

Outcomes of Epilepsy Surgery in Drug Resistant Epileptic Patients in Loghman Hakim Hospital

Mahmoud Lotfinia^{1,2,3}, Ahmad Ali Lotfinia³, Babak Khodaie³, Guive Sharifi^{1*}

¹Clinical Research Development Center, Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

Article Info:

Received: 21 Dec 2016

Accepted: 3 Feb 2017

ABSTRACT

Introduction: Drug-resistant epilepsy surgery has countless biological and psychological complications. Many of these patients can be treated with epilepsy surgery. Despite numerous surgeries in Iranian medical centers, only the results of few of them are published. **Materials and Methods:** To assess the outcome of the surgery, a total number of forty patients who undergone operation between 2004 and 2014 in Loghman Hakim hospital are included in our retrospective study. **Results:** 52.5% of operated patients, who are included in first class of Engel criteria, were completely free of seizures. The second, third and fourth class of Engel criteria contain 25, 15 and 7.5 percent of the operated patients. There was no statistically significant difference in surgery outcomes based on the gender, primary seizure type, and surgery approach. Only 5% of the patients have permanent neurological complications, most commonly hemiparesis. **Conclusion:** The results of this study show the importance of early diagnosis and regular monitoring of epileptic patients. This significantly decreases the rate of unnecessary drug intake and increases the number of symptom-free individuals.

Key words:

1. Epilepsy
2. General Surgery
3. Drug Resistant Epilepsy

*Corresponding Author: Guive Sharifi

E-mail: gibnow@yahoo.com

doi: 10.18869/acadpub.shefa.5.1.48

نتایج جراحی صرع در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو در بیمارستان لقمان حکیم

محمود لطفی نیا^{۱،۲،۳}، احمد علی لطفی نیا^۳، بابک خدایی^۳، گیو شریفی^{۳*}^۱مرکز توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران^۲دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران^۳مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم‌الانبیاء، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۱۵ بهمن ۱۳۹۵

تاریخ دریافت: ۱ دی ۱۳۹۵

چکیده

مقدمه: جراحی صرع مقاوم به دارو عوارض بیولوژی و روانشناسی بی‌شماری دارد. بسیاری از این بیماران با عمل جراحی صرع درمان می‌شوند. با وجود جراحی‌های متعدد در مراکز پزشکی ایران، تنها نتایج تعداد کمی از آن‌ها منتشر شده است. **مواد و روش‌ها:** برای ارزیابی نتیجه عمل جراحی، در مجموع تعداد ۴۰ بیمار که بین ۱۳۸۳ و ۱۳۹۳ در بیمارستان لقمان حکیم تحت عمل جراحی قرار گرفتند، در مطالعه گذشته‌نگر ما گنجانده شدند. **یافته‌ها:** ۵۲/۵ درصد بیماران جراحی شده که در دسته یک معیار Engel قرار گرفتند، رهایی کامل از تشنج داشتند. دسته دوم، سوم و چهارم معیار Engel شامل ۲۵، ۱۵ و ۷/۵ درصد از بیماران جراحی شده بودند. اختلاف آماری معنی‌داری در نتایج جراحی بر اساس جنسیت، نوع تشنج اولیه و رویکرد عمل وجود نداشت. تنها ۵ درصد از بیماران عوارض عصبی دایمی داشتند که شایع‌ترین عارضه، همی پارزی بود. **نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه اهمیت تشخیص سریع و نظارت منظم بیماران صرعی را نشان داد. این به طور قابل توجهی میزان مصرف داروی غیر ضروری را کاهش می‌دهد و تعداد افراد بدون علامت را افزایش می‌دهد.

کلید واژه‌ها:

۱. صرع
۲. جراحی عمومی
۳. صرع مقاوم به درمان

* نویسنده مسئول: گیو شریفی

آدرس الکترونیکی: gibnow@yahoo.com

مقدمه

شدن این موضوع که اکثریت بیماران با صرع مقاوم به درمان، دارای ضایعات قابل برداشت با عمل جراحی می‌باشند، برنامه‌های جراحی در کشورهای در حال توسعه نیز گسترده‌تر شده است (۱۹).

مرکز آموزشی-درمانی لقمان حکیم یکی از مراکز مجهز جراحی اعصاب ایران است که جراحی‌های متعدد صرع در آن انجام می‌شود. از سال‌های ابتدایی شروع این جراحی‌های صرع، اطلاعات و پرونده بیماران جراحی شده در این مرکز ثبت و نگهداری شده است. هدف اصلی این مطالعه نیز بررسی گذشته‌نگر نتایج جراحی‌های صرع انجام شده در این مرکز در بین سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳ به‌منظور فراهم آوری امکان مقایسه آن با نتایج سایر مراکز و در نتیجه پی بردن به کاستی‌ها و مشکلات احتمالی است.

مواد و روش‌ها

بیمارستان لقمان که وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است، مجهز به یک مرکز جامع انجام جراحی‌های مغز و اعصاب و یکی از مهم‌ترین مراکز مغز و اعصاب تهران از نظر انجام جراحی‌های صرع است. در این مطالعه گذشته‌نگر تعدادی از بیمارانی که در بین سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳ تحت عمل جراحی صرع در بیمارستان لقمان حکیم قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. برای ورود آن‌ها به مطالعه شرایطی تعیین شد و در نهایت از میان بیمارانی که شرایط مذکور را داشتند، ۴۰ بیمار به‌طور تصادفی انتخاب شده و در مطالعه گنجانده شدند. در این مطالعه معیارهای کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نیز در انجام مطالعات بالینی رعایت گردیده است.

در این مطالعه، صرع مقاوم به درمان طبی به صورت زیر تعریف شد که برگرفته از تعریف لیگ هست: بیمار صرعی علی‌رغم دریافت دوز مناسب (سنجش بر اساس سطح سرمی داروها) حداقل دو داروی درست انتخاب شده ضد صرع (به صورت تک درمانی یا ترکیب درمانی) در زمان مناسب تعیین شده از تشنجات رهایی نداشته است (۲۰، ۲۱). معیارهای انتخاب بیماران شامل موارد زیر و شامل شرایط بیمار در زمان قبل از انجام عمل جراحی بودند:

۱. بیمارانی که پرونده آن‌ها از نظر اطلاعات قبل، حین و بعد از جراحی به خوبی تکمیل گردیده باشد.
۲. وجود تشنجات در بیماران توسط روش‌های بالینی و پاراکلینیکال تأیید شده باشد.
۳. بروز تشنجاتی که موجب بروز اختلال در کارکرد فرد شده باشند.
۴. بروز تشنجاتی مقاوم به درمان طبی.
۵. تشنجاتی که حداقل بیش از دو سال به طول

بیماری صرع جزء شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه عصبی بوده و طیف‌های مختلف انسان‌ها با سنین، نژادها و وضعیت‌های مختلف اجتماعی-اقتصادی را مبتلا می‌کند. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO)^۱، حدود ۱۰۰ میلیون نفر در جهان و ۱/۳ درصد از جمعیت ایالات متحده مبتلا به صرع می‌باشند (۱). هدف درمان‌های دارویی در بیماری صرع، کنترل بلندمدت، کامل و بدون عوارض تشنج‌ها بوده و به‌عنوان اولین قدم درمانی در اکثر بیماران استفاده می‌گردد. با وجود افزایش در تعداد مصرفی داروهای ضد صرع بیماران، حدود یک سوم بیماران همچنان حملات مکرر صرع را تجربه می‌کنند (۲). از این رو انواع روش‌های درمانی دیگر مانند جراحی صرع، تحریک نورونی و رعایت رژیم‌های درمانی کتوژنیک نیز به درمان‌های رایج افزوده می‌شوند (۳-۵).

