

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

PEDİATRİK YAŞ GRUBU PRİMER İDİYOPATİK PARSİYEL
EPİLEPSİLERİNDE KANTİTATİF MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE AMYGDALA VOLÜMLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. DEMET GÜNSÜR

TEZ DANIŞMANI

PRF. DR. HANDAN ÇAKMAKÇI

İZMİR - 2006

TEŐEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleŐmesi sırasında, her aŐamada destek olan tez danıŐmanım Sn. Prof. Dr. Handan akmakı' ya, istatistiksel değerlendirmedeki yardımlarından dolayı Sn. Doç. Dr. Hülya Ellidokuz' a, klinik olarak bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Sn. Doç. Dr. A. Semra Hız Kurul'a Őukranlarımı sunarım.

Bu fırsatla, uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmem için bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Anabilim Dalı baŐkanımız Sn. Prof. Dr. Oğuz Dicle olmak üzere tüm DEÜTF Radyoloji Anabilim Dalı oğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma teŐekkür ederim.

Dr Demet Gnsr

İZMİR - 2006

İÇİNDEKİLER:

| | |
|---|-----------|
| 1. Giriş ve Amaç | 1 |
| 2. Genel Bilgiler | 2 |
| 2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme | 3 |
| 2.1.1. Fizik Prensipler..... | 3 |
| 2.1.2. Üç Boyutlu MRG Fiziği..... | 10 |
| 2.2. Epilepsi Tanı ve İzleminde Volümetrik MRG' nin Yeri..... | 12 |
| 3. Epileptik Nöbeler ve Sınıflaması..... | 13 |
| 3.1. Epilepsi Tanımı ve Sınıflaması..... | 13 |
| 3.2 Parsiyel Epilepsiler | 15 |
| 3.2.1. Parsiyel Epilepsi Tipleri..... | 17 |
| 4. Amigdala Anatomisi..... | 22 |
| 5. Gereç ve Yöntem..... | 25 |
| 6. Bulgular..... | 28 |
| 7. Olgular..... | 32 |
| 8. Tartışma..... | 35 |
| 9. Sonuçlar..... | 41 |
| 10. Özetler..... | 42 |
| 10.1. Türkçe Özet..... | 42 |
| 10.2. İngilizce Özet..... | 43 |
| 11. Kaynaklar..... | 44 |
| 12. Ek..... | 50 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Amigdala; öfke, kaçınma, korkunun sözel olmayan işaretlerinin oluşturulması ve gösterilmesinde görevli, küçük, badem şeklinde gri cevher alanıdır. Ayrıca otonomik tepkiler, duygusal davranışlar, gıda alımı, uyarılma, seksüel ve motor aktivitenin düzenlenmesinde önemli rol oynar ve duygusal uyarımı olan olaylarla ilişkili uzun-süreli hafızanın oluşturulması ile ilişkilidir (1-5).

Epilepsi genel popülasyonda %0.5-1 oranında oldukça sık rastlanan kronik bir hastalıktır. Klinik ve elektroensefalografi (EEG) değişiklikleri serebral hemisferlerin belli bölgesine kısıtlı olan nöronların başlangıç aktivasyonu ile karakterli nöbetlere parsiyel epilepsiler denir. Heredite haricinde tanımlanabilen bir nedeni olmayan gruba ise idiyo patik parsiyel epilepsi denir. Parsiyel epilepsileri tanımlamada klinik bulgular, EEG değişiklikleri ve radyolojik incelemelerden faydalanılır (1-5).

Amigdala; temporal lob epilepsisinde (TLE) invaziv elektrofizyolojik testlerle gösterilebilen önemli bir nöbet kaynağıdır (1-5). İzole amigdala sklerozu tanımlanmıştır (2-5). Günümüzde hipokampal volümetri ile hafif dereceli hipokampal atrofi saptanabilmektedir. Ancak amigdalaya yönelik volümetrik çalışmalar az sayıdadır ve bildiğimiz kadarıyla pediatrik yaş grubu epilepsi hastalarında gerçekleştirilmiş bir çalışma mevcut değildir. Pediatrik yaş grubu majör depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, bipolar bozukluk hastalarında yapılan amigdala volümetri çalışmalarında amigdala volümünde kontrol grubu ile kıyaslandığında, azalma tespit edilmiştir (4-6). Yine pediatrik yaş grubu (4-18 yaş) normal popülasyonda amigdala volüm ölçümleri elde olunmuştur (7).

Erişkin yaş grubunda çeşitli hastalık gruplarında (Alzheimer hastalığı, majör depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, şizofreni, bipolar bozukluk, epilepsiye bağlı psikoz, TLE) amigdala volümündeki değişiklikler değerlendirilmiştir (8-10).

Amigdala volüm ölçümü yapılan çalışmalarda dikkat çekici bir bulgu ölçüm sonuçlarının 1-4 cm³ gibi geniş bir aralıkta olmasıdır (8,9). Bu kadar küçük bir yapının düşük rezolüsyonlu ve kalın kesitlerle elde olunmuş Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknikleri ile incelenmesi bu sonuca yol açmış olabilir. Ayrıca amigdaloid kompleksi oluşturan gri cevher sınırları, striatum gri cevheri ile karışmakta ve bu da doğru ölçümün gerçekleştirilmesinde güçlük oluşturmaktadır. Bu nedenle pek çok volümetrik çalışmada amigdala volümünün olduğunda fazla ölçüldüğü düşünülmektedir (10). Post-mortem çalışmalarda ortalama amigdala volümü 1.1-1.6

cm³ arasında değişmektedir (11). Bir mm kesit kalınlığı ile elde olunan MRG ve üç boyutlu analiz ile elde edilen volüm değerlerinin tercih edilmesi gerekmektedir. Bu şekilde elde edilen sonuçlar post-mortem çalışmalarla benzer sonuçlar vermektedir (12).

Bower ve arkadaşlarının çalışmasında görüntülemenin negatif olduğu erişkin yaş grubu TLE hastalarından 11 hastanın 7 sinde nöbet foküsü ile aynı taraftaki amigdala volümünde, kontrol grubu ve hipokampal skleroz hastaları ile karşılaştırıldığında, anlamlı artış saptanmıştır (13). Diğer çalışmaların erişkin yaş grubu çoğunda TLE hastalarında, nöbet foküsü ile aynı tarafta, amigdala volümünde normal popülasyona göre anlamlı olarak azalma saptanmış, bir kısmında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (14-16).

Bu çalışmanın amacı çocukluk yaş grubundaki idiyopatik parsiyel epilepsili hastalarda amigdala, hipokampal ve serebral volümlerin, volumetrik MRG yöntemiyle saptanıp, kontrol grubu ile karşılaştırılarak anlamlı farklılık olup olmadığının belirlenmesi ve hastalarda amigdala, hipokampal ve serebral volümlerin yaş, cinsiyet gibi özelliklerle ilişkisinin araştırılmasıdır. Ayrıca amigdala volümündeki asimetrisinin nöbet foküs lateralizasyonundaki yararlılığının da değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.1.1.FİZİK PRENSİPLER

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir (17).

MRG ilk kez 1946 yılında birbirinden bağımsız iki fizikçi olan Blach ve Purcell isimli fizikçiler tarafından, aynı yılda, Amerika Birleşik Devletlerinde, periyodik sistemdeki bazı atom çekirdeklerinin manyetik özelliklerinden kaynaklanan bir fiziko-kimyasal olay olarak tanımlanmıştır. Buluşlarından dolayı, bu iki araştırmacıya 1952 yılında Nobel fizik ödülü verilmiştir. MRG' nin insan vücudu üzerinde kullanımı ilk tanımlanmasının ardından, uzun yıllar sonra ilk kez 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında Hawkens, MRG'nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk lezyonu saptamıştır. Ülkemizdeki ilk MRG ünitesi 1989 yılında, fakültemiz Radyoloji AD. bünyesinde açılmıştır.

Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar ve dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rasgele dağılmıştır (18). Çekirdekdeki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. MRG'de sinyal kaynağı olarak tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H+) kullanılır. Normalde dokularda rasgele dağılmış olan H+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (17,18). Buna longitudinal manyetizasyon denir.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir: $\omega = g \times B_0$

ω : Larmor frekansı

B: Dış manyetik alan gücü

g: Gyromanyetik sabit

İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturduğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur, o nedenle MRG sinyalinin doğal kaynağıdır (18).

Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız. Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile transvers plana yatırılması gerekir. RF pulsu ana manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmor frekansı ile uygulanır (17.). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar. Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar ve longitudinal manyetizasyon tekrar artmaya başlar. Bu değişim 'free induction decay = FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir. Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (17,18).

90° RF pulsu verildikten sonra ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik alanın gücü ile dokuların içyapı özelliklerine göre değişir. T1 süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens) görülürler. T1 süresi uzun olan dokular ise beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi düşük intensitede (hipointens olarak) görüntülenirler (17.).

90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasındaki faz uyumu (in phase) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of phase) oluşmaya başlar. Transvers manyetizasyon azalır ve %37 seviyesine inmesine kadar ki süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir, dış manyetik alan gücünden bağımsızdır. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış alan manyetik inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denir (17,18.).

MRG'DE KESİT ALINMASI VE REKONSTRÜKSİYON

MRG'de veri toplama ve görüntü oluşturulmasında en çok kullanılan yöntem Fourier transformasyondur (FT). Bu tekniğin aşamaları şunlardır:

- 1) İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.
- 2) Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.
- 3) RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denklemine göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiştir.
- 4) Uyarım kesildikten sonra ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.
- 5) Toplanan ham sinyaller, daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (17).

'K' ALANI

Dokulardan gelen MRG sinyallerinin FT' den sonra spatial frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yerdir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MRG görüntüsünden farklıdır. K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde ise frekans kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Merkezde toplananlar düşük spatial frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Ayrıca görüntünün her noktasına K-alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayısı ya da aralıklarının artırılması ile K-alanı büyütülebilir, bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu artırır (17).

FREKANS KODLAMA VE FAZ KODLAMA GRADİYENTLERİ

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine dik, kesite paralel konumda olup ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselden geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için 3. bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent uygulanır ki buna da faz kodlama gradiyenti denir (17).

HIZLI GÖRÜNTÜLEME İÇİN K ALANININ HIZLI DOLDURULMASINA YÖNELİK TEKNİKLER

Half –Fourier transformasyonu: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından biraz fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlanması ile görüntünün oluşturulduğu bir tekniktir. Tetkik süresi kısalmış ancak sinyal / gürültü oranı azaldığı için rezolüsyon olumsuz etkilenir.

Rektangüler FOV: K-alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradientlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları arttırılıp, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (17).

MRG'DE KULLANILAN İNCELEME SEKANSLARI

1) Saturation Recovery, Partial Saturation:

Sadece 90° puls uygulamasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterizedir. TR (time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliği kazanır. TR uzun iken yani puls arası süre arttığında protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olduğundan, görüntüler proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). TR kısa iken görüntüler partial saturation tekniği ile T1 ağırlıklı elde edilir.

2) Spin Eko (SE) Sekansı:

En yaygın kullanılan sekansdır. Önce transvers manyetizasyon sağlamak için 90° RF puls uygulanır. 90° puls arası süre TR (time repetition) iken, 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180°'lik ikinci bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır.

TR ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilebilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda ancak hızlı longitudinal manyetizasyona sahip dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacakları için dokuların anatomik detayı fazla olacaktır ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzadıkça görüntü proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla doku longitudinal manyetizasyonunu

tamamlayacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detay da azalmış olacaktır (17).

T1 ağırlıklı görüntülerde TR kısa (700 ms'nin altında), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. Yağ dokuları hiperintens, BOS hipointens görülür. Kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. Subakut kanama iyi görüntülenir. Anatomik detay maksimumdur.

Proton dansite görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. BOS hipointensdir. Hidrojenden zengin dokulardan daha çok sinyal elde edilir, ancak vücutta hidrojen yoğunluğu pek farklılık göstermediği için yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşüktür.

T2 ağırlıklı görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE uzun (70-80 ms'nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülür. Patolojiyi saptamada duyarlıdır.

Inversion Recovery (IR) Sekansı:

SE sekansındaki 90° puls öncesinde, 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektörel yönü tersine çevrilir. TI (time inversion) kadar geçen süre sonra 90° puls uygulanır. Başlangıçtaki 180° pulstan sonra longitudinal manyetizasyon negatif, 0 ya da pozitif yönde iken sonraki 90° pulsa yakalanabilir. 0 iken yakalanırsa ki bu nokta her doku için farklı olup (null point), o dokunun T1 değerinin %69'una eşittir; o dokudan sinyal alınamaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek o dokunun görüntüden silinmesi, baskılanması sağlanmış olur.

TI kısa tutularak (300 ms'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyal ortaya çıkarılmış olur (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI değeri ve TR uzun tutulduğunda ise sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (17).

3) Gradyent Eko Sekansı (GE)

Temel olarak MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. 90° puls yerine daha küçük açı değerinde (flip angle = FA) puls uygulanır. 180°'lik puls yerine ise gradyent çeviriciler konulmuştur. Sinyal yoğunluğunu ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki süre de TE'yi göstermektedir. Görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını FA ve TE belirler. GE sekansta transvers manyetizasyon relaksasyonu manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır ve T2* olarak ifade edilir.

T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 msn ve altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntüler proton dansite ağırlıklı olacaktır (17).

4) Hızlı Görüntüleme Sekansları

Konvansiyonel Spin eko incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GE ve SE T2 tekniklerinden modifiye edilmiş uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır.

A. Fast Gradyent Eko:

Standart GE sekansların modifikasyonu ile elde edilmekte ve 2 ana grupta toplanmaktadır.

A-1) Steady State Coherent Teknikler:

Sinyal oluşumunda hem longitudinal hem de transvers manyetizasyon komponentlerini kullanılır. Bunun için de steady state (SS) etkisinden faydalanılır. Kısa TR değerleri kullanıldığında (incelenen dokunun T2 değerinden kısa) dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyon da bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir ve bu sayede T2 süresi uzun yapıların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olur. Değişik firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden bazılarıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için kullanılırlar ve TR süresi genelde 50 msn civarındadır (17).

