD olgularında başarının, tip I FKD olgularından yüksek olması dikkat çekici düzeyde bulunmuştur.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda FKD hastalarının elektrofizyolojik bulguları incelenmiş, tipler arasında ayırt ettirici bir özelliğe rastlanılmamıştır. RED'lerin görülme sıklığı tipler arasında farklılık göstermemiştir. Tip II olan hastalarda skalp EEG'de lokalize edici olarak fokal dikenlerin sıklığının, tip I'e göre biraz daha fazla olduğu görülmüştür. Ameliyat sonrası başarının, diğer etiyolojilerle benzer şekilde epileptojenik alanın tam olarak rezeksiyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu bakımdan önemli bir adım olan kranyal MRG bulgularının, Tip II hastalarında daha belirleyici olduğu ve muhtemelen bu sebepten cerrahi sonrası nöbet kontrollerinin daha iyi olduğu görülmüştür. FKD'nin tek başına görülebileceği gibi başka patolojilerle birlikte olabileceği, dikkat edilmesi gereken bir konu olarak vurgulanmıştır. Kriptojenik olgularda altta yatan yapısal lezyonlardan şüphe etmek tanı açısından önemlidir. Epilepsi cerrahisi konusu olarak FKD çocuklarda birinci, erişkinde üçüncü sırada en sık görülen bulgudur. Bu bakımdan saptanması tedavi edilebilir epilepsiler açısından önemlidir. Tiplendirilmesi cerrahi yaklaşım ve prognoz açısından değerlidir. Ayrıca epileptogenez çalışmalarında önemli bir yer tutmaktadır. Bu bakımdan tiplendirmeye yönelik daha çok çalışmaya gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, Sughrue ME, Barbaro NM, Chang EF. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *Journal of neurosurgery*. 2012;116(5):1035-41.
2. Bast T, Ramantani G, Seitz A, Rating D. Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults. *Acta neurologica scandinavica*. 2006;113(2):72-81.
3. Taylor D, Falconer M, Bruton C, Corsellis J. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1971;34(4):369-87.
4. Mischel PS. Cerebral cortical dysplasia associated with pediatric epilepsy. Review of neuropathologic features and proposal for a grading system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1995;54:137-53.
5. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain*. 2002;125(8):1719-32.
6. Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology*. 2004;62(6 suppl 3):S2-S8.
7. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE Diagnostic Methods Commission 1. *Epilepsia*. 2011;52(1):158-74.
8. Bautista JF, Foldvary-Schaefer N, Bingaman WE, Lüders HO. Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging, and surgical features. *Epilepsy research*. 2003;55(1-2):131-6.
9. Harrington EP, Möddel G, Najm IM, Baraban SC. Altered glutamate receptor—transporter expression and spontaneous seizures in rats exposed to methylazoxymethanol in utero. *Epilepsia*. 2007;48(1):158-68.
10. Kondo S, Najm I, Kunieda T, Perryman S, Yacubova K, Lüders HO. Electroencephalographic characterization of an adult rat model of radiation-induced cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2001;42(10):1221-7.