جراحی یکی از راهکارهای پیشنهاد شده برای درمان صرع مزمن مقاوم به درمان طبی هست که در مطالعات انجام شده، حدود یک دوم تا یک سوم بیماران، کاندید مناسبی برای جراحی می‌باشند (۶-۹). پس از کارهای پیش‌تازانه انجام گرفته توسط Falconer، Bailey، Penfield در صرع‌های لوب گیجگاهی^۲، تغییرات زیادی بر روی روش‌های خارج سازی لوب گیجگاهی ایجاد شده است. در حالت بهینه، برداشت ناحیه تشنج‌زا موجب کنترل تشنجات شده و هیچ اثر منفی را بر فعالیت شناختی بیمار به‌خصوص وضعیت حافظه وی پس از جراحی نمی‌گذارد. در مطالعات بسیار زیادی نتایج اعمال جراحی کلاسیک برش قدامی لوب گیجگاهی، شامل آمیگدالوئیدوپتامپکتومی با آمیگدالوئیدوپتامپکتومی انتخابی مورد مقایسه قرار گرفت. بیشتر این مطالعات گذشته‌نگر نشان داده است که راهبردهای^۲ مختلف در راهکار جراحی نتایج مشابه خوبی داشته است (۱۰-۱۲).

در مطالعه Bate که به صورت گذشته‌نگر بوده است، نتایج عمل ۸۲ بیمار با راهکار جراحی قدامی با نتایج ۳۲ بیمار با راهکار جراحی آمیگدالوئیدوپتامپکتومی انتخابی مقایسه شد که نشان دهنده برتری قابل توجه روش اول بود (۱۳). اثر میزان وسعت برش نواحی مزایل و قشر جدید در صرع لوب گیجگاهی بر روی نتایج همراه با تناقض است. برخی مطالعات به نفع برش وسیع رأی داده و نتایج بهتر را پیش‌بینی می‌کنند (۱۶-۱۴) در حالی که برخی مطالعات دیگر نشان می‌دهند که این مسئله به نفع نتایج بهتر نیست (۱۸، ۱۷، ۱۱). به‌طور خلاصه می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که تنوع بسیار زیادی در وسعت و نوع انجام برش وجود دارد و نه انواع انتخابی یا انواع با وسعت زیاد، هیچکدام به‌عنوان روش با نتایج بهتر شناخته نشده‌اند. با نمایان

¹ World health organization

² Temporal lobe

³ Strategies

تشنج وجود نداشت اما در شرح حال آن‌ها سابقه حملات سقوط^۴ ناشی از نوع و یا انواعی از تشنجات آتونیک، تونیک، تونیک کلونیک، میوکلونیک و یا افسانس وجود داشت از روش جراحی کالوزوتومی قدامی استفاده گردید. در روش کالوزوتومی قدامی بیمار در موقعیت سوپاین قرار می‌گیرد و بعد از انجام یک انسزیون S شکل در ناحیه سوچور کروئال راست، کرانیوتومی انجام گردیده و سخت شامه به شکل C باز می‌گردد و با استفاده از میکروسکوپ میکروویسکسیون‌ها تا رسیدن به کورپوس کالوزوم انجام می‌گردد و در نهایت یک دوم و یا دو سوم قدامی کورپوس کالوزوم را قطع می‌کردند.

بیماران جراحی شده بعد از عمل جراحی حداقل ۶ ماه و حداکثر ۴۸ ماه و به صورت ماهیانه از نظر فرکانس تشنجات و عوارض عصبی جراحی بعد از عمل تحت بررسی قرار گرفتند. این پیگیری در کلینیک‌های تخصصی بیمارستان لقمان حکیم و توسط متخصصین جراحی مغز و اعصاب انجام گردید. در این پیگیری علاوه بر مقایسه فرکانس تشنجات قبل و بعد از عمل جراحی، میزان تغییر این فرکانس نیز بر اساس معیارهای Engel (جدول ۱) مورد بررسی قرار گرفت (۲۲). عوارض عصبی جراحی نیز شامل اختلالات حافظه، اختلال زبان و پارزی اندام‌ها بود. در این مطالعه به‌منظور آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ ویندوز استفاده گردید. به‌منظور بررسی نحوه توزیع بیماران از آزمون آماری Shapiro-wilk استفاده گردید. در این مطالعه همچنین بیماران موجود در هر یک از دسته‌ها و زیردسته‌های دسته‌بندی Engel به صورت تعداد و درصد نشان داده شده است. همچنین به‌منظور بررسی اثرات پیش‌بینی کننده جنسیت، نوع تشنج اولیه و یا نوع عمل جراحی بر نتیجه عمل جراحی از حیث تعلق بیماران جراحی شده به دسته‌های مختلف دسته‌بندی Engel، از آزمون آماری Chi-square استفاده گردید. سطح معنی‌داری آزمون آماری نیز کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

مشخصات جمعیت مورد مطالعه

از بین بیماران جراحی شده بین سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی-درمانی لقمان حکیم، ۴۰ بیمار شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند. میانگین سنی بیماران مطالعه ۳۳/۸۸±۱۰/۴۹ سال بوده، میانگین آن ۳۳ و طیف سنی بیماران بین ۱۲ تا ۵۲ سال بود. ۶۲/۵ درصد بیماران مذکر بودند (n=۲۵) میانگین سنی آن‌ها ۳۳/۴۸±۱۱/۷۳ سال و میانگین سنی آن‌ها ۳۶ سال بود. طیف سنی بیماران مذکر نیز بین ۱۲ تا ۵۲ سال بود.

