

# Hipokampal skleroz tanısında proton manyetik rezonans spektroskopinin tanıya olan katkısı

Nail Bulakbaşı, Şahin Uğurel, Murat Kocaoğlu, Yüksel Pabuşçu, Cem Tayfun

## AMAÇ

Hipokampal skleroz tanısında manyetik rezonans spektroskopinin (MRS) tanıya olan katkısını ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik ve elektroensefalografi ile temporal lob epilepsisi tanısı alan 24 olgu ile kontrol grubu olarak 11 olguda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve hipokampal kompleks ile temporal beyaz cevherden MRS incelemeleri yapılmıştır. Postoperatif dönemde de olgular aynı protokolle tekrar incelenmiştir.

## BULGULAR

MRG'de 7 olguda çift, 11 olguda tek tarafta hipokampal yüksek sinyal kaydı ve hacim kaybı, 14 olguda komşu temporal beyaz cevherde atrofi ve temporal boynuzda genişleme, 10 olguda temporal gri/beyaz cevher ayrımında siliklik saptanmıştır. MRG'sinde bulgu olan 18 olgu ile olmayan 5 olguda, hipokampus ve temporal beyaz cevherden elde edilen n-asetil aspartat (NAA) değeri ile NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranlarında karşı tarafa göre belirgin azalma, kolin (Cho) değerinde karşı tarafa göre belirgin artış izlenmiştir. MRG'sinde bulgu olmayan bir olguda belirgin fark izlenmemiştir. NAA değeri ile NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranları hipokampal skleroz tanı ve lateralizasyonunda etkili parametrelerdir. Postoperatif dönemde cerrahi sonuç tüm olgularda başarılı olarak değerlendirilmiştir.

## SONUÇ

Şüpheli olgularda ya da MRG'de herhangi bir bulgu izlenmeyen temporal lob epilepsili olguların değerlendirilmesinde MRS, MRG'nin tanı keskinliğini arttıran bir yöntemdir.

**T**emporal lob epilepsisi (TLE) genelde serebral korteks, amigdal-hipokampal kompleks veya hipotalamustaki gri cevher anomalileri sonucu ortaya çıkar. Hipokampal sklerozda (HS) hipokampusta izlenen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sinyal değişiklikleri de TLE'nin en sık izlenen nedenidir. Literatürde bu sinyal değişikliklerinin nedeni olarak gliozis, oligodendroglial hücre birikimi, korpora amilesea ve kortikal displaziler gösterilmiştir (1-5). Ancak son yıllarda yapılan araştırmalarda, bu değişikliklerin gliozisten çok myelin kaybından kaynaklandığı ileri sürülmüştür (6-8).

MRG'de HS klasik olarak T2 ağırlıklı spin eko (SE) ve inversion recovery (IR) sekanslarında hipokampal sinyal intensitesinde artış, hipokampus hacminde azalma, komşu temporal boynuzda genişleme, parahipokampal ve fuziform giruslardaki çevre beyaz cevherde atrofi, yine komşu temporal lobda hacim kaybı ve gri/beyaz cevher ayrımında siliklik gibi bulgularla izlenir (9-14). Literatürde MRG'nin HS tanısındaki duyarlılığının %98, özgüllüğünün ise %93 olduğu ve bu MRG değişikliklerinin fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansı ile T2 ağırlıklı SE veya hızlı spin eko (FSE) sekanslarında, T2 relaksasyon haritalama veya hipokampal nicel hacim görüntüleme yöntemlerine göre daha iyi ortaya konduğu gösterilmiştir (12-15). Ancak çoğu olguda bu bulguların hepsi bir arada bulunmadığı gibi, özellikle MRG bulgularının tipik olmadığı ya da MRG'de herhangi bir bulgu izlenmeyen olgularda tanı konması güçleşmektedir. Bu tip olgularda MRS'nin tanıya keskinlik kazandıracak bilgiler verebildiği literatürde bildirilmiştir (6,14,16-21).

Değişik proton MRS araştırmalarında HS'de, kolin (Cho) ve kreatin (Cr) değerlerinde yükselme, n-asetil aspartat (NAA) değeri ile NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranlarında azalma gösterilmiştir (6,7,14, 16-18,22,23). Bu çalışmada MRG bulgusu olan veya olmayan 24 tedaviye dirençli TLE'li olgu MRS ile incelenmiş ve MRS'nin HS tanı ve etyopatogenezine olan katkısı incelenmiştir.

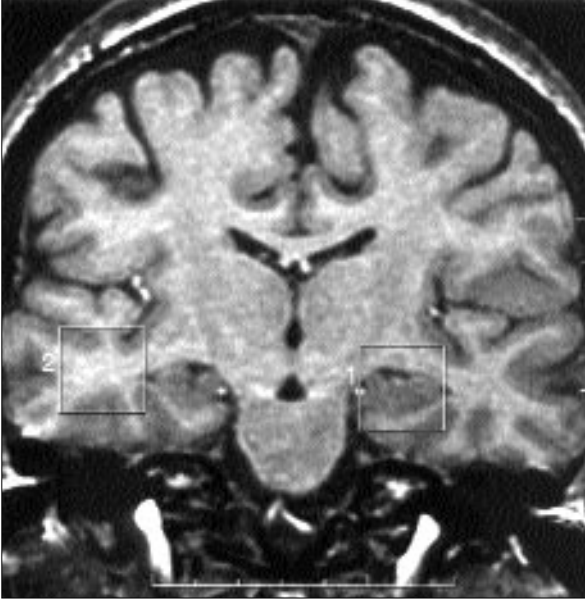
## Gereç ve yöntem

Çalışmamız 1999-2001 tarihleri arasında NIH Clinical Center ve GATA Radyoloji Anabilim dallarında eş merkezli olarak yapılmıştır. Çalışmamızda klinik ve elektroensefalografi (EEG) bulguları TLE'ye uyan ve tıbbi tedaviye direnç gösteren 18-48 yaşları arasında (ortalama 33.1 yaş), 8 kadın ve 16 erkek toplam 24 olgu incelenmiştir. Kontrol grubu olarak ise epilepsi öyküsü bulunmayan ve rutin MRG inceleme-

N. Bulakbaşı (E), Ş. Uğurel, M. Kocaoğlu, Y. Pabuşçu, C. Tayfun  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

17. Ulusal Türk Radyoloji Kongresi'nde (27-30 Ekim 2000, İstanbul) sunulmuştur.

Gelişi: 13.12.2000 / Kabulü: 24.04.2001



**Resim 1.** 21 yaşında kontrol grubu olgusu. Koronal T1 ağırlıklı görüntüde hipokampal kompleks (1) ve temporal beyaz cevherden (2) alınan MRS kayıtlarına ait ROI alanlarının yerleşimleri gösterilmektedir.

sinde simetrik ve normal sinyal intensitesinde hipokampus ve temporal loba sahip olan, 15-38 yaşları arasında (ortalama 25.4 yaş), 4 kadın 7 erkek toplam 11 olgu incelenmiştir.

