

Epilepsi Cerrahi Uygulamalarında Nörogörüntüleme

Neuroimaging in Epilepsy Surgery

Demet KINAY

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Görüntüleme incelemeleri ile beynin yapısal ve fonksiyonel değerlendirilmesi, epilepsi tanısında ve hastalığın yönetiminde gereklidir. Cerrahi tedavinin başarısı, nöbet başlangıç alanının kesin şekilde lokalize edilmesine ve nöbet oluşumu ile ilişkili olan altta yatan strüktürel anormalliklerin saptanmasına bağlıdır. Cerrahi öncesi değerlendirme yapılan hastalarda, nörogörüntüleme yöntemleri, muhtemel epileptojenik bölgede yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin saptanması, yapısal patolojinin doğasının belirlenmesi, muhtemel epileptojenik alandan uzaktaki anormalliklerin saptanması, normal fonksiyonlar (primer sensorimotor fonksiyon, dil ve bellek) için önemli beyin bölgelerinin ayırt edilmesi ve bu bölgelerin epileptojenik bölge ile ilişkisinin belirlenmesini sağlar. Postoperatif dönemde, özellikle nöbetler cerrahiden sonra devam ediyorsa, nörogörüntüleme kortikal rezeksiyonun boyutlarını belirlemede ve rezidüel patolojileri saptamada yararlıdır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri de epilepsi cerrahisi uygulamalarında ek katkılar sağlar.

Anahtar sözcükler: Epilepsi cerrahisi; fonksiyonel MRG; manyetik rezonans görüntüleme (MRG); SPECT; PET.

Summary

Structural and functional evaluation of brain by imaging techniques is important in diagnosis and treatment of epilepsy. Success in epilepsy surgery depends on the exact delineation of epileptogenic zone and also, on underlying structural abnormalities. Brain imaging techniques supply information about functional and structural abnormalities related to possible epileptogenic zone, the nature of the underlying pathology, remote abnormalities distant to possible epileptogenic zone, eloquent cortices (primary sensorymotor functions, language and memory). After operation, in case of failure neuroimaging will guide to understand the limits of surgical resection and the residual pathologies left behind. Functional neuroimaging techniques supply additional advantages on evaluation of epilepsy surgery patients.

Key words: Epilepsy surgery; functional MRI; magnetic resonance imaging (MRI); SPECT; PET.

Epilepside nörogörüntülemenin önemi

Görüntüleme incelemeleri ile beynin yapısal ve fonksiyonel değerlendirilmesi, epilepsi tanısında ve hastalığın yönetiminde gereklidir. Epileptik nöbetler ile nedensel olarak ilişkili olabilecek serebral lezyonların tespit edilmesinde rol oynar. Görüntüleme, etyolojiyi saptamada, prognozu belirlemede ve tedavinin yönlendirilmesinde önemli katkılar sağlar.

Beyin görüntüleme teknikleri, nöbet odağının ve kritik beyin fonksiyonları (dil veya motor işlevler gibi) için önemli kortikal alanların saptanmasına yardım eder. Epilepsi cerrahisi için adayların seçiminde önemlidir.

Nörogörüntüleme için endikasyonlar

Epilepside, MRG, aşağıdaki bir veya daha fazla özelliği taşıyan hastalarda gereklidir.^[1]

1. Herhangi bir yaşta başlayan parsiyel ve sınıflandırılmayan nöbetler,
2. Yaşamın birinci yılında ya da erişkin dönemde başlayan jeneralize veya sınıflandırılmayan nöbetler,
3. Nörolojik veya nöropsikolojik incelemede fokal hasar saptanması,
4. Birinci kuşak anti-epileptik ilaçlarla nöbet kontrolünün sağlanmasında zorluk,

5. Antiepileptik ilaçlara rağmen nöbet kontrolünün kaybolması veya nöbet paterninin değişmesi (altta yatan progresif lezyonu gösterebilir).

Nörogörüntülemenin tekrarlanması için endikasyonlar

Hastanın klinik durumuna bağlı olarak, MRG incelemesinin tekrarlanması gerekebilir.^[2] Nöbetler başarılı şekilde kontrol edilemiyorsa ve daha önce yapılan standart MRG'deki bulgular dikkate değer değilse, MRG'nin epileptojenik lezyon saptanması için elverişli tekniklerde (epilepsi protokollü) tekrarlanması gerekebilir. Epilepsi cerrahisi için değerlendirilen hastalarda bu durum sıklıkla gerekir. Süt çocuklarında tamamlanmamış miyelinizasyon nedeniyle, MRG'de gri ve beyaz maddenin sınırları açık şekilde belirlenemez. Sonuç olarak, çocukların nöbetleri kontrol edilemezse MRG daha sonra tekrarlanmalıdır.

MRG'nin tekrarlanmasını gerektirebilecek diğer durumlar:

1. Nöbet kontrolünün kötüleşmesi veya remisyon döneminin ardından nöbetlerin beklenmedik şekilde tekrar ortaya çıkması
2. Nöbet özelliklerinde açıklanamayan değişiklik
3. Anormal nörolojik bulgu veya semptomların gelişmesi

Tekrarlanan MRG incelemeleri, dirençli nöbetlerin ve nöropsikolojik kötüleşmenin nedeni olan ilerleyici yapısal anormallikleri (hippokampal yapılarda progresif atrofi) saptayabilir.^[3] Ayrıca nöbet kontrolünün derecesine bakmaksızın epileptojenik lezyon büyüme veya hemorajik komplikasyon potansiyeline sahipse, seri halinde MRG incelemeleri gerekebilir.

Epilepsi cerrahi adayı olan dirençli epilepsili hastalarda nörogörüntüleme yöntemlerinin amacı

Cerrahi tedavinin başarısı, nöbet başlangıç alanının kesin şekilde lokalize edilmesine ve nöbet oluşumu ile ilişkili olan altta yatan strüktürel anormalliklerin saptanmasına bağlıdır.

Cerrahi öncesi değerlendirme yapılan hastalarda, nörogörüntüleme yöntemleri şu bilgileri sağlar:^[4]

1. Muhtemel epileptojenik bölgede, yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin saptanması
2. Yapısal patolojinin doğasının belirlenmesi
3. Muhtemel epileptojenik alandan uzaktaki anormalliklerin saptanması

4. Normal fonksiyonlar (primer sensorimotor fonksiyon, dil ve bellek) için önemli beyin bölgelerinin ayırt edilmesi ve bu bölgelerin epileptojenik bölge ile ilişkisinin belirlenmesi

Postoperatif dönemde, özellikle nöbetler cerrahiden sonra devam ediyorsa, nörogörüntüleme kortikal rezeksiyonun boyutlarını belirlemede ve rezidüel patolojileri saptamada yararlıdır.

Nörogörüntüleme teknikleri

Nörogörüntüleme bulgularının yorumlanması için, öncelikle nöbet tipi ve epilepsi sendromunun doğru belirlenmesi gerekir. Görüntüleme sonuçları, diğer klinik ve laboratuvar bulguları (klinik öykü, nörolojik muayene, tipik nöbetlerin video-EEG kaydı, iktal ve interiktal EEG, nöropsikolojik inceleme) ışığında değerlendirilmelidir. Görüntüler, epilepsili hastanın değerlendirmesinde tecrübeli bir klinisyen tarafından gözden geçirilmelidir. Birçok nörogörüntüleme yöntemi mevcuttur. Bunlar, farklı ve tamamlayıcı özellikte veriler sağlar. Ancak incelemelerin sayısı ve tipleri için asgari gereklilikler tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, epilepsi protokolüne uygun MRG incelemesi, hemen tüm hastalarda gereklidir. Daha ileri incelemeler, klinik gerekliliğe göre yapılmalı ve amacı spesifik bir problemi çözmek olmalıdır. Klinisyen hangi bilgiye ihtiyaç duyulduğunu ve nasıl sağlanacağını bilmelidir. Nörogörüntüleme incelemeleri cerrahi değerlendirmenin bir parçası olarak kullanılacağı zaman, teknik ve yorum için gerekli standartlara uyulmalıdır.