^۴ Magnetic resonance imaging

^۵ Electroencephalography

^۶ Single-photon emission computed tomography

انجام‌دهنده باشند.
۶. بیمار حداقل یک سال به صورت مداوم و با دوز مناسب داروی ضد تشنج را مصرف کرده باشد.
۷. ضریب هوشی بیمار بالای ۷۰ باشد.
۸. خطر عمل جراحی در بیمار مذکور پایین بوده باشد و منع طبی برای عمل جراحی لحاظ نشده باشد.
۹. سن بیماران بین ۱۰ تا ۵۵ سال بوده باشد.
۱۰. بیماران هیچ‌گاه تحت عمل جراحی مغز قرار نگرفته باشند.

بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده از پرونده بیماران، بررسی‌های قبل از عمل در بیماران شامل موارد زیر بوده است:

۱. شرح حال دقیق بیماران و معاینات بالینی.

۲. الکتروانسفالوگرافی.

۳. انجام MRI^۴ مغزی به‌منظور تأیید تشخیص و کنار گذاشتن سایر علت‌ها.

۴. بررسی IQ بیمار و شرایط عصبی-روانی.

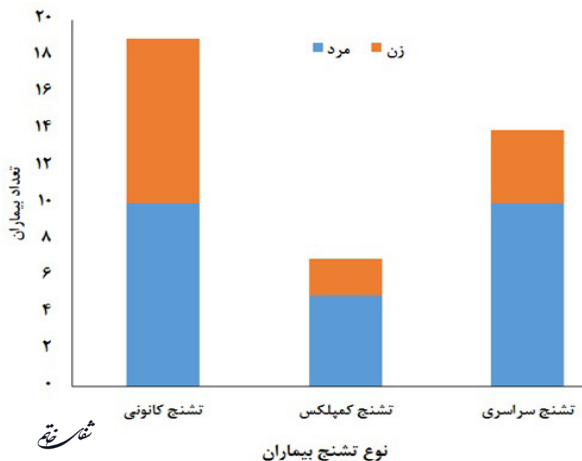
در مواردی که در MRI بیمار اسکروز گیجگاهی، آتروفی هیپوکامپ و یا کانون پاتولوژی رویت می‌گردید و با شرح حال تشنجات بیمار نیز همخوانی داشت، بیمار در واقع کاندید مناسبی از نظر انجام جراحی محسوب می‌گردید. در مواقعی که MRI بیمار هیچ‌کدام از موارد فوق را نشان نمی‌داد و یا نواحی دارای اختلال اکستراتمپورال را نمایان می‌کرد، عمدتاً به اطلاعات حاصله از EEG^۵ جهت لوکالیزه کردن محل ضایعات تکیه می‌گردید. در برخی بیماران نیز بسته به نیاز، از آزمون‌های تصویربرداری مولکولار استفاده گردید. به‌عنوان مثال در بیمارانی که از MRI آن‌ها نتایج قطعی حاصل نمی‌شد، بر اساس وجود نواحی آهستگی موضعی در EEG و هیپومتابولیسیم کانونی در SPECT^۶ مشخص می‌شد که آیا بیمار کاندید مناسبی جهت عمل جراحی هست یا خیر.

جراحی‌ها در مرکز آموزشی-درمانی لقمان حکیم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گردید. در بیمارانی که ضایعه آن‌ها در سطح داخلی لوب گیجگاهی قرار داشت، عمل جراحی لوبکتومی مزیال گیجگاهی جهت برداشت ضایعه انجام شد. در جراحی لوبکتومی مزیال گیجگاهی، ساختارهای هیپوکامپ و آمیگدال به روش میکروسرجری برداشته شد. در بیمارانی که ضایعه در قشر جدید^۷ قرار گرفته بود، جراحی برداشت ضایعه^۸ به کار رفت. در ضایعاتی که در قشر جدید قرار داشتند و جراحی برداشت ضایعه مورد هدف بود، در صورتی که منطقه‌ای که ضایعه در آن قرار داشت که به دنبال برداشت آن ناتوانی شدیدی در بیمار به وجود نمی‌آمد، بیمار را تحت برش کامل ضایعه قرار می‌دادند. در آن دسته از بیمارانی که ضایعه مشخص منطبق با کانون

^۷ Neocortex

^۸ Lesionectomy

^۹ Drop attack



نمودار ۱- تفکیک نوع تشنج‌های اولیه بیماران نسبت به جنسیت آن‌ها. تعداد بیماران بر اساس هر یک از انواع تشنج‌های اولیه در محور افقی نمایش داده شده‌اند. در محور عمودی نیز تعداد هر یک از بیماران مذکر و مؤنث در هر دسته نمایش داده شده است.

این ۱۰ بیمار ۵ مورد آن‌ها ضایعه دو طرفه، ۲ مورد ضایعه گیجگاهی یک سمت اما با گسترش به نواحی خارج گیجگاهی، ۲ مورد ضایعه مولتی فوکال، ۱ مورد ضایعات گیجگاهی و خارج گیجگاهی را نشان داده بودند. پیگیری بیماران در فواصل منظم و حداقل به مدت ۶ ماه و حداکثر به مدت ۴۸ ماه انجام شد. میانگین زمان پیگیری بیماران ۲۱/۴۷ ماه و میانگین پیگیری ۱۷/۵ ماه بوده است.

نتایج جراحی‌ها با توجه به جنسیت بیماران

به‌منظور بررسی تأثیر جنسیت بیماران بر نتایج عمل جراحی از حیث تعلق به دسته‌بندی معیارهای Engel از آزمون آماری Chi-square استفاده گردید. نتایج آزمون نشان داد که تفاوت معنی‌داری در بین جنس مرد و زن از نظر نتایج عمل جراحی صرع در جمعیت مورد مطالعه وجود ندارد ($X^2=2/230$, $df=3$, $p=0/526$).

نتایج جراحی‌ها با توجه به نوع تشنج اولیه

در میان بیماران جراحی شده، ۱۹ بیمار مبتلا به تشنج کانونی بوده‌اند در حالی که ۷ بیمار به تشنج کمپلکس و ۱۴ بیمار نیز به تشنج سراسری مبتلا بوده‌اند. از حیث دسته‌بندی Engel و نتیجه عمل جراحی، در هر سه گروه از بیماران با تشنج‌های اولیه متفاوت، بیشترین تعداد آن‌ها در دسته ۱ قرار گرفتند. در گروه با تشنج کانونی ۱۰ بیمار (۵۲/۶ درصد از بیماران این دسته)، در گروه با تشنج کمپلکس، ۴ بیمار (۵۷/۱ درصد از بیماران این دسته) در گروه با تشنج سراسری، ۷ بیمار (۵۰ درصد از بیماران این دسته) در دسته ۱ تقسیم‌بندی Engel قرار داشتند (نمودارهای ۲ و ۳ و ۴). اطلاعات کامل بیماران با توجه به نوع تشنج اولیه و تقسیم‌بندی نتایج عمل در جدول ۲ نیز آورده شده است.

