

**T. C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK YAŞ GRUBU PRİMER İDİYOPATİK PARSİYEL
EPİLEPSİ HASTALARINDA BİLATERAL HİPOKAMPUS
VOLÜMLERİNİN ADC DEĞERLERİ İLE KARŞILAŞTIRMALI
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. İsmail TAŞKENT**

**TEZ DANISMANI
Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM**

**ELAZIĞ
2017**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM
Danışman

Uzmanlık Sınavı Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŐEKKÖR

Bu çalışmanın yapılması sürecinde destek olan başta tez danıőmanım Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM olmak üzere tüm öğretim üyesi hocalarıma, istatistiksel değerlendirmedeki yardımlarından dolayı Doç. Dr. İhsan Serhatlıoğlu'na, asistan arkadaşlarıma, teknisyen ekibine ve bu günlere gelmemde büyük fedakarlıklar gösteren aileme teőekkörü borç bilirim.



ÖZET

Primer idiyopatik parsiyel epilepsili pediatrik hasta grubunda bilateral hipokampus volümü ile ADC değerlerinin kontrol grubu ile kıyaslamalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 1-18 yaş arasında olup, EEG ve klinik bulgularıyla idiyopatik parsiyel epilepsi tanısı alan 27 hasta retrospektif olarak saptandı. Kontrol grubu olarak, benzer yaşlarda olup hastanemize baş ağrısı ve baş dönmesi gibi nonspesifik şikâyetlerle başvuran ve kraniyal MRG çekilen 20 çocuk değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubunda bilinen konjenital hastalık öyküsü olan, edinsel nörodejeneratif hastalık geçiren, intrakraniyal enfeksiyon ya da perinatal etkilenme öyküsü bulunan ve intrakraniyal kitlesi olan çocuklar çalışmaya dâhil edilmemiştir Çizimler, volümetrik ölçümler ve ADC ölçümleri iki ayrı değerlendirici tarafından yapıldılar (Biri nöroradyolog, diğeri radyoloji araştırma görevlisi).

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, çalışma grubunda hipokampus ve amigdala volümlerinde azalma izlenmekle beraber sonuçlar sadece sol hipokampus için anlamlıydı. ADC değerlerinin karşılaştırılmasında hasta grubunun ADC değerleri kontrol grubuna kıyasla artmış olmakla birlikte bulgular sadece sol amigdala için istatistiksel olarak anlamlıydı.

İdiyopatik parsiyel epilepsi tanılı pediatrik hastalarda yapılan çalışmada nöbet foküsü ile aynı tarafta hipokampus ve amigdala volümlerinde azalma izlenmiş olup ADC değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik parsiyel epilepsi, hipokampus, amigdala, pediatrik, ADC.

ABSTRACT

COMPARATIVE EVALUATION OF BILATERAL HYPOCAMPUS VOLUMES WITH ADC VALUES IN THE PEDIATRIC AGE GROUP OF PRIMARY IDIOPATHIC PARTIAL EPILEPSIS PATIENTS

We purpose to evaluate the bilateral hippocampus volumes and ADC values in comparison with the control group in a pediatric patient group with idiopathic partial epilepsy.

In this study, 27 patients who were diagnosed with idiopathic partial epilepsy with EEG and clinical findings between 1-18 years of age were retrospectively determined. As a control group, 20 children with similar age and who applied to our hospital with nonspecific complaints such as headache and dizziness and cranial MRI were evaluated. Patients and children with intracranial masses with known etiology of congenital disease, acquired neurodegenerative disease, intracranial infection or perinatal involvement in the patient and control group were not included in the study. Drawings, volumetric measurements and ADC measurements were performed by two different evaluators (one was a neuroradiologist and the other was a radiologist officer).

Compared with the control group, the study group showed a decrease in hippocampal and amygdala volumes, but the results were only significant for the left hippocampus. Compared to the control group in the comparison of the ADC values of the patient group were increased but findings were statistically significant only in the left amygdala.

In the study performed in pediatric patients with idiopathic partial epilepsy, hippocampal and amygdala volumes decreased on the same side as the seizure focus, but ADC values were not significantly different.

Key words: Idiopathic partial epilepsy, hippocampus, amygdala, pediatric, ADC.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
RESİM LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Epilepsi Tanımı Ve Sınıflaması	2
1.2. Parsiyel Epilepsiler	3
1.2.1. Temporal lob epilepsileri	3
1.2.2. Frontal lob epilepsileri	3
1.2.3. Oksipital lob epilepsileri	4
1.2.4. Pariyetal lob epilepsileri	4
1.3. Anatomi	5
1.3.1. Hipokampus Anatomisi	5
1.3.2. Amigdala Anatomisi	8
1.4. Görüntüleme	12
1.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Prensipleri	12
1.4.2. MRG’de Kesit Alınması ve Rekonstrüksiyon	13
1.4.3. “K” Alanı	14
1.4.4. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradyentleri	14
1.4.5. Hızlı Görüntüleme İçin K Alanının Hızlı Doldurulmasına Yönelik Teknikler	14
1.4.6. MRG’de Kullanılan İnceleme Sekansları	15
1.4.7. Üç boyutlu MRG fiziği	20

2. GEREÇ VE YÖNTEM	22
2.1. Volumetrik Ölçümler	23
2.2. ADC Ölçümleri	25
2.3. İstatistik	26
3. BULGULAR	27
4. TARTIŞMA	31
5. KAYNAKLAR	36
6. EKLER	44
7. ÖZGEÇMİŞ	45



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Çalışma ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı	27
Tablo 2.	Çalışma grubunda epilepsi dağılımı	27
Tablo 3.	Hasta ve kontrol grubunun düzeltilmemiş hipokampus ve amigdala volümlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 4.	Hasta ve kontrol grubunun düzeltilmiş hipokampus ve amigdala volümlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 5.	Hasta ve kontrol grubunun hipokampus ve amigdala ADC değerlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 6.	Sağ hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	28
Tablo 7.	Sağ hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	29
Tablo 8.	Sağ temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	29
Tablo 9.	Sağ temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	29
Tablo 10.	Sol hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	30
Tablo 11.	Sol hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	30
Tablo 12.	Sol temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	30
Tablo 13.	Sol temporal kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	30

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Limbik sistem anatomisi	5
Şekil 2. Kornu ammonis perifer	6
Şekil 3. Hipokampusun histolojik (sol) ve T2A koronal görüntüsü (sağ).	7
Şekil 4. Parahipokampal girus	8
Şekil 5. Amigdala ve komşu anatomik yapılar, koronal serebral kesit	10



RESİM LİSTESİ

Resim 1. Aksiyel planda sağ amigdala sınır belirlenmesi	24
Resim 2. Sagittal planda hipokampus sınır belirlenmesi	24
Resim 3. Koronal planda sağ amigdala sınır belirlenmesi	24
Resim 4. Sol hipokampus volüm hesaplanması	24
Resim 5. Sol amigdala volüm hesaplanması	24
Resim 6. Sağ hipokampus posteriyor kesim ADC görüntüsü	25
Resim 7. Sağ amigdala difüzyon MRG görüntüsü	25



KISALTMALAR LİSTESİ

BOS	: Beyin omurilik sıvısı
EEG	: Elektroensefalografi
EPI	: Echoplanar Imaging
ETL	: Echo-Train Length
FA	: Flip angle
FFE	: Fast Field Echo
FID	: Free induction decay
FISP	: Fast Imaging with Steady State Precession
FLASH	: Fast Low Angle Shot
FOV	: Field of view
FSE	: Fast Spin Eko
FT	: Fourier transformasyon
GE	: Gradyent Eko
GFE	: Gradient Field Echo
GRASE	: Gradyent ve Spin Eko
GRASS	: Gradient Recalled Acquisition at Steady State
HASTE	: Half-fourier acquisition single-shot TSE
IR	: Inversion Recovery
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
MT	: Manyetizasyon Transfer
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
RARE	: Rapid Acquisition Relaxation Enhancement
RF	: Radyofrekans
ROI	: Region of interest
SE	: Spin Eko
SPGR	: Spoiled GRASS
SS	: Steady state
SSFSE	: Single-Shot Fast Spin Echo
STIR	: Short time inversion recovery

TE : Time echo
TLE : Temporal lob epilepsisi
TR : Time repetition
TSE : Turbo Spin Eko
VAFP : Ventral amigdalofugal demet



1. GİRİŞ

İdiyopatik parsiyel epilepsiler (İPE) genetik geçişli olduğu düşünölen, çocukluk çağında görölen, hastalarda fokal epilepsi nöbetlerinin göröldüğü, benign ve iyi prognozlu epilepsi sendromlarıdır. İPE'ler sık görölmekte olup 2-13 yaşları arasında başlayan epilepsilerin yaklaşık %20'sini ve tüm parsiyel epilepsilerin %50'sini oluşturmaktadır. EEG'de uyku ile belirginleşen, özel morfolojili epileptiform aktiviteler gözlenir. Kraniyal görüntöleme ve diğere yardımcı araştırmalarda anatomik bir lezyon ortaya konmaz ve nöbetler sıklıkla belirli bir yaştan sonra spontan olarak sonlanma eğilimi gösterir (1).

Limbik sistem, psikiyatri ve nörolojinin kesiştiğı sınır bölgedir. Temporolimbik sistemin iki ana bölümden oluştuğı kabul edilmektedir. Bunlar mediyal limbik ve lateral limbik devrelerdir. Mediyal devreler; hipotalamus, ön talamik çekirdek, singulat girus, hipokampus ve ilgili yolakları kapsar ve retiküler formasyon ile bağlantılıdır. Öğrenme, hafıza ve dikkat kontrolü işlevlerini yönetir. Lateral (ya da bazolateral) devreler; amigdala, dorsomediyal talamik çekirdek, orbitofrontal, insula (2).

Temporal nöbetlerin yaklaşık %70'i hipokampal nöbetlerdir ve sıklıkla amigdala nöbetleri ile birlikte görülür. Bu bölgede meydana gelen nöbetler genellikle kompleks parsiyeldir. Çiğneme, yalanma, yutkunma gibi oral ve alimenter otomatizmler nöbetleri izleyebilir. Deşarjların yayılması sonucu, nöbetler jeneralize tonik-klonik konvulsiyonlara dönüşebilir. İktal EEG'de fokal lateralize veya bilateral 4-6 Hz keskin dalgalar görölebilir (3).

Korku yanıtının tetiklenmesinde amigdalanın önemli bir yapı olabileceğı işaret edilmektedir. TLE'deki iktal korku, amigdaladaki hacim küçölmesi ile ilişkili bulunmuştur (4). Bazı TLE hastalarında; amigdalanın da çıkarıldığı temporal lobektomi sonrasında korku atakları ortadan kalkmaktadır (5). Sağ temporal lobektomi yapılmış TLE hastalarının, sağ TLE hastalarına göre daha az emosyonel bulgu sergilediğı gösterilmiştir (6).

Çalışmamızdaki amacımız, çekilen kraniyal MRG'sinde rutin raporlamada herhangi bir patoloji saptanmamış olan 0-18 yaş arasındaki idiyopatik parsiyel epilepsi hastalarında hipokampus ve amigdala volümlerinde anlamlı bir değışiklik

olup olmadığını saptamak, ayrıca hastaların hipokampus ve amigdala ADC değerlerini kıyaslayarak değerlendirmektir.

1.1. Epilepsi Tanımı ve Sınıflaması

Epilepsi, yaygın ve ciddi nörolojik bir hastalık olup yaklaşık olarak %1 prevalansa sahip olduğu öngörülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2009 verilerine göre dünyada yaklaşık 50 milyon epilepsili hasta olduğu düşünülmektedir. Epilepsi insidansı çocukluk çağında ve yaşlılıkta en yüksek düzeyde olup, erken erişkinlikte daha düşüktür (7).

Yaygın olarak kullanılan ILAE 1989 sınıflamasında 4 ana grup tanımlanmıştır:

1. Lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel) Epilepsiler ve Sendromlar: İdiyopatik Semptomatik Kriptojenik
2. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar
3. Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler
4. Özel sendromlar

Epileptik nöbetler klinik ve EEG özelliklerine göre parsiyel, jeneralize ve sınıflandırılmayan nöbetler olarak ayrılmıştır. Beyin korteksinin sınırlı bir alanından kaynaklanan nöbetler parsiyel olarak adlandırılırken, nöbetin başlangıcından itibaren aynı anda ve simetrik olarak tüm korteksi tutan nöbetler ise jeneralize nöbetler olarak adlandırılır. Parsiyel nöbetler bilinç bozulmasının eşlik etmediği basit parsiyel nöbetler ve bilinç bozulmasının eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbetler olarak sınıflandırılır.

Burada bilinç kişinin dışarıdan gelen uyarıların farkında olması ve onlara yanıt vermesi olarak tanımlanır. Parsiyel nöbetlerde motor, duyuşal ya da motor ve duyuşal karışık belirtiler olabilir. İşitme, görme, koku duyuşu ve denge ile ilgili bozukluklar, ani kızarma, terleme gibi otonomik belirtiler, psikiyatrik belirtiler (dejavu, sanrısız bozukluklar, korku gibi) ya da bunların birkaçının birlikte bulunduğu belirtiler ortaya çıkabilir. Bu açıdan basit parsiyel nöbetler kompleks parsiyel nöbetlerin aurası olarak kabul edilebilir. Parsiyel nöbetler tüm epilepsilerin %60-70'ini oluşturmaktadır ve bu nöbetlerinde %50'den fazlası temporal lob yapılarından kaynaklanmaktadır. Tedaviye dirençli kompleks parsiyel epilepsilerinde

en sık nedeni temporal lob epilepsi (TLE)'leridir (8). Temporal lob nöbetlerinin patogenezi dikkate alındığında sıklıkla limbik yapılarda veya mezial temporal yapıları oluşturan hipokampus, amigdala, peririnal, piriform ve entorinal kortekste bir ya da daha fazla sayıda nöron kaybı ve gliosis (skleroz) olduğu gözlenir (9).