A-2) Steady State Incoherent Teknikler:

Görüntü oluşumunda, ardışık RF pulsları arasında oluşan longitudinal manyetizasyondan faydalanılır. Bu teknikte steady state gelişimi engellenerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntüler elde edilir. Her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) gradyent uygulanarak rezidüel transvers manyetizasyonlar elimine edilir. FLASH (Fast Low Angle Shot), SPGR (Spoiled GRASS), CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting), GFE (Gradient Field Echo) gibi isimleri vardır.

A-3) Magnetization Prepared GE (MP-GE):

Hızlı GE sekanslarda doku kontrastı düşük seviyelerde olduğu için sekans öncesinde hazırlayıcı pulsların eklenmesi düşünülmüştür. Bu şekilde T1 ve T2 kontrastları artırılmış olur. T1 kontrastının artırılması için 180° non selektif hazırlayıcı

puls ile doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İversiyon süresi kadar sonra GE sekansı uygulanır. T2 kontrastı için ise 90/ 180/ 90° puls kombinasyonları uygulanır. Bu sekansın değişik cihazlardaki isimleri; Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan) (17).

B) Hızlı Spin Eko (FSE, TSE)

Konvansiyonel SE'den temel farkı, 90°'lik RF pulsundan sonra K-alanına birden fazla faz çizgisi doldurulmasıdır. Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE) ve Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile tanımlanan bu teknik temelde SE sekansıdır, ancak K-alanının matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklılık gösterir. Konvansiyonel SE'de her TR süresi kadar satır taranırken faz kodlama matriksi kadar da TR tekrar edilir, böylece gerekli süre TR x faz kodlama matriksi x NEX olarak belirlenir. Hızlı SE'de ise Echo-Train Length (ETL = Turbo faktör) olarak isimlendirilen bir parametre vardır ve her TR süresinde K-alanında taranan satır sayısını gösterir. Bu sayı 2- 32 arasında değişir.

Hızlı SE'de ETL değeri uzun tutuldukça tetkik süresi kısalır ve T2 kontrastı artar ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalır. Diğer bir problem ise çok sayıda 180° puls uygulamasından kaynaklanan artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir.

Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE), esas olarak FSE ile aynıdır, sadece birkaç 100 msn'de yeterli kalitede görüntüler elde edebilmektedir. MRG-ürografi, MRG kolanjiyografi, MRG myelografi gibi uygulamaları bulunmaktadır.

HASTE (Half-fourier acquisition single-shot TSE) tekniğinde ise K-alanı Half-Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, ancak T2 ağırlığı daha düşüktür. MRG-ürografi uygulamalarında renal parankimi de göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (17.).

C) Turbo Inversion Recovery

Bu sekansta bir inversiyon pulsundan sonra uygun bir TI kadar bekledikten sonra 90° eksitasyon pulsusu uygulanır ve bunu 180° RF puls serisi takip eder. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olur. Kas-iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın olarak kullanılır. Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında ise BOS sinyali baskılanır ve FLAIR sekansı elde edilmiş olur (17.).

D) Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI)

Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MRG görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsusu ile oluşturulmasıdır.

Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsu ile spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve egzogen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MRG floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (17).

E) GRASE (Gradyent ve Spin Eko)

Gradyent ve SE sekanslarının birleştirilmesi ile elde edilir. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış GE'den gelen bilgilerin birleştirilmesi ile görüntüler daha az RF pulsu ile daha hızlı elde edilebilir. Dezavantajı kimyasal şifte ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (17).

F) Manyetizasyon Transfer (MT)

Görüntüleme sekansından hemen önce uygulanan geniş bantlı bir saturasyon pulsu ile sinyale katkısı kısıtlı olan bağlı proton havuzu satüre edilir. MT etkisi ile kas ve beyin gibi solid dokulardan gelen sinyal parsiyel olarak suprese edilir. Bu teknik MRG anjiyografide zemini suprese etmede ve beyinde kontrastlı T1 görüntülemeye kullanılmaktadır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği arttırılmaktadır (17).

2.1.2.ÜÇ BOYUTLU MRG FİZİĞİ:

Üç boyutlu görüntülemenin esası, kesit belirleme gradienti yerine faz kodlama gradienti uygulamaktır. Diğer sekanslarda uygulanan RF pulsu bu teknikte incelenmesi planlanan tüm dokuya aynı anda uygulamaktır. Dolayısıyla elde edeceğimiz sinyal ,bir kesit içine giren protonlar yerine bir volüm içindeki protonlardan geldiğinden çok daha yüksek amplitüdüldür.Günümüzdeki cihazlarda bu uygulanan ikinci faz kodlama stepleri 32 ile 256 arasında değişmektedir.Yani kesit sayısı 32 ile 256 arasında değişebilir.Kesit sayısı 2 nin katı olmalıdır ve iki boyutlu tekniklerden farklı olarak TR'dan bağımsızdır (19).

İki boyutlu görüntüleme teknikleri ile ince kesit elde edebilmek için gradientin gücünü arttırabiliriz ya da RF puls genişliğini daraltabiliriz. Bununla birlikte

kesit ince olduğunda, kesit içine düşen protonların miktarı azalacağından elde edilen sinyalin amplitüdü belirgin azalacaktır. Bu azalma düşük Tesla değerli cihazlarda belirgin iken, yüksek Tesla değerli cihazlarda daha az belirgindir. Bununla birlikte cihazın Tesla değeri ne kadar yüksek olursa olsun iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile çok ince kesit yapmak mümkün değildir. Ancak üç boyutlu tekniği ile 1 mm gibi ince kesitler kolaylıkla yapılabilir. Bunun nedeni sinyalin sadece bir kesit değil, tüm doku volümünden gelmesidir. Yani sinyal amplitütü azlığı bu teknikle ortadan kalkmaktadır. Sinyal amplitütünün fazla olması SNR (signal-to-noise ratio)'ın yüksek olması demektir. Bu zellikleri ile üç boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülerde uzaysal rezolüsyon, iki boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülere göre belirgin yüksek olmaktadır (19).

Ayrıca iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile kesitlerimizi arada boşluk olmaksızın devamlı biçimde alırsak kesitler arasında “cross talk etki” olmaktadır. Bu nedenle iki boyutlu tekniklerde kesitler arasında boşluk uygulanmaktadır. Üç boyutlu teknikte kesit kalınlığı çok ince olmasına karşın “cross talk etki” çok azdır.

Üç boyutlu tekniğin bir diğer avantajı ise elde edilen volüm görüntülerinde, inceleme planının ikinci bir inceleme yapılmadan değiştirilebilmesidir. Üç boyutlu görüntülemede dokular arası kontrast, iki boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülerle benzerdir.

İnceleme süresi: kesit sayısı x TR x Matriks x NEX olarak hesaplanabilir. Bu teknikte kesit sayısı çok olduğundan dolayı inceleme diğer sekanslardan daha uzun sürmektedir.

Üç boyutlu görüntüleme tekniği, diğer sekanslarda da uygulanabilmekle birlikte Gradient-eko sekansında inceleme süresinin oldukça kısa olması bu tekniğin uygulanmasını mümkün kılmaktadır (19).

2.2. EPİLEPSİ TANI VE İZLEMİNDE VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler epilepsili olguların tanı, izlem ve tedavisinde önemli yararlar sağlamıştır. Bu yöntemlerden biri olan MRG serebral yapıların volüm ölçümüne olanak tanıyarak volüm kayıplarının saptanmasını sağlamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme ile amigdala ve hipokampusun volümetrik ölçümü TLE'nin tanı ve tedavisinde de faydalı olmuştur. Volümetrik MRG, video EEG, nöropsikolojik çalışmalar ve diğer beyin görüntüleme çalışmalarıyla birleştirildiğinde epilepsi hastalarının doğru, etkin ve maliyeti düşük bir şekilde tedavisine olanak sağlamaktadır. MRG kaynaklı volümetrik ölçümler epilepsi, amnezi, şizofreni ve Alzheimer hastalığı gibi klinik durumlarda nöroanatomik yararlı bilgiler sunmaktadır. Amigdala ve hipokampusun volüm ölçümleri ise özellikle bilateral iktal başlangıcı olan TLE'de EEG ve diğer lokalize edici çalışmalarla beraber kullanıldığında tedavide faydalı olduğu bilinmektedir. Volümetrik MRG'nin diğer beyin görüntüleme teknikleriyle beraber kullanıldığında daha fazla hastanın doğru ve etkin bir biçimde tedavi edilmesini sağlayacağı iddia edilmektedir (20,21).

Üç boyutlu medikal görüntüleme fraktür, kraniofasial anomaliler, arteriyel sirkülasyon, intrakranial yapıların volümetrik değerlendirilmesi gibi alanlarda kullanılmaktadır. Üç boyutlu görüntüleme ayrıca radyasyon terapisi ve cerrahi planlamada da kullanılmaktadır (22).

3.EPİLEPTİK NÖBETLER VE SINIFLAMASI:

3.1.EPİLEPSİ TANIMI VE SINIFLAMASI

Epileptik bozukluk, tekrarlayan epileptik nöbetlerle kronik beyin hastalığı olarak tanımlanır. Epilepsi ise nöronların aşırı, genellikle kendini sınırlayıcı deşarjına bağılı olarak oluşun tekrarlayan(iki ya da daha fazla sayıda) nöbetler olarak tanımlanmaktadır (23). Doğumdan 16 yaşına kadar olan insidansı her yıl için 100.000’de 40 olarak bildirilmiştir (24). On dört yaşına kadar olan çocukların %1’ i en az bir kez afebril nöbet geçirmekte, 11 yaşına kadar %0.4- 0.8’ ine epilepsi tanısı konulmaktadır (25).

Epilepsi ile ilgili ortak bir sınıflama ilk kez Gestaut öncülüğünde Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneğı (International League Against Epilepsy, ILAE) tarafından yapılmıştır. Bu sınıflama üzerinde zaman içinde bazı değışiklikler yapılmıştır.1981 ve 1989 yılında yapılan sınıflamalar halen pratikte kullanılmaktadır (Tablo1, 2) (26,27).

Tablo1. EPİLEPTİK NÖBETLERİN ULUSLARARASI SINIFLAMASI (ILAE 1981)

1-PARSİYEL(FOKAL) NÖBETLER

A.Basit parsiyel nöbetler

- 1.Motor belirtilerle beraber
- 2.Somatosensorial veya özel duysal hallüsinasyonlarla beraber
- 3.Otonomik semptomlarla beraber
- 4.Psişik semptomlarla beraber

B.Kompleks parsiyel nöbetler

- 1.Basit parsiyel nöbeti takiben bilinçte bozulma oluşması
- 2.Başlangıçta bilinç bozukluğuyla birlikte olması

C.Parsiyel başlayıp sekonder jeneralize olan nöbetler

- 1.Basit parsiyel başlangıçlı olup jeneralize olanlar
- 2.Kompleks parsiyel başlangıçlı olup jeneralize olanlar
- 3.Basit parsiyel başlayıp kompleks parsiyeye dönüşüp jeneralize olanlar

2-JENERALİZE NÖBETLER

A. Absans nöbetler

B. Miyoklonik nöbetler

C. Tonik nöbetler

D. Klonik nöbetler

E. Tonik-klonik nöbetler

F. Atonik nöbetler

3-SINIFLANDIRALAMAYAN EPİLEPTİK NÖBETLER

Tablo 2. EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK SENDROMLARIN ULUSLARARASI SINIFLAMASI (ILAE 1989)

1-LOKALİZASYONLA İLİŞKİLİ EPİLEPSİ VE SENDROMLAR (Fokal, lokal, parsiyel)

A.İdiyopatik

- Sentrotemporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi
- Oksipital paroksizmleri olan çocukluk epilepsisi
- Primer okuma epilepsisi

B.Semptomatik

- Çocukluğun kronik progresif epilepsi parsiyalis kontinua'sı (Kozhevnikow sendromu)
- Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler
- Temporal lob epilepsisi
- Frontal lob epilepsisi
- Parietal lob epilepsisi
- Oksipital lob epilepsisi

C.Kriptojenik

2-JENERALİZE EPİLEPSİ VE SENDROMLAR

A.İdiyopatik

- Benign neonatal familyal konvülsiyonlar
- Benign idiyopatik neonatal konvülsiyonlar
- İnfanntın benign myoklonik epilepsisi
- Çocukluk çağı absans epilepsisi (piknolepsi)
- Juvenil absans epilepsi
- Juvenil myoklonik epilepsi (İmpulsif petit mal)
- Uyanma sırasında jeneralize tonik klonik konvülsiyonlarla giden epilepsi
- Tanımlanmamış diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler
- Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler

B.Kriptojenik veya semptomatik (yaşa göre)

- West sendromu (İnfanntil spazm)
- Lennox-Gastaut sendromu
- Myoklonik astatik nöbetlerle karakterize epilepsi
- Myoklonik absanslı epilepsi

C.Semptomatik

- Nonspesifik etiyoloji:
 - a) Erken myoklonik ensefelopati
 - b) Supresyon böstleriyle giden bebekliğin erken epileptik ensefalopatisi

- c) Henüz iyi tanımlanmamış diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
 - Spesifik sendromlar (Diğer hastalıklarla komplike olan epileptik nöbetler)

3.FOKAL VEYA JENERALİZE OLUP OLMADIĞI BELİRLENEMEYEN EPİLEPSİLER VE SENDROMLAR

A.Hem fokal hem jeneralize olanlar

- Neonatal nöbetler
- Bebekliğin ciddi myokonik epilepsisi
- Yavaş dalgalı uyku sırasında sürekli diken dalgayla giden epilepsiler
- Kazanılmış epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
- Diğer sınıflandırılmayan epilepsiler

B.Belirli fokal veya jeneralize bulgusu olmayanlar

4. ÖZEL SENDROMLAR

-Durumla ilişkili nöbetler

- a) Febril konvülsiyonlar
- b)İzole nöbetler veya izole status epileptikus
- c) Akut metabolik veya toksik durumlara bağlı nöbetler (ilaç, alkol vs)

Bu sınıflamalara göre epileptik nöbetler klinik semptomlar ve EEG bulguları göz önüne alınarak öncelikle parsiyel ve jeneralize olarak sınıflandırılırlar. Parsiyel nöbetler, klinik ve EEG değişiklikleri serebral hemisferin belli bölgesine kısıtlı nöronların aktivasyonu ile oluşan nöbetlerdir. Jeneralize nöbetler ise, her iki hemisferdeki nöronların aynı anda aktivasyon gösterdiği nöbetlerdir (28).

