



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2009; 23 (2): 63 - 70
http://www.fusabil.org

Temporal Lob Epilepsisinde MR Spektroskopinin Tanıya Katkısı

**Zekiye Ruken
YÜKSEKKAYA ÇELİKAY¹
NİL TOKGÖZ²
Fatih ÇELİKAY³
Erhan BİLİR⁴**

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Tokat, TÜRKİYE

²Gazi Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, TÜRKİYE

³Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi,
Radyoloji Bölümü,
Rize, TÜRKİYE

⁴Gazi Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Ankara, TÜRKİYE

**Geliş Tarihi : 22.02.2009
Kabul Tarihi : 30.04.2009**

Yazışma Adresi Correspondence

**Zekiye Ruken
YÜKSEKKAYA ÇELİKAY**
Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Tokat-TÜRKİYE

rukenyuksekkaya@yahoo.com

Kompleks parsiyel nöbetlerin en sık nedeni temporal lob epilepsisidir (TLE). İlaç tedavisine dirençli olgular genellikle cerrahi tedaviye iyi yanıt verirler. Çalışmamızda TLE olgularında hipokampus patolojisinin ortaya konmasında konvansiyonel magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve magnetik rezonans spektroskopinin (MRS) rolü araştırılmıştır.

Klinik olarak TLE düşünülen 36 olguya elektroensefalografi (EEG) ile odak tarafının belirlenmesinin ardından ve baş ağrısı nedeniyle başvuran 12 kontrol olguya MRG incelemesi yapıldı. Olgularda rutin beyin MRG'ye ek olarak iki hipokampüse yönelik TE 35 ve 135 ms'de Multivoksel MRS incelemeleri yapıldı. MRG'de hipokampal atrofi, patolojik sinyal değişikliği, beyaz-gri cevher ayırımında bozulma ve parahipokampal sinyal değişikliği ile temporal boynuz asimetrisi değerlendirildi. MRS'de NAA ve ml miktarları ile NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr ve NAA/ml oranları ölçüldü. Ayrıca lipid-laktat piki varlığı değerlendirildi.

MRS'de TE 135 ms'de NAA/Cho ve NAA/Cr oranları ile TE 35 ms'de NAA miktarı ile NAA/Cho+Cr ve NAA/Cr oranlarında hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup TLE'de daha düşük olarak ölçülmüştür.

TLE tanısında MRS hipokampal patolojik değişiklikleri MRG'den daha erken dönemde ortaya koyabilir ve odak tarafının gösterilmesinde önemli bir role sahiptir.

Anahtar Kelime: MRS, MRG, Temporal lob epilepsisi.

The Contribution of MR Spectroscopy on the Diagnosis of Temporal Lobe Epilepsy

Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common cause of complex partial seizures. Surgical treatment is an effective therapeutic option for patients who have drug refractory epilepsy. In this study, we sought to examine hippocampus pathologies by using magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance spectroscopy (MRS) in TLE patients.

Thirty-six patients with clinically known TLE and the control group of twelve patients with history of headache were enrolled in this study. All patients underwent MRI nad MRS after investigation of clinical history and lateralization of focus side with EEG. For examination of hippocampus MRS with TE of 135 and 35 ms was performed in addition to the routine cranial MRI protocol. Hippocampal atrophy, hippocampal and parahippocampal signal alterations, temporal horn asymmetry, and spoiling of gray-white matter discriminations were evaluated by MRI. Levels of NAA, ml and ratios of NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr, and NAA/ml were measured by MRS.

With TE 135 ms NAA/Cho, and NAA/Cre ratios; and TE 35 ms NAA levels, and NAA/Cho+Cre, NAA/Cr ratios were significantly different between patient and control groups and were lower in TLE patients.

When MRS is compared with MRI, MRS can reveal the pathological changes in an early stage and it is important for the lateralization of the focus side.

Key Words: MRS, MRI, Temporal lobe epilepsy

Giriş

Temporal lob epilepsisi (TLE) fokal ve tedaviye dirençli nöbetlerin en yaygın nedenidir (1). Tıbbi tedaviye yanıtız TLE olgularında nöbet oluşumundan sorumlu odağın cerrahi olarak çıkarılması %60-90 oranında iyileşme sağlamaktadır (2). Temporal lobektomi uygulanan TLE olgularının %65'inde patolojik sonuç mezial temporal skleroz (MTS) olarak bulunmuştur (3). MTS'de manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları arasında hipokampal atrofi, T2 relaksasyon zamanında uzama ve yapısal değişiklikler sıralanabilir (4). Tanımlanan bulgular MR hacim ölçümleri ve T2 relaksometri ile niteliksel olarak desteklenebilir (5). TLE olgularının %20'sinde niteliksel ölçümlere rağmen MRG'de patolojik bulgu bulunmayabilir (6).

MRS konvansiyonel MRG ile birlikte uygulanabilen, dokudaki metabolitlerin ölçümüne dayanan ve girişimsel olmayan bir inceleme yöntemidir. TLE olgularında hipokampal anormallikleri belirlemede proton MRS'nin geleneksel MRG'ye göre daha duyarlı olduğu (7), PET ve MRS'nin epilepsi odağının hangi tarafta olduğunu belirlediği, ancak MRS'nin iki taraflı bozukluklarda daha etkin olduğu gösterilmiştir (8).

TLE olgularında hipokampal MRS bulguları; N-Asetil Aspartat (NAA) miktarı ile NAA/Kolin (Cho) ve NAA/Kreatinin (Cr) oranlarında azalma (9), Cho, Cr ve miyoinostol (ml) miktarlarında artış (10, 11) ve lipid-laktat piki varlığı (12) olarak sıralanabilir. Bu çalışmanın amacı; elektroensefalografi (EEG) ile lateralizasyonu belirlenen TLE olgularında hipokampus patolojilerinin ortaya konmasında MRS'nin rolünün araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Olgular

Çalışmamıza klinik olarak TLE düşünülen 36 hasta (23 kadın, 13 erkek; ortalama yaş 36) ve baş ağrısı nedeniyle başvuran 12 kontrol olgusu (8 kadın, 4 erkek; ortalama yaş 40) dahil edildi.

