

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

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİNDE DİL  
YANALLAŞMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ:  
FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME  
ÇALIŞMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. ASLIHAN ONAY**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. E.TURGUT TALI**

**ANKARA- 2011**

Asistanlık eğitimim sırasında yardım ve desteklerini benden esirgemeyen ana bilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. Sedat Isık, Prof. Dr.Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur Boyunağa, Prof. Dr. Aysegül Özdemir, Prof. Dr. Cem Yücel, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. A. Yusuf Öner, Doç. Dr. Suna Ö. Oktar, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yard. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Bilgen Coşkun, Uzm. Dr. Koray Kılıç, Uzm. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Koray Akkan ve araştırma görevlisi tüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim, gerekse tezimin hazırlanma sürecinde benden yardım ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr. E. Turgut Talı ve özverili yardımları için Dr. Zeynel Baran' a ayrıca teşekkür ederim.

**Dr. Ashhan Onay**

## İÇİNDEKİLER

|                                   |         |
|-----------------------------------|---------|
| 1. GİRİŞ.....                     | 1       |
| 2. GENEL BİLGİLER .....           | 2-77    |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....          | 78-95   |
| 4. BULGULAR .....                 | 96-129  |
| 5. TARTIŞMA.....                  | 130-151 |
| 6. SONUÇ .....                    | 152-153 |
| 7. KAYNAKLAR.....                 | 154-165 |
| 8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY) ..... | 166-167 |
| 9. ÖZET .....                     | 168-169 |
| 10.ÖZGEÇMİŞ .....                 | 170-171 |

## **KISALTMALAR**

**ATL:** Anterior Temporal Lob

**BOLD:** Blood oxygenation level dependent-, Kan Oksijen Düzeyine Bağlı

**BA:** Brodmann Alanı

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**B0:** Manyetik Alan Gücü

**DTG:** Difüzyon Tensör Görüntüleme

**EEG:** Elektroensefalografi

**EPG:** Ekoplanar Görüntüleme

**FA:** Flip Angle

**FDR:** False Discovery Rate.

**FLAIR:** Fluid-Attenuated Inversion Recovery

**FOV:** Field Of View, Görüş Alanı

**FMRG:** Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

**FWHM:** Full-Width-Half-Maximum

**GABA :**  $\gamma$ -aminobutirik asid

**GLM:** General Linear Model

**GRE:** Gradient Eko

**H<sup>+</sup>:** Hidrojen

**HDR:** Hemodynamic Response-Hemodinamik Yanıt

**HDRF:** Hemodynamic response function- Hemodinamik Yanıt Fonksiyonu

**IR:** Inversion Recovery

**KÜG-I:** Kelime Üretme Görevi-I

**KÜG-II:** Kelime Üretme Görevi-II

**Lİ:** Lateralite İndeksi

**MRS:** Manyetik Rezonans Spektroskopi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MTG:** Manyetizasyon Transver Görüntüleme

**MHz:** Mega Hertz

**MTL:** Medial Temporal Lob

**MTLE:** Mezial Temporal Lob Epilepsisi

**MTS:** Mezial Temporal Skleroz

**NAA:** N-Asetil Aspartat

**NEX:** Number of Excitation

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografi

**RF:** Radyofrekans

**SAR:** Specific Absorption Rate, Spesifik Absorbsiyon Oranı

**SE:** Spin Eko

**SNR:** Signal-Noise Ratio, Sinyal Gürültü Oranı

**SPECT:** Single Photon Positron Emission Tomography

**TE:** Time of Echo, Eko Zamanı

**TLE:** Temporal Lob Epilepsisi

**TR:** Time of Repetition

**T1AG:** T1 Ağırlıklı Görüntüleme

**T2A HSE:** T2 Ağırlıklı Hızlı Spin Eko

**VTM:** Voksel Temelli Morfometri

**ORT (X), ORT (Y), ORT (Z):** -x, -y, -z düzlemindeki ortalama Talariach koordinatları

**ORT (t):** Ortalama t değerleri

**ORT (p):** Ortalama p değerleri

## **Tablolar**

|                                                                                     |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Tablo 1.</b> Nöbet başlangıç yaşına göre epilepsi sebepleri.....                 | 3    |
| <b>Tablo 2.</b> ILEA Epilepsi Sınıflama Sistemi (1981).....                         | 8    |
| <b>Tablo 3.</b> Epilepsi ve Epileptik Sendromların ILEA Sınıflandırması (1989)..... | 9-11 |
| <b>Tablo 4.</b> Epilepsi tedavisinde uygulanan cerrahi işlemler.....                | 21   |
| <b>Tablo 5.</b> Çeşitli modalitelede epilepsi bulguları ve duyarlılığı.....         | 24   |
| <b>Tablo 6.</b> Epilepside yaşlara göre önerilen MRG çekim protokolleri.....        | 28   |
| <b>Tablo 7.</b> Epilepside Anatomik Sınıflama.....                                  | 31   |
| <b>Tablo 8.</b> Hipokampal sklerozda izlenen MRG bulguları.....                     | 34   |
| <b>Tablo 9.</b> Epilepsi grubunun demografik bulguları.....                         | 97   |
| <b>Tablo 10.</b> Normal grubun demografik bulguları.....                            | 98   |

**Tablo 11.** Epilepsi grubunun klinik ve görüntüleme bulguları.....99-101

**Tablo 12.** Kontrol grubunun grup analizi bulguları

(Kelime üretme görevi-I).....110

**Tablo 12B.** Kontrol grubunun grup analizi bulguları

(Kelime üretme görevi-I).....111

**Tablo 12C.** Kontrol grubunun grup analizi bulguları

(Kelime üretme görevi-I).....112

**Tablo 13A.** Kontrol grubunun grup analizi bulguları

(Kelime üretme görevi-II).....113

**Tablo 13B.** Kontrol grubunun grup analizi bulguları

(Kelime üretme görevi-II).....114

**Tablo 14.** Kontrol grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-I).....122

**Tablo 15.** Kontrol grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-I).....123

**Tablo 16.** Kontrol grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-II).....124

**Tablo 17.** Kontrol grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-II).....125

**Tablo 18.** Epilepsi grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-I).....126

**Tablo 19.** Epilepsi grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-I).....127

**Tablo 20.** Epilepsi grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-II).....128

**Tablo 21.** Epilepsi grubunun tek-birey analizi bulguları

(kelime üretme görevi-II).....129

## **Şekiller**

|                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Nöron etkinliğinin oksihemoglobin-deoksihemoglobin düzeyleri ve MR sinyali üzerine etkileri..... | 54 |
| <b>Şekil 2.</b> Hemodinamik yanıt eğrisi.....                                                                    | 56 |
| <b>Şekil 3.</b> Blok deney deseni.....                                                                           | 66 |
| <b>Şekil 4.</b> Olay bağımlı deney deseni.....                                                                   | 67 |
| <b>Şekil 5A.</b> Farklı filtre genişlikleri kullanılan FMRG verileri.....                                        | 73 |
| <b>Şekil 5B.</b> Farklı filtre genişlikleri kullanılan FMRG aktivasyon haritaları.....                           | 73 |
| <b>Şekil 6.</b> Fonksiyonel manyetik rezonans deney desenlerine ait yönerge ekranı.....                          | 82 |
| <b>Şekil 7.</b> Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme                                                        |    |

|                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| deney desenlerinin aktivasyon blokları.....                                                         | 83  |
| <b>Şekil 8.</b> Kelime üretme görevi-I kontrol bloğu.....                                           | 83  |
| <b>Şekil 9.</b> Kelime üretme görevi-II kontrol bloğu.....                                          | 84  |
| <b>Şekil 10.</b> Kelime üretme görevi-I deney deseni.....                                           | 85  |
| <b>Şekil 11.</b> Kelime üretme görevi-II deney deseni.....                                          | 86  |
| <b>Şekil 12.</b> Kafa hareketlerinin düzeltilmesi işlemi.....                                       | 88  |
| <b>Şekil 13.</b> Ortalama anatomik veri.....                                                        | 90  |
| <b>Şekil 14.</b> Ortalama anatomik veri üzerinde<br>FMRG sinyalinin gösterilmesi.....               | 90  |
| <b>Şekil 15.</b> Kelime üretme görevi-I tek-birey aktivasyon haritası.....                          | 91  |
| <b>Şekil 16.</b> Kelime üretme görevi-II tek-birey aktivasyon haritası.....                         | 92  |
| <b>Şekil 17.</b> Tek-birey aktivasyon haritasına<br>sol serebral ilgi alanının yerleştirilmesi..... | 93  |
| <b>Şekil 18A.</b> Kelime üretme görevi-I sagittal planda<br>grup aktivasyon haritaları.....         | 102 |
| <b>Şekil 18B.</b> Kelime üretme görevi-II sagittal planda<br>grup aktivasyon haritaları.....        | 102 |
| <b>Şekil 19A.</b> Kelime üretme görevi-I aksiyel planda                                             |     |

grup aktivasyon haritaları.....103

**Şekil 19B.** Kelime üretme görevi-II aksiyel planda

grup aktivasyon haritaları.....103

**Şekil 20A.** Kelime üretme görevi-I koronal planda

grup aktivasyon haritaları.....103

**Şekil 20B.** Kelime üretme görevi-II koronal planda

grup aktivasyon haritaları.....103

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Temporal Lob Epilepsisi (TLE) epilepsinin erişkinde en sık görülen türüdür. Antiepileptik ilaç tedavisi alan hastaların yaklaşık %15-40' ında devam eden nöbetler ya da istenmeyen ilaç yan etkileri nedeniyle tedavi yaklaşımı tatmin edici olamamaktadır (1). İlaç tedavisine dirençli TLE olgularında Anterior Temporal Lobun (ATL) cerrahi olarak parsiyel rezeksiyonu etkin bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastalarda ATL rezeksiyonu sonrası dil işlevi ile ilişkili bilişsel bozukluklar gelişebilmektedir. Cerrahi sonrası gelişebilecek bilişsel işlev bozukluklarını öngörme ve riski değerlendirmede geçtiğimiz 50 yılda klinik pratikte yaygın olarak kullanılan tek yöntem invaziv, anjiyografik bir yöntem olan WADA testi olmuştur. Günümüzde, dil işlevinin yanallaştırılması amacıyla invaziv olmayan, inceleme sonrası komplikasyon riski taşımayan bir inceleme yöntemi olan Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) incelemesi WADA testinin yerini almaktadır. Bu çalışmada, TLE olgularının cerrahi öncesi değerlendirilmesinde dil işlevinin yanallaştırılması amacıyla klinik pratikte kullanımı uygun, etkin ve güvenilir fMRI deney desenlerinin oluşturulması amaçlanmıştır. Bu amaçla hazırlanan fMRI deney desenleri kullanılarak normal bireyler ve TLE olgularına fMRI incelemesi yapılmış ve incelemenin, dil işlevinin yanallaştırılmasında etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Epilepsi**

Nöbet, elektriksel ateşlemenin ölçüsüz olarak artması nedeniyle nörolojik işlevlerde ani değişimin izlenmesi olarak tanımlanabilir. Nöronlarda anormal şekilde başlayan ve kendiliğinden sona eren, ani, eş zamanlı boşalmaların ortaya çıkması ile motor kontrolde, davranışlarda, otonom ve duyuşal işlevlerde bozulma ile kendisini gösteren klinik durum ortaya çıkmaktadır. Nöbet tek bir klinik durumu ortaya koymaz. Çeşitli nörolojik ve metabolik bozuklukların dışı vurumu olarak izlenebilir.

Epilepsi, tekrarlayan nöbetlerle seyreden kronik bir durumdur. İzole nöbetten farklı olarak epilepsiyi akut sistemik ya da nörolojik bozukluklar harekete geçirmez. İzole nöbet tedavisinde altta yatan metabolik ya da nörolojik düzensizliğin ortadan kaldırılması esas alınırken, epilepsi tedavisinde uzun dönem ilaç tedavisi ve seçilmiş olgularda nöbetlerin ortadan kaldırılması veya nöbet sıklığının azaltılması için cerrahi girişimsel işlemler önerilmektedir. Epilepsi terimi altta yatan belirli bir patolojiye işaret etmez. Tablo 1’ de nöbet başlangıç yaşına göre sık görülen epilepsi sebepleri özetlenmiştir (2).

**Tablo 1.** Nöbet başlangıç yaşına göre epilepsi sebepleri

| <b>EPİLEPSİ NEDENLERİ</b>           | <b>NÖBET BAŞLANGIÇ YAŞI</b> |             |              |              |               |
|-------------------------------------|-----------------------------|-------------|--------------|--------------|---------------|
|                                     | <b>0-2</b>                  | <b>3-20</b> | <b>21-40</b> | <b>41-60</b> | <b>&gt;60</b> |
| <b>Serebral Anoksi</b>              | +                           |             |              |              |               |
| <b>Metabolik Bozukluklar</b>        | +                           |             |              |              |               |
| <b>Konjenital ve da Doğumsal</b>    | +                           | +           |              |              |               |
| <b>Enfeksiyonlar</b>                | +                           | +           |              |              |               |
| <b>Fakomatozlar</b>                 | +                           | +           |              |              |               |
| <b>Birincil Generalize Nöbetler</b> | +                           | +           |              |              |               |
| <b>Hipokampal Skleroz</b>           |                             | +           |              |              |               |
| <b>Vasküler Malformasyonlar</b>     |                             | +           | +            |              |               |
| <b>Trauma Sonrası Epilepsi</b>      |                             | +           | +            | +            | +             |
| <b>Tümör</b>                        |                             |             | +            | +            | +             |
| <b>İnme</b>                         |                             |             |              | +            | +             |

Epilepsinin insidansı toplumlar arasında farklılıklar göstermektedir. Gelişmemiş ülkelerde, paraziter enfeksiyonlar nedeniyle sıklığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir (3). Epilepsi sıklığı gelişmiş ülkelerde %0,5- %1 olarak bildirilmiş olup Türkiye’de epilepsi prevalansı %0,7 olarak yayınlanmıştır (4).

### *2.1.1 Epilepsi Sınıflaması*

Epilepsi tek bir hastalık değildir. Klinik görünümü, altta yatan sebepler ve oluşum mekanizmaları çeşitlilik gösterir. Nöbet tipini yayınlanmış sınıflandırma şemalarına göre gruplandırmak uygun tanısal yaklaşım ve tedavi yönteminin seçilmesine, prognozun belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Epileptik nöbetler başlangıç bölgelerine ve yayılma desenlerine göre ayrıntılı olarak sınıflandırılır. Güncel nöbet sınıflamasına göre epilepsiler odaksal ve yaygın nöbetler olarak iki ana gruba ayrılır.

#### *2.1.1.1. Odaksal Nöbetler*

Odaksal nöbetler, beynin belirli bir alanından kaynaklanır ve kaynaklandığı beyin alanı ile ilişkili klinik bulgularla kendini gösterir. Ancak, odaksal boşalmalar bölgesel kalabileceği gibi çevre kortikal alanlara, subkortikal yapılara veya beyin yarıküreleri arasında iletişimi sağlayan yolaklar aracılığıyla tüm beyin korteksine yayılabilir. Bu durumda, odaksal nöbetler ikincil yaygın odaksal nöbet halini alır. Klinik olarak saniyeler içerisinde tonik-klonik konvülsiyon bulgularının gözlenmesi ikincil yaygın nöbet olarak değerlendirilir.

Odaksal nöbetler, bilinç kaybı ve bellek bozukluğunun olmadığı basit odaksal nöbetler ve bunların görüldüğü kompleks odaksal nöbetler olarak iki bölüme ayrılır. Basit odaksal nöbetler, çok farklı şekillerde görülebilmekle birlikte tek bir hastada genellikle her zaman aynı nöbet bulguları izlenir. Basit odaksal nöbetlerde dudaklarda titreme (jerk) gibi gözle görülebilir motor bulgular izlenebileceği gibi epigastrik rahatsızlık, korku, koku duyusu bozukluğu gibi sadece hastanın algıladığı öznel bulgular da bulunabilir. Bu öznel bulgular, genellikle aura olarak değerlendirilir. Basit odaksal nöbetleri kompleks odaksal nöbetler izleyebilir. Kompleks odaksal nöbetler genellikle bilinç bulanıklığı, hareketsiz kalma ve otomatizma adı verilen çiğneme, yutma, dudak şapırdatma gibi tekrarlayıcı motor etkinliklerle bulgu verir. Erişkinlerde nöbetlerin %57' si odaksal başlangıçlıdır. Bunların çoğunluğunu da kompleks odaksal nöbetler oluşturur (5).

#### 2.1.1.2. Birincil Yaygın Nöbetler

Birincil yaygın nöbetler her iki beyin yarı küresinde aynı anda ortaya çıkan, anormal boşalmalar şeklinde başlar. Birincil yaygın nöbetler talamus ve korteks arasında karşılıklı bağlantılar içerir. Bu denli geniş epileptik, etki kısa süreli bilinç bozukluğundan yaygın motor etkinliğin eşlik ettiği bilinç kaybına kadar değişen klinik bulgularla ifade olabilir. Yaygın nöbetlerde, klinik ve Elektroensefalografi (EEG) bulguları nöbet başlangıcından itibaren her iki beyin yarı küresinde geniş alanların etkilendiğini gösterir. Hemen her zaman bilinç bozukluğu eşlik eder. En sık görülen yaygın nöbet alt türleri tonik-klonik (grand mal), absans (petit mal) ve myoklonik nöbetlerdir.

Epilepsi sınıflamasında odaksal ve yaygın epilepsi ayrımı tedavi yaklaşımının belirlenmesinde oldukça önemlidir. Yaygın nöbetler genellikle ilaç tedavisi ile kontrol altına alınabilirken odaksal nöbetlerin %15- %40' ında yüksek doz antiepileptik ilaç tedavisine rağmen nöbet kontrolü sağlanamamaktadır (1). Bu olgular cerrahi tedaviye aday olmaktadır.

Epileptik nöbetlerin sınıflama sistemleri içerisinde en çok kullanılan Uluslararası Epilepsi Karşıtları Derneği (ILAE) sınıflama sistemidir. Uluslararası epilepsi karşıtları derneği tarafından ilk olarak 1969 yılında bir sınıflandırma sistemi ortaya koyulmuş, 1981 yılında ILEA sınıflama sistemi yeniden gözden geçirilerek yayınlanmıştır (Tablo 2). Bu sınıflama sistemi nöbetin klinik tipine ve EEG bulgularına dayanır. Epileptik nöbetler odaksal, yaygın ve sınıflandırılmayanlar olarak üç ana başlıkta değerlendirilir (6). Bin doküzyüz seksendokuz yılında yine ILEA tarafından epilepsiler, epileptik nöbetler ve sendromlar adı ile yeniden sınıflandırılmıştır (Tablo 3). Bu yeni sınıflama sistemi nöbet tipine ek olarak olgunun yaşı, beraber bulunan nörolojik anormallikler gibi etmenleri de içermekte olup prognozun öngörülmesi ve özgül tedavi yaklaşımının belirlenmesinde daha kullanışlıdır (7). Etyoloji, anatomik yapı ve yayılım yolları bu sınıflandırma sisteminde dikkate alınmamıştır. Cerrahi tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde etyoloji, anatomik yapı ve yayılım yolları önemlidir. Uluslararası epilepsi karşıtları derneğinin sınıflama sisteminin benimsendiği 1989 tarihinden bu yana nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler, nöron aşırı uyarım mekanizmaları ile ilgili yeni bilgiler, moleküler genetik gelişmeler epilepsi

ile ilgili anlayışımızı değiştirmiştir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), incelemesi epilepsili olgulara yaklaşımda klinik bulgular ve EEG kayıtları ile ulaşılamayacak bir bakış açısı kazandırarak, epilepsiye tanısıal yaklaşımı nöbetten sorumlu olan beyin yapısal anormalliklerine odaklamıştır.

**Tablo 2.** Epilepsinin ILEA sınıflandırması (1981)

**1. Parsiyel Epilepsiler**

a. Basit Parsiyel Nöbetler (Bilinç kaybı olmayan epilepsiler)

i. Motor belirtilerle birlikte

ii. Somatosensoryal ya da özel duyuşal belirtilerle birlikte

iii. Otonomik belirtilerle birlikte

iv. Psikik belirtilerle birlikte

v. Karma belirtilerle birlikte.

b. Kompleks Parsiyel Nöbetler (bilinç kaybı ile birlikte olan epilepsilerdir)

i. Basit Parsiyel olarak başlayıp bilinç kaybının sonradan geliştiğı nöbetler

ii. Başlangıcından itibaren bilinç kaybı ile birlikte olan nöbetler

iii. Otomatizmalar ile birlikte

c. İkincil olarak yaygınlaşan (ikincil olarak jeneralize olan) nöbetler

**2. Yaygın (Jeneralize) Nöbetler**

a. Absans Nöbetleri

i. Tipik absans nöbetleri

ii. Atipik absans nöbetleri

b. Myoklonik nöbetler

c. Klonik Nöbetler

d. Tonik Nöbetler

e. Tonik-Klonik Nöbetler

f. Atonik nöbetler

**3. Sınıflandırılmayan Epileptik Nöbetler**

**Tablo 3.** Epilepsi ve epileptik sendromların ILEA sınıflandırması (1989)

**1. Yerlesim Yerine Göre (Odaksal, yerel, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar**

a. İdiyopatik (Birincil) Epilepsi (Başlangıç yaşları ile ilişkili)

i. Sentrotemporal sivri dalgalı iyi seyirli çocukluk çağı epilepsileri

ii. Oksipital paroksizmalarla giden çocukluk çağı epilepsileri

iii. Birincil okuma epilepsileri

b. Kriptojenik epilepsiler

Nöbet türleri, klinik özellikleri, nedenleri ve yerlesimlerine göre tariflenirler.

c. Belirtili (İkincil) Epilepsi

i. Temporal lob epilepsileri

ii. Frontal lob epilepsileri

iii. Parietal lob epilepsileri

iv. Oksipital lob epilepsileri

**2. Yaygın epilepsi ve sendromlar**

a. İdiyopatik (Birincil) Epilepsi

i. İyi seyirli neonatal ailesel nöbetler

ii. İyi seyirli neonatal nöbetler

iii. Süt çocuklarının iyi seyirli myoklonik epilepsileri

iv. Çocukluk çağının absans epilepsileri

v. Juvenil absans epilepsisi

vi. Juvenil myoklonik epilepsisi (impulsatif petit mal)

vii. Grand Mal kasılmalarla giden epilepsiler

viii. Diğer yaygın, nedeni bilinmeyen epilepsiler

b. Kriptojenik ya da Semptomatik Epilepsi

i. West Sendromu (İnfanıl Spazm)

ii. Lennox-Gestaut Sendromu

iii. Myoklonik kasılmalarla birlikte olan epilepsiler

iv. Myoklonik absanslarla birlikte olan epilepsiler

c. Semptomatik (İkincil) Epilepsi

i. Özgöl Nedeni Olmayan Epilepsi

1. Erken myoklonik ensefalopati

2. Erken süt çocuğunda epileptik ensefalopati

ii. Özgöl Sendromlar

Bazı hastalıkların bileşeni olan epileptik nöbetler

### **3. Odaksal ya da Yaygın Ayrımı Yapılamayan Epilepsiler**

a. Yerel ve yaygın nöbetler ile birlikte olan epilepsiler

i. Yenidoğan dönemindeki nöbetler

ii. Süt çocuğunun ciddi myoklonik epilepsileri

iii. Uyku sırasında devamlı yavaş dalgalı ve diken dalgalı epilepsiler

iv. Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)

v. Diğer tanımlanmamış epilepsiler

b. Şüpheli yerel ve yaygın durumlar

#### 4. Özel Sendromlar

a. Durumla ilgili nöbetler

i. Febril Konvülsionlar

ii. Stres, hormonlar, ilaçlar, alkol, uyku baskılanımı ile ilişkili nöbetler

b. İzole, uyarıya bağlı olmayan epileptik nöbetler

c. Özgün nöbet ile özellikli epilepsiler

d. Çocukluk çağıının parsiyel devamlı kronik ilerleyici epilepsisi

#### 2..1.2. Epilepsi ve Elektroensefalografi

Epilepsi tanısı çoğu zaman kolayca konulamamakta olup yanlış tanıları nadir değildir (8). Nöbete hekimin tanık olması ve detaylı gözlemi yüksek tanısal değere sahiptir. Ancak, bu her zaman mümkün olmamaktadır. Elektroensefalografi, epilepsi tanısını koymada ve altta yatan epileptik sendromu sınıflandırmada yardımcı tanısal bir testtir. Ancak, EEG tek başına epilepsi tanısının koyulmasında ya da reddedilmesinde yeterli değildir.

Çeşitli EEG bulguları epilepsi ile ilişkili olabilir. Epilepside görülen EEG anormallikleri epileptik biçimli (epileptiform) olanlar ve olmayanlar olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Epileptik biçimli anormallikler; interiktal epileptik biçimli boşalmalar, döngüsel ve lateralize epileptik biçimli boşalmalar, yaygın ve döngüsel epileptik biçimli boşalmaları içerir. Epileptik biçimli olmayan EEG anormallikleri ise yaygın ya da bölgesel yavaşlama, genlik değişiklikleri, simetri bozukluklarını içerir.

Tek bir EEG kaydının epilepsi hastalarında interiktal boşalmaları göstermedeki duyarlılığı düşüktür. (%20- 50). Tekrarlayan EEG kayıtlarıyla, EEG kayıt süresinin uzatılmasıyla, uyku sırasında EEG kayıtlarının yapılmasıyla duyarlılık arttırılabilir. Ayrıca, TLE için özel elektrodlar kullanılarak gerçekleştirilen duyarlılığı yüksek EEG kayıt teknikleri vardır.

Bununla birlikte, normal bir EEG kaydı hiçbir zaman epilepsi tanısını dışlamaz. Epilepsi hastalarının, %10-20' sinde interiktal epileptik biçimli boşalmalar hiçbir zaman gözlenemez .

#### *2.1.3. Odaksal Epilepsilerde Epileptik Odağın Patofizyolojik Özellikleri*

Epileptik nöbette nöron hücrelerinin normal ateşleme biçimleri interiktal epileptik boşalmalara ve iktal duruma dönüşür. Nöbet gelişiminde izlenen süreçlerden farklı elektrofizyolojik işleyişler sorumludur. Bu işleyişlerle ilişkili bilgilerimizin çoğu hücrel mikroeletrodların kullanıldığı çalışmalardan elde edilmiştir. Daha önce de değinildiği gibi epilepside altta yatan sebepler ve oluşum mekanizmaları çeşitlilik gösterir.

Odaksal nöbetlerin nörofizyolojik belirleyicisi EEG' de izlenen interiktal epileptik boşalmalardır. İnteriktal epileptik boşalmaların hücrel karşılığı ise ani depolarizasyon kayması (paroxysmal depolarization shift) olarak isimlendirilir. Ani depolarizasyon kayması hızlı ve uzamış başlangıç hücre zarı potansiyeli olup yüzlerce milisaniye süren, tekrarlayıcı, aksiyon potansiyellerinin oluşması ile

sonuçlanır. Ani depolarizasyon kayması tek bir sinir hücresinde izlenen bir durumdur. Elektroensefalografide izlenen interiktal epileptik boşalmalar, milyonlarca sinir hücresinde eş zamanlı ani depolarizasyon kaymalarının oluşması nedeniyle meydana gelir. Beyin korteksinde aşırı uyarılabilir hale gelmiş sinir hücrelerinden kaynaklanan boşalmaların yayılabilmesi için çevre beyin korteksindeki inhibe edici etkinin aşılması gerekir.