1.2. Parsiyel Epilepsiler

1.2.1. Temporal lob epilepsileri

Bu nöbetler temporal lob içimde bulunan hipokampus ve amigdala gibi meziobazal yapılardan ve temporal neokorteksten gelişen nöbetlerdir. Temporal lob epilepsisi (TLE), parsiyel epilepsi sendromlarının bir prototipidir. Genel olarak çocukluk çağında ve genç erişkinlerde başlangıç gösteren bu nöbet tipinde sıklıkla ailede epilepsi öyküsüne rastlanmaktadır. Nöbetler sık, şiddetli ve ortak olarak dirençlidir. Nöbetler genel olarak bir iki dakika sürmekte olup balangıçta işitsel veya olfaktör halüsinasyonlar görülebilir. Ayrıca vücudun değişik yerlerinde (ağız çevresi, el ve kollar) otomatizma şeklinde hareketler gözlemlenebilmektedir.

Postiktal dönem genel olarak uzun olup süreç sonunda nöbet hatırlanmayabilir (10). Hastalarda MRG ile saptanan en sık patoloji hipokampal skleroz ve atrofidir (11, 12). Hastaların yaklaşık %80-90'ında temporal lobektomi uygulanarak meziobazal kaynaklı nöbetlerde başarılı sonuçlar elde edilmektedir (13).

Elektroensefalografide fokal temporal odak saptanabildiği gibi, normal olabilir. Bu dönemde pozitron emisyon tomografisi (PET) çekilen hastalarda temporal lob hipometabolizması gösterilebilir (14). İktal EEG'de ise unilateral veya bilateral, temporal başlangıçlı, ritmik yavaş dalgalar veya diken dalgalar izlenmektedir (15). Bu hasta grubunda prognoz değişken olmak birlikte kronik vakalarda davranış sorunları, hafıza ve öğrenme bozuklukları görülebilmektedir. Ailesel formlarda nöbetlerin kontrolü iyiye, lezyon saptanan olgularda aynı şey geçerli değildir (16).

1.2.2. Frontal lob epilepsileri

Bu hasta grubunda nöbet süreleri temporal lob epilepsilerine kıyasla daha kısa olmakla birlikte, hastalar daha sık sekonder jeneralize nöbet geçirirler (15). Hastalarda status epileptikus tipi nöbetler sık görülür. Yine bu hasta grubunda fokal

veya jeneralize tonik/klonik nöbetler görülebilmektedir. Özellikle anterior frontal nöbetlerde yuvarlanma, pedal çevirme, el-kol-baş hareketleri şeklinde motor otomatizmalar görülmekte olup bazen de tüm vücudu tutabilmektedir (10). Bu hastalarda görülen garip nöbet atakları bazen histeri gibi yorumlanabilmektedir.

1.2.3. Oksipital lob epilepsileri

Oksipital lob epilepsiler çocukluk yaş grubunda erişkinlere oranla daha sık görülmektedir. Tıpkı pariyetal nöbetlerde olduğu gibi hastalarda, nöbet odağının frontotemporal ya da pariyetale yayılması ile farklı klinik belirtiler görülebilir. Özellikle vizüel halüsinasyonlar görülmesi gibi bazı belirtiler nöbetin oksipital kaynaklı olduğunu düşündürmede çok değerlidir. Vizüel halüsinasyonlar genelde deşarjın karşı tarafında olup bilateral de görülebilmektedir. Bu durumda kortikal körlük gelişebilir hatta postiktal dönemde de devam edebilir. Yine deşarjın karşı tarafındaki göz küresinde oküler klonilerin görülmesi de nöbetin oksipital kaynaklı olduğunu göstermede çok değerlidir. Hastalarda postiktal dönemde çok sık baş ağrısı görülür. Özellikle geç dönemde kusma eşlik edebilir (10).

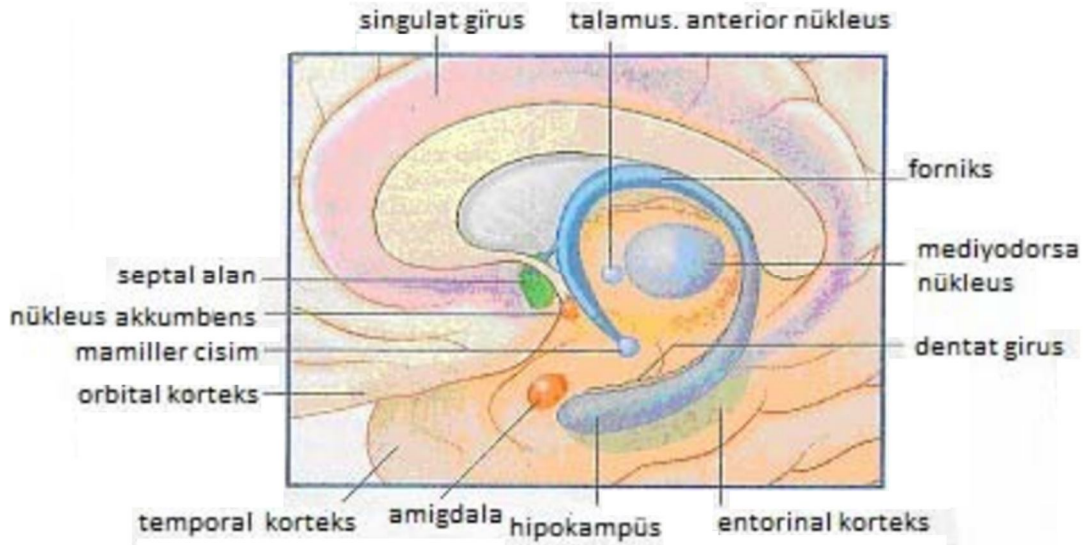
Hastaların çekilen EEG'sinde oksipital dikenlerin görülmesi beklenir. Bununla birlikte EEG'de oksipital diken saptanan çocukların sadece yarısında nöbet gelişmektedir (17).

1.2.4. Pariyetal lob epilepsileri

Pariyetal lob epilepsilerinde genel olarak deşarjlar temporoparietooksipital bölgeye yayılım göstermekte olduğundan, çocuklarda izole pariyetal lob epilepsisini klinik olarak tarif etmek zordur (10). Pariyetal epilepsili hastalarda nöbetler genellikle duyusaldır (18). Vücutta karıncalanma veya elektriklenme hissi görülebilen hastalarda genel olarak ekstremiteler ve yüz gibi geniş kortikal bölgeler tutulmaktadır. Hastalarda görülebilen baş dönmesi bazen benign paroksizmal vertigo ile karışabilmektedir, yine bu hastalarda ilüzyon gibi görsel halüsinasyonlar görülebilir. Hastaların çekilen EEG'sinde interiktal anormallikler geniş olarak temporoparietooksipital alanda dağılım göstermektedir. Çoğu hastada altta yatan yapısal lezyonlar tespit edilmekte olup tıpkı temporal epilepsili hastalar gibi cerrahiden fayda görmekteyler (19).

1.3. Anatomi

Limbik sistem duygusal davranışları ve motivasyonel güduları kontrol eder ve limbik korteks ile subkortikal çekirdeklerden oluşur. Limbik korteksi oluşturan yapılar hipokampal formasyon, septal alan, parahipokampal ve singulat girusdur (Şekil 1). En önemli subkortikal çekirdek amigdaladır. Yakın ilişki gösteren diğer yapılar ise orbitofrontal korteks, temporal pol, hipotalamus, retiküler formasyon ve nükleus akkübensdir (20).



Şekil 1. Limbik sistem anatomisi (11).

1.3.1. Hipokampus Anatomisi

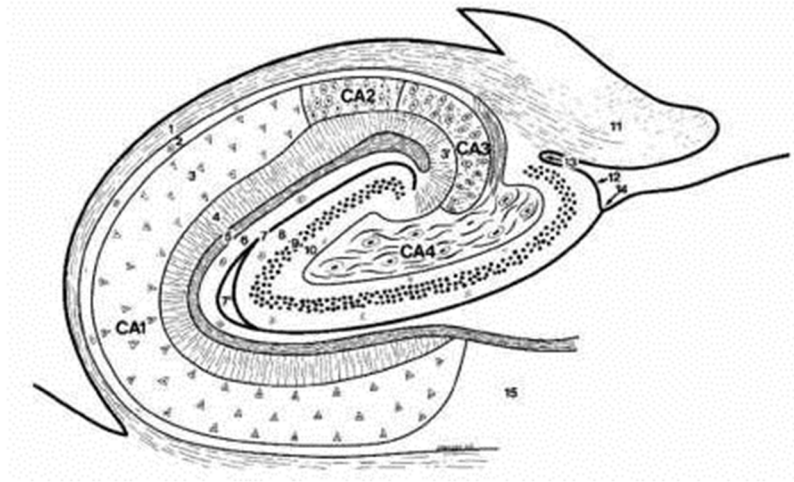
Hipokampus motivasyon ve duyu durum kontrolünden sorumlu olan limbik sistem içinde yer alır. Ayrıca öğrenme ve bellek ile ilgili işlevler, hipotalamo-adrenal eksen ve vejetatif süreçler ile de ilişkilidir. Neokortekste kısa süreli belleği uzun süreli belleğe dönüştüren bellek birleştirmesinde de oldukça önemli bir role sahiptir (21).

Hipokampus temporal korteksin mediyal bölgesinin, lateral karıncığın alt boynuzunun ventral yüzeyini oluşturmak üzere içeri doğru kıvrılmış ve uzamış parçasıdır (22). Hipokampusun bir ucu amigdaloid çekirdeklerle birleşirken diğer kenarlarından biri temporal lobun ventromedial korteksini oluşturan parahipokampal girus ile kaynaşır. Ön ucu daha geniştir ve bu bölgeye pes hipokampi adı verilir.

Hipokampus temporal lobun iç kısmında yer alır ve biri diğerinin içerisine girmiş iki kortikal laminadan oluşur. Bu iki yapı hipokampal sulkus ile ayrılmıştır.

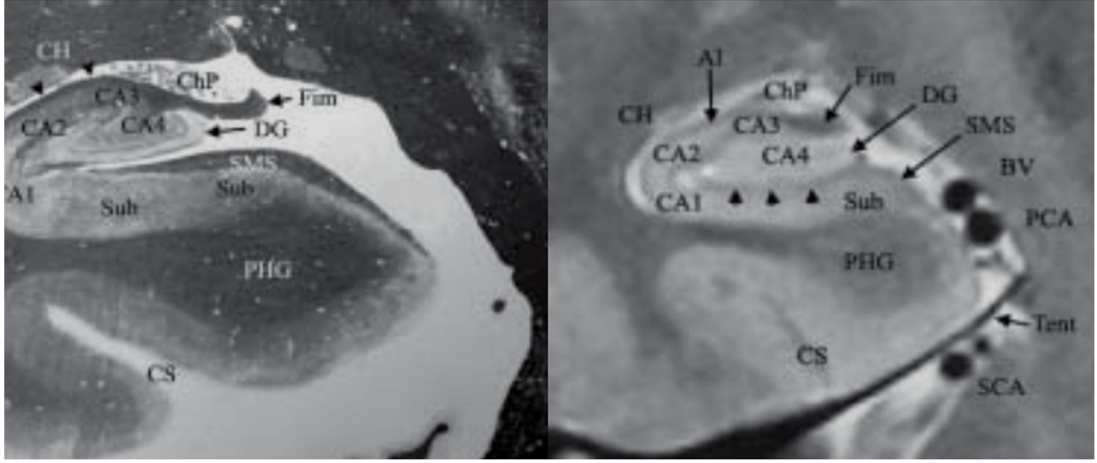
Bunlar kornu ammonis ve girus dentatusdur (23). Hipokampal sulkusun altında subikulum bulunur. Subikulum parahipokampal girusun üst iç yüzeyindedir ve dışa doğru devam ederek hipokampusla birleşir. Primitif korteksi temsil eden hipokampus temporal neokorteksten bir geçiş bölgesi (transizyonel zon) ile ayrılır. Hipokampal formasyon subikulum, hipokampus ve dentat girusdan oluşur (23).

Kornu ammonis periferden merkeze sırasıyla alveus, stratum oriens, stratum pirimidale, stratum radiatum, stratum lakünozum ve stratum molekölare adı verilen altı tabakadan oluşur (Şekil 2). Alveus ve stratum lakünozum beyaz cevherdir. Kornu ammonisin diğer dört tabakası başlıca pirimidial nöronlar, dendritler ve kollateral aksonları içeren gri cevherdir (23, 24). Hipokampusun karıncığa bakan üst yüzüne alveus adı verilir. Alveus sinir liflerini içeren ince bir beyaz cevher tabakasıdır. Alveusdan uzanan sinir lifleri hipokampus iç kenarında önden arkaya uzanan ince bir beyaz şerit meydana getirir. Bu yapıya ise fimbriya hipokampi adı verilir. Fimbriya hipokampi hipokampus ile girus dentatus arasında uzanır (20). Subikulum ve kornu ammonisin birincil hücreleri piramidial hücrelerdir. Dentat girusda ise granüler hücreler bulunmaktadır. Kornu ammonis hücresel yapı ve sinaptik bağlantılar temel alınarak CA1''den CA4''e kadar dört bölgeye ayrılmıştır (Şekil 3).



