

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARDA MANYETİK  
REZONANS SPEKTROSKOPİ İLE KANTİTATİF EEG  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MUSTAFA ÇAM**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. ATTİLA OĞUZHANOĞLU  
DENİZLİ 2009**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARDA MANYETİK  
REZONANS SPEKTROSKOPİ İLE KANTİTATİF EEG  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MUSTAFA ÇAM**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. ATTİLA OĞUZHANOĞLU  
DENİZLİ 2009**

Prof.Dr. Attila OĞUZHANOĞLU danışmanlığında Dr. Mustafa ÇAM tarafından yapılan “Temporal Lop Epilepsili Hastalarda Manyetik Rezonans Spektroskopi İle Kantitatif EEG Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

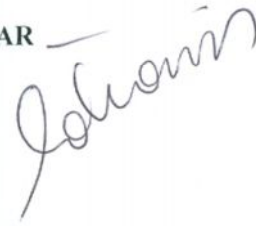
BAŞKAN Prof.Dr. Attila OĞUZHANOĞLU



ÜYE Prof.Dr. Levent Sinan BİR



ÜYE Yrd.Doç.Dr.Göksemin ACAR



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

..04/11/2009



Prof.Dr. Zafer AYBEK

Dekan

T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

## TEŐEKKÜR

Tez alıőması sűresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gűsteren ve destek olan tez danıőmanım Prof. Dr. Attila Oėuzhanoėlu'na teőekkűr ederim.

Nűroloji eėitimim boyunca bilgi ve tecrűbelerini esirgemeyen, uzmanlıėımın gerçekleőmesinde bűyűk pay sahibi olan deėerli hocalarım Prof. Dr. Levent Sinan Bir, Prof. Dr. Attila Oėuzhanoėlu, Yrd. Doç.Dr. Çaėatay Őncel ve Yrd. Doç. Dr. Gűksemin Acar'a ; eėitimim sűresince beraber çalıőtıėım tűm asistan arkadaőlarım ve nűroloji çalıőanlarına; tez çalıőmamın yűrűtűlmesine katkıda bulunan Yrd. Doç. Dr. Yılmaz Kiroėlu ve radyolojideki teknisyen arkadaőlarıma teőekkűr ederim.

Eősiz anlayıőı ve desteėi için eőim Ayőe Burcu am ile tűm aileme teőekkűr ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
<b>EPİLEPSİ.....</b>	<b>2</b>
<b>Temel Kavramlar.....</b>	<b>2</b>
<b>Etiyoloji .....</b>	<b>2</b>
<b>NÖBETLERİN SINIFLANDIRILMASI.....</b>	<b>3</b>
<b>Epileptik Nöbetlerin Klinik ve</b>	
<b>Elektroensefalografik Sınıflandırılması .....</b>	<b>3</b>
<b>Epilepsiler ve Epileptik Nöbetlerin Sınıflaması.....</b>	<b>4</b>
<b>Diğer Epileptik Nöbet Sınıflamaları.....</b>	<b>5</b>
<b>TEMPORAL LOB EPİLEPSİLERİ.....</b>	<b>6</b>
<b>Temporal Lob Anatomisi.....</b>	<b>6</b>
<b>Temporal Lob Epilepsisinin İktal Davranış</b>	
<b>Özellikleri.....</b>	<b>8</b>
<b>ELEKTROENSEFALOGRAFİ.....</b>	<b>11</b>
<b>KANTİTATİF EEG.....</b>	<b>13</b>
<b>MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ.....</b>	<b>15</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>18</b>
<b>BULGULAR.....</b>	<b>22</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>28</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>40</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>41</b>
<b>YABANCI DİL ÖZETİ .....</b>	<b>42</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>43</b>

## TABLolar ÇİZELGESİ

<b>Tablo-1</b>	ILAE 1981 Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması .....	4
<b>Tablo -2</b>	ILAE 1989 Epilepsi ve Epilepsi Sendromları Sınıflaması .....	5
<b>Tablo -3</b>	Sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit gruplarında KEEG band verilerinin karşılaştırılması .....	23
<b>Tablo -4</b>	Sol TE 35 Kh/Kr metabolit gruplarında KEEG band verilerinin karşılaştırılması.....	23
<b>Tablo -5</b>	Sol TE 35 NAA/Kh metabolit gruplarında KEEG band verilerinin karşılaştırılması.....	24
<b>Tablo -6</b>	Sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit miktar ile KEEG band verileri arasındaki bağıntı analizi.....	25
<b>Tablo-7</b>	Sağ TE 144 Kh/Kr miktarı ile KEEG band verileri arasındaki bağıntı analizi .....	26
<b>Tablo-8</b>	Sağ TE 35 NAA/Kh metabolit miktar ile KEEG band verileri arasındaki bağıntı analizi.....	26
<b>Tablo-9</b>	Sağ TE 144 NAA/Kh metabolit miktar ile KEEG band verileri arasındaki bağıntı analizi.....	26
<b>Tablo-10</b>	Sağ TE 35 NAA/Kh+Kr MRS Metabolit Miktar ile temporal alanı içeren KEEG Verileri Arasındaki Bağıntı Analizi.....	30

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

<b>Şekil-1</b>	Hipokampal bölgeye uygulanan MRS örneği.....	22
<b>Şekil-2</b>	MRS ile elde edilen metabolitler .....	23

## KISALTMALAR

EEG.....	Elektroensefalografi
KEEG.....	Kantitatif Elektroensefalografi
MRS.....	Manyetik Rezonans Spektroskopi
TLE.....	Temporal Lob Epilepsi
ILAE .....	International League Against Epilepsy
MTLE .....	Mezial Temporal Lob Epilepsi
NTLE .....	Neokortikal Temporal Lob Epilepsi
BPN.....	Basit Parsiyel Nöbet
KPN .....	Kompleks Parsiyel Nöbet
SJTKN .....	Sekonder Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
MTLE-HS ...	Mezial Temporal Lob Epilepsi - Hipokampal Skleroz
SEEG .....	Stereoelektroensefalografi
FFT .....	Fast Fourier Transform
NAA.....	N-asetil aspartat
Kr .....	Kreatin
Kh .....	Kolin
CHESS .....	Kimyasal Shift Selektif Puls
PRESS .....	Point-resolved Spectroscopy



## GİRİŞ

Çalışmamızda MRS (Manyetik Rezonans Spektroskopi) ile elde edilen bulguların kantitatif elektroensefalografiye (KEEG) yansımaları değerlendirilmiştir.

Epileptik hastaların tanısında MRS son zamanlarda sık kullanılmaya başlanmıştır. Proton MR spektroskopi, temporal lob epilepsili (TLE) olgularda ortaya çıkan biyokimyasal değişiklikleri çok yüksek duyarlılıkla invaziv işlem gerektirmeden gösterebilmektedir. Dirençli TLE'li hastalarda odak lokalizasyonundaki yüksek duyarlılığı nedeniyle özellikle cerrahi öncesi kullanılan önemli bir tanı aracıdır. MRS yöntemi ile odak düşünülen bölgenin metabolit ölçümleri yapılmakta ve bu ölçümlere göre epileptojenik odak hakkında tanıya ulaşılmaya çalışılmaktadır.

EEG, beynin elektriksel alanlarının beyin yakınına, içine veya derin yapılarına yerleştirilen iki elektrot arasındaki voltaj farkının yükseltilerek kaydedilmesi ve incelenmesi olarak tanımlanabilir. EEG ile elektriksel alanların lokalizasyon, yayılım ve zaman içindeki değişimlerini değerlendirmek mümkündür. Günümüzde bilgisayar yardımıyla EEG yorumlama yöntemlerini içeren kantitatif analizler yapılabilmektedir. KEEG, saçlı deriden kaydedilen aktivitelerin bilgisayar yardımıyla değerlendirildiği objektif, başka olgularla karşılaştırma yapılmasına ve istatistiksel olarak değerlendirmeye olanak sağlayan noninvaziv tanı araçlarıdır.

Çalışmamızda temporal lob epilepsili hastalarda hipokampal bölgenin MRS ile metabolit değerleri elde edilmiştir. Bu metabolit değerlerine dayanarak olası epileptojenik odağın, nöronal disfonksiyon veya gliozise bağlı olarak biyokimyasal değişiklikleri belirlenmeye çalışılmıştır. Aynı hastaların, olası odağa bağlı olarak, zemin ritminde meydana gelebilecek değişiklikleri incelemek amacıyla KEEG çalışması yapılmıştır. Böylelikle olası epileptojenik odak ile zemin ritmi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Epileptojenik odağa ait metabolitler ile zemin ritmi arasında saptanabilecek bir ilişki, MRS ile belirlenmeye çalışılan odak varlığının ispatına yardımcı olabilir. Bunun yanında odağın, epileptojenik kökenli olduğuna dair veriler elde edilebilir.

## GENEL BİLGİLER

### EPİLEPSİ

#### Temel Kavramlar

Epilepsi nöbeti, beyinde bir grup nöronun anormal, aşırı miktarda ve/veya hipersenkron aktivisine bağlı, gelip geçici, kendini sınırlayan bulgu ve belirtilerin olması biçiminde tanımlanmaktadır. Ortaya çıkan bu belirtiler motor, duyuşsal, emosyonel, bilişsel veya otonomik olabilir. Nöbet bir belirti olup tekrarlayan nöbetlerle karakterize epilepsinin bir göstergesidir (1).

Epilepsi terimi ‘tutmak, yakalamak, zapt etmek’ anlamına gelen Yunanca ‘epilambanein’ fiilinden türemiştir. Epilepsinin ilk modern tanımının İngiliz nörolog Hughlings Jackson tarafından ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında yapıldığı bilinmektedir. Geçmişte sinir sisteminin aralıklı düzensizliği olarak tanımlanan bu hipotezin modern elektrofizyolojide de aksi ispatlanamamıştır. Ortaya çıkan bu deşarjlar ani bilinç kaybı, algı değişiklikleri, psişik işlevlerde bozulma, emosyonel bozukluklar veya bunların birlikte görülmesine yol açabilir (2).

Epilepsi, nöbetlerin tekrar etmeye eğilim gösterdiği kronik bir durumdur. Pratik olarak ikiden fazla nöbetin ortaya çıkmasından sonra epilepsi tanısı konulabilir (1-2).

#### Etiyoloji

Epilepsi beyin tümörleri gibi nörolojik hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkabileceği gibi sinir sisteminin ikincil olarak etkilendiği durumlarda da ortaya çıkabilir. Epilepsi olgusunda altta yatan neden doğum öncesi, doğum ya da süt çocuğu döneminde gelişmişse beyin olgunlaşmamış olduğundan epilepsi dışında nörolojik bulgu saptanmaz. Yine olgun beyinde çok küçük bir alanın etkilenmesiyle epilepsi başlayabilir. Bu durumda da epileptik nöbet dışında nörolojik bozukluk olmayabilir. Epilepsi hastalarının çoğunda altta yatan neden saptanamaz. Bu tip epilepsiler birincil epilepsiler olarak adlandırılırlar ve kalıtsal epilepsiler de bu kümeye dahil edilirler. Kazanılmış bir nedenin saptandığı epilepsiler ise ikincil epilepsiler olarak adlandırılırlar (3).

Öte yandan yatkınlığı olan kişilerde uyku bozukluğu, alkol kesilmesi, ilaç kesimi, ilaç kullanımı (antidepresan, antipsikotik, INH, lokal anestezipler, DNAGiraz inhibitörleri, vb), toksik-metabolik nedenler, ateş, stres, refleks aktiviteler(ışık, TV, okuma, ses, sıcak su) gibi bazı durumlar nöbeti tetikleyebilir (2).

## **NÖBETLERİN SINIFLANDIRILMASI**

Antik çağlardan beri yapılan sınıflandırma girişimlerinin amacı terminolojiyi birleştirmek, anti epileptik tedavinin seçimine yardım etmek ve prognozu tahmin edebilmek için epilepsi tipini belirlemektir.

### **Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması**

ILAE (International League Against Epilepsy) tarafından 1981 (**Tablo 1**) yılında önerilen sınıflamanın başlıca özelliği, başından itibaren jeneralize olan nöbetlerle, başlangıçta fokal olanların ayrılmasıdır (4).

Parsiyel nöbetler bir hemisferdeki hücre grubunun uyarılma artışına bağlıdır ve bu nedenle nöbetlerin klinik ve EEG özellikleri ilgili bölgenin işlevsel özelliklerini yansıtır. Epileptik deşarjlar çevredeki bölgelere yayıldıkça, klinik nöbet tiplerinde değişiklikler görülebilir. Parsiyel nöbetin epileptik aktivitesinin yayılıp tüm korteksi tutmasıyla sekonder jeneralize nöbet ortaya çıkar.

Parsiyel nöbetler bilinç korunmuşsa 'basit parsiyel', bilinç etkilenmişse 'kompleks parsiyel' nöbetler olarak ayrılır. Bilinç, kişinin dışarıdan gelen uyarıların farkında olması ve onlara yanıt vermesi olarak tanımlanır. Nöbetin başlangıcından itibaren aynı anda ve simetrik olarak tüm korteksi tutan nöbetler ise jeneralize nöbetler olarak adlandırılır.

1981 yılındaki sınıflama iktal fenomenolojiye ve ilişkili EEG bulgularına dayandırılmıştır (4). Halen en yaygın kabul görmüş sınıflama olup videoya kayıtlanmış nöbet olayının fenomenolojisini ve eşlik eden iktal ve interiktal EEG bulguları temel alınmıştır. Buna karşılık anatomik dayanak ve patofizyolojik mekanizmalar gözardı edilmiştir.

**Tablo 1:** ILAE 1981 Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması (4)

PARSIYEL	JENERALİZE	SINIFLANDIRILAMAYAN
Basit	Absans	
Kompleks	Miyoklonik	
Sekonder jeneralize	Klonik	
	Tonik	
	Tonik-klonik	
	Atonik	

### **Epilepsiler ve Epileptik Sendromlarının Sınıflaması**

Epilepsi bir hastada birden çok nöbet tipiyle ortaya çıkabileceği gibi bir nöbet tipi, bazı hastalarda daha kolay tedavi edilebilirken başka hastalarda dirençli olabilir. Bu yüzden nöbet tipinden başka kriterleri de içeren bir epilepsi sınıflaması gerekmiştir. ILAE 1989 yılında (**Tablo 2**) yeni bir düzenleme yapmış, 1981 epileptik nöbet tiplerinin sınıflaması ile 1989 epilepsi sendromları ve epilepsilerin sınıflamasının genel olarak kabul edilebilir ve kullanılabilir olduğuna karar vermiştir (5).

