

Dirençli Temporal Lob Epilepsisinde Hippokampus Volum Ölçümleri: Görsel Değerlendirme ile Karşılaştırma

Uzm. Dr. Demet Kınay
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Candan Gürses
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Rezzan Tuncay
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Hülya Yetiş
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Reha Tolun
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Betül Baykan
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ayşen Gökyiğit
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi; Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:

Dr. Demet Kınay, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Çapa 34390, İstanbul.

Tel:02125340050—2565

Fax:02125334393

e-mail: demetkinay@turk.net

Dirençli Temporal Lob Epilepsisinde Hippokampus Volum Ölçümleri: Görsel Değerlendirme ile Karşılaştırma

ÖZET Bu çalışmanın amacı, standard ve temporal loba yönelik özel protokolle çekilen manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) subjektif görsel değerlendirme ile volümetrik incelemenin hippocampus sklerozunu (HS) saptamadaki duyarlılıklarını karşılaştırmaktır. Dirençli temporal lob epilepsili 39 hastada MRG çalışmaları 1.5 T gücünde cihazla yapılmıştır. Temporal loba yönelik MRG protokolü 3D "inversion recovery" (IR) ve 3D T2 ağırlıklı incelemelerden oluşmuştur. Ayrıca tüm hastalar 4 mm kesit kalınlığında FLAIR sekansı ile incelenmiştir. Volümetrik inceleme oblik koronal 3D IR görüntülerinde yapılmıştır. Volümetrik incelemede 28 hastada unilateral, 3 hastada bilateral asimetric, 2 hastada

bilateral simetric hippocampus atrofisi saptanmıştır. Volümetrik incelemede unilateral ve bilateral simetric HA saptanan hastalarda, temporal loba yönelik protokolle yapılan MRG'lerin görsel değerlendirme bulguları volümetrik bulguları ile uyumlu bulunurken, bilateral asimetric HA olan hastaların hiçbiri görsel olarak tespit edilememiştir. Temporal loba yönelik protokolle yapılan MRG'lerin görsel değerlendirmesinde unilateral veya bilateral HA saptanan hastaların %48'inde standard MRG incelemeleri normal bulunmuştur. Sonuç olarak, dirençli temporal lob epilepsili hastalarda MRG incelemeleri temporal lob protokolü ile yapıldığında, görsel değerlendirme unilateral hippocampus sklerozunu saptamada volümetrik inceleme kadar duyarlıdır, ancak bazı hastalarda bilateral HS'yi ayırt etmede yetersiz kalabilmektedir. Bununla birlikte standard MRG incelemeleri HS tanısı için yetersizdir.

Anahtar kelimeler: Hippokampus volumetrisi, Manyetik rezonans görüntüleme, Temporal lob epilepsisi.

Magnetic resonance imaging (MRI) volumetric measurements of hippocampus in intractable temporal lobe epilepsy: Comparison with visual analysis.

ABSTRACT The purpose of our study was to compare the sensitivity of magnetic resonance imaging (MRI) volumetric measurements of the hippocampal formation with that of subjective visual assessment performed on standard MRI scans and temporal lobe protocol MRI scans in detecting hippocampal sclerosis (HS). Thirty-nine patients with intractable temporal lobe epilepsy were studied at 1.5 T. Temporal lobe protocol MRI scans consisted of three-dimensional (3D) IR and 3D T2 weighted images. In addition, all patients were scanned with FLAIR sequences with 4 mm slices. Volumetric analysis was performed on the oblique coronal in-

version-recovery (IR) three-dimensional (3D) volume images. Volumetric analysis demonstrated unilateral hippocampal atrophy (HA) in 28 patients, bilaterally symmetric HA in 2 patients, and bilateral asymmetric HA in 3 patients. Although the visual assessment of temporal lobe protocol MRI scans correctly lateralized the patients with unilateral and bilateral symmetric HA by volumetric analysis, none of patients with bilaterally asymmetric HA was detected by visually. In 48% of patients with unilateral or bilateral HA which was detected with the visual assessment of temporal lobe protocol MRI scans, the results of standard MRI scans were normal. When MRI scans for the evaluation of patients with intractable temporal lobe epilepsy are done with temporal lobe protocol, visual assessment is similar to volumetric analysis in detecting unilateral HS but is unlikely to identify bilateral HS in some patients. Standard MRI scans, on the other hand, are inadequate for diagnosis of HS.

Key Words: Hippocampal volumetry, Magnetic resonance imaging, Temporal lobe epilepsy

Hippokampus sklerozu, dirençli temporal lob epilepsili hastalarda en sık görülen nöpatolojik bulgudur.^{12,38} Bu bulgu, febril konvülsiyon öyküsü, medikal tedaviye dirençli kompleks parsiyel nöbetler, anteryor temporal bölgeyle sınırlı EEG bulguları ve cerrahi tedavi sonrası nöbetsiz kalma olasılığının yüksek olması ile mezyal temporal lob epilepsisi olarak adlandırılan iyi tanımlanmış bir klinik tabloya eşlik etmektedir.¹⁴ Birçok çalışmada manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) cerrahi öncesi dönemde hippokampus sklerozunu saptamada en güvenilir teknik olduğu gösterilmiştir.^{8,17,20,24,33}

