

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

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİ OLAN HASTALARDA
PERFÜZYON MR DEĞERLENDİRMESİ VE NORMAL
POPULASYONLA KIYASLANMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Şebnem TÜRKOĞLU**

**Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR**

ELAZIĞ-2007

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ömer L. ERHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

Radyodiagnostik Anabilim Dalı Başkanı

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

Doç. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri:

Doç. Dr. Ercan KOCAKOÇ

Yrd. Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

Yrd. Doç. Dr. Zülkif BOZGEYİK

Yrd. Doç. Dr. Bilge AYGİN

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü destek ve katkılarını esirgemeyen başta Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR, tez danışmanım Doç. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR ve diğer anabilim dalımız öğretim üyeleri, olmak üzere, her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Hüseyin TÖRKÖĞLU' na, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, bana emeği geçen tüm teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan aileme teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Konu	Sayfa
1.ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER.....	3
3.1 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	5
3.1.1 Temel Fizik Prensipler.....	5
3.1.2 MRG’de Rezonans sinyallerinin oluşumu.....	7
3.1.3 Relaksasyon zamanları.....	9
3.1.3.1 T1 Relaksasyon zamanı.....	9
3.1.3.2 T2 Relaksasyon Zaman... ..	10
3.1.3.3 T2* Relaksasyon Zamanı	10
3.1.4 Fonksiyonel MRG	10
3.1.4.1 Perfüzyon MRG	11
3.1.4.1.1 Ekzojen takipçi metodu	12
3.1.4.1.2 Endojen takipçi metodu.....	12
3.1.4.2 Dinamik görüntüleme	13
3.1.4.2.1 Sekans.....	15
3.1.4.2.2 İnceleme protokolü.....	16
3.1.4.3 Hemodinamik parametreler.....	17
3.2 Hipokampus Fizyoanatomisi.....	18

3.3 Temporal Lob Epilepsisinin Fizyopatolojisi.....	21
3.3.1 Hikaye ve Fizik Muayene	23
3.3.2 Hipokampal Nöbetler	23
3.3.3 Temporal lob epilepsilerinde klinik bulgular.....	24
3.3.4 Temporal lob epilepsilerinde prognoz.....	25
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
4.1 Çalışma grubu.....	26
4.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	26
4.3 Görüntülerin Analizi.....	27
4.4 İstatiksel Analiz.....	32
5) BULGULAR.....	34
6) TARTIŞMA.....	40
7) KAYNAKLAR.....	45
8) ÖZGEÇMİŞ.....	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Hidrojen atomlarının manyetik alan dışında ve içinde gösterdikleri dizilim şeması.

Şekil 2 : Hidrojen atomunun manyetik alan içerisinde ve kendi etrafında gösterdiği salınım hareketi.

Şekil 3 : 90° RF pulsunun ardından longitudinal manyetizasyon kaybı ile transvers manyetizasyonun ortaya çıkış şekli.

Şekil 4 : 90° RF pulsunun kesilmesinden sonra protonlar eski haline dönüşü ile longitudinal manyetizasyonun yeniden oluşumu.

Şekil 5 : Zaman-sinyal eğrisinde kontrast maddenin beyne ulaşmasıyla izlenen keskin iniş (T2 duyarlılık etkisi).

Şekil 6 : Limbik sistem anatomisi

Şekil 7 : Limbik sistem içerisinde hipokampusün yeri ve segmentleri

Şekil 8 : Hipokampusün dış sınırında yer alan fissürler.

Şekil 9 : Hipokampusün MR görüntüsündeki lokalizasyonu ve bölümleri

Şekil 10 : GRE -EPI sekansıyla alınan görüntülerin işaretlenmesi

Şekil 11 : MR standart bölümünün işaretlenmesi

Şekil 12 : Threshold değeri 100 seçilerek beyin parankiminin taranması

Şekil 13 : ROI (İncelenecek alanı işaretleyen yeşil kutu) ile normal parankim alanı seçimi

Şekil 14 : Elde edilen zaman - intensite eğrisi

Şekil 15 : Prekontrast ve postkontrast değerlerin seçimi

Şekil 16 : Renkli CBV ve MTT haritaları

Şekil 17 : Her iki hipokampüsün zaman intensite eğrisi

Şekil 18 : Kontrol ve çalışma grubunda CBV haritası

Şekil 19 : Bilateral hipokampüslerin rCBV haritasında her iki tarafta perfüzyon artışı izlenmektedir.

Şekil 20 : Sağ ve sol hipokampüslerin MTT değerlerini gösteren renkli harita

KISALTMALAR

CBV : Serebral kan hacmi

CBF : Serebral kan akımı

MTT : Ortalama geçiş süresi

rCBV : Relatif serebral kan hacmi

rCBF : Relatif serebral kan akımı

MR : Manyetik Rezonans

TLE : Temporal lob epilepsisi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

RF : Radyofrekans

GE : Gradient eko

PET : Pozitron Emisyon Tomografi

MTE : Ortalama kontrastlanma zamanı

TTP : Pike ulaşma süresi

EPI : Ekoplanar Görüntüleme

EEG : Elektroensefalografi

FOV : Görüntüleme alanı

TR : Tekrarlama Süresi

TE : Eko süresi

ROI : İlgili alan

GBM : Glioblastoma Multiforme

rt-PA : Rekombinant doku plazminojen aktivatörü

ÖZET

EEG ile fokal odak saptanan temporal lob epilepsili olgularda bu alandaki perfüzyon değişikliklerinin rCBV, rCBF ve MTT parametreleri kullanılarak hesaplanması ve normal kontrol grubu ile kıyaslanması amaçlanan çalışmada EEG ile temporal odak saptanan 21 olgu ve baş ağrısı ön tanısıyla beyin MRG tetkiki istemi yapılan 21 kontrol grubu kullanılmıştır. Epileptik odaktaki perfüzyon değişikliklerini saptamak amacıyla çalışma grubunda postiktal dönemdeki ilk 3 saat içerisinde ölçümler yapılmıştır.

Dynamic susceptibility contrast (DSC) tekniği kullanılarak elde edilen görüntüler iş istasyonunda işlenerek her iki hipokampüste rCBV, rCBF ve MTT değerleri hesaplanmıştır. rCBV ve rCBF değerlerinin çalışma ve kontrol grubunda sağ ve sol hipokampus arasında anlamlı farklılık göstermediği izlenmiştir ($P>0.05$). Bunun nedeni çalışma grubumuzdaki patolojilerin çoğunluğunu bilateral mezial temporal skleroz'un oluşturmasıdır. 21 olgunun 19 unda bilateral mezial temporal skleroz, 2'sinde sağ temporal lobdan kaynaklı epileptik odak saptanmasıdır. Ancak çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada çalışma grubunda hipokampuslerde rCBV ve rCBF değerlerinde kontrol grubuna göre artış olduğu dikkati çekmiştir ($P<0.05$). MTT değerinde ise hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı değişiklik izlenmemiştir ($P>0.05$).

Çalışma grubunda kontrol grubuna göre MTT değeri artmazken rCBV ve rCBF değerlerinin artışı postiktal dönemde epileptik odağın bulunduğu bölgelerde vazodilatasyon geliştiğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temporal lob epilepsisi, rCBV, rCBF, MTT, Ekoplanar görüntüleme

ABSTRACT

PERFUSION CHANGES OCCURED AT TEMPORAL LOBE P EPILEPTIC CASES IN POSTICTAL PERIOD

The patients with temporal lobe epilepsy were diagnosed focal focus with EEG and the perfusion changes which were calculated by using rCBV, rCBF, MTT and compared with normal control group. Twenty-one cases were diagnosed of temporal focus with EEG and twenty-one patients who had without neurologic complaints except for headache were included in to study. The measurement was made at working group in postictal period in three hours.

The images obtained by using dynamic susceptibility contrast were performed at workstation and rCBV, rCBF and MTT values were calculated at both hipocampus. The rCBV and rCBF values doesn't increase compared with control group on the right and left of hipocampus ($P>0.05$), because the majority of pathologies in our study group had formed bilateral mesial temporal sclerosis. In 29 patients of 21 patients diagnosed bilateral mesial temporal sclerosis, the other two patients were diagnosed as epileptic focus releated to right temporal lobe.

The MTT doesn't increase compared with control group but rCBV and rCBF values increased compared with control group. It was thought that increase of rCBV and rCBF values in postictal period on the epileptic focus duo to the vasodilatation.

Key Words: Perfusion magnetic resonance imaging, Epilepsy of temporal lobe, rCBV, rCBF, MTT, Echo planar imaging.

3. GİRİŞ

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), beyin anatomisinin detaylı olarak görüntülenmesinde bilinen en iyi ve etkili yöntemdir. Günümüzde ise sınırları anatomik detayı görüntüleme dışında belirli metabolik parametreleri ölçerek beyin fonksiyonlarını ortaya koymaya kadar uzanmaktadır. Bu fonksiyonlardan biri olan perfüzyon, anormal dokuya ait tanısal bilgi içeren temel bir fizyolojik kantitedir. Büyük kan damarlarının doku perfüzyonunu sağladığı düşünüldüğünde, perfüzyonun dokunun vasküler yapısı hakkında bilgi içerdiği anlaşılabılır. İskemi hipoperfüzyonun direkt bir sonucu olduğuna göre, Perfüzyon MRG inceleme ile kanlanması bozulmuş doku ve risk altındaki doku saptanabilir. Bir başka deyişle perfüzyon, iskemik veya iskemi açısından risk altındaki dokunun belirleyicisidir (1,2). Dokunun metabolik ihtiyaçları perfüzyon ile sağlandığından perfüzyon inceleme dokunun metabolik aktivitesinin indirekt ölçütüdür (3 - 5).

Perfüzyon MRG’de kan volümü, geçiş zamanı ve kan akımı gibi perfüzyonun değişik parametreleri kalitatif ve kantitatif olarak ölçülebilir. İntravasküler kompartmandaki kan ekzojen olarak intravenöz kontrast ajan verilerek veya endojen olarak manyetik saturasyon yoluyla işaretlendikten sonra kanın hedef organa yani beyine ulaşp orada dağılması ortaya konulabilir. Ayrıca hedef organlarda giderek artan “tracer (takipçi)” konsantrasyonunun aralıklı ölçümüyle beyindeki total kan volümü (CBV: Cerebral Blood Volume), birim zamandaki kan akımı (CBF: Cerebral Blood Flow) veya tracer ajanın ortalama geçiş süresi (MTT: Mean Transit Time) hesaplanabilir (6).

Temporal lob epilepsisi (TLE), mezial TLE ve lateral TLE şeklinde iki sendrom başlığı adı altında toplanmıştır. En sık kompleks parsiyel nöbetler şeklinde kendini gösteren bu

epilepsilerin çoğunluğunu mezial TLE'leri oluşturur. Temporal kaynaklı nöbetler, psikiyatrik belirtilerin en fazla görüldüğü nöbetlerdir. Aynı zamanda yetişkinlerde görülen nöbetlerin %40-60'ı temporal kaynaklı nöbetlerdir ve bu nöbetlerin çoğu kontrol altında değildir (7). Psikomotor nöbet, bilinç değişikliği ile birlikte otomatik davranışlar, postiktal dönemde ise sıklıkla letarji ve konfüzyon ile karakterizedir. Bilinç değişikliği olarak algılama, bilişsel işlevler, istemli hareketler gibi bilincin değişik bileşenleri değişik derecede etkilenir. Hasta nöbet sırasında ve sonrasında amnezik olduğundan, ataklarda olup bitenleri hatırlamaz. Nöbet başlangıcında aura tanımlanır. Aura açısından çok zengin olan bu nöbetlerde en çok görülen belirtiler olarak yükselen epigastrik his, korku duygusu, koku varsanısı, tat duygusu değişiklikleri déjà vu ve jamais vu bildirilmektedir (9).

Bizim bu çalışmadaki amacımız tanısı ve tedavisi zor olan temporal lob epilepsilerinde Perfüzyon MRG çalışmalarıyla elde edilen rCBV, rCBF ve MTT parametrelerinin epileptik odağın saptanmasındaki rolünü araştırmaktır.

3.1. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

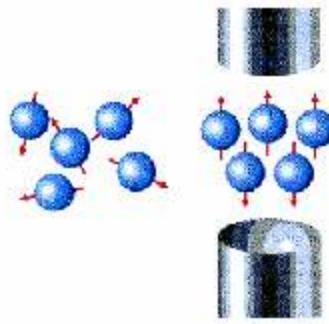
3.1.1 Temel Fizik Prensipler

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik dalgaların vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin veriye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG ‘yi doğru yorumlayabilmek ve yöntemi en etkin biçimde kullanabilmek için temel fizik prensiplerinin iyi bilinmesi gereklidir. MRG‘yi değerlendirmedeki zorluk, görüntülerdeki beyazlık veya siyahlığın, X-ışını atenuasyonunun siyahlığı veya beyazlığı gibi kolay açıklanamamasından gelmektedir. Aynı lezyon, bazı görüntüleme parametreleri ile siyah (Hipointens) izlenirken bazı görüntüleme parametreleri ile beyaz (Hiperintens) izlenebilir. Bunun yanı sıra beyazlık yada siyahlık, yalnızca dokuya ait özelliklere göre değil, görüntüleme tekniklerine göre de değişmektedir (10).