Bu sınıflama, nöbetlerin tipi, ciddiyeti ve tekrarlama sıklığı, etiyoloji, başlama yaşı, anatomi, başlatıcı etmenler, prognoz gibi verileri birlikte ele alan bir düzenlemedir. Semptomatoloji eksenine, Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflamasına uygun olarak, lokalizasyonla ilişkili (parsiyel) epilepsiler ve jeneralize epilepsiler ayrımını içerir. Etiyolojik özellikleri göz önüne alınarak fokal ve jeneralize epilepsiler idiyopatik ve semptomatik olarak iki ana gruba ayrılır. Bunların yanında semptomatik olduğu tahmin edilen ancak kesin kanıtın olmadığı epilepsiler için kriptojenik deyimini ortaya atılmıştır. İdiopatik epilepsiler şu anki inceleme yöntemleriyle altta yatan patolojinin gösterilmediği epilepsiler olarak kabul edilirler. Semptomatik epilepsiler tekrarlayan epileptik nöbetlere neden olan yapısal veya biyokimyasal patolojilerin bulunduğu tiplerdir (2).

**Tablo 2:** ILAE 1989 Epilepsi ve Epilepsi Sendromlarının Sınıflaması (5)

LOKALİZASYONLA İLİŞKİLİ (FOKAL, LOKAL, PARSİYEL) EPİLEPSİLER VEYA SENDROMLAR
İdiopatik
Semptomatik
Kriptojenik
JENERALİZE EPİLEPSİLER VE SENDROMLAR
İdiopatik
Kriptojenik veya semptomatik
Semptomatik
FOKAL VEYA JENERALİZE OLDUĞU BELİRSİZ EPİLEPSİLER

### **Diğer Epileptik Nöbet Sınıflamaları**

ILAE sınıflama komisyonunun uzun yıllar süren çalışmaları sonucunda hazırlanan ve bugün halen kullanılmakta olan 1981 ve 1989 yıllarında hazırlanan sınıflamalar tüm dünyada genel kabul görmüş ve nöbetler ile epileptik sendromların tanımlanmasında ortak bir dil oluşumunu sağlamışlardır (4,5).

Günümüzde nöbet fenomeninin anatomik temellerinin anlaşılması, video EEG'nin yaygın kullanımı ve cerrahi öncesi yapılan araştırmalarla sağlanan ilerleme nedeniyle oldukça gelişmiştir. Yeni bilgi birikimi nedeniyle bu boşluğu doldurmaya yönelik Lüders ve arkadaşları tarafından 1998 yılında önerilen semiyolojik nöbet sınıflaması önerilmiştir (6). ILAE tarafından böyle bir sınıflamanın gerekliliği kabul edilmekle birlikte yaygın kullanımı için kesin bir uzlaşa sağlanamamıştır (7). ILAE'nin sınıflama komisyonu adına Engel tarafından 2001 yılında yayımlanan epileptik nöbet ve epilepsileri içeren son sınıflama önerisi, gelen eleştiriler doğrultusunda komisyon tarafından 1989 sınıflamasının kullanılması kararına dönüştürülmüştür (8,9). Ayrıca 2001 yılında ILAE sınıflama komisyonu üyelerince ıktal bulguları tanımlayıcı nöbet semiyolojisi sözlüğü yayımlanmıştır (1).

ILAE'nin oluşturduğu sınıflama çalışma grubunun 2001'deki ilk raporundan 5 yıl sonra 2006'da çekirdek grubun (Core Group of the Task Force on Classification and Terminology) hazırladığı sınıflamada, özgül epilepsi nöbet tipleri ve özgül epilepsi sendromların kendine has tanısal özellikleri ile bilinmesine odaklanmış ve bu nedenle kanıta dayalı bir yaklaşımla yenilenmiş nöbetler ve sendromların listesi yayınlanmıştır. Bu listenin kriterlerini, epileptik nöbetlerin tipi, başlangıç yaşı, ilerleyici seyri, interiktal EEG, ilişkili interiktal bulgu ve belirtiler, patofizyolojik mekanizmalar, anatomik nedenler, etiyolojik kategoriler ve genetik temel oluşturmuştur (10).

## **TEMPORAL LOB EPİLEPSİLERİ (TLE)**

### **Temporal Lob Anatomisi**

Beyin hemisferleri lobus frontalis, lobus parietalis, lobus temporalis, lobus oksipitalis, lobus insularis ve lobus limbikusdan meydana gelmiştir. Dış tarafta korteks serebri (pallidum, serebral korteks) ile bunun altında beyaz cevher (substantia alba) tabakası yer alır. Beyin hemisferlerinin facies superolateralis, facies medialis ve facies inferior olmak üzere üç yüzü vardır (11). Temporal lob, superior-medial-inferior temporal girus, lateral oksipitotemporal girus, fuziform-lingual-parahipokampal-hipokampal ve Heschl'in transvers giruslarından oluşur. Temporal lob lezyonları sonucu özel duyuların, zaman algısının, dilin, belleğin, emosyonların ve davranışların etkilenimi ortaya çıkar (12). Mezial Temporal Lob Epilepsi (MTLE) hipokampus, amigdala ve diğer limbik yapılardan kaynaklanırken, Lateral (Neokortikal) Epilepsi (NTLE) neokortikal yapılardan kaynaklanır (13).

### **Limbik Sistem**

İlk kez 1878 yılında Pierre Paul Broca tarafından serebral hemisferlerin iç yüzünde bulunan yapıları belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Öğrenme, hafıza, iç güdü ve emosyonel davranışlarımızda önemli rol oynayan beyin bölümlerini kapsayan fonksiyonel bir adlandırmadır (12).

Limbik sistem, limbik korteks ile subkortikal çekirdeklerden oluşur. Limbik korteksi oluşturan yapılar hipokampal formasyon, septal alan, parahipokampal ve singulat girusdur. En önemli subkortikal çekirdek amigdaladır. Hipokampal formasyon hipokampus, girus dentatus, subikulum ve entorinal korteksi içerir (11).

## **Hipokampus**

Temporal korteks medial bölge lateral karıncık alt boynuzunun, ventral yüzeyi oluşturmak üzere içeri doğru kıvrılmış ve uzamış parçasıdır. Hipokampusun bir ucu amigdaloid çekirdeklerle birleşirken diğer kenarlarından biri temporal lobun ventromedial korteksini oluşturan parahipokampal girus ile kaynaşır. 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 fimbria hipokampi adı verilir. Fimbria hipokampi, hipokampus ile girus dentatus arasında uzanır (11).

Kornu Ammonis'in baş harflerini temsilen CA olarak da ifade edilebilen hipokampus, hücre yapısındaki değişikliklerden dolayı CA1, CA2, CA3 ve CA4 gibi farklı alanlara bölünmüştür. Bunlardan CA1 subikuluma, CA4 ise girus dentatusa en yakın olan alandır. Hemen her türlü duyuşsal uyarı, küçük bir alan dahi olsa, hipokampusu aktive eder. Hipokampus ise ventral talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğer bölgelerine sinyaller gönderir. Böylece, hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinden önce, limbik sistemi etkileyen hipokampus, davranışların şekillenmesine katkıda bulunmuş olur. Bu sebepten dolayı hipokampusun, gelen duyuşsal sinyalleri içerisinden geçiren ek bir kanal rolü oynadığı düşünülebilir (14).

Hipokampusun hafıza, özellikle de kısa süreli hafıza ile ilgili olduğu bilinmektedir. Kısa süreli hafıza, yeni bilgilerin depolanma kapasitesini ifade etmektedir. Bu nedenle mekanizma ne olursa olsun sağ ve sol hipokampus olmadan verbal veya sembolik uzun süreli anıların kalıcı olması mümkün değildir. Diğer yandan, sağ hipokampus görsel, sol hipokampus ise sözel hafıza ile ilgili fonksiyonlarda daha fazla aktivite göstermekte ve bu bölgelerin lezyonlarında da ilgili hafızalarda kayıp gelişmektedir (11,14). Genel olarak hipokampusun uyarılması ile

kızgınlık, sakinlik veya hiperseksualitenin herhangi biri ortaya çıkar. Hafif uyarılmasında ise uyarım bittikten sonra bile saniyelerce süren bir epileptik nöbet görülür. Bu nöbetler sırasında birey koku, görme, işitme, dokunma ve benzeri tarzda varsanılar tanımlar. Birey bilinçlidir ve varsanıların gerçek olmadığını bilir (15).

## **Temporal Lob Epilepsisinin İktal Davranış Özellikleri**

‘TLE’ terimi uzun yıllardan beri kullanılmakta olup genel olarak temporal lobdan kaynaklanan basit parsiyel nöbet (BPN), kompleks parsiyel nöbet (KPN) veya sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler (SJTKN) veya bunların bir araya gelmesiyle karakterize epilepsiler olarak tanımlanabilir (16). 1989 yılında yayımlanıp halen kabul görmekte olan sınıflamada klinik ve laboratuvar özelliklere dayanılarak TLE sendromu tanımlanmıştır. Burada TLE’ler, lokalizasyonla ilişkili epilepsiler ve sendromlar başlığı altında, amigdalo-hipokampal nöbetlerle olan ve mezial temporal lob yapılarından kaynaklanan MTLE (mezial temporal lob epilepsi) ile mezial temporal lob dışında kalan yapılardan kaynaklanan NTLE (neokortikal temporal lob epilepsi) adı verilen iki alt gruba ayrılmıştır (5). ILAE terminoloji ve sınıflama grubunun 2001 yılında yayınladığı öneride semptomatik epilepsiler başlığı altında limbik ve neokortikal epilepsiler yer almaktadır (8). Son öneri ise sınıflandırma çekirdek grubu tarafından 2006’da yayınlanmış ve başlangıç yaşına göre listelenen epilepsi sendromları içinde daha özgün yaş ilişkisi bulunanlar grubunda MTLE-HS (mezial temporal lob epilepsi – hipokampal skleroz) ve ailevi TLE ayrı ayrı yer almıştır (10).

Çeşitli cerrahi merkezlerde yapılan klinik ve elektrofizyolojik bulgular ışığında yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada stereoelektroensefalografi (SEEG) ile 55 hastadan kaydedilen 187 nöbet incelenmiş ve mezial temporal lob lezyonlarının HS olsun veya olmasın mezial-lateral nöbetlerle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu durum epileptojenik zonun lezyonun lezyondan daha geniş bir alana yayılabileceğini ve hem limbik hem de neokortikal alanları tutabileceğini düşündürmüştür (17).

Hipokampal atrofinin varlığı MTLE için kuvvetli bir göstergedir. Ancak NTLE de sıklıkla hipokampüsü etkiler. Bu nedenle MTLE’den ayrımı zor olur. Gil Nagel ve Risinger’in 1997’de, hipokampal ve ekstrapokampal nöbetleri olduğu kesin olarak



kanıtlanmış hastalarda yaptıkları çalışmalar güvenilir sonuçlar vermiştir. Erken febril konvulsiyon öyküsü, epigastrik aura ve erken oral otomatizma istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hipokampal orjinli TLE’de daha yüksek oranda bulunmuştur. Psikik içeriği olan auralar ve erken motor tutulum ile distonik postür ekstrapokampal orjinli TLE’de daha sık olarak rapor edilmiştir (18,19).

Özellikle bu tip nöbetlerin kendine has, geniş çapta kabul görmüş klinik özellikleri tanıyı kolaylaştırmaktadır. Cerrahiye aday olabilecek TLE’li hastaların semiyolojisinin bilinmesi, lokalizasyon için yapılacak tetkiklerin ilk şartıdır. Deacon ve arkadaşlarının, TLE şüphesi ile cerrahi açıdan değerlendirdikleri 88 hastada yaptıkları çalışmada, ilk klinik bilgileri ile EEG bulguları karşılaştırıldığında % 94 doğruluk oranı saptanmıştır. Aura, otomatizmalar, distonik postür gibi bulgular lokalize edici özellikler içermekte olup TLE’sini düşündürür (20).

Aura, değişik hislerin olduğu bir dönem olup basit tipte fokal bir nöbetir. KPN’in ilk bulgusu da olabilir. Çoğunlukla foküse yakın veya uzak bir bölgenin sekonder aktivasyonu sonucu, tüm fokal epilepsi tiplerinde gelişebilir. Nöbet öncesi dönem olarak tanımlanan aura dönemini hasta hatırlayabilir. Epigastriumda sıklıkla yükselme hissinin eşlik ettiği viseral duyumlar en sık görülen aura tipini oluşturmaktadır. Amigdalanın etkilendiği durumlarda korku, endişe ve benzeri emosyonel auralar görülebilir. Hastaların tanımlamakta güçlük geçtikleri daha çok orta hatta belirgin olan veya tüm vücuda yayılabilen karıncalanma, deja vu, jamais vu, depersonilazasyon ve otonom bulguların eşlik ettiği auralar ortaya çıkabilir (16,21).

Hastanın nöbet sırasında dış uyaranlara tepki vermemesi, iletişimin kesilmesi cevapsızlık olarak değerlendirilmektedir. TLE’sinde hasta nöbet sırasında ne olduğunu sıklıkla hatırlamaz. Değişen oranlarda retrograd ve anterograd amnezi görülebilir (22).

Otomatizmalar, normal vücut hareketlerine benzeyen, stereotipik hareketlerdir. Çoğunlukla yüzde, mimik kaslarında ve ağız çevresinde gözlenir. TLE’nin dışında frontal, parietal veya oksipital lob nöbetlerinin temporal loba yayılması ile de görülebilir. Absans nöbetlerinde de eğer nöbet uzamışsa otomatizma gelişebilir. TLE’li hastaların % 30-80’inde stereotipik ağız ve el otomatizması saptanabilmektedir.

Otomatizmaların beraberinde şuur değişikliği ve amnezi gelişebilmektedir. Şuur kaybı olmadan da oroalimenter belirtiler görülebilir. Özellikle amigdala ve anterior hipokampus kaynaklı TLE'lerde karşı temporal ve frontale yayılım olmadığında bilinç kaybı gelişmeyebilir. 1995'de Ebner ve arkadaşları sağ TLE'li hastaların % 10'unda bilinç kaybı olmadan otomatizma olduğunu bildirmişlerdir (23,24).

Tek taraflı distonik postur nöbetin erken dönmelerinde veya ortasında görülür. Tipik olarak kontrlateral üst ekstremitayı tutar ve değerli bir lateralize edici bir bulgudur. TLE'li hastalarda çoğunlukla ipsilateral otomatizma ile birlikte görülür. Oral otomatizmaların eşlik etmediği erken distonik postur gelişiminin TLE'de de görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Amigdala ve hipokampusten medial frontal korteks ve bazal ganglionlara giden yolakların bu kliniğe neden olduğu düşünülmektedir (25,26).

Lateralize edici özelliği olan iktal parezi, mezial TLE'li hastalarda nöbetin başlangıcında kontrolateral tarafta görülebilir. Diğer eldeki otomatizma ile birlikte olabilir. Kotagal'e göre tonik-distonik postur, lateralize edici parezinin öncesinde oluşmaktadır. TLE'li hastaların küçük bir kısmında bilinç yitimi ve yere düşme sonrası konfüzyon ve amnezinin geliştiği bildirilmiştir. Temporal lob senkobu olarak adlandırılan bu durumun, iktal deşarjın temporal lobdan pontin retiküler formasyona dağılımı ile meydana geldiği düşünülmektedir (26,27).

