



T.C.

SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARDA
EPİLEPTOJENİK ODAĞIN TESPİTİNİN DİFÜZYON
AĞIRLIKLI MR GÖRÜNTÜLEME İLE KANTİTATİF OLARAK
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Neslihan KÖSE

UZMANLIK TEZİ

SIVAS

2019



T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEMPORAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARDA
EPİLEPTOJENİK ODAĞIN TESPİTİNİN DİFÜZYON
AĞIRLIKLI MR GÖRÜNTÜLEME İLE KANTİTATİF OLARAK
ARAŞTIRILMASI

Dr. Neslihan KÖSE
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Bülent YILDIZ

SIVAS
2019

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Hulusi EĞİLMEZ

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Bülent YILDIZ

Üye: Doç. Dr. M. Fatih ERKOÇ

Bu tez,tarih ve Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

.../.../2019

Prof. Dr. İlhan ÇETİN

Tıp Fakültesi Dekanı



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 20.11.2015 tarih ve 2015/ 11-04 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlarken bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren ve katkıda bulunan sevgili tez danışmanı hocam Dr. Öğr. Üyesi Bülent YILDIZ'a,

Çalışmamda hasta toplanması ve yöntem açısından destek olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Burhanettin ÇİĞDEM'e,

Bilgisini ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ziyet ÇINAR'a,

Uzmanlık eğitimi süresince eğitimime katkıda bulunan başta Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hulusi EĞİLMEZ olmak üzere değerli öğretim üyeleri hocalarıma,

Bu süreçte birlikte çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma ve anabilim dalımızın tüm personeline,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de beni destekleyen ve yanımda olan çok sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Neslihan KÖSE

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar.....	vi
ŞEKİLLER.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Tarihçe.....	3
2.3. Epidemiyoloji.....	3
2.4. Sınıflandırma.....	4
2.5. Temporal Lob Epilepsisi.....	7
2.5.1. Anatomi.....	10
2.5.2. Meziyal Temporal Sklerozis.....	13
2.5.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.5.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	18
2.5.3.2. Kantitatif Metodlar (MR volümetri, T2 relaksometri).....	20
2.5.3.3. MR Spektroskopi (MRS).....	20
2.5.3.4. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme.....	21
2.5.3.5. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG).....	22
2.5.3.6. Perfüzyon MRG.....	22
2.5.3.7. Fonksiyonel MR.....	23
2.5.3.8. Pozitron Emisyon Tomografi (PET).....	23
2.5.3.9. Tek Foton Emisyon Tomografi (SPECT).....	23

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	30
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	47
6. TARTIŞMA.....	51
7. SONUÇ.....	58
8. KAYNAKLAR.....	59
9. EKLER.....	69
10. ÖZGEÇMİŞ.....	71



TABLULAR

Tablo 2.1. ILAE 2017 Epilepsi Sınıflaması.....	5
Tablo 2.2. ILAE 2017 Nöbet Tipleri Sınıflamasının Basit Versiyonu.....	6
Tablo 2.3. ILAE 2017 Nöbet Tipleri Sınıflamasının Genişletilmiş Versiyonu.....	6
Tablo 2.4. Nöbet Sıklığı.....	7
Tablo 2.5. Temporal Lob Epilepsisinde Etyolojik Faktörler.....	8
Tablo 2.6. HS olgularında CA1-4 segmentlerinde ve dentat girusta nöronal kayıp yüzdeleri.....	17
Tablo 2.7. ILAE Hipokampal Skleroz Sınıflaması.....	17
Tablo 2.8. Temporal lob epilepsisinde MRG protokolü.....	19
Tablo 3.1. TLE olgularının klinik bilgileri.....	25
Tablo 3.2. TLE olgularının difüzyon MRG bulguları.....	28
Tablo 4.1. Grupların yaş ortalamasına göre dağılımı.....	30
Tablo 4.2. Grupların cinsiyete göre dağılımı.....	30
Tablo 4.3. TLE grubunda hasta öyküleri.....	31
Tablo 4.4. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet başlangıç yaşına göre karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.5. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet süresine göre karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.6. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet tipine göre karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.7. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet sıklığına göre karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.8. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin febril konvülsiyona göre karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.9. TLE ve kontrol gruplarının GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.10. Sağ MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.11. Sol MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.12. Bilateral MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	38

Tablo 4.13. MTS'si olmayan hasta bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.14. Sağ MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.15. Sol MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 4.16. Bilateral MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.17. Bilateral MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.....	46



ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Limbik Sistem Anatomisi.....	11
Şekil 2.2. Hipokampal Formasyon.....	12



KISALTMALAR

- 2D:** İki boyut
3D: Üç boyut
ADC: Apparent Diffusion Coefficient
AVM: Arteriovenöz malformasyon
BOS: Beyin omurilik sıvısı
CA: Cornu Ammonis
CBF: Cerebral blood flow
CBV: Cerebral blood volüme
Cho: Kolin
Cr: Kreatin
DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DNET: Disembriyoplastik nöroepiltelyal tümör
DTG: Difüzyon tensör görüntüleme
EEG: Elektroensefalografi
EPI: Ekoplanar görüntüleme
FA: Fraksiyonel anizotropi
FDG: Florodeoksiglukoz
FFE: Fast Field Echo
FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery
FMZ: Flumazenil
FOV: Field of view
FSE: Fast Spin Echo
GABA: Gama-aminobütirik asit
GCD: Granüler hücrelerin dağılımı
GDK: Görünür difüzyon katsayı
GE: Gradient echo
HS: Hipokampal skleroz
ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
IPI: Initial precipitating injury (ilk tetikleyici hasar)

IR: Inversion recovery
LTLE: Lateral temporal lob epilepsisi
MÖ: Milattan önce
MPRAGE: Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
MR: Manyetik rezonans
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
MRS: Manyetik rezonans spektroskopi
MTLE: Meziyal temporal lob epilepsisi
MTS: Meziyal temporal sklerozis
MTT: Mean transit time
NAA: n-asetil aspartat
PET: Pozitron emisyon tomografi
ROI: Region of interest (ilgi alanı)
SE: Spin echo
SPECT: Tek foton emisyon tomografi
SPGR: Spoiled gradient echo
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
SWI: Susceptibility weighted imaging
T: Tesla
T2A: T2 ağırlıklı
TE: Time to echo
TLE: Temporal lob epilepsisi
TR: Time to repetition
TTP: Time to peak

ÖZET

Temporal Lob Epilepsili Hastalarda Epileptojenik Odağın Tespitinin Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme ile Kantitatif Olarak Araştırılması, Dr. Neslihan Köse, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Sivas, 2019

Amaç: Temporal Lob Epilepsisi tanısı konmuş hastalarda interiktal Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme metodu kullanarak epileptojenik odağın kantitatif değerlendirilmesidir.

Yöntem: 01.01.2013- 01.04.2019 tarihleri arasında kraniyal MRG'si yapılmış TLE tanılı 72 hasta ve baş ağrısı nedeniyle başvurmuş 35 kontrol olgusu çalışmaya dahil edildi ve geriye dönük incelendi. Kraniyal MRG'de HS saptanan 34 hasta ve MRG'si normal değerlendirilen 38 hasta sırasıyla MTS+ ve MRG-negatif TLE şeklinde 2 alt gruba ayrıldı. Tüm olgularda aksiyel GDK haritasında bilateral hipokampus baş, gövde ve kuyruk, amigdala, temporal lob beyaz cevher ve korteks lokalizasyonlarında GDK ölçümleri yapıp gruplar arası karşılaştırıldı.

Bulgular: MTS+ grupta kontrol grubu, MRG-negatif TLE grubu ve kontralateral tarafa göre anlamlı yüksek GDK değerleri saptanmıştır ($p<0,05$). MRG-negatif TLE grubunda sağ hipokampus gövde ve kuyruk, sol temporal lob korteks lokalizasyonlarında anlamlı farklılık elde ettik ($p<0,05$). MTS+ ve MRG-negatif grupları klinik verilerine göre kıyasladığımızda febril konvülsiyon ve nöbet süresi açısından anlamlı farklılık elde ettik.

Sonuç: DAG, MTS+ hastalarda lezyon tarafını saptamada başarılı olup MRG-negatif TLE hastalarında tanıda EEG ve diğer görüntüleme yöntemlerine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, Temporal lob epilepsisi, Meziyal temporal sklerozis

ABSTRACT

Quantitative Investigation of Detection of Epileptogenic Focus in Patients with Temporal Lobe Epilepsy by Diffusion Weighted MRI, Dr. Neslihan Köse, Sivas Cumhuriyet University Department of Radiology, Sivas, 2019

Objective: Quantitative evaluation of epileptogenic focus using interictal diffusion-weighted MR imaging method in patients with temporal lobe epilepsy.

Methods: A total of 72 patients with TLE who underwent cranial MRI and 35 control cases who presented with headache between 01.01.2013 and 01.04.2019 were included in the study and analyzed retrospectively. 34 patients with HS on cranial MRI and 38 patients with normal MRI were divided into two subgroups as MTS+ and MRI-negative TLE, respectively. The measurements of ADC were obtained from the hippocampus head, corpus, tail, amygdala, temporal lobe white matter and cortex bilaterally in the axial ADC map and compared between the groups.

Results: MTS + group had significantly higher ADC values compared to control group, MTS-negative TLE group and contralateral side ($p<0,05$). We obtained significant differences in right hippocampus corpus and tail, left temporal lobe cortex in MRI-negative TLE group ($p<0,05$). When we compared MTS + and MRI-negative groups according to clinical data, we obtained significant differences in terms of febrile convulsion and seizure duration.

Conclusion: DWI is successful in detecting the lesion side in MTS+ patients and may contribute to EEG and other imaging methods in the diagnosis of MRI-negative TLE patients.

Keywords: Diffusion weighted imaging, Temporal lobe epilepsy, Mesial temporal sclerosis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Epilepsi beynin sürekli epileptik nöbet oluşturmaya yatkınlığı ile karakterize farklı yaş ve ırkta insanları etkileyen kronik bir hastalıktır. Epilepsi prevalansı %0,5-1'dir (1). Temporal lob epilepsisi (TLE) daha çok çocukluk ve genç erişkinlik çağında gelişen en sık fokal epileptik sendromdur (1). Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin (ILAE) yeni önerisine göre farkındalığın korunduğu ya da farkındalığın kaybolduğu fokal nöbet olarak sınıflandırılmaktadır (2). Meziyal temporal lob epilepsisi (MTLE) ve lateral temporal lob epilepsisi (LTLE) olmak üzere temporal lob epilepsisinin iki ana tipi tanımlanmıştır. MTLE, daha sık görülmekte olup hipokampus, parahipokampal girus ve amigdala ile ilişkili iken LTLE temporal neokorteks ile ilişkili olan daha nadir tiptir (1).

TLE tanısında ilk sırada elektroensefalografi (EEG) yer almaktadır, ancak kontralateral taraftan kaynaklanan "ayna odak" sebebiyle epileptojenik lezyonun ayırt edilmesi güç olabilmektedir (3). Günümüzde TLE tanısında ve özellikle cerrahi tedavi düşünülen hastalarda yol gösterici olması nedeniyle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) büyük önem arz etmektedir. Hipokampal skleroz (HS), TLE hastalarında MRG'de en sık rastlanan patolojidir (4). Hipokampusta atrofi ve T2A/FLAIR sekanslarda hiperintens sinyal özelliği ile hipokampal skleroz tanısı konmaktadır (3, 5, 6). Bunun dışında tümörler, vasküler malformasyonlar, fokal kortikal displazi gibi etyolojide rol alan diğer patolojiler MRG ile tespit edilebilir. Ancak TLE hastalarının yaklaşık %30'unda MRG'de görsel değerlendirme ile bir patoloji saptanamamakta olup bu grup MRG-negatif TLE olarak sınıflandırılmaktadır (4). Bu durum birçok araştırmacıyı epileptojenik odağın kantitatif olarak değerlendirilmesine yönlendirmiştir.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), konvansiyonel kraniyal MR görüntüleme protokollerine ek olarak özgüllüğü artırma potansiyeline sahip, kısa, kontrastsız MR görüntüleme yöntemidir. DAG, dokudaki su moleküllerinin difüzyonuyla ilgili benzersiz bilgi veren, doku hücreliliği ve yapısını tahmin etmeyi sağlayan güçlü bir görüntüleme aracıdır (5).

Önceki birçok çalışmada görsel olarak HS saptanan ve saptanmayan TLE hastalarında interiktal dönemde hipokampal GDK değerleri ölçülmüş olup kontrol

grubuna göre artmış GDK değeri saptanmıştır. Yoo ve arkadaşları (ark.) (2002) unilateral HS tanılı hastalarda ipsilateral hipokampus GDK değerlerini kontrol grubu ve kontralateral hipokampusa göre daha yüksek bulmuşlardır (6). Lee ve ark. (2004) ise her iki hipokampus ve temporal bölgelerden yaptıkları GDK ölçümlerinde kontrol grubuna göre artmış değerler saptamıştır (5). Artmış GDK değerleri patoloji ile korele edilen çalışmalarda nöron kaybı, gliosis veya her ikisinin beraber bulunmasına bağlanmıştır (3, 5, 6).

Hipokampus GDK ölçümü için standart bir yöntem bulunmamaktadır. İlgi alanını (ROI-Region of Interest) yerleştirmek için farklı sayı veya boyut tercih edilebilir. Yoo ve ark. ile Lee ve ark. yaptığı çalışmalarda hipokampusu tamamen içine alacak şekilde ROI yerleştirirken Londono ve ark. hipokampusun baş, gövde ve kuyruk kısımlarına farklı ROI'ler yerleştirip ölçümler yapmıştır. Ancak ROI'yi yerleştirmede farklı yöntemler tercih edilse de bu çalışmalarda birbiriyle benzer sonuçlar elde edilmiştir (5-7).

TLE, medikal tedaviye dirençli en sık epilepsi formudur. Günümüzde bu grup hastalarda epileptojenik odağın saptanarak rezektif cerrahi uygulanması tedavide en etkin yöntemdir (8). HS+ TLE hastalarında tedavi oranı %75 iken MRG-negatif TLE hastalarında bu oran %51'dir (4). Yüksek tedavi oranları ve hastaya sağladığı faydalar nedeniyle birçok araştırmacı epileptojenik odağı saptayıp cerrahi tedavi imkanını sağlamayı amaçlamıştır.

Bu çalışmadaki amacımız Temporal Lob Epilepsisi tanısı konmuş hastalarda interiktal Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme metodu kullanarak epileptojenik odağın tespitini kantitatif olarak ortaya koymaktır. Bunun için bilateral hipokampus, amigdala ve temporal loblarda görünür difüzyon katsayısı ölçülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Epileptik nöbet, beyindeki ani, anormal ve hipersenkron nöronal aktivite sonucu geçici olarak ortaya çıkan belirti ve bulgulardır. Epilepsi ise beynin sürekli epileptik nöbet oluşturma yatkınlığı ile karakterize bir hastalıdır ve bu durum nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçlara neden olur (9).

2.2. Tarihçe

Epilepsi kelimesi Yunanca'da "yakalamak, tutmak, ele geçirmek" anlamına gelen "epilambanein"den kaynaklanmaktadır (10). Ülkemizde epilepsi kelimesinin karşılığı olarak Arapça kökenli "sar'a" kelimesi kullanılmaktadır.

Epileptik nöbetin ilk tanımı milattan önce (MÖ) 2000'li yıllarda Mezopotamya'da yapılmış olup ruhani sebeplerle açıklanmaya çalışılmıştır. İlk defa Hipokrat tarafından MÖ 5. yüzyılda hastalığın kesin tanımı yapılmış olup herediter kaynaklı olabileceği ve tedavi edilebilir bir hastalık olduğu öne sürülmüştür (10). Epilepsinin ilk bilimsel tanımı ise John Hughlings Jackson tarafından 1873'te yapılmıştır. "Epilepsi, gri maddenin ara sıra, ani, aşırı, hızlı ve lokal deşarjının adıdır." şeklinde tanımlamıştır (11).

2.3. Epidemiyoloji

Epilepsi; sosyoekonomik durum, cinsiyet, coğrafi bölge ayırt etmeksizin her yaş grubundaki bireyi etkileyebilen yaygın bir nörolojik bozukluktur (12). Yeryüzünde yaklaşık elli milyon epilepsi hastası olduğu ve bunların %80'den fazlasının gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı tahmin edilmektedir (13). Tüm dünyada epilepsi prevalansı %0,5-1'dir (14). Gelişmiş ülkelerde insidansı 100.000'de 20-70 arasında değişmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran 64-122 civarındadır (15).

Epilepsi insidansı yaşa göre bimodal dağılım göstermekte ve yaşamın ilk yılı (100-233/100.000) ile 60 yaş sonrası (100-170/100.000) en yüksek değerine ulaşmaktadır (16, 17). Epilepsi, çocukluk ve ergenlik çağında en sık, erişkinlerde ise beyin damar hastalıklarından sonra ikinci sıklıkta görülen bir hastalıktır (16).

2.4. Sınıflandırma

Epilepsi sınıflandırmasına yönelik ilk kez 1964 yılında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) bir taslak önermiş ve 1969 yılında uluslararası “Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması” sunulmuştur (18, 19). Klinik nöbet tipi, elektroensefalografik nöbet tipi, interiktal elektroensefalografi (EEG) bulguları, epileptik deşarjların lokalizasyonu, etyoloji ve yaş esas alınarak sınıflama yapılmıştır (19).

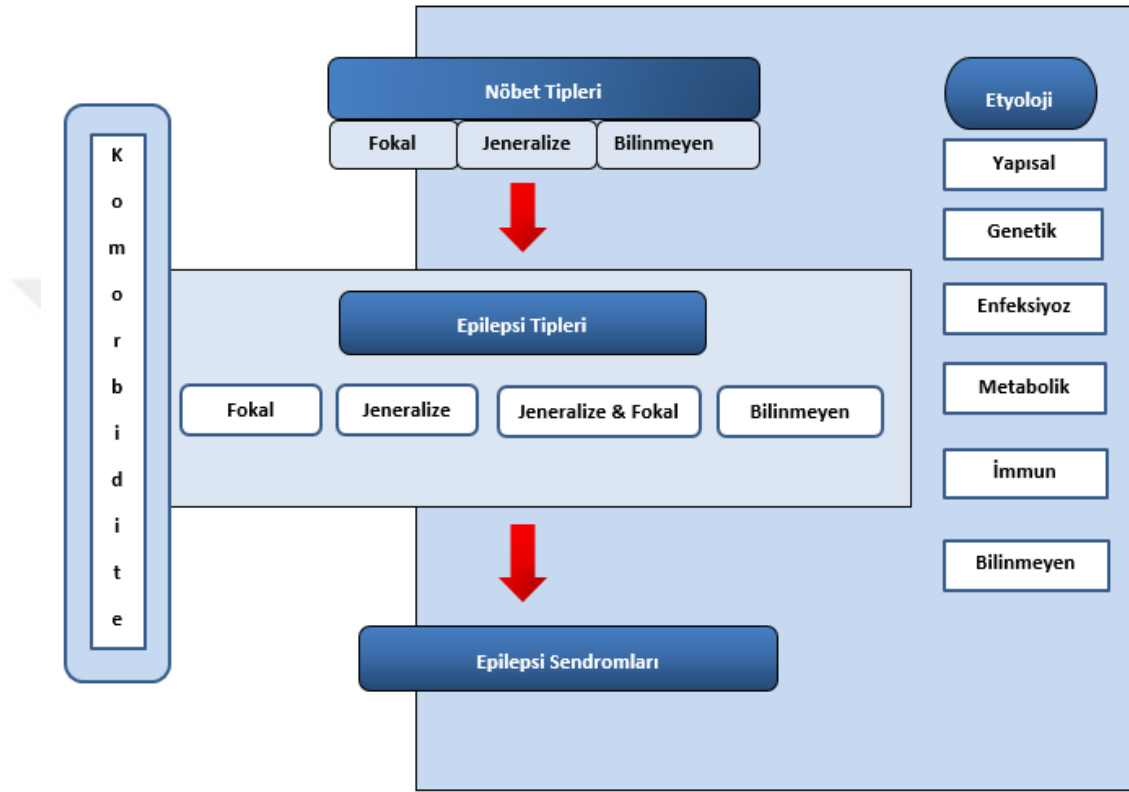
Epilepsi sınıflandırması, video EEG'nin de yaygın kullanımı sonucu 1981'de revize edilmiştir. 1981 sınıflandırmasında nöbetler klinik ve EEG bulgularına göre parsiyel (fokal), jeneralize ve sınıflandırılmayan olmak üzere ayrılmaktadır. Fokal nöbetler basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize olarak sınıflandırılmıştır. Jeneralize nöbetler ise absanslar, miyoklonik nöbetler, tonik, klonik, tonik-klonik ve atonik nöbetler olarak alt gruplara ayrılmıştır (20). Parsiyel nöbetler serebral korteksin sınırlı bir alanından kaynaklanırken, jeneralize nöbetlerde başlangıçtan itibaren aynı anda ve simetrik olarak tüm korteks etkilenmektedir. Nöbet sırasında bilinç korunmuşsa “basit parsiyel nöbet”, bilinç kaybı görülmüş ise “kompleks parsiyel nöbet” olarak adlandırılır. Burada bilinç kişinin dışarıdan gelen uyarıların farkında olması ve onlara yanıt vermesi olarak tanımlanır. Parsiyel nöbetlerde epileptik aktivitenin tüm kortekse yayılması ile sekonder jeneralize nöbetler ortaya çıkabilir (20).