Sinir hücrelerinin eş zamanlılığı (senkronizasyon) epilepsinin bir diğer belirleyici özelliğidir. Örnek olarak, normal hipokampusta sinirsel etkinlik eş zamanlı (senkronize) olarak işler (9). Hipokampal nöronlarda abartılı eş zamanlılık (hipersenkronizasyon) nedeniyle epilepsi ortaya çıkar. Hipokampusta seçici nöron kaybı, sinaptik yeniden yapılanma, sinir hücrelerinde bulunan özgül reseptör alt tiplerindeki değişiklikler normal eş zamanlılığın, aşırı eş zamanlılığa dönüşmesine ve epilepsiye sebep olur.

Nöbetlerin beyin hücrelerinde hasara sebep olup olmadığı tartışma konusudur (10). Nöbetler nedeniyle beyinde meydana gelen değişiklikler nöbet etyolojisi, epilepsi sendromu, nöbet başlangıç yaşı, nöbet türü, sıklığı, süresi ve şiddetinden etkilenir. Nöbet süresi ne kadar uzunsa, ciddi beyin hasarına sebep olma olasılığı o kadar yüksektir. Örneğin, status epileptikus nörolojik defisitler ve tekrarlayan nöbetler için risk artışına sebep olmaktadır. Tekrarlayan kısa nöbetler, beyin yapısında ve fonksiyonunda uzun dönem değişikliklere sebep olur. Tekrarlayan nöbetler nedeniyle normal beyin dokusu epileptik odak haline dönüşebilir (11, 12). Temporal lob epilepsisinin ilerleyici bir hastalık olduğu ile

ilişkili kanıtlar her geçen gün artmaktadır (13). Tekrarlayan nöbetlerin bir sonucu olarak ortaya çıkan yapısal beyin değişiklikleri bilişsel, davranışsal ve nörolojik yetersizlikleri içeren geniş bir yelpazede beyin hasarına sebep olabilir. Epilepsi hastaları entelektüel bozulma, duygu durum bozuklukları, hastalığın kronik seyrinin ve nöbetlerin öngörülemezliğinin sebep olduğu psikolojik bozukluklar, anti-epileptik ilaç yan etkileri gibi pek çok psikososyal sorunla karşı karşıyadır. Epilepsi ilişkili bütün psikososyal sorunlar komorbid etki olarak isimlendirilir (14).

#### *2.1.4. Temporal Lob Epilepsisi*

Temporal lob epilepsisi odaksal epilepsiler arasında en sık görülenidir. Temporal lob epilepsisi nöbet odağının yerleşimine göre Mezial Temporal Lob Epilepsisi (MTLE) ve neokortikal temporal lob epilepsisi olarak 2 grupta incelenir. Mezial temporal lob epilepsisinde nöbet odağı hipokampus, amigdala ve parahipokampal girus gibi mezial temporal lob yapılarında bulunurken, neokortikal epilepside nöbet odağı temporal lob neokorteksidir.

##### *2.1.4.1. Neokortikal Epilepsi*

Temporal lob neokorteksinden kaynaklanan nöbetlere MTLE ile karşılaştırılınca daha az sıklıkta rastlanır. Bu nedenle ayırt edici özellikleri MTLE kadar iyi tanımlanamamıştır. İşitsel bulgularla ilişkili otozomal dominant odaksal epilepsi sendromu denilen nadir ailesel bir epilepsi türü dışında kalan neokortikal

epilepsi olguları bu alanda ortaya çıkan vasküler malformasyonlar, neoplaziler ve travmatik beyin hasarı gibi yapısal patolojilerle ilişkilidir. Hipokampus ve temporal lob neokorteksi arasındaki yakın ilişki ve bağlantı yolları nedeniyle bu iki patoloji büyük ölçüde örtüşür ve klinik bulgularla çoğu zaman ayırt edilemez. Aura döneminde işitsel ve görsel sanrılar, vertigonun izlenmesi daha çok neokortikal epilepsiye, epigastirik his ise MTLE'ye işaret eder (19).

#### 2.1.4.2. Mezial Temporal Lob Epilepsisi

Mezial Temporal Lob Epilepsili hastaların yaklaşık %81' inde mezial temporal skleroz (MTS) görülmekte olup MTLE' nin en sık sebebidir (15). Santral sinir sistemi enfeksiyon hastalıkları, kafa travması, hamartomlar, glial tümörler, limbik ensefalit, vasküler ya da konjenital malformasyonlar ve perinatal hasar diğer sebepler arasında yer alır (16, 17). Kompleks odaksal nöbetler MTLE' nin en sık klinik görüntüsüdür ( 18, 19). Olguların üçte birinde birincil nöbetlerine ek olarak ikincil yaygın tonik-klonik nöbetler görülür. Mezial temporal lob epilepsili hastalarda status epileptikus nadirdir. Duyusal bulguların eşlik ettiği basit odaksal nöbetler ya da nöbet aurası MTLE' de sık görülür. Auralar, basit odaksal nöbet olarak tek başlarına görülebilecekleri gibi aurayı kompleks odaksal nöbetler de izleyebilir.

Mezial temporal lob epilepsisinde nöbet odağının bulunduğu beyin yarı küresinin belirlenmesine yardımcı olacak bazı klinik bulgular tanımlanmıştır. Tek taraflı otomatizmalar genellikle nöbet odağı ile aynı tarafta görülürken, distonik

postür nöbet odağının karşı tarafında izlenir. Başın nöbetin başlangıcında gözlenen deviasyonu nöbet odağının bulunduğu tarafa, daha sonra meydana gelen deviasyon ise nöbet odağının karşı tarafına işaret eder. Postiktal dönemde nöbet odağının karşı tarafında hemiparazi izlenebilir. Ayrıca, başat beyin yarı küresinden kaynaklanan nöbetlerde postiktal dönemde afazi meydana gelebilir. Postiktal dönemde, nöbet odağının bulunduğu beyin yarı küresi ile aynı tarafta bulunan eli ile burnunu silme hareketi yapması MTLE' li hastalarda sık rastlanan bir bulgudur. Mezial temporal sklerozda klinik yanallaşma bulguları bu hastaların çoğunda nöbet odağının iki taraflı olabileceği göz önünde bulundurularak dikkatle yorumlanmalıdır.

#### 2.1.4.2.1. Mezial Temporal Skleroz

Mezial temporal skleroz, hipokampal skleroz adıyla da bilinmekte olup, TLE' nin en sık sebebidir (19) Mezial temporal lob epilepsisinin patolojik belirleyicisi MTS' dir. Mezial temporal sklerozda, hipokampal formasyonun alt birimlerinden olan CA1 alanında ve hilusta gliosis ve sinir hücresi kaybı, CA3 alanı ve dentat girusta sinir hücrelerinde orta dereceli kayıp izlenir. CA2 alt birimi kısmen korunur. Bu yapılarda, Mossy lifleri tomurcuklanması denilen sinaptik yeniden yapılanma meydana gelir Bu durum, tekrarlayan aşırı uyarılabilirlikle sonuçlanır ve epilepsi gelişimine katkı sağlar. Tanımlanan patolojik bulguların epilepsinin birincil sebebi mi yoksa epileptik etkinliğin bir sonucu mu olduğu bilinmemektedir. Çeşitli beyin hasarları, epilepsi gelişimine eğilimi artırır. Fiziksel travma, hipoksi, uzamış ateş, santral sinir sistemi enfeksiyonları, inme

gibi durumlar epilepsi gelişimiyle ilişkili beyin hasarına sebep olabilir (20). Mezial temporal skleroz için altta yatan risk etkenleri ve cerrahi tedaviye cevapla kolerasyon gösteren patolojik dereceleme sistemi geliştirilmiştir. (21). Patolojik tutulum genellikle iki taraflıdır. Ancak bir tarafta mezial temporal bölge patolojiden başat olarak etkilenir (18).

Mezial temporal sklerozda doğum ve gelişim öyküsü genellikle normaldir. Ancak, erken çocukluk dönemine ait febril nöbet öyküsü olguların çoğunda bulunur (19, 16). Nöbetler genellikle 6-10 yaşlar arası ortaya çıkar. Ancak, nöbet başlangıcı infant dönemi ve 32 yaş sonrası olan olgular da bulunmaktadır (18).

Klinik olarak MTS ilerleyici bir bozukluktur. Hastaların %60-90' ında başlangıçta antiepileptik ilaç tedavisi ile kontrol altına alınabilen nöbetler daha sonraları ilaç tedavisine dirençli hale gelir (18).

Mezial temporal sklerozda bellek ve bilişsel işlevlerde bozukluklar meydana gelmektedir. Nöropsikiyatrik bulguların MTS ile ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Altta yatan nedenin tekrarlayan nöbetlerle ya da antiepileptik ilaç yan etkileri ile ilişkisi tartışma konusudur (22). Nöroradyolojik çalışmalar, bilişsel işlevlerdeki bozukluğun hipokampal atrofi ve iki taraflı tutulum ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Hipokampal sklerozla birlikte epilepsiye sebep olabilecek başka bir patolojinin bulunmasına dual (ikili) patoloji denir ve cerrahi serilerin %15' inde

izlendiği bildirilmiştir (23). İkili patoloji olumsuz cerrahi sonuçlarla ilişkili olup nöbetlerin başarıyla kontrol altına alınması için her iki patolojinin de cerrahi olarak çıkartılması gereklidir (24, 25). Mezial temporal sklerozla birlikteliğine en sık rastlanan patoloji kortikal disgenezi olarak bildirilmiştir.

#### *2.1.5. Epilepsi ve Cerrahi Tedavi*

Antiepileptik ilaç tedavisi alan hastaların yaklaşık %15-40' ında devam eden nöbetler ya da istenmeyen ilaç yan etkileri nedeniyle tedavi yaklaşımı tatmin edici değildir (1, 26). İlaç tedavisine dirençli epilepsilerin büyük kısmını odaksal epilepsiler oluşturur. Dirençli epilepsi düşük eğitim edimi, düşük sosyoekonomik düzey, yüksek morbidite ve ölümle ilişkili bulunmuştur (27). Epilepsi olgularında izlenen ilaç tedavisine direnç epileptik odağın ortadan kaldırılmasına yönelik cerrahi girişimlere ilgiyi arttırmıştır.

Cerrahi tedavide, epileptik odağın çıkarılarak nöbetin tamamen ortadan kaldırılması amaçlanır. Temporal lob epilepsisine yaklaşımda ilaç tedavisi ile cerrahi tedavinin karşılaştırıldığı serilerde cerrahi olarak tedavi edilen olguların yaşam kalitesinde belirgin artış gözlenmekte olup nöbetlerin tamamen ortadan kalkma oranları yüksek bulunmuştur (28)

Cerrahi tedavi seçimi nöbet tipine, anatomik yerleşime ve diğer bazı faktörlere bağlıdır. Tablo 4' de epilepsi tedavisinde uygulanan cerrahi işlemler özetlenmiştir (29).

Temporal lob epilepsili olgularda dirençli parsiyel nöbetler için anteromedial temporal lob rezeksiyonu en başarılı ve sık uygulanan cerrahi yöntemdir. İki taraflı temporal lobektominin kabul edilemez sonuçları olduğu için cerrahi rezeksiyon sadece tek taraflı yapılabilir. Bu nedenle operasyon öncesi epileptik odağın yerinin belirlenmesi büyük önem taşır (29)

Epilepside cerrahi tedavi yaklaşımları ile ilişkili olarak etkin korteks ve epileptik bölge kavramları tanımlanmıştır. Etkin bölge, hasarının bilişsel ya da motor defisit bulgularına sebep olduğu herhangi bir korteks alanını tanımlar. Etkin bölgeye birincil duyuşal motor korteks, konuşma alanları, oksipital görme alanları ve bellek işlevleri ile ilişkili mezial temporal alanlar örnek verilebilir. Etkin bölgeler dışında kalan kortikal alanların rezeksiyonu, yalnızca ayrıntılı nörofizyolojik çalışmalarla ortaya koyulabilecek, belirgin bulgu vermeyen defisitlere sebep olur. Epileptik bölge, epileptik nöbetin ortaya çıkmasında rolü olan ve cerrahi sonucun başarılı olabilmesi için tamamen ortadan kaldırılması gereken alandır. Epileptik bölge skalp EEG’de interiktal dikenleri üreten korteks alanıyla ya da MRG’ de ortaya koyulan yapısal lezyonla her zaman örtüşmeyebilir. Epileptik bölge etkin bölgelere zarar verebilir. Epileptik bölgenin etkin bölgeye zarar vermesi sonrasında epileptik bölgenin etkin bölgeye dönüşebileceği ve etkin bölge işlevlerini yürütebileceği görüşünde olan araştırmacılar bulunmaktadır (28). Özetle, epilepsi hastalarında belirli bir beyin alanının işlevi değişebilmekte ve normalde etkin olmayan bir beyin alanı beklenmedik bir şekilde etkin bölge halini alabilmektedir. Yukarıda tanımlanan

olası durumlar epilepsi cerrahisinde karşılaşılabilecek güçlükleri oluşturur. Bu sebeplerden ötürü epilepsi tedavisinde cerrahi öncesi nöroradyolojik görüntülemeyle nöbet odağının belirlenmesi, fonksiyonel beyin haritalaması yapılması ve bu bulgular ışığında cerrahi adayların dikkatle belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (28)

Cerrahi tedaviye giden epilepsi olgularında en sık lezyon hipokampal skleroz (%50- 70) olup bunu perinatal hipoksi ve diğer perinatal nöron hasarları (%13-35), tümörler (%15), damarsal malformasyonlar (%3), travmatik gliozis (%2) ve gelişimsel anomaliler (%2) izlemektedir (30). Çoğu epilepsi merkezinde cerrahi tedavi uygulanan hastaların büyük çoğunluğu TLE' si olan, nöbetleri mezial temporal yapılardan kaynaklanan ve patolojik olarak hipokampal skleroz ile ilişkili olgulardan oluşmaktadır. Tek taraflı hipokampal sklerozu bulunan ve ek beyin lezyonu olmayan bir olguda cerrahi sonrası uzun nöbetsiz dönem olasılığı yaklaşık %60- 70 olarak değerlendirilmektedir (28).

**Tablo 4.** Epilepsi tedavisinde uygulanan cerrahi yöntemler

| İŞLEM                                       | ENDİKASYON                                                                                                              | ÖZELLİKLER                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anterior Temporal Lobektomi (ATL)           | Hipokampal skleroz.                                                                                                     | -En sık uygulanan epilepsi cerrahisidir.<br>-Fokal temporal lob lezyonlarında başarı oranı yüksektir.<br>-Rezeksiyon anterior temporal lobu, hipokampusun büyük bir bölümünü ve amigdalanın çeşitli boyutlardaki kısımlarını içerir. |
| Lezyonektomi                                | Kavernöz anjiyom, AVM, tümörler, hemartomlar, fokal kortikal displazi gibi anatomik olarak tanımlanan lezyonlar.        | -MRG’ de belirlenmiş lezyon fonksiyon göstermeyen bir korteks alanında yerleşmişse lezyon çevre korteksle birlikte çıkartılır.                                                                                                       |
| Lezyona yönelik olmayan kortikal rezeksiyon | MRG’ de gösterilemeyen, invaziv EEG ile tanımlanmış, fonksiyon göstermeyen beyin alanlarında bulunan epileptik odaklar. | -Cerrahi sonuçlar ATL ve lezyonektomi kadar başarılı değildir.                                                                                                                                                                       |
| Korpus kallozotomi                          | Kontrolsüz generalize tonik, atonik, tonik-klonik nöbetler ve semptomatik ikincil generalize bölgesel nöbetler.         | -Palyatif bir işlemdir.<br>-Nöbeti ortadan kaldırmada başarı oranları düşük, nöbet sıklığını azaltmada başarı oranları yüksektir.<br>-Nöbetlerin ikincil generalize forma dönüşmesini engeller.                                      |
| Hemisferektomi                              | Sturge-Weber Sendromu, Rasmussen ensefaliti, hemimegalensefali, hemiatrofi, serebral palsi                              | -Geniş hemisferik epileptik lezyonun tek taraflı ve yaygın nörolojik defisitlere sebep olduğu durumlarda ya da tek taraflı çoklu epileptik odak varlığında kullanışlıdır.                                                            |
| Çoklu subpial transeksiyonlar               | MRG’ de gösterilemeyen ancak invaziv EEG ile tanımlanmış fonksiyon gösteren beyin alanlarında bulunan epileptik odaklar | -Fonksiyon gösteren korteks alanı korunarak lateral kortikal yolların transeksiyonu yapılır. Sinir uyarımının frekansı ve nöbet şiddeti azalır.                                                                                      |

#### *2.1.6. Epilepside Görüntüleme Yöntemleri*

Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi (BT), çocuklarda ve erişkinlerde, açıklanamayan nöbetlere tanısallık yaklaşımında standart değerlendirme yöntemleri haline gelmiştir. Bununla birlikte, basit febril nöbeti olan pediatrik olgulara ilk nöbette Amerikan Pediatri Akademisi nöroradyolojik inceleme önermemektedir (31).

Bilgisayarlı tomografi acil servislere başvuran ilk nöbet olgularında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi kolay ulaşılabilir olması ve hızlı bir inceleme yöntemi olması nedeniyle acil girişim gerektiren akut nörolojik bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılır. Bilgisayarlı tomografi fokal defisit, persistan mental durum değişiklikleri, ateş, travma, persistan baş ağrısı, malignite, ventriküloperitoneal şant uygulaması, antikoagülan tedavi hikayesi, edinilmiş immün yetmezlik sendromu gibi durumların eşlik ettiği yeni başlayan nöbet olgularında en uygun acil görüntüleme yöntemidir. Erişkin nöbet olgularında, akut inme ve tümörler nöbet etyolojisinde en sık ortaya koyulan sebeplerdir (29). Ancak, BT' in acil durumlar dışında epilepsi olgularının değerlendirilmesindeki değeri sınırlıdır. Bu grup olgularda, MRG tanısallık duyarlılığı en yüksek olan nöroradyolojik inceleme yöntemidir. Epilepsiye sebep olan yapısal bozukluğun belirlenmesinde ve ilaç tedavisine dirençli epilepsi olgularının cerrahi tedavi öncesi değerlendirilmesinde MRG mükemmel yumuşak doku karşıtlığı, anatomik yapıların detaylı olarak görüntülenebilmesi, posterior fossada BT'de izlenen ışın sertleşme artefaktına sebep olmaması, çok planlı

görüntüleme yetisi ile en değerli tanı aracıdır (29). Dirençli epilepsi cerrahi adaylarının değerlendirilmesi için diğer görüntüleme yaklaşımları arasında Single Photon Positron Emission Tomography (SPECT), Pozitron Emisyon Tomografi (PET), magnetoensefalografi, nörofizyolojik çalışmalar, dil merkezinin beyindeki yerinin belirlenmesine yönelik Karotid artere amytal uygulanması (WADA testi) sayılabilir.

**Tablo 5.** Çeşitli modalitelerde epilepsi bulguları ve duyarlılığı

| <b>EPİLEPSİ<br/>ALT TİPİ</b> | <b>KORTİKAL<br/>DİSPLAZİ</b>                                          | <b>HİPOKAMPAL<br/>SKLEROZ</b>                                         | <b>NEOPLAZİ</b>                       | <b>POST<br/>TRAVMATİK<br/>GLİOZİS</b> |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>PET</b>                   | -Geniş<br>hipometabolizma<br>alanı<br><br>-%80- 85 duyarlılık         | -Geniş<br>hipometabolizma<br>alanı<br><br>-%90 duyarlılık             | -Bölgesel<br>hipometabolizma<br>alanı | --Metabolizma<br>yokluğu              |
| <b>SPECT</b>                 | -İktal dönemde<br>geniş<br>hipoperfüzyon alanı<br><br>-%92 duyarlılık | -İktal dönemde<br>geniş<br>hipoperfüzyon alanı<br><br>-%70 duyarlılık | -Bölgesel<br>hipoperfüzyon            | -Perfüzyon<br>yokluğu                 |

#### 2.1.6.1. Epilepside Manyetik Rezonans Görüntüleme

Epilepsiye yaklaşımda, MRG’ nin en önemli rolü epileptik odağa sebep olan yapısal bozukluğun karakterize edilmesi ve yerinin belirlenmesidir. Manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan yapısal anomaliler arasında hipokampal skleroz, kortikal gelişimsel malformasyonlar, beyin tümörleri, vasküler malformasyonlar, serebral enfarkt, serebral kanama, travmatik beyin hasarı, serebral abse, granülom, nörosistiserkoz ve ensefalit gibi enfeksiyon hastalıkları sayılabilir.

Epileptik odağın belirlenmesinde MRG' nin tanı duyarlılığı hastaya ve klinik bulgulara bağlıdır. Çocukluk çağının benign odaksal epilepsisi ve idiopatik yaygın epilepside, MRG' de yapısal lezyon genellikle saptanamamakta olup MRG' nin tanıya katkısının bulunmadığı düşünülmektedir. Diğer bütün klinik nöbet tiplerinde MRG tanıya yardımcıdır ve tüm hastalara uygulanmalıdır. Bununla birlikte, yaygın epilepsinin infantil spazmlar ve Lennox-Gastaut Sendromu gibi bazı özel formlarında MRG ile cerrahi olarak tedavi edilebilir bulgular saptanabilir.

Manyetik rezonans görüntülemenin yapısal bozukluğu ortaya koyduğu olguların çoğu odaksal epilepsili olgulardan oluşur. Manyetik rezonans görüntülemenin epileptik odağın belirlenmesindeki duyarlılığı dirençli nöbetlerde yaklaşık %85, yeni başlangıçlı nöbetlerde ise yaklaşık %70' dir (33). Histopatolojik bulguların altın standart olarak alındığı bir çalışmada, TLE' de MRG' nin duyarlılığı hipokampal sklerozun belirlenmesinde %75-100 diğer fokal lezyonların belirlenmesinde ise %90' ın üzerinde bulunmuştur (29).

Manyetik rezonans görüntülemede tanı duyarlılığını arttırmak için epilepsi çekim protokolünün belirlenmesi gerekmektedir (33, 34, 35). Manyetik rezonans görüntüleme epilepsi çekim protokolleri ulaşılabilen MR teknolojisi ve epilepsi merkezine göre farklılık gösterir. Ancak, epilepsi çekim protokolünün aşağıda belirtilen MRG sekanslarını içermesi birçok araştırmacı tarafından ortak olarak önerilmektedir.

- Standart T1 Ağırlıklı Görüntüleme (T1AG),
- T2 Ağırlıklı Hızlı Spin Eko (T2A FSE) sekansı
- Gradient Eko (GRE) sekans,
- Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sekans,
- 3-boyutlu yüksek çözünürlüklü hacim sekansı.

Üç-boyutlu yüksek çözünürlüklü hacim sekansları, 3-boyutlu rekonstrüksiyon görüntülerin oluşturulması ve hacim hesaplamasında kullanılmaktadır. Ayrıca, 3-boyutlu yüksek çözünürlüklü hacim sekansları gri-beyaz cevher ara yüzlerinin değerlendirilmesi ve kortikal displazi gibi epilepsiye neden olan yapısal anomalilerin tanınmasında kullanışlıdır. Gradient eko sekanslar, hemosiderin birikimini saptamaya duyarlıdır. Küçük kavernöz malformasyonlar ve geçirilmiş travmatik beyin hasarının belirlenmesinde kullanılır.

Görüntüleme sekansları, tüm beyni kaplayacak şekilde ince ( $<1,5\text{mm}$ ) kesitlerden oluşmalıdır. Yukarıda adı geçen tüm sekanslar en az 2 dikey planda elde olunmalıdır. Koronal görüntüler hipokampüse dik olacak şekilde oblik planda alınmalıdır. Oblik koronal görüntüler, parsiyel hacim etkisini en aza indirerek hipokampal sklerozun tanınmasına ve temporal lobtaki küçük lezyonların görülebilmesine yardımcı olur. Gadolinyum kullanımı elde olunan ilk tanısal

MRG incelemesi için önerilmemektedir. Ancak, kontrast madde kullanılmayan görüntülerde saptanan patolojileri aydınlatmak için gadolinyum gerekli bulunursa kullanılır. Ayrıca, ilk MRG incelemesinde her hangi bir patolojiye rastlanmamışsa MRG tanı duyarlılığını arttırmak için de gadolinyum kullanımı önerilmektedir (34, 36). Hasta yaşına göre önerilen MRG çekim protokolleri tablo 6' da sunulmuştur (29).

**Tablo 6.** Epilepside hasta yaşına göre önerilen MRG çekim protokolleri

| YAŞ  | Sık Görülen Bozukluklar                                                                            | MR Çekim Protokolü                                                                                                                                                                           |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <2   | -Gelişimsel malformasyonlar<br><br>-Nörokutanöz Sendromlar<br><br>-Kalıtsal/ Metabolik Hastalıklar | -Dual Eko aksiyel SE<br><br>-Aksiyal T1A (SEya da GRE)<br><br>-Yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu SPGR, IR ya da FSE<br><br>-Diffüzyon Ağırlılı Görüntüleme (DAG)<br><br>-Koronal uzun TR' li FSE |
| 2-50 | -Hipokampal skleroz<br><br>-Diğer alt tipler                                                       | -Koronal SPGR<br><br>-Koronal FLAIR<br><br>-Temporal loblardan geçen, yüksek çözünürlüklü T2A FSE<br><br>-Aksiyal FSE IR<br><br>-Ek: hacim, MR Spektroskopi (yüzeysel sargılar)              |
| >50  | -İnme<br><br>-Tümör                                                                                | -Aksiyal T2A SE/FSE<br><br>-Koronal FLAIR<br><br>-Aksiyal DAG<br><br>-Tümör şüphesi varsa gadolinyum                                                                                         |

Gelişmiş MRG teknolojilerinin kullanımı MRG tanı duyarlılığını artırır. Faz dizilimli yüzey sargılarının ve 3T MRG çekim cihazının kullanıldığı bir çalışmada daha önce MRG bulgusu saptanmayan olguların %65' inde epilepsiye neden olan fokal lezyonlar tespit edilmiştir (37). Bunu izleyen çalışmalar, yüksek manyetik alan gücünün epilepside tanısal duyarlılığı arttırdığı yönündedir (38). Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG), Manyetizasyon Transver Görüntüleme (MTG), Voksel temelli morfometrik (VTM) analiz ve T2 haritalama gibi yeni teknolojiler hipokampal skleroz ve kortikal gelişimsel malformasyonların tanı duyarlılığının artmasında gelecek vaat etmektedir.

Manyetik rezonans görüntülemenin epilepsiye sebep olan yapısal anomaliyi belirlemede özgüllüğü yüksektir. Ancak, MRG' de saptanan tüm patolojik bulgular epilepsi ile ilişkili olarak değerlendirilmemelidir. Noktasal T2 sinyal değişikliği odakları, araknoid kist, koroid fissür kisti gibi kistik lezyonlar, laküner enfarkt alanları, ventriküler asimetri, yaygın atrofi, izole venöz anomaliler epileptik odak olarak değil rastlantısal bulgular olarak değerlendirilmelidir (39).

