

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

LOBUS TEMPORALIS EPİLEPSİSİ OLAN HASTALARDA
CORPUS CALLOSUM'UN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayşegül FIRAT

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

ANKARA

2010

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**LOBUS TEMPORALIS EPİLEPSİSİ OLAN HASTALARDA
CORPUS CALLOSUM'UN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşegül FIRAT

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. A. Beliz Taşcıoğlu
Doç. Dr. M. Deniz Demiryürek**

ANKARA

2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin gerçekleştirilmesine yaptıkları katkılardan dolayı, aşağıda adı geçen kişilere tüm içtenliğimle teşekkür etmek istiyorum:

Tezimin gerçekleşmesi aşamalarında gerekli ortam ve olanakları sağlayan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Ruhgün Başar'a; tez danışmanlarım olarak, çalışmamın planlanması ve ortaya çıkması, sonuçların değerlendirilmesi ve yorumlanması aşamalarında akademik bilgi ve deneyimleri ile çok büyük katkıda bulunan, asistanlık yıllarım boyunca değerli fikir, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. A. Beliz Taşcıoğlu ve Sayın Doç. Dr. M. Deniz Demiryürek'e; tez çalışmamın plan, uygulama ve değerlendirme aşamalarında çok değerli klinik bilgi, deneyim ve katkılarını esirgemeyen HÜTF Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Serap Saygı, HÜTF Radyoloji A.D. öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Kader Karlı Oğuz ve Nöroloji uzmanı Sayın Doç. Dr. İrsel Tezer Filik'e; istatistiksel değerlendirmeleri üstlenen Sayın Doç. Dr. Mutlu Hayran'a ve MR görüntülerinin sağlanması için özveri ile çalışan radyoloji teknisyeni Sayın Ahmet Soybilgin'e içtenlikle teşekkür ederim.

Ayrıca; tezimin imla denetimini yapan Sayın Prof. Dr. Meserret Cumhur başta olmak üzere, asistanlık eğitimim süresince bana emeği geçmiş olan tüm değerli hocalarıma ve manevi destekleri için tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler ederim.

Son olarak, yaşamımın her anında manevi desteği için çocuğuma ve bu tez çalışmam sırasında da yoğun ilgi ve desteklerini esirgemeyen aileme ve sevgili eşim

Dr. Mehmet Hakan Fırat'a sonsuz teşekkürler ederim.

ÖZET

Fırat A. Lobus Temporalis Epilepsisi Olan Hastalarda Corpus Callosum'un Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara 2010. Corpus callosum, beyin hemisferleri arasında bağlantı sağlayan en büyük beyaz cevher kısmıdır. Bu bağlantılar genellikle hemisferlerin benzer veya aynı işlevlere sahip alanları arasında bulunurlar. Günümüzde ileri görüntüleme teknikleriyle beyin hemisferleri arasındaki bağlantıların topografik bir organizasyonu olduğu gösterilmiştir. Literatürde midsagittal kesit MR görüntülerinde corpus callosum detaylı olarak incelenmiş ve boyutları, bölümleri, morfolojisi, yaş ve cinsiyet değişiklikleri ile nöropsikiyatrik hastalıklara bağlı değişiklikler değerlendirilmiştir. Büyüme, gelişme, yaşlanma gibi süreçler, çevresel faktörler ve hastalıklar beyin gelişimi sırasında ortaya çıkan morfolojik değişiklikleri etkileyebilir. Corpus callosum da bu değişime uğrayan yapılardan bir tanesidir. Günümüzde özellikle nöropsikiyatrik hastalıklarda corpus callosum'un bölgesel morfolojik değişiklikleri ilgi çekmektedir. Lobus temporalis epilepsisi en yaygın semptomatik epilepsidir; erken çocukluk döneminde başlar ve zaman içinde farmakolojik tedaviye direnç gösterir. Bu tez çalışmasında, lobus temporalis epilepsisi'nin corpus callosum morfolojisi üzerine olan etkileri, geniş bir hasta popülasyonunda bakılmıştır. Hastaların klinik (sağ-sol hipokampal skleroz, nöbet sıklığı-nöbet süresi, tekrarlayan nöbetlerin başlama yaşı, operasyon öncesi-operasyon sonrası) ve demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, el tercihi)'ne göre hastaların corpus callosum'u birbirleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Cinsiyet, yaş, el tercihi gibi özellikler açısından çalışma grubumuzda anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak rostrum hariç diğer tüm kısımlarda hastalığa bağlı anlamlı bir küçülme tespit edilmiştir. Corpus callosum boyutlarındaki bu yaygın azalmanın, hastalığa sekonder kortikal atrofi nedeniyle olduğu ve lobus frontalis'e ait liflerin de rostrum dışında başka bir yolak kullandığı düşünülmüştür. Operasyon öncesi ile sonrası ve hastalığın süresi ile nöbetlerin sıklığı arasında ise anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Lobus Temporalis Epilepsisi, Corpus Callosum, MRG.

ABSTRACT

Firat A. Evaluation of the Corpus Callosum in the Temporal Lobe Epilepsy Patients. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Department of Anatomy, Ankara 2010. The corpus callosum is the largest interconnection between brain hemispheres. The interhemispheric connections through the corpus callosum may connect functionally same or similar areas in the hemispheres. Nowadays by the help of the higher imaging techniques it has been shown that these fibers exhibit a topographic organization. In the literature corpus callosum is examined in detailed according to it's dimensions, parts, morphology, age and gender differences and also according to the changes related to the neuropsychiatric diseases. Morphologic changes of the brain development are affected by growth, development, aging, environmental factors and diseases. Corpus callosum is one of the structures that is affected by these factors. Nowadays morphologic changes of the corpus callosum appeal to researchers. Temporal lobe epilepsy is the most frequent symptomatic epilepsy that begins in the early childhood period and resistance to the pharmacologic agents is seen in time. In this thesis, morphologic effects of temporal lobe epilepsy on corpus callosum is analysed in a large group of patients. According to the clinical (right-left temporal lobe epilepsy, age at disease onset, disease period- frequency of seizures, before-after the operation) and demographical (age, gender, handedness) features; patients' corpus callosum is compared with each other and also compared with a control group. Results show that there is no significant difference between patients in view of gender, age and handedness. However except for the rostrum a significant decrease in dimensions was found for the other parts of the corpus callosum. This general reduction in the size of the corpus callosum is thought to be the result of cortical atrophy secondary to the disease and fibers of the frontal lobe is thought to pass through a pathway other than the tracts in the rostrum. There was no correlation between before-after operation of the disease and disease period-frequency of the seizures.

Key Words: Temporal Lobe Epilepsy, Corpus Callosum, MRI.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Corpus Callosum'un Gelişimi	2
2.2. Corpus Callosum'un Anatomisi	9
2.3. Lobus Temporalis Epilepsisi	13
2.3.1. Lobus Temporalis Epilepsisi'nin Tanımı ve Epidemiyolojisi	13
2.3.2. Lobus Temporalis Epilepsisi'nin Klinik Özellikleri	14
2.3.3. Lobus Temporalis Epilepsisi'nin Tanı ve Tedavisi	16
2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi	19
2.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hippocampus Sklerozu	21
2.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Corpus Callosum	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Çalışma Grubu	26
3.2. Görüntü Değerlendirme Yöntemi	26
3.3. İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR	55

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı tomografi
CC	Corpus callosum
DTG	Difüzyon tensor görüntüleme
EEG	Elektroensefalografi
mm	Milimetre
mm ²	Milimetrekare
MR	Manyetik rezonans
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MTLE	Mezial temporal lob epilepsisi
MTLS	Mezial temporal lob nöbeti
MTLE-HS	Hippocampal skleroz ile birlikte olan mezial temporal lob epilepsisi
MTS	Mezial temporal sklerozu
n	<i>Number of data items</i> (Evrendeki denek sayısı)
Ort.	Ortalama
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
Postmortem	Ölüm sonrası
Pre-op.	Cerrahi öncesi
Post-op.	Cerrahi sonrası
Prenatal	Doğum öncesi
Postnatal	Doğum sonrası
r	Korelasyon katsayısı
SS	Standart sapma
SH	Standart hata
T	Tesla
TLE	Temporal lobe epilepsy
µm	Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Corpus callosum'un embriyolojik gelişimi (6-8. hafta)	2
2.2. Corpus callosum'un embriyolojik gelişimi (10. hafta)	3
2.3. Corpus callosum'un embriyolojik gelişimi (12-13. hafta)	4
2.4. Corpus callosum'un embriyolojik gelişimi (15. hafta)	5
2.5. Corpus callosum'un embriyolojik gelişimi (15. hafta)	5
2.6. Corpus callosum'un embriyolojik gelişimi (16-20. hafta)	6
2.7. Corpus callosum'un kısımları	10
2.8. MRG'de oluşan manyetik alanlar	20
2.9. T ₁ -ağırlıklı ve T ₂ -ağırlıklı MR görüntüleri	21
2.10. T ₁ -ağırlıklı midsagittal kesit örnekleri	23
2.11. Aksiyal ve koronal kesit MR görüntüleri	24
3.1. Corpus callosum'un ölçüm yapılan bölümleri	28
3.2. Ölçümleri yapılan MRG örnekleri	29
3.3. ImageJ programı başlangıç konsolu	31
4.1. Hasta ve kontrol grubu arasındaki ortalama değerlerin grafik ile gösterilmesi	39

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
3.1. Corpus callosum'un liflerinin muhtemel topografik organizasyonu	30
4.1. Kontrol grubu ve hasta grubunun tanımlayıcı bulguları	33
4.2. Hasta grubunun pre-op. ve post-op. ortalamaları	35
4.3. Hasta grubunda pre-op. ve post-op. ölçümlerin istatistiksel değerlendirmesi	36
4.4. Hastaların ortalama değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırması	37
4.5. Hasta ölçümlerinin normal grupla karşılaştırması	38
4.6. Cinsiyet açısından ortalamaların karşılaştırması	42
4.7. Cinsiyetler arası farkların istatistiksel değerlendirmesi	43
4.8. Gruplar arası yaş farkının istatistiksel değerlendirmesi	44
4.9. Hastalık süresi - nöbet süresi arasındaki korelasyon analizi	45
4.10. Lezyon dominant hemisferde mi?	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Corpus callosum (CC), beyin hemisferleri arasındaki bağlantıyı sağlayan en büyük beyaz cevher yapısıdır. Bu bağlantılar hemisferlerin benzer veya aynı işlevlere sahip alanları arasında ve beynin fonksiyonel olarak benzer ancak anatomik olarak farklı alanları arasında bulunabilir. Bireyler arası morfolojik farklar göstermesi, miyelinizasyonunu geç tamamlayan bir yapı olması ve fonksiyonel önemi nedeniyle son yıllarda araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bilişsel ve davranışsal gelişim evrelerinde beyinde oluşan yapısal değişiklikler söz konusu olduğunda, corpus callosum'un gelişimini en son tamamlayan yapılardan biri olduğu görülmüştür. Bu gelişimsel süreçte çevresel faktörler ve çeşitli patolojiler miyelinizasyonu etkiler. Corpus callosum'un, beyin gelişimini etkileyen tüm bu süreçlerde ne kadar etkilendiği konusunda son yıllarda birçok morfolojik çalışma yapılmıştır. Sağ-sol el kullanımı, cinsiyet, lisan yeteneği, müzisyenlik gibi normal gelişim evreleri ile; otizm, şizofreni, Alzheimer hastalığı, multipl sklerozis, epilepsi, demans gibi nörogelişimsel hastalıkların corpus callosum morfolojisine etkileri halen tartışılmaktadır.

Lobus temporalis epilepsisi semptomatik epilepsiler içinde en yaygın görülmendir; genellikle erken çocukluk yıllarında başlar ve zamanla ilaca dirençli hale gelir (Engel ve Pedley, 2008). Epilepsinin bilişsel fonksiyonlar, kortikal yapılar ve gelişimsel süreçlere etkileri birçok çalışmaya konu olsa da, bu süreçlerden çok etkilenen yapılardan corpus callosum üzerine etkileri geniş serili çalışmalarla gösterilmemiştir.

Tez çalışmamızın amacı, lobus temporalis epilepsisi gibi erken başlangıçlı, nörodejeneratif bir hastalığın temelinde; nöbetlerin yayılımında önemli rolü olduğunu düşündüğümüz corpus callosum'un fonksiyonel anatomisini değerlendirmek ve bu tip gelişimsel ve dejeneratif hastalıkların beyaz cevher üzerine etkilerini geniş serili bir hasta popülasyonunda incelemektir.

Tez çalışmamızın hipotezi şöyledir:

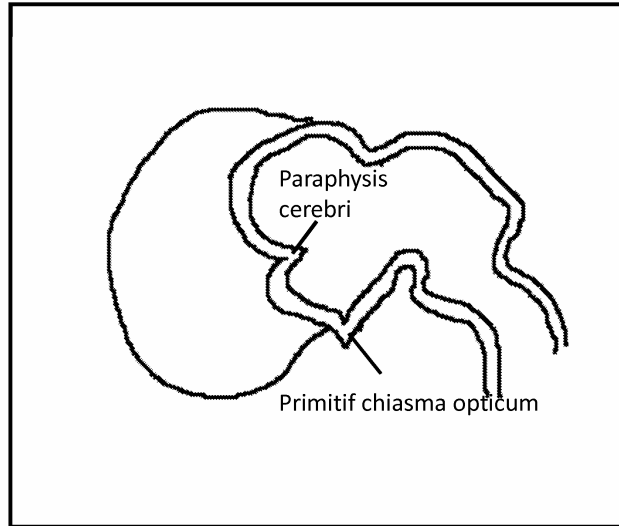
Lobus temporalis epilepsisi gibi nörodejeneratif hastalıkların, corpus callosum'un morfometrik özelliklerine etkileri vardır.

2. GENEL BİLGİLER

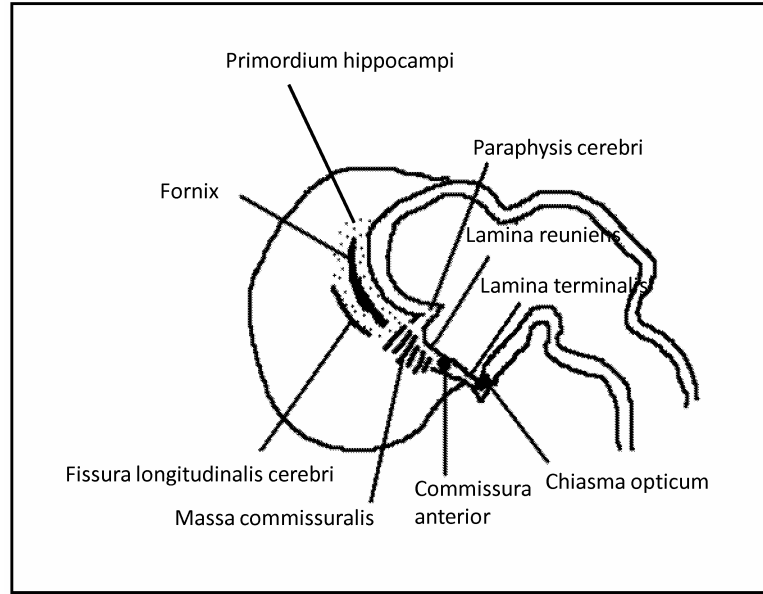
2.1. Corpus Callosum'un Gelişimi

Corpus callosum, embriyolojik gelişimin 10. haftasında görülmeye başlar. Gelişiminin başlangıcında lamina terminalis'te bir öncü kısım oluşur. Cortex cerebri (pallium)'nin oluşumuna katılan neopallium'un sürekli genişlemesi ile bu öncü kısım önce öne, sonra diencephalon'un çatısı üzerinde kavis yaparak arkaya uzanır (Sadler, 2006).

Rakic ve Yakovlev (1968), corpus callosum'un oluşum ve gelişim evrelerini 113 fetus, 4 yenidoğan ve 11 erişkin kadavrada araştırmışlardır. 6-8 haftalık embriyoda; telencephalon'un primitif chiasma opticum'un önünde yer alan ince rostral duvarında, paraphysis cerebri'nin dorsal kısmı kalınlaşarak lamina reuniens'i oluşturur. Primitif chiasma opticum'un ventral kısmında daha ince olarak kalan kısım ise lamina terminalis olarak adlandırılır (Şekil 2.1). Lamina reuniens'in ortasında sulcus mediana telencephali medii adı verilen ve fissura longitudinalis cerebri'ye açılan bir oluk vardır. Lamina reuniens'in ventral kısmı area precommissuralis'i ve daha sonra area septalis'i oluşturur.

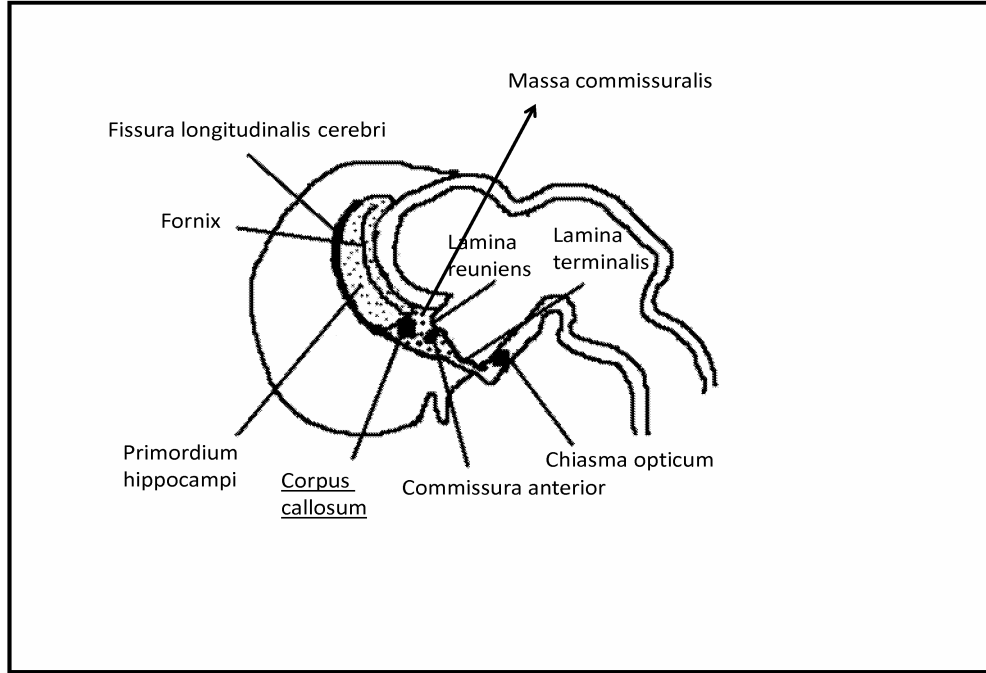


Şekil 2.1. 6-8 haftalık embriyoda telencephalon impar'ın rostral duvarı.



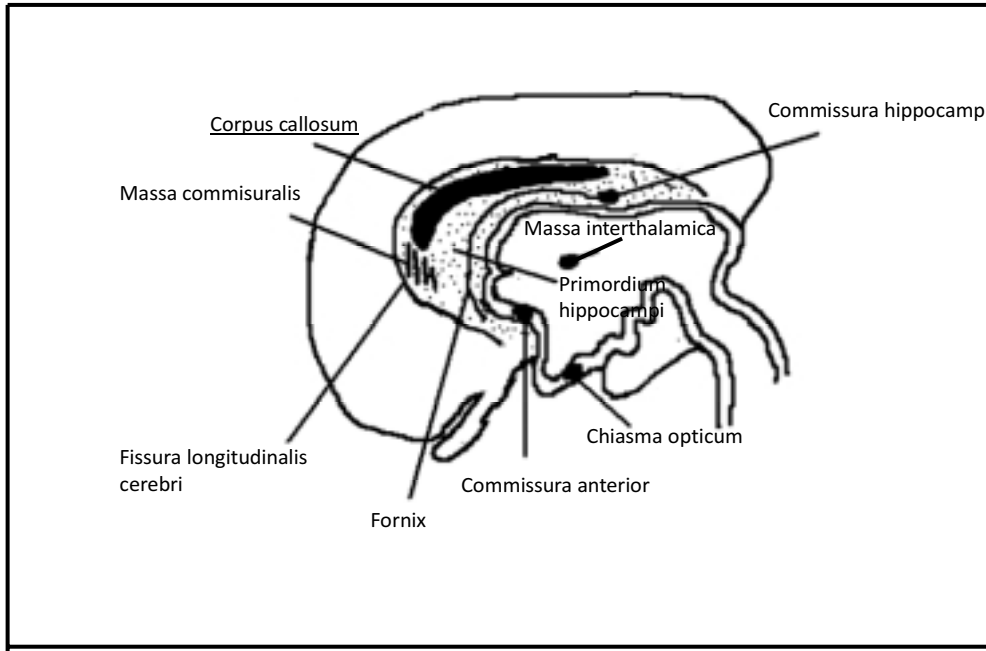
Şekil 2.2. 10 haftalık fetusta commissura anterior, lamina reuniens ve lamina terminalis.

