

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEZİAL TEMPORAL EPİLEPSİ HASTALARINDA
FARKLI MR GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİNİN
EPİLEPTOJENİK ODAK
LOKALİZASYONU VE LATERALİZASYONU
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. BÜLENT ERYURT**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. A. YUSUF ÖNER**

**ANKARA
MAYIS 2012**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Baran Önal, Prof. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Uzm. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Koray Kılıç ve Uzm. Dr. Koray Akkan'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hasta tetkiklerini özveriyle gerçekleştiren teknisyenlerimize ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında desteğini hiç esirgemeyen ve uzmanlık eğitimim boyunca da bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım sayın Doç. Dr. A. Yusuf Öner'e ve tezimin her aşamasında öneri, katkı ve yorumlarıyla destek olan Uzm. Dr. Murat Uçar'a en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Tezimin hazırlanması aşamasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Erhan Bilir, Doç. Dr. Gökhan Kurt ve Dr. İrem Çapraz'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tüm hayatım boyunca desteklerini ve sevgilerini daima yanımda hissettiğim, beni bugünlere getiren aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLO ve GRAFİKLER DİZİNİ.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Temporal Lob Epilepsisi.....	3
2.1.1. Tanım ve Sınıflama	3
2.1.2. Anatomi	6
2.1.3. Hipokampusun Fonksiyonları	10
2.1.4. Hipokampal Skleroz	10
2.1.5. Temporal Lob Epilepsisinde Tedavi.....	13
2.1.6. Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Öncesi Değerlendirme.....	14
2.2. Konvansiyonel MR ve TLE	15
2.3. Manyetik Rezonans Spektroskopi ve TLE	21
2.4. Perfüzyon MR ve TLE.....	26
2.4.1. Dinamik Duyarlılık Kontrast / Bolus Yakalama.....	27
2.4.2. Dinamik Kontrastlı Perfüzyon (DKP)	32
2.4.3. Arteriyel Spin Labelling (ASL)	33
2.5. Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) ve TLE	40
2.6. Pozitron Emisyon Tomografi ve TLE	40

2.7. Fonksiyonel MR ve TLE	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. Olgular	41
3.2. İnceleme Yöntemleri.....	42
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi	44
3.4. Verilerin Analizi	49
4. BULGULAR	51
4.1 Olgulardan Örnekler	60
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ	78
7. KAYNAKLAR.....	79
8. ÖZET	101
9. SUMMARY	103
10. ÖZGEÇMİŞ	105

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Limbik sistem anatomisi.....	6
Şekil 2.	Hipokampusun histolojik ve T2A koronal görüntüsü	8
Şekil 3.	Hipokampusun arteriyel beslenmesi.....	9
Şekil 4.	Hipokampusun ana aferent ve eferent bağlantıları.....	9
Şekil 5.	Hipokampal sklerozun T1A koronal kesitinin çizimi	17
Şekil 6.	3 Tesla manyetik alan gücünde normal serebral dokudan elde olunan tipik proton manyetik rezonans spektrumu	21
Şekil 7.	DDK perfüzyon eğrisi ve perfüzyon parametrelerinin gösterimi.....	31
Şekil 8.	ASL tekniğiyle görüntü oluşturma basamakları.....	34
Şekil 9.	EPISTAR pASL tekniği	36
Şekil 10.	FAIR pASL tekniği	37
Şekil 11.	Çalışmaya alınan hasta olgularının sınıflaması	42
Şekil 12.	İş istasyonunda hacim hesaplamasında hipokampus sınırlarının çizimi	46
Şekil 13.	MRS’de VOI ve voksel örnekleminin seçimi	46
Şekil 14.	Perfüzyon haritalarında hipokampus ve mezensefalona ROI çizimi örnekleri.....	48

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için farklı metabolit oranlarının karşılaştırılması	53
Tablo 2.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için pASL ve DDK teknikleri ile hesaplanan perfüzyon değerleri.....	55
Tablo 3.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için pASL ve DDK teknikleri ile hesaplanan rölatif perfüzyon değerleri.....	56
Tablo 4.	Farklı MR tekniklerinin kontrol ve patolojik hipokampus gruplarını ayırt etmede performans göstergeleri.....	59

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1.	Kontrol ve patolojik hipokampusları ayırt etmede hipokampus hacmine göre ROC eğrisi	52
Grafik 2.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için farklı metabolit oranlarının dağılımı	53
Grafik 3.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları ayırt etmede hipokampus metabolit oranlarına göre ROC eğrisi	54
Grafik 4.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için pASL ve DDK teknikleri ile hesaplanan rölatif perfüzyon değerlerinin dağılımı.....	56
Grafik 5.	Kontrol ve patolojik hipokampus grupları ayırt etmede hipokampal perfüzyon parametrelerine göre ROC eğrisi.....	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

TLE	: Temporal Lob Epilepsisi
HS	: Hipokampal Skleroz
MTLE	: Mezial Temporal Lob Epilepsisi
EEG	: Elektroensefalografi
MR	: Manyetik Rezonans
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT	: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
MRS	: Manyetik Rezonans Spektroskopi
DDK	: Dinamik Duyarlılık Kontrast
pASL	: Pulsed Arteriyel Spin Labelling
ILAE	: International League Against Epilepsy
FLAIR	: Fluid Attenuation Inversion Recovery
CA	: Cornu Ammonis
ATL	: Anterior Temporal Lobektomi
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
TE	: Time to echo
TR	: Time to repeat
TSE	: Turbo Spin Echo
IR	: Inversion Recovery
RF	: Radyofrekans
GRE	: Gradient Recalled Echo

EPI	: Echo Planar Imaging
VOI	: Volume of Interest (İlgilenilen Hacim)
ROI	: Region of Interest (İlgilenilen Alan)
ROC	: Receiver Operating Characteristic
CSI	: Chemical Shift Imaging (Kimyasal Şift Görüntüleme)
NAA	: N-Asetil Aspartat
Cho	: Kolin
Cre	: Kreatin
PRESS	: Point Resolved Surface Spectroscopy
STEAM	: Stimulated Echo Acquisition
CBV	: Cerebral Blood Volume (Serebral Kan Hacmi)
CBF	: Cerebral Blood Flow (Serebral Kan Akımı)
MTT	: Mean Transit Time (Ortalama Geçiş Zamanı)
TTP	: Time to Peak
Gd	: Gadolinyum
CASL	: Continous Arterial Spin Labelling
EPISTAR	: Echo Planar Imaging and Signal Targeting with Alternating Radiofrequency
FAIR	: Flow sensitive Alternating Inversion Recovery
QUIPSS	: Quantitative Imaging of Perfusion Using a Single Shot Substraction
HASTE	: Halfe-fourier Acquisition Single-shot turbo spin echo
FA	: Flip Angle (Sapma Açısı)

1. GİRİŞ

Temporal lob epilepsileri (TLE), erişkinde parsiyel başlangıçlı epilepsilerin en sık nedeni olup, tüm epilepsilerin %30-50'sini oluşturmaktadır. TLE'lerin yaklaşık %70'i hipokampal skleroz (HS) ile birlikte olup, mezial temporal lob epilepsileri (MTLE) olarak adlandırılır (1, 2). Bu gruptaki hastaların %75'i ilaca dirençli olup, rezektif cerrahiden büyük oranda fayda görmektedir. Rezektif epilepsi cerrahisi sonrası prognoz epileptik odağın doğru olarak belirlenmesine bağlı olup, farklı çalışmalarda %62-96 gibi başarı oranları verilmiştir (1).

Cerrahi öncesi değerlendirme, detaylı klinik hikaye, interiktal elektroensefalografi (EEG), video EEG monitorizasyonu, manyetik rezonans (MR) inceleme, Pozitron Emisyon Tomografi (PET), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), nörofizyoloji ve nöropsikiyatrik testlerden oluşmaktadır (3). Ayrıca, HS'li MTLE'nin tanısında ve lateralizasyonunda, hipokampal hacim hesaplama ve MR Spektroskopi (MRS) teknikleri operasyon öncesi çok önemli yol gösterici olduğu bildirilmektedir (4, 5). Wu ve arkadaşları çalışmalarında temporal lob epilepsili hastalarda dinamik duyarlılık kontrast (DDK) Perfüzyon MR ile epileptojenik fokus tarafında azalmış bölgesel serebral kan akımını göstermişlerdir (6). Ayrıca tamamen non-invazif ve gelişmekte olan 'Pulsed Arteriyel Spin Labelling' (pASL) tekniği ile Beyin Perfüzyon MR tekniğinde de interiktal mezial temporal perfüzyon asimetrisi PET ile karşılaştırıldığında göreceli olarak daha belirgin saptanmıştır (7).

Bu çalışmanın amacı, MTLE hastalarında, hipokampal hacim hesaplama, MR Spektroskopi, DDK ve pASL Perfüzyon MR tekniklerinin cerrahi başarıda vazgeçilmez olan epileptojenik odağın lokalizasyonu ve lateralizasyonuna katkılarını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Temporal Lob Epilepsisi

2.1.1. Tanım ve Sınıflama

Epilepsi beynin en yaygın hastalıklarından birisidir (8). Her on kişiden biri normal yaşam ömrü boyunca en az bir epileptik nöbet geçirecek ve bunların üçte birinde epilepsi gelişecektir. Yeryüzünde toplam elli milyon epilepsi hastası olduğu tahmin edilmektedir (9).

Epileptik nöbet, beyindeki nöronların genellikle sınırlı süreli, aşırı ve/veya hipersenkron aktivitesinin göstergesi olarak tanımlanır. Epilepsi ise, kronik ve tekrarlayıcı epileptik nöbetlerin görüldüğü durumdur (ILAE-International League Against Epilepsy – Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği-2001) (10).

Epilepsi sözcüğü eski Yunanca’da ‘yakalamak, tutmak, kavramak’ anlamına gelen eylemden türetilmiştir. Günlük dilde epilepsinin karşılığı olarak kullanılan ‘sar’a’ sözcüğü ise Arapça kökenli olup, ‘sermek’ anlamındadır. Epilepsi ile ilgili bilinen en eski kayıtlar, MÖ 1700’lü yıllarda ve Mezopotamya uygarlığına aittir. Doğaüstü güçlerle ve mistik olaylarla açıklanmaya çalışılan epileptik nöbetler, ilk kez 19. yüzyıl başlarında fizyopatolojik olarak açıklanmaya çalışılmıştır. Batıda epilepsi alanında modern dönemi başlatmış olan Jackson, epilepsiyi ‘beynin bir bölümünün gri maddesinin ani, aşırı ve hızlı bir deşarjı, lokal bir deşarj’ olarak tanımlamıştır. Tedavide etkili ilk ilaç denemeleri de yine bu dönemlerde yapılmıştır (10).

Yaygın olarak kullanılan ILAE 1989 sınıflamasında 4 ana grup tanımlanmıştır:

1. Lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel) Epilepsiler ve Sendromlar:

İdiopatik

Semptomatik

Kriptojenik

2. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

3. Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler

4. Özel sendromlar

Bu sınıflamada TLE'ler, semptomatik parsiyel epilepsiler grubunda yer almaktadır (11).

Erişkinde en sık görülen epilepsi TLE'ler grubu olup, tüm epilepsilerin %30-50'sini oluşturlar. Temporal lob kaynaklı basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler veya bunların bir araya gelmesiyle karakterize epilepsilerdir (1, 12).

1- Mezial Temporal Lob Epilepsisi: Epileptojenitesi çok yüksek olan hipokampus, amigdala ve diğer limbik yapılardan kaynaklanır (13). MTLE erişkinlerde ilaç tedavisine dirençli en yaygın epilepsi tipidir ve çoğunlukla sebebi hipokampal skleroz'dur (14).

2- Lateral (neokortikal) Temporal Lob Epilepsisi: Mezial temporal lob dışında kalan neokortikal yapılardan kaynaklanır. Gangliogliom, disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET), fokal kortikal displaziler, kavernöz anjiom, düşük gradeli gliomlar gibi etyolojiler epileptojenitenin sık nedenlerindendir (12). Lateral TLE'de HS olması beklenmez, ancak dual patoloji

varlığında olabilir. Febril nöbetlerle ilişki MTLE'deki kadar belirgin olmamakla birlikte, travma ve enfeksiyon öyküsü sıktır.

Limbik ve neokortikal temporal yapılar arasındaki bağlantılar nedeniyle klinik ve elektrofizyolojik birçok özellik ortak olup, ayrıca dual patolojiler, heterojen hasta grupları da izlenebildiğinden 2 grubun net olarak birbirinden ayrılması kolay değildir (12).

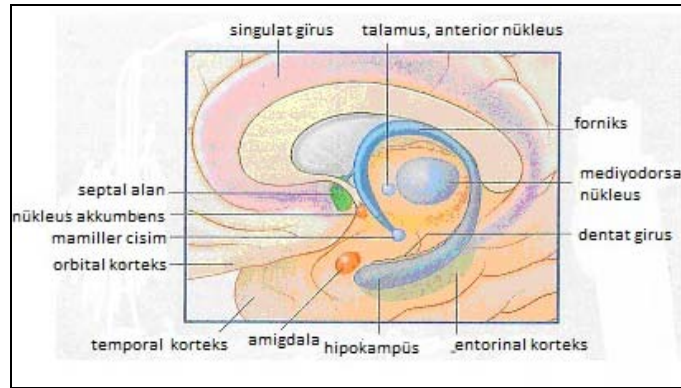
Temporal lob epilepsisi düşünülen hastaların tedavisinde öncelikle medikal tedavi uygulanır. Epilepsi cerrahisi, dirençli parsiyel nöbetleri olan seçilmiş hastalarda alternatif ve etkin bir tedavi şeklidir (15). Cerrahi tedavinin başarısı büyük oranda epileptojenik odağın doğru lokalizasyonuna bağlıdır (16). Bu yüzden konvansiyonel Beyin MR, T2 Ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde hipokampal sinyal artışı ve atrofinin görüntülenmesi ile önemli rol oynar (17). Ancak MR görüntüleme bulguları normal olan olguların %50'sinde diğer tanı yöntemleri ile belirlenen odağın çıkarımı sonrası nöbetlerin kaybolduğu da bilinmektedir (18). Bu durum konvansiyonel MR'nin bazı hastalara tanı koymada yetersiz olduğunu göstermektedir.

Temporal Lob Epilepsisi'nde önemli bir konu, nöbetin nereden başladığıdır. Çoğu gözlemci nöbet başlangıç yerinin hipokampus olduğunu düşünmektedir. Temporal lobektomi yapılan hastalarla ilgili çalışmalar, postoperatif dönemde önemli derecede nöbet azalması olduğunu göstermektedir. İlaveten hipokampal rezeksiyon yapılan hastalar, yapılmayanlarla kıyaslanınca, nöbet sıklığında daha fazla azalma olmaktadır. Hatta cerrahi sonrası nöbetleri devam eden çoğu vaka da yeni bir girişimle, kalan hipokampus dokusu alınarak

tedavi sağlanmıştır. Bu çalışmalar, hipokampusun nöbet deşarjlarını başlatan nöronları içerdiğini düşündürmektedir (19).

2.1.2. Anatomi

Limbik sistem duygusal davranışları ve motivasyonel güdüleri kontrol eder ve limbik korteks ile subkortikal çekirdeklerden oluşur. Limbik korteksi oluşturan yapılar hipokampal oluşum, septal alan, parahipokampal ve singulat girusdur (Şekil 1). En önemli subkortikal çekirdek amigdaladır. Yakın ilişki gösteren diğer yapılar ise orbitofrontal korteks, temporal pol, hipotalamus, retiküler oluşum ve nükleus akkumbensdir (20).



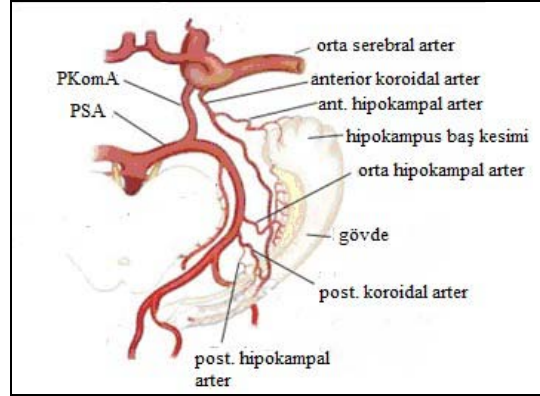
Şekil 1. Limbik Sistem Anatomisi. Referans 20'den değiştirilerek alınmıştır.

Hipokampal oluşum subikulum, hipokampus ve dentat girusdan oluşur (20).

Aranzi hipokampusa bu adı 'denizatına' benzediği için vermiştir. Eş anlamlı olarak kullanılan Cornu Ammonis (CA), yapının koç boynuzuna benzemesinden dolayı kullanılmaktadır. Ammon koç başlı eski bir Mısır tanrısıdır (21).

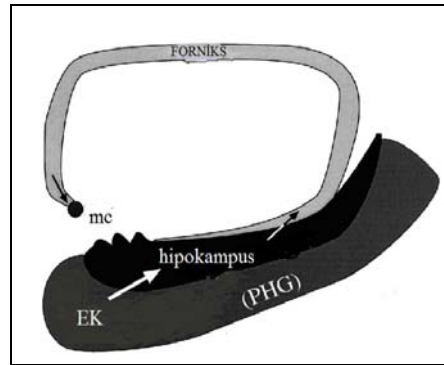
Hipokampus, medial temporal korteksin lateral ventrikül temporal hornunun ventral yüzeyini oluşturmak üzere içeri doğru kıvrılmış ve uzamış parçasıdır (22). Hipokampusun bir ucu amigdaloid çekirdeklerle birleşirken diğer kenarlarından biri temporal lobun ventromedial korteksini oluşturan parahipokampal girus ile kaynaşır. Ön ucu daha geniştir, buraya pes hipokampi adı verilir. Hipokampusun ventriküle bakan üst yüzüne alveus adı verilir. Alveus sinir liflerini içeren ince bir beyaz cevher tabakasıdır. Alveusdan uzanan sinir lifleri hipokampus iç kenarında önden arkaya uzanan ince bir beyaz şerit meydana getirir. Bu yapıya ise fimbria hipokampi adı verilir. Fimbria hipokampi hipokampus ile dentat girus arasında uzanır.

Subikulum ve hipokampusun birincil hücreleri piramidal hücrelerdir. Dentat girusda ise granüler hücreler bulunmaktadır. Hipokampus hücresel yapı ve sinaptik bağlantılar temel alınarak CA1'den CA4'e kadar dört bölgeye ayrılmıştır. CA2, CA1 ile karşılaştırıldığında piramidal hücreler bakımından daha zengindir. CA1 ve CA2 birlikte uzanarak üst kemeri yapar ve yan karıncıkların alt duvarlarının içkenarlarını meydana getirirler. CA3 girus dentatusun hilusunda sonlanıp aşağı doğru uzanan bir iç kenar meydana getirir. CA4 girus dentatusun hilusu içinde sonlanır. CA1 (Sommer bölgesi) olarak adlandırılan bölge nöbetler, iskemi ve Alzheimer hastalığı ile ilgili değişiklikler gibi hasar oluşturan farklı süreçlere hassas olan bölgedir. CA2 'dorsal rezistan' bölge olarak bilinir. Diğer bölgeler ile karşılaştırıldığında yukarıda belirtilen patolojik süreçlerden nispeten korunması ile tanınır. CA4 (Bratz Sektör) girus dentatusa bitişik olarak yerleşmiştir ve 'orta yararlanabilirlikte sektör' olarak bilinir. Dentat girus



Şekil 3. Hipokampusun arteriyel beslenmesi (Referans 25’den değiştirilerek alınmıştır). PKomA: Posterior kommunikan arter, PSA: Posterior serebral arter

Hipokampal oluşumun temel aferent yolu entorinal korteksi dentat girusa bağlayan perforan yoldur (20). Forniks hipokampusun en büyük eferent yoludur. Hipokampus ve subikulumdan başlayan yaklaşık 1,2 milyon kadar miyelinli lif alveustan krus forniksi oluşturmak üzere fimbria hipokampusa geçer (29). Hipokampus ana bağlantıları Şekil 4’de gösterilmektedir.



Şekil 4. Hipokampus ana aferent ve eferent bağlantıları (Referans 18’den değiştirilerek alınmıştır). PHG; Parahipokampal girus, mc: mamiller cisim, EK: Entorinal korteks.

2.1.3. Hipokampusun Fonksiyonları

Hipokampal oluşumun yakın hafıza üzerinde önemli rolü vardır. Beyin sapının retiküler oluşumu etkileyerek, tüm santral sinir sistemini değişik uyaranlara karşı sensitize eder. Bu sensitizasyon bazı uyaranlar için baskılayıcı yönde olabilir. Hipokampal oluşum objelerin uzaysal ilişkilerini, amgydaloid nükleus ise vizüel ve taktıl hafıza ile olayların emosyonel yönlerini hatırlama ile ilgilidir. Hipokampal oluşum limbik sistem ve diğer serebral kortikal bölgeler ile ilişkilidir. Bilateral hasarlanmasında ve bağlantılarındaki zedelenmelerde yakın hafıza ile ilgili problemlerin (retrograd amnezi) yanı sıra öğrenme zorluğu da (anterograd amnezi) ortaya çıkmaktadır (26, 27). Alzheimer hastalığında da erken dönemde, hipokampusta dejenerasyon olmakta, daha geç dönemde ise yoğun bir neokortikal atrofi görülmektedir (28).

2.1.4. Hipokampal Skleroz

Patolojik Bulgular

Lee ve arkadaşlarının opere 168 dirençli TLE hastasıyla yaptığı bir çalışmada %68'sinde mezial temporal skleroz saptanmıştır. Bunların %78'inde tek başına HS, %11'inde HS ve eşlik eden amigdala sklerozu saptanmıştır. Diğer sık görülen patolojiler ise; ganglioglioma, oligodendroglioma, hamartoma, DNET gibi neoplastik süreçler, kortikal displazi, heterotopi, polimikrogrî gibi nöronal migrasyon defektleri, arteriyovenöz malfarmasyon, kavernom, venöz anjiom gibi vasküler malfarmasyonlar ve Rasmussen ensefaliti gibi enflamatuar lezyonlardır. Aynı çalışmada 5 tümör, 3 enflamatuar hastalıkta, 1 enfarkt ve 1 kavernom hastasında eşlik eden HS saptanmıştır (37).

2002 yılında İstanbul’da toplanan ILAE epilepsi cerrahisi komisyonunun çalışmalarında hipokampal skleroz patoloji kriterleri sunulmuştur (30):

1. CA1 ve end-folium’da nöronal hücre kaybı ve gliosis; ön-arka ekseninde gövde orta kesimde transizyonel korteksin görece korunması.

2. Hücre kaybının boyutu farklı olsa bile, ölçüm ile tüm hipokampüste nöronal hücre kaybı ve gliosis gösterilebilir.

3. Fonksiyonel ve yapısal glial değişiklikler

4. Sinaptik reorganizasyon: Yosunsu (Mossy) lifler ve dentat girusun supragranüler tabakasında daha sıktır. Bu değişikliklerin saptanması, tüm patolojilerde bulunmayan özel testleri gerektirir.

5. Dentat (granüler hücre) dispersiyonu: Olguların %50’sinde, genişlemiş granüler hücreler, bilaminer tabakalanma, yaygın granüler hücre sınırı şeklinde ek bulgular görülebilir. Bu özellikler fokal olarak görülebilir.

6. Ekstrahipokampal patoloji diğer mezial temporal yapılarda ve/veya temporal lob beyaz cevherde sık görülür. En sık amigdalanın latero-bazal kompleksini tutan nöron kaybı ve gliozise rastlanır (31).

7. Cerrahiyle daha fazla doku elde edildiğinde ve daha fazla teknik uygulandığında, daha kapsamlı ve ‘rafine edilmiş’(refined) patolojik bulgular elde edilebilir. Yapısal analiz için işaretleyiciler: Timm boyama(Yosunsu hücrelerin dejenerasyonu), gliosis [Glial fibriller asidik protein (GFAP)] ; nöron kaybı (NeuN, NFP, MAP-2, Sinaptofizin, vb.), myelin değişiklikleri ve nöropeptitleri içerir. Fonksiyonel/metabolik analiz için işaretleyiciler; nörotransmitter sistemleri,

Nörotrofik Faktörler (NTFs), calbindin-D28K (CABP), hormonlar, anormal elektrofizyoloji vb. kullanılmaktadır.

Etyopatogenez

Bu bozukluğun epileptojenitesi, hipokampüsteki özgün nöron kaybı ve geride kalan hücresel elemanların sinaptik yeniden organizasyonu sonucu oluşur. Hücre kaybı ve yeniden organizasyonun karakteristik özellikleri ve elektrofizyolojik sapmalarla ilişkili olarak spontan nöbetler meydana gelebilir. Her ne kadar cerrahi girişimle elde edilen hipokampal dokularda ve deneysel hayvan modellerinde MTLE patofizyolojisinde HS tanımlansa da bu süreci başlatan olaylar henüz bilinmemektedir (30).

Hipokampal skleroz ile febril nöbetler arasındaki ilişki uzun yıllardan beri bilinmesine ve geriye dönük çalışmalarda gösterilmesine karşın, prospektif çalışmalarda karşıt sonuçlar alınmış, kimilerinde bir ilişki gösterilirken, kimilerinde gösterilememiştir (32, 33, 34). Uzun süreli görüntülemenin eşlik ettiği çok sayıda hastanın katıldığı prospektif çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

Patogenezi ile ilişkili çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Glutamat nörotoksitesi, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu hücre kaybına yol açabilir ancak hücre ölümünü sağlayan yollar açık değildir (35). İmmün faktörlerle ilgili çalışmalar sürdürülmekte ancak kesin bir sonuca varmak için yeterli görülmemektedir (12).

Hipokampal Skleroz bazen mikrodizogenezi ile ilişkili olabilir ve hamartoma, heterotopiler gibi displastik lezyonu olan hastalarda da oluşabilir, diğer taraftan neoplastik lezyonu olan hastalarda nadiren görülmektedir (30). Bu

ilişki ailede epilepsi öyküsündeki artış ve febril nöbetlerle birleştiği zaman epilepside genetik ve konjenital bir eğilimi düşündürmektedir. Ailesel ve konjenital bozukluklar, MTLE gelişimi için önemli olan karakteristik hücre kaybını ve nöronal yeniden organizasyon başlangıcını tetikleyebilirler (36).