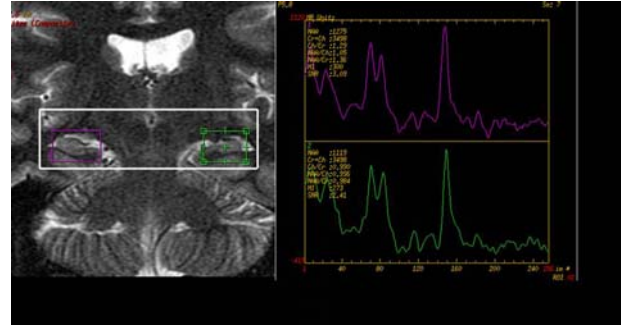
EEG incelemesi 32 kanallı dijital EEG aygıtı (Nikon Kohden) ile bipolar, referans montajlar ve ek anterior temporal elektrotlar kullanılarak EKG ile birlikte yapılmıştır. İnteriktal EEG'ler tüm hastalar uyanırken, fotik uyarı ve hiperventilasyon şeklinde aktivasyon yöntemleri kullanılarak en az 30 dakika süre ile yapılmıştır. Bazı hastalarda ise şüpheli veya yetersiz bulgular çıkmışsa non-REM evre 1 ve evre 2 uyku durumlarında da yapılmıştır. EEG ile 18 olgu (%50) sağ ağırlıklı ve 18 olgu (%50) sol ağırlıklı grupta yer aldı.

MRG ve MRS Protokolü

TLE ve kontrol grubuna MRG ve multivoksel proton MRS incelemeleri 1,5T (GE MR Signa Excite, Milwaukee, USA) süperiletken manyet ile sirküler polarize kafa sargısı kullanılarak yapılmıştır. MRG'de yer belirleme amaçlı 3D (üç boyutlu) T2A ağırlıklı (T2A) sekansı takiben hipokampüse yönelik kesitler alınmıştır. Hipokampus uzun eksenine dik olarak oblik koronal FSE-IR [TR/TE/TI/NEX: 5000/88/150/1] ve FLAIR [TR/TE/TI/NEX:8000/95/2000/2] sekansları ile hipokampus görsel olarak değerlendirilmiştir. Bu sekanslar 4 mm kesit kalınlığı ile aralıksız olarak elde edilmiştir. Temporal lob dışı patolojilerin araştırılması için; aksiyel FLAIR [TR/TE/TI/NEX: 8000/95/2000/1], aksiyel T2*A FRFSE (Fast Recovery Fast Spin Echo) [TR/TE/TI/NEX: 4600/100/2000/1], aksiyel 3D SPGR IR (Spoiled Gradient Echo Inversion Recovery) [TE: Min Full, Flip Angle: 20, NEX: 1] ve sagittal SE T1A [TR/TE/NEX: 500/17/1] sekansları uygulanmıştır. FLAIR ve T2A FRFSE sekanslarda kesit kalınlığı 5 mm ve kesit aralığı 1.5 mm, 3D SPGR IR sekansında kesit kalınlığı 3 mm ve kesit aralığı 1.5 mm, T1A sekansında ise kesit kalınlığı 5 mm ve kesit aralığı 1 mm olarak seçildi. MRG'de hipokampal atrofi, patolojik sinyal değişikliği, beyaz-gri cevher ayırımında bozulma ve parahipokampal sinyal değişikliği ile temporal boynuz asimetrisi değerlendirildi.

Multi-voxel proton MRS incelemede ilgilendiğimiz örneklem hacmi (VOI) iki taraf hipokampusun baş ve gövde kesimi ile amigdala ve parahipokampal girusu içerecek şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 1). MRS'de 135 ve 35 milisaniye (ms) olmak üzere kısa ve orta TE değerleri kullanılmıştır. Sekans öncesi VOI uygun alana yerleştirildikten sonra otomatik shimming yapılmıştır.

Çalışma istasyonunda Functool (Version 2.6.6 GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) kullanılarak spektral görüntüler elde edilmiştir. Değerlendirilen başlıca spektral pikler; TE 135 ve 35 ms'de 2.0 ppm'de NAA, 3.04 ppm'de Cr, 3.22 ppm'de Cho; TE 35 ms'de 3.56 ppm'de ml olarak sıralanabilir. Ayrıca TE 135 ms'de 1.52-0.92 ppm değerleri arasında lipid-laktat piki varlığına bakılmıştır. Veriler çalışma istasyonundan düzeltilmiş sinyal intensiteleri şeklinde elde edilmiş olup her olgu için her iki hipokampusden NAA ve ml değerleri MR birimi (MR Units) olarak ve NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr, NAA/ml oranları ve lipid-laktat piki varlığı belirlenmiştir. Ölçümler EEG bulguları bilinmeden yapılmıştır. Kontrol olgularında sağ ve sol ölçümleri ayrı ayrı istatistiksel incelemeye dahil edilmiştir.