1981 yılına ait epilepsi nöbet sınıflaması revizyonlara uğramışsa da yeni sınıflandırmanın temelini oluşturmaktadır. 1985 ve 1989 yılında yapılan revizyonlar sonucu “Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları Sınıflaması” sunulmuştur (21, 22). Bu sınıflama önerisinde epilepsiler etyolojilerine göre idiyopatik, semptomatik ve kriptojenik olarak ayrılmıştır (22).

Son yıllarda genetik, moleküler biyoloji, video-EEG ve nörogörüntüleme yöntemleri ile ilgili yapılan klinik ve laboratuvar çalışmalarından elde edilen bilgi birikimi ile ILAE tarafından mevcut sınıflamalar sırasıyla 2001, 2006 ve 2010 yıllarında yeniden güncellenmiştir. 2010 yılı sınıflamasında etyolojiye göre sınıflandırmada genetik, metabolik/yapısal ve nedeni bilinmeyen terimleri önerilmiştir

(23). 2014 yılındaki revizyonun ardından en son 2017 yılında ILAE tarafından yeni kılavuz önerilmiştir (9, 17, 24, 25).

Tablo 2.1. ILAE 2017 Epilepsi Sınıflaması (25).



Tablo 2.2. ILAE 2017 Nöbet Tipleri Sınıflamasının Basit Versiyonu (2, 25).

<u>Fokal Başlangıç</u>		<u>Jeneralize Başlangıç</u>	<u>Bilinmeyen Başlangıç</u>
Farkında	Farkındalık etkilenmiş	Motor Tonik-klonik Diğer motor Motor olmayan (<u>absans</u>)	Motor Tonik-klonik Diğer motor Motor olmayan (<u>absans</u>)
Motor başlangıç Motor olmayan başlangıç			
<u>Fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik hale gelen</u>			Sınıflandırılmayan

Tablo 2.3. ILAE 2017 Nöbet Tipleri Sınıflamasının Genişletilmiş Versiyonu (2, 25)

<u>Fokal Başlangıç</u>		<u>Jeneralize Başlangıç</u>	<u>Bilinmeyen Başlangıç</u>
Farkında	Farkındalık etkilenmiş	Motor Tonik-klonik Klonik Tonik Myoklonik Myoklonik-tonik-klonik Atonik Epileptik spazm Motor olmayan (absans) Tipik Atipik Myoklonik Gözkapağı <u>myoklonisi</u>	Motor Tonik-klonik Epileptik spazmlar Motor olmayan Hareketlerde duraksama
Motor <u>Otomatizmalar</u> Atonik Klonik Epileptik spazm Motor olmayan başlangıç <u>Otonomik</u> Hareketlerde duraksama Kognitif <u>Emosyonel</u> Duysal			Sınıflandırılmayan
<u>Fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik hale gelen</u>			

2017 sınıflamasında nöbet terminolojisi ve sınıflamada birtakım değişiklikler yapılmıştır. “Parsiyel” kelimesi yerine “fokal” sözcüğü kullanılmaya başlanmıştır. Farkındalık için daha önce kullanılmış olan “basit parsiyel, kompleks parsiyel,

diskognitif, psişik, sekonder jeneralizasyon” terminolojileri kaldırılmıştır. “Basit” yerine “farkındalığın korunduğu”, “kompleks” yerine “farkındalığın etkilendiği” ve “sekonder jeneralize” yerine “fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik hale gelen” terimleri kullanılmaya başlanmıştır. Hem fokal nöbetler hem de jeneralize nöbetler sınıfına yeni nöbet tipleri eklenmiştir (18, 24).

Tablo 2.4. Nöbet Sıklığı (Lüders, 2005).

Günlük	Günde bir ya da daha fazla nöbet varlığı
Sık	Günde bir nöbetten az ancak son 6 ay içinde en az bir nöbet
Nöbetsiz ya da seyrek	6 ayda birden az sayıda nöbet varlığı. Bu hastalar ikiden fazla nöbet geçirmiş olmalı ve son nöbetini 6 ay önce geçirmiş olmaları gereklidir.
Belirsiz	<ul style="list-style-type: none">✓ Nöbet sıklığı bilinmeyen hastalar✓ Yeni başlangıçlı epilepsi✓ Nöbeti kontrol altında olan hastada;<ul style="list-style-type: none">• İlaç değişimi ya da azaltılması sırasında nöbet• Uykusuzluk, alkol gibi provoke nedenlerin varlığında✓ Epilepsi cerrahisi sonrasında 6 aydan kısa süredir takip edilen hastalar

2.5. Temporal Lob Epilepsisi

Temporal lob epilepsisi (TLE) hem çocuk hem de erişkinlerdeki fokal nöbetlerin en sık sebebidir. Tüm epilepsiler içerisindeki sıklığı %30’dur. Epilepsi merkezlerinde değerlendirilen fokal nöbetlerin %60’ını ve tedaviye dirençli fokal epilepsilerin %30’unu oluşturmaktadır (26). Febril konvülsiyon ve aile öyküsü sıktır (22).

TLE’de görülebilen semptomlar şunlardır (14, 27, 28):

- Aura
 - Sıkıntı hissi

- Epigastrik-viseral his
- Psişik aura (deja vu, jamais vu)
- Kompleks görsel-işitsel halüsinasyonlar
- Koku tat hissi
- Vestibüler aura-vertigo
- Otonom ve psişik semptomlar
- El veya ağız otomatizması
- İpsilateral otomatizma ve kontralateral elde distonik postür
- Amnezi (anterograd, retrograd), kognitif affektif semptomlar
- Erken veya geç dönem baş/göz deviyasyonu
- Disfazi, afazi, oryantasyon bozukluğu

TLE'deki etyolojik faktörler çok çeşitlidir. En sık karşılaşılan olgular yapısal bir lezyon ile ilişkili olan semptomatik sebeplerdir. HS, bu sebepler içerisinde en sık görülen etyolojik faktördür. Kriptojenik olgular, yapısal lezyon saptanamayan ve genetik köken önerecek aile öyküsü olmayan vakalardır (29).

Tablo 2.5. Temporal Lob Epilepsisinde Etiyolojik Faktörler (26).

<p>A. Semptomatik:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Meziyal temporal sklerozis ● Neoplazmlar (DNET, gangliogliom, astrositom) ● Vasküler malformasyonlar (kavernom, AVM) ● Kortikal gelişimsel malformasyonlar (kortikal displazi) ● Travma ● Enfeksiyon (Limbik ensefalit, bakteriyel menenjit, nörosistiserkoz) ● Temporal ensefalosel <p>B. Kriptojenik</p> <p>C. Familial TLE</p>

TLE, ILAE'nin 1989 yılında sunduğu "Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları Sınıflaması"na göre "lokalizasyonla ilişkili epilepsiler ve sendromlar" başlığı altında iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir:

- 1) Amigdalo-hipokampal (meziyobazal limbik veya rinensefalik) nöbetlerle birlikte olan temporal lob epilepsisi (MTLE)
- 2) Lateral (neokortikal) nöbetlerle birlikte olan temporal lob epilepsisi (LTLE) (22)

ILAE'nin 2001'de yaptığı sınıflamaya göre "semptomatik fokal epilepsiler" başlığı altında sunulmuştur:

Semptomatik (veya muhtemelen semptomatik) fokal epilepsiler;

- 1) Limbik epilepsiler
 - a. Hipokampal skleroz ilişkili meziyal TLE
 - b. Özgül etyolojilerle tanımlanan meziyal TLE
 - c. Lokalizasyon ve etyoloji ile tanımlanan diğer tipler
- 2) Neokortikal epilepsiler (30)

ILAE'nin 2017 yılında yapılan yeni sınıflama önerisine göre TLE fokal, farkındalığın korunduğu ya da farkındalığın kaybolduğu motor veya motor olmayan fenomenlerle karakterize nöbetlerdir (2).

Meziyal temporal lob epilepsisi (MTLE); daha sık karşılaştığımız form olup hipokampus, amigdala ve diğer limbik yapılardan kaynaklanır. En sık rastlanan etyolojik neden HS'dir. Tümör, vasküler malformasyon, enfeksiyon gibi diğer lezyonlar tek başına veya HS ile birlikte (dual patoloji) görülebilen etyolojik faktörlerdir (26, 31).

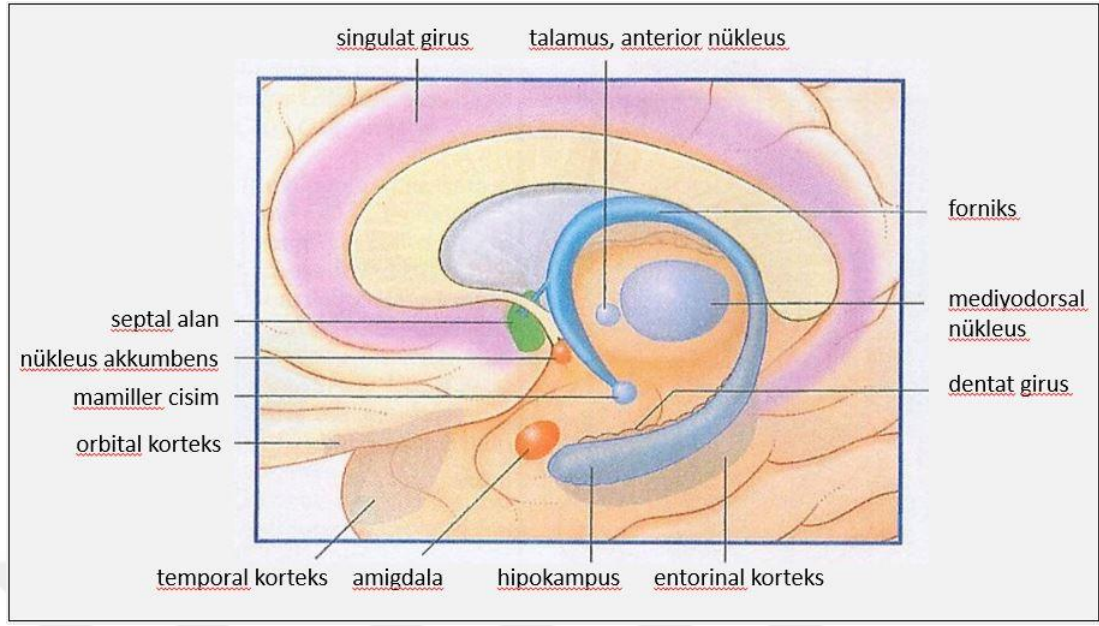
Lateral temporal lob epilepsisi (LTLE); meziyal temporal lob dışında kalan neokortikal yapılardan kaynaklanır. MTLE'ye göre daha az sıklıkta ve yaklaşık 5-10 yıl daha geç başlangıçlı görülür. Febril konvülsiyon, kafa travması, perinatal hasar gibi MTLE ile ilişkili risk faktörleri LTLE'de genellikle görülmez. LTLE sıklıkla tümör, vasküler malformasyon, kortikal gelişimsel malformasyon, travmatik beyin hasarı gibi yapısal lezyonlarla ilişkilidir (27, 32).

MRG-negatif TLE veya nonlezyoner TLE, tüm TLE hastalarının yaklaşık %30'unu oluşturan önemli bir subgruptur. Bu hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) HS veya diğer epileptojenik lezyon saptanamamaktadır (4, 33). Bu hasta grubunda nöbet başlangıç yaşı daha geçtir (34). HS saptanan hastalara göre febril konvülsiyon öyküsü ve hafıza fonksiyonunda bozulma daha nadir olup daha kötü cerrahi sonuçlar elde edilmektedir (35-37). Cerrahi başarı HS saptanan hastalarda %80'lere ulaşırken iken MRG-negatif TLE hastalarında bu oran %18-63 arasında değişmektedir (38, 39). Nöbetler meziyal ya da lateral temporal lobdan kaynaklanabileceği gibi epileptojenik odağın komşu loblara uzanımı ile birden fazla lobu da içerebilir (4). Ekstratemporal epileptojenik odak düşük cerrahi başarının bir sebebi olarak açıklanabilir (40). Günümüzde 3T (Tesla) MRG'nin daha sık kullanılmasıyla MRG-negatif TLE olarak değerlendirilen hastaların bir kısmında HS, fokal kortikal displazi, disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET) gibi lezyonlar tespit edilmeye başlamıştır (41).

2.5.1. Anatomi

Temporal lob anatomik olarak frontal ve parietal lobdan Sylvian fissurun posterior ramusu ile oksipital lobdan ise lateral temporoparietal hat ile ayrılır. Fonksiyonel olarak neokortikal (lateral) ve meziyal temporal lob olmak üzere 2'ye ayrılır.

Limbik sistem öğrenme, hafıza, iç güdü ve emosyonel davranışlarımızı kontrol eder. 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, gerçek hipokampus (Ammon hornu), girus dentatus, subikulum ve entorinal korteksi içerir (42).



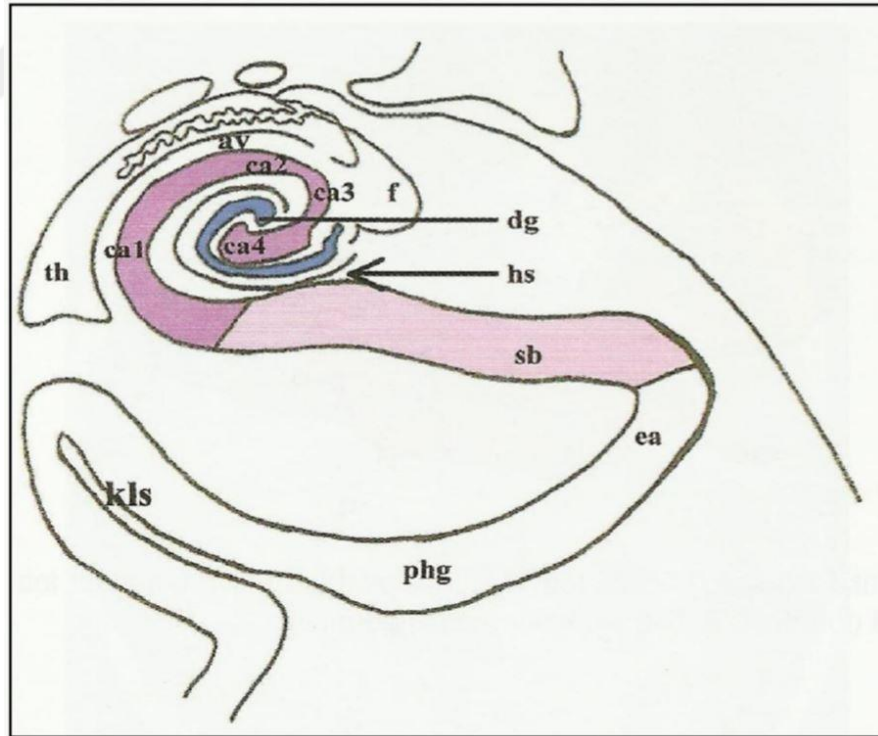
Şekil 2.1. Limbik Sistem Anatomisi (43).

Hipokampus, temporal lobun kaudal ve medial bölgesinde yerleşik olup süperolateralde koroid fissür ile lateral ventrikülün temporal boynuzu, medialde parahipokampal girus tarafından sınırlandırılır. Entorinal korteks subikulum boyunca hipokampusa kadar devam eder (26). Hipokampusun sagittal planda (ventralden dorsale doğru) baş, gövde ve kuyruk olmak üzere 3 anatomik segmenti vardır. Daha geniş olan baş kısmına pes hipokampus adı verilir. Gövde düzeyinden geçen koronal kesitlerde hipokampus, iki U-şekilli birbirine kenetlenmiş gri cevher tabakasından oluşur. Bunlar Ammon hornu ve dentat girustur. Ammon hornu daha süperolateral ters “U”yu, dentat girus ise inferomedial “U”yu oluşturur (44).

Hipokampusun ventriküle bakan üst yüzüne alveus adı verilir. Alveus sinir liflerini içeren ince bir beyaz cevher tabakasıdır. Alveustan 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 dentat girus arasında uzanır. Hipokampal sulkus, subikulumu (sulkusun inferiorunda) dentat girustan (sulkusun süperiorunda) ayırır. Kollateral sulkus ise parahipokampal girusun lateral sınırını lateral oksipitotemporal girustan (fusiform girus) ayırır (45, 46).

Subikulum ve hipokampusun birincil hücreleri piramidal hücrelerdir. Dentat girusta ise granüler hücreler (yosunsu lifler) bulunmaktadır. Hipokampus (Ammon hornu); genişliğine, hücre boyutuna ve hücre yoğunluğuna göre 4 zona ayrılır (26, 44, 47):

- CA1: “Sommer sektörü” olarak da adlandırılır. Subikulum komşuluğunda lateralde en dış zonda yer almaktadır. Anoksi ve iskemiye çok duyarlı bir bölgedir.
- CA2: CA1’den süperomediale doğru kıvrılır. Anoksiye daha dirençli bir bölgedir. Bu nedenle “dorsal rezistan zon” olarak da adlandırılır.
- CA3: “Spielmeyer sektörü” olarak da bilinir. Dentat girusun hilusunda sonlanıp aşağı doğru uzanan bir iç kenar meydana getirir. CA2 gibi burası da anoksiye dirençlidir.
- CA4: “Bratz sektörü” veya “endfolyum” olarak da adlandırılır. CA4, dentat girus tarafından sarılmıştır.



Şekil 2.2. Hipokampal Formasyon. Kısaltmalar; av:alveus, ca:cornu ammonis, dg:dentat girus, ea:entorinal alan, f:fimbria, hs: hipokampal sulkus, kls: kollateral sulkus, phg: parahipo- kampil girus, sb: subikulum, th: temporal horn (48).

Neokortikal (lateral) temporal lob başlıca superior, orta, inferior ve fusiform girusla sınırlı olan bir yapıdır. Superior temporal girusta bulunan en önemli yapı primer işitme merkezi (Broadmann'ın 41 no'lu alanı, Heschl girusu)'dir. Ayrıca superior temporal girus, parietal bölgede duysal asosiasyon korteksi olarak rol alan, işitilen seslerin yazılmasını sağlayan supramarginal girus olarak devam etmektedir.

Orta temporal girus, superior ve inferior temporal girusun arasında yer alan, kesin fonksiyonu tam olarak bilinmeyen bir yapıdır. Bazı araştırmalar, orta temporal girusun bilinen yüzlerin hatırlanmasında, uzaklık tahmininde, okuma sırasında kelimelerin anlamlandırılmasında etkili olduğunu savunmaktadır. Orta temporal girus, parietal bölgede okuma ve yazma ile ilişkili anguler girus (Broadmann'ın 39 no. lu alanı) olarak devam eder.

İnferior temporal girus, orta temporal sulkusun altında inferior oksipital sulkus ile ilişkili olan bir yapıdır. Oksipital lobda görsel bilginin içeriğinden sorumlu ventral yolak inferior temporal girus ile bağlantılıdır.

Fusiform girus, yüzün tanınması ve algılanmasından sorumlu bir yapı olup posteriora doğru lateral temporooksipital girus adıyla devam eder (45).

