

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

Nuriye ÖZ

DOKTORA TEZİ

2024-ANTALYA

MEZİAL TEMPORAL SKLEROZ'LU HASTALARDA
MEZOLİMBİK YAPILARIN HACİM
DEĞİŞİKLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Nuriye ÖZ

DOKTORA TEZİ

2024-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

MEZİAL TEMPORAL SKLEROZ’LU HASTALARDA
MEZOLİMBİK YAPILARIN HACİM
DEĞİŞİKLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Nuriye ÖZ

DOKTORA TEZİ

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2024-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından Anatomi Anabilim Dalı Anatomi Programında
Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 17/07/2024

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nigar KELEş ÇELİK
Akdeniz Üniversitesi

¼ye : Prof. Dr. Muzaffer SİNDEL
Akdeniz Üniversitesi

¼ye : Prof. Dr. Kamil KARAALI
Akdeniz Üniversitesi

¼ye : Prof. Dr. L¼tfiye Bıkem S¼ZEN
Antalya Bilim Üniversitesi

¼ye : Prof. Dr. Soner ALBAY
S¼leyman Demirel Üniversitesi

Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri ¼yeleri tarafından
uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve
...../..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstit¼ M¼d¼r¼

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Nuriye ÖZ

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nigar KELEŞ ÇELİK

İmza

TEŐEKKÖR

Doktora eğitimim sürecinde ve bu tez çalışmasının her aşamasında bilgisini, desteğini ve katkılarını esirgemeyen, beni yüreklendiren değerli hocam Prof. Dr. Nigar KELEŞ ÇELİK'e

Tez çalışmam sürecinde bana yol gösteren ve bu çalışmanın şekillenmesini sağlayan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Kamil KARAALÍ ve Prof. Dr. Ebru APAYDIN DOęAN'a,

Tez savunma sınavıma katılarak benim için zaman ayıran, tecrübeleriyle tezimin son haline gelmesine katkıda bulunan sayın hocalarım Prof. Dr. L. Bikem SÜZEN, Prof. Dr. Muzaffer SİNDEL'e ve Prof. Dr. Soner ALBAY'a

Doktora ve yüksek lisans eğitimime olan katkılarından dolayı Anatomi Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarıma,

Doktora eğitimim boyunca bana yol gösteren Sağlık Bilimleri Enstitüsü personellerine,

Tezimde kullandığım yazılımın kurulumu için yardımlarını esirgemeyen Nihat ALDEMİR'e,

Hayatım boyunca daima yanımda olan sevgili aileme saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Temporal lop epilepsisi (TLE), lokalizasyona bağlı epilepsilerin en sık görülenidir. TLE'ye hipokampal sklerozun eşlik ettiği durum, mezial temporal skleroz (MTS) olarak bilinir. MTS ilaca dirençli TLE hastalarında en sık görülen lezyondur. MTS'de hippocampus ve amygdala gibi yapılarda atrofi görülür. Ancak MTS'nin tüm limbik sistem yapılarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda MTS'li hastaların mezolimbik sistem yapılarındaki hacim değişikliklerini inceleyerek sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 17 sağ MTS ve 19 sol MTS hastası olmak üzere toplam 36 MTS hastası ve hasta grubuyla yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu 36 tane sağlıklı birey retrospektif olarak taranarak dahil edildi. Tüm gruptaki bireylerin mezolimbik yapılarının subkortikal, gri cevher ve beyaz cevher hacimleri, kortikal kalınlıkları FreeSurfer yazılımıyla ölçülerek karşılaştırıldı.

Bulgular: Sağ MTS ve sol MTS hastalarının mezolimbik yapılarının subkortikal, beyaz cevher ve gri cevher hacim ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Kortikal kalınlıkta anlamlı bir fark görülmedi. Hasta grubunda kortikal kalınlık ortalaması kontrol grubuna göre fazlaydı. Sol MTS hastalarında daha yaygın ve bilateral atrofi paterni gözlenirken sağ MTS hastalarında atrofi paterni daha çok ipsilateral hemisferde gözlendi.

Sonuç: MTS'de hippocampus ve komşu limbik sistem yapılarında atrofi görülmektedir. Bu atrofi paterni subkortikal yapılar ve beyaz cevherde daha belirgindi. Bulgularımız MTS'de etkilendiği bilinen hippocampus'un ve diğer kortikal limbik yapılarla olan bağlantılarının ilk olarak etkilendiğini göstermektedir. Ortalama kortikal kalınlığın hasta grubunda fazla olmasının klinik parametrelerin mezolimbik yapılar üzerindeki etkisi ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Mezial Temporal Skleroz, Mezolimbik Yapılar, FreeSurfer, Hacim

ABSTRACT

Objective: Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common of the localization-related epilepsies. The condition in which TLE is accompanied by hippocampal sclerosis is known as mesial temporal sclerosis (MTS). MTS is the most common lesion in drug-resistant TLE patients. In MTS, atrophy is seen in structures such as the hippocampus and amygdala. However, it is thought that MTS may affect all limbic system structures. Therefore, in our study, we aimed to examine the volume changes in the mesolimbic system structures of patients with MTS and compare them with healthy controls.

Method: A total of 36 MTS patients, 17 right MTS and 19 left MTS patients, and 36 healthy individuals compatible with the patient group in terms of age and gender were retrospectively screened and included in our study. Subcortical, gray matter and white matter volumes and cortical thicknesses of the mesolimbic structures of individuals in all groups were measured and compared with FreeSurfer software.

Results: Subcortical, white matter and gray matter volume measurements of the mesolimbic structures of right MTS and left MTS patients were statistically significantly decreased compared to the control group ($p < 0.05$). No significant difference in cortical thickness was seen. The mean cortical thickness in the patient group was higher than in the control group. While a more widespread and bilateral atrophy pattern was observed in left MTS patients, the atrophy pattern was observed mostly in the ipsilateral hemisphere in right MTS patients.

Conclusion: In MTS, atrophy is observed in the hippocampus and adjacent limbic system structures. This atrophy pattern was more evident in subcortical structures and white matter. Our findings show that the hippocampus, which is known to be affected in MTS, and its connections with other cortical limbic structures are affected first. We think that the higher average cortical thickness in the patient group may be related to the effect of clinical parameters on mesolimbic structures.

Key words: Mesial Temporal Sclerosis, Mesolimbic Structures, FreeSurfer, Volume

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	
SİMGELER ve KISALTMALAR	
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epilepsi	3
2.1.1. Temporal Lop Epilepsisi	7
2.1.2. Mezial Temporal Skleroz	8
2.2. Limbik Sistem	8
2.3. FreeSurfer	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
3.1. Gruplar	13
3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü	14
3.3. Mezolimbik Yapıların Kantitatif Değerlendirmesi	14
3.3.1. Manyetik Rezonans Görüntülerinin Hazırlanması	14
3.3.2. Mezolimbik Yapıların FreeSurfer Yazılımıyla Otomatik Segmentasyonu	15
3.4. İstatistiksel Analiz	15
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
KAYNAKLAR	34



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1.	Grupların özellikleri	13
Tablo 4.1.	Demografik bulgular	16
Tablo 4.2.	Subkortikal mezolimbik yapıların ortalama hacimlerinin karşılaştırılması (mm ³)	18
Tablo 4.3.	Mezolimbik yapıların beyaz cevher ortalama hacimlerinin karşılaştırılması (mm ³)	20
Tablo 4.4.	Mezolimbik yapıların gri cevher ortalama hacimlerinin karşılaştırılması (mm ³)	23
Tablo 4.5.	Mezolimbik yapıların kortikal kalınlıklarının ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mm)	25

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Epilepsi sınıflandırması	4
Şekil 2.2.	Limbik sistem komponentleri	10
Şekil 2.3.	FreeSurfer yazılımının genel iş akışı	12
Şekil 4.1.	Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin corpus callosum ve subkortikal mezolimbik yapılarının ortalama hacim değerlerinin karşılaştırması (mm^3)	17
Şekil 4.2.	Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin mezolimbik yapılarının beyaz cevher ortalama hacim değerlerinin karşılaştırması (mm^3)	19
Şekil 4.3.	Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin mezolimbik yapılarının gri cevher ortalama hacim değerlerinin karşılaştırması (mm^3)	21
Şekil 4.4.	Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin mezolimbik yapıların kortikal kalınlıklarının ortalama değerlerinin karşılaştırması (mm)	24

SİMGELER ve KISALTMALAR

MTS	: Mezial Temporal Skleroz
HS	: Hipokampal Skleroz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
TLE	: Temporal Lop Epilepsi
MTLE	: Medial Temporal Lop Epilepsi
NTLE	: Neokortikal Temporal Lop Epilepsi
EEG	: Elektroensefalografi
ILAE	: Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği

1. GİRİŞ

Mezial temporal skleroz (MTS), ilaca dirençli temporal lop epilepsi (TLE)'si olan hastalarda tüm yaş gruplarında en sık görülen lezyondur ve cerrahi rezeksiyon için sevk edilen vakaların %60-70'ini oluşturur (Fuerst ve ark., 2003). MTS, hipokampus ve diğer mezial temporal lop yapılarında nöronal kayıp, reaktif gliosis ile karakterizedir ve sıklıkla manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de hipokampal atrofi ve sinyal anormallikleri ile tanımlanır (Chan ve ark., 1997; Concha ve ark., 2005).

Unilateral MTS'li hastaların dahil edildiği hacim çalışmalarında ipsilateral limbik sistem yapıları, insula, basal ganglionlar, thalamus, frontal lop bölgeleri, temporal lobun inferior, medial ve posterior kısımlarında atrofi gözlenmiştir (Yepes-Calderon ve ark., 2023).

Limbik sistem, duygu, davranış ve hafızayla ilgili sistemlerin önemli bir bileşenidir ve limbik sistemin uzun süreli hatırlama ve emosyondaki rolü göz önüne alındığında, mezial TLE'li hastalarda bellek, duygudurum ve afektif semptomların yüksek prevalansının, normal limbik fonksiyonun bozulması ile ilişkili olduğu varsayılabilir (Kawamata ve ark., 2007).

Antiepileptik ilaçlardan fayda görmeyen MTS'li hastalar cerrahi rezeksiyondan fayda görebilirler. Ancak cerrahinin etkinliği ve post operatif dönemdeki sonuçları yapısal anomalinin iyi tespit edilmesine bağlıdır.

Pediyatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada MTS'nin tanısı için hacim ölçümlerinin anatomik görüntülemeye ek olarak kullanılabileceği ve hafif bulguları olan hastalarda günlük klinik iş akışında uygulanmasının, teşhisin doğruluğunu önemli ölçüde artırabileceği bildirilmiştir (Morgane ve ark., 2006).

Otomatik segmentasyon yöntemleri de klinik ortamında daha az iş gücü gerektirmesi, küçük beyin yapılarının hacimlerini ölçme kolaylığı ve objektif veri sağlaması gibi nedenlerle klinik kriterlere ek olarak kullanılabilir.

MTS’de hipokampal bulgularla ilgili birçok MRG çalışması olmasına rağmen, limbik sistemdeki anormallikleri içeren çalışmalar az sayıda bulunmaktadır.

MTS hastalarında mezolimbik yapılarda yapısal değişiklikler meydana gelebilir. Bu doğrultuda çalışmamızda mezolimbik yapıların kortikal kalınlık ve hacim değişikliklerini değerlendirmeyi amaçlıyoruz.

Bu amaçlar doğrultusunda MTS’li hastaların MR görüntüleri retrospektif olarak taranarak ve otomatik segmentasyon yöntemiyle mezolimbik yapıların kortikal kalınlık, gri ve beyaz cevher hacimleri ölçülüp kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

Epilepsi, dünya çapında 70 milyon kişiyi etkileyen en yaygın kronik nörolojik hastalıktır (Thijs ve ark., 2019). Epilepsi, nöbet oluşturmaya yatkınlık ile karakterizedir. Nöbet tekrarlarının bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçlarının olduğu bir beyin hastalığıdır. Her yaştan, cinsiyetten, coğrafi bölgeden ve sosyal sınıftan insanı etkilemektedir (Thijs ve ark., 2019; Beghi, 2020).

Yapılan insidans çalışmaları, gelişmiş ülkelerde epilepsi görülme sıklığını genel olarak 100.000'de 40-70 civarında, gelişmemiş ülkelerde epilepsi görülme sıklığını genellikle yılda 100.000'de 100-190 gibi yüksek bir oranda göstermektedir. Hem gelişmiş hem de gelişmemiş ülkelerde epilepsinin erkeklerde kadınlardan daha yaygın olduğu bildirilmiştir, ancak bu fark nadiren anlamlıdır (Fiest ve ark., 2017).

Epilepsinin tanımı her zaman biraz problemli olmuştur. Epilepsi nöbetlerle karakterize bir hastalıktır. Ancak her nöbet epilepsi değildir (Örneğin; febril nöbetler veya ilaca bağlı nöbetler) (Manford, 2017).

Epilepsi, Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği (International League Against Epilepsy (ILAE))'e göre şu durumlara göre tanımlanır (Moshe ve ark., 2015).