10 haftalık fetusta (Şekil 2.2), area precommissuralis'te commissura anterior'a ait öncü lifler görülür. Lamina reuniens'in dorsal bölümleri ise önce primordium hippocampi'nin, daha sonra da fornix, commissura hippocampi, corpus callosum, septum pellucidum ve cavum septi pellucidi'nin geliştiği kısımlardır. 11 haftalık fetusta, lamina reuniens'in dorsal kısmında, area septalis'in üzerinde, dejenere hücreler ile arası dolan sulcus mediana telencephali medii'nin birleşmesi ile massa commissuralis adı verilen yeni bir yapı hızla oluşur. 11. gebelik haftasından sonra, midsagittal düzlemde, corpus callosum'u oluşturan öncü aksonlar görülmeye başlar. Massa commissuralis bu aksonlar tarafından delinir.

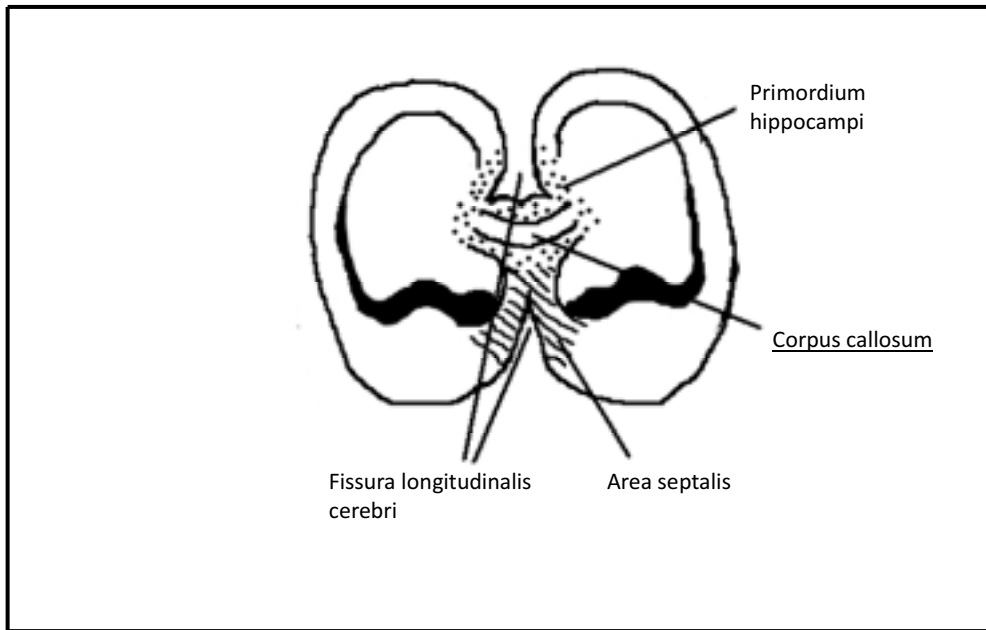


Şekil 2.3. 12-13. gebelik haftalarında corpus callosum'a ait lifler ve massa commissuralis oluşmaya başlar.

13. haftada (Şekil 2.3) bu liflerin proliferasyonu ile primordium hippocampi'de lamina commissuralis oluşur. 15. gebelik haftasında, rostrum'un uzunluğu ve kalınlığı hariç, erişkin görünümüne yakın bir şekil alan corpus callosum ortaya çıkar (Şekil 2.4).

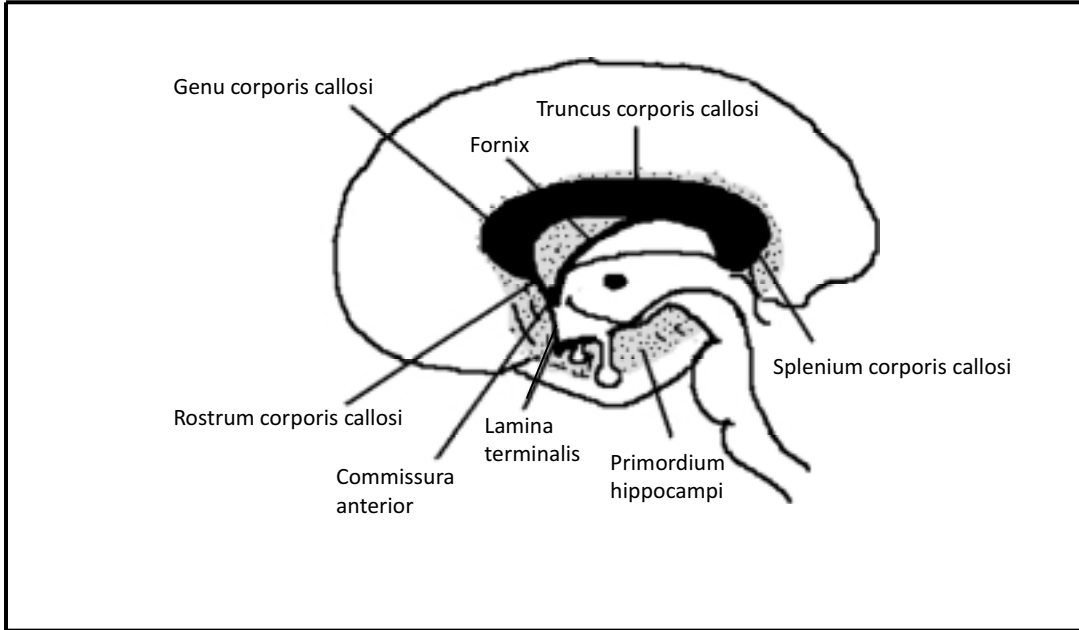


Şekil 2.4. 15. gebelik haftası, rostrum'u hariç diğer kısımları erişkine oldukça benzeyen corpus callosum.



Şekil 2.5. 15. gebelik haftasında corpus callosum'dan geçen bir koronal kesit.

Corpus callosum'un kaudal gelişim hızı commissura hippocampi'den büyük olduğu için, buranın üzerinde bir kavis yaparak arkaya doğru uzanır. 16-20 haftalar arasında rostrum da gelişimini tamamlar (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. 16-20. gebelik haftalarında erişkin şeklini almış corpus callosum ve hemisferlerin medial yüzüne uzanan primordium hippocampi.

Rakic ve Yakovlev (1968), fetal dönemde corpus callosum'un en hızlı büyüyen kısmının genu, doğum sonrası ise splenium olduğunu göstermişlerdir. Yenidoğanda ise splenium, diğer kısımlarla karşılaştırıldığında daha hızlı büyür.

İnsan fetusunda corpus callosum'un morfolojisi ile ilgili çalışma çok azdır. Koshi ve ark. (1997), 20-42 haftalık fetuslarda corpus callosum'un şekil ve boyutlarını çalışmışlar ve gebeliğin ikinci yarısında özellikle rostrum'un yeni liflerin katılmasıyla hızla büyüdüğünü; genu'nun ise truncus ve splenium'dan daha hızlı büyüdüğünü göstermişlerdir. Ayrıca splenium'un şekil varyasyonlarını ve isthmus'u tanımlamışlardır. Corpus callosum'un şeklinin, gebeliğin 20. haftasında ortaya çıktığını ve kısımlarının bu dönemde ayrıldığını göstermişlerdir.

Kier ve Truwit (1996), corpus callosum'un genu'dan başlayarak, truncus, splenium ve rostrum'un onları takip etmesiyle önden arkaya doğru geliştiğini göstermişlerdir.

Hayakawa ve ark. (1989), corpus callosum'un doğum sonrası beyin hemisferlerinin büyümesi ile uyumlu bir hızda büyüdüğünü, 6-9 yaşları arasında kalınlık ve 10-12 yaşlarında yüzey alanının erişkin boyutlarına geldiğini, 21-40 ve 51-60 yaş aralıklarında ise kalınlıkta bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu anlamlı azalmanın yaşlanma ve bunun sonucu gelişen serebral kortikal atrofiyle uyumlu olduğunu düşünmüşlerdir. Barkovich ve Kjos (1988); hydrocephalus, demyelinizan hastalıklar, konjenital anomaliler gibi genetik, yapısal ve gelişimsel serebral hastalıkların corpus callosum'un gelişimini yavaşlattığı, hatta durdurduğunu göstermişlerdir. Yaşları 3 gün-12 ay arasında değişen, normal MR görüntüleri olan 63 nöroloji hastasının corpus callosum'unun uzunluk ve kalınlığını ölçmüşlerdir. Yaşlanma ile, en çok splenium olmak üzere; genu ve truncus'un, özellikle 4-6 aylar arasında kalınlığının arttığını göstermişlerdir. Doğumda miyelinsiz bir görünümü olan corpus callosum'un, 4. ayda splenium'u, 6. ayda genu'su, 8. ayda ise tamamının, erişkin görünümünde miyelinli hale geldiğini görmüşlerdir (Paus ve ark., 2001).

Gebeliğin ikinci yarısında, orta hatta birleşerek corpus callosum'a ait lifleri alttan destekleyen, septa callosi ve area subcallosa gösterilmiştir. Değişik boyutlardaki septalar, corpus callosum'u irregüler segmentlere ayırır ve ön kısmından başlayarak ışınsal tarzda içine doğru dağılır. Horizontal kesitlerde ince demiryolu ağı şeklinde, midsagittal kesitte ise ön kısımları daha kalın, ışınsal yayılımlar şeklinde görülür. Kalın septalar arasında, daha ince birkaç septa daha bulunur. Septa callosi, genu'da sayıca daha fazladır ve regüler tarzda yayılmıştır. Corpus callosum'un orta kısmında sayısı azalır, splenium'da tekrar sayıca biraz artar. Hücresel düzeyde septa callosi'de; immünoreaktif ekstrasellüler matriks, glial hücreler, nöronal hücreler ve rehber proteinlere rastlanmıştır. 18-34. gebelik haftaları corpus callosum'un liflerinin hızla büyüdüğü haftalardır. Septa callosi, transvers yönde gelişen bu hızlı büyüme döneminde, bu traktusları destekleyici ve yönlendirici şekilde yerleşmiştir. Erişkin yaşlarda bu traktuslar, topografik olarak belli kortikal alanları bağlayan segmentlere ayrılmıştır. Septa callosi'nin yapısının, şeklinin ve içeriğinin; hemisferler arası bağlantıları oluşturan corpus callosum'a ait lifler arasındaki topografik dağılımı organize ettiği anlaşılmaktadır. Septal rehber proteinlerin de etkisiyle oluşan bu hızlı büyümeyi, daha kompleks bir retraksiyon periodu izler. Doğum sonrası ilk üç aylık döneme kadar devam eden bu süreçte fazla

aksonlar ve septa callosi'nin çoğu rezolüsyona uğrar, bunun sonucunda da midsagittal alanda azalma görülür (Jovanov-Milosevic ve ark., 2009).

Doğum sonrası ilk aylar beyin gelişiminin en dinamik fazıdır. Özellikle ilk haftalar bilişsel ve motor aktiviteler nedeniyle oluşan sinaps sayısındaki hızlı artışa paralel olarak, gri cevher volümünde de hızlı bir artış görülür. Bu matürasyona, miyelinizasyonun eşlik ettiği bilinmektedir. Postmortem çalışmalar, miyelinizasyonun distalden proksimale, santralden perifere ve occipital'den frontal'e doğru olduğunu göstermektedir. Difüzyon tensor görüntüleme (DTG), beyaz cevherin gelişimini anlamamızı sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir ve DTG ile yapılan bir çok çalışmada bu gelişimin yaş ilerledikçe yavaşladığı gösterilmiştir. Ayrıca orta hatta bulunan beyaz cevher kısmının, periferde bulunan beyaz cevher kısımlarına göre daha matür ve organize olduğu görülmüştür. Corpus callosum'un splenium'u ve genu'su karşılaştırıldığında, matürasyonun posteroanterior yönünde gerçekleştiği de gösterilmiştir (Gilmore ve ark., 2007).

Corpus callosum'un pozisyonu ve şekli fetal hayatın erken dönemlerinde belirginleşse de, postnatal dönemde boyutları yaklaşık üç katına çıkmaktadır. Elektron mikroskobu ile kedi ve rhesus maymunlarında yapılan çalışmalarda, postnatal dönemde corpus callosum'a yeni akson katılmadığı gösterilmiştir. Tersine, prenatal ve postnatal dönemler arasında belirgin bir akson kaybı gözlenmiştir; bu da nöral gelişimin erken evrelerinde regresyon sonucu, yoğun bir aksonal eliminasyon olduğunu göstermektedir (Witelson, 1989).

Miyelinizasyon, beyin gelişimi için çok önemli bir safhadır. Burada oluşabilecek herhangi bir gecikme ya da anormallik; otizm, gelişme geriliği, dikkat eksikliği, şizofreni gibi klinik patolojilerle ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, hayvanların kompleks bir çevrede ve iyi koşullarda bakılmasının, nöron sinaps sayısında, astrosit sayı ve boyutunda ve oligodendrosit yoğunluğunda artışla sonuçlandığı gösterilmiştir. Ancak yenidoğan dönemdeki kompleks çevresel faktörler, eğitim ve öğrenmenin nöronal değişime etkisinin daha dramatik olduğu da görülmüştür. Bu değişiklikler geriye dönüşümlüdür yani sinaptik plastisite söz konusudur (Markham ve ark., 2009b; Jones ve Greenough, 1996). Markham ve ark. (2009b), ratlar'la yaptığı çalışmada; erişkin dönem tecrübelerinin corpus callosum'un miyelinli akson sayısında bir değişiklik yapmadığını, ancak bu dönemde

corpus callosum'un uzunluğunun ve genişliğinin arttığını göstermişlerdir. Yani; erişkin dönemde, öncesinde miyelinli olmayan aksonların, kompleks çevresel etmenlere maruziyet sonrasında da miyelinizasyon göstermediği görülmüştür. Miyelinizasyon MRG ile tespit edilebilmektedir; doğumda pons ve pedunculi cerebellares'de, postnatal 1-3. aylarda capsula interna'nın limbus posterior'u, radiatio optica ve corpus callosum'un splenium'unda, 6. ayda capsula interna'nın limbus anterior'u ve corpus callosum'un genu'sunda, son olarak 8-12. aylarda lobus frontalis, lobus parietalis ve lobus occipitalis'in beyaz cevher kısımlarında görülür. Beyin ağırlığı erişkin boyutlarına 10-12 yaşlarında ulaşmaktadır. İlk üç yaş beyin gelişiminin en hızlı olduğu dönemdir. Beş yaşına gelindiğinde, insan beyni erişkin ağırlığının %90'ına ulaşır.

2.2. Corpus Callosum'un Anatomisi

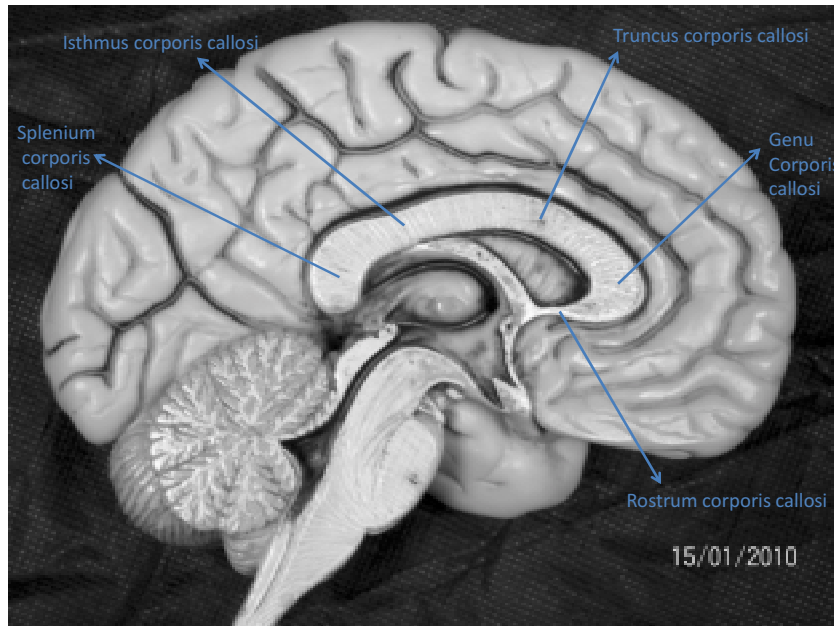
Corpus callosum, beyin hemisferlerinin benzer kortikal alanlarını birbirine bağlayan en büyük commissural yoldur ve anatomik tarifi ilk olarak Vesalius tarafından *De Humani Corporis Fabrika* (1543) isimli eserinde yapılmıştır. Ventriculus lateralis'lerin büyük kısmının tavanını oluşturan yaklaşık 10 cm'lik bir kavis şekilde önden arkaya uzanır. Genu olarak adlandırılan ön kısmı septum pellucidum'un önünden posteroinferior'a döner, sonra incelerek lamina terminalis'in üst sınırına uzanır ki bu kısma da rostrum adı verilir.

Truncus'u arkaya kıvrılırken üstten konvektir, ortası fissura longitudinalis cerebri'nin tabanıdadır. Bu kısım, falx cerebri'nin alt sınırında ve arteria cerebri anterior'un yakın komşuluğundadır. Üstünde her iki yanda gyrus cinguli ve aralarında sulcus corporis callosi bulunur. Truncus'un üst yüzeyi ince bir gri cevher tabakası olan indusium griseum ile devam eder. Bu tabaka önde genu'ya ve rostrum'un alt kısmına gyrus paraterminalis'e kadar uzanır. İçinde stria longitudinalis medialis ve stria longitudinalis lateralis isimli, longitudinal lifler bulunur. Arka ve alt kısmı gyrus dentatus ve gyrus fasciolaris'e katılarak hippocampus ile devam eder. Gövdenin alt kısmı uzun ekseninde konkavdır ve önde septum pellucidum'la, arkada fornix ve commissura fornicis'le bağlantılıdır (Standring, 2008).

Corpus callosum'un en geniş kısmı arkada sonlandığı splenium'udur. Burası thalamus'un arkası, glandula pineale ve mesencephalon'un tectum kısmı üzerinde

yer alır; ancak aralarında birçok yapı vardır. Crura fornicis ve gyrus fasciolaris, iki yanından splenium'a doğru kıvrılır. Crura fornicis, önde truncus'un altına doğru devam eder, gyrus fasciolaris ise splenium'un üzerine kıvrılır ve yukarıda indusium griseum'a karışır. Tela choroidea ventriculi tertii, splenium'un altında fissura transversa boyunca ilerler ve vena interna cerebri'ler buradan çıkıp birleşerek vena magna cerebri'yi oluştururlar. Splenium; arkada tentorium cerebelli, vena magna cerebri ve sinus rectus'un başlangıç kısmına yakındır (Standring, 2008).

Corpus callosum'un lifleri hemisferlerin beyaz cevheri içinde yayılarak cortex cerebri içine dağılır. Rostrum'u oluşturan commissural lifler ventriculus lateralis'in cornu anterior'unun altında, lobus frontalis'in orbital kısımlarını birleştirerek laterale doğru uzanır. Forceps minor adını alan genu'daki bu lifler, lobus frontalis'in lateral ve medial yüzlerini birleştirerek öne doğru kıvrılır. Truncus'daki corona radiata'nın hemisferlere yayılan lifleri ile iç içe geçerek geniş bir cortex sahasını birbirine bağlar. Tapetum adı verilen truncus ve splenium'a ait lifler ise ventriculus lateralis'in cornu inferior'unun lateral duvarı, cornu posterior'unun çatısı ve lateral duvarını oluşturur; cornu posterior'un lateral duvarını radiatio optica'dan ayırır. Forceps major adı verilen lifler ise lobus occipitalis içine doğru arkaya kıvrılır (Standring, 2008).