2.1.5. Temporal Lob Epilepsisinde Tedavi

Temporal Lob Epilepsisi düşünülen hastaların öncelikle medikal tedavisi planlanmalıdır. Medikal tedavide ilk seçenek genellikle karbamazepindir. Hastaların yaklaşık %20'sinde tedaviye rağmen nöbetler devam etmektedir (38, 12). Bu hastalar sıklıkla birden çok antiepileptik ilacı yüksek dozda kullanmak zorunda olup; gerek devam eden nöbetleri, gerekse yüksek dozdaki ilaçların yan etkileri nedeniyle, düşük yaşam kalitesine sahiptirler (38, 39). Cerrahi tedavi ile nöbetler ya tamamen ortadan kalkmakta ya da nöbetlerin sıklık ve şiddetinde önemli derecede azalma olmaktadır (38, 40, 41).

Nöbet tipine uygun en az 2 antiepileptikle monoterapi ve en az 1 kombinasyon tedavisinin, maksimal etkin dozlarda ve yeterli süre (en az 2 yıl) kullanılmasına rağmen devam eden nöbetler ilaca dirençli nöbetler olarak kabul edilirler (42).

Epilepsi cerrahisi, dirençli parsiyel nöbetleri olan seçilmiş hastalarda, alternatif ve etkin bir tedavi şeklidir. Bu hastaların cerrahi öncesi değerlendirilmesinde, nöbet başlangıcının tetiklendiği ve patolojik bulguların görüldüğü, epileptik beyin bölgesinin tespit edilmesi amaçlanmaktadır (15). Anterior temporal lobektomi (ATL) TLE'li hastalarda en sık yapılan ve en başarılı sonuçlar alınan cerrahi yöntemdir. Mezial temporal başlangıcı kesin olan

nöbetlerde selektif hipokampektomi tercih eden merkezler de vardır (38, 43). ATL sonrası cerrahi başarı %62-96 arasındadır (40). Cerrahi sonrası hastaların çoğu cerrahi öncesine göre daha az ilaç kullanırlar ve hatta operasyonu takiben iki yıl nöbetsiz kalan hastalarda, antiepileptik tedavi kesilebilir (38).

2.1.6. Temporal Lob Epilepsisinde Cerrahi Öncesi Değerlendirme

Epilepsi merkezine başvuran hastaların önce noninvaziv incelemeleri yapılır. Bunlar ayrıntılı anamnez, fizik ve nörolojik muayene, nöroradyolojik tetkikler, nöropsikolojik testler ve uzun süreli video EEG monitorizasyonu içerir (38).

Hastalarda doğumdan başlayarak ayrıntılı anamnez alınmalıdır. Ayrıca nöbetlerinin sıklık, süre, şiddet ve klinik özellikleri kronolojik sırayla öğrenilir. Nöbetleri arttırıcı faktör olup olmadığı, farklı ilaçlara yanıtı ve yeterli ilaç kullanıp kullanmadığı araştırılır. Nöbetlerin iyi tanımı nöbet başlangıcının lokalizasyonu için önemli ipuçları sağlayabilir (13, 44).

Nöropsikolojik testler

Nöropsikolojik değerlendirme cerrahi öncesi incelemenin standart bölümlerindendir. Bu testler konuşmanın, belleğin, entelektüel fonksiyonların, duyuşsal algılamının ve kişilik yapısının değerlendirilmesini sağlar. Kognitif fonksiyonların bozulduğu alanlarla nöbet odağı arasında bir ilişki mevcuttur (38, 46).

Elektrofizyoloji

MTLE'li hastaların rutin EEG'leri normal olabileceği gibi karakteristik bulgular da gösterebilir. Maksimal amplitudu bazal ön temporal elektrodlarla

görülen künt dikenler, keskin dalgalar, keskin ve yavaş dalga kompleksleri interiktal EEG'nin tipik bulgularıdır (46).

Cerrahi öncesi noninvaziv incelemelerin en önemli kısmını uzun süreli video EEG monitorizasyon oluşturur. Bu kayıtlar nöbet semptomatolojisi ve lokalizasyon anlayışına büyük yenilik getirmiştir. Monitorizasyonun amacı hastanın nöbetlerini görmek, epilepsiyi sınıflamak veya psödonöbetlerin ayrımını yapmaktır (36, 48). Video EEG monitorizasyonla klinik, interiktal ve iktal EEG bulgularıyla lokalizasyon yapılmışsa, bu hastalar cerrahi adayı olarak değerlendirilir. Ancak elde edilen video EEG monitorizasyon bulgularının Kranial MR ile de uyumlu olması gereklidir (40, 41). Epileptojenik temporal lobdaki nöbet aktivitesi esnasında kaydedilen EEG'de, ritmik 5-7 Hz keskin teta dalgası tipiktir ve postiktal lateralize delta ritmi de, nöbet odağının tesbitinde değerli bilgiler verir (49). İktal skalp EEG'de görülen hızlı ritmik keskin dalgalar ve postiktal yavaşlama, MTLE'li hastalarda neokortikal TLE'li hastalara göre, daha sıklıkla görülmekle birlikte, bilateral nöbet aktivitesi neokortikal TLE'li hastalarda daha sık ve erken görülmektedir (50). Her ne kadar iktal dönemdeki EEG bulgusu çok çeşitli olsada, postiktal EEG sabittir, tipik patern jeneralize ya da lokalize delta aktivitesidir (51).

2.2. Konvansiyonel MR ve TLE

Konvansiyonel MR, TLE'de nöbet odağı olan yapısal lezyonların ya da hipokampal sklerozun saptanmasında en sensitif ve yararlı nörogörüntüleme yöntemidir. Epilepsi protokolüne uygun olarak yapılan MR görüntüleme ile %80 hastada lateralize hipokampal skleroz ve atrofiyi saptamak mümkündür. Epilepsi

protokolüne uygun bir MR incelemesinde, yüksek rezolüsyonlu T1A, T2A ve FLAIR sekanslar olmalı, hipokampus uzun aksine dik açılı koronal kesitler alınmalı, ince kesitli ve yüksek rezolüsyonlu inceleme yapılmalıdır. Hastaların %5'inde bilateral atrofi izlenirken, %15 hastada MR ile atrofi saptanamaz (17, 53).

Mezial Temporal Lob Epilepsisi'nin patolojik substratı hipokampal skleroz olduğundan en değerli bulgu bu lezyonu preoperatif olarak saptayabilecek tetkiktir. 1990'lı yıllardan itibaren hipokampal skleroz güvenli olarak Kranial MR ile tesbit edilebilmektedir (43, 52).

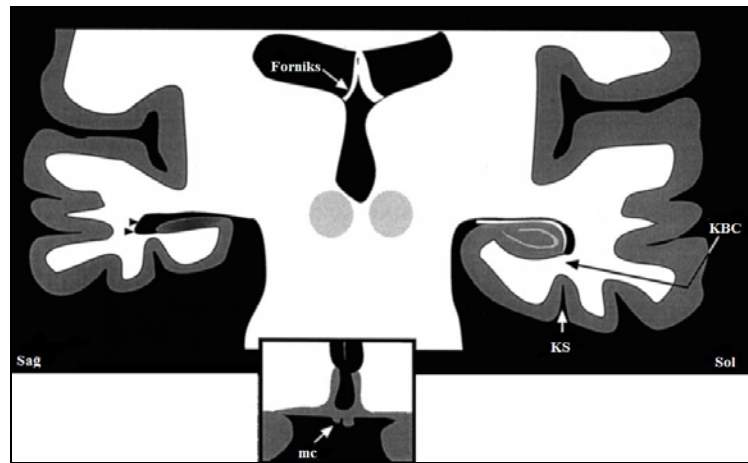
Hipokampal Skleroz'u değerlendirmek için hipokampal anatomiyi bilmek şarttır. Koronal T1A ve T2A kesitler hipokampal gri maddenin diğer supratentoryal korteks ile eş intensitede olup olmadığını gösterir. FLAIR kesitlerde hipokampal gri madde sinyali normal gri maddeden daha parlaktır. Hipokampusun anterior baş kesimi koronal planda interpedinküler sisterna ile aynı seviyededir. Bu yapı amigdalanın posterioinferioruna uzanır ve unkal reses ile amigdaladan ayrılır. Süperior konturunda tırtıklı yapılar izlenir. Hipokampus gövdesi ise beyin sapı seviyesinde izlenir. Ovoid şekillidir ve genellikle uniform görünümündedir. Koroid fissürün inferiorunda uzanır ve parahipokampal girusun subikulum parçasının üzerine oturmuştur. Hipokampusun kuyruk bölümü ise beyin sapının posterior bölümü ile aynı seviyede izlenir ve forniksler ile bağlantılı yapılardır (54).

Cerrahi olarak tedavi edilen HS (+) MTLE'li hastalarda sık görülen hipokampal anormallikler:

- Atrofi (Çıkarılan dokuda hipokampal skleroz saptananlarda MR ile %90-95 saptanabilir)
- Hipokampal yapının bozulması (%60-95)
- T2 sinyal artışı (%80-85)
- T1 sinyalinde azalma (%10-95)

Cerrahi olarak tedavi edilen HS (+) MTS'li hastalarda sık görülen ekstrapokampal anormallikler:

- İpsilateral amigdala, temporal neokorteks, temporal lob beyaz cevher, forniks, mamiller cisimcikte, insula, talamus ve frontobazal kortekste atrofi ve sinyal değişiklikleri
- Kontralateral hipokampusta atrofi ve sinyal değişiklikleri(ipsilateral hipokampus değişikliklerinden daha az)
- İpsilateral ya da kontralateral lateral ventrikül temporal hornunda dilatasyon (genellikle yanlış lateralize edici bulgu)
- İpsilateral diffüz hemisferik atrofi nadiren görülür (30) (Şekil 5).



Şekil 5. Hipokampal Skleroz'un T1A koronal kesitinin çizimi (Referans 18'dan değiştirilerek alınmıştır). HS'un primer bulgusu olan hipokampal atrofi sağ tarafta gösterilmektedir. HS'un

sekonder bulguları olarak, ipsilateral temporal lob, parahipokampal girus (PHG) , forniks ve mamiller cisimde (mc) atrofi izlenmektedir. Ayrıca ipsilateral temporal horn dilatasyonu (ok başı) ve hipokampus ile kollateral sulkus (KS) gri cevheri arasında kalan beyaz cevherde kollateral beyaz cevherde (KBC) atrofi.

Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) baskılandığı FLAIR gibi sekanslar dahil, uygun T2A sekanslar kullanılarak hipokampal sklerozdaki sinyal artışı kolaylıkla saptanabilse de birkaç problem için uyanık olmak gerekir. Hiperintens görünüm parsiyel hacim etkisi, ödem, tümör ya da akım artefaktı sonucu görülebilir (54). FLAIR sekansında sinyal artımı HS dışında BOS'un baskılanamaması sonucunda da ortaya çıkabilir (57). Ancak T2A yada FLAIR sekanslarda izlenen sinyal artışı tüm hipokampusu lokalize ise genellikle MTS lehinedir. Bazen atrofi olmadan da, erken evrede HS kendini sadece sinyal artışı şeklinde gösterebilir. Hipokampal skleroz genelde uniform olmadığından dolayı hipokampusun tüm segmentleri ayrıntılı incelenmeli ve özellikle gövde bölümü sıklıkla tutulduğundan daha dikkatli olunmalıdır (56).

FLAIR sekansı, beyin omurilik sıvısı (BOS) sinyalini bir ters çevrim (inversion recovery) pulsu ile baskılayan bir sekans olup, kullanılan yüksek TE değerleri T2 ağırlığını arttırmaktadır (57). Bu sekansın spin eko (SE) ve turbo spin eko (TSE) ile karşılaştırıldığında supratentoryal lezyonların kontrastını BOS komşuluğundaki alanlarda daha belirgin olmak üzere arttırdığı bilinmektedir (58, 59, 60). Ancak lezyonların T2 salınım (relaksasyon) zamanları farklı olduğundan bazı lezyonlar T2 ağırlıklı SE sekanslarda izlenirken, FLAIR sekanslarda izlenmemektedir (61, 62).

“Inversion recovery” (IR) sekansı, uygun bir ters çevrim zamanı (TI: time of inversion) kullanarak tek bir dokunun sinyalini sıfırlayabilir. İkinci bir ters çevrim pulsun eklenmesi ile iki farklı dokunun eş zamanlı baskılandığı sekans, Double Inversion Recovery (DIR) sekansı olarak adlandırılır (63). STIR sekansında gürültü düzeyi yüksek olduğundan rutin beyin incelemesinde kullanılmamaktadır. Bilindiği gibi birçok beyin lezyonunda uzamış T2 ve T1 zamanının sinerjik etkisi izlenmektedir. FLAIR sekansında, T1 ve T2, antagonistik etki gösterdiğinden T2 kontrastı düşük lezyonlar uzun T1 etkisiyle FLAIR sekansında baskılanır (64). DIR sekansında eklenen kısa zamanlı ikinci TI nedeniyle görüntüler FLAIR ve STIR sekanslarının hibrid özelliklerini taşır (64). DIR sekansı insan beyinde hem BOS’ını hem normal beyaz cevheri baskılayarak gri ve beyaz cevher arasında mükemmel bir kontrast oluşturur (64, 65). Yakın zamanlı çalışmalarda hipokampal sklerozlu hastalarda DIR sekansının patoloji tarafında belirgin artmış sinyal intensitede karakteristik bulgularını ortaya koyduğu belirtilmektedir (66, 67).

Konvasiyonel MR’de izlenen intensite farklılıkları T2 relaksometri ile niceliksel olarak da değerlendirilebilir. Klinik çalışmalarda T2 relaksasyon zamanlarının kullanıldığı değişik klinik çalışmalar bulunmaktadır (68, 69). Klinik pratikte T2 relaksasyon zamanları ile ilgili çalışmalar, hacim hesaplamaları ve MRS gibi diğer lateralizasyon yöntemlerine göre yaygın kullanılmamaktadır (70).

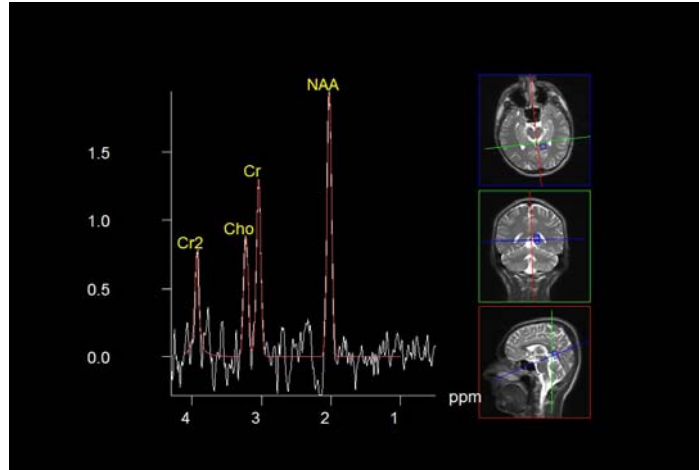
Görüntüleme bulguları ile iki taraflı tutulum olguların %10-15’inde bildirilmiştir (71, 72, 74). Öte yandan patolojik çalışmalarda nöronal kayıp ve gliozis gibi bulgular olguların yaklaşık %70-80’inde iki yanlı olarak

görülmektedir (73, 74, 75). Görüntüleme bulguları ve patolojik bulgular arasındaki bu farklılığın görüntülemeye sinyal ve hacim değişikliklerinin iki tarafın karşılaştırılması temeline dayanmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Bu nedenle yapılan hacim çalışmaları ve MRS değerlidir. Hacim ölçümleri için oblik sagittal planda silvian fissüre dik olarak yerleştirilen ince kesit (üç mm ve altında), aralık bırakılmaksızın oblik koronal T1A görüntüler faydalıdır. Bu tekniklerle yapılan çalışmalarda kontrol ve hasta gruplarının hipokampus hacimleri ölçülmüş ve MTS hastalarında patolojik tarafta hipokampus hacminin azalmış olduğu dikkati çekmiştir (74, 75, 76). Kranial MR bulguları ve hacim ölçümleri yaklaşık %20 hastada odak lateralizasyonunda yetersizdir (77).

Immonen A. ve arkadaşları, daha önceki birçok çalışmayla uyumlu olarak MR (-) TLE hastalarında cerrahi sonrası fayda görenlerin oranı %50'nin altında saptamıştır (78). Bell M.L. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise tam nöbetsizlik hastaların %60'ında sağlanmıştır (79). Bu grupta nöronal mikrodisegenezi veya gliosis saptanabilmesine rağmen, histopatoloji sıklıkla normaldir. MR (-) TLE, özellikle PET pozitif ise mezial temporal yapılardan daha çok lateral neokortikal yapıları öncelikle tutan, cerrahi olarak tedavi edilebilen hippocampal sklerozlu TLE'nden farklı patofizyolojiye sahip bir sendrom olabilir (80). Benzer şekilde MR ile lezyon saptanmayan TLE'nin hippocampal sklerozdan patofizyolojik olarak farklı, ancak yine de cerrahi olarak tedavi edilebilen bir antite olabileceği belirtilmiştir (81, 82).

2.3. Manyetik Rezonans Spektroskopi ve TLE

Manyetik rezonans spektroskopi (MRS) dokuların biyokimyasal yapısını ve metabolitlerini noninvaziv olarak ölçebilen ve bunu bir spektrumda (Şekil 6) gösteren tanı tekniğidir (83).



Şekil 6. 3Tesla manyetik alan gücünde normal serebral dokudan elde olunan tipik proton manyetik rezonans spektrumu (TE=135 ms)

Proton MRS spektrumunun elde edilmesinde, hidrojen çekirdeği (^1H) kullanılmaktadır (84). Proton MRS ile küçük alanlardan daha kısa sürede yüksek çözünürlüklü spektrumlar elde edilebilmektedir. Protonun yüksek gyromanyetik katsayısı, yüksek metabolit derişimleri ve daha uygun relaksasyon süreleri (T_1 , T_2) duyarlılığını artırır (85).

MRS'nin temel prensipleri, MR'ye benzemekle birlikte bu iki uygulama arasında önemli farklar vardır. Klinik olarak en önemli fark MRG'de görsel görüntüler oluşurken, MRS sayısal değerlerle gösterilen kimyasal metabolit bilgileri içerir. Fiziksel olarak farklar ise, MR sinyali bir manyetik alan gradiyentinde su protonlarında elde edilirken, MRS sinyalleri küçük derişimdeki metabolitlerden elde edilir (86).

Manyetik alan gücü bilinen bir ortamda farklı çekirdekler rezonans frekansları ile tanımlanabilmektedir. Gönderilen radyofrekans (RF) dalgası protonlar ile aynı frekansta ise protonlarda rezonans oluşur. Protonların rezonans frekansı dış manyetik alan gücü yanı sıra, kimyasal moleküler yapılarına da bağlıdır. Bu nedenle su ve yağ moleküllerindeki hidrojen farklı rezonansa sahiptir. MR görüntülemeye artefakt nedeni olan bu kimyasal kayma etkisi, MRS’de bilginin kaynağını oluşturmaktadır. Yüksek güçteki aygıtlar (1,5T ve üzeri) ve geliştirilmiş programlarla bu etki daha iyi değerlendirilmektedir. Klinikte kullanılan 1,5T ve üzeri aygıtlarda en az bir çözümleme sekansının ardından MRS incelemesi yapılabilir. Yeterli nitelikte bir spektrum 5-10 dakika gibi kısa sürede elde edilebilmektedir (83).

Günlük pratikte kullanılabilen iki temel MRS tekniği bulunmaktadır:

1. Single Voksel Spektroskopi (SVS): Selektif RF pulsarı ve manyetik alan gradiyentleri kullanılarak tek bir ilgilenilen hacim (VOI)’den sinyaller elde edilir. Spektroskopi ölçümünün hemen öncesinde alınmış koronal, sagittal ve aksiyal kesitler üzerinde yerleştirilen VOI, üç kesitin birleştirilmesi ile oluşturulur (87). PRESS (Point Resolved Surface Coil Spectroscopy), veya STEAM (Stimulated Echo Acquisition Method), SVS tekniğinde kullanılan sekanslardır.

2. Kimyasal Şift Görüntüleme (Chemical Shift Imaging=CSI): Multivoksel spektroskopi (MVS) olarak bilinen CSI, lokalizasyon belirlenmesi için faz doğrultusundaki gradiyentlerin kullanıldığı bir diğer MRS tekniğidir. Bu tekniğin SVS’den farkı tek vokselden spektrum elde etmek için gerekli zaman diliminde birden fazla komşu voksellerden de spektrum elde edilebilmesidir. Bu tekniğin

diğer bir avantajı da, inceleme sonrasında voksellerin faz yönü boyunca değiştirilebilmesidir. Tüm bu avantajlarına karşılık CSI tekniği, çok daha fazla veriyi işlemek zorunda olması nedeni ile daha fazla postprocessing süresine ve SVS tekniğine göre, seçilmiş alan üzerinde çok daha homojen statik manyetik alana ihtiyaç göstermektedir (87). MVS 2 boyutlu veya 3 boyutlu yapılabilir.

MRS’de Ana Metabolitler ve Klinik Önemleri:

1. N-asetilaspartat (NAA): 2,02 ppm’de izlenen en belirgin piktir. NAA santral sinir sisteminde akson, nöron ve dentritlerde bulunur. Nöronun mitokondrisinde üretilir ve nöron sitoplazmasına taşınır. Nöronal ve aksonal belirleyici olarak kabul edilir. Birçok beyin hasarında azalır. SSS dışında yoktur. Miktarı yaşa, cinsiyete ve beynin farklı anatomik lokalizasyonlarına bağlı olarak değişiklik gösterir. NAA azalması nöronal kayıp ve aksonal hasarlanmayı gösterir. Tümörler, multipl skleroz, birçok lökoensefalopati, radyasyon nekrozu, hipoksi, epilepsi, infarktlarda NAA pikinde azalma ya da kayıp görülür. Canavan hastalığında NAA artar.

2. Kolin (Cho): Kolin piki 3,22 ppm’de izlenir. Hücre membran fosfolipidinin metabolizmasına katılmaktadır. Membran sentezi ve yıkımında yer alır. Hücre sayısında, membran sentezinde ve membran yıkımında artış olduğunda Cho artar (88, 83). Kolin, gliserofosfokolin, fosfokolin, bazen betain’den oluşan kolin bileşiklerinin artışından kaynaklanır. Aktif demiyelinizan lezyonlarda, beyin tümörlerinde, bebeklerde aktif miyelinizasyon sırasında kolinin arttığı görülür (87). Enfeksiyonlarda ve hepatik ensefalopatilerde azalır (83).

3. Kreatin (Cr): Kreatin piki 3,02 ppm'de görülür ve kreatin, fosfokreatin birleşiminden oluşur. İkinci bir Cr piki 3,94 ppm'de görülür (88). Beyin hücrelerinde enerji bağımlı sistemlerin korunması ile ilişkilidir. Sabit bir metabolittir. Bu nedenle karşılaştırma ve kontrol için kullanılır. Hipometabolik durumlarda artar (tümör, travma, hipoksi gibi) hipermetabolik durumlarda azalır (83). Cr'de azalma veya yokluğu doku ölümü veya nekrozda diğer ana metabolitlerle birlikte görülür. Cr, karaciğerde sentez edildiğinden kronik karaciğer hastalığında daha düşük beyin Cr konsantrasyonları izlenir (88).

4. Laktat (Lac): Spektrumda 1,33 ppm ve 4,1 ppm'de ortaya çıkmaktadır. İkinci pik su pikine çok yakın olduğundan genellikle su piki ile birlikte baskılanır. Laktat varlığı oksidatif fosforilasyonun kesildiği anaerobik glikozun başladığını gösterir. Laktat anaerobik enerji yolunun son ürünüdür. İskemi ve hipoksidede görülür (88). Normal beyin dokusunda çok düşüktür. Laktat, 1,3 ppm'de geniş lipid pikleri ile üst üste gelmesi nedeniyle görülemeyebilir veya ters görülebilir. Laktat pikinin iyi bir şekilde görülebilmesi için birçok yöntem mevcuttur. En basiti J-coupling nedeniyle SE sekansında görülen doublet laktat pikinin farklı faz değerlendirilmesidir (87). TE düşüğe (20-35 ms) veya yükseğe (270-288 ms) laktat piki baz hattın üzerinde, ortadaki TE değerlerinde (135-144 ms) laktat piki baz hattın altında izlenir. Bu özellik laktatın lipidlerden ve bu lokalizasyonda izlenen bazı makromoleküllerden ayırımına olanak tanır. Bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, mitokondriyal hastalıklarda laktat piki izlenir (88).

TLE’de hipokampal MRS bulguları:

- Nöral kayıp ve işlev bozukluğu ile uyumlu olarak NAA miktarı ile NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında azalma görülür. Petroff ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada düşmüş olan NAA miktarlarının bozulmuş mitokondrial aktiviteyi gösterdiği bildirilmiştir (89).
- Reaktif astrositoz ile uyumlu olarak Cho ve Cr miktarlarında artış görülür. Son zamanlarda yapılan çalışmalar; Cho miktarındaki artışın miyelin yıkımına bağlı olabileceğini göstermektedir (90). Ancak bazı çalışmalarda Cho ve Cr miktarlarında değişiklik saptanmamıştır (91).
- Reaktif gliosis ve astrositozis ile uyumlu olarak mI miktarlarında artış izlenir. Wellard ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; nöbet odağında artmış mI, deşarjin yayıldığı alanlarda ise azalmış mI miktarlarından söz edilmektedir (92).
- İlk 24 saatte görülen ve bazen yedinci güne kadar devam edebilen lipid-laktat artışı (93, 94).
- TLE’de en önemli metabolit oranı olarak NAA/Cho+Cr bildirilmiştir (95, 93). NAA/Cho+Cr 0,71’in altında ve asimetri indeksi % 11’den büyük ise patolojik olarak kabul edildiğinde epilepsi odağı lateralizasyonu olasılığı yaklaşık %81 olarak bulunmuştur. Eğer her iki hipokampusda da NAA/Cho+Cr oranı düşmüş ise asimetri indeksi değeri %5,5 olarak kabul edilmiştir (93). Kuzniecky ve arkadaşları TLE’de asimetri indeksi değeri olarak %15’i kabul etmiş ve bu şekilde yaklaşık %92 oranında tanı koymuşlardır (96).