1- 24 saatten daha uzun sürede meydana gelen iki provoke edilmemiş (veya reflex) nöbet

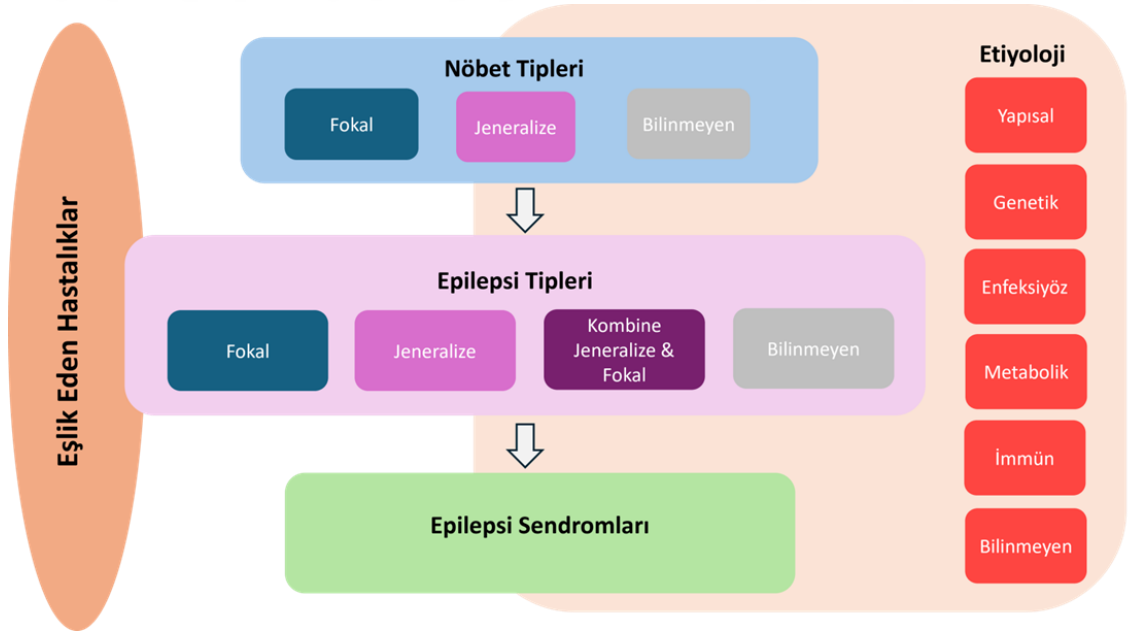
2- Bir provoke edilmemiş (veya refleks) nöbet ve sonraki 10 yıl içinde meydana gelen 2 provoke edilmemiş nöbetten sonra genel nüks riskine benzer (en az %60) başka nöbet olasılığı

3- Epilepsi sendromu tanısıdır.

Uluslararası Epilepsiye Karşı Lig Epidemiyoloji Komisyonu, epilepsinin en az 24 saat arayla meydana gelen 2 veya daha fazla provoke edilmemiş nöbet olarak tanımlanmasını önermektedir (Thurman ve ark., 2011).

Nöbetler ve epilepsi için ilk olarak 1981'de ("Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the commission on classification and terminology of the international league against epilepsy," 1981) sınıflandırma yapılmış, daha sonra ise 1985 ("Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy," 1985) ve 1989 ("Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy," 1989) yıllarında sınıflandırma revize edilmiştir. Son sınıflandırma ise 2017 (Scheffer ve ark., 2017) yılında yapılmıştır.

2017 sınıflandırması, daha önceki sınıflandırmalara göre alternatif terimler ve birçok önemli eklemeyi içermektedir. Ancak epilepsi sendromları konusunda eksiklikleri olduğu için 2022 yılında epilepsi sendromlarıyla ilgili yeni bir sınıflandırma ve tanımlama yapılmıştır. 2017 yılında yapılmış olan sınıflandırma Şekil 2.1'de sunulmuştur.



Şekil 2.1. Epilepsi sınıflandırması (Scheffer ve ark., 2017)

Nöbet ve epilepsi sınıflandırmalarının yapılması hasta, klinisyen ve araştırmacılar için son derece önemlidir. Hastalar açısından, bir tanı/etioloji sağlar. Klinisyenler için bu sınıflandırmalar doğru tanı ve tedavi için önemlidir. Araştırmacılar açısından, bu

sınıflandırmalar, çeşitli nöbet ve epilepsi türlerinde kullanılacak ilaçların veya cerrahi tedavilerin ve tipik klinik seyrin araştırılmasına ve anlaşılmasına olanak sağlamaktadır (Falco-Walter ve ark., 2018).

Epilepsi sınıflandırması için ilk olarak nöbet tipi sınıflandırılarak başlanır. Daha sonra hastanın epilepsi tipinin sınıflandırılması yapılır ve böylelikle çoğu durumda spesifik bir epilepsi sendromu tanısı konulabilir. Tanı sürecinin her adımında hastanın epilepsisinin etiyolojisini belirlemeye yönelik girişimlerde bulunulması gerekmektedir. Nöbet tipinin ve epilepsi tipinin sınıflandırılması için elektroensefalografi (EEG), nörogörüntüleme sonuçları ve etiyolojinin bilinmesi önemlidir (Scheffer ve ark., 2017).

Epilepsi sınıflandırma çerçevesinin başlangıç noktası nöbet tipidir. 2017 ILAE Nöbet tipi sınıflandırmasına göre; nöbetler fokal başlangıçlı, jeneralize (genel) başlangıçlı ve bilinmeyen başlangıçlı olarak sınıflandırılır (Scheffer ve ark., 2017; Elger ve ark., 2018).

Fokal başlangıçlı nöbetler, bir hemisferde sınırlı ağlar içinde başlayan nöbetler olarak tanımlanırken, jeneralize başlangıçlı nöbetler, bir hemisfer içindeki bir noktada ortaya çıkan ve bilateral (her iki hemisfer) olarak dağılmış ağları kapsayan nöbetleri içermektedir. Fokal başlangıçlı nöbetler daha sonra farkındalık düzeyine (kendi ve çevre bilgisi) dayalı olarak fokal farkındalık, fokal farkındalık bozukluğu ve fokalden bilateral tonik-klonik nöbetlere kategorize edilmiştir. Daha ileri düzeyde bir sınıflandırma, motor ve non-motor başlangıcı içermektedir (Egesa ve ark., 2022).

ILAE-2017'de epilepsiler fokal, jeneralize, kombine jeneralize-fokal ve bilinmeyen epilepsiler olarak sınıflandırılmaktadır. Fokal epilepsi, EEG'de lateralize semiyoloji ve/veya epileptiform deşarjlar olarak tanımlanırken, jeneralize epilepsi, EEG'de iki taraflı nöbet semiyolojisi ve/veya epileptiform deşarjlar olarak tanımlanır. Kombine jeneralize-fokal epilepsiler hem fokal hem de jeneralize nöbetleri olan kişileri içermektedir. Bilinmeyen epilepsi kategorisi, fokal veya jeneralize epilepsi olarak sınıflandırmak için yeterli bilgiye sahip olunmayan epilepsi tanısı alan kişilere içermektedir (Scheffer ve ark., 2017).

ILAE sınıflandırmasındaki etiyolojik kategoriler, yapısal, genetik, bulaşıcı, metabolik, immün ve sebebi bilinmeyenler olarak belirtilmiştir (Egesa ve ark., 2022).

Yapısal etiyoloji, yapısal nörogörüntülemeye görülebilen anormallikleri ifade eder; burada görüntüleme bulgularıyla birlikte elektroklinik değerlendirme, hastanın nöbetlerinin olası nedeninin görüntülemedeki anormallik olduğu sonucuna götürür. Yapısal etiyolojiyle hipokampal skleroz ile birlikte sık görülen mezial temporal lop nöbetleri arasında iyi bilinen bir korelasyon vardır (Shorvon, 2011).

Genetik etiyolojide nöbetler hastalığın temel semptomu olduğu bilinen veya varsayılan bir genetik mutasyondan doğrudan kaynaklanmaktadır. Genetik bir etiyolojinin rol oynadığı epilepsiler oldukça çeşitlidir ve mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır (Bhalla ve ark., 2011).

Bulaşıcı etiyoloji dünya çapında en yaygın görülen etiyolojidir. Epilepsi bir enfeksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır (Balestrini ve ark., 2021; Egesa ve ark., 2022).

Metabolik etiyoloji kavramı, nöbetlerin bir metabolik bozukluktan doğrudan kaynaklanmasıdır. İmmün etiyoloji kavramı, nöbetlerin hastalığın temel semptomu olduğu doğrudan bir bağışıklık bozukluğundan kaynaklanmasıdır (Balestrini ve ark., 2021; Egesa ve ark., 2022).

Epilepsi, öğrenme, psikolojik ve davranışsal problemler gibi eşlik eden hastalıklarla ilişkilidir. Bunların türü ve ciddiyeti, hafif öğrenme zorluklarından zihinsel engelliliğe, otizm spektrum bozuklukları ve depresyon gibi psikiyatrik özelliklere ve psikososyal kaygılara kadar uzanır. Daha şiddetli epilepsilerde serebral palsi veya yürüyüşte bozulma gibi motor bozukluklar, hareket bozuklukları, skolyoz, uyku ve mide-bağırsak bozuklukları gibi karmaşık bir dizi komorbidite görülebilir (Scheffer ve ark., 2017).

2017 yılındaki sınıflandırmada epilepsi sendromuyla ilgili eksiklikleri gidermek için 2022 yılında epilepsi sendromlarıyla ilgili bir sınıflandırma yapılmıştır. Bunlar sınıflandırma nöbetlerin başlangıç çağına göre yapılmıştır. Bunlar: (1) Yenidoğan ve bebeklik çağı başlangıçlı (Zuberi ve ark., 2022), (2) Çocukluk çağı başlangıçlı (Specchio ve ark., 2022), (3) Değişken yaşta başlangıçlıdır (Riney ve ark., 2022).

Mezial temporal skleroz değişken yaşta başlangıçlı sınıflandırma içerisinde bulunmaktadır (Riney ve ark., 2022).

2.1.1. Temporal Lop Epilepsisi

Temporal lop epilepsisi (TLE), lokalizasyona bağılı epilepsilerin içine en yaygın olanıdır (Muhlhofer ve ark., 2017).

Az sayıda olan insidans çalışmaları, diğerk fokal epilepsilere göre 10.4/10,000 gibi bir yüksek oran bildirmiştir (Hauser ve ark., 1975). Hastaların %71'e kadarı ilaca dirençlidir ve bunların büyük bir kısmı potansiyel cerrahi adaydır (Hernandez-Ronquillo ve ark., 2016)

TLE'li hastalarda genellikle fokal bozulmuş farkındalık nöbetleri görülür. Fokal bozulmuş farkındalık nöbetinden önce sıklıkla epileptik auralar, visseral-duyusal veya otonomik semptomların ve bilişsel, duygusal belirtilerin öne çıktığı fokal bilinçli nöbetler gelir (Vinti ve ark., 2021).

ILAE sınıflamasına göre TLE, mezial temporal lop epilepsi (MTLE) ve lateral veya neokortikal temporal lop epilepsi (NTLE) olarak ikiye ayrılabilir (Yan ve ark., 2020). MTLE için nöbet başlangıç yaşı (10,9 yıl) NTLE (23,2 yıl) 'den düşüktür (Muhlhofer ve ark., 2017).

NTLE'de yer alan beyin yapıları, üst, medial ve alt temporal bölgeyi, temporal-okspital ve temporal-parietal kavşakları ve işitme, görsel ve dil işlevlerine yönelik duyusal alanları içeren temporal neokortekstir. MTLE'de nöbetler hippocampus, cortex entorhinalis, amygdala ve gyrus parahippocampalis beyin yapılarından kaynaklanır (Maillard ve ark., 2004).

TLE sıklıkla psikiyatrik komorbiditelerle ilişkilidir. Anksiyete, depresyon ve interiktal disfori sıklıkla bilişsel, öğrenme ve davranışsal bozulma ile birlikte TLE'li pediatrik hastalarda tekrarlayan psikiyatrik bozukluklardır. MTS, TLE'nin ilaca dirençli formlarında %70'e kadar daha yüksek psikiyatrik semptom prevalansı ile ilişkilidir. MTS, TLE ile ilişkili en yaygın yapısal anormalliktir (de Barros Lourenco ve ark., 2020).

2.1.2. Mezial Temporal Skleroz

MTLE çocukluk çağında ortaya çıksa da yetişkinlerde sık görülen bir fokal epilepsidir. Dirençli MTLE'li hastaların büyük çoğunluğunda görülen patoloji hipokampal skleroz (HS)'dur. Genetik, genetik-yapısal ve immün patolojiler de dahil olmak üzere birçok katkıda bulunan faktör HS'ye yol açabilmektedir (Riney ve ark., 2022).

Nöbetler tipik olarak ergenlik ve genç erişkinlik yıllarında başlar, ancak daha geç veya daha erken başlangıç da literatürde bildirilmiştir. Cinsiyet üstünlüğü yoktur. Doğum ve yenidoğan öyküsü tipik olarak normaldir. Erken çocukluk döneminde geçirilmiş febril nöbet öyküsü olabilir ve çocukluk çağında uzamış febril nöbetler HS'ye neden olabilmektedir (Riney ve ark., 2022).

TLE vakalarının yaklaşık %40-60'ını oluşturan MTS, hippocampus ve diğer mezial temporal lop yapılarında nöron kaybı ve reaktif gliosis ile karakterizedir (Paff ve ark., 2021).