Şekil 1. TLE grubunda bir olguya TE 135 ms'de yapılan MRS incelemesi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel incelemelerde SPSS 11.01 istatistiksel analiz programı kullanılarak MRS verilerinin ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri hesaplandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

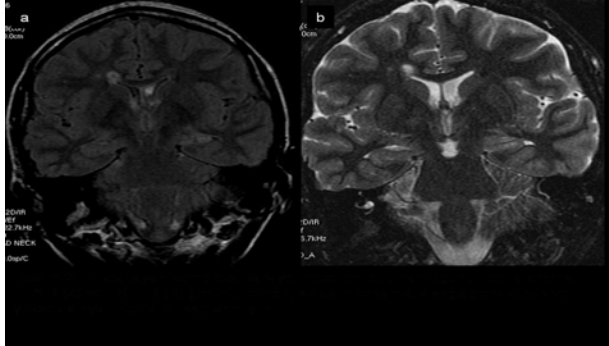
Konvansiyonel MRG Bulguları

TLE grubunda 10 olguda (%27.8) hipokampal atrofi, 9 olguda (%25) FLAIR ve FSE-IR görüntülerde hipokampüste sinyal artışı (Şekil 2, 3), 4 olguda (%11) beyaz cevher-gri cevher ayırımında belirsizleşme, 5 olguda (%13) parahipokampal sinyal değişikliği ve 8 olguda (%22) temporal boynuzda asimetrik genişleme tespit edildi (Tablo 1). Kontrol olgularında konvansiyonel MRG'de belirgin patolojik bulgu saptanmadı.

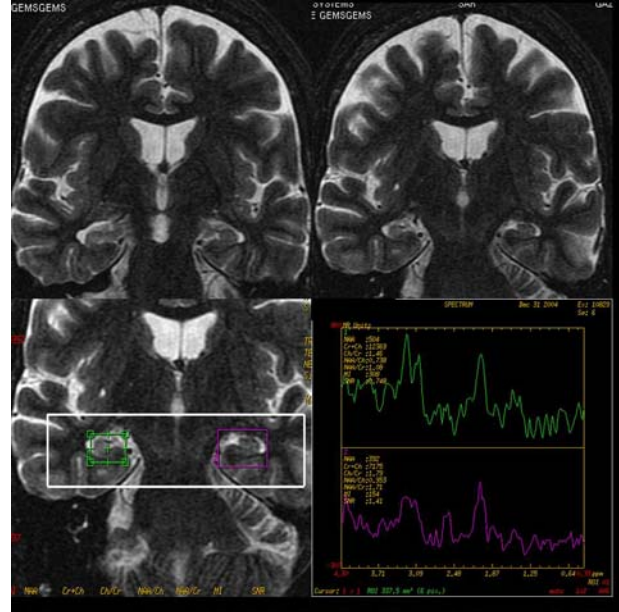
EEG altın standart olarak kabul edildiğinde; TLE'de konvansiyonel MRG bulgularından hipokampal atrofisinin duyarlılığı %27.7, hipokampal sinyal değişikliğinin duyarlılığı %11, beyaz cevher gri cevher ayırımında bozulmanın duyarlılığı %11, parahipokampal beyaz cevher sinyal değişikliğinin duyarlılığı %13.8 ve temporal boynuz asimetrisinin duyarlılığı %19.4 bulunmuştur (Tablo 2).

TLE ve kontrol grupları arasında konvansiyonel MRG bulguları karşılaştırıldığında; hipokampüste atrofi, hipokampüste sinyal değişikliği ve temporal boynuzda asimetri bulgularında iki grup arasında istatistiksel olarak

aradaki farklılık bulunurken ($p<0.05$) beyaz cevher-gri cevher ayırımında belirsizleşme ve parahipokampal beyaz cevher sinyal değişikliğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p\geq 0.05$).



Şekil 2. Tekrarlayan kompleks parsiyel nöbetleri bulunan olgunun oblik koronal FLAIR (a) ve FSE-IR (b) görüntülerinde; solda hipokampus sağa göre küçük ve yüksek sinyal intensiteli olarak saptanmıştır.



Şekil 3. Epilepsi ön tanısıyla başvuran EEG'de sağa lateralize olgunun MRG'de koronal FSE-IR görüntülerde (a, b, c) sağ hipokampusda sinyal artışı ve MRS'de (d) (TE 135) sağda NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarda kontrol grubuna göre azalma tespit edildi.

Tablo 1. TLE grubunun konvansiyonel MRG bulguları.

MRG bulguları	Hasta sayısı (Yüzde)	
	Yok	Var
Hipokampal atrofi*	26 (%72.2)	10 (%27.8)
Hipokampal sinyal değişikliği*	27 (%75)	9 (%25)
Beyaz cevher-gri cevher ayırımında bozulma	32 (%88.9)	4 (%11.1)
Parahipokampal sinyal değişikliği	31 (%86.1)	5 (%13.9)
Temporal boynuz asimetrisi*	28 (%77.8)	8 (%22.2)

* istatistiksel anlamlı farklılık bulundu.

Tablo 2. TLE grubunda konvansiyonel MRG bulgularının duyarlılık ve özgüllük değerleri.

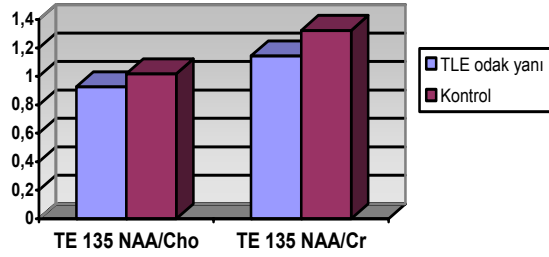
MRG bulguları	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Hipokampal atrofi*	27.7	100
Hipokampal sinyal değişikliği*	11	100
Beyaz cevher-gri cevher ayırımında bozulma	11	100
Parahipokampal sinyal değişikliği	13.8	100
Temporal boynuz asimetrisi*	19.4	92

* istatistiksel anlamlı farklılık bulundu.

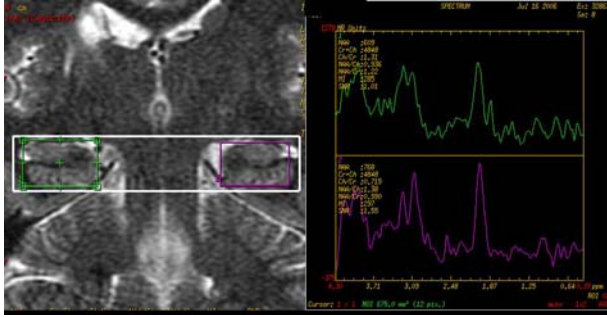
MRS Bulguları

TLE ve kontrol gruplarının MRS bulguları karşılaştırıldığında; TE 135 ms'de TLE grubunun NAA/Cr ve NAA/Cho oranları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (Şekil 4) (Şekil 5-13). Bu oranların epilepsi odağını doğru göstermedeki duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları sırasıyla; NAA/Cr için %83.3, %54, %71.6 ve NAA/Cho için %66.6, %45.8, %61.6 bulunmuştur (Tablo 3).