2.5.2. Meziyal Temporal Sklerozis

Meziyal temporal sklerozis (MTS), meziyal temporal yapıları oluşturan hipokampus, amigdala ve parahipokampal girusta atrofi ve gliozise verilen isimdir. HS, temel olarak hipokampusta atrofi ve gliozisle giden bir süreç olmasına rağmen MTS ile eş anlamlı kullanılmaktadır. Ammon horn sklerozu MTS yerine kullanılan bir başka terimdir (49). MTS'de hipokampus dışındaki diğer limbik yapıların tutulumu söz konusu olsa da MTS'nin cerrahi öncesi tanısında MRG'de HS'nin gösterilmesi gerekli ve yeterlidir (26).

HS, ilaca dirençli TLE hastalarında en sık karşılaşılan patolojidir. TLE hastalarının yaklaşık %60-80'inde HS saptanmıştır (26, 49-53). Çeşitli etyolojilere yönelik cerrahi rezeksiyon uygulanan 5392 epilepsi tanılı hastadan oluşan Avrupa serisinde, HS %33.6 oranında ve ek olarak %5.1 oranında dual patoloji (HS ve kortikal malformasyonlar, tümörler, vasküler malformasyonlar, skarlar) tespit edilmiştir (54). TLE nedeniyle opere edilen 3311 kişiden oluşan bir başka Avrupa serisinde, HS %48

bulunmuştur (55). Hastane tabanlı 2200 erişkin poliklinik hastası çalışmasında, TLE'li hastaların %25'inde hipokampal atrofiyi gösteren MRG bulguları bulunduğu bildirilmiştir (56). Hipokampal atrofisi olan hastaların oranı, ilaca dirençli TLE'nin cerrahi değerlendirmesi için üçüncü derece epilepsi merkezine başvuran hastalar düşünüldüğünde yaklaşık %70'e kadar yükselmektedir (57, 58).

Temporal lob epilepsisinin MTS ile ilişkisi kabul edilmiş olsa da MTS'nin nöbetlerin sebebi mi yoksa sonucu mu olduğuna dair tartışmalar mevcuttur. Çalışmalardan elde edilen kanıtlara göre özellikle tekrarlayıcı ve uzamış nöbetler MTS'ye yol açabilmektedir. Yine kanıtlar göstermektedir ki MTS geliştiği durumda tekrarlayıcı basit veya kompleks parsiyel nöbetlere sebep olabilmektedir (59).

MTS'nin sebebi net olarak bilinmese de ileri sürülen hipotezler mevcuttur. "Çift vuruş" (two-hit) hipotezine göre; ilk tetikleyici hasar (initial precipitating injury-IPI) hipokampus gelişiminde hasara yol açmakta ve hipokampusu nöbetlere karşı daha duyarlı hale getirmektedir (26, 49). İlk tetikleyici hasar; febril konvülsiyon, santral sinir sistemi enfeksiyonu, kafa travması ve doğum travması gibi faktörlerdir (60). Febril konvülsiyon en sık görülen risk faktörüdür (59-63). Falconer yaptığı çalışmada tedaviye dirençli epilepsi nedeniyle unilateral temporal lobektomi yapılan hastaları MTS olan ve olmayan şeklinde 2 gruba ayırmıştır. MTS olan grupta uzamış febril konvülsiyon öyküsü daha sık bulunmuştur (62). Yapılan hayvan çalışmaları sonucu uzamış febril konvülsiyonların hipokampal hasar ile hipokampal eksitabilitenin artmasına ve bunun sonucu MTS ve TLE gelişimine yol açtığı öne sürülmüştür (63).

Hipokampus zonlarının iskemik/anoksik hasara karşı duyarlılığı farklıdır. Bunun muhtemelen nedeni; ilk tetikleyici hasar sonucu GABAerjik (Gama-aminobütirik asit) inhibisyonda azalmaya karşılık eksitatör nörotransmitter olan glutamat etkinliğinde artış ve bunun sonucunda intrasellüler kalsiyum miktarında artıştır (64). Her alandaki hücrelerin artmış kalsiyuma yanıtı farklı olup daha çok ya da daha az hücre ölümü görülebilir. Subikulum genellikle HS'de etkilenmezken hipokampus içinde eksitatör aktivitenin yayılmasında ve artmasında rol almaktadır (26). Piramidal hücrelerin ilerleyici ölümü ve epileptiform aktivite nörotrofik faktörlerin salınımına yol açar. Nörotrofik faktörler, dentat girustaki yosunsu liflerde sinaptik yeniden organizasyona ve aberan aksonal bağlantıların oluşmasına neden

olur. Net etki eksitatör olduğundan MTS'ye sekonder gerçekleşen bu yeniden şekillenme tekrarlayıcı nöbetlere yol açmaktadır (59, 64, 65).

MTS gelişiminin ailevi temeli olabileceğini ileri süren çalışmalar da mevcuttur. Ailesel MTLE olarak kabul edilen bireylerde HS derecesiyle ilişkili olarak epilepsi şiddetinin arttığı görülmüştür. Ancak benign TLE'si olan veya hiç nöbet öyküsü olmayan bazı aile bireylerinde dahi MRG'de HS saptanmıştır (66, 67). Yine yapılan çalışmalarda bu ailelerde febril konvülsiyonların MTS gelişiminde rol oynadığına dair bir kanıt bulunamamıştır. Bu bulgular MTS gelişiminde genetik faktörlerin olabileceğini göstermektedir (66-68).

2004 yılında ILAE tarafından sunulan raporda HS'nin eşlik ettiği MTLE'nin primer ve sekonder formlarının bulunup bulunmadığı sorusunun cevabı verilmeye çalışılmıştır. Rapora göre bu hastaların yalnızca hastalığın primer formu olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir. Dual patolojiye sahip hastalar için üç ihtimal belirtilmiştir: a) HS, primer epileptojenik lezyonun nonspesifik bir sonucudur ve kendisi epileptojenik değildir. b) HS, primer epileptojenik lezyona sekonderdir ve kendisi de epileptojeniktir. c) Primer HS bir başka epileptojenik lezyon ile birlikte. Günümüzdeki mevcut verilerle bu üç olasılığı ayırmak mümkün değildir (69).

HS histopatolojisinde nöronal hücre kaybı ve gliozis görülür. Bunlar sıklıkla CA1 ve end folyumda belirginken, CA2 ve dentat granüler bölge göreceli korunur. Bu patolojik değişiklikler bazen daha yaygın olup amigdala, parahipokampal girus, entorinal korteks, talamus, ipsilateral/kontralateral temporal ve ekstratemporal korteks ve beyaz cevherde görülebilir (70). Beyaz cevher kaybının nöronal heterotopi, mikrodisjenezi ve miyelinizasyon sürecindeki disfonksiyonlara bağlı olabileceği öne sürülmüştür (71).

Dentat girusta somatostatin, nöropeptid Y ve somatostatin içeren internöronların kaybı görülür. İnhibitör internöronların kaybı granüler hücrelerin ateşlenmesi yoluyla nöbet aktivitesi oluşumunda rol oynarlar (69, 70).

Granüler hücrelerin dağılımı (GCD), hipokampusun epileptojenik alan olduğunu yüksek spesifiteyle gösteren patolojik değişikliklerden biridir. Olguların %40-50'sine eşlik eder. Hemen daima dentat girusta izometrik radyal hücre kaybıyla

birliktelik gösterir (69, 70). GCD varlığında CA4'te belirgin nöron kaybı olduğu görülmüştür (72).

Granüler hücrelerin yosunsu (mossy) lif aksonları normalde C3 ve C4'te sonlanır. Moleküler tabakada apikal dendritler ve diğer granüler hücrelerle tekrarlayıcı kollateraller oluşması durumuna filizlenme (sprouting) denir. Yosunsu lif filizlenmesi (mossy fiber sprouting) potansiyel bir tekrarlayan uyarıcı devre yaratır. Postmortem çalışmalarda, HS olmayan hipokampusta da saptanmış olması bunun nöbetlere yol açan bir patoloji olmasından ziyade nöbetlere bir yanıt olarak geliştiğini düşündürmektedir (70).

ILAE histopatolojik bulgulara dayanarak 2013 yılında HS'yi 3 tip olarak sınıflandırmıştır (73):

1) Tip 1 (Klasik ya da ağır HS): En sık görülen HS tipidir (%60-80). Tüm bölgelerde nöronal kayıp görülse de en sık C1 bölgesi etkilenmektedir. Bu tipin ilk tetikleyici hasar (IPI) ile ilişkisi daha net gösterilmiştir. Cerrahi tedaviye yanıtı çok iyidir (74).

2) Tip 2 (CA1 predominant): Daha nadir görülen tiptir (%5-10). Nöronal kayıp ve gliosis baskın olarak CA1 bölgesinde görülür. Başlangıç yaşı klasik tipe oranla daha ileri ve cerrahi tedavi yanıtı daha kötüdür (74).

3) Tip 3 (CA4 predominant ya da endfolyum sklerozu): En nadir görülen HS varyantıdır (%4-7.4). Temel olarak CA4 (%50) ve dentat girusta (%35) nöronal kayıp görülür. Dual patoloji ile daha sık birliktelik gösterir. Tip 2 ile benzer şekilde, başlangıç yaşı klasik tiplere oranla daha ileri ve cerrahi tedavi yanıtı daha kötüdür (74).

TLE olgularının %20'sinde histopatolojik olarak nöronal hücre kaybı olmaksızın yalnızca reaktif gliosis saptanmaktadır. Bu grup vakalar, tanımlanan bu 3 tipten ayrı bir grup olarak "no hippocampal sclerosis with gliosis only (no-HS)" olarak sınıflandırılmıştır (73).

Tablo 2.6. HS olgularında CA1-4 segmentlerinde ve dentat girusta nöronal kayıp yüzdeleri (73).

ETKİLENEN SEGMENT	HS TİP 1 (KLASİK HS)	HS TİP 2 (CA1 PREDOMİNANT)	HS TİP 3 (CA4 PREDOMİNANT)
CA1	>%80	%80	<%20
CA2	%30-50	<%20	<%25
CA3	%30-90	<%20	<%30
CA4	%40-90	<%25	%50
Dentat girus	%50-60	-	%35

Tablo 2.7. ILAE Hipokampal Skleroz Sınıflaması (73).

ETKİLENEN SEGMENT	HS TİP 1 (KLASİK HS)	HS TİP 2 (CA1 PREDOMİNANT)	HS TİP 3 (CA4 PREDOMİNANT)	HS OLMADAN İZOLE GLİOZİS
CA1	2	1-2	0-1	0
CA2	0-2	0-1	0-1	0
CA3	0-2	0-1	0-1	0
CA4	2	0-1	1-2	0
Dentat girus	0-2	0-1	0-2	0-1

CA 1-4 nöronal kayıp skorlaması:

0:Belirgin nöronal kayıp yok ya da sadece ılımlı astrogliozis mevcut

1:İlımlı nöronal kayıp ve astrogliozis

2: Yaygın nöronal kayıp ile fibriler astrogliozis

Dentat girus skorlaması:

0:Granüler hücre tabakası normal

1:Granüler hücre tabakasında dağılma (dispersiyon)

2: Granüler hücre tabakasında yaygın hücre kaybı

2.5.3. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, TLE'ye sebep olabilecek yapısal lezyonları saptamada oldukça yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Hipokampal sklerozun yanı sıra, MTLE nedeni olabilecek neoplazi, displazi, vasküler malformasyonlar, temporal lob ensefaloseli gibi diğer lezyonları belirlemede tercih edilecek nörogörüntüleme yöntemidir (75).

TLE hastalarını incelemek için önerilen MRG protokolü izotropik voksel boyutu 1 mm³ olan 3D-T1 ve 3D-FLAIR sekanslarını, 2-3 mm kalınlıkta elde edilen koronal T2 sekansını, aksiyel T2 ve aksiyel T2* sekanslarını içermelidir. Koronal kesitler hipokampusun uzun aksına dik alınmalıdır. Kesit kalınlığı 3 mm veya daha az olmalıdır. Eğer 3D-FLAIR sekanslar elde olunamıyorsa koronal ve aksiyel 2D-FLAIR sekanslar 2-3 mm kalınlıkta alınmalıdır. T2* sekansı kalsifikasyon veya hemoraji tespiti açısından önerilmektedir (26).

Tablo 2.8. Temporal lob epilepsisinde MRG protokolü (26).

3D-T1 Gradient Echo (MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo), SPGR (Spoiled Gradient Echo), FFE (Fast Field Echo)): 1 mm izotropik voksel Multiplanar reformat, volumetri
3D-FLAIR: 1 mm izotropik voksel Multiplanar reformat
Aksiyel T2 FSE (Fast Spin Echo): 2-3 mm kesit kalınlığı
Koronal T2 FSE: <3 mm kesit kalınlığı Yüksek rezolüsyon (Mümkünse 512 matriks)
Aksiyel EPI-T2GE (Echo-planar imaging): <3 mm
İsteğe bağlı: 3D-SWI: T2* sekansından daha sensitif Koronal T1-IR (inversion recovery): Daha iyi gri-beyaz cevher kontrastı DAG (Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme): Akut lezyon şüphesinde Post-kontrast T1: Tümör, inflamasyon şüphesinde 3D-T2: Ensefalosel şüphesinde

Hipokampal sklerozda MRG’de izlenen ana bulgular atrofi, T2 ve FLAIR sekanslarda sinyal artışı ve internal yapının kaybıdır (49, 69, 70). HS’de izlenen atrofi amigdala (%12), hipokampus başı (%51), gövdesi (%88) ve kuyruğunu (%61) etkileyebilir (44). T2 ve FLAIR sekanlarda izlenen hiperintens sinyal amigdalayı (%4), hipokampus başını (%39), gövdesini (%81), kuyruğunu (%49) veya hipokampusun tamamını (%44) içerebilir (50). HS’de izlenen bu bulgular genellikle tek taraflı olsa da yaklaşık %20 olguda bilateral izlenebilir. Simetrik bilateral tutulumda HS’yi saptamak güç olabilir (49, 50).

HS’de diğer MRG bulguları; hipokampus başında parmaksı görünümün (interdijitasyon) kaybı, ipsilateral veya kontralateral lateral ventrikül temporal boynuzunda dilatasyon, ipsilateral parahipokampal girus ve temporal lob beyaz cevherinde atrofi, ipsilateral temporal neokortekste atrofi, anterior temporal lob beyaz cevherinde artmış T2 sinyali, ipsilateral forniks ve mamiller cisimde atrofi, ipsilateral diffüz hemisferik atrofidir (49, 50, 69).

2.5.3.2. Kantitatif Metodlar (MR volümetri, T2 relaksometri)

Konvansiyonel MRG'de görsel değerlendirme sonucunda MTS %75-90 duyarlılık ile saptanmaktadır (49). Ancak bilateral tutulum olduğunda ya da atrofi ve sinyal değişiklikleri belirgin olmadığında MTS'yi göstermek güç olabilir. Bu gibi durumlarda MR volümetri ve T2 relaksometri gibi kantitatif değerlendirme daha net sonuçlar vermektedir. MRG-negatif TLE hastalarında MR volümetri ile %13'ünde atrofi, T2 relaksasyon ölçümü ile %19'unda T2 sinyal değişiklikleri saptanmıştır (26). HS tanısı alan hastalarda ise %70'inde T2 relaksasyon zamanı artmış bulunmuştur (76). T2 relaksometri ölçümleri konvansiyonel MRG ile gösterilmesi zor olan amigdala değişikliklerini (amigdala sklerozu) ortaya koymak için de yararlı bir yöntemdir (77). TLE'de MR volümetri ile yapılan çalışmalarda hipokampusun yanı sıra ekstrapokampal alanlarda da hacim kaybı olduğu görülmüştür. Bernhardt ve ark. yaptığı çalışmada bilateral hipokampus, amigdala ve entorinal kortekste progresif atrofi saptamışlar, ancak değişiklikler nöbet odağı ipsilateralinde daha belirgin bulunmuştur (78). Bununla birlikte, yapılan volümetri çalışmalarında amigdalada volüm artışı ile seyreden TLE'ler de bildirilmiştir (79).

2.5.3.3. MR Spektroskopi (MRS)

Dokuların biyokimyasal yapısı ve metabolitlerini non invaziv olarak ölçüp bunu bir spektrumda gösteren tanı tekniğidir. Kranial MRG bulgularının tipik olmadığı ya da kranial MRG'de herhangi bir bulgu izlenmeyen olgularda MRS tanıya kesinlik kazandıracak bilgiler vermektedir. MTS'de MRS ile kolin (cho) ve kreatin (cr) değerlerinde yükselme, n-asetil aspartat (NAA) değeri ile NAA/Cho ve NAA/Cho+Cr oranlarında azalma gösterilmiştir (49, 70, 80-82). Bunlar içinde en önemli MRS parametresi NAA/Cho+Cr'dir (83-85). NAA/Cho+Cr değerindeki azalma HS hastalarında %90 oranında ipsilateral hipokampusta, %30-40 oranında kontralateral hipokampusta bulunmuştur (69). Azalmış NAA değeri metabolik disfonksiyon ve nöral kayıp ile ilişkili bulunmuştur. Cr ve Cho değerlerindeki artış ise astrositozis yani gliozisin bir bulgusudur (81, 82).

2.5.3.4. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, dokudaki su moleküllerinin difüzyonuyla ilgili bilgi veren MR tekniğidir. Difüzyon, moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak yaptığı rastgele Brownian harekete denir. Herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradyentler kullanılarak bu hareketin miktarı in vivo olarak ölçülebilmektedir (86). Difüzyon gradyentleri konvansiyonel spin echo (SE) T2 yerine ekoplanar SE T2 sekansa uygulanmaktadır. DAG'yi klinikte mümkün kılan ekoplanar görüntülemenin kullanılmasıdır. Birbirine dik 3 planda, 2 ayrı b değeri kullanılarak uygulanmalıdır (87). b değeri, DAG'de elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını gösterir ve gradyentin gücünü ve uygulama süresini belirler (86).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar düşük sinyalli (hipointens), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise yüksek sinyallidir (hiperintens). Ancak DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon yanısıra T2 sinylidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir. T2 parlamasını engellemek amacıyla her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve görünür difüzyon katsayı (GDK) haritası elde edilir. Ortaya çıkan görüntüler difüzyonun yönü ve T2 parlamasından bağımsızdır. Kısıtlanmış difüzyon DAG'de yüksek, GDK haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG'de düşük, GDK haritasında yüksek sinyalli izlenir (86).

Sınırsız, homojen ve sıvı ortamda difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); fakat dokularda hücre içi ve hücreler arası yapılarca su moleküllerinin difüzyonu sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Hücre yoğunluğunun fazla olduğu dokularda difüzyon engellenirken, hücresel yoğunluğun düşük olduğu ortamlarda difüzyon artar. Atrofi ve gliosis gibi kronik değişiklikler ekstrasellüler alanın sıvı ile genişlemesine yol açar ve bunun sonucunda sklerotik hipokampusta artmış GDK değerleri saptanır (5, 7).

Yapılan hayvan deneylerinde status epileptikus gibi uzamış nöbetlerin ardından yapılan postiktal ölçümlerde azalmış GDK değerleri bulunmuştur. Bunun muhtemelen sebebi ekstrasellüler alandaki sıvının intrasellüler alana geçmesidir (88-90). Postiktal dönemde azalmış, interiktal dönemde artmış GDK değerleri saptanmaktadır.

GDK değerleri anormal hipokampusta kontralateral hipokampusa ve sağlıklı bireylerdeki hipokampusa göre daha yüksek bulunmaktadır. Ayrıca, kontralateral hipokampusun GDK değerleri sağlıklı bireylerin hipokampusuna göre de yüksek bulunmuştur. Kontralateral hipokampustaki artmış GDK değerinin anormal hipokampusun cerrahi rezeksiyonu sonucu düzelmesi epileptik aktivitenin biyokimyasal değişikliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir (49).

2.5.3.5. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG)

DTG beyin ve spinal kordda beyaz cevher demetlerinin yönünü gösteren görece yeni bir MRG tekniğidir (80). DTG ile her bir voksel için lokal demet yonu ve anizotropi derecesi hesaplanır, maksimum difüzyon gösteren demetler birleştirilerek beyaz cevher demetlerinin renkli haritaları elde edilir. DTG temel olarak beyaz cevher hastalıklarının değerlendirilmesinde, beyaz cevheri tutan tümörlerin rezeksiyon planlanmasında kullanılmaktadır (86).