Şekil 2. Kornu ammonis perifer

1. Kornu ammonis 2. Alveus 3. Stratum oriens 4. Stratum lusidium 5. Stratum radiatum 6. Stratum lakünozum 7. Stratum molekölare 8. Girus dentatus 9. Stratum molekölare 10. Stratum granülozum 11. Polimorfik katman 12. Fimbriya 13. Margo dentikulatus 14. Fibriodontat sulkus 15 Süperfisyal hipokampal sulkus (23)



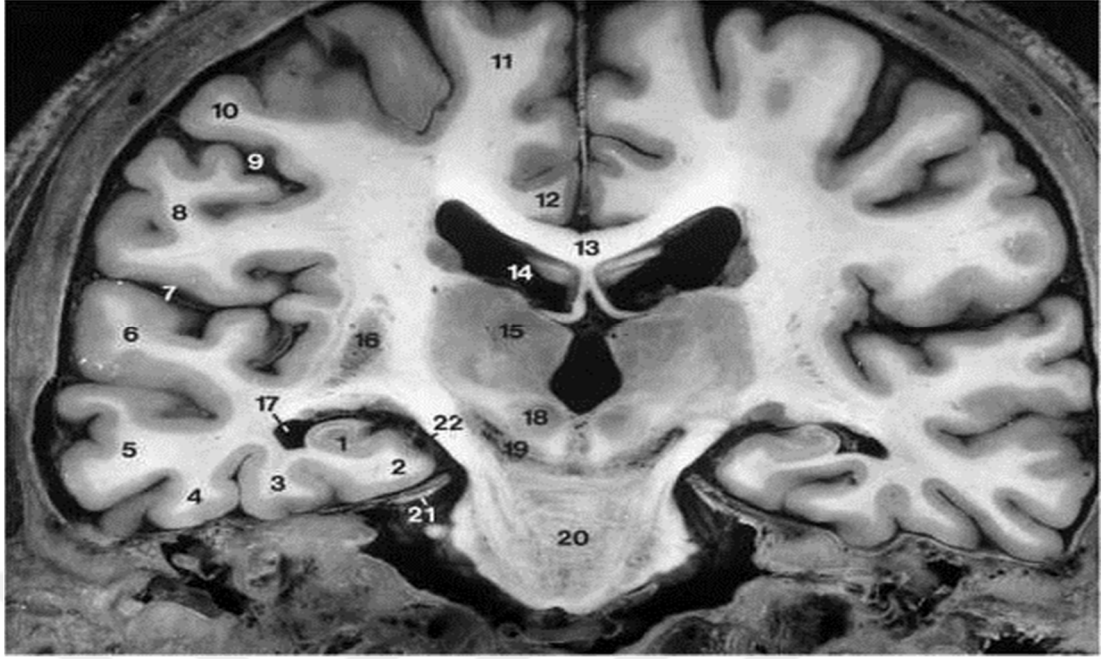
Şekil 3. Hipokampusun histolojik (sol) ve T2A koronal görüntüsü (sağ).

CA1-4: Cornu Ammonis alanları, DG: Dentat Girus, Sub: Subikulum, PHG: Parahipokampal girus, Fim: Fimbria, Al: Alveus, ChP: Koroid Pleksus, CS: Kollateral Sulkus, SMS: Subikulumun stratum süperfişiyalis medüllaris, Tent: Tentoryum serebelli, SCA: Süperior Serebellar Arter, siyah ok başları: hipokampal sulkus (12)

Sommer Bölgesi CA2, CA1 ile karşılaştırıldığında piramidal hücreler bakımından daha zengindir. CA1 ve CA2 birlikte uzanarak üst kemeri yapar ve yan karıncıkların alt duvarlarının iç kenarlarını meydana getirirler. CA3 girus dentatusun hilusunda sonlanıp aşağı doğru uzanan bir iç kenar meydana getirir. CA4 girus dentatusun hilusu içinde sonlanır.

Sommer Bölgesi (CA1) olarak adlandırılan bölge nöbetler, iskemi ve Alzheimer hastalığında olduğu gibi hasar oluşturan farklı süreçlere hassas olan bölgedir. CA2 ‘dorsal rezista’ bölge olarak bilinir. Diğer bölgeler ile karşılaştırıldığında yukarıda belirtilen patolojik süreçlerden nispeten korunması ile tanınır. CA4 (Bratz Sektör) girus dentatusa bitişik olarak yerleşmiştir ve orta yararlanabilirlikte sektör” olarak bilinir. Dentat girus hipokampusü oluşturan kortikal dokunun büyümeye devam etmesi ile meydana gelir.

Dentat girus fimbriya ve parahipokampal girus arasındaki boşluğu doldurur (Şekil 4). Yüzeyi dişli olduğundan bu ismi almıştır (25, 26). Dentat girus altta subikulum, dış yanda kornu ammonis, üst tarafta alveus, iç tarafta fimbriya ile ilişkili bir korteks şerididir.



Şekil 4. Parahipokampal girus

1. Hipokampus 2. Parahipokampal girus 3. Fuziform girus 4. İnfèrior temporal girus 5. Mediyal temporal girus 6. Süperior temporal girus 7. Lateral fissür. 8. Postsantral girus 9. Santral sulkus 10. Presantral girus 11. Süperior frontal girus 12. Singulat girus 13. Korpus kallozum 14. Lateral ventrikül 15. Talamus 16. Putamen 17. Temporal horn 18. Red nükleus 19. Substansia nigra 20. Pons 21. Tentorium serebelli 22. Ambient sisterna (23)

1.3.2. Amigdala Anatomisi

Amigdala (Nükleus amigdalos, amigdaloid nükleer kompleks) temporal lobun ön kısmı içinde bulunan yuvarlak hücre kütlelerinden oluşmuş bir çekirdektir. Amigdalar çekirdek ilk olarak 19.yüzyılın başlarında Karl Friedrich Burdach tarafından ayrı bir beyin yapısı olarak tanımlanmıştır. Burdach aslında günümüzde bazal veya bazolateral kompleks olarak söz edilen bir grup çekirdeği tanımlamıştır. Daha sonra, birçok türde bazolateral çekirdeği çevreleyen çok sayıda yapı tanımlanmıştır (27). Diğer birçok beyin yapısı gibi amigdala da tek bir yapı olmayıp farklı alt bölge ve çekirdeklerden meydana gelir. Amigdala kelimesi Yunanca kökenlidir ve adını badem şekline benzediğinden dolayı almıştır. Amidalaya adını veren badem şekilli alan yapının tümünden ziyade yalnızca bu çekirdeklerden birisi olan bazal çekirdektir (28). Hücreleri kortikomedial ve basolateral olarak iki gruba farklılaşmıştır. Kortikomedial grup yalnızca koku duyusunu alır. Basolateral gruba ise vücuttaki bütün duyu reseptörlerinden duyular gelir. Bu çekirdeğin en önemli efferent yolları sitria terminalis ve sitria medullaristir (Şekil 5), (29). Macague

maymunlarında (Bunlar oldukça saldırgan ve inatçı, isyankâr hayvanlardır) bilateral amygdaloid çekirdeler tahrip edildiğinde hayvanda saldırganlık ortadan kalkar, uysallık ve unutkanlık ortaya çıkar. Eğer lezyon priform korteksi de içerirse tabloya hiperseksüalite eklenir (30). İrkilme refleksini sağlayan nöronal devreler (Nükleus retikularis pontis caudalis seviyesinde) amigdalden fasilitatör projeksiyonlar alır (31, 32). Her iki amigdalada spesifik lezyon oluşturarak yapılan çalışmalarda, amigdalanın; spesifik hafızada ve duygulanımda (33), yüz ifadelerinde (34, 35), yüz ifadelerini tanımada (35, 36), otonomik cevapların oluşmasında (37) rol aldığı gösterilmiştir. Amygdaloidlerin uyarılması ile visseral, somatik, emosyonel ve endokrin cevaplar açığa çıkar.

a) Visseral cevaplar:

- 1) Solunum inhibe olur
- 2) Kan basıncı artar veya azalır
- 3) Sindirim sisteminde peristaltizm artar veya azalır.
- 4) Tüyler dikleşir
- 5) Tükrük salgısı, vücut ısısı artar
- 6) Pupilla genişler

b) Somatik cevaplar:

- 1) Baş ve gözler karşıya dönük olarak kalır
- 2) Çiğneme, yutkunma hareketleri ve tikler görülür

c) Emosyonel cevaplar:

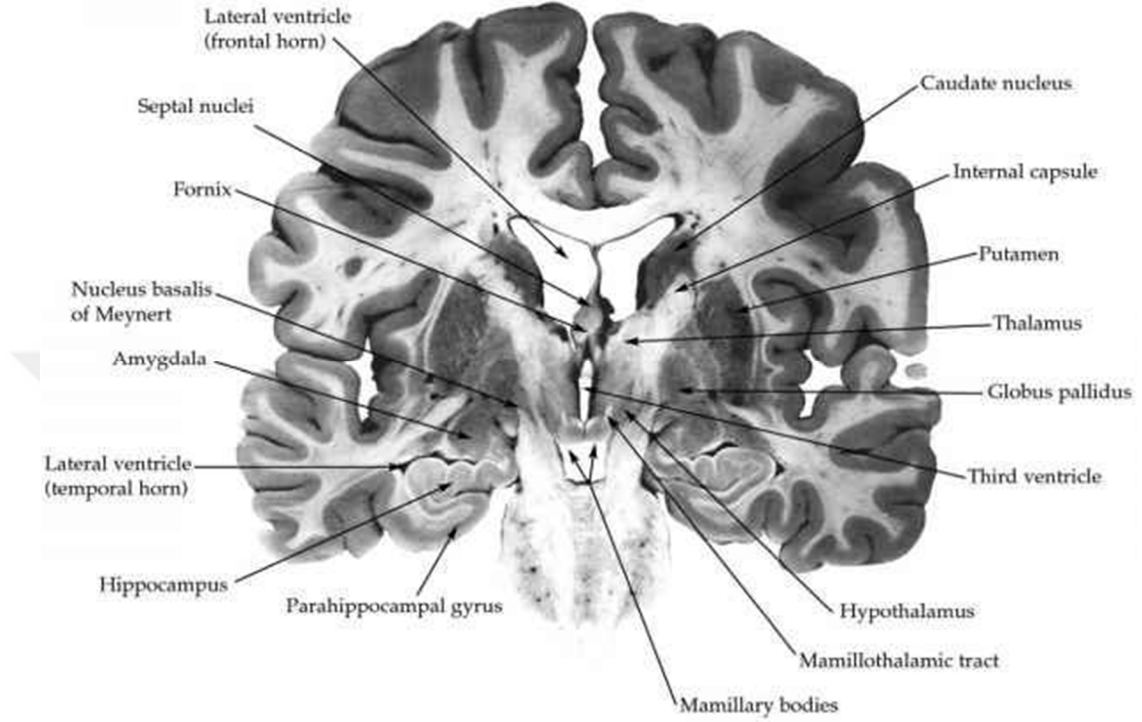
- 1) Kızgınlık reaksiyonu ortaya çıkar
- 2) Hayvan aşırı dikkatlidir

d) Endokrin cevaplar:

- 1) ACTH salgısı artar.
- 2) FSH-LH salgısı artar; ereksiyon, çiftleşme hareketleri, ejakülasyon, ovulasyon, uterus kasılmaları ve prematür doğum görülebilir.

Amygdaloid nükleuslar; özellikle işitme ve görme duyuları başta olmak üzere bütün vücuttan duyular aldığı için, bireyin o andaki konumunu değerlendiren bir “limbik sistem penceresi” görevini görür (30). Başta koku, işitme, görme ve somatosensorial duyular olmak üzere tüm duyulardan efferentler alan amigdala, kişinin o andaki konumunu gören “limbik sistem penceresi” gibi de işlem görür.

Emosyonların (neşe, heyecan, öfke, üzüntü, öfke vb.) oluşması-algılanmasının singulat girus ve orbitofrontal korteks tarafından sağlandığı, dışa vurulması (gülme, ağlama, hiddet, vb.) ise hipotalamus ve amigdala tarafından gerçekleştirildiği kabul edilmektedir (38).



Şekil 5. Amigdala ve komşu anatomik yapılar, koronal serebral kesit

Tablo 1. Amigdaloyid çekirdekler

Derin çekirdekler	Yüzeysel Çekirdekler	Diğer amigdaloyid alanlar
Lateral çekirdek	Lateral olfactoryola ait çekirdek	Anteriyor amigdaloyid alan
Bazal çekirdek	Asesoryolfactoryola ait çekirdek, Bed nükleus	Santral çekirdek
Asesorybazal çekirdek	Anteriyor kortikal çekirdek Mediyal çekirdek Periamigdaloyid korteks Posteriyor kortikal çekirdek	Amigdalohipokampal alan İnterkalat çekirdekler

Amigdalayı fonksiyonel olarak iki alt ana kısma ayırmak mümkündür. Bu iki alt kısma bazolateral kompleks ve santral çekirdek adı verilir (39).

Bazolateral veya derin çekirdekler, lateral amigdaloyid çekirdek (LA), bazal amigdaloyid çekirdek (bazı yerlerde bazolateral çekirdek (BL) olarak isimlendirilir) ve aksesory bazal amigdaloyid çekirdektir (Bazomediyal (BM) çekirdek olarak da

bilinir). Sıklıkla LA, BL ve BM çekirdeklerin tümü birlikte bazolateral kompleks olarak adlandırılır (40).