3.2. PARSİYEL EPİLEPSİLER

Parsiyel nöbetler serebral korteksteki lokalize bir bölgenin fonksiyon bozukluğu sonucu oluşurlar (23).

Epileptik deşarj oluştuktan sonra, inhibitör internöronlar uyarıların bitişik bölgelere yayılımını kısıtlayarak nöbetin fokal özelliğini meydana getirirler. (29).

Parsiyel nöbetler klinik olarak nöbetin toplam süresi boyunca fokal kalabileceği gibi bazı yollarla hemisferin başka bölgelerine de yayılabilir. Eğer parsiyel nöbetler iki serebral hemisferin büyük çoğunluğuna yayılırsa sekonder jeneralize nöbetler denir. Parsiyel nöbetlerde klinik belirtiler etkilenen kortikal bölgeye göre farklıdır. Teorik olarak kortekste oluşturulan motor, duyu, otonomik ve psişik bulgular veya başka özel duyu nöbet belirtisi ve bulgusu olabilir (28).

1981 ILAE sınıflamasına göre parsiyel epilepsiler nöbet esnasındaki bilinç durumuna göre sınıflandırılırlar. Eğer bilinç açık ve nöbet hatırlanıyorsa basit parsiyel nöbet (BPN), bozulmuşsa kompleks parsiyel nöbet (KPN) denir. Nöbetin hatırlanmaması, kompleks parsiyel nöbetin önemli bir işaretidir. Diğer taraftan bir nöbet basit parsiyel olarak başlayıp daha sonra KPN'e dönüşebilir. Ayrıca parsiyel başlangıçlı bir nöbet sonlanmayarak jeneralize bir nöbete de ilerleyebilir ki buna sekonder jeneralizasyon denir. Ayrıca bir hastada birden fazla nöbet tipi bir arada olabilir (28).

1989 ILAE sınıflamasına göre parsiyel (lokalizasyon ile ilişkili) epilepsiler idiyopatik, semptomatik ya da kriptojenik olarak sınıflandırılır. İdiopatik parsiyel epilepsiler parsiyel nöbet ve fokal EEG anormalliğinin görüldüğü çocukluk çağı epilepsileridir. Yaş ile ilişkilidirler, ispat edilebilen anatomik lezyon yoktur ve genellikle spontan remisyon görülür (23). Klinik olarak hastalarda nörolojik ya da entelektüel defisit ya da öykülerinde eşlik eden hastalık yoktur. Ancak sıklıkla soy geçmişlerinde benign epilepsi mevcuttur. Nöbet paterni hastadan hastaya değişmekle birlikte, belli bir hasta için sıklıkla değişmez özelliktedir. Semptomatik parsiyel epilepsiler anatomik olarak parietal, temporal, frontal ve oksipital lob epilepsisi olarak sınıflanır. Semptomatik parsiyel epilepsiler travma, doğumsal metabolizma hastalıkları ve diğer metabolik bozukluklar, serebral malformasyonlar, serebrovasküler hastalıklar, beyin tümörleri ve enfeksiyöz nedenlere bağlı olabilir (30).

Parsiyel epilepsilerin idiyopatik-idiyopatik olmayan ayrımında MRG en duyarlı ve en fazla bilgi veren radyolojik metod olarak günümüzde kullanılmaktadır. MRG' de saptanan lezyonlar özellikle semptomatik parsiyel epilepsi tanısında çok yol göstericidir. Fakat bazı lezyonlar, örneğin araknoid kist gibi, tesadüfen epilepsiyle ilişkisiz şekilde görüntüleme de saptanabilir veya tam tersine önceden beyin hasarlanması olmuş çocukta daha sonra idiyopatik epilepsi gelişebilir(31). Bununla beraber bir bütün olarak düşünülürse serebral lezyon varlığında nöbet eşiği düşer ve bu lezyonlar genetik faktörlerle birleşerek parsiyel epilepsi ortaya çıkmasını kolaylaştırırlar. Genel olarak idiyopatik parsiyel epilepsiler benign bir durum olarak düşünülürken semptomatik parsiyel epilepsilerin prognozuysa daha kuşkuludur (32).

Parsiyel nöbetlerde motor semptomların çeşitleri nöbet esnasında olaya iştirak eden motor korteksi yansıtır. Semptomlar fokal kalabilir veya diğer kortikal alanlara yayılarak klinikte ardışık bir tutulum ortaya çıkar. Vücuttaki ardışık bu motor hareketler "Jacksonian marş" olarak adlandırılır (33).

3.2.1. PARSİYEL EPİLEPSİ TİPLERİ

A.IDIYOPATİK

Sentrotemporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi (Rolandik epilepsi):

Genelde birinci dekatta başlayıp ikinci dekatta kendiliğinden sonlanan benign bir epilepsidir (Tablo 3). Hastalıkta genetik yatkınlık vardır ve erkek cinsiyette daha sık görülür. Nöbetler genellikle yüz, kol ve omuzları içerecek biçimde fokal motor özellikli ve birkaç dakika sürelidir (34). Nöbetler sıklıkla gece ve çocuk uyurken olur. Uyku deprivasyonlu interiktal EEG’de tipik olarak sentrotemporal (rolandik) bölgede, yüksek amplitüdü diken, diken- yavaş dalga kompleks deşarjları ve normal zemin aktivitesi görülür (35). Hastalığın medikal tedaviye yanıtı oldukça iyidir.

Tablo 3: Sentrotemporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisinin özellikleri

| |
|--|
| Başlangıcı 3-14 yaş |
| Yüz ve elde fokal motor veya duysal belirtiler |
| Nöbetler sıklıkla gece |
| EEG’de karakteristik olarak sentrotemporal bölgede yüksek amplitüdü diken dalgalar |
| Hayatın ikinci dekadında nöbetlerde kendiliğinden iyileşme |

Oksipital paroksizmleri olan çocukluk çağı epilepsisi:

Bu epilepsi rolandik epilepsi gibi benign bir durumdur. Hastalar oksipital lob nöbet özelliği gösterirler ve sıklıkla nöbetler görsel semptomlarla karakterizedir (Tablo 4). Klinik olarak geçici görme kayıpları, ışık parıltıları, illüzyon ve hallüsinasyonlar olmaktadır. Vakaların yaklaşık %29’unda nöbetten hemen sonra tipik migren benzeri baş ağrısı oluşur. Bu durumun posterior sirkülasyondaki vasküler yatakta kanlanma artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çocukların nörolojik değerlendirmesi ve beyin görüntülemesi tipik olarak normaldir. İnteriktal EEG, sadece gözler kapalıyken posteriorda ritmik deşarjlar, yüksek amplitüdü dikenler veya keskin dalgalarla birlikte

normal bir zemin aktivitesi gösterir. EEG'deki deşarjlar göz açmakla suprese olurken, hiperventilasyon ve fotik stimölasyonla EEG değişikliği izlenmez (36).

Tablo 4: Oksipital lob epilepsisinin özellikleri

| |
|--|
| Görsel semptomlarla karakterli |
| Basit ve kompleks parsiyel nöbetler |
| Nadiren sekonder jeneralize olur |
| Negatif veya pozitif görsel fenomen olur |
| Tonik veya klonik göz hareketleri bazen görülür |
| Temporal loba yayılabilir ve temporal lob nöbetini taklit edebilir |

B.SEMPTOMATİK

“Epilepsia Partialis Continua” (Kozhevnikov sendromu):

Enfeksiyon, vasküler nedenler veya tümörlere bağlı olarak görölen, genellikle motor korteksin tutulması sonucunda ortaya çıkan devamlı, çoğunlukla fokal motor nöbetlerdir. Yüz ile aynı taraf kol ve bacakta sürekli kasılmalar ortaya çıkar. Vakalarda nöbetlere bağlı fonksiyonel hemiparezi gelişebilir. Nöbetler tedaviye cevap vermeyerek günler, aylar ve hatta yıllar boyunca devam eder. Çoğunlukla mental yıkım ve kalıcı nörolojik sekel bırakır (37).

Temporal lob epilepsileri:

Bu nöbetler meziobazal yapılardan (temporal lob içindeki amigdala ve hipokampus) ve temporal neokorteksten gelişen nöbetlerdir. Temporal lob epilepsisi (TLE), parsiyel epilepsi sendromlarının bir prototipidir (Tablo 5). Genelde çocukluk ve genç erişkin yaşta başlarken febril nöbet ve ailede epilepsi öyküsü sıktır. Nöbetler sık, şiddetli ve ortak olarak dirençlidir. Nöbetler sıklıkla 1-İki boyutluakika uzunluğundadır ve başlangıçta otonomik (karın ağrısı, korku vb), olfaktor ve işitsel hallüsinasyonlar olabilir. Ağız çevresinde, el ve kollarda otomatizma şeklinde hareketler gözlenebilir. Postiktal dönem genelde uzundur ve nöbet hiç hatırlanmayabilir (32). Hipokampal

skleroz ile atrofi en sık patolojik bulgulardır (38,39). Temporal lobektomiyle meziobazal kaynaklı nöbetlerin %80-90'ında tedavi başarılı olur (40).

TLE' de interiktal EEG normal olabilir veya fokal temporal odak saptanır. Bu dönemde pozitron emisyon tomografisi (PET) temporal lob hipometabolizmasını gösterebilir (41). İktal EEG'de ise temporal başlangıçlı tek veya çift taraflı ritmik yavaş dalgalar veya diken dalgalar izlenir (42).

Prognozu değişkendir ve uzun dönem etkiyle davranış sorunları, hafıza bozukluğu ve öğrenme yetisinde kayıp yapabilir. Nöbetlerin kontrolü ailesel formlarda iyiye, lezyon olan durumlarda değişkenlik göstermektedir (43).

Tablo 5. Temporal lob epilepsisinin özellikleri

| |
|--|
| Sıklıkla komplike febril konvülsiyon öyküsü vardır |
| Başlangıcı adölesan ve genç erişkin dönemdedir |
| Sıklıkla aynı tarafta ekstremite otomatizmaları, karşı tarafta distonik postür ve ağız çevresinde otomatizmalar ile karakterizedir |
| Hipokampal skleroz en sık epileptojenik lezyondur |
| MKG'de hipokampal atrofi saptanabilir |
| Dirençli vakaların %80-90'ında cerrahiyle nöbet kontrolü sağlanabilir |

Frontal lob epilepsileri:

Frontal lob epilepsisinde nöbetler temporal bölge nöbetlerine kıyasla daha kısa sürelidir ve daha sık sekonder jeneralize olurlar (42) (Tablo 6). Status epileptikus oldukça sıktır. Fokal tonik/klonik, jeneralize tonik/klonik nöbetler ve özellikle anterior frontal nöbetlerde pedal çevirme, yuvarlanma, el-kol-baş hareketleri şeklinde bazen de tüm vücudu tutan kompleks motor otomatizmalar olur (32). Hastalardaki garip nöbet atakları histeri gibi yorumlanabilir.

Tablo 6. Frontal lob epilepsisinin özellikleri

Gün içinde sık yineleyen nöbetler

Postiktal faz kısa veya hiç yok

Ani başlangıçlı kısa süreli nöbetler

Hızlı sekonder jeneralizasyon

Asimetrik tonik postür

Garip motor otomatizmalar

Oksipital lob epilepsileri:

Erişkinlere göre çocuklarda daha sık olarak izlenir. Parietal nöbetlerdeki gibi oksipital kaynaklı nöbetlerin frontotemporal ya da parietal bölgeye yayılımına bağlı farklı klinik belirtiler olabilir. Görsel hallüsinasyonlar gibi bazı belirtiler oksipital orijin açısından çok değerlidir. Hallüsinasyonlar genelde deşarjın karşı tarafındadır; ancak bilateral de olabilir ve bu durumda postiktal dönemde de devam eden kortikal körlük gelişebilir. Aynı zamanda deşarjın karşı tarafındaki göz küresinde oküler klonilerin olması da oksipital orijin için çok değerlidir Postiktal dönemde sıklıkla başağrıları olur ve geç dönemde kusma gözlenebilir (32).

EEG'de oksipital dikenler görülür, ancak EEG'de oksipital diken olan çocukların yaklaşık olarak yarısında nöbet gelişir (46).

Parietal lob epilepsileri:

Çocuklarda deşarjlar sıklıkla temporoparietooksipital bölgeye yayılım gösterdiğinden izole parietal lob epilepsisinin tarifi zordur (32). Nöbetler sıklıkla duyusaldır (47) (Tablo 7). Hastalarda karıncalanma, elektriklenme hissi olur ve genellikle el, kol, bacak, yüz gibi geniş kortikal bölgeler tutulur. Klinik olarak benign paroksizmal vertigo ile ayrımı gereken vertigo hissi ve ayrıca illüzyon gibi görsel

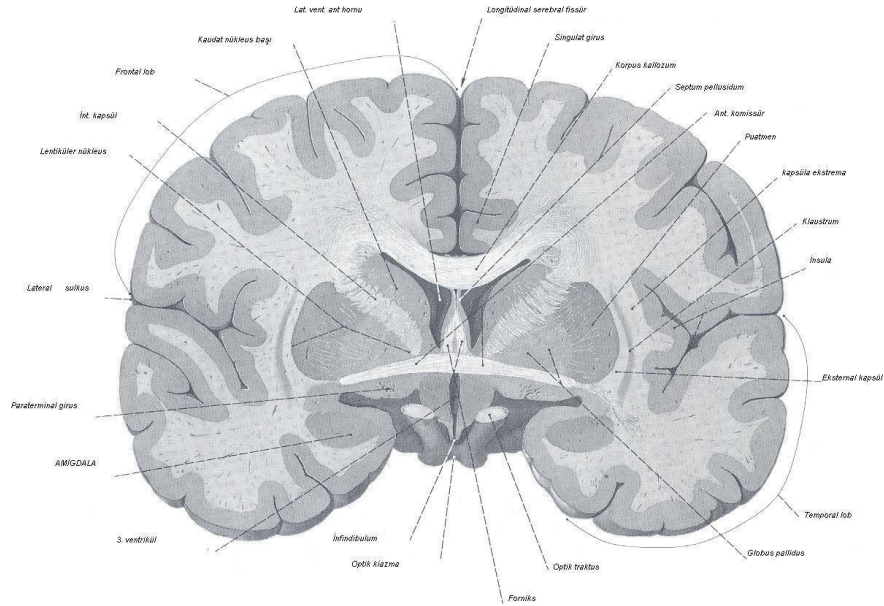
hallüsinasyonlar da gelişebilir. İnteriktal EEG anormallikleri geniş olarak temporoparietooksipital alanda dağılım gösterebilir. Hastaların çoğunda altta yatan yapısal lezyon tespit edilir ve cerrahi sonuçları TLE'ne benzerdir (48).