MRS ölçümü yapılırken doğru bölgeye örneklem hacminin (VOI) yerleştirilmesi önemlidir. VOI çok önde ya da arkada olursa duyarlılık artefaktları nedeniyle metabolit oranları bozulabilir (97). Unutulmaması gereken bir nokta da hem sağlıklı hem de hasta bireylerde hipokampus anterior kesiminde posterior ile kıyaslandığında metabolit oranlarında azalma söz konusudur. Bunun nedeni olarak anterior ve posterior hipokampusün fonksiyon ve bağlantılarındaki farklılıklar ya da posterior hipokampus kalınlığının daha az olduğu, böylelikle komşu parahipokampal yapıların metabolit miktarlarını etkilediği düşünülmektedir (98). MR (+) TLE hastalarının %80'inde, MR (-) TLE hastalarının %60'ında MRS doğru odağa lateralize edebilmektedir (99).

2.4. Perfüzyon MR ve TLE

Terminal vasküler yatağın yapısı farklı organlarda, kendi özel fonksiyonuna göre geniş farklılıklar göstermektedir. Bir organın kan akımını ölçmek için, besleyici damarın debisi yararlı bir ölçüdür (absolüt organ perfüzyon oranı). Bu parametrenin total kardiyak output referans alınarak ifadesiyle 'rölatif perfüzyon oranı' elde edilir (% olarak). Farklı boyutlardaki organlarda, genellikle organın ağırlığıyla orantılı olarak ölçülen kan akımı ölçüsüne 'spesifik perfüzyon oranı' denir (ml/100 gr/dk). Beyin dokusunun spesifik perfüzyon oranı 50-60 ml/100 gr/dk'dır. Ancak bu değer bölgesel farklılıklar gösterir; yaklaşık olarak kortekste 100 ml/100 gr/dk, beyaz cevherde 20 ml/100 gr/dk olarak belirtilmiştir (100).

Perfüzyon MR teknikleri; beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteriyel kan akımındaki değişiklikleri niteliksel ve niceliksel değerlendirmeye

olanak sağlar. Perfüzyon incelemeleri temelinde mikrovasküler bozukluk olan birçok patolojide kullanılır. Perfüzyon; kanın dokudaki transportu ile ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi (vaskuler tracer) metodları kullanılmaktadır. Perfüzyon miktarını ölçmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla üç çeşit takipçi ajan mevcuttur:

- 1) yayılabilir ajanlar
- 2) intravasküler kompartmanda kalanlar
- 3) mikrokürecikler

Yayılabilir ajanlar vasküler ağ yoluyla dokuya girerek venler yardımıyla dokuyu terk ederler. SPECT, Xenon BT perfüzyon görüntülemeye ve bazı PET cihazlarında kullanılmaktadır.

İntravasküler ajanlar dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Bu yöntem MR ve BT perfüzyon incelemede kullanılmaktadır. Rutinde intravasküler kompartmanda kalan Gadolinyum (Gd) kullanımı yaygındır.

Mikrokürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolurlar (101).

Perfüzyon MR incelemelerine olanak sağlayan üç ana teknik vardır.

2.4.1. Dinamik Duyarlılık Kontrast (DDK) / Bolus yakalama

Doku perfüzyonunun değerlendirilebilmesi için DDK MR görüntüleme metodu ilk kez Villringer tarafından öne sürülmüştür. Genel kural olarak

paramanyetik kontrast maddeler dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin kısılmasına neden olur. T1 süresi kısa doku T1A çekimlerde hiperintens, T2 süresi kısa doku T2 ağırlıklı çekimlerde hipointens görülmektedir. Rutin postkontrast incelemelerde T1 ağırlıklı çekimler kullanılır ve patolojik dokuların kontrast madde ile parlaklaşması değerlendirilmektedir. DDK MR tekniği, beyin kapillerinden geçen yüksek doz paramanyetik kontrast maddenin beyin dokusunda oluşturduğu duyarlılık etkilerine bağlı T2 veya T2* sinyal değişikliklerine dayanır. Konvansiyonel MRG incelemenin aksine DDK perfüzyon görüntüleme relaksivite etkilerine (dipol-dipol etkileşimlerine) değil, manyetik duyarlılık etkilerine bağlıdır. Bu görüntüleme yönteminde kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında mümkün olduğunca hızlı ve çok sayıda görüntü alabilmek önemlidir. Böylece, zamana bağımlı T2/T2* sinyal değişiklikleri ölçülebilir. Bu nedenle hızlı ve iyi zamanlanmış görüntüleme çok önemlidir. Ancak bu şekilde bir 'sinyal intensitesi-zaman eğrisi' elde edilebilir. Buradaki sinyal intensitesinin kan içindeki Gd'nin konsantrasyonu ile orantılı olduğu unutulmamalıdır. DDK tekniğinde kullanılan MR sekansları sıklıkla ekoplanar görüntülemedir. SE veya GRE EPI sekanslar kullanılabilir (102, 103).

İntravenöz enjeksiyondan sonra beyinden geçen Gd'nin duyarlılık etkisi ile T2 veya T2* sekanslarda sinyal kaybı oluşturur. Bunun sebebi, paramanyetik maddelerin manyetik alan distorsiyon etkilerinin olmasıdır. Beyin kapillerinden geçen kontrast madde, spinlerde dephasing etkisi ile sinyal kaybı yaratır. Kontrast maddenin ilk geçişinin saptanması ve geçiş dinamiği zamana bağımlı olduğundan bu görüntülemede zamansal rezolüsyonda büyük önem kazanmaktadır. T2 ve T2*

relaksasyonunda kısalma $\Delta R2$ olarak adlandırılır ve manyetik duyarlılığa yol açan intravoksel sinyal kaybı ile sonuçlanır. Bolus kontrast perfüzyon MR görüntülemenin temeli $\Delta R2$ etkisine dayanır ve damar lümeni ve çevre doku arasında manyetik alan gradientinin oluşması ile sonuçlanır. Duyarlılık etkisi (Gd) taşıyan kan, ana damarların distalinde kapiller alana yayılır bu etki serebral perfüzyonu değerlendirmek için çok uygundur. Gadolinyum bolusu kan beyin bariyeri sağlam iken ilk geçiş boyunca lümen içinde kalır.

Manyetik duyarlılık yapan kontrast madde otomatik enjektör ile intravenöz yoldan bolus şeklinde verilmesiyle saniyeler süresince hızlı çekimler elde edildiğinde kontrast maddenin beyine geçişi sırasında transient sinyal intensite değişikliklerini belirlemek ve değişik patolojilerde kan akım volümünü incelemek mümkündür. Bolus geçiş zamanı doku boyunca birkaç dakika olduğu için yıkanma (wash out) boyunca, daha önce de belirtildiği gibi hızlı imaj tekniklerini kullanmak gerekir. Kontrast maddenin bolus pasajının karakterizasyonu, imaj tekniği, incelenen beyin bölgesi, bölgenin kapsamı, zaman rezolüsyonu ve teknik donanım gibi birçok özelliklere bağlıdır. Normal koşullarda, yani kan akımının normal olduğu bir ortamda intravenöz yolla verilen paramanyetik kontrast madde sağlam kapiller yatakta ‘damar içinde’ kalmaktadır. Bu durumda çevresel parankimal dokulardan alınan sinyal yoğunluğu düşük olacaktır. Beyin dokusunun herhangi bir bölgesinde arteriyel akım azalırsa, bu sinyal intensitesindeki değişiklikte bir anormallik olarak ortaya çıkar (102, 103).

Bu teknikte intravenöz paramanyetik kontrast ajan 0,1-0,3 mmol/kg olarak kullanılır. Tüm çekim 1-2 dakika gibi çok kısa bir zaman diliminde gerçekleşir.

İlk önce kontrast madde vermeden önce referans çekimler, 10-15 sn sonra ‘ilk geçiş’ (first pass), daha sonra da resirkülasyon imajları elde edilir. Alınan bu baz görüntülerden daha sonra belli başlı bazı haritalar, karmaşık matematik hesaplamalar ile elde olunur. Bunlar;

-CBV (Cerebral Blood Volume)-(Beyin kan hacmi): Belirli bir bölgedeki kan volümünü ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusudur.

-CBF (Cerebral Blood Flow)-(Beyin kan akımı): Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusu /dakikadır.

-MTT (Mean Transit Time)-(Ortalama geçiş zamanı): Gadoliniumun belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir.

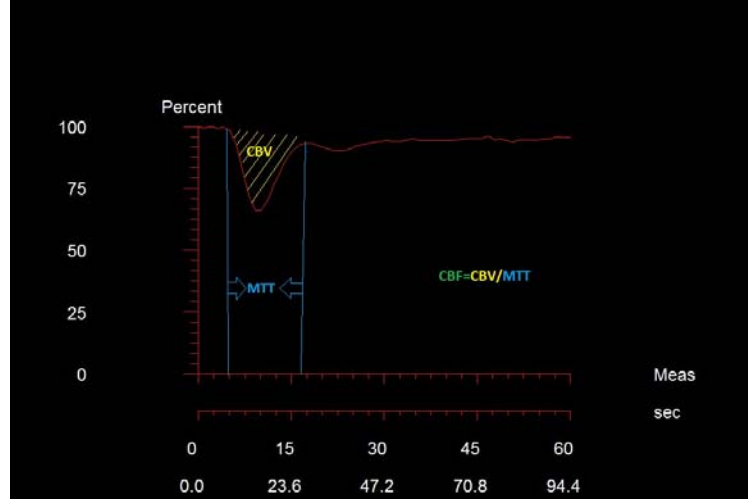
Matematiksel olarak MTT hem CBV hem de CBF ile ilişkilidir. Bu ilişki aşağıdaki formül ile gösterilebilir:

$$MTT = CBV/CBF$$

-TTP (Time to Peak): Maksimum konsantrasyon piki için geçen zamandır. İncelenen spesifik alanda gözlenen kontrast ajanın verilmesi ile en yüksek konsantrasyona ulaşması arasında geçen süredir (101).

Normal koşullar yerine getirilerek hazırlanmış bir perfüzyon görüntü veri bloğunun işlenmesinde grafide, sabit bir bazal sinyal değeri ve bunu takip eden başlangıç anı grafide belirgin bolus kontrastın ulaşım anı, takiben sinyalde %20-30 oranında düşüşü gösteren eğrideki ani iniş ve hemen arkasından takip eden çıkış ve son olarak bolusun tekrar dolaşımı sonucu eğride minimal bir dalgalanma görülür (Şekil 7). Majör sinyal değışikliğınden sonra eğri kontrast öncesi bazal

düzeyinden bir miktar daha aşağıda izlenir. Bunun nedeni dolaşımda dağılan ve sirkülasyon ile dokuda perfüze olmaya devam eden kontrastın minimal T2 etkisidir (104).



Şekil 7. DDK perfüzyon eğrisi ve perfüzyon parametrelerinin gösterimi.

Alınan baz görüntülerde her bir vokselle için sinyal–zaman (ΔR_2 –zaman) eğrileri çıkarmak mümkündür. Bu eğrinin altında kalan alan o piksel için CBV değerini vermektedir. Ancak elde olunan CBV değeri rölatif bir değer olup gerçek kantitatif değerleri yansıtmamaktadır. Çünkü Gd'un o anda kandaki gerçek konsantrasyonu bilinmemektedir. Bu nedenle de elde olunan CBV değerleri rölatif CBV (rCBV) olarak vurgulanır. Benzer rölatif değerler CBF için de geçerlidir. Çünkü gerçek CBF değerinin (kantitatif olarak) bilinmesi için arteriyel girdi işlevi adı verilen diğer bir parametrenin kesin olarak bilinmesi şarttır. Bu parametre kontrast maddenin zamanlaması ile ilgili bir parametredir. Bu parametre kontrast maddenin enjeksiyon süresi/miktarı, hastanın fizyolojik durumu vs gibi birçok diğer parametreden etkilenmektedir ve kesin olarak bilinmesi zordur. Bu nedenle

DDK perfüzyon MR görüntülemesinde CBF değeri rölâtif CBF (rCBF) olarak adlandırılır (105, 106).

2.4.2. Dinamik Kontrastlı Perfüzyon (DKP)

Dinamik kontrastlı Perfüzyon MR incelemesi, hızlı MR sekanslarına dayanan, kontrast enjeksiyonu öncesinde, sırasında ve sonrasında seri görüntülerin elde edildiği morfolojik bilginin yanı sıra fonksiyonel bilginin de elde edilmesini sağlayan yeni bir MRG tekniğidir. Bu şekilde elde edilen görüntülerde tümör dokusunun ve çevresindeki normal dokunun kontrastı alma ve bırakma paternleri değerlendirilebilir. T1 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal yoğunluğu iki farklı yöntemle değerlendirilebilir. Yarı nicel yöntemde zaman eğrisine göre sinyal yoğunluğu şekli, başlangıç zamanı, kontrastlanma eğrilerinin yukarı doğru eğimlerinin gradyanı, maksimum sinyal yoğunluğu ve temizlenme gradyanları tarif edilir. Yarı nicel yöntem kolay uygulanma ve sinyal yoğunluğu değişikliklerinin ileri doğru hesaplanmasına olanak sağlama avantajlarına sahiptir. Ancak bu yöntem MR cihazı, atım sekansı ve ölçekleme gibi tarama şartlarına belirgin derecede bağımlıdır. Bu bağımlılığı ortadan kaldırmak üzere kontrast öncesi tümör görüntülerine T1 haritası uygulanarak sinyal yoğunluğu değerleri Gd konsantrasyonuna çevrilir. Ayrıca yarı nicel yöntemlerin içsel fizyolojik anlamı yoktur. Nicel teknikler zamana göre Gd konsantrasyonlarına dayalıdır ve geçirgenlik sabitlerini hesaplamak için farmakokinetik modelleri kullanır. Dinamik kontrastlı MR görüntülerinden elde edilen veriler matematik olarak iki kompartmanlı farmakokinetik modellere uyan eğriler oluşturabilir (107). Tofts ve arkadaşları tümör ve doku geçirgenliklerini tarif etmek üzere K^{trans} (kontrast

maddenin damar kompartmanından tümör intersitisiyumuna transendotelial taşınması), k_{cp} (kontrast maddenin damar boşluğuna geri geçişi), fpV (tüm doku volümü ile karşılaştırılan plazma volüm fraksiyonu) ve V_e (tümörün ekstrasvasküler, ekstraselüler volüm fraksiyonu; tümör volümünün ekstrasvasküler ekstraselüler boşluk tarafından doldurulan fraksiyonu) kinetik parametrelerini önermiştir (108). Fizyolojik olarak K^{trans} değeri doku bağımlıdır; K^{trans} dokunun kontrast tutması akım ile sınırlıysa birim volüm başına doku perfüzyonunu, geçirgenlik ile sınırlıysa doku geçirgenliğini gösterecektir.

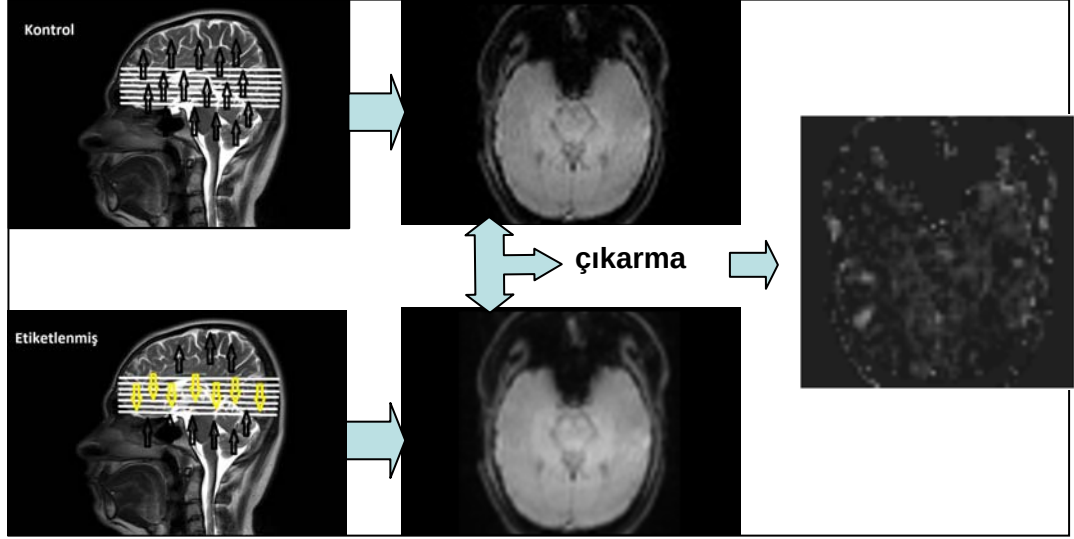
2.4.3. Arteriyel Spin Labelling (ASL)

Bu teknik, akan arteriyel kanda bulunan su içindeki hidrojen atomları spinlerinin bir elektromanyetik alan oluşturması esasına dayanır. Yani arteriyel kanın manyetik alan olarak kullanılması esasına dayanan ve endojen kontrast kullanılan bir tekniktir. Bu teknik non-invazivdir, dışarıdan kontrast ajan verilmesine gerek yoktur. ASL tekniğinde kullanılan kontrast, kan içerisindeki su moleküllerinin, inceleme alanına girmeden önce gönderilen radyofrekans pulsarı ile manyetik olarak işaretlenmesi esasına dayanır (109).

İnceleme alanına girmeden önce daha proksimal bölgede işaretlenen protonlar, distalde vasküler dağılım bölgelerinde tekrar görüntülenerek perfüzyon, diğer bir deyişle CBF hakkında bilgi alınabilir (106, 109, 110).

Bu teknikte su işaretlenmektedir ve işaretlenen su DDK tekniğinden farklı olarak beyin parankimine de difüzyon göstermektedir. Yani sadece intravasküler alanda kalmamaktadır. Manyetik olarak işaretlenmiş protonların kesite girmesinden önce alınan görüntüler ile işaretli protonların kesite girdikten sonra

alınan görüntülerin birbirinden çıkarılması ile beyin perfüzyonu hakkında bilgi edinilir (111, 112, 113) (Şekil 8).



Şekil 8. ASL tekniğinde görüntü oluşturma basamakları.

Arteriyel suyun işaretlenmesi, görüntüleme alanına girmeden önce ters çevirme (inverting) ya da doyurma (saturation) tekniğiyle gerçekleştirilir (114, 115). Manyetik olarak işaretlenen arteriyel su spinleri ekstrasellüler mesafeye ulaşp, bozulmamış doku spinleri ile yer değiştirdiğinde, dokunun net manyetizasyonu, arteriyel spinlerin işaretlenmediği koşul ile karşılaştırıldığında azalır. Sabit doku tamamen elendiği için, kontrol ve işaretlenmiş görüntülerin birbirinden çıkartılması, lokal doku perfüzyonunu yansıtan sinyal farklılığını sağlar. Ancak, akan kanın işaretlendiği ya da işaretlenmediği iki durumda sinyal farklılığı kan akımı dışında kan-doku dağılım katsayısına, kan ve dokunun T1 değerine, spin işaretlemenin etkinliğine, işaretleme ve görüntüleme alanı arasında geçiş zamanına (transit time) da bağlıdır. Bu parametrelerin kullanıldığı bir denklemle perfüzyon ölçülebilir (100).

Continuous Arteriyel Spin Labelling (CASL)

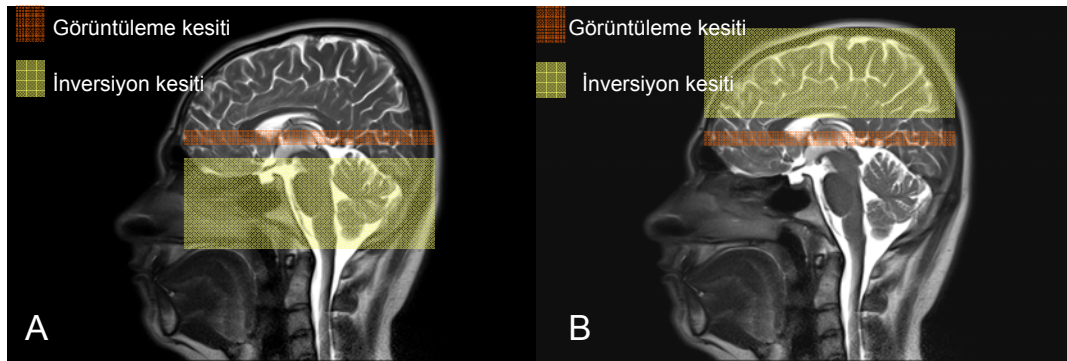
Bu teknikte spinlerin işaretlenmesi boyun bölgesinde sürekli olarak gerçekleştirilir. İlk çalışmalarda işaretleme akan spinlerin saturasyonu ile yapılırken, daha sonra kontrastı arttırmak için ‘adiyabatik (dış yalıtkan) inversiyon’ yapılmıştır. Adiyabatik inversiyon ile arteriyel manyetizasyon, akım yönünde manyetik alan gradiyenti uygulanırken, devamlı RF pulsu kullanılarak gerçekleştirilir (116). RF ve gradiyent alanının kombinasyonu inversiyon planını belirler. Akan kanın ‘adiyabatik inversiyonu’ işlemi, RF pulsu çalıştığı sürece, inversiyon planında köken alan işaretlenmiş kanın devamlı akımını oluşturur. RF pulsunun bitiminden sonra, tagged (etiketlenmiş) görüntü elde edilir. Uzun süreli RF pulsu uygulaması, manyetizasyon transfer etkisi nedeniyle kaydedilen kesitte istenmeyen su sinyalinde düşüşe neden olur. Bu manyetizasyon transfer etkisini kompanse etmek için zıt yönde RF frekansı veya gradiyent kutup kullanarak distalde işaretleme uygulanmıştır (114, 117). Teorik olarak, CASL’nin, pASL’den daha yüksek Sinyal Gürültü Oranına (SNR) sahip olduğu kabul edilirken, bu oran pratikte işaretleme etkinliğindeki yetersizlik ve vasküler artefaktlar nedeniyle %0-25 oranındadır (118).

Uzun süreli işaretlemede, yüksek RF kışide enerji birikmesine neden olmaktadır. Bu durum Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından bir limitasyon olarak kabul edilmektedir. Yine de CASL yöntemi, limitler dahilinde enerji dozlarında uygulanabilmektedir (119).

Pulsed Arteriyel Spin Labelling (pASL)

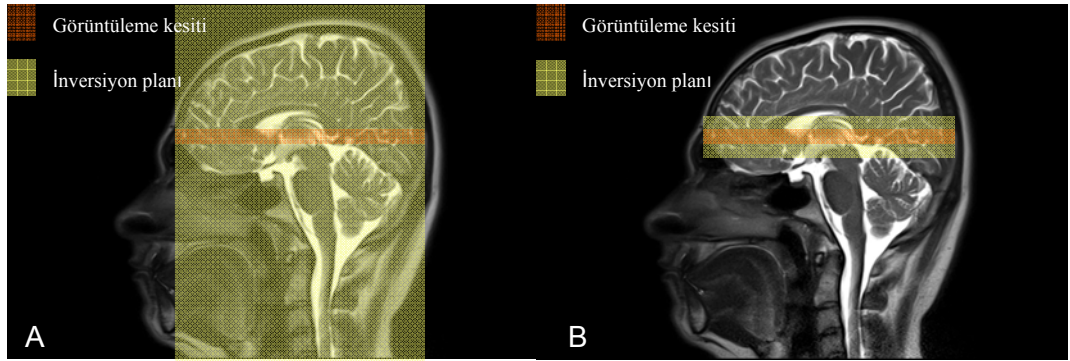
CASL’de iki başlıca problem vardır: İlki, görüntülemeden önce uygulanan uzun süreli RF pulsunun neden olduğu manyetizasyon transfer etkisi ve ikincisi, işaretleme planından görüntüleme kesitine kadar ilerleme sırasında suyun spin işaretinin kaybıdır. pASL tekniğinde bunlardan kaynaklı hatalar hafifletilir. Bu kısa RF pulsu ile işaretleme ve işaretleme bölgesi ile görüntüleme kesiti arasındaki mesafeyi kısaltarak elde edilir.

En basit pulsed inversiyon yönteminde, kesit selektif olarak görüntülenecek beyin bölgesinin inferioruna inversiyon pulsu uygulanmaktadır. Kontrol görüntü elde etmek için de kesitin süperioruna inversiyon puls uygulanmaktadır. Süperiordaki inversiyon, iki hazırlık pulsunun manyetizasyon transfer etkilerinden sağlanmaktadır. Bu teknik ilk olarak Edelman ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür. Bu teknik yaygın olarak Echo Planar Imaging and Signal Targeting with Alternating Radiofrequency (eko planar görüntüleme ve alternatif radiofrekans yöntemi ile sinyali hedefleme) EPISTAR olarak bilinmektedir (115, 120, 121) (Şekil 9).



Şekil 9. EPISTAR pASL tekniği. A. Etiketleme B. Kontrol

İlk olarak Kwong ve arkadaşları tarafından ileri sürülen ve “flow sensitiveve alternating inversion recovery (FAIR)” olarak adlandırılan teknikte ise non selektif inversiyon puls kullanarak işaretleme yapılmaktadır. Kontrol için ise tüm alan kesit selektif inversiyon ile işaretlenmektedir (Şekil 10). Gerçi kesitin inferiorundaki akan kandaki spinlere etkisi EPISTAR’dakine benzer. Her iki durumda da görüntülenen kesitte spinler ters döner (123). Tekniğin ismindeki ‘akım duyarlılığı’, iki dalga arasındaki flip açısındaki hafif bir farklılığın ölçülen sinyalde belirgin etki oluşturmamasından kaynaklanmaktadır. Bu teknikte özel RF pulsları ve çok keskin kesit profilleri kullanılmalıdır ve bu RF dalgaları RF amplitud varyasyonlarına daha az hassas olmalıdır (121, 123, 124).



Şekil 10. FAIR pASL tekniği. A. Etiketleme B. Kontrol

pASL tekniğinde işaretlenmiş ve kontrol kan arasındaki manyetizasyon farklılığını üç farklı koşulda ölçmek için şu denklemler kullanılır;

$$\begin{aligned} \Delta M(t) &= 0 & 0 < t < \delta t \\ \Delta M(t) &= 2\alpha M_{0a} f(t - \delta t) e^{-t/T1_a} q(t) & \delta t < t < \delta t + \tau \\ \Delta M(t) &= 2\alpha M_{0a} f \tau e^{-t/T1_a} q(t) & t > \delta t + \tau \end{aligned}$$

δt ; geçiş zamanı, τ ; izleyen zaman, M_{0a} kan dolu vokselde denge manyetizasyon, f ;kan akımı, t ; işaretlenen kanın inceleme alanına geliş zamanı, TI_{1a} ; kanın relaksasyon zamanı, TI ; inversiyon zamanı

QUIPSS (Quantitative Imaging of Perfusion Using a Single Subtraction) hem işaretlenmiş hem de kontrol grubuna, ilaveten saturasyon pulsu uygulanan tekniktir (125). Görüntüleme pulsuna TI_1 zamanında, ek olarak saturasyon pulsu eklendiği zaman, TI_1 zamanına kadar kanda oluşan sinyal farklılığı yok edilir. Görüntüleme pulsu TI_2 'de elde edilir (QUIPSS I). Saturasyon pulsu yüzünden, görüntüleme alanında akan spinlerdeki karışıklıktan dolayı, QUIPSS I çok kesitli görüntüleme için uygun değildir. QUIPSS II'de ise yine saturasyon pulsu, TI_1 zamanında bu sefer işaretleme alanına uygulandığı için daha avantajlıdır ve çok kesitli görüntüleme için uygundur.