Şekil 2.7. Corpus callosum'un kısımları

Corpus callosum'un bağlantıları, hemisferler arası aynı bölgelerin basit bir bağlantısı şeklinde değildir. Karşı hemisferin duyu alanında yer alan vücut yüzeyi, görme alanı gibi duyuların, özellikle orta hatta yer alan kısımları karşı hemisferle bağlantılıdır. Bu durum en çok retina'nın santral kısmını içeren görme alanının, karşı hemisferdeki aynı görme alanıyla olan bağlantılarında belirgindir. Benzer bir durum gövdenin somatik duyu alanlarında da görülür; bu lifler corpus callosum'da yer alırken, ekstremitelere ait somatik lifler burada yer almaz, yani karşı hemisfere geçmez.

Hemisferlerin benzer ya da aynı alanlarını bağlayan homotopik bağlantılar yanında, fonksiyonel olarak benzer ancak anatomik olarak farklı alanları bağlayan heterotopik bağlantılar da vardır (Standring, 2008). Homotopik bağlantılar, hemisferlerin benzer alanlarını bağlar, nöronları her iki hemisferde de bulunur ve sensorimotor fonksiyonların entegrasyonunda, bimanuel motor fonksiyonlarda, simetrik hareketlerde rol oynar. Bu bağlantıların fonksiyonel olarak değerlendirildiği çalışmalar sayesinde corpus callosum anatomik kısımlarına ayrılmıştır. Traktografi , fonksiyonel MRG gibi yeni görüntüleme yöntemleri ise corpus callosum'un fonksiyonel anatomisini in-vivo olarak anlamamızı sağlamıştır.

Hemisferlerin fonksiyonel olarak özelleşmesi, klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiş bir organizasyondur. Bundan yüzyıl önce ilk fonksiyonel asimetri bildirildiğinden bu yana, bir çok sağ-sol asimetrisi tanımlanmıştır. Bu çalışmalar fonksiyonel asimetri ile nöroanatomik asimetri birlikteliğini de desteklemektedirler. Lateralizasyon, cinsiyet, yaş gibi faktörlerin corpus callosum'a olan etkileri bir çok çalışmanın konusu olmuştur (Berrebi ve ark., 1988; Allen ve ark., 1987; Baack ve ark., 1982; De-Lacoste ve Holloway, 1982; Witelson, 1985; Witelson ve Goldsmith, 1991). Berrebi ve ark. (1988) ratlarla yaptığı çalışmada, corpus callosum'un alan, uzunluk ve kalınlık ölçümlerini yapmışlardır. Alan ve kalınlık ölçümleri için erkek corpus callosum'unun, dişilerinkine oranla daha büyük olduğu gösterilmiştir. Ancak uzunluk açısından cinsiyetler arasında bir farklılık bulunmamıştır. Bu da gösteriyor ki, uzunluk ve kalınlık birbirinden bağımsız parametrelerdir. Alan ölçümleri için ise, matematiksel olarak kalınlık ve uzunluk önemlidir. Araştırmacılar bu çalışma ile, uzunluğun cinsiyet ve erken tecrübelerle hassas olmadığını, kalınlığın ise her iki parametreye hassas olduğunu göstermişlerdir. Cinsiyetin corpus callosum'un

kalınlığına bölgesel etkileri analiz edildiğinde, bunun genu'da anlamlı hale geldiğini göstermişlerdir. Erken tecrübelerin kalınlığa olan etkilerine bakıldığında, erkek ratlarda bu durum anlamlı bulunmuş ve literatürde diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (Jurashka ve Meyer, 1985; Goldman, 1978; Berrebi ve ark., 1988). Corpus callosum'un erkeklerde daha geniş olması, lateralizasyonun da daha fazla olduğu hipotezini getirir; ancak kadınlar her açıdan daha lateralize bulunmuştur. Bu demektir ki, corpus callosum'un boyutları değil, akson ve bağlantı sayısı lateralizasyonda daha önemlidir.

Zarei ve ark. (2006), DTG traktografi yöntemi ile corpus callosum'un liflerinin sagittal düzlemde topografik haritasını çıkarmışlardır. Bu haritada; prefrontal korteksin bağlantılarının genu ve truncus'un ön kısımlarında; premotor korteks bağlantılarının truncus'un orta kısmında; truncus'un arka kısmında ise sırasıyla motor, duyu ve posterior parietal korteks bağlantıları yer alır. Ayrıca lobus temporalis'in bağlantılarının splenium'da, lobus occipitalis'in bağlantılarının da splenium'un arka kısımlarında olduğunu göstermişlerdir. Lobus temporalis'in; polus temporalis, gyrus temporalis superior, gyrus temporalis inferior ve gyrus parahippocampalis'i içeren kaudal kısımlarının lifleri splenium'da yer alır.

Corpus callosum'un liflerinin topografik organizasyonu ve segmentlerinin fonksiyonel özelliklerinin yanında, histolojik farklılıkları da çalışılmıştır. Aboitiz ve ark. (1992), insan corpus callosum'unun bölgesel lif kompozisyonunu, ışık mikroskopik analizini yaparak çalışmışlardır; segmentlerin lif yoğunluğunu, boyutlarını, bölgeler arasındaki ilişkileri ve toplam lif sayısını göstermişlerdir. Elektron mikroskopi sonuçlarına göre miyelinli lif çapı 0.2-10 μm arasında değişmektedir. Çapı 0.2-1 μm arasında değişen miyelinli lifler, genu'daki liflerin %72'sini oluşturmaktadır ve bu lifler prefrontal alanları birleştirmektedir. Çapı 3 μm 'den büyük lifler, truncus'un orta ve arka kısımlarında daha fazla yerleşmişlerdir. Bu lifler ise primer ve sekonder somatik duyu alanlar ile primer ve sekonder işitme korteksini birleştirirler. Orta büyüklükteki lifler ise splenium ve corpus'un ön ve orta kısımlarında yer alır. Büyük liflerin bulunduğu diğer bir bölge de splenium'un arka kısımlarıdır ve bu lifler hemisferlerin görme alanlarını birleştirir. Çapı 0.1-1 μm arasında değişen miyelinsiz aksonlar genu'da %16 oranında bulunsa da, corpus callosum'un diğer kısımlarında nadir (%5'ten az sıklıkla) görülmüştür. Sonuçlar ışık

mikroskopisi bulgularıyla uyumlu olarak görülmüştür. Çalışmada midsagittal corpus callosum alanı arttıkça lif sayısının da arttığı görülmüştür. Corpus callosum alanı ile hemisferler arası transfer kapasitesi arasında, özellikle 1 μm 'den küçük liflerin bulunduğu kısımlarda olmak üzere, anlamlı bir ilişki vardır. Yalnız, çapı 1 μm 'den büyük liflerin bulunduğu splenium'da da, alan ile lif yoğunluğu arasında anlamlı pozitif bir ilişki görülmüştür. Bu sonuçlar göstermektedir ki; corpus callosum'un midsagittal alanını daha çok küçük çaplı liflerin sayısını göstermekte kullanabiliriz. Bu çalışmada, akson sayısına bakılmış ve ışık mikroskobu ile 1.6×10^8 tane, elektron mikroskobu ile de, 2×10^8 tane akson tespit edilmiştir. Ayrıca, cinsiyetler arasında aksonların yapısı açısından mikroskopik bir farklılık tespit edilmemiştir (Aboitiz ve ark., 1992).

2.3. Lobus Temporalis Epilepsisi

2.3.1. Lobus Temporalis Epilepsisi'nin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Lobus temporalis epilepsisi, temporal lobdan köken aldığı düşünülen, kompleks parsiyel nöbetler ile karakterize bir klinik patolojiyi tanımlar. Epileptik odağın yeri direkt olarak invaziv elektrofizyolojik monitorizasyon ile, indirekt olarak da nöbetin klinik özellikleri, elektroensefalografi (EEG), nörolojik muayenedeki fonksiyonel bozukluklar ve nöro-psikolojik testler ile gösterilebilir. Epileptik odağın yerine göre epilepsiler; lobus temporalis epilepsisi, lobus frontalis epilepsisi, lobus occipitalis epilepsisi ve lobus parietalis epilepsisi olarak sınıflandırılırlar. Bu epilepsiler arasında, anatomik yeri tanımlamak için kullanılan ileri tanı yöntemlerindeki yetersizlikler ve tanı merkezleri arasındaki farklı yaklaşımlar nedeniyle, insidans ve prevalans hesapları henüz yapılamamıştır. Epilepsi cerrahisi merkezlerinin kayıtlarına göre; ilaca dirençli hastalar göz önünde tutulduğunda, lobus temporalis epilepsisi en yaygın görülen epilepsi türüdür. Dünyada, ilaca direnç gösteren epilepsilerde cerrahi işlemlerin tamamı gözden geçirildiğinde, bunların %70'inin lobus temporalis anomalilerine bağlı rezeksiyonlar olduğu görülmektedir.

Günümüzde lobus temporalis epilepsisi; lobus temporalis'in medial (mesial temporal lobe epilepsy, MTLE)'inden kaynaklanan nöbetler ve lobus temporalis'in diğer kısımlarından kaynaklanan nöbetler olarak iki gruba ayrılmıştır. MTLE'den kaynaklanan nöbetlere de MTLSE (mesial temporal lobe seizure) denir. 19. yy

sonlarında epilepsi hastalarında görülen anomalilerin genellikle mesial temporal sclerosis (MTS)'e bağlı olduğu gösterilmiştir. MTS'nin; hippocampus, subiculum, gyrus parahippocampalis ve lobus temporalis'in inferomedial cortex'inde gliosis ve nöron kaybı ile karakterize anatomik ve patolojik özellikleri tanımlanmıştır. Nörofizyolojik çalışmalar, MTS'deki yüksek epileptojenik aktivite nedeninin, gyrus dentatus'ta bulunan granüler hücreler üzerindeki inhibitör feedback etkinin kalkmasına bağlı, hipereksitabilite olduğunu göstermiştir. Hippocampus'a ana giriş yolu olan gyrus dentatus'taki granüler hücreleri inhibe eden ise, burada bulunan yosunsu (*mossy*) hücrelerin kaybıdır. Lobus temporalis epilepsisi'nde en yaygın görülen patolojik bulgunun da %65 oranında hippocampal sclerosis olduğu gösterilmiştir (mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTLE-HS). MTS, beynin hippocampus ve ona komşu korteksi olmak üzere, hep aynı bölgesini tutan, nöron kaybı ve gliosis ile seyreden, çok epileptojenik bir lezyondur. Hippocampus'teki nöron kaybı ve yaşayan hücrelerin yeniden organize olarak oluşturduğu sinapslar nedeniyle ortaya çıkan hipereksitabilite, epileptik odağın sebebidir. Ancak bu işlemi başlatan olaylar henüz tam olarak bilinmemektedir. Uzamış febril konvulsiyonlar, travmalar ve enfeksiyonlar gibi erken yaşlarda görülen risk faktörleri ile MTLE-HS arasında %66 oranında yüksek bir ilişki gösterilmiştir. Sklerosis bir kez başladığında da, nöbetler görülene kadar devam eder ve zaman içinde de ilerler. Bazen de mikrodizgenesis, hamartoma gibi displastik lezyonlarla, nadiren de neoplazma gibi etyolojik faktörlerle birlikte görülebilir. Ailede epilepsi öyküsü ve febril konvulsiyonla güçlü ilişki, epilepsiye genetik veya konjenital bir yatkınlık ihtimalini de güçlendirir (Kotagal ve Lüders, 1999).

2.3.2. Lobus Temporalis Epilepsisi'nin Klinik Özellikleri

MTLE-HS hastalarının klinik bulguları genellikle cerrahi öncesi değerlendirilen, ilaca dirençli hastalardan edinilmiştir. Tekrarlayan nöbetlerin başlangıcı genellikle hayatın ilk on yılının sonuna doğrudur ve anti-epileptik ilaç tedavisine iyi yanıt verir. Hastalar adolesan veya erken erişkin döneme kadar yıllarca nöbetsiz bir dönem geçirirler, ancak nöbetler yeniden başladığında da ilaç tedavisine direnç gelişmektedir. Hastalığın bilinen patofizyolojisine göre, tekrarlayan nöbetlerle birlikte, hücre ölümü ve nöron reorganizasyonu devam etmektedir. Hastalığı

tetikleyen olay ve tekrarlayan nöbetlerin başlangıcı arasındaki latent periyod, medikal tedavi ile kontrol edilebilir dönem ve ilaca direnç geliştiği dönem; hastalığın ilerleyici patofizyolojisinin işaretidir. Öğrenme ve hafıza gibi bilişsel fonksiyonlarda da ilerleyici bir bozulma olmaktadır.

MTLE-HS ile MTLE'den kaynaklanan nöbetler arasında; ipsilateral ekstremiteler otomatizmaları, kontralateral distonik postür ve oral otomatizmalar gibi klinik özellikler açısından bazı farklar vardır. Hastalığın kliniği daha çok MTLE-HS'nin özellikleri değerlendirilerek ortaya konmuştur. İktal klinik özellikler subjektif ve objektif olarak ikiye ayrılır. Subjektif komponent, hastaların %90'ında görülen aura (öncü belirti)'dır. Hippocampal nöbetlerin en karakteristik başlangıç semptomu, abdominal ön belirtidir, epigastrik yükselme hissi olarak tarif edilir ve epileptik deşarjın, ona yakın bir korteks kısmı olan insula'ya yayılmasıyla ortaya çıktığı sanılmaktadır. Fokal epileptojenik lezyonlarda, epileptik odak ile semptomatojenik odaklar genellikle çakışmaz. Bu demektir ki, MTS'de nöbetler hippocampus odaklıdır, ancak MTL's'in semptomları, epileptiform aktivitenin çevre yapılarla yayılması ile ortaya çıkar. Korku, déjà vu, jamais vu, koku halüsinasyonu, depersonalizasyon hissi gibi diğer tipik öncü belirtiler daha az sıklıkla görülebilir. Öncü belirti dönemini takip eden, başlangıçta çok derin, sonra hafifleyen bir bilinç kaybı dönemi görülür. Yüksek ihtimalle, psikiyatrik belirtiler temporobazal korteks ve koku belirtileri de amigdala'dan kaynaklanmaktadır. Görsel ve işitsel halüsinasyonlar genellikle nöbetlere eşlik etmez. Nöbet sonrası dakikalarca süren bir konfüzyon dönemi görülebilir. Bazı hastalarda, nöbete bağlı retrograd amnezi gelişebilir, ancak ön belirtiyi hatırlayabilirler. Objektif komponent ise hasta bilincini kaybettiğinde, gözlemci ya da video kayıtlarıyla tespit edilir. Objektif belirtiler genellikle, motor duraksama, adımlama ve pupil dilatasyonu ile başlar. Koordine motor aktiviteler (otomatizmalar) MTL's'in belirgin bulgusudur ve gyrus cingulum aktivasyonu ile ortaya çıkar. Dudak yalama, çiğneme, diş gıcırdatma gibi oral otomatizmalar oldukça karakteristiktir. El-kol hareketleri şeklinde stereotipik otomatizmalar da yaygın olarak görülürler. Çevredeki obje ve durumlara reaksiyon gösterme şeklinde otomatizmalar ve iktal piloereksiyon da bildirilmiş objektif bulgulardır. Baş ve göz deviasyonları da nöbet sırasında ortaya çıkabilen bulgulardır. Lobus temporalis epilepsisi'nde, bu bulguların ayrı ya da birlikte bulunması ve

nöbetin hangi kısmında ortaya çıktıkları, hastalığın lateralizasyonu için ipucu verebilir. MTLS ile birlikte görülen tüm lateralizasyon belirtileri de, nöbetin çevre beyin dokularına yayılmasıyla ortaya çıkar. Nöbetin erken safhalarında görülen baş deviasyonu lezyona ipsilateral, nöbetin sonlarında görülen zorlu baş ve göz deviasyonu ise genellikle sekonder jeneralize konvulsif nöbetlerin başlamasına işaret eder ve lezyona kontralateral olarak gerçekleşir. Unilateral tonik veya distonik postür ise MTLS'nin %15-70'inde görülür, nöbetin basal ganglionlar'a yayılması ile ve lezyona kontralateral olarak gerçekleşir. Tek başına görülen ipsilateral otomatizmalar ise lateralizasyonu göstermek için yeterli değildir. Kontralateral iktal parezi ise güvenilir bir lateralizasyon göstergesidir. Hastalığın iktal döneminde görülen kusma ise sağ lobus temporalis'den başlayan nöbeti işaret eder. Tek taraflı göz kırpma da yine lezyon tarafında görülmektedir. Nöbet sırasında görülen konuşma bozuklukları da dikkatle izlenmiştir. Postiktal afazi, dominant hemisferdeki lobus temporalis'le ilişkili bir bulgudur. Nöbet sonunda bazı hastalar lezyon tarafındaki ellerini kullanarak burunlarıyla oynarlar.

MTLS'i genellikle değişen sürelerde bir postiktal (nöbet sonrası) disfonksiyon dönemi izler. Bu dönemde hastada gözle görülür bir rahatlama vardır, ancak otomatize olan motor hareketler devam edebilir. Postiktal dönemde konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, konuşma bozuklukları görülebilir. Dominant hemisferden kaynaklanan MTLS'nin postiktal dönemi de diğerine göre daha uzun sürmektedir. Tüm bu lateralizasyon bulguları, ilaca dirençli MTLS olgularının cerrahi öncesi değerlendirmesinde klinisyenlere yardımcı olmaktadır (Engel ve Pedley, 2008)

2.3.3. Lobus Temporalis Epilepsisi'nin Tanı ve Tedavisi

Bu hastaların hafif veya orta şiddette görülen hafıza sorunları dışında nörolojik bulguları normaldir. Hafıza ve öğrenme sorunlarını değerlendirmek için, nöropsikolojik testler uygulanmaktadır. Hastaların rutin EEG (elektroensefalografi)'si normal olabilir. EEG'de, sphenoidal ve nasopharyngeal bölgede veya temporal bölgenin ön kısmında bulunan yüzeyel elektrotlarda görülen ritmik, keskin ve diken dalgalar iktal dönem bulguları için tipiktir. Yüzeyel olarak tespit edilebilen bu dalgalar, muhtemelen parahippocampal korteksin epileptiform aktivitesinden kaynaklanır; çünkü hippocampus'la sınırlı dalgaları yüzeyel elektrotlar

görmez, derin elektrotlar yardımı ile tespit edilebilirler. Öncü belirtiler döneminde ise genellikle EEG bulgusuna rastlanmaz.

Histolojik olarak MTS'de; hippocampus ve onunla ilişkili lobus temporalis'in medial kısımlarında, hücre kaybı ve skleroz görülür. Bu nedenle ilaca dirençli MTLE hastalarının çoğunda, yüksek çözünürlüklü MRG'de hippocampus atrofi ve sinyal değişiklikleri görülür. Ayrıca volümetrik hesaplamalar da, hemisferlerdeki asimetrisi göstermekte kullanılabilir. Görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle, normal yapılarıdaki bozulmayı tespit edip HS'yi tanımak mümkün olmaktadır. HS nedeniyle oluşan MTLE-HS tanısını desteklemek için T2-ağırlıklı görüntülerdeki, hippocampus bölgesindeki sinyal artışı dikkat çekicidir. HS'ye bağlı fokal fonksiyonel kaybı görüntüleyen en hassas interiktal görüntüleme tekniği, F-fluorodeoxyglucose ile pozitron emisyon tomografi (FDG-PET)'dir. Bu tetkik, tek taraflı olarak lobus temporalis'deki metabolik yavaşlamayı tespit etmeye yardımcıdır.

Hastalığın tedavisinde öncelikle antiepileptik ilaçlar kullanılır ve uzun yıllar tedaviye cevap alınır. Adolesan ya da erken erişkin dönemde nöbetler tekrar başladığında yüksek doz monoterapiler ya da ilaç kombinasyonları denenir ve bu durum tolere edilemeyen yan etkiler ortaya çıkarır. Ayrıca ilaçlar da bundan böyle, nöbetleri kontrol etmekte başarısız olabilir. MTLE-HS hastaları genellikle medikal tedaviye direnç geliştirirler. Unilateral MTLE hastalarında MRG ile HS tespit edilmesi, cerrahi tedavinin etkinliğini arttıran bir faktördür. Bu nedenle MRG ile MTLE-HS tespit edilmesi, epilepsi cerrahisi kararını verme konusunda anahtar faktördür.