DTG, MTS+ ve MRG-negatif TLE hastalarının tanısında da kullanılmaya başlanmıştır (33, 91). Bu hastalarda odak tarafında beyaz cevherde azalmış fraksiyonel anizotropi (FA) ve artmış difüzyon izlenmektedir (49, 80). Azalmış FA değerleri odak tarafındaki uncinat fasikulusta da izlenebilir. Bu sonuç temporal lob nöbetlerinin yayılmasında bu traktın rol aldığını göstermektedir (49).

2.5.3.6. Perfüzyon MRG

Serebral perfüzyon, belli bir zamanda 100 g beyin dokusundan geçen kanın miktarı olarak tanımlanır. Bu tanım CBF (cerebral blood flow-beyin kan akımı) olarak da bilinir. Burada kan ve dokular arasında besin değişimi gerçekleşir. Perfüzyon MRG teknikleri beyin dokusunda herhangi bir nedenle bozulan arteryel kan akımındaki değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlar. Perfüzyon MRG tekniği ile CBF, CBV (cerebral blood volume-beyin kan volümü), MTT (mean transit time-ortalama geçiş zamanı), TTP (time to peak) gibi matematiksel hesaplamalar ile elde olunan veriler değerlendirilir (92).

Perfüzyon MRG çalışmalarında serebral kan akımı ile metabolizma arasındaki ilişki araştırılmıştır. Wu ve ark. yaptıkları bir çalışmada bütün olgularda rCBV değerleri atrofik hipokampus ve/veya ¹⁸FDG PET lateralizasyonu ile aynı tarafta daha

düşük bulunmuştur (93). Ratlarda yapılan çalışmalarda status epileptikusta rCBF'nin başlangıçta artarken süre uzadıkça azaldığı izlenmiştir (94).

2.5.3.7. Fonksiyonel MR

Fonksiyonel MR, duyu ya da motor işlevlerin beynin hangi bölgesini aktive ettiğini gösterir. Beynin aktive olan bölgesindeki kanın deoksijenizasyonu ve deoksihemoglobin miktarındaki artışı “BOLD etkisi” (blood oxygenation level dependant-kan oksijenizasyon düzeyine bağımlı) adını alır ve fonksiyonel MR çalışmalarındaki görüntülerin kaynağını oluşturur (92). Cerrahi öncesinde dil, motor ve görsel kortekslerin rezeksiyon yapılacak bölgeyle olan komşuluklarının belirlenmesi ve postoperatif defisit gelişimini en aza indirmek amacıyla kullanılır. Daha nadir olarak nöbet sırasında aktive olan korteksi lokalize etmek için kullanılır (49).

2.5.3.8. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

¹⁸F-florodeoksiglukoz (FDG) PET, serebral glukoz metabolizması saptamak için kullanılır. FDG-PET'in MTLE'de epileptojenik lobu lokalize etme sensitivitesi %70'ten fazladır (49). TLE hastalarında genellikle interiktal dönemde kullanılır. Karakteristik interiktal PET bulgusu mezial ve lateral temporal yapılarda hipometabolizmadır (95). Frontoparyetal korteks, bazal ganglion ve talamus gibi ipsilateral ekstratemporal yapılarda ve kontralateral temporal lobda hipometabolizma görülebilir. Ancak bu alanlardaki hipometabolizmanın derecesi epileptojenik temporal loba kıyasla daha azdır (49).

¹¹C-flumazenil (FMZ) PET daha yeni bir tekniktir. Flumazenil, özellikle GABA reseptörlerine bağlanır. GABA, en önemli inhibitör nörotransmitterdir ve MTS'de etkinliğinde azalma görülür. ¹¹C-FMZ PET'in epileptojenik lobu lokalize etmede ¹⁸F-FDG PET'e göre daha başarılı olduğu görülmüştür (96).

2.5.3.9. Tek Foton Emisyon Tomografi (SPECT)

SPECT, epilepsi hastalarında beyin perfüzyonunu ve bölgesel serebral kan akımını göstermek için kullanılmaktadır. İnteriktal SPECT karakteristik olarak epileptojenik bölgede hipoperfüzyon gösterir ancak sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür. İktal SPECT'in sensitivitesi oldukça yüksektir, epileptojenik bölgede

hiperperfüzyon saptamaktadır (49). İktal ve interiktal yapılan SPECT incelemelerinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Yapılan çalışmalarda olguların %90'ında odak bölgesinde artmış kan akımı gösterilmiştir (69).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Şekli

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 17.04.2019 tarih ve 2019-04/09 sayılı kararı ile izin alınmıştır (Ek 1).

3.2. Hasta Seçimi

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinde 01.01.2013- 01.04.2019 tarihleri arasında TLE tanısı almış ve Radyoloji Anabilim Dalında kraniyal MRG'si yapılmış hastalar geriye dönük incelendi. 18 yaş altı olan 3 hasta, preoperatif görüntülerine ulaşılamayan 2 hasta, DNET saptanan 1 hasta, Dyke-Davidoff-Masson Sendromu tanısı konan 1 hasta, klinik verilerine ulaşılamayan 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 72 hasta dahil edildi. Kraniyal MRG'de HS saptanan 34 hasta MTS var (MTS+ TLE) ve kraniyal MRG'si normal değerlendirilen 38 hasta MTS yok (MRG-negatif TLE) şeklinde 2 alt gruba ayrıldı. Nöroloji polikliniğine baş ağrısı nedeniyle başvuran, kraniyal MRG'si yapılmış ve normal olarak değerlendirilmiş hastalardan 35 kişilik kontrol grubu oluşturuldu. TLE olgularının yaş, cinsiyet, nöbet tipi, nöbet sıklığı, nöbet başlangıç yaşı, nöbet süresi, aile öyküsü, travma öyküsü, febril konvülsiyon öyküsü verileri hastane arşivindeki dosyalarından incelenmiştir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. TLE olgularının klinik bilgileri.

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Nöbet tipi	Nöbet sıklığı	Başlangıç yaşı	Nöbet süresi	FK	Aile öyküsü	Travma
1	37	E	Sekonder JTKN	Nöbetsiz ya da seyrek	10	27	Yok	Yok	Yok
2	47	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	1	46	Var	Yok	Yok
3	61	K	Kompleks parsiyel	Belirsiz	35	26	Yok	Yok	Yok
4	28	K	Kompleks parsiyel	Belirsiz	19	9		Yok	Yok
5	35	K	Sekonder JTKN	Belirsiz	30	5	Yok	Yok	Yok
6	20	E	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	14	6	Yok	Yok	Yok
7	32	E	JTKN	Nöbetsiz ya da seyrek	4	28	Var	Yok	Yok
8	40	E	Sekonder JTKN	Belirsiz	39	1	Yok	Yok	Yok
9	41	E	Kompleks parsiyel	Sık	12	29	Var	Var	Yok
10	34	E	Kompleks parsiyel	Sık	1	33	Var	Yok	Yok

11	24	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	2	22	Var	Yok	Yok
12	33	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Belirsiz	8	25	Yok	Yok	Yok
13	21	K	Kompleks parsiyel	Belirsiz	7	14	Var	Yok	Yok
14	27	E	Kompleks parsiyel	Sık	15	12	Var	Yok	Yok
15	18	E	Basit parsiyel	Belirsiz	2	16	Yok	Yok	Yok
16	34	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Belirsiz	8	26	Yok	Yok	Yok
17	24	K	Kompleks parsiyel	Sık	3	21	Var	Yok	Yok
18	40	K	JTKN	Nöbetsiz ya da seyrek	30	10	Var	Yok	Yok
19	28	E	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Günlük	23	5	Yok	Yok	Yok
20	30	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	22	8	Var	Yok	Yok
21	25	K	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	15	10	Var	Yok	Yok
22	56	E	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	40	16	Var	Yok	Yok
23	23	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	10	13	Yok	Yok	Yok
24	49	E	Kompleks parsiyel	Sık	15	34	Yok	Yok	Yok
25	34	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	2	32	Var	Yok	Yok
26	40	K	Kompleks parsiyel	Sık	4	36	Var	Yok	Yok
27	50	K	Kompleks parsiyel	Günlük	5	45	Var	Yok	Yok
28	39	K	Kompleks parsiyel	Sık	10	29	Yok	Yok	Yok
29	21	K	Kompleks parsiyel	Sık	15	6	Yok	Yok	Yok
30	67	K	JTKN	Sık	12	55	Yok	Yok	Yok
31	46	E	Sekonder JTKN	Sık	38	8	Yok	Yok	Yok
32	43	E	JTKN	Sık	3	40	Var	Yok	Yok
33	33	K	Sekonder JTKN	Günlük	14	19	Yok	Yok	Yok
34	18	E	JTKN	Nöbetsiz ya da seyrek	14	4	Yok	Yok	Var
35	58	E	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	40	18	Var	Var	Yok
36	20	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Belirsiz	10	10	Yok	Var	Yok
37	29	E	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	25	4	Yok	Yok	Yok
38	29	E	Kompleks parsiyel	Belirsiz	29	0	Yok	Yok	Yok
39	53	K	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	40	13	Yok	Yok	Yok
40	33	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Nöbetsiz ya da seyrek	28	5	Yok	Yok	Yok
41	59	E	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	40	19	Var	Var	Yok
42	23	K	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	20	3	Yok	Var	Yok
43	46	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	35	11	Yok	Yok	Yok
44	20	E	JTKN	Sık	19	1	Yok	Yok	Yok
45	24	K	Kompleks parsiyel	Belirsiz	20	4	Yok	Yok	Var
46	26	K	Sekonder JTKN	Sık	17	9	Var	Yok	Yok
47	31	K	Sekonder JTKN	Sık	14	17	Var	Var	Yok
48	30	K	Basit parsiyel	Belirsiz	9	21	Var	Var	Yok
49	20	K	Kompleks parsiyel	Belirsiz	19	1	Yok	Var	Var
50	36	K	Sekonder JTKN	Belirsiz	25	11	Yok	Yok	Yok
51	40	K	Kompleks parsiyel	Belirsiz	8	32	Var	Yok	Var
52	25	E	Kompleks parsiyel	Günlük	7	18	Yok	Yok	Var

53	18	K	Sekonder JTKN	Belirsiz	15	3	Var	Yok	Yok
54	18	E	JTKN	Sık	14	4	Yok	Yok	Yok
55	19	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Sık	10	9	Var	Yok	Yok
56	24	K	Sekonder JTKN	Sık	20	4	Var	Yok	Yok
57	28	K	Sekonder JTKN	Sık	27	1	Yok	Yok	Yok
58	35	E	Sekonder JTKN	Belirsiz	11	24	Yok	Yok	Yok
59	63	E	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	14	49	Yok	Yok	Yok
60	49	K	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	40	9	Yok	Yok	Yok
61	23	E	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Belirsiz	13	10	Yok	Yok	Yok
62	20	E	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	12	8	Yok	Yok	Var
63	26	K	Kompleks parsiyel	Sık	3	23	Yok	Yok	Yok
64	19	K	Sekonder JTKN	Belirsiz	18	1	Yok	Yok	Yok
65	69	K	Sekonder JTKN	Sık	15	54	Yok	Yok	Yok
66	36	E	Kompleks parsiyel	Nöbetsiz ya da seyrek	15	21	Yok	Yok	Yok
67	23	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Nöbetsiz ya da seyrek	15	8	Yok	Yok	Yok
68	29	K	Sekonder JTKN	Belirsiz	16	13	Yok	Yok	Yok
69	22	K	Sekonder JTKN	Belirsiz	15	7	Yok	Yok	Yok
70	18	E	Kompleks parsiyel	Sık	16	2	Yok	Yok	Yok
71	21	E	Kompleks parsiyel	Sık	2	19	Yok	Yok	Yok
72	29	K	Kompleks parsiyel +Sekonder JTKN	Belirsiz	21	8	Yok	Var	Yok

E: Erkek, K: Kadın, JTKN: Jeneralize tonik klonik nöbet, FK: Febril konvülsiyon

3.3. Epilepsi Protokolü

Hastalarımızın radyolojik değerlendirilmesinde Radyoloji ünitemizde bulunan 20 kanallı faz dizilimli head koili kullanılan 1.5 T alan gücüne sahip MRG cihazı (Magnetom Aera, Siemens, Erlangen, Almanya) kullanılmıştır. Tüm olgularda 3D-T1 GE (TE: 2.35 ms, TR: 1420 ms, FOV: 270x93.8 mm, matriks: 224x100, sagittal kesit kalınlığı: 1.3 mm), koronal 2D-FLAIR (TE: 86 ms, TR: 9000 ms, FOV: 260x65.6 mm, matriks: 256x100, kesit kalınlığı: 3 mm), aksiyel 2D-FLAIR (TE: 86 ms, TR: 8000 ms, FOV: 220x96.9 mm, matriks: 256x90, kesit kalınlığı: 5 mm), koronal T1-IR (TE: 15 ms, TR: 5390 ms, FOV: 200x100 mm, matriks: 320x80, kesit kalınlığı: 3 mm), aksiyel T2 FSE (TE: 106 ms, TR: 4350 ms, FOV: 260x75 mm, matriks: 320x90, kesit kalınlığı: 5 mm), koronal T2 FSE (TE: 97 ms, TR: 3470 ms, FOV: 250x81.3 mm, matriks: 384x70, kesit kalınlığı: 4 mm), SWI (TE: 40 ms, TR: 49 ms, FOV: 260x65.6 mm, matriks: 256x80, kesit kalınlığı: 4 mm) görüntüleri alındı.

DAG aksiyel planda, single-shot ekoplanar sekansında (TE: 89 ms, TR: 6300 ms, FOV: 230x100 mm, matris: 192x100, aksiyel kesit kalınlığı: 3 mm) her 3 yönde (x, y, z) 2 farklı b değerinde (b=0, b=1000) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde edilmektedir. GDK haritaları iş istasyonlarında otomatik olarak oluşturulmaktadır.

3.4. Radyolojik Değerlendirme

Konvansiyonel MRG'de hipokampusta atrofi ve T2/FLAIR hiperintens sinyal artışı saptanan olgular MTS olarak kabul edildi. Tüm olgularda aksiyel GDK haritasında her iki hipokampusa baş, gövde ve kuyruk kısımlarına olmak üzere üç adet, amigdalya bir adet ve temporal loblara beyaz cevher ve kortekse olmak üzere iki adet 4-10 mm² alana sahip ROI yerleştirilip GDK ölçülmüştür (Tablo 3.2). Elde edilen difüzyon MRG bulguları klinik veriler ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 3.2. TLE olgularının difüzyon MRG bulguları (GDK: 10⁻⁶ mm²/sn).

Hasta no	MTS durumu	Sağ HB	Sol HB	Sağ HG	Sol HG	Sağ HK	Sol HK	Sağ amigdala	Sol amigdala	Sağ TLBC	Sol TLBC	Sağ TLK	Sol TLK
1	Bil.	932	942	877	844	847	833	839	829	789	796	808	783
2	Sol	915	857	891	885	794	894	854	871	863	922	793	912
3	Sağ	1106	797	941	844	893	820	799	828	823	891	924	791
4	Sağ	1114	877	1129	960	799	811	830	746	905	750	928	849
5	Sağ	975	930	786	877	838	905	863	848	900	876	869	884
6	Sağ	1028	907	1167	890	886	943	839	743	983	872	922	780
7	Sol	848	1017	891	979	877	895	805	793	759	809	911	848
8	Sol	902	1342	963	970	811	988	774	821	778	852	748	879
9	Sol	1012	1354	861	1009	739	953	713	776	856	948	821	900
10	Bil.	1265	1211	922	1186	789	1081	908	830	935	939	844	884
11	Sağ	1071	930	977	836	880	839	888	771	839	929	809	822
12	Sol	962	1176	833	1148	814	837	805	763	798	842	872	829
13	Sağ	1022	940	1053	982	913	934	929	836	966	988	848	793
14	Sağ	1295	1061	1009	824	1014	1000	878	839	899	878	868	815
15	Sağ	1298	887	1036	872	1117	962	900	823	958	865	862	846
16	Sağ	1128	844	958	759	892	786	822	794	912	849	782	784
17	Sağ	1054	892	1036	1015	811	780	876	829	896	848	794	790
18	Sağ	1048	974	1100	941	928	782	811	729	829	813	903	828
19	Sağ	1417	880	882	854	845	817	762	845	798	872	842	832
20	Sol	895	849	894	974	836	951	801	827	768	799	729	796
21	Sağ	1226	1113	1007	873	1064	872	846	852	664	827	847	735
22	Sol	838	1016	799	1021	763	1026	786	867	727	981	870	942
23	Sağ	989	945	950	861	828	894	831	845	957	963	761	846
24	Sol	818	1074	912	1107	849	1148	722	818	843	959	765	788
25	Sol	989	1237	853	907	845	1069	947	907	975	990	905	831
26	Bil.	1123	1107	1216	948	919	1269	864	816	954	806	747	911
27	Sol	905	1289	809	1029	783	952	830	891	705	886	758	844
28	Sol	1001	1181	1282	1570	979	1015	946	880	960	973	906	814
29	Sol	957	1281	881	1116	893	922	761	948	858	876	754	865
30	Sol	973	1160	776	1016	706	869	840	874	773	978	806	804
31	Bil.	775	873	804	802	912	774	723	807	806	786	811	819
32	Sağ	1191	892	1199	1004	1082	839	895	855	812	926	865	868
33	Sağ	1058	859	884	859	840	827	802	801	838	865	826	827
34	Bil.	953	1157	956	1058	945	940	859	940	934	833	902	879
35	Yok	932	898	791	813	780	777	786	781	830	981	786	753
36	Yok	962	931	910	945	874	868	779	793	800	892	781	852
37	Yok	859	845	851	974	738	804	747	855	732	849	692	875
38	Yok	994	918	796	884	748	821	888	724	889	901	776	858

39	Yok	821	793	761	897	875	916	816	818	827	880	750	800
40	Yok	935	946	860	798	833	811	813	838	828	839	818	839
41	Yok	938	918	847	1108	795	958	796	806	908	864	829	730
42	Yok	929	914	903	820	819	897	858	798	819	909	852	824
43	Yok	891	852	848	1009	846	806	821	776	790	808	907	908
44	Yok	795	861	755	768	842	836	791	878	874	980	860	862
45	Yok	809	830	782	824	727	828	750	774	750	860	860	797
46	Yok	907	868	926	1014	867	921	883	765	824	894	930	833
47	Yok	823	862	793	811	812	861	911	769	867	837	732	810
48	Yok	947	855	860	821	855	792	810	806	818	856	830	815
49	Yok	854	810	826	862	778	897	789	793	873	826	821	917
50	Yok	983	902	862	858	800	824	905	820	864	754	799	767
51	Yok	980	850	952	830	808	811	812	793	919	894	788	758
52	Yok	797	917	896	911	779	832	716	757	879	890	751	827
53	Yok	941	983	964	890	867	943	813	896	849	939	805	819
54	Yok	858	883	776	833	763	853	787	759	888	869	769	827
55	Yok	1156	1088	892	803	809	855	836	767	846	778	901	828
56	Yok	935	884	914	894	796	787	828	783	889	779	794	862
57	Yok	968	934	813	846	860	839	815	838	904	900	779	775
58	Yok	920	881	810	754	719	817	729	759	771	820	883	845
59	Yok	866	988	903	868	856	920	857	842	825	872	973	888
60	Yok	944	900	776	920	720	786	759	771	826	772	811	835
61	Yok	975	945	778	878	792	815	814	798	842	870	699	795
62	Yok	890	860	819	901	715	718	838	819	815	820	828	880
63	Yok	977	1019	836	891	746	735	795	790	756	801	871	865
64	Yok	877	979	835	862	802	836	809	784	852	793	916	851
65	Yok	938	960	923	867	754	882	826	852	853	813	722	822
66	Yok	875	864	865	916	811	704	755	811	790	947	785	853
67	Yok	852	921	817	816	762	802	750	836	759	766	811	809
68	Yok	834	989	844	877	791	796	745	795	790	827	792	823
69	Yok	861	873	881	948	800	768	817	824	796	884	755	854
70	Yok	870	939	873	833	820	811	795	848	870	899	808	873
71	Yok	940	1027	891	852	793	915	841	870	896	925	883	895
72	Yok	922	1040	790	969	872	967	756	737	846	904	822	853

Bil: bilateral, HB: hipokampus baş, HG: hipokampus gövde, HK: hipokampus kuyruk, TLBC: temporal lob beyaz cevher, TLK: temporal lob korteks,

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS 22.0 programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımları yerine getirildiğinde (Kolmogorov-Simirnov) ölçümle elde edilmiş bir değişken yönünden bağımsız iki gruptan elde edilen veriler karşılaştırılırken bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ölçümle elde edilmiş bir değişken yönünden bağımsız ikiden fazla gruptan elde edilen veriler karşılaştırılırken tek yönlü varyans analizi analiz sonucunda önemlilik kararı verildiğinde farklılık yapan grup ya da grupları bulabilmek için Tukey testi, sayımla elde edilmiş verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanılmış verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama, standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmamıza TLE tanısı almış 72 hasta dahil edildi. Hastaların minimum yaşı 18, maksimum yaşı 69 olup yaş ortalaması $33,18 \pm 13,10$ 'dur. Kontrol grubuna 35 kişi dahil edilmiştir ve minimum yaşı 18, maksimum yaşı 64 olup yaş ortalaması $34,85 \pm 13,82$ 'dir. TLE ve kontrol grupları yaş yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur. ($p > 0,05$) (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Grupların yaş ortalamasına göre dağılımı.

