

Temporal lob epilepsili olgularda kalitatif ve kantitatif MRG bulgularının klinik tanı değeri

Bahattin Hakyemez, Kaan Yücel, İbrahim Bora, Müfit Parlak

AMAÇ

Mezial temporal skleroz, temporal lob epilepsisinde (TLE) görülen en sık patolojik bulgudur. İlaçla tedaviye direnç gösteren epilepsili olgularda bu patolojinin cerrahi öncesi saptanması ve lokalize edilmesi başarılı cerrahi sağıltım için gereklidir. Çalışmamızda TLE'li olguların kalitatif ve kantitatif manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları lateralizasyona katkıları yönünden karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temporal lob kaynaklı kompleks parsiyel nöbetleri olan 42 hasta ve 42 kontrol olgu çalışma kapsamına alındı. 10 olguda hipokampus dışı kitle lezyonu saptandı. Çalışmada 42 kontrol olgu ve 32 hasta analiz edildi. Koronal planda T2 ağırlıklı FSE, fast FLAIR ve T1 ağırlıklı fast IR sekanslar ile kalitatif değerlendirme yapıldı. 32 TLE'li hastada hipokampusun MR volümetrik ölçümleri yapılarak, kontrol olguların sonuçları ile karşılaştırıldı. Mezial temporal loblar, T2 relaksometri yöntemi ve PRESS sekans kullanılarak tek-voksel proton MR spektroskopisi (MRS) yöntemi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Koronal planda T2 ağırlıklı FSE sekans ile %60, fast T1 IR sekans ile %84 ve fast FLAIR sekans ile de %88 oranında hipokampal yapısal patoloji saptandı. Hasta grup hipokampus hacimleri kontrol gruba göre istatistiksel yönden anlamlı küçüktü ($p<0.05$). Sağ-sol hacim farklılıklarına göre 28 hastada (%88) hipokampal atrofi vardı. Farklı MRS parametreleri içinden en duyarlı lateralizasyon NAA/Cho+Cr (%100) oranı kullanılarak gerçekleştirildi. Hipokampus T2 relaksasyon zamanı ile 27 olguda (%84), temporal beyaz cevher T2 relaksasyon zamanı ile 12 olguda (%33) lateralizasyon yapılmıştır.

SONUÇ

MRG temporal lob ve hipokampus patolojilerini saptamada yüksek duyarlılığa sahiptir. TLE'li olguların rutin MRG çekim tekniklerine FLAIR ve T1 IR sekanslar ilave edilmelidir. Asimetrik indeks ile birlikte NAA/Cho+Cr oranı, TLE'li hastalarda epileptojenik tarafı yüksek duyarlılıkta göstermektedir. MRG ile tanısı konamayan dirençli epilepsilerde MRS cerrahi öncesi önemli bir yol gösterici yöntemdir.

H ipokampal yapılarda nöron kaybı ve gliozis ile kendini gösteren mezial temporal skleroz (MTS), ilaçla tedaviye dirençli temporal lob epilepsisinin (TLE) en sık nedenidir. Literatür çalışmalarında, TLE'li olgularda görülen epilepsi odağının saptanmasında kalitatif ve kantitatif MRG duyarlılıkları %42-100 arasında geniş bir aralıkta değişmektedir (1).

MTS'nin histopatolojik görünümü ile MRG bulguları arasında anlamlı ilişki vardır. Spin eko (SE) ve inversion recovery (IR) sekanslarda görülen hipokampal atrofi ve intensite değişiklikleri temel bulgudur. Kalitatif temel bulgular yanında, hasarlanan hipokampal yapının hacmi MR volümetri ile, hidrasyon derecesi de T2 relaksometri ile kantitatif olarak gösterilebilir (2,3). İlaçla tedaviye dirençli olgular sıklıkla cerrahi aday olduklarından, fokal lezyonu göstermede yeni kantitatif arayışlar gündeme gelmiştir. Proton MR spektroskopisi (MRS), TLE'li olgularda ortaya çıkan biyokimyasal değişiklikleri invazif işlem gerektirmeden gösterebilmektedir (4). Dirençli TLE'li olgulara yapılan MRS uygulamalarında n-asetil aspartat (NAA) sinyalinde azalma, kolin (Cho) ve kreatin (Cr) sinyal intensitelerinde artma görülürken, NAA/Cho+Cr oranında normal popülasyona göre belirgin azalma gösterilmiştir (5).

Çalışmamızda dirençli TLE'li olguların hipokampal yapıları kalitatif ve kantitatif olarak gösterildi. Kalitatif incelemede hipokampal yapının morfolojisi, kantitatif incelemede ise her iki hipokampus hacmi, T2 relaksasyon değerleri ve MRS bulguları araştırıldı. Kalitatif ve kantitatif bulguların epilepsi odağını saptama ve lateralize etme duyarlılıkları ölçüldü.

Gereç ve yöntem

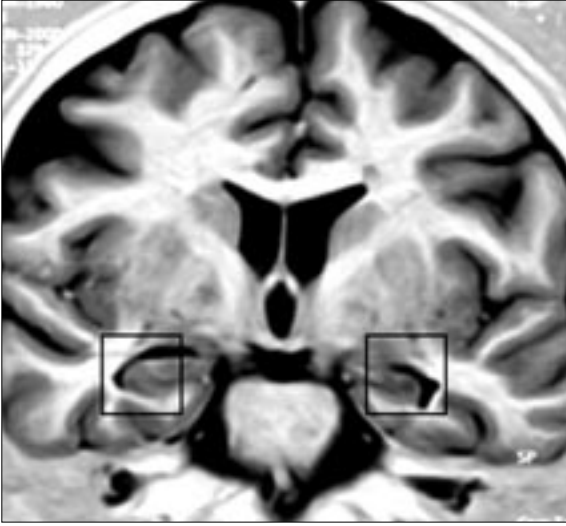
Çalışmamıza temporal kaynaklı kompleks parsiyel nöbetleri olan 42 olgu alındı. Olguların 23'ü erkek, 19'u kadındı. Yaşları 10 ile 67 arasında değişmekteydi (ortalama 30,69 yaş, standart sapma 13,4). Olguların 17'si ilaçla tedaviye dirençliydi. Tüm olgularda nöbet geçirme süreleri 2 ile 54 yıl arası değişmekteydi (ortalama 16,24 yıl). 19 olgunun (8 kadın, 11 erkek) özgeçmişinde febril konvülsiyon vardı. Olguların 10'unda kitle lezyonu saptandığından çalışmadan çıkartıldı. 42 TLE'li olgunun 32'si çalışma kapsamına alındı. Olguların 18'i erkek, 14'ü kadındı. Yaşları 10 ile 63 arasında değişmekteydi (ortalama 32,7 yaş, standart sapma 14,2). Tüm hastaların yüzeysel elektroensefalografi (EEG) ile kayıtları alınırken, 19 olguya EEG-video monitorizasyon uy-