Zorlu baş deviasyonu genel olarak laterilize bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Luders ve grubunun gözlemlerine göre, önce ipsilateral baş dönmesi ile daha sonra sekonder jeneralizasyondan hemen önce gelişen kontrlateral baş dönmesinin temporal lob nöbetlerinde sık olduğu belirtilmektedir. Hipokampal sklerozu olan TLE'li hastalarda zorlu olmayan erken baş deviasyonu ile birlikte göz deviasyonunun sağ TLE'li hastalarda sık görüldüğü belirlenmiştir (21,28).

Kusma epileptik nöbetlerde nadir görülmektedir. Çoğunlukla psikojenik nöbetlerde, migren birlikteliğinde, antiepileptik ilaç intoksikasyonunda ve intrakranial basınç artışında saptanmaktadır. Sıklıkla hastanın farkında olmadığı cevapsız dönemde kusma olur. Çoğunlukla sağ hemisferdeki epileptojenik foküsle ilişkilidir. Mezial temporal lob kaynaklı nöbetlerde, lateral ve superior temporal bölgelerin

aktivasyonu ile birlikte ve insular korteksin aktivasyonu ile geliştiği düşünülmektedir. İktal dönemdeki miksiyon hissini dominant olmayan sağ TLE’nde gelişebileceği ve inkontinansa da yol açabileceği bildirilmektedir (29,30,31).

TLE’li hastalarda göz çevresinde veya yüzde klonik aktivite olmadan tek taraflı tekrarlayan göz kırpma hareketi görülebilir. %90 oranında epileptik fokusla ipsilateral olarak geliştiği rapor edilmiştir. Nedeni tam olarak açıklanamamıştır (32).

Nöbet sırasında bilinç değişikliği veya bilinç kaybı ile birlikte hastada anlaşılır bir konuşma (iktal konuşma) olabilir. Cevap verme yetisi, bazen dominant olmayan temporal lobdan kaynaklanan nöbetlerde korunabilir. İktal konuşmanın % 80 oranında lisan için dominant olan hemisferin kontrlateralinden kaynaklanan nöbetlerde görüldüğü bildirilmiştir. Konuşmanın duraksaması ve afazi ise sol TLE’li hastalarda rapor edilmiştir (24,33,34).

Postiktal burun silme ve öksürme genellikle birlikte görülürler. Temporal lob kaynaklı nöbetlerin %9-40’ında bildirilmektedir. Özellikle hipokampal nöbetlerde otonomik fonksiyon artması ile geliştiği düşünülmektedir (35).

## **ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG)**

EEG, epilepsi tanısının konulmasında, nöbet sınıflamasında ve hastaların takibinde kullanılan en önemli laboratuvar yöntemidir. EEG’de epileptiform aktivite saptanması, benzer aktivitenin hiç nöbet geçirmemiş birçok bireyde de görülebilmesi nedeniyle, tanıyı şüphenin ötesine götürmez ve EEG’nin normal olması da epilepsi tanısını dışlamaz. Kesinleşmiş epilepsi tanısı olan hastalarda EEG bulguları, hastaları sınıflandırma, fokal veya lateralize bir epileptik odağı tanımlama, uygun tedaviyi seçme ve hastalığın gidişini izlemek için kullanılır (16).

EEG, serebral korteksdeki nöronlar tarafından üretilen sinyallerin saçlı deriden elektrot aracılığıyla kaydedilmesi esasına dayanır. Bu sinyaller, kortikal nöron membranlarının elektriksel yükündeki değişmeden kaynaklanır. Elektrotlar, çok sayıda nörondan gelen sinyallerin ortalamasını yansıtır. Birçok hücrenin eş zamanlı olarak ortaya çıkardığı nöronal aktivite genellikle uykuya dalma, uyku ve serebral fonksiyonun bozulduğu patolojik durumlarda gözükür. Bu durumun tersine dikkatin

bir konu üzerine odaklanması, nöronların desenkronizasyonuna yol açar ve EEG’de amplitüd düşmesine neden olur (36).

## **EEG Kaydı**

EEG, skalp üzerine yerleştirilen metal elektrotlar ile kaydedilir. Elektrotlar iletken bir madde ile kaplı olarak kafa derisine yerleştirilir ve başın bütünü eşit olarak kapsayacak şekilde, kalvariumun belli bazı referans noktalarını temel alarak hazırlanan, ‘American Electroencephalographic Society’ tarafından standardize edilmiş uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilir. Çoklu kanal kayıtlar uygun elektrot kombinasyonları veya montajları kullanılarak potansiyel değişimlerinin dağılımlarını belirlemek için kullanılır. Kayıt yaklaşımları, bipolar montaj adı verilen elektrotlar arasındaki potansiyel farklılık ölçümü veya monopolar montaj adı verilen tüm elektrotlar ile bilinen bir referans nokta arasındaki ölçüm şeklinde değişebilir. Rutin yaklaşım en azından bu iki montajın alındığı EEG trasesinin elde edilmesi şeklindedir. Kayıt ortalama 30 dakika sürer. Göz açıp kapama, hiperventilasyon ve intermittan fotik stimülasyon gibi uyarı teknikleri kullanılır. Uyku EEG’si, uyku yoksunluğu, ilaç aktivasyonu gibi özel çekimler araştırma amaçlı olarak yapılabilir (16,36).

EEG’den gelen görece yüksek ve düşük frekanslardaki dalgaları dışlamak için filtreler kullanılır. Yavaş dalgaların amplitüdünü azaltan alçak frekans filtresi, hızlı dalgaların amplitüdünü azaltan alçak frekans filtresi ve en yaygın elektrik artefaktı olan 50-60 Hz’lik dalgaların amplitüdünü azaltan 50-60 Hz filtresi (Notch filtre) EEG cihazında bulunan filtrelerdir (19). EEG kayıtları sırasında ortaya çıkan bazı artefaktlar hataya yol açabilirler. Artefekat serebral kaynaklı olmayan sinyallerdir. Elektrot, kayıt ekipmanı ve kayıt aletlerinden kaynaklanan birçok biyoelektrik olmayan artefakt ile oküler, kardiyak, yutkunma, hareket gibi biyoelektrik artefaktlar bulunabilir (16).

## **EEG Yorumlanması**

Zemin aktivitesi ve bu aktivite üzerinde görülen epizodik değişiklikler değerlendirilir. Bu fenomenlerin de jeneralize veya fokal olma özellikleri belirtilir.

Zemin aktivitesi genellikle simetriktir ve dört frekans bandına ayrılmıştır. Delta ritmi 4 Hz'den yavaş, teta ritmi 4-7 Hz, alfa ritmi 8-13Hz, beta ritmi 13 Hz üzeri aktivite olarak adlandırılır (16). İnteriktal epileptiform deşarjlar, iktal elektrografik aktivite ve epileptik olmayan değişiklikler EEG anormalliklerine yol açar (36).

İnteriktal epileptiform anormallikler, fokal ya da jeneralize olarak, genellikle yavaş dalgaların da eşlik edebileceği tek veya çoklu diken ve keskin dalgalar şeklinde ortaya çıkabilir. Diken dalga, keskin bir dış çizgi ve 20-70 ms süresi olan bir potansiyel olarak tanımlanırken, keskin dalga aktivitesinin süresi ise 70-200 ms arasında bir süreye sahiptir. Sıklıkla interiktal bir bulgu olarak oluşan kısa süreli epileptiform anomali, eşlik eden davranışsal bir değişiklik ya da bilinç etkilenmesi ortaya çıkmış ise iktal bir olay olarak yorumlanmalıdır. İktal elektrografik anormallikler, hastalar arasında ve epileptik sendromlar arasında değişiklikler gösterir. Epileptik olmayan bozukluklar, zemin aktivitesinde amplitüd veya frekans asimetrisi, teta veya delta aktivitesi şeklinde görülen fokal veya jeneralize yavaşlamalar olarak ortaya çıkarlar (16,36).

## **KANTİTATİF EEG (KEEG)**

KEEG analizi belirli bir EEG analizini sayısal değere çevirmeyi ifade eder. Rutin görsel incelemeyle ortaya çıkarılamayan klinik açıdan önemli değişiklikleri saptama yöntemi olarak KEEG analizine yönelik çalışmalar sürmektedir. Bugün için klinik uygulamada kantitatif analize rutin EEG'nin uzantısı olarak bakılabilir. KEEG ölçümü rutin görsel incelemeyle karşılaştırmalarda, istatistiksel karşılaştırmalarda topografik haritalama gibi diğer EEG formlarının gösterilmesinde kullanılır. KEEG analiz yöntemlerinin çoğu kesin ve yeniden düzenlenebilen sonuçlar vermekle birlikte belli ölçülerde hata içermektedir. İstatistiksel KEEG analizi anormal beyin işlevlerinin bağımsız bir ölçüsü değildir ve bu şekilde tıbbi ve yasal amaçlar için kullanılmamalıdır (37).

KEEG tam ve doğru ölçümlere, epileptiform aktivitenin saptanması digital filtreye, istatistiksel analiz yapmaya olanak verir. KEEG'de rutin EEG cihazının çıkışları uygun bir dönüşüm devresi aracılığı ile bilgisayara gönderilir. Bir vakanın parametrelerinin normal kontrol grubu veya aynı patolojiye sahip bir başka grup ile

karşılaştırılmasında ve bazı parametreleri uzun süreli gözleyebilme olanağı sağladığı için izleme çalışmalarında kullanılabilir (38).

## **Frekans Analizi**

EEG sinyalinin frekans bileşenlerini nicel olarak belirlemek için EEG sinyalini zaman boyutundan frekans boyutuna geçiren yöntemler geliştirilmiştir. Zaman boyutu, rutin EEG'de olduğu gibi, zamana karşılık amplitüd açısından tanımlanan sinyalleri ifade eder. Frekans alanı, frekansa karşılık amplitüd açısından tanımlanan sinyalleri ifade eder. Bu analizi gerçekleştirmede yaygın olarak kullanılan bir sinyal analiz yöntemi spektral analizdir. EEG sinyalinin belirli spektral özellikleri amplitüd ve güç dağılımı bir kez ortaya çıktıktan sonra incelenebilir. Bu değerlerin her biri sırayla elektrot pozisyonuna göre istatistiksel olarak analiz edilebilir veya topografik görünüm üzerinde işaretlenebilir (37,38).

Zaman boyutundan frekans boyutuna çevirim yapmada sıklıkla matematiksel uygulamalar kullanılır. 'Fast Fourier Transform' (FFT) olarak bilinen yöntem, herhangi bir sinyalin değişik faz, frekans ve amplitüdlarının sinüs ve kosinüs dalga bileşimi olarak tanımlanabileceği olgusuna dayanır. Buna göre FFT bir dizi sayısal katsayı yaratır ve bunlar orijinal sinyaldeki sinüs ve kosinüs dalgalarını frekans, amplitüd ve faz terimleriyle ortaya koyar. Spektral analiz EEG'de belirli dalga boylarındaki frekans bileşenlerinin güç olarak voltajın karesi (mikrovolt kare) şeklinde nicelleştirilmesi ve kıyaslanabilir şekilde gözle değerlendirilmesine olanak verir (39).

Bir sinyal frekans boyutunda analiz edildiğinde orijinal dalga formu morfolojisi artık görülemez. Ancak böyle bir veri kaybına rağmen birkaç tanımlayıcı ile çok miktarda veri özetlenebilir. Sinyalde seçilmiş olan özellikler nicel olarak incelenebilir. Sinyaller arasındaki ilişki görsel incelemeye göre daha kesin olarak ortaya çıkarılabilir. Kısa EEG döneminde FFT analizi sıklıkla artefakttan arınmış veri elde etme olasılığını arttırmak için kullanılır. Tek tek EEG dönemleri bir kez frekans boyutuna çevrilince, daha uzun bir zaman dilimini daha iyi yansıtan bir nihai spektrum oluşturmak için ayrı ayrı frekans spektrumları birlikte averajlanabilir. Spektral averajlama denilen bu yöntemle, sık oluşmayan herhangi bir aktivitenin

serebral veya artefakt nedeniyle etkisini ve izleyen kayıtlarla karşılaştırma yapılırken değişkenliği azaltır. Spektral averajlamada hastanın yaklaşık olarak aynı durumda olduğu spektral EEG dönemlerinin averajlaması tercih edilir (37).

Sinyallerin frekans, amplitüd ve faz açısından benzerliğini karşılaştıran yöntemler, uzun zamandan beri EEG'ye uygulanmaktadır. Ritmin yerini belirlemek, inter-intra hemisferik kortikal ilişkileri araştırmak, alfa ritminin oluşumunda talamusun rolünü açıklamak ve elektrografik nöbet aktivitesinin yayılımındaki anatomik yolları belirlemek gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (37).

## **MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ (MRS)**

MRS, dokuların biyokimyasal yapısını ve metabolitlerini noninvazif olarak ölçebilen ve bir spektrumda gösterebilen tanı tekniğidir. MRS bulguları, hastanın klinik ve diğer görüntüleme bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir. Tedaviye cevap ve prognoz açısından ek bilgiler verir (40). MRS, 1940'larda kimyasal analiz için geliştirilmiş ve günümüzde hala kullanılmakta olan bir yöntemdir (41). 1995 yılında Amerika Birleşik devletlerinde Food and Drug Administration (FDA) onayı alınarak MRS kullanılmaya başlanmıştır (42). MRS incelemeler insan bedeninin hemen her yerinde uygulanabilmekle birlikte, klinik çalışmalar en fazla beyine yönelik yapılmaktadır (43).

Manyetik rezonans belli bir frekansta, partiküllerin farklı enerji arasında hareketi sırasında oluşan enerji değiş tokuşudur. MR'ın temeli her çekirdeğin kendine has bir spin özelliği olmasıdır (44). Dışarıdan gönderilen bir radyofrekans dalgasının eksitasyonu sonucu, su ve yağ moleküllerinin hidrojen nükleuslarından salınan sinyaller ile MR görüntüleri oluşur. Bu görüntüler beyin dokusunun yapısı hakkında bilgi verir. Biyokimya ve metabolizması hakkında ise aydınlatıcı değildir. Su ve yağ moleküllerinin baskılanması ile dokulardaki proton içerikli metabolitler ölçülür. İki nokta arasında manyetik alan farkı yaratılır ve incelenecek örnek içerisindeki farklı elektrik yüklerine sahip maddeler farklı hızlarda hareket ederek birbirlerinden ayrıştırılıp ölçülebilir (45).

MRS temelde kimyasal kayma etkisine dayanılarak geliştirilmiş bir uygulamadır. Kompleks moleküller içindeki protonların davranışları çevredeki elektronlar tarafından değiştirilebilmektedir. Bu kapsamda MRS’de doku kimyası ve fiziksel çevresi hakkında bilgi edinmek için aynı protonların su, laktat, yağ gibi farklı ortamlarda farklı salınım frekansı göstermesinden yararlanılmaktadır. MRS sayısal değerlerle gösterilen kimyasal metabolit bilgileri içerir. MRS sinyalleri küçük derişimdeki metabolitlerden elde edilir (45).