Manyetik rezonans görüntülemede tanınan, yapısal bozukluğun epileptik odakla çakışması odaksal nöbetleri anatomik alt tiplerine sınıflandırma gerekliliği doğurmuştur (40). Odaksal epilepsi alt türleri, MRG bulguları göz önünde bulundurularak gelişimsel ya da kazanılmış olmasına, epilepsi mekanizmasına, histopatolojik bulgulara ve cerrahi sonuçlara göre sınıflandırılmıştır. Tablo 7' de odaksal epilepsi anatomik alt türleri özetlenmiştir (29). Dirençli epilepsi

olgularında, MRG ile epilepsi alt tiplerinin belirlenme kesinliği %88 bulunmuştur (41).

Manyetik rezonans görüntülemeye epilepsiye sebep olabilecek yapısal bir bozukluk görüldüğünde, bu bozukluk epilepsi tanısını destekler ve anatomik epilepsi alt tipi olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, MRG bulguları tek başlarına değerlendirilmemeli MRG, klinik ve EEG bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Skalp EEG ve MRG bulguları uyumlu değilse, epileptik odağın belirlenmesi için invaziv EEG incelemesi gerekebilir. İnvaziv EEG uygulanması planlanan hastalarda, MRG' den subdural alana ve beyin parankimine yerleştirilecek elektrodların yerlerinin belirlenmesinde de yararlanılmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme incelemesi, epileptik yapısal bozukluğun karakterizasyonu ve yerinin belirlenmesinin dışında, epileptik lezyonla bağlantılı beyin bölgelerinin değerlendirilmesi ve bu bölgelerin anatomik ilişkilerinin ortaya koyulmasında kullanılmaktadır. Olgunun cerrahiye uygun olup olmadığının saptanmasında, cerrahiye uygun olan olgularda seçilecek cerrahi tekniğinin belirlenmesi ve cerrahi sonrası nörolojik defisitlerin en aza indirilmesinde anatomik bilgiden yararlanılır. Ayrıca, cerrahi tedavi sonrasında nöbet prognozunun değerlendirmesi ve takibi MRG ile yapılır.

**Tablo 7. Epilepside Anatomik Sınıflama**

| <b>EPİLEPSİ<br/>ALT TİPİ</b>                   | <b>KORTİKAL<br/>DİSPLAZİ</b>                              | <b>HİPOKAMPAL<br/>SKLEROZ</b>                                                                                                 | <b>NEOPLAZİ</b>                                        | <b>POST<br/>TRAVMATİK<br/>GLİOZİS</b>                  |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Olası<br/>Epilepsi<br/>Mekanizması</b>      | -Sinaptik<br>disorganizasyon                              | -Sinaptik<br>reorganizasyon                                                                                                   | -Glia /nöron<br>hücresi<br>etkileşimi                  | -Glia /nöron hücresi<br>karşılıklı etkileşimi          |
| <b>Hikaye</b>                                  | -Ailesel özellik<br>gösterebilir                          | -Çocukluk<br>çağında febril<br>nöbet, travma ya<br>da enfeksiyon<br>öyküsü olabilir.<br><br>-Ailesel özellik<br>gösterebilir. | -Özellik<br>göstermez                                  | -Travmatik, iskemik<br>ya da inflamatuvar<br>maruziyet |
| <b>Latens</b>                                  | 0-50 yıl                                                  | 1-5 yıl                                                                                                                       | -En düşük                                              | -Değişken                                              |
| <b>Etkilenen<br/>Alan</b>                      | -Herhangi bir<br>yerleşim<br><br>-Genellikle<br>bilateral | -Medial temporal<br>bölge<br><br>-Genellikle<br>bilateral                                                                     | -Genellikle<br>temporal<br>yerleşimli<br>tümörler(%70) | -Herhangi bir<br>yerleşim                              |
| <b>Anti<br/>epileptik ilaç<br/>Duyarlılığı</b> | -Genellikle<br>dirençli                                   | -Genellikle<br>dirençli                                                                                                       | -Genellikle<br>duyarlı                                 | -Değişken                                              |

#### 2.1.6.1.1. Hipokampal Sklerozda Manyetik Rezonans Görüntüleme

Amigdala ve hipokampusun MR incelemesi en iyi koronal oblik planda hipokampusun uzun eksenine dik olacak şekilde gerçekleştirilir. Koronal kesit görüntülerde amigdala, hipokampus başının anterosüperior kesiminde bulunan gri cevher yapısıdır. Hipokampusten lateral ventrikül temporal boynuzu ve alveus aracılığı ile ayrılır. Normal bireylerde, amigdala ve hipokampus tüm MRG sekanslarında gri madde ile eş intensitede görülür. Ancak, hipokampus BOS sinyalinin kısmen baskılanabilmesi nedeniyle FLAIR sekanslarda gri cevherle karşılaştırıldığında hafif hiperintens olarak izlenebilir.

Hipokampal sklerozda, MRG' de temel olarak hipokampus hacmi ve sinyal intensitesi değerlendirilir. Koronal T1 ağırlıklı görüntüler ve 3-boyutlu GRE hacimsel görüntüler hipokampus hacminin nicel olarak değerlendirilmesinde kullanışlıdır. Yüksek çözünürlüklü hızlı spin eko T2 ve Inversion Recovery (IR) sekanslar hipokampusün içsel anatomisinin değerlendirilmesinde kullanılır. Konvansiyonel veya hızlı spin eko T2 ağırlıklı MR sekansları hipokampal sinyal değişikliklerini değerlendirmede ve beynin geri kalanındaki bölgesel anormallikleri saptamada duyarlı olmakla birlikte FLAIR sekansların hipokampuste T2 ağırlıklı sinyal değişikliklerini saptamada daha yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilmiştir. Hipokampal skleroz tanısında, intravenöz gadolinyum uygulamasının değeri yoktur (42, 43).

Hipokampal sklerozda görülen başlıca MRG bulguları T2 ağırlıklı görüntülerde yüksel sinyal izlenmesi ve hipokampus atrofisidir (44, 45, 46, 47, 48). Bu bulgular cerrahi olarak kanıtlanmış hipokampal skleroz olgularının hemen tamamında bulunur. Hipokampusun yapısal özelliklerinin bozulması diğer bir sık rastlanan bulgu olup en iyi IR sekanslarda saptanır (49).

Hipokampal sklerozda sık görülen diğer MR bulguları; aynı taraf hipokampus başında izlenen parmaksı indentasyonların kaybı, lateral ventrikül temporal boynuzunda boyut artışı ve parahipokampal girusta atrofiyi içerir. Hipokampal sklerozda, hipokampal yolaklarda izlenen bozulmalar nedeniyle anterior temporal lobda beyaz cevherde artmış T2 sinyali ve forniks ve mamiller cisimde atrofi izlenebilir. Tablo 8' de hipokampal sklerozda izlenen MRG bulguları özetlenmiştir.

**Tablo 8.** Hipokampal sklerozda izlenen MRG bulguları

**Temel Hipokampal Bulgular:**

- Hipokampal atrofi
- Sinyal değişiklikler
- Hipokampal yapının bozulması

**İkincil bulgular:**

***Temporal Lob***

- Hipokampus başındaki parmaksı çıkıntıların kaybı
- Lateral ventrikül temporal boyuzunda genişleme
- Kolleteral beyaz cevher atrofi
- Her iki entorinal kortekste atrofi
- Anterior temporal lob beyaz cevher değişiklikleri

***Temporal lobun dışında kalan alanlar***

- Forniks atrofi
- Talamik atrofi
- Kaudat çekirdekte atrofi

Mezial temporal skleroz olgularının bir kısmında konvansiyonel MRG ile epileptik odağın yerleşimi saptanamaz ve MRG bulguları normal olarak değerlendirilir. Bu olgularda, cerrahi tedavinin planlanması için nöbet odağının yanallaştırılması gerekmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme teknolojilerinde izlenen gelişmeler sayesinde VTM analiz çalışmaları, manyetik rezonans spektroskopi (MRS), DTG gibi inceleme yöntemlerinin kullanılmaya başlaması nöbet odağının yanallaştırılmasına katkı sağlamaktadır.

#### 2.1.6.1.1.1. Hipokampal Sklerozda Hacim Çalışmaları

Hipokampal sklerozda izlenen hacim kaybı ve sinyal değişiklikleri MRG’ de görsel olarak tespit edilemeyebilir. Hipokampal atrofinin değerlendirilmesinde, hipokampus hacminin nicel olarak hesaplanması görsel değerlendirmeye oranla daha duyarlıdır (29). Hipokampal sklerozda, hipokampus hacimlerinin nicel değerlendirilmesi ilgi alanı yöntemleri ya da VTM analiz yöntemi kullanılarak yapılabilmektedir. İlgi alanı yöntemlerinde, hipokampus sınırları yüksek çözünürlüklü T1AG’ de elle çizilerek hipokampus hacmi otomatik olarak hesaplanır. Bu yöntem, hipokampal sklerozda hipokampüste gözle belirlenemeyen hacim kayıplarının olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, ilgi alanı yöntemleri kullanıcı bağımlıdır ve hacim hesaplaması uzun süreler gerektirmektedir. Ayrıca, bu yöntem kullanılarak sadece tek bir beyin yapısının hacmi değerlendirilebilir. Ashburner ve Friston tarafından iki ya da daha fazla grup için beyin morfolojisinin karşılaştırılmasına olanak sağlayan, bilgisayarlı nicel MR ölçüm tekniği olan VTM analiz yöntemi geliştirilmiştir (50). Bu yöntem, tek bir zaman

ölçeğinde tüm beyin yapılarının morfolojik analizine olanak sağlamaktadır. Voksel temelli morfometrik analizler kullanıcıdan bağımsızdır. Voksel temelli morfometrik analizlerle, görsel olarak tespit edilemeyen bulguların tespit edilme oranı %10- 30' lara ulaşmaktadır (51). Voksel temelli morfometrik analizlerde, Statistical Parametric Mapping (SPM, Wellcome trust center for neuroimaging, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) isimli bilgisayar programı kullanılarak, yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler karmaşık matematiksel işlemlerden geçirilerek beyin yapıları morfolojik olarak analiz edilir.

#### 2.1.6.1.1.2. Hipokampal Skleroz ve Manyetik Rezonans Spektroskopi

Manyetik Rezonans Spektroskopi, TLE' li olgularda epileptik odağın yanallaştırılmasına yardımcı olan ileri MRG tekniklerinden biridir. Manyetik rezonans spektroskopi incelemesi ile beyin metabolit oranları değerlendirilebilmektedir. Klinik MRS incelemeleri hidrojen ( $^1\text{H}$ ) ya da fosfor ( $^{31}\text{P}$ ) atomu kullanılarak yapılabilmektedir. Klinik incelemelerde, proton MRS yüksek sinyal gürültü oranı (SNR) ve yüksek uzaysal çözünürlüğü nedeniyle tercih edilmektedir. Proton MRS ile N-Asetil Aspartat (NAA), kreatinin, fosfokreatinin ve kolin içeren bileşikler, laktat,  $\gamma$ -aminobutirik asid (GABA), glutamat ve glutamin gibi metabolitler değerlendirilir. N-Asetil Aspartat nöron hücre belirleyicisi olarak kabul edilir ve nöron kaybı ya da fonksiyon bozukluğunda miktarı azalır. Kolin hücre zarı fosfolipid metabolizması bileşeni olup hücre döngüsünü ve hücre zarı bütünlüğünü yansıtır. Kreatinin yüksek enerjili fosfat

deposu olarak işlev görür ve beyin hücrelerinde enerji bağımlı sistemleri yansıtır. (52).

Glutamat, GABA ve glutamin gibi nörotransmitter ilişkili metabolitler proton MRS incelemeleri ile belirlenebilmektedir. Ayrıca, düşük eko zamanlı (TE) incelemelerle glial hücre bütünlüğü inositol sinyali ile saptanabilir.

Temporal lob epilepsisinde MRS çalışmaları, olguların cerrahi öncesi değerlendirilmesinde epileptik odağın yanallaştırılmasına odaklanmıştır. Temporal lob epilepsisinde MRS incelemesi nöbet odağını %80- 90 duyarlılıkla yanallaştırabilmektedir (53). Temporal lob epilepsisinde izlenen MRS bulguları nöbet odağı ile aynı tarafta NAA metabolit değerlerinde düşüş, kolin ve kreatinin metabolit değerlerinde artış olarak özetlenebilir. N-asetil aspartatın birincil olarak nöronlar ve öncü hücrelerde, kreatinin ve kolinin nöronlar ve glia hücrelerinde bulunduğu ilişkin kanıtlar vardır. N-asetil aspartatın metabolit oranındaki düşüşün nöron hücre hasarı, kaybı ya da mitokondrial metabolizma değişiklikleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kolin ve kreatinin metabolit oranlarındaki artışın ise gliosis ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (55). Ayrıca, TLE' de NAA metabolit değerinin kolin ve kreatinin metabolit değerlerinin toplamına bölünmesi ile hesaplanan oranın (NAA/ kolin+kreatinin oranı) nöbet odağının yanallaştırılmasına duyarlılığı yüksek bulunmuştur. Temporal lob epilepsisinde bu oran nöbet odağı ile aynı tarafta azalır (54, 55).

Tek taraflı TLE olgularının yaklaşık %20- 55' inde her iki hipokampusta metabolit bozukluğa rastlanır. Ayrıca, ekstratemporal neokortekste de düşük NAA metabolit değerleri izlenebilir. Temporal lob epilepsisinde, karşı temporal lobta ya da ekstratemporal neokortekste geniş bir alanda izlenen bu değişikliklerin gliosis ya da nöron hücresi kaybından çok nöron hücresi fonksiyon bozukluğunu yansıttığı düşünülmektedir. Proton MRS ile karşı temporal lobta ve aynı taraf ekstratemporal yapılarda metabolit bozukluğa rastlanması MRS' nin cerrahi aday olgularda nöbet odağını belirlemedeki duyarlılığını düşürmektedir (55).

Manyetik rezonans spektroskopinin, cerrahi aday TLE olgularında, prognozun ön görülmesindeki değeri açık değildir. İki taraflı metabolit değişiklikleri nöbet kontrolünde başarısız cerrahi sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Cerrahi sonrası nöbetsiz olgularda, epileptik odağın karşı tarafındaki hipokampusta izlenen NAA metabolit değerindeki düşüşün normale döndüğü gözlemlenebilir (55).

Manyetik rezonans görüntülemeyle hipokampal skleroz saptanan olgular ve MRG bulguları normal olan olguların MRS' de izlenen metabolit değerleri bazı farklılıklar göstermektedir. Manyetik rezonans görüntüleme bulguları normal olan TLE' li olgularda NAA değerinde ılımlı bir düşüş ile birlikte artmış glutamat-glutamin metabolit değerleri saptanmıştır. Manyetik rezonans görüntülemede hipokampal skleroz bulguları olan olgularda ise inositol metabolit değerinde artış dikkat çekmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme bulguları normal olan olgularda

MRS‘ de NAA/ kolin+kreatinin oranındaki düşüş izlenmesinin epileptik odağı yanallaştırmada yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (55).

$\gamma$ -aminobutirik asid beyin kortkesindeki en önemli inhibitör nörotransmitterlerden biridir. Epileptik odağın ortaya çıkmasında ve yayılmasında GABA metabolizmasında izlenen değişikliklerin önemi büyüktür. Manyetik rezonans spektroskopide, GABA metabolit değerlerinin saptanması GABA‘nın beyindeki düşük konsantrasyonu ve rezonansının NAA ve kreatinin gibi metabolitlerle örtüşüyor olması nedeniyle zordur. Ancak, MRS tekniği ile saptanan GABA değerlerindeki artışın nöbet kontrolü ile ilişkisini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Vigabartin, gabapentin ve topiremat gibi çok sayıda antiepileptik ilaç GABAerjik sistem üzerinden etki etmekte olup beyin GABA değerlerinin MRS ile izlenmesine ilişkin çok sayıda farmakolojik çalışma yayınlanmaktadır.

Postiktal dönemde, epileptik bölgede laktat ve inorganik fosfatlar artarken hücre PH‘ında düşüş izlenir. Kompleks parsiyel nöbetlerden birkaç saat sonrada izlenebilen düşük laktat değerlerinin MRS ile epileptik odağın yanallaştırılmasında belirteç olarak kullanılabileceğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır.

#### 2.1.6.1.1.3. Hipokampal Sklerozda Diffüzyon Tensör Görüntüleme

Diffüzyon tensör görüntüleme incelemesi beyaz cevher yollarının yapıları, yönleri, bağlantıları ve bütünlüklerinin in-vivo olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan bir MRG yöntemidir. Diffüzyon tensör görüntüleme ile su moleküllerinin hareketi değerlendirilir. Su moleküllerinin uzaydaki rastgele termal hareketine Brownian hareket adı verilir. Isı kaybı olmayan ideal bir ortamda bu hareket kendiliğinden başlar ve her yönde birbirine eşit şekilde sonsuza dek devam eder. Bu devinime izotropik hareket denir. Dokudaki hücresel yapı, kompartımanlar ve engeller yaratıp diffüze olan moleküllerin hareketini etkiler. Serbest su protonlarının brownian hareketi invivo ortamda dokulardaki anatomik ve fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanır. Brownian hareketin yön bağımlı bu değişikliğine anizotropi adı verilir. Anizotropi analizleri voksel temelli yöntemler ve ilgi alanı yöntemleri kullanılarak değerlendirilebilir. Diffüzyon tensör görüntülemede kullanılan ana parametreler difüzivite ve fraksiyonel anizotropi değerleridir. Fraksiyonel anizotropi değeri difüzyonun yön bağımlı kısıtlılığını temsil eder. Myelin kılıfında ya da nöronlarda hasar meydana geldiğinde fraksiyonel anizotropi değeri, suyun hareketi tüm yönlerde serbest olarak gerçekleşeceği için azalır. Difüzivite, difüzyon hareketinin şiddetini yansıtan bir ölçümdür. Miyelin kılıfında ya da nöronlarda hasar meydana geldiğinde difüzivite değerinin artması beklenir.

Daha öncede değinildiği gibi, hipokampal sklerozda izlenen patolojik bulgular hipokampuste değişen derecelerde nöron hücre kaybı ve eşlik eden gliozisi içerir. Hücre kaybı hipokampus yanı sıra amigdala, parahipokampal girus ve entorinal kortekste de saptanır. Tekrar eden nöbetler, prokonvülsan morfolojik değişikliklere sebep olabilir ve sinir hücreleri ağının eş zamanlılığını arttırabilir. Epilepsinin beyaz cevher yolaklarındaki anormalliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (56). Beyaz cevher anormalliklerinin, epilepsi oluşum mekanizmasında etkin olan anormal hücresel ağı yansıttığı ve tekrar eden odaksal nöbet sekeline temsil ettiği düşünülmektedir. Temporal lob epilepsili olgularda, epileptik odağın ipsilateral ve kontrilateral tarafında hücresel ağda işlevsel ve morfolojik reorganizasyon gelişmektedir. Ancak, beyaz cevher yolaklarının gelişmekte olan beyinde epilepsiden nasıl etkilendiği açıklık kazanmamıştır (57,58).

Hipokampal sklerozda, sklerotik hipokampuste difüzivite değeri artarken fraksiyonel anizotropi değeri düşer. Bu bulgular, yapısal organizasyon kaybını ve hücreler arası sıvı miktarındaki artışı yansıtır ve yapısal MRG' de normal görünümlü beyaz cevher alanlarına uzanabilir. Diffüzyon tensör görüntüleme incelemesi, yapısal MRG bulguları normal olgularda anormal yapısal odağın saptanmasına yardımcı olabilir. Temporal lob epilepsisinde forniks, singulum, korpus kallozum, internal ve eksternal kapsüller gibi yapılarda beyaz cevher anormalliklerine rastlanmıştır. Epilepside izlenen diffüzyon anormalliklerinin serebral mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Tanımlanan difüzyon

anormallikeri, akut işlevsel ya da kronik yapısal değişiklikler neticesinde nöbetlerin sonuçları olabileceği gibi TLE gelişimine yatkınlık oluşturan bir etmen de olabilir(57,58).

#### 2.1.6.1.1.4. Temporal Lob Epilepsisinde Fonksiyonel Manyetik Rezonans

##### Görüntüleme

Epilepsili olgularda FMRG klinik pratikte ve bilimsel araştırmalar alanında kullanılmaktadır. Ancak, klinik kullanımda FMRG uygulamalarıyla ilgili evrensel, kabul görmüş bir yaklaşım bulunmamaktadır (Neuroimaging Subcommission of the ILAE 2000). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemenin klinik uygulamalarda en yaygın kabul gören kullanımı, epilepsi olgularının cerrahi öncesi değerlendirilmesidir. Daha öncede sözü edildiği gibi, ilaç tedavisine dirençli TLE olgularında temporal lob cerrahisi etkin bir tedavi yöntemidir. Ancak, cerrahi tedavi sonrası olgularda nörofizyolojik defisitler gelişebilmektedir. Sol TLE’ de cerrahi sonrası, anatomik afazi (59, 60, 61, 62, 63, 64) ve verbal bellek işlevlerinde azalma (65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73) insidansı yaklaşık %30-60 olarak bildirilmektedir. Bilişsel işlevlerde defisit gelişimi sağ temporal lob cerrahisi sonrası daha az sıklık ve şiddette izlenmektedir (74, 75, 76, 77, 78). Epilepsi cerrahisinde öncelik nöbet kontrolü olmakla birlikte özellikle sol TLE olgularında bilişsel işlev defisitleri azımsanmamalıdır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi, temporal lob epilepsili olguların cerrahi öncesi değerlendirilmesinde konuşma ve bellek işlevlerinin yanallaştırılmasında kullanılan bir görüntüleme yöntemidir.

#### 2.1.6.1.1.4.1. Konuşma işlevlerinin değerlendirilmesi

Beyinde konuşma işlevinde rolü olan alanlar, lezyon temelli araştırmalarda nöroanatomik olarak tanımlanmış ve fonksiyonel anatomik modeller geliştirilmiştir. En genel anlatımda, bu modelleme konuşmanın planlanması ve yönetilmesinde görevli frontal Broca Alanı (anlatımsal konuşma alanı) ve linguistik duyuşsal uyarının tanındığı ve çözümlendiğı temporal Wernicke Alanını (algısal konuşma alanı) tanımlamaktadır. Günümüzde, konuşma işlevinin beyindeki organizasyonu ile ilgili bu genel şema kabul görmekte olup üzerinde fikir birliğine varılmış daha ayrıntılı bir modelleme bulunmamaktadır (79). Sağ elini kullanan normal bireylerin %95- 98' inde sol serebral hemisfer dominanttır. Sol elini kullanan normal bireylerin %63- 71'inde sol serebral hemisfer, %10- 20' sinde sağ serebral hemisfer dominanttır. Sol elini kullanan bireylerin %18- 20' sinde ise bilateral hemisferik dominansi izlenmektedir. Sağ elini kullanan bireylerde bilateral hemisferik dominansi ya da sağ serebral hemisfer dominansisi varsa, konuşma merkezi için atipik dominansi olarak değerlendirilmektedir. Epilepsi olgularında, konuşma merkezlerinin beyindeki dağılımı normal bireylerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde çeşitlilik göstermektedir. (81,82).

Temporal lob epilepsili olgularda konuşma işlevinin cerrahi öncesi yanallaştırılması klinisyen ve hastaya cerrahi sonrası gelişebilecek defisitleri öngörme ve riski değerlendirmede katkı sağlar. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, konuşma işlevinin yanallaştırılmasında kullanılabilecek güvenli bir inceleme yöntemidir (82).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeyle konuşma işlevi sırasında işlev gösteren beyin alanlarının yanallaştırılmasının ötesinde anatomik yerleşimlerinin güvenilir bir şekilde belirlenmesi hedeflenmektedir. Son yıllarda, konuşmanın anlatımsal ve algısal süreçlerinin beyindeki organizasyonunu belirlemeye yönelik oluşturulmuş çok sayıda FMRG deney deseni ve bu deney desenleri kullanılarak yapılmış FMRG çalışması bulunmaktadır. Ancak, FMRG incelemesinin cerrahi eksizyona rehberlik etmedeki güvenilirliği tartışmalıdır. Günümüzde, FMRG incelemesi verilerinde izlenen bütün aktivasyon alanlarının konuşma işlevinde önemli rolü olduğu ya da aktivasyon sinyali izlenmeyen alanların konuşma işlevi ile ilişkisiz olduğu yüksek klinik güvenilirlikle söylenememektedir (82).

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme incelemesinde izlenen aktivasyon sinyallerinin dağılımı ve yaygınlığını etkileyen etkenlerden en önemlisi incelemede kullanılan FMRG deney desenidir. Bu durum, FMRG’ de kullanılan farklı deney desenlerinin konuşma işlevi sırasında beyinde meydana gelen çeşitli duyusal, motor ve bilişsel işlemleri hedef almasından kaynaklanmaktadır (83).

#### 2.1.6.1.1.4.2. Bellek İşlevlerinin Değerlendirilmesi

Hayvan deneyleri ve klinik lezyon çalışmaları Medial Temporal Lob (MTL) yapılarının deklaratif bellekle ilişkisini kanıtlamıştır (84). Yeni olay ve durumlarla ilişkili deklaratif bellek işlemlerinde önemli rolü olan MTL bellek

sistemi hipokampus, parahipokampal girus ve fusiform girusu içerir (85). Lezyon çalışmaları sağ ve sol MTL yapılarının sırasıyla görsel bellek ve verbal bellek işlevleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (86, 87). Mezial temporal lob epilepsili olgularda, MTL yapılarında işlev bozukluğuna bağlı uzun süreli verbal bellek işlevlerinde bozulma meydana gelebilmektedir (87, 88, 89). Daha öncede sözü edildiği gibi, TLE cerrahisinde MTL yapılarının hipokampus ve parahipokampal girus yapılarını içeren anterior kesimlerinin rezeksiyonu en sık uygulanan yöntemdir. Sol MTLE olgularında verbal bellek işlev bozukluğunda artış izlenir ya da yeni defisitler gelişebilir. Bununla birlikte, sağ MTLE olgularında görsel bellek işlev bozukluğuna nadiren rastlanır (90, 91).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeyle, TLE olgularında verbal ve görsel bellek işlevlerinin yanallaştırılması cerrahi işlem öncesi klinisyen ve hastaya cerrahi sonrası gelişebilecek defisitleri öngörmede katkı sağlar.

## 2.2. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Fizik Prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme güçlü bir manyetik alanda, elektromanyetik radyodalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanır.