Tablo 7. Parietal lob epilepsisinin özellikleri

| |
|--|
| Pozitif duysal belirtiler |
| Görsel hallüsinasyonlar |
| Dezoryantasyon, konuşma bozukluğu ve vertigo gibi spesifik olmayan semptomlar |
| Sıklıkla temporal loba yayılım |

4.AMİGDALA ANATOMİSİ:

Amigdala (Corpus amigdaloidum=amigdaloid nükleer kompleks) temporal lobun dorsomedial kısmında yerleşmiş badem şeklinde gri cevher oluşumudur (Şekil 1). Burdach tarafından, 19. yüzyılın ilk yarısında insan temporal lobuna ait kesitlerde keşfedilerek isimlendirilmiştir(49). Lateral ventrikülün inferior hornu önünde ve üzerinde yer alır. Rudimenter bir kortekse sahiptir ve kaudalde parahipokampal girusun unkus kesimi ile devamlılık gösterir. Çok sayıda çekirdek içeren amigdala genel olarak kortikomedial nükleer grup ve basolateral nükleer grup olmak üzere iki ana gruba ayrılır.

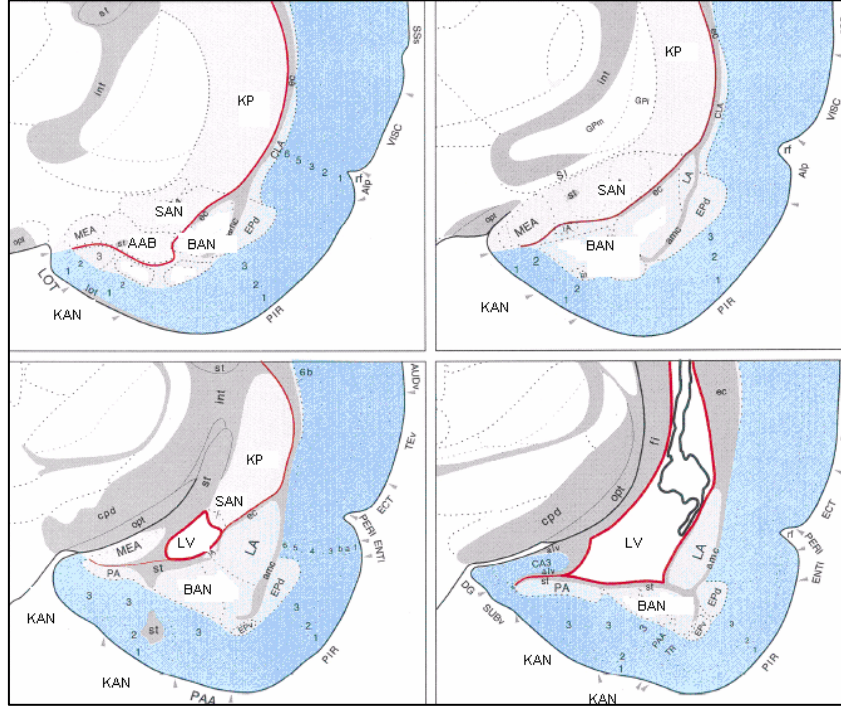


Şekil 1. Amigdala ve komşu anatomik yapılar, koronal serebral kesit

İnsanda kortikomedial nükleer grup, temporal lobun medial rotasyonu nedeni ile dorsal ya da dorsomedial kısmı oluşturur. Kortikomedial grubun alt grupları: 1) anterior amigdaloid bölge, 2) lateral olfaktör trakt nükleusu, 3) medial amigdaloid nükleus, 4) kortikal amigdaloid nükleus, 5) santral amigdaloid nükleus.

Lateral olfaktör trakt nükleusu insanda en az gelişmiş olan nükleustur (filogenetik olarak daha eski). Anterior amigdaloid bölge kompleksi en rostral kısmını oluşturur ve göreceli olarak daha az gelişmiştir. Kortikomedial grup putamen ve kaudat nükleus kuyruğuna en yakın pozisyonadadır.

İnsanda en büyük ve en iyi diferansiye olmuş amigdaloid kompleks basolateral nükleer gruptur. Bu grubun alt grupları: 1) lateral amigdaloid nükleus, 2) basal amigdaloid nükleus, 3) aksesuar basal amigdaloid nükleus (Şekil 2).



Şekil 2. Amigdala nükleuslarının şematik görünümü (fare modeli)

AAB=anterior amigdaloid alan, BAN=Basolateral amigdaloid nükleus, KAN=kortikal amigdaloid nükleus, KP=Kaudoputaman, LA=lateral amigdaloid nükleus, LOT= lateral olfaktör trakt nükleusu, LV=lateral ventrikül, MEA=medial amigdaloid nükleus, PAA=priform amigdaloid alan, SAN=Santral amigdaloid nükleus

Amigdalanın afferent bağlantılarından sadece olfaktör lifler anatomik olarak iyi tanımlanmıştır. Olfaktör bulbdan orijin alan lifler lateral olfaktör trakt içerisinde ilerleyerek kortikomedial nükleer grupta sonlanırlar. Basolateral amigdaloid nükleuslar prepiriform korteksten indirekt olarak input alır. Sonuç olarak amigdaloid nükleer kompleksin tamamı direk ya da indirekt olarak olfaktör yollardan input alır. Santral nükleer grup tek istisnadır.

Olfaktör afferentler dışında duyuşal afferentlerin varlığına dair anatomik kanıtlar yetersiz gibi görünmekle birlikte elektrofizyolojik çalışmalarla varlıklarını desteklenmektedir. Neredeyse tüm duyuşal receptör stimülasyonlarına yanıt olarak amigdala uyarılmış potansiyel ölçülebilmektedir (50). Bu yanıtlar yoğunlukla basolateral nükleer grupta kaydedilmiştir. Amigdalanın subkortikal diğer afferent

bağlantılarından bazıları beyin sapı retiküler sistemi, piriform korteks ve inferior temporal girustur (50).

Amigdaladan kaynaklanan temel efferent yollar stria terminalis ve ventral amigdalofugal demet (VAFP)'dir. Stria terminalis yoğunlukla amigdalanın kaudal kesiminden kaynaklanır ve kaudat nükleusun medial sınırı boyuca ilerleyerek, medial preoptik, anterior hipotalamik nükleus ve nükleus supraoptikus diffusus düzeyinde sonlanır(50).VAFP medialden kaynaklanarak lentiform nükleusun ventralinde yer alır. Bu efferent yollar substansia innominata, lateral preoptik nükleus ve hipotalamik bölgeye, septal bölgeye, diogonal bant nükleusuna ve olfaktör tüberküle ilerler. VAFP ayrıca paraterminal girus ve rostral singulat girusta sonlanan amigdalokortikal komponenti içerir.

Amigdala genel bir tanımı ile uygun davranışsal yanıtların programlanmasında rol oynayan bir limbik sistem bölümüdür. Başta koku, işitme, görme ve somatosensorial duylar olmak üzere tüm duylardan efferentler alan amigdala, kişinin o andaki konumunu gören "limbik sistem penceresi" gibi de işlem görür. Emosyonların (neşe, heyecan, öfke, üzüntü, öfke v.b.) oluşması-algılanmasının singulat girus ve orbitofrontal korteks tarafından sağlandığı, dışa vurulması (gülme, ağlama, hiddet, v.b.) ise hipotalamus ve amigdala tarafından gerçekleştirildiği kabul edilmektedir (51). Hayvan ve insanlarda temporal lob, unkus, hipokampus ve amigdalanın yaygın bilateral lezyonlarında emosyonel ve seksüel davranışlarında belirgin değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Klüver-Bucy Sendromu adı verilen bu durumda korku ve saldırganlık duyları ortadan kalkmakta, seksüel aktiviteleri artmaktadır. Homoseksüaliteye eğilim artmakta, pşşik körlük veya vizüel agnozi oluşmaktadır (50).

5. GEREÇ VE YÖNTEM:

Bölümümüzde epilepsi protokolü ile elde olunmuş üç boyutlu MRG incelemesi bulunan 18 yaş altındaki hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Parsiyel nöbet geçiren, MRG tetkikinde patoloji saptanmamış olan 29 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Motor mental retardasyon (MMR), perinatal etkilenme öyküsü, kalıtsal displazi, bilinen veya şüpheli nörodejeneratif hastalığı olanlar, intrakraniyal enfeksiyon geçirenler ve beyin görüntüleme tetkiklerinde patoloji saptanmış çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Baş ağrısı yakınmasıyla başvuran ve intrakraniyal bir patoloji düşünülerek beyin MRG tetkiki istenen ve inceleme sonunda nöropatoloji saptanmayan yaş ve cinsiyet özellikleri çalışma grubu olgularına uyan 19 çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Kontrol grubundaki çocukların özgeçmişinde nörolojik hastalık, febril ya da afebril nöbet öyküsü yoktu ve nörolojik muayeneleri normaldi.

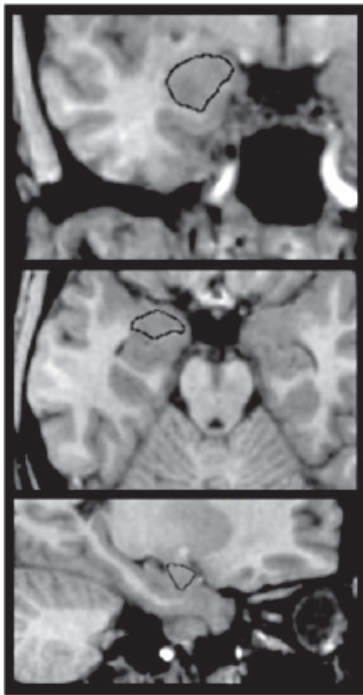
Tüm hastaların beyin MRG incelemeleri 1.5 Tesla (Gyrosan Interio, Philips, Netherland) MRG cihazı ile standart kafa koili kullanılarak yapılmıştır. Kliniğimizde pediatrik yaş grubu epilepsi hastalarına rutin olarak uygulanan spin eko T1-sagittal, turbospinecho –dual eko T2-aksiyal ve fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) aksiyal, T2 koronal ve üç boyutlu T1-koronal FFE (fast field eko), TR (repetisyon zamanı), TE (eko zamanı), alfa açısı, kesit kalınlığı, matriks, number of signal averaging=75, 16, 60, 2, 256, 2) sekanlar ile görüntüler elde olunmuştur.

Bu çalışma öncesinde anabilim dalı akademik kurulundan ve fakülte etik kurulundan izin alınmıştır (Ek I). Dosyalardaki tıbbi kayıtlardan hastaların yaş, cinsiyet ve EEG bulguları belirlendi. EEG lokalizasyonlarına göre hastalar normal, temporal bölge ve temporal dışı lokalizasyonu olanlar olarak gruplandırıldı. Tüm oksipital, frontal ve parietal bölge kaynaklı deşarjlar temporal dışı olarak kabul edildi. Ayrıca tüm epileptik deşarjların sağ veya sol hemisferik lokalizasyonları belirlendi. Üç boyutlu T1 ağırlıklı FFE koronal görüntüler Sun Microsystems-Easy Vision Software programına aktarıldı. Amigdala ve hipokampus sınırları her bir kesitte görsel olarak belirlendi. Amigdala sınırları belirlenirken daha önce tanımlanan anatomik belirleyiciler kullanıldı (Tablo 8), (12,14).