$TI_1 < \tau$ ve $TI_2 > TI_1 + \delta t$ değerleri sağlandığında, QUIPSS II'de perfüzyon sinyali hem τ hem de δt değerlerinden bağımsız olarak elde edilir. QUIPSS II'de sinyal ölçümü şu formül ile hesaplanır (126).

$$\Delta M(TI_2) = 2\alpha M_{0a} f / \lambda TI_1 e^{-TI_2/T1_a}$$

ASL incelemede en önemli sorun tekniğin etiketlenmiş ve etiketlenmemiş görüntüler arasındaki çıkarma işlemiyle ölçülebilen küçük farklılığa bağlı olmasından kaynaklanan düşük sinyal gürültü oranıdır. Wang ve arkadaşları 2002 yılında, 4,0T'da pASL ile gri cevherden elde edilen sinyal gürültü oranının, 1,5T'da CASL tekniğinden daha üstün olduğunu saptamışlardır (127).

DDK ve ASL tekniğiyle elde olunan perfüzyon görüntülemelerinde bazı sorun ve tuzaklar vardır. İlk olarak yöntemin yüksek performans ve hızlı ekoplanar görüntüleme sekansları gerektirdiğinden donanım maliyeti yüksekliğıdir. Ayrıca her iki teknik duyarlılık ağırlıklı olduğundan manyetik alan homojenitesini bozan kan ürünleri, kalsiyum, melanin ve metallerin varlığında, ayrıca beyin-kemik, kemik-hava ara yüzlerine yakın yerleşimli lezyonlarda doğru bir değerlendirme yapmak güçtür. İnhojeniteyi ve duyarlılık artefaktlarını azaltmanın bir yolu kesit kalınlığını azaltmaktır. Dikkat edilmesi gereken diğeri bir sorun kalp fonksiyonundaki varyasyonlar, vasküler ya da kollateral dolaşımdaki varyasyonlar bu haritaların yorumlanmasını zorlaştırabilmesidir. Ayrıca majör arteriyel oklüzyon durumunda CBV ile CBF gerçek değeriinin altında hesaplanabilir (128). Damar dışı aralığa kontrast sızıntısı T2 ağırlıklı incelemede gadolinyumun sinyal azaltıcı etkisini önler bu da yanlış olarak düşük CBV değeriilerinin oluşmasına yol açar. Bunu önlemek için görüntülemeden önce küçük miktarda kontrast maddenin uygulanması bu sızıntılı lezyonların (leakage) presatürasyonuna bu da sızıntı artefaktının etkisinin azalmasına neden olur (129).

Wu ve arkadaşlarının 9 hastadan oluşan yaptıkları bir çalışmada bütün olgularda rCBV değeriileri atrofik hipokampus ve/veya ¹⁸FDG PET lateralizasyonu ile aynı tarafta daha düşük bulunmuştur (6). O'Brien T.J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da TLE lateralizasyonunda rCBF'nin rCBV'den daha doğru sonuçlar verdiği bulunmuştur (130).

Farklı çalışmalarda PET ile karşılaştırıldığında, ASL'nin TLE'li hastalarında H₂¹⁵O PET incelemeye alternatif bir yöntem olabileceği belirtilmiştir

(131, 132). ASL'nin PET görüntülemeye avantajları daha yüksek uzaysal rezolüsyon, yeterli Sinyal Gürültü Oranı (SNR) sağlaması ve klinik gereklilik halinde tekrarlanabilir olmasıdır (133, 136).

2.5. Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) ve TLE

Serebral kan akımının ölçümüne dayalı bir teknik olup, interiktal SPECT incelme ile temporal lob epilepsili hastaların %50'sinde ilişkili bölgede interiktal temporal hipoperfüzyon gösterilmiştir. İktal SPECT, klinik nöbet başlangıcının ilk saniyelerinde yapılan enjeksiyon ile ilgili temporal bölgede iktal artmış kan akımının (hiperperfüzyon) saptanmasını sağlar. Temporal lob epilepsili hastaların %70-90'ında fokal artmış perfüzyon izlenir. İktal SPECT uygulama zorlukları nedeniyle seyrek kullanılabilmektedir (137).

2.6. Pozitron Emisyon Tomografi ve TLE

TLE'de konvansiyonel MR incelemeye ek olarak CBF'yi ve metabolizmayı ölçen fonksiyonel görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (55). TLE lateralizasyonunda etkilenen tarafta hipometabolizmayı ölçmeye dayalı bir yöntem olan ^{18}F -FDG PET'in, azalmış kan akımını ölçmeye dayalı bir yöntem olan H_2^{15}O PET'e göre daha üstün olduğu belirtilmektedir (138, 139, 140).

2.7. Foksiyonel MR ve TLE

Kandaki deoksihemoglobin konsantrasyon değişikliklerini ölçen bir teknik olup, özellikle opere edilmesi planlanan TLE hastalarında dil, motor ve görsel kortekslerin haritalanmasında kullanılır. Cerrahi öncesinde rezeksiyon yapılacak alanın fonksiyonel özelliklerinin saptanmasına, bu şekilde postoperatif dil ve diğer defisit gelişimlerini azaltmaya yarar (15, 141).

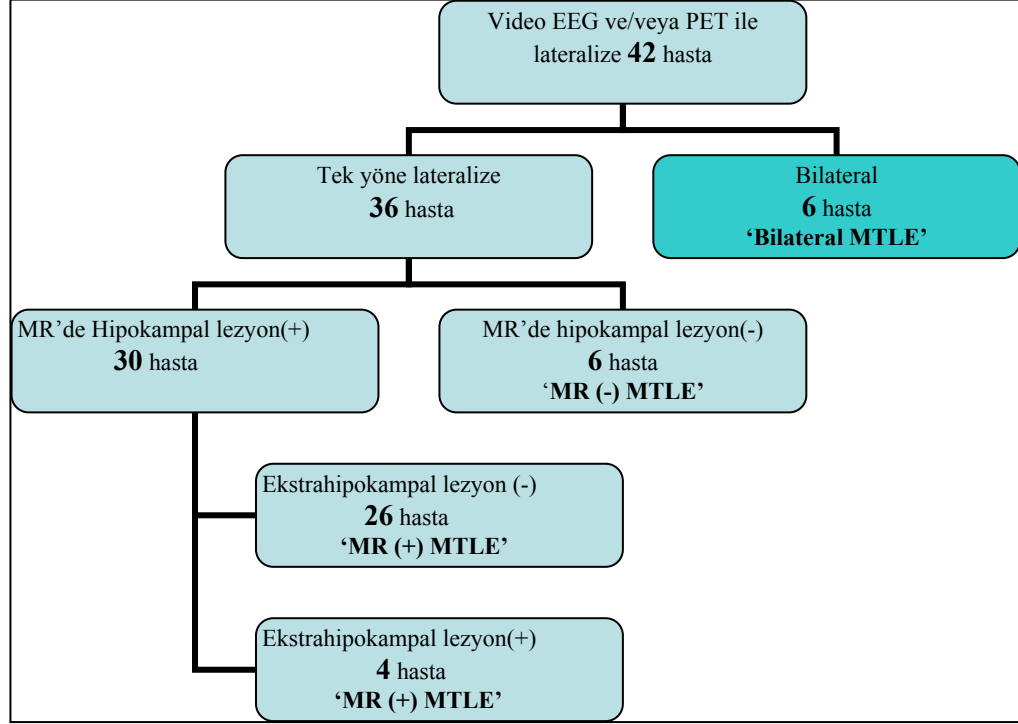
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Haziran 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Mezial Temporal Lob Epilepsisi ön tanısı ile, veya tanısı olup medikal veya cerrahi tedavi öncesi değerlendirme amacıyla MR incelemesi yapılmış olan, dosya bilgilerine ulaşılabilen yaşları 18-55 arasında değişen 53 olgu alınmıştır.

3.1. Olgular:

Çalışmaya alınan hastaların dosya arşiv bilgileri MR işlemi sonrası da dahil olmak üzere ayrıntılı olarak incelenmiştir. Video EEG monitorizasyon ve/veya ^{18}F -FDG PET'e göre hastaların 36'sı tek yöne, 6'sı her iki yöne lateralize TLE idi. PET BT'ye göre tek yöne lateralize edilen 5 hastanın da uyanıklık EEG'si ve Kranial MR bulguları PET BT lateralizasyonu ile uyumluydu. Tek yöne lateralize olan ve konvansiyonel MR'de hipokampal lezyonu tespit edilen 30 hasta, anamnez, klinik muayene bulguları, EEG, video EEG monitorizasyonu ve MR bulgularına göre 'MR (+) MTLE' grubu olarak sınıflandırılmıştır. Tek yöne lateralize 6 hastada ise hipokampusta lezyon saptanmamış olup, bu hastalar 'MR (-) MTLE' olarak gruplandırılmıştır. Video EEG'ye göre her iki yöne lateralize olan 6 hasta da 'bilateral MTLE' olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 11). Epilepsi nedeniyle, bölümümüz MR ünitesinde incelenen, hipokampal lezyonu saptanmayan, yapılan klinik ve laboratuvar diğer incelemeler sonucunda TLE düşünülmeyen 11 hasta 'kontrol grubu' olarak çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamıza neokortikal TLE'ye neden olabilecek hipokampal lezyonu olmayıp, ekstrapokampal lezyonu saptanan hastalar dahil edilmemiştir. Ayrıca tüm

olgularda hipokampus hacmini etkileyebilecek diğer hastalıklar (Alzheimer, Şizofreni vb.) yoktu.



Şekil 11. Çalışmaya alınan hasta olgularının sınıflandırılması.

Toplam çalışma grubunun 26 (%49,1)'sı kadın, 27 (% 50,9)'si erkek hastadan oluşmakta olup, yaşları 18-55 ($33,3 \pm 8,1$) arasındaydı.

3.2. İnceleme Yöntemleri:

Çalışmaya alınan tüm hastaların Konvansiyonel Beyin MR, 3 boyutlu multivoksel MR Spektroskopi, Kontrastlı ve Kontrastsız Perfüzyon MR incelemeleri, 3T süperiletken manyette (Siemens Magnetom Verio, Erlangen, Germany) MR cihazı ve standart çok kanallı kafa koilleri kullanılarak supin pozisyonunda elde olunmuştur.

Konvansiyonel Beyin MR incelemesinde tüm hastalarda üç düzlemde (aksiyal, sagittal ve koronal) T2A HASTE (Half Fourier Acquisition Single Shot

Turbo Spin Echo) sekansı ile lokalize edici kesitler alınmasını takiben rutin epilepsi protokolü dahilinde T1A aksiyal/sagittal, T2A aksiyal, FLAIR aksiyal, hipokampus uzun aksına dik olacak şekilde koronal-oblik düzlemde FLAIR ve 3 Boyutlu (3D) IR görüntüler elde olunmuştur. Hipokampal hacim hesaplama için 1 mm kesit kalınlığı, kesit aralığı olmaksızın, TR/TE/TI: 3000/381/380 msn, 1 NEX, 256x222 matriks parametreleriyle elde olunan 104 kesitten oluşan 3D IR görüntüleri kullanıldı.

Bir sonraki aşamada yukarıda bahsedilen lokalize edici kesitler kullanılarak her iki hipokampus uzun eksenine paralel, 3,0 mm kesit kalınlığı 0,75 mm kesit aralığı, TR/TE: 1000/79 msn, 1 NEX, 320x256 matriks ve 220x220 mm FOV parametreleriyle oblik-aksiyal planda 20 kesitten oluşan MRS ve perfüzyon MR incelemelerinde lokalize edici olarak kullanılacak T2A HASTE görüntüleri elde olunmuştur. Bu görüntülerde her iki hipokampusun simetrik olarak görüntülenebilmesine dikkat edilmiştir.

3 boyutlu Multivoksel MRS incelemesinde ilgilendiğimiz örneklem hacmi (VOI) T2 HASTE oblik-aksiyal görüntülerde en uygun kesit kullanılarak, yine hipokampus uzun aksına paralel, her iki hipokampus tamamını içerecek şekilde yerleştirilmiştir. VOI'nin boyutu tüm olgularda 9x8x1,5 cm (APxTRxKK) olarak seçilmiş olup, anterior kesimde kemik ve hava içeren sinüs yapılarının örneklem dışı bırakılmasına dikkat edilmiştir. Voksel boyutu 10x10x15 mm olarak belirlenmiştir. CSI 2B SE tekniği kullanarak, orta ve kısa TE süreli (135 ve 35 msn), TR 1700 msn, voksel boyutu 1,5 cm³ olacak şekilde, 3 boyutlu MR spektroskopi incelemesi gerçekleştirilmiştir.

pASL Perfüzyon MR incelemesi için QUIPSS II perfüzyon modu kullanıldı. Kesit sayı, kalınlıkları, aralıkları ve lokalizasyonları hipokampus uzun eksenine paralel alınan T2A HASTE görüntülerinden kopyalandı. Perfüzyon görüntüleri kanın etiketlendiği ve etiketlenmediği her voksel için 101 Eko-Planar Görüntüleme (EPI) serisinden oluşturulmuştur (Şekil 8). ASL perfüzyon MR için inceleme süresi 4 dk 22 sn olup, 20 kesit, 3,0 mm kesit kalınlığı, 0,75 mm kesit aralığı, TR/TE/TI₁/TI₂: 2500/11/600/1500 msn, FA: 90⁰, matriks 64x64 ve FOV 192x192 mm parametrelerinden oluşan EPI sekansı ile elde olunmuştur.

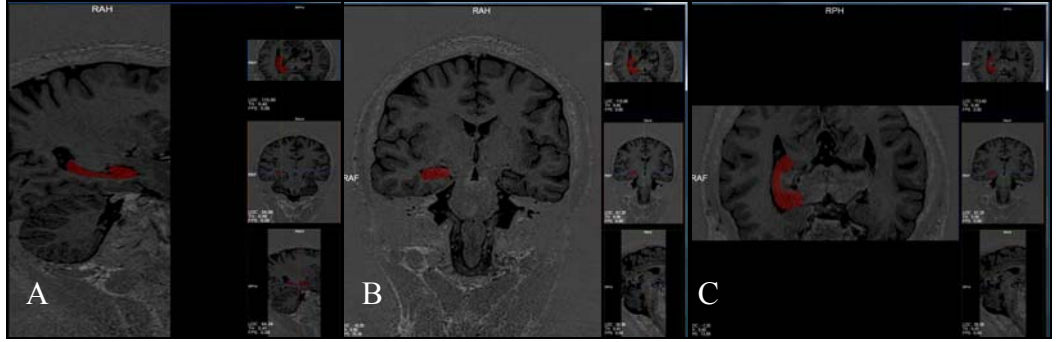
DDK perfüzyon incelemesinde, olgulara MR uyumlu pompa aracılığı ile 0,1 mmol/kg dozunda ve 5ml/sn enjeksiyon hızıyla, antekubital fossada intravenöz yoldan Gadodiamid (Omniscan®) bolusu ve takiben aynı enjeksiyon hızıyla 15 cc serum fizyolojik verilmiştir. T2* relaksasyon zamanındaki değişiklikleri gözlemlemek için kontrast öncesi, sırasında ve sonrasında her voksel için 60 seriden oluşan EPI sekansı ile görüntüleme yapılmıştır. Kesit sayı, kalınlıkları, aralıkları ve lokalizasyonları hipokampus uzun eksenine paralel alınan T2A HASTE görüntülerinden kopyalandı. DDK Perfüzyon MR Görüntüleme için inceleme süresi 1 dk 38 sn olup, 3,0 mm kesit kalınlığı, 0,75 mm kesit aralığı voksel boyutu: 1,8x1,8x3,0 mm, TR/TE:1500/30 msn, FA: 90⁰, matriks 128x128, FOV: 230x230 mm parametrelerinden oluşan EPI sekansı ile elde olunmuştur.

3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi

İncelemenin tamamlanmasını takiben görüntü setleri çalışma istasyonuna aktarılmıştır. Görüntülerin değerlendirilmesi ve çekim sonrası işlemleri

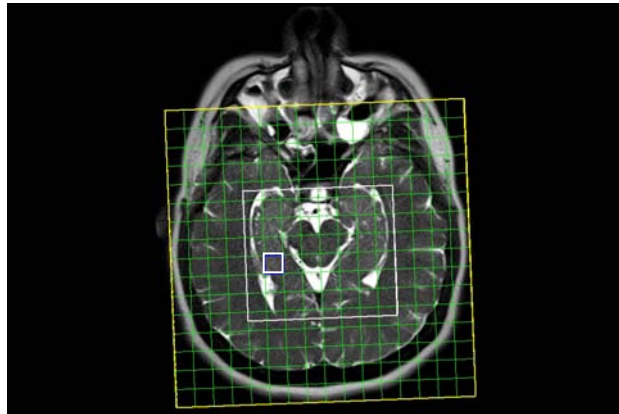
Çalışma istasyonunda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmadaki verilerin işlenmesi cihazın üreticisi olan firmanın temin ettiği çalışma istasyonundaki ticari yazılım (Siemens Satellite Consol, Syngo MR B17 Version, Siemens, Almanya) aracılığıyla yapılmıştır.

Hacim hesaplama için hipokampus sınırları ‘Extreme PACS’ alışma istasyonunda interaktif manuel yazılım programı ile çizilmiştir. Hipokampus sınırları Watson ve arkadaşlarının tanımladığı tler kullanılarak dentat girus, hilus, kornu ammonis, subikulum, alveus ve fimbriyayı içerecek şekilde çizilmiştir (142). İzotropik vokseller kullanıldığı için incelemenin farklı düzlemlerde aynı rezolüsyonda izlenebilmesi sayesinde her iki hipokampus sagital düzlemde tüm kesitlerde çizilerek, diğer düzlemlerde de çizimin doğruluğu kontrol edilip, gerekli ise düzeltilmiştir (şekil 12). Total hipokampus hacim hesaplaması ölçülen toplam alanın kesit kalınlığıyla çarpılmasıyla yazılım programı ile otomatik olarak hesaplanmıştır. Tüm olgularda her iki hipokampus hacmi hesaplanıp, aralarındaki sayısal farkın, birbirlerinin toplamına oranının 100 ile çarpılmasıyla elde olunan ‘asimetri indeksi’ hesaplanmıştır. Volüm hesaplama yapan kişi çizimleri lateralizasyon yönünü bilmeden çizmiş ve işlem bir hasta için yaklaşık 30 dk srmştir.



Şekil 12. Sol MTLE tanısıyla incelenen hastanın iş istasyonunda hacim hesaplanmasında hipokampus sınırlarının sagittal (A), koronal (B) ve aksiyal (C) düzlemde çizimi.

MRS verilerinin değerlendirilmesinde, voksel seçiminde anterior kesimde duyarlılık artefaktlarından kaçınmak için, standart olarak her iki hipokampus gövde-kuyruk kesimi tercih edilmiştir. Ayrıca komşuluğundaki BOS'un voksel dışında kalmasına dikkat edilmiştir (Şekil 13). Çalışma istasyonunda spektroskopi yazılımı ile hipokampus düzeyinde elde edilen verilerden NAA/Cre, NAA/Cho ve NAA/Cho+Cre oranları hesaplanmış ve her bir oran için sağ ve sol hipokampus arasındaki sayısal farkın, birbirlerinin toplamına oranının 100 ile çarpılmasıyla elde olunan 'asimetri indeksi' hesaplanmıştır.



Şekil 13. TLE ön tanısıyla incelenen hastada VOI ve voksel örnekleminin seçimi.

pASL perfüzyon MR incelemesinde CBF haritaları işlem sırasında MR cihazınca otomatik olarak hesaplanmış ve renkli haritaları oluşturulmuştur (Şekil 13). Haritalar üzerinden hipokampusun en iyi görüldüğü kesitte, lokalize edici T2 HASTE oblik-aksiyal görüntülerinden faydalanılarak hipokampus sınırlarından, hipokampus boyutuna göre değişen boyutlarda manuel olarak ROI'ler çizilmiştir (Şekil 14). Böylece tüm olgularda her iki hipokampus CBF değeri hesaplanmış ve sağ ve sol hipokampus CBF değeri arasındaki sayısal farkın, birbirlerinin toplamına oranının 100 ile çarpılmasıyla elde olunan 'asimetri indeksi' hesaplanmıştır. Buna ek olarak mezensefalon substantia nigra lokalizasyonunda da 0,18 cm² (68 piksel) boyutlu yuvarlak ROI çizilmiştir. Ölçüm sonuçlarıyla aşağıdaki formül kullanılarak rölatif CBF (rCBF) oranı hesaplanmıştır.

$$\mathbf{rCBF = CBF_{hipokampus} / CBF_{mezensefalon} \text{ (pASL)}}$$

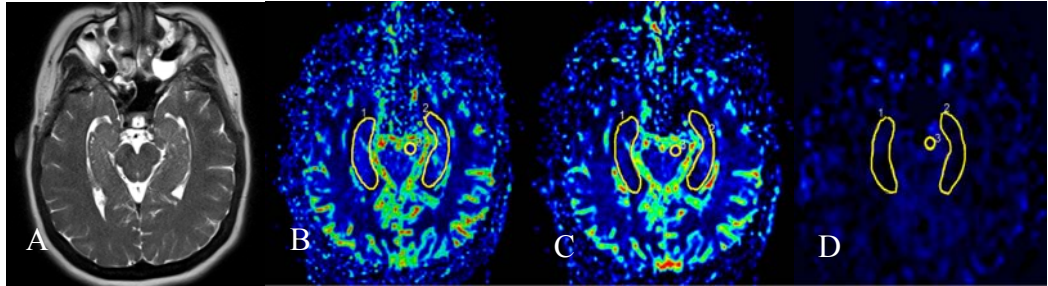
DDK perfüzyon MR görüntülerinin işlemlenmesi çalışma istasyonundaki perfüzyon yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Arteriyel girdi işlevi orta serebral arterin M2 segmenti üzerine manuel olarak 20x20 mm boyutlarında bir ilgi alanı (ROI) kutusu yerleştirilerek elde edilmiştir. Arteriyel girdi işlevi, kontrast enjeksiyonu sonrasında en erken ve en geç relaksasyonu içeren piksellerin elle seçilmesinden sonra otomatik olarak hesaplanmış ve CBV, CBF ve MTT haritaları elde edilmiştir.

Sonraki aşamada aynı seviyeden gerçekleştirilen pASL yöntemiyle elde edilen CBF, DDK yöntemiyle elde edilen CBF ve CBV haritalarında, hipokampusun en iyi görüldüğü kesitlerde, lokalize edici T2 HASTE oblik-aksiyal görüntülerinden faydalanılarak hipokampus sınırlarından, hipokampus

boyutuna göre değişen boyutlarda manuel olarak ROI'ler çizilmiştir (Şekil 14). Böylece tüm olgularda her iki hipokampus perfüzyon parametreleri hesaplanmış ve sağ ve sol hipokampus CBF ve CBV değerleri arasındaki sayısal farkın, birbirlerinin toplamına oranının 100 ile çarpılmasıyla elde olunan 'asimetri indeksi' hesaplanmıştır. Buna ek olarak mezensefalon substantia nigra lokalizasyonunda da 0,18 cm² (68 piksel) boyutlu yuvarlak ROI çizilmiştir. Ölçüm sonuçları ile aşağıdaki formüller kullanılarak rölatif perfüzyon parametre oranları (rCBF ve rCBV) hesaplanmıştır.

$$rCBF = CBF_{\text{hipokampus}} / CBF_{\text{mezensefalon}} \quad (DDK)$$

$$rCBV = CBV_{\text{hipokampus}} / CBV_{\text{mezensefalon}} \quad (DDK)$$



Şekil 14. TLE ön tanısıyla incelenen hastanın hipokampus düzeyinde aksiyal-oblik planda T2A HASTE (A), DDK perfüzyon tekniğiyle elde edilen CBV (B) ve CBF (C) haritaları, pASL tekniğiyle elde edilen CBF (D) haritası ve perfüzyon haritalarında hipokampus ve mezensefelona ROI çizimine örnekler.

Hacim ölçümü, MRS ve Perfüzyon MR incelemelerinin değerlendirilmeleri olguların lateralizasyon yönünü bilmeyen 2 radyolog tarafından tek bir oturumda gerçekleştirilmiştir.

3.4. Verilerin Analizi

Çalışmadan elde olunan veriler önce SPSS 18.0 paket programı kullanılarak bilgisayar ortamına aktarılmış ve istatistik analizlerin tümü bu program kullanılarak yapılmıştır. Kontrol ve patolojik gruplar arasındaki tüm tanımlayıcı istatistikler, bağımsız örneklem t-testi ile yapılmış ve ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde gösterilmiştir. $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Normal ve patolojik hipokampusları ayırt etmede hacim ölçümü, pASL perfüzyon MR tekniğiyle elde edilen rölatif CBF değeri, DDK tekniğiyle elde edilen rölatif CBF ve CBV değerleri, MRS’de elde edilen NAA/Cre, NAA/Cho, NAA/Cho+Cre değerlerinin ayırt edici olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirilmiştir. DDK perfüzyon tekniği ve MRS’de birden çok parametre olduğundan eğri altında kalan alana göre en iyi parametre seçilmiştir. Tüm yöntemlerde eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde en iyi kesim noktası Youden İndeksi kullanılarak saptanmıştır.