MTS sendromunun teşhisi için epilepsinin nedeni olan HS'nin görüntülemeyle doğrulanmasını gerekir. MTS'li hastaların yalnızca %11-42'sinde antiepileptik ilaçlarla nöbetten kurtulma sağlanabilir. Antiepileptik ilaçlarla fayda görülemeyen durumda cerrahi planlanabilir. Bu hastalarda cerrahi başarı $\geq$ %70'e yaklaşmaktadır. Görüntülemede yapısal anormallik iyi tespit edildiğinde en iyi cerrahi sonuçlar alınmaktadır (Ayas ve ark., 2020).

2.2. Limbik Sistem

Limbik latince 'sınır' anlamına gelen limbus kelimesinden gelmektedir (Catani ve ark., 2013). 'Limbik' terimi, ilk olarak 1664 yılında Thomas Willis tarafından beyin sapını çevreleyen kortikal bir sınırı belirtmek için kullanıldı. 1878'de Paul Broca 'le grand lobe limbique'in temel olarak tüm memeli beyinlerinde ortak olan bir koku yapısı olduğu görüşünü savundu, ancak işlevlerinin koku almayla sınırlı olmadığını belirtti. Broca'dan sonra hayvanlarda yapılan çalışmalar limbik yapıların rolünü aydınlatmaya yardımcı olmuştur (Rolls, 2015; Bernhardt ve ark., 2016).

1937 yılında James Papez eylem ve algıyı duyguya bağlayan bir sinir devresi tanımlamıştır. Papez devresi, fornix aracılığıyla hippocampus'u corpus mamillare'ye bağlayan tractus mamillo-thalamicus yoluyla da corpus mamillare'yi thalamus'un ön çekirdeklerine ve dolayısıyla cortex cinguli'ye bağlayan bir yapıdır. Papez'e göre duygu, ya hippocampus yoluyla korteksten devreye giren bilişten ya da hypothalamus yoluyla devreye giren visseral ve somatik algılardan kaynaklanmaktadır. Papez, gyrus cinguli'nin korteksinin, hypothalamus veya formatio hippocampi'den gelen uyarıların sonucu olarak duyguların deneyimlenmesi için alıcı bölge olduğunu belirtmiştir. 1948'de Paul Yakovlev, cortex orbitofrontalis, insula, amygdala ve ön temporal lobun duygu ve motivasyonla ilgili bir ağ oluşturduğunu öne sürmüştür. 1952 yılında Paul MacLean, hem Papez'in hem de Yakovlev'in görüşlerini bir limbik sistem modeline dahil ederek limbik korteksin, limbik subkortikal yapılarla birlikte, özellikle duygularla ilgili, işlevsel olarak bütünleşmiş bir sistem olduğu sonucuna varmıştır (Rolls, 2015).

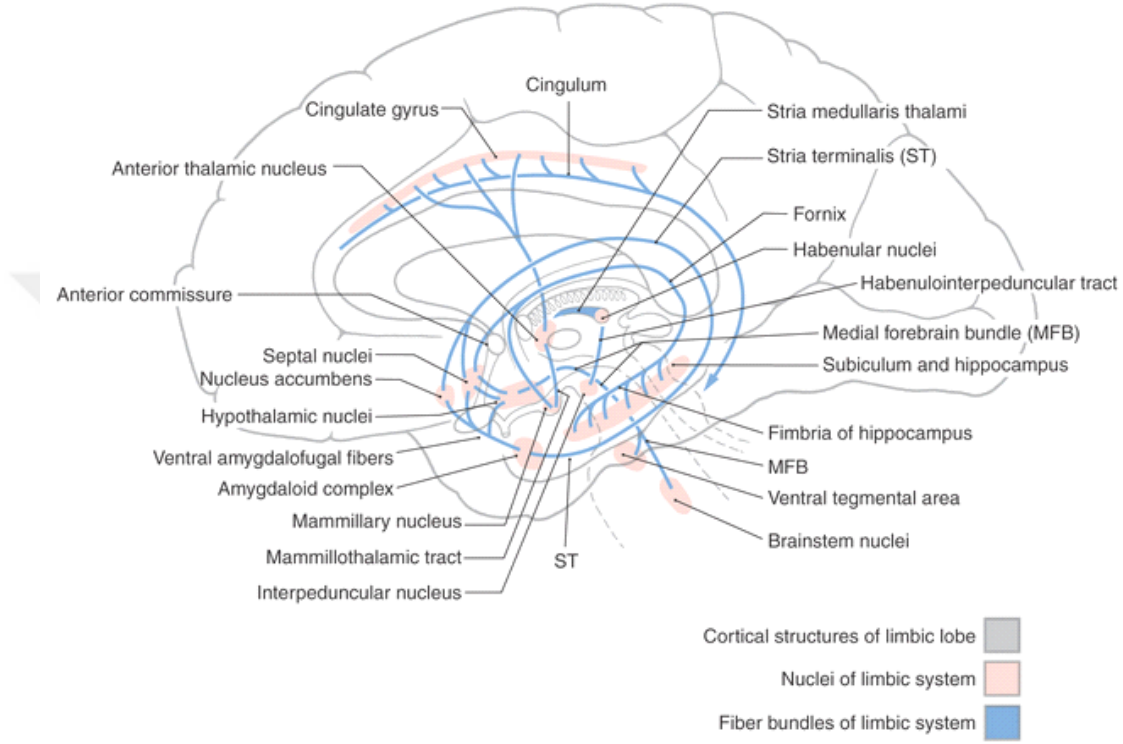
1982'de Robert Isaacson, limbik yapıların; kortikal yapılar olan hippocampus, cortex cinguli ve bunların bağlı olduğu yapılar olan corpus mamillare, area septalis ve amygdala'dan oluştuğunu bildirmiştir (Rolls, 2015).

'Limbik' teriminin kullanımında zamanla değişiklik olsa da limbik sistem kavramı hala kullanılmaktadır. Limbik sistem, filogenetik olarak eski limbik lop, subkortikal yapılar ve bunların bağlantılarından oluşur. Ampirik olarak kanıtlanmamış olsa da limbik sistem, çeşitli beyin fonksiyonlarını açıklamak için kullanılabilecek işlevsel bir kavramdır (Susan, 2016).

Limbik sistem, hafıza, dikkat ve duygusal davranışlarla ilgili beyin yapılarının bir kompleksidir. Limbik sistem kavramı sinirbilim alanında oldukça etkili olmuştur. Pek çok çabaya rağmen bugüne kadar limbik sistemi oluşturan yapılar konusunda fikir birliği sağlanamamıştır (Banwinkler ve ark., 2022).

En yaygın olarak, limbik sistem; gyrus cinguli, gyrus parahippocampalis, formatio hippocampi (gyrus dentatus, hippocampus propria, subiculum), amygdala, corpus mamillare, hypothalamus, area septalis, nucleus thalamicus anterior, commissura habenuale, cortex entorhinalis, bulbus olfactorius, fornix ve nucleus accumbens'i ve bu

yapılar arasındaki yoğun intrinsik bağlantıları içermektedir (Wagner ve ark., 2023). Şekil 2.2’de limbik sistem yapıları ve bağlantıları gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Limbik sistem komponentleri (<https://clinicalgate.com/the-limbic-system-2/>)

Üç farklı ağ içeren revize edilmiş bir limbik sistem modeli önerilmiştir. Bunlardan ilki hafıza ve uzaysal yönelimde rol oynayan hipokampal-diensefalik ve parahipokampal-retrosplenial ağıdır. İkincisi ise duyguyu bilişle ilişkilendiren temporo-amigdala-orbitofrontal ağıdır. Ve son olarak üçüncüsü, otobiyografik hafıza ve iç gözlemle ilgili varsayılan mod ağıdır (Torricco ve ark., 2024).

Fasciculus uncinatus aracılığıyla bağlantılarını sağlayan temporo-amigdala-orbitofrontal ağ, visseral ve duygusal durumların bilinç ve davranışla bütünleştirilmesiyle ilgilidir. Hayvanlarda, fasciculus uncinatus’un kesilmesi, nesne-ödül ilişkisi öğreniminin bozulmasına ve karmaşık görsel bilgileri içeren hafıza görevlerinde performansın azalmasına neden olur. İnsanlarda bu ağ, adlandırma, tek kelimeyi anlama, tepki inhibisyonu, yüz işleme ve sonuçların izlenmesini içeren görevleri yerine getirir. Bu

ağıdaki hasar, temporal lop epilepsisi, duygu-durum bozuklukları, travmatik beyin hasarı, ilerlemiş Alzheimer hastalığının karakteristik bilişsel ve davranışsal semptomlarıyla kendini gösterir (Catani ve ark., 2013).

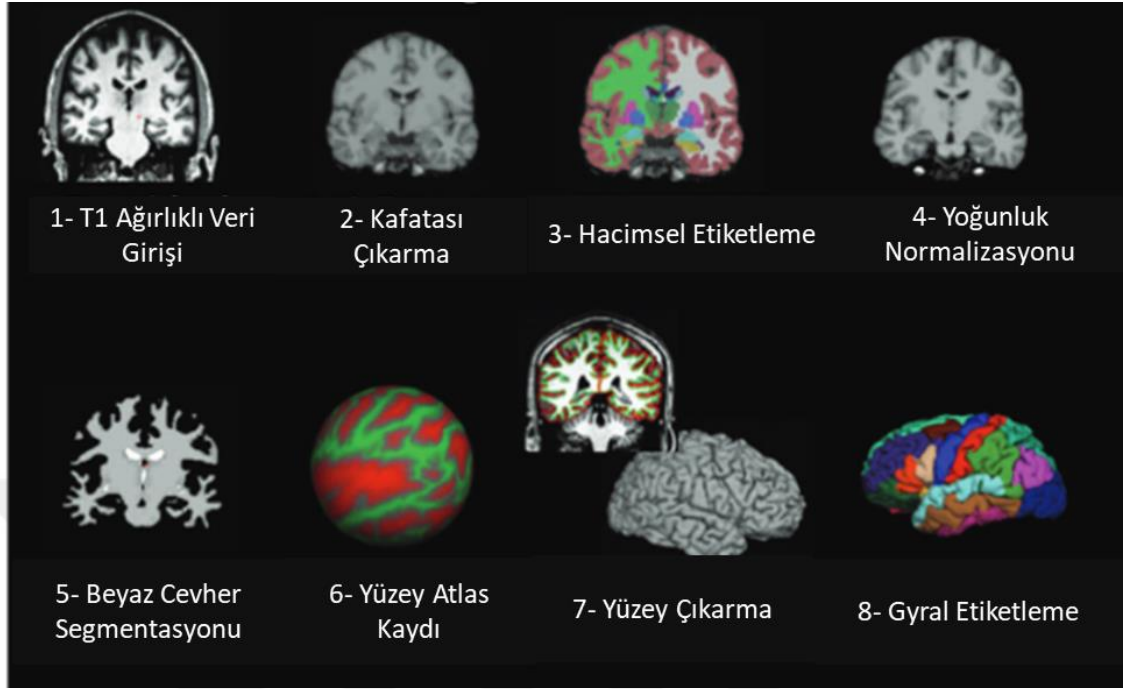
2.3. FreeSurfer

Freesurfer, Athinoula A. Martinos Biyomedikal Görüntüleme Merkezi'ndeki Hesaplamalı Nörogörüntüleme Laboratuvarı tarafından geliştirilen ve yaygın olarak kullanılan bir nörogörüntüleme yazılımıdır. Anatomik nörogörüntüleri işlemek ve analiz etmek için kullanılmaktadır (Muschelli ve ark., 2018).

İnsan beyninin kapsamlı ve otomatik analizini sağlayan araçlardan oluşan bir pakettir. Bu, makroskobik olarak görülebilen beyin yapılarının çoğunun hacimsel segmentasyonunu, hippocampus'un alt alanların segmentasyonunu, kortikal gri maddenin kalınlığının haritalanmasını, insan serebral korteksinin yüzey modellerinin oluşturulmasını, diffüzyon MRG kullanılarak beyaz cevher yollarının segmentasyonunu, kortikal katlanma modellerinin parselasyonunu, kortikal katlanma modellerine dayalı kişiler arası hizalamayı ve in vivo verilerden arkitektonik sınırların tahmin edilmesini içerir (Fischl, 2012).

FreeSurfer'da T1 ağırlıklı 3D MR görüntüleri analiz edilir ve belirli bir MR görüntülemesinden kortikal yüzeyi tanımlar ve her beyin hemisferi için bu yüzeydeki kalınlık ölçümlerini niceliksel olarak belirler (Dale ve ark., 1999; Fischl ve ark., 2001).

Şekil 2.3'de Freesurfer yazılımının genel bir iş akışı gösterilmiştir.



Şekil 2.3. FreeSurfer yazılımının genel iş akışı (Grossner ve ark., 2018)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmanın Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 01.12.2021 tarihli KAEK-857 nolu etik kurul onayı bulunmaktadır.

3. 1. Gruplar

Çalışmamıza MRG'leri yapılmış 36 yetişkin MTS hastası ve hasta grubuyla yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu 36 sağlıklı birey dahil edildi. MTS grubundaki hastaların yaşlarının ortalaması $33,97 \pm 12,43$, kontrol grubundaki bireylerin yaşlarının ortalaması $31,21 \pm 14,61$ 'di. Hem MTS grubunda hem de kontrol grubunda 15 erkek, 21 kadın hasta bulunmaktadır. MTS grubunda 17 hasta sağ MTS ve 19 hasta ise sol MTS'dir.