Hippokampus sklerozunun başlıca MRG bulguları, nöronal kayıp ve gliosisi yansıtan atrofi ve T2 ağırlıklı incelemede yüksek sinyal yoğunluğudur.^{3,5,7,15,19-21,23} Ayrıca son zamanlarda hippokampusun internal morfolojik yapısında kayıp^{20,21} ve baş bölgesindeki dijitalasyonlarda silinme³¹ güvenilir bulgular olarak tanımlanmaktadır. Diğer bulgular; ipsilateral forniks ve mamiller cisim atrofisi,^{4,22,28} bitişik parahippokampus girusunda kollateral beyaz maddede inceleme, temporal neokortekste gri-beyaz madde sınırının bulanıklaşması,³⁰ temporal boynuzda genişleme,^{5,7} oldukça değişkenlik gösteren ve klinik olarak önemleri tartışmalı olan bulgulardır. Hippokampus sklerozunun MRG bulguları iyi tanımlanmış olmasına rağmen bazı olgularda görsel değerlendirme ile karar vermek zor olabilir. Birçok çalışmada hippokampus sklerozu ile birlikte olan volüm değişikliklerini saptamada hippokampus volümetrik incelemesinin duyarlı ve özgül bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır.^{1,8,9,16,17,26} Bununla birlikte hippokampusun volümetrik incelemesi ile kalitatif görsel değerlendirmeyi karşılaştıran az sayıda çalışma vardır.^{10,11,16,25,32,34}

Bu çalışmanın amacı, dirençli temporal lob epilepsisi olan hastalarda standard ve temporal loba yönelik özel bir protokolle çekilen kraniyal MRG'lerde görsel değerlendirme ile volümetrik incelemenin hippokampus sklerozunu saptamadaki duyarlılıklarını karşılaştırmaktır.

OLGULAR VE YÖNTEM

1997-1999 yılları arasında; klinik ve elektro-

fizyolojik bulgulara dayanılarak temporal lob kökenli dirençli kompleks parsiyel nöbetleri saptanan, araştırma süresi içinde belirlenen protokol ile kraniyal MRG incelemeleri tamamlanan 39 hasta çalışmaya alınmıştır. Kraniyal MRG'de hippokampus dışı fokal lezyonu (tü-mör, vasküler malformasyon, ansefalomalazi vb) bulunan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Hastaların 19'u erkek, 21'i kadındır; yaş dağılımı 16-54 ve yaş ortalamaları 29.4±8.9'dur.

Araştırma sırasında, hastadan ve yakınlarından alınan detaylı anamnez ve hastaların daha önceki kayıtlarının yardımıyla toplanan bilgiler ışığında etyolojik faktörler, nöbet başlangıç yaşı, epilepsi süresi, kompleks parsiyel nöbet sıklığı, jeneralize konvülsiyon varlığı, tedavi süresi kaydedilmiştir. Hasta grubunda ortalama nöbet başlangıç yaşı 10±7,1 (minimum: 1; maksimum: 29), epilepsi süresi 18.6±8.5 yıl (minimum:5;maksimum: 41), tedavi süresi 15±8 (minimum: 4; maksimum: 39) yıldır. Febril konvülsiyon öyküsü 29 hastada bulunmaktadır. Kompleks parsiyel nöbet sıklığı ayda 5.3±4.6 (dağılım 1 ile 17/ay arasında)'dır. Parsiyel nöbetlerin yanısıra, 19 hastada sekonder jeneralize nöbetler mevcuttur. Ancak bu nöbetler hastaların hiçbirinde sıklık açısından baskın nöbet tipi değildir.

MRG İncelemeleri

Temporal loba yönelik MRG protokolü:

MRG çalışmaları 1.5 Tesla Philips ACS-NT cihazı ile yapılmıştır. Transvers kesitler TSE yöntemiyle T2 (3300/120 TR/TE) ağırlıklı 5 mm kalınlığında, 0.5 mm aralıklı alınmıştır. Koronal kesitler hippokampus uzun eksenine dik bir düzlemde 3D TSE yöntemiyle T2 (3000/120 TR/TE) ağırlıklı ve 3D "Inversion recovery" (IR)-TSE yöntemiyle T1 (2000/13/350 TR/TE/TI) ağırlıklı olarak 1.6 mm kalınlığında aralıksız alınmıştır. Bu sekanslar tüm beyinde aralıksız 100 adet 1.6 mm kesit kalınlığında üç boyutlu görüntüler oluşturmuştur. Ayrıca IR-TSE FLAIR yöntemiyle T2 (11000/140/2600 TR/TE/TI) ağırlıklı 4 mm kalınlığında aralıksız olarak koronal kesitler alınmıştır.

Volümetrik inceleme:

Volüm ölçümleri oblik koronal T1 ağırlıklı 3D IR-TSE görüntülerinde hipokampus başı, gövde ve kuyruk kısımlarını içeren 1.6 mm kalınlıkta, aralıksız 20-25 arası kesit üzerinde yapılmıştır. Görüntüler 2 kat büyütüldükten sonra hipokampus sınırları el ile çizilmiş, izleyerek her bir kesit ölçümü otomatik olarak bilgisayar programı ile hesaplanmıştır. Her bir taraf için tüm kesit ölçümlerinin toplamının kesit kalınlığı ile çarpılması ile total hipokampus volümleri hesaplanmıştır. Ölçümler kendi içinde güvenilirliği test edilmiş bir gözlemci (HY) tarafından gerçekleştirilmiştir. Hipokampus mutlak volüm ve volüm farkı $[VF=(\text{sol-sağ})/(\text{sol+sağ})]$ değerleri, daha önce normal kontrol popülasyonunda hesaplanan değerlerle karşılaştırılmıştır. (Bakınız Kınay ve ark; Sağlıklı erişkinlerde hipokampus volüm ölçümleri: geçerlilik çalışması, Türk Nöroloji Dergisi, 2001, cilt:7, sayı:1). Sağlıklı popülasyonda hesaplanan hipokampus volümü normal değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Mutlak volüm ortalaması -2SD'nin altında kalan ölçümler (sağ için 3027 mm³ ve sol için 3091 mm³) ile sol için VF ortalaması -2SD değeri olan -0.06'nın altında, sağ için VF ortalaması +2SD değeri olan 0.04'ün üstünde kalan değerler hipokampus atrofisinin göstergesi sayılmıştır.