‘MR (+) MTLE’ ve ‘MR (-) MTLE’ gruplarında tüm yöntemlerin, en iyi kesim noktalarına göre lateralizasyon açısından performansları değerlendirilmiştir. Video EEG ve/veya PET ile uyumlu olarak tek hipokampusta kesim noktasından düşük değer ölçülmüşse tetkik başarılı, video EEG ve/veya PET ile uyumsuz tek hipokampusta düşük değer ölçümünde başarısız olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, ölçülen değerlerin her iki hipokampusta da kesim noktası altında veya üstünde olduğu durumlarda ise ‘anlamlı asimetri indeksi’ kullanılmıştır. Asimetri indeksi video EEG/ PET ile uyumlu olarak, anlamlı asimetri indeksinden (kontrol grubunun maksimum asimetri indeksinin 2 katı)

fazla hesaplanması durumunda tetkik başarılı kabul edilmiştir. ‘Bilateral MTLE’ grubunda ise video EEG/ PET lateralizasyonuna bakılmaksızın aynı ölçütlerle lateralizasyon yapıp yapılamadığına göre performans göstergeleri hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

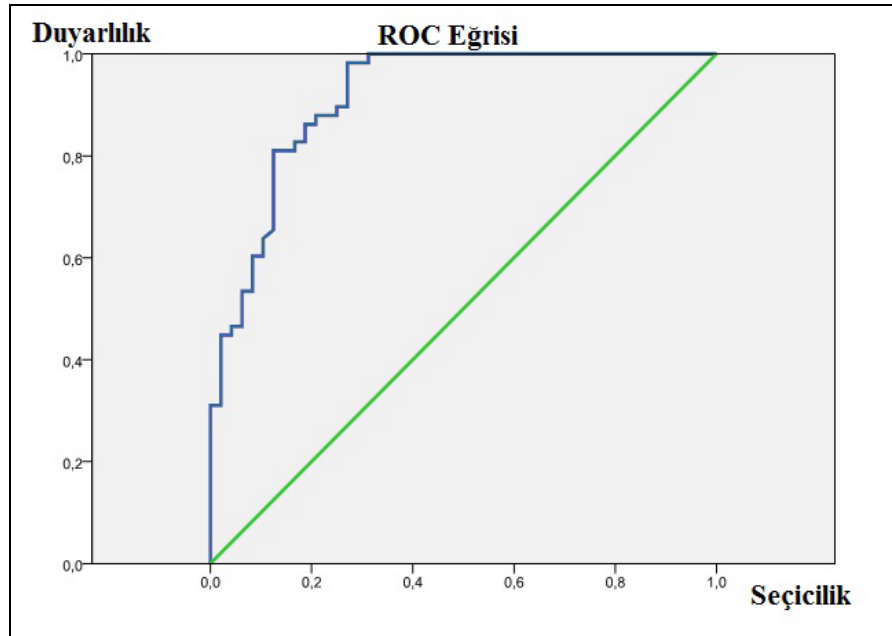
Çalışmaya dahil edilen MTLE’li 21’i kadın, 21’i erkek toplam 42 olgunun yaşları 20-51 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 34 idi. Kontrol grubunda ise 5’i kadın, 6’sı erkek toplam 11 olgunun yaşları 18-55 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 34 idi. Bu grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Kontrol grubunun her iki hipokampusu ($n=11 \times 2$) ile tek yöne lateralize ($n=36$) hastaların kontralateral normal hipokampusları; hacim, pASL perfüzyon MR tekniğiyle elde edilen hipokampal CBF ve rCBF değeri, DDK perfüzyon MR tekniğiyle elde edilen hipokampal CBF, rCBF, CBV ve rCBV değerleri, MRS’de elde edilen NAA/Cre, NAA/Cho, NAA/Cho+Cre değeri açısından bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamış olup, bu iki grup birleştirilerek ileride istatistiksel işlemlerde ‘kontrol hipokampus grubu’ ($n=58$) olarak kabul edilmiştir. Her iki yöne lateralizasyon gösteren hastaların hipokampusları ($n=6 \times 2$) ise tek yöne lateralizasyon gösteren ipsilateral hipokampus grubuna ($n=36$) eklenerek, bu grup ‘patolojik hipokampus grubu’ ($n=48$) olarak kabul edilmiştir.

‘Kontrol hipokampus grubu’nda sağ hipokampus ($n=35$) hacim ortalaması $3175 \pm 631 \text{ mm}^3$, sol hipokampus ($n=23$) hacim ortalaması ise $2952 \pm 497 \text{ mm}^3$ olup, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). ‘Patolojik hipokampus grubu’ yönlerine ayrıldığında sağ hipokampus ($n=18$) hacim ortalaması $1839 \pm 463 \text{ mm}^3$, sol hipokampus ($n=30$) hacim ortalaması $1896 \pm 661 \text{ mm}^3$ olup, iki taraf arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,74$). ‘Patolojik hipokampus grubu’

genelinin ortalama hipokampus hacmi $1876 \pm 590 \text{ mm}^3$, ‘kontrol hipokampus grubu’ genelinin ortalama hipokampus hacmi $3088 \pm 590 \text{ mm}^3$ olarak hesaplanmış olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çalışmamızda kontrol ve patolojik hipokampus gruplarını ayırt etmede kullanılabilecek hipokampus hacmi için en iyi kesim noktası yapılan istatistiksel çalışmalarda 2115 mm^3 , anlamlı asimetri indeksi %11,4 olarak belirlenmiştir ($p < 0,01$). Bu kesim değerinin elde edilmesinde oluşturulan ROC eğrisi Grafik 1’de sunulmuştur. Kesim noktası ve asimetri indeksi kullanılarak bulunan hacim ölçümünün lateralizasyon açısından sırasıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri MR (+) MTLE grubunda %100, %100, %100 ve %100; MR (-) MTLE grubunda %0, %100, %0 ve %65; bilateral MTLE grubunda %67, %100, %100 ve %85’dir.



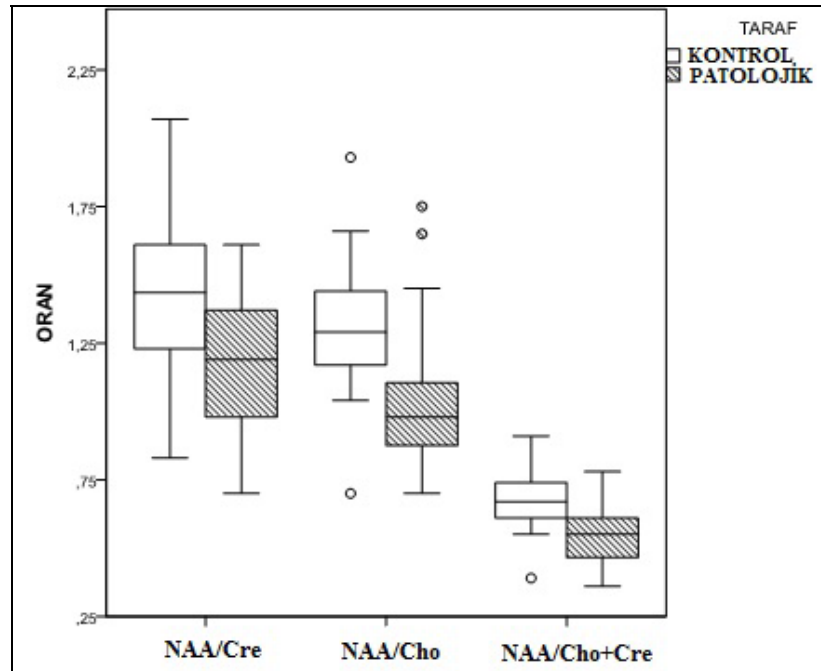
Grafik 1. Kontrol ve patolojik hipokampusları ayırt etmede hipokampus hacmine göre ROC eğrisi.

Kontrol ve patolojik hipokampus gruplarının NAA/Cre, NAA/Cho, NAA/Cho+Cre değeri ortalamaları açısından karşılaştırıldığında patolojik hipokampus grubunda tüm metabolit oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Metabolit oranları Tablo 1’de özetlenmiş olup, dağılımları Grafik 2’de sunulmuştur.

Tablo 1. Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için farklı metabolit oranlarının karşılaştırılması .

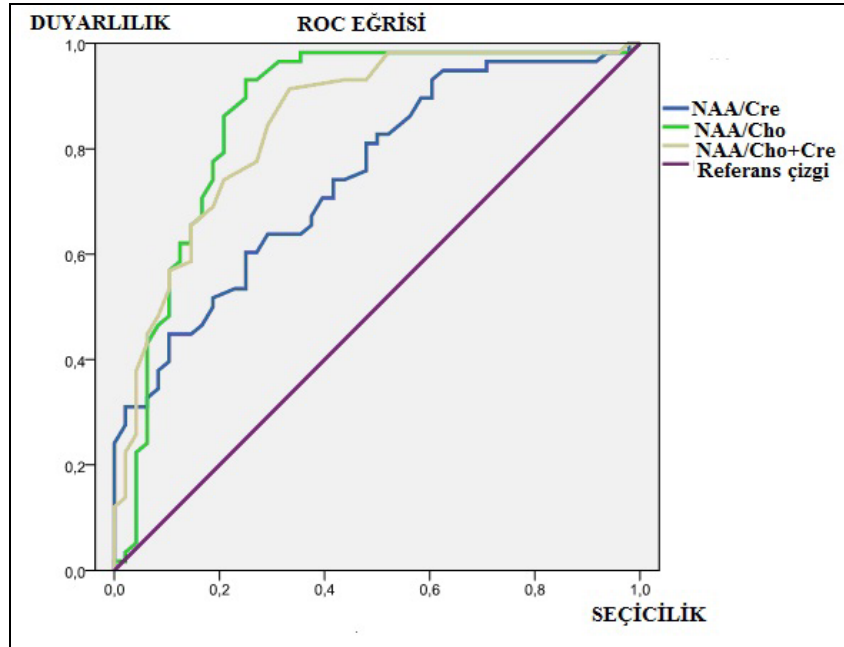
	Kontrol Hipokampus <i>(n=58)</i>	Patolojik Hipokampus <i>(n=48)</i>	<i>p</i>
NAA/Cre	1,43± 0,26	1,19± 0,23	0,00
NAA/Cho	1,31± 0,20	1,01± 0,22	0,00
NAA/Cho+Cre	0,68± 0,09	0,54± 0,09	0,00

Not: Değerler Ortalama± standart sapma olarak sunulmaktadır.



Grafik 2. Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için farklı metabolit oranlarının dağılımı.

Tüm metabolit oranlarının kontrol ve patolojik hipokampusu ayırt etmede etkinliğini araştırmada ROC eğrisi sonucu eğri altında kalan alanın en büyük NAA/Cho metabolit oranında olduğu görülmüş ve bu metabolit oranı için en iyi kesim noktası 1,14 , anlamlı asimetri indeksi 17,4 olarak belirlenmiştir ($p<0,01$). Bu kesim noktasının elde edilmesinde oluşturulan ROC eğrisi Grafik 3’de sunulmuştur. Kesim noktası ve asimetri indeksi kullanılarak bulunan NAA/Cho metabolit oranının lateralizasyon açısından sırasıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri MR (+) MTLE grubunda %80, %91, %96 ve %63; MR (-) MTLE grubunda %33, %91, %67 ve %71; bilateral MTLE grubunda %33, %91, %67ve %71’dir.



Grafik 3. Kontrol ve patolojik hipokampusları ayırt etmede hipokampus metabolit oranlarına göre ROC eğrisi.

‘Patolojik hipokampus grubu’ ile ‘kontrol hipokampus grubu için iki farklı teknikle hesaplanan perfüzyon parametreleri Tablo 2’de özetlenmiştir. DDK tekniğiyle kontrol ve patolojik hipokampus gruplarının perfüzyon parametreleri arasında istatistiksel fark saptanmazken, pASL tekniği ile patolojik grup perfüzyonu kontrol grubuna göre anlamlı azalmış olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 2. Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için pASL ve DDK teknikleri ile hesaplanan perfüzyon değerleri.

	Kontrol Hipokampus <i>(n=58)</i>	Patolojik Hipokampus <i>(n=48)</i>	<i>p</i>
CBF (pASL) <i>(ml/100gr/dk)</i>	43,0± 16,3	36,0± 12,4	0,02
CBF (DDK) <i>(ml/100gr/dk)</i>	133,3± 80,0	120,4± 86,3	0,43
CBV (DDK) <i>(ml/100gr)</i>	448,7±220,1	407,1± 183,9	0,30

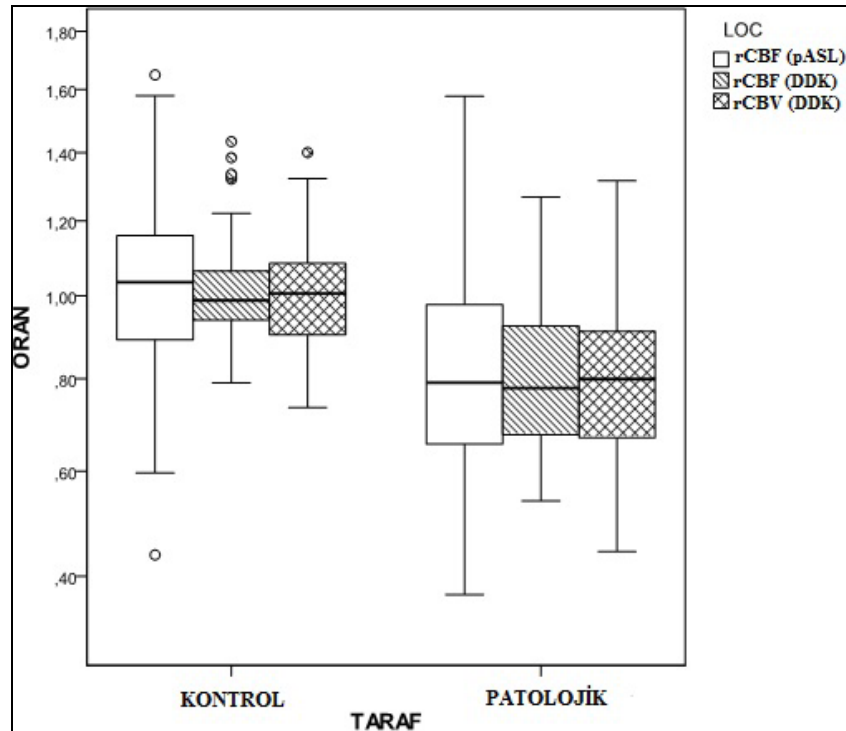
Not: Değerler Ortalama± standart sapma olarak sunulmaktadır.

Kontrol ve patolojik hipokampus grupları rölatif perfüzyon parametreleri ile karşılaştırıldığında ise iki grup arasında her iki teknik için istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Rölatif perfüzyon parametlerinin ortalamaları Tablo 3’de gösterilmiş olup, dağılımları ise Grafik 4’de sunulmaktadır.

Tablo 3. Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için pASL ve DDK teknikleri ile hesaplanan rölatif perfüzyon değerleri.

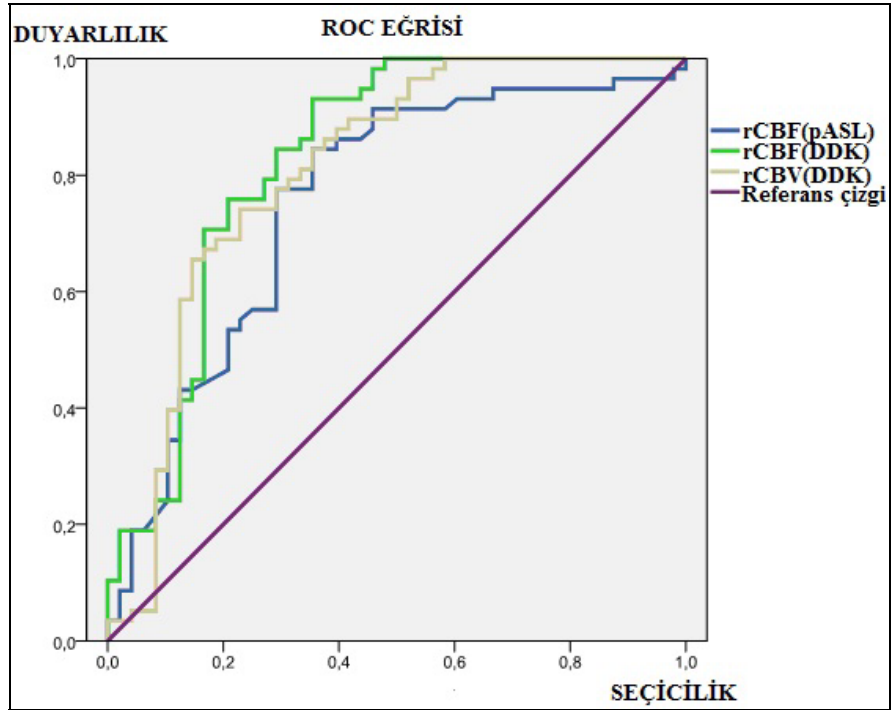
	Kontrol Hipokampus <i>(n=58)</i>	Patolojik Hipokampus <i>(n=48)</i>	<i>p</i>
rCBF (pASL)	1,02± 0,25	0,82± 0,23	0,00
rCBF (DDK)	1,02± 0,16	0,82± 0,17	0,00
rCBV (DDK)	1,00± 0,14	0,82± 0,18	0,00

Not: Değerler Ortalama± standart sapma olarak sunulmaktadır



Grafik 4. Kontrol ve patolojik hipokampus grupları için pASL ve DDK teknikleri ile hesaplanan rölatif perfüzyon değerlerinin dağılımı.

Çalışmamızda kontrol ve patolojik hipokampus gruplarını ayırt etmede kullanılabilir pASL tekniği ile hipokampal rölatif CBF için en iyi kesim noktası yapılan istatistiksel çalışmalarda 0,89, anlamlı asimetri indeksi %11,5 olarak belirlenmiştir ($p<0.01$). Bu kesim noktasının elde edilmesinde oluşturulan ROC eğrisi, DDK perfüzyon tekniğine ait parametrelerle birlikte Grafik 5’de sunulmuştur. Kesim noktası ve asimetri indeksi kullanılarak bulunan rölatif CBF değerinin lateralizasyon açısından sırasıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri MR (+) MTLE grubunda %73, %82, %92 ve %53; MR (-) MTLE grubunda %33, %82, %50 ve %69; bilateral MTLE grubunda %66, %82, %66 ve %82’dir.



Grafik 5. Kontrol ve patolojik hipokampusları ayırt etmede hipokampal perfüzyon parametrelerine göre ROC eğrisi.

DDK perfüzyon MR parametrelerinin kontrol ve patolojik hipokampusu ayırt etmede etkinliğini araştırmada ROC eğrisi sonucu eğri altında kalan alanın en büyük rölatif CBF oranında olduğu görülmüş ve bu parametre için en iyi kesim noktası 0,94, anlamlı asimetri indeksi 7,6 olarak belirlenmiştir ($p<0,01$). Bu kesim noktasının elde edilmesinde oluşturulan ROC eğrisi Grafik 5’de sunulmuştur. Kesim noktası ve asimetri indeksi kullanılarak bulunan rölatif CBF değerinin lateralizasyon açısından sırasıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri MR (+) MTLE grubunda %80, %64, %86 ve %54; MR (-) MTLE grubunda %67, %64, %50 ve %78; bilateral MTLE grubunda %33, %64, %33 ve %64’dir.

Kontrol ve patolojik hipokampus gruplarını ayırt etmede hipokampal hacim ölçümü, pASL ve DDK perfüzyon MR tekniğiyle elde edilen rölatif CBF ölçümü ve MRS tekniğiyle elde edilen NAA/Cho oranının anlamlı kesim değerlerine göre performans gösterge yüzdeleri ise Tablo 4’de gösterilmektedir. MRS ve pASL teknikleri birlikte kullanıldığında lateralizasyon açısından sırasıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri MR (+) MTLE grubunda %97, %100, %100 ve %92, MR (-) MTLE grubunda %83, %100, %100 ve %92, bilateral MTLE grubunda %67, %100, %100 ve %85’dir.

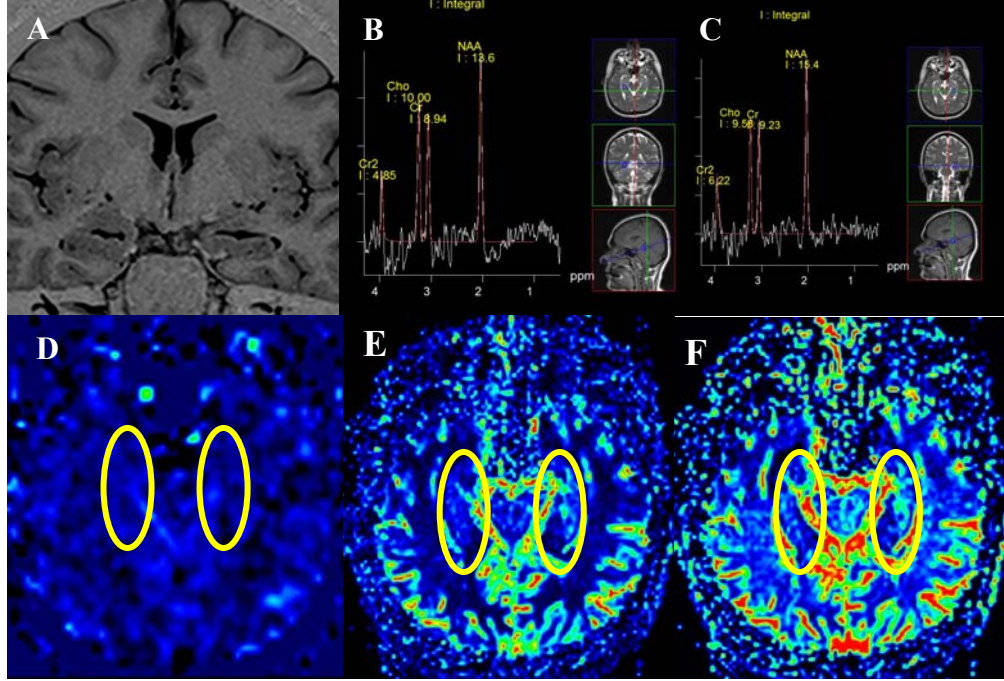
Tablo 4. Farklı MR tekniklerinin kontrol ve patolojik hipokampus gruplarını ayırt etmede performans göstergeleri.

	Hipokampal Hacim Hesaplama	MRS (NAA/Cho)	pASL (rCBF)	DDK (rCBF)
Duyarlılık	98	86	71	79
Seçicilik	73	79	78	76
Pozitif Öngörü Değeri	81	83	72	73
Negatif Öngörü Değeri	97	83	76	82

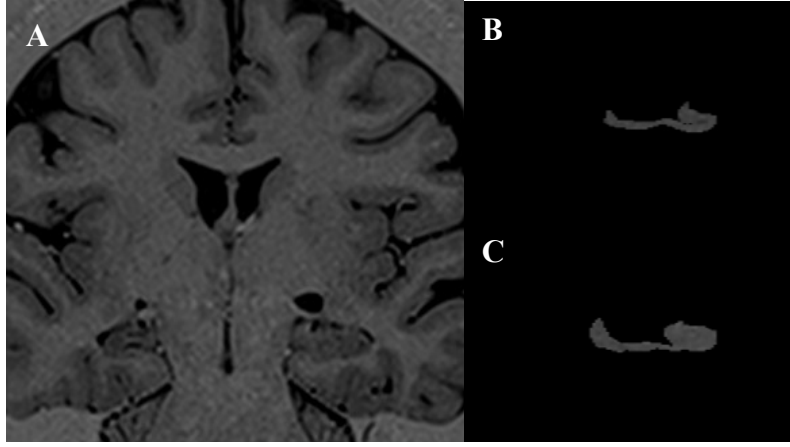
Not: Değerler yüzde (%) olarak sunulmaktadır.

Çalışmamıza aldığımız MR (+) MTLE’li olgulardan sadece 5’ine rezektif cerrahi yapılmış olup, tümünde histopatolojisinde hipokampal skeroza ve ikisinde eşlik eden kortikal displaziye rastlanılmıştır. MR (-) MTLE’li olguların ise 3’üne rezektif cerrahi yapılmış ve hiç birinde patolojik bulguya rastlanılmamıştır. Opere olan tüm hastalarda cerrahi sonrası kısa dönem takiplerinde nöbetsizlik sağlanmıştır.

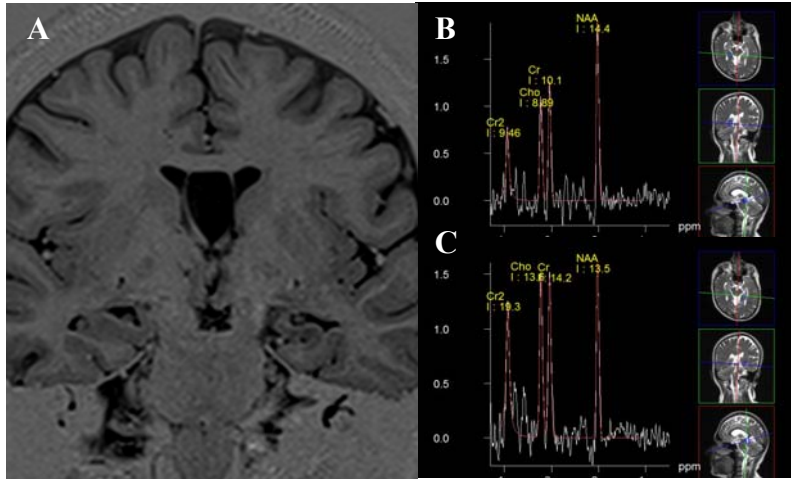
4.1. Olgulardan Örnekler



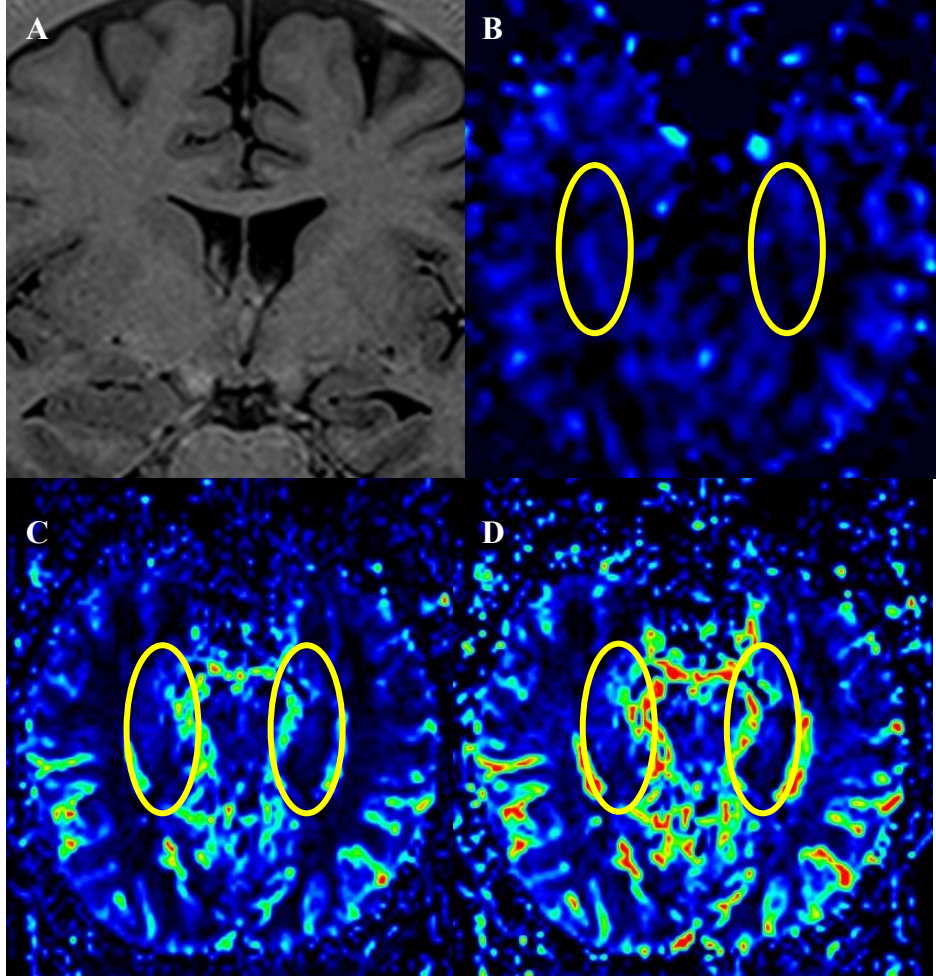
Olgu 1. 34 yaşında klinik ve elektrofizyolojik olarak TLE düşünülmeyen, IR görüntülerde (A) her iki hipokampusta morfolojik patoloji saptanmayan olguda, sağ (B) ve sol (C) hipokampusa ait MR spektroskopisi, hipokampus uzun aksına paralel düzlemde pASL perfüzyon tekniğiyle elde olunan CBF haritası (D) ve aynı düzlemde DDK tekniğiyle elde olunan CBF (E) ve CBV (F) haritaları.