Epilepside nörogörüntüleme çalışması bir ekip işidir:

1. Epilepsili hastanın incelenmesinde tecrübeli bir nörolog
2. Klinik ihtiyacı anlayan bir radyolog,
3. Epilepsi protokolüne uygun çekim özelliklerini bilen radyoloji teknisyeni

Nörogörüntüleme algoritması, en elverişli koşullar düşünülerek hazırlanmıştır, ancak özellikle kaynakların kısıtlı olduğu durumlarda her zaman kolayca ulaşılır ve uygulanabilir olmayabileceğini de vurgulamak gerekir.

A. Yapısal Nörogörüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, belirli yapısal lezyonları saptayabilir, fakat birçok küçük lezyonu (küçük tümör ve AVM, hipokampal skleroz, kortikal gelişim malforasyonları vb.) gözden geçirir. BT'nin nor-

mal olması durum hakkında yeterli bilgi vermez. Bu nedenle BT'ye güvenilmemelidir ve genellikle MRG mevcutsa yapılmasına ihtiyaç yoktur. BT, nöbetin altta yatan nedeninin kafa travması, intraserebral hemoraji, ensefalit veya abse gibi nörolojik bir hasar sonucu olduğundan şüphelenildiği akut durumlarda yararlıdır. Ayrıca, MRG'de görülmeyen (signal void) küçük kalsifik lezyonların saptanmasında duyarlıdır. BT, fokal kortikal kalsifikasyonları göstererek tuberöz skleroz ve Sturge-Weber sendromu tanısına yardımcı eder. MRG çekimi için kontrendikasyon (kardiyak pacemaker, baş ve boyunda ferromagnetik cisimlerin varlığı vb) olmadıkça, BT epilepsi için birinci basamak inceleme değildir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Epilepside MRG'nin uygun şekilde kullanımı, spesifik görüntüleme teknikleri ve sekanslarının kullanılmasını gerektirir. Özellikle hastalar epilepsi cerrahisi için değerlendirildiğinde önemlidir. Epileptojenik lezyonun saptanması için uygun tekniklerin kullanıldığı yüksek rezolüsyonlu MRG, "epilepsi protokolü" olarak bilinir. Standart MRG incelemeleri, nöbetlerin patolojik nedenlerini belirlemede sıklıkla yetersiz kalır.

Epilepsi protokolü şu özelliklerden oluşur^[3,5]

1. MRG cihazı, görüntü rezolüsyonunun iyi olması, gerekli alan gücünü sağlayabilmesi için, en az 1.5 T olmalıdır.
2. Beyin görüntüleri, koronal, aksiyel ve sagittal planda görüntülenmelidir. Hem T1 ve hem de T2 ağırlıklı görüntüler elde edilmelidir. FLAIR sekansı, beyin omurilik sıvısı sinyallerini baskılar, MTS, küçük tümör, vasküler malformasyonlar gibi lezyonların saptanmasında duyarlılığı artırır.
3. Temporal lob anormalliklerinin uygun şekilde görüntülenmesi için, görüntüler hipokampus uzun eksenine dik olan oblik koronal planda kazanılmalıdır.
4. Maksimal kesit kalınlığı 4-5 mm'yi geçmemelidir. Hafif kortikal malformasyonların ayırt edilmesi için kesit kalınlığı, ideal koşullarda 1.5 mm veya daha az olmalıdır. Bu kesitler, hipokampus volümünün ve sinyal şiddetinin kantitatif ölçümü ve 3 boyutlu beyin görüntülerinin oluşturulmasında kullanılan görüntüleme teknikleri için gereklidir.
5. Uygun özellikte yapılan MRG incelemesinde lezyon saptanmamışsa kontrast madde kullanımı gereksizdir. Kontrastsız incelemede lezyon saptanmışsa, kontrast tutulumu lezyon tipinin ayırt edilmesine yardımcı eder.

Örneğin arteriovenöz malformasyonlar kontrast tutmasına rağmen, bir çok düşük dereceli gliomlar kontrast tutmaz.

6. İki yaşından daha küçük çocuklarda, kortikal displazi gibi belirli lezyonların saptanması gelişmekte olan miyelinizasyondan etkilendiği için, farklı MRG sekanslarına gerek duyulur. Miyelinizasyon paterni değiştiği lezyon görünür veya kaybolabilir, muhtemel kortikal malformasyon alanlarının göstergesi olarak "artmış miyelinizasyon" şeklinde görülebilir veya daha büyük yaşlarda yapılan incelemelerde kaybolabilir. Bir yaşından önce tamamlanmamış miyelinizasyon nedeni ile, T1 ağırlıklı sekanslar daha az yararlıdır. T2 ağırlıklı sekanslar, süt çocuklarında yaşamın ilk yılında kortikal veya subkortikal displazi alanlarının saptanmasında önemlidir, miyelinizasyon tamamlandıktan sonra saptanmaları zorlaşabilir. Diğer taraftan 2 yaşından önce yapılan MRG incelemesi normal ve nöbetler devam ediyorsa, MRG 6 aylık periyotlar ile miyelinizasyonun olgunlaştığı döneme kadar, ve çocuk 24-30 aylık olduktan sonra tekrarlanmalıdır.
7. Görsel değerlendirme, klinik duruma hakim, epilepsi ile ilgili anormallikleri ayırt etmede tecrübeli bir nörolog tarafından gözden geçirilmelidir. Görüntülerin raporlanması sistematik bir yaklaşım içermelidir. Hafif kortikal anormallikler, fokal atrofi ve displastik lezyonlar aranmalı ve hipokampuslar değerlendirilmelidir. Aşkar lezyonun yanısıra dual patolojilerin saptanması önemlidir.

Anormallikleri tespit etmede MRG'nin duyarlılığı, lezyonun patolojik özelliğine, uygulanan MRG tekniklerine, yorumlayan kişinin tecrübesine bağlıdır. Radyoloji teknisyeni hipokampus eksenini anlamalı ve tüm görüntülemenin bu planda olmasını sağlamalıdır. En ideal koşulda görüntü planının oryantasyonu, cihaz eksenini kullanarak (MR sisteminin kalibresinin x, y ve z yönlerine göre) değil, beyin içindeki sınır işaretleri ile belirlenmelidir. Hastalar cihaz içinde farklı açılarda yattığından, bu değişen oryantasyonlarda görüntülere neden olmaktadır. Bunun hipokampus patolojilerini yorumlarken akılda tutulması önemlidir. Sağ ve sol hipokampuslar karşılaştırılırken, koronal planda görüntünün açısı simetrik olmalıdır.

Optimal MRG incelemesi, parsiyel volüm etkisini (hipokampus gibi yapıların kenarlarını bulanıklaştırabilir) gidermeli, iyi uzaysal (spatial) rezolüsyona, sinyal/gürültü (signal-to-noise) oranına, kontrasta ve kısa görüntüleme zamanına

sahip olmalıdır. Parsiyel volüm etkisinin üstesinden gelmek için genellikle çok ince görüntüler elde edilir. Bu ise görüntülerde gürültü (noise) oranının artmasına neden olabilir ve ince kesitlere sahip olma amacını bozar.

T1 ağırlıklı görüntüler, anatomiye en iyi şekilde gösterir ve gri-beyaz madde ayırımı için önemlidir. T2 ağırlıklı görüntülerin ise beyinde patolojileri saptamada duyarlılığı yüksektir. Farklı sekanslar farklı tiplerde T1 ağırlıklı görüntüler verir. “*An inversion-prepared, gradient-echo, echoplaner*” görüntüleri gibi sekanslar hızlıdır, beyinin tümünü inceler, parsiyel volüm etkisini önlemek için makul derecede ince kesitler elde edilebilir. Gerçek *inversion recovery* görüntüleri, daha iyi gri-beyaz madde kontrastı sağlar, gliosis alanlarının kontrastını belirginleştirir, hipokampusun internal yapısını daha iyi gösterir. Bununla birlikte bu görüntüler daha uzun sürede elde edilir, kesitler daha kalındır, sıklıkla beyinin tümünü içermez. Ancak zor olgularda çok yardımcı olabilir. Fast spin echo sekansı ile kısa sürede, iyi kontrastlı, yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı görüntüler elde edilir.