Atom çekirdeğinin temel yapısı proton ve nötron adı verilen nükleonlardan oluşur. Nükleonlar kendi eksenleri etrafında spin hareketi denilen devamlı bir dönüş hareketi yaparlar. Spin hareketi sayesinde nükleonların çevresinde doğal bir manyetik alan oluşur. Ancak, atom çekirdeğinde bulunan nükleonlar çift sayıda bulunduklarında, birbirlerinin spin hareketini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler ve doğal manyetizasyon oluşmaz. Tek sayıda nükleonu bulunan çekirdekler doğal manyetizasyona ya da manyetik momente sahiptir. Manyetik rezonans görüntülemeye biyolojik dokularda yaygın olarak bulunan çekirdeğinde tek sayıda proton içeren hidrojen ( $H^+$ ) atomu sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir. Hidrojen çekirdekleri dokularda rastgele dağılmış olarak bulunurlar ve net manyetizasyonları sıfırdır. Hidrojen çekirdeklerinin dipolleri, bir manyetik alana yerleştirildiklerinde manyetik alana paralel (düşük enerji durumu) ve antiparalel (yüksek enerji durumu) dizilim gösterirler. Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonların sayısı, antiparalel dizilim gösterenlere oranla biraz daha fazla olduğu için, manyetik alana paralel net bir vektöriyel manyetizasyon ortaya çıkar. Dış manyetik alana yerleştirilen protonlar nükleonların spin hareketi yanı sıra manyetik alan eksenini etrafında dönme hareketi yaparlar. Dış manyetik

alan etrafında yapılan bu dönme hareketine salınım hareketi adı verilir. Dış manyetik alana yerleştirilen protonların hareketi bir topacın dönme hareketine benzetilebilir. Protonların salınım hareketi Larmor Frekansı adı verilen bir frekansta gerçekleşir. Larmor Frekansı aşağıda sunulan formül ile hesaplanır (92, 93).

$$\omega = \gamma \cdot \beta$$

$\omega$ : frekans (MHz)

$\gamma$  : girometrik oran (Hertz/gauss)

$\beta$ : dış manyetik alan gücü

Larmor frekansı, formülden de anlaşılacağı gibi dış manyetik alan gücü ve giromanyetik oranla doğru orantılıdır. Giromanyetik oran sabit bir değer olup, dış manyetik alan gücünden etkilenmez. Giromanyetik oran her atom nükleusunda farklı değerlerdedir. Aynı elementler için sabittir ve hidrojen protonu için 426 MHz/T'dır. Larmor Frekansında salınım hareketi yapan, ana manyetik alana paralel yönde olan net manyetizasyona longitudinal manyetizasyon denir. Ana manyetik alan içerisinde salınan protonlara, Larmor Frekansındaki radyodalgası ile enerjisi verildiğinde Radyofrekans (RF) enerjisi rezonans etkisi nedeniyle protonlara aktarılır. Protonlar bu enerjiyi absorbe eder ve spinlerin eksenini değiştirir. Radyofrekans enerjisinin süresi ve gücüne bağlı olarak bu eksen değişikliğinin açısı belirlenir. Longitudinal manyetizasyonu yatay konuma saptıran RF

darbesine  $90^\circ$  RF darbesi adı verilir. Yatay düzlemde oluşan manyetizasyona ise transvers manyetizasyon adı verilir. Uygulanan RF darbesi kesildiğinde, protonlar eski konumlarına dönerken alıcı sarmallarda bir elektrik akımına neden olur. Bu, MR sinyalinin oluşumuna sebep olur(92,93).

Relaksasyon, net manyetizasyonda zaman içerisinde meydana gelen değişimi ifade eder. Hidrojen çekirdeklerinin relaksasyonu iki temel mekanizma ile olur. Bunlar, longitudinal relaksasyon ve transvers relaksasyondur. Ana manyetik alan içerisine yerleştirilmiş protonların salınım frekansı ile eşit RF darbesi gönderildiğinde, bazı protonlar bu enerjiyi absorbe ederek dış manyetik alana anti paralel, yüksek enerjili konuma geçerler. Bu süre içerisinde longitudinal manyetizasyon giderek azalır ve transvers manyetizasyon oluşur. Radyofrekans darbesi kesildiğinde, yüksek enerjili konuma geçmiş olan protonlar absorbe ettikleri enerjiyi sinyal şeklinde geri verirler ve longitudinal manyetizasyon yeniden kazanılırken transvers manyetizasyon kaybolur. Dokuların başlangıçtaki longitudinal manyetizasyonlarının %63' ünü kazanmaları için geçen süreye T1 relaksasyon zamanı, transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesine kadar geçen süreye T2 relaksasyon zamanı adı verilir. T1 relaksasyon zamanı net manyetizasyonun longitudinal bileşeninin zaman içerisinde tekrar kazanılmasını ifade eder ve spin-çevre relaksasyonu olarak da adlandırılır. T1 relaksasyon zamanı ana manyetik alanın gücüne ve dokuların özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Bu süre dokular arasındaki T1 farklılıklarını yansıtır. T2 relaksasyonu, komşu manyetik momentlerin birbiriyle etkileşerek faz

birlikteliğinin kaybı, faz yitimi sebebiyle transvers manyetizasyon kaybını tanımlar. T2 relaksasyonu spin-spin relaksasyonu olarak da adlandırılır. T1 ve T2 relaksasyon mekanizmaları birbirinden bağımsızdır. Dokularda T2 relaksasyon zamanı genellikle T1 relaksasyon zamanından kısadır. T2\* relaksasyonu net manyetizasyonun transvers bileşeninin komşu manyetik moment etkileşimlerinin sebep olduğu faz farkı ve bölgesel alan inhomojenitelerine bağlı kaybı olarak tanımlanır. T2\* süresi genellikle T2 süresinden kısadır(92).

Söz edilen relaksasyon süreçleri uyarı darbesi gönderildiğinde elde edilecek MR sinyali miktarını belirler. T2 ve T2\* etkileri protonların faz birlikteliğinin hızlıca kaybına ve oluşan transvers manyetizasyonun kısa zaman içerisinde ortadan kalkmasına sebep olur. Bu da MR sinyalinin toplanması için kullanılabilecek sürenin çok kısılması ve tetkikin çok uzun sürmesi ile sonuçlanır. Bu nedenlerle, temel MRG sekanslarında biri olan konvansiyonel Spin Eko (SE) sekanslarda 90° RF darbesi sonrası, protonların faz birlikteliğini tekrar sağlamak için ikinci bir 180° RF darbesi kullanılır. Yavaş SE sekanslarını hızlandırmak için 90° RF darbesinden sonra çok sayıda 180° refaze edici RF darbeleri kullanılabilir. Darbe sayısı ‘eko treni uzunluğu’ ile belirlenir. Diğer, temel MRG sekansı Gradienteko (GRE) sekaslardır. Spin eko sekanslardan farklı olarak 90° RF darbesi yerine, longitudinal manyetizasyonu saptıran daha küçük açılı RF pulsu kullanılır. Gradienteko sekanslarda 180° refaze edici RF darbesi yerine protonları faz içi ve faz dışı konuma getirecek ters yönlü gradientler kullanılır. Gradienteko sekanslar dokuya özgü, bölgesel manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır.

Gerçek T2 yerine T2\* ölçülür. Gradienteko sekanslar SE sekanslardan daha hızlıdır (92).

### *2.2.1 .Görüntü Oluşumu*

Görüntü oluşumunun temeli dokuların farklı relaksasyon süreleri göstermelerine dayanmaktadır. Protonların, RF darbesi ile uyarılması ile transvers ve longitudinal manyetizasyonları Bo düzleminden sapmalar gösterir ve sapan net manyetizasyonlar eski konumuna dönerken anten görevi gören alıcı sarmalda bir elektrik akımını indükler ve bu elektrik akımı bir analog-dijital dönüştürücü tarafından kaydedilir. Kaydedilen bilgi bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (92).

### *2.2.2. K-Alanı*

Manyetik alandaki dokularda, RF darbesinin uygulanması ve sonlandırılması sonrasında meydana gelen değişikliklerin oluşturduğu elektriksel akım analog-dijital dönüştürücü tarafından kaydedilir. Kaydedilen bu bilgi, dijitalize olmuş MRG verisidir ve k-alanı (k-space) adı verilen sanal ortamda depolanır. Daha sonra Fourier dönüşümü ile frekanslar birbirinden ayrılarak her pikselin intensitesi belirlenir. Pikseller birleştirilerek görüntü oluşturulur. K-alanı fourier dönüşümü uygulanmamış MRG verisinin bilgisayar hafızasında grafik matriks olarak depolandığı alandır. K-alanının her noktasındaki veri bir MR görüntüsünün her bölgesinden veri içerir. Düşük frekanslar K-alanının orta

kısımında, yüksek frekanslar periferde yerleşir. K-alanının orta kısmı daha çok görüntü karışıklığı ve sinyal şiddeti ile, periferi ise uzaysal çözünürlük ile ilgili veriler içerir. K-alanının soldan sağa olan kısmı frekans kodlama, yukardan aşağı olan kısmı faz kodlama ile doldurulur. K-alanındaki satır sayısı frekans kodlama sayısı, sütun sayısı ise faz kodlama sayısı kadardır. Daha sonra bu veri forier dönüşümü ile görüntü haline gelir (92).

### **2.3. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Fizik Prensipler**

Bir FMRG tekniği olan Blood oxygenation level dependent (BOLD- Kan Oksijen Düzeyine Bağlı) görüntülemenin gelişimi, sağlıklı insanlar ve klinik olgularda beyin işlevlerinin değerlendirilmesinde devrim yaratmıştır. Manyetik rezonans sinyalinin insan beynindeki bölgesel perfüzyon ve metabolizma değişikliklerine duyarlılığı temeline dayanır. Bir beyin bölgesindeki nöron etkinliğinin artışı o bölgede üretilen MR sinyalinde küçük bir artışa sebep olur. Bu artıştan nöron etkinliğinin sebep olduğu kan oksijenlenmesindeki artış sorumludur. Tanımlanan BOLD etki işlev gösteren insan beyinde etkinliklerin örüntüsünün haritalanması için yapılan FMRG çalışmalarının temelini oluşturur.

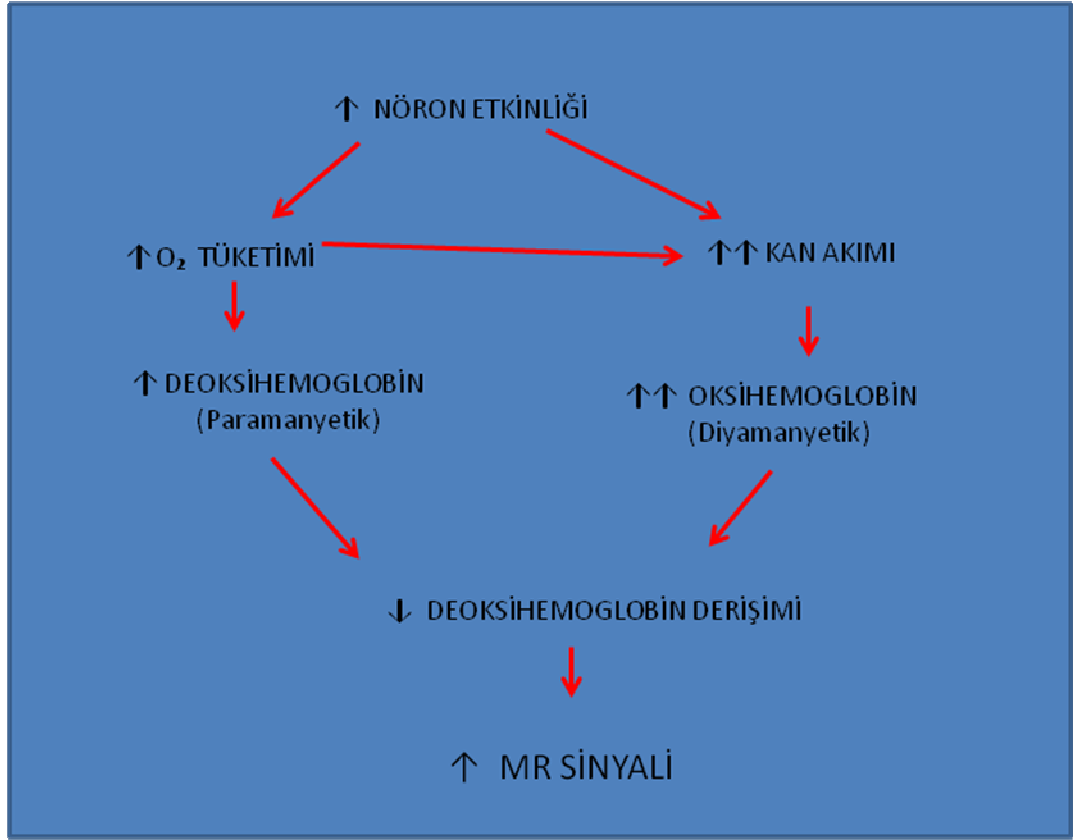
#### **2.3.1. BOLD Kontrastı**

Konvansiyonel Manyetik Rezonans görüntülemeyle beyin anatomik yapısı yüksek uzaysal çözünürlükle görüntülenebilmektedir. Manyetik rezonans görüntülemeye doku kontrastı hidrojenin moleküler özelliklerine dayanmaktadır.

Hidrojen kaynağının büyük bir bölümünü oluşturan ve canlı bedeninde yaygın olarak bulunan su, metabolik tepkimeler sırasında oluşan küçük derişim farklılıklarının değerdendirilmesinde konvansiyonel MRG' nin kullanımını sınırlamaktadır. Beyinde meydana gelen işlevsel ve fizyolojik değışikliklerin MRG incelemesiyle değerdendirilebilmesi için dolaylı ölçümler kullanılmaktadır. BOLD tekniğinde beyin etkinliğindeki işlevsel değışiklikler, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin arasındaki manyetik hassasiyet farkı kullanılarak değerdendirilir (94). Hemoglobinin manyetik özellikleri 1936' da Linus Pauling ve Charles Coryell tarafından ortaya koyulmuştur. Hemoglobinin manyetik özellikleri oksijene bağı olup olmayışına göre değışiklik göstermektedir. Oksihemoglobin diyamanyetik özellikte olup eşleşmemiş elektronu bulunmaz ve manyetik momenti sıfıra eşittir. Bununla birlikte, deoksihemoglobin paramanyetik özellikte olup eşleşmemiş elektron bulundurur ve belirgin manyetik momente sahiptir. Deoksihemoglobin içeren kan, oksihemoglobin içeren kanla karşılaştırıldığında yaklaşık %20 daha fazla manyetik duyarlılık etkisine sahiptir (94). Manyetik duyarlılık, manyetik alana yerleştirilen bir cismin manyetize olabilme ölçütüdür. Manyetik duyarlılık etkisine sahip bir nesne, manyetik alan içerisinde, spinlerin faz dışı olmasına sebep olur ve bu T2\* süresinin kısılması ile sonuçlanır. Kan deoksihemoglobin miktarı manyetik duyarlılığı etkilediği için T2\* süresine duyarlı MR puls sekanslarında görüntülerde negatif kontrast yaratır ve görüntüde bu bölgelerde MR sinyali azalır. Manyetik rezonans sinyalinin kandaki O2' e duyarlılığı 1982' de Thulborn tarafından ortaya koyulmuş olup erken fizyolojik çalışmalarla kan oksijenlenmesindeki azalmanın MR sinyalinde

düşüşe sebep olduğunu gösterilmiştir. Bu etki, yalnızca intravasküler alanda sınırlı olmayıp hem intravasküler hem ekstrasvasküler kompartmanlarda gözlenmektedir (95, 96).

Bin dokuz yüz doksan iki yılında ilk defa Kwong tarafından yayınlanan ve bunu izleyen çok sayıda çalışma insan beyninde sinirsel aktivasyonunun o bölgede üretilen MR sinyalinde artışa sebep olduğunu göstermektedir (94). Beyin etkinliğinin in-vivo değerlendirilmesinde ve haritalanmasında kullanılan BOLD etki biyofiziksel ve fizyolojik karmaşık süreçlerin sonucudur. Beyin aktivasyonu sonrası, bölgesel O<sub>2</sub> tüketiminde artış izlenir. Oksijen tüketimindeki artış paramanyetik yapıda olan deoksihemoglobin miktarında artışa sebep olur. Bunun beraberinde, bölgesel serebral kan akımı (regional Cerebral Blood Flow, rCBF) nöron ateşleme bölgelerinin çevresinde artar ve bu artış O<sub>2</sub> talebini geçecek ölçüde meydana gelir. Bunun sonucunda, etkinlik gösteren beyin alanının kapillerlerinde ve venöz yapılarında deoksihemoglobin derişimi azalır ve MR sinyalinde artış izlenir (Şekil 1). Bölgesel serebral kan akımındaki talep aşımının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, sinaptik aralıkta glutamat gibi inhibitör nörotransmitterlerin bulunması ve venöz yatakta meydana gelen vazodilatasyonla ilişkili bulunmuştur ( 98).



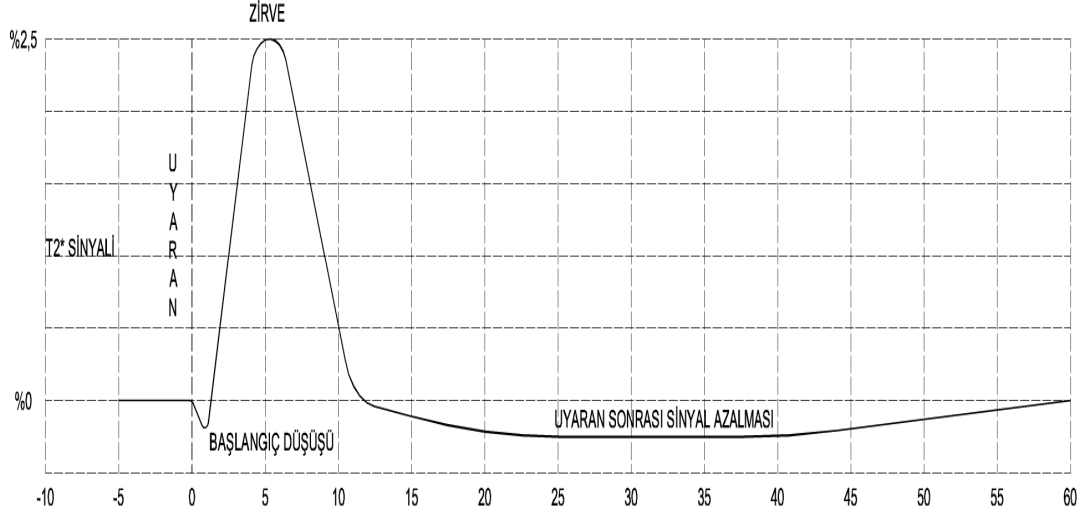
**Şekil.1.** Nöron etkinliğinin oksihemoglobin-deoksihemoglobin düzeyleri ve MR sinyali üzerine etkileri.

### 2.3.2. Hemodinamik Yanıt (*Hemodynamic Response, HDR*)

Nöron aktivasyonu sonrası, T2\* görüntülerde MR sinyalinde zaman içerisinde meydana gelen gözlenebilir değişiklikler HDR olarak isimlendirilir. Hemodinamik yanıtın matematiksel modeli ise Hemodinamik Yanıt Fonksiyonu (hemodynamic response function, HDRF) adını alır. Hemodinamik yanıtın biçimi, uyaran ve altta yatan sinir etkinliği ile değişir. Nöron ateşleme oranı HDR genliğini, nöron aktivasyon süresi HDR' nin genişliğini arttırmaktadır. Beyinde nöron yanıtı, duyuşal uyarıyı takiben milisaniyenin onda biri kadar bir sürede

meydana gelir. Ancak HDR değışiklikleri 1–2 saniye geçene kadar ortaya çıkmaz. HDR kendisini başlatan sinir etkinliğinden geri kalmaktadır (98).

Hemodinamik yanıt birbirinden ayrı üç evrede gerçekleşmektedir. BOLD sinyalinin başlangıcında erken negatif yanıt (early negative response) olarak isimlendirilen, deoksihemoglobin miktarındaki geçici artış nedeniyle meydana gelen, HDR' nin eşik değerin altına düştüğü 1-2 saniyelik bir süreç gözlenir. Hemodinamik yanıtın erken negatif yanıt bileşeni manyetik alan gücü 4T ve üzeri MR çekim cihazlarında gözlenebilir. Erken negatif yanıtı takiben sinir etkinliğinin olduğu beyin alanına tüketilenden daha fazla oksijen sağlanması nedeniyle her bir vokselde bulunan deoksihemoglobin miktarı azalır ve MR sinyali eşik değerin üzerine çıkar. Hemodinamik yanıtın bu bileşeni FMRG deneylerinde kullanılan, esas BOLD sinyalini oluşturur ve yaklaşık 5sn' de en yüksek değerine ulaşır (Şekil 2). Ulaşılan bu en yüksek değere, hemodinamik yanıt zirvesi adı verilir. Sinir etkinliği, bir zaman aralığı boyunca uzarsa hemodinamik yanıt zirvesi benzer şekilde belirli bir plato değere ulaşır. Hemodinamik yanıt zirveye ulaştıktan sonra, BOLD sinyal ampütüdü azalarak eşik değerin altına iner ve belirli bir süre altında kalır. Bu etkiye uyaran sonrası sinyal azalması (poststimulus undershoot) adı verilir. Uyaran sonrası sinyal azalmasını takiben yaklaşık bir dakika sonra BOLD sinyali tekrar eşik değere ulaşır (98).



**Şekil 2.** Hemodinamik yanıt eğrisi

### 2.3.3. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeye Magnet Seçimi

Yüksek kalitede bir FMRG incelemesi için yüksek manyetik alan homojenitesinde, süperiletken magnetler kullanılmalıdır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinin yapılacağı manyetik alan gücü 1.5 T ve üstünde olmalıdır. Yüksek manyetik alan gücü altında BOLD kontrast görüntülerde, yüksek sinyal elde edilir ve SNR artar. Teorik olarak, Boltzman eşitliğine göre manyetik alan gücü ve SNR doğru orantılıdır. Ancak, manyetik alan şiddeti ile T1 relaksasyon süreleri, kullanılan RF darbesi gibi etmenler arasında karmaşık ilişkiler bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi, yüksek manyetik alan gücü ile kullanılan RF darbesindeki değişiktir. Manyetik alan gücünü 1.5T' dan 3T' ya çıktığında gerekli RF enerjisi 4 kat artmaktadır. Daha

önce de değinildiği gibi, MRG’ de protonlar RF enerjisini absorbe eder ve bu enerjinin geri verilmesi ile MRG sinyali oluşur. Ancak, enerjinin tamamı geri verilmez ve bir kısmı dokular tarafından absorbe edilerek ısı enerjisine dönüşür. Spesifik Absorbsiyon Oranı (Specific Absorption Rate, SAR) vücut tarafından absorbe edilen elektromanyetik enerjinin miktarını tanımlar. Birimi Watt/Kg’ dir. Spesifik absorbsiyon oranı, vücut sıcaklığının kontrol altında tutulabilmesi için belirli sınırları aşmamalıdır. Bu durum, yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlarda kesit sayısını kısıtlamaktadır. Yüksek manyetik alan kullanımındaki güçlüklerden bir diğeri, değişmeyen (uniform) statik manyetik alan ve RF eksitasyon alanı yaratmanın güçlüğüdür. Ancak, bu güçlük 3T’ nin üzerindeki manyetik alan gücünde daha belirgindir. Yüksek manyetik alan gücüne sahip MRG cihazlarının kullanımındaki ana sorunlardan bir diğeri kimyasal kaymanın manyetik alan gücüyle orantılı olarak artması ve nörolojik incelemelerde havadoku ara yüzlerinden alınan sinyalin düşük olmasıdır. Ayrıca, manyetik duyarlılık artefaktları ve fizyolojik artefaktlar yüksek manyetik alan gücüyle birlikte artmaktadır. Üç Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG çekim cihazlarının kullanıma girişlerinden bu yana özellikle kullanılan sarmallar göz önünde bulundurulduğunda MRG çekim teknolojilerinde büyük gelişmeler izlenmiştir. Çok kanallı kafa sarmalları, paralel görüntüleme teknikleri ve MRG sekans optimizasyonu ile yukarıda tanımlanan sorunlar aşılmaya çalışılmaktadır. Tüm bu etmenler bir arada değerlendirildiğinde FMRG incelemelerinde 3T MRG çekim cihazlarının avantajları dezavantajlarından daha fazladır.

#### 2.3.4. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeye Sekans Seçimi

Yapısal MRG' de yüksek doku kontrastlığı, incelemenin hızından daha önemlidir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye beyin işlevlerinin değerlendirilmesi için görüntüler yaklaşık beyin bölgesindeki fizyolojik değişikliklerin hızında olmalıdır. Hızlı puls sekanslarının gelişimi, çok kısa sürelerde çok büyük miktarda görüntü elde edilmesine olanak sağlamıştır. Tek bir saniyede 20 ya da daha fazla sayıda görüntü elde edilebilmektedir.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye en sık kullanılan görüntüleme tekniği Ekoplanar Görüntülemeye (EPG).

##### II.3.4.1.Ekoplanar Görüntüleme

Ekoplanar görüntüleme en hızlı görüntüleme yöntemlerinden birisidir. Çok sayıda RF pulsu kullanmak yerine tek RF pulstaki K-alanının tümü doldurulur. Tek bir görüntü için gereken zaman 30-100 ms' dir.

Ekoplanar görüntüleme için kullanılan magnetin homojen olması ve kullanılan gradientlerin güçlü olması ve hızlı açılıp kapanması önemlidir.

Ekoplanar görüntülemeye GRE ve SE teknikleri kullanılabilir. Spin eko-ekoplanar görüntüleme sekansında  $90^\circ$  RF darbesinden sonra,  $180^\circ$  RF darbesi ile spinler faz içi konuma getirilir ve sinyal oluşumu sağlanır. Spin eko- ekoplanar görüntüleme sekansında manyetik alan inhomojeniteleri azaltılmış olup T1 ve T2

ağırlıklı görüntüler alınabilmektedir. Gradient eko-ekoplanar görüntüleme sekansında uyarıcı RF darbesinden sonra spinler kullanılan gradientlerle faz içine sokularak sinyal elde edilir. Gradient eko-ekoplanar görüntüleme sekansları manyetik alan inhomojenitelerine duyarlı olup görüntüler T2\* ağırlıklıdır. Ekoplanar görüntüleme single shot (tek vuru) ya da multi-shot (çok vurulu) teknikle elde edilebilir.

Ekoplanar görüntüleme ile elde edilen görüntülerde, görüntünün uzaysal çözünürlüğü ve SNR' si düşüktür. İnceleme zamanının çok kısa olması nedeniyle solunum ve kardiyak hareketlerin neden olduğu artefaktları büyük ölçüde ortadan kaldıracılabilmektedir.

#### *2.3.5.Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeye Uzaysal ve Temporal Çözünürlük*

Uzaysal çözünürlük, görüntüde birbirinden ayırt edilebilen ve ayrıntıları gözlemlenebilen iki nokta arasındaki en küçük uzaklık olarak tanımlanır. Temporal çözünürlük, tek bir noktada zaman içerisinde etkinlikte meydana gelen değişiklikleri ayırt edebilme yeteneğidir. Nöron etkinliği zaman içerisinde, uzayda gerçekleşen bir süreçtir. Bu nedenle, nöron etkinliği değerlendirilirken uzaysal özellikleri ve zamanla ilişkili özellikleri göz önünde tutulmalıdır.