MRG ile HS tespit ederken, aşağıda sıralanan primer ve sekonder kriterler değerlendirilir:

Primer kriterler:

1. T2'de artmış sinyal yoğunluğu,
2. Hippocampus atrofisi,
3. Hippocampus yapısının bozukluğu.

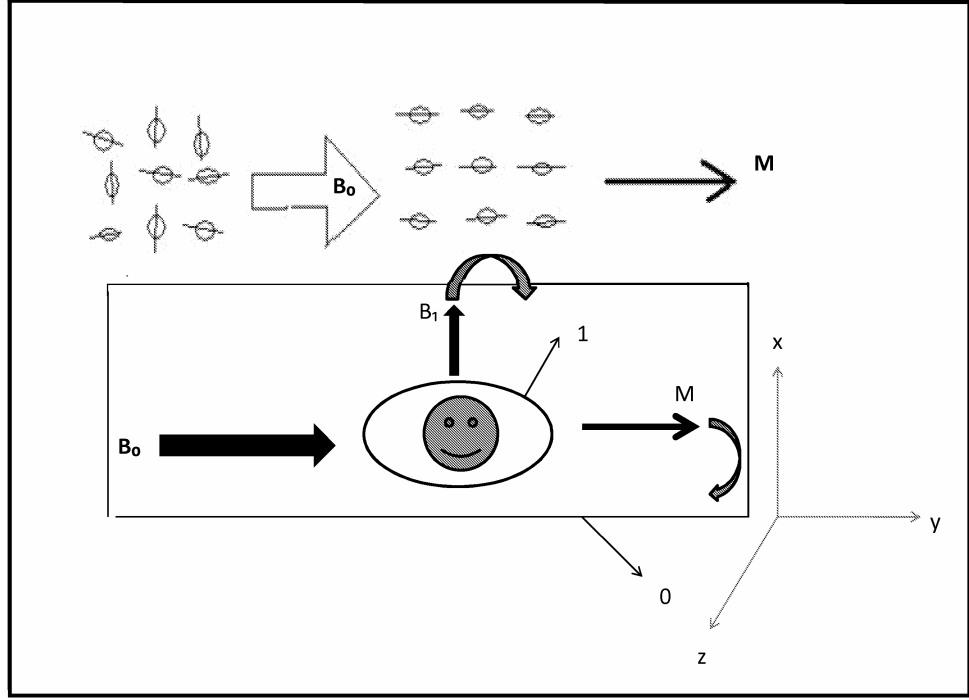
Sekonder kriterler:

1. Hippocampal dijitalasyonların kaybolması,
2. Lobus temporalis'te gri ve beyaz cevher sınırının silinmesi,
3. Lobus temporalis atrofisi, cornu temporalis genişlemesi,
4. Corpus mamillare atrofisi,
5. Fornix ve corpus amygdaloideum atrofisi,
6. Thalamus ve corpus amygdaloideum atrofisi.

İki primer ya da bir primer ile iki sekonder kriter varlığında HS tanısı konmaktadır. Günümüzde muhtemel TLE hastalarında, HS'yi tespit etmek için MRG kullanımı halen standart bir tanı testidir. TLE hastalarının pre-op. değerlendirmeleri MRG bulgularıyla yapılmaktadır (Menzler ve ark., 2010). MTLE hastalarının %60-80'inde cerrahi tedaviye gerek duyulmaktadır. Cerrahi öncesi hastalara; video-EEG monitorizasyon, MRG, nöropsikolojik değerlendirme testleri gibi tetkikler uygulanmaktadır. Bir çok epilepsi cerrahisi merkezinde; cerrahi rezeksiyon, medial temporal yapılar, polus temporalis ve korteksin yanlarının küçük bir kısmıyla sınırlandırılmaktadır. Erken cerrahi müdahale hastanın normal bir hayat sürmesinde oldukça önemli bir karardır. İlaça direnç geliştikten sonra cerrahi karar alınan bazı hastalarda, cerrahi sonrası nöbetler daha kötü seyredebilmektedirler. Cerrahi sonrası görülen %20-30'luk başarısızlığın nedeni henüz çalışılmamıştır. Birkaç vakada nöbetin lobus insularis'ten kaynaklandığı ve polus temporalis'in bu konudaki önemi ve rolü de vurgulanmıştır. Sol lobus temporalis'in dominant olduğu durumlarda, lobektomi sonrasında görülen primer risk faktörü sözel hafızanın azalmasıdır (Kotagal ve Lüders, 1999).

2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi

Manyetik rezonans (MR); uygulanan bir manyetik alan ile, açısal momente sahip olan bir nükleus arasındaki ilişki temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Açısal moment ya da nükleer spin, atomun kompozisyonu (atom numarası ve atom ağırlığı)'na bağlı, intrinsik özelliklerinden biridir. Pozitif yüklü bir nükleus'un spin'in yanı sıra, lokal bir manyetik alanı veya manyetik momenti vardır ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG)'nin temeli bu ikisinin ilişkisidir. İnsan vücudundaki dokularda primer olarak su ve yağ; ve bu dokuların her ikisinde de ortak olarak hidrojen elementi bulunur. MRG'de görüntüler işte bu hidrojen elementinin protonlarından elde edilir. Nükleusun manyetik momenti, rotasyon eksenine paraleldir. Etrafta bir manyetik alan yoksa bu protonlar dağınıktırlar. Ancak harici bir manyetik alan varlığında (B_0), bu protonlar manyetik alana paralel olarak sıralanırlar. Paralel sıralanma sayesinde dokunun kendisinde de bir doku manyetizasyonu (M) oluşur. MRG ile tespit edilen de işte bu değişikliklerdir ve dokunun bütünü hakkında bilgi verir.

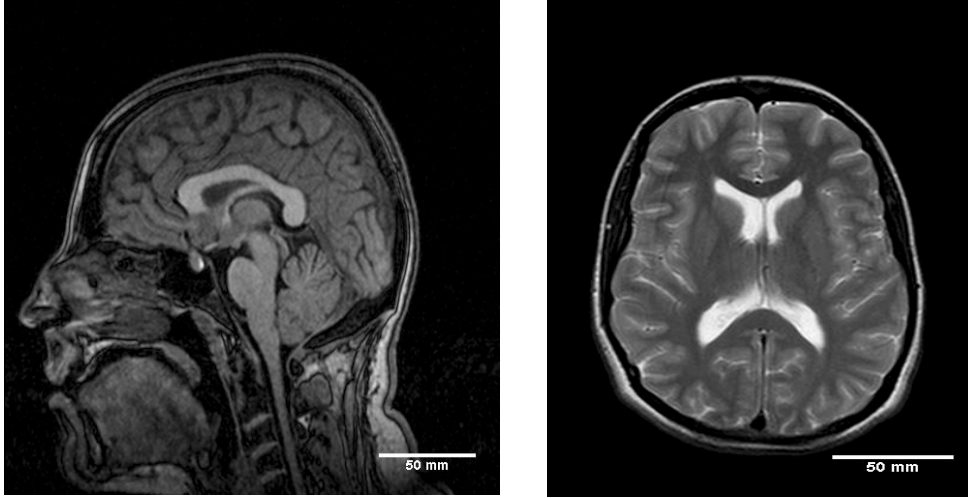


Şekil 2.8. MRG’de oluşan manyetik alanlar. Üstteki şekilde B_0 vektörünün oluşmasıyla, dokulardaki atomların z eksenine paralel bir vektör oluşturacak şekilde organize olması, alttaki şekilde ise bir manyetik rezonans görüntüleme cihazında oluşan manyetik alanlar gösterilmiştir: B_0 asıl manyetik alandır; B_1 ise belirli aralıklarla hastanın başı etrafında cihaz tarafından oluşturulan ve xy düzleminde dönen bir manyetik alandır. 1 radyo frekans bobinini, 0 ise cihazın mıknatısını göstermektedir.

MRG’de hasta, sürekli oluşturulan bir B_0 manyetik alanı içinde yatmaktadır ve bu sırada doku manyetizasyonu vektörü (M) denge halindedir. Aynı anda hasta etrafında bulunan bir radyo frekans bobini tarafından buna dik bir B_1 manyetizasyonu (pulse) oluşturulur ve M kendi ekseninden sapar. Relaksasyon adı verilen B_1 ’in ortadan kalkması ile M ’nin denge haline dönüşü esnasında bir enerji açığa çıkar. Bu enerji, B_1 ’i üreten cihazın anten gibi işlev görmesi ile kaydedilir (Şekil 2.8).

Relaksasyonun, zaman ve tipine göre iki çeşit görüntü vardır. T_1 -ağırlıklı görüntüler longitudinaldir, relaksasyonu B_0 ’a paraleldir ve anatomik yapı hakkında daha iyi fikir verir; T_2 -ağırlıklı görüntüler ise transversdir, relaksasyonu B_0 ’a diktir ve patolojileri daha iyi gösterir. Beyin için kullanılan MRG’lerde, T_1 -ağırlıklı ve T_2 -

ağırlıklı görüntülerin her ikisi de çoğunlukla kullanılmaktadır. T_1 -ağırlıklı görüntülerde sıvılar genellikle siyah, yağ dokusu ise parlak; T_2 -ağırlıklı görüntülerde ise, sıvılar parlak ve yağ dokusu siyah görünür. Kemik yapı ve hava tüm görüntülerde siyah görünürken, beyin dokusu orta yoğunlukta, kan da akış hızına bağlı olarak değişik sinyal düzeylerinde olabilir (Şekil 2.9). MR cihazında oluşan manyetik alan birimi ‘Tesla’ (T) olarak adlandırılır (Aldur, 1997).



Şekil 2.9. Sol tarafta T_1 -ağırlıklı sagittal beyin MRG’si, sağ tarafta T_2 -ağırlıklı aksiyal beyin MRG’si görülmektedir.

2.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hippocampus Sklerozu

MRG, son 30 yılda ortaya çıkan en heyecan verici tıbbi gelişmelerden biridir. Burada, invaziv bir girişim olmadan elde edilen görüntüler, bilgisayar eşliğinde yeniden düzenlenebilen kesitsel görüntülerdir. MRG’nin yumuşak dokudaki kontrastlı çözünürlüğü bilgisayarlı tomografi (BT)’ye göre daha fazladır. Ayrıca MRG; sagittal, aksiyal, koronal düzlemlerde multiplanar görüntülemeye olanak sağlar, kontrast madde kullanmadan kan akımı hakkında bilgi verir, iyonize radyasyon içermez (Tunacı, 2007; Hakayawa, 1989). BT’ye göre tüm bu avantajlar; klinik uygulamalar ve araştırmalarda, araştırmacıların beyin ve ilgili yapılar için MRG ile görüntü almasına neden olmuştur.

Hippocampus’un volumetrik ölçümleri; MTS’ye bağlı hücre kaybı, dolayısıyla hippocampus atrofisi için direk fikir verir. Hatta bu ilişki histolojik olarak gösterilebilen hücre kaybı miktarı ile de uyumludur. MTS’de klinikte görülen en

yaygın radyolojik bulgu ise, unilateral atrofik hippocampus'e eşlik eden normal kontralateral hippocampus bulgusudur. MRG çalışmalarında, MTS dört grup altında değerlendirilebilir (Kotagal ve Lüders, 1999):

1. Unilateral hippocampus atrofisi (kontralateral hippocampus tamamen normaldir),
2. Bilateral asimetric hippocampus atrofisi (Tutulum bir tarafta daha şiddetlidir),
3. Bilateral simetrik atrofi,
4. MTS değişikliği yok ve volümetrik olarak simetrik hippocampus.

Bu kriterleri kullanarak yapılan, hippocampus'ün volümetrik MRG çalışmaları ile hastalar prognozları açısından kategorize edilmişlerdir. Unilateral MTS hastaları (kategori 1) ile bilateral asimetric MTS hastaları (kategori 2)'nin prognozu aynıdır. Ancak bilateral simetrik hippocampus atrofisi (kategori 3) ile simetrik normal hippocampus hastaları (kategori 4)'nin nöbetsiz bir klinik dönem geçirme ihtimali daha azdır. Bu nedenle, hippocampus atrofisinin varlığı ve şiddetini göstermekte kullanılabilecek ve post-op. nöbetlerin kontrolü için gerekli prognostik bilgiyi verebilecek ölçümler, hippocampus'un MRG ile elde edilen volümetrik ölçümleridir. MTS'nin varlığı ve şiddetini belirlemek için kantitatif teknikler gereklidir; sadece görsel değerlendirmeler, simetrik hastalığı veya hafif bulguları atlayabilmektedir. Bu önemli klinik başlıkları göstermede kullanılabilecek ideal teknik ise, MRG tabanlı kantitatif incelemelerdir.

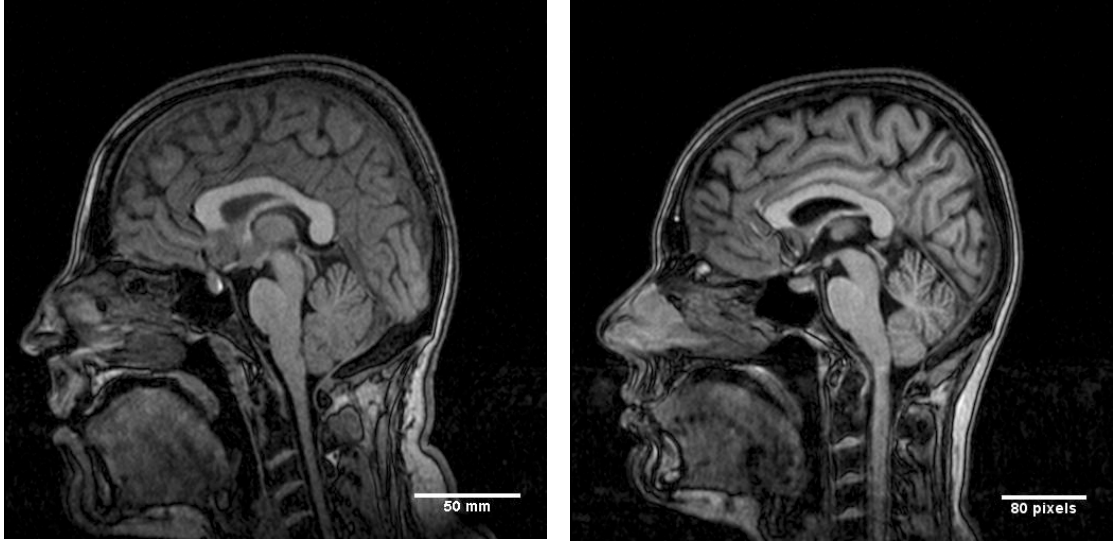
2.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Corpus Callosum

Son yıllarda beyin dokusunu inceleyen bir çok çalışmada araştırmacılar MRG'yi kullanmışlardır. MRG'nin; radyasyon tehlikesinin ve kemik artefaktlarının olmaması, yüksek kontrastlı çözünürlüğü ve multiplanar görüntü alınabilmesi gibi, BT'ye göre önemli avantajları bu seçimde rol oynamaktadır.

CC'nin MR ile analizi, özellikle pediatrik beyin MR'da kolay ve önemli bir basamaktır. Embriyolojik gelişimine baktığımızda, 8-20. gebelik haftalarında, basal ganglionlar, cerebral ve cerebellar hemisferler ile aynı zamanda oluşurlar. Bu arada ortaya çıkabilecek herhangi bir anomali, diğer bölgeleri de etkileyebilir.

CC'nin MRG'deki özellikleri beyaz cevher'inki ile aynıdır: T₁- ağırlıklı

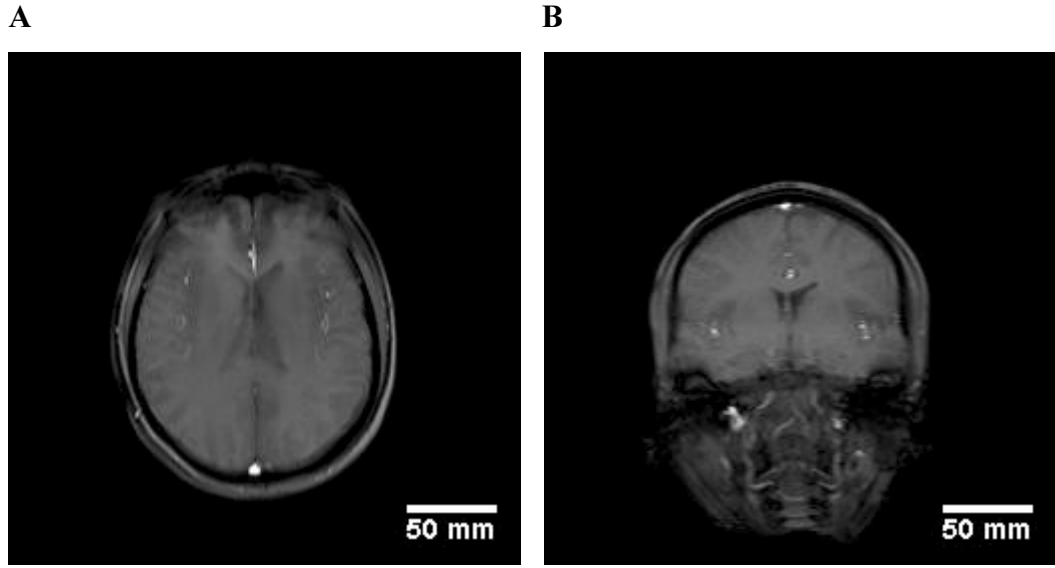
görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğu, T₂- ağırlıklı görüntülerde de gri cevhere göre daha düşük sinyal yoğunluğu. CC'nin midsagittal görüntülerinde, üzerinde gyrus cinguli ve sulcus cinguli, altında ventriculus lateralis'ler olmak üzere, dört anatomik kısmı da çok iyi değerlendirilebilmektedir (Şekil 2.10). Midsagittal düzlemde yapılan incelemeler, özellikle nöropsikiyatrinin ilgi alanına girmiştir.



Şekil 2.10. T₁-ağırlıklı midsagittal kesit örnekleri.

Meatus acusticus externus'un 5 cm üzerinden alınan aksiyal kesitlerde; truncus corporis callosi longitudinal olarak görüntülenir ve ventriculus lateralis'in superolateral'ini sınırlandıran geniş bir beyaz cevher bantı şeklinde görülür. Daha aşağı kesitlerde CC'nin genu ve splenium'u transvers olarak görüntülenir (Şekil 2.11.A).

Meatus acusticus externus'un 3 cm önünden alınan midkoronal kesitlerde; truncus corporis callosi, ventriculus lateralis'in cornu superior'unun üzerinde görülür. Daha arka kesitlerde ise, CC'nin splenium'u fissura longitudinalis cerebri'nin tabanında yer alır ve mesencephalon'un tectum'u ile arasında da, glandula pinealis ve vena magna cerebri bulunur. Bu seviye kesitlerinde ventriculus lateralis, CC'nin splenium'unun laterale doğru kıvrılmıştır (Şekil 2.11.B).



Şekil 2.11. Solda meatus acusticus externus'un 5 cm üzerinden alınan bir aksiyal kesit, sağda meatus acusticus externus'un 3 cm önünden alınan bir koronal kesit görülmektedir.

CC'nin gelişimi genu'dan başlar ve splenium'a doğru devam eder. Ancak bu süreçte en son gelişim gösteren kısım rostrum'dur. Yenidoğanda CC ince ve düz bir şekle sahiptir. Doğum sonrası süreçte ise, kortikal alanların gelişmesi ve buraya lifler göndermesiyle, segmental bir gelişim ve kalınlaşma gerçekleşir. İlk yıl, özellikle 2-4. aylarda genu hızla kalınlaşır, gövde kalınlığı ise daha yavaş artar. Splenium kalınlığı 5-6 aya kadar yavaş artar, sonra hızlı bir kalınlaşma görülür. Uzunluk artışı ise yavaş olarak gerçekleşir (Ballesteros ve ark., 1993). Beynin diğer kısımlarında olduğu gibi, miyelinizasyonu posteroanterior doğrultusunda gerçekleşir (Kier ve Truwit, 1996; Barkovic ve Kjos, 1988). Doğumda ve ilk 4-6 ayda gri-beyaz cevher sinyal yoğunlukları erişkinin tam tersidir; T_1 -ağırlıklı görüntülerde beyaz cevherin sinyal yoğunluğu daha düşük, T_2 -ağırlıklı görüntülerde ise miyelinsiz beyaz cevher, gri cevherden daha düşük yoğunluklu olarak görülür. Doğumda tüm MR kesitlerinde hemisferlerin beyaz cevheri ile aynı yoğunlukta iken; 4. ay sonunda CC'nin splenium'u ve truncus'unun arka kısmında T_1 -ağırlıklı görüntülerde sinyal yoğunluğu artmaya başlar. Bu artış rostrum'a doğru devam eder ve son olarak yüksek sinyal yoğunluğuna 6. ayda genu ulaşır. CC; 8. ayda, boyutları hariç, erişkin sinyal yoğunluğuna ulaşmıştır. Sonuçta miyelinizasyonu takiben; daha önce T_1 -ağırlıklı görüntülerde beynin diğer kısımlarıyla aynı yoğunlukta görülen CC'nin, sinyal

yoğunluğunda posteroanterior yönünde bir artış gözlenir. 9-12. yaşlara ulaşıldığında corpus callosum'da artık erişkin sinyal karakteristiği gözlenir (Ballesteros ve ark., 1993). CC'nin bu normal gelişim sürecini bilirsek, bu süreçte ortaya çıkabilecek destrüktif olayları ayırt etmemiz de kolaylaşacaktır.