MRG ‘nin fizik prensiplerini daha iyi anlayabilmek için öncelikle atom düzeyinde bazı kavramların açıklanmasında yarar vardır. Atom çekirdeğinin temel yapısını, proton ve nötron adı verilen nukleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi yapmaktadır. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir. Spin hareketi sayesinde nukleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar. Ancak çekirdekteki nukleonlar, çift sayıda bulunduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Bu nedenle, sadece tek sayıda nukleonu bulunan çekirdeklerde doğal manyetizasyon ya da bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır.

Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur. MRG'de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanılır. Biyolojik oluşumlarda bu özelliğe sahip hidrojen (tek proton), karbon (6 proton-7 nötron), sodyum (11 proton-12 nötron) ve fosfor (15 proton-16 nötron) atomları bulunmaktadır. Bunlardan hidrojen atomu (H^+), tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması, su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın olarak bulunması nedenleri ile MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir

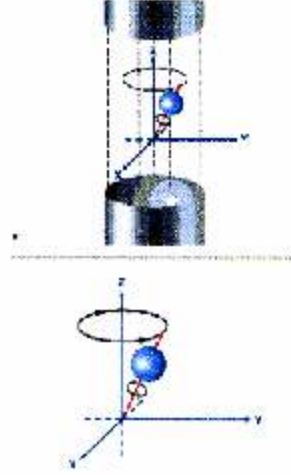
Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak dağılmış ve net manyetizasyonu 0 olan H^+ çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde, manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler (şekil 1) (10).



şekil 1. Hidrojen atomlarının manyetik alan dışında ve içinde gösterdikleri dizilim şeması.

Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonların sayısı antiparalel dizilim gösterenlere göre biraz daha fazla olduğuundan manyetik alana paralel net bir vektöriyel manyetizasyon ortaya çıkar. Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel şekilde dizilirken; bir yandan kendi etraflarındaki spin hareketini sürdürür, bir yandan da içine

yerleştirildikleri manyetik alanın gücü ile orantılı olarak değişen precession hareketi (salınım) gösterirler (Şekil 2) (10).

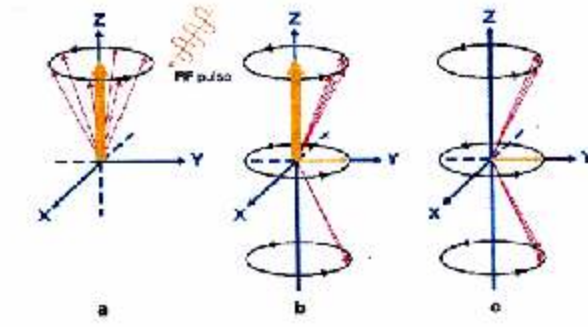


Şekil.2 Hidrojen atomunun manyetik alan içerisinde ve kendi etrafında gösterdiği salınım hareketi.

3.1.2 MRG’de Rezonans sinyallerinin oluşumu

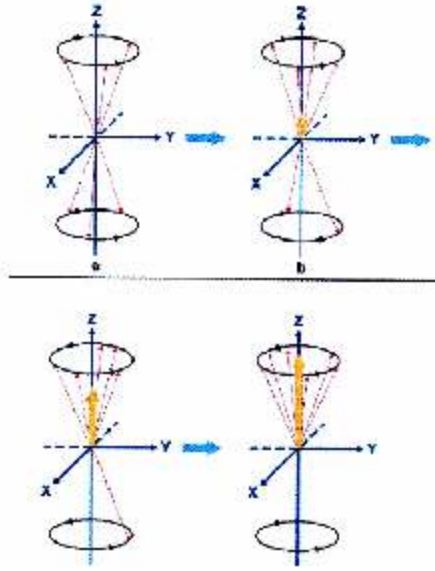
Protonların kendi eksenleri etrafındaki dönüş hareketi manyetik alan oluşturmaktadır. Bu manyetik alanın gücü ve yönü, vektöryel bir moment ile gösterilebilir. Oluşan bu manyetik alanın özellikleri iki kutbu olan (dipol) mıknatısların manyetik alan özelliklerine benzemektedir. Doku içindeki protonlar, normal şartlarda dağınık olarak dizilim gösteren manyetik moment vektörlerine sahiptirler. Ancak doku, güçlü bir eksternal manyetik alan içine yerleştirilirse protonlar manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilimli protonların sayısı antiparalel dizilimli protonların sayısından biraz fazladır. Bu durum ana manyetik alana paralel doğrultuda,

tek bir vektöryel ok şeklinde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilir (Şekil 3a) (10).



Şekil 3. 90° RF pulsunun ardından longitudinal manyetizasyon kaybı ile transvers manyetizasyonun ortaya çıkış şekli.

Manyetik alana paralel dizilmiş protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde dışarıdan 90° bir radyofrekans (RF) pulsu vermek gereklidir. Bu temin edildiği takdirde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöryel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon) (Şekil 3a-3c). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu arada protonların, transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu bozulmaya başlar. Bu olaylar birlikte devam ederken net vektöryel büyüklük sürekli değişiklik gösterir ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsu öncesi durumuna döner (Şekil 4)(10).



Şekil 4. 90° RF pulsunun kesilmesinden sonra protonlar eski haline dönüşü ile longitudinal manyetizasyonun yeniden oluşumu.

3.1.3 Relaksasyon zamanları

3.1.3.1 T1 Relaksasyon zamanı

Dokudaki protonlar ile aynı frekansta radyofrekans (RF) pulsu gönderildiğinde, bazı protonlar gönderilen bu enerjiyi alarak eksternal manyetik alana antiparalel hale geçerler. Bu süre zarfında longitudinal manyetizasyon giderek azalarak transvers manyetizasyona döner. RF pulsu kesildiğinde ise yüksek enerjideki protonlar yüklenmiş oldukları enerjilerini geriye sinyal şeklinde vererek başlangıç durumlarına geri dönerler. Transvers Manyetizasyon hızla kaybolurken, longitudinal manyetizasyon yeniden kazanılır. İşte RF pulsu verildikten sonra, eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun, %63'ünün yeniden kazanılması için geçen süre T1 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır (10).

3.1.3.2 T2 Relaksasyon Zamanı

90° derece RF verildikten sonra maksimum düzeye ulaşan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesine kadar geçen süreye T2 relaksasyon zamanı denir. T2 relaksasyon zamanı internal ve eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir.

Su molekülleri küçük ve hızlı hareket ettiklerinden uyarıldıklarında enerjilerini kolayca çevreye transfer edememektedir, bu nedenle T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun ve yaklaşık birbirlerine eşit halde bulunmaktadır (10).

3.1.3.3 T2* Relaksasyon Zamanı

Hem dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan, hem de eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denmektedir. Gerçek T2 ise sadece dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan farklılıklardan etkilenmektedir (10).

3.1.4 Fonksiyonel MRG

Güçlü Gradyent sistemleri ve geliştirilen son teknikler ile birlikte endojen ve ekzojen kontrast maddelerin kullanılması MRG’de fonksiyonel inceleme alanını açmıştır. Fonksiyonel çalışmalar ile serebral kan akımı ve oksijenasyonu incelenebilmekte, serebrovasküler iskemi, nörodejeneratif hastalıklar ve neoplazik olaylar dahil bir çok patolojik durum araştırılabilmektedir (10).

4 tip fonksiyonel MRG bulunmaktadır:

1. Diffüzyon MRG

2. Perfüzyon MRG

3. BOLD-fMRG

4. MR Spektroskopi

3.1.4.1 Perfüzyon MRG

Parankimal kan akımı; serebral kan volümünün, kanın dokudan geçiş zamanına oranıdır. Perfüzyon MRG’de kan volümü, geçiş zamanı ve kan akımı gibi perfüzyonun değişik parametreleri kalitatif ve kantitatif olarak ölçülebilir. Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani “vasküler tracer” metodları kullanılmaktadır. Perfüzyon miktarını ölçebilmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan üç çeşit takipçi ajan mevcuttur (5,8,9):

1. Yayılabilir ajanlar
2. İntravasküler kompartmanda kalanlar
3. Mikrokürecikler

Yayılabilir ajanlar vasküler ağ ile dokuya girerek venler yardımıyla dokuyu terk ederler. SPECT, BT perfüzyon görüntüleme ve bazı pozitron emisyon tomografi (PET) cihazlarında kullanılmaktadır. İntravasküler ajanlar ise dokuya girmeyip inceleme boyunca vasküler kompartmanda kalırlar. Kinematik model olarak da tanımlanan intravasküler ajan enjeksiyonu MRG ve BT perfüzyon incelemede kullanılmaktadır. Mikrokürecikler ise belirli bir zaman içerisinde mikrovasküler ağa hapsolurlar. Rutinde kinematik model yani intravasküler kompartmanda kalan gadolinyum kullanımı yaygındır (5,7,11).

Damar içindeki kanın beyin dokusuna ulaşp orda yayılmasını ortaya koyan kanın işaretlenmesi iki ayrı yöntemle yapılabilmektedir (3,5).

1.Ekzojen takipçi (Ekzojen tracer) metodu

2.Endojen takipçi (Endojen tracer) metodu

3.1.4.1.1 Ekzojen takipçi metodu

Kanın intravenöz kontrast madde ile işaretlenmesi, ekzojen takipçi metod olarak bilinir. Ekzojen işaretleme ile uygulanan perfüzyon görüntüleme dinamik veya kararlı durum (steady stead) formatında uygulanabilir. Dinamik inceleme en sık kullanılan teknik olup “ bolus tracking” veya “dynamic susceptibility MRG “ olarak da bilinir. Bu teknikle vasküler takipçi olarak kullanılan manyetik kontrast ajanın yani gadoliniumun bolus injeksiyonu sırasında tekrarlayan görüntü alma işlemi uygulanır.

Görüntüler T2 ve T2* ağırlıklıdır. Kararlı durum yönteminde ise sabit infüzyon sonrası kontrastın belirli bir konsantrasyona ulaşmasını takiben görüntü alınır. Görüntüler T1 ağırlıklıdır (3,5).

Gadolinium’un perfüzyon inceleme için sahip olduğu başlıca özelliği metabolize veya absorbe olmamasıdır. Gadolinium’un dokudan ilk geçişi sırasında yakalanması ve analiz edilmesi bu özellik sayesinde mümkün olmaktadır (5).

3.1.4.1.2 Endojen takipçi metodu

Bu yöntemde ekzojen bir kontrast ajana gerek yoktur. Görüntüleme alanına girecek olan arterlerdeki spinlerin radyofrekans pulsarı ile saturasyonu söz konusu olup satüre spinlerin görüntü alanına girdikten sonra oluşturdıkları MR intensitesi kullanılır. Kanı

işaretlemek için ekzojen bir ajan kullanılmamakla birlikte bu yöntemin temeli yayılabilir takipçi modeli ile eşdeğerdir. Yani manyetik olarak satüre edilmiş ya da başka bir deyişle işaretlenmiş kan, intravasküler kompartmandan doku içine dağılan ekzojen takipçi görevini üstlenmektedir (11).

İntravasküler kompartmandaki kan ekzojen olarak, yani intravenöz kontrast ajan verilerek veya endojen olarak, yani manyetik saturasyon yoluyla, işaretlendikten sonra kanın hedef organa yani beyne ulaşip orada dağılması ortaya konabilir, ayrıca hedef organda giderek artan takipçi konsantrasyonunun aralıklı ölçümü ile beyindeki total kan volümü (CBV:cerebral blood volume), birim zamandaki kan akımı (CBF:cerebral blood flow) veya takipçi ajanın ortalama geçiş süresi (MTT: mean transit time) hesaplanabilir. Zamana bağlı birim olan MTT'nin pike ulaşma zamanı (TTP: time to peak) veya ortalama kontrastlanma zamanı (MTE: mean time to enhance) gibi eşdeğerleri de mevcuttur. Bütün bunlar beynin kanlanmasının kalifiye ve kantifiye edilebilmesini sağlar (3,4,11,12).

