

Epilepsi Cerrahisi Öncesi Epileptojenik Alanın Lateralizasyonunda İktal SPECT'in Rolü: EEG ve MRG ile Karşılaştırmalı Sonuçlar

F. İrsel Tezer¹, Serap Saygı¹, Eser El Ergün², Neşe Dericioğlu³, Bilge Volkan², Kader Karlı Oğuz⁴, Abdurrahman Ciğer³, Işıl Saatçi⁴, Belkıs Erbaş²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji¹, Nükleer Tıp², Radyoloji⁴ Anabilim Dalı, ANKARA

³Hacettepe Üniversitesi Nörolojik ve Psikiyatrik Bilimler Enstitüsü, ANKARA

ÖZET

Bilimsel Zemin: Preoperatif değerlendirme aşamasında MRG, SPECT ve PET epileptojenik odağın belirlenmesinde önemli rol oynar. İktal SPECT'in epilepside doğru lateralizasyonu göstermede oldukça duyarlı olduğu bilinmektedir.

Amaç: Bu çalışmada fokal başlangıçlı nöbeti olan hastalarda, epileptojenik alanın lateralizasyonunda, iktal SPECT bulgularının güvenilirliğinin, EEG ve MRG bulguları ile karşılaştırarak test edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Son 10 yılda klinik ve/veya elektrofizyolojik nöbeti sırasında intravenöz yolla Tc-99m HMPAO ("hexamethylpropyleneamine oxime") verilerek beyin SPECT'i yapılan hastalardan, fokal başlangıçlı nöbeti olanların ve tüm verilerine ulaşılabilenlerin, MRG ve iktal-interiktal EEG bulguları, iktal SPECT bulguları ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Onu erkek, 6'sı kadın olan toplam 16 hastanın, yaş ortalamaları 25±8'di. Dokuzunun ekstratemporal tipte, 5'inin temporal tipte nöbetleri varken 2 hastanın hem ekstratemporal hem de temporal tipte nöbetleri vardı. İktal SPECT için ortalama 34.5. saniyede intravenöz Tc-99m HMPAO enjeksiyonu yapılmıştı. Lateralizasyon açısından interiktal EEG ve iktal SPECT bulguları, 16 hastanın 11'inde (%69) birbiri ile uyumlu bulundu. İktal EEG ile iktal SPECT karşılaştırıldığında 12 (%75) hastada uyumlu sonuç elde edildi. Kranial MRG'deki lezyon lateralizasyonu ile iktal SPECT bulgusu başlangıçta 6 hastada (%37.5) uyumlu idi. Dokuz hastada ise ilk olarak MRG'nin normal olduğu rapor edilmişti. Ancak iktal SPECT sonucunda hiperperfüzyon saptanması nedeniyle, MRG'si normal olan 5 hastanın tekrar ince kalınlıkta temporal loba dik kesitlerin ve tüm beyin volumetrik incelemesinin de dahil olduğu detaylı MRG'si yapıldı. Bu

hastaların 4'ünde daha iktal SPECT bulguları ile uyumlu yeni MRG bulguları olduğu görüldü. Bu şekilde başlangıçta %37.5 olan oranın %62.5'a (10/16) yükseldiği saptandı. Ayrıca iktal SPECT'i normal olarak değerlendirilen 3 hastanın hepsinde klinik olarak ekstratemporal tipte nöbet olduğu ve nöbet sürelerinin 20 saniyeden kısa sürdüğü belirlendi.

İzlenimler: Bu çalışma ile iktal SPECT'in; MRG'si normal olan vakalarda ve MRG'nin yeterli olmadığı durumlarda, iktal EEG ile uyumlu ve değerli bulgular verdiği gösterilmiştir. Temporal nöbetlerde, nöbet sürelerinin kısa olduğu ekstratemporal tip nöbetlere göre, iktal SPECT daha yüksek oranda bilgi vermektedir.

ABSTRACT

The Role of Ictal SPECT in Preoperative Lateralization of Epileptogenic Focus: A Comparison of Results with EEG and MRI Findings

Background and Objective: The roles of MRI, SPECT and PET in preoperative localization/lateralization of epileptogenic foci are well known. Ictal SPECT is known to be more sensitive in lateralization. In this study, ictal SPECT findings were analyzed in patients with focal seizures. The results were compared with EEG and MRI findings.

Material and Methods: All the data of patients who had ictal SPECT with Tc-HMPAO during the last 10 years were retrospectively evaluated. Finally, patients who had well documented clinical records, MRI, ictal and interictal EEG, semiological findings and those who had clinical or electrophysiological seizures with focal onset during injection were included in the study.

Keywords: ictal SPECT, focal seizure, electroencephalography (EEG), magnetic resonance imaging (MRI)

Anahtar Kelimeler: iktal SPECT, fokal nöbet, elektroensefalografi (EEG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Yazışma Adresi: F. İrsel Tezer

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Sıhhiye / Ankara
Tel: 0312 305 18 09/06firsels@tnn.net

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 10.08.2004

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 25.08.2004/09.09.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 29.09.2004

Findings: Sixteen patients (10M, 6F; mean age 25±8 years) were investigated. Nine patients had extratemporal seizures, 5 had temporal seizures and 2 had both temporal and extratemporal seizures. Mean intravenous injection time of Tc-99m HMPAO after seizure onset was 34.5 seconds. Ictal SPECT findings were compared with interictal EEG, ictal EEG and MRI findings with respect to lateralization of the epileptogenic area. Ictal SPECT findings were concordant with interictal EEG in 69% (11/16), ictal EEG in 75% (12/16) and MRI in 37.5% (6/16) of the patients, respectively. Nine patients were reported to have normal MRI initially. Due to lateralized findings in ictal SPECT, MRI was repeated in five patients and disclosed cerebral lesions in concordance with ictal SPECT in 4 of them. Therefore, the concordance rate of MRI and ictal SPECT for the lateralisation of epileptogenic area was increased to 62.5%. Ictal SPECT was normal in 3 patients. All had clinically extratemporal seizures and the duration of these were shorter than 20 seconds.

Conclusion: Ictal SPECT and ictal EEG disclosed high concordance rate in patients with normal or insufficient initial MRI findings. Additionally, the reliability of ictal SPECT in patients with temporal lobe seizures was higher than patients with extratemporal lobe seizures with short seizure duration.

GİRİŞ

Dirençli fokal epilepsisi olan hastalarda, epilepsi cerrahisi ile başarılı tedavi oranı %50 ile %85 arasında değişmektedir⁽¹⁻³⁾. Epileptik odağın doğru tanımlanması, bunda en önemli basamaklardan birini oluşturmaktadır. Elektroensefalografi (EEG), yapısal serebral görüntüleme (Manyetik Rezonans Görüntüleme:MRG), fonksiyonel serebral görüntüleme ("Single Photon Emission Computed Tomography" SPECT; "Positron Emission Computed Tomography" PET), SISCOM ("Substraction ictal SPECT co-registered to MRI") ve manyetoensefalografi bu aşamada klinisyene ve cerraha yardımcı olmaktadır.