Ancak MRS’de klasik MRG’de kullanılan Hidrojen izotop ( $^1\text{H}$ )’den farklı olarak Radyoaktif izotop Fosfor ( $^{31}\text{P}$ ), ve Radyoaktif izotop Karbon ( $^{13}\text{C}$ ) gibi atomlar da kullanılabilir. Günümüz uygulamalarında MRS genellikle  $^1\text{H}$  ve  $^{31}\text{P}$  atomları ile gerçekleştirilen ve başlıca beyin, kas, karaciğer ya da kalp gibi organları kapsayan spektroskopik çalışmaları kapsamaktadır. Proton MRS ile küçük alanlardan daha kısa sürede yüksek çözünürlüklü spektrumlar elde edilmektedir (46).

Proton MRS tek voksel veya multivoksel görüntüleme teknikleri kullanılarak uygulanabilir. Voksel terimi örneklenecek hacim elemanı için kullanılır. Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik spektroskopide voksel büyüklüğü genellikle  $2\text{-}8\text{ cm}^3$  arasında değişir. Küçük vokseller daha az miktarda doku içerir ve daha az sinyal alınır. Voksel içerisine giren patolojik doku mümkün olduğunca arttırılmalı ve lezyonu çevreleyen normal beyin dokusu az olmalıdır (47).

Tek voksel MRS’de bilgiler, önceden tanımlanan tek bölgeden elde edilir. Avantajı spektrumun kısa zamanda elde edilebilmesidir; dezavantajı ise genelde inceleme yapılan alanın geniş olması ve bu nedenle heterojen doku içerebilmesidir. Multivoksel incelemede bilgiler çok sayıda bölgeden aynı anda elde edilir. Multivoksel incelemede daha fazla zamana ihtiyaç olmasına rağmen incelenen alanın daha küçük olması nedeni ile doku içeriği daha homojendir (42).

Spektrum kısa veya uzun eko zamanları (TE) kullanılarak elde edilebilir. Uzun TE kullanıldığında elde edilen spektrumda daha az metabolit piki gözlenir (uzun TE’ye sahip metabolitler) ancak zemin gürültü ve sinyallerinin üst üste binme oranı düşüktür. Eğer kısa TE değerleri kullanılırsa ( $<30\text{ ms}$ ) kısa relaksasyon zamanına sahip metabolitler de izlenebilir (42).



## **Metabolitler**

N-asetil aspartat (NAA) erişkin santral sinir sisteminde yalnızca nöronlarda bulunan bir aminoasitdir. Beyin hücrelerinin mitokondrilerinde üretilir. Normal fonksiyona sahip nöronlarda bulunur. Nöron yoğunluğunun ölçüsü olarak kullanılmıştır. İnsan beyninde normal bir spektrumdaki en büyük piki oluşturur. Nöronal canlılığın bir belirteci olup nöronal hasara yol açan glioma, iskemi ve dejeneratif hastalıklar gibi nöron kaybına yol açan durumlarda NAA pikinde düşüş görülür. NAA azalması her zaman geri dönüşsüz değildir (42,48).

Kreatin (Kr) beyin hücrelerinin aerobik enerji metabolizmasında görülen bir imleyicidir. Diğer metabolitlerle ilişkili olarak bazı durumlarda kontrol değeri olarak kullanılabilir. MRS'de NAA'dan sonra izlenen en geniş ikinci yükseltidir. Kr, gri maddede beyaz maddeye göre daha yüksek derişimde bulunur. Ancak oksidatif fosforilasyonun ve anaerobik glikolizin sürdürülemediği ve ATP üretimi yapılamayan durumlarda Kr değeri düşer. Kr değerleri radyasyon nekrozu alanlarında da düşüktür (48,49).

Kolin (Kh) hücre zarının fosfolipid metabolizmasında ve zarların parçalanıp yeniden yapılmasında rol oynar. Beyaz cevherde daha yoğundur. Serbest kolin, zar yapımı yanında bir nörotransmitter olan asetil kolinin sentezinde görev alır. Kolin yükseltisinde büyüme hücre sayısında, zar sentezinde ve zar yıkımında artışın göstergesidir. NAA düzeyi yalnızca nöronal yoğunluğun ölçüsüyken, Kh yükseltisi hücresel yoğunluğu gösterir (48,49).

Bu metabolitler dışındaki, glukoz (Glu), miyoinozitol (mI), laktat (Lac), alanin (Ala), glutamat ve glutamin (Glx), sitrat ve etanol gibi diğer biyokimyasal metabolitler spektrumda izlenebilirler bazı metabolitler de çeşitli kranial patolojilerde kullanılabilir (43,49).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### OLGULAR

Çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniğine Eylül 2007 ile Temmuz 2008 tarihleri arasında başvuran ve çalışma ölçütlerine uyan 44 hasta ile gerçekleştirildi. Ayrıntılı öykü alınarak temporal lob epilepsi iktal davranış özellikleri gösteren hastalara, kapsamlı nörolojik muayene ve EEG bulguları ışığında temporal lob epilepsi tanısı konularak tedavisi düzenlendi. Olguların 29'u kadın, 15'i erkek olup yaşları 13 ile 70 arasında değişmekteydi. Epilepsiye neden olabilecek fokal lezyonu olup bu durumu kranial MR ile tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Alkol bağımlılığı tespit edilen, antipsikotik, benzodiazepin ve lityum kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

### EEG ve KEEG

EEG kayıtları, PÜTF Nöroloji AD Polikliniğinde Medelec (Teka-Wickers Medical) firması tarafından geliştirilen Profile Mode Digital EEG (United Kingdom) cihazı, kullanılarak gerçekleştirildi. NicoletOne Neeg programı ile v5.30.2.1183 versiyonu kullanıldı.

EEG çekimleri yarı karanlık bir odada, uyanık, Evre I ve Evre II uyku, fotik uyarı ve hiperventilasyon durumlarında gerçekleştirildi. Uluslararası 10-20 sistemine göre 21 kayıt elektrotu (FZ, CZ, PZ, A1, A2, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2) ile referans ve toprak elektrot kullanılarak kayıt yapıldı. Gümüş klorid elektrotlar iletken pasta aracılığı ile tespit edildi. Bu noktadaki elektriksel aktivite, ipsilateral kulak memesi elektrotları (A1-A2) referans alınarak kaydedildi. Fp1-Fp2-F3-F4-F7-F8-FZ anterior bölge, A1-A2-T3-T4-C3-C4-CZ santral bölge, P3-P4-T5-T6-O1-O1-PZ posterior bölge olarak temsil edildi (50). Böylelikle MRS ile elde edilen veriler ile KEEG verileri arasındaki ilişkinin bölgesel olarak değerlendirilmesi sağlandı.

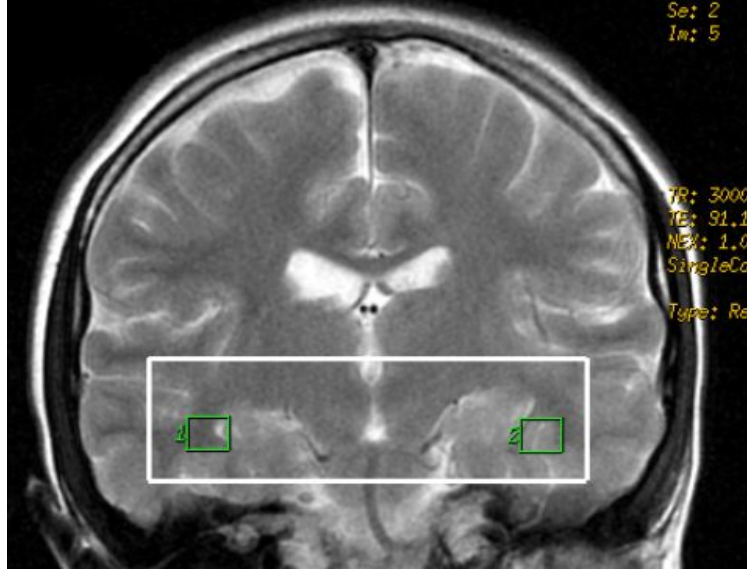
F7, F8, T3, T4, T5, T6 elektrotlarından alınan kayıtlar, temporal bölge olarak temsil edildi. MRS verileri ile temporal bölgeden elde edilen KEEG verileri arasında bağıntı analizi yapıldı.

Kayıtlar sırasında yüksek filtre 70 Hz, alçak filtre 0,16 Hz, Notch filtre 50 Hz, duyarlılık 70  $\mu$ V/cm, kağıt hızı 30 mm/sn olarak ayarlandı. Kayıtlar örneklem hızı 256 örnek/sn olan analog-dijital çevirici aracılığı ile dijital sinyale dönüştürülerek harddiske aktarıldı. Bilgisayar ortamında depolanan kayıtlar, kompakt disklere aktararak saklandı. Normal averaj montaja dönüştürülen kayıtlar monitörden gözle incelendi. Artefaktan en az etkilenen, zemin ritmini en iyi temsil eden 10 saniyelik bölümlere frekans analizi uygulandı.

## MRS

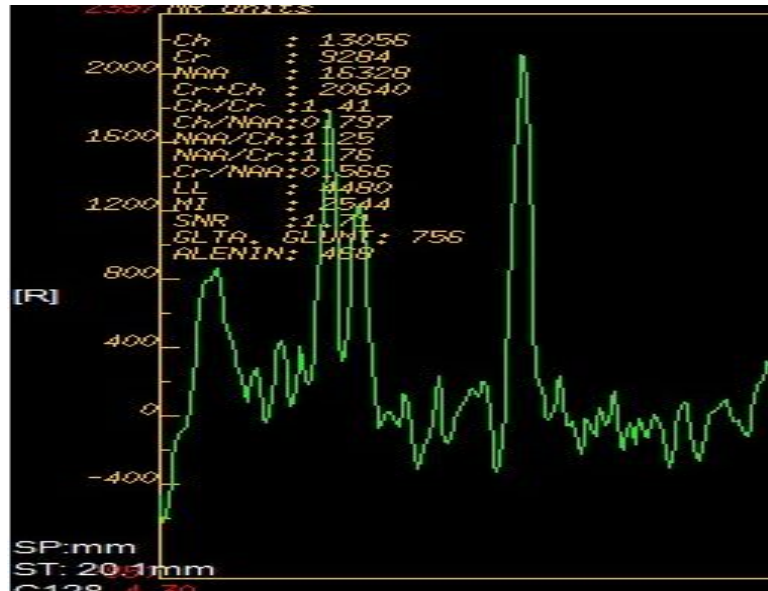
Çalışmamız 1.5 Tesla Manyetik rezonans cihazı (GE Medikal Sistem, Milwaukee, WI, USA) ile birlikte standart bir baş koili kullanılarak yapıldı. Manyetik rezonans protokolü koronal planda ve 10 mm. kalınlığında ve (TR/TE: 3000/85), FOV; 14, Matrix; 352x352, Next;1 parametreleri kullanılarak alınan T2 ağırlıklı fast spin eko (FSE) sekansı ile yapıldı. MR spektroskopisi ise her bir temporal lobun hipokampal bölgelerine yerleştirilen tek voksel ( $^1$ H-voksel) tekniği ile yapıldı (**Şekil 1**). İncelenen volüm miktarı (VOI; volume of interest) ağırlıklı olarak temporal lob dokusunu kapsadığından emin olunacak şekilde el ile ve görsel olarak ilgili bölgelere yerleştirildi. Hipokampüsten optimal sinyal elde etmek amacıyla inceleme alanlarının ventrikül sistemi içindeki beyin omurilik sıvısı kontaminasyonundan uzak olmasına dikkat edildi. Parsiyel volüm etkisinden kurtulmak için ise küçük tutulan voksel hacmi 1 cc olacak şekilde sagittal, koronal ve aksiyel akslarda 10 mm olarak uygulandı. Su kaynaklı sinyallerin baskılanmasında ise kimyasal shift selektif puls (CHESS) yöntemi kullanıldı. Bunu takiben spektroskopisi volümünü lokalize eden 'point-resolved spectroscopy' (PRESS) tekniği kullanıldı (TR/TE: 3000- 144, ve 35). Sonuçta her iki temporal bölgedeki VOI içinden kısa ve orta TE süreli spektrumlar elde edildi ve bu datalar General Electric software spectral analiz programı ile değerlendirildi. Elde edilen kolin, total kreatin ve N-asetilaspartat konsantrasyonlarına uyan sinyaller ile birlikte Kh/Kr, NAA/Kr, NAA/Kh oranları

değerlendirildi (Şekil 2). Metabolit pik amplitüdüleri Kh, Kr veNAA için sırasıyla 3.23, 3.03, 2.02 olarak alındı (51).



Şekil 1: Hipokampal MRS uygulaması.

Çalışmaya alınan bir hastanın tek vokselle tekniği ile her bir temporal lobun hipokampal bölgesinde yapılan MRS uygulaması (Çalışmamızda tek vokselle tekniği uygulanmış olup 1 ve 2 numaralı bölgelerde MRS çalışması yapılmıştır).



Şekil 2: MRS ile elde edilen metabolit değerleri

Şekil 1'de uygulama alanı gösterilen MRS çalışması ile elde edilen 1 numaralı hipokampal bölgenin metabolit değerleri ve oluşan tepe değerlerin grafik gösterimi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

SPSS 16.0 paket istatistik programı kullanılmıştır. Çalışmaya katılan epileptik olgular MRS veri değerlerine göre gruplandırılarak KEEG verileri ile karşılaştırılmıştır. Buna göre, NAA/Kh+Kr metabolit miktar oranları 0,71 altı ve üstü olarak gruplandırılmış, diğer metabolit miktar oranları (Kh/Kr, NAA/Kh, NAA/Kr) içinse çeyrek dilimler kullanılmıştır. MTS ve epileptojenik odak tanısında en duyarlı MRS bulgusu NAA/Kh+Kr oranında azalma olarak bildirilmiş olup çeşitli çalışmalarda 0,70-0,71-0,72 ve üzeri oranlar patolojik sınır kabul edildiğinden çalışmamızda 0,71 ve altı ile üstü baz alınmıştır (52,53). Gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri uygulanmıştır. Kruskal Wallis analizlerinde farkı yaratan satırların saptanması amacıyla Bonferroni düzeltmesi ile birlikte Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Tüm testlerde  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca MRS verileri ile KEEG verileri arasında Pearson bağıntı analizi yapılmıştır.