CC'nin agenezisi, yalnızca splenium'unu etkileyen hipoplazisi gibi, değişen derecelerde bir çok gelişimsel defekti bulunabilir. Embriyolojik gelişiminin anteroposterior yönünde olması nedeniyle, bu gelişimi etkileyebilecek bir sorun varlığında genellikle arka kısımlarında bir gelişim defekti görülür. Disgenenez ise; genellikle CC'deki bir yaralanmadan değil, onu oluşturan öncül yapılarıdaki bir defekt yüzünden meydana gelir. CC atrofisi ise en çok, hidrosefali gibi direkt bir baskı varlığında olur.

Epilepsi cerrahisinin pre-op. değerlendirmesinde MRG kullanılmaktadır. Ayrıca, callosotomi sonrası değişiklikler de MRG ile oldukça iyi görüntülenebilmektedir. T₁-ağırlıklı görüntüler rezeksiyonun anatomik yaygınlığını gösterir. T₂-ağırlıklı görüntüler de, zamanla sinyal yoğunluğu artan, ilerleyici demiyelinizasyonu ve gliozisi gösterir. MRG ile cerrahinin neden olduğu ödem ve kanamalar da, değişen sinyal yoğunlukları nedeniyle tespit edilebilir.

Nöropsikiyatrik hastalıkların yaptığı yapısal değişiklikler, CC'nin fonksiyonel önemine olan ilginin artmasına neden olmuştur. Günümüzde eksik olan da işte bu fonksiyonel görüntüleme bilgisidir. PET (Pozitron emisyon tomografisi), bir çok hastalık için gri cevherdeki metabolik ve fonksiyonel değişikliği gösterebilir, ancak CC için çok bilgi vermez. Traktografi, liflerin yapısal entegrasyonu ve oryantasyonunu gösterir, ancak bu bilgi direk olarak fonksiyonuyla ilişkili değildir. Nörotransmitter aktivitesi ölçümleri bu konuda bilgi verebilir, ancak görüntüleme yöntemleri henüz bunları görüntülemeye yeterince hassas değildir (Georgy ve ark., 1993). Bu nedenle MRG gibi CC'nin oldukça iyi görüntülendiği invaziv olmayan teknikler kullanılarak yapılacak morfometrik çalışmalar, beyin gelişimsel sürecine hastalıkların etkilerini anlamamıza ve genellemeler yapmamıza olanak sağlayacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda MTLE-HS tanısı ile, 2000-2009 yılları arasında takip edilen ve tedavisi devam eden 103 hasta ve 33 sağlıklı kontrol grubu katılmıştır. Seçilen hastaların tamamı MRG ile görülen HS'ye ek olarak, EEG ile iktal ve interiktal bulguları da görüntüleme ile uyumlu olan MTLE hastalarıdır. Bu hastalar, ilaç tedavisine direnç nedeniyle; Nöroloji, Nöroşirürji, Radyoloji Anabilim Dalları katılımıyla oluşmuş bir konseyde değerlendirilmiş, cerrahi olarak da tedavi edilmiş ve patolojik olarak HS tanısı onaylanmış ve takibe alınmışlardır. Standart cerrahi prosedür olarak bu hastalara; medial temporal yapılar olan amygdala, hippocampus, gyrus parahippocampalis'i de içeren kısım ile birlikte, anterior temporal lobektomi uygulanmıştır. Tüm hastalara ait demografik özellikler, klinik belirti ve bulgular, arşivdeki dosyaların taramaları yapılarak elde edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri olarak; cinsiyet, yaş, el tercihi değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların klinik özellikleri için de HS'nin sağ-sol yerleşimi, tekrarlayan nöbetlerin başlama yaşı, nöbetlerin sıklığı ve nöbetlerin süresi de diğer değişkenler olarak değerlendirmeye alınmıştır. Sağlıklı kontrol grubu ise, Nöroloji polikliniğine başağrısı şikayeti ile başvuran, ancak MRG'sinde hiçbir lezyon görülmeyen, nörolojik muayenede pozitif bulgusu veya nörolojik bir hastalığı bulunmayan kişiler olarak belirlenmişlerdir..

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş olup; 8.1.2010 tarih ve 274 sayılı karara göre tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

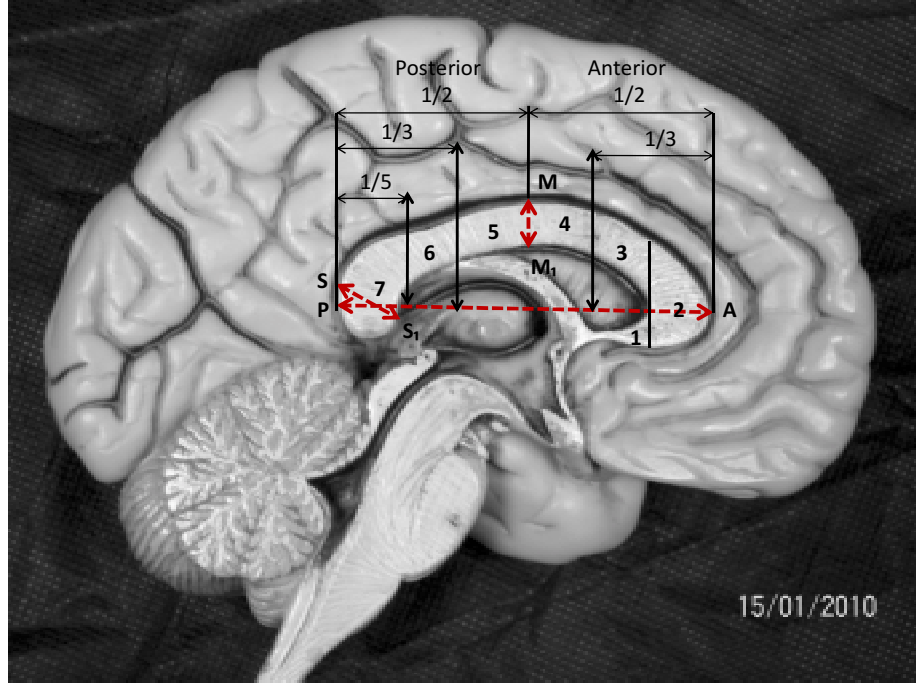
3.2. Görüntü Değerlendirme Yöntemi

Hastalara ait MRG'ler, Radyoloji Anabilim Dalı'nın arşiv sistemi olan PACS'ten indirilmiştir. Hastaların, 1.5T (Symphony, Siemens, Erlangen, Germany) MR cihazının, sagittal T₁-ağırlıklı (weighted, W) spin echo (SE) (TR/TE: 500/14 ms) görüntüleri değerlendirmeye alınmıştır. 20 tane 5 µm kalınlığındaki sagittal kesit arasından, CC liflerinin en kompakt olarak bulunduğu midsagittal kesitin seçimi, bazı kriterler göz önünde tutularak yapılmıştır (Şekil 3.2): Kesitte fissura

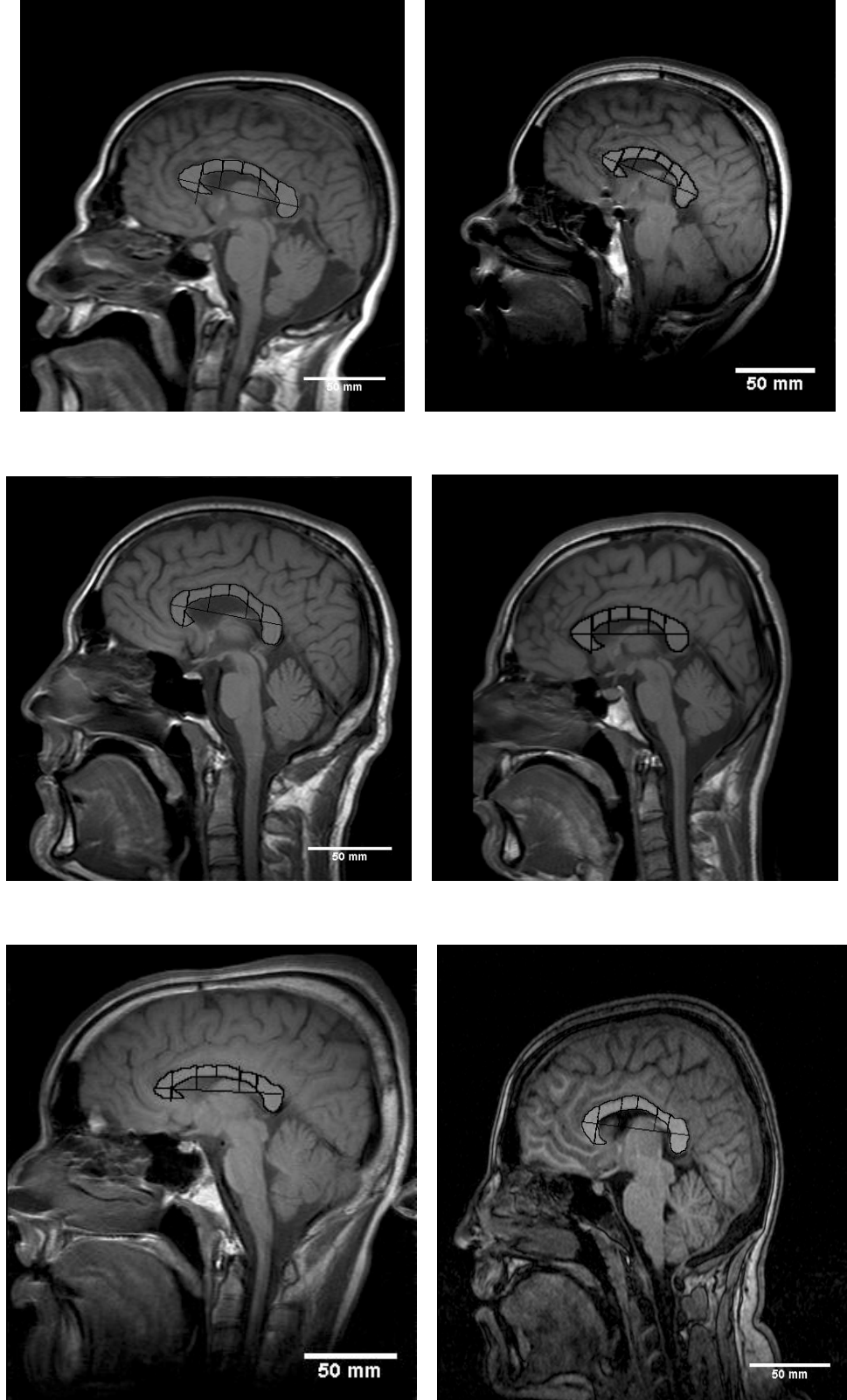
longitudinalis cerebri'nin ve falx cerebri'nin görülmesi (Luders ve ark., 2006). CC'yi gyrus cinguli'den ayıran sulcus corporis callosi, mesencephalon'un tectum'u ile tegmentum'unun arasında yer alan aqueductus cerebri'nin görülmesi, ventriculus quartus'un tavanının 'V' şeklinde olması, vermis cerebelli'nin görülmesi, hemispherium cerebelli'nin tamamen yokluğu, corpus pineale'nin kesitte bulunması; midsagittal kesitin diğer özellikleridir (Öztürk ve ark., 2002).

Görüntülerin morfometrik değerlendirmesinde, üç uzunluk ve yedi alan ölçümü yapılmıştır (Şekil 3.1):

- CC uzunluğu (A-P): CC'nin en ön ve en arka kısımları (polus anterior-polus posterior) arasındaki doğrunun uzunluğu,
- CC orta kalınlığı (M-M₁): CC uzunluğunun orta noktasından geçen dik doğrunun, CC üzerindeki kısmının uzunluğu,
- Splenium kalınlığı (S-S₁): Splenium'un en geniş iki noktası arası uzaklık.
- Birinci kısım alanı (1): Rostrum'un yüzey alanı,
- İkinci kısım alanı (2): Genu'nun yüzey alanı,
- Üçüncü kısım (3): CC uzunluğunun 1/3 ön kısmından geçen dik doğru ile genu arasında kalan alan (Truncus'un ön kısmı),
- Dördüncü kısım (4): CC uzunluğunun ortasından geçen dik doğru ile üçüncü kısım arasında kalan alan (Truncus'un orta kısmı),
- Beşinci kısım (5): Truncus anterior ile CC uzunluğunun 1/3 arka kısmında geçen dik doğru arasında kalan alan (Truncus'un arka kısmı),
- Altıncı kısım (6): Truncus posterior ile CC uzunluğunun 1/5 arka kısmı olan splenium'u arasında kalan alan (Isthmus'un alanı),
- Yedinci kısım (7): CC uzunluğunun 1/5 arka kısmındaki alanı (Splenium'un alanı).



Şekil 3.1. Erişkin corpus callosum'u ve alan ölçümü yapılan yedi bölümü (1-7).
Kesikli kırmızı çizgilerle gösterilen lineer ölçümler (A-P, M-M₁, S-S₁)



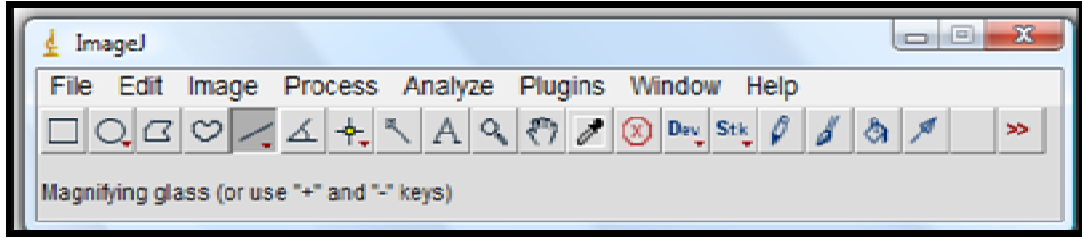
Şekil 3.2. Ölçümleri yapılan MRG örnekleri.

CC'nin bu yedi bölümünü oluşturan lifler, traktografi sonuçlarıyla uyumlu bir organizasyon gösterir. Aşağıdaki tablo özetle bu bölümlerdeki liflerin hangi hemisferden geldiğini göstermektedir:

Tablo 3.1. Corpus callosum'un liflerinin muhtemel topografik organizasyonu (Witelson, 1989).

Bölüm	Anatomik kısım	Kortikal bağlantı
1	Rostrum	Caudal prefrontal, inferior premotor
2	Genu	Prefrontal
3	Truncus'un ön kısmı	Premotor, Yardımcı motor
4	Truncus'un orta kısmı	Motor
5	Truncus'un arka kısmı	Posterior parietal, somatik duyu
6	Isthmus	Superior temporal, posterior parietal
7	Splenium	Occipital, inferior temporal

Ölçümler her hasta için pre-op. ve post-op. olarak yapılmıştır. Görüntülerin değerlendirilmesi ve ölçümler için *ImageJ* görüntü değerlendirme programının 1.43 versiyonu kullanılmıştır. *ImageJ*, internet aracılığıyla serbest olarak edinilebilen (<http://rsb.info.nih.gov/ij/download.html>) bir görüntü işleme ve analiz programıdır (Şekil 3.3). TIFF (*Tagged Image File Format*), GIF (*Graphics Interchange Format*), JPEG (*Joint Photographic Experts Group*), DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) gibi bir çok görüntü üzerinde çalışabilen bir programdır. Çalışmamızda değerlendirilen tüm uzunluk ve alan ölçümleri için, MRG'lerin DICOM formatındaki görüntüleri *ImageJ* ile değerlendirilmiştir.



Şekil 3.3. *ImageJ* programının işlevlerini gösteren başlangıç konsolu.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler SPSS 13 programı ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında öğrenci t testi, korelasyon analizleri için de Spearman'ın korelasyon analiz testi kullanılmıştır. Sonuçlar tablolarda özetlenmiş; kategorik değişkenler için yüzde, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma değerleri belirtilmiştir. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Kontrol grubu; yaş ortalaması $30,5 \pm 11,2$ olan 33 kişiden oluşmuştur. Bu grubun içinde 30 kadın (% 90,9) ve 3 erkek (% 9,1) bulunmaktadır. Aynı grupta 28 kişinin (% 84,8) el tercihi sağ, 5 kişinin (% 15,2) el tercihi ise soldur.

Hasta grubu; yaş ortalaması $32,8 \pm 9,4$ olan 103 MTLE-HS hastasından oluşmuştur. Hastaların 52'si kadın (% 50,5) ve 51'i erkektir (% 49,5). 91 hastanın (% 88,3) el tercihi sağ, 8 hastanın (% 7,8) sol ve 4 hastanın (% 3,9) el tercihi ise bilateralidir. 57 hastada (% 55,4) HS sağ hemisferde lokalize, 40 hastada (% 38,8) HS sol hemisferde lokalize ve 6 hastada (% 5,8) ise lezyonun yeri MRG ile tespit edilememiştir. Hastaların 4'ünde (% 3,9) hastalık 10 yıldan kısa süredir, 41 tanesinde (% 39,8) 10-20 yıl arasında, 50 tanesinde (% 48,5) 20 yıldan uzun süredir devam etmekte; ancak 8 hastanın (% 7,8) hastalık süresi bilinmemektedir. 19 hasta (% 18,5) hergün, 36 hasta (% 34,9) haftalık olarak, 39 hasta (% 37,9) aylık periyotlarla nöbet geçirmekte; 9 hastanın (% 8,7) nöbet sıklığı ise bilinmemektedir. Hastaların nöbet süreleri dikkate alındığında, 23 hastanın (% 22,3) bir dakikadan kısa süreyle, 62 hastanın (% 60,2) bir ile beş dakika arasında süren, 11 hastanın (% 10,7) beş dakikadan uzun süren nöbetleri olmuş; 7 hastanın (% 6,8) ise nöbet süreleri bilinmemektedir. Kontrol grubu ve hasta grubuna ait bu tanımlayıcı bulgular tablo 4.1'de özetlenmiştir:

Tablo 4.1. Kontrol grubu ve hasta grubunun tanımlayıcı bulguları.

		Kontrol Grubu				Hasta Grubu			
		Frekans				Frekans			
		Ortalama	SS	n	(%)	Ortalama	SS	n	(%)
Yaş (yıl)		30,5	11,2			32,8	9,4		
Cinsiyet	Kadın			30	90,9			52	50,5
	Erkek			3	9,1			51	49,5
	Toplam			33	100,0			103	100,0
El Tercihi	Sağ			28	84,8			91	88,3
	Sol			5	15,2			8	7,8
	Bilateral			-	-			4	3,9
	Toplam			33	100,0			103	100,0
Skleroz'un yeri (MRG ile)									
	Sağ			-	-			57	55,4
	Sol			-	-			40	38,8
	Bilinmeyen			-	-			6	5,8
	Toplam			-	-			103	100,0
Hastalık Süresi (yıl)									
	<10			-	-			4	3,9
	10-20			-	-			41	39,8
	>20			-	-			50	48,5
	Bilinmeyen			-	-			8	7,8
	Toplam			-	-			103	100,0
Nöbet Sıklığı									
	Hergün			-	-			19	18,5
	Haftada			-	-			36	34,9
	Ayda			-	-			39	37,9
	Bilinmeyen			-	-			9	8,7
	Toplam			-	-			103	100,0
Nöbet Süresi (Dakika)									
	<1			-	-			23	22,3
	1-5			-	-			62	60,2
	>5			-	-			11	10,7
	Bilinmeyen			-	-			7	6,8
	Toplam			-	-			103	100,0

Hastaların tüm ölçümlerine ait ortalama değerler tablo 4.2.'de yer almaktadır. Bu tabloda yer alan satırlarda, üstteki değer pre-op. ve alttaki değer de post-op. ölçümler olup; eşleştirmeler şu şekilde kodlanmıştır:

I → Anterior 1/2 (Pre-op. - Post-op.) toplam alanı

Bu alan ölçümü CC'nin ön yarısının toplam alanıdır (II+III+IV+V).