B. Hakyemez (E), M. Parlak
Uludağ Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa

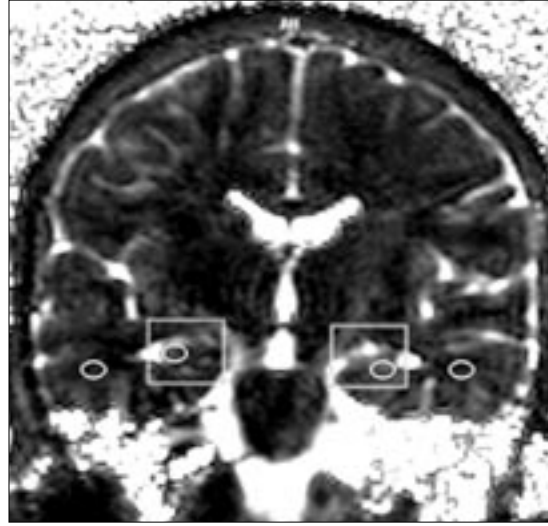
K. Yücel
Uludağ Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Bursa

İ. Bora
Uludağ Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa

Gelişi: 13.06.2002 / Kabulü: 05.02.2003



Resim 1. Proton MRS'de VOI'nin her iki hipokampus ve parahipokampal yapılarda standart yerleşim şekli. Voksel tüm olgularda 8 ml olarak tanımlanmıştır.



Resim 2. T2 relaksometride; her iki hipokampus ve komşu temporal lob beyaz cevher içine örneklem alanının standart yerleşimi.

gulandı. Hastaların tamamı klinik ve EEG ile temporal lob epilepsi tanısı almış hastalardı. Olguların birine tanı sonrası anterior temporal lobektomi uygulandı. Kontrol grubu; 23'ü erkek, 19'u kadın toplam 42 sağlıklı bireyden oluşmaktaydı. Yaşları 13 ile 62 arasında değişmekteydi (ortalama 31,1 yaş, standart sapma 12.06).

MRG protokolü

Çalışma 1.5 T süper iletken manyette sirküler polarize kafa sargısı kullanılarak yapılmıştır (Magnetom Vision Plus, Siemens, Erlangen, Almanya). Sagittal planda T1 SE (TR/TE 600/14) ile olguların orta düzlemde intrakraniyal alan ölçümleri ve hipokampus lokalizasyonları yapıldı. Aksiyal T2 GRASE (TR/TE 7000/90) ile temporal lob dışı patolojiler araştırıldı. Hipokampal yapılar için, hipokampus uzun eksenine dik planda T2 FSE (TR/TE 5400/99), fast T1 IR (TR/TE/TI 9800/40/400) ve fast FLAIR (TR/TE/ TI 8000/110/2100) görüntüleri elde edildi. T2 FSE ve fast FLAIR sekanslarda kesit kalınlığı 4 mm ve kesit aralığı 1 mm seçildi. Hacim ölçümünde kullanılan fast T1 IR sekansı 3 mm kesit kalınlığı ve aralıksız olarak elde edildi.

Tek-voksel proton MRS, kitle lezyonu olmayan 32 hasta ve 42 sağlıklı bireye uygulandı. Örneklem hacmi (VOI) her iki temporal bölgede 8 ml

olarak tanımlandı. VOI, hipokampus, amigdala ve temporal gri cevheri içine alacak şekilde yapıldı (Resim 1). Çalışmada nokta çözünürlüklü spektroskopik sekansı (PRESS) kullanıldı. Sekans öncesi VOI uygun alana yerleştirildikten sonra, voksel içi optimum sinyal için 3-7 Hz çizgi genişliği kullanılarak otomatik shimming yapıldı. Su baskılama için spoiler gradyent sonrası 90° gaussian pulsu uygulandı. Spektra için 135 milisaniye eko zamanı içeren SE sekansı kullanıldı. TR zamanı 1500 milisaniye ve ortalama sinyal gürültü oranı (NSA) 256 olarak alındı. Fourier dönüşümü öncesi eddy akımın düzeltilmesi için 2048 zaman aralığı data noktası ve 128 milisaniye zayıf gaussian filtresi seçildi. Fourier dönüşümü sonrası lineer bazal çizgi değeri düzeltilmesi yapıldı.

T2 relaksometri, koronal planda Carr-Purcell-Meiboom-Gill multi spin eko sekansı ile her iki hipokampus gövdesi ve temporal beyaz cevherden yapıldı. Elde edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerinin ortalama T2 relaksasyon zamanları ölçüldü. Öl-

çümde hipokampus içinde parsiyel volüm etki olmaması için en geniş alan (ROI) seçildi (Resim 2).

Analiz

1. Kalitatif analiz: T2 FSE ve fast FLAIR görüntülerde hipokampus içinde sinyal artışı ve hacim kaybının varlığı değerlendirildi. Fast T1 IR'de patolojik hipokampusun iç yapısında bozulma, hipointensite, kollateral beyaz cevherde inceleme ve gri/beyaz cevher ayrımında silinme araştırıldı.

2. Kantitatif analiz: MR volümetri, proton MRS ve T2 relaksasyon yöntemlerinin preoperatif lateralizasyon-daki değeri sorgulandı.

MR volümetri: Hipokampus sınırları, iş istasyonu yardımı ile çizildi. Hipokampus sınırlarının çiziminde Watson ve arkadaşlarının tanımladığı ölçüler kullanıldı (6). Hipokampus ön sınırının amigdala ile ayrımı alveus ve unkal reses ile yapıldı. Üst sınırının ayrımı koroid pleksusun görülmesi ile, dış sınırının ayrımı temporal horn ile, iç sınırının ayrımı perimezensefalik sisterna ile, arka sınırının ayrımı

Tablo 1. Asimetrik indeks ile lateralizasyon kriterleri

Sınıflama	Sembol	Açıklama
Normal	N	Her iki tarafta anormallik yok ve asimetrik indeksleri normal
Lateralize	Lat	Bir tarafın değerleri anormal ve artmış asimetrik indeksi var
Bilateral-lateralize	Bil Lat	Her iki tarafın değerleri anormal ve artmış asimetrik indeks var
Bilateral	Bil	Her iki tarafın değerleri anormal ve asimetrik indeksleri normal
Normal-lateralize	N Lat	Her iki tarafın değerleri normal ve artmış asimetrik indeks var

Tablo 2. Kontrol olguların T2 relaksasyon değerlerinin istatistiksel analizleri

Parametre	Hipokampus T2 zamanı	Temporal T2 zamanı
Ortalama değer	111.9 msn	89.8 msn
Standart sapma	4.66 msn	3.70 msn
Minimum değer	97.2 msn	80.5 msn
Maksimum değer	119.5 msn	99.1 msn
Anormal değer	121.3 msn	97.2 msn
Asimetrik indeks*	0.11 (0.05)	0.047 (0.023)

* Mezial temporal alanlarda anormallik bilateral olduğunda lateralizasyon için asimetrik indeks değeri normal değerinin ikiye bölünmesi ile elde edilir.

forniksin krusu ile ve alt sınırının ayırımı subikulunun görülmesi ile yapıldı. Hipokampus toplam hacim ölçümleri, fast T1 IR sekans ile elde edilen kesitlerden ölçülen toplam hipokampus alanı ile kesit kalınlığının çarpımından elde edildi. Seçilen IR sekansların en önemli özelliği gri ve beyaz cevher ayırımını belirginleştirmesidir. Bunun için belirli TI değeri (250-400 msn) kullanılmaktadır (7). Hipokampus hacmindeki bireysel farklılıkları düzeltmede şu formül kullanıldı. Düzeltmiş volüm = [(Kontrol olguların midsagittal ortalama intrakranyal alanı x Hipokampus hacmi) / Hastanın midsagittal intrakranyal alanı]. İntrakranyal alan ölçümü orta hat kesitinden elde olunan görüntüde ya-

pılan manüel çizimle elde olunmuştur (8). İstatistiksel incelemelerde Student'in t-testi kullanıldı.