İnce kesit kalınlığında (1.5 mm veya daha az), üç boyutlu (3D) T1 ağırlıklı volüm incelenmesi ile görüntüler herhangi bir oryantasyonda yeniden şekillendirilebilir (reformatting) ve “*post-acquisition processing*” için kullanılabilir. Hipokampus volüm ölçümleri yapılabilir. 3D görüntüleri, sürekli kesitlerden oluşur ve anatomik yapıların uzaysal boyutlarının belirlenmesini sağlar. Genel olarak kullanılan 3D kazanım sekansları, *magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo* (MPRAGE) ve *3D fast spoiled GRASS*'dir (3D-SPGR). Bu sekanslar, görüntü kazanımı sırasında zamandan kazanmak için kısa TR ve TE kombinasyonlarını kullanırlar. Gri ve beyaz madde arasında önemli derecede T1 ağırlıklı kontrast sağlar ve hafif anormalliklerin (kortikal gelişim maformasyonları vb) ayırt edilmesine yardım eder.

FLAIR görüntüleri, kuvvetli T2 ağırlıklıdır ve beyin omurilik sıvısı sinyallerini baskılar. Beyin omurilik sıvısına yakın alanlarda lezyonun kontrastını artırarak, anatomik detaylarını T2 ağırlıklı incelemeye göre daha belirgin hale getirir ve görsel olarak ayırt etmek kolaylaşır. Böylece T2 ağırlıklı incelemede görülebilen bazı lezyonlar, FLAIR'de daha dikkat çekici hale gelir. FLAIR görüntüleri morfolojiyi değerlendirmek için iyi bir yöntem değildir, bazı alanlarda (mesiyal temporal yapılar vb) yapay sinyal artışlarına neden olabilir. Gadolinium, epilepsili hastalarda MRG'nin duyarlılığını arttırmaz, ancak kan-beyin bariyerinin yıkılması ile birlik-

te olan intraserebral lezyonların saptanmasında yararlıdır. Kontrast madde uygulaması, primer veya metastatik tümör, enfeksiyon ya da inflamatuvar lezyon şüphesi varsa endikedir.

Postoperatif görüntüleme: Rezeksiyonun boyutlarını ve cerrahi sonrası traktusların durumunu değerlendirmede yararlıdır. Cerrahi sonrası erken dönem komplikasyonlar haricinde cerrahiden en az 3 ay sonra yapılmalıdır. Özellikle cerrahi yetersizliğin veya komplikasyonların değerlendirilmesinde önemlidir.

Yeni çıkan MRG teknikleri

MRG'nin duyarlılığı, yeni gelişen bilgi kazanım ve işleme teknikleri ile artırılabilir. Bu teknikler her merkezde bulunmayan, araştırma amaçlı kullanılan tekniklerdir.

Görüntünün işlenmesi (texture analizi, curvilinear reformatting ve neokorteksin üç boyutlu rekonstrüksiyonu), anormal girus paternlerinin ve hafif fokal kortikal displazilerin ayırt edilmesinde yardımcı olabilir.

“Voxel based morphometry”, gri ve beyaz madde dağılımının otomatik, kantitatif analizini yapar. Bu teknikle, hippokampal sklerozun eşlik ettiği temporal lob epilepsili ve juvenile myoklonik epilepsili hastalarda neokortikal gri madde anormallikleri gösterilmiştir.

Yeni gelişen *MRI contrasts magnetisation transfer imaging, fast FLAIR T2, double inversion recovery ve diffusion tensor imaging*, epilepside gelişimsel ve kazanılmış lezyonların saptanmasında duyarlıdır. Dirençli fokal epilepsili bazı hastalarda fokal anormalliklerin saptanmasında yardımcı olabilir.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, fokal status epileptikuslu hastada elektroklinik nöbet odağında diffüzyon kısıtlaması alanlarını gösterebilir. Ayrıca, tek kısa süreli nöbetlerden sonra postiktal görüntülemeye de diffüzyon azalması gösterilmiştir. Görülen değişikliklerin nöbet başlangıç ve yayılım alanlarında hücreyel ödemi yansıttığı düşünülür.

“*Diffusion tensor imaging (DTI)*”, diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye geliştirilmiştir. Diffüzyonun boyutunu, sınırlarını daha iyi belirler ve herhangi bir vokselde diffüzyonun başlıca yönünü ayırt eder. DTI haritaları beyinde sinir lifi yollarını (traktlar) ayırt etmede kullanılır ve beyin bölgeleri ara-

sında bağlantıların yapısal temellerini gösterir.

Traktografi tekniklerini kullanılarak beyaz madde traktlarını görüntülemek mümkün olur. Traktografi, cerrahi öncesi değerlendirmede, gelişebilecek defisit riskini en aza indirmek için optik radyasyon ve kritik, elegan (eloquent) korteks bağlantılarını haritalandırmak için kullanılabilir.

"Continuous arterial spin labelling perfusion MRI", serebral kan akımını değerlendirir. Temporal lob epilepsili hastalarda interiktal mezial temporal lob perfüzyon asimetrisini saptayabilir. Bu teknik hem interiktal hem de iktal durumun araştırılması için olasılıkla yararlı bir noninvazif araçtır. Gradient performansın geliştirilmesi, hız ve spasyal rezolüsyonu iyileştirir.

"Phased array surface coils", korteks yüzeyinde ve hippokampal bölgelerde sinyal/gürültü oranını iyileştirir. Yüksek alan gücündeki görüntüler, spasyal rezolüsyonu iyileştirir. 3T MRG cihazları şu anda klinik kullanıma girmiştir.

B. Fonksiyonel nörogörüntüleme

ILAE'nin nörogörüntüleme komisyonu, fonksiyonel görüntüleme incelemeleri için endikasyonları ve teknik standartları belirlemeye çalışmışlardır.^[5]

Single photon emission computerised tomografi (SPECT)

SPECT, epileptik aktivite ile etkilenen alanlarda bölgesel serebral kan akımı değişikliklerinin ölçülmesini sağlar. İnteriktal, iktal ve postiktal dönemlerde inceleme yapılabilir. Radyofarmasötik nöbet aktivitesi sırasında enjekte edildiğinde (iktal SPECT), fokal nöbet aktivitesi bölgesinde geçici hiperperfüzyon görülür. Radyofarmasötik enjekte edildiği sırada nöbet sonlanırsa (post-iktal SPECT), kan akımında yoğun şekilde azalmış perfüzyon paterni gözlenir. Radyofarmasötik ayrıca, nöbet olmadığı dönemde enjekte edilebilir (interiktal SPECT), epileptik odakta devamlı, fakat daha düşük derecede hipoperfüzyon paterni görüntülenir. SPECT'in avantajı, yaygın şekilde bulunabilmesi, pahalı bir yöntem olmaması, dinamik iktal durum hakkında bilgi vermesidir.

Klinik kullanımı

İktal veya erken postiktal SPECT incelemesi, fokal epilepsilerde nöbet odağını lokalize etmede önemli bir araçtır. Cerrahi öncesi değerlendirmede, strüktürel görüntüleme da-

hil diğer incelemelerde belirsizlik veya birbiri ile uyumsuz olduğunda intrakranyal elektrodların yerleştirilmesi için hipotez oluşturulmasına yardımcı eder.

Yapısal görüntüleme ile ilişkisi

SPECT görüntüleri, en azından görsel olarak MRG görüntüleri ile karşılaştırılmalıdır. SPECT incelemesinde hafif asimetrikler strüktürel görüntülemenin yardımı ile yorumlanabilir. İdeal olarak, interiktal, iktal veya postiktal SPECT görüntülerinin, lokalizasyon ile ilgili bilgiyi en iyi şekilde değerlendirebilmek için MR görüntüleri ile üst üste getirilmesi (co-registration) gerekir.

Uygulama standartları, teknik ve ekipman

İktal ve postiktal çalışmalarda, incelemenin zamanlaması önceden tahmin edilemediğinden, ekipmanın hazır olması gerekir. Radyoaktif izotoplar video-EEG monitorizasyon süresince hastanın yakınında ulaşılması kolay bir yerde devamlı bulundurulmalı ve SPECT kamerasına erişim kolay olmalıdır. Personel radyoaktif materyali güvenli ve uygun şekilde kullanmak için eğitilmelidir. Nükleer tıp ve epilepsi departmanları yakın ilişki içinde çalışmalıdır.