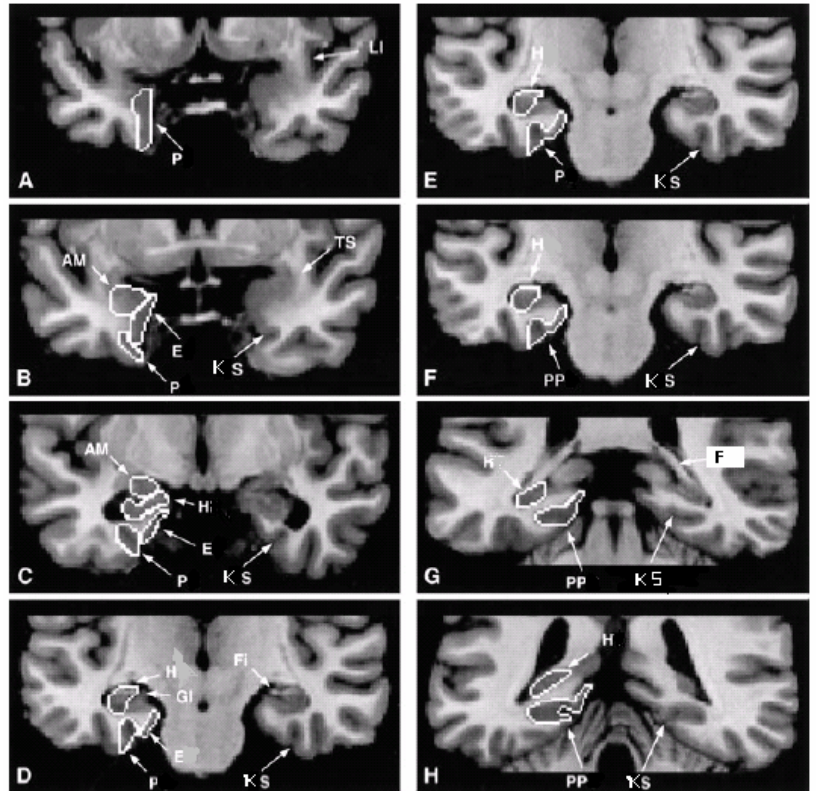
Table 8. Amigdala volümetrisinde kullanılan anatomik belirleyiciler

| |
|--|
| Amigdalanın sınırları |
| Anterior: Lateral sulkus kapanma seviyesinde, temporal sapın ilk görüldüğü koronal kesitte başlar |
| Lateral: Beyaz cevherle sınırlanmıştır. |
| Medial: Entorinal korteksle çevrilmiştir. |
| Superior: Endorinal sulkus ve insulanın sirküler sulkus inferior kesimi fundusu arasındaki bir çizgi ile tanımlanmıştır. |
| Inferior: Lateral ventrikül inferior hornu ve alveus tarafından oluşturulur. |
| Posterior: Gri cevherin, alveus süperiorunda ve hipokampus başı lateralinde ilk görüldüğü noktada sonlanır. |

Sınırları belirlenen seri kesitlerden elle yapılan çizim sonucunda mevcut programdan volüm verisi santimetreküp olarak kaydedildi. Olguların önce sağ sonra sol amigdala ve hipokampal ölçümleri yapıldı. Ölçümler koronal kesitler üzerinden yapıldı. Reformat aksiyel ve sagittal kesitlerde amigdala sınırları kontrol edildi (Şekil 3,4).



Şekil 3. Amigdalanın koronal, aksiyel ve sagittal planda görünümü



Şekil 4. Mesial temporal lob; anteriordan posteriora (A- H) koronal MRG kesitleri. P= peririnal korteks, LI =limen insula (LI), E=endorinal korteks, TS=temporal sap, GI=girus intralimbikus, PP= posterior parahipokampal korteks, F= forniks, AM = amigdala, KS = kollateral sulkus. FI = fimbria.

Amigdala ve hipokampus volümünün intrakraniyal volümle ilişkili olarak değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle idiyopatik parsiyel epilepsi ve kontrol grubunda intrakraniyal volüm farkının amigdala ve hipokampus volümüne olan etkisini ortadan kaldırmak için volümetrik MRG ile ölçülen amigdala ve hipokampus volümüne önceden bildirilmiş olan düzeltme yöntemi uygulandı (52). Düzeltme özellikle bilateral hipokampal sklerozu göstermede daha duyarlı bulunmuştur (53). Aynı şekilde amigdala volümündeki bilateral değişikliklerin düzeltme sonrası daha doğru şekilde değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Bu düzeltme yöntemine göre beyin volümü beyin sınırları her bir kesitte görsel olarak belirlendi. Sınırları belirlenen seri kesitlerden elle yapılan çizim sonucunda mevcut programdan volüm verisi santimetreküp olarak kaydedildi. Düzeltilmiş hipokampus ve amigdala volümünü hesaplamak için öncelikle kontrol grubu verilerinden yola çıkarak yaşa göre intrakraniyal volümü gösteren regresyon grafiği çizildi. Bu grafikten bir yaşına karşılık gelen intrakraniyal volüm belirlendi. Düzeltilmiş hipokampal volüm (DHV) ve düzeltilmiş amigdala volümü (DAV) için:

DHV=ölçülen hipokampal volüm x bir yaşındaki intrakraniyal volüm / olgunun intrakraniyal volümü; DAV=ölçülen amigdala volümü x bir yaşındaki intrakraniyal volüm / olgunun intrakraniyal volümü eşitlikleri kullanıldı. Bu yöntemin güvenilirliği gösterilmiştir (52,53).

İstatistiksel değerlendirmede, SPSS paket programından yararlanıldı. İstatistiksel analizde Kruskal-Wallis testi, Mann Whitney U testi, paired t testi, Wilcoxon testi yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Bağımlı ve ölçülebilen değişkenlerin analizinde gruptaki kişi sayısı 30'un üzerinde olduğunda paired t test gruptaki kişi sayısı 30' un altına düştüğünde Wilcoxon testi yapıldı. Bağımsız ve ölçülebilen değişkenlerin analizinde iki grubu karşılaştırmak için Mann Whitney U testi; grup sayısı 2'den fazla olduğunda Kruskal-Wallis testi ile analiz yapıldı.

6.BULGULAR:

Çalışmaya alınan 29 idiyopatik parsiyel epilepsili hastadan 14 (%48) tanesi erkek, 15 (%52) tanesi kızdı. Erkek/kız oranı 0,9 bulundu. Hastaların yaşları 2- 16 yıl arasında idi.

Kontrol grubunu oluşturan 19 olgudan 9 (%47) tanesi erkek ve 10 (%53) tanesi kızdı. Kontrol grubundaki olguların yaşları 3- 17 arasında idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9). Onbir (%37.9) hastanın EEG'si lokalizasyon açısından negatifti EEG'de 6 (%20.6) hastada sağ temporal, 7 (%24.1) hastada sol temporal, 1 (%3.4) hastada sağ hemisferde temporal dışı ve 4 (%13.7) hastada sol hemisferde temporal dışı epileptik deşarj saptandı.

Tablo 9.Çalışma ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı

| | Erkek | Kız |
|---------------|----------|----------|
| Çalışma grubu | 14 (%48) | 15 (%52) |
| Kontrol grubu | 9 (%47) | 10 (%53) |
| Toplam | 23(%48) | 25(%52) |

Kız ve erkek hastalarda amigdala, hipokampus, serebral volümler ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun amigdala volümleri daha düşük bulundu. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,036$, $p=0,022$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun düzeltilmiş amigdala volümleri karşılaştırıldığında ortalama sol amigdala volümü hasta grubunda anlamlı olarak azalmış iken ortalama sağ amigdala volümü hasta grubunda daha küçük olmakla birlikte sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 10). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun düzeltilmiş ve düzeltilmemiş hipokampal volümleri daha düşük bulundu. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,000$).

Kontrol grubu ile hasta grubu arasında serebral volümler açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 11). Kontrol grubu ile hasta grubu arasında asimetri oranları açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo12).

Tablo 10. Çalışma ve kontrol grubunun orijinal ve düzeltilmiş sağ ve sol amigdala volümlerinin karşılaştırılması

| | Sağ amigdala volümü(mm ³) | Sol amigdala volümü(mm ³) | Düzeltilmiş sağ amigdala volümü(mm ³) | Düzeltilmiş sol amigdala volümü(mm ³) |
|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---|
| Kontrol grubu | 1489±468 | 1477±424 | 1326±406 | 1323±374 |
| Hasta grubu | 1271±235 | 1235±212 | 1115±306 | 1087±290 |
| p değeri | 0,036 | 0,022 | 0,062 | 0,042 |

Tablo 11. Çalışma ve kontrol grubunun orijinal ve düzeltilmiş sağ ve sol hipokampal volümlerinin; serebral volümlerinin karşılaştırılması

| | Sağ hipokampus volümü(mm ³) | Sol hipokampus volümü(mm ³) | Serebral volüm (mm ³) | Düzeltilmiş sağ hipokampus volümü (mm ³) | Düzeltilmiş sol hipokampus volümü (mm ³) |
|---------------|---|---|-----------------------------------|--|--|
| Kontrol grubu | 2374±394 | 2404±376 | 1069191±97383 | 2125±280 | 2153±277 |
| Hasta grubu | 1669±456 | 1634±408 | 1416563±18734 | 1467±510 | 1440±484 |
| p değeri | 0,000 | 0,000 | 0,666 | 0,000 | 0,000 |

Tablo 12. Çalışma ve kontrol grubunun hipokampal ve amigdala asimetri oranlarının karşılaştırılması

| | Amigdala asimetri oranı | Hipokampal asimetri oranı |
|---------------|-------------------------|---------------------------|
| Kontrol grubu | 1,08 | 1,07 |
| Hasta grubu | 1,10 | 1,09 |
| p değeri | 0,37 | 0,21 |

EEG lokalizasyonlarına göre gruplanan hastaların bulunan ölçüm sonuçları kontrol grubuyla kıyaslandığında; tüm nöbet tiplerinde sağ ve sol amigdalanın kontrole göre daha düşük volümde olduğu; ayrıca EEG'nin işaret ettiği hemisferdeki amigdalanın karşı tarafa oranla daha düşük volüme sahip olduğu görüldü. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışma grubu amigdala volümlerinin EEG bulgularına göre karşılaştırılması

| | Sağ Amigdala volümü (mm ³) | Sol Amigdala volümü (mm ³) | Düzeltilmiş Sağ Amigdala volümü (mm ³) | Düzeltilmiş Sol Amigdala volümü (mm ³) |
|------------------------------|--|--|--|--|
| Kontrol grubu (n=19) | 1490±468 | 1477±424 | 1326±406 | 1323±374 |
| Sağ parsiyel epilepsi (n=7) | 1232±88 p=0,078 | 1258±222 p=0,157 | 1045±199 p=0,053 | 1067±247 p=0,099 |
| Sol parsiyel Epilepsi (n=11) | 1312±317 p=0,268 | 1205±217 p=0,057 | 1200±256 p=0,395 | 1107±145 p=0,134 |
| Bulgu yok (n=11) | 1256±215 p=0,067 | 1250±218 p=0,089 | 1075±400 p=0,138 | 1079±421 p=0,162 |

Tüm epilepsi gruplarda sağ ve sol hipokampus volümleri kontrol grubuna göre daha düşüktü ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi. EEG'nin işaret ettiği hemisferdeki hipokampusun karşı tarafa oranla daha düşük volüme sahip olduğu görüldü (Tablo 14).

Tablo 14. Çalışma grubu hipokampal volümlerinin EEG bulgularına göre karşılaştırılması

| | Sağ Hipokampus volümü (mm ³) | Sol Hipokampus volümü (mm ³) | Düzeltilmiş Sağ Hipokampus volümü (mm ³) | Düzeltilmiş Sol Hipokampus volümü (mm ³) |
|------------------------------|--|--|--|--|
| Kontrol grubu (n=19) | 2374±394 | 2404±376 | 2124±280 | 2153±276 |
| Sağ parsiyel epilepsi (n=7) | 1544±259 p=0,000 | 1611±355 p=0,000 | 1312±320 p=0,000 | 1372±413 p=0,001 |
| Sol parsiyel Epilepsi (n=11) | 1833±588 p=0,005 | 1674±524 p=0,001 | 1697±568 p=0,001 | 1553±515 p=0,009 |
| Bulgu yok (n=11) | 1584±384 p=0,000 | 1608±335 p=0,000 | 1336±500 p=0,000 | 1369±515 p=0,000 |

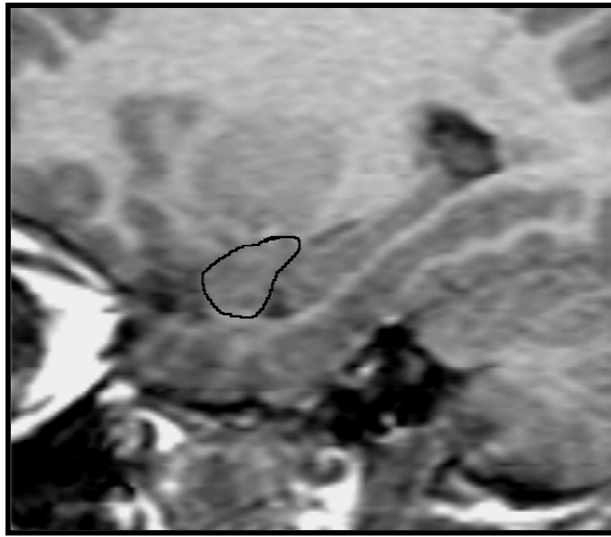
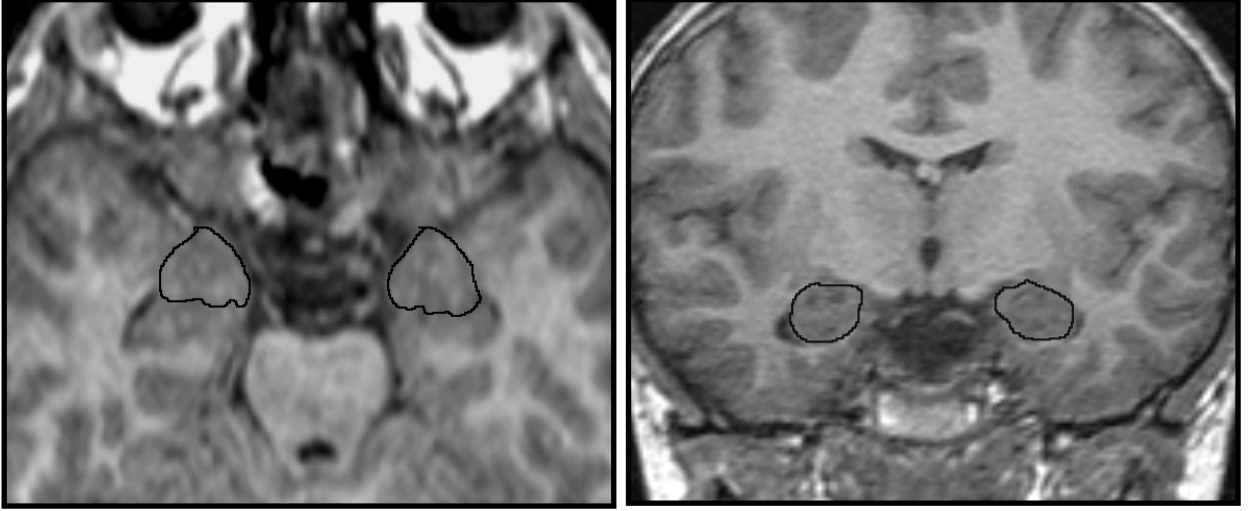
Tablo 15. Çalışma ve kontrol grubu amigdala ve hipokampal asimetri oranlarının EEG bulgularına göre karşılaştırılması

| EEG Bulguları | Amigdala asimetri oranı | Hipokampal asimetri oranı |
|--------------------|-------------------------|---------------------------|
| Kontrol(n=19) | 1,08±0,08 | 1,07±0,05 |
| Normal (n=11) | 1,05±0,02 | 1,12±0,09 |
| Sağ parsiyel(n=7) | 1,13±0,08 | 1,06±0,05 |
| Sol parsiyel(n=11) | 1,14±0,09 | 1,09±0,06 |
| p değeri | 0,03 | 0,36 |

Kontrol grubu, sağ parsiyel epilepsili hasta grubu, sol parsiyel epilepsili hasta grubu ve EEG'nin lokalizasyon açısından negatif olduğu hastalar arasında amigdala asimetri oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (0,03) ve bunun sol parsiyel epilepsili hastalardaki farklılıktan kaynaklandığı düşünüldü. Hipokampal asimetri oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (0,36) (Tablo 15).