İlk kez 1939'da, Penfield ve arkadaşları tarafından, operasyon sırasında nöbet geçiren hastalarda, serebral kan akımının arttığı gösterilmiştir⁽⁴⁾. Plum ve arkadaşları da 1968'deki çalışmaları sonrası, bunu destekler bulgulara ulaşmışlardır⁽⁵⁾. 1973'te ise Xe-133'ün kullanımı ile Ingvar, ictal dönemde fokal kan akımının arttığını ve interiktal dönemde normalin altına düştüğünü göstermiştir⁽⁶⁾.

İntravenöz olarak radyofarmösitik ajanın enjeksiyonu ve bunun beyin dokusunda tutulumu sonrası, foton yayılımının kaydedilmesi ile SPECT görüntüleri elde edilmektedir. SPECT radyofarmösitikleri arasında Xe-133, I-123 IMP ("iodoamphetamine"), HIPDM I-123 ("N-N-N'-trimethyl-N'- (2-hydroxy-3-methyl-5-iodobenzyl-1,3 propanediamine") bulunmaktadır. Xe-133'ünün beyin dokusundan hızla temizlenmesi nedeni ile pratikte kullanımı zordur. Son dönemlerde Tc-99m ile işaretli HMPAO

("hexamethylpropyleneamine oxime") ve ECD ("ethyl cysteinate dimer") radyofarmösitik ajan olarak kullanılmaktadır. Tc-99m HMPAO'nun intravenöz enjeksiyon sonrası nöronlarca tutulumunun %70'i ilk 1 dakika içinde olmakta, bu oran 10 dakikada maksimum seviyeye ulaşmış, birkaç saat süre (yaklaşık 4 saat) ile sabit kalmaktadır. Tc-99m HMPAO ve ECD arasında biyodağılım açısından ufak farklılıklar vardır. Ancak bu maddelerin kullanımı ile yapılan SPECT'lerin görüntü kaliteleri arasında belirgin fark saptanmamıştır^(7,8).

HMPAO'nun kimyasal olarak instabil olması ve formülasyon sonrası 30 dakika içinde enjekte edilmesi gerekliliği, iktal çalışmalarda en büyük zorluğu oluşturmaktadır. Bu tür çalışmalarda daha çok tercih edilen Tc-99m ECD ise, 6 saat ve daha uzun süre ile stabil kalabilmektedir. Fakat bazı stabilizatörlerin (CoCl₂) eklenmesi ile Tc-99m HMPAO'nun da stabilizasyon süresi 6 saate kadar uzatılabilmektedir⁽⁷⁾. Yine de iktal SPECT görüntülerinin doğru olarak elde edilebilmesi için her iki maddenin de enjeksiyonunun, iktal EEG başlangıcından itibaren ilk 60 saniyede yapılmış olması gerekmektedir⁽⁹⁾. Literatürde bu sürenin, HMPAO ile yapılan çalışmalarda ortalama olarak 52±20 ve 42±20 saniye olduğu⁽⁷⁾, ECD ile yapılanlarda ise sadece 2-20 saniye arasında değiştiği⁽⁸⁾ rapor edilmektedir.

İnteriktal SPECT ile epileptik odakta serebral kan akımının azaldığı gösterilebilmektedir. Fakat birçok çalışmada interiktal SPECT'in her zaman güvenilir sonuçlar vermediği vurgulanmaktadır. EEG ile lokalize edilebilen parsiyel epilepsilerde %60-66 oranında interiktal SPECT'in duyarlı olduğu bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda da tek taraflı temporal lob nöbetlerinde %48, ekstratemporal lob nöbetlerinde ise %28 oranında interiktal SPECT'in doğru olarak epileptojenik alanı lokalize ettiği gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Epileptik odağı lokalize etmede; nöbet sırasında artmış serebral kan akımını gösterebilen iktal SPECT'in, duyarlılığının ve özgüllüğünün (%80-90), interiktal SPECT'e (%77-83) göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁽¹⁰⁾. Nitekim Newton ve arkadaşlarının 1995'te yaptıkları bir çalışmada da TLE'li 197 hastada, iktal SPECT'in %97 oranında doğru lokalizasyonu gösterdiği, ancak bu oranın postiktal ve interiktal SPECT ile %71'e ve %46'ya düştüğü saptanmıştır⁽¹¹⁾. Duyarlılığının yüksek olmasına rağmen iktal SPECT'in yorumlanmasında bazı problemler yaşanabilmektedir. Nöbet tipinin, klinik aktivasyonun, enjeksiyon zamanının ve MRG bilgilerinin öğrenilmesi gereklidir. Çünkü iktal SPECT nöbet yayılımını ve istemli-istemli motor aktiviteyi de gösterebilir⁽⁴⁾.

Bu nedenle iktal SPECT'teki perfüzyonun arttığı alanla, interiktal SPECT'te perfüzyonun azaldığı bölgenin lokalizasyon açısından karşılaştırılması daha doğru sonuç vermektedir. Fakat bu aşamada da görsel olarak yorum yapmada bazı zorluklar vardır. Teknik nedenlere, enjekte edilen radyofarmösitik ajanın miktarına, enjeksiyon zamanı ile görüntüleme zamanı arasındaki süreye ve baş pozisyonunun farklı olmasına bağlı olarak, hata yapma olasılığı artmaktadır. Bu tür kısıtlılıkların önüne geçmek amacı ile SISCOM metodu geliştirilmiştir⁽¹²⁾. SISCOM temel olarak iki aşamada, bilgisayar ortamında gerçekleştirilir. İlk olarak iktal SPECT görüntüleri interiktal SPECT görüntülerinden çıkarılır (subtraction). SPECT anatomik açıdan yeterli bilgi vermediğinden, tam olarak lokalizasyonu gösterebilme amacı ile ikinci aşamada ince kesitli kraniyal MRG görüntüleri kullanılır. İktal SPECT görüntüsü kraniyal MRG kesitleri ile karşılaştırılır ve böylece iktal ve interiktal SPECT fark görüntüsü dolaylı olarak MRG ile karşılaştırılmış olur. Bu şekilde hem interiktal hem de iktal SPECT çalışmalarında işlevsel olarak farklılık yaratan alan (ve işlevsel farklılığa bağlı olarak değişen kan akımı) abartılarak anatomik olarak lokalize edilmiş olur. Birkaç çalışmada SISCOM'un görsel değerlendirmeye göre daha değerli sonuçlar verdiği (%88,%39) rapor edilmiştir^(9,13,14). Ayrıca epilepsi cerrahisi yapılmış 51 hastada SISCOM'un duyarlılığının %88 olduğu, MRG ve iktal EEG'nin duyarlılığının ise %50 ve %64 olduğu saptanmıştır⁽¹⁴⁾.