Proton MRS: NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr ve Cho/Cr oranları ve standart sapma (SS) değerleri ölçüldü. Kontrol olgularda ortalamanın 2 SS altı hipokampus hasarı için patolojik sınır değer kabul edildi. MTS'de Cho arttığından, Cho/Cr ortalamasının 2 SS üstü sınır değer kabul edildi. Epilepsi odağının lateralizasyonunda asimetrik indeks (AI) yöntemi kullanıldı. AI, sağlıklı olgularda her iki temporal lob ölçümleri arasındaki maksimum asimetridir. Hasta olgularda her iki tarafın değerleri anormal olduğunda, lezyonun lateralizasyonunu saptamada kullanılır. Kontrol

olgularda dört parametre için AI oluşturuldu (9). $AI = 2x(Rr - Rl) / (Rr + Rl)$. Rr sağ tarafın değerlerini, Rl sol tarafın değerlerini göstermektedir. AI'nın arttığı her durum lateralizasyon için anlamlıdır. Her iki tarafın değerleri hipokampus hasarı için kabul edilen değerlerin altında ise, lateralizasyon AI'nın yarısına bölünerek oluşturulur (Tablo 1). MRS ile 4 ayrı parametreden en duyarlı olanı araştırıldı.

T2 relaksometri: Olguların T2 relaksasyon zamanları kantitatif ölçülerek AI ile etkilenen tarafın lateralizasyonu yapıldı. Her iki hipokampus ve temporal beyaz cevherin ortalama T2 relaksasyon ve SS değerleri ölçüldü. Kontrol olgulardaki ortalama değerlerin 2 SS üstü patolojik kabul edildi. $AI = 2x(Tl - Tr) / (Tr + Tl)$. Tr sağ hipokampus ve temporal lob beyaz cevher T2 zamanı, Tl sol hipokampus ve temporal lob beyaz cevher T2 zamanını göstermektedir (Tablo 1). İstatistiksel incelemelerde Student'in t-testi uygulandı. Hipokampus ve temporal beyaz cevherin kantitatif T2 relaksasyon değerleriyle epileptojenik tarafın saptama duyarlılıkları araştırıldı.

Bulgular

Kontrol olgular

42 kontrol olgunun hiçbirinde patolojik görünüm yoktu. Her iki hipokampus ve temporal loblar eşit büyüklükte ve homojen yapıda izlendi. Kontrol grubun ortalama intrakranyal alanı 143.6 cm², hasta grubun ise 140.5 cm² idi. Hasta ve kontrol grubu intrakranyal alanları arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu (p>0.05).

MR volümetri: Kontrol grubun tamamı sağ el baskınlığı olan bireylerden oluşmaktaydı. Normalleştirilmiş sağ hipokampus ortalama hacmi 3762 mm², sol hipokampusun ortalama hacmi 3674 mm² idi. Sağ hipokampus soldan büyüktü (p<0.05). Yaş ve cinsiyet ile sağ ve sol hipokampus hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

T2 relaksometri: Kontrol grubun ortalama hipokampus T2 relaksasyon değeri 111.9 msn iken, temporal be-

Tablo 3. Kontrol olguların MRS sonuçları

Parametre	NAA/Cho+Cr	NAA/Cho	NAA/Cr	Cho/Cr
Ortalama değer	0.86	1.70	1.71	1.04
Standart sapma	0.10	0.24	0.24	0.18
Minimum değer	0.66	1.31	1.20	0.72
Maksimum değer	1.14	2.65	2.32	1.52
Anormal değer	<0.66	<1.22	<1.19	>1.40
Asimetrik indeks*	0.10 (.05)	0.19 (.09)	0.18 (.09)	0.32 (.16)

* Mezial temporal alanlarda anormallik bilateral olduğunda lateralizasyon için asimetrik indeks değeri normal değerinin ikiye bölünmesi ile elde edilir.

Tablo 4. Kontrol ve hasta olgularda MRS sonuçlarının istatistiksel analizleri

Parametreler	NAA/ Cho+Cr	NAA/Cho	NAA/Cr	Cho/ Cr
Ortalama normal değer	0.86	1.70	1.71	1.04
Normalin standart sapması	0.10	0.24	0.24	0.18
Ortalama patolojik taraf değeri	0.49	0.96	1.06	1.12
Patolojik taraf standart sapması	0.12	0.26	0.31	0.28
Karşı taraf ortalama değeri	0.58	1.51	1.55	1.07
Karşı tarafın standart sapması	0.24	0.30	0.31	0.28
E/K'nın P değeri	<.0001	<.0001	<.0001	.1789
E/N'nin P değeri	<.0001	<.01	.0243	.6120
K/N'nin P değeri	<.01	<.0001	<.0001	.4777

E/K: Epileptik tarafın karşı tarafa oranıdır. E/N: Epileptik tarafın normal kontrol gruba oranıdır. K/N: Karşı tarafın normal kontrol gruba oranıdır.

yaz cevher T2 değeri 89.8 msn ölçüldü. Hipokampus için en yüksek T2 değeri 119.5 msn, temporal beyaz cevher için 99.1 msn idi (Tablo 2). Yaş ve cinsiyet ile her iki hipokampus ve temporal beyaz cevher T2 değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hipokampus hasarı için minimum değer 2 SS ölçümleri ile 121.3 msn ve AI değeri 0.11 olarak ölçüldü. Temporal beyaz cevher için 97.2 msn ve AI değeri 0.047 ölçüldü.

MRS: Kontrol olguların NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr ve Cho/Cr değerleri ölçüldü (Tablo 3).

Hasta grubu

42 olgunun 10'unda lezyon vardı ve lateral temporal epilepsi olarak değerlendirildi. Bu lezyonlar: astrositom (Grade I ve IV), oligoastroitom, gangliogliom, kortikal displazi ve kavernöz hemanjiom idi. Bu lezyonlara limbik sisteme yönelik kalitatif ve kantitatif değerlendirme yapılmadı.

Görsel bulgular: IR sekans ile 32 hastanın 27'sinde (%84) atrofi vardı. Olguların dördünde (%13) atrofi iki taraflı idi. T2 FSE'de 32 hastanın 19'unda (%60) intensite artışı saptanırken, FLAIR sekansta olguların 28'inde (%88) intensite artışı vardı. 4 olguda FLAIR sekansta her iki hipokampusta intensite artışı (%13) görüldürken, T2 FSE sekanslar normal izlendi.