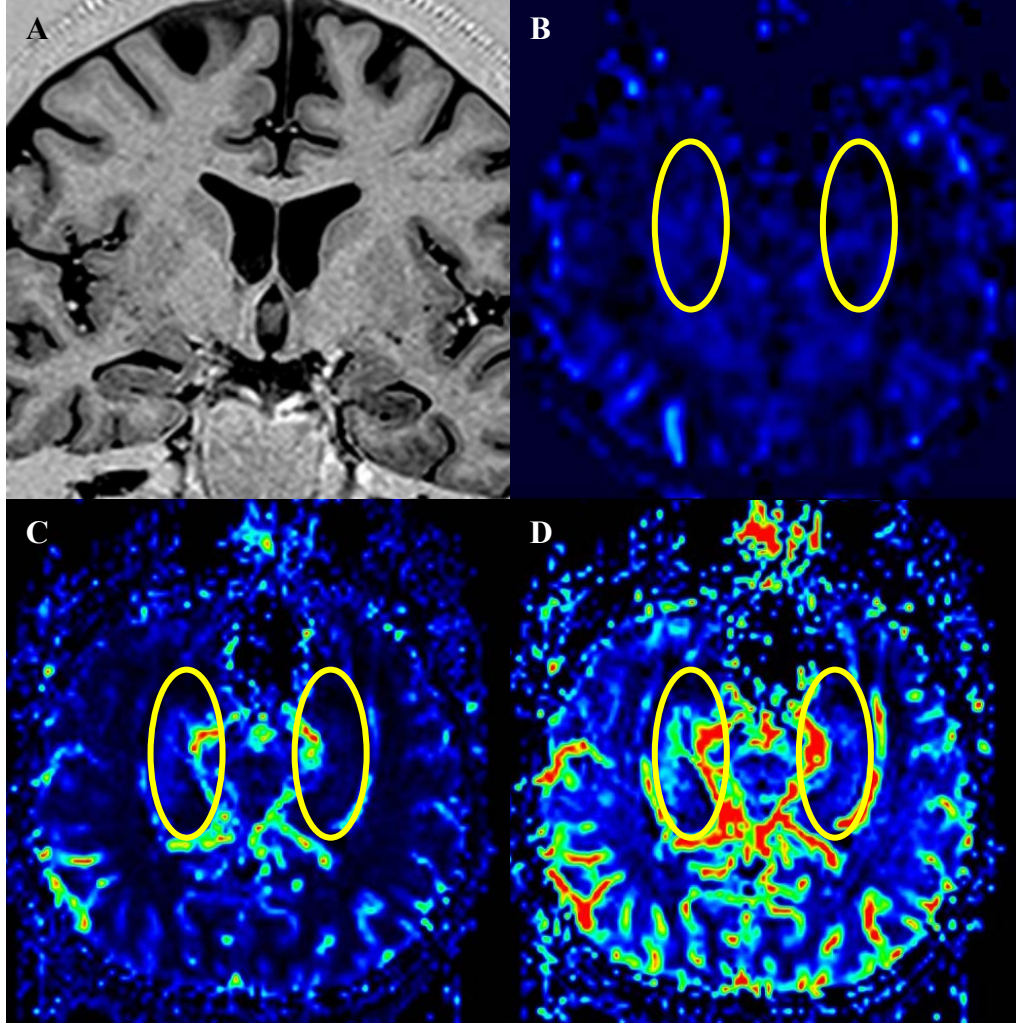
Olgu 2. Sağ MTLE’li hastada IR görüntüde (A), sağ hipokampusta atrofi ve azalmış sinyal intensite değişikliği ve aynı olgunun sağ (B) ve sol (L) hipokampusunun hacim ölçümlerinde oluşturulan üç boyutlu görüntüleri (Sağ hipokampus hacmi 1364 mm³, sol hipokampus hacmi 2971 mm³ olarak ölçülmüştür).



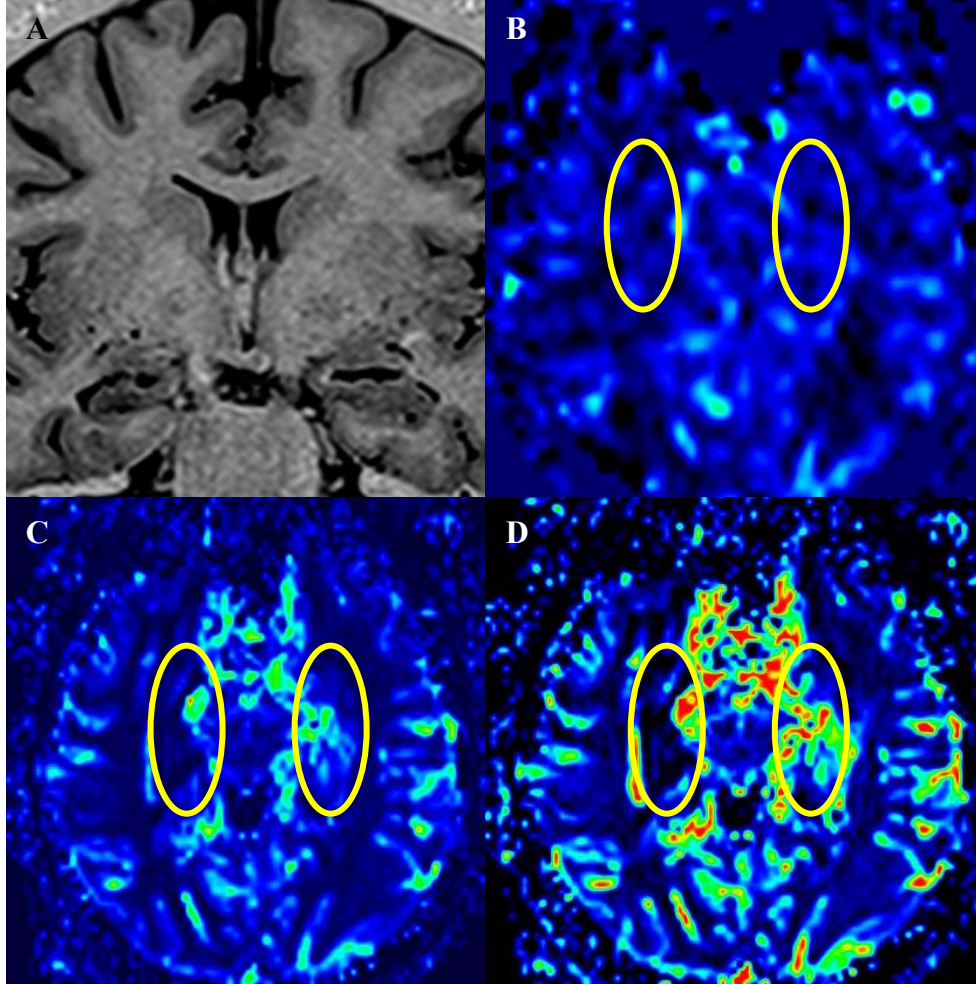
Olgu 3. Sol MTLE’li hastada IR görüntüde (A) sol hipokampusta atrofi ve azalmış sinyal intensite değişiklikleri. Aynı hastanın sağ (B) ve sol (C) hipokampusundan elde olunan MR spektroskopisinde solda NAA mutlak değerinde ılımlı azalma dikkati çekmektedir.



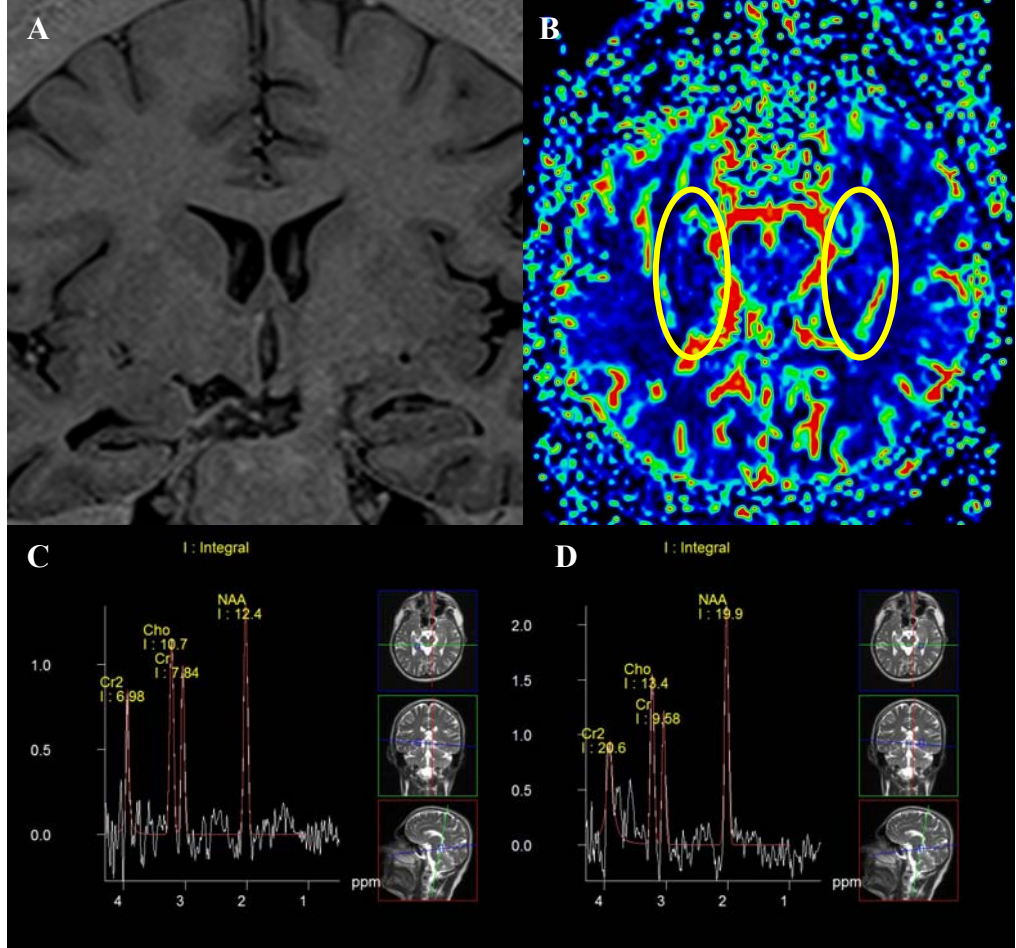
Olgu 4. 36 yaşında dirençli sol MTLE'li hasta. IR görüntüde (A) sol hipokampusta atrofi ve skleroz ile uyumlu sinyal intensite değişiklikleri dikkati çekmektedir. pASL perfüzyon tekniği ile elde olunan CBF haritası (B) ve aynı düzlemde DDK tekniğiyle elde olunan CBF (C) ve CBV (D) haritalarında sol hipokampus gövde ve kuyruk kesiminde kan akımında azalma izlenmektedir.



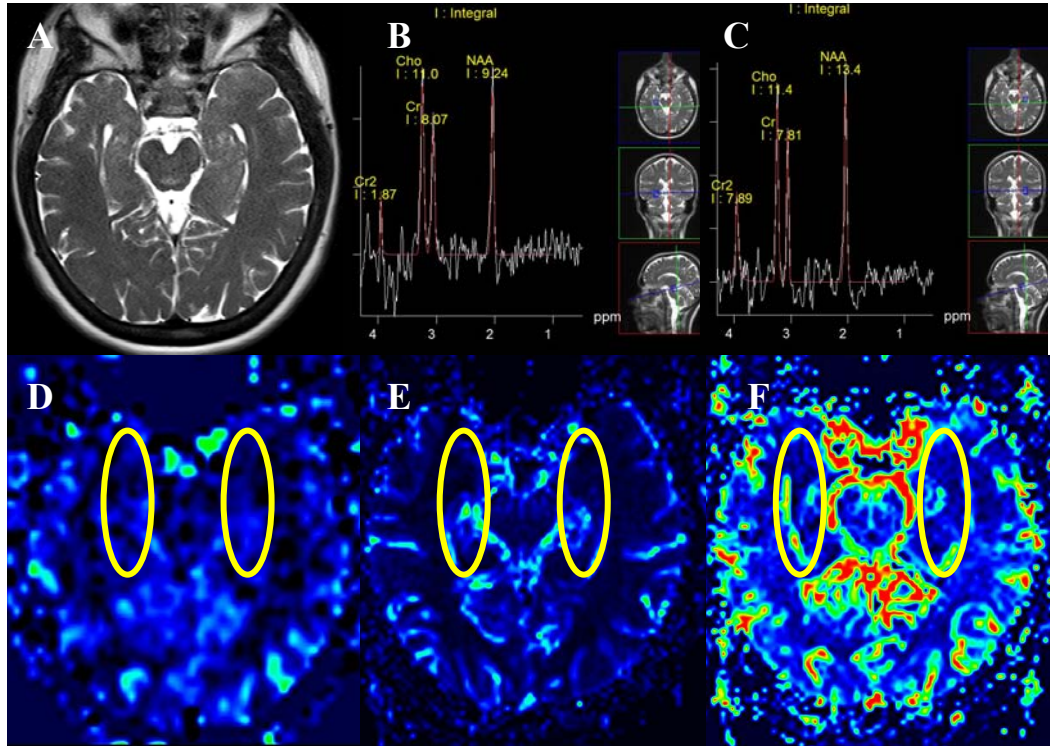
Olgu 5. 38 yaşında dirençli sol MTLE'li hasta. IR görüntüde (A) sol hipokampusta atrofi ve skleroz ile uyumlu sinyal intensite değişiklikleri dikkati çekmektedir. pASL perfüzyon tekniği ile elde olunan CBF haritası (B) ve aynı düzlemde DDK tekniğiyle elde olunan CBF (C) ve CBV (D) haritalarında sol hipokampusta diffüz kan akımında azalma izlenmektedir.



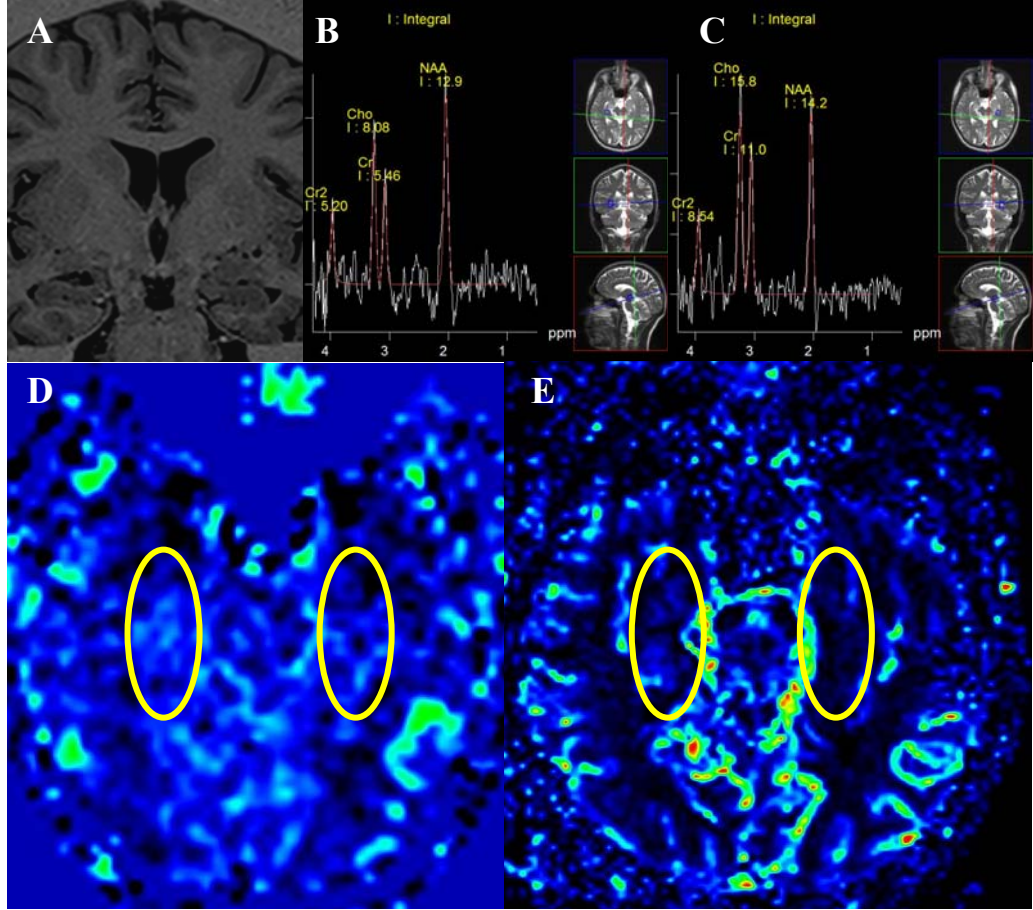
Olgu 6. 36 yaşında dirençli sağ MTLE'li hasta. IR görüntüde (A) sağ hipokampusta atrofi ve skleroz ile uyumlu sinyal intensite değişiklikleri dikkati çekmektedir. pASL perfüzyon tekniği ile elde olunan CBF haritası (B) ve aynı düzlemde DDK tekniğiyle elde olunan CBF (C) ve CBV (D) haritalarında sağ hipokampusta diffüz kan akımında azalmayı gösteren bulgular izlenmektedir.



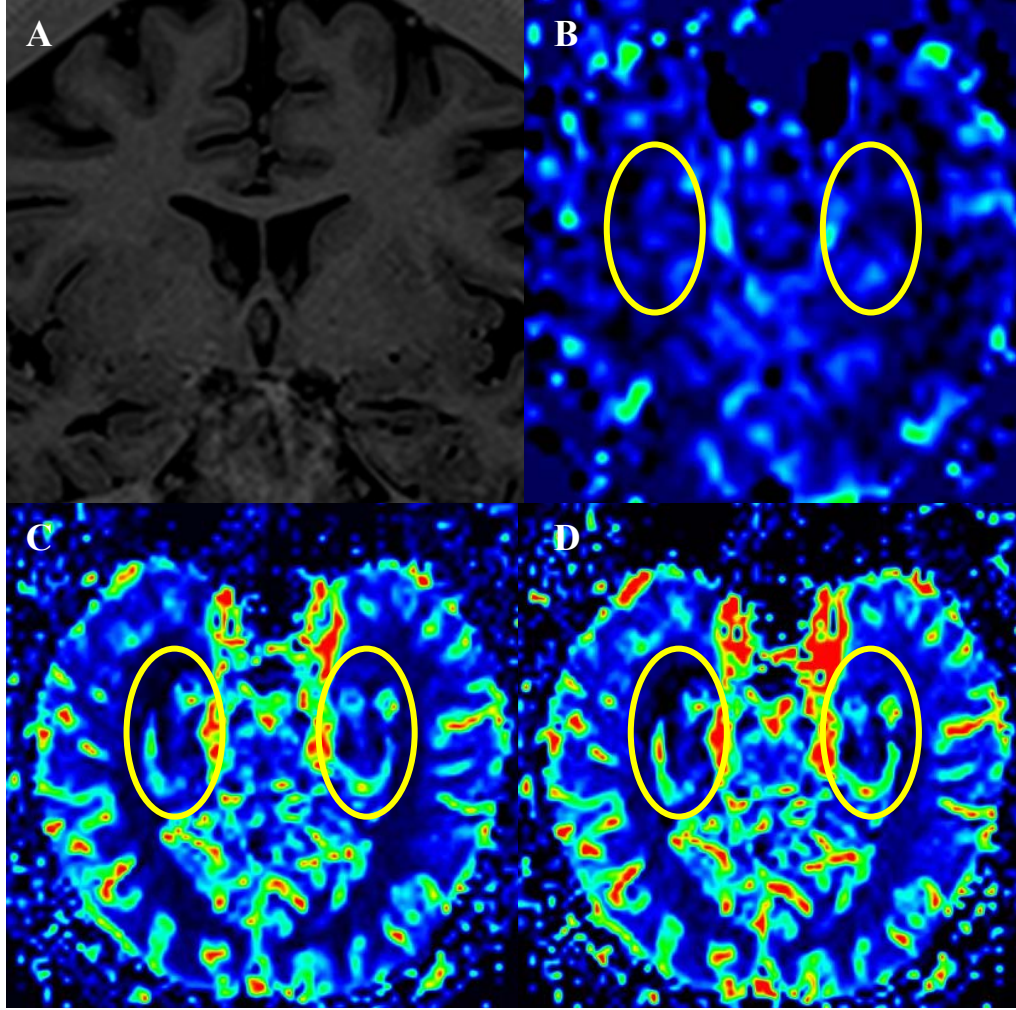
Olgu 7. Dirençli sağ MTLE tanısıyla takipli hastanın IR görüntüsünde (A) sağ hipokampusta belirgin atrofi ve komşuluğunda lateral ventrikül temporal hornunda belirginleşme dikkati çekmektedir. DDK perfüzyon tekniğiyle elde olunan CBV haritasında, sağ hipokampusta sol ile karşılaştırıldığında ılımlı hipoperfüzyon izlenmektedir. Aynı hastanın sağ (B) ve sol (C) hipokampusundan elde olunan MR spektroskopisinde sağda NAA mutlak değerinde azalma dikkati çekmektedir.



Olgu 8. Sağ dirençli MTLE tanısıyla takipli 26 yaşındaki hastanın MR spektroskopisinde sağ hipokampusta (B) sol hipokampusla (C) karşılaştırıldığında NAA mutlak değerinde azalma dikkati çekmiştir. Hipokampus düzleminden (A), pASL tekniği ile elde olunan CBF (D), DDK tekniği ile elde olunan CBF (E) ve CBV (F) haritalarında sağ hipokampusta baş kesiminde sol ile karşılaştırıldığında silik hipoperfüzyon alanı izlenmektedir.



Olgu 9. Dirençli sol MTLE’li hastada IR görüntüde (A) morfolojik patoloji saptanmazken, her iki hipokampustan elde olunan MR spektroskopide sol hipokampusta (C), sağ (B) ile karşılaştırıldığında NAA mutlak değerinde azalma izlenmektedir. Ayrıca aynı olguda hem pASL (C) hem de DDK (D) perfüzyon tekniğiyle elde edilen CBF haritalarında sol hipokampus lokalizasyonunda kan akımında azalma dikkati çekmektedir.



Olgu 10. Video EEG monitorizasyonunda sağdan daha çok olmak üzere her iki temporal bölgeden köken alan nöbetleri olan hastada, IR görüntüde (A) her iki hipokampusta atrofi izlenmektedir (Hacim ölümünde sağ hipokampus 1299 mm^3 , sol hipokampus hacmi 1283 mm^3 ölçülmüştür). pASL tekniği ile elde olunan CBF haritasında (B) sol hipokampus lokalizasyonunda azalmış kan akımı izlenirken, DDK perfüzyon tekniğinde sağ hipokampus ve diğer mezial temporal yapılarda daha belirgin bilateral azalmış kan akımı izlenmektedir.

5. TARTIŞMA

MTLE erişkinlerde ilaç tedavisine dirençli en yaygın epilepsi tipidir ve çoğunlukla sebebi hipokampal sklerozdur (14). İlaça dirençli MTLE hastalarında Video EEG monitorizasyonla klinik, interiktal ve iktal EEG bulgularıyla lokalizasyon yapılmışsa, bu hastalar cerrahi aday olarak değerlendirilir. Ancak elde edilen video EEG monitorizasyon bulgularının başarılı cerrahi sonuç için Kranial MR ile de uyumlu olması gereklidir (40, 41). MR teknolojisindeki gerçekleştirilen yenilikler sayesinde özellikle MTLE'nin en sık sebebi olan HS tanısında MR incelemenin tanı doğruluğu % 90 ile 100 arasında olduğu bildirilmektedir (37). Bununla birlikte ilaca dirençli TLE hastalarının %20-25'inde konvansiyonel MR'da lezyon saptanamamaktadır (145). İlaça dirençli ancak MR (-) bu TLE hastalarında, gösterilebilen morfolojik patoloji olmasa bile %46-80 arasında değişen oranlarda başarılı cerrahi sonuçların alındığı çalışmalar ile bildirilmiştir (78, 79, 80, 144). Aynı çalışmalarda morfolojik patoloji saptanmayan hastalarda cerrahi başarının artırılabilmesi için diğer laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin de operasyon öncesi değerlendirmeye alınması gerekliliği vurgulanmaktadır. Bu yüzden günümüzde cerrahi öncesi değerlendirmede, detaylı klinik hikaye, interiktal EEG, video EEG monitorizasyonu, nörofizyolojik testler, nöropsikiyatrik testler ve konvansiyonel MR dışında hacim ölçümleri; MR Spektroskopi, Difüzyon Tensör Görüntüleme, perfüzyon MR, fonksiyonel MR gibi yeni MR teknikleri; PET; SPECT incelemeleri de kullanılabilmektedir (3, 146).