SISCOM tekniği, multidisipliner yürütülebilen bir çalışma gerektirdiğinden ve maliyeti yüksek olduğundan geniş çapta kullanılamamaktadır. MRG, SPECT ve PET ise yaygın olarak kullanılan ve epileptojenik odağın lokalizasyonunu lateralizasyonunu göstermedeki duyarlılıkları araştırılan, yapısal ve fonksiyonel nörogörüntüleme yöntemleridir. Araştırmalarda çoğunlukla nörogörüntüleme metodları ile tespit edilen epileptojenik alanın lokalizasyonu ile EEG'deki fokus karşılaştırılmıştır^(10,15-19). Ancak epilepsi cerrahisi geçirmiş hasta gruplarında, özellikle TLE'si olan hastalarda, cerrahi sonuçlara göre operasyon öncesi yapılan tetkiklerin duyarlılıkları test edilmiştir⁽²⁰⁻²²⁾. Bu çalışmalarda örneklemin seçiminde standardizasyonu sağlamak için; aynı hasta grubunda, aynı cihazların kullanılması ve belli kişi veya kişilerce görüntülerin yorumlanmasını sağlamak zor olmaktadır. Ayrıca karşılaştırmalı bir araştırma yapılması teknik ve maliyet sınırlamaları içinde mümkün olamamaktadır. Bu nedenle retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, fokal başlangıçlı nöbeti olan hastalarda, epileptik odağın tespitinde iktal SPECT bulgularının güvenilirliği; EEG ve

MRG bulguları ile karşılaştırılarak test edilmiştir.

METOD ve HASTA SEÇİMİ

1994 ve 2004 yılları arasında, Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nın, 24 saat video-EEG monitorizasyon odasında, acil-servis şartlarında veya EEG laboratuvarında, EEG çekimi sırasında klinik nöbetleri gözlenirken, iktal SPECT'i yapılabilen hastaların dosya bilgileri, EE kayıtları, SPECT ve MRG bulguları retrospektif incelendi.

Uzun süreli video-EEG monitorizasyon odasında izlenen 19 hastanın klinik nöbetleri sırasında iktal SPECT için Tc-99m HMPAO intravenöz verilebilmişti. Bu hastalarda MRG normal rapor edildiği için veya EEG bulguları ve nöbet semiyolojisi, MRG bulguları ile birlikte net bir epileptojenik alanı göstermediği için iktal SPECT kararı alınmıştı. 9 hastanın ise sık tekrarlayan fokal nöbetleri varken, ya EEG laboratuvarında EEG'leri çekilirken nöbet geçirdiği sırada ya da serviste tipik klinik nöbetleri olduğu anda iktal SPECT'leri yapılmıştı. Bu şekilde toplam 28 hastaya iktal SPECT yapıldığı tespit edildi. Bunların içinden fokal başlangıçlı nöbeti olan, tüm bilgilerine ulaşılabilen ve teknik olarak iktal SPECT'i değerlendirmeye uygun olan 16 hasta çalışmaya dahil edildi.

Epilepsi tanısını kesinleştirmek veya epilepsi cerrahisi öncesi epileptojenik odağı tespit etmek amacıyla, nöroloji servisinde video-EEG monitorizasyon odasında izlenen hastalar, klinik olarak nöbetleri olana kadar sürekli EEG ve video kayıtları ile takip edildi. Nöbet olduğu anda görevli hemşire tarafından; nükleer tıp bölümünden temin edilen, yeni sağılmış (2 saat içinde) jeneratörden alınmış ve 30 mCi Tc-99m perteknetat ile işaretlenmiş olan Tc-99m-HMPAO, önceden hazır olan damar yolundan verildi. EEG laboratuvarında veya serviste ise hastanın doktoru tarafından bu işlemler gerçekleştirildi. Tüm hastalara aynı tip radyofarmösitik ajan kullanıldı. Bir saat içinde nükleer tıp bölümüne getirilen hastaların Siemens çift başlı gamma kamera "ECAM, USA" ile ortalama 25 dakika süren SPECT çalışması yapıldı. 2001 yılından önce yapılan beyin perfüzyon çalışmaları ise tek başlı ADAC Cirrus kamera ile alındı. Görüntüler üç nükleer tıp doktoru tarafından görsel olarak değerlendirildi.

Enjeksiyon zamanı o sıradaki eş zamanlı EEG-Video kayıtlarından tespit edildi. Görüntüler vizüel olarak değerlendirildi.

İktal EEG ve interiktal EEG bulguları, epileptiform deşarjin

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen 16 hasta.

Hasta no/ yaşı/ cinsiyet	Nöbet Tipi	Enjeksiyon zamanı	Kraniyal MRG	İnteriktal EEG	İktal EEG	İktal SPECT
1/35/K	KPN (F ve T)	45.sn	Sol F displazi	Sol FT epileptiform aktivite	Sol FT ritmik keskin teta aktivitesi	Sol FT hiperperfüzyon
2/18/E	BPN (sol fokal motor)	?	*Sağ P'de vertekse yakın displazi	Sağ SP epileptiform aktivite	Sağda SP'de tekrarlayan dikenler	Sağ FP hiperperfüzyon
3/18/K	BPN-KPN (F?,P?)	42.sn	*Sağ F kortikal asimetri	N	N	N
4/19/E	KPN (F)	10.sn	N	Bilateral FS diken	Bilateral F'de ritmik beta aktivitesi	N
5/18/K	KPN (T)	25.sn	Sol hipokampal atrofi ve hiperintensite	Sol ST'de keskin, yavaş dalga	Sol FT ritmik keskin dalga aktivitesi	Sol lateral T'de hiperperfüzyon
6/24/K	KPN (T)	40	*Sol mesial T'de kalınlaşma	Sol FT'de keskin dalga, sağ T'de seyrek keskin dalga	Sol T, FT ritmik keskin dalga aktivitesi	Sol T hiperperfüzyon
7/18/E	Sekonder jeneralize tonik-klonik nöbet**, BPN	50.sn	Sağ yerleşimli hipotalamik hamartom	Sağ FT keskin dalga	Sağ FT ritmik dikenlerle başlangıç	Sağ hemisferde hiperperfüzyon
8/29/E	BPN (sağ fokal motor)	?	Sol sentrum semiovalede 2 adet milimetrik lezyon	Sol hemisferde keskin dalga aktivitesi	Keskin dalgalarla karakterize solda PLED	Sol FP hiperperfüzyon
9/35/E	BPN (okurken olan refleks nöbetler)	?	Sol TP hafif atrofi	N	Solda T'de ritmik keskin dalga aktivitesi	Sol T hiperperfüzyon
10/25/E	KPN (T)	7.sn	*Sol hipokampus ve sol T lob inferiorunda giral asimetri	Sol T diken	Sol T'de ritmik delta aktivitesi	Sol T hiperperfüzyon
11/21/E	KPN-BPN (F)	40.sn	N	Bilateral F diken	Bilateral F ritmik keskin dalga	Bilateral F hiperperfüzyon
12/16/E	KPN-BPN (F)	40.sn	N	Sol FS epileptiform anomali	Sol F ritmik keskin dalga	N
13/21/K	KPN (F)	41.sn	N	Bilateral FS'de diken	Sağ FS ritmik diken aktivitesi	Sağ F hiperperfüzyon
14/21/E	KPN (T ve F)	40.sn	Sol F atrofi, sol hipokampal skleroz	Sol FT aktif epileptiform anomali	Sol FT ritmik yavaş dalga aktivitesi	Sol T hiperperfüzyon
15/25/E	KPN (F)	?	*Sol lateral F'de transmantle displazi	Sol F paroksizmal bozukluk	N-kas artefaktları	Sol F hiperperfüzyon
16/49/K	KPN (T)	?	Sağ hipokampüste ve T lobda atrofi	Sağ>>sol bilateral T başımsız diken	Bir nöbette sağ, bir nöbette de sol T'den başlayan ritmik delta	Sağ>>sol bilateral T'de hiperperfüzyon (sağdan başlayan nöbette)