II → Rostrum'un (Pre-op. - Post-op.) alanı

III → Genu'nun (Pre-op. - Post-op.) alanı

IV → Truncus'un ön kısmının (Pre-op. - Post-op.) alanı

V → Truncus'un orta kısmının (Pre-op. - Post-op.) alanı

VI → Posterior 1/2 (Pre-op. - Post-op.) toplam alanı

Bu alan ölçümü CC'nin arka yarısının toplam alanıdır (VII+VIII+IX).

VII → Truncus'un arka kısmının (Pre-op. - Post-op.) alanı

VIII → Isthmus'un (Pre-op. - Post-op.) alanı

IX → Splenium'un (Pre-op. - Post-op.) alanı

X → Toplam CC (Pre-op. - Post-op.) alanı (I+VI)

XI → CC uzunluğu (Pre-op. - Post-op.)

XII → CC'nin orta kısmının kalınlığı (Pre-op. - Post-op.)

XIII → Splenium'un kalınlığı (Pre-op. - Post-op.)

Tablo 4.2. Hasta grubunun pre-op. ve post-op. ortalamaları.

Pre-op., Post-op. eşleştirmeler	Ortalama	n	SS	SH
I (mm ²)	310,1 301,0	63 63	49,3 48,3	6,2 6,1
II	28,4 27,8	63 63	11,1 10,0	1,4 1,3
III	137,3 132,0	63 63	31,4 28,6	4,0 3,6
IV	75,6 74,5	63 63	16,7 17,3	2,1 2,2
V	68,8 67,2	63 63	12,2 12,3	1,5 1,5
VI	300,1 301,7	63 63	52,0 50,7	6,6 6,4
VII	67,5 66,0	63 63	13,0 12,9	1,6 1,6
VIII	59,4 56,5	63 63	15,4 13,6	1,9 1,7
IX	174,8 178,6	63 63	31,5 34,3	4,0 4,3
X	610,2 602,7	63 63	93,7 91,0	11,8 11,5
XI (mm)	66,5 66,8	63 63	4,2 4,0	0,5 0,5
XII	6,0 5,7	63 63	1,0 0,9	0,1 0,1
XIII	13,0 13,0	63 63	2,0 2,1	0,3 0,3

Tabloda birinci satırda yer alan CC'nin anterior yarısının alanının pre-op. ölçüm sonucu ortalama $310,1 \pm 49,3 \text{ mm}^2$, post-op. ölçüm sonucu ise ortalama $301 \pm 48,3 \text{ mm}^2$ olarak bulunmuştur. II numarada yer alan rostrum alanının pre-op. ölçüm değeri ortalama $28,4 \pm 11,1 \text{ mm}^2$, post-op. ölçüm değeri ise $27,8 \pm 10 \text{ mm}^2$ olarak bulunmuştur. Genu alanının pre-op. ortalama ölçümü $137,3 \pm 31,4 \text{ mm}^2$ ve post-op. ölçüm ortalaması $132 \pm 28,6 \text{ mm}^2$ olarak bulunmuş ve III numaralı satırda sonuçlar özetlenmiştir. IV numaralı truncus'un ön kısmının pre-op. değeri ortalama $75,6 \pm 16,7 \text{ mm}^2$ ve post-op. değeri $74,5 \pm 17,3 \text{ mm}^2$ olarak bulunmuştur. V numaralı

truncus'un orta kısmının ortalama pre-op. değeri $68,8 \pm 12,2 \text{ mm}^2$ ve post-op. değeri $67,2 \pm 12,3 \text{ mm}^2$ olarak ölçülmüştür. VI numaralı CC'nin posterior yarısının ortalama değerleri, pre-op. için $300,1 \pm 52 \text{ mm}^2$ ve post-op. için de $301,7 \pm 50,7 \text{ mm}^2$ ölçülmüştür. VII numaralı sonuçlar truncus'un arka kısmına ait ölçümler olup, pre-op. için ortalama $67,5 \pm 13 \text{ mm}^2$, post-op. için $66 \pm 12,9 \text{ mm}^2$ değerleri bulunmuştur. VIII numaralı satırda isthmus'a ait pre-op. değer $59,4 \pm 15,4 \text{ mm}^2$ ve post-op. değer ise $56,5 \pm 13,6 \text{ mm}^2$ olarak bulunmuştur. Splenium için pre-op. değer, $174,8 \pm 31,5 \text{ mm}^2$ ve post-op. değer, $178,6 \pm 34,3 \text{ mm}^2$ ortalama değerleri ölçülmüştür. Toplam CC alanı ise pre-op. ölçümlerde ortalama $610,2 \pm 93,7 \text{ mm}^2$ ve post-op. ölçümlerde $602,7 \pm 91 \text{ mm}^2$ olarak bulunmuştur. CC'nin uzunluğu, orta kısmının ve splenium'un kalınlığı da pre-op. ve post-op. olarak ölçülmüştür. CC'nin uzunluğu pre-op. olarak ortalama $66,5 \pm 4,2 \text{ mm}$, post-op. olarak ortalama $66,8 \pm 4 \text{ mm}$; CC orta kısım kalınlığı pre-op. dönemde ortalama $6 \pm 1 \text{ mm}$, post-op. dönemde $5,7 \pm 0,9 \text{ mm}$; splenium'un kalınlığı ise pre-op. olarak bakıldığında $13 \pm 2 \text{ mm}$ ve post-op. olarak da $13 \pm 2,1 \text{ mm}$ ölçülmüştür.

Hasta grubunda yapılan bu ölçümlerin istatistiksel değerlendirmesi, bağımlı gruplarda öğrenci t-testi kullanılarak yapılmıştır. Tablo 4.3.'te sonuçlar özetlenmiştir.

Tablo 4.3. Hasta grubunda pre-op. ve post-op. ölçümlerin istatistiksel değerlendirmesi.

	Ortalama	SH	SH Ort.	95% Güven Aralığı		p-değeri
				Alt	Üst	
I	9,1	25,1	3,2	2,8	15,4	0,005
II	0,6	10,5	1,3	-2,1	3,2	0,660
III	5,3	18,1	2,3	0,8	9,9	0,023
IV	1,1	12,8	1,6	-2,1	4,3	0,490
V	1,6	10,5	1,3	-1,1	4,2	0,245
VI	-1,6	27,4	3,5	-8,5	5,3	0,644
VII	1,5	10,8	1,4	-1,2	4,2	0,284
VIII	2,9	12,8	1,6	-0,3	6,1	0,074
IX	-3,8	19,1	2,4	-8,6	1,0	0,119
X	7,5	38,1	4,8	-2,1	17,1	0,125
XI	-0,3	2,0	0,3	-0,8	0,2	0,232
XII	0,3	0,8	0,1	0,1	0,5	0,001
XIII	0,0	1,2	0,2	-0,3	0,3	0,918

Bağımlı değişkenlerde öğrenci t-testi uygulanarak yapılan karşılaştırmalarda, anterior 1/2, genu ve CC orta kısmının kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmıştır. Anterior 1/2 için yapılan ölçümlerde pre-op. ve post-op. değerler arasında ortalama 9,1 mm² fark vardır ve p = 0,005 olup, istatistiksel olarak bu fark anlamlıdır. Genu ölçümlerinde değerler arasında ortalama 5,3 mm² fark vardır ve p = 0,023 değeri istatistiksel olarak anlamlıdır. CC orta kısmının genişliği ölçüldüğünde ise ortalama 0,3 mm fark olup, p = 0,001 değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır. Diğer ölçümler için istatistiksel bir ilişki bulunmamıştır (p > 0,05).

Tablo 4.4.'te hastaların tüm ölçümlerinin ortalamaları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır:

Tablo 4.4. Hastaların ortalama değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırması

	Grup	n	Ort.	SS	SH
Anterior 1/2	Kontrol	33	352,0	59,4	10,3
	Hasta	95	305,8	52,9	5,4
Rostrum	Kontrol	33	30,5	11,3	2,0
	Hasta	95	26,9	11,1	1,1
Genu	Kontrol	33	149,8	28,7	5,0
	Hasta	95	135,4	31,2	3,2
Truncus ön kısmı	Kontrol	33	90,3	18,6	3,2
	Hasta	95	74,5	17,1	1,8
Truncus ortası	Kontrol	33	82,6	12,7	2,2
	Hasta	95	68,9	13,4	1,4
Posterior 1/2	Kontrol	33	340,5	48,6	8,5
	Hasta	95	297,8	55,7	5,7
Truncus arka kısmı	Kontrol	33	77,7	12,3	2,1
	Hasta	95	67,0	12,7	1,3
Isthmus	Kontrol	33	65,1	16,6	2,9
	Hasta	95	58,1	15,2	1,6
Splenium	Kontrol	33	197,7	28,5	5,0
	Hasta	95	173,8	36,6	3,8
Toplam CC	Kontrol	33	692,4	101,4	17,7
	Hasta	95	603,6	100,4	10,3
CC uzunluğu	Kontrol	33	69,5	4,5	0,8
	Hasta	95	66,6	5,2	0,5
CC orta genişliği	Kontrol	33	6,5	0,8	0,1
	Hasta	95	6,1	1,0	0,1
Splenium genişliği	Kontrol	33	14,5	1,7	0,3
	Hasta	94	13,0	2,3	0,2

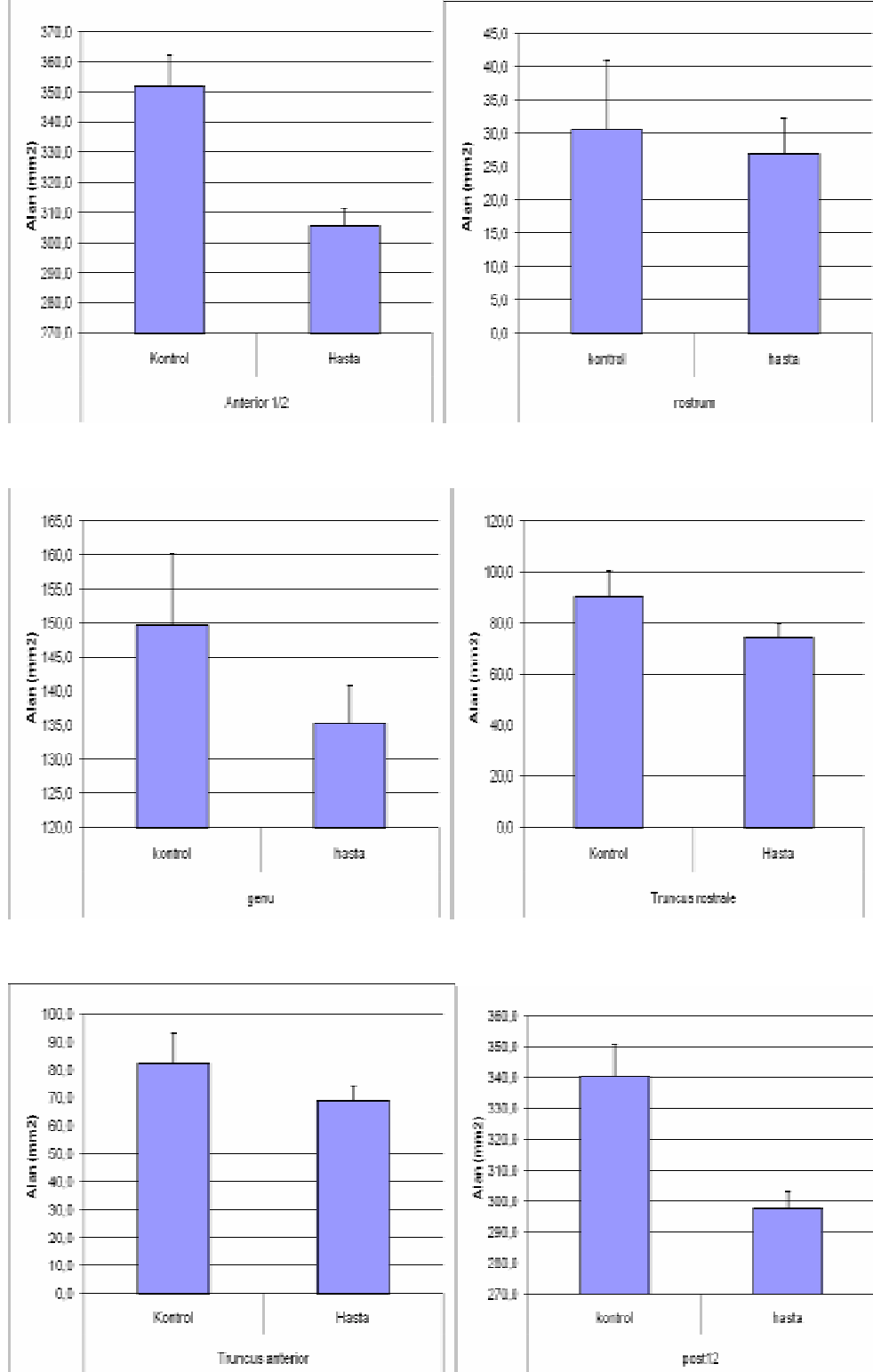
Hasta grubunun ölçümlerinin, kontrol grubu ile karşılaştırılması için bağımsız gruplarda öğrenci t- testi uygulanmıştır. Bu değerlendirmeler, tablo 4.5.'te gösterilmiştir:

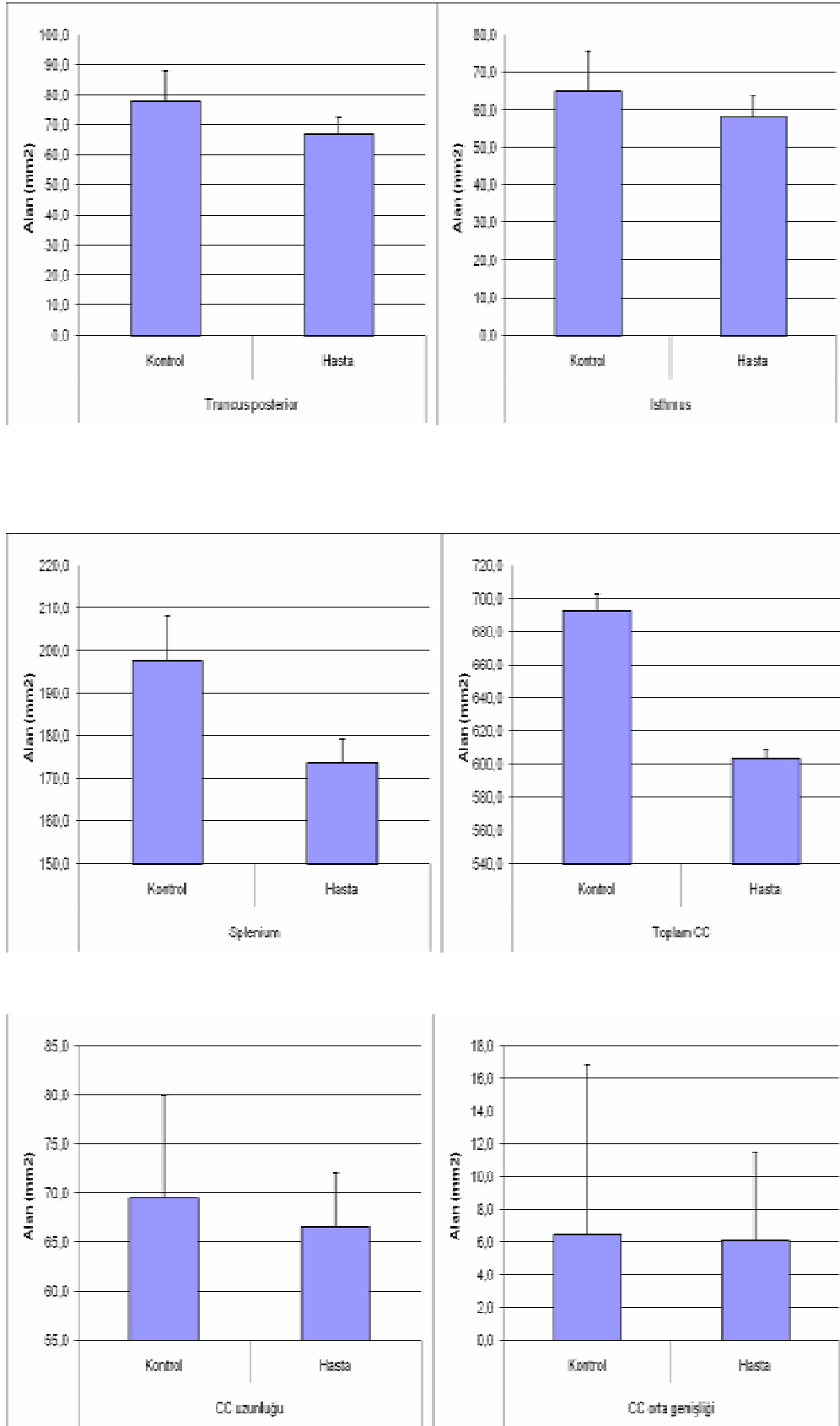
Tablo 4.5. Hasta ölçümlerinin normal grupla karşılaştırması.

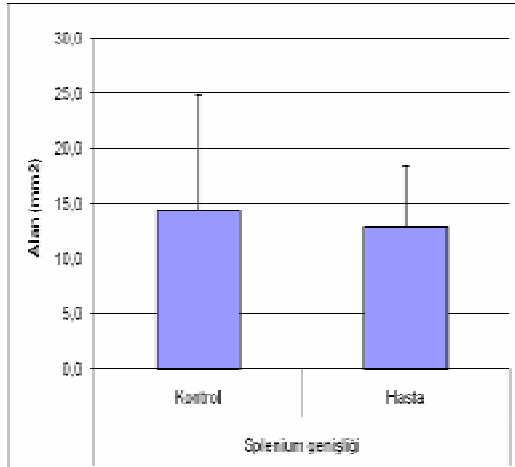
Alan ve Uzunluk Ölçümleri	p-değeri	Ortalama Fark	SH	95% Güven Aralığı	
				Alt	Üst
Anterior 1/2	0,000	46,2	11,0	24,3	68,0
Rostrum	0,108	3,7	2,3	-0,8	8,1
Genu	0,021	14,4	6,2	2,2	26,7
Truncus ön kısmı	0,000	15,7	3,5	8,7	22,7
Truncus orta kısmı	0,000	13,6	2,7	8,4	18,9
Posterior 1/2	0,000	42,7	10,9	21,1	64,3
Truncus arka kısmı	0,000	10,7	2,5	5,7	15,7
Isthmus	0,028	7,0	3,1	0,8	13,2
Splenium	0,001	23,9	7,0	10,1	37,8
Toplam CC	0,000	88,9	20,3	48,6	129,1
CC uzunluğu	0,005	2,9	1,0	0,9	4,9
CC orta genişliği	0,028	0,4	0,2	0,0	0,8
Splenium genişliği	0,001	1,5	0,4	0,7	2,4

CC'nin anterior 1/2 değerinin kontrol grubu ortalaması ile arasında $46,2 \pm 11$ kadar bir fark vardır. Bu fark 24,3-68 arasındadır ve $p < 0,001$ olduğundan, istatistiksel olarak anlamlıdır. CC'nin rostrum'u için ölçülen hasta değerleri ile kontrol grubu arasında $3,7 \pm 2,3$ değerinde bir fark vardır; $p = 0,108$ olup, bu fark anlamlı değildir. Genu ölçümlerinin toplum değerlerinden ortalama farkı $14,4 \pm 6,2$ 'dir ve $p = 0,021$ olduğundan, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Diğer tüm kısımlar için yapılan değerlendirmelerde de, $p < 0,05$ olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir. Ortalamalar arasındaki farklara bakıldığında, hasta grubunun rostrum hariç tüm değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. Aşağıdaki grafikler gruplar arasındaki karşılaştırmaları net olarak görmemize yardımcı olacaktır:

Şekil 4.1. Hasta ve kontrol grubu arasındaki ortalama değerlerin grafik ile gösterilmesi.