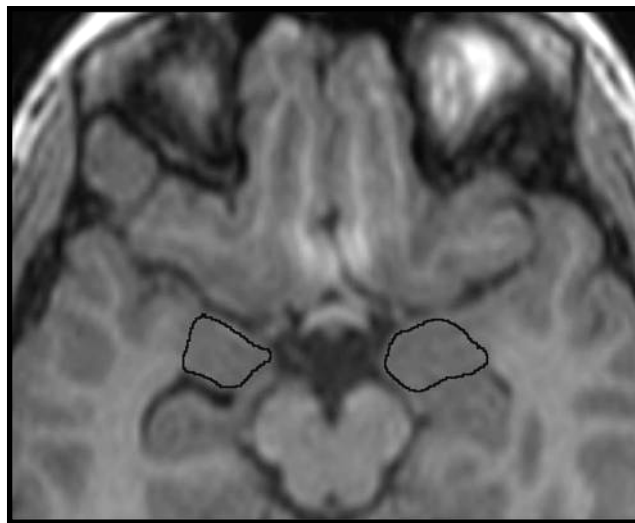
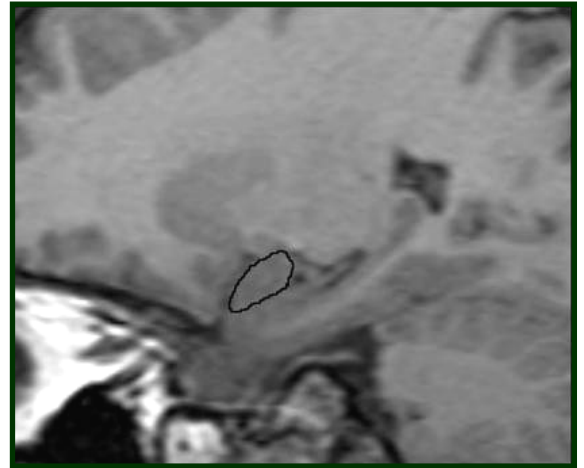
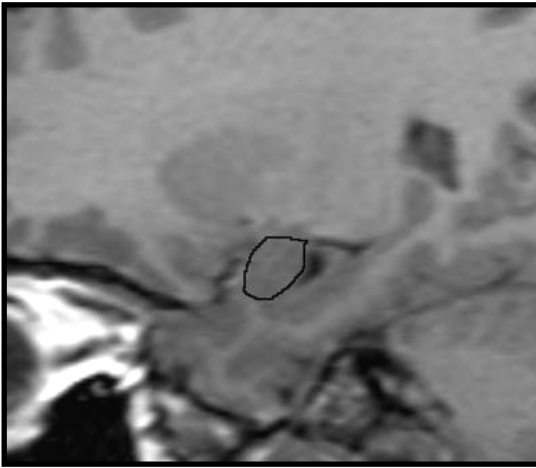
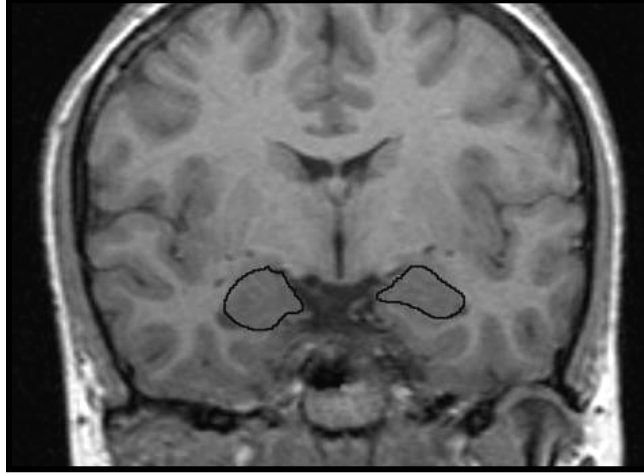
7. OLGULAR:

OLGU 1. Kontrol grubundan 12 y erkek olgu (Düzeltilmiş sağ amigdala volümü: 1.21 cm³, düzeltilmiş sol amigdala volümü:1.29 cm³)



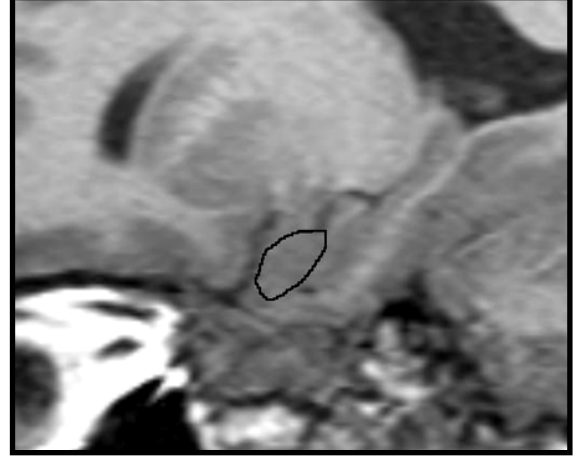
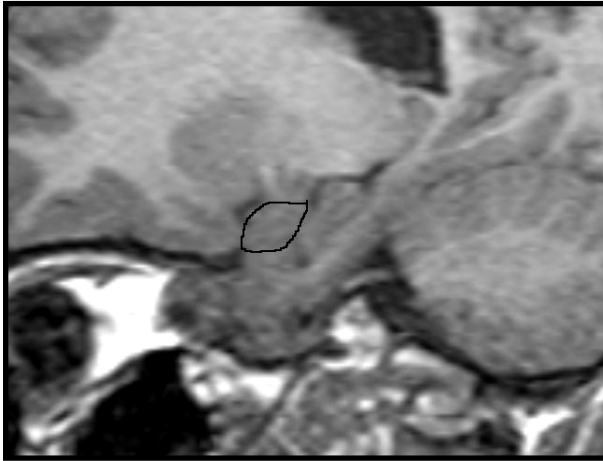
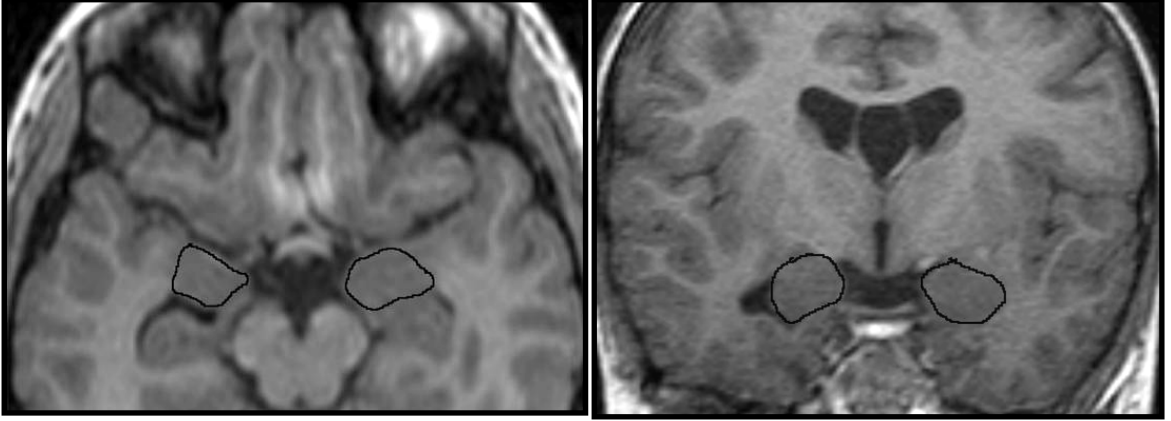
OLGU 2. Sol temporal lob epilepsili 14 y kız hasta

(Düzeltilmiş sağ amigdala volümü: 1.66 cm³, düzeltilmiş sol amigdala volümü: 1.26 cm³)



OLGU 3. Sağ temporal lob dış epilepsili 10 y erkek hasta

(Düzeltilmiş sağ amigdala volümü: 0.90 cm³, düzeltilmiş sol amigdala volümü:
0.82 cm³)



8.TARTIŞMA:

Amigdala; temporal lob epilepsisinde (TLE) invaziv elektrofizyolojik testlerle gösterilebilen önemli bir nöbet kaynağıdır(1-7). İzole amigdala sklerozu tanımlanmıştır (2,3). Günümüzde hipokampal volümetri ile hafif dereceli hipokampal atrofi saptanabilmektedir. Ancak amigdalaya yönelik volümetrik çalışmalar az sayıdadır ve bildiğimiz kadarıyla pediatrik yaş grubu epilepsi hastalarında gerçekleştirilmiş bir çalışma mevcut değildir. Pediatrik yaş grubu majör depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, bipolar bozukluk hastalarında yapılan amigdala volumetri çalışmalarında amigdala volümünde, kontrol grubu ile kıyaslandığında, azalma tespit edilmiştir (4-6). Yine pediatrik yaş grubu (4- 18 yaş) normal popülasyonda amigdala volüm ölçümleri elde olunmuştur (7).

Erişkin yaş grubunda çeşitli hastalık gruplarında (Alzheimer hastalığı, majör depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, şizofreni, bipolar bozukluk, epilepsiye bağlı psikoz, TLE) amigdala volümündeki değişiklikler değerlendirilmiştir (8-10).

Amigdala volüm ölçümü yapılan çalışmalarda dikkat çekici bir bulgu ölçüm sonuçlarının 1- 4 cm³ gibi geniş bir aralıkta olmasıdır (8-10). Bu kadar küçük bir yapının düşük rezolüsyonlu ve kalın kesitlerle elde olunmuş MRG teknikleri ile incelenmesi bu sonuca yol açmış olabilir. Ayrıca amigdaloid kompleksi oluşturan gri cevher sınırları striatum gri cevheri ile karışmakta ve bu da doğru ölçümün gerçekleştirilmesinde güçlük oluşturmaktadır. Bu nedenle pek çok volümetrik çalışmada amigdala volümünün olduğunda fazla ölçüldüğü düşünülmektedir (10). Post-mortem çalışmalarda ortalama amigdala volümü 1.1- 1.6 cm³ arasında değişmektedir (11). Bir mm kesit kalınlığı ile elde olunan MRG ve üç boyutlu analiz ile elde edilen volüm değerlerinin tercih edilmesi gerekmektedir. Bu şekilde elde edilen sonuçlar post-mortem çalışmalarla benzer sonuçlar vermektedir (12).

Bower ve arkadaşlarının çalışmasında görüntülemenin negatif olduğu erişkin yaş grubu TLE hastalarından 11 hastanın 7' sinde nöbet foküsü ile aynı taraftaki amigdala volümünde, kontrol grubu ve hipokampal skleroz hastaları ile karşılaştırıldığında, anlamlı artış saptanmıştır (13). Diğer çalışmaların erişkin yaş grubu çoğunda TLE hastalarında, nöbet foküsü ile aynı tarafta, amigdala volümünde normal popülasyona göre anlamlı olarak azalma saptanmış, bir kısmında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (14-16).

Epilepsili hastaların tanı ve tedavisinde volümetrik MRG incelemeleri ile hastalıkların nörofizyolojik, nöropatolojik ve nöropsikiyatrik bulgularıyla cerrahi sonuç ve klinik bulgularının korelasyonuna imkan sağlanmıştır. Volümetrik MRG ayrıca beyin içi yapıların ince kesitlerde incelenmesini sağlayarak daha detaylı nöroanatomik bilgi sağlar (8-12).

Barkovich ve ark. yaptıkları çalışmada standart MRG ile normal bulgular saptanan 15 basit parsiyel epilepsili hastanın ince kesit MRG ile tekrarlanan volümetrik incelemesinde, 15 hastanın sekizinde kortikal anomali saptamışlar ve bu hastalardan ikisi cerrahi rezeksiyona ihtiyaç göstermiştir. Bu nedenle lokalize basit parsiyel epilepsilerde, kortikal displazileri tanımlamada volümetrik MRG'nin yardımcı olacağı ve daha detaylı bilgi vereceği sonucuna varılmıştır (54).

İnsan temporal lobu hipokampus, amigdala ve parahipokampal bölgeden oluşmaktadır. Kompleks parsiyel nöbeti olan hastalarda, hipokampal atrofi oluşumu MRG'de sık rastlanan bir bulgudur ve mezial temporal sklerozun görüntü belirteçlerinden birisidir (42).

Önceki çalışmalarda TLE'de dikkatin çoğu hipokampusa ayrılmıştı ki buranın epileptik deşarj oluşumunda primer rol oynadığına inanılmaktaydı ancak hayvan modellerinde gerçekleştirilen çalışmalarda epileptojenik fokusun daha geniş bir alanı kapsadığı anlaşılmıştır (55). İnsanlarda gerçekleştirilen cerrahi, nöropatolojik ve elektrofizyolojik çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir (56). Bernasconi ve ark.'nın çalışmasında 25 erişkin TLE vakasında hipokampus, amigdala ve parahipokampal bölgede volüm azalması saptanmıştır (14).