MR volümetri: IR kesitlerde hasta grubun sağ hipokampus ortalama hacmi 3060 mm² iken, sol hipokampus 2761 mm² idi. Kontrol grubun hipokampus hacmi hasta grubuna göre anlamlı derecede büyüktü ($p<0.05$). Mutlak hacim değerlerine göre 27 hastada tek taraflı (%84), 4 hastada iki taraflı (%13) atrofi vardı. Sağ-sol hacim farklarına göre 28 olguda tek taraflı atrofi (%88) saptandı.

MRS: Epilepsi tarafının lateralizasyonu en duyarlı NAA/Cho+Cr ile yapıldı (Tablo 4). 32 olgunun tamamı (%100) NAA/Cho+Cr ile lateralize edildi. Etkilenen bölgede NAA'da düşme, Cho ve Cr'de artış saptadık. NAA/Cho+Cr ile 9 olguda iki taraflı hasarlanma (%30) vardı. NAA/Cho ile 27 (%84), NAA/Cr ile 23 (%73),

Tablo 5. Hasta grubunda MRS parametrelerine göre lateralizasyon

Sınıflama	NAA/Cho+Cr	NAA/Cho	NAA/Cr	Cho/Cr
N	0	5	7	20
N lat	2	2	4	3
Lat	21	19	14	8
Bi- lat	9	6	5	1
Bi	0	0	2	0
Lat %	%100	%84	%73	%38

N: Normal, N lat: Normal-lateralize, Lat: Lateralize, Bi- lat: Bilateral-lateralize

Cho/Cr ile de (%38) olgu lateralize edildi (Tablo 5).

T2 relaksometri: Hipokampus T2 relaksasyon zamanı ile 27 olguda (%84), temporal beyaz cevher T2 relaksasyon zamanı ile 12 olguda (%33) lateralizasyon yapıldı (Tablo 6 ve 7).

Tartışma

Parsiyel başlangıçlı nöbetler sıklıkla temporal lobdan kaynaklanır. Bu nöbetler bilinç değişikliği eklendiğinde komplike parsiyel nöbet adını alır. Bu hastaların önemli bir kısmı ilaç tedavisine dirençlidir (9). İlaçla tedaviye dirençli hipokampus dışı epileptojenik odağı olmayan ve MRG ile hipokampal atrofi gösterilen TLE'li olguların, cerrahi tedavi ile nöbetleri kontrol altına alınabilmektedir. MRG ile hipokampal atrofi gösterilemeyen TLE'li-lerde cerrahi başarı oranı düşüktür. İlaçla tedaviye dirençli TLE olgularında radyoloğun epilepsi odağını tam olarak lateralize etmesi, cerrahi öncesi operasyonun şekli ve yeterliliği açısından çok önemlidir. Özellikle her iki hipokampusun simetrik tutulduğu olgularda tanı konulması ve cerrahi öncesi kesin lateralizasyonun yapılması

önemli derecede deneyim gerektirmektedir (10).

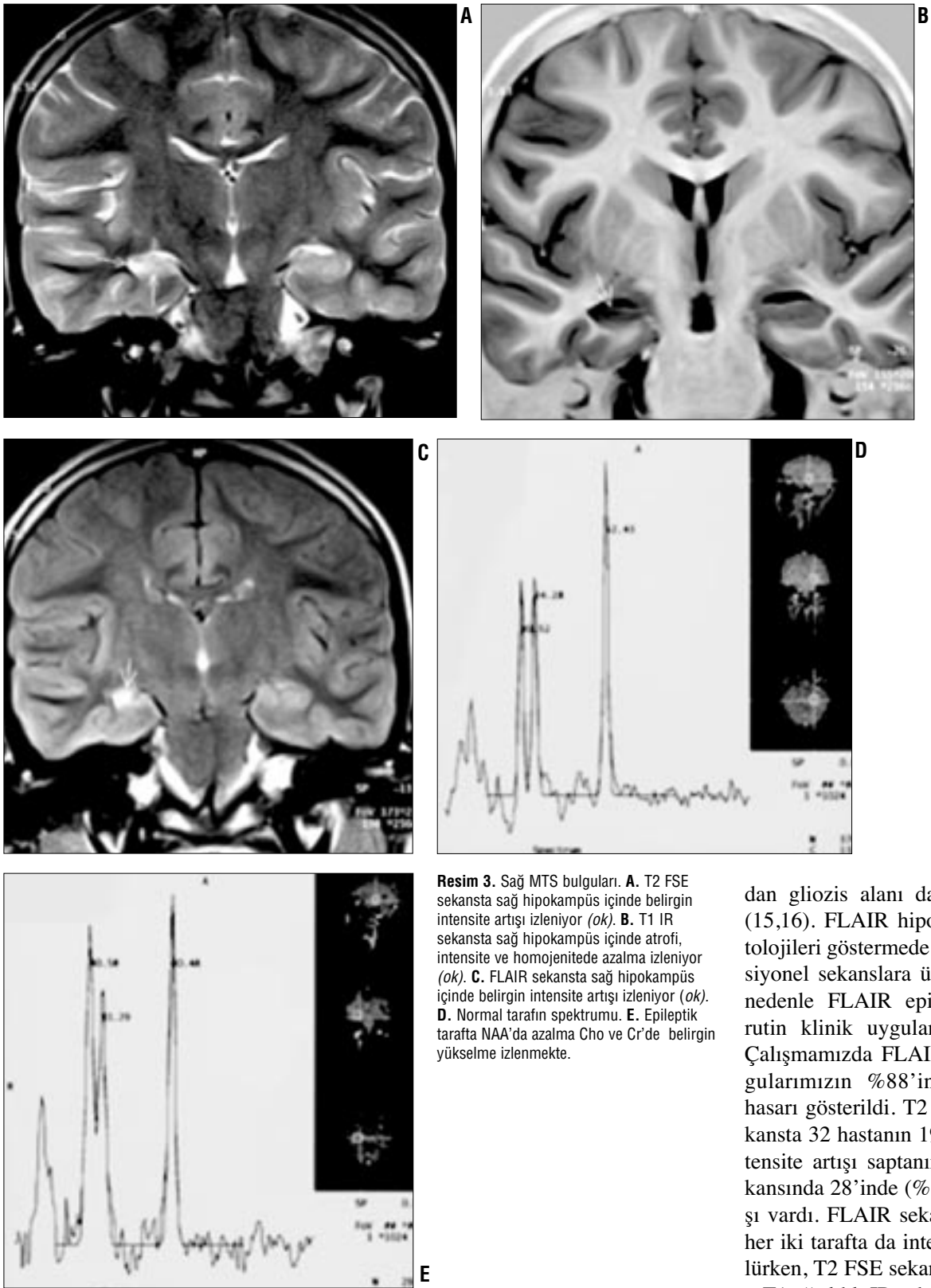
MTS'nin histopatolojisine karşılık gelen MRG bulguları ile patolojik taraf karakteristik olarak gösterilebilir. Patolojik görünüm yoğun gliosis ve nöron kaybindan, hafif derecede endfolium sklerozise kadar geniş yelpaze göstermektedir (11). Hipokampus atrofisi, dirençli kompleks parsiyel nöbet nedeniyle temporal lobektomi yapılan olguların % 70'inde görülen bulgudur (12). Patolojik MTS tanısı, kornu ammonisin CA1, CA2, CA4 segmentleri ve dentat girusta nöron kaybı olduğunda konulabilir. Hipokampus boyutları nöron dansitesiyle doğru orantılı olduğundan MTS tanısı hacim azalması ile doğrudan ilişkilidir (13).