Epilepsi çalışmalarında yaygın şekilde kullanılan radyoaktif izotoplar, Tc-99m HMPAO (hexamethyl propylene-amine-oxime) ve Tc-99m ECD'dir (ethyl cysteinate dimer).

Epilepside SPECT görüntülemesi için ideal olan radyofarmasötüğün özellikleri;

1. En az birkaç saat stabil olmalı, yeniden ilave olarak verilmesine gerek olmamalıdır. Böylece nöbet aktivitesi farkedilir edilmez, acil intravenöz enjeksiyon için, hastanın yanında hazır bulundurulabilmelidir.
2. Tüm fizyolojik ve patolojik kan akımı hızlarında, kan akımı ile doğrusal orantılı olarak beyin tarafından hızlı şekilde tutulması ve tutulduktan sonra geri diffüzyonunun minimal olması gerekir. Bu özellik, radyofarmasötüğün konsantrasyonunun bölgesel serebral kan akımını yansıtmasını sağlar.
3. Ekstraserebral tutulum minimal olmalı ve kandan hızlı şekilde temizlenmelidir.

Güncel radyofarmasötiklerin hiçbiri bu kriterleri tam olarak doldurmasa bile, beyinden ilk geçiş atılımları yüksektir ve hidrofilik bileşiklere hızlıca metabolize olurlar, geri difüz-

yonları minimaldir. Böylece radyofarmasötik, bölgesel serebral kan akımı ile orantılı miktarda beyinde tutulur.

Tc-99m HMPAO, kimyasal olarak stabil değildir, enjeksiyondan hemen önce hazırlanması ve hazırlandıktan sonra 30 dakika içinde kullanılması gerekir. Nöbet başlangıcı farkedildiğinde radyofarmasötiğin hazırlanması enjeksiyonu geçiktirir. Bu nedenle Tc-99m HMPAO'nun kobalt klorid ile stabilize edilmiş formları geliştirilmiştir. Tc-99m ECD birkaç saat stabildir, beyin tarafından tutulumu oldukça yüksek olup beyin/zemin aktivite oranı Tc-99m HMPAO'dan daha yüksektir. Son zamanlarda Tc-99m HMPAO'nun stabilize edilmiş formları veya Tc-99m ECD kullanılmaktadır, 4-6 saat süresince herhangi bir zamanda hastaya enjekte etmek için hazır bulundurulabilirler.

SPECT kamera ile görüntü kazanımı, hastaya uygulanan radyofarmasötik tarafından yayılan γ enerji ışınlarının internal kaynağının saptanması ve lokalize edilmesine dayanır. Kamera ile kazanılan görüntüler bir pozisyonda sabit olduğunda "planar" görüntü olarak adlandırılır. Modern SPECT tekniği, farklı açılarda alınan multiple planar (çok düzlemde) görüntüler kullanır. Böylece üç boyutlu objenin ince kesitli, iki boyutlu görüntü serisi elde edilir. Spasyal rezolüsyonun 7-8 mm olması mümkündür.

Klinik protokol

İnteriktal SPECT incelemesinde, ideal olarak radyofarmasötiğin en az 24 saatlik nöbetsiz periyodu izleyerek enjekte edilmesi gerekir. Enjeksiyonu hemen izleyerek nöbet aktivitesi (aura dahil) olmamalıdır. Radyofarmasötik enjeksiyonu sırasında eş zamanlı EEG kaydı, SPECT çalışmasının gerçekten interiktal olduğunu göstermek için idealdir, ancak rutin olarak kullanılmaz. Çevresel faktörlerle serebral bölgelerin aktivasyonunu engellemek için, enjeksiyon sessiz bir odada, loş ışıkta, hasta sakinken yapılmalıdır.

Peri-iktal SPECT enjeksiyonlarının video-EEG monitorizasyon sırasında yapılması gereklidir. SPECT görüntülerinde perfüzyon paternlerinin yorumu, klinik ve EEG nöbet aktivitesine göre enjeksiyon zamanının bilinmesini gerektirir. Radyofarmasötiğin iktal enjeksiyon teşebbüsü, her zaman başarılı olmayabilir ve nöbet radyofarmasötik enjekte edildiğinde sonlanabilir. İktal SPECT çalışmalarında en iyi sonuçlar, enjeksiyon mümkün olduğunca nöbet başlangıcına yakın olduğunda görülür. Erken iktal enjeksiyon zamanının, nöbet odağını lokalize etmede SPECT duyarlılığını ve

özgüllüğünü, özellikle ekstratemporal epilepsilerde arttırdığı bilinmektedir. Ekstratemporal epilepsilerde nöbet süresi kısadır ve beyinin diğer bölgelerine yayılımı hızlıdır. Nöbet semiyolojisine aşina eğitimli bir personel tarafından hastanın ve EEG'in devamlı izlenmesi gerekir. Böylece radyofarmasötik en az geçikmeyle enjekte edilebilir. İdeal olarak enjeksiyondan sorumlu kişi, klinik ve EEG nöbet aktivitesi bulgularını video-EEG ekranından takip edebilecek tecrübede olmalıdır.

Enjekte edilen Tc-99m dozu, tipik olarak HMPAO veya ECD için 20 mCi'dir. Hasta çocuk doğurma yaşındaysa işlem öncesi gebelik testi yapılmalıdır. Geçikmeyi önlemek için intravenöz kateter, nöbet aktivitesinden en az etkilenen üst kola, enjeksiyona hazır şekilde yerleştirilmelidir. Enjeksiyonu izleyerek intravenöz normal saline ile temizlenmelidir. Enjeksiyonun yapıldığı kol, radyofarmasötiğin enjeksiyon yerinden sistemik dolaşıma geçmesi için havaya kaldırılmalıdır. Personel veya hasta tarafından aktive edilebilen otomatik enjeksiyon aletleri, nöbet başlangıcı ve enjeksiyon arasındaki aralığı kısaltmak için kullanılabilir. İdeal koşullarda radyofarmasötiğin nöbet başlamasını izleyerek 10 sn içinde enjekte edilebilir.

Stabilize edilmiş bileşiklerin kullanılması, radyofarmasötiğin enjeksiyon için hazırlanması sırasında geçen süreyi önlediğinden, incelemenin başarı şansını arttırır. Radyofarmasötiğin bozulması sonucu, enjekte edilmesi gereken radyoaktif izotop içeren eritkenin volümü, hazırlanmasından sonra zaman geçtikçe artacaktır. Kolayca bulunabilen normograma göre ölçülebilir.

İktal SPECT incelemesi yapılması planlandığında nöbet görülme olasılığını arttırmak için antiepileptik ilaçlar azaltılabilir veya uyku deprivasyonu uygulanabilir. Nöbetleri genellikle geceleri uykuda görülen hastalarda iktal SPECT çalışması yapabilmek için, hasta gece uyutulmaz, gün içinde veya SPECT çalışmasının yapılmasının mümkün olduğu saatlerde uyuması sağlanır. Enjeksiyonun, sekonder olarak jeneralize olmayan nöbetler sırasında yapılması tercih edilir. Çünkü iktal SPECT duyarlılığı sekonder jeneralizasyon sırasında azalır. Nöbetlerin jeneralize olma olasılığı antiepileptik ilaçlar azaltıldığı zaman arttığından, hastanın öyküsünde nöbetlerinin jeneralize olma eğilimi varsa, antiepileptik ilaçlar daha dikkatle azaltılmalıdır.

Nöbeti izleyerek hastanın iyileşmesi beklenir ve yaklaşık 2 saat içinde görüntü alınması için nükleer tıp görüntüleme

bölümüne nakledilir. Daha uzun geçikmeler görüntünün bozulmasına neden olur. İdeal olarak interiktal SPECT, iktal görüntülerle karşılaştırmak için 24 saatlik nöbetsiz bir dönem sonunda, aynı kamera kullanılarak yapılmalıdır.