## BULGULAR

### GRUP KARŞILAŞTIRMALARI

#### **NAA/Kh+Kr Metabolit Oranlarına Göre KEEG Band Verileri Arasındaki Karşılaştırma**

NAA/Kh+Kr metabolit miktar oranı 0,71 ve altında olanlar grup 1, 0,71 üzerinde olanlar ise grup 2 olarak belirlenmiş ve her iki grup ile TE 35 ve TE 144 MRS çekim süreleri kullanılarak sağ ve sol olarak ayrı ayrı KEEG verileri arasında karşılaştırma yapılmıştır. MRS verilerinden sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı için KEEG verilerinden anterior (ant) alfa, ant beta, santral (sant) alfa, sant beta, posterior (post) alfa ve post beta arasında anlamlı sonuç saptanmıştır (**Tablo 3**). Bu sonuçlardan sağ TE 35 NAA/Kh+Kr oranı 0,71 altında olan grupların tümünde elde edilen KEEG band ortanca değeri, 0,71 üzerinde olanlara göre yüksek bulunmuştur. Aynı yöntem kullanılarak KEEG verileri ile diğer NAA/Kh+Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri (sol TE 35 NAA/Kh+Kr, sağ TE 144 NAA/Kh+Kr, sol TE 144 NAA/Kh+Kr) arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı sonuç saptanmamıştır.

#### **Kh/Kr MRS Metabolit Oranlarına Göre KEEG Band Verileri Arasındaki Karşılaştırma**

Kh/Kr MRS metabolit miktarı ile elde edilen veriler çeyrek dilimlere ayrılmış ve dört grup oluşturulmuştur. Sağ TE 35 Kh/Kr, sol TE 35 Kh/Kr, sağ TE 144 Kh/Kr, sol TE 144 Kh/Kr metabolit oranlarını içeren gruplar temelinde KEEG verileri arasında karşılaştırma yapılmış, anlamlı sonuç elde edilen gruplarda daha sonra grup içi analiz yapılmıştır. Bu sonuçlara göre sol TE 35 Kh/Kr ve sağ TE 144 Kh/Kr MRS metabolit oranlarını içeren gruplar ile bazı KEEG verileri arasında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Sol TE 35 Kh/Kr MRS gruplarında sant delta ve post delta KEEG verileri arasında anlamlı sonuçlar saptanmıştır (**Tablo 4**). Grup içi analizde, MRS verileri ile sant delta verileri arasında anlamlı ilişki bulunmazken post delta ile yapılan grup içi analizde 2. grup post delta band ortanca değeri 3. gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sağ TE 144 Kh/Kr metabolit oran MRS verileri ile ant delta, sant delta ve post delta KEEG verileri arasında anlamlı sonuçlar elde edilirken

grup içi yapılan analizlerde ise anlamlı iliŖki bulunmamıŖtır. Aynı yöntem kullanılarak KEEG verileri ile diğer Kh/Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri (sağ TE 35 Kh/Kr, sol TE 144 Kh/Kr) arasında yapılan karŖılaŖtırmalarda anlamlı sonuç saptanmamıŖtır.

**Tablo 3:** Sağ TE 35 NAA/Kh+Kr Metabolit Gruplarında KEEG Verilerinin KarŖılaŖtırılması

KEEG Bandları	KEEG değerleri (mV <sup>2</sup> , Ortanca)		P*
Ant Alfa	Grup 1	12,89	0,001
	Grup 2	5,16	
Ant Beta	Grup 1	5,16	0,001
	Grup 2	2,37	
Sant Alfa	Grup 1	8,92	0,006
	Grup 2	4,16	
Sant Beta	Grup 1	5,66	0,004
	Grup 2	2,68	
Post Alfa	Grup 1	25,08	0,018
	Grup 2	11,27	
Post Beta	Grup 1	7,69	0,03
	Grup 2	3,25	

\*Mann-Whitney U testi.

**Tablo 4:** Sol TE 35 Kh/Kr Metabolit Gruplarında KEEG Verilerinin KarŖılaŖtırılması

KEEG Bandı	eyrekler KEEG ( mV <sup>2</sup> , Ortanca)		P*
Post Delta	Grup 1	6,44	0,019
	Grup 2	7,92	
	Grup 3	4,23	
	Grup 4	6,11	

\*Kruskall Wallis testi.

## NAA/Kh MRS Metabolit Oranlarına Göre KEEG Band Verileri Arasındaki Karşılaştırma

NAA/Kh MRS metabolit miktarı ile elde edilen veriler çeyrek dilimlere ayrılmış ve dört grup oluşturulmuştur. Sağ TE 35 NAA/Kh, sol TE 35 NAA/Kh, sağ TE 144 NAA/Kh, sol TE 144 NAA/Kh metabolit oranlarını içeren gruplar ile KEEG verileri arasında karşılaştırma yapılmış, anlamlı sonuç elde edilen gruplarda daha sonra grup içi karşılaştırma yapılmıştır. Bu sonuçlara göre TE 35 sol NAA/Kh MRS incelemesi ile ant teta ve sant teta KEEG verileri arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Ant teta ile yapılan grup içi analizde 3. grubun ant teta band ortanca değerinin 2. gruptan anlam olarak yüksek olduğu görülmüştür. Santral teta bandı ile yapılan grup içi analizde ise 3. grubun sant teta ortanca değeri 1. ve 2. gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (**Tablo 5**). Aynı yöntem kullanılarak KEEG verileri ile diğer NAA/Kh metabolit oranları içeren MRS verileri (sağ TE 35 NAA/Kh, sağ TE 144 NAA/Kh, sol TE 144 NAA/Kh ) arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı sonuç saptanmamıştır.

**Tablo 5:** Sol TE 35 NAA/Kh Metabolit Gruplarında KEEG Band Verilerinin Karşılaştırılması

KEEG	ORTANCA		P*
Ant Teta	Grup1	3,60	0,042
	Grup 2	2,72	
	Grup 3	10,51	
	Grup 4	2,87	
Sant Teta	Grup 1	4,09	0,038
	Grup 2	2,29	
	Grup 3	11,25	
	Grup 4	3,78	

\*Kruskall Wallis Testi.



## NAA/Kr MRS Metabolit Oranlarına Göre KEEG Band Verileri Arasındaki Karşılaştırma

NAA/Kr MRS metabolit miktarı ile elde edilen veriler çeyrek dilimlere ayrılmış ve dört grup oluşturulmuştur. Sağ TE 35 NAA/Kr, sol TE 35 NAA/Kr, sağ TE 144 NAA/Kr, sol TE 144 NAA/Kr metabolit oranlarını içeren gruplar ile KEEG verileri arasında karşılaştırılmış, anlamlı sonuç elde edilen gruplarda daha sonra grup içi karşılaştırma yapılmıştır. Bu sonuçlara göre sağ TE 144 NAA/Kr MRS metabolit miktarı ile KEEG verilerinden sant delta bandı ile anlamlı ilişki görülmüş, grup içi karşılaştırmada ise anlamlı sonuç saptanmamıştır. Aynı yöntem kullanılarak KEEG verileri ile diğer NAA/Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri ( Sağ TE 35 NAA/Kr, sol TE 35 NAA/Kr, sol TE 144 NAA/Kr) arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı sonuç görülmemiştir.

### BAĞINTI ANALİZLERİ

NAA/Kh+Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri ile KEEG band verileri arasında yapılan bağıntı analizinde MRS verilerinden sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verilerinden ant delta, ant beta ve sant beta bandı ile ortazayıf negatif korelasyon saptanmıştır (**Tablo 6**). KEEG band verileri ile diğer NAA/Kh+Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri (sol TE 35 NAA/Kh+Kr, sol TE 144 NAA/Kh+Kr) arasında yapılan bağıntı analizlerinde anlamlı sonuç saptanmamıştır.

**Tablo 6:** Sağ TE 35 NAA/Kh+Kr MRS Metabolit Miktar ile KEEG Verileri Arasındaki Bağıntı Analizi

KEEG	r	P*
Ant Delta	-0,308	0,042
Ant Beta	-0,365	0,008
Sant Beta	-0,378	0,011

\*Pearson bağıntı analizi

Kh/Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri ile KEEG band verileri arasında yapılan bağıntı analizinde MRS verilerinden sağ TE 144 Kh/Kr metabolit oranı ile

KEEG verilerinden ant delta bandı ile orta-zayıf negatif korelasyon; post alfa ve post beta ile orta-zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır (**Tablo 7**). KEEG band verileri ile diğer Kh/Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri (sağ TE 35 Kh/Kr, sol TE 35 Kh/Kr, sol TE 144 Kh/Kr) arasında yapılan bağıntı analizlerinde anlamlı sonuç saptanmamıştır.

**Tablo 7:** Sağ TE 144 Kh/Kr Metabolit Miktarı ile KEEG Verileri Arasındaki Bağıntı Analizi

KEEG	r	P*
Ant Delta	-0,314	0,038
Ant Beta	0,298	0,049
Sant Beta	0,398	0,007

\*Pearson bağıntı analizi.

NAA/Kh metabolit oranlarını içeren MRS verileri ile KEEG band verileri arasında yapılan bağıntı analizinde MRS verilerinden sağ TE 35 NAA/Kh metabolit oranı ile KEEG verilerinden ant beta bandı arasında orta-zayıf negatif korelasyon (**Tablo 8**); MRS verilerinden sağ TE 144 NAA/Kh metabolit oranı ile KEEG verilerinden ant delta bandı arasında yapılan bağıntı analizinde orta-zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır (**Tablo 9**). KEEG band verileri ile diğer NAA/Kh metabolit oranlarını içeren MRS verileri (sol TE 35 NAA/Kh, sol TE 144 NAA/Kh) arasında yapılan bağıntı analizlerinde anlamlı sonuç saptanmamıştır.

**Tablo 8:** Sağ TE 35 NAA/Kh Metabolit Miktarı ile KEEG Verileri Arasındaki Bağıntı Analizi

KEEG	r	P*
Ant Beta	-0,333	0,029

\*Pearson bağıntı analizi

**Tablo 9:** Sağ TE 144 NAA/Kh Metabolit Miktarı ile KEEG Verileri Arasındaki Bağlantı Analizi

KEEG	r	P*
Ant Delta	0,355	0,018

\*Pearson bağlantı analizi

NAA/Kr metabolit oranları içeren MRS verileri ile KEEG band verileri arasında yapılan bağlantı analizlerinde anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda TE 35 ve TE 144 MRS çekim süreleri kullanılarak sağ ve sol olarak ayrı ayrı NAA/Kh+Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri ile temporal bölgeyi temsil eden F7, F8, T3, T4, T5, T6 elektrotlarından alınan kayıtları içeren KEEG verileri arasında bağlantı analizi yapılmıştır. MRS verilerinden sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verilerinden F7 alfa, F7 beta, F8 beta, T3 beta, T4 teta, T4 alfa ve T4 beta bandı arasında orta-zayıf negatif bağlantı saptanmıştır (**Tablo 10**). Temporal bölgeyi içeren KEEG verileri ile diğer NAA/Kh+Kr metabolit oranlarını içeren (sol TE 35 NAA/Kh+Kr, sağ TE 144 NAA/Kh+Kr, sol TE 144 NAA/Kh+Kr) MRS verileri arasında yapılan korelasyon analizinde anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

**Tablo 10:** Sağ TE 35 NAA/Kh+Kr MRS Metabolit Miktar ile Temporal Alanı İçeren KEEG Verileri Arasındaki Bağlantı Analizi

KEEG	r	P*
F7 Alfa	-0,382	P<0,01
F7 Beta	-0,460	P<0,02
F8 Beta	-0,410	P<0,01
T3 Beta	-0,310	P<0,04
T4Teta	-0,326	P<0,03
T4 Alfa	-0,365	P<0,01
T4 Beta	-0,464	P<0,01

\*Pearson bağlantı analizi

## TARTIŞMA

Temporal lob epilepsili hastaların hipokampal bölgesinde patolojik bulgular sık olarak saptanmaktadır. Bu nedenle hipokampusun epileptojenik odak olabileceği düşünülmektedir. Temporal epilepsili hastalarda MRS ile yapılan çoğu çalışmada buna yönelik bulgular elde edilmiştir. Genellikle NAA'da azalma, Kh ve Kr metabolitlerinde artma ile sonuçlanan bu çalışmaların histopatolojik olarak nöronal hücre miktar ya da fonksiyonunda azalma, membran bütünlüğü ve yapısında değişiklikler ile glial hücre sayısında artmaya karşılık geldiği düşünülmektedir. Temporal lob epilepsili hastalarda yapılan bir çalışmada, interiktal deşarjlarda artış ile beraber hipokampusta çalışılan MRS metabolitlerinde değişiklikler saptanmıştır. Çalışmamızda ise zemin ritmi ile MRS metabolitleri arasındaki ilişki araştırılmıştır (52, 54, 55).

Nöronal fonksiyon bozukluğu durumunda MRS kullanılarak NAA düşüklüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. TLE'li hastalarda hem odak tarafı hem de karşı tarafta erken başlayan nöbetler ve nöbet süresi ile NAA düşüklüğü arasında ilişki bulunmuştur. Epilepsi cerrahisi sonrası nöbetleri devam hastaların NAA miktarı, etmeyenlere göre düşük bulunmuş, total NAA miktar düşüklüğünün hipokampal astrogliazis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise MTS tanısı ve epileptojenik odak belirlenmesinde en duyarlı MRS bulgusunun NAA/Kh+Kr oranında azalma olduğu bildirilmektedir. MTLE-HS'lu hastaların interiktal proton MRS tetkiklerinde HS ile aynı tarafta NAA/Kh+Kr oranında %65-95 azalma gözlenir. Ayrıca %30-40 karşı tarafta azalma saptanmıştır. Bu oran için kabul edilen patolojik sınır Brandao ve arkadaşları tarafından 0,70 ve üzeri, Hakyemez ve arkadaşları tarafından ise 0,66 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da MRS verileri ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde, MRS verilerinden NAA/Kh+Kr metabolit oranı, diğer MRS verilerine göre daha duyarlı bulunmuştur (52-54, 56-59).

Bu bilgiler ışığında MRS verilerinden NAA/Kh+Kr metabolit oranı 0,71 temel alınarak 0,71 ve altı ile üstü olan iki grubu KEEG verileri ile karşılaştırdığımızda, sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranlarına göre KEEG verilerinden anterior, santral ve posterior bölgelerdeki alfa ve beta bandı arasında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

Bu sonuçlara göre metabolit oranı 0,71 ve altında olan 1. grubun ant, sant ve post bölgelerdeki KEEG alfa ve beta band median değeri, 0,71 üzerinde olan 2. gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. İlk grubun (0,71 ve altı) alfa ve beta median band değerlerinin yüksek olması, nöronal disfonksiyona bağlı NAA/Kh+Kr düşüklüğü ile ilişkili olabileceğini düşündürebilir. Ancak bu düşünceyi desteklemeyen bulgular da mevcuttur. Çalışmamızda sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile anlamlı sonuç elde edilirken aynı yöntem kullanılarak sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile yapılan karşılaştırmada anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Yine sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile anlamlı sonuç elde edilirken, sağ TE 144 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Bu sonuç zemin ritmindeki değişikliklerin saptanmasında MRS çekim süresinin etkili bir faktör olabileceği düşüncesini akla getirebilir. Uzun TE süreli MRS incelemeleri, su baskılamadaki üstünlüğü ve yağ kontaminasyonuna bağlı artefaktların daha az olması nedeniyle kısa TE süreli çekimlere göre daha çok tercih edilmektedir. Özellikle, hipokampus gibi, kemiklere yakın olan ve kan damarları ile sinüslerin yoğun bulunduğu bölgelerde manyetik alan homojenitesini sağlamanın güçlüğü nedeniyle uzun TE süreli MRS tercih nedenidir. Bununla birlikte Mueller ve arkadaşları çalışmalarında kısa TE süreli MRS kullanmış olup bu tekniğin uzun TE süreli incelemeler kadar güvenilir olduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da KEEG verileri ile kısa TE süreli MRS tekniği kullanılarak elde edilen MRS verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde, uzun TE süreli MRS tekniği ile elde edilen MRS verilerine oranla daha fazla anlamlı sonuç saptanmıştır (60-62).