3.1.4.2 Dinamik görüntüleme

Günümüzde kullanılan paramanyetik ve süpermanyetik ajanların hepsi kan-beyin bariyerini geçmek için çok büyüktür. Bu nedenle söz konusu ajanlar, intravasküler kompartmanda kalırlar. Bu durum beyin perfüzyon çalışmalarını permeabilitesi yüksek diğer dokulardan ayırır. Beyin kan volümü tüm vücuda oranla %3-6 arasında değiştiğinden intravasküler sinyal değişikliklerinin yansımaları oldukça düşük miktarlarda olacaktır. Dinamik görüntülemenin avantajı kontrast ajanın yani Gadolinium'un beyin dokusundan ilk geçişi sırasında ortaya çıkan bu küçük değişiklikleri çok kısa sürede

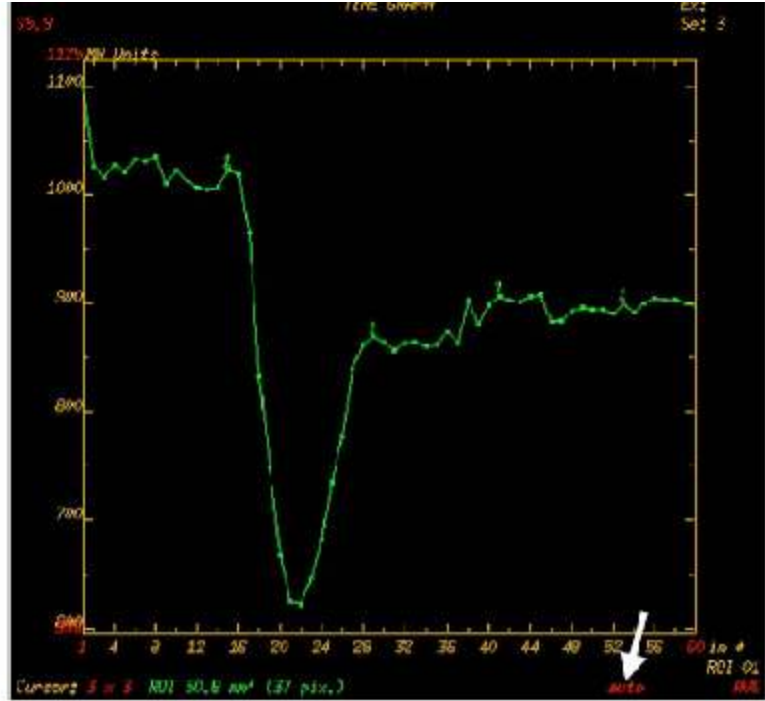
tekrarlayan görüntüler sayesinde ortaya koymasidir (5,11). Her ne kadar gadolinium dokuya geçmeden intravasküler alanda kalıyorsa da, etkisi ektravasküler alana da yansır. Bunun nedeni; intravasküler kontrast ajanın komşu dokudaki manyetik alanı değiştirerek doku sinyaline etki etmesidir. Bu etki damar içindeki kontrast ajanın komşu dokularda non-uniform manyetik alan oluşturmaları temeline dayanır. Bu non-uniform alan doku spinlerinde dağılmaya neden olur, çünkü frekans manyetik alan şiddetiyle orantılıdır. Eksitasyon sonrası spinler “out of face” konumuna geçerek total sinyalde düşmeye neden olurlar. Tüm bu sinyal değişiklikleri zamanın küçük birimleri ile ölçülebilecek kadar kısa sürede gerçekleştiğinden (<2 saniye) ve zaman içinde değişkenlik gösterdiğinden bunların ortaya konabilmesi için ultra hızlı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Ekoplanar görüntüleme (EPI:echo planar imaging) buna olanak sağlayan ultra hızlı bir bilgisayar donanımdır. Gadolinium T1 ağırlıklı görüntülerde parlaklığa neden olurken T2 ve ya T2* ağırlıklı görüntülerde sinyal azalması ile sonuçlanır. Bu etkiye “T2 duyarlılık etkisi” denir. Tanımlanan sinyal kaybı dokudaki kapillerin sayısına ve bu kapiller içindeki gadolinium miktarına bağlıdır (5,12-16).

Nörolojik uygulamalarda kontrast ajan genelde pompa yardımıyla belirli bir hızda bolus enjeksiyonla verilir ve görüntüdeki sinyal kaybı saniyeler içinde ortaya çıkar. MR ile uyumlu otomatik enjektör kullanımı ile enjeksiyonlar standart hale getirilerek güvenilir veriler elde edilir (17,18).

Bolus enjeksiyonu takip eden 5-6 saniye içinde aralıklı hızlı görüntülemeye başlanır. Amaç gadoliniumun beyinden ilk geçişi sırasında indüklediği lokal manyetik alan değişikliklerini MR sinyali şeklinde kaydetmektir. Bolus enjeksiyonun avantajı, belirli

dozdaki kontrast ajanın yüksek konsantrasyonlarının, bolus sonrası geçici bir süre için damar içinde yakalanabilmesidir. Bu yüksek konsantrasyonda ortaya çıkan sinyal değişikliği daha fazla olacaktır (5,11).

Gadoliniumun indüklediği sinyal kaybı MR cihazına yüklenmiş belirli yazılımlar sayesinde ölçülerek zaman-intensite eğrisi oluşturulur (4,19) (Şekil 5).



Şekil 5. Zaman-sinyal eğrisinde kontrast maddenin beyne ulaşmasıyla izlenen keskin iniş (T2 duyarlılık etkisi).

3.1.4.2.1 Sekans

Ekoplanar görüntüleme ile hem gradiyent (GRE) hem de spin eko (SE) sekansı kullanılabilmektedir. GRE sekansı aynı TR zamanında daha fazla sayıda kesit alınmasına dolayısıyla tüm beyin görüntülenebilmesine olanak tanır. Ayrıca kullanılan kontrast madde dozu da SE sekansına göre daha azdır. Söz konusu olan avantajlarının yanı sıra T2* duyarlılık etkisinin çok olması özellikle vasküler yapılar komşuluğunda ve doku-kemik veya doku-hava interfazları düzeyinde yoğun artefakta neden olması dezavantajları arasındadır. GRE sekansı orta ve geniş çaplı damarlara duyarlıdır. SE sekansı ise spesifik olarak mikrovasküler yapıya yani kapiller yatağa duyarlı olarak bilinmektedir (3,4,20).

Bu sebeple özellikle küçük arteriyel ve kapiller düzeyle ilişkili iskemik süreçlerde ve tümör anjiogenezinin ortaya koyulmasında yararlıdır. Artefaktlar da GRE sekansına göre daha az görülür. Ancak tüm beyni tarayabilmek için GRE sekansına göre daha fazla zamana ihtiyaç göstermesi dezavantajdır. Tüm bu avantajlar ve dezavantajlara rağmen pek çok literatürde birbirlerine belirgin üstünlük göstermedikleri bildirilmektedir. Bu nedenle pratikte her iki sekans da uygulama alanı bulmaktadır (5,11,15).

3.1.4.2.2 İnceleme protokolü

Gadoliniumun beyinde indüklediği lokal manyetik alan değişiklikleri kapiller düzeyde oldukça kısa zaman dilimlerinde değişkenlik gösterdiğinden bu değişikliklerin tespitinde ultra hızlı bir görüntüleme yöntemi olan EPI (Echoplanar Imaging) tekniği kullanılmaktadır. Bu sayede toplam 2.5 dakikalık görüntüleme süresinde 500'e yakın ham görüntü elde edilebilmektedir. İşte bu ham görüntülerin işlenmesi sonucu yukarıda

tanımlanan parametrelerin ölçümü mümkün olmaktadır. İstenilen beyin bölgesi, gadolinyumun saniyede 5 ml hızla gidecek şekilde total 20 ml miktarda verilmesini takip eden 5. saniyede (ortalama gecikme süresi) incelemeye başlanır ve inceleme süresi boyunca tekrar tekrar taranır (5).

3.1.4.3 Hemodinamik parametreler

CBV (Cerebral blood volume) (beyin kan volümü) : Belirli bir bölgedeki kan volümünü ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusudur.

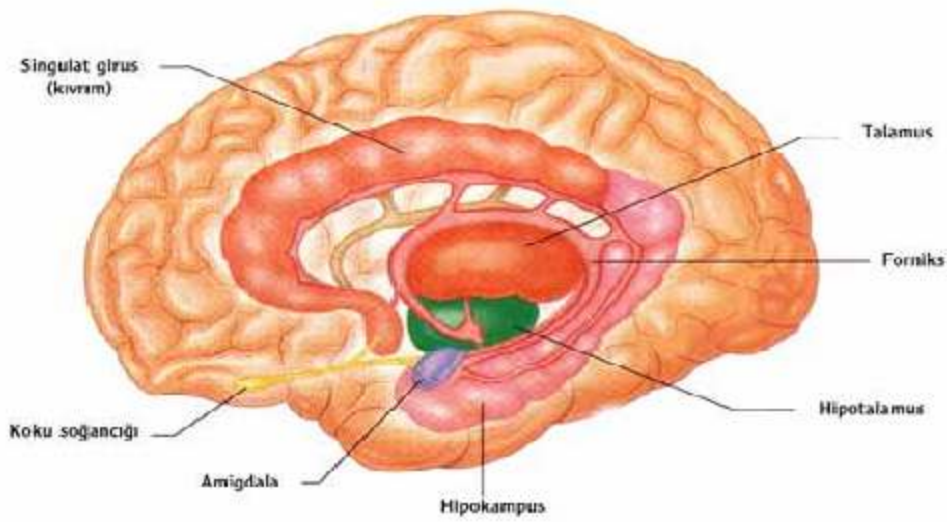
CBF (Cerebral blood flow) (beyin kan akımı) : Belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder ve birimi ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır. CBF, CBV'nin MTT'ye oranıdır (14,17,21).

MTT (mean transit time) (ortalama geçiş zamanı) : Gadoliniumun belirli bir beyin bölgesinden ortalama geçiş zamanı olup birimi saniyedir.

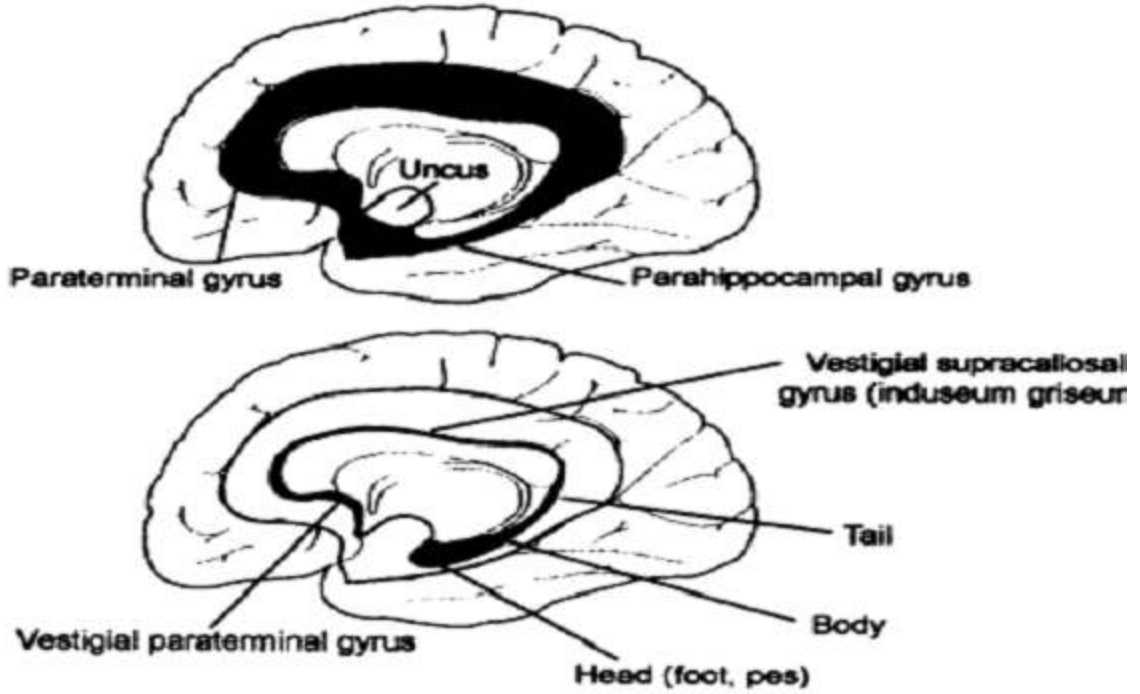
Bu parametreler kantitatif analize imkan veriyor gibi gözükse de kontrast miktarı, veriliş hızı, hastanın total kan volümü ve kardiyak output gibi pek çok değişkenden etkilendiklerinden aslında göreceli rakamlardır ve bu nedenle “relative” kelimesinin baş harfi ile ifade edilirler (rCBV, rCBF, MTT gibi). Ölçüm yapılan belirli bir bölgedeki kan akımının gerçek sayısal değerlerini tespit etmek mümkün değildir. İşte bu nedenle, yukarıda tanımlanan, hastaya ait özellikler değiştirilemeyeceğinden kontrast maddenin veriliş hızı ve miktarı sabit tutularak standardizasyon sağlanmaya çalışılır (3,4,22).

3.2 HIPOKAMPÜS FİZYOANATOMİSİ

Limbik lob her iki serebral hemisferin medial yüzünde 2 girustan oluşur. Dış büyük girus korpus kallosumu çevreler. Posteroinferior kısmı parahipokampal girus, süperioru cingulat girus, anteroinferioru paraterminal girus olarak adlandırılır. Küçük iç limbik girus hipokampusu içerir. Hipokampus baş, boyun ve kuyruk olmak üzere üç segmente ayrılır. Ayrıca küçük segmentin süperior kısmını vestigial suprakallosal girus ve anteroinferior kısmını vestigial paraterminal girus oluşturur (Şekil 6-7).