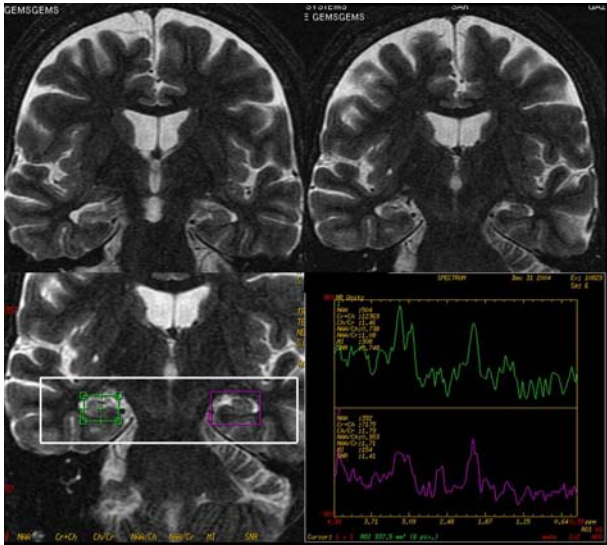
TE 35 ms'de NAA miktarı (Şekil 10) ile NAA/Cho+Cr ve NAA/Cr (Şekil 9-12) oranları TLE olgularında kontrol grubundan anlamlı düşük saptanmış olup ($p<0.05$) bu oranların epilepsi odağını göstermede duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri sırasıyla; NAA için %55.5, %58, %50; NAA/Cr için %69.4, %45, %63; NAA/Cho+Cr için %69.4, %41.6, %65 bulunmuştur (Tablo 4) (Şekil 14-15).



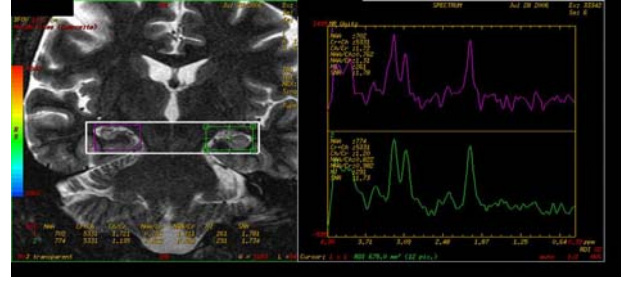
Şekil 4. TE 135 ms'de TLE ve kontrol gruplarının NAA/Cho ve NAA/Cr oranları



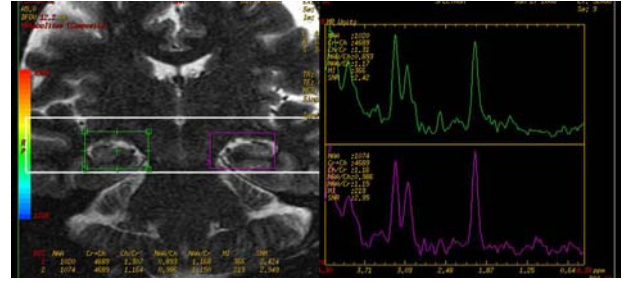
Şekil 5. Tekrarlayan tonik-klonik nöbetleri EEG'de sağa lateralize olgunun MRS'de (TE 135) NAA/Cho oranı kontrol grubundan daha düşük bulundu.



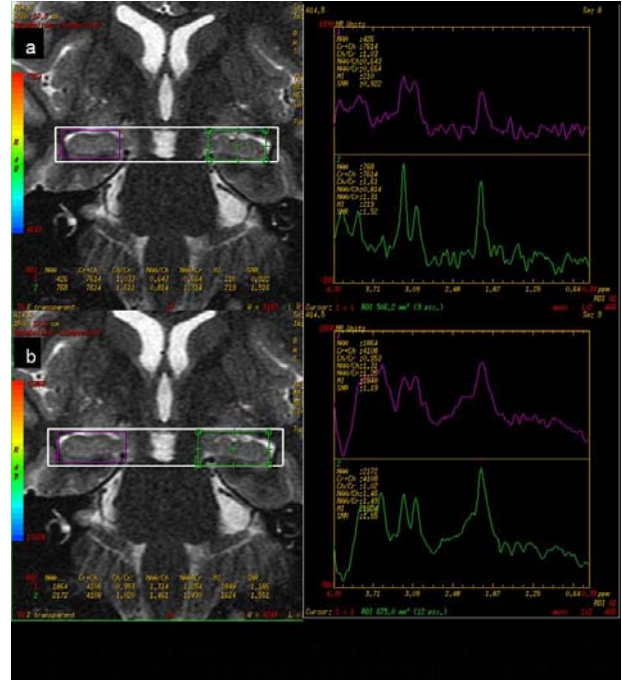
Şekil 6. Epilepsi ön tanısıyla başvuran EEG'de sağa lateralize olgunun MRG'de koronal FSE-IR görüntülerde (a, b) sağ hipokampusda sinyal artışı ve MRS'de (c, d) (TE 135) sağda NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarda kontrol grubuna göre azalma tespit edildi.