#### MRG parametreleri

MRG incelemeleri 1.5 T süper iletken manyet ile yapılmıştır. Tüm olgularda lokalizasyon amacıyla T1 ağırlıklı (TR/TE 600/15 ms) sagittal ve aksiyel kesitler alındıktan sonra hipokampusun uzun aksına dik koronal hızlı FLAIR (TR/TE/TI 900/2200/119 ms) ve FSE T2 (TR/TE 4600/90 ms) ağırlıklı görüntüler alınmıştır. Bu incelemelerde 3 mm kesit kalınlığı, 150-220 mm görüntü alanı ve 224x256 matris kullanılmıştır.

Olgularda ayrı ayrı hipokampal sinyal ve hacim değişikliği, komşu temporal boynuz genişlemesi, temporal lob hacim değişiklikleri ile temporal gri/beyaz cevher ayırımında silinme olup olmadığı saptanmıştır. Bu bulgular görsel değerlendirme ile yapılmış olup, sinyal değişikliği ve hacim kaybını saptamak için ölçüm yapılmamıştır.

Cerrahi rezeksiyona giden tüm olgularda postoperatif evrede aynı protokol ile kontrol incelemesi yapılmıştır.

#### Proton MRS parametreleri

Hem hasta hem de kontrol grupla-

rında hipokampal ve komşu temporal lobda olan değişiklikleri saptamak amacıyla iki ayrı görüntüleme alanı kullanılmıştır. Bu amaçla, ilk alan olarak hipokampal kompleksi içeren bölge, ikinci alan olarak ise sadece temporal beyaz cevheri içeren bölge seçilmiştir (Resim 1). İkinci bölgenin seçiminde hipokampus, amigdala ve temporal gri cevherin mümkün olduğu kadar görüntü alanı içine girmemesine özen gösterilmiştir. Bu amaçla seçilen örnekleme alanının hacmi her iki bölgede de 2x2x2 cm<sup>3</sup> üzerine çıkmamıştır.

Seçilen görüntüleme alanlarına, öncelikle eddy akımı artefaktlarını azaltmak ve sudan gelen sinyali arttırabilmek için, gradyentlerin kalibrasyonu amacıyla su baskılaması yapılmaksızın 90° RF puls uygulanmıştır. Daha sonra otomatik shimming için 3-6 Hz çizgi genişliği ve su frekansı üzerinde seçici baskılama için spoiler gradient

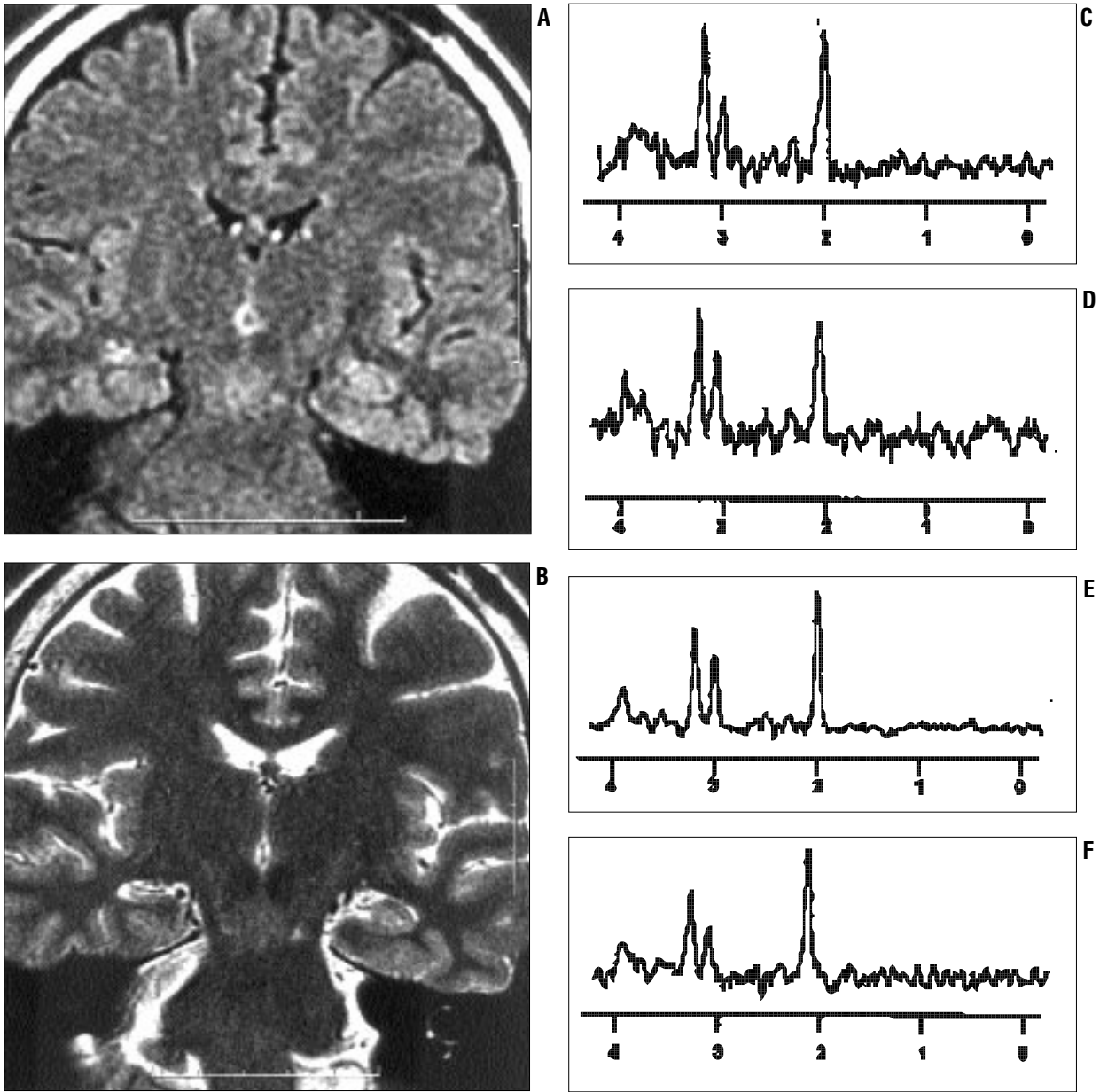
öncesi uygulanacak 60MHz genişlikte eksitasyon bandı seçilmiştir. Eddy akımı düzeltilmesini takiben, olgulara çift SE nokta çözünürlüklü spektroskopik sekansı (PRESS) uygulanmıştır. Bu amaçla TR/TE 2000/144 ms, 2048 zaman aralığı data noktası, 4000 Hz spektrum genişliği ve 128 ortalama kullanılmıştır. Bu elde edilen spektral dataya otomatik Fourier transform sonrası lineer bazal çizgi değer düzeltilmesi uygulanmıştır. Bu işlemler sonrası 2 ppm'deki pik NAA, 3 ppm'deki pik Cr, ve 3.2 ppm deki pik Cho piki olarak tanımlanmıştır. Bu pikler altındaki alanlar kullanılarak sistemin kendi iş istasyonunda, bu metabolitlerin mutlak değerleri elde edilmiştir.