Yorumlama

İktal ve postiktal görüntülerin yorumlanması sırasında klinisyenin, enjeksiyonun elektroklinik nöbet başlangıcı ve bitişi ile ilişkisini ve nöbet tipini bilmesi önemlidir.

İteriktal SPECT'in tek başına lokalize edici değeri düşük olmasına rağmen, peri-iktal SPECT (iktal ve postiktal) görüntüleri ile karşılaştırılması önemlidir. İktal ve postiktal görüntülerin interiktal görüntüler ile karşılaştırılması, nöbetler sırasında görülen serebral kan akımı değişikliklerinin yorumlanmasında gereklidir. Rutin olarak karşılaştırma, interiktal SPECT görüntülerinin peri-iktal SPECT (iktal veya post-iktal) görüntüleri ile yan yana konarak görsel olarak karşılaştırılması ile yapılır. Teknik olarak sınırlılıkları vardır:

1. Görüntü intensite farklılıkları (enjekte edilen radyoizotop dozuna ve enjeksiyon ile çekim arasındaki zamana bağlıdır),
2. Görüntülerin orantasyonu ve kesit düzeyindeki farklılıklar (görüntü kazanımı sırasında cihaz içinde hastanın başının pozisyonuna bağlıdır),
3. Perfüzyon anormalliklerinin tam anatomik lokalizasyonu, SPECT görüntülerinin uzaysal rezolüsyonunun ve strüktürel detaylarının kötü olması nedeniyle zordur.

Bu teknik zorlukların üstesinden gelmek için, SISCOM (subtraction SPECT) ve SPM (statistical parametric mapping) gibi teknikler kullanılabilir. SISCOM tekniğinde, interiktal görüntülerden peri-iktal görüntüler çıkarılır, fark görüntü, MR görüntüleri ile üst üste bindirilerek (*coregistration*) incelenir. Böylece anatomik ve fonksiyonel bilgiler birlikte değerlendirilir. SISCOM tekniği, hafif farklılıkları belirgin hale getirir. SPM, hastalardaki peri-iktal perfüzyon derecesini kontrol değerleri ile karşılaştırır. Kontrol değerleri interiktal çalışmalardan veya epileptik olmayan gönüllü kontrollerden elde edilir.

Çocuklarda interiktal SPECT yorumu için, yaşa göre normal bulguların bilinmesi gerekir. Bu özellikle 2 yaşından daha küçük süt çocuklarının değerlendirmesinde önemlidir.

SPECT'in klinik yorumu, diğer bilgilerin (klinik, EEG, nöropsikolojik testler MRG) ışığında yapılmalıdır. Multifokal epi-

lepsili hastada, inceleme sırasındaki nöbetin hastanın baskın olan alışılmış nöbet tipi olup olmadığını anlamak için, bu nöbetin video kayıtları aileye gösterilir.

Peri-iktal SPECT perfüzyon paterni

Temporal lob nöbetlerinde, kan akımı değişiklikleri karakteristik paternde bir evrim gösterir. Nöbet başlangıcında, temporal lobda (meziyal ve anterolateral bölgede) hiperperfüzyon görülür. Nöbet aktivitesinin sonlanmasını izleyerek 1-5 dakika içinde, meziyal temporal bölge hafif hiperperfüze kalırken, lateral temporal neokortikal bölge yoğun derecede hipoperfüzyon gösterir. İzleyerek hipoperfüzyon hem lateral hem de meziyal temporal alanda diffüz olur. İktal hiperperfüzyonun postiktal hipoperfüzyona dönüşüm paterni "*postiktal değişim*" olarak adlandırılır. Fokal hipoperfüzyon derecesi, izleyen 15 dakika süresince azalır, hafif hipoperfüzyon gösteren interiktal duruma ulaşır. Kontralateral distonik postür, epileptojenik odağa ipsilateral basal ganglionlarda hiperperfüzyon ile birliktedir. Ekstratemporal nöbetlerde asimetrik tonik postür, kontralateral baş ve göz deviasyonu ve unilateral klonik hareketler sırasında frontosantral, medial frontal veya dorsolateral bölgelerde hiperfüzyon görülür. Perfüzyonun postiktal değişimi, ekstratemporal nöbetlerde daha erken görülür, süresi kısadır. Ekstratemporal nöbetlerde, nöbet aktivitesi enjeksiyondan sonra 10-15 saniye devam ederse SPECT çalışmaları yararlıdır.

Yanlış kullanım

Epileptik odağın lokalizasyonuna ve cerrahi tedaviye karar vermek için SPECT incelemesi tek başına kullanılmaz. Her zaman klinik bilgi ve diğer laboratuvar testleri ile bir arada kullanılmalıdır. Diğer incelemelerden elde edilen bilgilerle uyumsuz olduğunda, SPECT'in yanlış lokalizasyon olasılığı göz önüne alınmalıdır. Video-EEG kayıtları olmadan iktal ve postiktal SPECT incelemesi yapılması, perfüzyon paternlerinin yanlış yorumlanmasına neden olur. İteriktal SPECT'in epileptik odağı saptamada güvenilirliği düşüktür. Başlıca rolü, iktal SPECT görüntüleri ile temel aktiviteyi karşılaştırmak için kullanılır.

Kısıtlılıkları

Geçikmiş postiktal enjeksiyon tanıda karışıklık yaratır. Geç iktal veya postiktal enjeksiyon, nöbetin köken aldığı odağın uzağındaki bölgede hiperperfüzyon değişiklikleri ile sonuçlanabilir. Aynı çalışmada yoğun hipoperfüzyon ve hiperperfüzyon odakları birlikte bulunabilir. Yoğun hipoper-

füzyon odağı nöbet başlangıcını, hiperperfüzyon odağı ise yayılmış nöbet aktivitesini yansıtır. Bu nedenle SPECT yorumu, her zaman nöbet semiyolojisi, iktal EEG ve radyofarmasötik enjeksiyonu ile nöbet başlangıcı arasındaki zaman gözönünde bulundurularak yapılmalıdır. Nöbet başlangıcına göre enjeksiyonun zamanlaması ne olursa olsun tedbir olarak, hem fokal hiperperfüzyon hem de hipoperfüzyon anormallikleri aranmalıdır.

Kısa süren ekstratemporal nöbetlerin incelenmesi özellikle zordur. Nöbet başlangıcı fark edildikten sonra enjeksiyonun zamanında yapılması teknik olarak zordur, nöbetler kısa sürede sonlanır ve ayrıca postiktal değişimler çok kısa sürebilir. Basit parsiyel nöbetler, enjeksiyon zamanında yapılsa bile, nadiren tanısal değişiklik gösterir. Sekonder jeneralize nöbetler, kompleks paternlerde perfüzyon değişiklikleri gösterebilir ve yorumlanması zordur. Multifokal epilepsi olasılığı düşünülüyorsa (çok sayıda nöbet tipi, MRG'de lezyonlar, multifokal EEG anormallikleri gibi), nöbetlerin stereotipik olduğunu göstermek için iktal SPECT incelemesi ile çok sayıda nöbet kaydı yapılması gerekebilir.

SPECT odağı, nöbet aktivitesini spesifik anatomik yapılardan ziyade bir bölgeye lokalize eder. Bu özellikle anormal hipoperfüzyon odağı için doğrudur, hiperperfüzyon odağına göre daha yaygındır.

Positron emission tomography (PET)

PET, F-18 FDG (2-deoxy-2[18F]fluoro-D-glucose) ile serebral glukoz metabolizmasının ve O-15-H₂O ile serebral kan akımının haritalandırılmasında kullanılır. İnteriktal PET, nöbet odağını içine alan, ancak daha yaygın olan azalmış glukoz metabolizması ve kan akımı alanlarını gösterir. İktal PET incelemesinin gerçekleştirilmesi zordur. Çünkü, F-18 FDG'nin serebral tutulumu uzundur, enjeksiyondan sonra 40 dakikada görülür, O-15'in yarı ömrü kısadır. PET ayrıca spesifik ligandların bağlanmasını göstermek için kullanılabilir. Buna örnek, C-11 flumazenil'in (FMZ) santral benzodiazepin-GABA-A reseptör kompleksine, C-11 disrenorfin ve C-11 karfentanilin opiat reseptörlerine ve C-11 defrenilin MAO-B'ye bağlanmasıdır. Serotonin sistemi α-(C-11) metil-L-triptofan (AMT) ile incelenir. Ancak ülkemizde bu ligandlar yoktur.