E:erkek, K:kadın, KPN:Kompleks parsiyel nöbet, BPN:Basit parsiyel nöbet, T:Temporal, F: Frontal, P:Parietal FS:Frontosantral, SP:Sentroparietal, ST: Sentrotemporal, FP:Frontoparietal, TP:Temporoparietal N:Normal

PLED: Periyodik lateralize epileptiform deşarj

*İlk MRG'leri normal rapor edilip, iktal SPECT sonrası MRG'leri tekrarlanan hastalar.

**Tc-99m HMPAO enjeksiyonunun yapıldığı sıradaki nöbet tipi

varlığı ve lateralizasyonuna göre sınıflandırıldı. Normal, lateralizasyon anlaşamıyor, lateralizasyon var (sağ, sol, bilateral) şeklinde EEG'ler değerlendirildi.

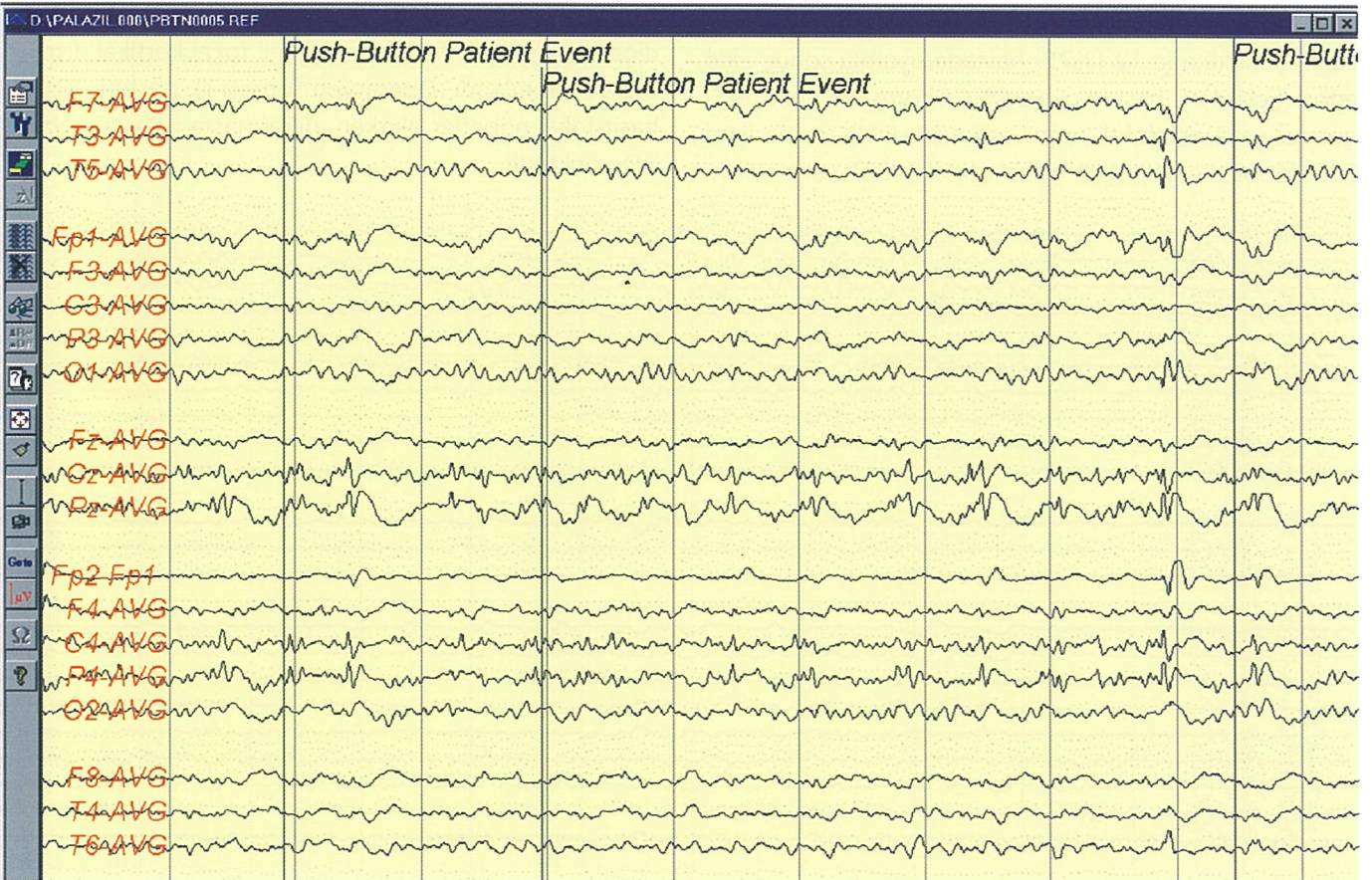
2000 yılına kadar izlenen hastalarda (7 hasta) 0.5, bu dönemden sonraki hastalarda ise 1.5 ve 3 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG cihazları (Symphony ve Allegra, Siemens, Almanya) kullanıldı. 16 hastanın dokuzuna hastanemizde uygulanan kraniyal MRG epilepsi protokolü incelemesi yapıldı. Bu protokol; T1 ağırlıklı (A) sagitali, T1 (TR/TE, 600/20) ve T2A aksiyeli (TR/TE: 4000/99, kesit kalınlığı 'KK':5mm, kesit aralığı 'KA':1mm) içeren rutin görüntülemeye ek olarak, hipokampüse dik T2A (TR/TE, 4340/97; KK:3mm, KA:0.3mm), FLAIR (TR/TE/TI, 9000/101/2150; KK:4, KA:0.4mm), inversion-recovery (IR) (TR/TE/TI, 5030/14/400 KK:4mm, KA:0.4mm) ve volümetrik gradiyent eko (TR/TE/TI, 2500/4.38/1100; KK:1mm, KA:0.5mm) incelemelerini kapsamaktadır. Beyin MRG'leri, lezyon-anormal bulgu (hipokampal atrofi, displazi, ensefalomalazi-atrofi gibi) lateralizasyonuna göre sağ-sol-bilateral olarak sınıflandırıldı. Herhangi bir lezyon saptanmamışsa normal olarak değerlendirildi.