Tablo 1. Hipokampus volümü normal değerleri

	Sağ	Sol	VF
Ortalama	4119	4039	-0.009
Medyan	4095	3941	-0.014
SD	546	474	0.024
Minimum	3029	3089	-0.047
Maximum	5087	4857	0.033
-2SD	3027	3091	0.04 ve -0.06

Mutlak volüm ve VF değerleri göz önüne alınarak hastalar 4 gruba ayrılmıştır: 1) VF değeri anormal ve mutlak volüm kaybı tek taraflı olanlar unilateral hipokampus atrofisi, 2) VF değeri anormal ve mutlak volüm kaybı bilateral olanlar bilateral asimetric hipokampus atrofisi, 3) VF değeri normal ve mutlak vo-

lüm kaybı eşit ölçüde bilateral olanlar bilateral simetrik hipokampus atrofisi, 4) VF ve mutlak volüm değeri normal olanlar normal hipokampus grubunda sınıflanmıştır.

MRG görsel değerlendirme:

Tüm olgularda görsel değerlendirme volümetri sonuçlarından habersiz iki gözlemci (R.T, R.T) tarafından, 3D IR-T1 ağırlıklı, 3D T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerinde yapılmıştır. IR sekansı kullanılarak hipokampusta atrofi görünümü, hipointensite, internal morfolojik yapıda bozulma, T2 ağırlıklı görüntülerde ve FLAIR incelemesinde hiperintensite bulgusu değerlendirilmiştir. T2 ağırlıklı incelemede yüksek sinyal yoğunluğunun dilate serebrospinal sıvı mesafesinde değil beyin parankiminde olmasına dikkat edilmiştir: Bu nedenle uzun ve kısa TR görüntüleri karşılaştırılmıştır. Unilateral sinyal değişikliği tarafların karşılaştırılması ile, bilateral sinyal değişikliği temporal lob neokorteksinin gri maddesi ile hipokampus sinyali karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, temporal boynuz genişliği ile temporal lob atrofisi ve özellikle T2 ağırlıklı görüntülerde temporal lob gri-beyaz madde sınırında bulanıklaşma bulgusu kaydedilmiştir. Gözlemciler arasındaki anlaşmazlıklar konsensusla çözülmüştür.

Bulgular, unilateral hipokampus atrofisi, bilateral asimetric veya bilateral simetrik hipokampus atrofisi ve normal değerlendirme olarak 4 grupta sınıflanmıştır.

Temporal loba yönelik protokol ile gerçekleştirilen MRG'lerde görsel değerlendirmeyle saptanan bulgular standard MRG görüntüleri ile karşılaştırılmıştır. Birçok olguda standard MRG görüntüleri yeniden gözden geçirilmiş, filmleri elde edilemeyen az sayıda hastada rapor sonuçlarından yararlanılmıştır.

BULGULAR

Temporal lob epilepsisi olan hastalarda hipokampus volüm ölçümleri

Mutlak volüm ve VF değerleri birlikte incelendiğinde 28 hastada unilateral, 3 hastada bi-

lateral asimetric, 2 hastada bilateral simetric hippocampus atrofi tespit edilmiştir. Temporal lob epilepsisi olan 6 hastada ise mutlak volüm ve VF değerleri ile hippocampus atrofi saptanmamıştır. Sadece mutlak volüm değerleri ile unilateral hippocampus atrofisine karar verilebilen hastalarda hippocampus sağ için ortalama 2519 (SD=289) mm³ (minimum: 2224 mm³; maksimum: 2924 mm³), sol için ortalama 2443 (SD=269) mm³ (minimum: 2009mm³; maksimum: 2806 mm³) bulunmuştur. Bu olgularda VF değeri sağ hippocampus atrofi için ortalama 0.15 (SD=0.05), sol hippocampus atrofi için -0.20 (SD=0.06)'di (Tablo 2). Mutlak volüm değerleri ortalama değer -2SD'nin üstünde kalan 9 olguda ise anormal VF değeri dikkate alınarak unilateral hippocampus atrofisine karar verilmiştir (olgu 13-16, 24-28).