جدول ۱- معیار Engel از نتایج بعد از عمل. در این دسته بندی، بیماران بر اساس علائم بالینی و تکرار رخداد تشنج‌ها در دسته‌های چهارگانه تقسیم‌بندی می‌شوند.

<p>کلاس ۱: بدون تشنج‌های ناتوان کننده</p> <p>A: کاملاً بدون تشنج پس از جراحی</p> <p>B: تشنج‌های کانونی غیر ناتوان کننده از زمان بعد از جراحی</p> <p>C: تعدادی تشنج‌های ناتوان کننده بعد از جراحی، اما در حال حاضر بدون تشنج حداقل برای دو سال</p> <p>D: تشنج‌های سراسری تنها در مواقع عدم مصرف دارو</p>
<p>کلاس ۲: تشنج‌های ناتوان کننده به ندرت</p> <p>A: در آغاز فاقد تشنج‌های ناتوان کننده، اما در حال حاضر به ندرت دارای تشنج</p> <p>B: فواصل بدون تشنج بیش از نیمی از زمان پیگیری‌های منظم، اما بیشتر از دو سال</p>
<p>کلاس ۳: بهبود ارزشمند علائم</p> <p>A: کاهش قابل توجه تشنجات</p> <p>B: به ندرت تشنج‌های ناتوان کننده از زمان بعد از جراحی</p> <p>C: گاه‌گاه دارای تشنج‌های ناتوان کننده بعد از جراحی، اما در حال حاضر به ندرت دارای تشنج برای دو سال</p> <p>D: تنها دارای تشنج شبانه</p>
<p>کلاس ۴: فاقد بهبود ارزشمند علائم</p> <p>A: کاهش معنی‌دار تشنج‌ها</p> <p>B: فاقد تغییر قابل توجه</p> <p>C: بدتر شدن تشنج‌ها</p>

۳۷/۵ درصد بیماران نیز مؤنث بودند ($n=15$) و میانگین سنی آن‌ها $31/87 \pm 8/3$ سال و میانگین سنی آن‌ها ۳۳ سال بود. طیف سنی بیماران مؤنث از ۱۶ تا ۴۹ سال بود. نحوه توزیع بیماران از نظر سن بر اساس آزمون آماری Shapiro-wilk طبیعی است ($p=0/681$). میانگین سال‌های بروز تشنج در زمان عمل جراحی در بیماران $12/47 \pm 6/46$ سال و میانگین آن ۱۲ سال بوده است. تعداد تشنجات در سالی که در آن عمل جراحی انجام شده است نیز از بیماران پرسیده شد که جواب‌های تعدادی از آن‌ها دقیق و جواب‌های تعدادی حدودی بوده است و میانگین آن $153/12 \pm 178/52$ تشنج بوده است. از نظر نوع تشنجات، ۴۷/۵ درصد بیماران مورد تشنج کانونی ($n=19$) ۳۵ درصد بیماران دارای تشنج ژنرالیزه (GS)^{۱۰} ($n=14$) و ۱۷/۵ درصد مورد تشنج کانونی کمپلکس (CPS)^{۱۱} ($n=7$) بودند. میانگین سال‌های بروز تشنج در زمان عمل جراحی در بیماران مذکر $12/08 \pm 6/95$ سال و میانگین آن ۱۱ سال بوده است. میانگین تعداد تشنجات در سال انجام عمل جراحی در بیماران مذکر حدود $170/6 \pm 208/14$ تشنج بوده است. از نظر تشنجات، ۴۰ درصد بیماران مذکر تشنج کانونی ($n=10$) و ۴۰ درصد نیز GS ($n=10$) داشتند (نمودار ۱). میانگین سال‌های بروز تشنج در زمان عمل جراحی در بیماران مؤنث $13/13 \pm 5/68$ و میانگین آن ۱۳ بوده است. میانگین تعداد تشنجات در سال انجام عمل جراحی در بیماران مؤنث حدود $124 \pm 114/25$ تشنج بوده است. از نقطه نظر تشنجات، ۶۰ درصد بیماران مؤنث دارای تشنج کانونی ($n=9$) بودند.

از میان جراحی‌های انجام شده در بیماران ۴۲/۵ درصد جراحی‌ها ($n=17$) از نوع لوبکتومی میزبال گیجگاهی ۳۲/۵ درصد ($n=13$) از نوع کالوزوتومی قدامی و ۲۵ درصد از نوع برش ضایعه قشر جدید بوده است ($n=10$). از

¹⁰ Generalized seizure

¹¹ Complex-partial seizure

جدول ۲- نتایج عمل بیماران جراحی شده از حیث دسته‌بندی Engel و زیر دسته‌های مربوط به آن و به تفکیک نوع تشنج اولیه در این جدول آورده شده است. بیشترین تعداد بیماران جراحی شده در ابتدا با تشنج‌های کانونی مراجعه نموده‌اند. فارغ از نوع تشنج اولیه، همواره بیشترین تعداد بیماران جراحی شده به دسته یک معیارهای Engel تعلق داشته‌اند. در میان زیردسته‌ها نیز، اکثریت بیماران در زیر دسته A1 گنجانده می‌شدند. کمترین میزان بیماران نیز متعلق به دسته ۴ معیار بوده‌اند.

نوع تشنج اولیه	تعداد کل	تعداد (درصد) در هر دسته																	
		۱	۲	۳	۴	۱A	۱C	۱D	۲A	۲B	۲C	۲D	۳A	۳B	۳C	۳D	۴A	۴B	
تشنج زیردسته / تشنج کانونی	۱۹	۱۰ (۵۲/۶)	۵ (۲۶/۳)	۳ (۱۵/۸)	۱ (۵/۳)	۵ (۲۶/۳)	۵ (۲۶/۳)	۰	۳ (۱۵/۸)	۱ (۵/۳)	۱ (۵/۳)	۰	۳ (۱۵/۸)	۰	۰	۰	۰	۰	۰
تشنج کمپلکس	۷	۴ (۵۷/۱)	۱ (۱۴/۳)	۱ (۱۴/۳)	۰	۳ (۴۲/۹)	۱ (۱۴/۳)	۰	۰	۱ (۱۴/۳)	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
تشنج سراسری	۱۴	۷ (۵۰)	۴ (۲۸/۶)	۲ (۱۴/۳)	۰	۲ (۱۴/۳)	۲ (۱۴/۳)	۰	۱ (۷/۱)	۱ (۷/۱)	۰	۰	۱ (۷/۱)	۰	۰	۰	۰	۰	۰
مجموع	۴۰	۲۱ (۵۲/۵)	۱۰ (۲۵)	۶ (۱۵)	۱ (۲/۵)	۱۲ (۳۰)	۸ (۲۰)	۰	۵ (۱۲/۵)	۲ (۵)	۰	۰	۲ (۵)	۰	۰	۰	۰	۰	۰