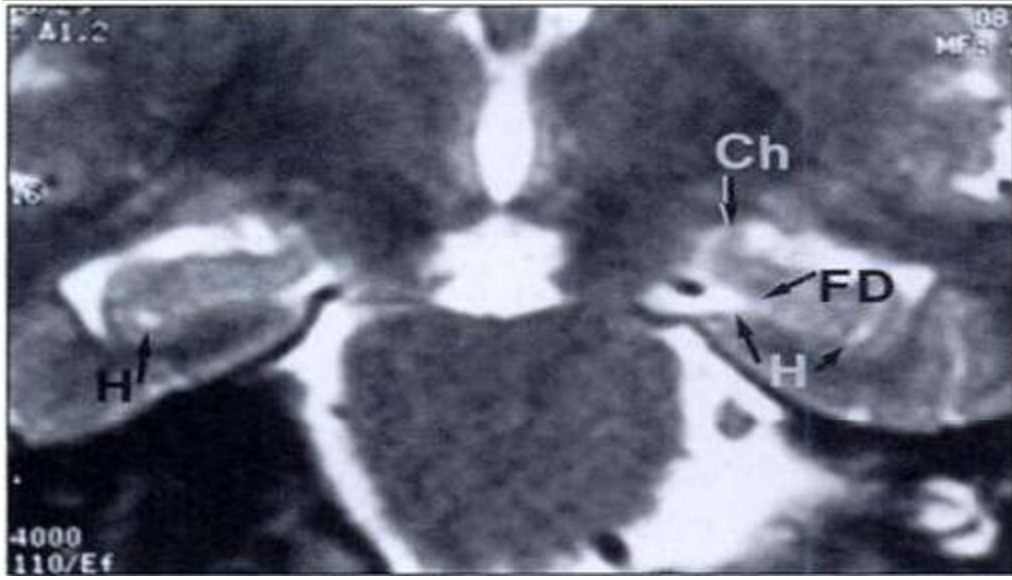
Şekil 6. Limbik sistem anatomisi (24 no'lu kaynaktan alınmıştır).



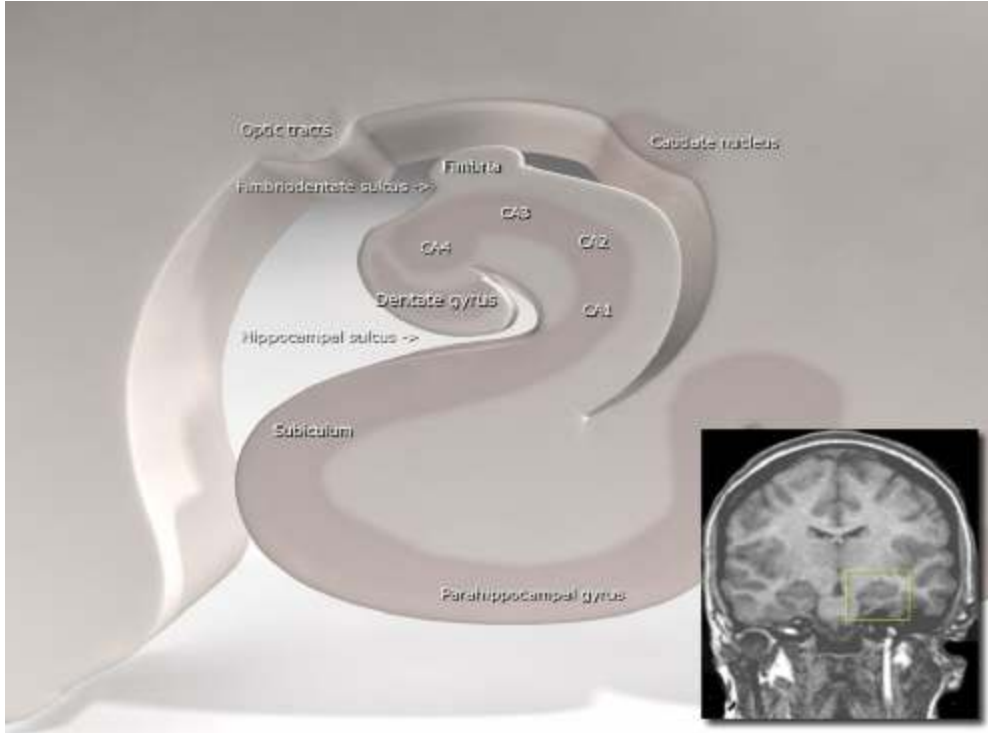
Şekil 7. Limbik sistem içerisinde hipokampusün yeri ve segmentleri (23 no’lu kaynaktan alınmıştır).

Koronal kesitlerde hipokampusün body segmentinin orta kesiminden geçen düzeyde gri cevherin iki tabakası mevcuttur; Cornu ammonis ve Dentat girus. Cornu ammoniste dört mikroskobik zona ayrılır (CA1-CA4)(Şekil 9).

Hipokampusün dış sınırında ise üç fissür bulunmaktadır; Hipokampal, Fimbriodentat ve Koroidal fissürler. mezial temporal skleroz olgularında bu fissürlerde dilatasyon dikkati çeker (Şekil8) (23).



Şekil 8. Hipokampusün dış sınırında yer alan fissürler. Ch: Koroidal fissür, H:Hipokampal fissür, FD: Fimbriodentat fissür (23 no'lu kaynaktan alınmıştır).



Şekil 9. Hipokampusün MR görüntüsündeki lokalizasyonu ve bölümleri (Wikipedia image).

Hipokampus bir gri cevher tabakası olup, lateral ventrikülün alt boynuz tabanı boyunca uzanır. Filogenetik olarak en eski beyin kısımlarındandır. Hipokampusu tüm duyularla alakalı, doğrudan veya dolaylı çok sayıda afferent lif gelir. Bu duyuların hipokampusu terki forniks yoluyla olur. Miyelinli liflerden meydana gelen forniks; talamus, hipotalamus ve septal sahada sonlanır. Bu da hipokampus ile subkortikal alanlar arasındaki çeşitli devrelerin varlığını gösterir. Yine subkortikal alanlar aracılığı ile hipokampus, beyinde birçok bölge ile iletişim halindedir. Bu bağlantıların çokluğu; elli yıl öncesine kadar sadece koku ile ilgili olduğu sanılan hipokampusün, tek bir fonksiyon yerine, birçok beyin fonksiyonunda rol aldığını gösterir.

Hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinde önemli role sahip bulunan limbik sistem, çok sayıda sinyali hipokampüsten alır. Yine hafıza ve özellikle de kısa süreli hafıza üzerinde rolü olan hipokampusün yokluğunda, verbal veya sembolik anıların saklanması mümkün olmayacaktır.

İnsanlık tarihinde daha birçok sorunun cevabı aranırken hipokampus fonksiyonları ihmal edilmeyecek kadar önemlidir. Belki de her beyin taşının altında, hipokampusu ait bir fonksiyon yatmaktadır (24).

3.3 TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİNİN FİZYOPATOLOJİSİ

Temporal lob epilepsileri gerek etyoloji gerekse de başlangıç yaşı, prognoz ve tedaviye verdikleri cevap açısından heterojen bir hastalık grubudur. Anatomik olarak lateral ve mezial temporal lob epilepsileri olarak ikiye ayrılırlar. Temporal lob epilepsisi nedenleri arasında hipokampal skleroz ilk sıradadır. Bunun dışında bu bölgenin benign ve malign tümörleri, viral, parazitik veya diğer enfeksiyöz nedenler, serebrovasküler

hastalıklar, kortikal gelişimsel malformasyonlar ve travma nedenler arasında sayılabilir. Tüm epilepsiler içinde temporal lob epilepsilerinin görülme sıklığı %30-35' ler civarındadır. Bununda 2/3'ü mezial temporal lobdadır.

Temporal lob epilepsilerinde tipik olarak otomatizma ile birlikte kompleks parsiyel nöbetler sıktır. Bu tablo yaşamın oldukça erken dönemlerinde görülmeye başlasa da geç çocukluk ve erken erişkin dönemde sıktır. % 75 hastada aura görülebilir. Yaklaşık %50 hastada tek taraflı veya bilateral sekonder jeneralize tonik, klonik veya tonik-klonik nöbetler görülebilir. Hastaların nöbetleri yıllarca kontrol altındayken, erken yetişkinlikte nöbetler antiepileptik tedaviye dirençli hale gelir.

Nöbetlerin tedaviye cevap verirken giderek dirençli hâle gelmesi, hipokampal skleroz patolojisini oluşturan hipokampüsün özellikle CA1 ve CA3 bölgesindeki hücre ölümünün ve nöronal reorganizasyonun tekrarlayan nöbetlerle ilişkili olarak ilerleme gösterdiği düşüncesinin öne sürülmesine neden olmuştur. Hipokampal skleroza bağlı mezial temporal lob epilepsisinde tanı klinik, elektrofizyolojik, manyetik rezonans görüntüleme ve nöropsikolojik inceleme sonucunda elde edilen verilerin bir araya getirilmesi ile konulmaktadır.

MRG incelemelerinde hipokampal sklerozun oldukça güvenilir bir şekilde saptanabildiği uzun süredir kabul edilmektedir; ancak, bu tabloyu hipokampal sklerozlu mezial temporal lob epilepsisi olarak tanımlamak için tüm parametrelerin kullanılması gereklidir (8).

3.3.1 Hikaye ve Fizik Muayene

Epileptik nöbetler tedaviye başlamadan önce mutlaka ortaya konmalıdır. Migren, senkop, geçici iskemik atak, affektif psikoz, hipoglisemi, ilaç ve alkol intoksikasyonu gibi pekçok nonpileptik olay aura ve kompleks parsiyel nöbetleri taklit edebilir. Uyku, yorgunluk, stres ve hipoglisemi gibi predispozan faktörler nöbet kontrolünde önemlidir. Asfiktik veya travmatik doğum öyküsü, kafa travmaları, uzamış febril konvülsiyonlar, menenjit veya ensefalit öyküsü etyoloji tespitinde önemli ipuçlarıdır.

Oral otomatizmalar temporal lob nöbetleri için tipiktir. Deja vu superior temporal gyrus ile ilişkili nöbetlerde ortaya çıkabilir. Epileptik fokusa kontrlatel tek taraflı üst ekstremitte distonisi temporal lob epilepsileri için tipiktir. Yine nöbetin ilk birkaç saniyesinde kontrlatel baş çevirme ve daha sonra ortaya çıkan bacak otomatizmaları tümöre sekonder temporal lob epilepsilerinde tipik iken, 5 ila 60 saniye arasında süren aynı taraflı el otomatizmaları ve oral otomatizmalar nontümoral hastalarda tipiktir.

Epilepsi tanısının konfirmasyonunda uzun süreli video ve EEG monitörizasyonu gereklidir. 30 yaşın üzerinde yeni başlayan temporal lob epilepsileri hemen daima altta yatan bir tümöre işaret eder. Temporal lob epilepsisi bazen serebrovasküler bir hastalığa da işaret edebilir (ateroskleroz, vaskülit, SLE). Nazofaringeal karsinoma tedavisinde kullanılan radyoterapi, radyasyon hasarına bağlı hipopitüitarizme yol açarak temporal lob epilepsilerine neden olabilir (8)

3.3.2 Hipokampal Nöbetler

Temporal nöbetlerin yaklaşık %70'i hipokampal nöbetlerdir ve sıklıkla amigdala nöbetleri ile birlikte görülür. Bu bölgede meydana gelen nöbetler genellikle kompleks parsiyeldir. Çiğneme, yalanma, yutkunma gibi oral ve alimenter otomatizmalar nöbetleri

izleyebilir. Deşarjların yayılması sonucu, nöbetler jeneralize tonik-klonik konvulsiyonlara dönüşebilir. İktal EEG’de fokal lateralize veya bilateral 4-6 Hz keskin dalgalar görülebilir (8).