Hasta ve kontrol grubunun MRG'leri PACS (Picture Archiving and Communication System) sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik veriler Tablo 3.1' de verilmiştir.

Tablo 3.1. Grupların özellikleri

	MTS		Kontrol
N	36		36
Cinsiyet	15 Erkek/21 Kadın		15 Erkek/21 Kadın

	Sağ MTS	Sol MTS	Kontrol
N	17	19	36
Cinsiyet	8 Erkek/9 Kadın	6 Erkek/13 Kadın	15 Erkek/21 Kadın

MTS: Mezial Temporal Skleroz, N: Örneklem sayısı

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri: (1) 18 yaş üzeri yetişkin birey olması; (2) MRG'lerinin yapılmış olması; (3) MRG'lerin 1mm kesit kalınlığı olan 3 boyutlu T1 ağırlıklı MPRAGE sekansında çekilmiş olması; (4) MRG'lerinde HS bulgusu olması (5) MTS tanısı almış olmasıdır.

Çalışmamızdan çıkarılma kriterleri: (1) Geçirilmiş cerrahi öyküsü olması; (2) Beyin tümörü olması; (3) Geçirilmiş limbik ensefalit öyküsü olmasıdır.

Kontrol grubu, MRG görüntülemeleri yapılmış, beyinlerinde herhangi bir patolojisi bulunmayan, kronik ilaç kullanımı ve alkolizmi olmayan bireylerden hasta grubuyla yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu olacak şekilde oluşturuldu.

Çalışmamıza hastane arşivindeki dahil edilme ve çıkarılma kriterlerini karşılayan tüm hastalar dahil edildi.

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü

MRG'ler 3T tüm vücut sistemi (Spectra; Siemens-Healthcare, Almanya) ile gerçekleştirildi. MRG inceleme protokolünde tüm beyin boyunca 3D T1 Magnetization Prepared- Rapid Gradient Echo (MPRAGE) sekansı (Tekrarlama süresi/eko süresi, 1900/2,41; matris, 256 189; görüş alanı, 270 mm; dilim kalınlığı, boşluksuz 1 mm; çevirme açısı, 9°; aksiyal dilim sayısı, 176; çekim süresi, 3 dakika 48 saniye) kullanıldı.

3.3. Mezolimbik Yapıların Kantitatif Değerlendirmesi

Bu çalışmada mezolimbik yapılar olan; hippocampus, thalamus, amygdala, nucleus accumbens, corpus callosum'un rostrum, genu, truncus, isthmus ve splenium kısımlarının hacimleri, cortex entorhinalis, gyrus parahippocampalis, gyrus orbitofrontalis medialis, gyrus orbitofrontalis lateralis, polus temporalis, polus frontalis, insula, gyrus cinguli'nin posterior, isthmus, caudal anterior ve rostral anterior kısımları, gyrus fusiformis, gyrus lingualis, precuneus, cuneus, gyrus temporalis superior, medius ve inferior'un gri ve beyaz cevher hacimleri ile kortikal kalınlıkları ölçüldü.

3.3.1. Manyetik Rezonans Görüntülerinin Hazırlanması

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi PACS sistemi üzerinden retrospektif olarak taranan MRG'lerin freeviewer programı kullanılarak 3D-T1 ağırlıklı MPRAGE sekansındaki görüntüleri dem uzantılı olarak elde edildi.

Dcm uzantılı Dicom görüntüler, FreeSurfer yazılımında işlenmek üzere MRICroGL programı kullanılarak niftii dosyalarına dönüştürüldü.

3.3.2. Mezolimbik Yapıların FreeSurfer Yazılımıyla Otomatik Segmentasyonu

Freesurfer 7.2.0 (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>) yazılımında mezolimbik yapıların hacim ve kortikal kalınlık ölçümlerinin hesaplanması amacıyla tüm görüntüler için Linux tabanlı bir bilgi işlem sisteminde ilk olarak 29 farklı adımdan oluşan pre-processing işlemi yapıldı. Pre-processing işlemi için terminalde –recon-all komutu her bir hasta ve sağlıklı birey için ayrı ayrı çalıştırıldı. Tek bir bireyin pre-processing işlemi ortalama olarak 19 saatte tamamlandı.

Pre-processing aşamasında sonra her bir hasta ve sağlıklı birey için oluşan stats dosyalarından hacim ve kortikal kalınlık ölçümleri elde edildi.

İstatistiksel analizden önce tüm görüntüler, kortikal parselasyon ve subkortikal segmentasyonun doğruluğunu sağlamak için manuel olarak incelendi.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS ver. 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Shapiro-Wilk testi verilerin her bir grup için normal dağılıma uyup uymadığına bakmak için kullanıldı. Gruplar arasındaki ortalamaların farklılığı tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirildi. Varyansların homejen dağılması durumunda post-hoc test olarak Gabriel, homojen dağılmadığı durumda ise Games Howell testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 36 MTS hastası ve 36 sağlıklı birey dahil edildi. MTS hastalarının yaş ortalaması $33,97 \pm 12,43$, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması $31,21 \pm 14,61$ 'di. Hem MTS grubunda hem de kontrol grubunda 21 kadın, 15 erkek hasta bulunmaktadır. MTS grubunda 17 hasta sağ MTS ve 19 hasta ise sol MTS'dir. Sağ MTS'li hastaların yaş ortalaması $32,82 \pm 9,72$, sol MTS'li hastaların yaş ortalaması $33,95 \pm 12,4$ 'tü. Sağ MTS grubunda 8 erkek, 9 kadın hasta bulunmaktadır. Sol MTS grubunda 6 erkek, 13 kadın hasta bulunmaktadır. Gruplar yaş ve cinsiyet yönünden uyumludur. Grupların demografik bulguları Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4. 1. Demografik bulgular

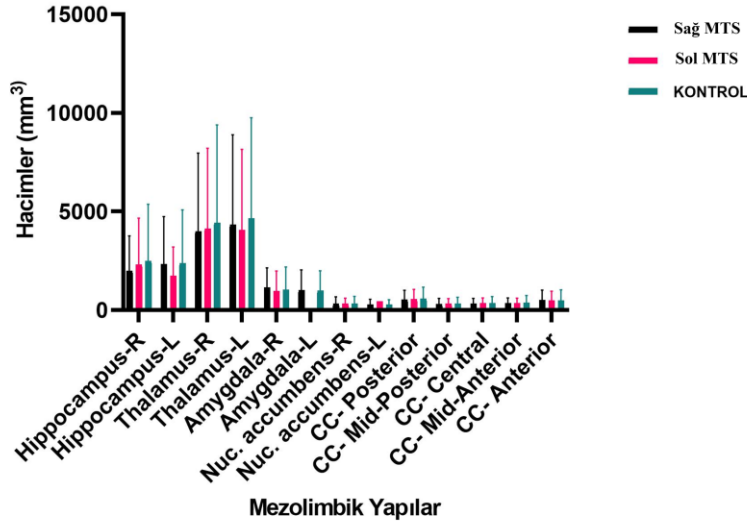
	Sağ MTS	Sol MTS	Kontrol	p
N	17	19	36	
Cinsiyet	8 Erkek/9 Kadın	6 Erkek/13 Kadın	15 Erkek/21 Kadın	,640
Yaş	$32,82 \pm 9,72$	$33,95 \pm 12,4$	$31,21 \pm 14,61$	,476
Yaş aralığı	18-52	18-62	18-61	

MTS: Mezial Temporal Skleroz, N: Örneklem sayısı

Çalışmamızda sağ MTS, sol MTS ve kontrol grubun mezolimbik yapılarının cerrahi öncesi gri cevher, beyaz cevher hacimleri ve kortikal kalınlıkları ölçülmüş ve bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldı.

Üç grubun corpus callosum ve subkortikal mezolimbik hacimlerinin ortalamalarına bakıldığında sol amygdala, sol nucleus accumbens ve corpus callosum'un rostrum kısımları hariç tüm ortalamalar kontrol grubunda daha büyük bulundu. Sol amygdala, sol nucleus accumbens ve corpus callosum'un rostrum kısmının hacmi ise sağ taraf MTS hastalarında daha büyük olarak bulundu.

Şekil 4.1'de corpus callosum ve subkortikal mezolimbik yapıların ortalama hacim değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin subkortikal mezolimbik yapılarının ortalama hacim değerlerinin karşılaştırması (mm³). MTS: Mezial Temporal Skleroz, CC: Corpus callosum, Nuc. Nucleus, R: Sağ, L: Sol.

Tablo 4.2’de grupların subkortikal mezolimbik yapılarının ortalama hacim değerleri ve gruplar arasındaki karşılaştırma gösterilmiştir.

Sağ MTS ve kontrol grubunun subkortikal mezolimbik yapılarının hacimlerini karşılaştırdığımızda sağ hippocampus ($p=0,000$) ve sağ thalamus ($p=0,003$) hacimleri kontrol grubuna göre belirgin şekilde azalmıştı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

Sol MTS ve kontrol grubunun subkortikal mezolimbik yapılarının hacimlerini karşılaştırdığımızda sağ hippocampus ($p=0,006$), sol hippocampus ($p=0,000$), sağ thalamus ($p=0,017$) ve sol thalamus ($p=0,001$) hacimleri belirgin bir şekilde azalmıştı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

Sağ MTS hastalarında unilateral subkortikal mezolimbik yapılarda etkilenim görülmüşken sol MTS hastalarında bilateral etkilenim gözlemlendi. Sol MTS hastalarında kontralateral yapılardaki etkilenim oldukça belirgindi.

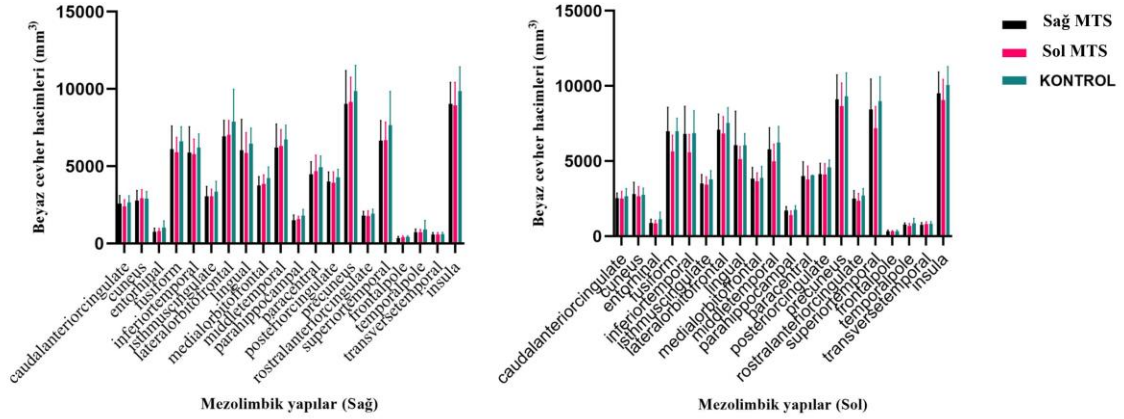
Tablo 4.2. Subkortikal mezolimbik yapıların ortalama hacimlerinin karşılaştırılması (mm³)

	Sağ MTS	Sol MTS	K	Sağ MTS/ K	Sol MTS/ K
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	p	
Hippocampus-Sağ	3240,7±724,6	3972±653,5	4526,7±460,6	,000	,006
Hippocampus-Sol	4040, ±636,85	2775,2±713,6	4293,5±474,1	,394	,000
Thalamus-Sağ	6804,8±1203,5	7019,4±1259,8	7941,5±933,5	,003	,017
Thalamus-Sol	7555±1120,2	6954,3±1161,7	8267,8±1061,7	,106	,001
Amygdala-Sağ	1850,4±433,6	1686,7±260,3	1851,6±211,8	1,000	,165
Amygdala-Sol	1742,1±288,7	1403,9±450,3	1700,1±266,1	,881	,060
Nuc. accumbens-Sağ	572,4±87,8	524±136,2	588,6±73,9	,809	,203
Nuc. accumbens-Sol	471±84,7	437,4±145,5	451,1±102,2	,912	,966
CC- Posterior	869,4±195,1	906,1±185,9	992,9±148,1	,056	,244
CC- Mid-Posterior	509,2±102,2	507,7±148,5	554,9±96,1	,454	,409
CC- Central	516,3±146,7	541±185,4	590,1±123,94	,272	,597
CC- Mid-Anterior	547,7±178,6	535,6±169,6	632,9±115,3	,165	,083
CC- Anterior	872,4±169,5	825,9±167,9	870,1±105,1	,999	,605

MTS: Mezial Temporal Skleroz, K: Kontrol, CC: Corpus callosum, Nuc. Nucleus, X: Ortalama, SD: Standart Sapma

Mezolimbik yapıların beyaz cevher ortalama hacim değerlerine bakıldığında sol cuneus, sol gyrus fusiformis, sol gyrus lingualis hacimleri dışındaki tüm hacimler kontrol grubunda daha fazlaydı. Sol cuneus, sol gyrus fusiformis, sol gyrus lingualis ortalama hacimleri sağ MTS hastalarında kontrol grubuna göre daha büyüktü.

Şekil 4.2’de mezolimbik yapıların beyaz cevher ortalama hacim değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin mezolimbik yapılarının beyaz cevher ortalama hacim değerlerinin karşılaştırması (mm³). MTS: Mezial Temporal Skleroz.