MTS'nin en güvenilir kalitatif MRG bulgusu hipokampal atrofi ve intensite değişikliğidir (14). Çalışmalarda T2 sekansların duyarlılığı %60-90 oranında değişmektedir (7,10). MRG cihazlarındaki farklılık, görüntüleme tekniği ve kalitesi gibi faktörler çalışmalar arası farklılıklarda önemli etkenlerdir. Seçilen olguların tedaviye dirençli olması da bu oranları etkilemektedir. Hipokampal hasarda kon-

Tablo 6. T2 relaksasyon değerlerinin kontrol ve hasta olgularda istatistiksel analizleri

Parametreler	Hipokampus T2 relaksasyon zamanı	Temporal T2 relaksasyon zamanı
Ortalama normal değer	111.9	89.8
Normalin standart sapması	4.66	3.70
Ortalama patolojik taraf değeri	143.6	90.4
Patolojik taraf standart sapması	20.50	6.06
Karşı taraf ortalama değeri	121.0	88.9
Karşı tarafın standart sapması	11.03	5.27
E/K'nin P değeri	<.0001	.601
E/N'nin P değeri	<.0001	.391
K/N'nin P değeri	<.0001	.295

E/K: Epileptik tarafın karşı tarafa oranı. E/N: Epileptik tarafın normal kontrol gruba oranı. K/N: Karşı tarafın normal kontrol gruba oranı.



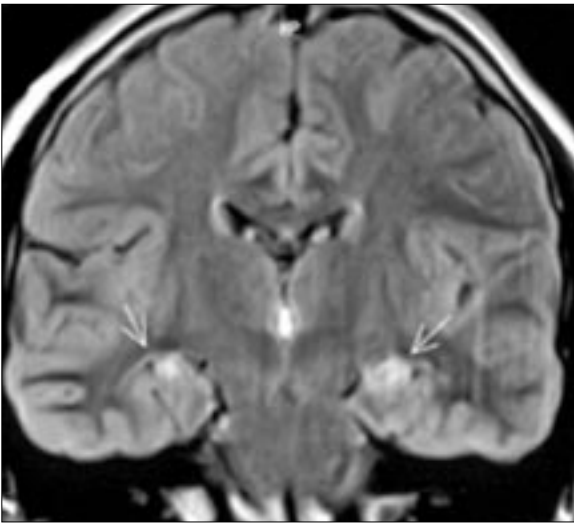
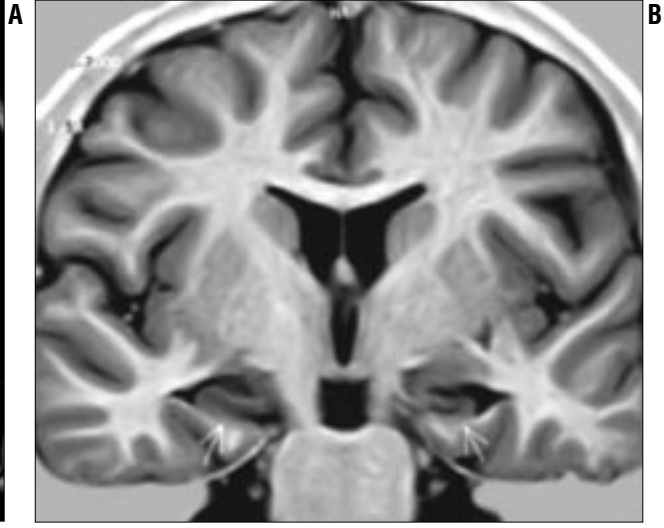
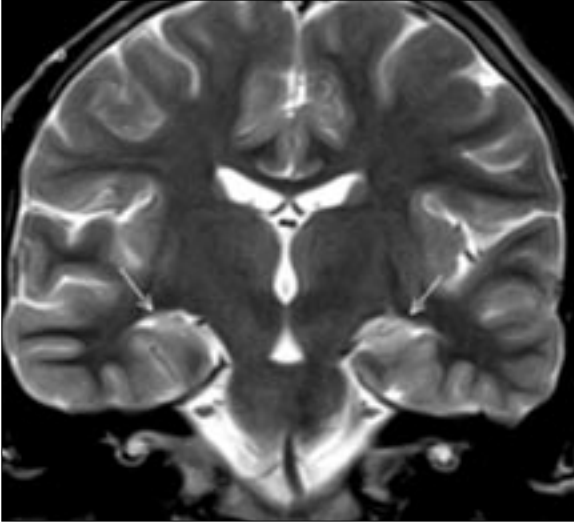
Resim 3. Sağ MTS bulguları. **A.** T2 FSE sekansında sağ hipokampus içinde belirgin intensite artışı izleniyor (*ok*). **B.** T1 IR sekansında sağ hipokampus içinde atrofi, intensite ve homojenitede azalma izleniyor (*ok*). **C.** FLAIR sekansında sağ hipokampus içinde belirgin intensite artışı izleniyor (*ok*). **D.** Normal tarafın spektrumu. **E.** Epileptik tarafta NAA'da azalma Cho ve Cr'de belirgin yükselme izlenmekte.

dan gliozis alanı daha iyi gösterilir (15,16). FLAIR hipokampus dışı patolojileri göstermede de diğer konvansiyonel sekanslara üstündür (17). Bu nedenle FLAIR epilepsili olgularda rutin klinik uygulamalara girmiştir. Çalışmamızda FLAIR sekansı ile olgularımızın %88'inde hipokampus hasarı gösterildi. T2 ağırlıklı FSE sekansında 32 hastanın 19'unda (%60) intensite artışı saptanırken, FLAIR sekansında 28'inde (%88) intensite artışı vardı. FLAIR sekansında 4 olguda her iki tarafta da intensite artışı görülmüşken, T2 FSE sekansları normaldi.