#### 2.3.5.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeye Uzaysal Çözünürlük

İnsan beyni işlevsel olarak özelleşmiş çok sayıda bölüme ayrılmıştır (98). Beyinde işlevsel olarak özelleşmiş alanlar boyut ve yerleşim açısından çeşitlilik gösterir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme insan beyin işlevlerinin giral ve sulkal organizasyonlarını araştırmak için kullanılmaktadır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile nöron etkinliğinin direkt ölçümü yapılamamakta ilişkili vasküler yapıların oksijenizasyonu değerlendirilmektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeyle değerlendirilen hemodinamik yanıtın sinirsel etkinlik ile aynı yerleşimde olması gerekmektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme sinyalinde değişikliğe sebep olan hemodinamik olaylar arterioller, venüller ve kapiller damarlardan kaynaklanır. Ancak, sinirsel etkinlik ile eş yerleşim gösteren ve değerlendirilmesi istenen vasküler alan kapiller yataktır. Sinirsel etkinlik alanından santimetrelerce uzakta bulunan arterioller ve drenaj venleri FMRG verisinde kirlenmeye sebep olabilir.

Uzaysal çözünürlüğün temel birimi voksel boyutlarıdır. Vokseller 3 boyutlu, dikdörtgenler prizması olup ölçüleri üç parametre ile belirlenir. Bu parametreler; görüş alanı (Field Of View, FOV), matrix boyutu ve kesit kalınlığıdır. Görüş alanı, her bir kesitte görüntülenen hacim genişliğini tanımlar ve genellikle santimetrelerle ifade edilir. Matrix boyutu, her boyutta elde edilen voksel sayısını belirler. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye kullanılan matriks boyutları genellikle 64, 128, 256 rakamları gibi ikinin katları olan rakamlardan oluşur. Bunun sebebi, görüntü oluşturulurken hızlı Fourier

dönüşümünün yapılmasıdır. Kesit kalınlığı, vokselin üçüncü boyutunu belirler ve genellikle diğer iki boyuta eşit ya da büyük seçilir. Eğer her bir vokseli oluşturan üç boyut ölçümleri birbirine eşitse, voksellerin kubik olduğu, uzaysal çözünürlüğün ise izotropik olduğu söylenir (94, 97).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye kullanılması gereken voksel boyutları, araştırma konusu olmayı sürdürmektedir. Tüm beyin incelemelerinde, tek yön için yaklaşık 4-5mm gibi büyük voksel boyutları seçilirken, tek bir beyin alanı incelenirken 2-3mm gibi daha küçük boyutlar seçilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülerinin gösterildiği yapısal görüntüler için genellikle tek yön için 1mm voksel boyutunun seçildiği yüksek çözünürlüklü anatomik görüntüler alınır (94).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülerinin yüksek çözünürlükte alınması, birbirine komşu etkinlik gösteren beyin alanlarındaki sınırların ayırt edilmesini kolaylaştırır. Ancak, yüksek uzaysal çözünürlük FMRG incelemelerinde iki önemli kısıtlayıcı etki nedeniyle tercih edilmemektedir (94).

- Sinyal gürültü oranının azalması; Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen BOLD sinyal değişikliği, her bir vokseldeki toplam deoksihemoglobin miktarındaki değişikliğe bağlıdır. Eğer voksel boyutları ikinin katları olmak üzere azaltılırsa, her bir vokselde ölçülen sinyal miktarı yarısı kadar olur ve sinyal gürültü oranı azalır.

- Uzunlaşmış tetkik süresi; Voksel boyutları azaldıkça tetkik süresi uzar.

En küçük voksel bile, çok sayıda doku türü içerir. İşlev gören sinir hücreleri ve bölgesel kapiller yatağın yanı sıra, ölçülen sinirsel etkinliğe katkısı olmayan diğer beyin dokuları da bulunur. Parsiyel hacim etkisi, her bir vokselde FMRG incelemesiyle ölçülen sinyalin anlamlı olarak düşmesine sebep olur.

#### 2.3.5.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temporal Çözünürlük

Beyinde meydana gelen sinirsel etkinliğin zamanlamasının belirlenmesi nörobilimin ilgi alanlarından biridir. Çeşitli nörobilimsel yöntemler sinirsel etkinliklerin zamanlamasını belirlemede birbirinden farklı yeterliliğe sahiptir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, zamansal çözünürlüğü orta düzeyde olarak kabul edilen nörobilimsel yöntem olup birkaç saniyelik zaman aralıkları ile ayrılmış olayları saptayabilir. Beyinde meydana gelen durumları zaman ölçeğinde birbirinden ayırt edebilme yeteneğine zamansal çözünürlük adı verilir. Zamansal çözünürlüğün temel birimi Time of Repetition (TR)dir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye kullanılan puls sekanslarda her bir TR sürecinde bir tam beyin görüntüsü elde edilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde, incelemeye bağlı olarak TR değeri çok kısa (500msn) değerlerden çok uzun (4000msn) değerlere kadar değişebilir. Daha önce belirtildiği gibi, BOLD hemodinamik yanıtı sinirsel etkinliğin dolaylı bir gösterimi olup 10 saniye ya da daha uzun bir zaman süreci içerisinde gerçekleşmekte ancak ilişkili sinirsel etkinlik milisaniyeler düzeyinde meydana gelebilmektedir. Bu

nedenle, düşük TR değerleri zamansal ölçekte sinirsel etkinliği örnelemek için daha yararlı olacaktır. Time of repetition değerinin 1500ms' ye kadar düşürölmesi zamansal çözünörlükte belirgin artış yaratırken 1500ms' nin altındaki değerlerde bu artış belirgin değildir. Ayrıca, düşük TR değerlerinde toplanan MR sinyali ve alınabilecek kesit sayılarının azalması bir dezavantaj oluşturur (94, 97).

Uyarının verilmesinden, beyinde verilen uyarıya yanıtın ortaya çıkmasına kadar geçen süreye reaksiyon zamanı adı verilir. Reaksiyon zamanının alt sınırı 200msn' dir. Bellek işlevleri gibi karmaşık süreçlerde birkaç saniyeye ulaşabilen reaksiyon zamanı kişinin psikolojik ve duygusal durumundan, önceki deneymlerinden etkilenir. Tek bir uyarının beyinde meydana getirdiği işlevsel değişiklikler, milisaniyelerden günlere kadar değişen çok geniş bir süreçte ortaya çıkabilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntölemede çok kısa ya da çok uzun zaman ölçeklerini içeren beyin işlevlerinin değerlendirilmesinde kısıtlılıklar vardır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntöleme incelemelerinde temporal çözünörlüğün alt sınırı yaklaşık birkaç yüz milisaniye olup bir üst sınırı bulunmamakla birlikte çok uzun zaman ölçeklerini gerektiren incelemelerde kafa hareketleri gibi pratik engellerle karşılaşılmakta ve klinik pratikte kullanım alanı bulamamaktadır (94).

BOLD hemodinamik yanıtın süresi ve şiddeti birbirinden bağımsız parametrelerdir. BOLD hemodinamik yanıtın şiddetinde meydana gelen değişiklikler hemodinamik yanıtın süresinde değişikliğe sebep olmaz. Ancak, sinirsel süreçleri etkileyen dış etmenler her iki ölçümü benzer şekilde değiştirir.

### *II.3.6 .Fonksiyonel Manyetik Rezonans görüntülemeye Deney Deseni*

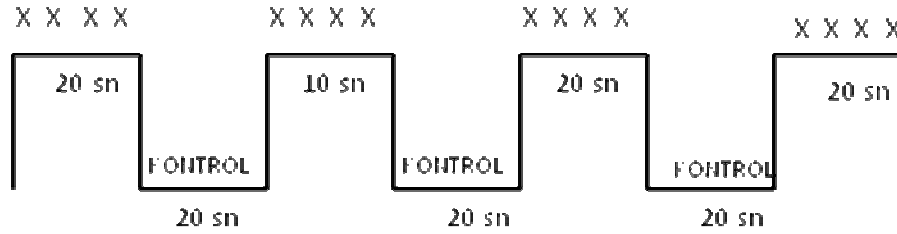
Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye beyinde deneysel güdümlenmelerle meydana gelen fizyolojik değişikliklerin zaman ölçekli olarak haritalanması amaçlanır. Deneysel güdümlenmeler beyinde gerçekleşen motor, duyuşsal, bilişsel işlevlerin değeriendirilmesini sağılayan FMRG deney desenleridir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deney desenleri aktif süreçler ve kontrol süreçlerinden oluşur. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde, farklı zaman noktalarında çok sayıda FMRG verisi toplanır. Daha sonra bu zaman serileri, deneysel uyararla ilişkilendirilerek aktivasyon artışı veya azalması gösteren vokseller belirlenir (94).

Klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılan iki temel FMRG deney deseni blok desen ve olay bağımlı desenlerdir. Bir durumla ilişkili deneysel güdümlenmeleri içeren zaman aralığına blok adı verilir. Blok desende, deneysel koşullar birbirinden ayrı zaman aralıklarına yani bloklara bölünür. Bu sayede, her bir görev bloğunda birden fazla uyarı geniş bir zaman sürecinde uygulanır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında kullanılan her bir bloğun süresi yaklaşık 10-30 sn' dir. Olay bağımlı desen, ilk defa 1992' de Blamire ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Olay bağımlı deney deseninde tek bir uyarı kısa ya da uzun kontrol süreçleri ile ayrılmış olarak uygulanır. Olay bağımlı desenler, kontrol süreçlerinin kısa ya da uzun oluşuna bağılı olarak hızlı olay bağımlı deney deseni ve yavaş olay bağımlı deney deseni olarak ikiye ayrılır (94, 99).

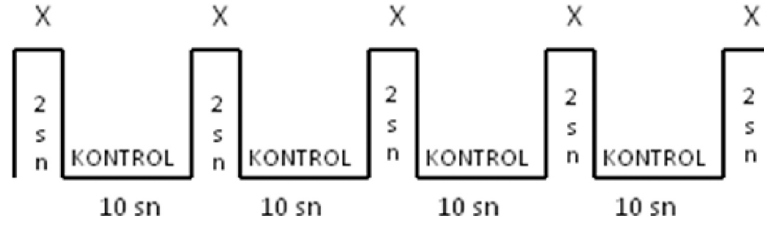
Blok desenler, benzer deneysel durumun zaman içerisinde çok sayıda tekrarı ile elde edilmiş ortalama FMRG sinyalini saptar ve herhangi bir vokselin deneysel güdümlene ile aktif olup olmadığını göstermede duyarlılığı daha yüksektir. Blok deney desenleri incelenen olgu performansının çeşitlilik gösterdiği durumlarda, kafa hareketlerinin giderilmesinde ve hemodinamik fonksiyon bozukluğu olan durumlarda daha kullanışlıdır. Olay bağımlı desenler belirli bir uyaran için hemodinamik yanıtın ayrıntılarının değerlendirilmesinde daha etkindir. Bilişsel beyin işlevleri ve duygusal davranışlar gibi uzun yanıt süreli beyin işlevleri değerlendirilirken olay bağımlı desenler, motor ve duysal fonksiyonlar gibi aralıklı ve kısa süreli beyin işlevlerinde ise blok desenler tercih edilmektedir. Bu sebeplerden ötürü genelleme yapılacak olursa blok desenler klinik FMRG uygulamalarında, olay bağımlı desenler ise deneysel çalışmalarda tercih edilmektedir (94, 99).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deney desenlerinde kullanılan kontrol süreci, hem blok desenlerde hem olay bağımlı desenlerde deneysel güdümlenmenin uygulandığı aktif dönemleri ayırır. Deney deseninin hazırlanmasında kontrol süreçlerinin seçimi önemlidir. Aktif süreç ve kontrol süreci arasındaki fark ne kadar büyükse elde edilen FMRG sinyali o kadar güçlü olur. En basit kontrol süreci seçimi sabit bir artı (+) işareti olup, olgudan işarete dikkatle bakması istenir ve böylece gerçek bir dinlenme süreci elde edilmiş olur. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deneyinde incelenen beyin işlevine göre, kontrol süreci verilen deneysel güdümlmeye karşıtlık yaratan bir deneysel

görev olarak da belirlenebilir. Aktif ve kontrol süreçlerinde aynı belli başlı uyarı uygulanacak olursa uyarıdan istatistiksel anlamlı FMRG sinyali elde edilmez. Fonksiyonel manyetik rezonans deneylerinde, fonksiyone incelenen beyin alanının ilgi alanına girmeyen beyin alanlarından ayrılması için, kontrol sürecinde dışlanması istenen duyuşal uyarılarda kullanılabilir. Örneğın, dil işlevlerinin beyindeki organizasyonunu değeriendirmeye yönelik olarak hazırlanan bir FMRG görevinde aktif ve kontrol bloklarında belli bir dalga boyundaki frekansların dinletilmesi ile işitsel uyarının sebep olduğı ilgi alanına girmeyen etkiler azaltılmaya çalışılır.



**Şekil.3** Yirmi saniye uzunlukta aktif ve kontrol süreçlerinden oluşan blok deney deseni izleniyor. **X:** aktif süreçte uygulanan uyarıları temsil etmektedir.



**Şekil.4** İki saniye uzunlukta aktif süreç ve 10 saniye uzunlukta kontrol sürecinden oluşan olay bağımlı deney deseni izleniyor. **X:** Aktif süreçte uygulana uyarıları temsil etmektedir.

#### 2.3.7 .Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Verisinin İstatistiksel Analize Hazırlanması

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme görüntü oluşumundan sonra, veri istatistiksel analize hazırlanmak için sayısal işlemlerden geçirilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme veri işleme basamakları kullanılarak deney deseni ile ilişkili olmayan değişkenler azaltılır. Bu basamaklar; kalite temini (quality assurance), kesit-zaman düzeltmeleri (slice-timing correction), kafa hareketlerinin düzeltilmesi (head motion correction), fonksiyonel ve yapısal verilerin çakıştırılması (functional-structural coregistration), uzaysal normelleştirme (spatial normalisation) ve filtrelemeyi (smoothing) içerir.

##### 2.3.7.1. Kalite Temini

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme verisinin istatistiksel analiz için uygun olup olmadığının belirlendiği yöntemler dizisidir. Kalite temini testleri hızlı ve güvenilir olmalıdır. Öncelikle FMRG deneyinde, incelemenin kalitesini belirlemek için hasta performansı değerlendirilir. Daha sonra, FMRG zaman

serileri inspeksiyonla incelenerek artefaktlar belirlenir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme verilerinde inspeksiyonla en sık rastlanan artefaktlar; homojen olmayan manyetik alandan kaynaklanan görüntü bozulmaları, düşük sinyalli pikseller, kafa hareketleri ve fizyolojik süreçlere ikincil gelişen hareket artefaktlarıdır. Kalite teminini test etmek için bir başka yöntem ise FMRG zaman serilerinde sinyal gürültü oranı ve ortalama intensite değerlerini ölçmektir. Kalite temini testinden sonra, istatistiksel analiz için uygun bulunmayan veriler çalışma dışı bırakılır (94).

#### 2.3.7.2. Kesit-Zaman Düzeltmeleri

Manyetik rezonans görüntülemede veriler, araya girmeli kesit elde etme (interleaved slice acquisition) ya da asenden/desenden kesit elde etme (ascending/descending slice acquisition) adı verilen yöntemler ile toplanabilir. Araya girmeli kesit elde etme yönteminde önce tek sayılı kesitler sonra çift sayılı kesitler toplanırken, asenden/desenden kesit elde etme yönteminde kesitler yukarıdan aşağıya ya da aşağıdan yukarıya doğru ardışık olarak toplanır. Her iki kesit toplama yönteminde de her bir kesit TR' nin farklı zaman noktalarından elde edilmiş olur. Bu durum, verilerde zaman farklılıklarının ortaya çıkmasına sebep olur. Zaman farklılıkları, araya girmeli kesit elde etme yönteminde ve uyarının birkaç saniye sürdüğü olay bağımlı deney desenlerinde daha büyük sorun oluşturmaktadır. Kesit-zaman hatalarının düzeltilmesi için zamansal interpolasyon denilen bir zaman noktasındaki sinyal değerinin komşu zaman noktalarında bulunan asıl veri kullanılarak hesaplandığı bir yöntem kullanılır (94, 100)

#### 2.3.7.3. Kafa Hareketlerinin Düzeltilmesi

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deneyleri sırasında oluşan kafa hareketleri klinik ve deneysel çalışmalarda görülen en önemli sorunlardan biridir. Rastgele kafa hareketleri voksel zaman serilerinde ek gürültüye sebep olmakta ve işlevsel aktivasyon alanının saptanmasını güçleştirmektedir. Çok küçük kafa hareketleri bile (1-2mm) ilgi alanına giren voksel zaman serilerinin birden fazla beyin bölgesinden elde edilmiş olmasına sebep olur. Yüksek sinyal intensiteli vokseller, düşük sinyal intensiteli voksellerin kapladığı alana doğru kayar ve bu durum BOLD sinyalinde değişikliğe sebep olur. Kafa hareketlerinin engellenmesi için ısırma çubukları, maskeler, vakumlu paketler, yastıkçıklar kullanılmaktadır (94).

Kafa hareketlerini engellemeye yönelik her türlü önlem alındıktan sonra, meydana gelen 1–2mm’ lik kafa hareketleri çeşitli algoritmalarla düzeltilir. Kafa hareketlerinin düzeltilmesinde, öncelikle 3-boyutlu hareket parametreleri (3-kayma ve 3-dönme hareketi) hesaplanarak referans görüntü olarak belirlenen FMRG verisi ve diğer FMRG verileri arasındaki fark giderilmeye çalışılır. Görüntü düzeltme işlemi 9-parametrelili matriks kullanılarak 3 boyutlu uzayda gerçekleştirilir (100).

#### 2.3.7.4. Fonksiyonel ve Yapısal Verilerin Çakıştırılması ve Normalleştirme

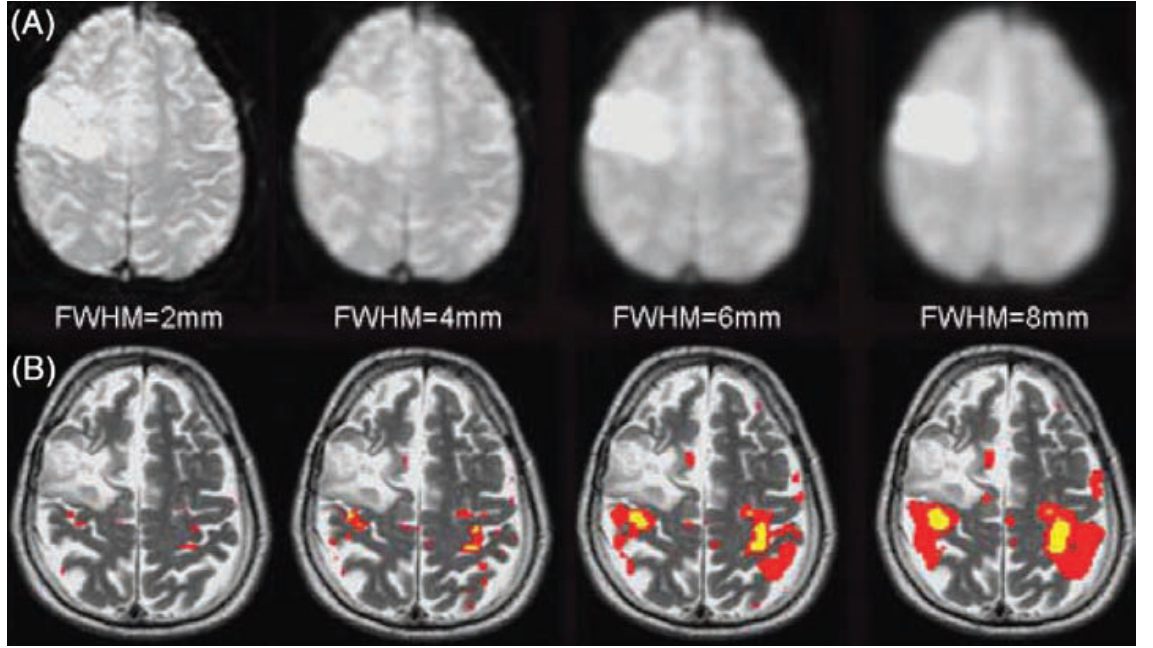
Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde uzaysal çözünürlüğü düşük, geometrik ve intensite bozulmaları olan kesitler elde edilir. Bu nedenle, fonksiyonel veri yüksek çözünürlüklü yapısal veri kullanılarak haritalanır. Haritalama işlemi için, görüntü çakıştırma algoritmaları ile aynı olgunun fonksiyonel verileri ve yapısal anatomik verileri arasında bağlantı sağlanır. Görüntülerin çakıştırılması yoluyla tek bir olguda beyin aktivitesinin yerleşimi anatomik olarak yüksek çözünürlükle belirlenebilse de farklı olguların beyin aktivitelerinin karşılaştırılabilmesi için görüntülerin çakıştırılması algoritmaları yeterli değildir. İnsan beyni şekil, oryantasyon ve giral anatomi açısından çok geniş bir çeşitliliğe sahiptir. Farklı insan beyinlerinin karşılaştırılabilmesi için normalleştirme yapılmalıdır. Normalleştirme, her bir olgudan alınan MRG verisinin uzaysal özelliklerinin eşleştirilmesi amacıyla standart bir görüntüye aktarıldığı bir çeşit çakıştırma işlemidir. Standart görüntü, çok sayıda gönüllü normal denekten elde edilmiş beyin görüntü örneklerinin ortalamasından oluşur. Böylece aynı şekil ve boyutta beyin görüntüleri elde edilir. Farklı FMRG çalışmalarının birbirleriyle karşılaştırılabilmesi için deneysel veriler ortak bir normalleştirme şeması ile bir koordinat sisteminde ya da stereotaksik alanda işlenir. Üç boyutlu koordinat sisteminin kullanıldığı haritalama sistemine stereotaksik alan adı verilir. En çok kullanılan stereotaksik alan Jean Talairach tarafından tanımlanmış olan Talairach Alanı olup erişkin bir kadın beyninin ölçümlerinden türetilmiş stereotaksik bir taslaktır. Talairach Alanı x-y ekseninde, beyinde anterior ve posterior komüssürleri birleştiren çizgiden geçer. Tek bir denekten alınmış beyin görüntüleme bilgisinin normalleştirme işleminde

standart görüntü olarak kullanılması yetersizdir. Günümüzde, çok sayıda normal gönüllünün beyin kesitlerinin birleştirilmesi ile oluşturulmuş olasılı alanlar (probabilistic space) kullanılmaktadır. Bunlardan en bilineni, Montreal Nöroloji Enstitüsü tarafından 152 T1 ağırlıklı beyin görüntüsünün ortalaması alınarak hazırlanan ve Talairach Atlası ölçeklendirilen MNI (Montreal Neurological Institute) kalıbıdır (template). Normalleştirme algoritmalarının birçoğu bu tür kalıplara dayanır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde, normalleştirme algoritmaları ile beyinler aynı sterotaksik kalıba dönüştürülür. Normalleştirme işlemi beynin genel morfolojik özelliklerine dayanmakta olup beyin alanlarındaki fonksiyonel bölümlerle ilişkili değildir. Beyin fonksiyonları açısından MRG ile gösterilemeyen hücresel mimari özellikler belirleyicidir (94, 100).

#### 2.3.7.5. Filtreleme

Birleşik sinyalde bulunan farklı frekansların tutulması ve ortadan kaldırılması için filtreler kullanılır. Nörolojik görüntülemede filtreler gürültü olarak nitelendirilen değişkenlerin uzaklaştırılması ve ilgilenilen sinyalin korunması için kullanılır. Beyin işlevleri ile ilişkili sinyal intensitesinin, her türlü gürültü kaynağının sebep olduğu değişkene oranı fonksiyonel SNR olarak adlandırılır. Filtreleme ile fonksiyonel SNR artar. Fonksiyonel manyetik rezonans verilerinin işlenmesinde uzaysal ve temporal filtreler kullanılır (94).

Uzaysal filtreleme ile görüntüdeki veri noktalarının komşulukları ile ortalaması alınır. Bu işlem görüntüdeki sert köşeleri bulanıklaştırarak yumuşak (smooth) bir görüntünün elde edilmesini sağlar. Görüntülerin yumuşak hale getirilmesinde en yaygın kullanılan teknik Gaussian filtrelemesidir. Gaussian filtresi ile görüntüde bulunan her vokseldeki intensite komşuluğuna dağıtılır. Filtrenin genişliği, etki mesafesini tanımlar. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme verisini işlerken kullanılan filtrelerin genişliği milimetrelerle ifade edilir ve birimi FWHM (full-width-Half-Maximum) dur. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında kullanılan filtre genişliği, kural olmamakla birlikte 4-8FWHM' dir. Filtreme işleminde kullanılan FWHM değeri kenar bulanıklığını ve aktivasyon alanının uzanımını belirlemektedir. Uzaysal filtre kullanılması SNR' de artışa sebep olur. Ayrıca uzaysal filtre kullanımının bir diğer avantajı olgular arası anatomik değişkenlerde azalma ve grup analizlerinde duyarlılığın artmasıdır (94, 100).



**Şekil.5A** Bilateral duyuşal-motor görev sırasında farklı FWHM değerlerinde FMRG verileri izlenmektedir. Kullanılan filtre genişliği arttıķa keskin sınırların yumuşadığı dikkati çekmektedir.

**Şekil.5B** Aynı olgunun farklı filtre genişliği kullanılarak hazırlanmış ve her biri T2 ağırlıklı görüntüler üzerine çakıştırılmış FMRG aktivasyon haritaları izlenmektedir. Filtrelemeyle her bir vokselde elde edilen sinyal evre voksellere dağılmaktadır. Filtre genişliği 2' den 8' e ıkartılınca FMRG sinyalinin dağılımı genişlemekte ve sınırların daha yumuşak olarak izlendiği dikkati çekmektedir.

#### 2.3.8. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Verilerinin İstatistiksel Analizi

Verilerin işlenmesi basamağından sonra, hangi vokselin uyaran tarafından aktive edildiğinin saptanması için veriler istatistiksel olarak analiz edilir. Beyindeki her bir pikselin istatistiksel analizinden sonra veriler, istatistiksel değeri

ortaya koyan bir renk ya da intensite olarak, yapısal görüntülere aktarılır. Elde edilen sonuç görüntüye beyin aktivasyonlarının istatistiksel haritası adı verilir.

İstatistiksel açıdan bakıldığında, FMRG verilerinin analizinde kullanılan yöntemler iki grupta toplanmaktadır. Bunlardan ilki hipotez yürütücülü yöntemler olarak adlandırılır ve BOLD yanıtının modellenmesi temeline dayanır. İkincisi veri yürütücülü yöntemler olup modelleme temeline dayanmaz. Hipotez yürütücülü yöntemler parametrik testleri içerir (T-testi, çapraz korelasyon testi, general linear model). Veri yürütücülü yöntemler parametrik olmayan testleri içerir (Kormogorov Simirnov analizi, temel bileşenler analizi, bağımsız bileşenler analizi). Hipotez yürütücülü yöntemler, FMRG verilerinin istatistiksel analizinde en sık kullanılan yaklaşımdır. Bu yöntemler, FMRG ile ölçülen yanıt ve nöron aktivasyonu için bazı modelleri varsayar. Seçilen model regresyon analizi ile veriye uydurulur. Bunun için sıfır hipotezi kurulur ve deneysel koşulların, FMRG sinyalini etkileyip etkilemediği saptanır. Eğer sıfır hipotezi reddedilirse  $p < 0,05$  olarak kabul edilir ve yalancı pozitiflik oranı 0,05' in altında olur (100).