Klinik veya elektrografik nöbetleri sırasında, intravenöz Tc-99m HMPAO enjeksiyonu sonrası elde edilen iktal SPECT görüntüleri ise hiperperfüzyon saptanan alanın lateralizasyonuna göre sağ-sol-bilateral olarak ayrıldı. Teknik olarak yetersiz bulunanlar çalışma dışı bırakıldı. Hiperperfüze ya da hipoperfüze alan izlenmemişse, normal olarak değerlendirildi.

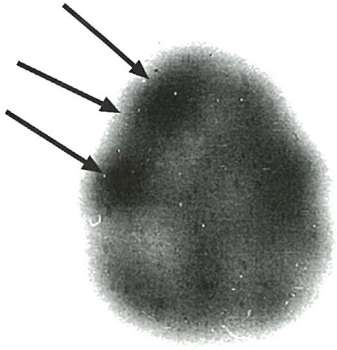
Ayrıca klinik özellikler, iktal semiyoloji, ayrıntılı EEG bulguları ve varsa MRG'deki lezyon lokalizasyonuna göre hastalar temporal veya ekstratemporal lob epilepsisi olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 16 hastanın 10'u erkek, 6'sı kadındı (Tablo 1). Yaşları 16 ile 49 arasında değişen grubun yaş ortalaması 25 ± 8 idi. Nöbetlerin semiyolojik özellikleri ve/veya iktal EEG bulguları göz önünde bulundurulduğunda, 9 hastanın ekstratemporal tipte, 5'inin temporal tipte nöbetleri olduğu saptandı. Ancak kalan 2 hastanın hem ekstratemporal hem de temporal tipte nöbetleri vardı. Intravenöz Tc-99m HMPAO enjeksiyon zamanı tam olarak



Şekil 1a. Sol elde ve kolda devam eden fokal motor nöbetler sırasında kaydedilen iktal EEG. Sağ santroparietal bölgede epileptik odak



Şekil 1b. Sol elde ve kolda devam eden fokal motor nöbetler sırasında kaydedilen iktal SPECT. Sağ frontoparietal bölgede hiperperfüze alan

tespit edilen 11 hastada, bu sürenin nöbet başlangıcına göre ortalama 34.5 saniye (7-50 sn) olduğu tespit edildi.

Lateralizasyon açısından interiktal EEG ve iktal SPECT bulguları, 16 hastanın 11'inde (%69) birbiri ile uyumlu bulundu. Bir hastada iktal SPECT normalken interiktal EEG'si de normaldi. Bir hastada ise iktal SPECT normalken interiktal EEG'de sol lateralizasyon vardı. İnteriktal EEG'ye göre yanlış lateralizasyon gösteren SPECT bulgusu olan hasta yoktu. İnteriktal EEG'de lateralizasyonun anlaşılmadığı 3 hastada da iktal SPECT'te, iktal EEG veya MRG ile uyumlu bulgu saptanmıştı.

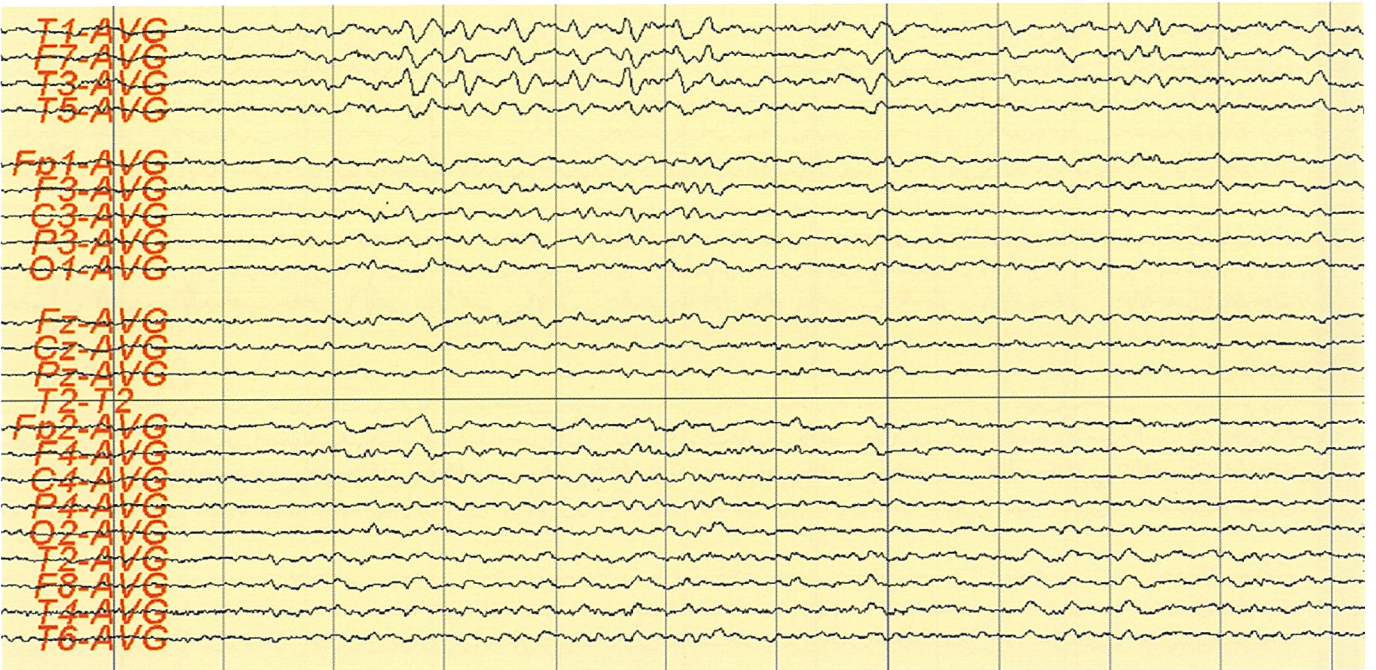
İktal EEG'deki lateralizasyon bulgusu ile iktal SPECT karşılaştırıldığında 12 (%75) hastada uyumlu sonuç elde edildi (Şekil 1). 2 hastada iktal SPECT normalken iktal EEG normal veya artefaktli rapor edilmişti. Bir hastada iktal EEG'de sol lateralizasyon varken, iktal SPECT normaldi ve

lateralizasyon saptanmıştı. İnteriktal EEG'deki gibi, bu 4 hastada da iktal SPECT, iktal EEG'ye göre yanlış lateralizasyon göstermemişti.