Literatürde TLE’de konvansiyonel MR dışındaki MR teknikleri ile lateralizasyon belirleme ile ilgili çok sayıda yayın bulunmakla birlikte bunlar sıklıkla tek bir tekniğin kullanıldığı, sınırlı sayıda olgu ile gerçekleştirilen çalışmalardır (7, 95, 96, 130, 131, 149, 150). Sunduğumuz çalışma toplam 42 hasta sayısı ile parametrik istatistiksel çalışmaya imkan veren yeterli olgu sayısında olması ve birden farklı MR tekniğinin karşılaştırması sebebiyle mevcut yayınlardan farklılık göstermektedir.

Literatürde normal ve HS’li olgularda hipokampus hacmi, alınan ölçütlere göre farklılıklar göstermekle birlikte, bulduğumuz normal hipokampus hacimleri Pedraza ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışması sonuçlarıyla benzerdir (132). Çalışmamızda konvansiyonel MR ile lezyon saptanamayan MTLE’li olguların oranı %14 olup, literatüre göre daha azdır (145, 148). Bunun nedeni, çalışmaya dahil edilen olguların hastanemizde multidisipliner yaklaşımla ‘Epilepsi Konseyi’nde cerrahi adayı olarak kabul edilmiş hastalardan oluşması olabileceği gibi, kullanılan yüksek manyetik alan gücünün sağladığı sinyal gürültü oranı artışı da bir etmen olarak kabul edilebilir. Literatürde hipokampal hacim ölçümünün duyarlılığı %75-100, seçiciliği %64-100 arasında değiştiği bildirilmektedir (149, 160, 161, 162, 163, 164). Çalışmamızda hipokampal hacim ölçüm tekniğinin duyarlılığı %98 ve seçiciliği %73 olup literatür ile uyumlu bulunmuştur. Hacim ölçümü ‘MR (-) MTLE’ grubunda lateralizasyon açısından ek bilgi vermezken, ‘bilateral MTLE’ grubunda anlamlı kesim değeri ve asimetri indeksi kullanılarak 4’ünde (%67) lateralizasyon yapılabilmektedir.

MR spektroskopisi dokuların biyokimyasal yapısını ve metabolitlerini noninvaziv olarak ölçebilen ve bunu bir spektrumda gösteren tanı tekniğidir (83). NAA metaboliti seviyelerinde düşüş, nöron kaybı ve disfonksiyonunu gösterdiğinden HS'li hastalarda etkilenen hemisferi saptamada güvenilir bir MR spektroskopisi bulgusudur (154, 155). MRS, HS'li TLE'de %80, MR (-) TLE'lerin de 2/3'ünde epileptojenik odağı lateralize edebilmektedir (99). Meiners ve arkadaşları patolojik tanı alan TLE hastalarında odak tarafında NAA/Cre ve NAA/Cho oranlarında belirgin azalma göstermişlerdir (156). Ng ve arkadaşları da EEG'ye göre lateralize etmede NAA/Cho oranının %90 duyarlılığı, %85 seçiciliği olduğunu saptamışlardır (165). Ayrıca, TLE'de lateralizasyon amaçlı kullanılabilecek diğer önemli metabolit oranı olarak NAA/Cho+Cr bildirilmektedir (95, 93). NAA/Cho+Cr 0,71'in altında ve asimetri indeksi %11'den büyük ise patolojik olarak kabul edildiğinde epilepsi odağı lateralizasyonu olasılığı yaklaşık %81 olarak bulunmuştur (93). Unutulmamalıdır ki HS'de bilateral hasarlanma %40-45 oranında bildirilmektedir (165, 166). Bu durumda eğer her iki hipokampusta da NAA/Cho+Cre oranı düşmüş ise lateralizasyon için anlamlı asimetri indeksi değeri %5,5 olarak kabul edilmiştir (93). Kuzniecky ve arkadaşları aynı metabolit oranı için asimetri indeksi değeri olarak %15'i kabul etmiş ve olguların %92'sini başarı ile lateralize edebilmiştir (96). Çalışmamızda patolojik hipokampus grubunda NAA/Cre, NAA/Cho ve NAA/Cho+Cre oranlarının kontrol hipokampus grubuna göre literatürde sunulan bulguları destekler şekilde istatistiksel olarak anlamlı azaldığı saptanmıştır. Ayrıca, normal ve patolojik hipokampusu ayırt etmede en başarılı metabolit oranı olan NAA/Cho

oranının duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %86, %79, %83, %83 olup, literatürle uyumludur. MR (-) MTLE hasta grubunda ise MRS'nin lateralizasyona katkısı %33 olup, DDK tekniğiyle elde edilen rölatif CBF ölçümüne göre ve literatüre göre daha az bulunmuştur. Ancak çalışmamızda MR (-) MTLE grubunda 6 olgu olduğundan kesin tanıya varılabilmesi için, daha geniş hasta popülasyonunda çalışılması gerekmektedir.

TLE'de cerrahi öncesi değerlendirmede konvansiyonel yöntemlere ek olarak kullanılabilen hipokampus metabolizması ve kan akımını ortaya koyan farklı radyolojik ve nükleer tıp yöntemleri bulunmaktadır (55). TLE lateralizasyonunda etkilenen tarafta hipometabolizmayı ölçmeye dayalı bir yöntem olan ^{18}F -FDG PET'in, azalmış kan akımını ölçmeye dayalı bir yöntem olan H_2^{15}O PET'ten daha üstün olduğu belirtilmektedir (138, 139, 140). ^{18}F -FDG PET tekniği ile niceliksel ölçümler kullanıldığında TLE'li hastaların yaklaşık % 90'ında etkilenen tarafta hipometabolizma gösterilebilmektedir (147). ASL ve DDK perfüzyon MR teknikleri, aynı parametreleri ölçmemekle birlikte, TLE hastalarında kullanıldığında ^{18}F -FDG PET ile benzer bulgular ortaya koydukları söylenmektedir (106,157). Bu açıdan ele alındığında perfüzyon MR teknikleri görece ucuz, daha yaygın, iyonizan radyasyon maruziyeti içermemesi ve üstün uzaysal çözünürlüğü ile sağladığı hassas lezyon lokalizasyon kabiliyeti ile ^{18}F -FDG PET'e üstünlük sağlamaktadır. Güncel literatüre geçmiş çalışmalarda DDK ve pASL tekniklerinin MTLE tanı ve lateralizasyondaki performansları hep münferit olarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın mevcutlardan önemli bir

farklılığı da iki değişik perfüzyon yönteminin MTLE tanı ve lateralizasyonundaki başarısını aynı geniş hasta popülasyonunda birlikte değerlendirmesidir.

DDK perfüzyon MR yöntemi intravenöz yolla verilen bolus kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında mümkün olduğunca hızlı ve çok sayıda görüntü alabilmesine ve böylece, zamana bağımlı T2/T2* sinyal değişikliklerinin saptanmasına dayalıdır (100, 101). Wu ve arkadaşlarının 9 TLE hastasından oluşan çalışmalarında bütün olgularda rölatif CBV değerleri atrofik hipokampus ve/veya ¹⁸FDG PET lateralizasyonu ile aynı tarafta daha düşük bulunmuştur (6). O'Brien ve arkadaşlarının 10 hasta ile yaptığı bir çalışmada ise rölatif CBF'nin rölatif CBV'ye göre lateralizasyonda daha başarılı olduğu belirtilmiştir (130).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ile rölatif CBF ve rölatif CBV değerlerinin her ikisinin de lateralizasyon hakkında önemli katkılar sağlamakla birlikte, rölatif CBF'nin patolojik tarafı işaret etmede kısmen daha güvenilir olduğunu söyleyebiliriz. Rölatif CBF değeri ile MR (-) MTLE hasta grubunun 4'ü (%67) doğru olarak lateralize edilebilmiştir. Bu hastalardan da 2'si rezektif cerrahiye gitmiş olup, patolojik incelemesi normal olarak raporlanmasına rağmen kısa süreli takiplerinde nöbetsizlik sağlanmıştır. Bu veriden yola çıkarak rölatif CBF ölçümünün MR (-) dirençli MTLE hastalarında cerrahi sonrası prognostik değeri olabileceği varsayılabilir. Ancak bu varsayımın cerrahi sonrası uzun dönem takipli olgular ile doğrulanması gerekmektedir.

ASL tekniği, bölgesel kan akımını göstermek için arteriyel kandaki suyu endojen kontrast ajan olarak kullanan tamamen non-invaziv bir perfüzyon MR tekniğidir (110, 115). DDK tekniği ile benzer geçmişi olan bir yöntem olmakla

birlikte, içerdği teknik zorluklar nedeniyle yaygınlığı daha kısıtlıdır. Dolayısıyla TLE olgularında ASL yöntemi kullanılarak yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. QUIPSS II pASL yöntemi ile yapılan bir çalışmada $H_2^{15}O$ PET ile karşılaştırıldığında, TLE’de mezial temporal yapılarda perfüzyondaki azalmanın daha doğru ve belirgin olarak saptandığı belirtilmektedir (7). TLE’li hastalar da içeren dirençli epilepsi olgularında yapılan başka bir çalışmada ise ^{18}F -FDG PET ile uyumlu bulgular elde edilmiştir (158). CASL perfüzyon tekniği kullanılarak yapılan bir çalışmada ipsilateral hipokampusta rölatif CBF kontralaterale göre düşük olmakla birlikte, kontrol ile patolojik olgular arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (131). ASL perfüzyon tekniği ile literatürde yayınlanmış makalelerin büyük çoğunluğu orta manyetik alan gücünde gerçekleştirilmiş olup, mevcut çalışma 3T manyetik alan gücünde tamamlanmış olması ile öne çıkmaktadır. Yüksek manyetik alan gücü, ASL’nin önemli bir sorunu olan düşük sinyal-gürültü oranını artırırken, aynı zamanda kandaki suyun T1 süresini artırarak daha fazla etiketlenmiş suyun görüntüleme alanına girmesini sağlar (127). Ayrıca, kullanılan pASL tekniğinde CASL’de uzun süreli RF pulsunun neden olduğu manyetizasyon transfer etkisi ve işaretleme planından görüntüleme kesitine kadar ilerleme sırasında suyun spin işaretinin kaybı azaltılmış ve böylelikle gerçeğe daha yakın perfüzyon parametrelerinin ölçümü sağlanmıştır (100).

pASL tekniğinde kontrast kullanılmaması büyük avantaj iken, düşük sinyal gürültü oranları ve uzaysal rezolüsyon nedeniyle perfüzyonda meydana gelen küçük değişiklikleri saptamada faydasının sınırlı olabileceği önceki

Çalışmalarda ileri sür÷lmektedir (126). Çalışmamızda pASL tekniğiyle, patolojik ve normal hipokampus gruplarında ölç÷len ortalama CBF değerleri literatürde mevcut çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (7, 131). pASL yönteminde patolojik hipokampusu belirlemede r÷latif CBF değeri ile sağlanan duyarlılık ve özgül÷lük DDK perfüzyon tekniği ile kıyaslandığında benzerdir. pASL yöntemi MR (-) MTLE hasta grubunun ise 2'sinde (%33) doğru olarak lateralizasyon belirlemiştir.

pASL tekniğinin sadece mutlak CBF hesaplamalarına olanak tanınması önemli bir sınırlama gibi öngör÷lebilir. Bu fark, neoplastik süreçlerin değerlendirilmesinde önemli bir engel teşkil ederken, iskemik olaylar ve epilepsi hasta gruplarında önemli bir sınırlama getirmediği belirtilmektedir (167, 168). Benzer şekilde mevcut alışmamızda DDK yöntemiyle yapılan ölç÷mlerde CBF değerlerinin lateralizasyonda CBV'ye göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Her iki perfüzyon tekniği karşılaştırıldığında beliren önemli bir nokta da, pASL tekniğinde hem CBF hem de rCBF değerlerinin patolojik ve normal hipokampus gruplarında istatistiksel anlamlı farklılık gösterirken, DDK tekniğinde sadece r÷latif perfüzyon ölç÷mlerinin (rCBF ve rCBV) iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmasıdır. Bu da ASL tekniğinin mutlak CBF değerini ölçebilmesine bağlıdır (159, 168).

Farklı MR tekniklerinin TLE lateralizasyonunda performansları değerlendirildiğinde, hipokampal hacim ölç÷mü öne çıkmaktadır. Ancak tek bir hasta için ölç÷m sürelerinin oldukça uzun olması ve ölç÷me dahil edilecek hipokampus sınırlarının tayinindeki ihtilaf ve güçlükler bu yöntemin

uygulanmasındaki en önemli iki sınırlamadır. Diğer taraftan yapılan çalışmalar deneyimli bir nöroradyolog için hipokampal atrofiyi saptamada hacim ölçme ile görsel değerlendirme arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (151). Bu bilgiler ışığında hipokampal hacim ölçümünün kontralateral hipokampusun referans olarak kullanılamadığı bilateral atrofi olgularında, hipokampal hacim değişikliklerinin silik olduğu olgularda ve epilepsi tanısında deneyimli olmayan merkezlerde öncelikle kullanılması tavsiye edilebilir (152, 153). MR Spektroskopi yöntemi, hacim ölçüm tekniğinden farklı olarak benzer sınırlamalara sahip olmaması nedeniyle görece düşük performansla sahip olmasına rağmen, bizim merkezimizde de olduğu gibi, günlük uygulamada ön plana çıkmaktadır. Farklı iki perfüzyon tekniği ele alındığında ise, birbirleri ile benzer ancak diğer iki yöntemle göre daha düşük performans sergiledikleri görülmektedir. pASL yöntemi incelendiğinde, tüm teknik gelişmelere rağmen görece düşük sinyal gürültü oranları performans kaybını açıklamada bir neden olarak öne sürülebilir. Diğer yandan ölçüm yapılan hipokampusun küçük ve duyarlılık artefaktlarına açık bir bölge olması da etmen olabilir. Ancak pASL tekniğinin dışarıdan herhangi bir kontrast madde verilmesine gerek olmaksızın perfüzyon parametrelerini belirleyebiliyor olması, tetkik sonrası işleme ihtiyaç göstermemesi ve tekrarlanabilir olması önemli avantajdır. Bu nedenle pASL görece düşük performanslı olmakla birlikte TLE olgularında tanısal doğruluk ve güvenilirliği arttırmak için hastaya mali ya da tıbbi yük getirmeksizin diğer yöntemlere ek olarak kullanılabilir. Nitekim, çalışmamızda pASL tekniği ile MR Spektroskopi tekniğinin birlikte kullanılmasıyla oldukça yüksek performans gösterge yüzdelere

ulaşılmıştır. Bu iki tekniğin birlikte kullanılması özellikle lateralizasyonda güçlük yaşanan MR (-) ve bilateral TLE olgularında tanısal başarının arttırılmasında önemli katkı sağlayabilir.

Çalışmamamızda en önemli kısıtlama, Video EEG monitorizasyon ve/veya PET BT ile lateralize ettiğimiz hastaların rezektif cerrahi sonrası uzun dönem takiplerinin yapılmamış olmasıdır. Ayrıca, geniş bir hasta popülasyonu ile çalışmamıza rağmen, MR (-) MTLE ve bilateral MTLE grupları sınırlı sayıda olgu içerdiğinden istatistiksel değerlendirme için uygun değildir. Bunun için başka bir çalışmayla MR (-) ve bilateral MTLE hastalarının daha kalabalık olduğu bir popülasyon ile uzun dönem takiplerinin değerlendirilmesi faydalı olabilir.

6. SONUÇ

MTLE lateralizasyonunda, rutin klinik uygulanabilirlik de göz önüne alındığında, farklı görüntüleme yöntemleri arasında MRS ön plana çıkmaktadır. pASL perfüzyon MR tekniği görece düşük performansa sahip olmasına rağmen, kontrast madde enjeksiyonuna ihtiyaç duymaması, basit ve tekrarlanabilir olmasıyla MTLT hastalarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılabilir. pASL, MR Spektroskopiye ek olarak kullanıldığında, dokunun morfolojik ve metabolik özelliklerini derinlemesine değerlendirerek patofizyolojik gelişim mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına ve böylece MR (-) TLE olguları da dahil olmak üzere MTLT'de tanısal performansın artırılmasına olanak sunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Elger CE, Schmidt D. Modern Management of Epilepsy: A practical Approach. *Epilepsy and Behavior* 2008; 12: 501-39.
2. Noachtar S, Peters AS. Semiology of Epileptic Seizures: A Critical Review. *Epilepsy and Behavior* 2009; 15: 2-9.
3. Kilpatrick C, O'Brien T, Matkovic Z, Cook M, Kaye A. Presurgical evaluation for temporal lobe surgery. *J Clin Neurosci* 2003; 10(5): 535-9.
4. Akhondi-Asl A, Jafari-Khouzani K, Elisevich K, Soltanian-Zadeh H. Hippocampal volumetry for lateralization of temporal lobe epilepsy: automated versus manual methods. *Neuroimage* 2011; 54(5): 5218-26.
5. Hajek M, Krsek P, Dezortova et al. 1H MR spektroskopy in histopathological subgroups of mesial temporal lobe epilepsy. *Eur Radiology* 2009; 19: 400-8.
6. Wu R, Bruering R, Noachter S, Arnold S, Berchtenbreiter C, Bartenstein P. MR measurement of regional relative cerebral blood volume in epilepsy. *J magn Reson. Imaging* 1999; 9: 435-40.
7. Lim Y, Cho Y, Shanim S, Solomon J, Birn R, Luh W. Usefulness of pulsed arterial spin labelling MR Imaging in mesial temporal lobe epilepsy, *Epilepsy Res* 2008; 82: 183-9.
8. World Health Organization. Atlas: epilepsy care in the world, Geneva: World Health Organization; 2005: 91.
9. Brodie MJ, French JA. Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet* 2000; 356: 323-29.

10. Eşkazan E. Tarihte Epilepsi ve Epileptolojinin Kısa Tarihçesi. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 3-13.
11. Aktekin B, Kaytak N. Epilepsilerde Sınıflandırma Çalışmaları. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 89-102.
12. Özkara Ç. Temporal Lob Epilepsileri. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 301-316.
13. Bilir E: Temporal lob epilepsisi. GÜTF Nöroloji ABD seminerleri; 1997.
14. Margerison JH, Cersellis JA. Epilepsy and the temporal lobes. A clinical, electroencefelographic and neuropathological study of the brain in epilepsy with particular reference to the temporal lobes. Brain 1966; 89: 499-530.
15. Cascino GD. Selection of candidates for surgical treatment of epilepsy, In: Cascino GD, Jack CR editors. Neuroimaging in Epilepsy principles and practice. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996; 209-18.
16. De Lorenzo R: The epilepsies, In:Bradley W, Daroff R, Fenischel G, Marsden C editors. Neurology in clinical practise, Volume 2. London: Butterworth-Heineman, 1991; 1443-47.
17. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, Kalnins RM, Fabinyi GC, Bladin PF. Hippocampal sclerosis can be reliable detected by magnetic resonance imaging. Neurology 1990; 40: 1869-75
18. Bronen RA. MR of mesial temporal sclerosis: how much is enough? AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19(1): 15-8

19. Swanson TH. The pathophysiology of human mesial temporal lobe epilepsy. J Clin Neurophysiol 1995; 12: 2-22.
20. FitzGerald MJT, Folan-Curran J. Limbic System: Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience: Basic and Clinical, Fourth Edition. W.B. Saunders Company:2001; 276-92.
21. Barr ML, Kiernan JA. The Human Nervous system: An anatomical viewpoint. 6th edition. Philadelphia: Lippincott, 1993; 278-337.
22. Guyton AC, Hall JE. Beynin davranışsal ve motivasyonel mekanizmaları: Tıbbi Fizyoloji. Dokuzuncu edisyon. Saunders, 1996; 749-59.
23. Zigmond MJ, Bloom FE, Landis FE, Roberts JL, Squire LR. Fundamental Neuroscience. Londra:Academic Pres, 1999; 1458-559.
24. Barr ML, Kiernan JA. The Human Nervous system- An Anatomical viewpoint. 6th edition, Philadelphia:Lippincott, 1993; 278-337.
25. J. Thammaroj, C. Santosh and J.J. Bhattacharyat. The Hippocampus: Modern imaging of its anatomy and pathology. Prac Neurol 2005; 8: 150-9.
26. Mark LP, Daniels DL, Naidich TP, Hendrix LE. Anatomic Moment; Limbic connections. AJNR 1995; 16: 1303-06.
27. Arthur C. Guyton Textbook of Medical Physiology. W.B. Saunders 1986; 56: 971-984.
28. Barr L Mumory, John A Kiernan. Limbic system: The human nervous system. Altıncı baskı. Murray Barr (ed) JB,Philadelphia:Lippincott, 1993; 278-90.

29. Barry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous System. In: Williams PL, editor. Gray's Anatomy (38th Edition). London:Churchill Livingstone,1995; 1121-5.
30. Wieser HG. ILAE commission report; Mesial Temporal Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45(6): 695-714.
31. Yilmazer-Hanke DM, Wolf HK, Schramm J, Elger CE, Wiestler OD, Blümcke I. Subregional pathology of the amygdala complex and entorhinal region in surgical specimens from patients with pharmacoresistant temporal lobe epilepsy, *J Neuropath Exp Neurol* 2000; 59: 907-20.
32. French JA, Williamson PD, Thadani VM. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993; 34: 774-80.
33. Van Landingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998; 43: 413-26.
34. Tarkka R, Paakkö E, Phtinen J, Uhari M, Rnatala H. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: No association in a long-term follow up study. *Neurology* 2003; 28: 215-8.
35. Kunz WS, Kudin AP, Vielhaber S, Blümcke I, Zusratter W, Schramm J. Mitochondrial complex I deficiency in epileptic focus of patients with temporal lobe epilepsy . *Ann Neurol* 2000; 48: 766-73.

36. Fauser S, Huppertz H-HJ, Bast T, Strobl , Pantazis G, Altenmueller D-M. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain* 2006; 129: 1907-16.
37. Lee DH, Gao F-Q, Rogers J, Gulka I, Mackenzie IRA, Parrent AG. MR in Temporal Lobe Epilepsy: Analysis with Pathologic Confirmation. *Am J Neuroradiol* 1998; 9: 19-27.
38. Bilir E: Epilepsi cerrahi tedavisinde gelişmeler. *Türk Nörol Derg*;1998; 1-2: 26-33.
39. Gilliam F, Kuzniecky R, Meador K, Martin R, Sawrie S, Viikinsalo M, Morawetz R, Faught E. Patient oriented outcome assesment after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology* 1999; 53: 687-94.
40. Gilliam F, Faught E, Martin R, Bowling S. Bilir E, Thomas J, Morawetz R, Kuzniecky R. Predictive value of MRI-identified mesial temporal sclerosis outcome in temporal lobe epilepsy: an intent to treat analysis. *Epilepsia* 2000; 41(8): 963-66.
41. Gilliam F, Bowling S, Bilir E, Thomas J, Faught E, Morawetz R, Palmer C, Hugg J, Kuzniecky R. Association of combined MRI, interictal EEG, and ictal EEG results with outcome and pathology after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1997; 38(2): 315-20.
42. Karataş A, Aksoy Ö, Bilir E, Erdem A. Yetişkinlerde Epilepsi Cerrahisi. Cerrahi Öncesi Değerlendirmeler ve Cerrahi Yöntemler. *Nöroloji Dergisi* 2004; 2(2): 152-60.

43. Thomas P. Naidich. Hippocampal formation and related structures of the limbic lobe: Anatomic-MR correlation; Part 1. Surface features and coronal sections. Radiology 1987; 162: 747-54.
44. Bilir E. Dirençli parsiyel epilepsilerde EEG ve video görüntüleme. GÜTF Nöroloji ABD seminerleri, 1996.
45. Sawrie SM, Martin RC, Kuzniecky R, Faught E, Morawetz R, Jamil F, Viikinsalo M, Gilliam F. Subjective versus objective memory change after temporal lobe epilepsy surgery. Neurology 1999; 53: 1511-17.
46. Blume WT. The necessity for sphenoidal electrodes in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy: con position. J Clin Neurophysiol 2003; 20: 305-10.
47. Mothersill IW, Hilfiker P, Kramer G. Twenty years of ictal EEG-EMG. Epilepsia 2000; 41: 19-23.
48. Ried S, Hilfiker P, Mothersill IW, Kramer G. From clinical observation to long-term monitoring: Diagnostic developments in conservative epileptology. Epilepsia 2000; 4: 2-9.
49. Jan MM, Sadler M, Rahey SR. Lateralized postictal EEG delta predicts the side of seizure surgery in temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2001; 42(3): 402-5.
50. O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, Murrie V, Vogrin S, Morris K, Cook MJ. Temporal lobe epilepsy caused by mesial temporal sclerosis and temporal neocortical lesions: a clinical and electroencephalographic study of 46 pathologically proven cases. Brain 1996; 119: 2133-41.

51. Trescher WH, Lesser RP. The epilepsies. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM (eds). Neurology in clinical practice USA 1996; pp 1625-54.
52. Thomas P. Naidich. Hippocampal formation and related structures of the limbic lobe: Anatomic-MR correlation; Part 2. Sagittal sections. Radiology 1987; 162: 755-61.
53. Yörükbulut M. Epilepsi Cerrahisinde Nöroradyolojik Görüntüleme Yöntemleri. Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi 2007; 16(3): 22-9.
54. Koçer N. Epilepsi ve Nörogörüntüleme. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 503-11.
55. Duncan JS. Imaging and epilepsy. Brain 1997; 120(pt 2): 339-77.
56. Bronen RA, Fulbright RK, Kim JH, Spencer SS, Spencer DD, Al-Rodhan NRF. Regional distribution of MR findings in hippocampal sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16(6): 1193-200.
57. De Coene B, Hajnal JV, Gatehouse P, Longmore DB, White SJ, Oatridge A, Pennock JM et al. MRI of the brain using fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequences. AJNR Am J Neuroradiol 1992; 13: 1555-64.
58. Tubridy N, Barker GJ, MacManus DG, Moseley IF, Miller DH. Optimisation of unenhanced MRI for detection of lesions in multiple sclerosis: a comparison of five pulse sequences with variable slice thickness. Neuroradiology 1998; 40: 293-7.
59. Rydberg JN, Hammond CA, Grimm RC, Erickson BJ, Jack CR, Huston J et al. Initial clinical experience in MR imaging of the brain with a fast fluid-attenuated inversion recovery pulse sequence. Radiology 1994; 193: 173-80.