LA çekirdek amigdala duyu giriş yeri olduğu gibi, SA çekirdek de en azından doğuştan yerleşik emosyonel yanıtların ve asosiyasyon sonucu kazanılmış fizyolojik yanıtların ifadesi için çıktılarının yer aldığı önemli bir amigdala bölgesi olarak kabul edilir (28). SA çekirdeğin korku ile ilişkilendirilen davranışsal ve fizyolojik yanıtlara aracılık etmeyle ilgili önemli bir görevi vardır.

Lateral olfaktor 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 pozisyonundadır.

Hayvan çalışmaları amigdalanın duyu girdilerini iki yolla aldığını gösterir. Bunlar duyuşal talamustan gelen hızlı fakat kaba girdiler ve duyuşal korteksten gelen daha yavaş fakat daha nitelikli (veridical) girdilerdir. Ya talamik yol ya da kortikal yol, hayvan koşullanma çalışmalarındaki gibi basit duyuşal uyarılarla kullanılabilir, ancak kortikal işlemler için muhtemelen daha kompleks uyarılar gerekebilir. Bununla birlikte kompleks uyarı için bile, uyarının kaba özelliklerinin doğrudan doğuştan gelen emosyonel potansiyele sahip olabilmesi muhtemeldir. Örneğin talamik yol aracılığıyla amigdala uyarının özellik veya parçaları ile aktive olabilir. Bu uygun olmayan bir aktivasyona sebep olabilir. Örneğin, ormanda yürürken yerdeki kıvrımlı ince dal parçasının sanki bir yılanmış gibi algılanılması sebebiyle amigdala aktive olabilir. Alternatif olarak, belirli uyarıların özelliklerinin önceden öğrenilmesiyle amigdalayı aktive etme yeteneği kazanabilir (41).

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 boyunca ilerleyerek, medial preoptik, anterior hipotalamik nükleus ve nükleus supraoptikus düzeyinde sonlanır (42). VAFP medialden kaynaklanarak lentiform nükleusun ventralinde yer alır. Bu efferent yollar substansia innominata, lateral preoptik nükleus ve hipotalamik bölgeye, septal bölgeye, diagonal bant nükleusuna ve olfaktor tüberküle ilerler. VAFP ayrıca paraterminal girus ve rostral singulat girusta sonlanan amigdalokortikal komponenti içerir.

1.4. Görüntüleme

1.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Prensipleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG; temel fizik prensipleri ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan bir görüntüleme yöntemi olup, tıbbi pratikte ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır. MRG'nin multiplanar görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkaran Hawkens, 1980 yılında ilk lezyonu tanımlamıştır. 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir. Diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak MRG, vücudumuzda bulunan Hidrojen atomlarının uyarılması ve bu atomların uyarım öncesi stabil durumlarına dönmeleri esnasında çeşitli düzeylerde fiziksel özelliklerinin kontrol edilmesi ve belirlenen noktalarda sinyallerinin kaydedilmesi esasına dayanarak dokuların fizyolojik ve anatomik özelliklerinin görüntülenmesini sağlayan görüntüleme yöntemidir. Vücuttaki tüm organların görüntülenmesi de MRG'nin fizik temellerinden kaynaklanan ayrıcalıklı özellikleri sayesinde gerçekleşmektedir. MRG, genel olarak ifade edilecek olursa güçlü bir manyetik alanda, bu alan ile etkileşime girebilen atomların çekirdeklerindeki protonlara aktarılan bir enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin kullanılması yoluyla görüntü oluşturan bir tekniktir. Buradaki temel fizik ilke; manyetik alandan etkilenerek bazı fiziksel özellikleri değişen atom parçacıklarının sahip oldukları manyetik vektörlerin birbirleri ve manyetik alanın kendisi ile etkileşimlerine dayanmaktadır (43). Bilindiği gibi hareketle yönü değişen (+) yüklü elektrik akımları kendi çevrelerinde bir manyetik alan oluşturmaktadır. Hidrojen atomu, çekirdeğinde sadece bir proton içeren, dolayısı ile (+) elektrik yüklü bir yapıdır. Normalde bu protonlar da kendi çevrelerinde dönmektedirler ve dolayısı ile bu (+) elektrik akımının yönü sürekli değişmektedir. İşte protonlar bu nedenle çevrelerinde bir manyetik alana sahiptirler (dolayısı ile bunları küçük birer mıknatıs çubuğu olarak düşünebiliriz). MRG'nin fizik özelliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle atomlar hakkında bazı temel bilgilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Atomlar çekirdek ve bu çekirdek çevresinde dönen elektronlardan oluşmaktadırlar.

Çekirdek yapısı içerisinde nükleon adı verilen proton ve nötronlar bulunmaktadır. Bu nükleonlar, kendi eksenleri etrafında sürekli dönüş hareketi göstermektedirler. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir. Nükleonlar çift sayıda olduklarında birbirlerinin dönüş hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları (manyetik dipol hareketleri) yoktur. MRG'de sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve biyolojik dokularda bulunan atomlar da Hidrojen (tek proton), Karbon (6 proton-7 nötron), Sodyum (11 proton-12 nötron) ve Fosfor (15 proton-16 nötron)'dur. Hidrojen atomunun çekirdeğinde sadece bir proton bulunmaktadır. Bu nedenle Hidrojen çekirdeği proton ile özdeşleştirilebilir. Hidrojen atomu tüm vücutta bol miktarda bulunur (su ve yağ dokularında) ve diğer çekirdeklere göre sahip olduğu net manyetizasyon alanı daha yüksek olduğundan MR incelemede iyi bir sinyal kaynağıdır. Bu nedenle, günümüzde rutin MR sistemleri görüntüleme verilerini Hidrojen atomlarından elde etmektedirler. Diğer bir deyişle "proton görüntüleme" si yapmaktadırlar (43).

1.4.2. MRG'de Kesit Alınması Ve Rekonstrüksiyon

Manyetik rezonans görüntülemede veri toplama ve görüntü oluşturulmasında en çok kullanılan yöntem Fourier transformasyondur (FT). Bu tekniğin şamaları şunlardır:

- 1) İnceleme için vücut uygun biçimde ana manyetik alana yerleştirilir.
- 2) Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayakucu 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 belirlemiş olur.
- 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 (43).

1.4.3. “K” Alanı

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 (43).

1.4.4. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradiyentleri

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 (43).

1.4.5. Hızlı Görüntüleme İçin K Alanının Hızlı Doldurulmasına Yönelik Teknikler

Half –Fourier transformasyon: 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. Rektangular FOV: K- alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradiyentlerinin gücü sabit tutulurken

çizgi aralıkları arttırılıp, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (43).

1.4.6. MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları

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 pulslar 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 sekanstır. 90° ve 180° pulslar art arda kullanılarak görüntü oluşturulur. İlk önce spinler, kesit seçici özellikli 90° RF pulsı ile aktive edilir. Daha sonra TE/2 zamanında yine kesit seçici özellikli 180° RF pulsı ile faz uyumlarını kaybetmiş protonların tekrar faz uyumu içerisinde salınım yapması sağlanmaktadır. Daha sonra oluşan MR sinyali bir okuma gradiyenti eşliğinde analizlenir. TR ve TE değerleri değiştirilerek serinin T1 ve T2 ağırlıklı olması sağlanabilmektedir. SE görüntülemenin önemli bir özelliği hızlı akım özelliği olan kanın bu serilerde siyah görülmesidir. Bu etki 90° ve 180° pulslarının kesit seçici özellikte olmasından kaynaklanmaktadır. Erken dönemde 90° pulsı ile belli bir kesitteki protonlar uyarılır ve 180° RF pulsı da kesit seçici özellikte olduğundan dolayı sadece o uyarılmış protonların aynı kesit içerisinde kalanlarından sinyal alınması sağlanır. Damar içerisinde bulunan uyarılmış protonlar kesiti terk ettiğinden dolayı damar içerisinden sinyal alınmaz ve bu nedenle damar içi siyah olarak görüntülenir. SE görüntülemenin özelliklerinin arasında azalmış manyetik duyarlılık artefaktları da bulunmaktadır (43).

3) Inversion Recovery (IR) Sekansı: Spin eko 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

alınmaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek o dokunun görüntüden silinmesi, baskılanması sağlanmış olur.

Manyetik rezonans görüntüleme de TI kısa tutularak (300 msn'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) (43).

4) Gradyent Eko Sekansı (GE): GRE incelemede SE'da uygulanan 180 derece RF puls kullanılmayıp 90 dereceden küçük açıda olmak üzere tek RF puls kullanılmaktadır. 90 dereceden küçük açılardaki RF pulsları arasındaki süre TR olarak bilinir ve bu seride çok kısa TR değerleri kullanılmaktadır. Bu kadar kısa süre içerisinde birçok dokuda longitudinal relaksasyon oluşmadığından birkaç RF puls sonra dokular satüre olacak; yani ortamda longitudinal manyetizasyon kalmayacak ve buna bağlı olarak da RF pulsları ile sinyal elde edilemeyecek veya çok az bir amplitüde sinyal kaydı yapılabilecektir. Bunu önlemek için "Flip Angle" (FA) 90° yerine daha düşük derecelerde ayarlanır; bu durumda dokuda her zaman için longitudinal manyetizasyon kalacaktır ve sonraki RF pulslar ile dokudan sinyal elde edilebilecektir. Kısa TR değerleri ile çalışılabildiğinden görüntüleme süresi de kısalmaktadır. GRE seride kullanılan kısa TR süresinde birçok dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz, dolayısıyla ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte hemen her zaman bir transvers manyetizasyon da olacaktır. İşte oluşan bu duruma "steady state free precession (SSFP)" denmektedir ve bu durum GRE'de çok önemlidir. Eğer T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek istiyorsak, SE'da olduğu gibi dokuların T1 sürelerinin farklı olmasından faydalanmak zorundayız; dolayısıyla steady-state konumuna ulaşmak avantajlı değildir (çünkü bu konumda dokuların T2 sürelerinin farklı olması ön plana çıkmaktadır). Bu konumdan kurtulmak için ortamda mevcut olan manyetizasyonu protonlar arasında faz şifti oluşturarak ortadan kaldıran bir gradyent kullanabiliriz. Kullanılan bu gradiyente "spoiler gradyent", bu yöntemin kullanıldığı GRE serisine de "FLASH (fast low angle shot)" veya "Spoiled Flash" denmektedir. SE incelemede kullanılan 180° pulslar yerine gradyent çeviriciler konulması sayesinde görüntüleme süresi daha da kısaltılmıştır. Bu seride RF pulsları arasında transvers manyetizasyon etkili biçimde "de-phase" oluyorsa;

kısa TR ve 30-60° gibi FA açıları ile T1 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir. Bu teknikte T2 ve T2* etkisinden kurtulmak için, TE mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Elde edilecek görüntünün T1ağırlığı FA 90 dereceye yaklaştıkça artacaktır. Bu serilerde serinin T1 ve T2 ağırlıklı olması FA ve TE değerlerine bağımlılık göstermektedir. GRE seriler değişik firmalarda üretilen cihazlarda değişik isimler almaktadır. MPGR, GFE, FFE, STAGE ve FLASH bunlardan birkaçıdır (43).

5) Hızlı Görüntüleme Sekansları: Konvansiyonel SE serilerde tetkik sürelerinin uzun olması MR incelemelerinde BT'ye nazaran bazı olumsuzlukların oluşmasına ve BT ile bir nefes tutma süresi içerisinde kolaylıkla görüntülenebilen bazı dokuların MR ile görüntülenememesine yol açmıştır. Bu nedenle 1980'li yılların ikinci yarısı başlarından itibaren MRG'de hızlı görüntüleme serilerinde geliştirme çalışmaları başlamıştır (43). Günümüzde GE ve SE T2 tekniklerden modifiye edilmiş uygulamalar kullanılmakta, Fast-GE, Fast-SE ve Echoplanar Imaging gibi adlar ile tanımlanmaktadır. Görüntüleme süresini kısaltmaya yönelik uygulamaların tümü üç ana başlık altında toplanabilir:

1. K-alanının daha hızlı oluşturulması
2. Daha kısa sürede görüntü elde etmeye yönelik hızlı görüntüleme sekansları (FastGRE, Fast-SE, EPI (ekoplanar görüntüleme) gibi)
3. Sinyal gürültü oranı ve görüntüleme hızını arttırmaya yönelik bobin (coil) teknikleri (Phase array coil, paralel görüntüleme uygulamaları) (43, 44).

A. Fast Gradyent EKO

Bu sekanslar ile kısa çekim süreleri, yüksek sinyal-gürültü oranları, 3 boyutlu ve fonksiyonel bilgi içeren görüntüler elde edilebilmektedir. Fast GE sekansları iki ana grupta toplamak mümkündür.

1. Steady State Coherent teknikler

- Steady State Free Precession
- Free Induction Decay=SSFP-FID (FISP, FAST, GRASS, FIESTA)
- Steady State Free Precession=SSFP-Echo (CE-FAST, PSIF)

2. Steady State Incoherent teknikler

- Spoiling GE (FLASH, SPGR, RF-FAST)

1. Steady State Coherent teknikler: Kullanılan TR değeri, incelenen dokunun T2 süresinden kısa olduğunda (ki bu durumda TR değeri doğal olarak T1 süresinden de kısa olacaktır), dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve dolayısıyla ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte transvers manyetizasyonun sürekli devam ettiği dinamik bir denge oluşur. İşte oluşan bu durum steady state (SS) etkisi olarak ifade edilir. Steady state durumunda iki tip sinyal ortaya çıkmaktadır. Birincisi, hemen RF pulsundan sonra ortaya çıkan FID (Free Induction Decay) sinyali (SSFP-FID), ikincisi ise bir TR süresinde, tekrarlanan her interval sonunda refoküs edilen eko tip (SSFP-Echo) sinyalidir. Bu sekanslar firmaların ürettikleri cihaz ve modellere göre değişik isimler almaktadır. SSFP-FID; FISP, FAST, GRASS, FIESTA gibi isimler almaktadır. SSFP-Echo; PSIF, CE-FAST gibi isimler almaktadır.