11. Guerrini R, Dobyns WB. Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *The Lancet Neurology*. 2014;13(7):710-26.
12. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain*. 2012;135(5):1348-69.
13. Gaitanis JN, Donahue J. Focal cortical dysplasia. *Pediatric neurology*. 2013;49(2):79-87.
14. Barkovich A, Kuzniecky R, Jackson G, Guerrini R, Dobyns W. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology*. 2005;65(12):1873-87.
15. Najm IM, Tilelli CQ, Oghlakan R. Pathophysiological mechanisms of focal cortical dysplasia: a critical review of human tissue studies and animal models. *Epilepsia*. 2007;48:21-32.
16. Wong M. Animal models of focal cortical dysplasia and tuberous sclerosis complex: recent progress toward clinical applications. *Epilepsia*. 2009;50:34-44.
17. Chassoux F, Landre E, Rodrigo S, Beuvon F, Turak B, Semah F, et al. Intralesional recordings and epileptogenic zone in focal polymicrogyria. *Epilepsia*. 2008;49(1):51-64.
18. Major P, Rakowski S, Simon MV, Cheng ML, Eskandar E, Baron J, et al. Are cortical tubers epileptogenic? Evidence from electrocorticography. *Epilepsia*. 2009;50(1):147-54.
19. Roper SN, Eisenschenk S, King MA. Reduced density of parvalbumin-and calbindin D28k-immunoreactive neurons in experimental cortical dysplasia. *Epilepsy research*. 1999;37(1):63-71.
20. Takase Ki, Shigeto H, Suzuki SO, Kikuchi H, Ohyagi Y, Kira Ji. Prenatal freeze lesioning produces epileptogenic focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2008;49(6):997-1010.
21. Shaker T, Bernier A, Carmant L, editors. *Focal Cortical Dysplasia in Childhood Epilepsy*. *Seminars in pediatric neurology*; 2016: Elsevier.
22. Pang T, Atefy R, Sheen V. Malformations of cortical development. *The neurologist*. 2008;14(3):181.

23. Tassi L, Garbelli R, Colombo N, Bramerio M, Russo GL, Deleo F, et al. Type I focal cortical dysplasia: surgical outcome is related to histopathology. *Epileptic Disorders*. 2010;12(3):181-91.
24. Fauser S, Huppertz H-J, Bast T, Strobl K, Pantazis G, Altenmueller D-M, et al. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain*. 2006;129(7):1907-16.
25. Chabardès S, Kahane P, Minotti L, Tassi L, Grand S, Hoffmann D, et al. The temporopolar cortex plays a pivotal role in temporal lobe seizures. *Brain*. 2005;128(8):1818-31.
26. Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, Guye M, Biraben A, McGonigal A, et al. Semilogic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*. 2004;45(12):1590-9.
27. Colombo N, Tassi L, Deleo F, Citterio A, Bramerio M, Mai R, et al. Focal cortical dysplasia type IIa and IIb: MRI aspects in 118 cases proven by histopathology. *Neuroradiology*. 2012;54(10):1065-77.
28. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Bollen AW, Grant PE. Focal transmantle dysplasia: a specific malformation of cortical development. *Neurology*. 1997;49(4):1148-52.
29. Krsek P, Pieper T, Karlmeier A, Hildebrandt M, Kolodziejczyk D, Winkler P, et al. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II. *Epilepsia*. 2009;50(1):125-37.
30. Kim YH, Kang HC, Kim DS, Kim SH, Shim KW, Kim HD, et al. Neuroimaging in identifying focal cortical dysplasia and prognostic factors in pediatric and adolescent epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2011;52(4):722-7.
31. Goffin K, Van Paesschen W, Dupont P, Baete K, Palmini A, Nuyts J, et al. Anatomy-based reconstruction of FDG-PET images with implicit partial volume correction improves detection of hypometabolic regions in patients with epilepsy due to focal cortical dysplasia diagnosed on MRI. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010;37(6):1148-55.
32. Marusic P, Najm IM, Ying Z, Prayson R, Rona S, Nair D, et al. Focal cortical dysplasias in eloquent cortex: functional characteristics and correlation with MRI and histopathologic changes. *Epilepsia*. 2002;43(1):27-32.