Cinsiyet farkının bu değişime etkisi olup olmadığını anlamak için de bağımsız gruplarda öğrenci t- testi ile, kadın ve erkek popülasyonundaki sonuçlar değerlendirilmiştir. Tablo 4.6’da gruplar arasındaki ortalama farklar yer almaktadır. Ortalamalar değerlendirildiğinde, erkek CC’sinde yapılan ölçümlerin biraz daha büyük olduğu görülmüştür. Tablo 4.7’de ise bu farkların istatistiksel analizleri görülmektedir. Cinsiyet analizleri, çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubunun tamamı için yapılmış ve istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

Tablo 4.6. Cinsiyet açısından ortalamaların karşılaştırılması.

	Cinsiyet	n	Ort.	SS	SH (Ort.)
Anterior 1/2	Kadın	79	316,3	52,7	5,9
	Erkek	49	320,0	66,4	9,5
Rostrum	Kadın	79	28,2	11,3	1,3
	Erkek	49	27,2	11,2	1,6
Genu	Kadın	79	136,9	26,7	3,0
	Erkek	49	142,6	37,2	5,3
Truncus ön kısmı	Kadın	79	80,4	19,5	2,2
	Erkek	49	75,7	17,3	2,5
Truncus ortası	Kadın	79	71,3	13,9	1,6
	Erkek	49	74,4	15,2	2,2
Posterior 1/2	Kadın	79	307,2	56,4	6,3
	Erkek	49	311,3	58,4	8,3
Truncus arka kısmı	Kadın	79	69,7	13,7	1,5
	Erkek	49	69,8	13,1	1,9
Isthmus	Kadın	79	58,1	16,0	1,8
	Erkek	49	62,9	15,2	2,2
Splenium	Kadın	79	180,8	35,6	4,0
	Erkek	49	178,6	37,2	5,3
Toplam CC	Kadın	79	623,5	101,5	11,4
	Erkek	49	631,3	117,7	16,8
CC uzunluğu	Kadın	79	67,2	5,5	0,6
	Erkek	49	67,6	4,7	0,7
CC orta kalınlığı	Kadın	79	6,1	0,9	0,1
	Erkek	49	6,3	1,0	0,1
Splenium genişliği	Kadın	78	13,6	2,1	0,2
	Erkek	49	12,9	2,3	0,3

Tablo 4.7. Cinsiyetler arası farkların istatistiksel değeri.

	p-değeri	Ort. (Fark)	SH (Fark)	% 95 Güven Aralığı (Fark)	
				Üst	Alt
Anterior 1/2	0,728	-3,693	10,599	-24,670	17,282
Rostrum	0,642	0,955	2,051	-3,103	5,014
Genu	0,351	-5,731	6,108	-17,892	6,428
Truncus ön kısmı	0,172	4,666	3,396	-2,056	11,388
Truncus ortası	0,237	-3,115	2,622	-8,305	2,074
Posterior 1/2	0,696	-4,068	10,392	-24,635	16,498
Truncus arka kısmı	0,953	-0,145	2,446	-4,987	4,695
Isthmus	0,095	-4,800	2,855	-10,451	0,849
Splenium	0,746	2,142	6,590	-10,9	15,184
Toplam CC	0,693	-7,772	19,634	-46,629	31,084
CC uzunluğu	0,693	-0,373	0,942	-2,238	1,492
CC orta genişliği	0,149	-0,247	0,170	-0,584	0,089
Splenium genişliği	0,056	0,778	0,404	-0,020	1,578

Tablo 4.7’de bulunan sonuçlar incelendiğinde, tüm p- değerlerinin 0,05’ten büyük olduğu görülür. Bu nedenle cinsiyet ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildir.

Hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki yaş ortalamaları da istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır. Bağımsız gruplarda öğrenci t-testi ile yapılan değerlendirmede, gruplar arasında anlamlı bir yaş farkı bulunmamıştır (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Gruplar arası yaş farkının istatistiksel değerlendirmesi.

	P - değeri	Ort. (Fark)	SH (Fark)	% 95 Güven Aralığı	
				Alt	Üst
Yaş	0,227	-2,4	2,0	-6,3	1,5

Hastaların klinik özellikleri olan nöbet süresi ve hastalık süresinin birbirleri ve tüm ölçüm sonuçlarıyla olan ilişkisini değerlendirmek için Spearman'ın korelasyon testi uygulanmış ve sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastalık süresi – nöbet süresi arasındaki korelasyon analizi.

		Hastalık süresi	Nöbet süresi
Hastalık süresi	r	1,00	0,11
	p	-	0,31
	N	95	94
Nöbet süresi	r	0,11	1,00
	p	0,31	-
	N	94	96
Anterior ½	r	-0,03	0,08
	p	0,79	0,44
	N	87	88
Rostrum	r	0,13	0,19
	p	0,25	0,081
	N	87	88
Genu	r	-0,06	0,10
	p	0,61	0,35
	N	87	88
Truncus rostrale	r	-0,19	-0,05
	p	0,081	0,63
	N	87	88
Truncus anterior	r	0,09	-0,02
	p	0,391	0,841
	N	87	88
Posterior 1/2	r	-0,04	0,16
	p	0,725	0,142
	N	87	88
Truncus posterior	r	-0,15	0,05
	p	0,161	0,615
	N	87	88
Isthmus	r	-0,10	0,01
	p	0,373	0,944
	N	87	88
Splenium	r	0,06	0,15
	p	0,555	0,157
	N	87	88
Toplam CC	r	-0,03	0,14
	p	0,801	0,184
	N	87	88
CC genişliği	r	-0,15	0,09
	p	0,158	0,415
	N	87	88
CC orta genişliği	r	-0,06	-0,01
	p	0,559	0,932
	N	87	88
Splenium genişliği	r	0,08	0,11
	p	0,448	0,315
	N	86	87

r: Korelasyon
katsayısı
p: p- değeri
N: Hasta sayısı

Tez çalışmamızda, HS'nin dominant hemisferde olup olmadığına da bakıldı ve bu açıdan istatistiksel anlamlılık ortaya çıkmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Lezyon dominant hemisferde mi?

	n	p-değeri	Ort. Farkı	SH	%95 Güven Aralığı	
					Alt	Üst
Anterior 1/2	87	0,348	-10,41	11,03	-32,33	11,52
Rostrum	87	0,590	-1,31	2,43	-6,13	3,51
Genu	87	0,709	-2,34	6,24	-14,75	10,07
Truncus ön kısmı	87	0,205	-4,66	3,65	-11,92	2,60
Truncus ortası	87	0,457	-2,15	2,88	-7,87	3,57
Posterior 1/2	87	0,525	-7,60	11,89	-31,24	16,04
Truncus arka kısmı	87	0,298	-2,71	2,59	-7,87	2,44
Isthmus	87	0,559	1,94	3,31	-4,63	8,51
Splenium	87	0,533	-4,86	7,77	-20,31	10,59
Toplam CC	87	0,397	-17,98	21,12	-59,96	24,00
CC uzunluğu	87	0,186	-1,49	1,12	-3,71	0,73
CC orta kalınlığı	87	0,709	-0,08	0,21	-0,49	0,34
Splenium genişliği	86	0,617	-0,25	0,50	-1,25	0,75

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı; corpus callosum'un fonksiyonel anatomisini değerlendirmek ve lobus temporalis epilepsisi gibi erken başlangıçlı ve dejeneratif hastalıkların beyaz cevher üzerine etkilerini geniş serili bir hasta popülasyonunda incelemektir. Corpus callosum klasik kitaplarda beş anatomik bölümden oluşmuştur: Rostrum, genu, truncus, isthmus, splenium. Liflerin bağlantılı oldukları alanlara göre, topografik bir organizasyonları vardır ve günümüzde bu bağlantıların haritası da in-vivo görüntüleme yöntemleri ile elde edilebilmektedir. Ancak bu kısımlar arasındaki sınırlar, buradaki liflerin sayısı ve çapı, liflerin hangi bölgeler arası yerleştiği, net olarak ortaya konulamamıştır. Elde edilen bu haritalar sayesinde ise nörogelişimsel ve nörodejeneratif süreçlerin corpus callosum üzerine etkilerini anlamamız daha da kolaylaşacaktır.

Corpus callosum alanının büyüklüğü demek; myelinizasyonun fazla olması, liflerin daha kalın olması, lif yoğunluğunun fazlalığı veya lif sayısının fazlalığı gibi anlamlara gelebilir. Corpus callosum'un gelişimine baktığımızda, lif sayısının doğumdan sonra artmadığını görürüz. Tam tersine, bu süreçte regresif olayların etkisiyle akson sayısı azalmaktadır. Koppel ve Innocenti (1983) kedilerde, LaMantia ve Rakic (1984) rhesus maymunlarında bu süreci gözlemlemiş ve akson sayısının artmadığını, tersine azaldığını göstermişlerdir.

Özellikle fonksiyonel MR gibi görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle, corpus callosum'un fonksiyonel anatomisi ve liflerinin organizasyonu hakkında bir çok çalışma yapılmıştır. Zarei ve ark. (2006), DTG traktografi yöntemini kullanarak corpus callosum'un liflerinin midsagittal düzlemde topografik haritasını çıkarmışlardır. Bu şekilde kortikal bağlantıların corpus callosum'un neresinde bulunduğunu görüntülemişler ve volümetrik ölçümler yapmışlardır. Prefrontal alanların bağlantılarının genu ve truncus'un anterior kısımlarında; premotor, motor ve duyu alanlarının bağlantılarının truncus'un orta kısımlarında; bunun posterior'unda ise sırasıyla parietal, temporal ve occipital lobların bağlantılarının yerleştiğini göstermişlerdir. Cinsiyet ve hemisfer farkının, corpus callosum'un mutlak volümüne etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Yukarıda belirtilen harita ile bizim çalışmamızda alanını hesapladığımız kısımlar arasında fonksiyonel bağlantılar

açısından tam bir uyum vardır. Yazarların ortaya koydukları sonuçlar ile tez çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar da birbiriyle uyumludur.

Witelson (1989), corpus callosum üzerine cinsiyet ve el tercihinin etkilerini göstermek üzere yaptığı postmortem morfolojik çalışmasında; corpus callosum'u yedi bölgeye ayırmıştır. Bu bölgeler arasında çakışmalar olsa da, her biri hemisferlerin farklı bir kısmıyla bağlantılıdır. Bu muhtemel fonksiyonel organizasyon çeşitli hayvan ve klinik deneylerle ve günümüzde de fMRG gibi tekniklerle desteklenmiştir (Pandya ve ark., 1971; Cipolloni ve Pandya, 1985; Barbas ve Pandya, 1984; De-Lacoste, 1985; Shaltenbrand ve ark., 1972; Zarei ve ark., 2006). Witelson (1989), 50 kadavrada corpus callosum alanını ölçtüğü bu çalışmada; solak olanlarda, özellikle isthmus ve truncus'un posterior'u olmak üzere, daha büyük corpus callosum bulmuştur. Genu, truncus'un anterior kısımları ve splenium için el tercihi açısından bir fark tespit etmemiştir. Sol elini kullananların, lisan ve sanatsal yeteneklerinin daha gelişmiş olması, onların hemisferler arası entegrasyonunun daha güçlü olduğunu, dolayısıyla daha büyük corpus callosumlar'ı olduğunu göstermektedir. Cinsiyetler arası karşılaştırmalarda ise; erkeklerde corpus callosum'un daha büyük olduğunu, bu farkın genu ve truncus'un anterior'unda anlamlı oranda, splenium'da da fazlaca olduğunu göstermiştir. Kadın ve sağ eli olanlarda ise isthmus'un daha büyük olduğunu göstermiştir. Witelson (1989), corpus callosum'un ortasının kalınlığını ise erkeklerde daha büyük olarak bulmuştur.

De Lacoste-Utamsing ve Holloway (1982), corpus callosum'un postmortem midsagittal alanını ölçmüşler (n=14) ve kadınlarda daha büyük bulmuşlardır. Özellikle splenium'da belirgin olan bu farkın, buradan geçen lifler göz önünde bulundurulduğunda, kadınlardaki konuşma ve algısal bazı yeteneklerin üstünlüğü ile açıklanabileceğini düşünmüşlerdir. Holloway ve De Lacoste (1986) daha sonra aynı çalışmayı tekrarlamışlar (n=16) ve corpus callosum'un toplam alanı, genu ve truncus'un anterior'unda erkeklerde daha büyük olduğunu tespit etmişlerdir. Kadınlarda isthmus'un, sağ eli erkeklerle göre daha büyük olduğunu, el kullanımının kadınlarda bir fark yaratmadığını ve erkeklerde yaşla bir azalma olduğunu ayrıca sonuçlarında açıklamışlardır. Ancak her iki çalışmada da grupların sayısı çok az ve ölçümler farklı kısımlardan yapıldığından, bu çalışmaların sonuçlarının değeri azalmaktadır.

Berrebi ve ark. (1988) tarafından yapılan çalışmada corpus callosum'un alanı, çevresi ve kalınlığı ölçülmüştür. Çalışma yenidoğan ratlarda yapılmış ve erkek ratların tüm ölçümleri dişilerden büyük çıkmıştır. Ratların bir grubu 110 gün, diğer bir grubu da 215 gün düzenli olarak dokunsal uyarıya maruz bırakılmış ve sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. 110 gün uyarıya maruz bırakılan ratların ölçülen değerlerinin daha yüksek olduğu ve erkek ratlarda bu değerlerin düzenlilik gösterdiği saptanmış, fakat bu etkinin 215 gün uyarılan kobaylarda görülmediği gösterilmiştir. Uyarıya maruz kalan erkek ratların, uyarılmayan ratlardan daha fazla lateralizasyon gösterdiği, bunun da hemisferlerin özelleşmesiyle ilgisi olduğunu belirtmişlerdir.

Cinsiyet açısından corpus callosum'u inceleyen çalışmalara baktığımızda; toplam alan ölçümleri ve splenium alanı için corpus callosum'un erkeklerde daha büyük olduğu çalışmalar çoğunluktadır: Nasrallah ve arkadaşları (1986), Weber ve Weis (1986), Kertesz ve arkadaşları (1987), Demeter ve arkadaşları (1988). Daha az görülmekle birlikte bazı çalışmalar da bizim bulgularımızla uyumlu olarak cinsiyetler arasında bir fark tespit etmemişlerdir: Clarke ve arkadaşları (1986), Harris ve arkadaşları (1987), Yoshii ve arkadaşları (1987). Bu çelişkili çalışmaların nedeni genellikle denek sayısının azlığı ve kullanılan yöntemlerin farklılığıdır. Diğer bir sebep de kıyaslanan gruplar arasındaki demografik farklılıkların dikkate alınmamasıdır. Örneğin yaş, kişisel değişiklikler için önemli bir parametredir ve eşlik eden kişisel gelişim süreçlerini de belirler. Corpus callosum'un şekil farklılıkları da fazla göz önünde bulundurulmayan önemli bir parametredir.

Klinik çalışmalarda ise; corpus callosum'un normal ve anormal gelişimsel süreçleri, çeşitli hastalıkların bu süreçlere etkileri de ilgi çeken konulardır. Özellikle yaygın görülen nörolojik hastalıkların beyaz cevher üzerine etkileri de, bir çok çalışmanın konusu olmuştur. Epilepsinin beyaz cevher üzerine olan etkilerine ilgi, özellikle ilaç tedavisine dirençli jeneralize epilepsinin tedavisinde uygulanan kallozotominin nöropsikolojik sonuçları konusunda olmuştur.

MTLE, en yaygın görülen epilepsi hastalığıdır. Genellikle erken çocukluk döneminde başlar ve zamanla ilaç tedavisine dirençli hale gelir (Weber ve ark., 2007; Hermann ve ark., 2003a). Epilepsinin bilişsel işlevler, kortikal yapılar ve gelişimsel süreçlere etkileri konusunda bir çok çalışma olmasına rağmen, corpus callosum'a etkileri konusunda çok fazla çalışma yoktur. Yapılan çalışmaların da, yöntem ve

sonuçları birbirinden farklıdır. Özellikle MR ile yapılan volümetrik çalışmalar epilepsinin başlangıç yerine ve yayıldığı kortikal alanlara odaklanmıştır.

Weber ve ark. (2007), 96 MTLE hastasında corpus callosum'un kalınlığını ölçmüşler ve sonuçları 28 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Epilepsinin, corpus callosum'un posterior'unda incelmeye sebep olduğunu; erken başlangıçlı ve sol taraftan köken alan epilepsilerin ise, buna ek olarak anterior ve truncus orta kısımlarında da incelmeye yol açtığını tespit etmişlerdir. Bu yeni bulguların nedeninin; hassas ölçümler, geniş hasta grubu ve buna bağlı olarak artan istatistiksel güç olduğunu vurgulamışlardır. Erken başlangıçlı ve sol hemisferden köken alan epilepsilerde daha anterior kısımların etkilenmesini, MTLE'nin uzak ekstratemporal etkilerine bağlamışlar, bu etkilerin de daha çok, TLE'nin frontostriatal yolun metabolizmasını bozmasına bağlı geliştiğini vurgulamışlardır. Bu etkilerin gösterilmesi için de daha fazla hasta grubuna ve bunlara ait nöropsikolojik testlere ihtiyaç vardır. Genel olarak; TLE'nin isthmus ve splenium'u etkilediğini ve bu durumun da lateralizasyondan ve epilepsinin başlangıç yaşından bağımsız gerçekleştiğini göstermişlerdir. Bu bulgular serebrospinal sıvı, gri cevher ve beyaz cevher volümündeki azalmayı gösteren (Oyegbile ve ark., 2006); hatta genel bir entelektüel azalmayı yansıtan nöropsikolojik test bulgularını içeren çalışmalarla (Helmsteadter ve Kockelmann, 2006; Dabbs ve ark., 2009) da desteklenmiştir.

Hermann ve ark. (2002), 53 TLE hastası ve 62 kişilik kontrol grubu ile yaptığı çalışmada, hastaları erken ve geç başlangıçlı olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Her iki grubun toplam beyin dokusu ile; gri cevher, beyaz cevher ve beyin-omurilik sıvısı volümleri ölçülmüş ve gruplara nöropsikolojik performans testleri uygulanmıştır. Erken başlangıçlı grupta tüm değerlerde, özellikle beyaz cevher volümünde belirgin olarak bulunan bir azalma göstermişlerdir. Çalışma sonuçları arasından, beyaz cevher volümündeki azalma ile nöropsikolojik test sonuçları arasındaki anlamlı korelasyona da dikkat çekmişlerdir. Tekrarlayan nöbetlerin, beyin gelişimi döneminde yapısal ve fonksiyonel zararları olduğunu vurgulamışlar ve buldukları sonuçları bu ilişki ile açıklamışlardır. Ayrıca epilepsiye neden olan etiyolojik faktörlerin beyin gelişimini de etkilediğini, uzun süre kullanılan ilaç tedavisinin de yapısal yan etkilerinin de göz ardı edilemeyeceğini vurgulamışlardır. Beyaz cevher üzerine olan etkinin daha belirgin olmasının

nedenini; erken başlangıçlı epilepsinin, beyaz cevherin maturasyon dönemiyle aynı döneme (7.8 yaş-23.3 yaş arası) denk gelmesi olarak açıklamışlardır.

Hermann ve ark. (2003a), epilepsinin başlangıç zamanı ve lateralizasyonun corpus callosum'a olan etkilerini çalışmışlar ve erken başlangıçlı epilepsilerin, corpus callosum'un özellikle posterior kısımlarında volüm azalmasına neden olduğunu göstermişlerdir. Volümdeki bu azalmanın klinik sonuçları olan azalmış bilişsel fonksiyonları da, çeşitli psikomotor testlerle göstermişlerdir. Çalışmada 32 TLE ve 15 sağlıklı kontrol grubunun, Witelson (1989)'un uyguladığı kısımlar göz önüne alınarak, midsagittal alan ve parasagittal volüm ölçümleri yapılmıştır. Corpus callosum'un toplam volümü değerlendirildiğinde; erken başlangıçlı TLE'nin, geç başlangıçlı TLE ve kontrol grubuna göre anlamlı bir azalmaya neden olduğunu ve geç başlangıçlı TLE'nin kontrol grubuna göre volümde anlamlı bir değişiklik yapmadığını göstermişlerdir. Witelson (1989) sistemini kullanarak kısımlarına baktıklarında ise; erken başlangıçlı TLE'de, isthmus ve splenium'da, volümde anlamlı bir küçülme olduğunu göstermişlerdir. Diğer çalışmalardan farklı olarak, erken başlangıçlı TLE'nin, corpus callosum'un rostrum, genu ve corpus'un anterior'unu içeren kısmında da anlamlı bir küçülme yaptığını da göstermişlerdir. Volümdeki bu azalmalara psikomotor testlerin sonuçları da anlamlı olarak eşlik etmiştir.