تشریح

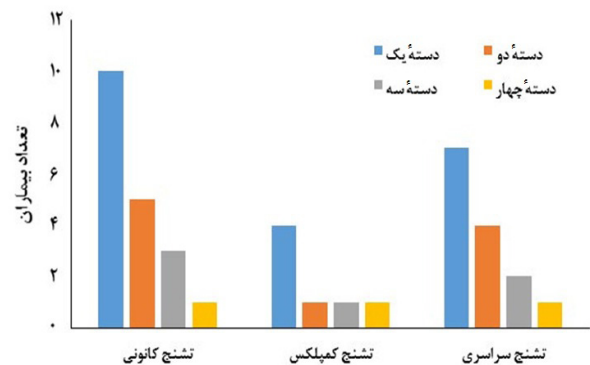
یکی از مشاهدات این مطالعه توزیع بیشتر بیماران در دسته ۱ معیارهای Engel هست. اما با مشاهده اولیه، تفاوت بین توزیع بیماران در بین دسته‌های مختلف معیار، با توجه به نوع تشنج اولیه مشهود هست. بدین منظور از آزمون آماری Chi-square استفاده گردید تا بتوان نتیجه‌گیری کرد که آیا نوع تشنج اولیه بیمار می‌تواند شاخص پیشگویی‌کننده از نتیجه نهایی عمل بیمار باشد یا خیر. نتیجه آزمون نشان داد که تفاوت بین نتایج عمل با توجه به نوع تشنج معنی‌دار نیست ($X^2=1/025, df=6, p=0/985$).

نتایج به تفکیک نوع عمل جراحی

در آن دسته از بیمارانی که تحت عمل جراحی کالوزتومی قدامی قرار گرفته بودند، ۷ بیمار (۱۷/۵ درصد) در دسته ۱، ۴ بیمار (۱۰ درصد) در دسته ۲ و ۲ بیمار (۵ درصد) در دسته ۳ دسته‌بندی Engel حضور داشتند. از بیمارانی که تحت لوبکتومی میزالی گیجگاهی قرار گرفته بودند، ۱۱ بیمار (۲۷/۵ درصد) در دسته ۱، ۳ بیمار (۷/۵ درصد) در دسته ۲، ۱ بیمار (۲/۵ درصد) در دسته ۳ و ۲ بیمار (۵ درصد) در دسته ۴ تقسیم‌بندی می‌شدند. از بیمارانی که تحت برش ضایعه قشر جدید قرار گرفته بودند، ۳ بیمار (۷/۵ درصد) در دسته ۱، ۳ بیمار (۷/۵ درصد) در دسته ۲، ۳ بیمار (۷/۵ درصد) در دسته ۳ و ۱ بیمار (۲/۵ درصد) در دسته ۴ گنجانده می‌شدند (نمودار ۵). از فرض‌های دیگر این مطالعه، تأثیر نوع عمل جراحی انجام شده بر نتایج عمل جراحی بود. به‌منظور بررسی این تأثیر نیز از آزمون Chi-square استفاده شد. هر چند مشاهده اولیه توزیع نتایج عمل جراحی نسبت به نوع عمل جراحی تفاوت‌هایی را نشان می‌دهد، اما متعاقب انجام آزمون مشخص گردید که تفاوت معنی‌داری در میان نتایج جراحی با توجه به نوع عمل جراحی وجود ندارد ($X^2=6/006, df=6, p=0/423$).

عوارض جراحی‌ها

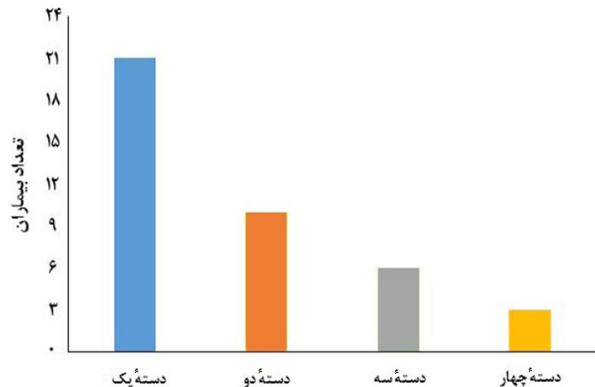
عوارض جراحی در بیماران صرع را در دو دسته عوارض روند جراحی و عوارض عصبی می‌توان تقسیم‌بندی نمود. در بررسی پرونده بیماران مورد مطالعه، در هیچ‌یک عوارض مازور جراحی گزارش نگردیده است.



تشریح

نوع تشنج‌های بیماران

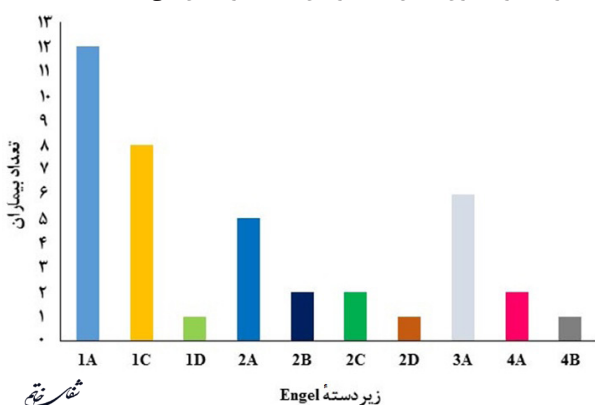
نمودار ۲- تفکیک دسته‌بندی Engel نسبت به نوع تشنج‌های اولیه بیمار. تعداد بیماران بر اساس هر یک از انواع تشنج‌های اولیه در محور افقی نمایش داده شده‌اند. در محور عمودی نیز تعداد هر یک از بیماران در دسته‌های چهارگانه معیارهای Engel نشان داده شده‌اند.



تشریح

دسته‌بندی طبق Engel

نمودار ۳- بیماران موجود در هر دسته معیارهای Engel. در محور افقی هر یک از دسته‌های معیارهای Engel آورده شده است. محور عمودی نیز تعداد هر یک از بیماران شامل شده در این دسته‌ها را نشان می‌دهد.



تشریح

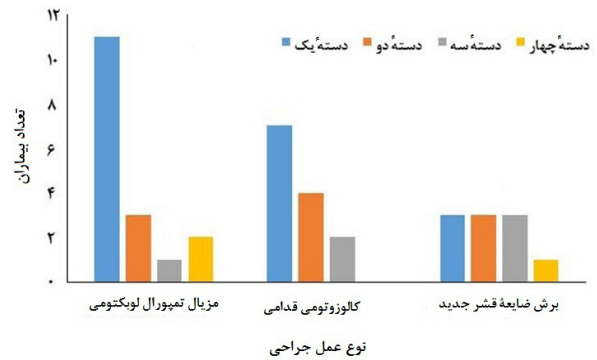
نمودار ۴- بیماران موجود در هر زیر دسته معیارهای Engel.