	Gruplar	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Sonuç
Yaş	TLE grubu	72	33,18	13,10	t=0,61
	Kontrol	35	34,85	13,82	p=0,105

$p > 0,05$

TLE grubunun %38,9'u (28) erkek, %61,1'i (44) kadın; kontrol grubunun %37,1'i (13) erkek, %62,9'u (22) kadındır. Her iki gruptaki bireyler cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur. ($p > 0,05$) (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Grupların cinsiyete göre dağılımı.

			Cinsiyet		Toplam
			Erkek	Kadın	
Gruplar	TLE grubu	Sayı	28	44	72
		%	38,9	61,1	100,0
	Kontrol	Sayı	13	22	35
		%	37,1	62,9	100,0
Toplam		Sayı	41	66	107
		%	38,3	61,7	100,0

$X^2=0,30$ $p=0,830$ $p > 0,05$ önemsiz

MTS+ TLE olgularının 14'ü erkek, 20'si kadın olup yaşları 18-67 arasında değişmektedir (ortalama 35,23). MRG-negatif TLE olgularının 14'ü erkek, 24'ü kadın olup yaşları 18-69 arasında değişmektedir. (ortalama 31,34).

TLE olgularının 9'unda (%12,5) aile öyküsü, 26'sında (%36,1) febril konvülsiyon ve 6'sında (%8,3) travma öyküsü saptanmıştır. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. TLE grubunda hasta öyküleri.

Hasta öyküsü	Hasta sayısı (Yüzde)
Aile öyküsü	9 (12,5)
Febril konvülsiyon	26 (36,1)
Travma	6 (8,3)

TLE olgularının nöbet başlangıç yaşı minimum 1, maksimum 40'tır. Nöbet başlangıç yaşı MTS+ TLE olgularında ortalama $14,17 \pm 11,64$, MRG-negatif TLE olgularında ortalama $18,86 \pm 10,05$ 'tir. TLE olguları nöbet başlangıç yaşına göre 18 yaş ve altı (erken başlangıçlı) ve 18 yaş üstü (geç başlangıçlı) olarak gruplandırıldığında; 47 (%65,3) olgunun erken, 25 (%34,7) olgunun ise geç başlangıçlı olduğu görülmüştür. TLE grubundaki bireyler nöbet başlangıcı yönünden karşılaştırıldığında MTS'si olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet başlangıç yaşına göre karşılaştırılması.

			Nöbet başlangıç yaşı		Toplam
			≤18 yaş	>18 yaş	
MTS	Var	Sayı	25	9	34
		%	73,5	26,5	100,0
	Yok	Sayı	22	16	38
		%	57,9	42,1	100,0
Toplam		Sayı	47	25	72
		%	65,3	34,7	100,0

$X^2=1,93$

$p=0,164$

$p > 0,05$ önemsiz

TLE olgularının nöbet süreleri 10 yıldan kısa ve 10 yıldan uzun olarak gruplandırıldığımızda; 30 (%41,7) olgunun nöbetleri 10 yıldan kısa süreli, 42 (%58,3)

olgunun nöbetleri ise uzun süreli bulunmuştur. TLE grubundaki bireyler nöbet süresi yönünden karşılaştırıldığında MTS'si olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet süresine göre karşılaştırılması.

			Nöbet Süresi		Toplam
			<10 yıl	≥10 yıl	
MTS	Var	Sayı	10	24	34
		%	29,4	70,6	100,0
	Yok	Sayı	20	18	38
		%	52,6	47,4	100,0
Toplam		Sayı	30	42	72
		%	41,7	58,3	100,0

$X^2=3,98$ $p=0,046$ $p<0,05$ önemli

TLE olgularını nöbet tipine göre gruplandığımızda 30'unda (%41,7) kompleks parsiyel, 16'ında (%22,2) sekonder jeneralize tonik klonik, 2'sinde (%2,8) basit parsiyel, 7'sinde (%9,7) jeneralize tonik klonik, 17'sinde (%23,6) kompleks parsiyel+sekonder jeneralize tonik klonik nöbet olduğu görülmüştür. TLE grubundaki bireyler nöbet tipi yönünden karşılaştırıldığında MTS'si olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet tipine göre karşılaştırılması.

			Nöbet Tipi					Toplam
			Kompleks parsiyel	Sekonder jeneralize tonik klonik	Basit parsiyel	Jeneralize tonik klonik	Kompleks parsiyel + sekonder jeneralize tonik klonik	
MTS	Var	Sayı	14	5	1	5	9	34
		%	41,2	14,7	2,9	14,7	26,5	100,0
	Yok	Sayı	16	11	1	2	8	38
		%	42,1	28,9	2,6	5,3	21,1	100,0
Toplam		Sayı	30	16	2	7	17	72
		%	41,7	22,2	2,8	9,7	23,6	100,0

$X^2=3,51$ $p=0,475$ $p>0,05$ önemsiz

TLE olgularını nöbet sıklığına göre günlük, sık, nöbetsiz ya da seyrek, belirsiz şeklinde gruplandırdık. Nöbet sıklığı 4'ünde (%5,6) günlük, 34'ünde (47,2) sık, 16'sında (%22,2) nöbetsiz ya da seyrek, 18'inde (%25) belirsiz olarak saptanmıştır. TLE grubundaki bireyler nöbet sıklığı yönünden karşılaştırıldığında MTS'si olan olmayan gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin nöbet sıklığına göre karşılaştırılması.

			Nöbet Sıklığı				Toplam
			Günlük	Sık	Nöbetsiz ya da seyrek	Belirsiz	
MTS	Var	Sayı	3	17	6	8	34
		%	8,8	50,0	17,6	23,5	100,0
	Yok	Sayı	1	17	10	10	38
		%	2,6	44,7	26,3	26,3	100,0
Toplam		Sayı	4	34	16	18	72
		%	5,6	47,2	22,2	25,0	100,0

$X^2=3,51$ $p=0,475$ $p>0,05$

TLE grubundaki bireyler febril konvülsiyon yönünden karşılaştırıldığında MTS'si olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. MTS durumuna göre hasta grubundaki bireylerin febril konvülsiyona göre karşılaştırılması.

			Febril Konvülsiyon		Toplam
			Var	Yok	
MTS	Var	Sayı	17	17	34
		%	50,0	50,0	100,0
	Yok	Sayı	9	29	38
		%	23,7	76,3	100,0
Toplam		Sayı	26	46	72
		%	36,1	63,9	100,0

$X^2=5,38$ $p=0,020$ $p<0,05$ önemli

MTS olan grupta travma öyküsü olan 2 birey ve aile öyküsü olan 1 birey olduğu için istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamıştır. Çünkü bir karşılaştırma yapabilmek için en az 3 birey olması gerekir.

4.2. Konvansiyonel MRG Bulguları

Konvansiyonel MRG'de hipokampusta atrofi ve T2/FLAIR hiperintens sinyal artışı saptanan olgular MTS olarak kabul edildi. Bu kriterlere göre TLE grubundaki bireylerin 34'ünde (%47,2) MTS var iken 38'inde (%52,8) MTS yoktur. MTS'si olan bireylerin 16'sında (%41,7) sağ, 13'ünde (%38,2) sol, 5'inde (%14,7) bilateral MTS saptanmıştır.

TLE olgularında diğer saptanan patolojiler şunlardır; bir olguda multiple skleroza ait periventriküler, jukstakortikal T2/FLAIR hiperintens plaklar, iki olguda temporal pol anteriorda ekstraaksiyel yerleşimli araknoid kist ve kiste bağlı hipokampusta bası, bir olguda oksipital loblarda ensefalomalazi ve gliozis, bir olguda solda 13 mm çapta genişlemiş perivasküler boşluk, bir olguda parsiyel korpus kallozum ve kolposefali, bir olguda mega sisterna magna. Bir olguda sol temporal

lobda atrofi ve gliozis ile sağ serebellar hemisferde gliozis saptanmış olup hipokampus morfolojisi normal değerlendirildiğinden çalışmaya dahil edilmiştir.

4.3. Difüzyon MRG Bulguları

TLE grubu ile kontrol grubunun sağ ve sol GDK ölçümleri karşılaştırıldığında sağ hipokampus baş, sol temporal lob beyaz cevher, sağ ve sol temporal lob korteks yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$) diğer ölçümler yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. TLE ve kontrol gruplarının GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

	Gruplar	Sayı	Ortalama ($10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Standart sapma	Sonuç
Sağ hipokampus baş	TLE grubu	72	967,19	128,58	t=2,08 p=0,039*
	Kontrol	35	919,71	55,75	
Sol hipokampus baş	TLE grubu	72	966,36	132,99	t=1,07 p=0,090
	Kontrol	35	926,22	54,71	
Sağ hipokampus gövde	TLE grubu	72	899,34	111,66	t=1,16 p=0,216
	Kontrol	35	876,54	41,36	
Sol hipokampus gövde	TLE grubu	72	919,23	121,91	t=1,37 p=0,171
	Kontrol	35	889,65	49,23	
Sağ hipokampus kuyruk	TLE grubu	72	835,48	81,40	t=0,28 p=0,773
	Kontrol	35	839,94	58,87	
Sol hipokampus kuyruk	TLE grubu	72	875,50	97,73	t=0,59 p=0,555
	Kontrol	35	864,97	55,41	
Sağ amigdala	TLE grubu	72	819,22	54,83	t=0,99 p=0,322
	Kontrol	35	808,62	44,32	
Sol amigdala	TLE grubu	72	816,18	46,87	t=0,74 p=0,459
	Kontrol	35	808,91	48,56	
Sağ temporal lob beyaz cevher	TLE grubu	72	844,63	67,19	t=1,06 p=0,290
	Kontrol	35	830,82	53,46	
Sol temporal lob beyaz cevher	TLE grubu	72	870,54	62,19	t=2,66 p=0,009*
	Kontrol	35	838,11	51,98	
Sağ temporal lob korteks	TLE grubu	72	824,56	61,75	t=2,61 p=0,010*
	Kontrol	35	793,65	47,26	
Sol temporal lob korteks	TLE grubu	72	834,65	43,72	t=2,67 p=0,009*
	Kontrol	35	811,25	39,41	

* $p<0,05$ önemli

Sağ MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf ölçümleri karşılaştırıldığında hipokampus baş, gövde, kuyruk, amigdala ve temporal lob korteks yönünden farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$) temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Sağ MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

MTS durumu		Ortalama (10^{-6} mm ² /sn)	Sayı	Standart sapma	Sonuç
Sağ MTS	Sağ hipokampus baş	1126,25	16	126,09	t=5,96 p=0,001*
	Sol hipokampus baş	920,50	16	78,38	
	Sağ hipokampus gövde	1007,12	16	109,63	t=5,14 p=0,001*
	Sol hipokampus gövde	890,68	16	70,71	
	Sağ hipokampus kuyruk	914,37	16	100,74	t=2,18 p=0,046*
	Sol hipokampus kuyruk	863,18	16	68,95	
	Sağ amigdala	848,18	16	44,45	t=2,70 p=0,016*
	Sol amigdala	811,50	16	42,44	
	Sağ temporal lob beyaz cevher	873,68	16	81,38	t=0,09 p=0,925
	Sol temporal lob beyaz cevher	875,75	16	57,55	
	Sağ temporal lob korteks	853,12	16	50,63	t=2,28 p=0,038*
	Sol temporal lob korteks	818,12	16	37,78	

* $p<0,05$ önemli

Sol MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf ölçümleri karşılaştırıldığında hipokampus baş, gövde, kuyruk ve temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık

önemli bulunurken ($p<0,05$) amigdala ve temporal lob korteks yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Sol MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

MTS durumu		Ortalama ($10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Sayı	Standart sapma	Sonuç
Sol MTS	Sağ hipokampus baş	924,23	13	63,90	t=5,30 p=0,001*
	Sol hipokampus baş	1141,00	13	168,59	
	Sağ hipokampus gövde	895,76	13	126,63	t=5,35 p=0,001*
	Sol hipokampus gövde	1056,23	13	172,26	
	Sağ hipokampus kuyruk	822,23	13	70,99	t=5,31 p=0,001*
	Sol hipokampus kuyruk	963,00	13	86,07	
	Sağ amigdala	814,15	13	71,78	t=1,85 p=0,089
	Sol amigdala	848,92	13	54,32	
	Sağ temporal lob beyaz cevher	820,23	13	82,41	t=4,06 p=0,002*
	Sol temporal lob beyaz cevher	908,84	13	68,46	
	Sağ temporal lob korteks	818,30	13	66,88	t=1,46 p=0,170
	Sol temporal lob korteks	850,15	13	47,33	

* $p<0,05$ önemli

Bilateral MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Bilateral MTS'si olan bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

MTS durumu		Ortalama (10 ⁻⁶ mm ² /sn)	Sayı	Standart sapma	Sonuç
Bilateral MTS	Sağ hipokampus baş	1009,60	5	188,64	t=1,04 p=0,354
	Sol hipokampus baş	1058,00	5	144,30	
	Sağ hipokampus gövde	955,00	5	156,60	t=0,14 p=0,892
	Sol hipokampus gövde	967,60	5	157,28	
	Sağ hipokampus kuyruk	882,40	5	63,46	t=1,02 p=0,364
	Sol hipokampus kuyruk	979,40	5	199,60	
	Sağ amigdala	838,60	5	69,35	t=0,17 p=0,869
	Sol amigdala	844,40	5	54,28	
	Sağ temporal lob beyaz cevher	883,60	5	79,22	t=1,66 p=0,172
	Sol temporal lob beyaz cevher	832,00	5	62,32	
	Sağ temporal lob korteks	822,40	5	56,62	t=0,94 p=0,400
	Sol temporal lob korteks	855,20	5	52,51	

p>0,05 önemsiz

Hasta grubunda MTS olmayan bireylerin sağ ve sol taraf ölçümleri karşılaştırıldığında hipokampus gövde, hipokampus kuyruk ve temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık önemli bulunurken (p<0,05) diğer ölçümler yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. MTS'si olmayan hasta bireylerin sağ ve sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

MTS durumu		Ortalama (10 ⁻⁶ mm ² /sn)	Sayı	Standart sapma	Sonuç
MTS yok	Sağ hipokampus baş	909,34	38	69,58	t=0,41 p=0,679
	Sol hipokampus baş	913,86	38	66,27	
	Sağ hipokampus gövde	847,86	38	55,08	t=2,31 p=0,030*
	Sol hipokampus gövde	878,02	38	72,03	
	Sağ hipokampus kuyruk	800,63	38	47,25	t=3,80 p=0,001*
	Sol hipokampus kuyruk	837,07	38	62,93	
	Sağ amigdala	806,21	38	46,70	t=0,30 p=0,760
	Sol amigdala	803,23	38	39,30	
	Sağ temporal lob beyaz cevher	835,63	38	47,28	t=2,31 p=0,026*
	Sol temporal lob beyaz cevher	860,31	38	57,49	
	Sağ temporal lob korteks	814,97	38	63,40	t=1,78 p=0,082
	Sol temporal lob korteks	833,60	38	42,47	

*p<0,05 önemli

Sağ MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4.14). Sağ hipokampus baş yönünden farklılık önemli bulunmuştur. (p<0,05). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sağ MTS ile MTS olmayanlar ve sağ MTS ile kontrol arasında farklılık önemli bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sağ hipokampus gövde yönünden farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sağ MTS ile MTS olmayanlar ve sağ MTS ile

kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sağ hipokampus kuyruk yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sağ MTS ile MTS olmayanlar, sağ MTS ile kontrol ve MTS olmayan ile kontrol arasında önemli farklılık bulunmuştur.

Sağ amigdala yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sağ MTS ile MTS olmayanlar ve sağ MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sağ temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sağ MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, sağ MTS ile MTS olmayanlar ve MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sağ temporal lob korteks yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sağ MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, sağ MTS ile MTS olmayanlar ve MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Tablo 4.14. Sağ MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

	Gruplar	Sayı	Ortalama (10⁻⁶ mm²/sn)	Standart sapma	Sonuç
Sağ hipokampus baş	Sağ MTS	16	1126,25	126,09	F=48,59 p=0,001*
	MTS yok	38	909,34	69,58	
	Kontrol	35	919,71	55,75	
Sağ hipokampus gövde	Sağ MTS	16	1007,12	109,63	F=35,90 p=0,001*
	MTS yok	38	847,86	55,08	
	Kontrol	35	876,54	41,36	
Sağ hipokampus kuyruk	Sağ MTS	16	914,37	100,74	F=17,84 p=0,001*
	MTS yok	38	800,63	47,25	
	Kontrol	35	839,94	58,87	
Sağ amigdala	Sağ MTS	16	848,18	44,45	F=5,33 p=0,007*
	MTS yok	38	806,21	46,70	
	Kontrol	35	808,62	44,32	
Sağ temporal lob beyaz cevher	Sağ MTS	16	873,68	81,38	F=3,35 P=0,039*
	MTS yok	38	835,63	47,28	
	Kontrol	35	830,82	53,46	
Sağ temporal lob korteks	Sağ MTS	16	853,12	50,63	F=6,37 p=0,003*
	MTS yok	38	814,97	63,40	
	Kontrol	35	793,65	47,26	

*p<0,05 önemli

Sağ MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümleri karşılaştırıldığında; sol hipokampus baş, gövde, kuyruk, sol amigdala, sol temporal lob beyaz cevher ve korteks yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0,05).

Sol MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4.15). Sol hipokampus baş yönünden farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sol MTS ile MTS olmayanlar ve sol MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol hipokampus gövde yönünden farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sol MTS ile MTS olmayanlar ve sol MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol hipokampus kuyruk yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sol MTS ile MTS olmayanlar ve sol MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol amigdala yönünden farklılık önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sol MTS ile MTS olmayanlar ve sol MTS ile kontrol arasında önemli önemli bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sol MTS ile MTS olmayanlar ve sol MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol temporal lob korteks yönünden farklılık önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında sol MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, sol MTS ile MTS olmayanlar ve MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Tablo 4.15. Sol MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

	Gruplar	Sayı	Ortalama (10⁻⁶ mm²/sn)	Standart sapma	Sonuç
Sol hipokampus baş	Sol MTS	13	1141,00	168,59	F=37,20 p=0,001*
	MTS yok	38	913,86	66,27	
	Kontrol	35	926,22	54,71	
Sol hipokampus gövde	Sol MTS	13	1056,23	172,26	F=21,80 p=0,001*
	MTS yok	38	878,02	72,03	
	Kontrol	35	889,65	49,23	
Sol hipokampus kuyruk	Sol MTS	13	963,00	86,07	F=18,79 p=0,001*
	MTS yok	38	837,07	62,93	
	Kontrol	35	864,97	55,41	
Sol amigdala	Sol MTS	13	848,92	54,32	F=5,03 p=0,009*
	MTS yok	38	803,23	39,30	
	Kontrol	35	808,91	48,56	
Sol temporal lob beyaz cevher	Sol MTS	13	908,84	68,46	F=7,30 P=0,001*
	MTS yok	38	860,31	57,49	
	Kontrol	35	838,11	51,98	
Sol temporal lob korteks	Sol MTS	13	850,15	47,33	F=4,90 p=0,010*
	MTS yok	38	833,60	42,47	
	Kontrol	35	811,25	39,41	

*p<0,05 önemli

Sol MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümleri karşılaştırıldığında; sağ hipokampus baş, gövde, kuyruk, sağ amigdala, sağ temporal lob beyaz cevher ve korteks yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0,05).