Tablo 2. Unilateral hippocampus atrofisinin normal değerlerle karşılaştırılması

	Sağ H Ortalama (SD)	Sol H Ortalama (SD)	VF Ortalama (SD)
Sağlıklı kişiler	4119 (546)	4039 (474)	0.04 ve -0.06 arasında
TLE olan ancak HA saptanmayanlar	4257 (592)	4167 (638)	-0.01 (0.02)
Sağ HA	2519 (554)	3946 (330)	0.15 (0.05)
Sol HA	3811 (405)	2443 (269)	-0.20 (0.06)

İki olguda mutlak volüm kaybının her iki hippocampus için eşit ölçüde olması nedeniyle, VF değeri normal sınırlarda kalmıştır (olgu 29,30). VF değeri anormal olan 2 hastada mutlak volüm kaybının da bir hippocampusta daha belirgin olmak üzere, bilateral olduğu gözlenmiştir (olgu 31,32). VF değeri anormal olan bir diğer hastada ise sol hippocampus volümü 2563 mm³, sağ hippocampus volümü 3068 mm³ olarak ölçülmüştür. Sağ hippocampus volümünün, normal değerlerde kalmakla birlikte alt sınıra çok yakın (3027 mm³) olması nedeniyle bu hastada da hippocampus atrofi bilateral olarak yorumlanmıştır (olgu 33). Böylece 3 hastada bilateral fakat asimetric, 2 hastada ise bilateral simetric hippocampus atrofi olduğu düşünülmüştür. Hippocampus volüm ölçümü sonuçlarına göre olguların dağılımı Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Hippocampus volüm sonuçlarına göre olguların dağılımı

	Mutlak+VF değeri	Sadece VF değeri	Sadece mutlak değer
Unilateral HA	28	31	19
Bilateral asimetric HA	3	-	3
Bilateral simetric HA	2	-	2
Normal	6	8	15

Volümetrik inceleme bulgularının görsel değerlendirme ile karşılaştırılması

Tüm hastalarda görsel değerlendirme, temporal lob protokolü ile çekilen görüntülerde yapılmıştır. Atrofi, internal yapıda bozulma ve FLAIR, IR-T1, T2 ağırlıklı incelemelerde sinyal değişikliği bulguları birlikte değerlendirildiğinde, volümetrik inceleme ile tek taraflı hippocampus atrofi saptanan 28 hastanın ve hippocampus atrofi saptanmayan 6 hastanın hepsinde görsel değerlendirme bulguları volümetri bulguları ile uyumlu bulunmuştur. Volümetrik inceleme ile bilateral simetric hippocampus atrofi saptanan 2 hastada görsel değerlendirme bulguları da bilateral olarak kaydedilmiştir. Volümetrik inceleme ile bilateral asimetric hippocampus atrofi saptanan 2 hastada ise görsel değerlendirme ile atrofi bulgusu daha ağır olduğu tarafta unilateral hippocampus atrofi lehine yorumlanmıştır. Volümetri ile sol da baskın bilateral asimetric hippocampus atrofi şüphesi olan bir hastanın görsel değerlendirmesinde atrofi bulgusu tespit edilmemiş sadece sol hippocampusta sinyal değişikliği saptanmıştır (olgu 33). Sonuç olarak, volümetri incelemesi bilateral asimetric hippocampus atrofi gösteren 3 hastada görsel değerlendirme unilateral olarak yorumlanmıştır.

Volümetrik inceleme ile unilateral hippocampus atrofi saptanan hastaların görsel değerlendirmesinde sadece atrofi ve internal yapıda bozulma bulgusunun değerlendirilmesi ile 28, sadece IR-T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde sinyal değişikliği bulgusunun değerlendirilmesi ile sırasıyla 26 ve 24, sadece FLAIR'de sinyal değişikliği bulgunun değerlendirilmesi ile 27 olguda doğru tahmin yapılabilmektedir. Ayrıca 2 hastada T2 ağırlıklı incelemede amigdala sinyal değişikliğine rastlanılmıştır.

Sinyal değişikliklerinin saptanmasında FLAIR, IR-T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler karşılaştırılmıştır. Bir hastada görsel değerlendirmede hippokampusta atrofi ve internal yapıda bozulma bulgusu olmasına rağmen FLAIR, T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde hippokampusta sinyal değişikliğine rastlanmamış, ancak amigdalada T2 ağırlıklı incelemede sinyal değişikliği saptanmıştır (olgu 27). Bir hastada hippokampusta sinyal değişikliği sadece FLAIR incelemesinde dikkati çekmiştir (olgu 8). İki hastada ise T2 ağırlıklı incelemede hippokampusta sinyal değişikliği görülmezken, IR-T1 ve FLAIR incelemelerinde saptanabilmiştir (olgu 4,10).

Görsel değerlendirmede unilateral veya bilateral hippokampus atrofi saptanan olguların %81.2'sinde atrofi tüm hippokampus boyunca baş, gövde ve kuyruk bölümlerini içerecek şekilde diffüz, %9.4'ünde sadece baş ve %9.4'ünde ise sadece gövde ve kuyruk bölümlerine sınırlı olarak görülmüştür.

Görsel değerlendirme ile ipsilateral temporal boynuz genişlemesi hastaların %43.6'sında saptanmış, %5 olguda ise kontralateral tarafta geniş olduğu görülmüştür. Görsel değerlendirmede hastaların %41'inde temporal neokortekste gri-beyaz madde sınırının bulanıklaşması ve/veya temporal lobta atrofi saptanmıştır.

Tüm hastalardaki volümetri ve görsel değerlendirme bulguları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Standart MRG incelemelerinin değerlendirilmesi

Volümetri tekniği kullanılarak elde edilen görüntülerde, hem hippokampus ölçümleri hem de görsel değerlendirme ile unilateral veya bilateral hippokampus atrofi saptanan 33 hastanın 25'nin 1994-1997 yılları arasında yapılmış standart kranyal MRG incelemesi mevcuttur. Standart incelemelerde görsel değerlendirme 12 hastada (%48) normaldi. Yedi hastada sinyal değişikliği olmaksızın atrofi bulgusu, 2 hastada atrofi bulgusu olmaksızın hippokampusta T2 ağırlıklı incelemede sinyal değişikliği izlenmiştir. Sadece 4 hastada (%16) hem atrofi hem de sinyal değişikliği saptanmıştır. Volümetri tekniği ile elde edilen görün-

tülerin incelenmesi ile bilateral asimetric hippokampus atrofi saptanan 2 hastanın standart MRG incelemelerinin normal olduğu dikkati çekmiştir.