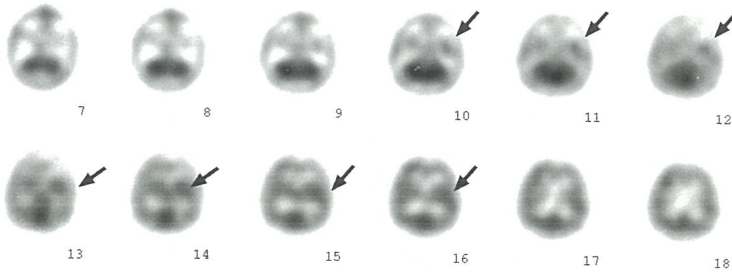
Kraniyal MRG'deki laterali-zasyon bulgusu ile iktal SPECT karşılaştırıldığında, 6 hastada (%37.5) uyumlu laterali-zasyonun olduğu ve 1 hastada ise MRG'de sağ lateralizasyon varken iktal SPECT'in EEG ile uyumlu olarak bilateral hiperperfüzyon gösterdiği saptandı. 9 hastada ise MRG'nin normal olduğu tespit edildi. Ancak MRG'si normal olan 5 hastanın iktal SPECT sonrası MRG'si ince kesit epilepsi protokolüne göre tekrar çekildiğinde, 4'ünde daha (Tablo 1), yeni MRG bulguları ile iktal SPECT bulgularının uyumlu olduğu görüldü (Şekil 2). Bu şekilde başlangıçta %37.5 olan oranın %62.5'e (10/16) yükseldiği saptandı.

İktal SPECT'i normal olarak değerlendirilen 3 hastanın hepsinde klinik olarak ekstratemporal tip nöbet semiyolojisi saptandı. MRG ve EEG'lerinde de frontal lokalizasyon tespit edildi. 3'ünün de 20 saniyeden kısa süreli nöbetleri vardı ve ortalama intravenöz Tc-99m HMPAO enjeksiyon zamanı 30.6 saniye idi.

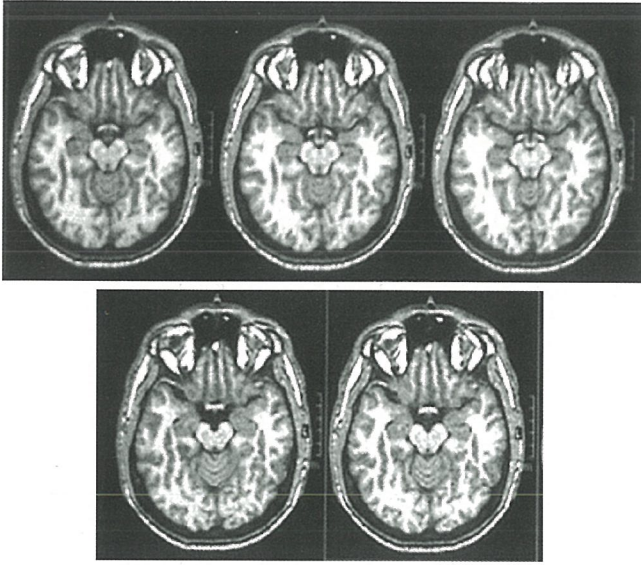
16 hasta içinden ikisine sonradan epilepsi cerrahisi uygulandı. Bunlardan birinin patoloji bulgusu hipotalamik hamartom, diğerinin ise sol frontal yerleşimli fokal kortikal displazi olarak tanımlandı. Operasyon sonrası ilk hastada seyrek basit fokal nöbetler olurken, diğer hasta nöbetsiz olarak izlenmektedir.



Şekil 2a. Semiyolojik özellikleri ile sol temporal lobu işaret eden kompleks parsiyel nöbetler sırasında yapılan iktal SPECT ve bunu takiben tekrar edilen ince kesitli MRG.



Şekil 2b. Semiyolojik özellikleri ile sol temporal lobu işaret eden kompleks parsiyel nöbetler sırasında yapılan iktal SPECT ve bunu takiben tekrar edilen ince kesitli MRG. 2b:İktal SPECT'te sol temporal lobda hiperperfüzyon



Şekil 2c. Semiyolojik özellikleri ile sol temporal lobu işaret eden kompleks parsiyel nöbetler sırasında yapılan iktal SPECT ve bunu takiben tekrar edilen ince kesitli MRG. SPECT sonrası tekrarlanan ince kesitli MRG'de sol hipokampus ve sol temporal lob inferiorunda asimetri ve anormal sulkal yapılanma

TARTIŞMA

Preoperatif değerlendirme aşamasında MRG, SPECT ve PET epileptojenik alanın belirlenmesinde önemli rol oynar. İnce kesitli MRG anatomik ve histopatolojik yönden bilgi verirken, PET ve SPECT fonksiyonel açıdan değerlendirme amacı ile kullanılır. Özellikle teknik gelişmeler sayesinde, invaziv olmayan bu yöntemler intrakraniyal elektrotlarla yapılan EEG'ye olan ihtiyacı azaltmaktadır ya da intrakraniyal elektrot yerleştirilecek bölge seçimi için yol göstermektedir⁽¹⁰⁾.

PET ve SPECT, MRG'ye göre daha az sıklıkla uygulanan tetkiklerdir. Metabolik aktiviteyi gösterebilen PET, kullanılan radyofarmösitik ajanın özelliği nedeni ile interiktal dönemde yapılabilmektedir⁽²³⁾. Son yıllarda PET'in, interiktal dönemde yapılan SPECT'ten daha değerli olduğunu gösteren çalışmalar bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Ancak, SPECT iktal dönemde de yapılabilmek özelliğinin olması ve PET'e göre daha ucuz olması nedeni ile özellikle TLE'si olan hastalarda daha çok tercih edilmektedir.

Mesial TLE'li hastalarda MRG'de hipokampal atrofi ve/veya kolayca saptanabilmektedir. Ancak MRG'de herhangi bir anormalliği saptanamayan vakalar da mevcuttur⁽²⁴⁾. İktal SPECT medial TLE'si olan üç tip vakada oldukça faydalıdır. Bunlar belirsiz (muğlak) sklerozu olanlar, bilateral sklerozu-atrofisi olanlar ve

MRG'si tamamen normal olan hastalardır⁽²⁴⁾.

Mesial TLE'nin aksine, ekstratemporal lob epilepsisinde (frontal, oksipital ve parietal lob epilepsileri) ve lateral TLE'sinde epileptojenik alanın belirlenmesi daha zor olabilmektedir⁽²⁵⁾. Bunlarda da iki tip problem yaşanmaktadır: Birinci olarak MRG'de birden fazla patolojik alan görülebilir. İkinci olarak da, MRG herhangi bir yapısal lezyon gösteremeyebilir. Bu nedenle intrakraniyal elektrotlardan grid ve strip elektrotların yerleşim planını yapmak mümkün olamaz. PET ve SPECT bu tür vakalarda oldukça faydalıdır. Bazı hastalarda en azından kriptojenik lezyonun lateralizasyonunu sağlar⁽⁹⁾. Bizim hasta popülasyonumuz da çoğunlukla bu grupta olan ekstratemporal lob epilepsili hastalardır. İntrakraniyal elektrot yerleşim alanı için iktal SPECT yardımcı bir metod olarak tercih edilmiştir. Bundan sonra bu hastalardan bazıları için EEG, intrakraniyal elektrotlarla tekrarlanacaktır.