#### Cerrahi karar

Operate edilecek tarafın kararı radyolog, beyin cerrahı, nörolog, pediatrik nörolog ve patologdan oluşan konseyin ortak kararı ile verilmiştir. Karar verilirken iktal ve interiktal EEG,

**Tablo 1.** Wyler sınıflaması

| Evre | Patolojik bulgu  |
|------|--|
| I    | Hipokampal piramidale hücre katmanının CA1, CA3 ve/veya CA4 sektörlerinde hafif gliozis mevcut olup, nöron kaybı yoktur.     |
| II   | CA1, CA3 ve/veya CA4 sektörlerinde belirgin gliozis ve % 50'den az nöron kaybı vardır.                                       |
| III  | CA1, CA3 ve CA4 sektörlerinde ağır hasar ve gliozis, % 50 den fazla nöron kaybı vardır ancak, dirençli sektör (CA2) korunur. |
| IV   | Hipokampal piramidale hücre katmanının tüm sektörlerinde yaygın gliozis ve % 50'den fazla nöron kaybı vardır.                |



**Resim 2.** 34 yaşında erkek tek taraflı HS olgusu. Koronal FLAIR (A) ve FSE T2 ağırlıklı (B) görüntülerinde sağ hipokampusta yüksek sinyal kaydı ve hafif hacim kaybı, komşu temporal boyunzda hafif genişleme izlenmektedir. Aynı taraftaki hipokampal kompleks (C) ve temporal beyaz cevherden (D) elde edilen MRS spektrumlarında NAA değerinde azalma ve Cho değerinde artış izlenmektedir. Aynı olgunun karşı taraftaki hipokampal kompleks (E) ve temporal beyaz cevherinden (F) elde edilen MRS spektrumlarında ise normal sınırlardadır.

MRG ve MRS bulguları esas alınmış ve bu karar preoperatif EEG-video moniterizasyon ve şüpheli olgularda Wada testi sonuçlarına göre ikinci kez kontrol edildikten sonra uygulanmıştır. Tek taraflı olgularda lateralizasyonda sorun yaşanmazken bilateral olgularda iktal EEG'de epileptik odakların çıktığı taraf ile MRS bulgularının daha bozuk olduğu taraf primer kaynak olarak kabul edilmiş ve bu taraf intraoperatif EEG-video moniterizasyon sonrası ikinci kez kontrol edildikten sonra lateralizasyon kararı veril-

miştir. Olguların tümüne anterior temporal lobektomi uygulanmıştır.

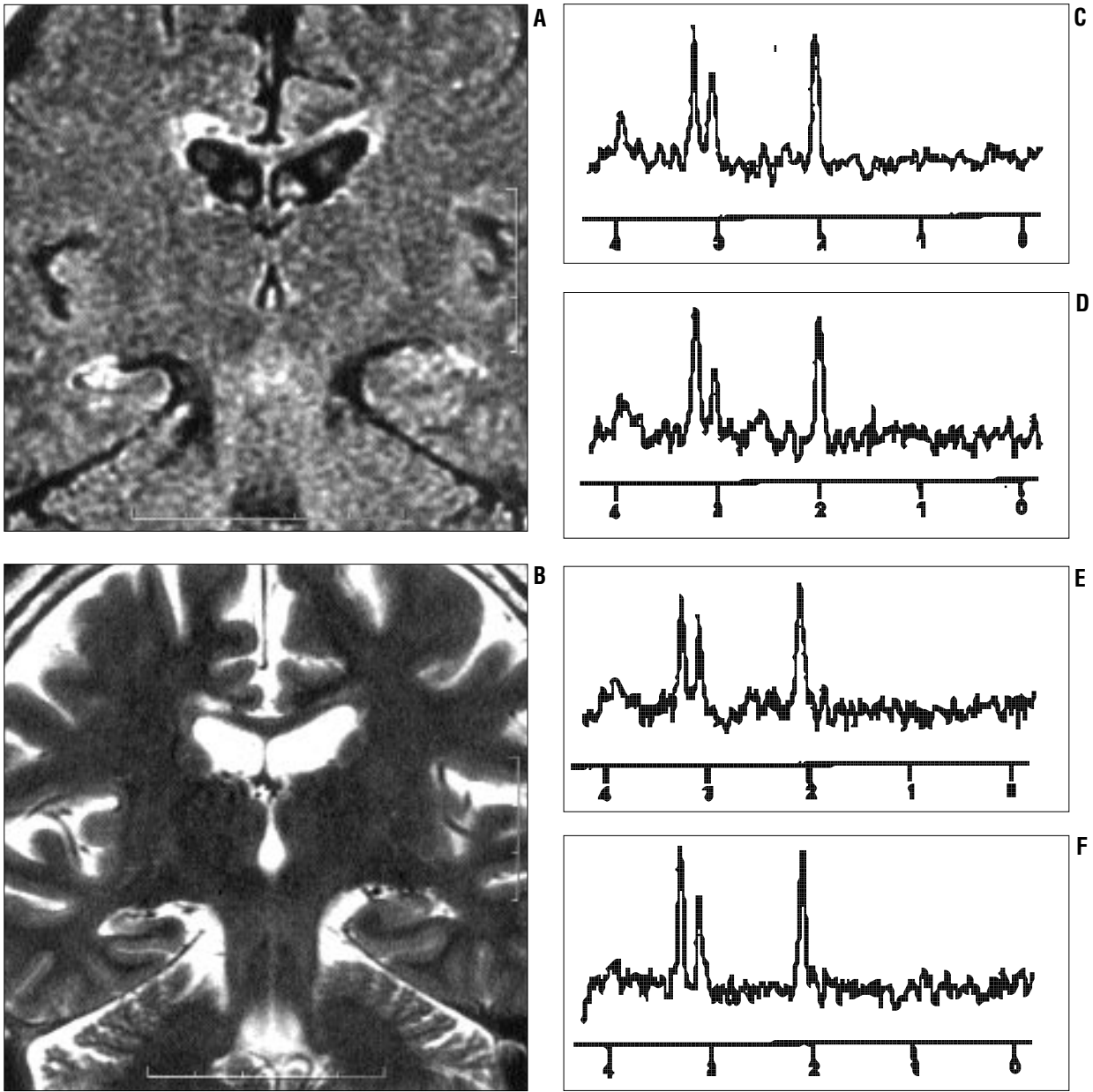
#### Patolojik inceleme

Tüm anterior lobektomi spesimenleri uygun diseksiyonu takiben hematoxilen-eozin ile boyanmış ve skleroz oranını temel alan Wyler sınıflamasına göre derecelendirilmiştir (24). Bu sınıflamanın amacı mezyal temporal hasarın derecesini tanımlamaktır. Evrelere göre izlenen patolojik bulgular Tablo 1'de belirtilmiştir. Ayrıca hipokampusta olan bu değişiklikler

dışında, temporal beyaz cevherde izlenen oligodendroglial hücre kümeleri ile temporal kortikal gri cevherde izlenen nöron kaybı, laminasyon bozukluğu ve perivasküler makrofajlar gibi bulgular da belirtilmiştir.

#### İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel incelemeler için her olguda mutlak NAA, Cr ve Cho değerleri ile NAA/Cr, NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranları hesaplanmıştır. Kontrol grubu, MRG'nin pozitif olduğu hasta grubundaki aynı ve karşı

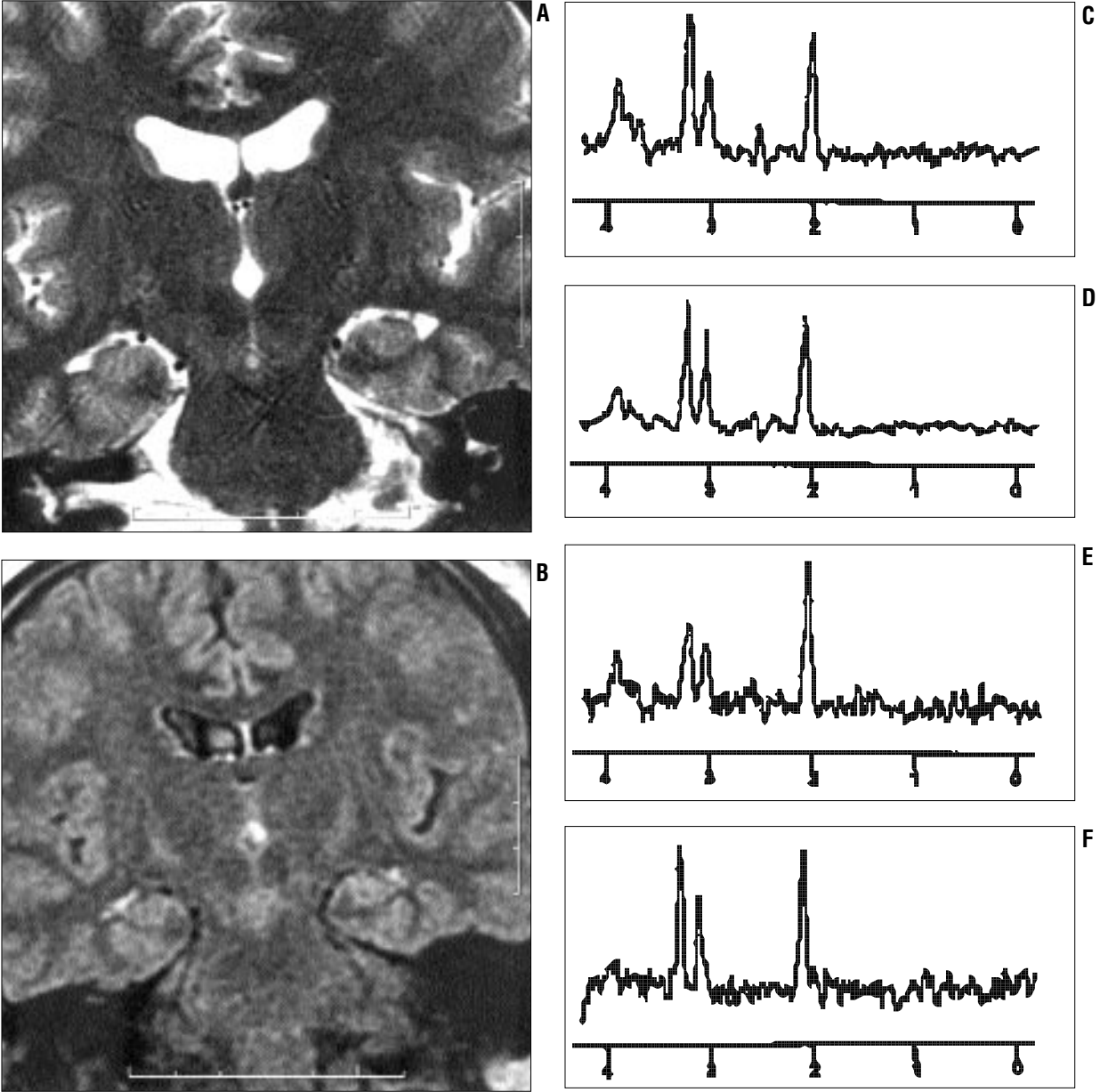


**Resim 3.** 24 yaşında bayan bilateral HS'lu olgu. Koronal FLAIR (A) ve FSE T2 ağırlıklı (B) görüntülerinde sağda belirgin solda şüpheli hipokampal yüksek sinyal kaydı izlenmektedir. Ayrıca sağda hacim kaybı ile komşu temporal boynuzda genişleme izlenirken solda belirgin hacim kaybı izlenmemektedir. Yine sağda daha belirgin olmak üzere sağ (C) ve sol (D) hipokampal kompleks ve sağ (E) ve sol (F) temporal beyaz cevherden elde edilen MRS spektrumlarında bilateral NAA değerlerinde azalma, Cho ve Cr değerlerinde artış izlenmektedir.

taraf ile MRG'nin negatif olduğu hasta grubundaki aynı ve karşı taraftan elde edilen birinci ve ikinci MRS bölge değerleri arasındaki karşılaştırma için varyant analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Metabolik değerler arasındaki farkın analizi ise parametrik olmayan Wilcoxon Rank Sum testi ile yapılmıştır. Bütün sonuçlar %95 güvenlik sınırı (GS) içinde verilmiş olup  $p < 0.05$  değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 2.** Her iki görüntü alanından elde edilen normal ve hasta gruba ait ortalama değerler

|                              | NAA       | Cr       | Cho      | NAA/Cr    | NAA/Cho    | NAA/Cr+Cho |
|------------------------------|-----------|----------|----------|-----------|------------|------------|
| <i>Hipokampus</i>            |           |          |          |           |            |            |
| Kontrol                      | 12.41±1.7 | 8.21±1.6 | 8.42±1.8 | 1.51±0.37 | 1.47±0.24  | 0.75±0.18  |
| Aynı taraf                   | 10.39±1.2 | 9.25±1.4 | 9.95±1.2 | 1.12±0.12 | 1.04 ±0.16 | 0.54±0.07  |
| Karşı taraf                  | 11.90±1.9 | 8.93±1.8 | 8.61±1.5 | 1.33±0.27 | 1.38±0.25  | 0.69±0.14  |
| <i>Temporal beyaz cevher</i> |           |          |          |           |            |            |
| Kontrol                      | 9.81±1.7  | 5.74±1.3 | 6.57±1.4 | 1.70±0.35 | 1.49±0.31  | 0.80±0.10  |
| Aynı taraf                   | 7.67±1.5  | 6.14±1.6 | 8.32±1.6 | 1.25±0.14 | 0.92±0.18  | 0.53±0.08  |
| Karşı taraf                  | 9.72±1.8  | 5.96±1.4 | 6.69±1.5 | 1.63±0.28 | 1.45±0.21  | 0.73±0.13  |



**Resim 4.** 22 yaşında tek taraflı HS olgusu. Koronal FSE T2 ağırlıklı (A) ve FLAIR (B) görüntülerinde her iki hipokampal bölge ve temporal beyaz cevher simetrik ve normal sinyal intensitesinde izlenmektedir. Sağ taraftaki hipokampal kompleks (C) ve temporal beyaz cevherden (D) elde edilen MRS spektrumlarında NAA değerinde azalma ve Cho değerlerinde artış izlenirken, karşı taraftan elde edilen MRS spektrumları (E,F) normal sınırlardadır.