TARTIŞMA

Hippokampus sklerozunun başlıca MR görüntüleme bulguları, nöronal kayıp ve gliosisi yansıtan atrofi ve T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğudur.^{19,20} Görsel değerlendirmenin hippokampus sklerozunu saptamadaki duyarlılığı değişik seriler arasında oldukça değişkenlik göstermektedir.^{3,5,7,15,19-21,23} Hippokampusta hafif derecede atrofi veya bilateral hippokampus atrofi olan olgularda görsel değerlendirme ile karar vermek zor olabilir. Klinik pratikte %20'den daha fazla olan hippokampus asimetrisinin tecrübeli bir nöroradyolog tarafından görsel değerlendirme ile güvenilir şekilde ayırt edilebilmesine rağmen, daha az derecedeki asimetrinin saptanabilmesi için kantitatif çalışmaya gerek duyulduğu bildirilmektedir.³⁶ Birçok araştırmacı, hippokampusun volümetrik incelemesinin hippokampus sklerozunu saptamada duyarlı ve özgül bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.^{1,8,9,16,17,26}

Bununla birlikte hippokampusun volümetrik incelemesi ile kalitatif görsel değerlendirmeyi karşılaştıran az sayıda çalışma vardır.^{10,11,16,25,32,34} Bu çalışmaların bir kısmı volümetrik incelemeyi hafif derecede üstün bulurken,^{16,34} bazıları arada belirgin bir fark saptamıştır.^{10,32} Reutens ve ark; görsel değerlendirmeye göre volümetrik incelemenin en az %20 daha duyarlı olduğunu bildirmektedir.³²

Çalışmamızda görsel değerlendirme unilateral hippokampus sklerozunu saptamada volümetrik inceleme kadar duyarlı bulunmuştur. Ancak, dikkati çeken önemli bir nokta, hippokampus volüm ölçümleri ile bilateral asimetric hippokampus atrofi düşünülen üç hastanın ikisinde görsel değerlendirmenin unilateral hippokampus atrofi olarak yorumlanmasındır. Bir olguda ise görsel değerlendirme ile atrofi tespit edilmemiş, ancak sinyal değişikliğine bakılarak taraf tercihi yapılmıştır. Her üç

Tablo 4. Olguların volümetri ve görsel değerlendirme bulguları

No	Mutlak değer sağ/sol	VF	GD ile taraf	HA (kısım)	T2.	IR	FLAI R	İnternal Yapı	T. Lob	T. boynuz	Diğer
1	3990/2270	-0,27		baş-gövde-kuyruk	+	+		bozuk	solda atrofi	sağ geniş*	sol yan vent. geniş
2	3691/2278	-0,24	sol	baş	+	+	++	bozuk	solda beyaz madde az	NSİ	
3	3918/2422	-0,24	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	solda beyaz madde az	sol geniş	
4	4690/2806	-0,25	sol	baş	-	+	++	bozuk	solda beyaz madde az, atrofi	sağ geniş*	
5	3872/2792	-0,16	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	NSİ	
6	3621/2445	-0,19	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	solda hafif atrofi	sol geniş	Sol amigdala T2WI hiper
7	3515/2074	-0,26	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	solda beyaz madde az, atrofi	sol geniş	
8	3923/2778	-0,17	sol	gövde-kuyruk	-	-	++	bozuk	NSİ	sol geniş	
9	3818/2010	-0,31	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	NSİ	sağ yan ventr. geniş*
10	4330/2530	-0,26	sol	baş	-	+	++	bozuk	solda hafif atrofi	sol geniş	
11	3670/2310	-0,23	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	solda hafif atrofi	sol geniş	
12	3430/2600	-0,14	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	sol geniş	
13	4786/3174	-0,20	sol	gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	sol geniş	
14	4464/3259	-0,16	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	NSİ	
15	4478/3560	-0,11	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	solda hafif atrofi	sol geniş	
16	4110/3460	-0,09	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	+	bozuk	solda hafif atrofi	sol geniş	
17	2238/3400	0,21	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	NSİ	
18	2741/3849	0,17	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	sağda hafif atrofi	NSİ	
19	2924/3997	0,15	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	sağda hafif atrofi	sağ geniş	
20	2224/3842	0,27	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	sağda hafif atrofi	sağ geniş	
21	2414/3133	0,13	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	sağ geniş	
22	2310/3400	0,19	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	sağda beyaz madde az	sağ geniş	sol yan ventr. geniş*
23	2780/3900	0,16	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	sağda beyaz madde az	sağ geniş	
24	3334/4771	0,18	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	sağda beyaz madde az	sağ geniş	
25	3229/3602	0,05	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	NSİ	
26	3558/4541	0,12	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	sağ geniş	sol yan ventr. geniş*
27	3602/4464	0,11	sağ	baş-gövde-kuyruk	-	-	++	bozuk	NSİ	NSİ	
28	4030/4957	0,10	sağ	gövde-kuyruk	+	+	-	bozuk	sağda beyaz madde az	sağ geniş	Sağ amigdala T2WI hiper
29	1700/1660	-0,01	sağ	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	bilateral hafif atrofi	bilateral	
30	1350/1240	-0,04	bilateral	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	bilateral hafif atrofi	bilateral	sağ yan ventr. geniş
31	2820/2400	-0,08	bilateral	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	NSİ	
32	2265/3089	0,15	sol	baş-gövde-kuyruk	+	+	++	bozuk	NSİ	sağ geniş	
33	3068/2563	-0,09	sağ	-	±	+	++	normal	sol inf temp gyrus	sol geniş	
			sol				++		korteksi atrofi		

* Atrofi ile ters tarafta temporal boynuz genişliği

hastada da görsel değerlendirme, volümetrik incelemede daha atrofik olan tarafı, ancak unilateral atrofi yorumu ile göstermiştir. Bu durum bilateral patolojilerin görsel değerlendirme ile unilateral olarak yorumlanma olasılığını ortaya koymaktadır.