EEG'nin temel amaçlarından biri, epileptik kaynakların lokalizasyonunu belirlemek ve bu kaynaklardan diğer kaynaklara olan yayılımı değerlendirmektir. EEG beyin fonksiyonlarındaki anormalliği ortaya koymanın yanında, bu anormalliğin farklı özelliklerini tanımlayarak klinik değerlendirmeye yardımcı olur. Zemin ritmi özelliklerinin kantitatif yöntemlerle analizi beyin aktivitesi ile ilgili önemli veriler sağlayabilir (63,64). Çalışmamızda sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı 0,71 ve altı olan 1. grupta anterior, santral ve posterior bölgelerde alfa band ortanca değerinin yüksek olması bu oranın düşüklüğü ile zemin ritmine yansıyan ilişkiyi düşündürebilir. Alfa ritmindeki bazı özellikler de aradaki ilişki ile ilgili olabilir.

Normal alfa ritmi 8-13 Hz arasında frekansa sahiptir. Uyanıkken genellikle başın arka bölümünde ortaya çıkar, ancak santral ve temporal bölgelerde de bulunabilir. Alfa ritminin posterior dağılımı, göz açmakla bloke olması nedeniyle görsel sistemle bütünleştiğini ve olasılıkla bu sistemde özgül enerji yokluğunda ortaya çıkan aktiviteyi temsil ettiğini düşündürmektedir. Bu nedenle posterior bölgede anlamlı sonuç elde edilmesinde alfa ritminin bölgesel niteliği de göz önünde bulundurulmalıdır. En iyi olarak gözler kapalı, istirahat halinde görülür. Alfa ritmi görsel dikkat ve sensoryel stimuluslarla geçici olarak ortadan kalkar. Çalışmamızda EEG çekimleri sessiz, sakin bir ortamda uyanık ve bilinç açık şekilde yapılmıştır. Böylelikle alfa ritm blokajı mümkün olduğunca engellenmiştir. Normal bireylerde alfa aktivitesi iyi oluşur ve baskındır. İleri yaş, antikonvulsanlar, konfüzyondaki hastalar veya herhangi bir serebral patolojisi olan hastalarda yavaşlama olur. Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 29.56 olup serebral patolojisi olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastalarımızın yaş ortalamasının genç oluşu yaş faktörünün elde edilen sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini düşündürebilir. Hastalarımız TLE tanısı ile takip edilmekte olup antiepileptik tedavi altındadır. Ancak antiepileptik kullanımının, alfa band ortanca değeri yüksek çıkan gruplarda anlamlı sonucu etkilemediğini düşündürmektedir (16).

Çalışmamızda NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile beta bandı arasında yapılan karşılaştırmalarda alfa bandı ile yapılan karşılaştırmaya benzer şekilde, sağ TE 35 NAA/Kh+Kr oranı 0,71 ve altı olan 1. grupta ant, sant ve post bölgelerde beta band ortanca değeri, 0,71 üzerinde olan 2. gruba göre yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar da bu oranın nöronal disfonksiyona bağlı NAA/Kh+Kr oran düşüklüğünün zemin ritmine yansıyan ilişkisini düşündürebilir. Daha önce tartışılan MRS ile ilgili özellikler bu sonuçlar açısından da geçerliliğini korumaktadır. Yine alfa ritminde olduğu gibi beta ritmindeki bazı özellikler de aradaki ilişki ile ilgili olabilir.

Beta aktivitesi 13 Hz'den daha yüksek frekansa sahip ritmik aktivitedir. Bu frekansın üzerindeki her ritmik aktivite beta ritmi olarak bilinse de, 30 Hz'in üzerindeki beta ritimleri genellikle çok düşük amplitüdlere sahiptir ve geleneksel EEG teknikleri ile kaydedilmesi zordur. KEEG yöntemi geleneksel yöntemlere göre zemin ritmini ortaya koymada daha etkilidir. Çalışmamızda KEEG yönteminin

kullanılması yöntem faktörünün elde edilen anlamlı sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (37).

Yaygın beta ritmi başın pek çok bölgesinde genellikle aynı zamanda kaydedilebilir. Hiçbir uyaran ile kaybolmaz. Frontal beta ritmi en sık rastlanan tiptir. Sıklıkla santral bölgelere doğru yayılır. Beta ritminin bu bölgesel özelliklerinin de, sağ TE 35 NAA/Kh+Kr oranı 0,71 ve altı olan 1. grupta, anterior ve santral bölgelerde beta band yüksekliğini gösteren anlamlı sonuçlar üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir. Aynı grupta, posterior bölgede beta band ortanca değeri, alfa bandı ile yapılan karşılaştırmaya benzer şekilde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu sonucun elde edilmesinde alfa ritminin posterior bölge ile olan bölgesel niteliğine benzer şekilde beta ritminin de posterior bölge ile olan bölgesel özellikleri rol oynamakta olabilir. Posterior beta ritmi veya alfa varyantının frekansı, alfa ritminin frekansının iki katı kadardır. Alfa ritmi ile karışık ya da ardışıktır. Bu bölgedeki beta ritmi, alfa ritmini bloke eden manevralarla bloke edilebilir. Bu nedenlerle çalışmamızda posterior bölgede alfa ve beta bandının anlamlı olarak yüksekliğini ortaya çıkaran sonuçlar MRS metabolitleri ile ilişkiden çok posterior bölgenin kendi özel ritmiyle ilgili gibi görünmektedir (37).

Varlığı çoğu zaman normal kortikal işleve bağlı olduğu düşünülen beta aktivitesi iyi bir prognostik belirti olarak bilinir. Ancak artan beta aktivitesinin tüm kayıt boyunca ısrarlı olması anormaldir. İktal ve interiktal beta aktivitesi epileptojenik odaklarca üretilebilir. Fokal ve lateralize spontan beta aktivitesi veya hızlı beta aktivitesi lokalize serebral patoloji olasılığını arttırır. Ancak bu durumlarda tek serebral hemisferi içeren bir lezyonun ipsilateral veya kontrilateral beta aktivitesinin amplitüdünü arttırmış olabileceği akla gelmelidir. Bu bilgilerin ışığında sağ TE NAA/Kh+Kr metabolit oranı 0,71 ve altı olan 1. grupta beta band değerinin yüksek olması epileptojenik odak izlenimi uyandırabilir. Ancak daha önce de belirtildiği gibi sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile yapılan karşılaştırmalarda anlamlı sonuç alınmaması bu düşüncüyü desteklememektedir (16, 37).

Çalışmamızda MRS verilerinden NAA/Kh+Kr metabolit oranı dışında Kh/Kr, NAA/Kh ve NAA/Kr metabolit oranları da kullanılarak KEEG verileri ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu oranlara göre hastalar gruplandırılırken, NAA/Kh+Kr

metabolit oranındaki uygulamadan farklı olarak metabolit oranlarına göre literatürde kabul edilebilecek belli bir oran olmaması nedeniyle çeyrek dilimlere göre dört gruba ayrılmış, anlamlı çıkan gruplarda daha sonra grup içi analize geçilmiştir. Bu yöntem kullanılarak bazı anlamlı sonuçlar elde edilmekle birlikte bu sonuçları klinik olarak açıklayabilecek uyum gösterilememiştir.

Tartışma kısmında daha önce belirtildiği gibi Kh ve Kr metabolitlerinde artma ile sonuçlanan bazı çalışmaların histopatolojik olarak nöronal hücre miktar ya da fonksiyonunda azalma, membran bütünlüğü ve yapısında değişiklikler ile glial hücre sayısında artmaya karşılık geldiği düşünülmektedir. TLE'de Kh+Kr metabolit miktarında yükselme saptanan bazı çalışmalar bulunmakla birlikte çoğu çalışmada bu metabolitler hasta grubunda kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Kr metabolitinin genellikle sabit olup minimal değişiklikler gösterebildiği, bu nedenle de NAA miktarındaki göreceli değişiklikleri ortaya çıkarmada kullanıldığı da bilinmektedir. TLE'li hastalarda yapılan bazı çalışmalarda epileptojenik odak belirlenmesinde Kh/Kr oranı da kullanılmaktadır. Bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda Kh/Kr metabolit oranını kullanarak zemin ritmi ile olası ilişkisi incelemek amacıyla KEEG verileriyle karşılaştırdık (65-68).

Çalışmamızda Kh/Kr metabolit oranı çeyrek dilimlere bölünerek oluşturulan dört grup sağ ve sol olarak ayrı ayrı TE 35 ve TE 144 MRS çekim süreleri kullanılarak KEEG verileri ile karşılaştırılmıştır. Sol TE 35 Kh/Kr metabolit oranı ile santral delta bandı arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı ilişki gösterilmesine karşın grup içi analizde anlamlı fark bulunmamıştır. Sol TE 35 Kh/Kr metabolit oranı ile posterior delta bandı arasında yapılan karşılaştırmada da anlamlı ilişki bulunmuş, grup içi analizde ise çeyrek dilime ayrılan 2. grubun delta bandı, çeyrek dilime ayrılan 3. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte klinik olarak bir anlam ifade etmemektedir. Çeyrek dilime ayrılan 1. grubun Kh/Kr oranları en düşük, çeyrek dilime ayrılan 4. grubun Kh/Kr oranları en büyük olduğuna göre bu gruplarda elde edilebilecek sonuçlar önem taşımaktadır. Böylelikle epileptojenik odak olabileceği düşünülecek ve bu düşünceye göre zemin ritmi ile aradaki ilişki incelenebilecektir.



Sol TE 35 Kh/Kr metabolit oranı ile KEEG verileri ile yapılan karşılaştırmada alınan benzer bir sonuç, TE 144 sağ Kh/Kr metabolit oran MRS verileri ile ant delta, sant delta ve post delta KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırmalarda elde edilmiştir. Bu veriler ile anlamlı sonuçlar elde edilmiş, grup içi analizlerde ise anlamlı sonuçlar saptanmamıştır. MRS verilerinden Kh/Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında karşılaştırmalarda elde edilen sonuçlar çalışmamızda istatistiksel ve klinik olarak anlamsız bulunmuştur. Çeyrek dilimlere göre gruplandırılarak yapılan istatistiksel analizin, kullandığımız yöntemin bu sonucun alınmasında etkili olduğunu düşündürmektedir. Bunun yanında Kh/Kr metabolit oranı da bu sonuç üzerine etkili olabilir. EEG ile odak lokalizasyonu sağlanan TLE'li epilepsi hastalar ile kontrol grubunu karşılaştıran bir çalışmada MRS kullanılarak iki grup arasında Kh/Kr metabolit oranı ölçülmüş ve anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç Kh/Kr metabolit oranı ile yapılan MRS çalışmalarının yeterince duyarlı olmadığını bu nedenle çalışmamızda zemin ritmi ile ilişki bulunamadığını düşündürebilir (69).

Çalışmamızda çeyrek dilimlere göre MRS verileri dört gruba ayrılarak KEEG verileri ile yapılan başka bir karşılaşmada kullanılan metabolit oranı NAA/Kh'dir. NAA/Kh metabolit oranı kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda patolojik tanı alan TLE hastalarında odak yanı ile karşı taraf ve kontrol grubunu karşılaştırdıklarında NAA/Kh oranında azalma gösterilmiştir. NAA/Kh metabolit oranı çeyrek dilimlere bölünerek oluşturulan dört grup sağ ve sol olarak ayrı ayrı TE 35 ve TE 144 MRS çekim süreleri kullanılarak KEEG verileri ile karşılaştırılmıştır (52, 59, 69,70).

MRS verilerinden sol TE 35 NAA/Kh metabolit oranı ile KEEG verilerinden ant teta bandı arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Grup içi analizde çeyrek dilime ayrılan 3. grubun ant teta band ortanca değerinin çeyrek dilime ayrılan 2. gruptan anlam olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Sol TE 35 NAA/Kh metabolit oranı ile sant teta bandı arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı sonuç elde edilmiş, grup içi analizde çeyrek dilime ayrılan 3. grubun sant teta ortanca değeri çeyrek dilimlere ayrılan 1. ve 2. gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar da daha önce yapılan karşılaştırma sonuçlarına göre yapılan tartışmaya benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte klinik olarak bir anlam ifade etmemektedir. Çeyrek dilime ayrılan 1. grubun metabolit oranları en düşük olduğuna göre bu gruplarda elde edilebilecek sonuçlar önem

taşımaktadır. Böylelikle NAA miktarlarındaki azalmaya veya gliozise bağlı Kh'deki yükselmeye bağlı olarak nöronal disfonksiyon ile epileptojenik odak olabileceği düşünülecek ve bu düşünceye göre zemin ritmi ile aradaki ilişki incelenebilecektir (52,70). Bu sonuç da çeyrek dilimlere göre gruplandırma yaparak istatistiksel analiz yapmanın bu sonuca yol açtığını düşündürmektedir. Bunun yanında literatür bilgilerine dayanarak, MRS ile yapılan çalışmalarda NAA/Kh metabolit oranı ile elde sonuçların NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile elde edilenler kadar duyarlı olmadığı düşünülebilir.

Çalışmamızda yapılan son karşılaştırma MRS verilerinden NAA/Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında gerçekleştirilmiştir. NAA/Kr metabolit oranı kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda patolojik tanı alan TLE hastalarında odak yanı ile karşı taraf ve kontrol grubunu karşılaştırıldıklarında NAA/Kr oranında azalma gösterilmiştir. Yine TLE'li hastalarda bir çalışmada hipokampus ve talamusta NAA/Kr ölçümünde azalma saptanmıştır. Epilepsi süresi ve sıklığı ile NAA/Kr oranında azalma gösteren çalışmalar da mevcuttur. NAA/Kr metabolit oranı çeyrek dilimlere bölünerek oluşturulan dört grup sağ ve sol olarak ayrı ayrı TE 35 ve TE 144 MRS çekim süreleri kullanılarak KEEG verileri ile karşılaştırılmıştır (69-73).