کننده تشنجات و تنوع روش‌های جراحی بیماران امکان مقایسه دقیق و معنی‌دار نتایج این جراحی را سلب نموده است (۳۱-۲۶).

در مطالعه Adler که در کودکان با تشنج‌های مکرر انجام گرفت، ۶۳ درصد بیماران رهایی از تشنج‌ها و یا کاهش بیش از ۷۵ درصدی آن را تجربه نمودند. Adler نتیجه‌گیری نمود، انجام زودرس عمل جراحی صرع می‌تواند نتایج خوبی را به همراه داشته باشد (۳۲). در مطالعه دیگری که در مرکز اعصاب مونترال کانادا انجام شد، از میان ۲۰۳ بیمار جراحی شده، ۳۴ درصد رهایی از تشنجات، ۲۳ درصد کاهش معنی‌دار تشنجات و ۴۴ درصد باقی مانده نیز نرخ کمتر کاهش رخداد تشنجات را گزارش نمودند (۳۳). در یک متاآنالیز انجام شده بر روی ۸۳ مطالعه با تعداد مساوی یا بیش از ۲۰ بیمار و دوره پیگیری مساوی و یا بیش از ۵ سال، رهایی کامل از تشنجات ۳۴، ۴۶ و ۲۷ درصد، به ترتیب در گروه‌های با برش خارج گیجگاهی، لوب‌های پس‌سری^{۱۲} و آهیانه‌ای^{۱۳} و در نهایت لوب پیشانی^{۱۴} گزارش گردید. این در حالی بود که جراحی‌های لوب گیجگاهی موفقیت ۶۰ تا ۸۰ درصدی را نشان داده بودند (۳۱).

مطالعه حاضر با فرض اولیه اینکه، بیماران مورد جراحی صرع میزان تشنج‌های کمتری را نسبت به بیماران جراحی نشده خواهند داشت در بین بیماران جراحی شده در بیمارستان لقمان حکیم انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد که بیش از نیمی از بیماران (۵۲/۵ درصد) جراحی شده به دلیل تشنج‌های مکرر غیرقابل کنترل با درمان دارویی، در پیگیری انجام شده رهایی کامل از تشنجات ناتوان کننده را ذکر کرده‌اند. ۲۵ درصد بیماران نیز کاهش معنی‌دار تشنج‌های ناتوان کننده را ذکر کرده و به ندرت دچار تشنج‌های ناتوان کننده می‌شدند. فرض دیگر مطالعه تأثیر عواملی مانند جنسیت، نوع تشنج اولیه و روش انجام جراحی بر نتایج عمل جراحی صرع بود که از این حیث هیچ ارتباط معنی‌داری در مطالعه حاضر مشاهده نشد.

از حیث عوارض، در این مطالعه عمدتاً از نوع عوارض جراحی درمان شده و عوارض عصبی گذرا بوده‌اند و تنها ۵ درصد بیماران عوارض عصبی باقی مانده را گزارش کرده‌اند که شایع‌ترین آن نیز همی پارزی بوده است. در مطالعه بزرگ و چند مرکزی در کشور سوئد (۳۴) در بین ۴۴۹ مورد جراحی، بیشترین عارضه مینور جراحی عفونت بود. در رده‌های بعدی هیدروسفالی، نشت مایع مغزی-نخاعی، هماتوم و ترومبوز وریدهای عمقی بودند. در بین عوارض عصبی مینور، دیس فازی و اختلال اعصاب مجمله‌ای شایع‌ترین موارد بودند. در بین عوارض ماژور جراحی، یک مورد عفونت و یک مورد هماتوم گزارش شد. عوارض ماژور عصبی نیز



نمودار ۵- تفکیک دسته‌بندی Engel نسبت به نوع جراحی انجام شده. تعداد بیماران بر اساس هر یک از روش‌های جراحی در محور افقی نمایش داده شده‌اند. در محور عمودی نیز تعداد هر یک از بیماران در دسته‌های چهارگانه معیارهای Engel نشان داده شده‌اند.

شایع‌ترین عوارض جراحی شامل: عفونت محل جراحی در ۱۰ درصد بیماران، هماتوم‌ها در محل جراحی در ۵ درصد بیماران، پنومونی در ۲/۵ درصد بیماران و ادم مغزی نیازمند کرانیوتومی مجدد در ۲/۵ درصد بیماران گزارش گردید. این عوارض همگی موقتی بوده و درمان عوارض در تمامی بیماران موفقیت‌آمیز بوده است. عوارض عصبی بیماران نیز در دو گروه مینور و ماژور قابل بررسی است. میزان عوارض مینور عصبی در بیماران ۱۵ درصد بود که شامل اختلالات گفتاری گذرا، فلج موقتی اعصاب مجمله‌ای، اختلال موقت حافظه، موتیسم و سندرم قطع ارتباط گذرا بوده‌اند. عوارض ماژور نیز ۵ درصد بوده است که همی پارزی شایع‌ترین آن‌ها بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از عمل جراحی صرع بهینه، کاهش یا حذف تشنج‌های بیمار، کاستن از عوارض مربوط به جراحی و فراهم کردن هر چه بهتر شرایط شرکت بیمار در فعالیت‌های اجتماعی است. مطالعات متعددی به نتایج عمل صرع در بازه زمانی کوتاه‌مدت پرداخته‌اند، اما از حیث نتایج این جراحی‌ها در بازه زمانی چند ساله مطالعات زیادی در دسترس نیست (۲۴، ۲۳). بررسی نتایج بلندمدت جراحی صرع جزء ضروری تعیین کارایی جراحی‌های صرع می‌باشد، چرا که در بسیاری از موارد شاهد بازگشت مجدد تشنجات پس از دوره اولیه رهایی از تشنجات می‌باشیم (۲۳، ۲۵).

از دیگر موارد بحث برانگیز پس از عمل جراحی صرع، قطع یا ادامه داروهای ضد صرع است. بسیاری از بیماران قطع داروهای ضد صرع پس از عمل جراحی را بسیار محتمل دانسته و آن را درخواست می‌کنند، حال آنکه مطالعات بسیار اندکی در مورد نحوه مصرف داروهای ضد صرع پس از عمل جراحی وجود دارد (۲۴). از حیث نتایج پس از عمل، اگرچه اکثر مطالعات گذشته موفقیت بالای عمل جراحی صرع را گزارش کرده‌اند، اما کوتاه بودن دوره پیگیری بیماران (معمولاً ۱ تا ۲ سال بعد از جراحی)، یکنواخت نبودن نوع اختلال زمینه‌ای ایجاد

¹² Occipital lobe

¹³ Parietal lobe

¹⁴ Frontal lobe

عمل در آن‌ها انجام شده است نیز رهایی کامل از تشنجات ناتوان کننده را نشان داده‌اند. در رده بعدی نیز عمل جراحی کالوزوتومی قدامی بوده است که در این دسته نیز نیمی از بیماران بهبود کامل تشنجات ناتوان کننده را نشان داده‌اند.