2. Steady State Incoherent teknikler: Bu teknikte steady state gelişimini engelleyerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntülerin elde olunması istenir. Bu amaçla her RF eksitasyonundan önce baskılayıcı (spoiling) bir gradiyent uygulanması ile rezidüel manyetizasyon dağıtılabilir. Bu olay spoiling gradiyent olarak isimlendirilir. Amaç tüm x-y yönündeki rezidüel manyetizasyonun defazına neden olmaktır. Bu amaçla bir spoiler adı verilen gradiyent uygulanarak, manyetik alanda kasıtlı olarak inhomojenite oluşturulur. Siemens marka cihazlarda FLASH (fast low angle shot), General Electric marka cihazlarda SPGR (spoiled GRASS), Hitachi marka cihazlarda GFE (gradient field echo) gibi isimler almaktadır.

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 matrisi kadar da TR tekrar edilir, böylece gerekli süre TR x faz kodlama matrisi 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 kısalmış 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 ms'de yeterli kalitede görüntüler elde edebilmektedir. MRG-ürografi, MRG kolanjiyografi, MRG myelografi gibi uygulamaları bulunmaktadır.

Half-fourier acquisition single-shot TSE (HASTE) , half fourier acquisition prensibi ile single shot puls sekansının birleşmesi ile şekillenen bir single-shot turbo spin eko tekniğidir. Half fourier metotta K-alanı teorik olarak simetrik kabul edildiğinden Fourier line'ların yalnızca yarısı ölçülür. Half fourier metodu ile birlikte tek eksitasyon kullanımı ve multiple faz kodlamalı SE'ler ile bu sekans şekillenir.

Single-shot teknikler kısa-orta TE değerlerinde fetal, kardiyak ve abdomen görüntülemelerinde kullanılırken, uzun TE'li puls sekansları MRCP'de kullanılmaktadır. HASTE sekansında çekim süresi daha kısadır. Ancak klasik RARE tekniğine göre, T2 ağırlığı daha düşüktür. MR ürografi uygulamalarında RARE'e göre HASTE tekniği alttaki parankimi göstermesi nedeni ile daha çok tercih edilmektedir.

C. Turbo Inversion Recovery

Hızlı SE tekniklerin gelişmesi ile hızlı STIR (TurboSTIR, TIR) görüntülemenin önemi artmış ve kullanımı genişlemiştir. Bu sekansta, bir inversiyon pulsundan sonra uygun bir TI süresi bekledikten sonra bir 90 derece eksitasyon pulsu uygulanır ve bunu RF (refoküs eden) puls serisi takip eder. Her biri spin eko'yu arttırır ve her bir eko ayrıca faz kodlanır. Aslında hızlı SE'nin arzu edilmeyen görünümüleri hazırlayıcı bir STIR ile dengelenebilir. Çoğu hızlı SE görüntüde, parlak yağ sinyali hızlı STIR'da sıfırlanır. T2 filtreleme etkisi, büyük oranda kısa T2 komponenti nedeniyle daha az problemlidir. Bu nedenle hızlı STIR, benzeri TSE'ye göre daha yüksek kontrast ve daha az bulanıklaşmaya sahiptir. Hızlı STIR, kas iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın kullanılan yegâne hızlı SE tekniğidir (43).

D. Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI)

Bir EPI görüntüsü için bir RF pulsundan sonra K-alanının tümü doldurulur. Klinik olarak kullanışlı, en hızlı görüntüleme metodudur. (BURST tekniği, temelde

daha hızlı olmasına rağmen görüntü kalitesi henüz klinik kullanım için yeterli değildir.) En önemli dezavantajı, tüm K-alanının T2 relaksasyon zamanı, yani transvers manyetizasyon bitmeden alınacak sinyaller ile doldurulması gerekliliğidir. Elde edilen görüntülerin uzaysal rezolüsyonu ve S/N oranı oldukça düşüktür (43).

E. GRASE (Gradyent ve Spin Eko)

Gradyent ve SE sekanslarının birleştirilmesi ile elde edilir. Refoküs edilen bir SE ile refoküs edilen bir GE'den gelen bilgilerin birleştirilmesi ile görüntüler daha az RF pulsu ile daha hızlı (FSE ile edileden daha hızlı) elde edilebilir (43).

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 görüntüleme kullanılmaktadır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği arttırılmaktadır (43).

1.4.7. Üç boyutlu MRG fiziği

Üç boyutlu görüntülemenin esası, kesit belirleme gradyenti yerine faz kodlama gradyenti 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 amplitüdüdür. 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'den bağımsızdır (45). İki boyutlu görüntüleme teknikleri ile ince kesit elde edebilmek için gradyentin gücünü arttırabilir 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 yapılabilmektedir. Bunun nedeni sinyalin sadece bir kesit değil, tüm doku volümünden gelmesidir. Yani sinyal amplitüd azlığı bu teknikle ortadan kalkmaktadır. Sinyal amplitüdünün fazla olması SNR (signal-to-noise ratio)'nin yüksek olması demektir. Bu özellikleri ile üç boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülerde uzaysal rezolüsyon, iki boyutlu görüntüleme tekniği ile elde edilen görüntülere göre belirgin yüksek olmaktadır (46). Ayrıca iki boyutlu görüntüleme teknikleri ile kesitlerimizi arada boşluk olmaksızın devamlı biçimde alırsak kesitler arasında “cross talk etki” oluşmaktadır. 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 görüntüleme 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 Gradyent-eko sekansında inceleme süresinin oldukça kısa olması bu tekniğin uygulanmasını mümkün kılmaktadır (45).

Biyolojik psikiyatri alanındaki gelişmelere paralel olarak hem teşhiste hem de tedavide önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu süreçte yapısal ve işlevsel (fonksiyonel) görüntüleme teknikleri psikiyatrik hastalıklarının etiolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve tanısal yaklaşımının gelişmesine belirgin katkı sağlamıştır. Radyolojik görüntüleme modalitelerindeki güncel gelişmeler sayesinde daha önce herhangi bir organik temele oturtulamayan psikiyatrik bozuklukların altında yatan bazı anatomik veya fonksiyonel anormallikler belirlenebilmekte ya da en azından tahmin edilebilmektedir (47). Toplum için bu kadar önemli ve yaygın olan bir bozukluğun etiolojisi ve tanısal yaklaşımı açısından bir bakış açısı oluşturabilmek büyük önem taşımaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bölümümüzde epilepsi ön tanısı ile gelen - 18 yas arası hastaların daha önceden belirlenen epilepsi protokolü ile elde edilmiş üç boyutlu MRG'leri retrospektif olarak incelendi. Parsiyel nöbet geçiren ancak çekilen kranial MRG tetkikinde herhangi bir patoloji saptanmamış olan 27 hasta çalışmaya dâhil edildi. Bilinen konjenital hastalık öyküsü olan, edinsel nörodejeneratif hastalık geçiren, intrakranial enfeksiyon ya da perinatal etkilenme öyküsü bulunan ve intrakranial kitlesi olan çocuklar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Bas ağrısı veya baş dönmesi gibi nonspesifik yakınması olup intrakranial patoloji düşünülerek MRG istenen ve inceleme sonunda patoloji saptanmayan yas ve cinsiyet özellikleri çalışma grubu olgularına uyan 20 çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubunda da yine hasta grubunda olduğu gibi intrakranial kitle saptanan, edinsel veya konjenital hastalık bulunan, intrakranial enfeksiyon geçirmiş olgular elenmiş olup çocukların özgeçmişinde ve muayenesinde epilepsi düşündürecek bulgu yoktu.

Bu çalışma öncesinde anabilim dalı akademik kurulundan ve fakülte etik kurulundan izin alınmıştır (Ek I, Ek II). Dosyalardaki tıbbi kayıtlardan hastaların yas, cinsiyet ve EEG bulguları belirlendi. EEG lokalizasyonlarına göre hastalar temporal bölge ve temporal dışı lokalizasyonu olanlar olarak gruplandırıldı. Tüm oksipital, frontal ve pariyetal bölge kaynaklı deşarjlar temporal dışı olarak kabul edildi. Ayrıca tüm epileptik deşarjların sağ veya sol hemisferik lokalizasyonları belirlendi.

Hastaların beyin MRG incelemeleri 1,5 Tesla (Philips, İngenia, Netherlands) MRG cihazı ile standart kafa koili kullanılarak yapılmıştır. Kliniğimizde pediatrik yaş grubu epilepsi hastalarına rutin olarak uygulanan 3 boyutlu T1-sagittal turbo field eko (TFE), 3 boyutlu turbo spin eko (TSE) fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), T2-aksiyal fast field eko (FFE) , turbo spin eko T2- sagittal ile aksiyel ve koronal Difüzyon eko planar image (EPI) sekanslar elde olunmuştur. 3 boyutlu T1 sagittal imajları elde etmede kullanılan parametreler:

TR (repetisyon zamanı): 7,4ms

TE (eko zamanı): 3,4ms

Kesit kalınlığı: 1mm

Matriks boyutu: 228 – 190

Number of signal averaging (NSA): 1

FOV: 25cm-25cm

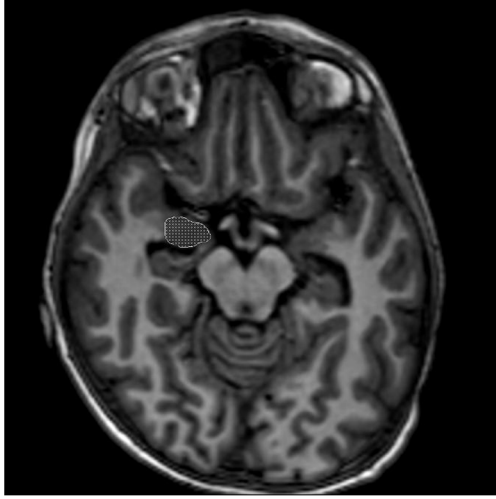
Sectional gap: 1mm

Flip angle: 8

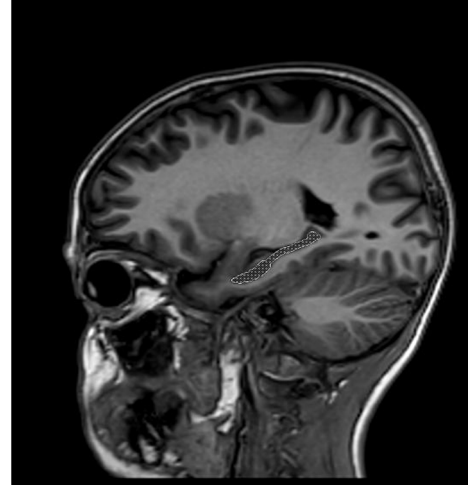
2.1. Volumetrik Ölçümler

Kontrol grubu ve hasta grubundan her birinin MRG ile amigdala ve hipokampus bölgelerinin volumetrik incelemeleri 3 boyutlu T1-sagittal turbo field eko (TFE) reformat görüntüler üzerinden gerçekleştirilmiştir. Sınırlar iş istasyonu (General Electric Medical System, Advantage Windows, 4,6 software version) yardımı ile çizildi. Hipokampus sınırların çizilmesinde Watson ve arkadaşlarının tanımladığı ölçüler kullanıldı (48). Hipokampus ön sınırının amigdala ile ayrımı alveus ve unkal reses ile yapıldı. Üst sınırının ayrımı koroid pleksusun görülmesi ile dış sınırının ayrımı temporal horn ile iç sınırının ayrımı perimezensefalik sisterna ile arka sınırının ayrımı forniksin krusu ile ve alt sınırının ayrımı subikulumun görülmesi ile yapıldı. Amigdala sınırlarının belirlenmesinde Caetano ve ark. (49), Brambilla ve ark. (50) ile Atmaca ve ark. (51) çalışmaları esas alındı. Sınırların çizimi için trase mamiller cisimlerin ilk görünmeye başladıkları yerden itibaren başladı. Üst ve lateral sınırları temporal lobun beyaz cevheri oluşturdu. Alt sınırı parahipokampal girusun beyaz cevheri oluşturdu. Ön sınır ise amigdalanın gri maddesinin, temporal lobun geri kalanından artık daha fazla ayırt edilemediği yerden itibaren çizildi. Çizimler iki ayrı değerlendirici tarafından yapıldılar (Biri nöroradyolog, diğeri radyoloji araştırma görevlisi).

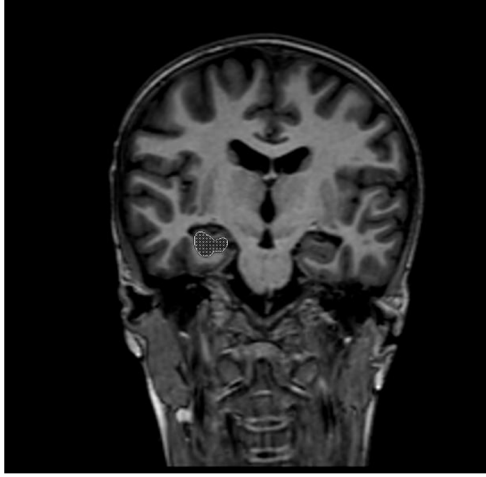
Hipokampus ve amigdala sınırları belirlendikten sonra iş istasyonu yardımı ile volüm hesaplaması yapılarak veriler santimetreküp olarak kaydedildi. Ölçümler öncelikle koronal planda elle çizilerek yapılmış olup aksiyel ve sagittal planda kontrol edildi (Resim 1-5).