33. Simone I, Federico F, Tortorella C, De Blasi R, Bellomo R, Lucivero V, et al. Metabolic changes in neuronal migration disorders: evaluation by combined MRI and proton MR spectroscopy. *Epilepsia*. 1999;40(7):872-9.
34. Diehl B, Tkach J, Piao Z, Ruggieri P, LaPresto E, Liu P, et al. Diffusion tensor imaging in patients with focal epilepsy due to cortical dysplasia in the temporo-occipital region: electro-clinico-pathological correlations. *Epilepsy research*. 2010;90(3):178-87.
35. Gambardella A, Palmini A, Andermann F, Dubeau F, Da Costa JC, Quesney LF, et al. Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. *Clinical Neurophysiology*. 1996;98(4):243-9.
36. Otsubo H, Iida K, Oishi M, Okuda C, Ochi A, Pang E, et al. Neurophysiologic findings of neuronal migration disorders: intrinsic epileptogenicity of focal cortical dysplasia on electroencephalography, electrocorticography, and magnetoencephalography. *Journal of child neurology*. 2004;19(3):357-63.
37. Boonyapisit K, Najm I, Klem G, Ying Z, Burrier C, LaPresto E, et al. Epileptogenicity of focal malformations due to abnormal cortical development: direct electrocorticographic–histopathologic correlations. *Epilepsia*. 2003;44(1):69-76.
38. Palmini A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1995;37(4):476-87.
39. Chassoux F, Devaux B, Landré E, Turak B, Nataf F, Varlet P, et al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain*. 2000;123(8):1733-51.
40. Palmini A. Electrophysiology of the focal cortical dysplasias. *Epilepsia*. 2010;51:23-6.
41. Francione S, Nobili L, Cardinale F, Citterio A, Galli C, Tassi L. Intra-lesional stereo-EEG activity in Taylor's focal cortical dysplasia. *Epileptic Disorders*. 2003;5(2):105-14.

42. Cordeiro IM, von Ellenrieder N, Zazubovits N, Dubeau F, Gotman J, Frauscher B. Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia. *Epilepsy research*. 2015;113:132-9.
43. Nobili L, Cardinale F, Magliola U, Cicolin A, Didato G, Bramerio M, et al. Taylor's focal cortical dysplasia increases the risk of sleep-related epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(12):2599-604.
44. Kuzniecky R, McLachlan S, Sadzot HS, Theodore W. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. *Epilepsia*. 1998;39(12):1375-6.
45. Bilir E. Epilepsi cerrahi öncesi invaziv incelemeler. *Epilepsi İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*. 2008:687-93.
46. Sood S, Chugani HT. Functional neuroimaging in the preoperative evaluation of children with drug-resistant epilepsy. *Child's Nervous System*. 2006;22(8):810-20.
47. Hamalainen M, Hari R, Lounasmaa OV, Knuutila J, Ilmoniemi RJ. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev Mod Phys*. 1993;65:413-97.
48. Baxendale S. The wada test. *Current opinion in neurology*. 2009;22(2):185-9.
49. Engel Jr J. Outcome with respect to epileptic seizures. *Surgical treatment of the epilepsies*. 1993:609-21.
50. Mathern GW. Challenges in the surgical treatment of epilepsy patients with cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2009;50:45-50.
51. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia*. 2009;50(6):1310-35.
52. Widdess-Walsh P, Kellinghaus C, Jeha L, Kotagal P, Prayson R, Bingaman W, et al. Electro-clinical and imaging characteristics of focal cortical dysplasia: correlation with pathological subtypes. *Epilepsy research*. 2005;67(1-2):25-33.
53. Krsek P, Maton B, Korman B, Pacheco-Jacome E, Jayakar P, Dunoyer C, et al. Different features of histopathological subtypes of pediatric focal cortical dysplasia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2008;63(6):758-69.