MRS verilerinden sağ TE 144 NAA/Kr MRS metabolit miktarı ile KEEG verilerinden sant delta bandı ile anlamlı farklılık görülmüş, grup içi karşılaştırmada ise anlamlı sonuç saptanmamıştır. Çeyrek dilimlerle yapılan diğer karşılaştırmalar gibi elde ettiğimiz bu sonuçta da bu şekilde gruplandırma ile yapılan yöntem etkili görünmektedir. Bunun yanında NAA/Kr metabolit oranı ile elde sonuçların NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile elde edilenler kadar duyarlı olmadığı düşünülebilir. Ayrıca epilepsi sıklık ve süresi ile NAA/Kr oranları arasında ilişki bulunmayan ve progresif nöronal kaybı desteklemeyen bulgular literatürde bildirilmektedir. Bu bilgi de NAA/Kr metabolit oranının düşük duyarlılığını desteklemektedir (74).

Çalışmamızda TE 35 ve TE 144 MRS çekim süreleri kullanılarak sağ ve sol olarak ayrı ayrı NAA/Kh+Kr metabolit oranlarını içeren MRS verileri ile KEEG verileri arasında bağıntı analizi yapılmıştır. Buna göre MRS verilerinden sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verilerinden ant delta, ant beta ve sant beta bandları arasında orta-zayıf negatif bağıntı saptanmıştır. Bu sonuca göre sağ TE 35

NAA/Kh+Kr metabolit oranı düştüğünde KEEG verilerinden ant beta ve delta bandı ile sant beta bandı yükselmektedir. Elde edilen bu sonuç, NAA/Kh+Kr düşüklüğünün nöronal disfonksiyon ve olası epileptojenik odağa bağlı olabileceğini, bu bulgunun da ant delta, ant beta ve sant beta bandında yükselme şeklinde zemin ritmine yansiyabileceğini düşündürebilir. Bu düşünceyi desteklemeyen bulgu ise aynı yöntem kullanılarak sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile yapılan bağıntı analizinde anlamlı sonuç elde edilememesidir.

NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırmaya benzer şekilde bağıntı analizinde de MRS verilerinden sadece sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile orta-zayıf anlamlı ilişki saptanmıştır. Hastalarımıza yapılan MRS çekimleri sonucunda, sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oran ortalaması 0,92 iken sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oran ortalaması 0,85'dir. Bu bulgular, solda yapılan çekimlerle de anlamlı ilişki bulunmasını gerektireceğini düşündürmekle birlikte, hastalarımızın ikisinde mevcut olan sol el baskınlığı bilgisi dahilinde nondominan hemisferin zemin ritmi ile daha ilgili olabileceğini akla getirebilir. TE 144 NAA/Kh+Kr metabolit oranları ile ilişki saptanmaması çalışmamızda kısa süreli çekimlerin daha duyarlı olabileceğini düşündürebilir.

Depresyonlu hastalarda yapılan bazı çalışmalarda sağ hemisfer lateralizasyonu saptanmıştır. Alfa ve betanın yavaş bandında özellikle sağ hemisferde artma gözlenmiştir. Özge ve arkadaşları tarafından depresyon tanısı alan hastalarda yapılan bir kantitatif EEG çalışmasında hastaların %53'ünde nondominant hemisferin frontotemporal bölgelerinde belirgin olan delta ve teta dalgalarında artış ve alfa dalgalarında azalma şeklinde anormal bulgular saptanmıştır. Hastalarımız depresyon açısından değerlendirilmemiştir. Ancak bu bilgiler ışığında nondominant hemisferin bazı hastalıklarda zemin ritmine etki edebileceği düşünülebilir (75,76).

Daha önce tartışılan beta ritminin bölgesel özellikleri ve KEEG yönteminin zemin ritmini ortaya koymada daha duyarlı oluşu, TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile ant ve sant beta bandı arasında yapılan bağıntı analizi ile elde edilen anlamlı ilişki ile ilgili olabilir. Yine daha önceki tartışma kısmında belirtildiği gibi iktal ve interiktal beta aktivitesinin epileptojenik odaklarca üretilebileceği bilgisi, epileptojenik odağa bağlı zemin ritmine yansıyan ilişkiyi düşündürebilir. Ancak daha

önce de belirtildiği gibi sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile yapılan bağıntı analizinde anlamlı sonuç alınmaması bu düşüncüyü desteklemektedir (16, 37).

NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizinde elde edilen başka bir sonuç, sağ TE NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile ant delta bandı arasındaki negatif orta-zayıf düzeyde ilişkidir. Delta bandı ile anlamlı ilişki saptanması nöronal disfonksiyon ve epileptojenik odağa bağlı NAA/Kh+Kr düşüklüğünü ve bu düşüklüğe elektrofizyolojik olarak yansıyan zemin ritminde ant delta bandında artışı düşündürmektedir. Delta ritminin bazı patogonomik özelliklerinin bilinmesi de bu düşüncüyü desteklemektedir. Serebral işlevdeki fokal bir bozukluğun klasik elektroensefalografik işareti, fokal delta aktivitesidir. İstirahat halinde uyanık yetişkinlerde görülen delta aktivitesi hemen her zaman anormal bir bulgudur. SJTK (Sekonder Jeneralize Tonik Klonik) nöbetleri olan olgularda zemin aktivitesinde yaygın ya da fokal yavaşlamalar görülebilir. Epileptiform anormalliğin olmadığı durumlarda intermitant fokal ritmik aktivite, özellikle temporal bölgede yepilepsi için en olası belirtidir. Bu bilgilere karşın klinik olarak beklediğimiz sonuç delta bandı ile saptanan ilişkinin santral bölgede de ortaya çıkmasıdır. Hastalarımızın TLE olduğu düşünüldüğünde çalışmamızda temporal bölgenin zemin aktivitesini yansıtan bölge santral bölgedir. Bu nedenle zemin ritmine yansıtacağını düşündüğümüz bölgesel sonuç ön planda santral bölgedir (16,37).

MRS verilerinden Kh/Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizinde sağ TE 144 Kh/Kr metabolit oranı ile ant delta bandı arasında negatif orta-zayıf ilişki elde edilirken aynı metabolit oranı ile ant beta ve santral beta bandı arasında pozitif zayıf-orta ilişki saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçta, uzun süreli MRS çekimi ile anlamlı ilişki saptanması ilgi çekicidir. Çalışmamızda kısa süreli MRS ile alınan diğer anlamlı sonuçların aksine bu bağıntı analizinde, uzun süreli MRS çekimi ile anlamlı sonuç elde edilmiştir. Negatif bağıntı ile elde edilen sonuç nöronal disfonksiyona bağlı Kr metabolit yükseliğini düşündürürken, pozitif bağıntı nöronal disfonksiyona bağlı Kh metabolit yüksekliğini düşündürülebilir. Bu düşünceye göre Kh/Kr oran düşüktüçe zemin ritmine ant bölge delta bandında yükselme şeklinde yansıyabilir. Kh/Kr oranı artıktıçe da zemin ritminde ant ve santral bölgelerde beta bandında yükselme şeklinde yansıyabilir. Sol TE 144 Kh/Kr metabolit oranı ile yapılan bağıntı analizinde anlamlı sonuç elde edilememesi ise bu

düşünceyi desteklememektedir. Bunun yanında daha önce Kh/Kr metabolit oranı ile yapılan karşılaştırma sonuçlarını değerlendirirken belirtildiği gibi Kh/Kr oranı ile yapılan MRS çalışmalarının yeterince duyarlı olmadığı şeklindeki bilgiler de gözönünde bulundurulmalıdır.

MRS verilerinden NAA/Kh metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizinde sağ TE 35 NAA/Kh metabolit oranı ile ant beta bandı arasında negatif orta- zayıf ilişki elde edilmiştir. Beta ritiminin daha önce belirtilen bölgesel özellikleri de elde edilen ilişkide rol oynayabilir. Bu sonuç nöronal disfonksiyon ve epileptojenik odağa bağlı NAA/Kh metabolit oran düşüklüğünü düşündürebilir. Bu düşünceye göre NAA/Kh metabolit oran düşüklüğü, zemin ritmine ant bölgede beta bandında artış şeklinde yansımaktadır. Bu düşünceyi desteklemeyen bulgular ise sol TE 35 NAA/Kh metabolit oranı ile yapılan bağıntı analizinde anlamlı sonuç elde edilememesidir. Daha önce NAA/Kh metabolit oranı ile yapılan karşılaştırma sonuçlarını değerlendirirken belirtildiği gibi NAA/Kh oranı ile yapılan MRS çalışmalarının yeterince duyarlı olmadığı şeklindeki bilgiler de gözönünde bulundurulmalıdır.

MRS verilerinden NAA/Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizinde sağ TE 144 NAA/Kr metabolit oranı ile ant delta bandı arasında pozitif bağıntı saptanmıştır. Bu sonuca göre NAA/Kr oranı artarken ant delta bandı da artmaktadır. Elde edilen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte klinik olarak anlamını yorumlamak güç görünmektedir. Bu sonucun elde edilmesinde daha önce NAA/Kr metabolit oranı ile yapılan karşılaştırma sonuçlarını değerlendirirken belirtildiği gibi NAA/Kr oranı ile yapılan MRS çalışmalarının yeterince duyarlı olmadığı şeklindeki bilgiler de gözönünde bulundurulmalıdır.

Çalışmaya alınan hastalarımızın temporal epilepsi tanısı mevcut olup MRS ile elde edilen verilerin, temporal bölgedeki zemin ritmine yansıyan ilişkiyi değerlendirmek amacıyla temporal bölgeyi içeren elektrotlarından alınan kayıtlardaki KEEG verileri ile MRS verileri arasında bağıntı analizi yapılmıştır. Yapılan bu bağıntı analizinde MRS verisi olarak, epileptojenik odak belirlenmesinde düşüklüğü en duyarlı olduğu son zamanlarda yapılan çalışmalarda bildirilen NAA/Kh+Kr metabolit oranı kullanılmıştır. Temporal bölgeyi içeren KEEG verileri ile

NAA/Kh+Kr metabolit oranı arasında yapılan bağıntı analizinde, daha önce NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde olduğu gibi MRS verilerinden yine sağ TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Temporal bölgeyi içeren KEEG verilerinden ise F7 alfa, F7 beta, F8 beta, T3 beta, T4 teta, T4 alfa ve T4 beta bandı ile negatif bağıntı saptanmıştır (52-54).

Bu sonuca göre sağ NAA/Kh+Kr metabolit oranı azaldıkça, F7 alfa, F7 beta, F8 beta, T3 beta, T4 teta, T4 alfa ve T4 beta band değerleri yükselmektedir. Elde edilen bu sonuç, NAA/Kh+Kr düşüklüğünün nöronal disfonksiyon ve olası epileptojenik odağa bağlı olabileceğini, bu bulgunun da F7 alfa, F7 beta, F8 beta, T3 beta, T4 teta, T4 alfa ve T4 beta bandında yükselme şeklinde zemin ritmine yansıyabileceğini düşündürülebilir. Bu düşüncüyü desteklemeyen bulgu ise aynı yöntem kullanılarak sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile yapılan bağıntı analizinde anlamlı sonuç elde edilememesidir. Bunun yanında, daha önce NAA/Kh+Kr metabolit oranları ile bölgesel KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizinde tartışıldığı gibi nondominan hemisferin bazı hastalıklarda zemin ritmine etki edebileceği düşünülebilir. Yine daha önce tartışıldığı gibi TE 144 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile temporal bölgeyi içeren kayıtlardan alınan KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizinde anlamlı ilişki saptanmaması, çalışmamızda kısa süreli çekimlerin daha duyarlı olabileceğini düşündürülebilir (75,76).

Bağıntı analizi ile ortaya çıkan anlamlı sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, olası epileptojenik odağın zemin ritmine etki eden değişikliklere yol açtığı düşünülebilir. Bu düşünce, MRS ile saptanmaya çalışılan bölgesel değişikliklerin epileptojenik odak izlenimini arttırdığı gibi odak olduğu düşünülen bölgenin epileptojenik değişikliklere bağlı zemin ritmine yansıyan bazı etkilere yol açtığı sonucunu ortaya koyabilir. Ancak böyle bir sonuca varmak için olası epileptojenik odak ile bu odağın zemin ritmi ile ilişkisini değerlendirebilecek başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda MRS verileri ile KEEG verileri arasında yapılan bağıntı analizlerinde orta-zayıf düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. Daha yüksek düzeyde ilişki saptanabilecek çalışmalar yapılması veya odak olduğu düşünülen bölge ile bu

bölgenin odakla ilişkini ortaya koyabilecek KEEG yöntemlerini içeren çalışmalar yapılması, çeşitli nörolojik hastalıklarda, ayırıcı tanı açısından önemli bilgiler elde edilmesini sağlayabilir.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda, MRS verileri ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde, MRS metabolit oranlarından TE 35 NAA/Kh+Kr ile yapılanlar, diğer MRS metabolit oranları ile yapılanlara göre daha duyarlı bulunmuştur.

Uzun süreli MRS çekimleri ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde, kısa süreli MRS çekimleri ile elde edilen kadar anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

Yaş, bölgesel ritm özellikleri ve çeyrek dilimlere göre gruplandırma sonuçlar üzerinde etkili görünmektedir.

Kontrol grubunun olmaması, sonuçların yeterince değerlendirilememesi ve daha net yorumlanamamasında önemli bir etken olarak göze çarpmaktadır.

Epileptojenik odak ile bu odağın zemin ritmi ile ilişkisini değerlendirebilecek başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Böyle bir ilişki varlığının daha fazla kanıtı dayalı çalışmalarla desteklenmesi, çeşitli nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısında yol gösterici olacaktır.



## ÖZET

### **Temporal Lob Epilepsili Hastalarda Manyetik Rezonans Spektroskopisi ile Kantitatif EEG Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**

**Dr. Mustafa Çam**

Çalışmamızda MRS ile elde edilen bulguların zemin ritmine olan elektrofizyolojik yansıması değerlendirilmiştir.

TLE tanısı konan 44 hastanın MRS ve EEG çekimi yapıldı. Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen 21 kayıt elektrodu ile kayıt yapıldı. Alınan kayıtlar anterior, santral ve posterior bölge olarak gruplandırıldı. Daha sonra bu bölgelerin KEEG analizi yapılarak MRS ile elde edilen metabolit oranları ile KEEG verileri arasında ilişki değerlendirildi.