Klinik kullanımı

İnteriktal FDG-PET, temporal lob epilepsisinde, MRG, EEG ve diğer incelemeler arasında uyum olmadığında, intrak-

ranyal EEG kayıtlarına gerek kalmadan, lateralizasyonu saptamada rol oynayabilir. Bu rol, yüksek kaliteli MRG kullanılması ile azalmıştır. Temporal ve ekstratemporal epilepsili hastalarda MRG normal veya şüpheli olduğunda veya MRG ve diğer incelemeler arasında uyumsuzluk bulunduğu (intrakranyal kayıtlara ihtiyaç duyulduğu durumlar), iktal başlangıç alanını kaydetmek için intrakranyal elektrod yerleşim yerlerini planlama amacıyla kullanılabilir. Ayrıca, FDG-PET, jeneralize epilepsilerde fokal anormallik belirlenmeye çalışıldığında ve rezeksiyon düşünüldüğünde yararlı olabilir. O-15-H₂O PET'in serebral aktivasyon alanlarının haritalandırılmasında klinik ve araştırma amacıyla kullanım yerini fMRG almıştır.

Yapısal görüntüleme ile ilişkisi

Değerlendirme, yüksek kaliteli strüktürel görüntülemenin ışığında yapılmalıdır. Fonksiyonel ve strüktürel anormallikler arasındaki karşılaştırma görsel olarak veya daha iyi şekilde PET ve MRG görüntülerinin üst üste getirilmesi (co-registration) ile yapılır. Parsiyel volüm etkisinin her zaman akılda tutulması ve düzeltilmesi gerekir. Cerrahi öncesi değerlendirmede, MRG'de EEG ve diğer incelemelerle uyumlu strüktürel anormallik olduğunda interiktal FDG-PET gereksizdir. FDG-PET cerrahi öncesi değerlendirmede en sık, MRG'nin normal olduğu veya sadece nonspesifik anormallikler gösterdiği durumlarda kullanılır.

Standartlar

Teknik ve ekipman

PET kamerasının rezolüsyonunun, tüm eksenlerde uzunluğun yarısı genişliğinde 6 mm veya daha küçük olması gerekir. Görüntü alanı tüm beyni kapsamalıdır.

Klinik protokol

FDG-PET incelemesi, sık nöbet dönemlerinde (jeneralize nöbetlerden hemen sonra ya da nonkonvulsif status sırasında) yapılmaz. Nöbet sıklığı ve son nöbetten beri geçen süre not edilmelidir. Hasta çekim süresince yakından gözlenmeli ve epileptik aktiviteyi saptamak için mümkünse eş zamanlı EEG kaydı yapılmalıdır. Ligand PET incelemesi sırasında hastalar, incelenen reseptörler ile etkileşen ilaçlar kullanmamalıdır.

Yorumlama

FDG-PET incelemesinin ilk değerlendirmesi, klinik ve strüktürel görüntüleme bilgilerinden habersiz nükleer tıp uzmanı

nı tarafından yapılmalıdır. İzleyerek değerlendirme, epilepsi alanında tecrübeli bir nörolog ve nükleer tıp uzmanı tarafından, tüm klinik ve strüktürel görüntüleme bilgileri ışığında tekrarlanmalıdır. Hastanın incelemesi, aynı PET kamera ve sistem ile sağlanan sağlıklı kontrollerin görüntüleri görsel olarak karşılaştırılmalıdır.

İdeal olarak, FDG-PET sonuçları kantitatif olarak analiz edilir, parametrik görüntüler hastanın MRG'si ile üst üste getirilir (coregistration). "Voxel based SPM" analizi ile hastanın sonuçlarının aynı protokolü kullanarak aynı sistemde incelenmiş normal kontrol grubu ile karşılaştırılması yararlı olabilir. Özellikle küçük bir alan değerlendirildiğinde atrofi ve parsiyel volüm etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Hipometabolizmanın görsel değerlendirmesinin doğruluğu kantitatif yöntemlere göre daha düşüktür. Ancak kantitatif yöntemler her merkezde kullanılamamaktadır.

Kısıtlılıkları

Serebral FDG tutulumunun normal sınırlarda kalan hafif varyasyonlarının, patolojik olarak yorumlanmasından kaçınılmalıdır. Kantitatif ölçümlerin ve asimetrinin normal sınırları, her bir cihaz ve kullanılacak her bir protokol için ayrı belirlenmelidir. FDG tutulum dönemi sırasında iktal deşarjlar hatalı sonuçlara neden olabilir. Farkedilemeyen iktal hipermetabolik alanla karşılaştırıldığında diğer bölgelerin yanlış şekilde hipometabolik olduğu düşünülebilir. Bu nedenle iktal aktiviteyi tespit edebilmek için hastaların yakından izlenmesi ve mümkünse EEG kaydı yapılması gerekir. FDG-PET incelemesinden 48 saat önce görülen jeneralize tonik klonik nöbetler çalışmanın sonuçlarını etkileyebilir.

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS)

MRS, spesifik beyin metabolitlerinin ölçülmesine olanak verir. Spektra, genellikle tek voksel veya çok voksel MRS görüntüleme (multivoxel MRS Imaging- MRSI veya diğer adıyla chemical shift imaging) kullanılarak, proton (H-1) veya fosfat (P-31) çekirdeklerinden sağlanır. Proton MRS ile saptanan metabolitler, N-asetilaspartat (NAA), kolin, kreatin, laktat, γ -aminobutirik asid ve glutamattır. NAA, başlıca nöronlar ve prekürsör hücrelerde lokalizedir. Kreatinin ve kolin, nöron ve glialarda bulunur.

Klinik kullanımı: MRS verileri, tek başına nöbet başlangıç yerini lokalize ve lateralize etmek için kullanılmaz. Proton MRS, başlıca temporal lob epilepsisinde metabolik disfonksiyonun lateralize edilmesinde yararlı olabilir, fakat genellikle bilateral temporal anormallikler görülür, ayrıca anor-

mallikler geri dönüşümlü olabilir. Fosfat (P-31) MRS'nin, inorganik fosfatın anormal yükselmesine dayanan lateralizasyon duyarlılığı orta derecededir. PH anormallikleri tartışmalıdır ve lateralizasyon için güvenli olmadığı düşünülür. MRS'in ekstratemporal epilepsilerde sınırlı bir görüntüleme alanının (spatial coverage) incelenmesine olanak verdiğinden klinik kullanımı kısıtlıdır. Farklı tipte kortikal gelişim malformasyonları, farklı derecelerde NAA azalması gösterir. Bu hastalarda metabolik bozukluğun heterojen ve strüktürel lezyondan daha yaygın olduğu gösterilmiştir.

Yapısal görüntüleme ile ilişkisi

MRS görüntülerinin, strüktürel MRG ile karşılaştırılması gerekir. Böylece hangi serebral dokunun çalışıldığı daha netleşir. Vokseldeki serebrospinal sıvı, gri ve beyaz madde içeriği için verilerin düzeltilmesi önemlidir.

Standartlar

Teknik ve ekipman

3-4 T alan gücünde magnetler in vivo MRS araştırmaları için daha yararlıdır, fakat rutin klinik kullanımda değildir. Kısa eko zamanları, MRS çalışmalarında uzun eko zamanlarına göre daha üstündür, daha fazla pik ayırt edilebilir. Temporal lob epilepsisinde, tek voksel (single-voxel) tekniğinin kullanılması lateralizasyon amacı için yeterince duyarlı olabilir. Çok voksel MRS görüntüleme (multivoxel MRS imaging, MRSI), anatomik olarak daha geniş bölgeyi inceleyebildiğinden epileptojenik odağın lokalizasyonu belirsiz olduğunda, ekstratemporal epilepsilerin incelenmesinde yararlı olabilir. Fosfat MRS ile karşılaştırıldığında, proton MRS daha yüksek sinyal/gürültü oranına ve daha iyi uzaysal rezolüsyona sahiptir.