54. Guerrini R, Genton P, Bureau M, Parmeggiani A, Salas-Puig X, Santucci M, et al. Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures, and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology*. 1998;51(2):504-12.
55. Guerrini R, Sicca F, Parmeggiani L. Epilepsy and malformations of the cerebral cortex. *Epileptic Disorders*. 2003;5(2):9-26.
56. You SJ, Lee J-K, Ko T-S. Epilepsy surgery in a patient with Lennox–Gastaut syndrome and cortical dysplasia. *Brain and Development*. 2007;29(3):167-70.
57. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1990;27(4):406-13.
58. Steinhoff BJ, So NK, Lim S, Lüders HO. Ictal scalp EEG in temporal lobe epilepsy with unitemporal versus bitemporal interictal epileptiform discharges. *Neurology*. 1995;45(5):889-96.
59. Sirin NG, Yilmaz E, Bebek N, Baykan B, Gokyigit A, Gurses C. Unusual ictal propagation patterns suggesting poor prognosis after temporal lobe epilepsy surgery: Switch of lateralization and bilateral asynchrony. *Epilepsy & Behavior*. 2018;86:31-6.
60. Accolla EA, Kaplan PW, Maeder-Ingvar M, Jukopila S, Rossetti AO. Clinical correlates of frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). *Clinical Neurophysiology*. 2011;122(1):27-31.
61. Colombo N, Tassi L, Galli C, Citterio A, Russo GL, Scialfa G, et al. Focal cortical dysplasias: MR imaging, histopathologic, and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *American Journal of Neuroradiology*. 2003;24(4):724-33.
62. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *The Lancet Neurology*. 2008;7(6):525-37.
63. Jayakar P, Dunoyer C, Dean P, Ragheb J, Resnick T, Morrison G, et al. Epilepsy surgery in patients with normal or nonfocal MRI scans: integrative strategies offer long-term seizure relief. *Epilepsia*. 2008;49(5):758-64.
64. Kim D, Lee S, Chu K, Park K, Lee S, Lee C, et al. Predictors of surgical outcome and pathologic considerations in focal cortical dysplasia. *Neurology*. 2009;72(3):211-6.

65. Krsek P, Maton B, Jayakar P, Dean P, Korman B, Rey G, et al. Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor postsurgical outcome. *Neurology*. 2009;72(3):217-23.
66. Chung CK, Lee SK, Kim KJ. Surgical outcome of epilepsy caused by cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2005;46:25-9.
67. Fauser S, Bast T, Altenmüller D-M, Schulte-Mönting J, Strobl K, Steinhoff BJ, et al. Factors influencing surgical outcome in patients with focal cortical dysplasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;79(1):103-5.



HAM VERİLER

Tablo 18:Hastaların demografik verileri

Ad NO	c i n s	Doğum yılı	Epilepsi Başl angıç yaşı	Cerrah i sırasın da yaş	Epilepsi süresi	FKD Tip	Lok.	AEİ
1-d.y	E	1993	6	21	15	Ia	Sağ O	3
2-e.k	E	2012	<1	4	4	IIa	Sağ F	3
3-e.r.e	E	2007	6	9	3	IIb	Sağ F	0
4-g.g	K	1980	7	31	24	IIb	Sağ F	3
5-g.a	K	1981	11	35	24	IIa	Sağ P	3
6-g.u	K	1993	<1	21	21	IIa	Sol F	3
7-h.h	K	1991	<1	18	18	IIIa	Sol T	3
8-h.k	K	1975	10	32	22	IIb	Sağ F	2
9-i.h.a	E	2012	<1	<1	<1	Ib	Sol P	2
10-m.e.a	E	1971	<1	46	46	Ia	Sağ P	3
11-m.k	E	2010	<1	3	3	Ia	Sağ F	3
12-n.k.ç	E	1976	11	39	28	Ia	Sol O	3
13-o.m	E	1996	4	20	16	Ib	Sağ T (tam çıkarılamadı)	3
14-r.g	K	1985	13	30	17	Ia	Sağ T (tam çıkarılamadı)	2
15-v.e.y	E	2011	<1	2	2	Ib	Sol T	ACTH+B6+Folini k asid
16-y.k	K	2014	<1	1	1	IIa/IIb	Sağ PO	3
17-y.e.ö	E	2012	<1	<1	1	Ia	Sağ F	6
18z.a	E	2003	5	6	1	Ib	Sağ F	3+ACTH
19s.h	E	2004	1	13	12	Ia	Sol P	2

Tablo 19: FKD Tip, semiyoloji, EEG(skalp ve invazif)