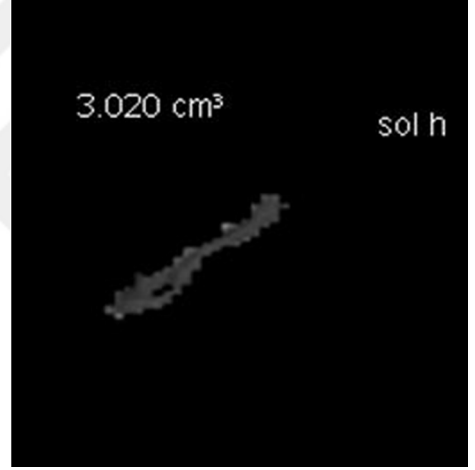
Resim 1. Aksiyel planda sağ amigdala sınır belirlenmesi



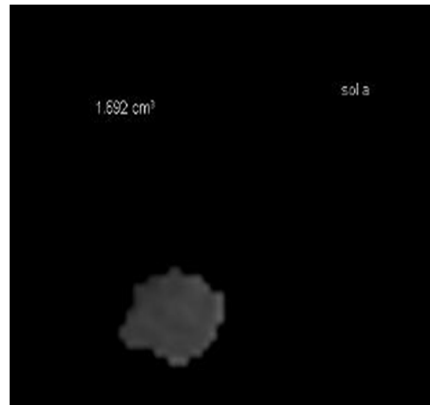
Resim 2. Sagital planda hipokampus sınır belirlenmesi



Resim 3. Koronal planda sağ amigdala sınır belirlenmesi



Resim 4. Sol hipokampus volüm hesaplanması



Resim 5. Sol amigdala volüm hesaplanması

2.2. ADC Ölçümleri

Difüzyon ağırlıklı görüntüler single shot eko planar görüntüleme üzerinden koronal planda hipokampusa vertikal olarak elde edildi. Elde etmede kullanılan teknik parametreler:

TR (repetisyon zamanı): 4284ms

TE (eko zamanı): 91ms

Kesit kalınlığı: 5mm

Matriks boyutu: 152 – 102

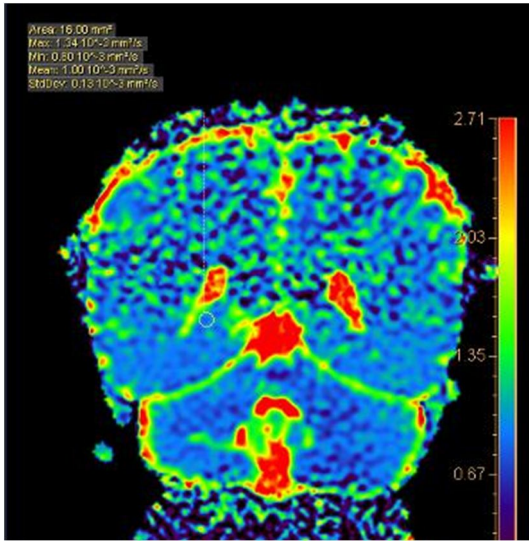
Number of signal averaging (NSA): 1

FOV: 23cm-23cm

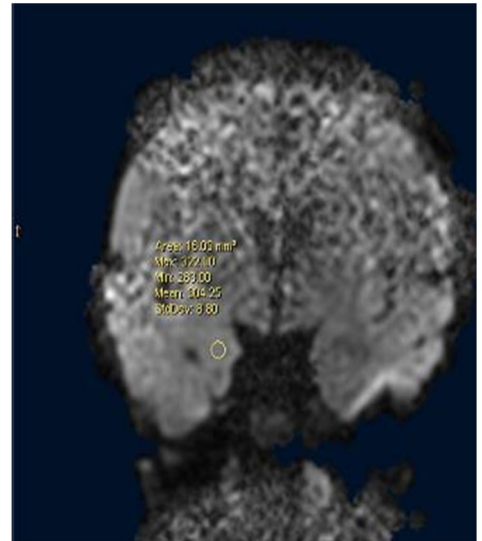
Sectional gap: 1mm

B değeri: 1000 s/mm²

Görüntüler iş istasyonu (Philips IntelliSpace Portal, R5.1.7 software) kullanılarak Stejskal Tanner yöntemi ile değerlendirildi (52). Değerlendirmede bilateral hipokampus ve amigdala koronal planda belirlenerek ADC ölçümler yapıldı. Hipokampus ölçümleri baş, korpus ve kuyruk kesimlerinden ayrı ayrı ölçülerek aritmetik ortalaması alındı. ROI ortalama 15 mm² olarak belirlendi. Ölçümlerde komşu yapılar ve beyin omurilik sıvısından kaçınılarak hipokampus ve amigdala olabildiğince ROI içerisinde tutulmaya çalışıldı. Böylece parsiyel volüm etkisiyle ortaya çıkabilecek yanlış değerler engellendi (Resim 6, 7).



Resim 6. Sağ hipokampus posteriyor kesim ADC görüntüsü



Resim 7. Sağ amigdala difüzyon MRG görüntüsü

2.3. İstatistik

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kontrol ve hasta grubu arasındaki farklılıkların analizi için bağımsız örneklem t testi yapıldı. Kontrol ve hasta grubunun kendi içinde sağ ve sol değerleri arasındaki korelasyon varlığı Spearman korelasyon testi ile analiz edildi. İstatistiki değerlendirme SPSS (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 20,0 for Windows) 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tüm analizlerde $p<0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

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 (53). Düzeltme özellikle bilateral hipokampal sklerozu göstermede daha duyarlı bulunmuştur (54). Aynı şekilde amigdala volümündeki bilateral değişikliklerin düzeltme sonrası daha doğru şekilde değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Bu düzeltme yöntemine göre beyin volümü hesaplamasında beyin sınırları her bir kesitte görsel olarak belirlendi. Sınırları belirlenen seri kesitlerden elle yapılan çizim sonucunda mevcut programdan volüm verisi santimetreküp olarak kaydedildi. Düzeltmiş volüm hesaplamada aşağıdaki formül kullanıldı.

Düzeltmiş volüm=[(Kontrol olguların ortalama serebral volümü x Hipokampus hacmi) / Hastanın serebral volümü].

3. BULGULAR

Çalışmaya aldığımız 27 idiyopatik parsiyel epilepsili hastadan 18 (%66) tanesi erkek, 9 (%33) tanesi kızdı. Erkek/kız oranı 2 bulundu. Hastaların yaşları 1- 18 yıl arasında idi. Kontrol grubunu oluşturan 20 olgudan 12 (%60) tanesi erkek ve 8 (%40) tanesi kızdı. Kontrol grubundaki olguların yaşları 1- 18 arasında idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında yas ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 1). EEG’de 7 (%25.9) hastada sağ temporal, 10 (%37) hastada sol temporal, 4 (%14.8) hastada sağ hemisferde temporal dışı ve 6 (%22.2) hastada sol hemisferde temporal dışı epileptik deşarj saptandı (Tablo 2). Kontrol grubu ile hasta grubu arasında serebral volümler açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kız ve erkek hastalarda amigdala, hipokampus, serebral volümler ve yas açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı

	Erkek	Kız
Hasta Grubu (n=27)	18 (%66)	9 (%33)
Kontrol Grubu (n=20)	12 (%60)	8 (%40)
Toplam (n=47)	30 (%63)	17 (%37)

Tablo 2. Çalışma grubunda epilepsi dağılımı

	Temporal	Temporal dışı
Sağ Hemisfer (n=11)	7 (%25.9)	4 (%14.8)
Sol Hemisfer (n=16)	10 (%37)	6 (%22.2)
Toplam (n=27)	17 (%63)	10 (%37)

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun hipokampus ve amigdala ADC değerleri daha yüksek ölçülmekle birlikte sadece sol amigdala değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,024$, Tablo 5). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun bilateral hipokampus ve sol amigdala volümleri daha küçük olmakla birlikte sağ amigdala volümü kontrol grubunda daha düşük bulundu. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3). Sonuçlar düzeltilmiş volümlerde de aynıydı (Tablo 4).

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun düzeltilmemiş hipokampus ve amigdala volümlerinin karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sol hipokampus	Sağ amigdala	Sol amigdala
Hasta grubu (n=27)	2,408±0,330	2,361±0,439	1,181±0,264	1,081±0,312
Kontrol grubu (n=20)	2,457±0,2819	2,471±0,302	1,141±0,188	1,106±0,169
p değeri	0,600	0,340	0,570	0,752

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun düzeltilmiş hipokampus ve amigdala volümlerinin karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sol hipokampus	Sağ amigdala	Sol amigdala
Hasta grubu (n=27)	2,408 ±0,229	2,356±0,348	1,174±0,210	1,078±0,273
Kontrol grubu (n=20)	2,471±0,300	2,482±0,281	1,145±0,179	1,109±0,158
p değeri	0,417	0,191	0,618	0,644

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun hipokampus ve amigdala ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sol hipokampus	Sağ amigdala	Sol amigdala
Hasta grubu (n=27)	0,882±0,485	0,898±0,430	0,852±0,598	0,853±0,436
Kontrol grubu (n=20)	0,864±0,482	0,883±0,627	0,828±0,549	0,823±0,441
p değeri	0,226	0,344	0,163	0,024

Sağ hemisfer kaynaklı epilepsi grubunda yapılan karşılaştırmada, sağ hipokampus volümünde azalma izlenmekle birlikte sağ amigdala volümünde artış izlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$, Tablo 6). Yine bu iki grupta ADC değerlerinin karşılaştırılmasında, hipokampus değerleri hasta grubunda daha düşük, amigdala değerleri hasta grubunda daha yüksek bulundu. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$, Tablo 7).

Tablo 6. Sağ hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sağ amigdala
Hasta Grubu (n=11)	2,440±0,343	1,195±0,218
Kontrol Grubu (n=20)	2,4574±0,28192	1,141±0,188
P DEĞERİ	0,881	0,473

Tablo 7. Sağ hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sağ amigdala
Hasta Grubu (n=11)	0,870 ±0,486	0,841 ±0,507
Kontrol Grubu (n=20)	0,864 ±0,482	0,8280 ±0,549
P DEĞERİ	0,740	0,497

Sağ temporal lob kaynaklı epilepsi grubunda yapılan karşılaştırmada, sağ hipokampus ve sağ amigdala volümünde azalma izlenmekle birlikte sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$, Tablo 8). Yine bu iki grupta ADC değerlerinin karşılaştırılmasında, hipokampus ve amigdala ADC değerleri hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$, Tablo 9).

Tablo 8. Sağ temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sağ amigdala
Hasta Grubu (n=7)	2,362±0,402	1,139±0,234
Kontrol grubu (n=20)	2,457±0,281	1,1415±0,188
P DEĞERİ	0,499	0,981

Tablo 9. Sağ temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sağ hipokampus ve sağ amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sağ hipokampus	Sağ amigdala
Hasta Grubu (n=7)	0,872 ±0,505	0,841 ±0,452
Kontrol grubu (n=20)	0,864 ±0,482	0,828 ±0,549
P DEĞERİ	0,728	0,567

Sol hemisfer kaynaklı epilepsi grubunda yapılan karşılaştırmada, sol hipokampus volümünde azalma izlenmiş olup sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,015$). Sol amigdala volümünde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda azalma izlenmekle birlikte sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$, Tablo 10). Yine aynı grupta ADC değerlerinin karşılaştırılmasında, sol tarafta hipokampus ve amigdala ADC değerleri kontrol grubuna göre yüksek ölçülmüş olup hipokampus için anlamlı farklılık bulunmazken amigdalalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,018$, Tablo 11)

Tablo 10. Sol hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sol hipokampus	Sol amigdala
Hasta Grubu (n=16)	2,173± 0,393	1,034±0,303
Kontrol grubu (n=20)	2,471 ± 0,302	1,106±0,169
P DEĞERİ	0,015	0,374

Tablo 11. Sol hemisfer kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sol hipokampus	Sol amigdala
Hasta Grubu (n=16)	0,898 ± 0,457	0,860 ± 0,429
Kontrol grubu (n=20)	0,884 ± 0,628	0,823 ± 0,441
P DEĞERİ	0,450	0,018

Sol temporal lob kaynaklı epilepsi grubunda yapılan karşılaştırmada, sol hipokampus volümünde azalma izlenmiş olup sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,037$). Sol amigdala volümünde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda azalma izlenmekle birlikte sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$, Tablo 12). Yine aynı grupta ADC değerlerinin karşılaştırılmasında, sol tarafta hipokampus ve amigdala ADC değerleri kontrol grubuna göre yüksek ölçülmüş olup hipokampus için anlamlı farklılık bulunmazken amigdala arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,027$, Tablo 13).

Tablo 12. Sol temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala volümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sol hipokampus	Sol amigdala
Hasta Grubu (n=10)	2,196 ± 0,366	1,056±0,249
Kontrol grubu (n=20)	2,471 ± 0,302	1,106±0,169
P DEĞERİ	0,037	0,522

Tablo 13. Sol temporal lob kaynaklı epilepsi olgularında sol hipokampus ve sol amigdala ADC değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Sol hipokampus	Sol amigdala
Hasta Grubu (n=10)	0,903 ± 0,488	0,865 ± 0,492
Kontrol grubu (n=20)	0,884 ± 0,628	0,823 ± 0,441
P DEĞERİ	0,394	0,027

4. TARTIŞMA

Limbik lob, beynin frontal, temporal ve pariyetal lob gibi birbirinden farklı anatomik loblarındaki yapıların birleşmesiyle oluşmuş olup gerçek anlamda anatomik bir beyin lobu değildir. Limbik sistem kavramı ise anatomik olarak limbik lobdan daha geniş bir alanı ifade eder ve limbik loba göre çok daha karmaşık bir kavramdır. Belirli fonksiyonları yerine getirmek üzere aralarında yoğun sinaptik bağlantılar bulunan, limbik lob ve onunla ilişkili tüm kortikal ve subkortikal yapılar limbik sistemi oluşturur (55).