Tablo 4.3’de her iki hemisferde mezolimbik yapıların beyaz cevher ortalama hacimleri ve gruplar arasında karşılaştırması gösterilmiştir.

Sağ MTS ve kontrol grubunun mezolimbik yapılarının beyaz cevher hacimlerini karşılaştırdığımızda sağ cortex entorhinalis (p=0,017), sol cortex entorhinalis (p=0,041), sağ gyrus parahippocampalis (p=0,023) hacimleri azalmış olarak bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sol MTS ve kontrol grubunun mezolimbik yapılarının beyaz cevher hacimlerini karşılaştırdığımızda sağ cortex entorhinalis (p=0,030), sol cortex entorhinalis (p=0,011), sol gyrus fusiformis (p=0,001), sol gyrus temporalis superior (p=0,001), medius (p=0,003) ve inferior (p=0,007), sağ gyrus parahippocampalis (p=0,013) ve sol gyrus parahippocampalis (p=0,001) hacimleri azalmış olarak tespit edildi.

Mezolimbik beyaz cevher yapılarının sol MTS grubunda sağ MTS grubuna göre daha yaygın bir şekilde etkilendiği görüldü.

Tablo 4.3. Mezolimbik yapıların beyaz cevher ortalama hacimlerinin karşılaştırılması (mm³)

	Sağ MTS	Sol MTS	K	Sağ MTS/ K	Sol MTS/ K
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	p	
Bc-sağ-caudalanteriorcingulate	2562,9±546,8	2388,8±444,9	2645,2±448,7	,918	,202
Bc-sol-caudalanteriorcingulate	2526±343,2	2491,8±487,7	2654,8±515,5	,753	,581
Bc-sağ-cuneus	2777,6±648,2	2925,9±570,6	2909±462,8	,804	,999
Bc-sol-cuneus	2789,7±802,2	2657,7±630,3	2745,1±453,1	,992	,945
Bc-sağ-entorhinal	743,5±249,8	800,5±168,5	1028,6±441,4	,017	,030
Bc-sol-entorhinal	876,7±248,5	843,9±210	1135,5±472,5	,041	,011
Bc-sağ-fusiform	6113,5±1490,6	5924,2±950,6	6621,5±929,3	,336	,101
Bc-sol-fusiform	6997,6±1580,6	5637,2±1079,3	6986,5±864,6	1,000	,001
Bc-sağ-inferiortemporal	5877,5±1684,9	5796,3±961,3	6208,8±881,5	,707	,531
Bc-sol-inferiortemporal	6800,9±1841,6	5592,1±1173,1	6861,7±1498,7	,993	,007
Bc-sağ-isthmuscingulate	3052±641,5	3054,5±458,9	3374,5±660,9	,241	,232
Bc-sol-isthmuscingulate	3514±589,1	3441,8±500,2	3784,1±580,1	,316	,130
Bc-sağ-lateralorbitofrontal	6948±1022,3	7030,3±931,5	7878,6±2102,7	,435	,094
Bc-sol-lateralorbitofrontal	7087,5±1040,6	6840,3±1112,4	7526,7±1032	,199	,254
Bc-sağ-lingual	6035,7±1999	5866,7±1316,2	6459,7±1013,7	,669	,384
Bc-sol-lingual	6065,1±2247,6	5139,8±833,4	6051,1±784,2	1,000	,058
Bc-sağ-medialorbitofrontal	3760,8±569,8	3862,4±585,3	4240,8±720,4	,056	,163
Bc-sol-medialorbitofrontal	3844±734,3	3663,7±554,4	3899,2±751,1	,969	,435
Bc-sağ-middletemporal	6212,8±1518,7	6321,3±1053,3	6727,7±933,1	,350	,536
Bc-sol-middletemporal	5788,2±1435,9	4994,7±1128,1	6228±1077	,547	,003
Bc-sağ-parahippocampal	1501,4±336,4	1566,9±184,9	1809,7±395,6	,023	,013
Bc-sol-parahippocampal	1688,9±284,2	1395,5±283,2	1738,6±288,4	,842	,001
Bc-sağ-posteriorcingulate	4022,4±607,9	3944,8±698,1	4277,7±531,7	,407	,179
Bc-sol-posteriorcingulate	4146,7±705,5	4123,1±706,6	4591,1±495,9	,093	,064
Bc-sağ-precuneus	9046,7±2147,4	9169,3±1595,3	9862,2±1670	,350	,473
Bc-sol-precuneus	9124,1±1619,5	8672,3±1526,3	9301,8±1582	,976	,456
Bc-sağ-rostralanteriorcingulate	1806,4±273,6	1778,2±344	1913,4±309,7	,594	,381
Bc-sol-rostralanteriorcingulate	2511,7±514,6	2344,7±498,6	2695,4±467,7	,519	,054
Bc-sağ-superiortemporal	6673,4±1284,1	6682,7±1177,2	7674,2±2165,2	,195	,188
Bc-sol-superiortemporal	8448,6±2015,2	7181,9±1448,4	8978,8±1638,7	,648	,001
Bc-sağ-frontalpole	361±99,5	405,6±80,1	421,1±77,4	,061	,897
Bc-sol-frontalpole	326,3±77,8	312,74±57,6	326,2±81,1	1,000	,906
Bc-sağ-temporalpole	724,9±207,2	720,8±183,4	904,5±594,1	,479	,443
Bc-sol-temporalpole	765±114,7	674,9±171,7	845,2±349,8	,709	,118
Bc-sağ-transversetemporal	579,9±128,9	577,6±131,8	588,7±132,1	,995	,989
Bc-sol-transversetemporal	754,1±148,1	790,9±168,8	831,8±150,6	,276	,755
Bc-sağ-insula	9042,8±1393,3	8943,7±1485,5	9853,9±1580,7	,228	,137
Bc-sol-insula	9523,2±1404,5	9054,9±1390,1	10065,3±1229,9	,413	,050

MTS: Mezial Temporal Skleroz, K: Kontrol, Bc: Beyaz cevher, X: Ortalama, SD: Standart Sapma

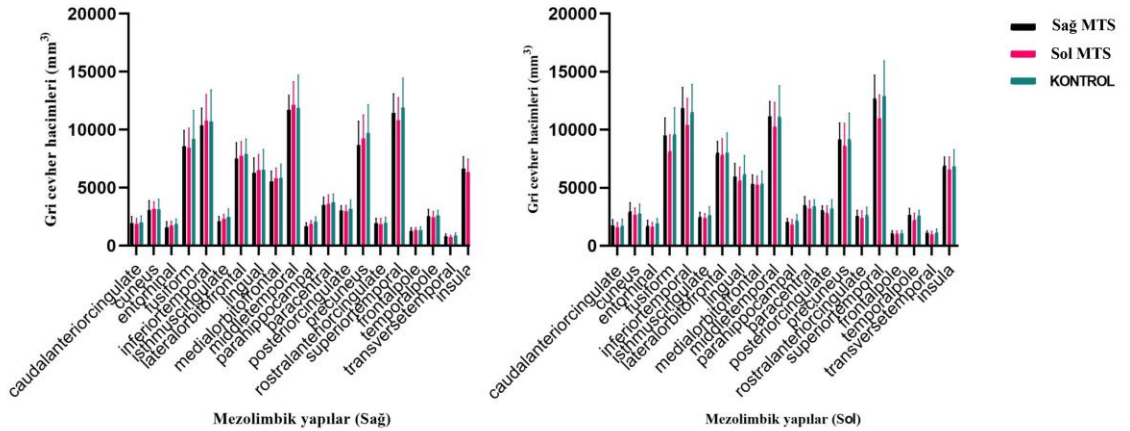
Mezolimjik yapıların gri cevher ortalama hacim değerlerine bakıldığında sol gyrus cinguli'nin caudal-anterior kısmı, sağ cuneus, sağ gyrus temporalis inferior, sol gyrus temporalis inferior, sağ gyrus temporalis medius, sol gyrus temporalis medius, sol polus temporalis ve sol insula hacimleri dışındaki yapıların hacimleri kontrol grubunda daha büyük olarak bulundu.

Sağ MTS grubunda sol gyrus cinguli'nin caudal-anterior kısmı, sol gyrus temporalis inferior, sol gyrus temporalis medius, sol polus temporalis ve sol insula ortalama hacimleri diğer gruplara göre daha büyüktü.

Sol MTS grubunda sağ cuneus, sağ gyrus temporalis inferior, sağ gyrus temporalis medius ortalama hacimleri diğer gruplara göre daha büyüktü.

Her üç grubun da ortalama gri cevher hacim değerleri yapıların büyük çoğunluğunda birbirine çok yakın değerler olarak bulundu.

Şekil 4.3'de mezolimjik yapıların gri cevher ortalama hacim değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin mezolimjik yapılarının gri cevher ortalama hacim değerlerinin karşılaştırması (mm³). MTS: Mezial Temporal Skleroz.

Tablo 4.4’de her iki hemisferde mezolimbik yapıların gri cevher ortalama hacimleri ve gruplar arasında karşılaştırması gösterilmiştir.

Sağ MTS ve kontrol grubunun mezolimbik yapılarının gri cevher hacimlerini karşılaştırdığımızda sadece sağ gyrus parahippocampalis’te ($p=0,010$) istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Sol MTS ve kontrol grubunun mezolimbik yapılarının gri cevher hacimlerini karşılaştırdığımızda sol gyrus fusiformis ($p=0,028$), sol gyrus parahippocampalis ($p=0,046$), sol gyrus temporalis superior ($p=0,033$), sol polus temporalis’te ($p=0,032$) istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Sol MTS grubunda mezolimbik yapıların gri cevher hacimleri, subkortikal ve beyaz cevher hacimlerine benzer şekilde diğer gruplara göre daha yaygın etkilenim göstermiştir. Gruplar arasında gri cevher hacimleri subkortikal ya da beyaz cevher hacimlerindeki azalma kadar belirgin azalma göstermemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmayan gri cevher yapılarının hacimleri gruplar arasında benzer bulunmuştur.

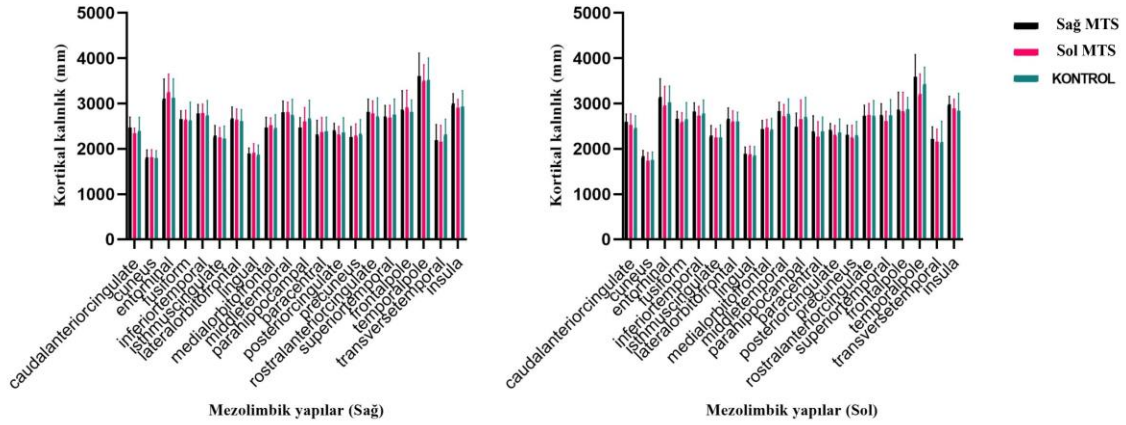
Tablo 4.4. Mezolimbik yapıların gri cevher ortalama hacimlerinin karşılaştırılması (mm³)