Çalışmamızda, MRS verileri ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde, MRS metabolit oranlarından sağ TE 35 NAA/Kh+Kr ile yapılanlar, diğer MRS metabolit oranları ile yapılanlara göre daha duyarlı bulunmuştur. Bu sonuca göre, epileptojenik odak ve nöronal disfonksiyona bağlı olarak sağ hipokampal bölgede NAA/Kr+Kr oranının düşük olduğu düşünülmüş ve KEEG yöntemi kullanılarak bu düşüklüğün zemin ritmine olan yansıması değerlendirilmiştir. Ancak bu sonuç, aynı yöntemlerle sol TE 35 NAA/Kh+Kr metabolit oranı ile KEEG verileri arasında yapılan incelemelerde anlamlı sonuç saptanmaması nedeniyle desteklenememekle birlikte nondominan hemisferin zemin ritmi ile daha ilgili olabileceği de düşünülebilir. KEEG verileri ile diğer MRS metabolit oranları ( Kh/Kr, NAA/Kh, NAA/Kr ) ile yapılan incelemeler, bu metabolit oranlarının NAA/Kh+Kr metabolit oranları kadar duyarlı olmadığını düşündürmüştür.

Uzun süreli MRS çekimleri ile KEEG verileri arasında yapılan karşılaştırma ve bağıntı analizlerinde, kısa süreli MRS çekimleri ile elde edilen kadar anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda kısa süreli çekimler daha duyarlı olarak düşünülmüştür.

## SUMMARY

### **The Investigation of the Relation Between QEEG and Magnetic Resonance Spectroscopy at the Patients which has Temporale Lobe Epileptic Disease**

**Dr. Mustafa Çam**

In this study, findings from MRS have been correlated to ground rhythm of EEG activity of patients.

The 44 patients with TLE were investigated by MRS and EEG. 21 EEG electrodes were placed according to the international 10/20 system of EEG. The records were grouped three EEG scalp areas ( anterior, central and posterior).

Then the relationship between the metabolite alterations which is obtained by MRS and QEEG findings were evaluated through the QEEG analysis of these areas.

The significant correlations were obtained by comparison and correlation analysis the right TE35 NAA/Ch+Cr (metabolite alterations of MRS) and QEEG datas. From these correlations, according to epileptogenic focus and neuronal dysfunction , right TEE NAA / Ch+Cr ratios were decreased and effects of these lower ratios to ground rhythm was estimated with using QEEG. However these correlations weren't propped up the insignificant observations with left TE 35 NAA/Ch+Cr metabolite alterations and QEEG datas. Beside these it would be thought that was more concerned ground rhythm of the nondominant hemisphere. The analysis which are made with QEEG datas and the other MRS metabolite alterations (Ch/Cr, NAA/Ch, NAA/Cr) were not observed as sensitive as NAA/Ch+Cr metabolite alterations.

Comparison and correlation analysis of long time MRS and QEEG datas were not resulted significantly according to the short time MRS. Because of this, in our study, short time studies were thought as more sensitive.

## KAYNAKLAR

1. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde BW, Engel Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001; 42: 1212-1218.
2. Özkara Ç. Epilepsi Nöbeti, Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları: Temel Kavramlar ve Sınıflamalar. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008; 1(2): 1-8.
3. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol*. 2005; 12(4): 245-53.
4. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981; 22(4): 489-501
5. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30(4): 389-99
6. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia*. 1998; 39(9): 1006-13.
7. Engel J Jr. Classifications of the International League Against Epilepsy: time for reappraisal. *Epilepsia*. 1998; 39(9): 1014-7.
8. Engel Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42(6): 796-803.
9. Engel J Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res*. 2006; 70 Suppl 1: S5-10
10. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. 2006; 47(9): 1558-68

11. Netter Frank H. The Netter Collection of Medical Illustrations. Nervous System Volume 1 Part 1. Anatomy and Physiology. Çeviri: Emre M. İstanbul: 2007
12. Ropper A.H. Brown R.H., Adam's and Victor's Principles of Neurology 8.Baskı Türkçe çevirisi: Emre M. İstanbul: 2006
13. Bartolomei F, Wendling F, Vignal JP, Kochen S, Bellanger JJ, Badier JM et al. Seizures of temporal lobe epilepsy: identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electro-encephalography. Clin Neurophysiol. 1999; 110(10): 1741-54.
14. Ahmet S, Oğuz Ö, Mustafa S. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2001; 21: 427-431
15. Dere F. Nöroanatomi (3. Cilt). Adana: Nobel Tıp Kitabevi. 2000; 428.
16. Bora İ, Yeni SN, Gürses C. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008
17. Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, Guye M, Biraben A, McGonigal A et al. Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. Epilepsia. 2004; 45(12): 1590-9.
18. Gil-Nagel A, Risinger MW. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. Brain. 1997; 120: 183-92.
19. Williamson PD, Thadani VM, French JA, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS et al. Medial temporal lobe epilepsy: videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. Epilepsia. 1998; 39(11): 1182-8
20. Deacon C, Wiebe S, Blume WT, McLachlan RS, Young GB, Matijevic S. Seizure identification by clinical description in temporal lobe epilepsy: how accurate are we? Neurology. 2003; 61(12): 1686-9.
21. Tezer FI, Kurne A, Soylu AR, Saygi S. Effects of lateralisation and gender on temporal lobe ictal behaviour associated with hippocampal sclerosis. Seizure. 2004; 13(6): 418-24.

22. Fakhoury T, Abou-Khalil B, Pequero E. Differentiating clinical features of right and left temporal lobe seizures. *Epilepsia*. 1994; 35(5): 1038-44.
23. Kotagal P, Lüders HO, Williams G, Nichols TR, McPherson J. Psychomotor seizures of temporal lobe onset: analysis of symptom clusters and sequences. *Epilepsy Res*. 1995; 20(1): 49-67
24. Ebner A, Dinner DS, Noachtar S, Lüders H. Automatisms with preserved responsiveness: a lateralizing sign in psychomotor seizures. *Neurology*. 1995; 45(1): 61-4
25. Dupont S, Semah F, Boon P, Saint-Hilaire JM, Adam C, Broglin D, et al. Association of ipsilateral motor automatisms and contralateral dystonic posturing: a clinical feature differentiating medial from neocortical temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1999; 56(8): 927-32
26. Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38(2): 168-74.
27. Gambardella A, Reutens DC, Andermann F, Cendes F, Gloor P, Dubeau F et al. Late-onset drop attacks in temporal lobe epilepsy: a reevaluation of the concept of temporal lobe syncope. *Neurology*. 1994; 44(6): 1074-8.
28. Wyllie E, Lüders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology*. 1986; 36(5): 606-11
29. Chen C, Yen DJ, Yiu CH, Shih YH, Yu HY, Su MS. Ictal vomiting in partial seizures of temporal lobe origin. *Eur Neurol*. 1999; 42(4): 235-9
30. Devinsky O, Frasca J, Pacia SV, Luciano DJ, Paraiso J, Doyle W. Ictus emeticus: further evidence of nondominant temporal involvement. *Neurology*. 1995; 45(6): 1158-60.

31. Loddenkemper T, Foldvary N, Raja S, Neme S, Lüders HO. Ictal urinary urge: further evidence for lateralization to the nondominant hemisphere. *Epilepsia*. 2003; 44(1): 124-6.
32. Benbadis SR, Kotagal P, Klem GH. Unilateral blinking: a lateralizing sign in partial seizures. *Neurology*. 1996; 46(1): 45-8
33. Marks WJ Jr, Laxer KD. Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus. *Epilepsia*. 1998; 39(7): 721-6.
34. Serles W, Caramanos Z, Lindinger G, Patariaia E, Baumgartner C. Combining ictal surface-electroencephalography and seizure semiology improves patient lateralization in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2000; 41(12): 1567-73
35. Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology*. 1992; 42(4): 801-8.
36. Öztekin MF. Elektroensefalografi. *Türkiye Klinikleri J Neuroloji* 2004; 2: 107-9
37. Bruce J Fisch. Dijital ve Analog EEG'nin Temel İlkeleri. Editör: Şahiner T, 3. Baskı, İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2007
38. Thakor NV, Tong S. Advances in quantitative electroencephalogram analysis methods. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004; 6: 453-95.
39. Muthuswamy J, Thakor NV. Spectral analysis methods for neurological signals. *J Neurosci Methods*. 1998; 83(1): 1-14
40. Ramin SL, Tognola WA, Spotti AR. Proton magnetic resonance spectroscopy: clinical applications in patients with brain lesions. *Sao Paulo Med J*. 2003; 121(6): 254-9.
41. Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx*. 2005; 2(2): 384-93.

42. Kwock L. Localized MR spectroscopy: basic principles. *Neuroimaging Clin N Am* 1998; 8(4): 713-31
43. Gujar SK, Maheshwari S, Björkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuroophthalmol*. 2005 Sep; 25(3): 217-26.
44. Saeed N. Magnetic resonance image segmentation using pattern recognition, and applied to image registration and quantitation. *NMR Biomed*. 1998; 11(4-5): 157-67.
45. Warren KE. NMR spectroscopy and pediatric brain tumors. *Oncologist*. 2004; 9(3): 312-8.
46. Kuzniecky R. Magnetic resonance spectroscopy in focal epilepsy: 31P and 1H spectroscopy. *Rev Neurol*. 1999; 155(6-7): 495-8.
47. Adamson AJ, Rand SD, Prost RW, Kim TA, Schultz C, Haughton VM. Focal brain lesions: effect of single-voxel proton MR spectroscopic findings on treatment decisions. *Radiology* 1998; 209(1): 73-8
48. Maton BM, Kuzniecky RI. Proton MRS: N-acetyl aspartate, creatine, and choline. *Adv Neurol*. 2000; 83: 253-9
49. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(1): 1-15.
50. Clemens B. Abnormal quantitative EEG scores identify patients with complicated idiopathic generalised epilepsy. *Seizure*. 2004; 13(6): 366-74
51. Lee SK, Kim DW, Kim KK, Chung CK, Song IC, Chang KH. Effect of seizure on hippocampus in mesial temporal lobe epilepsy and neocortical epilepsy: an MRS study. *Neuroradiology*. 2005; 47(12): 916-23.
52. Hakyemez B, Yücel K, Bora I, Parlak M. Qualitative and quantitative MRI findings in temporal lobe epilepsy. *Tani Girisim Radyol*. 2003; 9(2): 157-65.

53. Cross JH, Connelly A, Jackson GD, Johnson CL, Neville BCR, Cadian DG. Proton magnetic resonance spectroscopy in children with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1996; 39: 107-113
54. Kuzniecky R, Hugg JW, Hetherington H, Butterworth E, Bilir E, Faught E et al. Relative utility of <sup>1</sup>H spectroscopic imaging and hippocampal volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 1998; 51(1): 66-71.
55. Hammen T, Schwarz M, Doelken M, Kerling F, Engelhorn T, Stadlbauer A et al. <sup>1</sup>H-MR spectroscopy indicates severity markers in temporal lobe epilepsy: correlations between metabolic alterations, seizures, and epileptic discharges in EEG. *Epilepsia*. 2007; 48(2): 263-9.
56. Duc CO, Trabesinger AH, Weber MO, Meier D, Walder M, Wieser HG et al. Quantitative <sup>1</sup>H MRS in the Evaluation of Mesial Temporal Lobe Epilepsy in vivo. *Magnetic Resonance Imaging*. 1998; 16: 969-979.
57. Suhy J, Laxer KD, Capizzano AA, Vermathen P, Matson GB, Barbaro NM et al. <sup>1</sup>H MRSI predicts surgical outcome in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2002; 58(5): 821-3.
58. Hammen T, Hildebrandt M, Stadlbauer A, Doelken M, Engelhorn T, Kerling F, et al. Non-invasive detection of hippocampal sclerosis: correlation between metabolite alterations detected by (<sup>1</sup>H)-MRS and neuropathology. *NMR Biomed*. 2008; 21(6): 545-52.
59. Kuzniecky R. Clinical applications of MR spectroscopy in epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am*. 2004; 14(3): 507-16.
60. Mueller SG, Laxer KD, Suhy J, Lopez RC, Flenniken DL, Weiner MW. Spectroscopic metabolic abnormalities in mTLE with and without MRI evidence for mesial temporal sclerosis using hippocampal short-TE MRSI. *Epilepsia*. 2003; 44(7): 977-80



61. Stevens JR. Epilepsy, schizophrenia, and the extended amygdala. *Ann N Y Acad Sci.* 1999 Jun 29; 877: 548-61.
62. Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, Weiner MW. 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.
63. Jayakar P, Duchowny M, Resnick TJ, Alvarez LA. Localization of seizure foci: pitfalls and caveats. *J Clin Neurophysiol.* 1991 Oct; 8(4): 414-31.
64. Zumsteg D, Friedman A, Wieser HG, Wennberg RA. Propagation of interictal discharges in temporal lobe epilepsy: correlation of spatiotemporal mapping with intracranial foramen ovale electrode recordings. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117(12): 2615-26.
65. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 1411-1417.
66. Petroff OA, Errante LD, Kim JH, Spencer DD. N-acetyl-aspartate, total creatine and myo-inositol in the Epileptogenic human hippocampus. *Neurology.* 2003; 60(10): 1646-1651.
67. Capizzano AA, Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, Maudsley AA, Soher BJ et al. Multisection Proton MR Spectroscopy for Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Am J Neuroradiol.* 2002; 23: 1359-1368.
68. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Matthews PM, Arnold DL. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy: evidence from proton MRS imaging *Neurology* 1997; 49: 1525-33.
69. Mendes-Ribeiro JA, Soares R, Simões-Ribeiro F, Guimarães ML. Reduction in temporal N-acetylaspartate and creatine (or choline) ratio in temporal lobe epilepsy: does this <sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy finding mean poor seizure control? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998; 65: 518–522

70. Meiners LC, van der Grond J, van Rijen PC, Springorum R, de Kort GA, Jansen GH. 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.

71. Bernasconi A, Tasch E, Cendes F, Li LM, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging suggests progressive neuronal damage in human temporal lobe epilepsy. *Prog Brain Res.* 2002; 135: 297-304

72. Hugg JW, Kuzniecky RI, Gilliam FG, Morawetz RB, Fraught RE, Hetherington HP. Normalization of contralateral metabolic function following temporal lobectomy demonstrated by 1H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Ann Neurol.* 1996; 40(2): 236-9.

73. Hetherington HP, Kuzniecky RI, Vives K, Devinsky O, Pacia S, Luciano D et al. *Neurology.* A subcortical network of dysfunction in TLE measured by magnetic resonance spectroscopy 2007 Dec 11; 69(24): 2256-65.

74. Burneo JG, Knowlton RC, Faught E, Martin R, Sawrie S, Kuzniecky RI. *Epilepsy* Chronic temporal lobe epilepsy: spatial extent and degree of metabolic dysfunction studied with magnetic resonance spectroscopy (MRS). *Res.* 2004; 62(2-3): 119-24

75. Kwon JS, Youn T, Jung HY. Right hemisphere abnormalities in major depression: Quantitative electroencephalographic findings before and after treatment. *J Afect Disord.* 1996; 40(3): 169-73

76. Özge A, Tot Ş, Çömelekoğlu Ü. Depresyonda Bir Biyolojik Belirteç Olarak Kantitatif EEG Analizi. *Düşünen Adam* 2001; (1); 40(5): 786-92.