Bilateral MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4.16). Sağ hipokampus baş yönünden farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile MTS olmayanlar ve bilateral MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sağ hipokampus gövde yönünden farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile MTS olmayanlar, bilateral MTS ile kontrol ve MTS olmayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı önemli bulunmuştur.

Sağ hipokampus kuyruk yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile MTS olmayan ve MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunurken, bilateral MTS ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol amigdala yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Sol temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Sol temporal lob korteks yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Bilateral MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sağ taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

	Gruplar	Sayı	Ortalama (10^{-6} mm²/sn)	Standart sapma	Sonuç
Sağ hipokampus baş	Bilateral MTS	5	1009,60	188,64	F=3,90 p=0,024*
	MTS yok	38	909,34	69,58	
	Kontrol	35	919,71	55,75	
Sağ hipokampus gövde	Bilateral MTS	5	955,00	156,60	F=7,79 p=0,001*
	MTS yok	38	847,86	55,08	
	Kontrol	35	876,54	41,36	
Sağ hipokampus kuyruk	Bilateral MTS	5	882,40	63,46	F=8,08 p=0,001*
	MTS yok	38	800,63	47,25	
	Kontrol	35	839,94	58,87	
Sağ amigdala	Bilateral MTS	5	838,60	69,35	F=1,05 p=0,356
	MTS yok	38	806,21	46,70	
	Kontrol	35	808,62	44,32	
Sağ temporal lob beyaz cevher	Bilateral MTS	5	883,60	79,22	F=2,24 P=0,114
	MTS yok	38	835,63	47,28	
	Kontrol	35	830,82	53,46	
Sağ temporal lob korteks	Bilateral MTS	5	822,40	56,62	F=1,53 P=0,222
	MTS yok	38	814,97	63,40	
	Kontrol	35	793,65	47,26	

* $p<0,05$ önemli

Bilateral MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4.17). Sol hipokampus baş yönünden farklılık önemli

bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile MTS olmayanlar ve bilateral MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol hipokampus gövde yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile MTS olmayanlar ve bilateral MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol hipokampus kuyruk yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile MTS olmayanlar ve bilateral MTS ile kontrol arasında önemli farklılık bulunurken, MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Sol amigdala yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$).

Sol temporal lob beyaz cevher yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$).

Sol temporal lob korteks yönünden farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Ölçümler ikişerli karşılaştırıldığında bilateral MTS ile kontrol ve MTS olmayan ile kontrol grubu arasında önemli farklılık bulunurken, bilateral MTS ile MTS olmayanlar arasında önemli farklılık bulunamamıştır.

Tablo 4.17. Bilateral MTS, MTS yok ve kontrol gruplarının sol taraf GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

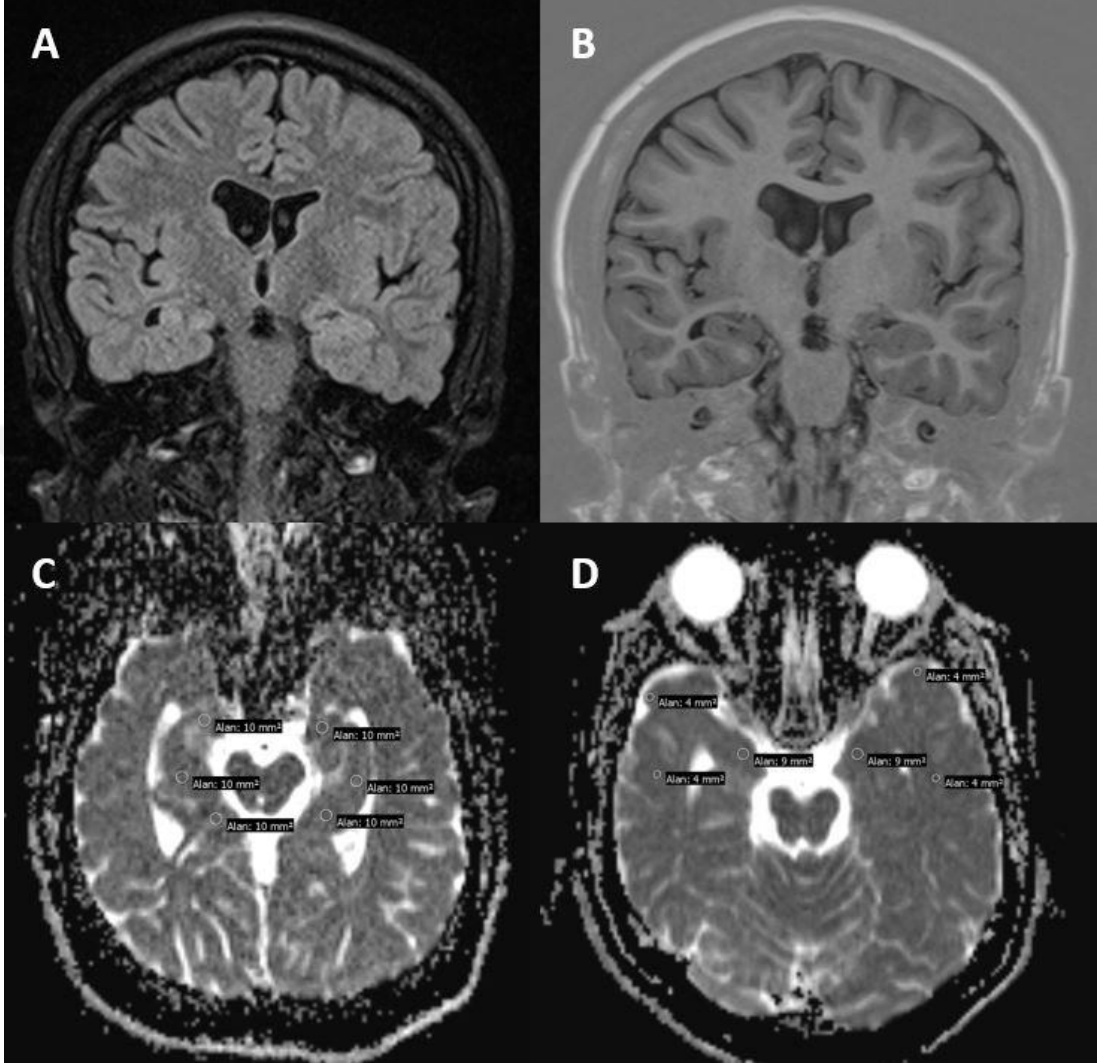
	Gruplar	Sayı	Ortalama (10⁻⁶ mm²/sn)	Standart sapma	Sonuç
Sol hipokampus baş	Bilateral MTS	5	1058,00	144,30	F=9,94 p=0,001*
	MTS yok	38	913,86	66,27	
	Kontrol	35	926,22	54,71	
Sol hipokampus gövde	Bilateral MTS	5	967,60	157,28	F=3,58 p=0,033*
	MTS yok	38	878,02	72,03	
	Kontrol	35	889,65	49,23	
Sol hipokampus kuyruk	Bilateral MTS	5	979,40	199,60	F=8,40 p=0,001*
	MTS yok	38	837,07	62,93	
	Kontrol	35	864,97	55,41	
Sol amigdala	Bilateral MTS	5	844,40	54,28	F=1,88 p=0,159
	MTS yok	38	803,23	39,30	
	Kontrol	35	808,91	48,56	
Sol temporal lob beyaz cevher	Bilateral MTS	5	832,00	62,32	F=1,70 P=0,189
	MTS yok	38	860,31	57,49	
	Kontrol	35	838,11	51,98	
Sol temporal lob korteks	Bilateral MTS	5	855,20	52,51	F=4,01 P=0,022*
	MTS yok	38	833,60	42,47	
	Kontrol	35	811,25	39,41	

*p<0,05 önemli

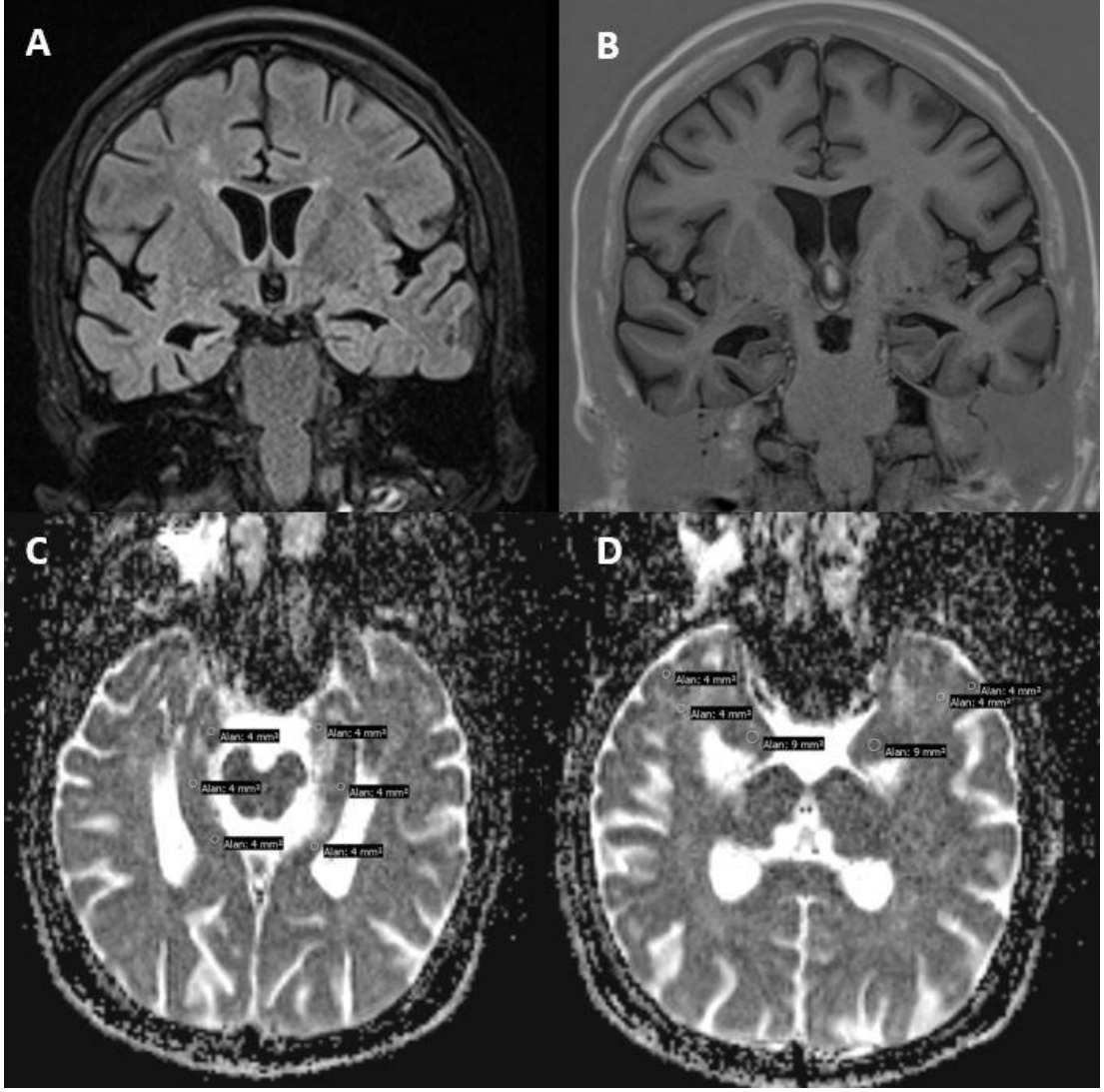
4.4. MTS+ TLE Grubunda Klinik Bulgularla Difüzyon MRG Bulguları Arasındaki İlişki

MTS'si olan hastalarda cinsiyete, nöbet başlangıç yaşına, nöbet süresine nöbet tipine, nöbet sıklığına, febril konvülsiyon öyküsüne, aile öyküsüne ve travma öyküsüne göre MTS saptanan tarafın GDK ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur.

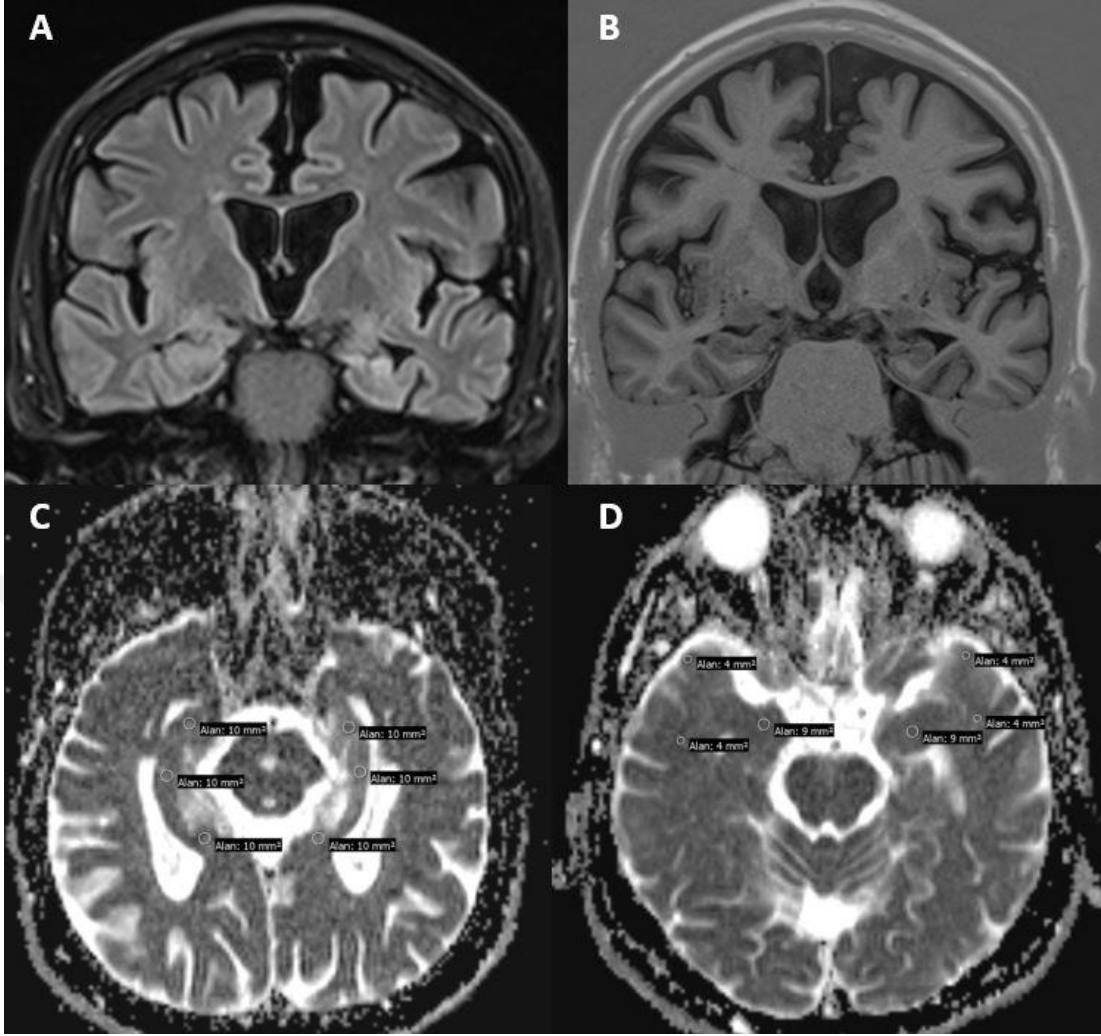
5. OLGU ÖRNEKLERİ



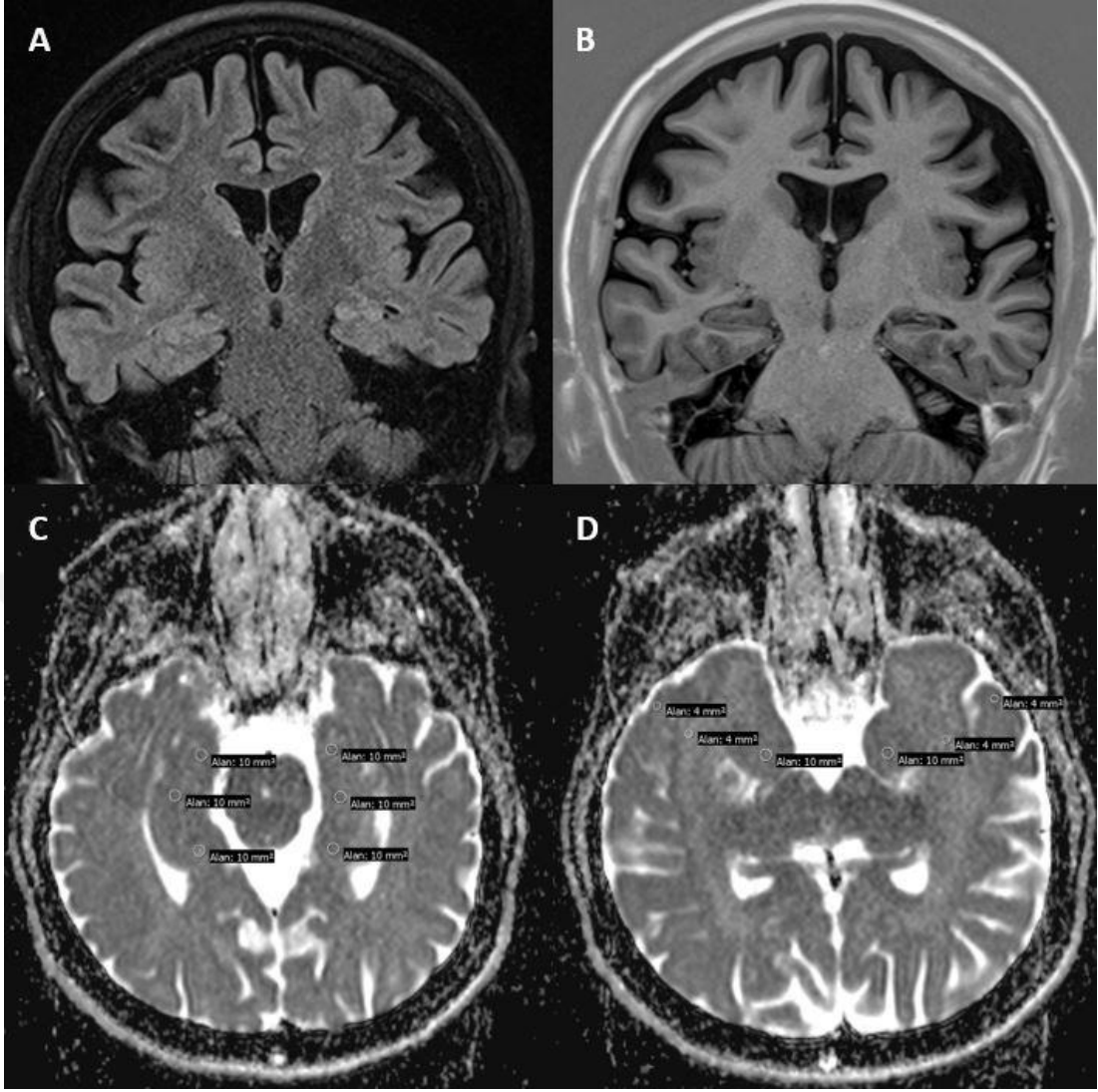
OLGU 1: 24 yaşında kadın olgu. Sağ hipokampusta koronal 2D-FLAIR'da (A) hiperintens sinyal artışı, koronal T1-IR'da (B) atrofi izlenmekte olan olgu sağ MTS tanısı almıştır. GDK haritasında (C, D) bilateral hipokampus baş, gövde, kuyruk, amigdala, temporal lob korteks ve beyaz cevhere yerleştirilen 4-10 mm² arasında değişen ROI (Hasta no: 11).