	Sağ MTS	Sol MTS	K	Sol MTS/ K	Sol MTS/ K
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	p	
Gc-sağ-caudalanteriorcingulate	1946,8±565,8	1856,8±483,3	1991,1±569,6	1,000	,580
Gc-sol-caudalanteriorcingulate	1757,4±483,8	1570,4±420,6	1719,7±584,9	1,000	,850
Gc-sağ-cuneus	3070,7±803,1	3156,8±615,2	3146,1±838,6	,990	1,000
Gc-sol-cuneus	2974,4±744,5	2657,1±586,3	2767,6±818,9	,768	,871
Gc-sağ-entorhinal	1578,4±471,9	1747,9±354,3	1865,2±423,4	,148	,702
Gc-sol-entorhinal	1718,5±477,9	1660,7±335,6	1920,1±420,0	,450	,125
Gc-sağ-fusiform	8569,1±1369,8	8440,7±1692,2	9211,9±2444,3	,815	,516
Gc-sol-fusiform	9498,6±1519,8	8150,2±1412,8	9593,5±2297,4	1,000	,028
Gc-sağ-inferiortemporal	10385,6±1476,9	10786,1±2231,8	10704,1±2744,8	,978	1,000
Gc-sol-inferiortemporal	11856,8±1782,7	10394,2±2310,7	11508,0±2409,2	,968	,051
Gc-sağ-isthmuscingulate	2105,7±394,7	2283,8±399,7	2454,9±723,6	,199	,731
Gc-sol-isthmuscingulate	2503,4±390,6	2375,9±399,4	2619,3±748,0	,873	,501
Gc-sağ-lateralorbitofrontal	7531,5±1339,1	7742,6±1235,2	7929,4±1272,2	,650	,991
Gc-sol-lateralorbitofrontal	8004,9±994,7	7861,6±1364,9	8016,4±1710,7	,998	,995
Gc-sağ-lingual	6293,4±1276,0	6503,1±1347,7	6545,8±1748,7	,872	,989
Gc-sol-lingual	5968,8±1126,6	5615,6±1154,8	6152,8±1628,2	,970	,576
Gc-sağ-medialorbitofrontal	5553,9±873,7	5801,1±894,7	5851,4±1171,6	,761	,999
Gc-sol-medialorbitofrontal	5313,7±811,5	5241,2±762,6	5341,5±1106,2	1,000	,984
Gc-sağ-middletemporal	11716,9±1243,7	12150,1±1997,8	11887,8±2820,2	,989	,984
Gc-sol-middletemporal	11147,9±1284,4	10284,3±2068,2	11118,2±2681,2	1,000	,382
Gc-sağ-parahippocampal	1669,9±302,9	1859,5± 304,9	2055,2±425,5	,010	,346
Gc-sol-parahippocampal	2061,1±286,7	1818,1±440,3	2177,7±504,3	,893	,046
Gc-sağ-posteriorcingulate	3020,1±423,7	2953,2±508,6	3182,6±735,4	,776	,509
Gc-sol-posteriorcingulate	3054,5±392,1	2818,7±611,2	3204,5±764,6	,824	,264
Gc-sağ-precuneus	8690,2±2032,8	9259,8±2018,1	9716,5±2434,3	,243	,830
Gc-sol-precuneus	9162,5±1416,8	8631,5±1913,5	9184,4±2261,9	,998	,642
Gc-sağ-rostralanteriorcingulate	1918,9±439,1	1837,7±510,7	1970,1±492,4	,992	,758
Gc-sol-rostralanteriorcingulate	2568,4±492,2	2392,4±605,3	2650,1±678,9	,891	,501
Gc-sağ-superiortemporal	11447,4±1650,1	10804,3±1949,1	11905,1±2552,5	,836	,371
Gc-sol-superiortemporal	12706,6±1991,1	10962,9±2041,3	12896,1±3044,4	,992	,033
Gc-sağ-frontalpole	1251,6±294,3	1326,5 ±225,3	1324,1±297,1	,909	,995
Gc-sol-frontalpole	1062,1±224,3	1036,8±236,7	1071,6±246,0	,996	,997
Gc-sağ-temporalpole	2535,6±584,2	2430,8±513	2600,2±435,0	1,000	,689
Gc-sol-temporalpole	2664,6±559,0	2235,5±575,7	2596,0±451,8	,897	,032
Gc-sağ-transversetemporal	812,5±188,6	725,32±171,8	869,9±226,9	,724	,094
Gc-sol-transversetemporal	1101,2±189,7	983,8±277,9	1129,2±306,9	,967	,272
Gc-sağ-insula	6638,8±1039,8	6362,4±1113,3	6876,8±948,7	,884	,310
Gc-sol-insula	6907,5±749,9	6564,9±1103,7	6851,4±1415,4	,994	,883

MTS: Mezial Temporal Skleroz, K: Kontrol, Gc: Gri cevher, X: Ortalama, SD: Standart Sapma

Mezolimbik yapıların ortalama kortikal kalınlık değerlerine bakıldığında sadece sağ gyrus parahippocampalis, sol gyrus parahippocampalis, sağ precuneus, sağ gyrus temporalis superior, sağ gyrus temporalis transversi, sol polus frontalis kontrol grubunda daha büyük bulundu.

Şekil 4.4'te mezolimbik yapıların kortikal kalınlıklarının ortalama değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Sağ MTS, Sol MTS ve kontrol grubundaki bireylerin mezolimbik yapıların kortikal kalınlıklarının ortalama değerlerinin karşılaştırması (mm). MTS: Mezial Temporal Skleroz.

Tablo 4.5'te her iki hemisferde mezolimbik yapıların ortalama kortikal kalınlık değerleri ve gruplar arasında karşılaştırması gösterilmiştir.

Tüm gruplar arasında mezolimbik yapıların kortikal kalınlık değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir ($p < 0,05$).

Tablo 4.5. Mezolimbik yapıların kortikal kalınlıklarının ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mm)

	Sağ MTS	Sol MTS	K	Sağ MTS/ K	Sol MTS/ K
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	p	
Kk-sağ-caudalanteriorcingulate	2467,2±234,8	2336±121,8	2390,4±306,9	,286	,963
Kk-sol-caudalanteriorcingulate	2594,6±174,0	2524,7±247,1	2455,1±273,9	,129	,739
Kk-sağ-cuneus	1807,8±167,0	1806,1±175,0	1796,9±160,2	,970	,990
Kk-sol-cuneus	1831,9±130,1	1737,7±179,4	1750,6±179,0	,321	,998
Kk-sağ-entorhinal	3103,9±437,9	3252,6±398,7	3123,1±424,7	,995	,528
Kk-sol-entorhinal	3142,6±406,4	2957,1±424,1	3019,2±366,6	,529	,944
Kk-sağ-fusiform	2650,4±190,2	2646,3±200,6	2626,6±400,4	,944	,958
Kk-sol-fusiform	2659,6±165,8	2589,7±207,3	2647,9±371,2	,998	,929
Kk-sağ-inferiortemporal	2774,6±201,3	2788,4±197,9	2739,6±328,0	,911	,760
Kk-sol-inferiortemporal	2818,2±195,4	2728,4±209,2	2777,0±297,0	,936	,877
Kk-sağ-isthmuscingulate	2285,8±229,4	2251,1±216,4	2223,6±279,4	,946	,754
Kk-sol-isthmuscingulate	2292,6±220,1	2246,3±195,0	2248,1±278,4	,972	,999
Kk-sağ-lateralorbitofrontal	2670,7±252,2	2642,6±236,5	2607,5±256,9	,716	,661
Kk-sol-lateralorbitofrontal	2661,8±238,6	2601,2±237,1	2597,4±212,0	,693	,975
Kk-sağ-lingual	1896,9±119,5	1910,3±202,8	1866,9±214,7	,954	,596
Kk-sol-lingual	1885,6±153,7	1878,4±181,2	1850,4±200,7	,845	,744
Kk-sağ-medialorbitofrontal	2463,3±230,5	2513,6±169,7	2455,9±298,7	,996	,695
Kk-sol-medialorbitofrontal	2431,7±193,0	2467,1±176,9	2420,8±248,2	,971	,749
Kk-sağ-middletemporal	2801±252,0	2810,6±219,6	2744,8±347,1	,842	,680
Kk-sol-middletemporal	2830,6±197,0	2719,8±258,9	2766,5±334,7	,830	,918
Kk-sağ-parahippocampal	2465,6±223,0	2604,8±304,3	2666,2±404,0	,298	,999
Kk-sol-parahippocampal	2482,8±303,8	2649,5±429,0	2701,5±436,0	,364	,992
Kk-sağ-posteriorcingulate	2406,4±152,9	2317,1±175,3	2357,0±329,1	,890	,995
Kk-sol-posteriorcingulate	2419 ±139,6	2307,5±207,8	2356,4±302,6	,657	,880
Kk-sağ-precuneus	2256,8±231,7	2288,7±259,1	2330,3±313,8	,815	,999
Kk-sol-precuneus	2309,2±210,0	2250,6±269,2	2294,0±311,1	,995	,996
Kk-sağ-rostralanteriorcingulate	2815,5±279,2	2776,8±280,2	2706,9±416,2	,578	,691
Kk-sol-rostralanteriorcingulate	2727,9±233,0	2747,1±250,5	2729,9±336,2	,977	,821
Kk-sağ-superiortemporal	2708,8±247,6	2682,6±278,4	2754±347,3	,995	,953
Kk-sol-superiortemporal	2746,0±246,5	2609,7±215,6	2735,2±352,3	,976	,508
Kk-sağ-frontalpole	2865,1±421,6	2915,9±375,5	2815,2±263,8	,601	,601
Kk-sol-frontalpole	2862,9±390,3	2831,8±420,7	2870,1±262,1	,972	1,000
Kk-sağ-temporalpole	3604,5±510,7	3503,8±351,7	3526,6±479,0	,908	,983
Kk-sol-temporalpole	3592,6±485,7	3206,3±449,1	3430,1±371,9	,563	,223
Kk-sağ-transversetemporal	2190,9±346,6	2158,1±361,8	2312,5±339,3	,685	,856
Kk-sol-transversetemporal	2215,0±271,0	2155,5±277,4	2149,9±457,0	,870	,959
Kk-sağ-insula	2993,4±224,5	2903,1±189,6	2925,7±359,0	,512	,987
Kk-sol-insula	2983,9±173,9	2889,7±206,5	2837,5±389,5	,223	,614

MTS: Mezial Temporal Skleroz, K: Kontrol, KK: Kortikal Kalınlık, X: Ortalama, SD: Standart Sapma

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda MTS hastalarında mezolimbik yapıların subkortikal, gri cevher, beyaz cevher hacim ve kortikal kalınlık ölçümlerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdık.

Sağ MTS grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda sağ hippocampus, sağ thalamus hacimleri, sağ ve sol cortex entorhinalis, sağ gyrus parahippocampalis beyaz cevher hacimleri ve sağ gyrus parahippocampalis gri cevher hacimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğunu bulduk.

Sol MTS ve kontrol grubunu karşılaştırdığımızda sağ ve sol hippocampus, sağ ve sol thalamus hacimleri, sağ ve sol cortex entorhinalis, sağ ve sol gyrus parahippocampalis, sol gyrus fusiformis, sol gyrus temporalis superior, medius, inferior beyaz cevher hacimleri ve sol gyrus parahippocampalis, sol gyrus fusiformis, sol gyrus temporalis superior ve sol polus temporalis gri cevher hacimleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğunu bulduk.

Kortikal kalınlıkları karşılaştırdığımızda gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulamadık.

Limbik sistem, duygusal ve motivasyonel aktivite, hafıza, öğrenme gibi temel işlevlerle ilgili bir sinir ağıdır (Susan, 2016). Koku duyusu, kokuya verilen duygusal tepki, gıda seçiminde ve gıda alımının duygusal modülasyonunda, hafızada, bağımlılıkta, cinsel davranışlarda, duygulara yönelik oluşan otonomik ve endokrin yanıtlarda, öfke, sakinlik, korku gibi duygularda, uyku ve rüya görmede görev almaktadır (Morgane ve ark., 2006).

Limbus, latince kenar anlamına gelir ve ilk olarak hemisferlerin iç yüzünde corpus callosum ve beyin sapını sınırlayan yapıları belirtmek için kullanılmıştır (Rajmohan ve ark., 2007). Günümüzde ise amygdaloid nükleer kompleks, özellikle corpus mamillare ile ilişkili olan çeşitli hypothalamus çekirdekleri, formatio hippocampi, gyrus parahippocampalis, nuclei septales, nucleus accumbens, gyrus cinguli, cortex

prefrontalis, habenula, nucleus thalamicus anterior, area tegmentalis ventralis, substantia grisea centralis limbik sistemi oluşturan yapılardır (Morgane ve ark., 2006).

Limbik sistem komponentlerinin karmaşık bağlantısı, limbik sistemin anatomik ve işlevsel olarak incelenmesini zorlaştırmıştır. İlk araştırmaların çoğu zorunlu olarak insan olmayan primatlarda, kedilerde ve kemirgenlerde yapılmış olsa da invaziv olmayan görüntüleme, derin beyin stimülasyonu ve klinik davranışsal çalışmaların kullanımı, insan limbik sisteminin hem normal hem de patolojik durumlarda ayrıntılı analizlerinin yapılabilmesini sağlamaktadır (Susan, 2016).

Artan kanıtlar, medial temporal lop yapılarının, dinlenme durumunda temel bir intrinsik ağ olan varsayılan mod ağının önemli bir bileşenini oluşturduğunu göstermektedir. Hippocampus ve komşu meziotemporal bölgelerin, cortex prefrontalis medialis ve cortex cinguli posterior/precuneus gibi default mod ağının çekirdek merkezleriyle yakın etkileşim içinde olduğu bulunmuştur (Bernhardt ve ark., 2016).

Varsayılan mod ağının da dâhil olduğu limbik sistem ile ilgili üç farklı ağ bildirilmiştir. Bu ağların patolojileri, hafıza problemleri, psikiyatrik rahatsızlıklar, neurodejeneratif hastalıklar ve TLE gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Catani ve ark., 2013).

Çoğu TLE vakası, MRG'de anormal sinyal yoğunluğu ve hippocampus hacminin azalmasıyla tespit edilebilen MTS ile ilişkilidir. (Theodore ve ark., 1999). Bu limbik sistem yapılarındaki nöronal ağlar, yetişkinlikte yaygın bir epilepsi formu olan MTS'de nöbet oluşturmada yakından ilgilidir (Avoli ve ark., 2002).

MTS, fokus ve fokustan doğrudan nöronal girdi alan beyin bölgeleriyle sınırlı olmayan, aynı zamanda daha uzak beyin bölgelerini de etkileyen gri ve beyaz cevher anormallikleri ile ilişkilidir. (Liu ve ark., 2012).