## Bulgular

### MRG bulguları

Yirmidört olgunun 18'inde MRG ile HS tanısı konarken, altı olguda belirgin bulgu izlenmemiştir. MRG'si pozitif olan bu 18 olgunun yedisinde lezyon çift taraflıyken, 11'inde tek tarafta lezyon saptanmıştır. Lezyon saptanan bölgede hipokampal yüksek sinyal kaydı ile hacim azalması izlenmiştir. Bu sinyal değişikliklerinin hepsi FLAIR ile gösterilirken, dört olguda T2 ağırlıklı FSE görüntülerde belirgin

sinyal değişikliği izlenmemiştir. Bunun dışında 14 olguda komşu temporal beyaz cevherde atrofi ve temporal boynuzda genişleme, 10 olguda temporal gri/beyaz cevher ayırımında azalma saptanmıştır.

### MRS bulguları

Kontrol grubunda saptanan NAA, Cr ve Cho değerleri ile NAA/Cr, NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranlarında her iki taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Bu nedenle kontrol grubu değerleri olarak

her iki taraftan elde edilen MRS değerlerin ortalaması alınarak Tablo 2'de belirtilmiştir.

Yine Tablo 2'de hasta olguların ortalama MRS değerleri de verilmiştir. MRG ile sinyal değişikliği saptanan taraftaki hipokampal kompleksin NAA değeri ( $NAA_{Aynı}/NAA_{Karşı}$ :0.87, GS:0.75-0.98) ile NAA/Cho ( $p<0.001$ ) ve NAA/Cho+Cr ( $p<0.001$ ) oranlarında karşı tarafa göre belirgin azalma izlenirken, Cho ( $Cho_{Aynı}/Cho_{Karşı}$ :1.15, GS:0.93-1.34) değeri karşı

tarafa göre belirgin derecede yüksek çıkmıştır. Yine MRG ile sinyal değişikliği saptanan tarafın temporal beyaz cevherinden elde edilen NAA değeri ( $NAA_{Aynı}/NAA_{Karşı}$ : 0.79, GS:0.54-0.95) ile NAA/Cho ( $p<0.001$ ) ve NAA/Cho+Cr ( $p<0.001$ ) oranlarında karşı tarafa göre belirgin derecede azalma ve Cho ( $Cho_{Aynı}/Cho_{Karşı}$ :1.24, GS:1.02-1.35) değerinde artış saptanmıştır. Resim 2’de tek taraflı, Resim 3’te ise MRG’de şüpheli çift taraflı HS’si olan olguların MRG görüntüleri ile MRS spektrumları izlenmektedir.

MRG bulguları negatif olan altı olgunun beşinde hipokampal kompleksin NAA değeri ( $NAA_{Aynı} / NAA_{Karşı}$ :0.83, GS:0.78-0.95) ile NAA/Cho ( $p<0.01$ ) ve NAA/Cho+Cr ( $p<0.001$ ) oranlarında hasta ve sağlam taraflar arasında belirgin fark izlenmiştir. Yine bu beş olguda temporal beyaz cevherden elde edilen NAA ( $NAA_{Aynı}/NAA_{Karşı}$ :0.78, GS:0.54-0.81) ve Cho ( $Cho_{Aynı}/Cho_{Karşı}$ :1.27, GS:1.07-1.45) değerleri ile NAA/Cho+Cr ( $p<0.001$ ) oranında hasta ve sağlam taraflar arasında belirgin fark saptanmıştır. Bir olguda ise her iki görüntüleme alanından elde edilen MRS spektrumları ve değerlerinde anlamlı fark saptanmamış ve hasta normal olarak kabul edilmiştir. Resim 4’te MRG ile belirgin bir bulgu elde edilmeyen TLE’li olguda aynı ve karşı taraf hipokampus ve temporal beyaz cevherden elde edilen MRS spektrumları izlenmektedir.

NAA/Cho ( $p<0.001$ ) ve NAA/Cho+Cr ( $p<0.001$ ) oranlarında aynı taraf ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, aynı oranlar karşı tarafta kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen aralarındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Yine HS tanısı için seçilen her iki MRS bölgesinden elde edilen MRS spektrumları ve bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Olgularda epileptik odağın lateralizasyonunda kullanılan EEG, MRG ve MRS bulguları ile histopatolojik veri-

**Tablo 3.** Hasta grubundan elde edilen EEG, MRG, MRS lateralizasyon bulgularının histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılması

| Hasta | EEG     | MRG   | MRS   |       | Cerrahi | Patoloji |        |     |
|-------|---------|-------|-------|-------|---------|----------|--------|-----|
|       |         |       | HK    | TBC   |         | Wyler    | TGC    | TBC |
| 1     | RT      | RT    | RT    | RT    | RT      | 1        | PVM    |     |
| 2     | RT      | RT    | RT    | RT    | RT      | 3        |        | ODG |
| 3     | RT*>LT  | RT>LT | RT>LT | RT>LT | RT      | 4        | NK     | ODG |
| 4     | RT*>LT  | RT>LT | RT>LT | RT>LT | RT      | 3        |        | ODG |
| 5     | LT      | LT    | LT    | LT    | LT      | 3        | NK     |     |
| 6     | LT      | LT    | LT    | LT    | LT      | 4        |        | ODG |
| 7     | RT      | N     | RT    | RT    | RT      | 1        |        |     |
| 8     | RT      | RT    | RT    | RT    | RT      | 4        | NK ODG |     |
| 9     | LT      | LT    | LT    | LT    | LT      | 2        | LB     |     |
| 10    | RT      | N     | RT    | RT    | RT      | 1        |        |     |
| 11    | RT*>LT  | RT=LT | RT>LT | RT>LT | RT      | 3        | NK     |     |
| 12    | LT      | LT    | LT    | LT>RT | LT      | 4        | LB     | ODG |
| 13    | LT*>RT  | LT=RT | LT>RT | LT>RT | LT      | 3        | LB     |     |
| 14    | LT      | N     | LT    | LT    | LT      | 1        |        |     |
| 15    | RT      | RT    | RT    | RT    | RT      | 3        | NK     | ODG |
| 16    | RT*>LT  | RT>LT | RT>LT | RT>LT | RT      | 2        |        |     |
| 17    | RT      | RT    | RT    | RT    | RT      | 4        | NK     | ODG |
| 18    | LT*>RT  | LT>RT | LT>RT | LT>RT | LT      | 3        | LB     |     |
| 19    | LT      | N     | LT    | LT    | LT      | 1        |        |     |
| 20    | RT      | RT    | RT    | RT    | RT      | 4        |        | ODG |
| 21    | LT*>RT  | LT>RT | LT>RT | LT>RT | LT      | 3        | NK     | ODG |
| 22    | RT      | N     | RT    | RT    | RT      | 1        |        |     |
| 23    | LT      | LT    | LT    | LT    | LT      | 1        | PVM    |     |
| 24    | RT*=LT* | N     | N     | N     | -       | -        | -      | -   |