Lambert ve ark.'nın çalışmasında 10 ilaca dirençli erişkin TLE vakasında volümetrik incelemede, amigdala ve hipokampusta volüm azalması saptanmıştır. Bu durumun özellikle bilateral patolojilerin doğrulanması için yararlı olduğu ve epilepsi tedavisi için verilecek cerrahi kararda, cerrahinin fayda sağlayıp sağlamayacağı ve hangi bölgeye cerrahi uygulanacağı konusunda önemli olduğunu belirtmişlerdir (57).

Gao ve ark.'nın çalışmasında 36 erişkin dirençli TLE hastasını EEG ve MRG ile tanımladıktan sonra hastalara volümetrik MRG yaparak volüm kaybı saptanan bölgelerde, 16 hastaya anterior temporal lobektomi ve 20 hastaya selektif amygdalektomi yapmışlar ve cerrahiden tüm hastalar fayda görmüş. Çalışma sonucunda ise MRG ile yapılan volümetrik incelemelerin epileptik odağı belirlemede faydalı olduğu ve cerrahiye gidecek hastalar için iyi bir seçenek olduğu sonucuna varmışlardır (58).

Bizim çalışmamızda hasta grubu olarak MMR, perinatal etkilenme öyküsü, bilinen veya şüpheli nörodejeneratif hastalığı olanlar, intrakraniyal enfeksiyon geçirenler ve beyin görüntüleme tetkiklerinde patoloji saptanmış çocuklar çalışmaya alınmadı. Sonuçta istatistiksel analizlerce çalışma grubunda bilateral amigdala volüm azalması saptandı.

Literatürdeki çalışmalarda, sağlam çocuklarda yaş ve cinsiyete göre intrakraniyal oluşumların normal volüm aralıklarını gösteren veriler bulunmamakta olup değişik çalışmalarda normal olgu serilerinin verileri kullanılmıştır. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda amigdala volümlerini birbirleriyle karşılaştırdığımız gibi ayrıca hastaların sağ ve sol amigdala volümlerini kendi içlerinde, kontrol grubunun verilerini de kendi içlerinde kıyasladık. Çalışmamızın sonucunda hem temporal lob epilepsilerinde hem de diğer lokalizasyonlardaki parsiyel epilepsilerde, nöbet odağı olan hemisferdeki amigdala daha fazla olmak üzere bilateral volüm kaybı saptadık. Ancak her iki grupta da sağ ve sol amigdala volümlerinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olmadığını gördük.

Collins ve ark. erişkin 25 dirençli TLE hastasında hipokampus, amigdala ve parahipokampal bölgeyi volümetrik MRG ile değerlendirmişler ve tüm yapılarda hasarlanma saptamışlardır. Ayrıca sol TLE'lerde bilateral hipokampal ve parahipokampal atrofi saptanmıştır. Çalışma sonucunda parahipokampal bölgedeki şiddetli atrofının, TLE patolojisinde major rol oynadığı ve temporal lobdaki epileptik aktivitenin gelişimiyle devamına katkıda bulunduğunu göstermişlerdir (60).

Hermann ve ark. dirençli 58 TLE hastasında yaptıkları bir çalışmada hem total hem de lobar beyin volümlerini MRG ile ölçüp, hem de hastalara nörofizyolojik test uygulamışlardır. Sonuçta hastalarda total serebral doku ile temporal, frontal ve parietal gri ve beyaz cevher volümlerinde azalma bulmuşlardır. Bu anatomik değişiklikler direkt olarak hastalarda daha kötü nöropsikolojik anormalliklerle ilişkili olarak değerlendirilmiştir (61).

Dwyer ve Wasterlain' in farklı gelişimsel dönemdeki farelerde indüklenmiş nöbetlerle yaptıkları çalışmada, hayvanlara her gün iki adet ve toplam 10 gün boyunca nöbet oluşturduktan sonra fareler öldürülmüş. Daha sonra bu fareleri incelediklerinde, gelişiminin erken dönemindeki farelerin nöbetlerin etkisiyle myelinizasyonunun geri olduğu görülmüş. Bu değişiklikler serebellumda reversibl ve ön boynuz hücrelerinde irreversibl olacak şekilde bölgesel değişiklik göstermiş. Sonuçta yaşamın erken

döneminde geçirilen nöbetlerin myelin birikimini olumsuz yönde etkilediği ve beyaz cevher volümünde azalmayla beraber olduğu düşünülmüştür (62). Hasta ve kontrol grubunun serebral volümleri arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu ise idiyopatik parsiyel epilepsilerde serebral atrofi gelişiminin olağan bir sonuç olmadığını düşündürmektedir.

Keller ve ark' nın TLE ve kontrol grubunu karşılaştırıldığı çalışmada hipokampal volüm azalması saptanırken, amigdala volümünde anlamlı farklılık saptanmamıştır (63).

Amigdaladaki nöron kaybı ve gliosis çok sayıda, kronik epilepsi ya da status epileptikus hastasının otopsi ya da cerrahi materyalinde, histopatolojik çalışma ile gösterilmiştir. Amigdaladaki atrofi hem erişkin, hem de çocuk hastalarda gösterilmiştir (65).

Amigdaladaki atrofi unilateral ya da bilateral olabilir. Sıklıkla hipokampal atrofi ile birlikte bildirilmiştir. Hudson ve ark. 8 hastada izole amigdala atrofisi tanımlamıştır (3). Miller ve ark. temporal lob cerrahisi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada yaklaşık %10 oranında izole amigdala atrofisi tanımlamışlardır (2). İlk zamanlarda yapılan yayınlarda amigdalanın ventral kesiminin ya da bazal grubun en sık hasara uğrayan kesim olduğu belirtilmiştir (65).

Hudson ve ark' nın bir çalışmasında lateral nükleusta nöronal hasar ve gliosis tanımlanmıştır (3). Miller ve ark' nın bir çalışmasında, MRG ile yapılan volüm ölçümleri histolojik değerlendirme ile karşılaştırıldığında, histolojik olarak kanıtlanmış 11 amigdala atrofilisi hastada volumetrik çalışmada belirgin volüm kaybı izlenmemiştir (2).

Ka'lvia'inen ve ark. nın çalışmasında yaşam boyunca geçirilen nöbet sayısı ile amigdala volümündeki azalma arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir(66).

Literatürdeki MRG volümetri çalışmalarında ilaca dirençli TLE hastalarında, amigdala volümünde %10-30 arasında azalma saptanmıştır (59,66). Histopatolojik çalışmalarda olduğu gibi MRG volümetri çalışmalarında da, amigdaladaki hasarlanma hipokampal hasarlanmaya sıklıkla eşlik etmektedir (59, 67). Amigdala ve hipokampal hasarlanmanın birlikte olduğu durumlarda yine sıklıkla hipokampal atrofi amigdaladaki atrofiden daha belirgindir (14,59). Bu bilgiler bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Çalışma kapsamındaki hastaların hiçbirisinde şu anda dirençli nöbetlerin olmaması ve daha önce yapılan çalışmalarda hipokampal atrofinin diğer temporal lob oluşumlarına göre daha belirgin olması, çalışmamızda amigdaladaki atrofinin daha

belirsiz olmasını açıklar niteliktedir. Erişkin epilepsi popülasyonunda yapılan çalışmalarda, TLE’de sıklıkla saptanan hipokampal sklerozun nöbet sıklığı ve epilepsi süresiyle korele olduğunu ve özellikle dirençli nöbetlerle progresyon gösterdiğini bildirilmiştir.

Fareler üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada amigdala uyarımı sonucu farelerin %50’inde spontan rekürren nöbetler izlenmiş ancak hiçbirinde amigdala ya da parahipokampal bölgede volüm kaybı saptanmamıştır. Hipokampus dentate girus hilusunda belirgin nöron kaybı izlenmiş ancak spontan rekürren nöbet saptanan fareler ile saptanmayanlar arasında nöron kaybı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır(68)

Lambert ve ark. dirençli TLE’li, cerrahi uygulanan erişkin hastalarda, amigdala volümünün cerrahi uygulanan tarafta daha düşük olduğunu saptamışlardır(15).

Primatlarda yapılan çalışmalarda amigdalanın, çeşitli ekstrapetal kortikal bölgelerden monosinaptik input aldığı gösterilmiştir(65). Bu bağlantı ekstrapetal lob epilepsilerinde de amigdala hasarı olabileceğini düşündürmüştür. Ekstrapetal lob epilepsilerinde amigdala hasarlanması nadirdir. Cendes ve ark. nın bir çalışmasında ekstrapetal epileptik fokusu olan 7 hastanın 2’inde amigdala hasarı olduğu gösterilmiştir. (59)

Çalışma grubunda alt gruplardaki hasta sayıları yetersiz olduğundan, temporal ve ekstrapetal lob epilepsileri arasında amigdala volümü açısından karşılaştırma yapılamadı. İstatistiksel değerlendirme yapılmamakla birlikte ortalama düzeltilmiş amigdala volümleri temporal lob epilepsili hastalarda daha düşük değildi. Kontrol grubu, sağ parsiyel epilepsili hasta grubu, sol parsiyel epilepsili hasta grubu ve EEG’nin lokalizasyon açısından negatif olduğu hastalar arasında amigdala asimetri oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ve bunun sol parsiyel epilepsili hastalardaki farklılıktan kaynaklandığı düşünüldü. Hipokampal asimetri oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

Mu ve ark’nın çalışmasında amigdala ve hipokampus volümlerinin erişkin normal kişilerde bazı yaş gruplarında anlamlı farklılık gösterdiği ancak cinsiyet ve sağ-sol tarafın anlamlı farklılığa yol açmadığı saptanmıştır (64). Literatürde sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda ise serebral ve serebellar volümlerin yaş ve cinsiyetle ilişkili olduğu ve erkek çocuklarda beyin volümünün kız çocuklara göre yaklaşık %10 daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Amigdala volümü kızlarda daha fazla olup, yaş ile amigdala ve hipokampal volüm artmaktadır(69).Çalışmamızda kız ve erkek hastalarda

amigdala, hipokampus, serebral volümler ve yaş açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

İdiyopatik parsiyel epilepsili 29 olgunun kraniyal volümetrik MRG incelendiği bu çalışmanın en önemli sonucu, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla, amigdala volümlerinde bilateral olarak anlamlı azalma olması ve buna karşın total serebral volümler arasında anlamlı fark olmamasıdır. Amigdala volümlerinde saptanan bilateral kayıp, temporal ve temporal dışı parsiyel epilepsili çocuklarda amigdalada volüm azalması gelişebileceğini düşündürmektedir.

9.SONUÇLAR:

1- Çalışmaya alınan 29 idiyopatik parsiyel epilepsili hastadan 14 (%48) tanesi erkek, 15 (%52) tanesi kızdı. Erkek/kız oranı 0,9 bulundu. Hastaların yaşları 2- 16 yıl arasında idi.

2- Kontrol grubunu oluşturan 19 olgudan 9 (%47) tanesi erkek ve 10 (%53) tanesi kızdı. Kontrol grubundaki olguların yaşları 3- 17 arasında idi.

3- Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı

4- Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında idiyopatik parsiyel epilepsili hasta grubunun amigdala volümleri daha düşük bulundu ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi.

5- Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun düzeltilmiş amigdala volümleri karşılaştırıldığında ortalama sol amigdala volümü hasta grubunda anlamlı olarak azalmış iken ortalama sağ amigdala volümü hasta grubunda daha küçük olmakla birlikte sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

6- Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında idiyopatik parsiyel epilepsili hasta grubunun düzeltilmiş ve düzeltilmemiş hipokampus volümleri daha düşük bulundu ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi.

7- Hasta grubunda hipokampal volümlerdeki azalma, amigdala volümündeki azalmadan daha belirgindi.

8- Nöbet fokusu ile aynı tarafta hipokampus ve amigdala volümleri daha düşük bulundu ancak asimetri oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

9- Kontrol grubu, sağ parsiyel epilepsili hasta grubu, sol parsiyel epilepsili hasta grubu ve EEG'nin lokalizasyon açısından negatif olduğu hastalar arasında amigdala asimetri oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ve bunun sol parsiyel epilepsili hastalardaki farklılıktan kaynaklandığı düşünüldü. Hipokampal asimetri oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

10- Kontrol grubu ile hasta grubu arasında serebral volümler açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

11- Kız ve erkek hastalarda amigdala, hipokampus, serebral volümler ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

10. ÖZETLER:

10.1.TÜRKÇE ÖZET

PEDİATRİK YAŞ GRUBU PRİMER İDİYOPATİK PARSİYEL EPİLEPSİLERİNDE KANTİTATİF MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE AMİGDALA VOLÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Parsiyel epilepsili pediatrik hasta grubunda amigdala volümünde normal çocuklar ile farklılık olup olmadığının araştırılması

METOD: Çalışmada 2- 16 yaşları arasında EEG ve klinik bulgularla idiyopatik parsiyel epilepsi tanısı konup izlenen 29 hasta retrospektif olarak saptandı. Kontrol grubu olarak ise yaş (3-17 yıl) ve cinsiyet özellikleri benzer, epilepsi dışı nedenlerde kraniyal MRG incelemesi elde olunan 19 çocuk değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubunda MMR, perinatal etkilenme öyküsü olan, bilinen veya şüpheli nörodejeneratif hastalığı olanlar, intrakraniyal yer kaplayan oluşumu olan ve intrakraniyal enfeksiyon geçirenler çalışmaya alınmadı. Hasta ve kontrol grubunun aynı radyolog tarafından sağ ve sol amigdala volüm ölçümleri yapıldı. Amigdala volüm ölçümleri için yaşa göre düzeltme yöntemi uygulandı.

BULGULAR: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun ölçülen düzeltilmemiş amigdala volümleri daha düşük bulundu ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,036$, $p=0,022$). Düzeltilmiş sol amigdala volümü hasta grubunda anlamlı olarak azalmış iken ($p=0,042$), düzeltilmiş sağ amigdala volümü hasta grubunda daha küçük olmakla birlikte sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,062$). EEG'nin işaret ettiği hemisferdeki amigdalanın karşı tarafa oranla daha düşük volüme sahip olduğu görüldü. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

SONUÇ: İdiyopatik parsiyel epilepsili çocuk hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, EEG lokalizasyonu aynı taraftaki amigdalada daha belirgin olmak üzere her iki amigdalada volümetrik azalma olduğu gösterildi. Düzeltilmiş amigdala volümündeki düşüş sol parsiyel epilepsili hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda iken sağ parsiyel epilepsili hastalarda sonuç anlamlı bulunmadı.