Hippocampus ve gyrus dentatus MTS'deki başlıca hastalık bölgeleri olmasına rağmen, histolojik değişiklikler amygdala, cortex entorhinalis, subiculum ve gyrus parahippocampalis gibi diğer temporal yapılarda da görülmektedir. Hippocampus'un ötesindeki bu anormallikler genellikle daha az şiddetlidir, bu durum MTS'nin, birbirine bağlı limbik ve ekstralimbik yapıları içeren periferik (merkezde daha kötü ve perifere

doğru merkezden daha iyi) bir süreç olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, MTS'de görülen atrofi ilerleyici olabilir ve nöbetlerin sıklığı ile ilişkili olabilir. Bu durum MTS'nin dinamik bir süreç olduğunu düşündürmektedir (Fuerst ve ark., 2003; Urbach ve ark., 2005).

Limbik sistemdeki ve beynin limbik sistem ile ilgili bölümlerindeki yapısal anormalliklerin daha sıklıkla Papez devresi boyunca hippocampus'a en yakından bağlı yapıları etkilediği bildirilmiştir (Chan ve ark., 1997).

Yapılan bir çalışmada unilateral MTS hastalarında bilateral fornix ve cingulum anormallikleri tespit edilmiş ve MTS hastalığının bilateral limbik sistem patolojisiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Limbik anormalliklerin devam eden nöbetlerin bir sonucu olup olmadığı veya bilateral limbik sistem anormallikleri olan hastaların MTS ve TLE gelişimine karşı daha yatkın olup olmadığının belirsizliğini koruduğunu belirtilmiştir (Concha ve ark., 2005).

Fonksiyonel ve yapısal görüntüleme yöntemleri çeşitli hastalıkların teşhisi, takibi için günümüzde sıkça kullanılmaktadır. Epilepsi değerlendirmesinde yapısal veya anatomik epileptojenik etiyolojilerin belirlenmesi amacıyla MRG kullanılmaktadır. MTS, TLE'nin yaygın olarak tanımlanmış bir nedenidir. MRG, hipokampal atrofi, sinyal değişikliği ve/veya normal hipokampal mimarinin bozulmasına ilişkin geleneksel radyografik bulguları ortaya çıkararak MTS'nin noninvaziv değerlendirmesine yardımcı olur. Bu görüntülerin analizi, hastalığın doğasını anlamak ve ilerlemesini değerlendirmek için objektif veriler sağlar.

Günümüzde MRG'deki yapıların kantitatif değerlendirmesi için manuel, yarı-otomatik ve otomatik birçok segmentasyon yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Manuel segmentasyon, genellikle çok zaman alan bir işlemdir ve sonuçlar ölçüm yapan kişiden kişiye değişmektedir. Otomatik segmentasyon yöntemleri, özellikle büyük örneklem gruplarında görüntüleri hızlı bir şekilde işler ve objektif bir veri sağlar. Beyindeki minimal değişikliklerde veya küçük yapılarda meydana gelen değişikliklerde hastalık takibine olanak sağlamaktadır (Trimpl ve ark., 2022; Yepes-Calderon ve ark., 2023).

T1 ağırlıklı MRG'de hipokampal atrofi, T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı ve doku yayılımındaki kronik artışlar MTS'nin belirteçleridir. MRG değerlendirmesi, özellikle hafif veya sınırda MTS vakalarında, gözlemciler arası değişkenlikten ve farklı hassasiyet düzeylerinden dolayı her zaman doğru sonuç vermeyebilir (Bernasconi ve ark., 2003). Bu nedenle otomatik segmentasyon yöntemleri araştırmalarda sıklıkla kullanılmalarının yanı sıra klinik ortamında da gözlemciler arasındaki farklılıkları engellemek ve minimal değişiklikleri tespit etmek yönünden öne çıkmaktadırlar.

Bernasconi ve ark. (Bernasconi ve ark., 2003) 25 dirençli medial temporal lop epilepsisi hastası ve 20 sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları çalışmalarında nöbetlerin ipsilateralindeki hemisferlerde hippocampus, amygdala ve cortex entorhinalis ve cortex perirhinalis hacimlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük olduğunu bildirmişlerdir.

Santana ve ark. (Santana ve ark., 2010) unilateral MTS'li hastalarda birçok yapıda gri cevher hacminde değişiklik olduğunu ancak sol MTS'li hastalarda etkilenimin daha yaygın olduğunu bulmuşlardır. Sağ MTS'li hastalarda etkilenen yapılar daha çok ipsilateral hemisferle sınırlı kalırken sol MTS'li hastalarda bilateral olarak gri cevher hacminde yaygın bir değişiklik olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Riederer ve ark. (Riederer ve ark., 2008) da sol MTS hastalarında gri cevher hacminde daha yaygın bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Kim ve ark. (Kim ve ark., 2016) ise sağ MTS'li hastalarda hem kortikal hem de subkortikal yapılarda yaygın gri cevher hacminde azalma gözlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda Santana ve Riederer'ın çalışmalarına benzer şekilde sağ MTS hastalarında daha çok nöbetlerin ipsilateralindeki hemisferde unilateral bir etkilenim görülürken sol MTS hastalarında bilateral etkilenim olduğu tespit edilmiştir. Sol MTS hastalarında ipsilateral hemisferdeki atrofının sağ MTS hastalarına göre daha fazla yapıyı etkilediği ve daha belirgin olduğu görülmüştür.

Roh ve ark. (Roh ve ark., 2021) hipocampal sklerozun eşlik ettiği 12 sağ ve 12 sol MTLE hastası ve 24 kontrol grubundaki bireyin mezolimbik hacimlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sol MTLE hastalarında ipsilateral tarafta thalamus,

hippocampus, amygdala, entorhinal cortex, fusiform gyrus, isthmus cingulate cortex, gyrus parahippocampalis ve insula hacminde kontralateral yapılardan ise isthmus cingulate cortex, gyrus parahippocampalis ve insula hacimlerinde kontrol grubuna göre belirgin azalma bildirmişlerdir. Sağ MTLE hastalarında ise ipsilateral tarafta thalamus, hippocampus, amygdala, entorhinal cortex, isthmus cingulate cortex, gyrusparahippocampalis ve posterior cingulate cortex'de kontralateral tarafta ise thalamus, hippocampus, and fusiform gyrus hacimlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma bildirmişlerdir.

Düzel ve ark. (Duzel ve ark., 2006) 16 hipokampal sklerozu olan temporal lop epilepsisi hastası ve 16 sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları çalışmalarında hippocampus atrofisinin diğer beyin yapılarında gri cevher hacminin azalmasıyla ilişkisi olup olmadığını incelemişlerdir. İpsilateral hippocampus hacminin bilateral cortex entorhinalis, solda cortex perirhinalis, iki taraflı cortex orbitofrontalis medialis ve gyrus rectus ile bazal ön beyin, iki taraflı gyrus orbitalis medialis, solda nucleus thalamicus mediodorsalis, iki taraflı medial pulvinar ve solda ventral striatum, iki taraflı insula, iki taraflı gyrus temporalis superior, solda gyrus temporalis medius ve gyrus temporalis inferior, solda gyrus fusiformis ve iki taraflı cortex retrosplenialis ile ilişkili olduğunu ancak hastalığın süresiyle anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda Chan ve ark. belirttiği şekilde hippocampus'a daha yakın yapıların daha fazla etkilendiği ve hippocampustan uzaklaştıkça limbik sistem komponentlerinde daha fazla etkilenim olduğu görülmüştür. Etkilenimin genellikle hippocampus, çevresindeki yapılar ve temporal lop ile sınırlı kaldığı görülmüştür.

MTS, hastalarında beyaz cevherdeki değişiklikler incelenmiştir. Liu ve ark. (Liu ve ark., 2012) yaptıkları traktografi çalışmasında tractuslarda temporal lobun da ötesinde diffüzyon anormallikleri olduğu tespit edilmiştir. Sağ MTS hastalarında sol MTS'ye göre beyaz cevherde bilateral etkilenim olduğunu belirtmişlerdir.

Sone ve ark. (Sone ve ark., 2016) MTS hastalarında ipsilateral temporal lop gri cevher hacminde azalma bildirmiştir. Beyaz cevher hacminin ise şiddetli şekilde azaldığını ve temporal lop ile corpus callosum ve oksipital lobu da etkilediğini bildirmişlerdir.

Braga ve ark. (Braga ve ark., 2012) sadece mezial temporal lopl sınırlı olmayan bilateral yaygın beyaz cevher atrofi paterni olduğunu, ipsilateral tarafta hippocampus, gyrus parahippocampalis, gyrus fusiformis ve amygdala'da kontralateral tarafta hippocampus ve gyrus parahippocampalis'te hacim azalmaları olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular bizim çalışmamızla benzerdir. Bizim çalışmamızda sol MTS hastalarında temporal lopta daha yaygın beyaz cevher atrofi paterni görülmüştür.

Deng ve ark. (Deng ve ark., 2020) 13 sol MTS ve 6 sağ MTS hastasını 20 sağlıklı kontrolle karşılaştırmış ve sol MTS hastalarında ipsilateral gyrus frontalis medialis'in caudal kısmında kortikal kalınlığın belirgin şekilde azaldığını ve kontralateral gyrus temporalis inferior'da arttığını belirtmişlerdir. Sağ MTS hastalarında ipsilateral gyrus parietalis superior ve inferior, gyrus postcentralis, gyrus precentralis ve gyrus occipitalis lateralis'te kontralateralde ise gyrus occipitalis lateralis, gyrus frontalis superior ve medius, cortex pericalcarinus'ta kortikal kalınlıkta azalma tespit etmişlerdir.

Kemmotsu ve ark. (Kemmotsu ve ark., 2011) 36 sağlıklı kontrollerle 18 sağ ve 18 sol MTS hastalarının kortikal kalınlıkları karşılaştırıldığında her iki hasta grubunda da cortex frontalis, temporalis ve parietalis'te, özellikle ipsilateral hemisferde kortikal kalınlıkta azalma görmüşlerdir.

Bizim çalışmamız Kemmotsu ve ark. yaptığı çalışmayla benzer örneklem sayısına sahip olmakla birlikte gruplar arasında kortikal kalınlıklarda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Ayrıca birçok yapıda sağ ve sol MTS hastalarının kortikal kalınlık değerleri kontrol grubuna göre daha fazlaydı.

MTS hastalarında özellikle hippocampus olmak üzere mezolimbik sistem yapıları etkilenmektedir. Atrofi, hippocampus'a uzak mezolimbik yapılarda daha az belirgindir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

MTS hastalarında mezolimbik yapıların subkortikal, gri cevher, beyaz cevher hacimleri ve kortikal kalınlık ölçümlerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdığımız çalışmamızda mezolimbik yapılarda meydana gelen değişiklikleri değerlendirdik.

Sağ MTS grubunda sağ hippocampus, sağ thalamus hacimleri, sağ ve sol cortex enthorinalis, sağ gyrus parahippocampalis beyaz cevher hacimleri ve sağ gyrus parahippocampalis gri cevher hacimlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma olduğunu bulduk.

Sol MTS grubunda sağ ve sol hippocampus, sağ ve sol thalamus hacimleri, sağ ve sol cortex enthorinalis, sağ ve sol gyrus parahippocampalis, sol gyrus fusiformis, sol gyrus temporalis superior, medius, inferior beyaz cevher hacimleri ve sol gyrus parahippocampalis, sol gyrus fusiformis, sol gyrus temporalis superior ve sol polus temporalis gri cevher hacimleri arasında kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma olduğunu bulduk.

Kortikal kalınlıkları karşılaştırdığımızda gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir kalınlık farkı bulamadık.

Çalışmamızda elde ettiğimiz mezolimbik yapıların subkortikal, gri cevher, beyaz cevher hacimlerindeki gruplar arasındaki farklılıklar literatürle uyum göstermektedir. Ancak kortikal kalınlık ölçümlerimiz güncel literatürden farklı olarak bulunmuştur. Bu farklılık çeşitli klinik parametrelerden kaynaklanıyor olabilir. Gelecek çalışmalarda daha büyük ve homojen çalışma grubuyla MTS hastalarında kortikal kalınlığın değerlendirilmesi ve klinik parametrelerin mezolimbik yapılar ve kortikal kalınlık üzerindeki etki mekanizmasının aydınlatılması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda sol MTS hastalarının mezolimbik yapılarında daha yaygın ve bilateral bir atrofi paterni gözlenirken sağ MTS hastalarında ise unilateral bir atrofi paterni gözlenmiştir. Atrofi hippocampus ve yakınındaki mezolimbik yapılarda daha belirgin

hippocampus'tan uzak olan bazı mezolimbik yapılarda atrofi daha az belirgindir ya da hiç atrofi görülmemiştir.

Mezolimbik yapılardaki atrofi çoktan aza sırasıyla subkortikal yapılar, beyaz cevher, gri cevher ve kortikal kalınlık olacak şekilde görülmüştür. Bu paternin, Papez devresi boyunca hippocampus ve yakınındaki yapıların daha fazla etkilendiği fikrini doğruladığını düşündürmektedir. Yapılacak longitudinal çalışmalar ile bu patern daha detaylı incelenip bu mekanizma aydınlatılabilir.