Klinik protokol

Hastalar işlem süresinde cihaz içinde hareketsiz durmalıdır. Bu nedenle görüntü kazanımı süresi 35-40 dakika ile sınırlanır. Artefaktlar önlenmelidir. Diğer fonksiyonel görüntüleme incelemelerinde olduğu gibi, son nöbetten beri geçen süre ve hastanın aldığı ilaçlar not edilmelidir.

Yorum

MRG ile beyin anatomisinin doğru şekilde tanımlanması ve strüktürel anormalliklerin ayırt edilmesi MRS'in yorumlanması için gereklidir. İncelemeden elde edilen verilerin analizi için, her laboratuvarın kendi normal değerlerini oluşturması gerekir. Metabolik anormallikler, epilepsi için spesifik değildir, değişik nörolojik durumlarda görülebilen nöronal

disfonksiyonu yansıtır ve epileptik nöbet oluşumundan sorumlu alandan daha yaygındır.

Yanlış kullanım

Birkaç vokselden elde edilen ölçümler, tek bir vokselden elde edilenlerden daha sağlam ve güvenilirdir. Kantitatif yöntemler kullanılmadıkça, metabolitlerin oranı, mutlak konsantrasyonlardan daha güvenilirdir.

Kısıtlılıkları

Klinik olarak saptanamayan nöbetler MRS sonuçlarını etkiler. Teknik özelliklere dikkat etmeden yapılan spektra yanlış sonuçlar verir. Özellikle kafatasında yağdan kaynaklanan artefaklar ve yetersiz su ve yağ baskılaması kötü kaliteli spektra elde edilmesine neden olur. Nörotransmitterlerin ölçümü harekete çok duyarlıdır ve yanlış bilgi verebilir.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG)

Bölgesel beyin aktivitesinin görüntülenmesinde halen gelişme aşamasında olan önemli bir araçtır. BOLD (blood oxygenation level dependent) değişikliklerinin saptandığı alanlar, kognitif, duysal, motor veya diğer görevler sırasında ortaya çıkan deoksi- ve oksihemoglobin oranındaki lokal değişiklikleri yansıtır. Bu görevlerin yerine getirilmesine katılan nöronal ağıın haritalanmasını sağlar.

Klinik kullanımı: Halen birçok grup, fMRG lisan lateralizasyonu ve lokalizasyonu sonuçları ile karotid Amytal testi (Wada), nöropsikolojik testler, kronik subdural veya intraoperatif kortikal haritalama gibi diğer incelemelerin karşılaştırılması üzerinde çalışmaktadır. Sonuçlar, fMRG'nin lisanın serebral lateralizasyonunda, duysal ve motor fonksiyonların lokalizasyonunda yararlı klinik bilgiler sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bellek fonksiyonları üzerindeki çalışmalar sürmektedir. Ayrıca sınırlı sayıda hastada fMRG, nöbet ve interiktal epileptiform deşarjlar sırasında sinyal değişikliklerini kaydetmek için kullanılmıştır.

Yapısal Görüntüleme ile ilişkisi

fMRG'ın, yapısal MRG ile karşılaştırılması (coregistration) kolaydır. Tüm hastalarda yüksek rezolüsyonlu strüktürel MRG sağlanmalıdır. Coregistration sonrasında elde edilen fonksiyonel görüntülerin strüktürel rezolüsyonu düşüktür, çünkü zamansal rezolüsyon strüktürel rezolüsyon pahasına kazanılır. Sinüsler gibi yapıların çevresinde görüntülerin bozulması daha fazla olabilir.

Standartlar

Teknik ve ekipman

En az 1.5T gücünde cihazlar kullanılır. 3T daha iyi sinyal/gürültü oranı sağlar. Birçok araştırmacı BOLD ölçümleri ile "echoplanar" görüntülerini kullanmaktadır. Bu teknik rölatif piksel aktivasyon düzeylerini gösterir. EPISTAR (echoplanar MRI and signal targeting with alternating radiofrequency) tekniği, kantitatif kan akımı ölçümlerini verebilir. Nörologların, görüntüleme teknikleri konusunda özelleşmiş kişilerle (fizikçi, elektronik mühendisi vb) ortak çalışması gerekir.

Klinik protokol

Hastanın kooperasyonu önemlidir. Kendine verilen görevleri yapmak için iletişimi iyi olmalı ve cihaz içinde hareketsiz kalmalıdır. Hasta çekim öncesinde ne yapacağına dair eğitilmez. Bu özellikle çocuklarda, kognitif bozulması olan hastalarda ve klastrofobisi olanlarda önemlidir. Ancak bu gruptaki bazı hastaları incelemeye almak yine de mümkün olmayabilir. Cerrahi öncesi fonksiyonel haritalama için, rezeke edilecek beyin bölgesinin fonksiyonlarına uygun, hastanın yetenek ve eğitime göre yerine getirebileceği, cihaz içinde uygulanacak testlerin seçilmesi önemlidir. Ülkemizde hastalar tarafından en uygun olanı motor testlerdir, lisan ve bellek testleri bazı bireylerde sorun yaratabilmektedir. Benzer türden testler (sözel akıcılık ve lisan anlama gibi) birlikte uygulanmalıdır. Görev ve kontrol durumları her zaman karşılaştırılmalıdır.

Yorum

Verilerin analiz edilmesi için standart bir yaklaşım yoktur, çeşitli metodlar (cross-correlation, T-maps, SPM vb) kullanılabilir. Hastalarda kullanılmadan önce güvenilirliğini sağlamak için, yeterli sayıda normal kontrole fonksiyonel aktivasyon testlerinin yapılması önemlidir. Aktivasyon alanları kadar deaktivasyon alanları da değerlendirilmelidir. Serebral alanın aktivasyonu, bu bölgenin mutlaka görevin yürütülmesinde kritik role sahip olduğu anlamına gelmez. Benzer şekilde, aktive olmayan alanların da bu fonksiyonlarda rolü olmadığını düşündürmez.

Yanlış kullanım

Halen geliştirme aşamasında olduğu için, diğer incelemelerle desteklenmedikçe fMRG'ye klinik fonksiyonel haritalama veya nöbet lokalizasyonu için itimat edilmemelidir.

Kısıtlılıkları

Aktivasyonun yokluğu, görevin uygulanamamasına ve dik-katsizliğe bağlı olabilir. Hastanın kooperasyonu önemlidir. Hareket artefaktlarından her zaman endişe duyulur. Fonksiyonel haritaların oluşturulması, istatistiksel tekniklere ve eşik değerlere bağlıdır. Eşik değerlerin doğruluğu kesin değildir, yaşa bağlı ve kişisel varyasyonlar bulunabilir. Vasküler yapılar, yalancı aktivasyonun muhtemel kaynağıdır. Drene olan venlerdeki artmış sinyal serebral aktivasyonun gerçek lokalizasyonundan 5-10 mm'lik hatalara neden olabilir. Tümör ve AVM gibi büyük strüktürel lezyonlar da hataların nedeni olabilir. Ayrıca aktive olan bölgeler fonksiyonlara katılmakla birlikte her zaman onların performansında kritik önemde rol oynayabilir. Aktivasyon paternleri, küçük görev farklılıkları ile değişebilir. Şayet bir serebral alan spesifik bir paradigma ile aktive olmuyorsa, bu bölgenin ilgili kognitif fonksiyonlara katılmadığı anlamına gelmez.

Klinik yararlılığı

Kognitif fonksiyonların lateralizasyonu: fMRG epilepsili hastalarda kalıcı nörolojik hasar riskini en aza indirmek için, spesifik fonksiyonlardan sorumlu beyin alanlarının (primer duysal ve motor korteks gibi) sınırlarını ve rezeksiyonu planlanan alanlarla anatomik ilişkilerini araştırmak için kullanılabilir. fMRG'de, dirençli temporal lob epilepsili hastaların önemli bir bölümü (%33) bilateral veya sağ hemisferik dil lateralizasyonu gösterir, epilepsi hastalarının beyinlerinde dil temsiline önemli ölçüde plastisite olduğuna işaret eder. Metodların doğasındaki temel farklılıklar nedeni ile bazı farklar beklenmesine rağmen intrakarotid amobarbital testi ve fMRG arasında aşikar uyumsuzluğun nadir olduğu bildirilmiştir. Günümüzde kullanılan paradigmlar, kavrama ve anlama ile ilgili dil fonksiyonlarına katılan serebral alanları gösterebilir. Ancak bu bilgiler henüz dil fonksiyonlarında kalıcı hasar riskini önleme amacıyla cerrahi rezeksiyona kılavuzluk etmek için kullanılmaz. Tüm aktivasyon alanlarının dil fonksiyonları için kritik olduğu veya aktive olmayan alanların fonksiyonel olarak önemli olmadığı düşünülmemelidir.