Son zamanlarda kantitatif ve kalitatif değerlendirmeler arasında karşılaştırma yapan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmektedir.^{11,25} Kuzniecky ve ark, kalitatif değerlendirme ile olguların %90'ında doğru lokalizasyon yapılabileceğini, kantitatif tekniklerin

kalitatif değerlendirme ile tanı konamayan hafif derecede atrofi olan veya bilateral hippokampus atrofi şüphesi olan geriye kalan %10 olgu için saklanması gerektiğini vurgulamaktadır.^{24,25} Unutulmaması gereken nokta gerek bizim çalışmamızda gerekse kantitatif ve kalitatif değerlendirme arasında belirgin fark olmadığını bildiren diğer çalışmalarda görsel değerlendirmenin de IR ve 3D görüntülerinde yapılmış olmasıdır. İki inceleme arasında belirgin fark olduğunu bildiren çalışmalarda ise görsel incelemede çoğunlukla hippokampus sklerozunun tek bir bulgusu (özellikle T2 sinyal değişikliği) değerlendirilmiş ve geniş aralıklı, kalın kesitli standard aksiyel veya koronal görüntüler kullanılmıştır.^{10,16,34} Bu da görsel değerlendirmenin duyarlılığının az bulunmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızda, standart MRG incelemelerinin hippokampus sklerozunu saptamadaki duyarlılığının oldukça düşük olduğu dikkat çekmiştir. Temporal loba yönelik protokolle gerçekleştirilen görüntülerin kalitatif değerlendirilmesi ile unilateral veya bilateral hippokampus atrofi saptanan olguların %48'sinde standard MRG incelemeleri yetersiz kalmıştır. Bu incelemelerin uygun planda, yakın aralıklı, ince kesitler alınarak yapılmadığı dikkati çekmiştir. Benzer şekilde McBride ve ark, dirençli temporal lob epilepsisi nedeniyle cerrahi tedavi gören hastalarda standard MRG incelemeleri ile %35'inde, buna karşın temporal loba yönelik protokolle %96'sında patoloji saptadıklarını bildirmişlerdir.²⁹ Ayrıca histopatolojik olarak hippokampus sklerozu saptanan ancak standard MRG incelemeleri normal olan hastaların %93'ünde temporal lob protokolü ile aralıksız, ince kesitler alınarak yapılan incelemelerde bozukluk tespit edildiğini vurgulamaktadırlar.²⁹

Hippokampus sklerozunun MRG bulgularının görsel olarak saptanabilmesi için bazı teknik koşulların sağlanması gerektiği bu sonuçların ışığında ortaya çıkmaktadır. Hippokampusu ve limbik yapıları görüntüleyebilmek için uygun görüntüleme planları kullanılmalıdır,^{3,19-21} hippokampusu dik açı ile kesen modifiye koronal eksende sağlanan görüntülerin oluşturul-

ması önemlidir. MRG'de hippokampus sklerozu ile ilişkili bulguların doğru şekilde yorumlanabilmesi için normal ve patolojik hippokampus anatomisinin detaylı şekilde bilinmesi^{3,19} ve optimize edilmiş görüntülerde hippokampus sklerozunun tüm bulgularının (atrofi, internal yapıda bozulma, T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde sinyal değişikliği) birlikte değerlendirilmesi gereklidir.^{20,21} Özellikle ince kesitlerin kullanılması çok önemlidir. Çünkü değişiklikler hippokampusun sınırlı bölümlerine lokalize olabilir ve geniş aralıklı, kalın kesitler kullanıldığında hippokampus tüm uzunluğu boyunca değerlendirilemeyeceği için gözden kaçabilir. Bronen ve ark, MRG bozukluklarının %9 oranında anterior bölgeyle (amigdala, hippokampus başı), %14 oranında da posterior (hippokampus gövde ve kuyruk) bölgeye sınırlı olduğunu bildirmişlerdir.⁶ Bizim çalışmamızda ise volüm kaybı olguların yaklaşık %20'sinde sadece anterior veya posteriyör bölgelerde sınırlı olarak görülmüştür. Kuzniecky ve ark, görsel değerlendirmenin 3D volüm görüntüleri üzerinde yapılmasının gerekli olduğunu vurgulamaktadırlar.²⁵ Özellikle IR sekansının kullanılması görsel değerlendirmenin güvenilirliğini arttırmaktadır.^{20,21} IR tekniği yüksek gri-beyaz madde kontrastı sağlar ve standard T1 ağırlıklı sekanslarda görülemeyen anatomik detaylar ayırt edilebilir. Ayrıca bu teknik tek bir koronal görüntüde atrofi, sinyal değişikliği, internal morfolojik yapıda bozulma olmak üzere hippokampus sklerozunun üç temel MRG bulgusunun birlikte değerlendirilmesine olanak vererek hafif derecedeki bozuklukların ayırt edilmesini kolaylaştırır.