Ad	FKD Tip	Lok.	Ritmik epileptiform deşarj	İnteriktal diken	Semiyoloji	İnteriktal epileptiform olmayan anomali	İnvazif EEG
d.y	Ia	Sağ O	+(Sağ O)	Sağ O'de belirgin, iki yanlı ve sağ F diken	her iki gözde görememe, başta ve gövdede sola versiyon, sağ elde baskın otomatizma	Sağ hem. Temel aktivite bozuk	Patern 3
e.k	IIa	Sağ F	+(sağ F-C-P)		Davranışta duraksama, sol koldan bacağa yayılan klonik nöbet	-	Patern 3
e.r.e	IIb	Sağ F	-	Sağ F,C,P diken, sekonder senkroni	NKSE (20 dk ya bazen saatlerce donuk ve boş bakıyor)	-	-
g.g	IIb	Sağ F	+(bilat FCT)		Hipermotor nöbet, otomatizma	İki yanlı FIRDA	-
g.a	IIa	Sağ P	+(sağ FCTP)		Baş dönmesi hissi, sol kolda tonik nöbet, sola versiyon	-	Patern 3-2
g.u	IIa	Sol F	-	Sol Fp diken	Davranışta duraksama, hipermotor nöbet	Non spesifik paroksizmal yavaşlar	Patern 3
h.h	IIIa	Sol T	-	Sol FT diken	Sola versiyon, oral otomatizma, sol kolda distoni, sol el ile arama hareketi, postiktal sol el ile burun silme	Sol frontotemporalde belirgin tüm sol hemisferde yavaş dalgalar	-
h.k	IIb	Sağ F	-	Bilat FT diken	Hipermotor nöbet	Solda belirgin frontotemporalde e org.boz.	-
i.h.a	Ib	Sol P	-	Sol FP diken	Sağ kol ve bacakta klonik nöbet	Sol temporoparietal yavaş dalga	-
m.e.a	Ia	Sağ P	-	Sol TP, sağ PO diken	Elektriklenme hissi, sağa versiyon, bazı nöbetlerde sol kolda hareketsizlik, oral otomatizma	Bilat ft org boz	Patern 2-3
m.k	Ia	Sağ F	-	Burst supresyon paterni- 1 yaş sonrasında sağ F diken	Sola versiyon, yüzün sol yarımında klonik atım, her iki kolda asimetrik tonik postür	Yaygın org. Boz.	Patern 1
n.k.ç	Ia	Sol O	+(sağ F-T, sol T)	Sol FT diken	Görememe, oral otomatizma	Sol hemisfer arka yarılarda org bozukluğu	Patern 2
o.m	Ib	Sağ T (tam çıkarılabilir madı)	-	Sağ PT diken	De ja vu, sol elden başlayan tonik ve klonik nöbet	sağ hemisferde arkada belirgin yavaş dalgalar	Patern 1
r.g	Ia	Sağ T (tam çıkarılabilir madı)	+(sağ FCTP)	Sağ FCT diken	Oroalimenter ve elde otomatizma	hafif yaygın org boz	Patern 3-2
v.e.y	Ib	Sol T	-	Burst supresyon sonraki dönemlerde sol FCT diken	Yenidoğan döneminde tonik nöbet ve miyokloniler, sonrasında eklenen epileptik spazmlar, lennox gastaut sendromu	"Burst-supresyon" paterni	-
y.k	IIa/IIb	Sağ PO	-	Sağ PO ve FC ile sol TO diken	Tonik nöbet, davranışta duraksama	Yaygın organizasyon (uyanıklık ve uyku) bozukluğu	-
y.e.ö	Ia	Sağ F	-	Bilat F diken	Sağa versiyon, asimetrik kasılma, sol ağız kenarında ve göz kapağında klonik atımlar	Uyku değişiklikleri yaşına göre çok yetersiz	-
z.a	Ib	Sağ F	-	Sağ F diken, uykuda ESES	Davranışta duraksama	Sağ frontal yavaşlama	-
s.h	Ia	Sol P	-	Bilat hemis arka yarı ve F diken	Asimetrik tonik kasılma, sağa versiyon	her iki hemisferde yaygın org. B.	Patern 3-2