OLGU 2: 21 yaşında kadın olgu. Multiple skleroz tanısı bulunan hastada koronal 2D-FLAIR'da (A) bilateral periventriküler alanda hiperintens MS plakları izlenmektedir. Sağ hipokampusta hiperintens sinyal artışı izlenmektedir. Koronal 2D-FLAIR'da ve koronal T1-IR'da (B) atrofi ve sağ lateral ventrikül temporal boynuzunda genişleme izlenmektedir. Olgu sağ MTS tanısı almıştır. GDK haritasında (C, D) bilateral hipokampus baş, gövde, kuyruk, amigdala, temporal lob korteks ve beyaz cevhere yerleştirilen 4-9 mm² arasında değişen ROI (Hasta no: 13).



OLGU 3: 56 yaşında erkek olgu. Sol hipokampusta koronal 2D-FLAIR’da (A) hiperintens sinyal artışı, koronal T1-IR’da (B) atrofi ve sol lateral ventrikül temporal boynuzunda genişleme izlenmekte olan olgu sol MTS tanısı almıştır. GDK haritasında (C, D) bilateral hipokampus baş, gövde, kuyruk, amigdala, temporal lob korteks ve beyaz cevhere yerleştirilen 4-10 mm² arasında değişen ROI (Hasta no: 22).



OLGU 4: 34 yaşında kadın olgu. Sol hipokampusta koronal 2D-FLAIR’da (A) hiperintens sinyal artışı, koronal T1-IR’da (B) atrofi ve sol lateral ventrikül temporal boynuzunda genişleme izlenmekte olan olgu sol MTS tanısı almıştır. GDK haritasında (C, D) bilateral hipokampus baş, gövde, kuyruk, amigdala, temporal lob korteks ve beyaz cevhere yerleştirilen 4-10 mm² arasında değişen ROI (Hasta no: 25).

6. TARTIŞMA

TLE, tedaviye dirençli fokal nöbetlerin en sık sebebidir. Etyolojisinde %60-80 kadarında MTS bulunmaktadır. En az %30'unda ise görsel değerlendirme ile MRG'de bir patoloji saptanamamaktadır (4, 33). İlaça dirençli TLE'nin tedavisinde cerrahi önemli bir yer tutmaktadır. Epileptojenik odağın radyolog tarafından doğru gösterilip cerrahi rezeksiyonuyla nöbetler kaybolmakta veya büyük oranda gerilemektedir. Cerrahi başarı HS saptanan hastalarda %80'lere ulaşırken iken MRG-negatif TLE hastalarında bu oran %18-63 arasında değişmektedir (38, 39). Konvansiyonel MRG, MRG-negatif TLE hastalarında ya da bilateral HS tutulumu olan hastalarda odak tarafını belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle odağı tespit etmek için konvansiyonel MRG'ye ek olarak kantitatif yöntemler tercih edilmektedir. Ancak bazı olgularda MRG bulgularının yanı sıra MR volümetri, T2 relaksasyon ölçümleri MRS, PET, SPECT gibi inceleme yöntemlerine rağmen odak tarafı ortaya konulamamaktadır (6).

Çalışmamızda bize kantitatif bilgi veren difüzyon MR tekniği kullanılmıştır. Difüzyon, moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak yaptığı rastgele Brownian harekete denir. DAG, ilk başta 1960'ta Stejskal ve Tanner tarafından ortaya konmuştur (97). Le Bihan ve ark. tarafından 1986'da rutin pratikte kullanılmaya başlanmıştır (98). Nöroradyolojide başta akut inme tanısında olmak üzere intrakranial tümörlerin değerlendirilmesinde, epidermoid kist ve abse tanılarında kullanılmaktadır (86). 1978'de ekoplanar görüntülemenin bulunması, 1990'larda güçlü difüzyon grandyentlerin geliştirilmesi ve MR cihazındaki teknolojik gelişmeler sayesinde DAG'nin kullanımı artmıştır (99). DAG'nin hızlı olması, mevcut protokollere kolayca eklenmesi, kontrast madde gerektirmemesi, kalitatif ve kantitatif bilgiler sağlaması TLE tanısında da kullanmaya yönlendirmiştir (7).

Çalışmamızda difüzyon MRG bulguları ve hastaların klinik bulguları değerlendirilmiştir. Difüzyon MRG bulguları klinik bulgular ile karşılaştırılmıştır. Yine MTS+, MRG-negatif ve kontrol gruplarındaki bulgular karşılaştırılmıştır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 72 TLE hastasının 34'ünde konvansiyonel MRG'de MTS saptadık. Bunların 16'sında sağ, 13'ünde sol, 5'inde bilateral MTS mevcuttu. Çalışmamızda MTS saptanan hipokampustaki GDK değerleri kontrol

grubuna ve MRG-negatif TLE grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Hipokampustaki GDK ölçümlerimizi baş, gövde ve kuyruk olmak üzere 3 noktadan yaptık. Sağ MTS hastalarında ölçülen ortalama GDK değerleri sağ hipokampus baş lokalizasyonunda $1126 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, gövdede $1007 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kuyrukta $914 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olup değerler kontralateral hipokampustan, MRG-negatif TLE grubundan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$). Sol MTS hastalarında ölçülen ortalama GDK değerleri sol hipokampus baş lokalizasyonunda $1141 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, gövdede $1056 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kuyrukta $963 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olup sağ MTS'ye benzer şekilde değerler kontralateral hipokampustan, MRG-negatif TLE grubundan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$). Bilateral MTS hastalarında sağ ve sol ortalama GDK değerleri sırasıyla baş lokalizasyonunda $1009 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1058 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, gövdede $955 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $967 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kuyrukta $882 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $979 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Sağ ve sol MTS olgularında olduğu gibi ölçülen değerler MRG-negatif TLE ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Ancak kontralateral hipokampusla kıyaslandığında aradaki fark anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bunun sebebi her iki hipokampusta da MTS'ye bağlı olarak artmış GDK değerleri ölçülmesidir. Elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur (3, 5-7, 100-104).

Hakyemez ve ark. 13 unilateral TLE ve 21 kontrol olgusuyla yaptığı çalışmada HS tarafında ortalama GDK'yı $1457 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulmuş olup kontralateral hipokampus (ortalama GDK $1301 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve kontrol grubuna (ortalama GDK $1289 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göre daha yüksek GDK değerleri bulmuşlardır. Dahası, bizim çalışmamızda da olduğu gibi GDK değerleri hipokampus baş lokalizasyonunda ($1511 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) gövde ($1444 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve kuyruğa ($1431 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göre daha yüksek saptanmıştır (100). Yoo ve ark. yaptıkları çalışmada 18 unilateral HS hastasında patolojik hipokampusta ($1050 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) kontralateral hipokampusa ($930 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve kontrol grubuna ($880 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göre artmış GDK değerleri bulmuşlardır (6). Bir başka çalışmada Wiesmann ve ark. 14 hasta ile çalışmış olup benzer şekilde patolojik hipokampusta ($1130 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) kontralateral hipokampusa ($940 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve kontrol grubuna ($910 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göre artmış GDK değerleri saptamışlardır (104).

Hugg ve ark. 8 unilateral TLE hastasıyla yaptıkları çalışmada HS izlenen hipokampusta ($960 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) kontralateral hipokampusa ($880 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve kontrol grubuna ($870 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göre artmış GDK değerleri bulmuşlardır. Ayrıca kontralateral hipokampusta kontrol grubuna göre yüksek GDK saptamışlardır ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (102). Lee ve ark. da yaptıkları çalışmada kontralateral hipokampusta kontrol grubuna göre artmış GDK saptamakla birlikte farklılık anlamlı değildir (5). Ancak bir çalışmada kontralateral hipokampusta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek GDK değerleri bulunmuştur (6). Biz de çalışmamızda unilateral MTS'si bulunan 29 hastamızda kontralateral hipokampusu kontrol grubu ile kıyasladık ve anlamlı bir farklılık bulamadık ($p > 0,05$).

Biz çalışmamızda MTS+ hastalarımızın GDK değerlerini MRG-negatif TLE grubuyla da kıyasladık. Literatürde buna dair çalışma bulamamış olup bildiğimiz kadarıyla bu değerlendirmeyi yapan ilk çalışma bizimkisidir. Çalışmamızda hipokampus GDK değerleri arasındaki farklılık anlamlı olup MTS+ grupta daha yüksek tespit ettik ($p < 0,05$).

MTS'deki major histopatolojik bulgu gliozis ve nöron kaybıdır. Beyinde hücre membranı, akson, miyelin gibi su difüzyonunu engelleyen bariyerlerin yıkılması sonucu ekstrasellüler mesafe genişler (70). Temel olarak ekstrasellüler mesafedeki su difüzyonunu ölçen DAG'de MTS varlığında artmış GDK değerleri saptanır (3, 100). Histopatoloji ile korele edilen bazı çalışmalarda hipokampusta anlamlı GDK artışı saptanan hastaların patoloji sonucunda da HS bulunmuştur (3, 6, 103). Bu sonuçlar DAG'nin MTS+ hastalarda odak tarafını doğru göstermedeki başarısını yansıtmaktadır. Bizim çalışmamızda DAG, MTS+ hasta grubunda hipokampustaki patolojiyi saptamada başarılı olmuştur.

Epileptojenik lezyon hipokampusla birlikte amigdalyı da içerebilir. HS ile ilişkili amigdala hasarı %7-76 arasında izlenmektedir (105, 106). Dahası "amigdala sklerozu" olarak isimlendirilen küçük bir grupta (%1-10) HS olmadan amigdala hasarı bulunabilir (106). Amigdaladaki patolojiyi MR'da görsel olarak saptamak genellikle mümkün olmadığından kantitatif MR teknikleri tercih edilmiştir. Sıklıkla MR volümetri, T2 relaksasyon gibi çalışmalar yapılmıştır (101, 107). MR volümetri çalışmalarında amigdalada HS tarafında %10-30 arasında değişen volüm kaybı

bildirilmiştir (108). T2 relaksasyon çalışmalarında ise %54'e varan T2 zamanında artış saptanmıştır (109-111).

Literatürde amigdalanın DAG çalışmaları nadirdir. Hakyemez ve ark. yaptıkları çalışmada hipokampusla birlikte amigdalanın da GDK değerlerini ölçmüşlerdir. Patolojik hipokampus tarafında amigdalada ortalama GDK 1220×10^{-6} mm²/sn, kontralateral amigdalada 1191×10^{-6} mm²/sn, kontrol grubunda 1197×10^{-6} mm²/sn ölçülmüştür. Patolojik taraftaki amigdalanın GDK değeri diğer iki gruba göre artmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (100). Gonçalves ve ark. çalışmasında sağ TLE grubunun ortalama GDK değerlerini sağ amigdalada 820×10^{-6} mm²/sn, solda 770×10^{-6} mm²/sn, sol TLE grubunda sağ amigdalada 790×10^{-6} mm²/sn, solda 810×10^{-6} mm²/sn, kontrol grubunda sağ ve sol amigdalada 770×10^{-6} mm²/sn ölçmüşlerdir. Patolojik taraftaki amigdalanın GDK değerleri kontralateral amigdala ve kontrol grubuna göre yüksek saptanmış olup aradaki fark anlamlı bulunmuştur (101).

Biz de çalışmamızda bilateral amigdala ölçümleri yaptık. Literatürle uyumlu olarak sağ ve sol MTS grubunda ipsilateral amigdalanın GDK değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Yine sağ MTS grubunda kontralateral hipokampusu göre anlamlı yüksek GDK değerleri bulunmuştur ($p < 0,05$). Sol MTS grubunda kontralateral hipokampusu göre GDK değerleri yüksek bulunmuş olsa da istatistiksel olarak fark anlamlı değildir ($p > 0,05$). 5 kişiden oluşan bilateral MTS grubunda ise kontrol grubuna göre amigdalada artmış GDK izlenmiş olup farklılık anlamlı değildir ($p > 0,05$). Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak MTS+ grubumuzun GDK ölçümlerini MRG-negatif TLE grubu ile de kıyasladık. Sağ ve sol MTS gruplarında amigdala GDK değerleri MRG-negatif TLE grubuna göre anlamlı yüksektir ($p < 0,05$). Bilateral MTS grubunda daha yüksek GDK saptanmış olsak da farklılık anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$).

MTS'deki patolojik değişiklikler ipsilateral ve kontralateral temporal lob korteks ve beyaz cevherini etkileyebilir (70). Bunun sebebi net ortaya konamamış olsa da mikrodizjenezi sebeplerden biri olarak gösterilmektedir. Temporal lobların patoloji spesmenlerinde saptanan mikrodizjenezi mikroskobik boyutta yapısal anormallikler şeklinde izlenmektedir. Mikrodizjenezi MTS'ye sık eşlik eden bir patoloji olarak

tanımlanmıştır (61). Beyaz cevher atrofisinin diğer sebepleri ise nöronal heterotopi ve miyelinizasyon sürecindeki disfonksiyonlara bağlı olabileceği öne sürülmüştür (71).

Literatürde temporal lobların GDK ölçümlerine ait bir çalışmaya rastladık. Lee ve ark. hipokampusla beraber temporal loblarda da GDK ölçmüşlerdir. Patolojik tarafta temporal lobun ortalama GDK değerini $975 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontralateral tarafta $914 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontrol grubunda $891 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulmuşlardır. Kontralateral tarafa ve kontrol grubuna göre anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Kontralateral tarafın da GDK'sı kontrol grubundan yüksek olup farklılık anlamlı değildir (5).

Çalışmamızda temporal lob korteks ve beyaz cevherin GDK değerlerini ölçtük. TLE grubunda sağ ve sol beyaz cevher ile sol kortekste kontrol grubuna göre anlamlı farklılık bulduk ($p < 0,05$). Sağ ve sol MTS gruplarında her iki lokalizasyonda kontrol grubuna göre ipsilateral tarafta anlamlı yüksek GDK saptadık ($p < 0,05$). Sonuçlarımız literatür ile uyumlu idi. Bilateral MTS grubunda ise sadece sol temporal lob korteks lokalizasyonunda kontrol grubuna göre anlamlı sonuç elde etmiş olup ($p < 0,05$) diğer sonuçlarımız anlamlı değildi ($p > 0,05$). Yine de sağ temporal lob korteks ve beyaz cevherde kontrol grubuna göre yüksek GDK değerleri saptadık. Bu iki lokalizasyonda sonuçların anlamsız çıkması hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir. Sağ ve sol MTS grubunda kontralateral temporal loblara göre karşılaştırdığımızda sağ MTS grubunda kortekste, sol MTS grubunda beyaz cevherde anlamlı sonuçlar elde ettik ($p < 0,05$). MRG-negatif TLE grubuna göre kıyasladığımızda ise sol MTS grubunda beyaz cevher lokalizasyonunda anlamlı farklılık bulurken ($p < 0,05$) diğer sonuçlarımız anlamlı değildi ($p > 0,05$).

MRG-negatif TLE olarak adlandırdığımız MRG'de görsel değerlendirme ile HS veya bir başka yapısal lezyon saptayamadığımız hastalar tüm TLE hastalarının %30'unu oluşturan önemli bir subgruptur (4, 33). Gelişen MR teknolojisiyle 3T MRG'nin kullanımının artmasıyla aslında bu hastaların bir kısmında HS, fokal kortikal displazi gibi patolojiler saptanmaya başlamıştır. Ancak yine de büyük kısmında konvansiyonel MRG lezyon saptamada yetersiz kalmaktadır. Bu hasta grubunda MTS saptanan olgulara göre daha düşük cerrahi başarı konvansiyonel MRG'nin lezyonu yetersiz tespit etmesi olabilir. Bir başka sebep ise epileptojenik odağın komşu loblara uzanımıdır (4, 40).

Konvansiyonel MRG ile lezyon tespit edilemiyor olsa bile kantitatif teknikler kullanılarak MTS+, MRG-negatif TLE ve kontrol grupları arasındaki yapısal farklılıklar değerlendirilebilmektedir. Bu amaçla daha çok PET, SPECT gibi nükleer tıp teknikleri veya DTG, fonksiyonel MRG, MRS gibi ileri MRG teknikleri kullanılmaktadır (4). DAG, diğer tekniklere göre daha hızlı, protokellere kolayca eklenebilen ve kontrast madde gerektirmeyen kantitatif bilgi veren bir yöntemdir. Ancak literatürde DAG ile yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle çalışmamızda bu hasta grubunu da DAG ile değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda MRG-negatif TLE grubunun sağ ve sol taraf GDK ölçümlerini kıyasladığımızda hipokampus gövde, kuyruk ve temporal lob beyaz cevherde anlamlı farklılık saptamış olup solda daha yüksek bulduk ($p<0,05$). Diğer lokalizasyonlarda anlamlı sonuç bulamadık ($p>0,05$). Kontrol grubu ile yaptığımız kıyaslamada ise sağda hipokampus gövde ve kuyruk anlamlı farklılığı oluştururken sol tarafta temporal lob korteksi anlamlı farklılık oluşturmuştur ($p<0,05$). Çalışmamızda epileptojenik odak tarafını tek başına DAG ile net söylemek mümkün olmasa da bazı lokalizasyonlarda bulduğumuz yüksek GDK değerlerinin odak tarafı olabileceğini ve EEG ve diğer görüntüleme yöntemlerine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Artmış GDK değerlerinin gliozis ve nöron kaybından başka bir diğer sebebi parsiyel volüm artefaktı olabilir (5, 6, 100, 112). Sklerotik hipokampusun volümü azaldıkça komşu beyin omurilik sıvısı (BOS) alanlarının ROI içerisine girmesi daha olası olacaktır. Aynı şekilde temporal lob korteks ölçümlerinde de yakın BOS komşuluğu GDK ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır (113). Hipokampusu değerlendirirken koronal kesitleri kullanmak aksiyel kesitlere göre daha güvenilirdir (6). Biz çalışmamızda hipokampusun uzun aksına paralel aksiyel kesitler üzerinden ölçümler yapmış olup parsiyel volüm artefaktından kaçınmak için 3 mm kesit kalınlığı ve mümkün oldukça küçük ROI (≤ 10 mm) tercih ettik. Temporal lob korteks ölçümlerinde de yine küçük ROI (4 mm) kullandık. Amigdala ve temporal lob beyaz cevher ölçümlerinde ise anatomik yapı BOS'tan kolayca ayırt edilebildiği için benzer bir problem yaşamadık.

Çalışmamızda TLE olgularının klinik verileri de MTS+ ve MRG-negatif gruplara göre kıyaslanmıştır. MTS+ grupta ortalama nöbet başlangıç yaşı 14, MRG-

negatif grupta 18 bulunmuş olup MRG-negatif TLE olgularında daha geç başlangıç yaşı sonucunu bulduk. MTS+ ve MRG-negatif TLE hastalarıyla yapılan bazı çalışmalarda ortalama nöbet başlangıç yaşını Kanemoto ve ark. (114) sırasıyla 11 ve 16, Sone ve ark. (115) sırasıyla 15 ve 22, Khan ve ark. (116) sırasıyla 14 ve 19 olarak raporlamışlardır. Çalışmamızda nöbet başlangıç yaşına göre erken ve geç başlangıçlı olarak ayırdığımızda 2 grup arasında anlamlı farklılık bulamamış olsak da ($p>0,05$) literatürle uyumlu olarak MTS+ hastalarda daha erken başlangıç yaşı tespit ettik.

Uzun süre nöbetleri olan hastalarda MTS'nin daha sık görülmesi HS'nin dinamik bir süreç olduğunu göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalar bu hipotezi desteklemektedir (3, 100). MTS+ TLE hastalar MRG-negatif TLE olgulara göre daha uzun nöbet sürelerine sahiptir. MTS+ ve MRG-negatif TLE gruplarında ortalama nöbet süresini Kim ve ark. (117) sırasıyla 26 ve 16, Sone Ve ark. (115) sırasıyla 30 ve 17, Kanemoto ve ark. (114) sırasıyla 16 ve 14 olarak raporlamıştır. Biz çalışmamızda nöbet süresini 10 yıldan uzun ve 10 yıldan kısa olarak sınıfladık. MTS+ olgularda 10 yıldan uzun nöbetler daha sık izlenmiş olup nöbet süresi açısından 2 grup arasındaki farklılık anlamlıdır ($p<0,05$). Bulgumuz literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Febril konvülsiyon TLE açısından bir risk faktörü olup MTS hastalarında MRG-negatif TLE grubuna göre daha sık görülmektedir. Falconer yaptığı çalışmada tedaviye dirençli epilepsi nedeniyle unilateral temporal lobektomi yapılan hastaları MTS olan ve olmayan şeklinde 2 gruba ayırmıştır. MTS olan grupta uzamış febril konvülsiyon öyküsü daha sık bulunmuştur (62). Yapılan hayvan çalışmaları sonucu uzamış febril konvülsiyonların hipokampal hasar ile hipokampal eksitabilitenin artmasına ve bunun sonucu MTS ve TLE gelişimine yol açtığı öne sürülmüştür (63). Biz de çalışmamızda MTS+ ve MRG-negatif TLE grupları febril konvülsiyon açısından kıyasladığımızda farklılık anlamlı olup literatürle uyumlu olarak MTS+ olgularda daha fazla febril konvülsiyon saptadık ($p<0,05$).