Son zamanlarda FLAIR yönteminin hippokampus sklerozu saptamadaki duyarlılığının %97 olduğu bildirilmektedir.¹⁸ Çalışmamızda FLAIR görüntülerinde sinyal değişikliği hemen tüm olgularda T2 ve IR-T1 ağırlıklı görüntülerden daha belirgin olarak izlenmiştir. Bunun nedeni, FLAIR sekansı ile temporal boynuzdaki BOS sinyalinin baskılanmasıdır. Çarpıcı bir bulgu olarak, bir olguda IR-T1 ve T2 görüntülerinde sinyal değişikliği saptanmazken FLAIR görüntülerinde hiperintensite tespit edilebilmiştir (Olgu no: 8). Buna karşın, volümetrik in-

celemede ve 3D IR sekansının görsel değerlendirilmesinde unilateral hipokampus atrofisi saptanan bir olguda ise FLAIR incelemesinde sinyal değişikliği saptanmamıştır (Olgu no: 27). Bu olguda aynı zamanda T2 ve IR-T1 görüntülerinde de sinyal normal bulunmuştur. Hipokampus sklerozunun tüm olgularda T2 sinyal değişiklikler ile birlikte olmayabileceği bilinmektedir.³⁶ Bu nedenle, volüm kaybının değerlendirilmesi de gerekmektedir. Sadece FLAIR görüntülerine bakıldığında göreceli düşük rezolüsyonlu ve kesit kalınlığı geniş olduğu için volüm kaybı güvenilir şekilde değerlendirilemeyebilir.³⁷

Çalışmamızda da sadece FLAIR incelemesine dayanarak taraf seçimi yapılan hasta olmamış ve bilateral asimetric hipokampus atrofisi saptanmasında diğer sekanslara göre üstünlük saptanmamıştır. Bu sonuçlar Wiesmann ve ark ile benzerdir.³⁷ Bergin ve ark.'nın FLAIR'in üstünlüğünü savundukları çalışmada inceleme tekniğinin (koronal kalın kesitler, sadece T1 ve T2 ağırlıklı) yetersiz olduğu dikkati çekmektedir.²

Volümetrik inceleme zaman ve emek harcanmasını gerektiren bir yöntemdir. Birçok olguda uygun görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı koşullarda, kalitatif görsel değerlendirme unilateral hipokampus atrofisini saptamada yeterli olabilmektedir. Volümetrik incelemenin en önemli kullanım alanı klinik araştırmalardır. Volüm ölçümleri hipokampus atrofisinin görsel olarak derecelendirmesi ile sağlanacak kategorik bilgi yerine objektif sayısal değerler sağlar.^{16,24} Böylece nöropatolojik bulguların, cerrahi sonrası prognoz, nöropsikolojik bulguların ve postoperatif bellek bozukluğunun derecesinin vb. kantitatif yöntemle saptanan asimetri derecesi ile karşılaştırılmasına olanak verir;^{8,17,26,27,35} klinik çalışmalar için istatistiksel değerlendirme yapılmasını kolaylaştırır.

Hipokampus volüm ölçümlerinin dezavantajları: Hipokampus volümleri için normal değerlerin sınırlarının geniş olması; bu nedenle mutlak volüm değerleri yerine başlıca sağ ve sol hipokampusun karşılaştırılmasına dayanan değişik asimetri indekslerinin kullanılma-

sının zorunluluğu ve bilateral olguların belirlenmesindeki zorluktur.²⁴ Mutlak volüm değerleri bireysel farklılıkları gidermek için total intrakraniyal volümle düzeltildiğinde bilateral olguların saptanmasının kolaylaştığı bildirilmektedir.^{9,13} Çalışmamızda VF değeri ile unilateral hipokampus atrofisi saptanan 28 hastanın 9'unda mutlak volüm değerleri normallerimiz için tanımlanan eşik değerlerin üstünde kalmıştır. Kuzniecky ve ark. mutlak hipokampus volüm değerlerinin duyarlılığını %86, VF değerlerinin duyarlılığını %97 olarak bildirmişlerdir.²⁵ Mutlak hipokampus volüm değerleri, unilateral hipokampus sklerozunu saptamada hipokampus volüm oranları kadar duyarlı değildir.^{24,32} Çalışmamızda mutlak volüm değeri için düzeltme işlemi ölçümlerin zaman alıcı olması nedeniyle uygulanmamıştır.