Tablo 20: Engel ve preoperatif değerlendirme-(MRG, EEG, PET, iktal SPECT, NPT)

Ad	Engel Sınıf	MRG	Video EEG: İktal nöbet başlangıcı	PET	İktal SPECT	NPT
d.y	1	Sağ O'de FKD ile uyumlu lezyon+ sol HS	Lokelize değil	Lokelize değil		bellek normal, frontal fonk. Bozuk
e.k	1	Sağ F'de FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize değil	Lokelize		
e.r.e	1	Sol F medial girus düzeyinde FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize	Lokelize		
g.g	1	Sağ F'de FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize değil	Lokelize değil		frontal dikkat sisteminde bozulma, bellekte dikkate sekonder geri getirme güçlüğü, çok hafif adlandırma güçlüğü ile vizyospasyal algıda hafif bozulma
g.a	1	Normal	Lokelize değil	Lokelize değil	Lokelize	frontal karmaşık dikkat becerilerinde bozulma
g.u	1	Sağ F girus rektus düzeyinde FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize değil	Lokelize değil		dikkati sürdürmede hafif güçlük
h.h	1	Sol HS, sağda hipokampuste şüpheli parlama	Lokelize			mental retardasyon nedeniyle lokalizan değeri düşüktür
h.k	1	Sağ F'den insulaya uzanan FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize			koopere olamadı
i.h.a	1	Sol P FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize	Lokelize değil		
m.e.a	2	Bilat. TPO'de yaygın doku kaybı		Lokelize değil		IQ:68 basit dikkatte güçlük
m.k	4	Sağ F FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize	Lokelize		
n.k.ç	1	Sol F kistik lezyon, sol T ve O doku kaybı	"Switch of"	Lokelize değil	Lokelize değil	dikkate sekonder bellek süreçlerinde kayıp
o.m	-	Normal	Lokelize	Lokelize	Lokelize	basit dikkat dar, semantik akıcılıkta niteliksel bozulma, cevap inhibisyonunda hafif zorluk
r.g	-	Normal	Lokelize	Lokelize değil		sözel bellekte frontal tipte bozulma, serbest hatırlama ileri derecede bozuk, görsel mekansal algı normal, konstrüksiyon sınırda
v.e.y	4	Sol T FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize	Lokelize		
y.k	4	Sağ T2den P ve O2e uzanan FKD ile uyumlu lezyon+korpus kallosum ince	Lokelize	Lokelize	Lokelize	
y.e.ö	4	Sağ F FKD ile uyumlu lezyon+bilat F'de polimikrogri	Lokelize			
z.a	4	Sağ F FKD ile uyumlu lezyon	Lokelize	Lokelize değil		Denver gelişimsel tarama testi ile kişisel sosyal yaş 3, ince motor yaş 4, dil yaşı 3-6, kaba motor yaş 2-6 düzeyindeydi.
s.h	2	Her iki hemisfer arka yarılarında derin beyaz madde lezyonu	Lokelize değil	Lokelize değil		Denver gelişimsel tarama testi ile Kişisel-sosyal gelişimi 15 ay, Dil gelişimi 22 ay, İnce motor gelişimi 18 ay, Kaba motor gelişimi 12 ay olarak saptandı.

FORMLAR**FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİYE BAĞLI EPİLEPSİSİ OLANLARDA
PREOPERATİF KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULARLA KORELASYONUNUN
ARAŞTIRILMASI****Hasta Adı:****Yaş:****Nöbet başlangıç yaşı:****Epilepsi süresi:****Cerrahi yaşı:****Sağ/ Sol:****Lokalizasyon:****Nöbet semiyolojisi:****İnteriktal epileptiform olmayan anomali:****İnteriktal epiletiform anomali:****İktal nöbet başlangıcı:**

MR:

0-Normal

1-T1 sinyal artışı:

2-T2/flair sinyal artışı:

3-T2/flair subkortikal ak madde değişikliği:

4-Artmış korteks kalınlığı:

5-Gri- ak madde ayrımının olmaması:

6-Anormal sulkus ve girus:

7-Azalmış ak madde hacmi:

8-Ak maddeden ventriküle uzanan anormal sinyal artışı:

9-Gri madde heterotopisi:

HİPOKAMPAL SKLEROZ:

Patoloji sonucu:

AEİ:

Uykunun etkisi:

ETİK KURUL KARARI



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı : 477

Tarih : 01.04.2019

Konu: Prof. Dr. Seher Naz YENİ hk.