Nörogörüntüleme yöntemlerinin, doğru lezyon lokalizasyonunu ve/veya lateralizasyonunu göstermedeki başarısını değerlendirmek üzere, üç standart referans bilgi kullanılmaktadır: EEG, opere olmuş hastalarda doku patolojisi ve operasyon sonrası prognoz. Bunlar içinden en yaygın kullanılanı EEG'dir. Operasyon sonuçları daha çok TLE'si olan hastalar için mevcuttur.

Literatürde epilepsi cerrahisi öncesi yapılan tetkiklerin güvenilirliğini araştıran, farklı grupların karşılaştırıldığı pek çok çalışma vardır^(10,15-19). Hepsinde seçilen hasta gruplarının ve kullanılan tetkiklerin farklı olması yorumları da değiştirebilmektedir. Spencer'in 1994'te yayınladığı derlemesinde literatürdeki karşılaştırmalı çalışmaların sonucu bütün olarak yorumlanmıştır⁽¹⁰⁾. Buna göre toplam 108 vakanın, 80 TLE'li grubunda iktal SPECT ve EEG uyumunun %74, ekstratemporal grubunda ise %56 olduğu bulunmuştur. EEG belirleyici olarak alındığında iktal SPECT'in TLE'de %90, ekstratemporal lob epilepsilerde %81 duyarlılığa sahip olduğu, özgüllüğünün ise sırası ile %77 ve %93 olduğu rapor edilmiştir. Opere olan 78 TLE'li hastada ise %93 duyarlılığının ve %13 özgüllüğünün olduğu bildirilmiştir. Benzer karşılaştırmalar PET ve MRG için de yapılmıştır⁽¹⁰⁾.

Bizim çalışmamızda da iktal SPECT'in %75 oranında iktal EEG ile uyumlu lateralizasyonda bulgu verdiği görülmüştür. TLE'si olan vakalar opere olmadığı için patoloji bulguları ile değerlendirme yapılamamıştır. Ayrıca hasta sayısının az olması nedeniyle temporal ve ekstrapetemporal lob epilepsisi olan vakalar da karşılaştırılmamıştır.

İktal SPECT'in operasyon öncesi güvenilir bir değerlendirme basamağı olarak tek başına kullanılması için; iktal EEG'nin lateralize/lokalize edemediği, MRG'nin normal olduğu durumlarda, epileptojenik alanı göstermesi gerekmektedir. TLE nedeni ile opere olmuş 68 hastanın incelendiği bir çalışmada bu konu üzerinde durulmuştur⁽²⁶⁾. İktal SPECT'teki hiperperfüzyonun lateralizasyonu ile EEG lateralizasyonu karşılaştırıldığında (özellikle iktal EEG'nin ilk 30 sn'de) 68 hastanın 45'inde (%66) uyumlu sonuç elde edilmiştir. Ayrıca iktal EEG ile lateralizasyonun doğru saptanamadığı 14 (%31) hastanın 10'unda iktal SPECT'in doğru lateralizasyonu gösterdiği kaydedilmiştir. Bunun aksine iktal SPECT'in lateralize edemediği 7 hastanın 3'ünde iktal EEG'nin foküsü doğru lateralize ettiği belirtilmiştir. Bu nedenle skalp aktivitenin her zaman gerçek nöronal aktiviteyi gösteremediği ancak artmış serebral perfüzyonun iktal SPECT ile yakalanabileceği savunulmuştur. Bizim çalışmamızda opere olmuş sadece iki hasta olduğu için, cerrahi sonuçlarına göre iktal SPECT'in iktal EEG'ye üstünlüğü değerlendirilmemiştir. Ancak iktal SPECT'in MRG'ye göre daha değerli sonuçlar verdiği görülmüştür. İktal SPECT'te patolojik alan görüldükten sonra 5 hastada MRG ince kesitlerle tekrarlanmış ve bunların 4'ünde lezyon-anormallik saptanabilmiştir. Bu hastalarda iktal SPECT MRG'den önce lezyonun tespitinde önemli bir basamağı oluşturmuştur. Bu şekilde MRG ile iktal SPECT arasındaki uyum başlangıçta %37.5 iken, iktal SPECT sonrası tekrarlanan MRG'lerde patolojinin gösterilmesi ile %62.5'a yükselmiştir. Literatürde de bu oran farklı hasta gruplarında yapılan çalışmalarda %44-%59 arasında değişmektedir^(20,26, 27). Ayrıca bu araştırmaların birinde bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, 68 hastanın 5'inde MRG'nin normal olduğu, bu 5 hastanın 4'ünde iktal SPECT'in doğru lateralizasyonu gösterdiği rapor edilmiştir⁽²⁶⁾. Bu çalışmalarda dikkati çeken diğer bir nokta ise kraniyal MRG ve iktal SPECT uyumunun ekstrapetemporal epilepsili hastalarda⁽²⁷⁾, TLE'li hastalara⁽²⁶⁾ göre daha düşük olduğudur.

İktal SPECT'in de doğru lateralizasyonu ve lokalizasyonu göstermedeki başarısı kısıtlıdır. Bu özellikle iktal dönemin başlangıcından sonra radyofarmösitik ajanın intravenöz enjeksiyon zamanına bağlıdır. HMPAO'nun doku tarafından

alımı yaklaşık 30 saniyede maksimuma ulaşmaktadır. Perfüzyon değişikliği ise iktal deşarjdan birkaç saniye sonra gelişir ve birkaç dakika o şekilde kalır. Bu nedenle enjeksiyon sonrası EEG'den çok enjeksiyon öncesi EEG, iktal SPECT'in görünümünü belirler⁽²⁸⁾. Yapılan çalışmalarda iktal başlangıçtan itibaren ortalama 29. saniyede enjeksiyon yapıldığında %66⁽²⁶⁾, 34. saniyede yapıldığında ise %58⁽²⁹⁾ oranında iktal SPECT'in EEG'ye göre doğru lateralizasyonu gösterdiği bildirilmiştir. Enjeksiyondan önceki ilk 30 saniyedeki iktal EEG bulgularının iktal SPECT sonuçları ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür⁽²⁶⁾. Bununla bağlantılı olarak bizim çalışmamızda, opere olan hastalarımızdan birinde (hasta no: 1), 45. saniyedeki madde enjeksiyonu sonrası yapılan iktal SPECT'in, doğru lateralizasyonu gösterdiği ancak geniş bir alanı lokalize ettiği dikkatimizi çekti. Bu hastanın klinik özellikleri, iktal semiyolojisi ve iktal-interiktal EEG'si sol frontotemporal işaret etmekteydi. Ancak kraniyal MRG'sinde sol frontal displazi tespit edilmişti. 45. saniyede, iktal EEG'de sol frontalden başlayıp temporale yayılım gösteren ritmik keskin dalga aktivitesi olduğu anda, HMPAO enjeksiyonu yapılarak elde edilen iktal SPECT görüntüleri ise sol frontotemporal hiperperfüzyonu gösteriyordu. İktal SPECT de lokalizasyonu açısından yeterli bilgi vermemişti. Bunun üzerine frontotemporal örnekleyen gridin yerleştirilmesi ile intrakraniyal elektrotlarla EEG monitorizasyonu yapıldı ve hastanın sol frontalden kaynaklanan nöbetlerinin olduğu tespit edildi. Bu nedenle hasta sol frontal displazisine yönelik opere edildi ve bir yıllık izleminde hiç nöbeti olmadı. Bu hastada iktal SPECT 45. saniyede doğru lateralizasyonu göstermesine rağmen yaygın bir lokalizasyonu işaret etmişti.