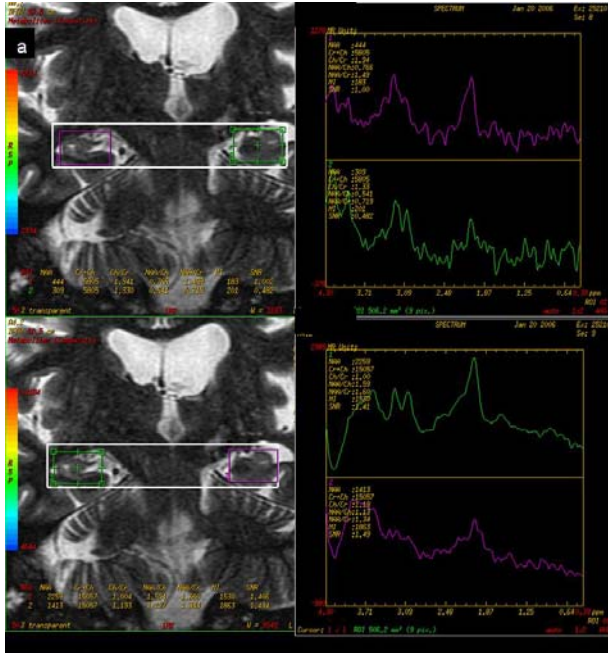
Şekil 7. Epilepsi tanısı olan ve EEG'de sağa lateralize olgunun MRS incelemesinde (TE 135) NAA/Cho oranında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında azalma dikkati çekmektedir.



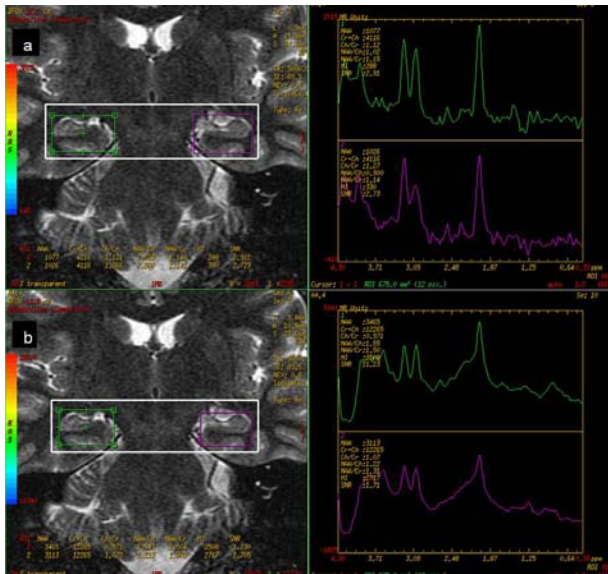
Şekil 8. Epilepsi tanılı hastanın EEG'de sağa lateralize olgunun MRS'de (TE 135) NAA/Cho oranlarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında azalma saptandı.



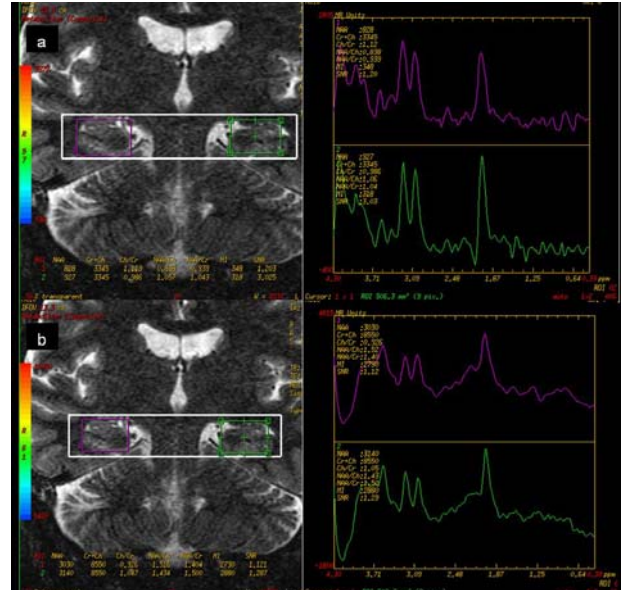
Şekil 9. Tekrarlayan kompleks parsiyel jeneralize tonik-klonik nöbetleri bulunan EEG'si sağa lateralize MRS'de TE 135 ms'de (b) NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında; TE 35 ms'de (d) NAA miktarı ile NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında azalma saptandı.



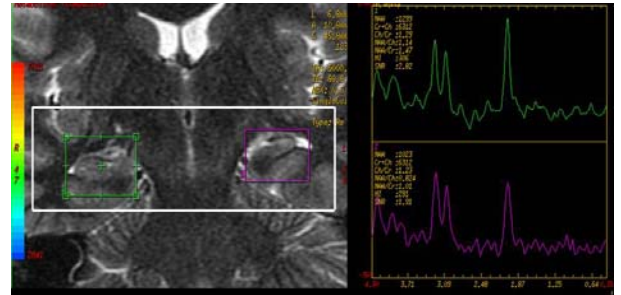
Şekil 10. Epilepsi tanılı ve EEG'si sola lateralize olgunun MRS'de solda TE 135 ms'de (b) NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında, TE 35 ms'de (d) NAA miktarı ile NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında azalma dikkati çekmektedir.



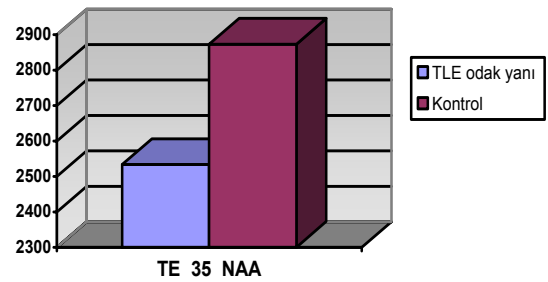
Şekil 11. TLE tanılı EEG'de sola lateralize olgunun MRS'de solda TE 135 ms'de (b) NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında, TE 35 ms'de (d) NAA/Cr oranında azalma dikkati çekmektedir.