KAYNAKLAR

- Avoli M, D'Antuono M, Louvel J, Kohling R, Biagini G, Pumain R , ve ark. Network and pharmacological mechanisms leading to epileptiform synchronization in the limbic system in vitro. *Progress in neurobiology*. 2002; 68: 167-207.
- Ayas S, Kurtish SY, Tanriverdi T, Yeni SN. Evaluation of patients with late-onset and medically refractory temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2020; 198: 106209.
- Balestrini S, Arzimanoglou A, Blumcke I, Scheffer IE, Wiebe S, Zelano J , ve ark. The aetiologies of epilepsy. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*. 2021; 23: 1-16.
- Banwinkler M, Theis H, Prange S, van Eimeren T. Imaging the limbic system in parkinson's disease-a review of limbic pathology and clinical symptoms. *Brain sciences*. 2022; 12.
- Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020; 54: 185-191.
- Benbadis SR, Wallace J, Reed Murtagh F. Mri evidence of mesial temporal sclerosis in subjects without seizures. *Seizure*. 2002; 11: 340-343.
- Bernasconi N, Bernasconi A, Caramanos Z, Antel SB, Andermann F, Arnold DL. Mesial temporal damage in temporal lobe epilepsy: A volumetric mri study of the hippocampus, amygdala and parahippocampal region. *Brain : a journal of neurology*. 2003; 126: 462-469.
- Bernhardt BC, Bernasconi A, Liu M, Hong SJ, Caldarrou B, Goubran M , ve ark. The spectrum of structural and functional imaging abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*. 2016; 80: 142-153.
- Bhalla D, Godet B, Druet-Cabanac M, Preux PM. Etiologies of epilepsy: A comprehensive review. *Expert review of neurotherapeutics*. 2011; 11: 861-876.
- 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. *Radiology research and practice*. 2012; 2012: 481378.

- Catani M, Dell'acqua F, Thiebaut de Schotten M. A revised limbic system model for memory, emotion and behaviour. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2013; 37: 1724-1737.
- Chan S, Erickson JK, Yoon SS. Limbic system abnormalities associated with mesial temporal sclerosis: A model of chronic cerebral changes due to seizures. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 1997; 17: 1095-1110.
- Concha L, Beaulieu C, Gross DW. Bilateral limbic diffusion abnormalities in unilateral temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*. 2005; 57: 188-196.
- Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *NeuroImage*. 1999; 9: 179-194.
- de Barros Lourenco FH, Marques LHN, de Araujo Filho GM. Electroencephalogram alterations associated with psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy with mesial sclerosis: A systematic review. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2020; 108: 107100.
- Deng K, Zou R, Huang B, Zeng P, Liang D, Huang L , ve ark. Abnormalities of cortical thickness in pediatric mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Current medical imaging*. 2020; 16: 1095-1104.
- Duzel E, Schiltz K, Solbach T, Peschel T, Baldeweg T, Kaufmann J , ve ark. Hippocampal atrophy in temporal lobe epilepsy is correlated with limbic systems atrophy. *Journal of neurology*. 2006; 253: 294-300.
- Egesa IJ, Newton C, Kariuki SM. Evaluation of the international league against epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications of seizure semiology and etiology in a population-based cohort of children and adults with epilepsy. *Epilepsia open*. 2022; 7: 98-109.
- Elger CE, Hoppe C. Diagnostic challenges in epilepsy: Seizure under-reporting and seizure detection. *The Lancet. Neurology*. 2018; 17: 279-288.
- Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy research*. 2018; 139: 73-79.

- Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J , ve ark. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88: 296-303.
- Fischl B. Freesurfer. *NeuroImage*. 2012; 62: 774-781.
- Fischl B, Liu A, Dale AM. Automated manifold surgery: Constructing geometrically accurate and topologically correct models of the human cerebral cortex. *IEEE transactions on medical imaging*. 2001; 20: 70-80.
- Fuerst D, Shah J, Shah A, Watson C. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: A longitudinal volumetric mri study. *Annals of neurology*. 2003; 53: 413-416.
- Grossner EC, Bernier RA, Brenner EK, Chiou KS, Hillary FG. Prefrontal gray matter volume predicts metacognitive accuracy following traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2018; 32: 484-494.
- Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in rochester, minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*. 1975; 16: 1-66.
- Hernandez-Ronquillo L, Buckley S, Ladino LD, Wu A, Moien-Afshari F, Rizvi SA , ve ark. How many adults with temporal epilepsy have a mild course and do not require epilepsy surgery? *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*. 2016; 18: 137-147.
- Kawamata C, Morita M, Shibata N, Nakano I. [familial amyotrophic lateral sclerosis (fals) with a novel sod1 gene mutation: A clinicopathological study]. *Rinsho shinkeigaku = Clinical neurology*. 2007; 47: 211-216.
- Kemmotsu N, Girard HM, Bernhardt BC, Bonilha L, Lin JJ, Tecoma ES , ve ark. Mri analysis in temporal lobe epilepsy: Cortical thinning and white matter disruptions are related to side of seizure onset. *Epilepsia*. 2011; 52: 2257-2266.
- Kim JS, Koo DL, Joo EY, Kim ST, Seo DW, Hong SB. Asymmetric gray matter volume changes associated with epilepsy duration and seizure frequency in temporal-lobe-epilepsy patients with favorable surgical outcome. *Journal of clinical neurology*. 2016; 12: 323-331.
- Liu M, Concha L, Lebel C, Beaulieu C, Gross DW. Mesial temporal sclerosis is linked with more widespread white matter changes in temporal lobe epilepsy. *NeuroImage. Clinical*. 2012; 1: 99-105.

- Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, Guye M, Biraben A, McGonigal A , ve ark. Semilogic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*. 2004; 45: 1590-1599.
- Manford M. Recent advances in epilepsy. *Journal of neurology*. 2017; 264: 1811-1824.
- Morgane PJ, Mokler DJ. The limbic brain: Continuing resolution. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2006; 30: 119-125.
- Moshe SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: New advances. *Lancet*. 2015; 385: 884-898.
- Muhlhofer W, Tan YL, Mueller SG, Knowlton R. Mri-negative temporal lobe epilepsy- what do we know? *Epilepsia*. 2017; 58: 727-742.
- Muschelli J, Sweeney E, Crainiceanu CM. Freesurfer: Connecting the freesurfer software with r. *F1000Research*. 2018; 7: 599.
- Paff M, Boutet A, Elias GJB, Germann J, Mansouri A, Loh A , ve ark. Lateralizing magnetic resonance imaging findings in mesial temporal sclerosis and correlation with seizure and neurocognitive outcome after temporal lobectomy. *Epilepsy research*. 2021; 171: 106562.
- Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. *Epilepsia*. 1985; 26: 268-278.
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. *Epilepsia*. 1989; 30: 389-399.
- Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. *Epilepsia*. 1981; 22: 489-501.
- Rajmohan V, Mohandas E. The limbic system. *Indian journal of psychiatry*. 2007; 49: 132-139.
- Riederer F, Lanzenberger R, Kaya M, Prayer D, Serles W, Baumgartner C. Network atrophy in temporal lobe epilepsy: A voxel-based morphometry study. *Neurology*. 2008; 71: 419-425.

- Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer IE , ve ark. International league against epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: Position statement by the ilae task force on nosology and definitions. *Epilepsia*. 2022; 63: 1443-1474.
- Roh H, Kim W, Kim J, Kim JH, Kim JH. Duration-dependent extensive volume and shape changes of mesolimbic structures in surgically treated unilateral patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B*. 2021; 114: 107517.
- Rolls ET. Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2015; 62: 119-157.
- Santana MT, Jackowski AP, da Silva HH, Caboclo LO, Centeno RS, Bressan RA, ve ark. Auras and clinical features in temporal lobe epilepsy: A new approach on the basis of voxel-based morphometry. *Epilepsy research*. 2010; 89: 327-338.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, ve ark. Ilae classification of the epilepsies: Position paper of the ilae commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017; 58: 512-521.
- Shorvon SD. The causes of epilepsy: Changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years. *Epilepsia*. 2011; 52: 1033-1044.
- Sone D, Ota M, Maikusa N, Kimura Y, Sumida K, Yokoyama K , ve ark. White matter abnormalities in patients with temporal lobe epilepsy and amygdala enlargement: Comparison with hippocampal sclerosis and healthy subjects. *Epilepsy research*. 2016; 127: 221-228
- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, ve ark. International league against epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ilae task force on nosology and definitions. *Epilepsia*. 2022; 63: 1398-1442.
- Susan S. Gray's anatomy. 42 ed.: Elsevier; 2016.
- Theodore WH, Bhatia S, Hatta J, Fazilat S, DeCarli C, Bookheimer SY, ve ark. Hippocampal atrophy, epilepsy duration, and febrile seizures in patients with partial seizures. *Neurology*. 1999; 52: 132-136.

- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019; 393: 689-701.
- Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, ve ark. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52 Suppl 7: 2-26.
- Torrico TJ, Abdijadid S. Neuroanatomy, limbic system. In Statpearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Sara Abdijadid declares no relevant financial relationships with ineligible companies.; 2024.
- Trimpl MJ, Primakov S, Lambin P, Stride EPJ, Vallis KA, Gooding MJ. Beyond automatic medical image segmentation-the spectrum between fully manual and fully automatic delineation. *Physics in medicine and biology*. 2022; 67.
- Urbach H, Siebenhaar G, Koenig R, von Oertzen J, Scorzin J, Kurthen M, ve ark. Limbic system abnormalities associated with amon's horn sclerosis do not alter seizure outcome after amygdalohippocampectomy. *Epilepsia*. 2005; 46: 549-555.
- Vinti V, Dell'Isola GB, Tascini G, Mencaroni E, Cara GD, Striano P, ve ark. Temporal lobe epilepsy and psychiatric comorbidity. *Frontiers in neurology*. 2021; 12: 775781.
- Wagner MW, Rafful PP, Vidarsson L, Ertl-Wagner BB. Mri volumetric analysis of the hypothalamus and limbic system across the pediatric age span. *Children (Basel)*. 2023; 10.
- Yan XM, Xu CP, Wang YP, Ma K, Yu T, Zhang XH, ve ark. A study of medial and lateral temporal lobe epilepsy based on stereoelectroencephalography. *Chinese medical journal*. 2020; 134: 68-72.
- Yepes-Calderon F, McComb JG. Eliminating the need for manual segmentation to determine size and volume from mri. A proof of concept on segmenting the lateral ventricles. *PloS one*. 2023; 18: e0285414.
- Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmschurst JM, Specchio N, Riney K, ve ark. Ilae classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ilae task force on nosology and definitions. *Epilepsia*. 2022; 63: 1349-1397.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Nuriye	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Öz	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Adem Tolunay Anadolu Lisesi	2009
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2013
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı	2018
Doktora	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı	2019 – Devam ediyor

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Fizyoterapist	Aygüneş Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2013 - 2016
Araştırma Görevlisi	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı	2018 – Devam ediyor

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YDS	81.25
İngilizce	YÖKDİL	92.50

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Parkinson Hastalarının Beyin Ventrikül Hacimlerinin Hesaplanması	Akdeniz Üniversitesi	2018 - 2019
Ülseratif Kolitli Sıçanlarda Probiyotiklerin Mast Hücreleri ve Enterik Sinir Sistemi Üzerine Etkilerinin Araştırılması	Akdeniz Üniversitesi	2019 - 2021

Burslar-Ödüller:

2022 Proje Dönemi KA131 Erasmus+ Eğitim Alma Hareketliliği

2023 Proje Dönemi Erasmus+ KA131 Öğrenci Staj Hareketliliği

Yayınlar ve Bildiriler:

Ocana-Insuasty S, Oz N, Karabekir HS, Yildirim M. Karaali K, Ozkaynak SS, Keleş-Çelik N. Evaluation of cortical thickness and volume differences of the cerebellum in Parkinson's cases. Med Science. 2024;13(3):512-8.

Hizay A, Keleş-Çelik N, Acar N, Çomak-Göçer E.M, Şekerci R, Öz N, Golal E, Elpek G.Ö. Probiotics in experimental ulcerative colitis: Mast cell density and neuronal hypertrophy. Turk J Gastroenterol. 2022 ;33(10):822-30.

Hizay A, Dag K, Oz N, Comak-Gocer E. M, Ozbey-Unlu O, Ucak M, Keles-Celik N, Lactobacillus acidophilus regulates abnormal serotonin availability in experimental ulcerative colitis. Anaerobe. 2023;80:1-8.

Sözlü Sunumlar

- Evaluation of Cerebrum Asymmetry in Parkinson's Disease on 22nd National Anatomy Congress in 2021.
- Evaluation of Septum Pellucidum Morphometry on 21st National Anatomy Congress in 2020.

Poster Sunumları

- Examination of brain volumes of individuals who applied to the hospital with complaints of headache or dizziness on 23rd National Anatomy Congress in 2023.
- Morphologic Study on Patella on 20th National Anatomy Congress in 2019.
- The relationship of trochanter minor with arteria circumflexa femoris medialis at the 20th National Anatomy Congress in 2019.
- Morphometric study on sacrum on 20th National Anatomy Congress in 2019.

- Analysis of the Insula Volume of Healthy Adult Subjects According to Different Age Groups on IMAC in 2018.
- Morphological study on occipital condyle on IMAC in 2018.
- Evaluation of Uncus Volume in Healthy Individuals on IMAC in 2018.
- Evaluation of the Brainstem Volume and Intracranial Volume Ratio on IMAC in 2018.
- The Course of Radial Artery in the Snuff Box and Its Relation to the Surrounding Structures on IMAC in 2018.
- Sex Estimation from Morphometric Measurements of The Anatomical Structures of Talus on 18th National Anatomy Congress in 2017