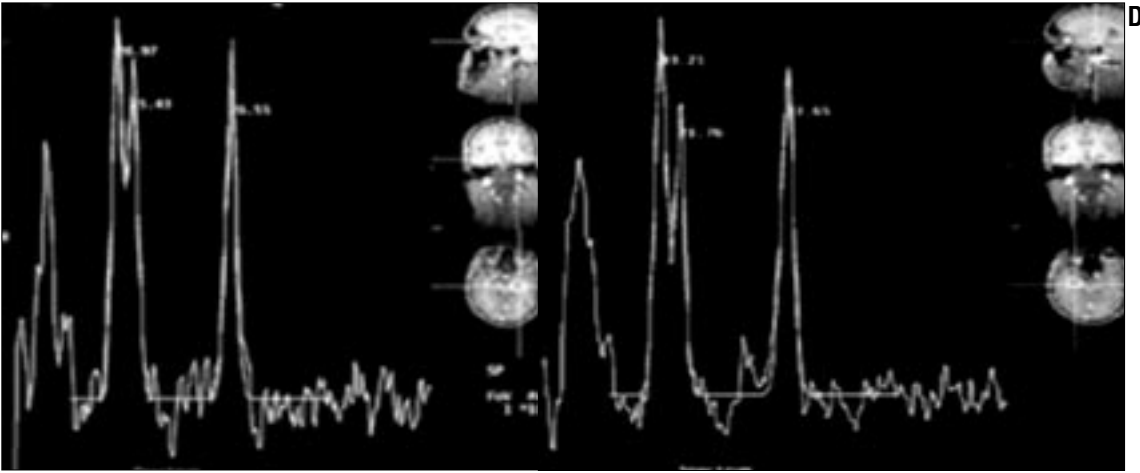
T1 ağırlıklı IR sekansı uygun inversiyon zamanı (TI) ile birlikte kullanıldığında yüksek kalitede kesitler alınabilmektedir. Literatür çalışmalarında önerilen TI, 250-400 msn arasında değişmektedir. Çalışmamızda TI değerini 400 msn kullandık. Hipokampal hasarın IR görünümü; hacimde azalma,

vansiyonel T2 sekanslar yetersiz olduğunda, sinyal değişiklikleri FLAIR sekanslar ile kalitatif ve T2 relaksasyon zamanı ile kantitatif olarak daha doğru gösterilebilir (15). MTS tanısında araştırmacıların çoğu T2 sinyal de-

ğişiklikleri ve hipokampal hacim ölçümlerini kullanmışlardır. Ancak son çalışmalarda FLAIR sekansın tanı değerinin %90'nın üzerinde olduğu bildirilmektedir (15). FLAIR patolojik odakta serbest sıvıyı baskılayacağı-



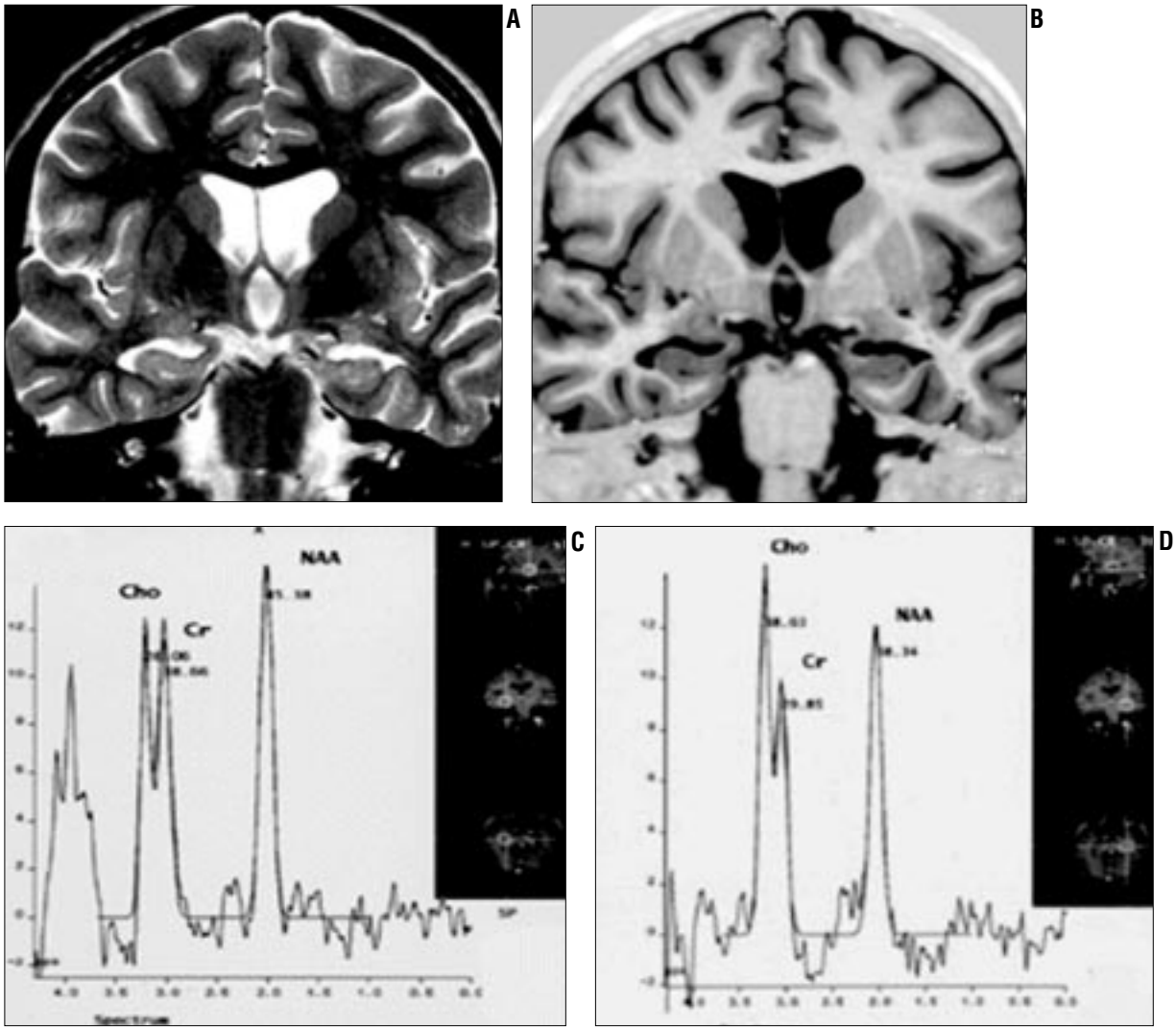
Resim 4. Bilateral MTS bulguları. **A.** T2 FSE sekansta her iki hipokampus içinde intensite artışı izleniyor (ok). **B.** T1 IR sekansta her iki hipokampus içinde atrofi, intensite kaybı ve homojenitede azalma izleniyor (ok). **C.** FLAIR sekansta her iki hipokampus içinde intensite artışı dikkati çekmekte (ok). **D.** Spektrumda her iki hipokampus içinde NAA'da azalma, Cho ve Cr'de belirgin artma görülüyor.



sinyal kaybı ve hipokampusun homojenitesinde bozulma olarak izlenmiştir. En anlamlı bulgu hipokampusta atrofik görünümdü. Çalışmamızda 32 hastanın 27'sinde (%84) hipokampus atrofisi vardı. Atrofi saptanan olguların dördünde (%13) iki taraflı atrofi vardı.