در مطالعه حاضر نیز، جمعیت شرکت کننده در گروه بیماران ۴۰ نفر بودند که هر چند می‌تواند نشان دهنده وضعیت انجام جراحی‌ها در بیمارستان لقمان حکیم باشد، اما به نظر جمعیت مناسبی جهت نتیجه‌گیری در مورد وضعیت کلی جراحی‌های صرع در کشور نیست. یکی از پیشنهادات این مطالعه، انجام مطالعه‌ای چند مرکزی با در نظر گرفتن تفاوت‌های فرهنگی، اجتماعی، اقتصادی، علمی، تجهیزاتی و بهداشتی در بین بیماران و کادر درمانی این مراکز و جمع‌بندی نتایج کلی آن به‌منظور نتیجه‌گیری در مورد وضعیت این جراحی در کشور ایران است. از دیگر پیشنهادات این مطالعه، انجام یک بررسی آینده‌نگر در مورد بیماران مبتلا به صرعی هست که کاندید عمل جراحی شده‌اند. این مطالعه می‌تواند با طیفی از بیماران با اختلال زمینه‌ای یکسان ایجاد کننده تشنجات، روش‌های جراحی یکسان در همه بیماران مطالعه و بازه زمانی طولانی پیگیری بیماران به انجام رسد. همچنین، وضعیت شاخص کیفیت زندگی بیماران جراحی شده نیز می‌تواند در بین بیماران مراکز اصلی انجام این جراحی در کشور جمع آوری شده و اطلاعات ارزشمندی را در مورد تأثیرگذاری این روش درمانی بر زندگی بیماران فراهم آورد. بدین ترتیب می‌توان وضعیت شاخص کیفیت زندگی این بیماران را پیش و پس از عمل جراحی مورد پرسش قرار داده و با جمعیت افراد سالم مورد مقایسه قرار داد. انجام این بررسی می‌تواند شاخص بهتری را نسبت به این مطالعه از حیث تأثیرگذاری عمل جراحی صرع بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به صرع نمایان سازد.

بیماری صرع از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی است. این بیمار جنبه‌های مختلف زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار داده و عوارض جسمی و روانی مختلفی را برای بیماران به همراه دارد. از این رو درمان به موقع و صحیح این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. درمان دارویی، شایع‌ترین روش کنترل علائم بیماری در اکثر بیماران مبتلا به صرع است، اما برخی بیماران در مقابل درمان دارویی مقاوم بوده و بهبود قابل توجهی را نشان نمی‌دهند. در بررسی تصویربرداری و تشخیصی بسیاری از بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان، ضایعات قابل برداشت با جراحی مشاهده می‌شود که این بیماران را کاندید بررسی برای انجام جراحی صرع می‌کند. امروزه جراحی صرع در تعدادی از مراکز کشور ایران انجام می‌شود، که ارائه نتایج این جراحی‌ها می‌تواند کمک شایانی را به شناخت بیشتر وضعیت این بیماری در کشور کرده و موجب روی آوردن مراکز درمانی بیشتری به انجام این جراحی نجات بخش شوند.

شامل همی پارزی در ۱۰ بیمار و همی انوپی در ۲ بیمار بودند. مجموع عوارض مینور ۸/۹ درصد و ماژور ۳/۱ درصد بود. مطالعه Behrens که از مجموع ۴۲۹ عمل حاصل شد، ۷/۸ درصد عوارض جراحی را نشان داد که البته هیچکدام به بیماری دایمی ختم نشد (۳۵). عوارض کلی عصبی نیز ۵/۴ درصد بودند که ۳ درصد آن به عوارض گذرا و ۲/۳ درصد آن به عوارض دایمی بر می‌گشت. از مطالعات فوق، هیچ‌کدام مرگ گزارش نکرده است. در یک مطالعه دیگر Salanova و همکاران، از مجموع ۲۱۵ بیماری که تحت عمل جراحی صرع مقاوم به درمان قرار گرفتند، یک بیمار با همی انوپی، دو بیمار با همی پارزی خفیف، هفت بیمار با فلج اعصاب جمجمه‌ای گذرا و هشت بیمار با مشکلات گفتاری گذرا را گزارش نمودند (۳۶). Sindou و همکاران نیز نتایج جراحی‌های صد بیمار خود با صرع تمپورومزیال را به صورت: سه بیمار با همتوم، سه بیمار با منژیست، دو بیمار با نیاز به قرار دادن شانت و دو بیمار با همی پارزی خفیف گذرا شرح دادند. در این مطالعه مرگ گزارش نشد (۳۷).

مطالعه دیگر که در مرکزی در کانادا و از مجموع ۲۴۴۹ عمل جراحی بر روی ۱۹۰۵ بیمار و توسط یک جراح اعصاب گزارش شد، عوارض جراحی ماژوری گزارش نشد و عفونت با نرخ ۱ درصد و همتوم با نرخ ۰/۷ درصد، بیشترین عوارض مینور جراحی گزارش شده بودند. میزان عوارض کلی عصبی ۳/۳ درصد بود که ۲/۷ درصد آن مینور و ۰/۵ درصد آن ماژور و همی پارزی شایع‌ترین عارضه بود. مرگی نیز در این مطالعه گزارش نشد (۳۸). این میزان ناچیز از مرگ و میر در مطالعات جدید، در مطالعات پیش از سال ۱۹۷۳ و قبل از شروع دوران مدرن میکرونوروسرجری صادق نبوده و در حدود ۰/۸ تا ۱/۲ درصد گزارش شده است (۳۹). از سوی دیگر با مقایسه عوارض مطالعات مطرح، نتایج عمل صرع با مطالعه ما، می‌توان به این نتیجه رسید که اولاً عوارض ذکر شده در این مطالعه از الگوی شایع‌ترین عوارض در مطالعات پیروی کرده است. ثانیاً، میزان عوارض گذرا در این مطالعه بیش از مطالعات دیگر به نظر می‌رسد، در حالی که نرخ عوارض باقی مانده و دایمی با مطالعات دیگر شباهت دارد. مراجعه دیر رس بیماران، عدم به کارگیری امکانات تشخیصی متنوع و دقیق، مراقبت‌های پس از عمل متفاوت، در کنار جامعه محدودتر مورد بررسی در این مطالعه، همگی می‌توانند از علل تفاوت نرخ عوارض در این مطالعه باشند. در مطالعه ما همچنین بیشترین پاسخ به درمان جراحی در بیمارانی مشاهده شده است که تشنج آن‌ها از نوع تشنج کانونی بوده است. این مورد می‌تواند به علت وسعت کمتر ضایعه‌های ایجاد کننده تشنج در این بیماران و در نتیجه آسان‌تر بودن برداشت ضایعه در این بیماران باشد. از سوی دیگر در بین انواع عمل جراحی انجام شده در بیماران، شایع‌ترین عمل، میال گیجگاهی لوبکتومی بوده است و اکثر بیمارانی که این