3.3.3 Temporal lob epilepsilerinde klinik bulgular

? **Aura**

- Sıkıntı hissi
- Epigastrik-viseral his
- Psikik aura
- Kompleks görsel-işitsel aura
- Koku tat hissi
- Vestibüler aura-vertigo

? El veya ağız otomatizması

? Distonik postür

? İktal konuşma

? Postiktal konuşma

? İpsilateral otomatizma ve kontrilateral postür

? El veya ağız otomatizması

? İktal parezi

? İktal tükürme

? Erken veya geç dönem baş/göz deviyasyonu

? Tek taraflı göz kırpması

? Şuur kaybı cevapsızlık

? Anksiyete ve ajitasyon

? Hızlı sekonder jeneralizasyon

3.3.4 Temporal lob epilepsilerinde prognoz

Temporal lob epilepsileri sıklıkla ilaca dirençlidir. Pek çok çalışmada uzun süreli remisyon hastaların sadece 1/3 ila 1/2'sinde elde edilebilmiştir. Hastaların %20 ilk nöbetlerinden 2 yıl sonra bile remisyona girmez. Eğer nöbetler sekonder jeneralize oluyor ise remisyona girme oranı daha da düşer (25). Temporal lob epilepsilerinde en etkili tedavi temporal lobektomi olarak kabul edilmiştir. Preoperatif dönemde hastalara öncelikle standart MR görüntüleme ile değerlendirilerek epileptik odağın bulunduğu tarafta hipokampüsün hacmi ve intensitesi değerlendirilmelidir. Ayrıca kortikal organizasyon defekti veya kortikal heterotopiler de bu görüntülerde değerlendirilebilir (26).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1 Çalışma grubu

Ağustos 2006 ve Ocak 2007 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Nöroloji ve Pediatrik Nöroloji bölümlerine nöbet şikayetiyle başvurup EEG ile temporal lob epilepsisi saptanan yaşları 7 ile 62 arasında değişen 21 olgu çalışma grubu ve yaşları 9 ile 60 arasında değişen başağrısı ön tanısıyla beyin MRG tetkiki istemi yapılan hastalardan oluşan 21 olgu kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışma ve Kontrol grubu MR çekimine alınmadan önce yapılacak işlem hakkında bilgilendirilerek izinleri alındı. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

4.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılan bireylerin Perfüzyon MRG görüntüleri Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Radyoloji Bölümü Manyetik Rezonans biriminde alındı.

Çalışma, 1.5T GE Signa Hispeed Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı. Tüm olgularda Matriks: 128x64, NEX: 1.0, FOV: 30x30, kesit kalınlığı: 6 mm, kesitler arası boşluk: 0, TR:1500, TE: 600 parametreleri kullanılarak supin pozisyonda; kranial koille postiktal dönemde ilk 3 saat içinde görüntüleme yapıldı.

Görüntülme sırasında Medrad Spectris Solaris MR enjection system kullanılarak

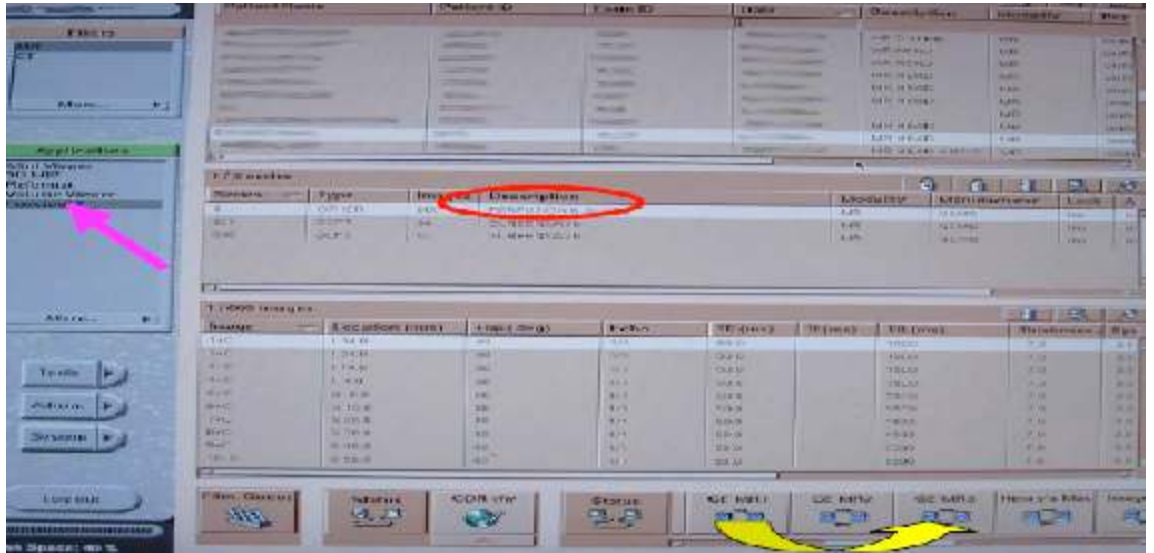
çocuklarda 0.5 ml/kg/sn hızla toplam her kilogram için 0.2 ml ve erişkinlerde 5ml/sn hızla toplam 20 ml olacak şekilde gadodiamid etken maddeli kontrast ajan bolus enjeksiyonla verilerek 4. saniyede çekime başlanmıştır.

Görüntüleme süresi toplam 1 dakika 24 saniye olup bu süre içerisinde Gradyent eko ekoplanar görüntüleme (GRE-EPI) sekansı ile toplam 450 ham görüntü alındı. Bu ham görüntülerden cihazımızda mevcut software program aracılığıyla renkli CBV ve MTT haritaları ve ilgili alana ait kantitatif değerler elde edildi.

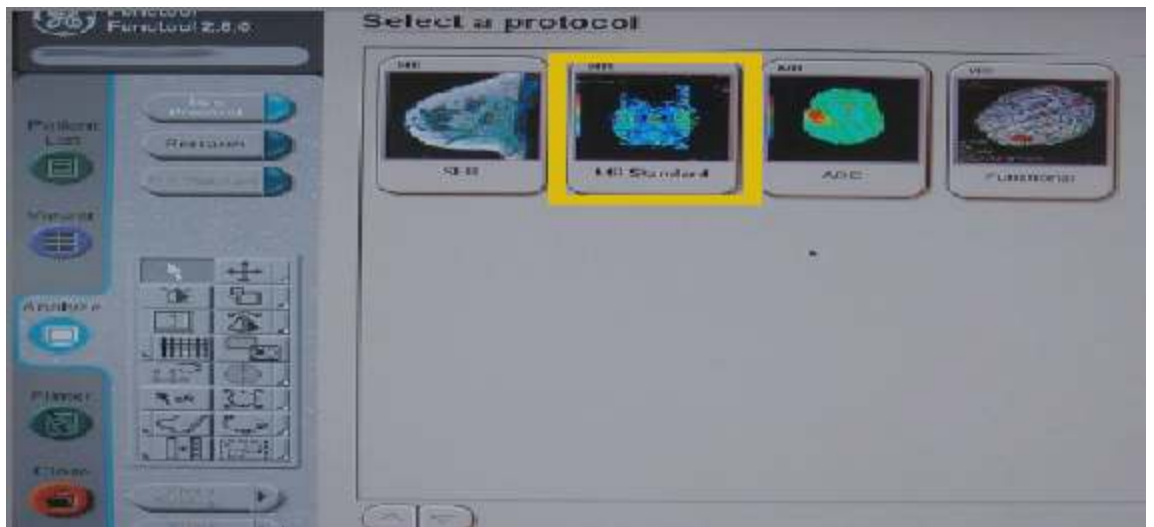
4.3 Görüntülerin Analizi

Elde edilen görüntüler MR sisteminin çalışma konsolunda gerekli aşamalardan geçirilerek istenilen parametreler elde edilir. Bizim cihazımızda bu işlemin aşamaları şöyle sıralanabilir;

Perfüzyon MRG için GRE-EPI sekansı kullanılarak elde edilen görüntüler işaretlenerek Functool bölümü ve bunu takiben MR standart bölümüne geçilir (Şekil 10-11).

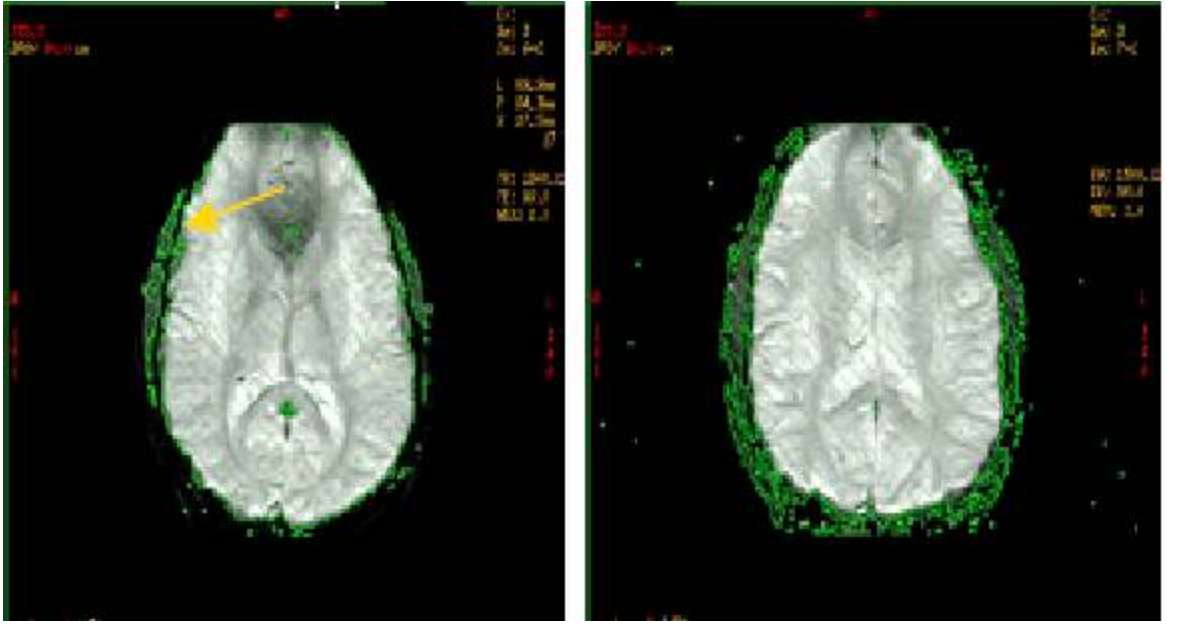


Şekil 10. GRE -EPI sekansıyla alınan görüntüler işaretlenerek Functool bölümüne geçilir.



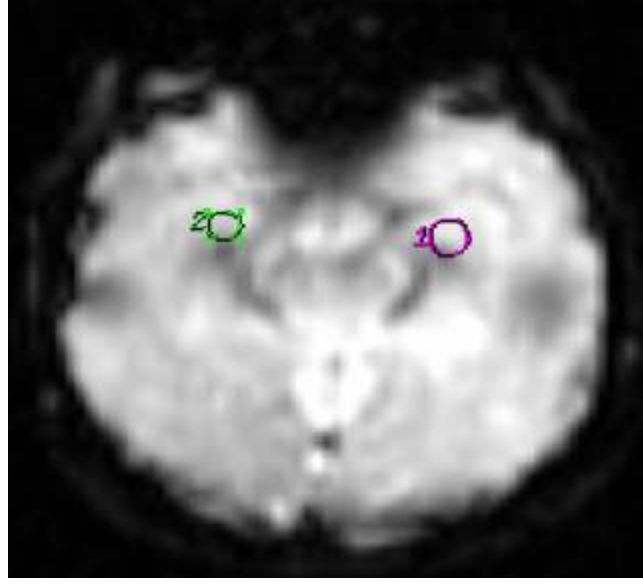
Şekil 11. MR standart bölümünün işaretlenmesi.

Bu seçim sonrası karşımıza beyini çevreleyen yeşil taralı bir alan çıkar ve threshold adı verilen eşik değeri seçilir. Bu değer ideal olarak 100 civarında tutulmalıdır (Şekil 12).

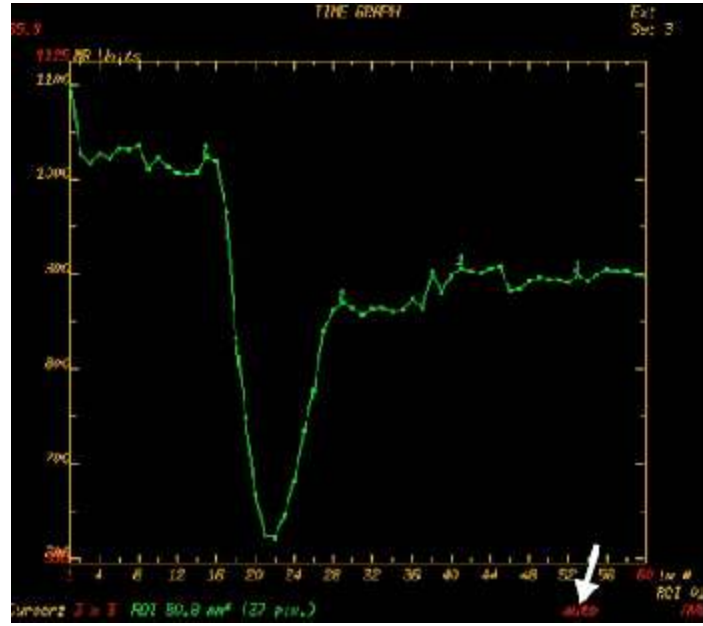


Şekil 12. Threshold değeri 100 seçilerek beyin parankiminin taranması

Sonraki aşamada bir ROI (İncelenecek alanı işaretleyen yeşil kutu) seçilerek normal parankim üzerine konulup zaman-intensite eğrisi elde edilir (Şekil 13,14).