Çalışmamızda, MR volümetri ile sağ-sol hacim farkına göre %88 oranında hipokampal atrofi saptandı. Oranlarımız literatürle uyumluluk göstermektedir. Literatürde seçilen hastaların genellikle dirençli olgular olması, kullanılan tekniğin başarı oranını yükseltmektedir (18). Hasta gr-

bumuz bütünüyle dirençli epilepsilerden oluşmadığı halde, yöntemin yüksek duyarlılığını kullanılan yüksek rezolüsyonlu IR sekanlarına bağlıyoruz. Değişik histopatolojik çalışmalarda iki taraflı hipokampal hasarlanmanın %30-50 arasında olduğunu bildirilmektedir. Volümetrik çalışmalarda



Resim 5. Sol MTS bulguları. **A.** T2 FSE'de her iki hipokampus normal izleniyor (*ok*). İntensite artışı saptanmamıştır. **B.** T1 IR'de her iki hipokampus morfolojisi normal izleniyor (*ok*). Atrofi saptanmamıştır. **C.** Sağ taraf spektrumu normal izleniyor. **D.** Sol taraf spektrumunda NAA'da belirgin azalma, Cho ve Cr'de artma izleniyor. Bulgular sol hipokampal patoloji ile uyumludur.

iki taraflı hipokampal patolojileri saptamak güç olabilir (19). Çalışmamızda hasta ve kontrol grup hacimleri karşılaştırıldığında, 4 hastada (%13) iki taraflı atrofi saptandı.

MRG'de izlenen intensite farklılıkları T2 relaksometri ile kantitatif olarak değerlendirilebilir. Klinik çalışmalarda T2 relaksasyon zamanlarının kullanıldığı değişik klinik çalışmalar bulunmaktadır (3,20,21). Çalışmamızda hipokampus T2 relaksasyon değerleriyle %84, temporal beyaz cevher T2 değerleriyle %33 olguda lateralizasyon sağlandı. T2 relaksasyon zamanları, konvansiyonel sekanslarla MTS tanısı tam yapılamayan olgularda ve iki taraflı değişiklikleri göstermede kullanılabilir. Klinik pratikte T2 relaksasyon zamanları ile ilgili çalış-

malar, MR volümetri ve MRS gibi diğer lateralizasyon yöntemlerine göre yaygın kullanılmamaktadır (22). MR volümetri, yüksek rezolüsyonlu T1/T2 ve FLAIR sekanslar hastalığın yaygınlığı hakkında yeterli bilgiler vermektedir. Çalışmamızda hipokampus

Tablo 7. Hasta grubunda T2 relaksasyon değerlerine göre lateralizasyon

Sınıflama	Hipokampus T2 zamanı	Temporal T2 zamanı
N	2	20
Lat	18	5
Bil-Lat	9	1
Bil	3	0
N-Lat	0	6
Lat (%)	%84	%33

N: Normal, N lat: Normal-lateralize, Lat: Lateralize, Bi- lat: Bilateral-lateralize

T2 relaksasyon değeriyle TLE'li olguların %38'inde iki taraflı anormallik saptadık.

Tedaviye dirençli TLE'li olgular cerrahi adayı olduklarından, lezyonu göstermede son zamanlarda MRS gibi yeni kantitatif arayışlar gündeme gelmektedir (23). NAA, nöronlarda (oligodentrosit-tip2-astrozit) depolandığı, Cr ve Cho ise nöron ve glial hücrelerde bulunduğundan MTS'de nöron disfonksiyonu ve kaybına bağlı NAA sinyali azalması izlenmektedir (7,24,25). Cho ve Cr değerlerinde izlenen yükselme sekonder gelişen gliosis nedeniyle. Ancak son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda Cho artışı nedeninin miyelin yıkımına bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (25). Connelly ve ark. 25 TLE'liye yaptıkları

çalışmalarında; NAA'da %22 azalma, Cho ve Cr'de sırasıyla % 25 ve %15 oranında artış saptarken, NAA/Cho+Cr oranında kontrol olgulara göre belirgin düşük gözlemler. Olguların %88'inde anlamlı değişiklikler ile birlikte, %40 olguda iki taraflı hasarlanma bildirilmektedir (26). Cross ve ark. TLE'li 20 çocuk olguda; NAA/Cho+Cr ile %45 oranında iki taraflı anormallik gösterdiler (27). Margerison ve ark. post-mortem çalışmada %50'nin üzerinde iki taraflı MTS bildirmekteler (28).

MRS ile iki taraflı hipokampal hasar yüksek oranda gösterilebilmektedir. Connelly ve ark. erişkin hastalarda %40 (10/25), çocuklarda %45 (9/20), Ng ve ark. %42 (9/21) oranında iki taraflı hasarlanma bildirmekteler (26,29). Çalışmamızda olgularımızın %30'unda iki taraflı hasarlanma vardı. Özellikle MRG ile atrofi saptanmayan olguların lateralizasyonunun yapılabilmesi, MRS'nin klinik önemini artırmaktadır. Comair ve ark. dirençli 8 epileptik olguya yaptıkları MRS çalışmasında postiktal dönemde laktat seviyelerinde anlamlı artış gösterdiler. Laktat artışı akut epileptik aktivitede epileptojenik taraf açısından güvenilir bir bulgudur (30). Çalışmamızda bir olguda laktat artışı saptandı. Tek taraflı MTS'li olgularda laktat artışı olan taraf epilepsi odağının aktif olduğu alandır. İki taraflı MTS'li olgularda ise laktat artışı gösteren tarafın aktif taraf olduğu kabul edilmektedir (30).

Vainio ve ark. temporal lobektomilerde AI değerini 0.10'un üzerinde saptadılar (31). Achten ve ark. sağlıklı olgularda NAA/Cho+Cr, NAA/Cho/Cho+Cr ve NAA/Cr için ayrı ayrı AI değerleri tanımladılar. Çalışmalarında NAA/Cho+Cr ile 21 olgunun 17'sinde (%81) epileptojenik taraf lateralizasyonu bildirilmektedir (9). Çalışmalarında 12 kontrol olgudan istatistiksel veriler oluşturulurken, çalışmamızda 32 kontrol olgu kullanıldı. Çalışmamızda, NAA/Cho+Cr ile hipokampus hasarı için sınır değer 0.66 ölçülürken, diğer çalışmalarda 0.70 ve üzeri oran-

lar bildirilmektedir. Literatürde tek voksel ile ilgili çalışmalarda, voksel standart yerleşiminin olmaması, cihazlar arası farklılık ve yöntemin kişiye bağımlı olması oranlar arası farklılıklarda temel etkenlerdir.

Çalışmamızda MRG ve EEG ile kesin lateralize edilen 32 olgunun tamamını NAA/Cho+Cr (%100) ile lateralize edildi. NAA/Cho+Cr ile 21 olguda (%66) bir tarafta anormal değişiklikler varken (Resim 3), 9 (%30) olguda karşı tarafta da anormallikler vardı (Resim 4). 2 olguda NAA/Cho+Cr oranları her iki temporal lobda normaldi. Ancak AI'da belirgin artış vardı (Resim 5). Duyarlılığımızın yüksek olmasının en önemli nedeni, olguların MRG veya EEG ile kesin lateralize edilmiş olmasına bağlıyoruz. Özellikle FLAIR ve IR sekanslarıyla birlikte MRS, hipokampal hasarlanmayı hem kalitatif hem de kantitatif olarak ayrıntılı şekilde gösterebilmektedir.