Limbik sistem beyindeki subkortikal yapılar içinde bulunan talamus, hipotalamus, hipokampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi önemli nöroanatomik oluşumları içermektedir ve bellek ile beraber duygu durum değişikliklerinden sorumlu bir bölgedir (56).

Rosso ve ark. (57)'nin 20 hastada yaptığı çalışmada majör depresyon tanısı alan hastaların amigdala kontrol grubuna kıyasla azalma tespit edilmişken hipokampus volümlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Szeszko ve ark. (58)'nin obsesif kompulsif bozukluk tanısı alan 11 hastada yapmış olduğu çalışmada, hastaların amigdala volümlerinde kontrol grubuna kıyasla azalma tespit edilmiştir.

Chang ve ark. (59)'nin 20 bipolar bozukluk tanısı alan pediatrik hastada yapmış olduğu çalışmada, hastaların hipokampus, talamus ve kaudat nükleus volümlerinde anlamlı farklılık saptanmamış olup bilateral amigdala volümlerinde azalma tespit edilmiştir.

Keller ve ark. (60)'nin 58 hastada yapmış olduğu çalışmada sağ ve sol hemisfer kaynaklı TLE hastaların hipokampus volümlerinde kontrol grubuna kıyasla azalma tespit edilmiş ancak amigdala volümlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda ise kontrol grubuna göre hasta grubunda hipokampus volümlerinde azalma saptanmakla birlikte sadece solda sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı. Kontrol grubuna göre çalışma grubunda ortalama amigdala volümü sağda artmış olup solda azalmış olarak tespit edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$ Tablo 3). Sonuçlar düzeltilmiş hipokampus ve amigdala volümleri için aynıydı (Tablo 4).

Parsiyel başlangıçlı nöbetler sıklıkla temporal lobdan kaynaklanır. Bu nöbetler bilinç değişikliği eklendiğinde komplike parsiyel nöbet adını alır. Bu hastaların önemli bir kısmı ilaç tedavisine dirençlidir (61). İlaçla tedaviye dirençli hipokampus dışı epileptojenik odağı olmayan ve MRG ile hipokampal atrofi gösterilen TLE'li olguların, cerrahi tedavi ile nöbetleri kontrol altına alınabilmektedir. MRG ile hipokampal atrofi gösterilemeyen TLE'lilerde cerrahi başarı oranı düşüktür. İlaçla tedaviye dirençli TLE olgularında radyoloğun epilepsi odağını tam olarak lateralize etmesi, cerrahi öncesi operasyonun şekli ve yeterliliği açısından çok önemlidir. Özellikle her iki hipokampusun simetrik tutulduğu olgularda tanı konulması ve cerrahi öncesi kesin lateralizasyonun yapılması önemli derecede deneyim gerektirmektedir (62).

Hakyemez ve ark. (63) kompleks temporal lob epilepsi tanılı 27 hastada yaptığı çalışmada sağ ve sol hipokampus volümlerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma tespit edilmişken amigdala volümlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda da benzer olarak bilateral hipokampus volüm ortalaması kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda azalmış olmakla birlikte sadece solda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Amigdala volümlerinde ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 10 ve 12).

Postmortem çalışmalarda amigdala volümü 1.1 ile 1.6 cm³ arasında değişmektedir. Fakat farklı volümetrik MRG analizlerinde değerler 1 ile 4 cm³ gibi geniş bir aralıkta ölçülmektedir (54, 64-66). Bunun sebebi olarak düşük rezolüsyonlu ya da kalın kesitlerle elde edilen MRG tekniklerinin tercih edilmesi düşünülebilir. Bu nedenle pek çok volümetrik çalışmada amigdala volümünün olduğundan daha fazla ölçüldüğü düşünülmektedir (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 (67).

Fareler üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada amigdala uyarımı sonucu farelerin %50'sinde 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).

Kalviainen ve ark. (69) yapmış olduğu çalışmada 29 yeni yanı 54 kronik temporal lob epilepsili hasta ile 25 kontrol grubu karşılaştırılmış. Hastaların amigdala volümlerinde anlamlı fark saptanmamakla birlikte kronik tanılı hastaların yaklaşık % 20'sinde amigdala volümlerinin kontrol grubuna kıyasla en az % 20 azalma tespit edilmiş.

Bizim çalışmamızda hasta gruplarında, gözle görülür hipokampal atrofi saptanmayan hastaların tercih edilmesi bu çalışmayla paralel olarak amigdala volümlerinde anlamlı farklılık bulunmayışını açıklayabilir. Hasta gruplarında amigdala volümlerinde kontrol grubuna kıyasla hafif azalma saptanması ise ilerki zamanlarda amigdala volüm kaybının belirginleşeceğinin habercisi olabilir.

Mu ve ark. (70)'nın çalışmasında amigdala ve hipokampus volümlerinin erişkin normal kişilerde bazı yaş gruplarında anlamlı farklılık gösterdiği ancak cinsiyet ve sağ - sol tarafın anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır.

İstatistiksel çalışma yapılmamakla birlikte bizim çalışma grubumuzda ortalama hipokampus volümleri karşılaştırıldığında erkek hastaların sağ hipokampus volümü, kız hastaların ise sol hipokampus volümü yüksek bulunmuştur. Amigdala volümünde ise her iki tarafta da kızlarda ortalama değer erkeklerden hafif fazla olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise tüm değerlerde kızların erkeklere göre yüksek olduğu saptandı.

Geuze ve ark. (71) yapmış olduğu çalışmada MRG teknik parametrelerinin volümetrik sonuçların uyumsuzluğuna nasıl etkili olabileceğini vurgulamıştır ve özellikle de görüntünün rezolüsyonu gibi imaj elde etme parametrelerinin heterojeniteye neden olduğunu düşünmüşlerdir. Hasta ve kontrol grupları arası farkların yüksek rezolüsyonda yapılan çalışmalarda ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Dolayısıyla, hipokampusü göstermek için çok sayıda farklı anatomik protokoller, çalışmalar arasındaki değişkenin önemli bir kaynağını oluşturmaktadırlar.

Farklı MR tekniklerinin TLE lateralizasyonunda performansları değerlendirildiğinde, hipokampal hacim ölçümü öne çıkmaktadır. Ancak tek bir hasta için ölçüm sürelerinin oldukça uzun olması ve ölçüme dâhil edilecek hipokampus sınırlarının tayinindeki ihtilaf ve güçlükler bu yöntemin uygulanmasındaki en önemli

iki sınırlamadır. Diğer taraftan yapılan çalışmalar deneyimli bir nöroradyolog için hipokampal atrofiyi saptamada hacim ölçme ile görsel değerlendirme arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (72). Bu bilgiler ışığında hipokampal hacim ölçümünün kontralateral hipokampusün referans olarak kullanılmadığı bilateral atrofi olgularında, hipokampal hacim değişikliklerinin silik olduğu olgularda ve epilepsi tanısında deneyimli olmayan merkezlerde öncelikle kullanılması tavsiye edilebilir (73, 74).

Hipokampal skleroz, medial temporal lob epilepsisine (MTLE) neden olan hipokampal nöronal kayıp ile karakterize bir hastalıktır. Hipokampal sklerozlu hastalar üzerine yapılan birçok çalışma (75-78), manyetik rezonans (MR) görüntülemenin epileptojenik odağı belirlemek için güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir. Hipokampal skleroz en iyi, T2 ağırlıklı veya fluid attenuated inversion-recovery (FLAIR) sekansları ile hipokampusa dik açılı ince koronal kesitler kullanılarak gösterilir ve hipokampal sklerozun en güvenilir şekilde saptanabilir MR görüntüleme bulguları atrofi ve/veya T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde hipokampusün sinyal artışı göstermesidir (79). Otopsi çalışmalarının sonuçlarına göre MTLE olgularının% 50'sinde bilateral hipokampal skleroz mevcuttur (80-83). Hipokampal skleroz tanısı için MR görüntülemeyle yüksek duyarlılık ve özgüllük rapor edilmiş olmasına rağmen (84-86), bilateral hipokampal sklerozun saptanması zordur, çünkü MR görüntülerinin yorumlanması aynı kişide hipokampal oluşumların sinyal değişikliğinin ve hacimlerinin karşılaştırılmasına bağlıdır (87).

Hakyemez ve ark. (53) kompleks temporal lob epilepsi tanılı 13 hastada yaptığı çalışmada hipokampal sklerozu olan hastaların patolojik tarafta ölçülen ADC değerlerinin karşı tarafa göre ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek çıktığı ancak aynı hastalarda amigdala ADC değerlerinde anlamlı yükselme saptanmadığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda bilateral hipokampus ve sağ amigdala ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup sol amigdala ADC değerleri temporal lob epilepsi hastalarında daha yüksek bulundu (Tablo 11 ve 13). Bunun sebebi olarak sol amigdala ADC değerlerinin tüm çalışma grubunda yüksek saptanması gösterilebilir. Yine hipokampus ADC değerleri ortalama olarak karşılaştırıldığında kontrol grubuna kıyasla hafif yüksek çıkmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı

değildi. Bunun sebebi olarak da çalışma grubumuzda özellikle gözle görülür sklerozu olan hastaların tercih edilmeyişi düşünülebilir.

Hasta sayısı yeterli olmadığından, temporal ve temporal dışı epilepsi hastaları arasında amigdala ve hipokampus volümü ile ADC değerleri açısından karşılaştırma yapılmadı. İstatistiksel değerlendirme yapılmamış olmakla birlikte ortalama hipokampus volümleri karşılaştırıldığında; sağ taraflı temporal epilepsi hastaların hipokampus ve amigdala volümlerinde temporal dışı epilepsi hastalara göre azalma izlenmiş olup solda azalma izlenmedi.

Çalışmamızda yaş dağılımı heterojen olmakla birlikte cinsiyet dağılımında erkek/kız oranının yüksek olmaması sınırlayıcı olarak kabul edilebilir. Bu yüzden kontrol grubunda da benzer yaş ve cinsiyet oranları tercih edildi. Hastaların tercih edilmesinde gözle görülür hipokampal sklerozun olmayışı bulgularımızın diğer çalışmalarla benzerlik göstermemesinin bir nedeni olarak sayılabilir. Ancak diğer çalışmalarla benzer olarak hipokampus ve amigdala volümlerinde anlamlı olmasa da bir azalma tespit edilmiştir. Yine belirgin skleroz bulgusunun olmayışı nedeniyle bulgular ADC değerleri açısından belirgin farklılık göstermemektedir. Sonuç olarak idiyopatik parsiyel epilepsili çocuklarda hipokampus volümlerinde belirgin azalma olduğu net olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda olguların kaç yıldır epilepsi tanısı aldığı net bilinmemekle birlikte daha önce yapılan çalışmalarda kronik olgularda amigdala volümlerinde azalma saptanmış olması epilepsi süresi ile nöron kaybının korele olabileceğini düşündürmektedir. Yine belirgin sklerozu olan hastalarda ADC değerlerinde artış saptanması da bu durumun paralelinde değerlendirilebilir.

Sonuç olarak yapmış olduğumuz çalışmada idiyopatik parsiyel epilepsi tanılı pediatrik hastalarımızın ölçülen hipokampus ve amigdala volümlerinde özellikle nöbet foküsü ile aynı tarafta kontrol grubuna kıyasla azalma tespit edilmiş olup bulgular sadece solda anlamlıydı. Buna paralel olarak bakılan ADC değerlerinde artış izlenmekle birlikte sadece sol amigdalada bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. Yapmış olduğumuz çalışma idiyopatik parsiyel epilepsi hastalarında nöron kaybı ve buna bağlı olarak hipokampus ve amigdala volümlerinde azalma olabileceğini göstermekle birlikte bulgularımız kronik parsiyel epilepsi olguları kadar belirgin değildi.

5. KAYNAKÇA

1. Beaumanoir A, Nahory A. Benign partial epilepsies: 11 cases of frontal partial epilepsy with favorable prognosis. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1983; 13: 207-211.
2. Mega MS, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 358-370.
3. Wieser HG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695-714.
4. Cendes F, Andermann F, Gloor P. Relationship between atrophy of the amygdala and ictal fear in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1994; 4: 739-746.
5. McLachlan RS, Blume WT. Isolated fear in complex partial status epilepticus. *Ann Neurol* 1980; 8: 639-641.
6. Fedio P, Martin A. Ideative-emotive behavioral characteristics of patients following left or right temporal lobectomy. *Epilepsia* 1983; 24: 117-130.
7. Zupc-Kania BA, Spellman E. An overview of the ketogenic diet for pediatric epilepsy. *Nutri Clin Pract* 2009; 23: 589-596.
8. Panayiotopoulos, CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment/CP. Panayitopoulos 2002; 8: 170-172.
9. Engel J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993: 603-621.
10. Roger J, Bureau M, Dravet P, Genton CA. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 3 rd Edn. Tassinari, 2002: 229-246.
11. Berkovich SF, Andermann F, Oliver AA. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991; 29: 175-182.