TBC:temporal beyaz cevher, TGC: temporal gri cevher, RT: sağ temporal, LT: sol temporal, N:normal, PVM: perivasküler makrofa, ODG: oligodendroglial hücre kümeleri, NK:nöron kaybı, LB:laminasyon bozukluğu, \*:iktal EEG de epileptik atağın çıkış yaptığı taraf

lerin karşılaştırılması Tablo 3’te verilmiştir. MRS’nin pozitif olduğu 23 olguda MRS ve EEG bulguları aynı tarafta lezyonu tanımlamış olup, bu sonuçların hepsi histopatolojik bulgular ile uyumlu bulunmuştur. Bu bulgular içinde en dikkat çeken MRG’nin negatif olduğu ancak, EEG ve MRS bulguları ile epileptik odağın lateralize edildiği beş olguda Wyler sınıflamasına göre evre 1 hipokampal hasar dışında başka bir patolojik bulgu olmasındadır. Buna karşılık yüksek evreli (evre 3-4) olguların % 71’inde (10/14) temporal beyaz cevherde izlenen oligodendroglial hücre kümeleri, myelin kaybını destekler özelliktedir. Bir olgu MRS bulgusu olmaması ve EEG bulgularının lokalizasyonda değişiklik göstermesi nedeniyle opere edilmeksizin yakın izleme alınmıştır.

Operate edilen olguların postoperatif

dönemde yapılan MRG incelemeleri sonucunda yeterli rezeksiyonun yapıldığı ve rezidüel doku kalmadığı saptanmıştır. Opere edilen 23 olgunun 1-8 aylık kısa izlem periyodu içinde 16 olguda operasyon sonrası TLE izlenmemiş olup, 7 olguda TLE sıklık ve şiddetinde belirgin azalma saptanmıştır. Bu 7 olgu EEG ve MRS ile iki taraflı patoloji izlenen olgulardır ve bunların postoperatif dönemde yapılan EEG kayıtlarında da cerrahi yapılan tarafın karşısındaki temporal odaktan nöbetin başladığı gösterilmiştir.

Tablo 4’te detaylı olarak belirtildiği gibi, TLE olgularında patolojik tarafın doğru olarak belirlenmesinde istatistiksel olarak etkili olan parametreler hipokampal kompleksden elde edilen NAA değeri ile NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranları ile temporal

beyaz cevherden elde edilen NAA ve Cho değerleri ile NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranlarıdır. Bunlar içinde de her iki bölgeden elde edilen NAA/Cho+Cr oranı (95.65 duyarlılık ve 95.83 geçerlilik) ile hipokampal bölgeden elde edilen NAA değeri (91.30 duyarlılık ve 91.66 geçerlilik) yanlış sonuç vermemeleri ve yüksek doğrulukta patolojik tarafı belirlemeleri ile ön plana çıkan parametreler olmuşlardır. Bunun yanında temporal bölgeden elde edilen NAA değeri ile NAA/Cho oranı tanıda etkili olan diğer parametrelerdir.

## Tartışma

Özellikle MRG'nin kullanıma girmesinden sonra HS tanısı kolaylıkla konur hale gelmiştir. Yukarıda tanımlanan T2 değişikliklerinin izlenmesi çoğu zaman tanı için yeterli olmakla birlikte, şüpheli olgularda veya MRG'de her iki hipokampusun simetrik ve normal sinyal intensitesinde izlendiği olgularda tanıda belirgin güçlük çekilmektedir. Bu özellikle radyologu zor durumda bırakan ve deneyimin tanı keskinliğine belirgin şekilde etkili olduğu bir durumdur.

Tedaviye dirençli TLE olgularında epileptik odağın net bir şekilde ortaya konması, cerrahiye yol göstermesi ve yapılacak operasyonun şeklini belirlemesi açısından çok önemlidir. EEG her ne kadar epileptik odağın yerini çoğu kez doğru olarak lokalize edebilse de, iktal ve postiktal dönemde alınan yüzeyel EEG kayıtlarında bu odakların yeri ve yapısı zaman zaman değişiklik gösterebilmektedir (6,9,11,14,22). Önemli olan konu MRS'nin bu tip olgularda lezyonun yerini göstermede ne kadar etkili olduğudur. Literatürdeki karşılaştırılmalı çalışmalarda MRS'nin, diğer noninvazif incelemeler olan pozitron emisyon tomografi (PET) ve yüzeyel EEG'ye göre daha doğru ve güvenilir sonuçlar verdiği bildirilmiştir (6,19,20). İnteriktal evrede alınan EEG (%56), MRG (%60-90), tek foton emisyon tomografisi (SPECT, %69) ile TLE lateralizasyonu, iktal dönemde alınan EEG (%65-96), SPECT

**Tablo 4.** Hasta grubunda MRS parametrelerinin istatistiksel değerlerinin dağılımı

|                              | NAA   | Cr    | Cho   | NAA/Cr | NAA/Cho | NAA/Cr+Cho |
|------------------------------|-------|-------|-------|--------|---------|------------|
| <i>Hipokampus</i>            |       |       |       |        |         |            |
| Normal                       | 3     | 4     | 6     | 6      | 4       | 2          |
| Doğru                        | 15    | 8     | 9     | 11     | 13      | 16         |
| İki taraflı                  | 6     | 8     | 5     | 5      | 5       | 6          |
| Yanlış                       | -     | 4     | 4     | 2      | 2       | -          |
| Duyarlılık                   | 91.30 | 65.22 | 56.52 | 65.22  | 78.26   | 95.65      |
| Özgüllük                     | 100   | 50    | 100   | 100    | 100     | 100        |
| Olumlu öngörü değeri         | 100   | 93.75 | 100   | 100    | 100     | 100        |
| Olumsuz öngörü değeri        | 33.33 | 12.50 | 9.09  | 11.11  | 16.66   | 50         |
| Geçerlilik                   | 91.66 | 66.66 | 58.33 | 66.66  | 79.16   | 95.83      |
| <i>Temporal beyaz cevher</i> |       |       |       |        |         |            |
| Normal                       | 3     | 5     | 3     | 5      | 3       | 2          |
| Doğru                        | 14    | 7     | 11    | 11     | 14      | 15         |
| İki taraflı                  | 6     | 8     | 5     | 5      | 6       | 7          |
| Yanlış                       | 1     | 4     | 5     | 3      | 1       | -          |
| Duyarlılık                   | 86.96 | 60.87 | 78.26 | 65.22  | 86.96   | 95.65      |
| Özgüllük                     | 100   | 50    | 100   | 50     | 100     | 100        |
| Olumlu öngörü değeri         | 100   | 93.33 | 100   | 93.75  | 100     | 100        |
| Olumsuz öngörü değeri        | 25    | 11.11 | 16.66 | 12.50  | 25      | 50         |
| Geçerlilik                   | 87.50 | 62.50 | 79.16 | 66.66  | 87.50   | 95.83      |

(%65-92), FDG-PET (%60-81), FMZ-PET (%94) yapılan tetkiklere göre daha başarısızdır (6,19,20,25-28). Bu nedenle EEG-video moniterizasyon ile iktal dönemde yapılacak her türlü noninvazif tetkik ile lateralizasyonun başarısı artırılabilir. Noninvazif testlerle yeterli lateralizasyon yapılamadığı olgularda ise derin elektrotlarla yapılan EEG-video moniterizasyon ve Wada testi gibi invazif yöntemlere başvurulmalıdır (29-31). Bu alanda halen araştırmaların devam ettiği fonksiyonel MRG'de büyük katkı sağlayacaktır (29).