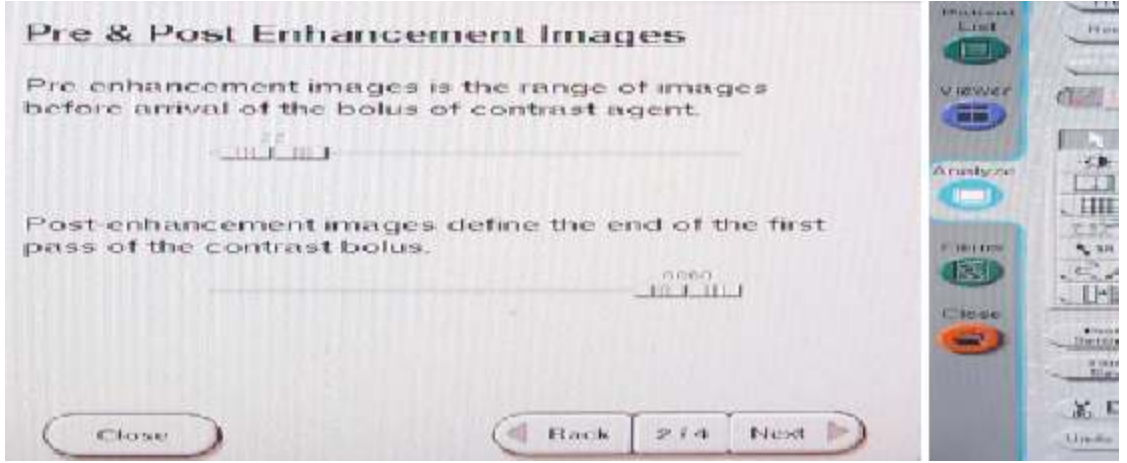


Şekil 13. ROI ile normal parankim alanı seçimi.



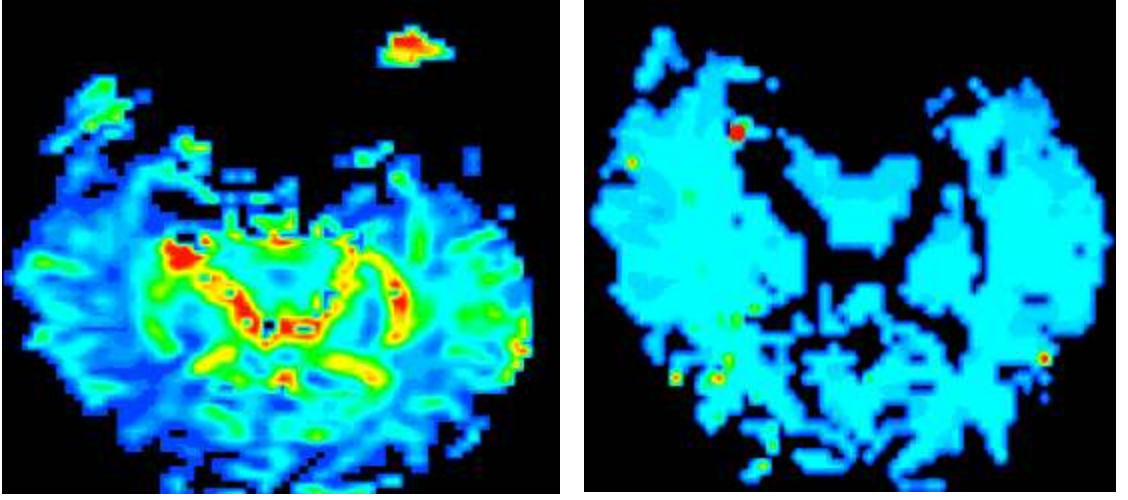
Şekil 14. Elde edilen zaman - intensite eğrisi.

Bu grafik üzerinde prekontrast ve post kontrast, zaman intensite deęerleri iřaretlenir (řekil 15). Prekontrast deęer grafik üzerinde intensite dūřmeye bařlamadan önceki son nokta, postkontrast deęer ise sinyal intesitesinin tekrar arttıęı son noktadır.



şekil 15. Prekontrast ve postkontrast değerlerin seçimi.

Bu değerler işaretlenip bir sonraki aşamaya geğilerek renkli CBV ve MTT haritaları elde edilir (şekil 16).



Şekil 16. Renkli CBV ve MTT haritaları.

Bu haritalarda renklerin dağılımı CBV, MTT değerlerine göre ayarlanmıştır. Örneğin CBV değeri azaldıkça renk kırmızıdan maviye doğru değişir

Bizim çalışmamızda beyin parankiminde her iki hipokampus işaretlenerek tüm beynin perfüzyon haritasıyla beraber her iki hipokampüsün CBV ve MTT değerleri elde edilmiştir. CBF değeri ise CBV/MTT oranı hesaplanarak elde edilmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda her iki hipokampüsten elde edilen bu değerler kıyaslanmıştır.

4.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 12.0 for Windows programı kullanılmıştır. Çalışma ve kontrol grubunda elde edilen CBV, CBF ve MTT değerleri sağ ve sol hipokampüste önce kendi arasında sonra çalışma ve kontrol grubu arasında kıyaslanmıştır. Çalışma ve kontrol grubunda sağ ve sol hipokampüsün CBV, CBF ve MTT değerlerinin sağ ve sol ölçümlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. Aynı parametrelerin çalışma ve kontrol grupları arasında kıyaslanmasında ise Mann-Whitney-U Testi kullanılmıştır. $P<0.05$ anlamlıdır.

5.BULGULAR

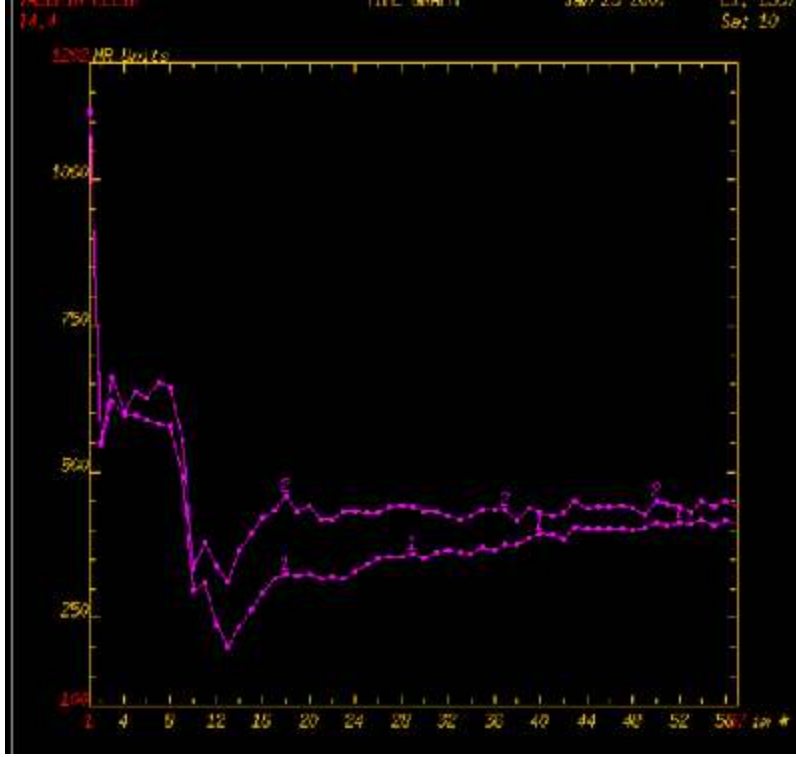
EEG ile temporal lob epilepsisi saptanan yaşları 7 ile 62 arasında değişen 21 olgudan oluşan çalışma grubu (11 kadın, 10 erkek; ortalama yaş 28.14) ve yaşları 9 ile 60 arasında değişen 21 olgudan oluşan kontrol grubu (12 kadın, 9 erkek; ortalama yaş 27.4)

çalışmaya dahil edildi. 21 hastanın 19 unda bilateral mezial temporal skleroz, 2'sinde sağ temporal lobdan kaynaklı epileptik odak mevcuttu. Çalışma grubunu oluşturan tüm olgularda kompleks parsiyel nöbet öyküsü mevcut olup, nöbet başlangıç yaşı 6 ay – 20 yaş arası, sıklığı 4-20 kez/ay arasında değişmekteydi. Tedaviye yönelik ilaç kullanımı yoktu. Kontrol grubu epilepsi dışında serebrovasküler hastalık, beyin tümörü, baş ağrısı, demans gibi ön tanılarla beyin MRG tetkiki istemi yapılan hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmaya dahil edilen çalışma ve kontrol grubunda hipokampal bölgelerdeki rCBV, rCBF ve MTT değerlerinde yaşa ve cinsiyete bağlı değişiklik izlenmemiştir. Bilateral hipokampuslerde çalışma ve kontrol grubunda yapılan ölçümlerde rCBV ve rCBF değerleri çalışma ve kontrol grubunda sağ ve sol hipokampus arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (Şekil 17). Ancak çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada çalışma grubunda hipokampuslerde rCBV ve rCBF değerlerinde kontrol grubuna göre artış olduğu dikkati çekmiştir. MTT değerinde ise hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı değişiklik olmadığı izlenmiştir (Tablo 1).

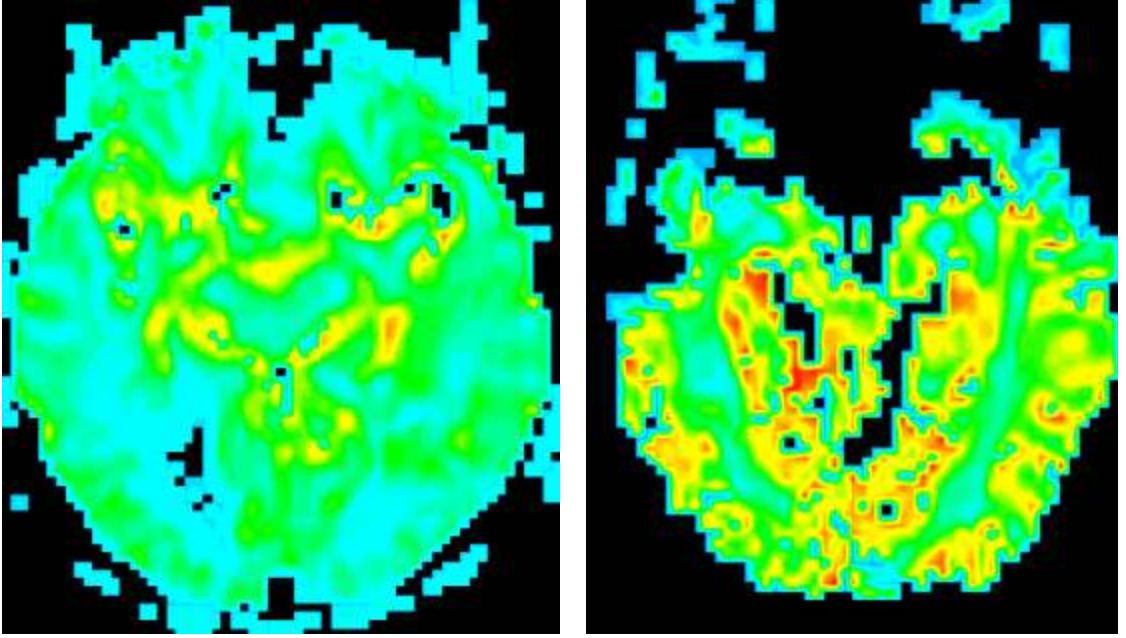
	rCBVR	rCBVL	rCBFR	rCBFL	MTTR	MTTL
	ml/100gr	ml/100gr	ml/100gr/dk	ml/100gr/dk	sn	sn
	33,4	30,91	223,3	207	0,160	0.161
Çalışma	±	±	±	±	±	±
	2,63	2,99	20,3	22,7	0.005	0.005
	14,6	14,8	74,9	75,8	0.190	0.191
Kontrol	±	±1	±	±	±	±
	0,54	0,49	2,52	2,4	0.07	0.007

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunda ortalama rCBV, rCBF ve MTT değerler