Sonuç olarak, dirençli temporal lob epilepsili hastaların cerrahi öncesi değerlendirmesinde MR görüntülemesi temporal loba yönelik özel bir protokolü ile yapılmalı ve hipokampus sklerozunun MRG bulgularını saptamada tecrübeli nöroradyologlar tarafından değerlendirilmelidir. Gerekli koşullara uyulmadan yapılan standard görüntüleme incelemeleri yetersiz kalmakta ve böylece sağlık harcamaları için ek maliyet getirmektedir. Özellikle 3D IR-T1 ağırlıklı görüntülerin kullanılması görsel değerlendirmenin güvenilirliğini arttırmaktadır. FLAIR incelemesi hipokampus sklerozunun özellikle sinyal değişikliği bulgusunu yansıtmada değerli bir yöntemdir. Uygun görüntüleme teknikleri kullanıldığında görsel değerlendirmenin duyarlılığı artmaktadır. Klinik pratikte fazla zaman ve emek harcanmasını gerektiren ve her merkezde yapılamayan, geniş ölçüde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılması zorunlu olan hipokampus volüm incelemesi dirençli temporal lob epilepsisi olan, uygun protokolle yapılan görsel değerlendirilmenin yetersiz kaldığı veya bilateral hipokampus atrofisi şüphesi olan az sayıda olgu için veya klinik araştırma amacıyla kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ashtari M, Barr WB, Schaul N, Bogerts B. Three-dimensional fast low-angle shot imaging and computerized volume measurement of the hippocampus in patients with chronic epilepsy of the temporal lobe. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:941-947.
2. Bergin PS, Fish DR, Shorvon SD, et al. Magnetic resonance imaging in partial epilepsy: additional abnormalities shown with the fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequence. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1995;58:439-443.
3. Berkovic SF, Andermann F, Olivier A, et al. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991;29:175-182.
4. Bilir E, Craven W, Hugg J, et al. Volumetric MRI of the limbic system: anatomic determinants. *Neuroradiology* 1998;40:138-144.
5. Bronen RA, Cheung G, Charles JT, et al. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:933-940.
6. Bronen RA, Fulbright RK, Kim JH, et al. Regional distribution of MR findings in hippocampal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1193-1200.
7. Brooks BS, King DW, El Gammal T, et al. MR imaging in patients with intractable complex partial epileptic seizures. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:93-99.
8. Cascino GD, Jack CR, Parisi JE et al. Magnetic resonance imaging-based volume studies in temporal lobe epilepsy: pathologic correlations. *Ann Neurol* 1991;30:31-36.
9. Cendes F, Anderman F, Gloor P, et al. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993;43:719-725.
10. Cendes F, Leproux F, Melanson D, et al. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:206-210.
11. Cheon J, Chang K, Kim HD, et al. MR of hippocampal sclerosis: comparison of qualitative and quantitative assessments. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;46:465-468.
12. Falconer MA. Mesial temporal (Ammon's horn) sclerosis as a common cause of epilepsy: etiology, treatment and prevention. *Lancet* 1974;1:767-770.
13. Free SL, Bergin PS, Fish DR, et al. Methods for normalization of hippocampal volumes measure with MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:637-643.
14. French JA, Williamson PD, Thadani VM, et al. Characteristics of mesial temporal lobe epilepsy I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993;34:774-780.
15. Heinz ER, Crain BJ, Radtke RA, et al. MR imaging in patients with temporal lobe seizures: correlation of results with pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:827-832.
16. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, et al. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990;175:423-429
17. Jack CR, Sharbrough FW, Cascino GD, et al. Magnetic resonance image-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 1992;31:138-146.
18. Jack CR, Rydberg CH, Krecke K, et al. Mesial temporal sclerosis: diagnosis with FLAIR versus spin echo MR imaging. *Radiology* 1996;199:367-373.
19. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, et al. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990;40:1869-1875.
20. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, Connolly A. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR* 1993;14:753-762.
21. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994;35(Suppl.6):S2-S13.
22. Kim JH, Tien RD, Fesberg GJ, et al. Clinical significance of asymmetry of the fornix and mamillary body on MR in hippocampal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:509-515.
23. Kuzniecky R, de la Sayette V, Ethier R, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. *Ann Neurol* 1987;22:341-347.
24. Kuzniecky R, Jackson GD. Temporal lobe epilepsy. In: *Magnetic resonance in epilepsy*. New York: Raven Press;1995:107-182.
25. Kuzniecky R, Bilir E, Gilliam F, et al. Multimodality MRI in mesial temporal sclerosis: relative sensitivity and specificity. *Neurology* 1997;49:774-778.
26. Lencz T, McCarthy G, Bronen R, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol* 1992;31:629-637.
27. Loring DW, Murro AM, Meador KJ, et al. Wada memory testing and hippocampal volume measurements in the evaluation for temporal lobectomy. *Neurology* 1993;43:1789-1793.
28. Mamourian AC, Rodichok L, Towfighi J. The asymmetric mamillary body: association with medial temporal lobe disease demonstrated with MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:517-522.
29. McBride MC, Bronstein KS, Bennett B, et al. Failure of standard magnetic resonance imaging in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1998;55:346-348.
30. Meiners LC, Van Gils A, Jansen GH, et al. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1547-1555.
31. Oppenheim C, Dormont D, Biondi A, et al. Loss of digitations of the hippocampal head on high-resolution fast spin-echo MR: a sign of mesial temporal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:457-463.
32. Reutens D, Cook M, Kingsley D, et al. Volumetric MRI is essential for reliable detection of hippocampal asym-

- metry. *Epilepsia* 1993;34 (suppl 6):138. Abstract.
33. Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology* 1993;43:2117-2124.
 34. Tien RD, Felsberg GJ, Campi de Castro C et al. Complex partial seizures and mesial temporal sclerosis: evaluation with fast spin-echo MR imaging. *Radiology* 1993;189:835-842.
 35. Trenerry MR, Jack CR, Ivnik RJ, et al. MRI hippocampal volumes and memory function before and after temporal lobectomy. *Neurology* 1993;43:1800-1805.
 36. Van Paesschen W, Sisodiya S, Connelly A, et al. Quantitative hippocampal MRI and intractable temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1995;45:2233-2240.
 37. Wiesmann UC, Free SL, Everitt AD, et al. Magnetic resonance imaging in epilepsy with a fast FLAIR sequence. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1996;61:357-361.
 38. Williamson PD, French JA, Thadani VM, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol* 1993;34:781-787.