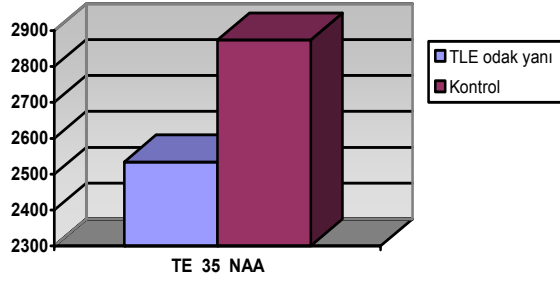
Şekil 12. TLE tanılı ve travma öyküsü bulunan olguda EEG'de sağa lateralize MRS'de TE 135 ms'de (a) NAA/Cho ve NAA/Cr, TE 35 ms'de (b) NAA/Cr oranlarında azalma saptanmıştır.



Şekil 13. Tekrarlayan kompleks parsiyel nöbetleri bulunan olgunun MRG'de sol hipokampus sağa göre küçük ve yüksek sinyal intensitesi izlenmekte olup MRS'de solda TE 135 ms'de NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarının azaldığı izleniyor.



Şekil 14. TE=35 ms'de MRS'de TLE ve kontrol gruplarının NAA miktarları



Şekil 15. TE=35 ms'de TLE ve kontrol gruplarının NAA/Cr, NAA/Cho+Cr oranları

Tablo 3. TE=135 ms'de TLE odak tarafı ile kontrol grubunun metabolit miktar ve oranlarının karşılaştırılması.

	Ortalama* ± SS	
	TLE	KONTROL
NAA	852.25 ± 280.70	873 ± 188.29
Cho+Cr	6118.16 ± 3297.44	5890 ± 2258.07
Naa/Cho+Cr	0.16 ± 0.07	0.17 ± 0.08
Cho/Cr	1.25 ± 0.23	1.33 ± 0.28
NAA/Cr*	1.14 ± 0.21	1.32 ± 0.21
NAA/Cho*	0.93 ± 0.17	1.02 ± 0.16

NOT: Metabolit miktarları MR ünitesi olarak ölçülmüştür.
SS: Standart Sapma * istatistiksel anlamlı farklılık bulundu.

Tablo 4. TE=35 ms'de MRS'de TLE odak tarafı ile kontrol grubunun metabolit miktar ve oranlarının karşılaştırılması.

	Ortalama* ± SS	
	TLE	KONTROL
NAA*	2534 ± 708.53	2874 ± 495.58
Cho+Cr	12776.71 ± 7679.73	10172.41 ± 5869.73
Naa/Cho+Cr*	0.24 ± 0.11	0.32 ± 0.09
Cho/Cr	1.02 ± 0.10	1.03 ± 0.13
NAA/Cr*	1.47 ± 0.12	1.56 ± 0.10
NAA/Cho	1.45 ± 0.19	1.52 ± 0.15
ml	2064.34 ± 548.93	2213.91 ± 293.80
NAA/ml	1.24 ± 0.22	1.30 ± 0.17

NOT: Metabolit miktarları MR ünitesi olarak ölçülmüştür.
SS: Standart Sapma istatistiksel anlamlı farklılık bulundu.

TE 135 ms'de iki grup arasında lipid-laktat piki varlığı karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlı fark bulunmasına rağmen ($p < 0.05$) TLE grubunda lipid-laktat piki saptanan taraf ile EEG'deki odak tarafı karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p \geq 0.05$).

İki grup arasında diğer metabolit miktar ve oranları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

MRG ve MRS Bulgularının karşılaştırılması

Konvansiyonel MRG bulguları normal olan 21 (%58) TLE olgusunun istatistiksel olarak anlamlı bulunan MRS metabolit miktar ve oranlarında azalma bulundu. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı bulunan MRS metabolit miktar ve

oranları ile MRG bulguları karşılaştırıldığında MRS'nin daha duyarlı olduğu ancak özgül olmadığı dikkati çekmektedir.

Tartışma

Parsiyel başlangıçlı ve tedaviye dirençli nöbetlerin en sık nedeni TLE olup %60-80 kadarını MTS oluşturmaktadır (1, 13). İlaç tedavisine yanıt vermeyen MTS olgularında radyoloğun epilepsi odağını doğru olarak göstermesi cerrahi tedavi planlanması açısından oldukça önemlidir (14). MTS'de MRG ile hipokampal atrofi ve patolojik sinyal değişikliği saptanan olgularda cerrahi sonrası %70-90 oranında nöbetlerin gerilediği bildirilmiştir (15). Ancak MRG bulguları normal olan olguların %50'sinde diğer tanı yöntemleri ile belirlenen odağın cerrahi çıkarımı sonrası nöbetlerin kaybolduğuda da bilinmektedir (16). Bu durum konvansiyonel MRG'nin bazı hastalara tanı koymada yetersiz olduğunu göstermektedir. Özellikle iki taraflı tutulumlarda MRG ile odak tarafının kesin olarak belirlenmesi güçtür. Bazı olgularda konvansiyonel MRG bulguları normal olup, MRG'de hacim ölçümleri ve T2 relaksasyon ölçümleri (6) yanı sıra PET ve SPECT gibi inceleme yöntemlerine rağmen odak tarafı ortaya konulamamaktadır (17). Bazen odak tarafının belirlenmesinde intrakranial elektrot yerleştirilerek yapılan EEG incelemesi gibi invazif yöntemlere bile başvurulmaktadır (18).