Diğer klinik veriler açısından karşılaştırdığımızda 2 grup arasında anlamlı farklılık saptamadık ($p>0,05$). Ayrıca klinik verilerimizi MTS+ grubun patolojik taraf GDK ölçümleri ile de karşılaştırmış olup hiçbirinde anlamlı sonuç bulamadık ($p>0,05$).

7. SONUÇ

DAG'nin hızlı olması, protokollere kolayca eklenebilmesi ve kontrast madde gerektirmemesi nedeniyle TLE'deki tanıya katkısını inceledik.

MTS'si bulunan hasta grubunda kontrol grubu, MRG-negatif TLE grubu ve kontralateral tarafa göre anlamlı yüksek GDK değerleri saptamış olup DAG MTS+ hastalarda lezyon tarafını saptamada başarılı olmuştur.

MRG-negatif TLE grubunda sağ hipokampus gövde ve kuyruk, sol temporal lob korteks lokalizasyonlarında anlamlı sonuçlar elde ettik. Çalışmamızda epileptojenik odak tarafını tek başına DAG ile net söylemek mümkün olmasa da bazı lokalizasyonlarda bulduğumuz yüksek GDK değerlerinin odak tarafı olabileceğini ve EEG ve diğer görüntüleme yöntemlerine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

TLE olgularımızın klinik verilerini MTS+ ve MRG-negatif gruplara göre kıyasladığımızda febril konvülsiyon ve nöbet süresi açısından anlamlı sonuçlar elde ettik.

8. KAYNAKLAR

1. Allone C, Lo Buono V, Corallo F et al. Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: A review of the literature. *J Neurol Sci* 2017;381:7-15.
2. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* 2017;58(4):531-42.
3. Wang R, Li SY, Chen M et al. Diagnostic value of interictal diffusion-weighted imaging in evaluation of intractable temporal lobe epilepsy. *Chin Med Sci J* 2008;23(2):68-72.
4. Muhlhof W, Tan YL, Mueller SG et al. MRI-negative temporal lobe epilepsy—What do we know?. *Epilepsia* 2017;58(5):727-42.
5. Lee JH, Chung CK, Song IC et al. Limited utility of interictal apparent diffusion coefficient in the evaluation of hippocampal sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2004;110(1):53-8.
6. Yoo SY, Chang KH, Song IC et al. Apparent Diffusion Coefficient Value of the Hippocampus in Patients with Hippocampal Sclerosis and in Healthy Volunteers. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(5):809-12.
7. Londono A, Castillo M, Lee YZ et al. Apparent Diffusion Coefficient Measurements in the Hippocampi in Patients with Temporal Lobe Seizures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(8):1582-6.
8. Al-Otaibi F, Baeesa SS, Parrent AG et al. Surgical Techniques for the Treatment of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:374848.
9. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014 Apr;55(4):475-82.
10. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: Epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav*. 2010 Jan;17(1):103-8.
11. An Introduction to the Life and Work of John Hughlings Jackson. *Med Hist Suppl*. 2007(26):3-34.
12. Leonardi M, Ustun TB. The global burden of epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(Suppl 6):21-5.
13. World Health Organization. The World Health Report 2001: mental health, new understanding new hope. Geneva: World Health Organization, 2001.

14. Allone C, Lo Buono V, Corallo F et al. Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: A review of the literature. *J Neurol Sci* 2017;381:7-15.
15. S.N. Y. Epilepsi,epilepsi insidansı, prevalansı ve risk faktörleri. In: Yeni S, Bora İ GC, editor. *Epilepsi. Nobel Tıp. İSTANBUL*; 2018. p. 69–76.
16. Akdağ G, İlhan Algin D, Erdinç OO. *Epilepsi. Osmangazi Tıp Dergisi* 2016;38(1): 35-41.
17. Panayiotopoulos CP, General aspects of epilepsies In: A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Panayiotopoulos CP, editor. London: Springer; 2010. 119.
18. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res.* 2018 Jan;139:73-9.
19. Gastaut H. Clinical and Electroencephalographical Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia* 1970;11:102-13.
20. ILAE (International League Against Epilepsy) Commission on Classification and Terminology, 1981. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22:489-501.
21. ILAE (International League Against Epilepsy) Commission on Classification and Terminology, 1985. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 26:268-78.
22. ILAE (International League Against Epilepsy) Commission on Classification and Terminology, 1989. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30;(4):389-99.
23. Berg AT, Berkovic, SF, Brodie MJ, Buchhalter, J, Cross, JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676-85.
24. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy:

Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):522-30.

25. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain A, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang Y, Zuberi SM. ILAE Classification of the Epilepsies Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512-21.
26. Alvarez-Linera J. *Clinical Neuroradiology: Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Neuroimaging*. Springer Nature Switzerland 2019.
27. Blair RD. Temporal Lobe Epilepsy Semiology. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:751510.
28. Bilginer B, Akalan N. Temporal Lob Epilepsileri. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2006;16(3):156-9.
29. Engel J Jr. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1996;26(1):141-50.
30. Engel J 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.
31. Engel J Jr. Mesial Temporal Lobe Epilepsy: What Have We Learned? *Neuroscientist* 2001;7(4):340-52.
32. Bercovici E, Kumar BS, Mirsattari SM. Neocortical Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012:103160.
33. Yu Y, Chu L, Liu C et al. Alterations of white matter network in patients with left and right non-lesional temporal lobe epilepsy. *Eur Radiol* 2019 Jul 8.
34. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, et al. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;53:342-8.
35. Cohen-Gadol AA, Bradley CC, Williamson A, et al. Normal magnetic resonance imaging and medial temporal lobe epilepsy: the clinical syndrome of paradoxical temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2005;102(5):902-9.

36. Helmstaedter C, Petzold I, Bien CG. The cognitive consequence of resecting nonlesional tissues in epilepsy surgery: results from MRI- and histopathology-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:1402-8.
37. Téllez-Zenteno JF, Hernández Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010;89:310-8.
38. Cascino GD. Surgical treatment for epilepsy. *Epilepsy Res* 2004;60:179-86.
39. Bell ML, Rao S, So EL, et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia* 2009;50:2053-60.
40. Vaughan DN, Rayner G, Tailby C, Jackson GD. MRI-Negative Temporal Lobe Epilepsy: A Network Disorder of Neocortical Connectivity. *Neurology* 2016;87:1934-42.
41. Winston GP, Micallef C, Kendell BE, et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre: 16 years of experience. *Epilepsy Res* 2013;105:349-55.
42. Ropper A.H. Brown R.H. Adam's and Victor's Principles of Neurology. Editör: Emre M. 8. Baskı İstanbul: 2006.
43. FitzGerald MJT, Folan-Curran J. Limbic System: Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience: Basic and Clinical, Fourth Edition. W.B. Saunders Company:2001; 276-92.
44. Osborn AG. Toksik, Metabolik, Dejeneratif ve BOS Bozukluklarına Yaklaşım. (Ed. Tekşam M, Çakır B). Osborn's Beyin Görüntüleme, Patoloji ve Anatomi. Dünya Tıp Kitabevi. Ankara. 2015. s.809-1044.
45. Borden NM, Forseen SE, Stefan C. Introduction to the Development, Organization, and Function of the Human Brain. *Imaging Anatomy of the Human Brain: A Comprehensive Atlas Including Adjacent Structures*. DemosMedical. New York. 2016. s.1-16.
46. Andronikou S (ed). Temporal Lobe and Hippocampus. *See Right Through Me*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2012. s.48-52.
47. Yousem DM, Grossman RI. Cranial Anatomy. *Neuroradiology: The Requisites*. Elsevier. United States of America. 2010. s.23-57.

48. Karasu, A. ve Özdemir, A. (2008). Temporal Lob Anatomisi. İçinde İ.Bora (Ed.) Epilepsi. Nobel Tıp Kitabevleri ; 291-299.
49. Pawha PS, Ritter JL, Bronen RA. Epilepsy. (Ed. Naidich TP, Castillo M, Cha S, Smirniotopoulos JG). Imaging of the Brain. Elsevier. China. 2013. s.979-1002.
50. Yousem DM, Grossman RI. Congenital Disorders of the Brain and Spine. Neuroradiology: The Requisites. Elsevier. United States of America. 2010. s.279-320.
51. Mueller SG, Laxer KD, Schuff N, et al. Voxel-based T2 relaxation rate measurements in temporal lobe epilepsy (TLE) with and without mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2007;48(2):220-8.
52. Gillmann C, Coras R, Rössler K, et al. Ultra-high field MRI of human hippocampi: Morphological and multiparametric differentiation of hippocampal sclerosis subtypes. *PLoS One* 2018;13(4):e0196008.
53. Duarte JTC, Jardim AP, Comper SM, et al. The impact of epilepsy duration in a series of patients with mesial temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2018;147:51-7.
54. Blümcke I, Spreafico R. Cause matters: a neuropathological challenge to human epilepsies. *Brain Pathol* 2012;22:347-9.
55. Blümcke I. Neuropathology of focal epilepsies: A critical review. *Epilepsy Behav* 2009;15(1):34-9.
56. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998;51(5):1256-62.
57. Bernasconi A. (2006) Magnetic resonance imaging in intractable epilepsy: focus on structural image analysis. *Adv Neurol* 2006;97:273-8.
58. Cendes F, Caramanos Z, Andermann F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging and magnetic resonance imaging volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy:a series of 100 patients. *Ann Neurol* 1997;42(5):737-46.
59. Liu Z, Mikati M, Holmes GL. Mesial temporal sclerosis: pathogenesis and significance. *Pediatr Neurol* 1995;12(1):5-16.

60. French JA, Williamson PD, Thadani VM, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993;34:774-80.
61. Lewis DV. Losing Neurons: Selective Vulnerability and Mesial Temporal Sclerosis. *Epilepsia* 2005;46(7):39-44.
62. Falconer MA. Genetic and related etiologic factors in temporal lobe epilepsy. A review. *Epilepsia* 1971;12:13-31.
63. Dube C, Chen K, Eghbal-Ahmadi M et al. Prolonged febrile seizures in the immature rat model enhance hippocampal excitability long term. *Ann Neurol* 2000;47(3):336-44.
64. Morimoto K, Fahnestock M, et al. Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain. *Prog Neurobiol* 2004;73(1):1-60.
65. Bernardino L, Ferreira R, et al. Inflammation and neurogenesis in temporal lobe epilepsy. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2005;4(4):349-60.
66. Kobayashi E, Lopes-Cendes I, Guerreiro CA et al. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001;56(2):166-72.
67. Kobayashi E, Li LM, Lopes-Cendes I, et al. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first degree relatives of patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2002;59:1891-4.
68. Kobayashi E, D'Agostino MD, Lopes-Cendes I et al. Hippocampal atrophy and T2-weighted signal changes in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003;60(3):405-9.
69. Wieser HG, ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004;45(6):695-714.
70. Malmgren K, Thom M. Hippocampal sclerosis--origins and imaging. *Epilepsia* 2012;53(4):19-33.
71. Braga B, Yasuda CL, Cendes F. White Matter Atrophy in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Voxel-Based Morphometry Analysis of T1- and T2-Weighted MR Images. *Radiol Res Pract* 2012;2012:481378.

72. Thom M, Liagkouras I, Elliot KJ, et al. Reliability of patterns of hippocampal sclerosis as predictors of postsurgical outcome. *Epilepsia* 2010;51(9):1801-8.
73. Blümcke I, Thom M, Aronica E, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia* 2013;54(7):1315-29.
74. Blümcke I, Coras R, Miyata H, et al. Defining Clinico-Neuropathological Subtypes of Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Brain Pathol* 2012;22(3):402-11.
75. Saavalainen T, Jutila L, Mervaala E, et al. Temporal anteroinferior encephalocele: An underrecognized etiology of temporal lobe epilepsy? *Neurology* 2015;85(17):1467-74.
76. Jackson GD, Connelly A, Duncan JS, et al. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology* 1993;43(9):1793-9.
77. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, Duncan JS. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996; 47(4):1021-31.
78. Bernhardt BC, Kim H, Bernasconi N. Patterns of subregional mesiotemporal disease progression in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2013;81(21):1840-7.
79. Coan AC, Morita ME, de Campos BM, et al. Amygdala enlargement in patients with mesial temporal lobe epilepsy without hippocampal sclerosis. *Front Neurol* 2013;25(4):166.
80. Fitsiori A, Hiremath SB, Boto J, et al. Morphological and Advanced Imaging of Epilepsy: Beyond the Basics. *Children (Basel)* 2019;6(3):43.
81. Hakyemez B, Yücel K, Bora İ, Parlak M. Qualitative and quantitative MRI findings in temporal lobe epilepsy. *Diagn Interv Radiol* 2003;9(2):157-65.
82. Bulakbaşı N, Uğurel Ş, Kocaoğlu M, et al. Hipokampal skleroz tanısında proton manyetik rezonans spektroskopinin tanıya olan katkısı. *Diagn Interv Radiol* 2001;7:291-9.
83. Connelly A, Van Paesschen W, Porter DA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in MRI negative temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;51:61-66.

84. Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, Weinewr MW. Hippocampal structures: anteroposterior N-Acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2000; 214:403410.
85. Achten E, Santens P, Boon P, et al. Single voxel proton MR spectroscopy and positron emission tomography for lateralization of refractory temporal lobe epilepsy. *AJNR* 1998; 19:1-8.
86. Gelal F. Difüzyon MR Görüntüleme. (Ed. Balcı P, Pabuşçu Y) *Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi*. 2008. s.165-9.
87. Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990;17:407-14.
88. Righini A, Pierpaoli C, Alger JR, Di Chiro G. Brain parenchyma apparent diffusion coefficient alterations associated with experimental complex partial status epilepticus. *Magn Reson Imaging* 1994;12(6):865-71.
89. Zhong J, Petro OA, Prichard JW, Gore JC. Barbiturate-reversible reduction of water diffusion coefficient flurothyl-induced status epilepticus in rats. *Magn Reson Med* 1995;33(2):253-6.
90. Zhong J, Petro OA, Prichard JW, Gore JC. Changes in water diffusion and relaxation properties of rat cerebrum during status epilepticus. *Magn Reson Med* 1993;30(2):241-6.
91. Zhao X, Zhou ZQ, Xiong Y et al. Reduced Interhemispheric White Matter Asymmetries in Medial Temporal Lobe Epilepsy With Hippocampal Sclerosis. *Front Neurol* 2019;10:394.
92. Çallı C. Perfüzyon Görüntüleme ve fMRG (Bolon tracking, Arterial spin labelling, BOLD). (Ed. Balcı P, Pabuşçu Y) *Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi*. 2008. s.170-2.
93. Wu R, Bruering R, Noachter S et al. MR measurement of regional relative cerebral blood volume in epilepsy. *J Magn Reson Imaging* 1999;9(3):435-40.
94. Engelhorn T, Doerfler A, Weise J et al. Cerebral perfusion alterations during the acute phase of experimental generalized status epilepticus: prediction of survival by using perfusion-weighted MR imaging and histopathology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(6):1563-70.

95. Henry TR, Mazziotta JC, Engel J Jr. Interictal metabolic anatomy of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1993;50(6):582-9.
96. Hammers A. Flumazenil positron emission tomography and other ligands for functional imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 2004;14(3):537-51.
97. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *JCP* 1965;42:288-292.
98. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161(2):401-7.
99. De Figueiredo E, Borgonovi A, Doring T. Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging and diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011;19:1-22.
100. Hakyemez B, Erdogan C, Yıldız H et al. Apparent diffusion coefficient measurements in the hippocampus and amygdala of patients with temporal lobe seizures and in healthy volunteers. *Epilepsy Behav.* 2005;6(2):250-6.
101. Gonçalves Pereira PM, Oliveira E, Rosado P. Apparent diffusion coefficient mapping of the hippocampus and the amygdala in pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(3):671-83.
102. Hugg JW, Butterworth EJ, Kuzniecky RI. Diffusion mapping applied to mesial temporal lobe epilepsy: preliminary observations. *Neurology* 1999;53(1):173-6.
103. Wehner T, LaPresto E, Tkach J et al. The value of interictal diffusion-weighted imaging in lateralizing temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2007;68(2):122-7.
104. Wieshmann UC, Clark CA, Symms MR et al. Water diffusion in the human hippocampus in epilepsy. *Magn Reson Imaging* 1999;17(1):29-36.
105. Yilmazer-Hanke DM, Wolf HK, Schramm J et al. Subregional pathology of the amygdala complex and entorhinal region in surgical specimens from patients with pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000;59(10):907-20.
106. Miller LA, McLachlan RS, Bouwer MS et al. Amygdalar sclerosis: preoperative indicators and outcome after temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57(9):1099-105.

107. Nakayama Y, Masuda H, Shirozu H et al. Features of amygdala in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: An MRI volumetric and histopathological study. *Epilepsy Res* 2017;135:50-5.
108. Pitkanen A, Tuunanen J, Kalviainen R et al. Amygdala damage in experimental and human temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 1998;32(1-2):233-53.
109. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL et al. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996;47(4):1021-31.
110. Kalviainen R, Salmenpera T, Partanen K et al. MRI volumetry and T2 relaxometry of the amygdala in newly diagnosed and chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 1997;28(1):39-50.
111. Van Paesschen W, King MD, Duncan JS et al. The amygdala and temporal lobe simple partial seizures: a prospective and quantitative MRI study. *Epilepsia* 2001;42(7):857-62.
112. O'Brien TJ, David EP, Kilpatrick CJ et al. Contrast-enhanced perfusion and diffusion MRI accurately lateralize temporal lobe epilepsy: a pilot study. *J Clin Neurosci* 2007;14(9):841-9.
113. Pierpaoli C, Alger JR, Righini A et al. High temporal resolution diffusion MRI of global cerebral ischemia and reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996;16(5):892-905.
114. Kanemoto K, Takeuchi J, Kawasaki J et al. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology* 1996;47(5):1199-203.
115. Sone D, Sato N, Ota M et al. Abnormal neurite density and orientation dispersion in unilateral temporal lobe epilepsy detected by advanced diffusion imaging. *Neuroimage Clin* 2018;20:772-82.
116. Khan AR, Goubran M, de Ribaupierre S et al. Quantitative relaxometry and diffusion MRI for lateralization in MTS and non-MTS temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2014;108(3):506-16.
117. Kim SE, Andermann F, Olivier A. The Clinical and Electrophysiological Characteristics of Temporal Lobe Epilepsy with Normal MRI. *J Clin Neurol* 2006;2(1):42-50.










9. EKLER

	CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
---	---

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Temporal Lob Epilepsili Hastalarda Epileptojenik Odağın Tespitinin Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme ile Kantitatif Olarak Araştırılması
-----------------------	--

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019-04/09 Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerden gerekli izin alınarak gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	Tarih: 17.04.2019		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi, Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Muhittin Sönmez

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Muhittin Sönmez	Anatomi	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yalçın Karagöz	Biyostatistik	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hatice Özer	Patoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ercan Özdemir	Fizyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Binnur Bağcı	Beslenme ve Diyetetik	Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ataş	Farmasötik Mikrobiyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Engin Altınkaya	İç hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Melih Ülgey	Protetik Diş Tedavisi	Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez
İmza:



**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Temporal Lob Epilepsili Hastalarda Epileptojenik Odağın Tespitinin Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme ile Kantitatif Olarak Araştırılması
-----------------------	--

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	0 346 219 10 10 / Dahili: 2092
	FAKS	-
	E-POSTA	gokaek2014@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Bülent Yıldız			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Uzmanlık tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez
İmza:

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Neslihan Köse

Doğum Yeri: Silivri

Doğum Tarihi: 27.03.1990

Medeni Durumu: Bekar

Tıp Eğitimi: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi (2008-2014)

Tıpta Uzmanlık Eğitimi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Yabancı Dili, Derecesi: İngilizce, YDS (Nisan 2019): 85