منابع

1. Ball JR, Hurlbert RJ, Winn HR. *YOUMANS Neurological Surgery*. 6th. Philadelphia. 2011.
2. Brodie M, Barry S, Bamagous G, Norrie J, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2012; 78(20): 1548-54.
3. Ahmadi M, Sharifi MS. Treatments of Parkinson's disease, Epilepsy and obsessive compulsive disorder with deep brain stimulation. *Shefaye Khatam*. 2014; 2(1): 95-100.
4. Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: a systematic review of efficacy. *Pediatrics*. 2000; 105(4): e46.
5. Boon P, Vonck K, De Herdt V, Van Dycke A, Goethals M, Goossens L, et al. Deep brain stimulation in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 48(8): 1551-60.
6. Keogan M, McMackin D, Peng S, Phillips J, Burke T, Murphy S, et al. Temporal neocorticectomy in management of intractable epilepsy: long-term outcome and predictive factors. *Epilepsia*. 1992; 33(5): 852-61.
7. Gates JR, Leppik IE, Yap J, Gumnit RJ. Corpus callosotomy: clinical and electroencephalographic effects. *Epilepsia*. 1984; 25(3): 308-16.
8. Engel Jr J. Surgery for seizures. *N Engl J Med*. 1996; 334(10): 647-53.
9. Spencer S, Spencer D, Williamson P, Sass K, Novelly R, Mattson R. Corpus callosotomy for epilepsy. I. seizure effects. *Neurology*. 1988; 38(1): 19-24.
10. Clusmann H, Schramm J, Kral T, Helmstaedter C, Ostertun B, Fimmers R, et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg*. 2002; 97(5): 1131-41.
11. Arruda F, Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Villemure J, Jones-Gotman M, et al. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. *Ann Neurol*. 1996; 40(3): 446-50.
12. Paglioli E, Palmini A, Portuguez M, Paglioli E, Azambuja N, Costa JCD, et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg*. 2006; 104(1): 70-8.
13. Bate H, Eldridge P, Varma T, Wiesmann U. The seizure outcome after amygdalohippocampectomy and temporal lobectomy. *Eur J Neurol*. 2007; 14(1): 90-4.
14. Wyler AR, Hermann BP, Somes G. Extent of medial temporal resection on outcome from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study. *Neurosurgery*. 1995; 37(5): 982-91.
15. Bonilha L, Yasuda CL, Rorden C, Li LM, Tedeschi H, De Oliveira E, et al. Does resection of the medial temporal lobe improve the outcome of temporal lobe epilepsy surgery? *Epilepsia*. 2007; 48(3): 571-8.
16. Shamim S, Wiggs E, Heiss J, Sato S, Liew C, Solomon J, et al. Temporal lobectomy: resection volume, neuropsychological effects, and seizure outcome. *Epilepsy Behav*. 2009; 16(2): 311-4.
17. Wolf RL, Ivnik RJ, Hirschorn KA, Sharbrough FW, Cascino GD, Marsh WR. Neurocognitive efficiency following left temporal lobectomy: standard versus limited resection. *J Neurosurg*. 1993; 79(1): 76-83.
18. Van Rijckevorsel K, Grandin C, De Tourchaninoff M, Vaz G, Raftopoulos C. Selective amygdalo-hippocampectomy: seizure outcome in 26 consecutive cases compared to the amount of resection. *Epilepsia*. 2005; 46: 253-60.
19. Wieser HG, Silfvenius H. Overview: Epilepsy Surgery in Developing Countries. *Epilepsia*. 2000; 41(4): S3-S9.
20. Sirven JI, Pedley TA, Wilterdink J. Evaluation and management of drug-resistant epilepsy. *UpToDate*. 2011; 13(17): 13585.
21. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia*. 2010; 51(6): 1069-77.
22. Engel Jr J. International league against Epilepsy (ILAE). a proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001; 42(6): 796-803.
23. Yoon HH, Kwon H, Mattson R, Spencer D, Spencer S. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. *Neurology*. 2003; 61(4): 445-50.
24. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain*. 2004; 127(9): 2018-30.

25. Wingkun EC, Awad IA, Lüders H, Awad CA. Natural history of recurrent seizures after resective surgery for epilepsy. *Epilepsia*. 1991; 32(6): 851-6.
26. Cohen-Gadol AA, Wilhelmi BG, Collignon F, White JB, Britton JW, Cambier DM, et al. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal lobe sclerosis. *J Neurosurg*. 2006; 104(4): 513-24.
27. Guldvog B, LøSyning Y, Hauglie-Hanssen E, Flood S, Bjørnsnes H. Surgical versus medical treatment for epilepsy II. outcome related to social areas. *Epilepsia*. 1991; 32(4): 477-86.
28. Lieb JP, Engel J, Babb TL. Interhemispheric propagation time of human hippocampal seizures. *Epilepsia*. 1986; 27(3): 286-93.
29. McIntosh A, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia*. 2001; 42(10): 1288-307.
30. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 1996; 37(9): 807-13.
31. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005; 128(5): 1188-98.
32. Adler J, Erba G, Winston KR, Welch K, Lombroso CT. Results of surgery for extratemporal partial epilepsy that began in childhood. *Arch Neurol*. 1991; 48(2): 133-40.
33. Rasmussen T. Surgery for central, parietal and occipital epilepsy. *Can J Neurol Sci*. 1991; 18(S4): 611-6.
34. Rydenhag B, Hans C. Complications of epilepsy surgery after 654 procedures in Sweden, september 1990–1995: a multicenter study based on the swedish national epilepsy surgery register. *Neurosurgery*. 2001; 49(1): 51-7.
35. Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery*. 1997; 41(1): 1-10.
36. Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy surgery: outcome, complications, and late mortality rate in 215 patients. *Epilepsia*. 2002; 43(2): 170-4.
37. Sindou M, Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Mauguere F. Temporo-mesial epilepsy surgery: outcome and complications in 100 consecutive adult patients. *Acta Neurochirurgica*. 2006; 148(1): 39-45.
38. Tanriverdi T, Ajlan A, Poulin N, Olivier A. Morbidity in epilepsy surgery: an experience based on 2449 epilepsy surgery procedures from a single institution: clinical article. *J Neurosurg*. 2009; 110(6): 1111-23.
39. Jensen I. Temporal lobe surgery around the world results, complications, and mortality. *Acta Neurol Scand*. 1975; 52(5): 354-73.