Çalışmamızda TLE'de odak tarafının tespitinde TLE ve kontrol gruplarındaki MRS ve MRG bulguları değerlendirilmiş olup bu bulgular EEG bulguları ile ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Konvansiyonel MRG bulguları normal olan olgularda ek inceleme yöntemi olarak MRS yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan pek çok TLE çalışmasında bizim çalışmamıza benzer şekilde, MRS'de odak tarafında NAA piki azalma gösterilmiştir (4, 19, 20). NAA miktarındaki azalmada nöron kaybı ve mitokondriyal hasar ile ilişkilidir. Araştırmamızda TE 35 ms'de NAA miktarındaki azalmanın epilepsi odağını doğru göstermede duyarlılığı %55.5 ve özgüllüğü %58 olarak bulunmuştur. EEG'de saptanan odak tarafında daha fazla oranda olmak üzere, karşı tarafta da NAA miktarında azalma olduğu bazı çalışmalarda dikkati çekmektedir (21, 22). Ayrıca tanısı cerrahi olarak doğrulanan MTS hastalarında hipokampal skleroz derecesi ile NAA metabolitindeki azalmanın orantılı olduğu gösterilmiştir (19). İlaç tedavisi ile nöbetleri kontrol altına alınan hastalarda NAA miktarının normale döndüğü de bildirilmektedir (23).

Li ve arkadaşları EEG ile MRS bulgularını karşılaştırdıklarında tedaviye dirençli TLE olgularında NAA/Cr oranında azalma tespit etmişlerdir (23). Meiners ve arkadaşları patolojik tanı alan TLE hastalarında odak yanı ile karşı tarafı ve kontrol grubunu karşılaştırdıklarında; NAA/Cho ve NAA/Cr oranlarında belirgin azalma göstermişlerdir. Bu sonuç NAA miktarlarındaki azalmaya bağlanmıştır (24). Benzer sonuçları gösteren bir başka çalışmada bu metabolit oranlarındaki düşüş, gliozise bağlı Cho ve Cr'deki yükselmeye bağlanmıştır (25).

Bizim çalışmamızda da TE 135 ms'de NAA/Cho ve NAA/Cr oranları ile TE 35 ms'de NAA/Cr oranı kontrol grubuna göre azalmış ve epilepsi odağını göstermede duyarlı bulunmuştur.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda MTS tanısında en duyarlı MRS bulgusunun NAA/Cho+Cr oranında azalma olduğu bildirilmektedir (26, 27). Benzer şekilde çalışmamızda da TLE olgularında TE 35 ms'de NAA/Cho+Cr oranı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Brandao ve arkadaşları tarafından 0,71 (28) ve Hakyemez ve arkadaşları tarafından ise 0,66 (25) değeri bu oran için patolojik sınır olarak kabul edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda hem kontrol hem de hasta grubunda daha düşük oranlar saptanmış olup sırasıyla; 0,32 ve 0,24 olarak ölçülmüştür. Araştırmamızda TE 35 ms'de NAA/Cho+Cr oranının epilepsi odağını göstermede duyarlılığı %69,4, özgüllüğü ise %45 olarak bulunmuştur.

TLE'de Cho+Cr metabolit miktarında yükselme saptanan bazı çalışmalar bulunmakla birlikte (29), literatürdeki pek çok çalışma ile benzer şekilde bizim olgularımızda da bu metabolitlerin toplamı hasta grubunda kontrol grubundan farklı bulunmamıştır (4, 9, 11, 26). Cr metabolitinin genellikle sabit olup minimal değişiklikler gösterebildiği, bu nedenle de NAA miktarındaki göreceli değişiklikleri ortaya çıkarmada kullanıldığı da bilinmektedir (21, 30).

Çalışmamızda TLE olgularında MRS'de lipid-laktat piki bulunduğu dikkati çekmiştir. Ancak TLE'de odak olmayan tarafta da lipid-laktat piki saptanmıştır. Bu nedenle lipid-laktat piki varlığı odak tarafını göstermede yetersizdir bulunmuştur. Bu sonuç literatürde tanımlanan dual patoloji ile uyumlu olup TLE'de bir taraf hipokampus odak bölgesi olmasına rağmen iki tarafta da metabolit değişikliklerinin olabileceğini desteklemektedir. Yapılan bir çalışmada lipid-laktat pikinin akut nöbet döneminde saptandığı, nöbetsiz dönemlerde ise bulunmadığı

bildirilmiştir (12). Fakat bizim çalışmamızda MRS incelemesi nöbetsiz dönemlerde gerçekleştirildiğinden bu ilişkinin tam olarak değerlendirilemediğini düşünmekteyiz.

Hipokampus anatomik olarak paranazal sinüslere ve kemiklere yakın olduğundan manyetik alan homojenitesini sağlamak güçtür. Bu nedenle daha çok uzun TE süreli (135-270) incelemeler tercih edilmektedir. Çünkü uzun TE süreli MRS'de kısa TE sürelerinde görülen su baskılama yetersizlikleri ve yağ kontaminasyonuna neden olan artefaktlar daha az görülmektedir. Bu nedenle de TLE ile ilgili MRS çalışmalarında daha çok uzun TE süreli incelemeler tercih edilmektedir (31-33). Ancak uzun TE süresinde elde edilen metabolit sayısı sınırlı olmakta ve ml ölçümü yapılamamaktadır. Biz çalışmamızda her iki TE değerini kullanıp karşılaştırma yaptığımızda, olgularımızda kısa TE süresinde daha fazla sayıda anormallik saptadık. Mueller ve arkadaşları da kısa TE süreli MRS kullanmış olup bu tekniğin uzun TE süreli incelemeler kadar güvenilir olduklarını bildirmişlerdir (34).

Birçok merkezde TLE tanısında öncelikle konvansiyonel MRG kullanılmakla birlikte, bazı olgularda MRS değerlendirmesine de başvurulmaktadır. Çalışmamızda TLE'de odak tarafını göstermede MRS'nin duyarlılığı MRG'den daha yüksek bulunmuştur. En duyarlı MRG bulgumuz hipokampal atrofi olup duyarlılığı %27,7, en duyarlı MRS bulgumuz ise NAA/Cr oranında düşme olup duyarlılığı %83,3'tür. Ayrıca MRG'de patolojik bulgu saptanmayan 21 TLE olgusunun MRS metabolit miktar ve oranlarında azalma bulunmuştur.