#### 2.3.8.1. T-Testi

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme analizlerinde kullanılan en basit istatistiksel testtir. T-testinde her grupta, incelenen her sayının bağımsız olduğu ve sayıların Gaussian dağılım gösterdiği varsayılır. Bu yöntemle her bir vokselde aktif ve kontrol süreçlerinde elde edilen ortalama intensiteler birbirinden çıkarılır. Ortalama intensite değeri, tek vokselde aktif ve kontrol

süreçleri boyunca toplanan yanıtların ortalaması alınarak elde edilir. Ortalama intensitelerin birbirinden çıkarılmasıyla anlamlı fark saptanırsa, o voksel aktif olarak kabul edilir. T değeri, serbestlik derecesi (degree of freedom) temel alınarak, olasılığı ifade eden p değerine çevrilebilir. T-testinin eksikliği her bir vokseli kontrol ve aktif süreç koşulları olmak üzere iki zamansal ölçüme bölmeye nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Uyarının verilmesiyle BOLD hemodinamik yanıtının ortaya çıkması arasında 1-2sn' lik bir gecikme izlenebilir. Bu gecikme, blokların başlangıcında kaymaya sebep olabilir ve farklı zaman noktalarından alınan verilerin analiz edilmesi istatistiksel anlamlılığını düşürür. Ayrıca, her blokta izlenen BOLD hemodinamik yanıt değişimleri, tüm olgularda sabit değildir (100).

#### 2.3.8.2. Korelasyon Analizleri

Korelasyon analizleri, blok deney deseni kullanılan FMRG incelemelerinde en sık kullanılan istatistiksel analiz yöntemidir. Korelasyon analizleri iki değişken arasındaki karşılıklı ilişkinin hesaplanması temeline dayanır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme verilerinin analizinde değişkenlerden biri referans dalga biçimi olarak adlandırılır ve beklenen BOLD yanıtının şekline sahiptir. Diğer değişken, gözlenen her bir voksel zaman serisidir. Referans dalga biçimi deney deseninden elde edilir.

Dalga biçimindeki, bütün zaman noktalarından toplama işlemi yapılır. Korelasyon katsayısı ( $\gamma$ ) değeri 1 (mükemmel pozitif korelasyon) ile -1 (mükemmel negatif korelasyon) aralığında değişir. Yüksek korelasyon

katsayısına sahip vokseller aktif olarak değerlendirilir. Korelasyon analizlerinin en önemli basamağı, referans dalga biçiminin seçimidir. Beyin aktivasyon deseninin ölçümünde beyin bölgeleri arasında meydana gelen yanıt gecikmesi nedeniyle en iyi referans dalga biçimine karar vermek güçleşir. T-testlerin aksine, korelasyon analizlerinde hemodinamik yanıt şekli ile ilgili bilgi alınabilir ve hemodinamik yanıt fonksiyonu değerlendirilerek zaman deseni daha yüksek kesinlikte belirlenebilir. T-testi ve korelasyon analizi yöntemlerinin her ikisinde de her vokselle için hemodinamik yanıtta farklılıkların olmadığı varsayılır. Ancak, olgular arasında ve her bir olguda vokselden voksele hemodinamik yanıt çeşitlilik göstermektedir (101).

#### 2.3.8.3. Ters evrişim (Deconvolution) Analizleri

Olay bağımlı deney desenleri ile yapılan FMRG incelemelerinde en sık kullanılan analiz yöntemlerinden biridir (102). Bu analizlerin hedefi, her vokselle için hemodinamik yanıt fonksiyonunun şekli ve genliğini belirlemektir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme gözlenen zaman serilerinden elde edilen veri, HRF ve deneysel uyaranla matematiksel olarak ifade edilebilir. Deneysel uyaran süreleri gözlemci tarafından bilinmektedir. Bu yöntemle, deneysel uyaran süreleri ve modellenmiş HRF kullanılarak karmaşık matematiksel işlemlerle zaman serileri saptanabilir. Hemodinamik yanıtın şeklinin varsayımla belirlendiği, T-testi ve korelasyon analizlerinin aksine ters-evrişim analizlerinde hemodinamik yanıtın şekli biçimlendirilir. Bu inme ve tümör hastalarında olduğu

gibi hemodinamik yanıt şeklinin normallerden farklı olduğu olguların incelenmesinde daha yüksek kesinlik sağlar.

#### 2.3.8.4. General Linear Model (GLM)

General linear model, regresyon modeline çevrilebilen her tür modelleme yöntemini kullanan yaklaşımdır. General linear model, gözlemlenen veriyi oluşturan değişkenlerin (örneğin; HDR, kafa hareketleri) gerçeğe en yakın doğrusal bileşeninin (linear combination) saptanmaya çalışıldığı bir yaklaşımdır. Bu yöntemde gözlemlenen veri, çeşitli değişkenlerin farklı ağırlıkta bileşimi ve hata teriminin toplamı olarak kabul edilir. Bileşendeki değişkenlerin ağırlığı her değişkenin veriye katkısı ile ilişkilidir. Bu yöntemin amacı, hata terimini en aza indirecek şekilde bileşimdeki değişkenlerin ağırlığını bulmaktır (103).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Olgu Seçimi**

Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alınmıştır (etik kurul onay tarihi; 02 haziran 2010, etik kurul numarası; 050). Ayrıca, çalışmaya katılan tüm hasta ve sağlıklı erişkinlerin aydınlatılmış onamı alınmıştır

On beş epilepsi olgusu (9 kadın, 6 erkek) ve 15 normal bireyden (9 kadın, 6 erkek) oluşan kontrol grubu çalışmaya katılmıştır. Kontrol ve epilepsi grubu ana dili Türkçe olan, sağ elini kullanan bireylerden oluşmaktadır.

##### *3.1.1. Epilepsi Grubu*

Çalışmaya katılan epilepsi grubu 19- 65 yaş aralığında (ortalama: 33, standart sapma: 12,5), ilaç tedavisine dirençli, cerrahi tedavi adayı tek taraflı mezial ya da neokortikal TLE' li olgulardan oluşmaktadır. Epilepsi grubunu oluşturan olgular Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji, Nöroşirürji, Radyoloji ve Nükleer Tıp bölümlerinin katılımıyla gerçekleştirilen Epilepsi Konseyinin FMRG incelemesine karar verdiği olgular arasından seçilmiştir. Temporal lob

epilepsisi dışında eşlik eden nörolojik ya da psikiyatrik hastalığı bulunan olgular ve bilateral TLE' li olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Epilepsi grubu, cerrahi öncesi ayrıntılı klinik ve nörolojik muayene, video-EEG, yapısal MRG, MRS ve interiktal PET ile değerlendirilmiştir.

### *3.1.2. Kontrol Grubu*

Çalışmaya katılan kontrol grubu 21- 45 yaş aralığında (ortalama: 29,86 standart sapma: 6,83) 15 sağlıklı bireylerden oluşmaktadır. Nörolojik ya da psikiyatrik hastalık öyküsü, kafa travması, alkol-madde bağımlılığı ve santral sinir sistemine etkili ilaç kullanımı, belirgin görme kusuru kontrol grubu için dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir.

## **3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme İncelemesi**

### *3.2.1. .Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme İncelemesi*

Epilepsi grubunun konvansiyonel MRG incelemesinde 3T MRG cihazı ve 8 kanallı kafa sarmalı kullanılmıştır. Sagittal planda T1 ağırlıklı görüntüler, aksiyal planda FLAIR, difüzyon ağırlıklı görüntüler, T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler, koronal oblik planda FLAIR ve IR görüntüler alınmıştır.

### *3.2.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme İncelemesi*

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi 3T MRG cihazı ve 8 kanallı kafa sarmalı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hasta ve kontrol grubundan, planlama görüntülerinin çekilmesini takiben, fonksiyonel görüntülerle karşılaştırılmak üzere, yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı yapısal görüntüler alınmıştır (TR: 1900msn, TE: 2,5msn, Flip Angle (FA): 9, Number of Excitation (NEX): 1, FOV:250x250mm, Matrix boyutları: 256x256, Kesit kalınlığı: 1 / 0,5mm). Yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntülerin MR çekim süresi 258sn' dir. Fonksiyonel görüntüler için single-shot GRE EPG sekansı kullanılmıştır (TR: 3000msn, TE: 30msn, NEX: 1, FOV: 235X235mm, Matriks boyutları: 64x64mm, kesit kalınlığı: 4/ 1mm). Yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı yapısal görüntüler ve fonksiyonel görüntüler aksiyel planda anterior komissür-posterior komüssür hattına paralel olacak şekilde elde edilmiştir.

#### 3.2.2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Deney Desenleri

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deney görevleri MRG çekim odasına yerleştirilen plastik-cam alaşımlı ters projeksiyon perdesi, kafa sarmalının üzerine takılan ayna sistemi ile MRG kontrol panel odasına yerleştirilen projeksiyon cihazı ve diz üstü bilgisayar kullanılarak oluşturulan yansıtıcı sistem aracılığıyla görsel olarak sunulmuştur. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi sırasında, cihaz kaynaklı yüksek sesleri azaltmak ve komut vermek amacıyla kulaklık kullanılmıştır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deney desenlerinin hazırlanması ve sunulmasında E-Prime deney oluşturma ve sunum programı kullanılmıştır. (Psychology Software Tools, Inc.,

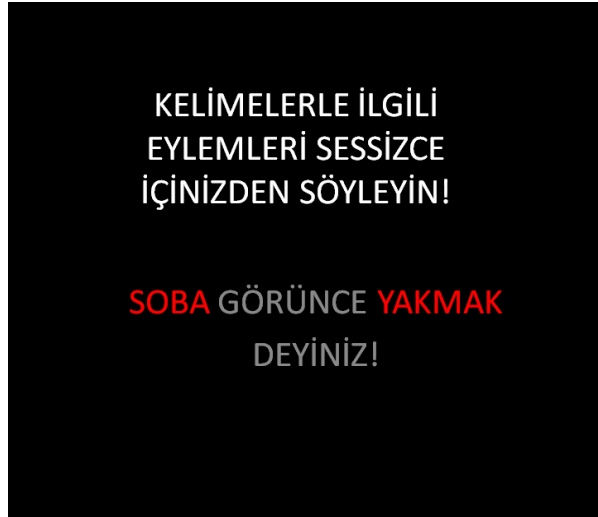
USA). İncelemeden hemen önce hasta ve kontrol grubuna FMRG incelemesi sırasında uygulanan deney desenlerinin bir benzeri sunulurak eğitim verilmiştir.

Dil lateralizasyonunda kullanılan FMRG deney görevleri kelime üretme görevleri, semantik karar verme görevleri, semantik akıcılık görevleri, fonolojik görevler, edilgen dinleme görevleri, cümle ya da kelime okuma görevlerini içermektedir. Kelime üretme görevlerinin klinik uygulamalardaki etkinliği literatür bilgileri ile de desteklenmektedir(104). Bu çalışmada, kelime üretme görevi kullanılmış olup Kelime üretme Görevi-I (KÜG-I) ve Kelime Üretme Görevi-II (KÜG-II) olarak isimlendirilen iki farklı FMRG deney deseni oluşturulmuştur. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deney desenleri, olay bağımlı deney deseni ya da blok deney deseni kullanılarak hazırlanmaktadır. Blok deney deseni, kafa hareketlerinin giderilmesinde ve olgu performansının çeşitlilik gösterdiği durumlarda daha kullanışlıdır (97). Bu nedenle, KÜG-I ve KÜG-II' de deney deseni, aktivasyon ve kontrol süreçlerinin birbirini izlediği blok desen şeklinde hazırlanmıştır. Kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II' de aktivasyon blokları birbirine benzemekte olup kontrol blokları birbirinden farklıdır.

Kelime üretme görevi-I, yönerge ekranının gösterilmesiyle başlamaktadır. Yönerge ekranında, bireylere yapmaları gereken FMRG deney görevi açıklanmıştır (Şekil 6). Kelime üretme görevi-I' in aktivasyon bloklarında bireylere Türkçe sözcükler (somut isim) gösterilmiş ve bireylerden gösterilen sözcüklerle ilişkili eylemler türetmeleri istenmiştir (Şekil 7). Kelime üretme

görevi-I' in kontrol bloğunda, bireylere ekranda artı işareti gösterilmiştir. Bireylerden, hiç hareket etmeden, artı işaretine bakmaları istenmiştir (Şekil 8).

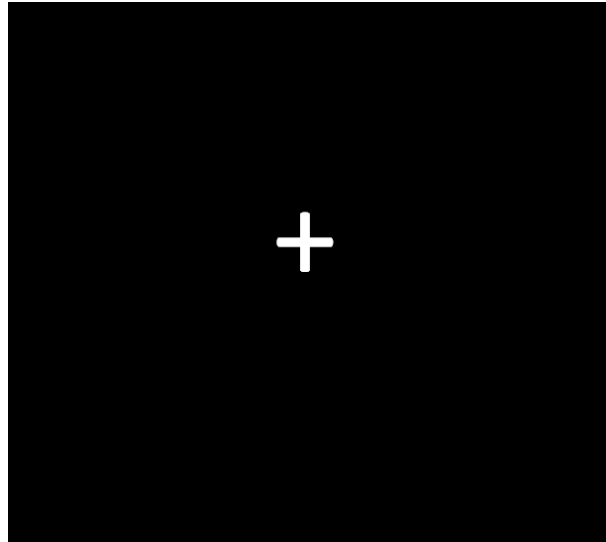
Kelime üretme görevi-II, kelime üretme görevi-I ile benzer şekilde yönerge ekranı ile başlamaktadır. Kelime üretme görevi-II' nin aktivasyon bloklarında kelime üretme görevi-I' de olduğu gibi bireylere Türkçe sözcükler gösterilmiş ve bireylerden gösterilen sözcüklerle ilişkili eylemler tüetmeleri istenmiştir. Kelime üretme görevi-II ' nin kontrol bloğu, kelime üretme görevi-I' in kontrol bloğundan farklıdır. Kelime üretme görevi-II' nin kontrol bloğunda bireylere anlamsız söz dizimleri gösterilmiş olup bireylerden gördükleri anlamsız söz dizimlerini içlerinden sessizce okumaları istenmiştir (Şekil 9).



**Şekil 6.** Fonksiyonel manyetik rezonans deney görevlerine ait yönerge ekranı.



**Şekil 7.** Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme deney görevlerinin aktivasyon bloklarında bireylere somut isimler gösterilmiştir.



**Şekil 8.** Kelime üretme görevi-I deney görevinin kontrol bloğu

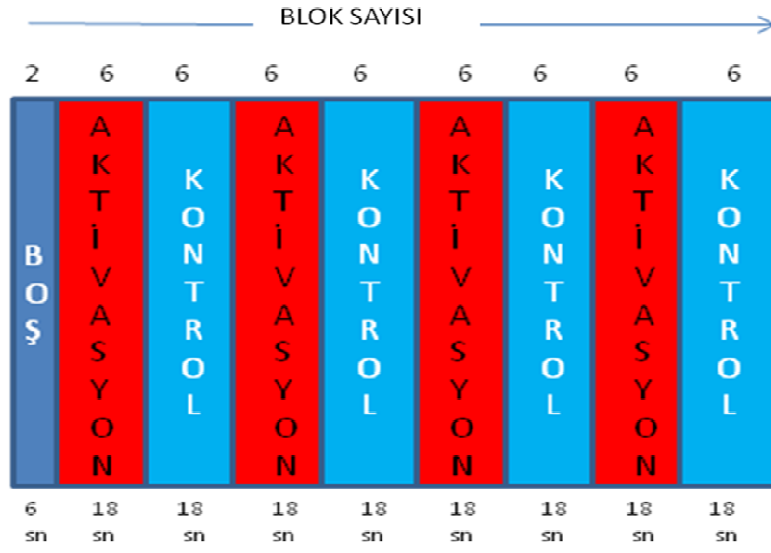


**Şekil 9.** Kelime üretme görevi-II deney görevinin kontrol bloğu.

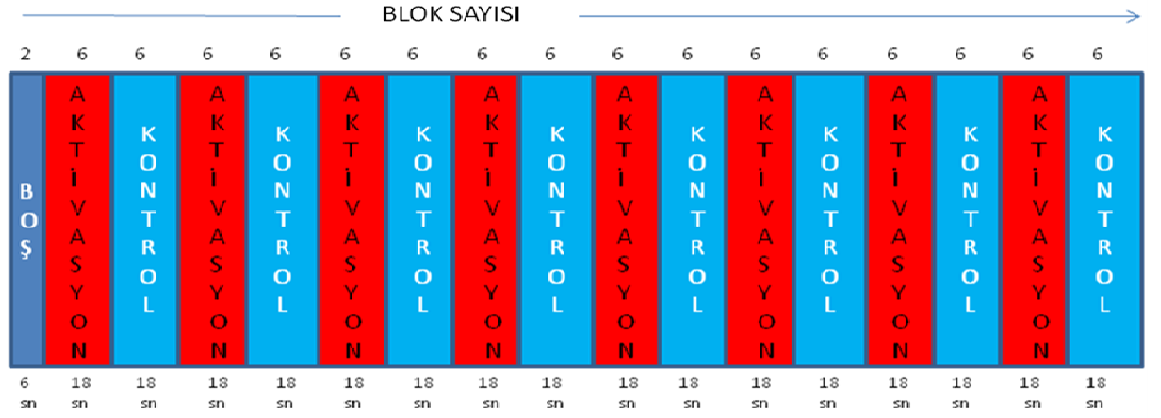
Kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II' nin aktivasyon bloklarında kullanılan sözcükler Tekcan ve Göz' ün Türkçe Kelime Normları (2005) adlı kitabından Türkçe kelimelerin kullanım sıklıkları esas alınarak seçilmiştir.

Kelime üretme görevi-I, 4 kontrol ve 4 aktivasyon bloğu olmak üzere her biri 18 saniye süren toplam 8 blok içermektedir. Kelime üretme görevi-II, 8 kontrol ve 8 aktivasyon bloğu olmak üzere her biri 18 saniye süren toplam 16 blok içermektedir (Şekil 10 ve Şekil 11). Her iki FMRG deney desenine 6 saniye süreli

boş hacmi (dummy) takiben aktivasyon bloğu ile başlanmıştır. Kelime üretme görevi-I' de çekim süresi 150sn, KÜG-II' de çekim süresi 294sn' dir. Kelime üretme görevi-I' de ilk ikisi boş hacim olmak üzere toplam 50 hacim, kelime üretme görevi-II' de yine ilk ikisi boş hacim olmak üzere toplam 98 hacim bulunmaktadır.



**Şekil 10.** Kelime üretme görevi-I 4 aktivasyon ve 4 kontrol bloğu içeren deney deseni ile oluşturulmuştur.



**Şekil 11.** Kelime üretme görevi-II 8 aktivasyon ve 8 kontrol bloğu içeren deney deseni ile oluşturulmuştur.

#### 3.2.2.2. Verilerin ön işlenmesi ve istatistiksel analizi

Hasta ve kontrol grubu için verilerin ön işlenmesi ve istatistiksel analizi, Brain Voyager QX 2.0.7 versiyonu (Brain Innovations, Inc. Maastricht, The Netherland) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

##### 3.2.2.2.1. Veri Ön İşlenmesi

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme verileri ortalama intensite düzeltilmesi, kafa hareketlerinin düzeltilmesi, kesit-zaman düzeltmeleri ile uzaysal ve zamansal filtreleme basamaklarını içeren ön işleme aşamalarından geçirilmiştir. Kafa hareketleri kayma ve dönme hareketleri olmak üzere iki çeşit olarak değerlendirilmektedir. Her iki hareket çeşidi -x, -y, -z ekseninde gerçekleşmekte olup düzeltme 9-parametrelili (3-dönme, 3-kayma) matris kullanılarak 3-boyutlu uzayda oluşturulmuştur (Şekil 12). Kafa hareketlerinin

düzeltilmesinde her bir hacim içerisindeki ilk FMRG kesiti referans alınmıştır. Uzaysal filtreleme işleminde 4 mm' lik Gaussian Kernel uygulanmıştır. Zamansal filtreleme için yüksek-geçirgen filtre değeri 2 sin/cos olarak alınmıştır.

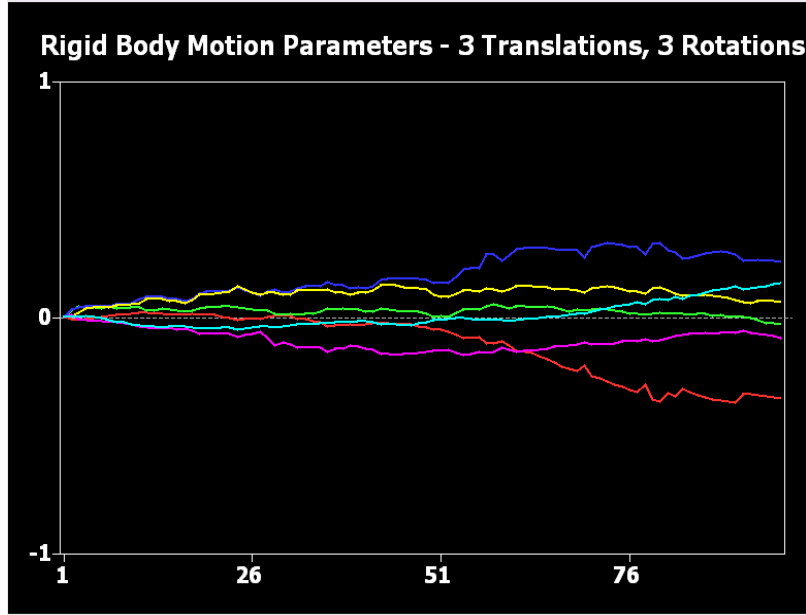
Yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler, 9-parametrelili işaretleme yöntemi kullanılarak Talariach plana normalize edilmiştir.

Talariach plana normalize edilen T1 ağırlıklı görüntüler ve fonksiyonel verilerin karşılaştırılması işlemi gerçekleştirilmiştir.

#### 3.2.2.2.2. Fonksiyonel Verilerin İstatistiksel Analizi

Fonksiyonel verilerin istatistiksel analizi ilk 2 boş hacmin çıkarılmasından sonra blok desendeki görev ve kontrol süreçlerinin karşılaştırılması esasına dayanmakta olup GLM kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı aktivasyon alanlarının belirlenmesinde, False Discovery Rate (FDR) yöntemi kullanılmıştır (105). Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme analizlerinde kullanılan istatistiksel eşik değeri aktivasyon gösteren alanların dağılım ve yaygınlığını etkileyen faktörlerden biridir. Konuşma işlevinin de içinde olduğu bilişsel işlevlerin haritalanmasında motor kortikal alanlar ile karşılaştırıldığında daha düşük eşik değerlerin kullanılması önerilmektedir (104). Bu çalışmada, yukarıda sözü edilen nedenlerden ötürü tek-birey analizlerinde FDR değeri  $q \leq 0,01$ , grup analizlerinde FDR değeri  $q \leq 0,05$  kesim noktası olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizlerde kullanılacak aktif voksel kümelerinin saptanmasında eşik voksel sayısı

(cluster threshold) tek-birey ve grup analizlerinin her ikisinde de 10 voksel ve üzeri olarak alınmıştır.



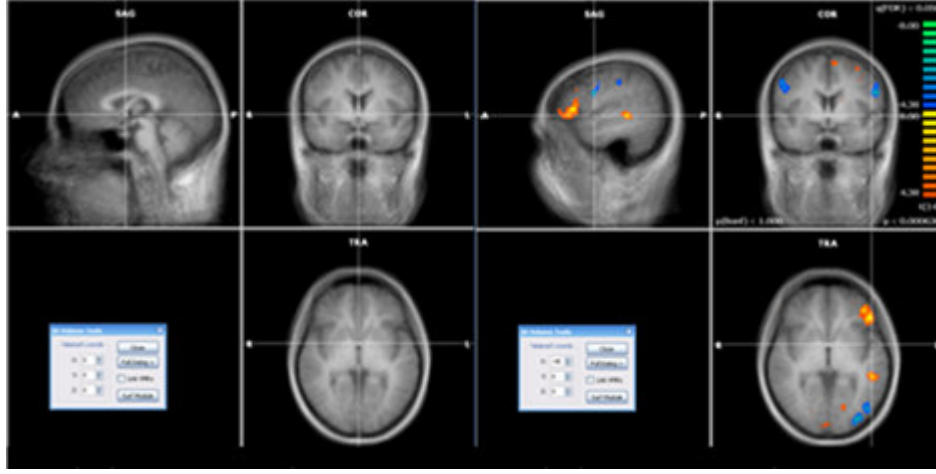
**Şekil 12.** Dokuz parametrelili kafa hareketlerinin düzeltilmesi işlemi (3-dönme, 3 kayma)

### 3.2.2.3. Grup Analizleri

Grup analizleri, KÜG-I ve KÜG-II' nin normal popülasyonda oluşturduğu aktivasyon örüntüsünün belirlenmesi amacıyla sadece kontrol grubuna uygulanmıştır. Grup analizleriyle belirlenen aktivasyon alanları normal ve epilepsi gruplarındaki her bir bireyin analizlerinden elde edilen aktivasyon örüntülerinin değerlendirilmesinde referans olarak kullanılmıştır.

Sağlıklı gönüllülerden elde edilen yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler kullanılarak ortalama yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntü

(ortalama anatomik veri) elde edilmiştir (Şekil 13). Grup analizlerine ilişkin fonksiyonel sinyaller hazırlanan bu ortalama anatomik veri üzerinde gösterilmiştir (Şekil 14). Grup-aktivasyon haritalarının hazırlanması rastgele etki analiz modeli (random effect analyse) ile yapılmıştır. Böylece, elde edilen sonuçların normal popülasyona genellenmesi amaçlanmıştır. Bu analiz sonucunda elde edilen grup aktivasyon haritaları görsel olarak değerlendirilmiştir. Görsel değerlendirmeyi takiben, grup aktivasyon haritalarında izlenen aktivasyon kümelerini oluşturan her bir vokselin Talariach koordinatları ve voksellerdeki aktivasyon düzeyine ilişkin  $t$  değerleri,  $p$  değerleri ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Lancaster ve arkadaşlarının oluşturduğu Talariach Daemon (106) yazılımı kullanılarak aktivasyon kümeleri Talariach plana aktarılmış ve aktivasyon kümelerini oluşturan voksellerin beyin parankiminde giral düzeyde anatomik yerleşimleri ve karşılık gelen Brodmann Alanları (BA) belirlenmiştir. Daha sonra, her bir girusta bulunan aktivasyon kümesinin  $-x$ ,  $-y$ ,  $-z$  planındaki ortalama Talariach koordinatları ve standart sapmaları, aktivasyon kümelerindeki ortalama  $t$  ve  $p$  değerleri ve standart sapmaları, aktivasyon kümelerinde bulunan aktif voksel sayıları hesaplanmıştır. Bunlara ek olarak, aktivasyon kümesinde bulunan en yüksek anlamlılıktaki  $t$  değerine sahip vokselin  $-x$ ,  $-y$ ,  $-z$  planındaki Talariach koordinatı ve  $p$  değerleri de hesaplanmıştır. Son olarak, KÜG-I ve KÜG-II' nin yol açtığı genel aktivasyon örüntüleri karşılaştırılmıştır.