**Sayın Prof. Dr. Seher Naz YENİ
Nöroloji Anabilim Dalı**

İlgi : Sinirbilim Anabilim Dalının 27/03/2019 gün ve 63828 sayılı yazı

Sorumlu araştırmacılığını Prof. Dr. Candan GÜRSES' in üstlendiği ve Yüksek Lisans Öğrencisi Zahide Mail GÜRKAN' ın yürüteceği 2017/1363 dosya numaralı "Fokal kortikal displaziye bağlı epilepsisi olanlarda preoperatif klinik ve görüntüleme bulgularının elektrofizyolojik bulgularla korelasyonunun araştırılması" başlıklı çalışma kurulumuzun 24/11/2017 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş.

İlgili değişiklik isteminiz, Değişiklik Bilgi Formu, Prof. Dr. Candan GÜRSES' in koordinatör araştırmacı görevini İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda görevli Prof. Dr. Seher Naz YENİ' ye devretmesi, Prof. Dr. Candan GÜRSES ise çalışmaya "Yardımcı Araştırmacı" olarak devam etmesi ve Prof. Dr. Seher Naz YENİ' ye ait özgeçmiş formu, kurulumuzun 29/03/2019 tarih ve 06 sayılı toplantısında yeniden görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A. Yağcı ÜRESİN

**İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı**

Ekl: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

FOKAL KORTİKAL DİSPLAZİYE BAĞLI EPİLEPSİSİ
OLANLARDA PREOPERATİF KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME
BULGULARININ ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULARLA
KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALİTE RAPORU

% 3	% 2	% 1	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	cdn.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	acikerisim.istanbulbilim.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
6	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	thejns.org İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to Trakya University	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ZAHİDE	Soyadı	MAİL GÜRKAN
Doğ.Yeri	NORDHORN/ALMANYA	Doğ.Tar.	15/08/1980
Uyruğu	TC	TC Kim No	49105064166
Email	zahidemailgurkan@gmail.com	Tel	05325969852

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Yük.Lis.	ŞİŞLİ ETFAL EAH- NÖROLOJİ	2010
Lisans	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ	2004
Lise	İSKENDERUN LİSESİ	1998

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	NÖROLOJİ UZMANI	GOP TAKSİM EAH	2014-HALEN
2.	NÖROLOJİ UZMANI	BAKIRKÖY KIZILAY TIP MERKEZİ	2013-2014-
3.	NÖROLOJİ UZMANI	DOĞUBEYAZIT YAŞAR ERYILMAZ DEVLET HASTANESİ	2011-2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İNGİLİZCE	İYİ	İYİ	İYİ		YÖKDİL:83,75