Birkaç çalışma, verbal ve spasyal bellek paradigmaları sırasında bilateral meziyal temporal loblarda, özellikle posterior parahippokampal girusta aktivasyon göstermiştir. Gelecekte fMRG bellek paradigmalarının, anterior temporal rezeksiyonun kognitif sekellerini önlemek için cerrahi öncesi değerlendirilmede, duysal ve motor görevlerin frontal veya parietal neokortikal rezeksiyon planlandığında sensorimo-

tor korteksin değerlendirmesinde kullanılması için çalışmalar sürmektedir.

Teknik gelişmeler eş zamanlı EEG-fMRG incelemesi yapılmasını mümkün kılmıştır. Çalışmalar, EEG odağı ile uyumlu BOLD aktivasyonunu göstermiştir.

Cerrahi rezeksiyon için epileptojenik bölgenin belirlenmesinde nörogörüntülemenin rolü

Yüksek rezolüsyonlu MRG, epilepsi cerrahisi için değerlendirilen hastalarda epileptojenik bölgenin saptanmasında en önemli incelemelerden biridir. Cerrahi sonrası seyri iyi olan MRG lezyonları, düşük dereceli tümörler, vasküler malformasyonlar, meziyal temporal skleroz, fokal kortikal displazidir. Bu lezyonların rezeksiyonundan sonra mükemmel nöbet kontrolü %70-90 oranında bildirilmiştir. Geleneksel olarak, nöbet sırasındaki EEG deşarjları epileptik nöbet aktivitesinin belirleyicisi olarak kabul edilir. Bu nedenle, EEG nöbet başlangıcının lokalizasyonu, diğer tüm incelemelerin cerrahi rezeksiyon için nöbet odağını lokalize etmedeki doğruluklarının karşılaştırılmasında standart olarak kabul edilir. Bununla birlikte, cerrahi rezeksiyonun lokalizasyonu ve genişliğinin yapısal lezyon gözönüne alınmadan, başlıca EEG anormallikleri ile belirlendiği hastaların sadece %25'i mükemmel seyre sahiptir. Cerrahi sonrası seyir, rezeksiyon strüktürel lezyonla birlikte EEG odağını içine aldığı daha iyidir.

Epilepsi cerrahisinde nöbet odağını lokalize etmek için başlıca, klinik öykü ve muayene, interiktal EEG, epilepsi protokolü ile yapılmış MRG, video-EEG ile nöbet kaydı kullanılır. Bu temel incelemelerin hepsi rezeke edilecek bölgenin belirlenmesinde birbiri ile uyumluysa, diğer fonksiyonel görüntüleme incelemelerinden elde edilecek bilgiye ihtiyaç duyulmaz, cerrahi sonrası seyri değiştirmez. Bununla birlikte, temel incelemeler nöbet odağını lokalize etmede yetersiz kalmışsa veya elde edilen sonuçlar çelişkiliyse, fonksiyonel görüntüleme incelemelerinden sağlanacak bilgilere ihtiyaç duyulur. Bu yaklaşım, özellikle MRG veya video-EEG incelemelerinin sonuçları belirsizse veya lokalize değilse uygundur. Bu koşullarda, lezyonel olmayan epilepsili hastalarda iktal SPECT ve interiktal PET incelemeleri tercih edilir. PET anormallikleri, özellikle ekstraparotal lob epilepsisinde bir bölgeye lokalize olmaktan çok bir hemisphere lateralizedir. MRS daha çok temporal lob epilepsisi düşünüldüğünde kullanılır, ekstraparotal epilepsilerde faydası daha azdır. Fonksiyonel görüntülemenin en önemli rolü,

intrakranyal elektrod yerleşimi için rehber olmasıdır. Hedefin olmaması, intrakranyal elektrodların geniş bir alana yerleştirilmesini zorunlu kılar. Üstelik böyle bir durumda, epileptojenik alanın lokalizasyonuna ilişkin yararlı bilgi sağlama olasılığı daha azdır. İntrakranyal elektrod yerleşimine ilişkin major komplikasyon riski artar. Birçok olguda, fonksiyonel görüntüleme incelemelerinde saptanan anormallikler skalp iktal EEG veya MRG'deki epileptojenik lezyonla uyumlu olduğunda intrakranyal elektrod yerleşimine gerek kalmayabilir. Temporal lob epilepsili hastalarda PET'de saptanan anormallikler skalp veya sfenoidal EEG nöbet başlangıcı ile uyumluysa intrakranyal EEG kayıtları ek bilgi sağlamaz. Skalp Video-EEG bulguları (interiktal, iktal), MRG ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri uyumsuz ya da bilgi verici özelliklerden yoksun olduğunda invazif monitorizasyon için iyi bir hipotez kurulamayabilir ve cerrahi uygulamadan vazgeçilebilir.

Spesifik klinik sendromlara yaklaşım

Lokalizasyonla ilişkili epilepsiler: Dirençli meziyal temporal lob epilepsili hastalarda, uygun şekilde yapılmış MRG, epileptojenik bölgenin lokalizasyonu için destekleyici bilgi verir. MRG lokalize olmadığında iktal SPECT ve/veya interiktal FDG-PET'den en az birinin kullanılması göz önünde bulundurulmalıdır.

Neokortikal temporal lob epilepsili ve ekstratemporal epilepsili hastalarda, MRG optimal teknik kalitede yapılmadıkça ve tecrübeli bir kişi tarafından yorumlanmadıkça hafif strüktürel lezyonlar kaçırılabilir. Bu klinik durumda, iktal SPECT ve interiktal FDG-PET de yararlı olabilir. Ancak bu incelemelerin duyarlılığı, özgüllüğü, cerrahi sonrası prognozla ilişkisine ait bilgiler meziyal temporal lob epilepsisi ile karşılaştırıldığında daha azdır.

Semptomatik jeneralize epilepsiler

İnfanıl spazmlı bazı çocuklar, fokal epileptojenik bölgelere

(özellikle posterior kadranlarda) sahip olabilir. Bu bölgelerde kortikal gelişim malformasyonları bulunabilir ve fokal rezeksiyon ile tedavi edilebilir. Bu lezyonlar, EEG lokalize olmadığında MRG çalışmalarında ayırt edilebilir ya da PET/SPECT incelemelerinde şüphelenilebilir.

Lennox-Gastaut sendromu gibi diğer semptomatik jeneralize epilepsili hastalarda, etiolojisi saptamak için MRG incelemesi yapılmalıdır. Bu hastalarda fokal kortikal rezeksiyon nadiren uygundur. Fakat MRG korpus kallozotomiye planlamak için yararlıdır. PET ve SPECT bulguları bu hastalarda yardımcı olmaz.

Kaynaklar

1. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997;38(11):1255-6.
2. So EL. Role of neuroimaging in the management of seizure disorders. *Mayo Clin Proc* 2002;77(11):1251-64.
3. O'Brien TJ, So EL, Meyer FB, Parisi JE, Jack CR. Progressive hippocampal atrophy in chronic intractable temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45(4):526-9.
4. [No authors listed] Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1998;39(12):1375-6.
5. Neuroimaging Subcommission of the International League Against Epilepsy. Commission on Diagnostic Strategies: recommendations for functional neuroimaging of persons with epilepsy. *Epilepsia* 2000;41(10):1350-6.
6. Gaillard WD, Cross JH, Duncan JS, Stefan H, Theodore WH; Task Force on Practice Parameter Imaging Guidelines for International League Against Epilepsy, Commission for Diagnostics. Epilepsy imaging study guideline criteria: commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters. *Epilepsia* 2011;52(9):1750-6.