Sonuç olarak MRS'nin TLE olgularında hipokampal patolojik değişiklikleri MRG'den daha erken dönemde ortaya koyabildiği ve odak tarafınının gösterilmesinde önemli olduğunu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 334: 647-652.
- So EL. Classification and epidemiologic considerations of epileptic seizures and epilepsy. *Neuroimag Clin North Am* 1995; 5: 513-526.
- Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J Jr (Editor) *Surgical treatment of the epilepsies*. New York, NY: Raven, 1987: 511-540.
- Capizzano AA, Vermathen P, Laxer KD *et al.* Multisection Proton Mr Spectroscopy for Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1359-1368.
- Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, *et al.* The Amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996; 47: 1021-1031.
- Van Paesschen W, Connelly A, King MD, *et al.* The spectrum of hippocampal sclerosis: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1991; 29: 175-182.
- Bradley WG, Soong JC, Chen DY, *et al.* Gadolinium enhanced FLAIR is better than gadolinium enhanced T1-weighted images for detecting some cortical process. *Radiology* 1998; 209: 426.
- Park SW, Chang KH, Kim HD, *et al.* Lateralizing ability of single voxel proton MR spectroscopy in hippocampal sclerosis: comparison with MR imaging and positron emission tomography. *AJNR* 2001; 22: 625-631.
- Petroff OA, Errante LD, Kim JH, *et al.* N-acetyl-aspartate, total creatine, and myo-inositol in the Epileptogenic human hippocampus. *Neurology* 2003; 60: 1646-1651.
- Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, *et al.* Specific expression of N-acetylaspartate in neurons, oligodendrocyte-type-2 astrocyte progenitors, and immature oligodendrocytes in vitro. *J Neurochem* 1992; 59: 55-61.
- Wellard RM, Briellmann RS, Prichard JW, *et al.* Myoinositol abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2003; 6: 815-821.

12. Castillo M, Smith JK, Kwok L. Proton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR* 2001; 22: 152-157.
13. Pitkanen A, Tuunanen J, Kalviainen R, *et al.* Amygdala damage in experimental and human hippocampal epilepsy. *Epilepsy research* 2000; 39: 121-125.
14. Garcia PA, Laxer KD, Barbaro NM, *et al.* The prognostic value of qualitative MRI hippocampal abnormalities in patients undergoing temporal lobectomy for medically refractory seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 520-534.
15. Jack CR, Sharbrough FW, Twomey CK, *et al.* Temporal lobe seizures: Lateralization with MR volume measurements of the hippocampal formation. *Radiology* 1990; 75: 423-429.
16. Bronen R. MR of mesial temporal sclerosis: How much is enough? *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 15-18.
17. Chugani DC, Chugani HT. New directions in PET neuroimaging for neocortical epilepsy. *Adv Neurol* 1982; 12: 518-528.
18. Li ML, Dubeau F, Andermann F, *et al.* Proton magnetic resonance spectroscopic imaging studies in patients with Newly Diagnosed Partial epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 825-831.
19. Duc CO, Trabesinger HA, Weber MO. Quantitative ¹H MRS in the Evaluation of Mesial Temporal Lobe Epilepsy in vivo. *Magnetic Resonance Imaging* 1998; 16: 969-979.
20. Varho T, Komu M, Sonninen P, *et al.* Quantitative ¹H MRS and MRI Volumetry Indicate Neuronal Damage in the Hippocampus of Children with Focal Epilepsy and Infrequent Seizures. *Epilepsia* 2005; 46: 696-703.
21. Cross JH, Connolly A, Jackson GD, *et al.* Proton magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1996; 39: 107-113.
22. Woermann FG, McLean MA, Bartlett PA, *et al.* Short Echo Time Single Voxel ¹H Magnetic Resonance Spectroscopy in Magnetic Resonance Imaging-Negative Temporal Lobe Epilepsy: Different Biochemical Profile Compared with Hippocampal Sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 45: 369-376.
23. Li LM, Caramanos Z, Cendes F, *et al.* Lateralization of Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Discrimination of TLE from Extra-TLE Using Pattern Analysis of Magnetic Resonance Spectroscopic and Volumetric Data. *Epilepsia* 2000; 41: 832-842.
24. Meiners L, van der Grond J, van Rijen PC, *et al.* Proton Magnetic Resonance spectroscopy of Temporal lobe white matter in patients with histologically proven Hippocampal sclerosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2000; 11: 25-31.
25. Hakyemez B, Yücel K, Bora İ ve ark. Temporal lob epilepsili olgularda kalitatif ve kantitatif MRG bulgularının klinik tanı değeri. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 2003; 9: 157-165.
26. Thompson JE, Castillo M, Kwok L, *et al.* Usefulness of Proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. *AJR* 1998; 170: 771-776.
27. Achten E. Aspects of proton Mr Spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimag Clin North Am* 1998; 8: 849-862.
28. Brandau LA, Domingues RC. MR Spectroscopy of the Brain. 1. baskı Lippincott Williams&Wilkins 2003; 80-90.
29. Connolly A, Jackson GD, Duncan JS, *et al.* Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 1411-1417.
30. Cendes F, Andermann F, Dubeau, *et al.* Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy: evidence from proton MRS imaging. *Neurology* 1997; 49: 1525-1533.
31. Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, *et al.* Hippocampal structures: anteroposterior N-acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopy imaging. *Radiology* 2000; 214: 403-410.
32. Ende GR, Laxer KD, Knowlton RC, *et al.* Temporal Lobe Epilepsy: bilateral hippocampal metabolite changes revealed at proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1997; 202: 809-817.
33. Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, *et al.* Relative utility of ¹H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 66-71.
34. Mueller S, Laxer KD, Suh J, *et al.* Spectroscopic metabolic abnormalities in mtle with and without MRI evidence for mesial temporal sclerosis using hippocampal short-TE MRSI. *Epilepsia* 2003; 44: 977-980.