10.2.İNGİLİZCE ÖZET

QUANTITATIVE MRI OF THE AMYGDALA IN CHILDHOOD IDIOPATHIC PARTIAL EPILEPSY

PURPOSE: The purpose of this study is to compare the amygdala volumes of children with idiopathic partial epilepsy and normal pediatric age patients using volumetric MRI and to determine if there is significant difference.

METHODS: Twenty-nine patients with idiopathic partial epilepsy between 2- 16 years of age were studied. Nineteen age (3- 17) and sex matched healthy children served as the control group. Patients with the history of any MMR, perinatal insult, intracranial infection or neurodegenerative disease were excluded. The right and left amygdalar volumes of the study and control group patients were evaluated using volumetric MRI by the same radiologist.

RESULTS: The right and left amygdalar volumes were found significantly decreased in the study patients compared with the control subjects ($p=0,036$, $p=0,022$). The corrected left amygdalar volume was found significantly decreased in the study patients ($p=0,042$). The corrected right amygdala volume was decreased in the study patients compared with the control subjects but the result was not statistically significant ($p=0,062$). The amygdala ipsilateral to the seizure focus was smaller but the result was not significant.

CONCLUSIONS: In patients with either left or right idiopathic partial epilepsy, the volume of amygdala was significantly smaller than in normal controls. Both left and right corrected amygdalar volumes were decreased in the study group patients but the result was significant only in left partial epilepsy patients.

11.KAYNAKLAR:

1. King D. Topographic distribution of seizure onset and hippocampal atrophy: relationship between MRI and depth EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;103:692–7
2. Miller LA, McLachlan RS, Bouwer MS, et al. Amygdalar sclerosis: preoperative indicators and outcome after temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57: 099–105.
3. Hudson LP, Munoz DG, Miller L, et al. Amigdaloid sclerosis in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1993;33: 22–31.
4. Rosso IM. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biol Psychiatry*. 2005 Jan 1;57(1):21-6.
5. Szeszko PR. Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine: preliminary findings. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Apr;29(4):826-32.
6. Chang K, Karchemskiy A, Barnea-Goraly N. et al. Reduced amygdalar gray matter volume in familial pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005 Jun;44(6):565-73.
7. Giedd JN, Vaituzis AC, Hamburger SD, et al. Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years. *J Comp Neurol*. 1996 Mar 4;366(2):223-30.
8. Pruessner JC, Li LM, Serles W, Pruessner M, Collins DL, Kabani N, Lupien S & Evans AC (2000). Volumetry of hippocampus and amygdala with high-resolution MRI and three-dimensional analysis software: minimizing the discrepancies between laboratories. *Cerebral Cortex*, 10: 433-442.
9. Achten E, Boon P, De Poorter J, Calliauw L, Van De KT, De Reuck J & Kunnen M (1995). An MRG protocol for presurgical evaluation of patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *American Journal of Neuroradiology*, 16: 1201-1213.
10. Convit A, McHugh P, Wolf OT, de Leon MJ, Bobinski M, De Santi S, Roche A & Tsui W (1999). MRI volume of the amygdala: a reliable method allowing separation from the hippocampal formation. *Psychiatry Research*, 90: 113-123.

11. Scott SK, Young AW, Calder AJ, Hellawell DJ, Aggleton JP & Johnson M (1997). Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions. *Nature*, 385: 254-257.
12. L. Bonilha, E. Kobayashi, F. Cendes and L.M. Li The importance of accurate anatomic assessment for the volumetric analysis of the amygdala. *Braz J Med Biol Res*. 2005 Mar;38(3):409-18. Epub 2005 Mar 8.
13. Bower SP, Vogrin SJ, Morris K, , et al. Amygdala volumetry in "imaging-negative" temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Sep;74(9):1245-9.
14. Bernasconi N, Bernasconi A, Caramanos Z, , et al. Mesial temporal damage in temporal lobe epilepsy: a volumetric MRI study of the hippocampus, amygdala and parahippocampal region. *Brain*. 2003 Feb;126(Pt 2):462-9.
15. Lambert MV, Brierley B, Al-Sarraj S, , et al. Quantitative magnetic resonance imaging of the amygdala in temporal lobe epilepsy-clinico-pathological correlations (a pilot study). *Epilepsy Res*. 2003 Feb;53(1-2):39-46.
16. Guerreiro C, Cendes F, Li LM, et al. Clinical patterns of patients with temporal lobe epilepsy and pure mygdalar atrophy. *Epilepsia*. 1999 Apr;40(4):453-61.
17. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği* 2003: 281-366
18. Grossman CB. *Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging* In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins; 1996: 10-58.
19. Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme* 1995: 74-76
20. Margenison JH, Coreslis JAN. Epilepsy and the temporal lobes. *Brain* 1966;89:499-530.
21. Jackson GD, Connely A, Duncan JS, Grunewald RA, Gadian DG. Detection of hippocampal pathology intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 1993;43: 1793- 99.
22. Nigel M. John, PhD, Mansur Kabuka PhD, and Mohamed O Ibrahim, M Sc *Multivariate Statistical Model for 3D Image Segmentation with Application to Medical Images*. *Journal of Digital Imaging* 2003;16(4):365- 377
23. Panayiotopoulos MD PhD FRCP. *The Epilepsies Seizures, Syndromes and Management* 2005: 1- 26.

24. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescents: a population based study in Nova Scotia from 1977- 1985. *Epilepsia* 1996 Jan; 37(1):19-23.
25. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy, frequency, causes and consequences*. New York: Demos Publications. 1990.
26. Commission of Classification and Terminology of the International League against Epilepsy, Proposal for revised and electroencephalographic classification of epileptic seizures *Epilepsia* 1981;22: 489- 501.
27. Commission of Classification and Terminology of the International League against Epilepsy, Proposal for revised and electroencephalographic classification of epileptic seizures *Epilepsia* 1989; 30: 389- 99.
28. David R Chabolla. Characteristics of the epilepsies. *Mayo Clinic Proceedings*; Sep 2002; 77(9); ProQuest Medical Library: 981- 990.
29. Prince DA: Physiological mechanisms of focal epileptogenesis. *Neurology* 1985;26:S3.
30. Fritz E. Dreifuss. Epilepsies with partial seizures in childhood. *J Child Neurology*; Nov1997;12, ProQuest Medical Library: S19-23.
31. Stephani U, Doose H (1999): Benign idiopathic partial epilepsy and brain lesion. *Epilepsia* 40:373-376.
32. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence (3 rd edn)*. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari 2002, pp 229-246
33. Aicardi J. Epilepsy and other seizure disorders. In: *Disease of the Nervous System in childhood*. Aicardi J. 2nd edition. London, Mackeith pres 1998:575-623
34. Nayra P, Beaussart M: Les pointes-ondes prerolandiques: Expression EEG tres. Etude electroclinique de 21 cas. *Rev Neurol (Paris)* 1958;99: 201.
35. William H Theodore, Roger J Porter. Parsiyel epilepsiler. *Epilepsi 100 temel madde* 2000: 29-34.
36. Gestaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr.* 1982;13:13-22.
37. Bancaud J 1992: Kojewnikow syndrome (epilepsia partialis continua) in childre. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (eds) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence (2nd edn)*, pp. 27-277. Montrouge: John Libbey 23.

38. Berkovich SF, Andermann F, Oliver Aa, ET AL. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol.* 1991;29:175-182.
39. Jack CR Jr. Mesial temporal sclerosis: magnetic resonance-based hippocampal volume measurement. In: Cascino GD, Jack CR Jr, eds. *Neuroimaging in Epilepsy: Principles and Practise.* Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1996:111-118.
40. Wieser HG, Engel J Jr, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies.* New York, NY: Raven Press; 1993:49-63.
41. Theodore WH. Positron emission tomography in the evaluation of epilepsy. In: Cascino GD, Jack CR Jr, eds. *Neuroimaging in Epilepsy: Principles and Practice.* Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1996:165-175.
42. David R Chabolla. Characteristics of the epilepsies. *Mayo Clinic Proceedings*; Sep 2002; 77(9); ProQuest Medical Library: 981-990.
43. Dravaet C, Bureau M (2001): Psychic alterations in temporal lobe seizures in children. In: Avanzini G, Beaumanoir A, Mira L(eds) *Limbic seizures in children.* Pp.175-185. London: John Libbey.
44. Lorenzo NY, Parisi JE, Cascino GD, Jack CR Jr, Marsh WR. Intractable frontal lobe epilepsy: pathological and MRI features. *Epilepsy Res.* 1995;20:171-178.
45. Salavano V, Morris HH, Van Ness PC, Dinner D, Wyllie E. Comparison of scalp EEG with subdural electrocorticogram recordings and functional mapping in frontal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* 1993;50:294-29.
46. Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of epileptiform activity in the EEG of non-epileptic subjects. *Brain.* 1968;91:751-778.
47. Manguiere F, Courjon J. Somatosensory epilepsy: a review of 12 cases. *Brain.* 1978;101:307-332.
48. Salavona V, Andermann F, Ramussen T, Oliver A. Parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain.* 1995;118 (pt 3):607-627.
49. Larry W Swanson and Gorica D Petrovich What is the amygdala? *Trends Neurosci.* 1998;21, 323-331
50. Raymond C. Truex, Malcolm B. Carpenter *Human Neuroanatomy.* 1969;498-501
51. M Yıldırım *Temel nöroanatomi.* 1987; 75

52. Obenaus A, Yong-Hing CJ, Tong KA, Sarty GE. a reliable method for measurement and normalization of pediatric hippocampal volumes. *Pediatr Res* 2001;50:124-32.
53. Free SL, Bergin PS, Fish DR, Cook MJ, Shorvon SD, Stevens JM. Methods for normalization of hippocampal volumes measured with MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:637-43.
54. Barkovich AJ, Rowley HA, Andemann F. MR in partial epilepsy: value of high-resolution volumetric techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(2):339-43.
55. Bertram EH. Functional anatomy of spontaneous seizures in a rat model of limbic epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:95-105
56. Rutecki et al.,1989; Du et al.,1993; Plate et al.,1993;Spencer and Spencer,1994
57. Lambert MV, Bierley B, Al-Sarroj S, Show P, Polkey CE, David AS. Quantitative magnetic resonance imaging of the amygdala in temporal lobe epilepsy clinicopathological correlations (pilot study). *Epilepsy Res.* 2003;53:39-46.
58. Gao X, Jiang C, Shi Y. Diagnosis and surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Chin Med J*2001;114(8):787-90.
59. Cendes F, Andermann F, Gloor P, et al. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993;43:719-25.
60. Collins RC, Tearse RG, Lothmann EW,. Functional anatomy of limbic seizures: focal discharges from medial entorhinal cortex in rat. *Brain Res* 1983;280:25-40
61. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, et al. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9:353–62.
62. Jorgenson OS, Dwyer B, Wasterlain CG. Synaptic proteins after electroconvulsive seizures in immature rats. *J Neurochem* 1980;35:1235-7.
63. Keller SS, Wiesmann UC, Mackay CE, Denby CE, Webb J, Roberts N. Voxel based morphometry of grey matter abnormalities in patients with medically intractable temporal lobe epilepsy: effects of side of seizure onset and epilepsy duration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73:648–656
64. Qiwen Mu, Jingxia Xie, Zongyao Wen, Yaqin Weng, Zhang Shuyun. A Quantitative MR Study of the Hippocampal Formation, the Amygdala, and the

Temporal Horn of the Lateral Ventricle in Healthy Subjects 40 to 90 Years of Age. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:207–211

65. Pitkänen A, Tuunanen J, Kälviäinen R, Partanen K, Salmenpera T. Amygdala damage in experimental and human temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 32 (1998) 233–253
66. Kälviäinen, R., Salmenpera, T., Partanen, K., Vainio, P., Riekkinen, P., Pitkänen, A. MRI volumetry and T2 relaxometry of the amygdala in newly diagnosed and chronic temporal lobe epilepsy. 1997; *Epilepsy Res.* 28, 39–50.
67. Bronen R A, Fulbright R K, Kim J H, Spencer S S, Spencer D D, Al-Rodham F R. Regional distribution of MR findings in hippocampal sclerosis. *Am. J. Neuroradiol.* 1995;16, 1193–1200.
68. Brandt C, Glien M, Potsckha H, Volk H, Loscher W. Epileptogenesis and neuropathology after different types of status epilepticus induced by prolonged electrical stimulation of the basolateral amygdala in rats. *Epilepsy Res.* 55(1-2):83-103.
69. Durston S, MS, Hilleke E Hulshoff Pol, PHD., Casey BJ., PHD, Jay N. Giedd, M, Jan K. Buitelaar MD, PHD., Herman van Engeland M.D., PH.D. Anatomical MRI of the Developing Human Brain: What Have We Learned?. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2001; 40(9):1012–1020.

12. Ek:



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
Tarih ve Sayı: 10.11.2005/248

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Doç. Dr. Cem Şeref BEDİZ
Doç. Dr. Uğur MÜNGAN
Doç. Dr. Hüray İŞLEKEL
Doç. Dr. Arzu SAYINER
Doç. Dr. Özgül SAĞOL
Doç. Dr. Görsev YENER
Doç. Dr. Mustafa SEÇİL
Yard. Doç. Dr. Ayşe KARCI
Yard. Doç. Dr. Cenk ERDAL
Erhan ÖZKUL

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun **10 Kasım 2005** tarih ve **08/19/05** no.lu toplantısında 210 Protokol Numaralı Radyodiyagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Doç.Dr.Handan ÇAKMAKÇI'nın sorumlu olduğu, "**Pediyatrik epilepside amigdala volümetresi**" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurulu Başkanı

Etik Kurul Sekreteri
Hatice İGCI