Hermann ve ark. (2003b), TLE tanısıyla izlenen 58 hasta ve 62 sağlıklı kontrol grubunda; beyin MR görüntülerinden elde edilen volümetrik anomalilerin, nöropsikolojik performansla olan ilişkisini göstermişlerdir. Sonuçlara baktığımızda, TLE hastalarında serebral hemisferler başta olmak üzere, en fazla beyaz cevher, daha sonra da gri cevherde volüm azalması bulmuşlardır. Volümdeki bu azalmanın, frontal lob, parietal lob, temporal lob için anlamlı olduğunu, occipital lob için anlamlı bulunmadığını belirtmişlerdir. Bu morfometrik anomalilerin de bilişsel fonksiyonlardaki azalma ile olan anlamlı ilişkisini de göstermişlerdir. Lobus temporalis dışında gözlenen bu volümetrik anomalilerin, TLE'de görülen yaygın bilişsel disfonksiyonla ilişkisi olabileceğini de vurgulamışlardır.

Dabbs ve ark. (2009), 55 TLE hastası ve 55 kontrol grubunun MRI görüntülerini kullanarak gri cevher kalınlığı, subkortikal yapılar, corpus callosum ve cerebellum volümünü ölçmüşler ve bunları bilişsel testlerin sonuçlarıyla

karşılaştırmışlardır. Tüm bu yapılarda görülen anatomik değişikliğin test sonuçlarındaki bozulma ile arttığını göstermişlerdir. TLE’de primer patoloji hippocampal sklerozis olduğundan, en çok hafıza problemleri ortaya çıkmaktadır, ancak bilişsel işlevlerdeki kayıp daha yaygın bir alanı işaret etmektedir. TLE ile ilgili yapısal anomalilerin eplileptik odağın yerleştiği hippocampus’un dışına, hatta karşı hemisfere yayıldığı da bilinen, ancak mekanizması bilinmeyen bir durumdur. Hastalara ait tüm bu demografik, klinik, nörobilişsel ve nöroanatomik bulgular ileri çalışmalara ışık tutacaktır. Corpus callosum’u anterior, midanterior, santral, midposterior ve posterior olmak üzere beş kısma ayırmışlar ve tüm bu kısımlarda bilişsel testlerdeki performansla uyumlu bir azalma, cortex kalınlığında bilateral azalma ve cerebellum volümünde de azalma olduğunu göstermişlerdir. Tüm yapılar içinde en anlamlı azalmanın beyaz cevherde olduğunu da vurgulamışlardır. Önemli klinik bulgular olan epilepsinin sıklığı, nöbetin şiddeti, alınan tedavinin bu bulguları etkileyen geçici özellikler olduğunu, özellikle nöroanatomik değişikliklerin bilişsel ve yapısal etkilerinin rolünü vurgulamışlardır.

Çalışmamızın kısıtlı olduğunu düşündüğümüz yönleri vardır:

- Hastalarımızın ilk nöbet yaşları onların verdiği bilgilerle tespit edildiği için, oldukça subjektif bir değerlendirmedir. Bu nedenle, hastaları erken ve geç başlangıçlı olarak sınıflandıramadık. Bu tanımla elde edeceğimiz sonuçlar, kliniğe çok daha fazla katkıda bulunabilirdi.
- Çalışmamıza; CC’nin fonksiyonel haritasını göstermek için, en azından birkaç hastaya fonksiyonel MRG çekerek katkıda bulunamadık.
- Post-op. MRG’ler, 6 ay ile 1 yıl içinde çekilmiş görüntülerdi. Ancak ameliyat sonrası iyileşme süreci bundan çok daha uzun sürmektedir. Bu nedenle hastaların; örneğin 5 yıl sonra çekilmiş post-op. görüntüleri olanları değerlendirmeye almalıydık. Hastaların bu kadar uzun süre takip edilmesi gibi ideal koşulların henüz oluşmadığına çalışmamız örnek teşkil etmiştir.

- Corpus callosum'a ait volümetrik değerlendirme de yapılabilirdi. Ancak epilepsi hastalarına çekilen standart MRG'lerde kesit kalınlığı ve sayısı teknik olarak yeterli değildi. Bu tarz çalışmaların prospektif olarak planlaması yapılmalıdır.
- Hastaların bilişsel değerlendirmelerine (Örneğin zeka testi) dosya bilgilerinden ulaşılamadı. Bu çalışma, nöropsikolojik tarama testi sonuçları ile tamamlanabilirdi.

Demografik özelliklerine bakılan hastalar arasında ve nöbet sıklığı, nöbet süresi gibi klinik özellikler açısından herhangi bir anlamlı korelasyon ve farklılık görülmediğinden; bu küçültücü etkiyi, etiyolojik faktörlere ve uzun süreden beri geçirilen nöbetlerin gelişen beyne olan yapısal ve fonksiyonel olumsuz etkilerine bağlayabiliriz. Antiepileptik ilaçlar; iyon kanalları, nörotransmitterler, ikincil mesajcılar üzerine olan düzenleyici etkileri ile nöbetleri kontrol etmeyi sağlar. Bu özel mekanizmalar çok fazla ilaca bağlı yan etki açığa çıkartmaktadır. Tüm hastaların uzun dönem, birden fazla ilaçla tedavi olması da bu olumsuz etkileri artırarak corpus callosum'daki bu yaygın küçülmeye neden olabilir.

Epilepsi hastalarında görülen nöropsikolojik değişikliklerin (Hermann ve ark., 2003b; Dabbs ve ark., 2009) muhtemel nedeni beyaz cevherdeki, dolayısıyla kortikal bağlantılardaki azalmalardır. Beyaz cevherde görülen morfometrik değişiklikler ise birkaç nedenle olabilir: Epileptik odağa neden olan etiyolojik faktörler, nöbetlerin ve ilaç tedavisinin beyin gelişimine ve bilişsel işlevlere olan olumsuz etkisi, nöbetlerin farklı yayılma yollarının beyin dokusu ve fonksiyonları üzerine uzun dönemde gerçekleşen olumsuz etkileri. Çalışmamızda takip edilen hastaların yaş ve hastalık süresi incelendiğinde, ilaca direnç gelişip ameliyat edilenlerin hepsinin erken başlangıçlı hastalar olduğu görülmüştür. TLE genellikle erken başlangıçlı olup, ilerleyen dönemde ilaç tedavisine direnç gelişen bir epilepsi türüdür. Erken başlangıç dönemi de beyaz cevherin maturasyonu ile aynı döneme denk gelir. Epilepsinin beyaz cevher üzerine olan bu etkisi bizim çalışmamızın sonuçlarıyla da örtüşmektedir. Hemisferler arası en büyük bağlantı olan corpus callosum, aynı zamanda maturasyonunu da en geç tamamlayan beyaz cevher kısmıdır. Çalışmamızda corpus callosum, fonksiyonel anatomisi ile uyumlu yedi

kısma ayrılmış ve rostrum hariç diğer tüm kısımlarında midsagittal alanda küçülme görülmüştür. Ancak bu durum, hastalığın etkisi ile uzun dönemde oluşabilecek temporal, frontal, parietal lob (Hermann ve ark., 2003a) atrofisine sekonder olarak da gelişebilir. Bu nedenle kortikal atrofinin göstergesi olabilecek volümetrik ölçümler ile CC'nin morfometrik ölçümleri ileride yapılacak çalışmalarda karşılaştırılabilir.

Kortikal atrofinin, nöbetlerin yayılma yollarının farklılığına göre, loblar arası çeşitlilik gösterebileceği düşünülebilir. Örneğin mezial temporal yapılardan olan deşarjlar karşı hippocampus'a, aynı taraftaki frontal loba veya occipital loba yayılabilir. Bu nedenle nöbet oluşturan odağın bulunduğu lob ya da hemisfer dışına nöbetin yayılımı sonucu atrofi alanları değişebilir. Sonuç olarak temporo-occipital yayılım olduğunda CC'nin arka kısımları; temporo-frontal yayılım olduğunda da CC'nin ön kısımları daha fazla incelebilir. Bu çalışmanın sonuçları göz önünde bulundurulduğunda; ileri dönemdeki TLE hastalarında birçok yolağın aktif hale gelmiş olabileceği düşüncesi ile genel CC atrofisinin ortaya çıkabileceği; hatta temporo-occipital yayılımın, temporo-frontal yayılıma göre daha etkili olduğu öne sürülebilir. Atrofi olan bölgeleri belirlemek için MRG ile volümetrik çalışmaların yanı sıra; frontal, temporal, parietal lob fonksiyonlarını değerlendirmek için ayrıntılı nöropsikolojik testlerin de sonuçlarla karşılaştırılması gerekebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Bu çalışmada 103 MTLE-HS hastası ve 33 kontrol grubu; corpus callosum'un topografik anatomisi açısından, morfometrik olarak değerlendirilmiştir.
- Corpus callosum, klasik anatomi kitaplarının tanımı dışına çıkılarak, topografik bir haritalandırma ile yedi fonksiyonel kısımda değerlendirilmiştir.
- Çalışmada hasta grubu ile kontrol grubunun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir küçülme tespit edilmiştir. Ancak bu küçülme beklendiği gibi, temporal loba ait liflerin seyrettiği truncus'un arkası ve splenium'da değil, rostrum hariç tüm kısımlarda olmuştur. Bu durum hastalığın süresi göz önüne alındığında, uzun dönemde ortaya çıkan etkileri ile açıklık kazanmaktadır.
- Çalışma grubumuzda; yaş, cinsiyet, el tercihi açısından anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir.
- Hastalık süresi-nöbet süresi ve lezyonun dominant tarafta olup olmaması açısından anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.
- Pre-op. ve post-op. ortalamalar karşılaştırıldığında; anterior ½, genu ve truncus orta kısmında anlamlı bir küçülme tespit edilmiştir. Ancak post-op. iyileşme için yeterli süre dikkate alınmadığından, bu sonuç değerlendirme dışı tutulmuştur.
- Çalışmayı geliştirmek için radyoloji kliniği ile ortak olarak, corpus callosum'un ve hatta tüm beyaz cevherin fMRG'lerini, dolayısıyla topografik anatomisini çıkarmak; klinik tanı, takip ve tedavilere morfometrik çalışmalar ve şekil analizleri ile katılmak, yeni araştırmalar için bize öncü konular olacaktır.

7. KAYNAKLAR

Aboitiz F, Scheibel AB, Fisher RS, Zaidel E. 1992. Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Res* 598:143-153.

Aldur MM. 1997. Non-psikotik popölasyonda septum pellucidum anomalilerinin sıklıklarının MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) ile tesbiti. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. Ankara. Sayfa:7-12, 30-39.

Allen LS, Gorski RA, Shin J, Barakat N, Hines M. 1987. Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *Anat Rec* 218:7A.

Baack J, De Lacoste-Utamsing C, Woodward DJ. 1982. Sexual dimorphism in human fetal corpora callosa. *Soc Neurosci Abstr* 8:213.

Ballesteros MC, Hansen PE, Soila K. 1993. MR imaging of the developing human brain, Part2. Postnatal development. *RadioGraph* 13:611-622.

Barbas H, Pandya DN. 1984. Topography of commissural fibers of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *Experimental Brain Res* 55:187-191.

Barkovich AJ, Kjos BO. 1988. Normal Postnatal development of the corpus callosum as demonstrated by MR imaging. *Am J Neuroradiol* 9(3):487-491.

Berrebi AS, Fitch RH, Ralphe DL, Denenberg JO, Friedrich Jr. VL, Denenberg VH. 1988. Corpus callosum: region-specific effects of sex, early experience and age. *Brain Res* 438:216-224.

Cipolloni PB, Pandya DN. 1985. Topography and trajectories of commissural fibers of the superior temporal region in the rhesus monkey. *Experimental Brain Res* 57:381-389.

Clarke S, Kraftsik R, Innocenti GM, Van Der Loos H. 1986. Sexual dimorphism and development of the human corpus callosum. *Neuroscience Letters, Supplement* 26:299.

Dabbs K, Jones J, Seidenberg M, Hermann B. 2009. Neuroanatomical correlates of cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behaviour* 15:445-451.

De Lacoste-Utamsing C, Holloway RL. 1982. Sexual dimorphism in the human corpus callosum. *Science* 216:1431-1432.

De Lacoste MC, Kirkpatrick JB, Ross ED. 1985. Topography of the human corpus callosum. *J Neuropathology and Experimental Neurology* 44:578-591.

Demeter S, Ringo JL, Doty RW. 1988. Morphometric analysis of the human corpus callosum and anterior commissure. *Human Neurobiol* 6:219-226.

Engel J, Pedley TA (Ed.). 2008. *Epilepsy, A Comprehensive Textbook*. 2. Baskı. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins. Sayfa 2465-2467.

Fitch RH, Berrebi AS, Denenberg VH. 1987. Corpus callosum: masculinized via perinatal testosterone. *Society for Neuroscience Abstracts* 13:689.

Georgy BA, Hesselink JR, Jernigan TL. 1993. MR imaging of the corpus callosum. *Am J Radiol* 160:949-955.

Gilmore JH, Lin W, Corouge I, Vetsa YSK, Smith JK, Kang C, Gu H, Hamer RM, Lieberman JA, Gerig G. 2007. Early postnatal development of corpus callosum and corticospinal white matter assessed with quantitative tractography. *Am J Neuroradiol* 28:1789-1795.

Goldman PS. 1978. Neuronal plasticity in primate telencephalon: Anomalous projections induced by prenatal removal of frontal cortex. *Science* 202:768-770.

Harris RM, Sundsten JW, Fischer-Wright RA. 1987. The human corpus callosum: an MRI study varying sex, handedness and age. *Society for Neuroscience Abstracts* 13:45.

Hayakawa K, Konishi Y, Matsuda T, Kuriyama M, Konishi K, Yamashita K, Okumura R, Hamanaka D. 1989. Development and aging of brain midline structures: assesment with MR imaging. *Radiology* 172:171-177.

Helmstadter C, Kockelmann E. 2006. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 47:96-98.

Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth RD, Ruggles K, Wendt G, O'Leary D, Magnotta V. 2002. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia* 43(9):1062-1071.

Hermann B, Hansen R, Seidenberg M, Magnotta V, O'Leary D. 2003a. Neurodevelopmental vulnerability of the corpus callosum to childhood onset localization-related epilepsy. *NeuroImage* 18:284-292.

Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth RD, Wendt G, O'Leary D, Magnotta V. 2003b. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsych Soc* 9:353-362.

Holloway RL, De Lacoste MC. 1986. Sexual dimorphism in the human corpus callosum: an extension and replication study. *Human Neurobiology* 5:87-91.

Jones TA, Greenough WT. 1996. Ultrastructural evidence for increased contact between astrocytes and synapses in rats reared in a complex environment. *Neurobiol Learn Mem* 65:48-56.

Jovanov-Milosevic N, Culjat M, Kostovic I. 2009. Growth of the human corpus callosum: modular and laminar morphogenetic zones. *Frontiers in Neuroanatomy* 3:1-10.

Juraska JM, Meyer M. 1985. Environmental, but not sex, differences exist in the gross size of the rat corpus callosum. *Soc Neurosci Abstr* 11:528.

Kertesz A, Polk M, Howell J, Black SE. 1987. Cerebral dominance, sex, and callosal size in MRI. *Neurology* 37:1385-1388.

Kier EL, Truwit CL. 1996. The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis. *Am J Neuroradiol* 17:1631-1641.

Kim H, Piao Z, Liu P, Bingaman W, Diehl B. 2008. Secondary white matter degeneration of the corpus callosum in patients with intractable temporal lobe epilepsy: a diffusion tensor imaging study. *Epilepsy Research* 81:136-142.

Kotagal P, Lüders HO (Ed.). 1999. *The Epilepsies, Etiologies and Prevention*. San Diego/California: Academic Press. Sayfa 121-147, 215-222, 235-240.

Koppel H, Innocenti GM. 1983. Is there a genuine exuberancy of callosal projections in development? A quantitative electron microscopic study in the cat. *Neuroscience Letters* 41:33-40.

Koshi R, Koshi T, Jeyaseelan L, Vettivel S. 1997. Morphology of the corpus callosum in human fetuses. *Clin Anat* 10:22-26.

LaMantia AS, Rakic P. 1984. The number, size, myelination, and regional variation of axons in the corpus callosum and anterior commissure of the developing rhesus monkey. *Society for Neuroscience Abstracts* 10:1081.

Luders E, Narr KL, Zaidel E, Thompson PM, Jancke L, Toga AW. 2006. Parasagittal asymmetries of the corpus callosum. *Cerebral Cortex* 16:346-354.

Markham JA, Greenough WT. 2009a. Experience-driven brain plasticity: beyond the synapse. *Neuron Glia Biol* 1:351-363.

Markham JA, Herting MM, Luszpak AE, Juraska JM, Greenough WT. 2009b. Myelination of the corpus callosum in male and female rats following complex environment housing during adulthood. *Brain Res* 1288:9-17.

Menzler K, Iwinska-Zelder J, Shiratori K, Jaeger RK, Oertel WH, Hamer HM, Rosenow, F, Knake S. 2010. Evaluation of MRI criteria (1,5T) for the diagnosis of hippocampal sclerosis in healthy subjects. *Epilepsy Res* 89:349-354.

Nasrallah HA, Andreasen NC, Coffman JA, Olson SC, Dunn VD, Ehrhardt JC, Chapman SM. 1986. A controoled magnetic resonans imaging study of corpus callosum thickness in schizophrenia. *Biological Psychiatry* 21:274-282.

Oyegbile TO, Bhattacharya A, Seidenberg M, Hermann BP. 2006. Quantitative MRI biomarkers of cognitive morbidity in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 47:143-152.

Öztürk AH, Taşçıoğlu B, Aktekin M, Kurtoglu Z, Erden I. 2002. Morphometric comparison of the human corpus callosum in professional musicians and non-musicians by using in vivo magnetic resonans imaging. *J Neuroradiol* 29:29-34.

Pandya DN, Karol EA, Heilbron D. 1971. The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of the rhesus monkey. *Brain Res* 32:31-43.

Paus T, Collins DL, Evans AC, Leonard G, Pike B, Zijdenbos A. 2001. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin* 54(3):255-266.

Rakic P, Yakovlev PI. 1968. Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *J Comp Neur* 132:45-72.

Sadler TW (Ed.). 2006. *Langman's Medical Embryology*. 10. Baskı. Baltimore/Maryland: Lippincott Williams & Wilkins. Sayfa 303-305.

Shaltenbrand G, Spuler H, Wahren W. 1972. The anatomy of the corpus callosum determined electrically during stereotactic stimulation in man. *Confinia Neurologica* 34:169-175.

Standring S (Ed.). 2008. *Gray's Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40. Baskı. Londra: Churchill Livingstone Elsevier. Sayfa 354-356.

Tunacı A (Çeviri Ed.). 2007. *Lange Temel Radyoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri. Sayfa:321-324.

Weber B, Luders E, Faber J, Richter S, Quesada CM, Urbach H, Thompson PM, Toga AW, Elger CE, Helmstaedter C. 2007. Distinct regional atrophy in the corpus callosum of patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 130:3149-3154.

Weber G, Weis S. 1986. Morphometric analysis of the human corpus callosum fails to reveal sex-related differences. *Journal für Hirnforschung* 27:237-240.

Witelson SF. 1985. The brain connection: the corpus callosum is larger in left-handers. *Science* 229:665-668.

Witelson SF. 1989. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. *Brain* 112:799-835.

Witelson SF, Goldsmith CH. 1991. The relationship of hand preference to anatomy of the corpus callosum in men. *Brain Res* 545:175-182.

Yoshii F, Barker W, Apicella A, Chang J, Sheldon J, Duara R. 1986. Measurements of the corpus callosum (CC) on magnetic resonance (MR) scans: effects of age, sex, handedness, and disease. *Neurology* 36, Supplement 1:133.

Zarei M, Johansen-Berg H, Smith S, Ciccarelli O, Thompson AJ, Matthews PM. 2006. Functional anatomy of interhemispheric cortical connections in the human brain. *J Anat* 209:311-320.