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	64	64	64

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

PUBLICATIONS AND PRESENTATION

- 1- Orken, D. N., Kenangil, G., Celik, M., Mail, Z., Kayaalp, H., Erginoz, E., & Forta, H. (2009). Association of low cholesterol with primary intracerebral haemorrhage: a case control study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 119(3), 151-154.
- 2- Yalaz Tekan, Ü., Mail Gürkan, Z., Tak, A. Z. A., Yalçın, A. D., & Forta, H. (2012). A Case of Nonconvulsive Status Epilepticus Presenting with Triphasic Waves. *Journal of the Turkish Chapter of ILAE*, 18(3), 15-20.
- 3- Gürkan, Z. M., Örken, D. N., Tekan, Ü. Y., Çelebi, L. G., Tak, A. Z., Forta, H., & Eren, N. (2013). D-dimer levels in etiological diagnosis of ischemic stroke and relationship the prognosis. *Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 47(1), 1-4.
- 4- Gürkan, Z. M., Tekan, Ü. Y., Yalçın, A. D., Çelebi, L. G., Kenangil, G., Tanrıverdi, Z., & Forta, H. (2013). A case of idiopathic intracranial hypertension with rapidly progressive vision loss and that benefits from pulse steroid therapy. *Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 47(2), 91-94.
- 5- Gürkan, Z. M., Toydemir, H. E., Çelebi, L. G., & Gökyiğit, M. (2014). The usefulness of latency difference test of fourth digit median-ulnar in carpal tunnel syndrome. *Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 48(3), 188-91.

A- POSTER PRESENTATION

- 1- Kenangıl G, Necioğlu Orken D, Mail Z, Forta H, Celik M; Six Month Follow Up Of Two Cases With Bilateral Thalamic Infarction
13th European Congress of Clinical Neurophysiology. May 4-8 2008, Istanbul, Turkey. *Clinical Neurophysiology* p: 127
- 2- Zahide Mail Gürkan, Ülgen Yalaz Tekan, F. Dilek Necioğlu Örken, Hulki Forta; D-dimer levels in etiological diagnosis of ischemic stroke and relationship the prognosis
46th National Neurology Conference. December 04-09 2010, Antalya, Turkey p:147
- 3- Aslı Yaman Kula, Zahide Mail Gürkan, Çağla Turan, Özgül Esen Öre, Şahinde Fazilet Hız; Atypical demyelinating disease: A case report
53 th National Neurology Conference. November 24-30 2017, Antalya
- 4- Zahide Mail Gürkan, Aslı Yaman Kula, G. Alper Coşkun, Z. Işıl Satılmış Borucu, Şahinde Fazilet Hız; A case of subependymal heterotopia with non-convulsive status epilepticus
53 th National Neurology Conference. November 24-30 2017, Antalya

B- ORAL PRESENTATION

- 1- Gülay Kenangil, Dilek Necioğlu Orken, Zahide Mail, Hulki Forta, Münevver Çelik; Follow up of two cases with bilateral simultaneous thalamic infarcts clinically and cognitively.
Fifth International Congress On Vascular Dementia. November 8-11 2007, Budapest, Hungary Abstract p: 111
- 2- Zahide Mail Gürkan, Ülgen Yalaz Tekan, Ayşe Destina Yalçın, Lale Gündoğdu Çelebi, Gülay Kenangil, Hulki Forta; A case of idiopathic intracranial hypertension with rapidly progressive vision loss and that benefits from pulse steroid therapy
44 th National Neurology Conference. November 11-16 2008, Antalya

3- Zahide Mail Gürkan, Bülent Kara, Günay Gül, Fulya Şengül Eren, Betül Tekin, Sibel Velioğlu, Akın Sabancı, Aydın Aydoseli, Yavuz Aras, Nerses Bebek, Betül Baykan, Altay Sencer, Ali Tuncay Canbolat, Ayşen Zehra Gökyiğit, Rabia Candan Gürses; Surgical treatment in refractory epilepsy: Results of seizure outcome in invasive examination

53th National Neurology Conference. November 24-30 2017, Antalya

CONFERENCES AND COURSES

- 1- Resuscitation Course 2007
- 2- 44th National Neurology Conference 2008
- 3- 46th National Neurology Conference 2010
- 4- National Clinical Neurophysiology EEG-EMG Conference 2011
- 5- 20th International SFEMG&QEMG Course
- 6- National Clinical Neurophysiology EEG-EMG Conference 2014
- 7- 52th National Neurology Conference 2016
- 8- 21th Sleep Medical Certification Course 2017
- 9- 53th National Neurology Conference 2017
- 10- 11th National Epilepsy Congress 2018
- 11- 8th Spring Symposium on Child and Adolescent Neurology 2018

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Tiyatro