Sonuç olarak, genellikle MRG'de atrofi ile EEG lateralizasyonu uyum-

ludur. Atrofiyi göstermede kantitatif hipokampus hacim ölçümleri oldukça yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahiptir. Ancak FLAIR ve yüksek rezolüsyonlu IR sekansların kullanılması ile görsel olarak, MR volümetriye eşdeğer oranlarda patoloji gösterilebilmektedir. MRS ile çok yüksek duyarlılıkla epileptojenik taraf lateralizasyonu yapılabilmektedir. Çalışmamızda dikkati çeken ve üzerinde durduğumuz önemli bir bulgu, konvansiyonel MRG ile tanı konulamayan EEG ile kesin lateralize TLE'li olgularda MRS bulguları ile lateralizasyon yapılmış olmasıdır. MRG ile tanısı konulamayan ilaçla tedaviye dirençli epilepsilerde MRS cerrahi öncesi önemli bir belirteçdir. Ayrıca kullanımı basit bir yöntem olan T2 relaksometri ile hipokampus sinyal değişiklikleri kantitatif gösterilebilmekte ve bu yöntem epileptojenik tarafın lateralizasyonuna da yardımcı olmaktadır.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE MRI FINDINGS IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY

PURPOSE: Mesial temporal sclerosis is the most common pathological finding in temporal lobe epilepsy (TLE). Accurate identification and localization of this pathology before surgery is obligatory for a good prognosis after the operation. In this study we compared the results of qualitative and quantitative MR findings of the hippocampus in TLE.

MATERIALS AND METHODS: The study group consisted of 42 patients with the definitive diagnosis of temporal lobe complex partial seizure and 42 control subjects. Extrahippocampal lesions had been detected in 10 patients. Qualitative evaluation was performed by T2-weighted FSE, fast FLAIR, T1-weighted fast IR sequences on coronal plane. We also performed volumetric measurements of the hippocampus in 32 patients with TLE and compared the results with those of the control group. The mesial temporal lobes were investigated with SVS-proton MR spectroscopy using a PRESS sequence with an echo time of 135 milliseconds and T2 relaxation values.

RESULTS: Hippocampal pathology was detected on paracoronal plane at T1-weighted fast IR (84%), T2-weighted FSE (60%) and fast FLAIR (88%) images. On comparing the hippocampal volumes of the patient and control groups, the hippocampi of the control group were found to be significantly larger ($p<0.05$). Considering the right-left volume differences, 28 patients (88%) were found to have unilateral hippocampal atrophy. The most consistent MR spectroscopic parameter for definite lateralization was the NAA/Cho+Cr ratio (100%). Accurate epileptic focus lateralizations were made in 27 subjects (84%) by using hippocampal T2 relaxation time, and in 12 subjects (33%) by using temporal white matter T2 relaxation time.

CONCLUSION: MR imaging is highly sensitive in detecting and locating abnormalities in the temporal lobe and hippocampus in patients with TLE. Implementation of FLAIR and T1 IR sequences in the routine MR examination of patients with TLE is recommended. With adequate asymmetry index, NAA/Cho+Cr ratio is sensitive in predicting the side of involvement in patients with TLE. For medically intractable TLE patients MRS is a very important guiding tool prior to surgery.

Key words: • epilepsy, temporal lobe • magnetic resonance imaging • diagnosis

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2003; 9:157-165

Kaynaklar

1. Engel JR. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1996; 26:14-150.
2. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990; 175:423-429.
3. Nakasu Y, Nakasu S, Morikawa S, et al. Diffusion-weighted MR in experimental sustained seizures elicited with kainic acid. *Am J Neuroradiol* 1995; 16:1185-1192.
4. Breiter SN, Arroyo S, Mathews VP, Lesser RP, Brayn RN, Barker PB. Proton MR spectroscopy in patients with seizure disorders. *Am J Neuroradiol* 1994; 15:373-384.
5. Gadian DG, Connelly A, Duncan JS, et al. ¹H magnetic resonance spectroscopy in the investigation of intractable epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1994; 152:116-121.
6. Watson C, Andermann F, Gloor P, Gotman M, et al. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992; 42:1743-1750.
7. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, Connelly A. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *Am J Neuroradiol* 1993; 4:753-762.
8. Cendes F, Andermann F, Gloor F, et al. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43:719-725.
9. Achten E, Boon P, De Kerckhove TV, et al. Value of single-voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Am J Neuroradiol* 1997; 18:1131-1139.
10. Cendes F, Leproux F, Melanson D, et al. MRI of amygdala and hippocampus in temporal epilepsy. *J Comput Assisted Tomogr* 1993; 17:206-210.
11. Ng SES, Lau TN, Hui FKH, et al. MRI of the fornix and mamillary body in temporal lobe epilepsy. *Neuroradiol* 1997; 39:551-555.
12. Gregory DC, Jack RC, Joseph PE, et al. Magnetic resonance imaging based volume studies in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. *Ann Neurol* 1991; 30:31-36.
13. Tien DR, Felsberg GJ, et al. Complex partial seizures and mesial temporal sclerosis: Evaluation with fast spin echo MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 835-842.
14. Bronen R. MR of mesial temporal sclerosis: How much is enough? *Am J Neuroradiol* 1998; 19:15-18.
15. 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.
16. Wiesmann UL, Free SL, Everitt AP, et al. MRI in epilepsy with a fast FLAIR sequence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 1996; 61(4):357-361.
17. De Coene B, Hajnal JV, Gatchouse P, et al. MR of the brain using FLAIR pulse sequence. *Am J Neuroradiol* 1992; 13:1555-1564.
18. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990; 175:423-429.
19. Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD, Straughan K, Stevens JM. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* 1992; 115:1001-1015.
20. Woermann FG, Barker GJ, Birnie KD, Mencke 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; 65:656-664.
21. Duncan JS, Bartlett P, Barker GJ. Technique for measuring hippocampal T2 relaxation time. *Am J Neuroradiol* 1996; 17:1805-1810.
22. Poon CS, Henkelman RM. Practical T2 quantitation for clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 1992; 2:541-553.
23. Breiter SN, Arroyo S, Mathews VP, Lesser RP, Brayn RN, Barker PB. Proton MR spectroscopy in patients with seizure disorders. *Am J Neuroradiol* 1994; 15:373-384.
24. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical application of proton MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol* 1996; 17:1-15.
25. 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.
26. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994; 44:1411-1417.
27. Cross JH, Connelly A, Jackson GD, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1996; 39:107-113.
28. Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and temporal lobes. *Brain* 1966; 89:499-530.
29. Ng TC, Comair YG, Xue M, et al. Temporal lobe epilepsy: presurgical localization with proton chemical shift imaging. *Radiology* 1994; 193: 465-472.
30. Comair YG, Ng TC, Xue M, et al. Early post-ictal lactate detection in temporal lobe epilepsy for localization of seizure focus: A proton chemical shift imaging study. *Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine* 1994; 1:401 (Abstract).
31. Vainio P, Usenius JP, Vapalahti M, et al. Reduced N-acetylaspartate concentration in temporal lobe epilepsy by quantitative ¹H MRS in vivo. *Neuroreport* 1994; 5:1733-1736.