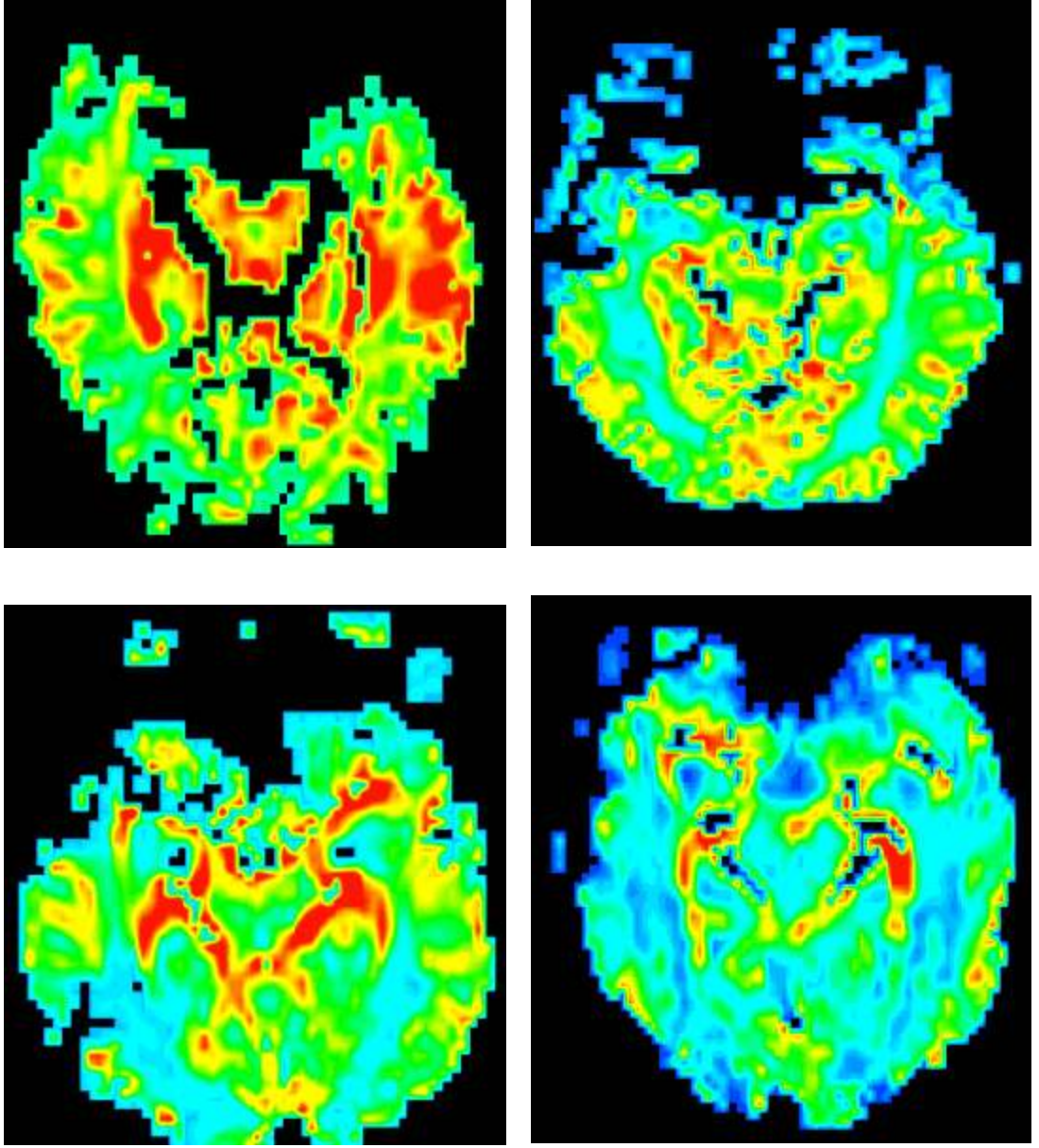


Şekil 17. Her iki hipokampusün zaman intensite eğrisinde anlamlı farklılık izlenmemektedir (8 no'lu olgu).

Kontrol grubu için rCBV değeri sağda ortalama $14,6 \pm 0,54$ ml/100gr, solda ortalama $14,8 \pm 0,49$ ml/100gr; çalışma grubu için rCBV değeri sağda $33,4 \pm 2,63$ ml/100gr solda $30,91 \pm 2,99$ ml/100gr olarak ölçülmüştür. $P<0.05$ olup anlamlıdır. Çalışma grubunda rCBV değeri artmıştır (Şekil 18-19).



Şekil 18. Kontrol ve çalışma grubunda CBV haritası. Çalışma grubunda bilateral hipokampuslerde izlenen kırmızı görünüm perfüzyonn arttığını gösteriyor (5 no'lu kontrol grubu, 12 no'lu olgu).

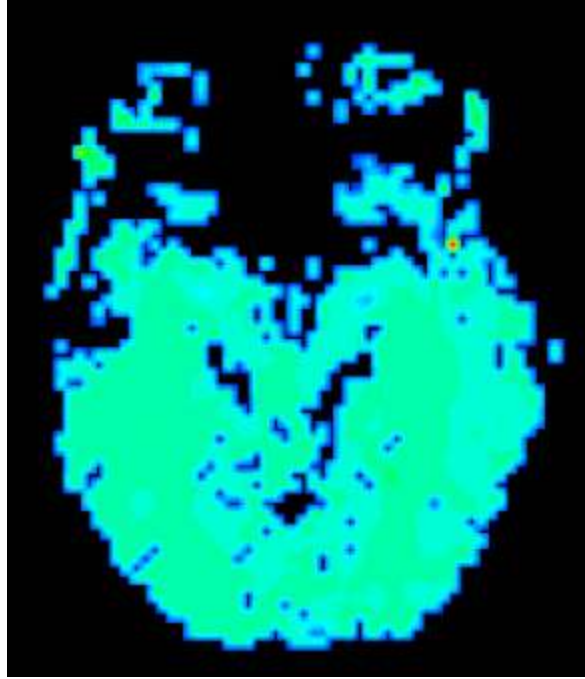


Şekil 19. Bilateral hipokampuslerin rCBV haritasında her iki tarafta perfüzyon artışı (5,9,14 ve 16 no'lu olgular)

Kontrol grubu için rCBF değeri sağda ortalama $74,9 \pm 2,52$ ml/100gr/dk solda ortalama $75,8 \pm 2,4$ ml/100gr/dk; çalışma grubu için rCBF değeri sağda $223,3 \pm 20,3$ ml/100gr/dk, solda $207,5 \pm 22,7$ ml/100gr/dk olarak ölçülmüştür. $P < 0.05$ olup

anlamlıdır. Çalışma grubunda rCBF değeri artmıştır

Kontrol grubu için MTT değeri sağda ortalama 0.190 ± 0.07 sn, solda ortalama 0.191 ± 0.07 sn; çalışma grubu için MTT değeri sağda 0.160 ± 0.05 sn, solda 0.161 ± 0.05 sn olarak ölçülmüştür. $P>0.05$ olup anlamsızdır. Çalışma grubu ile kontrol grubunda MTT değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Şekil 20).



Şekil 20. Sağ ve sol hipokampuslerin MTT değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir (8 no'lu olgu).

6. TARTIŞMA

Perfüzyon, doku parankiminden kanın su ve sellüler komponentlerinin mikroskopik düzeyde birlikte sürekli geçişi olarak tanımlanabilir. Perfüzyon dakikada 100 gr dokudan geçen mililitre biriminde kan miktarı olarak ölçülür.

Normal insan beyinde gri cevherin perfüzyon değeri 50–60 ml/100gr/dk'dır ve bu dar aralıkta serebral otoregülasyon tarafından devamlılığı sağlanır (27).

Perfüzyon MRG tekniği ilk olarak Wirlinger ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (28). Perfüzyon MRG tetkiki günümüzde diffüzyon MRG ile birlikte kullanıldığında iskemik doku ve varsa iskemi açısından risk altındaki dokunun saptanmasında oldukça etkili bir yöntemdir ve perfüzyon MRG'nin günümüzde en sık kullanıldığı alandır (28,29). Akut anterior dolaşım iskemisi varlığında ilk 3 saat içinde tanı konursa intravenöz rt-PA (rekombinant doku plazminojen aktivatörü) ile, ilk 6 saat içinde tanı konursa intrarterial rt-PA ile tedavi şansı vardır. Bu değerler posterior dolaşım iskemisinde biraz daha uzun olarak bildirilmiştir.

Saatler içerisinde tanınan iskeminin sekelsiz iyileşme şansı difüzyon inceleme ile birlikte uygulanan perfüzyon MRG' nin önemini vurgulamaktadır (29,30).

Diffüzyon ile birlikte uygulanan perfüzyon incelemede amaç risk altındaki dokuyu saptayabilmektir. Risk altındaki doku denildiğinde perfüzyonu azalmış ancak tedavi uygulanırsa perfüzyonu normale dönebilecek "reversible" iskemi gösteren doku akla gelmektedir. Bu doku iskemik penumbra olarak bilinir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens, perfüzyon ağırlıklı görüntülerde hipoperfüzyon olarak izlenen ve bire bir uyum gösteren alan gerçek iskemik dokuyu

gösterir. Difüzyon incelemede izlenmeyen ancak perfüzyon incelemede gerçek iskemik doku çevresinde izlenen daha az perfüze görünümde olan alan risk altındaki dokuyu yani iskemik penumbrayı gösterir. İskemik penumbra alanı prognostik açıdan değerlidir. Kurtarılabilecek doku varlığını gösterir ve tedavi endikasyonu koydurur. Klinisyeni iskeminin daha fazla genişleyebileceği konusunda uyarır (31-33).

Hipoperfüze dokunun en doğru sınırlarını rCBF haritası verir. rCBV haritası bu alanı olduğundan geniş gösterir (19).

Perfüzyon MR ayrıca karotiste stenozu bulunan ancak akut iskemik sürece girmeyen hastalarda riskli hipoperfüze alanı akut iskemi gelişmeden gösterir (31,34,35). Ayrıca tümörlerde Grade'leme ve radyasyon nekrozu-rekurrens ayırımında da önemli rolü vardır (36,37).

Beyin tümörlerinin tanısında ve takibinde perfüzyon MRG, konvansiyonel MRG bulgularına önemli katkı sağlamaktadır. Birçok çalışmada özellikle CBV değerinin altta yatan tümör vaskülaritesi ve anjiogenezi göstermesi nedeni ile yararlı bir parametre olduğu gösterilmiştir. Perfüzyon MRG, gliyal tümörlerin derecelendirilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Yüksek dereceli tümörlerin (GBM ve anaplastik astrositom) , düşük dereceli tümörlere oranla çok daha yüksek rCBV değerleri gösterdikleri artık iyi bilinmektedir. Hatta bazı çalışmalarda gliyoblastomların da anaplastik astrositomlara oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek rCBV değerleri içerdikleri belirtilmektedir. Metastaz ve yüksek dereceli tümör ayırımında ise özellikle peritümöral alandan elde olunan rCBV değerleri ayırıcı tanıya katkı sağlamaktadır. Metastaz çevresindeki ödemden ölçülen rCBV değerleri, yüksek dereceli tümör çevresindeki ödemden alınan rCBV değerlerine göre anlamlı olarak daha düşük olmaktadır. perfüzyon MRG' nin

beyin tümörleri konusundaki diğer bir yararı ise tedavinin takibinde olmaktadır.

Perfüzyon ölçümleri ile artık nüks tümör radyasyon nekrozu ayrımı da yapılabilmektedir. Konvansiyonel MR görüntülerinde özellikle yüksek dereceli beyin tümörlerinde izlenen kontrast sonrası parlaklaşma, radyasyon nekrozunda da görülmektedir. Bu nedenle konvansiyonel MR bulguları ile nüks tümör-radyasyon nekrozu ayrımı neredeyse imkansızdır. Ancak tümörlerde yüksek rCBV değerlerinin bulunması, nekrozda ise vasküler hasar nedeni ile oldukça düşük rCBV değerlerinin elde edilmesi, ayırmada perfüzyon MR 'nin önemini ortaya koymaktadır (36,37).

Alzheimer hastalığı, demansın en sık nedenidir. İlerleyici hafıza kaybı ve bilinç sapmasıyla giden nörodejeneratif hastalıktır. Alzheimer'da en çok posterior temporal, inferiyor parietal bölgeler ve limbik sistem etkilenir. Primer duyu ve motor alanları rölatif olarak daha az etkilenir. MR görüntülerinde diffüz atrofi, globus pallidus ve hipokampüs volümünde azalma, beyaz cevherde T2A uzun zamanlı görüntülerde hiperintens lezyonlar izlenir. Beyaz cevher lezyonlarının sayısı ile demans düzeyi arasında ilişki yoktur. Alzheimer hastalığında da son zamanlarda temporoparietal bölge ve sensorimotor kortekste ki rCBV değerinin aynı yaşlardaki kontrol grubuna göre azaldığı gösterilmiştir. Bilateral hipokampüslerden yapılan ölçümlerde de kontrol grubuna göre rCBV de belirgin azalma izlenmiştir (38).

Temporal lob epilepsisi şüphesi olan tüm hastalara EEG yapılmalıdır. EEG' deki interiktal anomaliler genellikle anterior temporal ya da bazal temporal elektrotlarda görülür. İntrakraniyal EEG sadece cerrahi aday hastalarda MRG, ya da noninvaziv EEG ile odak saptanamıyorsa yapılır. Yeni tanı almış tüm temporal lob epilepsisi

hastalarına MRG yapılmalıdır. Hastaların % 25' sinde yüksek çözünürlüklü MRG' de hipokampal atrofi gösterilmiştir. MRG normal olan ve cerrahiye aday hastalarda odağın saptanması açısından 18-flurodeoksiglikoz ile yapılan PET yararlıdır (38,39).