60. Essig M, Wenz F, Schoenberg SO, Debus J, Knopp MV, Van Kaick G. Arteriovenous malformations: assessment of gliotic and ischemic changes with fluid-attenuated inversion-recovery MRI. *Invest Radiol* 2000; 35: 689-94.
61. Tubridy N, Molyneux PD, Moseley IF, Miller DH. The sensitivity of thin-slice fast spin echo, fast FLAIR and gadolinium-enhanced T1-weighted MRI sequences in detecting new lesion activity in multiple sclerosis. *J Neurol* 1999; 246: 1181-85.
62. Melhem ER, Itoh R. Effect of T1 relaxation time on lesion contrast enhancement in FLAIR MR imaging: a study using computer-generated brain maps. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 537-9.
63. Redpath TW, Smith FW. Technical note: use of a double inversion recovery pulse sequence to image selectively grey or white brain matter. *Br J Radiol* 1994; 67: 1258-63.
64. Turetschek K, Wunderbaldinger P, Bankier AA, Zontsich T, Graf O, Mallek R et al. Double inversion recovery imaging of the brain: initial experience and comparison with fluid attenuated inversion recovery imaging. *Magn Reson Imaging* 1998; 16: 127-35.
65. Pouwels PJ, Kuijer JP, Mugler JP 3rd, Guttman CR, Barkhof F. Human gray matter: feasibility of single-slab 3D double inversion-recovery high-spatial-resolution MR imaging. *Radiology* 2006; 241: 873-79.
66. Li Q, Zang Q, Sun H, Zhang Y, Bai R. Double Inversion Recovery Magnetic Resonance Imaging at 3 T: Diagnostic Value in Hippocampal Sclerosis, *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35: 290-3.

67. Mahmutyazıcıoğlu K, Özdemir H, Savranlar A, Sümer M, Atasoy T, Ünal A, Gündoğdu S, Temporal lob epilepsisinde “double inversion recovery” sekansı: ön sonuçlar Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2004; 10: 182-8.
68. Woermann FG, Barker GJ, Birnie KD, Meencke HJ, Duncan JS. Regional changes in hippocampal T2 relaxation and volume: a quantitative magnetic resonance imaging study of hippocampal sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65: 656-64.
69. Duncan JS, Bartlett P, Barker GJ. Technique for measuring hippocampal T2 relaxation time. Am J Neuroradiol 1996; 17: 1805-10.
70. Poon CS, Henkelman RM. Practical T2 quantitation for clinical applications. J Magn Reson Imaging 1992; 2: 541-53.
71. Hirsch LJ, Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson RH. Temporal lobectomy in patients with bitemporal epilepsy defined by depth electroencephalography. Ann Neurol 1991; 30(3): 347-56.
72. Oppenheim C, Dormont D, Biondi A, Lehericy S, Hasboun D, Clemenceau S et al. Loss of digitations of the hippocampal head on high resolution fast-spin echo MR: Assign of mesial temporal sclerosis. AJNR 1998; 19: 457-63.
73. Oppenheim C, Dormont D, Hasboun D, et el. Bilateral mesial temporal sclerosis: MRI with high-resolution fast spin-echo and fluid attenuated inversion-recovery sequences. Neuroradiology 1999; 41: 471-9.

74. King D, Spencer SS, McCarthy G, Luby M, Spencer DD. Bilateral hippocampal lobe atrophy in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 905-10.
75. Varho T, Komu M, Sonninen P, Lahdetie J, Holopainen IE. Quantitative 1HMRS and MRI Volumetry Indicate Neuronal Damage in the Hippocampus of Children with Focal Epilepsy and Infrequent Seizures. *Epilepsia* 2005; 46: 696-703.
76. Sawrie SM, Martin RC, Knowlton R ve arkadaşları. Relationship Among Hippocampal Volumetry, Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. And Verbal Memory in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1403-7.
77. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, Duncan JS. The Amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996; 47: 1021-31.
78. Immonen A, Jutila L, Muroja-Murro A, Mervaala E, Aikia M, Lumusua S. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with MR negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51(11): 2260-69.
79. Bell ML, Rao S, So EL, Trenerry M, Kazemi N, Stead SM et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia* 2009; 50(9): 2053-60.
80. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, MacGregor LR, Hicks RJ, Murphy MA, Bowden SC, Kaye AH, Cook MJ. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain* 2004; 127: 2276-85.

81. Holmes MD, Born DE, Kutsy RL, Wilensky AJ, Ojemann GA, Ojemann LM. Outcome after surgery in patients with refractory temporal lobe epilepsy and normal MRI. *Seizure* 2000; 9: 407-11.

82. Cohen-Gadol AA, Bradley CC, Williamson A, Kim JH, Westerveld M, Duckrow RB, Spencer DD. Normal magnetic resonance imaging and medial temporal lobe epilepsy: the clinical syndrome of paradoxical temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2005; 102: 902-09

83. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 281-328, 349-360.

84. Oyar O: Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS): Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Birinci baskı. Oyar O (ed) Nobel, İstanbul:Nobel, 1998; 198-205.

85. Kienlin von M: The basics of magnetic resonance spectroscopy: Methodology, spectroscopy and clinical MRI. 15th Annual Scientific Meeting 1998; 3-7.

86. Nelson JS, Mena H, Parisi JH, Schochet SS. Ischemic CNS injuries: Principles and Practice of Neuropathology, 2nd Edition, Oxford: 2003; 114.

87. Ada E. Manyetik Rezonans Spektroskopisi “ Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği”. Sempozyum Bildiri Kitabı, İnönü basım, Mayıs 2005; 263-77.

88. Çakır B, Ağıldere M. Proton MR spektroskopisi. “Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Erden İ (ed). Ankara”. Sempozyum Bildiri Kitabı: 2006; 245-56.

89. Petroff OA, Errante LD, Kim JH, Spencer DD. N-acetyl-aspartate, total creatine, and myo-inositol in the Epileptogenic human hippocampus. *Neurology* 2003; 60: 1646-51.
90. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, Noble M. Specific expression of N-acetylaspartate in neurons, oligodendrocyte-type-2 astrocyte progenitors, and immature oligodendrocytes in vitro. *J Neurochem* 1992; 59: 55-61.
91. Hugg JW, Laxer KD, Matson GB, Maudsley AA, Weiner MW . Neuronal loss localized human temporal lobe epilepsy by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy imaging. *Ann Neurol* 1993; 34: 788-94.
92. Wellard RM, Briellmann RS, Prichard JW, Syngeniotis A, Jackson GD. Myoinositol abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2003; 6: 815-21.
93. Achten E. Aspects of proton Mr Spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8: 849-62.
94. Castillo M, Smith JK, Kwok L. Proton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR* 2001; 22: 152-7.
95. Thompson JE, Castillo M, Kwok L, Walters B, Beach R. Usefulness of Proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. *AJR* 1998; 170: 771-6.
96. Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, Butterworth E, Bilir E, Faught E et al. Relative utility of 1H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 66-71.

97. Brandau LA, Domingues RC. Epilepsy: MR Spectroscopy of the Brain. Lippincott Williams&Wilkins, 2003: 80-3.
98. King KG, Glodzik L, Liu S, Babb JS, de Leon MJ, Gonen O. Anteroposterior Hippocampal Metabolic Heterogeneity: Three-Dimensional Multivoxel Proton (1)H MR Imaging. Radiology 2008; 249: 242-50.
99. Mueller SG, Laxer KD, Suhy J, Lopez RC, Flennikel DL, Weiner MW. Spectroscopic metabolic abnormalities in mTLE with and without MRI evidence for mesial temporal sclerosis using hippocampal short TE MRSI. Epilepsia 2003; 44(7): 977-80.
100. Martirosian P, Boss A, Schraml C, Schwenzer NF, Graf H, Claussen CD et al. Magnetic resonance perfusion imaging, Eur J Nuc Med Mol Imaging 2010; 37: 52-64.
101. Çallı C. Perfüzyon MR ve permeabilite görüntüleme. “Türk Radyoloji Derneği, 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, Ekim 2007, Antalya”. Kurs Kitabı: 214-21.
102. Ueda T, Maley JE, Yuh WT, Maley JE, Quetz JP, Hahn PY, Magnotta VA., Outcome of acute ischemic lesions evaluated by diffusion and perfusion MR imaging, AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20: 983-9.
103. Yuntun N, Perfüzyon, Fonksiyonel MRG, MR Spektroskopi, Klinik uygulamalar, 1. Ulusal Manyetik Rezonans Kongresi İzmir. 2000; 43-45.
104. Bryan RN, McLaughlin A. MR perfusion imaging. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20(7): 1192-93.

105. Bozzao A, Floris R, Gaudiello F, Finocchi F, Fantozzi LM, Simonetti G. Hemodynamic modifications in patients with symptomatic unilateral stenosis of the internal carotid artery: evaluation with MR imaging perfusion sequences. *AJNR* 2002; 23: 1342-45.
106. Calamante F, Thomas DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19(7): 701.
107. Türkbey B, Thomasson D, Pang Y, Bernardo M, Choyke PL, Dinamik Kontrastlı MR görüntülemenin kanser tanı ve tedavisindeki yeri. *Diagn Interv Radiol* 2010; 16: 186-92.
108. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, Evelhoch J, Henderson E, Knopp M. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 223-32.
109. Barbier EL, Lamalle L, Decors M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(4): 496.
110. Detre JA, Alsop DC, Vives LR, Maccotta L, Teener JW, Raps EC. Noninvasive MR evaluation of cerebral blood flow in cerebrovascular disease. *Neurology* 1998; 50(3): 633-41.
111. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of brain and spine, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 1768-83.
112. Thurnber MM, Castillo M. Imaging in acute stroke. *Eur Radiol* 2005; 15: 408-15.

113. Wu WC, Wong EC. Intravascular effect in velocity-selective arterial spin labeling: The choice of inflow time and cutoff velocity, *NeuroImage* 2006; 32: 122-8.
114. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 212-6.
115. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. *Magn Reson Med* 1992; 23: 37-45.
116. Dixon WT, Du LN, Faul DD, Gado M, Rossnick S. Projection angiograms of blood labeled by adiabatic fast passage. *Magn Reson Med* 1986; 3: 454-62.
117. Pekar J, Jezzard P, Roberts DA, Leigh JS, Frank JA, McLaughlin AC. Perfusion imaging with compensation for asymmetric magnetization transfer effects. *Magn Reson Med* 1996; 35: 70-9.
118. Wong, EC, Buxton, RB, Frank, LR. Quantitative perfusion imaging using arterial spin labeling. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9: 333-42.
119. Barbier EL, Lamalle L, Decorps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(4): 496.
120. Leigh, JS, Williams, DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. *Magn. Reson. Med.* 1992; 23: 37-45.
121. Koziak M, Winter J, Lee Y, Thompson T, St. Lawrence K, Validation study of a pulsed arterial spin labeling technique by comparison to perfusion computed tomography, *Magnetic Resonance Imaging* 2008; 26: 543-53.

122. Kwong KK, Chesler DA, Weisskoff RM, Donehue KM, Davis TL, Ostergard L et al. MR perfusion studies with T1 weighted echo planar imaging. *Magn Reson Med* 1995; 34: 878-87.
123. Edelman, R.R.Siewert, B, Darby, D.G., Thangaraj, V., Nobre, A.C., Mesulam, M.M., Warach, S. Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency (STAR) sequences: applications to MR angiography. *Radiology* 1994; 192: 513-520.
124. Kim SG, Tsekos NV. Perfusion imaging by a flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional brain imaging. *Magn Reson Med* 1997; 37(3): 425.
125. Wong EC, Buxton RB, Frank LR, Quantitative imaging of perfusion using a single subtraction (quipss and quipss II). *Magn Reson Med* 1999; 39: 702-8.
126. Liu HL, Kochunov P, Hou J, Pu Y, Mahankali S, Feng CM. Perfusion weighted imaging of interictal hypoperfusion in Temporal Lobe epilepsy Using FAIR-HASTE Comparison with H2OPET measurements. *Magn Reson Med* 2001; 45(3): 431-5.
127. Wang J, Alsop DC, Li L, Listerud J, Gonzalez-AT JB, Schnall MD, Detre JA. Comparison of quantitative perfusion imaging using arterial spin labelling at 1.5-4.0 Tesla. *Magn Reson Med* 2002; 48: 242-54.

128. Aksoy FG, Yerli H, Dinamik kontrastlı beyin perfüzyon görüntüleme: teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003; 9: 309-14.
129. Lev M, Rosen B. Clinical applications of intracranial perfusion MR imaging. Neuroimaging Clin North Am 1999; 9(2): 309-31.
130. O'Brien TJ, David EP, Kilpatrick CJ, Desmond P, Tress B. Contrast-enhanced perfusion and diffusion MRI accurately lateralize temporal lobe epilepsy: A pilot study, J Clin Neurosci 2007; 14: 841-9.
131. Wolf, RL, Alsop, DC, Levy-Reis I, Meyer PT, Maldjian JA, Gonzalez-Atavales et al. Detection of mesial temporal lobe hypoperfusion in patients with temporal lobe epilepsy by use of arterial spin labeled perfusion MR imaging. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2001; 22: 1334-41.
132. Pedraza O, Bowers D, Gilmore R. Asymetry of hippocampus and amygdala in MRI volumetric measurements of normal adults. J Int Neurophscol Soc 2004; 10(5): 664-78.
133. Carroll, TJ, Teneggi V, Jobin M, Squassante L, Treyer V, Hany TF et al. Absolute quantification of cerebral blood flow with magnetic resonance, reproducibility of the method, and comparison with H2 15O positron emission tomography. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2002; 22: 1149-56.
134. Donahue MJ, Lu H, Jones CK, Pekar JJ, van Zijl PC. An account of the discrepancy between MRI and PET cerebral blood flow measures. A high-field MRI investigation. NMR Biomed. 2006; 19: 1043-54.

135. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, Borbely K, Dillon WP, Eastwood JD et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke* 2005; 36: 83-99.
136. Zappe AC, Reichold J, Burger C, Weber B, Buck A, Pfeuffer J, Logothetis NK. Quantification of cerebral blood flow in nonhuman primates using arterial spin labeling and a two compartment model. *Magn. Reson. Imaging* 2007; 25: 775-83.
137. Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S, Goffin K, Van Laere K. The Use of SPECT and PET in Routine Clinical Practice in Epilepsy. *Current Opinion in Neurology* 2007; 20: 194-202.
138. Fink GR, Pavlik G, Srefan H, Pietrzyk U, Wienhard K, Heiss WD. Temporal lobe epilepsy: evidence for interictal incoupling of blood flow and glucose metabolism. *J Neurol Sci* 1996; 137(1): 28-34.
139. Gaillard WD, Fazilat S, White S, Malow B, Sato S, Reeves P et al. Interictal metabolism and blood flow are uncoupled in temporal lobe cortex of patients with complex partial epilepsy *Neurology* 1995; 45(10): 1841-7.
140. Leiderman DB, Balish M, Sato S, Kufta C, Reeves P, Gaillar WD. Comparison of PET measurement of cerebral blood flow and glucose metabolism fort he localization of human epileptic foci. *Epilepsy Res* 1992; 13(2): 153-7.
141. Powell HWR., Koepp MJ, Richardson MP, Symms MR, Thompson PJ, Duncan JS. The Application of Functional MRI of Memory in Temporal Lobe Epilepsy: A Clinical Review. *Epilepsia* 2004; 45(7): 855-63.

142. Maehara T. Neuroimaging of Epilepsy. Japanese Society of Neuropathology. 2007; 27: 585-93.
143. Watson C, Andermann F, Gloor P, Gotman M, Peter T et al. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992; 42: 1743-50.
144. Kuba R, Thyrikova I, Charsina J, Slana B, Pazaurkova M, Hemza J et al. 'MR-negative PET-positive' temporal lobe epilepsy: Invasive EEG findings, histopathology, and postoperative outcomes. *Epilepsy and Behavior* 2011; 3: 537-41.
145. Bronen RA, Anderson AW, Spencer DD. Quantitative MR for epilepsy: a clinical and research tool? *AJNR* 1994; 15: 1157-60.
146. O'Brien T, Miles K, Ware R, Cook M, Binns DS, HicksRJ. The Cost effective use of 18F-FDG PET in the presurgical evaluation of medically refractory focal epilepsy. *J Nuc Med* 2008; 49: 931-7.
147. Kang KW, Lee DS, Cho JH, Yeo JS, Lee SK, Chung JK. Quantification of F-18-FDG PET image in temporal lobe epilepsy patient using probabilistic brain atlas. *Neuroimage* 2001; 14: 1-6.
148. Duncan JS. Neuroimaging clinics of North America, Epilepsy. Philadelphia: Elseivers Saunders, 2004.
149. Cendes F, Andermann F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, Watson C et al. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43: 719-725.

150. Chernov MF, Ochiai T, Ono Y, Muragaki Y, Yamane F, Taira T et al. Role of proton magnetic resonance spectroscopy in preoperative evaluation of patients with mesial temporal lobe epilepsy. *JNeurol Sci* 2009; 285(1-2): 212-9.
151. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, Connelly A. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis with MR imaging *AJNR* 1993; 14: 753-62.
152. Cendes F, Leproux F, Melanson D, Ethier R, Evans A, Peters T. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy *J Comput. Asist Tomog* 1993; 17(2): 206-10.
153. Reutens D, Cook M, Kingsley D. Volumetric MRI is essential for reliable detection of hippocampal asymmetry. *Epilepsia* 1993; 34: 138
154. Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain* 1997; 120(2): 339-77.
155. Kuzniecky R, Palmer C, Hugg J, Martin R, Sawrie S, Morawetz R. Magnetic resonance spectroscopic imaging in temporal lobe epilepsy: neuronal dysfunction or cell loss? *Arch Neurol* 2001; 58(12): 2048-53.
156. Meiners LC, Grond J, Rijen PC, Springorum R, Kort GA, Jansen GH. Proton magnetic rezonance spectroscopy of temporal lobe white matter in patients with histologically proven hippocampal sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(1): 25-31.
157. Oğuz KK, Ergün EL. Epilepsi ve fonksiyonel-metabolik görüntüleme. Bora İ, Yeni SN, Gürses C ed. *Epilepsi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008; 513-32.

158. Pendse N, Wissmeyer M, Alrichter S, Vargas M, Delavelle J, Viallon M. Interictal spin-labelling MR perfusion in intractable epilepsy. *J Neuroradiol* 2010; 37(1): 60-3.
159. Alsop D, Detre J. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labelling. *Radiology* 1998; 208: 410-16.
160. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, Cascino GD, Hirschorn KA, Marsh WR et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurement of the hippocampal formation. *Radiology* 1990; 175(2): 423-9.
161. Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, Straughan K, Stevens JM. Hippocampal volumetric morphometric studies in frontal and temporal epilepsy. *Brain* 1992; 115: 1001-15.
162. Ashtari M, Barr WB, Schaul N, Bogerts B. Three-dimensional fast low-angle shot imaging and computerized measurement of the hippocampus in patients with chronic epilepsy of the temporal lobe. *AJNR* 1991; 12(5): 941-7.
163. Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology* 1993; 43: 2117-24.
164. Hakyemez B, Yücel K, Bora İ, Parlak M. Temporal lobe epilepsili olgularda kalitatif ve kantitatif MRG bulgularının klinik tanı değeri. *Tanısal ve Girişimsel Rad.* 2003; 9: 157-65.
165. Ng TC, Comair YG, Xue M, So N, Majors A, Kolem H et al. Temporal lobe epilepsy: presurgical localization with proton chemical shift imaging. *Radiology* 1994; 193(2): 465-72.

166. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994; 44(8): 1411-7.
167. Wolf RL, Detre JA. Clinical Neuroimaging using arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeutics* 2007; (4): 346-59.
168. Monet P, Franc J, Brasseur A, Desblache J, Salieu G, Deramond H et al. Arterial spin labelling: state of the art. *J Radiol* 2009; 90: 1031-7.

8. ÖZET

MEZİAL TEMPORAL EPİLEPSİ HASTALARINDA FARKLI MR GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİNİN EPİLEPTOJENİK ODAK LOKALİZASYONU VE LATERALİZASYONU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı, mezial temporal lob epilepsi (MTLE) hastalarında, hipokampal hacim ölçümü, MR Spektroskopi, DDK ve pASL Perfüzyon MR tekniklerinin epileptojenik odağın lokalizasyonu ve lateralizasyonuna katkılarını araştırmaktır.

Epilepsi cerrahisi öncesi 3 Tesla MR ünitesinde değerlendirilen dirençli MTLE'li 42 hasta ve 11 kontrol olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Video EEG monitorizasyonu ve/veya PET BT'ye göre belirlenen patolojik ve kontrol hipokampus grupları hipokampal hacim ölçümü, MR Spektroskopi'de elde edilen NAA/Cre, NAA/Cho ve NAA/Cho+Cre oranları, pASL ve DDK perfüzyon MR teknikleriyle elde edilen rölatif CBF ve CBV değerleri lateralizasyon açısından karşılaştırılmıştır. Tüm yöntemlerin patolojik ve kontrol hipokampusu ayırt etmede kullanılacak en iyi kesim noktası ve bu noktaya göre performans gösterge yüzdeleri istatistiksel olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, elde edilen en iyi kesim noktaları ve asimetri indeksleri kullanılarak 'MR (+) MTLE', 'MR (-) MTLE' ve 'bilateral MTLE' gruplarında performans gösterge yüzdeleri hesaplanmıştır.

Tüm yöntemlerin patolojik ve kontrol hipokampus gruplarındaki değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,01$). Kontrol ve patolojik hipokampusu ayırt etmede yöntemlerin sırasıyla en

iyi kesim noktası, duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri, hacim ölçümü için 2115 mm³, %98, %73, %81 ve %97, NAA/Cho oranı için 1,14, %86, %79, %83 ve %83, pASL tekniği ile elde edilen rölatif CBF değeri için 0,89, %71, %78, %72 ve %76, DDK tekniği ile elde edilen rölatif CBF değeri için 0,94, %79, %76, %73 ve %82'dir. Hasta gruplarında da doğru lateralizasyon açısından yöntemler özellikle birlikte değerlendirildiğinde benzer başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Hipokampal hacim ölçümü, MR Spektroskopi, kontrastlı ve kontrastsız perfüzyon MR teknikleri MTLE'nin tanı ve lateralizasyonunda önemli bilgiler vermektedir. pASL perfüzyon MR tekniği görece düşük performansa sahip olmasına rağmen, kontrast maddeye gerek olmaması, kolay ve tekrarlanabilir olmasıyla diğer yöntemlere ek olarak kullanılarak MR (-) TLE olgularında da dahil olmak üzere tanısal performans arttırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Mezial Temporal Lob Epilepsi, pASL, MRS

9. SUMMARY

COMPARISON OF DIFFERENT MR IMAGING TECHNIQUES IN LOCALIZATION AND LATERALIZATION OF PATIENT WITH MEZIAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY

The purpose of this study was to analyse the hippocampal volume measurement, MR Spectroscopy, DSC and pASL Perfusion MR techniques in localization and lateralization of epileptogenic focus in patients with mezial temporal lobe epilepsy (MTLE).

42 patients with medically refractory temporal lobe epilepsy who underwent preoperative evaluation and 11 normal controls were studied retrospectively. Pathologic and control hippocampus that was determined by Video EEG monitorizing and/or PET CT, were compared in terms of hippocampal volume measurement, NAA/Cre, NAA/Cho and NAA/Cho+Cre ratios obtained from MR Spectroscopy, relative CBF and CBV values obtained from pASL and DSC perfusion MR techniques. Cut-off points and related percentage of performance indicators in all methods, that will be used for differantiate the pathologic and control hippocampus, were calculated statistically. Also, by using cut-off points and asymmetry index, percentage of performance indicators were calculated in groups of MR (+) MTLE, MR (-) MTLE and bilateral MTLE.

For all techniques a statistically significant difference was found between the pathologic and control hippocampus groups ($p < 0,01$). In differentiation of control and pathologic hippocampus, cut-off point, sensitivity, selectivity, positive and negative predictive values were respectively, 2115 mm³, %98, %73, %81

and %97 for hippocampal volume measurement, 1,14, %86, %79, %83 and %83 for NAA/Cho ratio were, 0,89, %71, %78, %72 and %76 for pASL technique, 0,94, %79, %76, %73 and %82 for DSC technique. Each method achieved a comparable performance in lateralization, when used alone.

Hippocampal volume measurement, MR Spectroscopy, non-enhanced and enhanced perfusion MR techniques provide important information about diagnosis and lateralization of MTLE. Although pASL has a slightly lower performance, with its independence of contrast injection, easy applicability and repeatability, can easily be used as an adjunct to other imaging techniques in order to increase diagnostic performance including MR (-) MTLE patients.

Key Words: Mesial Temporal Lobe Epilepsy, pASL, MRS

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : BÜLENT

Soyadı : ERYURT

Doğum Yeri ve Tarihi : BURDUR / 26.07.1982

Eğitimi :

2007- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

2000-2006 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara

1996-2000 Gölhisar Lisesi / Burdur

1989-1996 Merkez İlköğretim Okulu / Burdur

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :

1. Eryurt B, Oner AY, Ucar M, Bilir E, Kurt G, Capraz I, Tali T. Pulsed

Arterial Spin Labelling Perfusion MR Imaging in Mesial Temporal Lobe
Epilepsy: Initial Report. ASNR, New York, ABD, 2012.

2. Bülent Eryurt, Murat Uçar, Aylin Billur Şendur, Mehmet Kurt. Konjenital

Ekstrahepatik Portosistemik Venöz Şant: BT ve MR bulguları. 32. Ulusal
Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011.

3. Gaye Ecin, Bilgen Coşkun, Bülent Eryurt, Baran Önal, Erhan T. Ilgıt

Bilateral, Simetrik, Alt Servikal Segment Vertebral Arter Fenestrasyonu ve
Posterior Dolaşımda Arteriyovenöz Malfarmasyon: Anjiyografik Bulguları.

31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010.

4. Şeyda Andaç, Gonca Erbaş, Abdulkadir Bedirli, Muzaffer Bora Okar, Bülent Eryurt. Perfore Duodenal Divertikülit: US ve BT İle Preoperatif Tanı Almış Nadir Bir Olgu. 30. Ulusal Radyoloji Kongresi, Ankara, 2009.