Bu çalışmada intravenöz madde enjeksiyon zamanının önemi ile ilişkili olan bir diğer nokta ise iktal SPECT'i normal olan üç hasta idi. Çalışma grubundaki tüm hastalarda madde enjeksiyon zamanı, ortalama 34.5 saniye iken iktal SPECT'i normal olan 3 hastada ortalama 30,6 saniye olarak hesaplandı. Klinik özelliklerine ve iktal semiyolojilerine bakıldığında bu üç hastanın da ekstrapetemporal tipte nöbetlerinin olduğu ve nöbetlerinin sürelerinin 20 saniyeden kısa olduğu dikkati çekti. Nöbet sürelerinin kısa olması nedeni ile iktal SPECT'in bu hastalarda epileptojenik alanın hem lateralizasyonunu hem de lokalizasyonunu göstermede başarısız olduğu düşünüldü.

Sonuçta iktal SPECT'in MRG'nin yeterli olmadığı ve MRG'si normal olan vakalarda iktal EEG ile uyumlu değerli bulgular verdiği bu çalışmada da gösterilmiştir. Ancak yine de SISCOM gibi epileptojenik odağı göstermede duyarlılığı

yüksek olan ileri SPECT tekniklerinin yaygınlaştırılması ile cerrahi öncesi intrakraniyal elektrotlarla EEG kayıtlanması için elktrot yerleşim planının daha doğru yapılması sağlanabilir. Bu amaçla, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde Nükleer Tıp, Nöroloji, Radyoloji ve ODTÜ Biyoenformatik Enstitüsü Bilişim Sistemleri Anabilim Dallarınca bir ortak proje başlatılarak, bu konu üzerinde çalışmaya başlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, ve ark. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-8.
2. Schramm J, Kral T, Grunwald T, ve ark. Surgical treatment for neocortical temporal lobe epilepsy: clinical and surgical aspects and seizure outcome. *J Neurosurg* 2001; 94: 33-42.
3. Foldvary N, Nashold B, Mascha E, ve ark. Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: a Kaplan-Meier survival analysis. *Neurology* 2000; 54: 630-634.
4. Raja S. Functional neuroimaging with PET and SPECT in temporal lobe epilepsy; *The Epilepsies* (Kotagal P, Lüders HO, eds) Academic Yayın.;1999:251-257
5. Plum F, Posner JB, Tray B ve ark. Cerebral metabolic and circulation responses to convulsions in animals. *Arch Neurol* 1968;18:1-13
6. Ingvar DH. Regional cerebral blood flow in focal epilepsy. *Stroke* 1973;4:359
7. Lee DS, Lee SK, Kim YK ve ark. Superiority of HMPAO ictal SPECT to ECD Ictal SPECT in localizing the epileptogenic zone. *Epilepsia* 2002;43(3): 263-269
8. Grünwald F, Menzel C, Pavics L ve ark. Ictal and interictal brain SPECT imaging in epilepsy using Technetium-99m-ECD. *J Nuc Med* 1994;35(12):1896-1901
9. Lee DS, Lee SK, Lee CM. Functional neuroimaging in Epilepsy: FDG PET and ictal SPECT. *J Korean Med Sci* 2001;16:689-6965.
10. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994;35 (Suppl 6):S72-S89
11. Newton M, Berkovic S, Austin M ve ark. SPECT in localization of temporal and extratemporal seizure foci. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:26-30
12. O'Brien TJ, O'Connor MK, Mullan BP ve ark. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI in partial epilepsy:description and technical validation of the method with phantom and patient studies. *Nuclear Med Commun* 1998;19:31-45
13. So EL. Integration of EEG, MRI and SPECT in localizing the seizure focus for epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl 3): S48-S54
14. O'Brien TJ, So EL, Mukkan BP ve ark. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998;50:445-454
15. Spencer SS, Theodore WH, Berkovic SF. Clinical applications: MRI, SPECT, and PET. *Magn Reson Imaging* 1995;13:1119-1124
16. Stefan H, Pawlik G, Bocher-Schwarz HG, ve ark. Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT and PET. *J Neurol* 1987;234:377-384
17. Coubes P, Awad IA, Antar M, ve ark.. Comparison and spacial correlation of interictal HMPAO- SPECT and FDG-PET in intractable temporal lobe epilepsy. *Neurol Res* 1993;15:160-168
18. Markand ON, Salanova V, Worth R, ve ark. Comparative study of interictal PET and ictal SPECT in complex partial seizures. *Acta Neurol Scand* 1997;95:129-136
19. Won HJ, Chang KH, Cheon JE, ve ark. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy. *AJNR* 1999;20:593-599
20. Lee BI, Markand ON, Wellman HN ve ark. HIPDM-SPECT in patients with medically intractable complex partial seizures: ictal study. *Arch Neurol* 1988;46:397-412,
21. Rowe CC, Berkovic SF, Sia STB ve ark. Localization of epileptic foci with postictal single photon emission computed tomography. *Ann Neurol* 1989;26:660-668.
22. Shen W, Lee BI, Park HM ve ark. HIPDM-SPECT brain imaging in presurgical evaluation of patients with intractable seizures. *J Nucl Med* 1990;31:1280-1284
23. Kuhl D, Engel J, Phelps ME. Epileptic patterns of local cerebral metabolism and computed tomography of 18-FDG and N-13 NH3. *Ann Neurol* 1980;8:348-360
24. Son YJ, Chung CK, Lee SK ve ark. Comparison of localizing values of various diagnostic tests in nonlesional medial temporal lobe epilepsy. *Seizure* 1999;8:465-470
25. Kutsy RL. Focal extratemporal lobe epilepsy:clinical features, EEG patterns and surgical approach. *J Neurol Sci* 2001;16:95-102
26. Lee SK, Lee SH, Kim SK ve ark. The clinical usefulness of ictal SPECT in temporal lobe epilepsy:The lateralization of seizure focus and correlation with EEG. *Epilepsia* 2000;41:955-962
27. Hwang SH, Kim JH, Park SW ve ark. Comperative analysis of MRI, PET and ictal SPECT in patients with neocortical epilepsy. *AJNR* 2001;22:937-946
28. Blume W, Borghesi J, Lemieux J. Interictal indices of temporal seizure origin. *Ann Neurol* 1993;34:703-709
29. Lee BI, Lee JD, Kim JY ve ark. Single photon emission computed tomography-EEG relations in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1997;49:981-991