Epileptik hastalarda beyindeki daha önce yapılan çalışmalarda kan volümüne ait değişiklikler preiktal ve iktal dönemde bildirilmiştir (39,40). Yapılan çalışmaların çoğunda Status epileptikusta erken postiktal dönemde yapılan perfüzyon MRG çalışmalarında nöbet sonrası CBF ölçümleri yapılmış; piriform korteks, retrosplenial korteks, hipokampus ve amigdala lokalizasyonlarından yapılan ölçümlerde CBF' nin özellikle ilk 2 saat içerisinde arttığı gösterilmiştir. Bu sonuç status epileptikus olgularında yapılan perfüzyon ölçümlerinin epileptik odağın erken dönemde bulunmasında yararlı olduğunu göstermektedir (26,38). Grand mal nöbetler sırasında MRG çekimi yapılamayacağından fokal nöbet sırasında yapılmış incelemeler SPECT ve EEG ile korele edilmiş ve rCBV artışı bildirilmiştir (16,41,42).

Daha önce hayvanlar üzerinde ve insanlarla yapılan birkaç çalışmada serebral kan akımı ile metabolizma arasındaki ilişki anlaşılmaya çalışılmıştır. Oksijen ekstraksiyon oranı azaldığında refleks olarak vazodilatasyon geliştiği izlenmiştir (43, 44). Epilepsili olgularda yapılan PET çalışmalarında ise epileptik odakta hipometabolik değişiklikler olduğu izlenmiştir (45). Yine status epileptikus olgularında interiktal dönemde yapılan çalışmaların bir kısmında ise epileptik odakta rCBF değerinde azalma ile hipoperfüzyon saptanmıştır (40,46). Ratlarla yapılan çalışmalarda status epileptikusta rCBF' nin başlangıçta artarken süre uzadıkça azaldığı izlenmiştir (46). Daha önce yapılan çalışmalarda epileptik odakta rCBF hipoperfüzyon saptanma oranı %41 ile %61 arasında

olup yine bu çalışmalarda hipoperfüzyon göz önüne alınarak epileptik odak saptanmasında %10 ile %14 oranında yanlış pozitiflik izlenmiştir. Ayrıca epilepsi tedavisinde kullanılan valproat gibi ilaçların da rCBF oranını ve metabolitlerin miktarını azalttığı izlenmiştir (46).

Bizim çalışmamızda; Çalışma grubunda postiktal dönemdeki ilk 3 saat içerisinde ölçümler yapılmıştır. Bu süre içerisinde bilateral hipokampuslerde rCBV ve rCBF değerleri sağda ve solda kontrol grubuna göre artmışken kendi aralarında değişiklik göstermemiştir. Bunun nedeni hasta grubumuzdaki patolojilerin çoğunluğunu bilateral mezial temporal sklerozun oluşturmasıdır. MTT değeri ise sağ-sol hipokampus arasında ve çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı değişiklik göstermemektedir.

Sonuç olarak; elde ettiğimiz sonuçlar daha önce yapılmış olan çalışmaların çoğu ile uyumlu bulunmuş olup hipoperfüzyon saptanan çalışmalarda rCBF değerinin azalması ölçümlerin iktal dönemde rCBF azalmaya başladıktan sonraki dönemde yapılmış olabileceğini veya hastaların antiepileptik tedavi aldığından dolayı epileptik odakta metabolizmanın ve perfüzyonun azalmasına bağlı olabileceğini düşündürmüştür (45, 46). Bizim çalışmamızda izlediğimiz rCBF artışının nedeni ise epileptik odakta hipometabolizma ile oksijen ekskresyonunun azalmasına bağlı olarak vazodilatasyon gelişmesi olarak düşünülmüştür (45,46).

Perfüzyon MRG' nin temporal lob epilepsilerinin tanısındaki yeri, temporal lob epilepsisi şüphesi olan ve alınan rutin MRG sekanslarıyla hipokampal patoloji saptanan olgularda bilateral hipokampuslerdeki rCBV ve rCBF değerleri ölçülerek tanının desteklenmesidir. Tanı koyulamayan hastalarda da bilateral hipokampuslerin, rCBV ve rCBF ölçümleri yapılarak bu alanda olabilecek epileptik odak değerlendirilebilir.

Günümüzde temporal lob epilepsisi şüphesiyle değerlendirilen hastaların EEG ve konvansiyonel MRG tetkiklerine ek olarak perfüzyon MRG'nin de rutin uygulamaya girmesinin epileptik odağın saptanmasında oldukça faydalı olacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Ueda T, Yuh WTC, Maley JE, Quets JP, Hahn PY, Magnotta VA. Outcome of acut ischemic lesions evaluated by diffusion and pefusion MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20: 983-989.
2. Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Wenserski F. Diffüsiön and perfusion weighted MRI. The DWI/PWI mismatch ragion in acut stroke. Stroke 1999; 30: 1591-1597.
3. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: tecnique and clinical applications. Semin Ultrasound CT MR 2000; 21: 462-477.
4. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: tecniques and applications. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 207-219.
5. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002: 215-238.
6. Gülsoy UK, Oyar O, Yeşildağ A, Yıldız M, Baykal B, Köroğlu M. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003; 341-344.
7. Akbaş NB, Özmen M, Özkara Ç, Yaluğ İ, Özmen E, Dirican A. Medikal Tedaviye Dirençli Hippokampal Skleroza Bağlı Mesial Temporal Lob Epilepsisi Tanısı Almış Hastalarda Depresif Belirtiler ve Epileptik Odağın Lateralizasyonuyla İlişkisi. Yeni Symposium 2004; 42: 197-203.
8. Majumdar S, Zoghbi SS, Gore JC. Regional differences intra brain displayed by fast MRI with superparamagnetic contrast agents Magn Reson Imaging 1988: 611-615.
9. Danacı AE, Deveci A, İçelli İ.. Psikiyatrik belirtilerle başvuran bir psikomotor epilepsi olgusu Anadolu Psikiyatri Dergisi 2000; 1: 241-245.
10. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. 1. baskı, İzmir: Nobel. 1998: 238-239.

- 11. Barbier EL, Lamelle L, Decorps M. Methodology of brain perfusion imaging. J Magn Reson Imaging. 2001; 13: 496-520.**
- 12. Nasel C, Azizi A, Veintimilla A, Mallek R, Schindler E. A standardized of generating time to peak perfusion maps in dynamic susceptibility contrast enhanced MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21: 1195-1198.**
- 13. Qstergaard L, Sorenson A, Kwing K, Weisskoff R, Gyldensted C, Rosen B. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus pasages. Part II: Experimental comparision and preliminary results. Magn Reson Med 1996; 36: 726-736.**
- 14. Qstergaard L, Weisskoff R, Chesler D, Gyldensted C, Rosen B. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus pasages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. Magn Reson Med 1996; 36: 715-725.**
- 15. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag Z. Intracranial Mass Lesions: Dynamic Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echo-planar Perfusion MR Imaging. Radiology 2002; 223: 11-29.**
- 16. Law M, Saindane AM, Ge Y, Babb JS, Johnson G, Manon LJ. Grossman. Microvascular Abnormality in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Perfusion MR Imaging Findings in Normal-appearing White Matter. Radiology 2004; 231: 645-652.**
- 17. Sorensen AG, tievsky AL, Ostergaard L, Weisskoff RM , Rosen BR. Contrast agents in functional MR imaging . J Magn Reson Imaging 1997; 7: 47-55.**
- 18. Rosen B, Belliveau J, Buchbinder B, Kwong K, Poorka L, Fisel R et al. Contrast agents and Cerebral hemodynamics. Magnetic Resonance Med 1990; 14: 249-266.**
- 19. Parsons MW, Yang Q, Barber PA. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. Stroke 2001; 32: 1581-7.**

20. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takayashi M. Perfusion sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo planar imaging techniques. *AJNR Am J Neuroradiology* 2001; 22: 1306-1315.
21. Rosen BR, Belliveau JW, Aronen HJ. .susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume: human experience. *Magnetic Resonance Med* 1991; 22: 293-299.
22. Calamante F, Gadian DG, Connely A. Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitation and potential implications for clinical use . *Stroke* 2002; 33: 1146-1151.
23. Hayman LA, Fuller GN, Cavazos JE, Pflieger MJ, Meyers CA, Jackson EF. The Hippocampus: Normal Anatomy and Pathology. *AJR* 1998; 171: 1139-1149.
24. Songur A, Özen OA, Sarsılmaz M. Hipokampus. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2001; 21:427-431.
25. Bilginer B, Akalan N. Temporal Lob Epilepsileri. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2006; 16: 156-159.
26. Bryan RN, McLaughlin A. MR Perfusion imaging. *AJNR* 1999; 20: 1192-1193.
27. Villinger A, Rosen BR, Belliveau JW, Ackerman JL, Lauffer RB, Buxton RB et al. Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain: contrast due to magnetic susceptibility effects. *Magnetic Resonance Med* 1988; 6: 164-174.
28. Thijs VN, Adami A, Neumann-Haefelin T, Moseley ME, Marks MP, Albers GW. Relationship between severity of MR perfusion deficit and DWI lesion evolution. *Neurology* 2001; 57: 1205-1211.
29. Rohl L, Ostergaard L, Simonsen CZ. Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion weighted MRI apparent diffusion coefficient. *Stroke* 2001; 32: 1140-1146.

30. Huo MMH, Cheng HC, Kao YH. MR perfusion studies of brain for patients with unilateral carotid stenosis or occlusion evaluation of maps of “time to peak“ and “percentage of baseline peak”. J Comput Assist Tomography 2001; 25: 121-125.
31. Koroshetz WO, Ostergaard L. Predicting tissue outcome in acute human cerebral ischemia using combined diffusion and perfusion weighted MR imaging. Stroke 2001; 32: 933-942.
32. Karonen JO, Vanninen RL, Ostergaard L, et al. Combined diffusion and perfusion weighted imaging in acute ischemic stroke during 1st week: longitudinal study. Radiology 2000; 217: 886-94.
33. Rutgers DR, Van Osch MJ, Kappelle LJ, Mali WP, Van der Grond J. Cerebral hemodynamics and metabolism in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery. Stroke 2003; 34: 648-652.
34. Kim JH, Lee EJ, Lee SJ, Choi NC, Lim BH, Shin T. Reliability of perfusion MR imaging in symptomatic carotid occlusive disease. Cerebral blood volume, mean transit time and time to peak. Acta radiology 2002; 43: 360-364.
35. Shin JH, Lee HK, Kwun BD, et al. Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. AJR Am J Roentgenology 2002; 179: 783-789.
36. Ludemann L, Grieger W, Wurm R, Budzich M, Hamm B, Zimmer C. Comparison of dynamic contrast enhanced MRI with WHO tumor grading for gliomas. Euroradiology 2001; 11: 1231-1241.
37. Bozzao A, Floris R, Baviera ME, Apruzzese A, Simonetti G. Diffusion and perfusion MR imaging in cases of Alzheimer's disease: correlations with cortical atrophy and lesion load. AJNR Am J Neuroradiol 2001; 22: 1030-1036.
38. Jeong SW, Lee SK, Kim KK. Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis. Epilepsia 1999; 40: 1735-1739.

- 39. Passaro EA, Beydoun A. Presurgical Evaluation of Medically Refractory Epilepsy. eMedicine Journal. 2001**
- 40. Wolf RL, Alsop DC, Levy-Reis I. Detection of mesial temporal lobe hypoperfusion in patients with temporal lobe epilepsy by use of arterial spin labeled perfusion imaging. AJNR Am Neuroradiol 2001; 22: 1334-1341.**
- 41. Flacke S, Wüllner U, Keller E, Hamzei F, Urbach H. Reversible changes in echoplanar perfusion and diffusion weighted MRI in status epilepticus. Neuroradiology 2000; 42: 92-95.**
- 42. Nakai M, Iadecola C, Ruggiero DA. Electrical stimulation of fastigial nucleus increases cerebral cortical blood flow without change in local metabolism: evidence for an intrinsic system in brain for primary vasodilatation. Brain Res 1983; 260: 35-49.**
- 43. Calistri V, Caramia F, Bianco F, et al. Visualization of evolving status epilepticus with diffusion and perfusion MR Imaging. AJNR 2003; 24: 671-673.**
- 44. Buch K, Blumenfeld H, Spencer S, Novotny E, Zubal I. G. Evaluating the accuracy of perfusion/metabolism (SPET/PET) ratio in seizure localization. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007 ;16.**
- 45. Gaillard WD, Fazilat S, White S, Malow B, Sato S et al. Interictal metabolism and blood flow are uncoupled in temporal lobe cortex of patients with complex partial epilepsy. Neurology. 1995 ; 45:1841-7.**

40. Engelhorn T, Doerfler A, Weise J, Baehr M, Forsting M, Hufnagel A. 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: 1563 - 1570.

9. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 1995–2001 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi aldım. 2001-2002 yılları arasında Devlet Su İşleri Kurum Hekimliği'nde görev yaptım. 24 Kasım 2002 tarihinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen bu görevime devam etmekteyim.