Çalışmamızda gerek hipokampal kompleks, gerekse de temporal beyaz cevherden alınan MRS kayıtları içinde en ön plana çıkan bulgular NAA değerindeki azalma ile Cho ve Cr değerlerindeki yükselmedir. Bunun da en iyi göstergesi NAA/Cho+Cr oranındaki azalmadır. Bir çok çalışmada NAA/Cr+Cho oranının ve NAA değerinin TLE olgularının lateralizasyonunda en etkin MRS parametreleri olduğu gösterilmiş olup, bizim bulgularımızla da uyumludur (6,17,19-21).

NAA nöronal belirteç olup, azalmanın nöron kaybı veya disfonksiyonunu gösterdiği birçok çalışmada kanıtlanmıştır (6-8,16-18,22,23,32). Her ne

kadar NAA nöronal belirteç olması nedeniyle genelde gri cevheri ilgilendiren bir gösterge olsa da, beyaz cevherde bulunan aksonlardaki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler de NAA değerini etkileyebilir. Çalışmamızda NAA'daki azalmanın hem temporal beyaz cevher hem de hipokampal kompleksden alınan spektrumlarında izlenmesi, bu olayın nöronal olduğu kadar aksonal dejenerasyonun da bir göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.

Cr ve Cho değerlerindeki yükselme ise astrositozis yani gliozisin bir bulgusudur (7,32). Cr değerindeki değişiklik Cho değerindeki değişikliğe göre daha az belirgindir ve NAA/Cr oranında izlenen azalma ise Cr değerindeki artıştan çok NAA değerindeki azalmadan kaynaklanmaktadır. Buna karşılık Cho değerindeki değişim, özellikle temporal beyaz cevherde daha çarpıcıdır. Çünkü serebral beyaz cevherdeki Cho derişimi, gri cevhere göre daha fazladır (1-4). Literatürde Cho değerindeki bu artış nedeni olarak gliozis gösterilse de, son zamanlardaki çalışmalarda bunun myelin kaybına bağlı da olabileceği ileri sürülmektedir (6-8). Yenidoğan MRS spektrumunda yüksek olan Cho de-

ğerlerinin beyin matürasyonunun artmasına paralel olarak normal sınırlara getirilmesi de (33,34), Cho değerindeki bu artışın myelin kaybının bir göstergesi olabileceği görüşünü desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da Cho değerindeki değişikliklerin hipokampusdan çok temporal beyaz cevherde daha belirgin olması ve histopatolojik olarak bu alanda oligodendroglial hücre kümelerinin izlenmesi myelin kaybı hipotezini destekleyen bulgudur. Ancak bu bulgular ile kesin bir sonuca varmak olası değildir. Bu patolojik mekanizmalardan hangisinin önce, hangisinin sonra başladığı konusunda literatürde de kesin bulgular yoktur. Bunlar değişik nedenlerle başlayan değişiklikler zincirindeki temel halkalar olup, bu konuda hâlâ daha geniş radyopatolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın göze çarpan diğer bir bulgusu ise klinik olarak TLE olan, ancak MRG'de herhangi bir bulgu izlenmeyen olgularda MRS ile tanıya gidici bulgular elde edilmesidir. Bu sayede MRG'nin tanı keskinliğini azaltan, bu tip şüpheli ya da negatif olgularda, MRS ile henüz yapısal düzeyde bozukluğa yol açarak MRG'de görünür hale gelmemiş olan, hücresel veya moleküler düzeydeki değişiklikler ortaya konabilir (6,14,16-21). Bu sayede MRS, hem MRG'nin tanısal etkinliğini arttırmakta hem de MRG'de şüpheli olarak değerlendirilen olgularda radyologun daha güvenli bir şekilde doğru tanı koymasını sağlamaktadır.

Çalışmamızda HS tanısı için seçilen her iki MRS bölgesinden elde edilen bulgular tanı koydurucu düzeyde olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu da

bize HS incelemelerinde, hipokampal kompleks veya temporal beyaz cevheri içeren görüntüleme alanlarının seçilmesinin tanıda belirgin değişikliğe neden olmayacağını göstermektedir. Bunun da ötesinde her iki bölgeden birden örnekleme yapılması inceleme süresini arttırsa da, hasta veya teknikten kaynaklanabilecek hataların azaltılmasını sağlayarak tanısal keskinliği artırılmasına katkıda bulunabilir.

Bilateral HS tanısı alan olgularda, ancak protokolda yer alan tüm tanı modalitelerince dominant tarafın saptandığı olgulara cerrahi uygulanmıştır. Bu uygulama sonucunda olgularda izlenen nöbetlerin sayısı, şiddet ve sıklığında belirgin azalma izlenmiş olup, tam tedavi sağlanmasa da bu tip olgularda yeterli cerrahi sonrası hastanın yaşam kalitesinde belirgin artış sağlanmıştır.

Sonuç olarak, MRS HS etyopatogenesinde henüz tam bir gelişme sağlamamışsa da bu konudaki çalışmalar umut vericidir. MRS'de izlenen NAA değerindeki azalma ile Cho değerindeki artış, nöronal kayıp veya disfonksiyon ile birlikte izlenen gliosis ve/veya demyelinizasyonun bir göstergesidir. Bu değişiklikler en iyi NAA/Cho+Cr oranı ile NAA değerindeki azalma ile kendini gösterir. MRS ile moleküler ve hücresel düzeydeki değişiklikler, henüz MRG'de görünür duruma gelecek yapısal düzeydeki bozukluklara yol açmadan önce saptanabilir. Bu nedenle H+ MRS, şüpheli olgularda ya da MRG'de herhangi bir bulgu izlenmeyen TLE'li olguların değerlendirilmesinde, cerrahiye güvenli bir yol göstericidir ve MRG'nin tanısal etkinliğini artırır.

#### PROTON MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF HIPPOCAMPAL SCLEROSIS

**PURPOSE:** To show additional diagnostic features of magnetic resonance spectroscopy (MRS) in the diagnosis of hippocampal sclerosis.

**MATERIALS AND METHODS:** Magnetic resonance imaging (MRI) and MRS of the hippocampal complex and temporal white matter were performed in 11 control subjects and 24 patients who had clinical and electroencephalographic features of temporal lobe epilepsy. All patients were evaluated in the postoperative period by the same protocol.