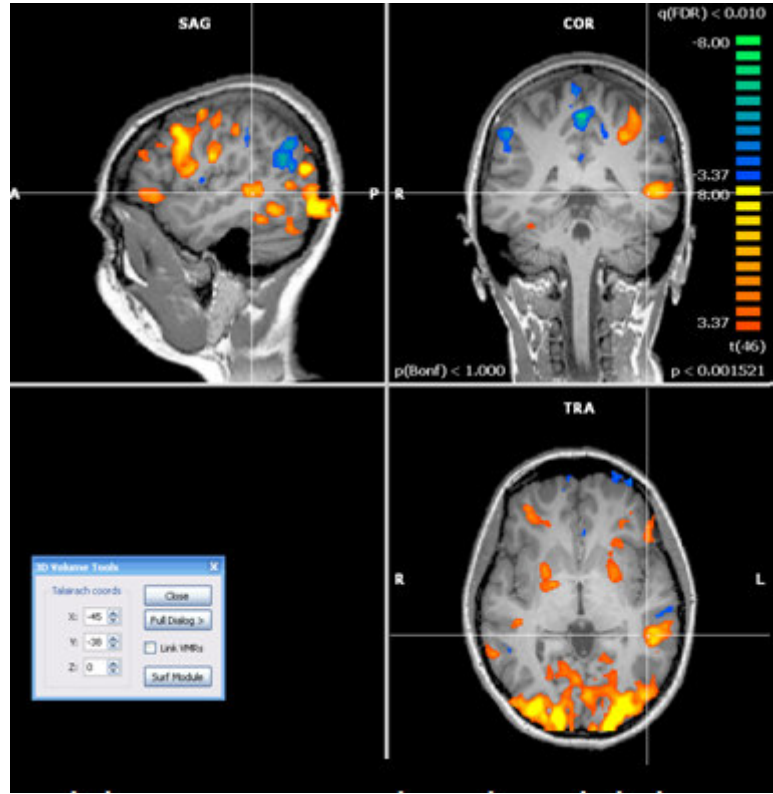


**Şekil 13.** Ortalama anatomik veri

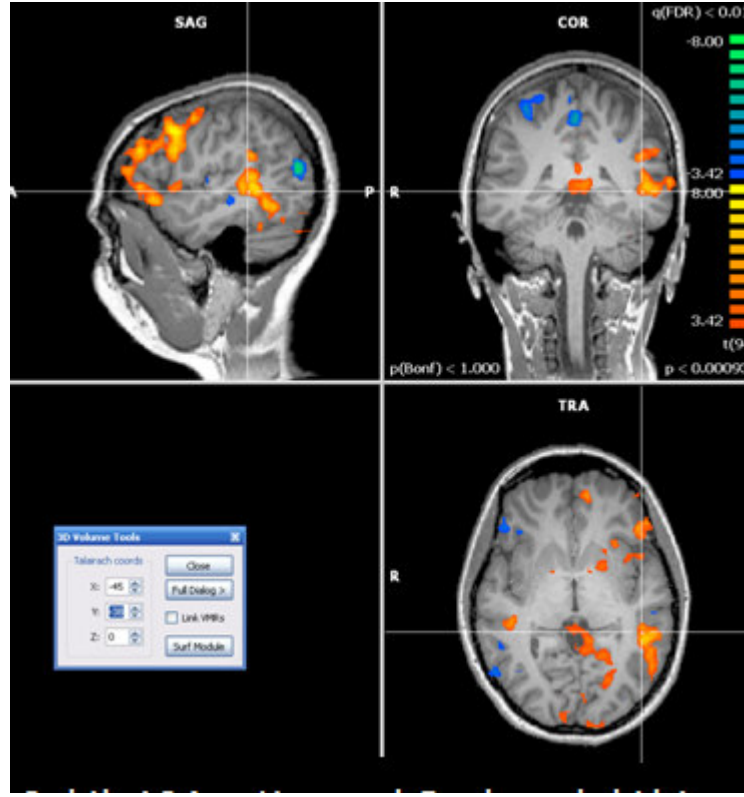
**Şekil 14.** Ortalama anatomik veri üzerinde FMRG sinyalinin gösterilmesi

#### 3.2.2.4. Tek-Birey Analizleri

Verilerin ön işleme ve fonksiyonel verilerin istatistiksel analizi bölümünde anlatılan basamaklar kullanılarak epilepsi ve kontrol grubunda bulunan her birey için bireysel aktivasyon haritaları hazırlanmıştır (Şekil 15 ve Şekil 16) .



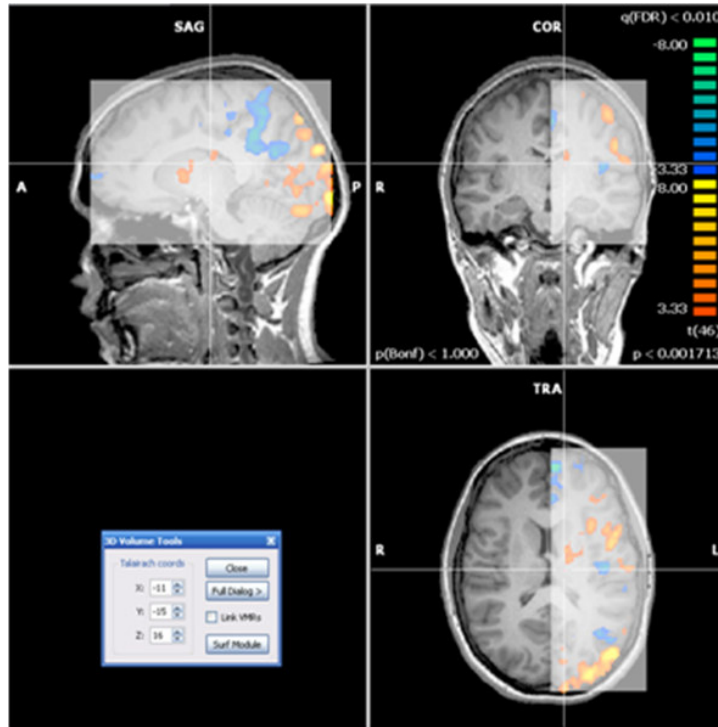
**Şekil 15.** Kelime üretme görevi-I' e ait bireysel aktivasyon haritası izlenmektedir.



**Şekil 16.** Kelime üretme görevi-II' ye ait bireysel aktivasyon haritası izlenmektedir.

Normal bireylerden alınan, görüntü ön işleme basamaklarına tabi tutulan T1 ağırlıklı yapısal görüntüler kullanılarak, sol serebral ilgi alanı ve sağ serebral ilgi alanı olarak adlandırılan, iki adet ilgi alanı hazırlanmıştır. Sol serebral ilgi alanı, sol serebral hemisferi içermekte, sağ serebral ilgi alanı sağ serebral hemisferi içermektedir. Hazırlanan her iki ilgi alanı beyin sapı ve serebeller yapıları dışarıda bırakmaktadır. Tek-birey analizlerinden önce, sol ve sağ serebral ilgi alanları bireysel aktivasyon aktivasyon haritalarına ayrı ayrı yerleştirilmiştir (Şekil 17). Bu sayede, tek-birey analizleri sol ve sağ serebral hemisferler için ayrı

ayrı yapılmıştır. İlgi alanlarının yerleştirildiği bireysel aktivasyon haritalarında bulunan aktivasyon kümelerine ait Talariach koordinatları, t ve p değerleri hesaplanmıştır. Daha sonra, bu bilgiler Talariach plana aktarılarak sol ve sağ serebral hemisferlerde bulunan aktivasyon kümelerinin giral düzeyde anatomik yerleşimi belirlenmiştir.



**Şekil 17.** Tek-birey aktivasyon haritasına sol serebral ilgi alanının yerleştirilmesi

Tek-birey analizlerinde, literatürde yayınlanmış dil işlevine özgü giral anatomik düzeyler ve karşılık gelen BA hedef beyin alanı olarak belirlenmiştir. Tek-birey analizleri belirlenen hedef beyin alanlarına odaklanmıştır. Bu çalışmada, frontal, temporal, parietal hedef beyin alanları ve temporal-parietal

hedef beyin alanlarının birleştirilmesi ile elde edilen temporoparietal hedef beyin alanı tanımlanmıştır. Frontal hedef beyin alanı, inferior frontal girusu (BA 44, 45, 46, 47), temporal hedef beyin alanı süperior-orta temporal girusları (BA 21, 22, 37, 39), parietal hedef beyin alanı inferior parietal lobül, supramarjinal girus ve angular girusları (BA 39, 40) içermektedir. Çalışmaya katılan her bireyin sol ve sağ serebral hemisferler için hedef beyin alanlarında bulunan aktif voksel sayıları hesaplanmıştır.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeyle dil işlevinin yanallaştırılmasında, sol ve sağ serebral hemisferlerde bulunan aktif voksel sayıları kullanılarak hesaplanan, lateralite indeksi (Lİ) olarak adlandırılan sayısal bir değer kullanılmaktadır. Lateralite indeksi değerleri temel alınarak incelemesi yapılan bireyler sol serebral hemisfer dominant, bilateral hemisferik dominansi gösteren ve sağ serebral hemisfer dominant grup olmak üzere olarak 3 grupta sınıflandırılabilir. Lateralite indeksinin formülü aşağıda sunulmuştur.

$$LI = (VL - VR) / (VL + VR) \times 100$$

Formülde, VL; sol serebral hemisferde bulunan aktif voksel sayısını, VR; sağ serebral hemisferde bulunan aktif voksel sayısını ifade etmektedir. Formülle bulunan değerler +100 (güçlü sol serebral hemisfer dominant) ve -100 (güçlü sağ serebral hemisfer dominant) arasındadır. Lateralite indeksi > 20 olan bireyler sol serebral hemisfer dominant grup,  $+20 \geq LI \geq -20$  bilateral hemisferik dominansi gösteren grup,  $-20 > LI$  olan bireyler ise sağ serebral hemisfer dominant grupta

sınıflandırılmaktadır. Genel popölasyonda, sağ elini kullanan normal bireylerin yaklaşık % 98'i konuşma işlevi açısından sol serebral hemisfer dominansisi göstermektedir. Bu nedenle,  $Lİ \leq 20$  (sağ ve bilateral hemisferik dominant olarak sınıflandırılan grup) ise lateralite indeksi atipik olarak değerlendirilir. Bu çalışmada frontal, temporal, parietal ve temporoparietal hedef beyin alanları için bölgesel  $Lİ$  değerleri hesaplanmıştır. Bölgesel  $Lİ \leq 20$  olan bireyler atipik  $Lİ$  gösteren bireyler olarak değerlendirilmiştir. Korelasyon analizi, temporal ve parietal hedef beyin alanından hesaplanan bölgesel  $Lİ'$  leri ve temporoparietal hedef beyin alanından hesaplanan bölgesel  $Lİ'$  i arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Kontrol ve Epilepsi Grubunun Demografik Bulguları

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu arasında yaş ( $t=-0,942, p>0.05$ ) ve cinsiyet ( $\chi^2(1, N = 30) = 0, p = 1. \text{ki-kare}=0, p>0.05$ ) bakımından fark yoktur. Epilepsi ve kontrol grubunun demografik bulguları sırasıyla Tablo 9 ve Tablo 10' da sunulmuştur.

**Tablo 9.** Epilepsi grubunun demografik bulguları

| NUMARA | YAŞ | CİNSİYET | EĞİTİM DÜZEYİ   | EL  |
|--------|-----|----------|-----------------|-----|
| 1      | 25  | K        | UNIV(11+YIL)    | SAG |
| 2      | 45  | K        | UNIV(11+YIL)    | SAG |
| 3      | 43  | K        | LISE(9-11 YIL)  | SAG |
| 4      | 43  | K        | ILKOGRETİM(0-8) | SAG |
| 5      | 65  | E        | LISE(9-11 YIL)  | SAG |
| 6      | 19  | E        | ILKOGRETİM(0-8) | SAG |
| 7      | 24  | K        | UNIV(11+ YIL)   | SAG |
| 8      | 20  | E        | LISE(9-11 YIL)  | SAG |
| 9      | 35  | E        | UNIV(9-11 YIL)  | SAG |
| 10     | 27  | K        | LISE(9-11 YIL)  | SAG |
| 11     | 34  | E        | LISE(9-11 YIL)  | SAG |
| 12     | 30  | E        | ILKOGRETİM(0-8) | SAG |
| 13     | 28  | K        | ILKOGRETİM(0-8) | SAG |
| 14     | 21  | K        | ILKOGRETİM(0-8) | SAG |
| 15     | 43  | K        | ILKOGRETİM(0-8) | SAG |

**Tablo 10.** Kontrol grubun demografik bulguları

| NUMARA | YAŞ | CİNSİYE | EĞİTİM DÜZEYİ   | EL KULLANIMI |
|--------|-----|---------|-----------------|--------------|
| 1      | 42  | E       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 2      | 32  | E       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 3      | 27  | K       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 4      | 26  | E       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 5      | 22  | K       | LİSE(9-11)      | SAG          |
| 6      | 28  | K       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 7      | 28  | K       | İLKOGRETİM(0-8) | SAG          |
| 8      | 27  | K       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 9      | 27  | K       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 10     | 28  | E       | UNIV(11+)       | SAG          |
| 11     | 21  | K       | LİSE(9-11)      | SAG          |
| 12     | 26  | K       | LİSE(9-11)      | SAG          |
| 13     | 31  | E       | LİSE(9-11)      | SAG          |
| 14     | 45  | K       | LİSE(9-11)      | SAG          |
| 15     | 38  | K       | UNIV(11+)       | SAG          |

#### 4.2. Epilepsi Grubunun Klinik ve Görüntüleme Bulguları

Temporal lob epilepsili olgulardan oluşan hasta grubu epileptik odağın yanallaştırılması amacıyla ayrıntılı klinik ve nörolojik muayene, video-EEG, yapısal MRG, MRS ve interiktal PET ile değerlendirilmiştir. Klinik ve diğer görüntüleme verilerine ait yanallaşma bulguları Tablo 11’ de verilmiştir.

**Tablo 11.** Epilepsi grubunun klinik ve görüntüleme bulguları

|   | KLİNİK<br>LATERALİZASYON<br>BULGUSU | EEG/VİDEO<br>MONİTÖRİZASYON | MRG BULGULARI                       | PET<br>BULGULARI     | MRS BULGULARI                              |
|---|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------|
| 1 | Sağ TLE bulguları                   | Sağ TLE bulguları           | Sağ hipokampal skleroz<br>ve atrofi | Sağ TLE<br>bulguları | Sağ hipokampal<br>lateralizasyon bulguları |
| 2 | Sağ TLE bulguları                   | Sağ TLE bulguları           | Sağ hipokampal skleroz<br>ve atrofi | Sağ TLE<br>bulguları | Sağ hipokampal<br>lateralizasyon bulguları |
| 3 | Sağ TLE bulguları                   | Sağ TLE bulguları           | Sağ hipokampal skleroz<br>ve atrofi | Sağ TLE<br>bulguları | Sağ hipokampal<br>lateralizasyon bulguları |
| 4 | Sağ TLE bulguları                   | Sağ TLE bulguları           | Sağ hipokampal skleroz<br>ve atrofi | Sağ TLE<br>bulguları | Sağ hipokampal<br>lateralizasyon bulguları |

|    |                   |                   |                                  |                   |                                         |
|----|-------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------------------|
| 5  | Sol TLE bulguları | Normal bulgular   | Sol hipokampal skleroz ve atrofi | -                 | -                                       |
| 6  | Sağ TLE bulguları | Sağ TLE bulguları | Sağ hipokampal skleroz ve atrofi | Sağ TLE bulguları | -                                       |
| 7  | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal skleroz ve atrofi | Sol TLE bulguları | Sol Hipokampal lateralizasyon bulguları |
| 8  | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal skleroz ve atrofi | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal lateralizasyon bulguları |
| 9  | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal skleroz ve atrofi | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal lateralizasyon bulguları |
| 10 | Sağ TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal atrofi ve skleroz | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal lateralizasyon bulguları |
| 11 | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal atrofi ve skleroz | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal lateralizasyon bulguları |
| 12 | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal skleroz ve atrofi | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal lateralizasyon           |

|    |                   |                   |                                  |                   |                               |
|----|-------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| 13 | Sağ TLE bulguları | Sağ TLE bulguları | Sağ hipokampal skleroz ve atrofi | Sağ TLE bulguları | Sağ hipokampal lateralizasyon |
| 14 | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal skleroz ve atrofi |                   | Sol hipokampal lateralizasyon |
| 15 | Sol TLE bulguları | Sol TLE bulguları | Sol hipokampal skleroz ve atrofi | Sol TLE bulguları | -                             |

### 4.3. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

#### 4.3.1. Kontrol Grubunun Grup Analizi Bulguları

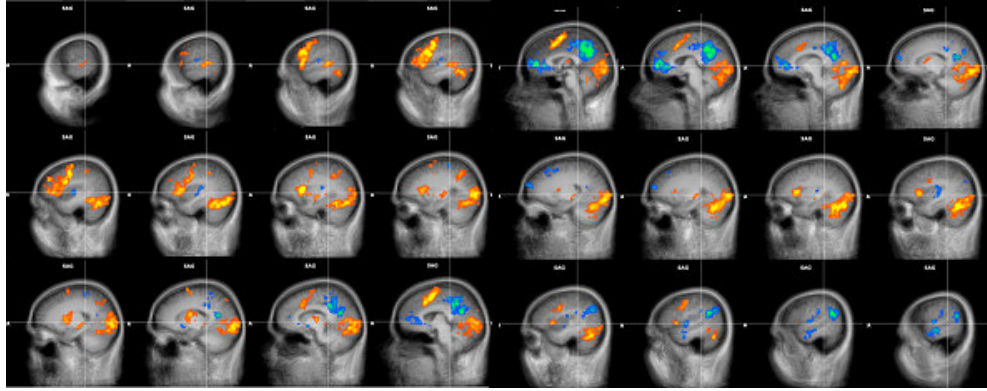
##### 4.3.1.1. Grup Aktivasyon Haritalarının Görsel Değerlendirilmesi

Kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II için grup-aktivasyon haritaları sırasıyla Şekil 18A, 19A ve şekil 18B, 19B’ de verilmiştir.

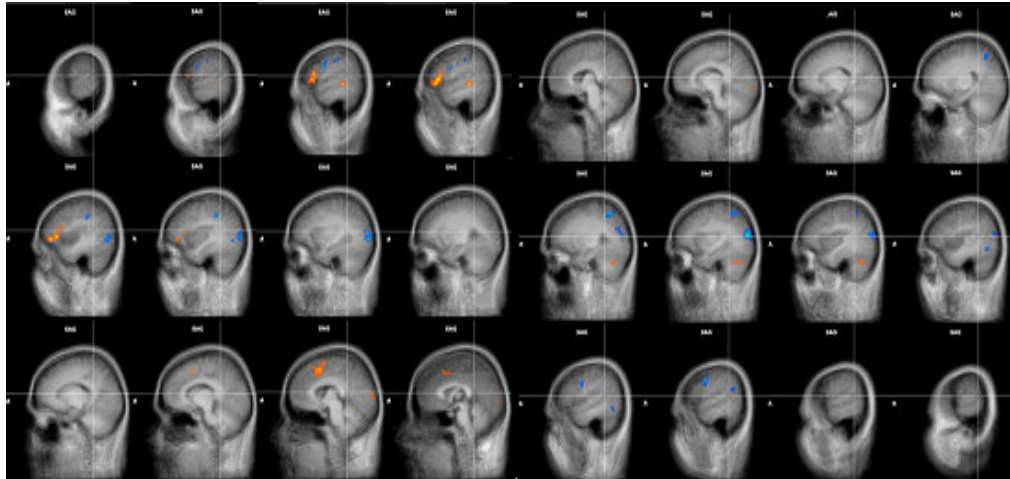
Kelime üretme görevi-I’ in kullanıldığı FMRG incelemesinde grup aktivasyon haritalarında, solda belirgin olmak üzere her iki serebral hemisferlerde frontal, temporal ve parietal alanlarda yaygın aktivasyon sinyalleri dikkati çekmiştir. Kelime üretme görevi-II’ nin kullanıldığı FMRG incelemesinde

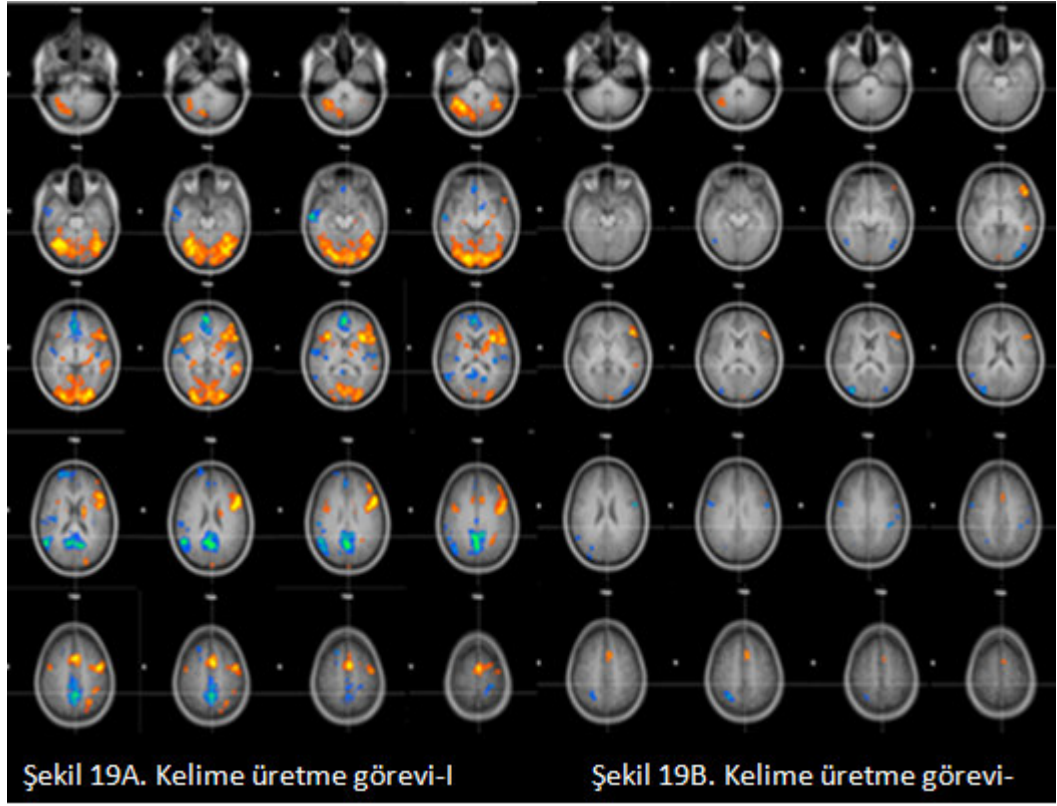
yalnızca sol serebral hemisferde, frontal ve temporal bölgelerde kelime üretme görevi-I ile karşılaştırıldığında daha küçük bir alana uzanım gösteren aktivasyon sinyalleri mevcuttur. Ayrıca, her iki kelime üretme görevi sırasında görme işlevi ile ilişkili oksipital bölgelerde aktivasyon sinyalleri izlenmiş olup bazal kortikal ağ olarak adlandırılan beyin alanlarında aktivasyon-deaktivasyon sinyalleri mevcuttur.

**Şekil 18A.** Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen fMRG incelemesi. Sagittal planda grup aktivasyon haritaları izlenmektedir.



**Şekil 18B.** Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen fMRG incelemesi. Sagittal planda grup aktivasyon haritaları izlenmektedir.





**Şekil 19A. Kelime üretme görevi-I** **Şekil 19B. Kelime üretme görevi-II**

**Şekil 19A. ve 19B.** Kelime üretme-I deney deseni kullanılan fMRG incelmesinde her iki serebral hemisferde konuşma işlevi ile ilgili frontal, temporal ve parietal alanlarda çalışma belleği, dikkat ve yönetici işlevlerle ilgili merkezleri de içeren yaygın aktivasyon sinyalleri izlenmektedir. Kelime üretme görevi-II’ de ise sol serebral hemisferde sadece küçük bir alanda temporal ve frontal bölgelerde aktivasyon sinyalleri mevcuttur. Ayrıca her iki kelime üretme görevinde görme işlevi ile ilişkili oksipital bölgelerde ve bazal kortikal ağ olarak adlandırılan beyin alanlarında aktivasyon sinyalleri izlenmiştir.

#### 4.3.1.2. Grup Aktivasyon Haritalarında İzlenen Aktivasyon Kümelerinin Giral Düzeyde Anatomik Yerleşimleri ve Karşılık Gelen Brodmann Alanları

##### 4.3.1.2.1. Kelime Üretme Görevi-I

Kelime üretme görevi-I sağ ve sol serebral hemisferlerde konuşma işlevinin farklı alt işlemleriyle ilgili çok sayıda beyin bölgesinde aktivasyon sinyali oluşturmuştur. Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen fMRG

incelemesinde grup aktivasyon haritasında bilateral frontal, temporal ve parietal bölgelerde aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Frontal aktivasyonlar çalışma belleği, dikkat ve yönetici işlevlerle ilgili kortikal alanları kapsayacak şekilde inferior, orta ve süperior frontal giruslarda izlenmektedir. Frontal aktivasyon alanları, konuşmanın semantik süreciyle ilişkili BA47, konuşmanın sözdizimsel (sintaktik) süreciyle ilişkili BA44, konuşmanın hem söz dizinsel hem semantik süreciyle ilişkili BA45’ de ve bunlara ek olarak verbal çalışma belleği işleviyle ilgili BA’ larında izlenmiştir. Inferior frontal girusa, BA44 ve BA45’ e karşılık gelen lokalizasyonda bulunan kesim Broca Alanı olarak adlandırılmakta olup konuşma işlevinin anlatımsal sürecinde anahtar role sahip bir alandır. Ayrıca, solda daha belirgin olmak üzere her iki ek motor alanlarda aktivasyon sinyallerine rastlanmıştır.

Temporal bölgede izlenen aktivasyon alanları orta-süperior temporal giruslarda, fusiform girus ve parahipokampal giruslarda izlenmektedir. Süperior ve orta temporal giruslar sözcüklerin algılanması ve konuşmanın semantik ve sözdizinsel süreçleriyle ilişkilidir. Süperior ve orta temporal giruslarda izlenen aktivasyon sinyalleri, BA22 ve BA39’ a karşılık gelmektedir. Süperior temporal girusun posterior kesiminde, BA22’ ye karşılık gelen, Wernicke Alanı olarak adlandırılan bölge konuşmanın anlatımsal sürecinde anahtar role sahiptir. Fusiform giruslar konuşmanın semantik süreciyle ve kelimelerin tanınması ile ilişkili bulunmaktadır. Parahipokampal girus ise öğrenme ve bellek işlevleri ile ilişkilidir.

Sol serebral hemisferde belirgin olmak üzere bilateral insulalarda (BA13) aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. İnsula, beyinde nesnelerin isimlendirilmesiyle ilişkili bulunan beyin alanıdır.

Parietal bölgede, inferior parietal lobülde aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Inferior parietal lobül, supramarjinal girus ve angular girus adı verilen alt birimlerden oluşmaktadır. Supramarjinal girus fonolojik bir depo olarak görev yapmakta ve kelimelerin kısa süreli bellekte depolanması, sözcüklerin bellekten çağırılması sırasında işlev göstermektedir.