12. Jack CR. Mesial temporal sclerosis: magnetic resonans-based hippocampal volume measurement. Cascino GD, Jack CR, (eds). *Neuroimaging in Epilepsy: Principles and Practise*. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann, 1996: 111-118.
13. Wieser HG, Engel J, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. Engel J (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York, NY: Raven Press, 1993: 49-63.
14. Theodore WH. Positron emission tomography in the evaluation of epilepsy. Cascino GD, Jack CR, (eds). *Neuroimaging in Epilepsy: Principles and Practice*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 165-175.
15. David R Chabolla. Characteristics of the epilepsies. *Mayo Clinic Proceedings*. ProQuest Medical Library 2002; 77: 981-990.
16. Dravaet C, Bureau M. Psychic alterations in temporal lobe seizures in children. Avanzini G, Beaumanoir A, Mira L (eds) *Limbic seizures in children* London: John Libbey, 2001; 175-185.
17. Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of epileptiform activity inthe EEG of non-epileptic subjects. *Brain* 1968; 91: 751-778.
18. Manguiere F, Courjon J. Somatosensory epilepsy: a review of 12 cases. *Brain* 1978; 101: 307-332.
19. 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: 607-627.
20. Fitz G, Folan J (eds). *Limbic System: Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience*. 4th Edition. Saunders, 2002: 276-292.
21. Gürpınar D, Erol A, Mete L. Depresyon ve Nöroplastisite. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2007; 17: 100-110.
22. Guyton AC, Hall JE. Yeğen B, (eds). *Beynin davranışsal ve motivasyonel mekanizmaları: Tıbbi Fizyoloji*. Dokuzuncu Edisyon. Saunders, 1996: 749-59.

23. Duvernoy HM. The human hippocampus. Cattin F. 3th edition. Berlin: Springer-Verlag, 2005.
24. Tien DR, Felsberg GJ, Crain B. Normal anatomy of the hippocampus and adjacent temporal lobe. AJR 1992;159: 1309-1313.
25. Zigmond MJ, Bloom FE, Landis FE, Roberts JL, Squire LR. Fundamental Neuroscience. London: Academic Press, 1999; 1458-1559.
26. Barr ML, Kiernan JA. The Human Nervous system An Anatomical viewpoint. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Company, 1993: 278-332.
27. Swanson, LW. The amygdala and its place in the cerebral hemisphere. Annals of the New York Academy of Sciences 2003; 985:174-184.
28. Ledoux, J.E. The amygdala. Current Biology, 2007; 17: 868-874.
29. Burt AM. Textbook of Neuroanatomy. Amerika: W.B. Saunders Co, 1993:117-131.
30. Dere F. Nöroanotomi ve Fonksiyonel Nöroloji. Okullar Pazarı Kitabevi, Adana 1990.
31. Hitchcock JM, Davis M. Efferent pathway of the amygdala involved in conditioned fear as measured with the fear- potentiated startle paradigm. Behav Neurosci 1991; 105: 826-842.
32. Rosen JB, Hitchcock JM. A direct projection from the central nucleus of the amygdala to the acoustic startle pathway: Anterograde and retrograde tracing studies. Behav Neurosci 1991; 105: 817-825.
33. Markowitsch HJ, Calabrese P, Würker M. The amygdala's contribution to memory-a study on two patients with Urbach- Wiethe disease. Neuroreport 1994; 5: 1394-1352.
34. Jacobson R. Disorders of facial recognition, social behaviour and affect after combined bilateral amygdalotomy and subcaudate tractotomy-a clinical and experimental study. Psychol Med 1986; 16: 439-450.
35. Young Aw, Aggleton JP, Hellawell DJ. Face processing impairments after amygdalotomy. Brain 1995; 118: 15-24.

36. Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature* 1994; 372: 669-672.
37. Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science* 1995; 269: 1115-8.
38. Yıldırım M. Temel Nöroanatomi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 75.
39. Maren S. Synaptic mechanisms of associative memory in the amygdala. *Neuron* 2005; 47: 783-786.
40. Sah P, Faber ES, Lopez De Armentia M, Power J. The amygdaloid complex: anatomy and physiology. *Physiological Reviews* 2003; 83: 803-834.
41. Phelps EA, LeDoux JE. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron*, 2005;48 (2):175-87.
42. Raymond C, Truex, Malcolm B, Carpenter Human Neuroanatomy. 1969; 498-501.
43. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği SDÜ Tıp Fakültesi Yay 2003: 281-366.
44. Grossman CB. Physical principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. Grossman CB (ed). *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams & Wilkins, 1996: 10-58.
45. Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme İstanbul: Nobel Kitapevi, 1995: 74-76.
46. Phillips K, Fulker DW, Rose RJ. Path analysis of seven fear factors in adult and sibling pairs and their children. *Genet Epidemiol* 1987; 4: 343-355.
47. Yıldırım D. Psikiyatrik hastalıklarda radyolojik görüntüleme: yeni gelişmeler. psikiyatride güncel yaklaşımlar. *Current Approaches in Psychiatry* 2010; 2: 333-361.
48. Watson C, Andermann F, Gloor P, Gotman M. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992; 42: 1743-1750.

49. Caetano SC, Hatch JP, Brambilla P, Sassi RB, Nicoletti M, Mallinger AG, et al. Anatomical RI study of hippocampus and amygdala in patients with current and remitted major depression. *Psychiatry Res* 2004; 132: 141-147.
50. Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Sassi RB, Mallinger AG, Frank E, et al. MRI investigation of temporal lobe structures in bipolar patients. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 287-295.
51. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Ozler S, Kara B, Ozler Z, et al. Hippocampus and mygdalar volumes in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1283-1286.
52. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echo in presence of a time dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 288–292.
53. Hakyemez B, Erdoğan C, Yıldız H, Ercan I, Parlak M. Apparent diffusion coefficient measurements in the hippocampus and amygdala of patients with temporal lobe seizures and in healthy volunteers. *Epilepsy Behav* 2005; 6; 250–256
54. Herzog AG, Kemper TL. Amygdaloid changes in aging and dementia. *Archives of Neurology* 1980; 37: 625-629.
55. Atlas SW, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Rorke L, Hackney DB, Goldberg HI, et al. Corpus callosum and limbic system: neuroanatomic MR evaluation of ndevelopmental anomalies. *Radiology* 1986; 160: 355–362.
56. Brick J, Erickson CK (eds). *Drugs, the brain, and behavior. The Pharmacology of Abuse and Dependence*. New York: The Haworth Medical Pres, 1998: 119-131.
57. Rosso IM. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 21-26.
58. Szeszko PR. Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive compulsive disorder treated with paroxetine: preliminary findings. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 826-832.
59. Chang K, Karchemskiy A, Barnea-Goraly N. Reduced amygdalar gray matter volume in familial pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 565-573.

60. Keller SS, Wieshmann 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.
61. Achten E, Boon P, De Kerckhove TV. Value of single-voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1131-1139.
62. Cendes F, Leproux F, Melanson D, Ethier R, Evans A, Peters T. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy *J Comput. Assist Tomog* 1993; 17: 206-210.
63. Hakyemez B, Yücel K, Yıldırım N, Erdoğan C, Bora I, Parlak M. Morphologic and volumetric analysis of amygdala, hippocampus, fornix and mamillary body with MRI in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuroradiol J* 2006; 19: 289-296.
64. Scott SK, Young AW, Calder AJ, Hellawell DJ, Aggleton JP, Johnson M. Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions. *Nature* 1997; 385: 254-257.
65. Glaser G. Historical perspectives and future directions. Wylie E (eds). *The treatment of epilepsy: Principles and practise*. Philadelphia: Febiger Press, 1993: 3-9.
66. Sander JW, Hart YM. Epilepsy. In: Jack MA (eds). Florida: Merit Publishing International, 1998: 12-29.
67. Bonilha L, Kobayashi E, Cendes F, Li LM. The importance of accurate anatomic assessment for the volumetric analysis of the amygdala. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 409-418.
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* 2010; 55: 83-103.
69. Kalviainen R, Salmenpera T, Partanen K, Vainio P, Riekkinen P, Pitkanen A. MRI volumetry and T2 relaxometry of the amygdala in newly diagnosed and chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1997; 28: 39–50.

70. 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.
71. Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 1. Review of methodologies currently employed. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 147–159.
72. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, Connelly A. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis with MR imaging. *AJNR* 1993; 14: 753-762.
73. Cendes F, Leproux F, Melanson D, Ethier R, Evans A, Peters T. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy *J Comput. Asist Tomog* 1993; 17: 206-210.
74. Reutens D, Cook M, Kingsley D. Volumetric MRI is essential for reliable detection of hippocampal asymmetry. *Epilepsia* 1993; 34: 138-140.
75. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, Kalnins RM, Fabinyi GC, Bladin PF. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990; 40: 1869 –1875.
76. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK. Temporal lobe seizures: lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990; 175: 423–429.
77. Berkovic SF, Andermann F, Olivier A. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991; 29: 175–182.
78. Bronen RA, Fulbright RK, Kim JH, Spencer SS, Spencer DD, Al-Rodhan NR. Regional distribution of MR findings in hippocampal sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16: 1193–1200.
79. Jack CR, Rydberg CH, Krecke KN. Mesial temporal sclerosis: diagnosis with fluid-attenuated inversion-recovery versus spin-echo MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 367–373.

80. Margerison JH, Corsellis JA. Epilepsy and the temporal lobes: a clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain* 1966; 89: 499–530.
81. Dam AM. Epilepsy and neuron loss in the hippocampus. *Epilepsia* 1980; 21: 617–629.
82. Babb T, Brown W. Pathological findings in epilepsy. Engel J (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven, 1987; 511–540.
83. Jackson GD, Connelly A, Duncan JS, Grunewald RA, Gadian DG. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 1993; 43: 1793–1799.
84. Tien RD, Felsberg GJ, Campi de Castro C. Complex partial seizures and mesial temporal sclerosis: evaluation with fast spin-echo MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 835–842.
85. Cendes F, Andermann F, Gloor P. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43: 719–725.
86. Kim JH, Tien RD, Felsberg GJ, Osumi AK, Lee N, Friedman AH. Fast spin-echo MR in hippocampal sclerosis: correlation with pathology and surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 627–636.
87. Cheon JE, Chang KH, Kim HD. MR of hippocampal sclerosis: comparison of qualitative and quantitative assessments. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 465–468.

6. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Kararı

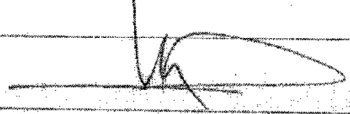
T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	ÇALIŞMACININ ADI SOYADI
16.02.2016	04	07	Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

KARAR

"Pediatrik Yaş Grubu Primer İdiopatik Parsiyel Epilepsi Hastalarında Bilateral Hipokampus Volümlerinin ADC Değerleri ile Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi" konulu çalışma etik kurulumuzda görüşülmüş olup; çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna oybirliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN (Başkan)			
Prof. Dr. Engin ŞAHNA (Üye)	İmza	Prof. Dr. Neriman ÇOLAKOĞLU (Üye)	Bulunmadı
Prof. Dr. Süleyman Serdar KOCA (Üye)	İmza	Prof. Dr. Demet ÇİÇEK (Üye)	İmza
Prof. Dr. Sefa KAZANÇ (Üye)	Bulunmadı	Prof. Dr. Ertan EVİN (Üye)	Bulunmadı
Doç. Dr. Erdal TAŞKIN (Üye)	İmza	Doç. Dr. Fatih FIRDOLAŞ (Üye)	İmza
Doç. Dr. Yalın Kılıç TÜREL (Üye)	İmza	Doç. Dr. Alper Osman ÖĞRENMİŞ (Üye)	İmza
Doç. Dr. Murat SUNKAR (Üye)	İmza	Doç. Dr. Yüksel SAVUCU (Üye)	İmza
Doç. Dr. Funda GÜLCÜ BULMUŞ (Üye)	İmza	Yrd. Doç. Dr. Nurhan HALİSDEMİR (Üye)	İmza

Ek 2: Yönetim Kurulu Kararı

FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Yönetim Kurulu Kararları

Oturum Tarihi
25.02.2016

Oturum Sayısı
2015-2016/22

Karar Sayısı: 263

Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.02.2016 tarih ve 132621 sayılı yazısı görüşüldü.

Fakültemiz Radyoloji Anabilim Dalında ihtisas yapmakta olan Arş. Gör. Dr. İsmail TAŞKENT'e " Pediatrik Yaş Grubu Primer İdiopatik Parsiyel Epilepsi Hastalarında Bilateral Hipokampus Volümlerinin ADC Değerleri ile Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi " konusunun Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM yönetiminde tez konusu olarak verilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verildi.

DEKAN	Prof. Dr. Murad ATMACA	İmza	
Prof. Dr. Mehmet YALNIZ	İmza	Doç. Dr. Hasan KORKMAZ	İzinli
Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK	İmza	Doç. A. Ferdane OĞUZÖNCÜL	İmza
		Yrd. Doç. Dr. Ünal BAKAL	İmza
	Fakülte Sekreteri (Raportör)	Hilmi YÜKSEL	İmza

7. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında İstanbul'da doğdum. İlkokulu Yavuz Selim İlköğretim Okulu'nda, ortaokulu Kadri Yörükoğlu Orta Okulu'nda, liseyi Cibali Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi'nde okudum. Cerrahpaşa İngilizce Tıp'tan 2011 yılında mezun olduktan sonra 14 ay Marmara Üniversitesi'nde Acil Tıp Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalıştım. 2013 yılından beri Fırat Üniversitesi Radyodiagnostik Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