**RESULTS:** On MRI examination, hippocampal high signal intensity and volume loss were detected in 7 patients bilaterally and 11 patients unilaterally, with adjacent temporal white matter atrophy and temporal horn enlargement in 14 patients and obscurity at gray/white matter interface in 10 patients. In 18 patients with positive MRI and 5 patients with negative MRI, a significant decrease in NAA values and NAA/Cho and NAA/Cho+Cr ratios and significant increase in Cho values in ipsilateral sides were observed compared with the contralateral sides. In one patient with negative MRI there was no significant difference. NAA value and NAA/Cho and NAA/Cho+Cr ratios are the major parameters in the diagnosis and lateralization of hippocampal sclerosis. Surgical outcome was successful at all patients in the postoperative period.

**CONCLUSION:** In the evaluation of temporal lobe epilepsy, MRS can increase the diagnostic accuracy of MRI, especially in patients with suspicious diagnosis or negative MRI results.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2001; 7:291-299

#### Kaynaklar

1. Bruton CJ. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. Maudsley monographs, vol. 31. Oxford; Oxford University Press; 1988 p 20-23, 74-76.
2. Falconer MA, Serafetinides EA, Coresllis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. Arch Neurol 1964; 10:233-248.
3. Bronen RA, Cheung G, Charles JT, et al. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. AJNR 1991; 12:933-940.
4. Meiners LC, Van Gils A, Jansen GH, et al. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. AJNR 1994; 15:1547-1555.
5. Meiners LC, Witkamp TD, De Kort GAP, et al. Relevance of temporal lobe white matter changes in hippocampal sclerosis: MRI and histology. Invest Radiol 1999; 34:38-45.
6. Connelly A, Van Paesschen W, Porter DA, Johnson CL, Duncan JS, Gadian DG. Proton magnetic resonance spectroscopy in MRI-negative temporal lobe epilepsy. Neurology 1998; 51:61-66.
7. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. Neurology 1994; 4:1411-1417.
8. Arnold D, Matthews P, Francis G, O'Con-



- nor J, Antel J. Proton MR spectroscopic imaging for metabolic characterization of demyelinating plaques. *Ann Neurol* 1992; 31:235-241.
9. Grunewald RA, Jackson GD, Connelly A, Duncan JS. MR detection of hippocampal disease in epilepsy: factors influencing T2 relaxation time. *AJNR* 1994; 15:1149-1156.
  10. Van Paesschen W, Revesz T, Duncan JS, King MD, Connelly A. Quantitative neuropathology and quantitative magnetic resonance imaging of the hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1997; 42:756-766.
  11. Bradley WG, Shey RB. MR imaging evaluation of seizures. *Radiology* 2000; 14:651-656.
  12. Jack CR Jr, Rydberg CH, Krecke KN, et al. Mesial temporal sclerosis: diagnosis with fluid-attenuated inversion-recovery versus spin-echo MR imaging. *Radiology* 1996; 199:367-373.
  13. Meniers LC, Van Gils AD, De Kort G, Van Der Graaf Y, Jansen GH, Van Veelen CW. Fast fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) compared with T2-weighted spin-echo in the magnetic resonance diagnosis of mesial temporal sclerosis. *Invest Radiol* 1999; 34:134-142.
  14. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopic images and MRI volumetric studies for lateralization of temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging* 1995; 13:1187-1191.
  15. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35:S2-13.
  16. Meniers LC, Van der Grond J, Van Rijen PC, Springorum R, De Kort GA, Jansen GH. Proton magnetic resonance spectroscopy of temporal lobe white matter in patients with histologically proven hippocampal sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11:25-31.
  17. Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, Weinert MW. Hippocampal structures: anteroposterior N-Acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2000; 214:403-410.
  18. Woermann FG, McLean MA, Bartlett PA, Parker GJ, Barker GJ, Duncan JS. Short echo time single-voxel 1H magnetic resonance spectroscopy in magnetic resonance imaging-negative temporal lobe epilepsy: different biochemical profile compared with hippocampal sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 45:369-376.
  19. Achten E, Santens P, Boon P, et al. Single voxel proton MR spectroscopy and positron emission tomography for lateralization of refractory temporal lobe epilepsy. *AJNR* 1998; 19:1-8.
  20. Achten E, Boon P, Van DE Kerchove T, Caemaert J, De Reuck J, Kunnen M. Value of single-voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *AJNR* 1997; 18:1131-1139.
  21. Hsu YY, Chang C, Chang CC, Chu NS, Lim KE, Hsu JC. Proton MR spectroscopy with complex partial seizures: single voxel spectroscopy versus chemical-shift imaging. *AJNR* 1999; 20:643-651.
  22. Ng TC, Comair YG, Xue M, et al. Temporal lobe epilepsy: presurgical localization with proton chemical shift imaging. *Radiology* 1994; 193:465-472.
  23. Hugg JW, Laxer KD, Matson GB, Maudsley AA, Weimer MW. Neuron loss localizes human focal epilepsy by in vivo proton MR spectroscopic imaging. *Ann Neurol* 1993; 34:788-794.
  24. Wyler AR, Dohan FC, Berry AD. A grading system for mesial temporal pathology (hippocampal sclerosis) from anterior lobectomy. *J Epilepsy* 1992; 5:220-225.
  25. Kilpatrick C, Cook M, Kaye A, Murphy M, Matkovic Z. Non-invasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63:327-333.
  26. Lewis DH, Ory P, Holmes MD, et al. High-resolution inter-ictal SPET and phased-array MRI in partial epilepsy: an imaging comparison with video/EEG and outcome correlation. *Nucl Med Commun* 1998; 19:199-206.
  27. Lee SK, Kim KK, Hong KS, Kim JY, Chung CK. The lateralizing and surgical prognostic value of a single 2-hour EEG in mesial TLE. *Seizure* 2000; 9:336-339.
  28. Serles W, Caramanos Z, Lindinger G, Patarraia E, Baumgartner C. Combining ictal surface-electroencephalography and seizure semiology improves patient lateralization in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41:1567-1573.
  29. Killgore WD, Glosser G, Casasanto DJ, French JA, Alsup DC, Detre JA. Functional MRI and the Wada test provide complementary information for predicting postoperative seizure control. *Seizure* 1999; 8:450-455.
  30. Corcia P, De Toffol B, Hommet C, Autret A. Determination of language dominance using EEG spectral analysis versus the Wada test in temporal epilepsy (right-handed subjects). *Neurophysiol Clin* 1999; 29:473-481.
  31. Alpherts WC, Vermeulen J, van Veelen CW. The wada test: prediction of focus lateralization by asymmetric and symmetric recall. *Epilepsy Res* 2000; 39:239-249.
  32. Duncan JS. Magnetic resonance spectroscopy. *Epilepsia* 1996; 37:598-605.
  33. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE, Norman D. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1988; 166:173-180.
  34. Van Der Knaap MS, Valk J. Magnetic resonance spectroscopy, basic principles, and application in myelin disorders. In: *Magnetic resonance of myelin, myelination and myelin disorders*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1995 p:445-456.