#### 4.3.1.2.2. Kelime Üretme Görevi-II

Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde, grup aktivasyon haritalarında, konuşma işlevinin farklı alt işlemleriyle ilişkili beyin bölgelerinde aktivasyon kümeleri izlenmiştir. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde, sol serebral hemisferde frontal ve temporal bölgelerde aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Ancak, parietal bölgede aktivasyon sinyali izlenmemiştir.

Frontal aktivasyon kümeleri superior, orta ve inferior frontal girusa uzanmakta olup BA47, BA44, BA45' de ve bunlara ek olarak verbal çalışma belleği işleviyle ilgili diğer BA' larında bulunmaktadır. Ayrıca, sol serebral hemisferde ek motor alan ve prefrontal kortekste aktivasyon sinyalleri izlenmiştir.

Temporal bölgede süperior ve orta temporal giruslarda aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Süperior-orta temporal giruslarda izlenen aktivasyon kümeleri BA21, BA22 ve BA41' i kapsamaktadır. Fusiform giruslar ve parahipokampal giruslarda aktivasyon sinyali izlenmemiştir.

İnsulada aktivasyon sinyalleri izlenmiştir.

#### 4.3.1.3 .Kelime Üretme Görevi-I ve Kelime Üretme Görevi-II Deney Desenleriyle Elde Olnun Grup Aktivasyon Haritalarının Karşılaştırılması

Frontal bölgede izlenen aktivasyon sinyalleri, kelime üretme görevi-I' in kullanıldığı FMRG incelemesinde çalışma belleği, genel yönetici işlevler ve dikkatle ilişkili beyin merkezlerini kapsayacak şekilde bilateral dağılım göstermektedir. Kelime üretme görevi-II ile gerçekleştirilen FMRG incelemesinde ise aktivasyon sinyalleri güçlü bir şekilde sol serebral hemisfere lateralize olup küçük bir alana yayılım göstermektedir. Her iki kelime üretme görevi, inferior frontal girusta yeterli miktarda aktivasyon sinyali oluşturmuştur. Kelime üretme görevi-I' in inferior frontal girusta oluşturduğu aktif voksel sayısı (6160 voksel) kelime üretme görevi-II' nin inferior frontal girusta oluşturduğu aktif voksel sayısından (3252 voksel) fazladır.

Temporal bölgede izlenen, aktivasyon örüntüsü her iki görevde belirgin farklılıklar göstermektedir. Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde, grup aktivasyon haritalarında, temporal bölgede süperior-orta

temporal giruslarda, her iki fusiform girusta ve sol parahipokampal girusta aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Kelime üretme görevi-II kullanılan FRMG incelemesinde ise temporal bölgede yalnızca süperior-orta temporal giruslarda aktivasyon sinyalleri izlenmiş, fusiform ve parahipokampal giruslarda aktivasyon sinyalleri oluşmamıştır. Kelime üretme görevi-I süperior-orta temporal giruslarda oldukça az sayıda vokselde (Süperior temporal girusta; 11, orta temporal girusta; 11 voksel ) aktivasyon sinyali oluşmasına sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-II ise süperior ve orta temporal giruslarda daha fazla sayıda aktif voksel (süperior temporal girusta; 240 voksel, orta temporal girusta; 227 voksel) oluşumuna sebep olmuştur.

Her iki kelime üretme göreviyle insulada aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Kelime üretme görevi-I sol serebral hemisferde dominant olmak üzere her iki insular bölgede, kelime üretme görevi-II ise yalnızca sol serebral hemisferde insular bölgede aktivasyon sinyalleri oluşumuna sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen FRMG incelemesinde insular bölgede izlenen aktif voksel sayısı kelime üretme görevi-II kullanılan FRMG incelemesinde izlenenden fazladır.

Parietal bölgede, inferior parietal lobül, supramarjinal girus ve angular giruslarda yalnızca kelime üretme görevi-I aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-II ile bu alanlarda aktivasyon sinyalleri izlenmemiştir.

Her iki kelime üretme görevi bilateral serebral hemisferde görme işlevi ile ilişkili 17, 18, 19. BA' larını içeren oksipital loblarda aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Ayrıca, her iki kelime üretme görevi kullanılarak gerçekleştirilen FRMG incelemelerinde, temel ağ olarak isimlendirilen beyin alanlarında aktivasyon-deaktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Ancak, konuşma işlevi ile ilişkisi olmayan bu bölgelerde izlenen aktivasyon sinyalleri, KÜG-II' de KÜG-I ile karşılaştırılınca oldukça küçük bir alana yayılım göstermektedir.

Grup aktivasyon haritalarında izlenen aktivasyon kümelerinin giral düzeyde anatomik yerleşimlerinin belirlenmesini takiben, her girusta izlenen aktivasyon kümelerinde bulunan aktif voksel sayısı, aktivasyon gösteren voksellerin ortalama  $-x$ ,  $-y$ ,  $-z$  düzlemindeki Talariach koordinatları ile aktivasyon gösteren voksellerin ortalama  $t$ ,  $p$  değerleri ve standard sapmaları hesaplanmıştır. Ayrıca, her bir girusta bulunan aktivasyon kümeleri içerisinde en yüksek anlamlılıkta  $t$  değerine sahip aktif vokseller saptanarak bu voksellere ait  $t$ ,  $p$  değerleri ve Talariach koordinatları hesaplanmıştır. Kontrol grubuna ait grup analizi verileri, KÜG-I ve KÜG-II görevleri için sırasıyla Tablo 12A, 12B, 12C ve Tablo 13A ve 13B' de özetlenmiştir.

**Tablo 12A.** Kelime üretme görevi-I deney deseniyle grup analizlerinden elde edilen bulgular. Sol serebral hemisferde oluşan aktivasyon kümelerinin beyinde giral düzeydeki anatomik yerleşimi ve karşılık gelen BA'larını gösteren tablo izlenmektedir. Tabloda aktivasyon kümelerinin ortalama Talariach koordinatları (ort (x), ort (y), ort (z)), ortalama t değerleri (ort (t)) ve ortalama p değerleri (ort (p)) özetlenmiştir.

| SOL SEREBRAL<br>HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | BA                    | ORT(X)<br>TALARIACH KOORDINATLARI | ORT(Y)      | ORT(Z)      | ORT(T)        | ORT(P)                 |
|-----------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|---------------|------------------------|
| Süperior frontal girus                  | 6,8,9                 | -10 (± 14)                        | 13 (± 13,4) | 50 (± 11.2) | 4.87 (±0 .19) | 1, 5 .10 <sup>-4</sup> |
| Medial frontal girus                    | 32,6,8                | -4 (± 2.8)                        | 2 (± 7,8)   | 53 (± 7.1)  | 4.98 (±0 .03) | 7, 9 .10 <sup>-5</sup> |
| Middle frontal girus                    | 6,8,9,10,46,47        | -44 (± 5.2)                       | 12 (± 10,3) | 32 (± 9.8)  | 4.62 (±0 .07) | 1, 4 .10 <sup>-4</sup> |
| İnferior frontal girus                  | 6,9,10,13,44,45,46,47 | -45 (± 4.8)                       | 17 (± 9,1)  | 15 (± 9.6)  | 4.68 (±0 .11) | 1, 2 .10 <sup>-4</sup> |
| Süperior temporal girus                 | 22,39                 | -47 (± 6.4)                       | 7 (± 19,7)  | 1 (± 10.9)  | 4.8 (±0 .02)  | 3, 4 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle temporal girus                   | 39                    | -27 (±0 .5)                       | -52 (±0 .5) | 33 (± 1)    | 4.87 (±0 0)   | 3, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Fusiform girus                          | 18,19,20,37           | -39 (± 6.4)                       | -59 (± 12)  | -12 (± 2.5) | 6.43 (±0 .46) | 1, 5 .10 <sup>-4</sup> |
| Parahipokampal girus                    | 19,36,37              | -39 (± 1.1)                       | -41 (± 3,9) | -9 (± 1.9)  | 6.3 (±0 .01)  | 2, 4 .10 <sup>-4</sup> |
| İnferior oksipital girus                | 17,18,19              | -28 (± 9.6)                       | -84 (± 6,6) | -7 (± 1.9)  | 6.06 (±0 .62) | 1, 6 .10 <sup>-4</sup> |
| Kuneus                                  | 17,18,23,30           | -13 (± 7.4)                       | -85 (± 8,4) | 6 (± 4.5)   | 6.01 (±0 .67) | 1, 9 .10 <sup>-4</sup> |
| Lingual girus                           | 17,18,19              | -11 (± 6.8)                       | -84 (± 6,7) | -3 (± 5.7)  | 5.87 (±0 .59) | 1, 2 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle oksipital girus                  | 18,19                 | -26 (± 4.9)                       | -85 (± 4,7) | 2 (± 7.3)   | 5.95 (±0 .57) | 1, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Angular girus                           | 39                    | -27 (±0 .7)                       | -55 (± 1)   | 36 (± 1.3)  | 4.87 (±0 0)   | 2, 8 .10 <sup>-4</sup> |
| İnferior parietel lobül                 | 40,7                  | -30 (±0 .5)                       | -47 (± 2,1) | 38 (± 1.9)  | 4.87 (±0 0)   | 2, 7 .10 <sup>-4</sup> |
| İnsula                                  | 13,45,47              | -35 (± 4.7)                       | 16 (± 5,4)  | 10 (± 5.3)  | 4.73 (±0 .1)  | 1, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Presantral girus                        | 4,6,9,44              | -42 (± 4.9)                       | 0 (± 6,8)   | 34 (± 13.6) | 4.62 (±0 .09) | 1, 1 .10 <sup>-4</sup> |
| Singulat girus                          | 24,32                 | -6 (± 2.8)                        | 12 (± 5,7)  | 40 (± 4)    | 5.02 (±0 .04) | 1, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Süperior parietel lobül                 | 7                     | -30 (±0 .5)                       | -47 (± 2,1) | 38 (± 1.9)  | 4.87 (±0 0)   | 2, 7 .10 <sup>-4</sup> |
| Prekuneus                               | 7                     | -26 (± 2.9)                       | -52 (± 4,9) | 41 (± 3.2)  | 4.87 (±0 0)   | 2, 7 .10 <sup>-4</sup> |

**Tablo 12B.** Kelime üretme görevi-I deney deseniyle grup analizlerinden elde edilen bulgular. Sağ serebral hemisferde oluşan aktivasyon kümelerinin beyinde giral düzeydeki anatomik yerleşimini ve karşılık gelen BA'larını gösteren tablo izlenmektedir. Tabloda, aktivasyon kümelerinin ortalama Talariach koordinatları (ort (x), ort (y), ort (z)), ortalama t değerleri (ort (t)) ve ortalama p değerleri (ort(p)) verilmiştir.

| SAĞ SEREBRAL HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | BA               | ORT(X)               | ORT(Y)        | ORT(Z)       | ORT(T)         | ORT(P)                 |
|--------------------------------------|------------------|----------------------|---------------|--------------|----------------|------------------------|
|                                      |                  | TALARIACH KOORDİNATI |               |              |                |                        |
| Medial frontal girus                 | 6,32             | 4 (± 2.32)           | 4 (± 6.45)    | 51 (± 6.57)  | 4.99 (±0 .03)  | 1, 8 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle frontal girus                 | 6                | 43 (± 1.91)          | 1 (±0 .99)    | 38 (±0 .73)  | 9.19 (±0 .07)  | 2, 4 .10 <sup>-4</sup> |
| İnferior frontal girus               | 6,9,<br>13,45,47 | 37 (± 4.10)          | 20 (± 7.10)   | 10 (± 8.60)  | 10.28 (±1 .0)  | 1, 6 .10 <sup>-4</sup> |
| Fusiform girus                       | 18,19,37         | 33 (± 7.5)           | -70 (± 10.82) | -11 (± 2.56) | 5.77 (±0 .76)  | 1, 6 .10 <sup>-4</sup> |
| İnferior oksipital girus             | 17,18,19         | 26 (± 9.72)          | -84 (± 6.71)  | -6 (± 2.27)  | 5.86 (±0 .58)  | 1, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Kuneus                               | 17,18,23,30      | 12 (± 7.38)          | -86 (± 9.7)   | 5 (± 4.36)   | 6.1 (±0 .64)   | 1, 7 .10 <sup>-4</sup> |
| Lingual girus                        | 17,18,19         | 14 (± 8.4)           | -83 (± 8.72)  | -5 (± 4.78)  | 5.89 (±0 .63)  | 1, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle oksipital girus               | 18,19            | 27 (± 4.35)          | -84 (± 4.54)  | 0 (± 4.72)   | 5.9 (±0 .52)   | 1, 2 .10 <sup>-4</sup> |
| İnsula                               | 13,45,47         | 35 (± 4.26)          | 19 (± 3.84)   | 7 (± 3.47)   | 10.71 (± 1.45) | 1, 1 .10 <sup>-4</sup> |
| Presantral girus                     | 4,6,9,44         | 42 (± 2.57)          | 1 (± 5.85)    | 32 (± 11.37) | 9.44 (±0 .76)  | 2, 5 .10 <sup>-4</sup> |
| Singulat girus                       | 24,32            | 6 (± 2.7)            | 14 (± 3.18)   | 39 (± 2.99)  | 5.04 (±0 .03)  | 1, 7 .10 <sup>-4</sup> |
| Posterior singulat girus             | 30               | 12 (± 2.74)          | -65 (± 2.55)  | 8 (± 1.52)   | 5.1 (±0 .01)   | 3, 2 .10 <sup>-4</sup> |

**Tablo 12C.** Kelime üretme görevi-I deney deseniyle grup analizinden elde edilen bulgular. Sağ ve sol serebral hemisferlerdeki aktivasyon kümelerinde bulunan en yüksek anlamlılıkta t değerine sahip vokselin t değeri (t), Talariach koordinatları (x, y, z) ve p değeri (p) izlenmektedir. Son sütunda, aktivasyon kümelerindeki voksel sayısı verilmiştir.

| SOL SEREBRAL HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | (X) | (Y) | (Z) | (T)   | (P)                 | VOKSEL SAYISI |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-------|---------------------|---------------|
| Süperior frontal girus               | 1   | 9   | 46  | 5,00  | $3,0 \cdot 10^{-6}$ | 1181          |
| Medial frontal girus                 | -5  | -81 | -10 | 7,51  | $2,1 \cdot 10^{-4}$ | 2357          |
| Middle frontal girus                 | -7  | 13  | 41  | 5,06  | $5,0 \cdot 10^{-6}$ | 2773          |
| İnferior frontal girus               | -19 | -81 | -10 | 7,50  | $1,5 \cdot 10^{-4}$ | 6160          |
| Süperior temporal girus              | -28 | -52 | 34  | 4,87  | $4,3 \cdot 10^{-4}$ | 11            |
| Middle temporal girus                | -27 | -53 | 34  | 4,87  | $2,2 \cdot 10^{-4}$ | 11            |
| Fusiform girus                       | -19 | -81 | -10 | 7,50  | $1,5 \cdot 10^{-4}$ | 3350          |
| Parahipokampal girus                 | -37 | -47 | -8  | 6,31  | $3,6 \cdot 10^{-4}$ | 72            |
| İnferior oksipital girus             | -36 | -81 | -13 | 7,49  | $1,4 \cdot 10^{-4}$ | 1305          |
| Kuneus                               | -1  | -73 | 5   | 7,27  | $1,3 \cdot 10^{-4}$ | 2403          |
| Lingual girus                        | -5  | -81 | -10 | 7,51  | $2,1 \cdot 10^{-4}$ | 6274          |
| Middle oksipital girus               | -38 | -80 | -11 | 7,49  | $7,1 \cdot 10^{-5}$ | 2504          |
| Angular girus                        | -28 | -55 | 38  | 4,88  | $3,3 \cdot 10^{-4}$ | 21            |
| İnferior parietal lobül              | -30 | -55 | 43  | 4,88  | $4,3 \cdot 10^{-4}$ | 25            |
| İnsula                               | -29 | 21  | 4   | 4,86  | $2,7 \cdot 10^{-5}$ | 2440          |
| Presantral girus                     | -51 | 17  | 6   | 4,85  | $3,0 \cdot 10^{-6}$ | 3699          |
| Singulat girus                       | 0   | 13  | 40  | 5,06  | $9,5 \cdot 10^{-5}$ | 1180          |
| Süperior parietal lobül              | -24 | -54 | 43  | 4,88  | $3,5 \cdot 10^{-4}$ | 344           |
| Prekuneus                            | -22 | -55 | 43  | 4,88  | $3,7 \cdot 10^{-4}$ | 53            |
| SAĞ SEREBRAL HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | (X) | (Y) | (Z) | (T)   | (P)                 | VOKSEL SAYISI |
| Süperior frontal girus               | 1   | 10  | 45  | 5,04  | $3,0 \cdot 10^{-6}$ | 248           |
| Medial frontal girus                 | 2   | 16  | 43  | 5,05  | $5,3 \cdot 10^{-5}$ | 671           |
| Middle frontal girus                 | 46  | 0   | 37  | 9,33  | $2,2 \cdot 10^{-4}$ | 44            |
| İnferior frontal girus               | 32  | -78 | -8  | 7,40  | $2,0 \cdot 10^{-4}$ | 118           |
| Fusiform girus                       | 42  | -57 | -18 | 8,17  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 1590          |
| İnferior oksipital girus             | 32  | -78 | -8  | 7,40  | $2,0 \cdot 10^{-4}$ | 1055          |
| Kuneus                               | 1   | -72 | 4   | 7,27  | $1,9 \cdot 10^{-4}$ | 1938          |
| Lingual girus                        | 18  | -79 | -14 | 7,56  | $1,0 \cdot 10^{-5}$ | 5288          |
| Middle oksipital girus               | 28  | -80 | -11 | 7,53  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 1656          |
| İnsula                               | 47  | 14  | 4   | 17,54 | $1,3 \cdot 10^{-4}$ | 1095          |
| Presantral girus                     | 42  | 16  | 7   | 12,78 | $8,1 \cdot 10^{-5}$ | 566           |
| Singulat girus                       | 10  | 17  | 40  | 5,07  | $2,8 \cdot 10^{-4}$ | 2431          |
| Posterior singulat girus             | 10  | -68 | 8   | 5,11  | $1,3 \cdot 10^{-4}$ | 86            |

**Tablo 13A.** Kelime üretme görevi-II deney deseniyle grup aktivasyon haritalarından elde edilen bulgular. Sağ ve sol serebral hemisferlerde izlenen aktivasyon kümelerinin beyinde giral düzeydeki anatomik yerleşimleri ve karşılık gelen BA'ları izlenmektedir. Tabloda, aktivasyon kümelerinin ortalama Talariach koordinatları (ort (x), ort (y), ort (z)), ortalama t değerleri (ort (t)) ve ortalama p değerleri (ort (p)) verilmiştir.

| SOL SEREBRAL<br>HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | BA                  | ORT(X)               | ORT(Y)       | ORT(Z)      | ORT(T)        | ORT(P)                 |
|-----------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------|-------------|---------------|------------------------|
|                                         |                     | TALARİACH KOORDİNATI |              |             |               |                        |
| Süperior frontal girus                  | 6,8                 | -4(± 1.90)           | 11(± 4.87)   | 51(± 3.13)  | 5.47 (±0 .15) | 2, 1 .10 <sup>-4</sup> |
| Medial frontal girus                    | 6,8,32              | -5 (± 2.72)          | 9 (± 5.52)   | 48 (± 5.79) | 5.55 (±0 .19) | 2, 1 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle frontal girus                    | 9,10,46,47          | -42 (± 2.86)         | 30 (± 8.25)  | 8 (± 11.97) | 4.73 (±0 .19) | 2, 4 .10 <sup>-4</sup> |
| İnferior frontal girus                  | 9,10,13,44,45,46,47 | -46 (± 4.83)         | 26 (± 5.86)  | 7 (± 6.13)  | 4.84 (±0 .23) | 1, 9 .10 <sup>-4</sup> |
| Süperior temporal girus                 | 22,41               | -46 (± 2.11)         | -34 (± 2.4)  | 1 (± 1.83)  | 4.42 (±0 .03) | 2, 2 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle temporal girus                   | 21,22               | -50 (± 2.66)         | -36 (± 2.82) | 0 (± 2.05)  | 4.42 (±0 .02) | 2, 3 .10 <sup>-4</sup> |
| Kuneus                                  | 17,18               | -6 (± 1.67)          | -93 (± 2.03) | 7 (± 3.4)   | 6.07 (±0 .05) | 3, 5 .10 <sup>-4</sup> |
| Lingual girus                           | 17,18               | -2 (± 1.53)          | -90 (± 1.52) | 0 (± 2.16)  | 6.12 (±0 .1)  | 4, 2 .10 <sup>-4</sup> |
| Middle oksipital girus                  | 18                  | -8 (±0 .98)          | -93 (±0 .68) | 13 (± 1.04) | 6.01 (±0 .01) | 4, 4 .10 <sup>-4</sup> |
| İnsula                                  | 13                  | -36 (± 2.56)         | 24 (± 2.92)  | 14 (± 1.62) | 5.08 (±0 .2)  | 2, 9 .10 <sup>-4</sup> |
| Presantral girus                        | 44                  | -51 (± 1.76)         | 17 (± 1.33)  | 8 (±0 .98)  | 4.58 (±0 .19) | 3, 2 .10 <sup>-4</sup> |
| Singulat Girus                          | 24,32               | -4 (± 1.99)          | 11 (± 4.99)  | 41 (± 2.53) | 5.63 (±0 .19) | 2, 3 .10 <sup>-4</sup> |

| SAĞ SEREBRAL<br>HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | BA    | ORT(X)               | ORT(Y)       | ORT(Z)     | ORT(T)        | ORT(P)                 |
|-----------------------------------------|-------|----------------------|--------------|------------|---------------|------------------------|
|                                         |       | TALARIACH KOORDİNATI |              |            |               |                        |
| Kuneus                                  | 17,18 | 5 (± 1.8)            | -91 (±0 .75) | 3 (±0 .72) | 5.95 (±0 0)   | 4, 7 .10 <sup>-4</sup> |
| Lingual Girus                           | 17,18 | 6 (± 4.29)           | -89 (± 1.48) | -1 (± 2.2) | 6.15 (±0 .15) | 3, 7 .10 <sup>-4</sup> |

**Tablo 13B.** Kelime üretme görevi-II deney deseniyle grup aktivasyon haritalarından elde edilen bulgular. Sol ve sağ serebral hemisferlerdeki aktivasyon kümelerinde bulunan en yüksek anlamlılıkta t değerine sahip vokselin t değeri (t), Talariach koordinatları (x, y, z) ve p değeri (p) izlenmektedir. Son sütunda, aktivasyon kümelerindeki voksel sayısı verilmiştir.

| SOL SEREBRAL HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | (X) | (Y) | (Z) | (T)  | (P)                 | VOKSEL SAYISI |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|------|---------------------|---------------|
| Süperior frontal girus               | 0   | 17  | 49  | 5,92 | $5,0 \cdot 10^{-4}$ | 572           |
| Medial frontal girus                 | -6  | 17  | 47  | 5,91 | $1,6 \cdot 10^{-4}$ | 930           |
| Middle frontal girus                 | -40 | 26  | 14  | 5,24 | $1,2 \cdot 10^{-4}$ | 646           |
| İnferior frontal girus               | -36 | 27  | 13  | 5,24 | $2,0 \cdot 10^{-5}$ | 3352          |
| Süperior temporal girus              | -43 | -34 | -1  | 4,47 | $5,0 \cdot 10^{-5}$ | 240           |
| Middle temporal girus                | -45 | -34 | -1  | 4,46 | $7,0 \cdot 10^{-6}$ | 227           |
| Kuneus                               | -4  | -91 | 3   | 6,16 | $2,4 \cdot 10^{-4}$ | 248           |
| Lingual girus                        | 0   | -88 | -5  | 6,22 | $4,5 \cdot 10^{-4}$ | 46            |
| Middle oksipital girus               | -8  | -92 | 12  | 6,02 | $5,9 \cdot 10^{-4}$ | 21            |
| İnsula                               | -30 | 26  | 13  | 5,25 | $6,3 \cdot 10^{-4}$ | 78            |
| Presantral girus                     | -48 | 19  | 7   | 5,07 | $3,5 \cdot 10^{-4}$ | 39            |
| Singulat Girus                       | -1  | 16  | 42  | 5,88 | $1,8 \cdot 10^{-4}$ | 597           |

| SAĞ SEREBRAL HEMİSFER/ANATOMİK BÖLGE | (X) | (Y) | (Z) | (T)  | (P)                 | VOKSEL SAYISI |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|------|---------------------|---------------|
| Kuneus                               | 3   | -90 | 4   | 5,96 | $4,0 \cdot 10^{-4}$ | 22            |
| Lingual Girus                        | 15  | -85 | -2  | 6,32 | $3,4 \cdot 10^{-4}$ | 239           |

#### *4.3.2. Tek-Birey analizleri*

##### 4.3.2.1. Aktif Voksel Kümeleri ve Lateralite İndeksleri

###### 4.3.2.1.1. Kontrol grubu

Kelime üretme görevi-I deney deseni kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular Tablo 14 ve 15’ de sunulmuştur. Tablolarda, kontrol grubunda bulunan bireylerin frontal, temporoparietal ve temporal, parietal hedef beyin alanlarında sol ve sağ serebral hemisferlerde izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri bulunmaktadır.

Kelime üretme görevi-II deney deseni kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular Tablo 16 ve 17’ de sunulmuştur. Tablolarda, kontrol grubunda bulunan bireylerin frontal, temporoparietal ve temporal, parietal hedef beyin alanlarında sol ve sağ serebral hemisferlerde izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri bulunmaktadır.

#### 4.3.2.1.1.1. Frontal Hedef Beyin Alanı

Her iki kelime üretme görevi, kontrol grubundaki tüm bireylerde frontal hedef beyin alanında aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Her iki görevde, tüm bireylerin frontal hedef beyin alanından hesaplanan bölgesel Lİ değerleri sol serebral hemisfer dominant grupta değerlendirilmiştir.

#### 4.3.2.1.1.2. Temporal Hedef Beyin Alanı

Her iki kelime üretme görevi kontrol grubundaki tüm bireylerde temporal hedef beyin alanında aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde, temporal hedef beyin alanından hesaplanan bölgesel Lİ değerleri tüm bireylerde sol serebral hemisfer dominant grupta bulunmaktadır. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde ise temporal hedef beyin alanı için hesaplanan bölgesel Lİ değerleri kontrol grubunda bulunan 13 bireyde sol serebral hemisfer dominant grupta, 1 bireyde sağ serebral hemisfer dominant grupta, 1 bireyde bilateral hemisferik dominant grupta bulunmaktadır. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde, temporal hedef beyin alanı için atipik bölgesel Lİ değeri gösteren 2 birey (5 ve 8. bireyler) kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde sol serebral hemisfer dominant grupta bulunmaktadır. Bu bireylerde her iki kelime üretme görevinden elde edilen bölgesel Lİ değerleri örtüşmemektedir. Bölgesel Lİ değerleri örtüşmeyen bireyler, Wernicke Alanı (süperior temporal girus, BA22) hedef beyin alanı olarak belirlenerek yeniden analiz edilmiştir. Yeniden analiz

işlemi sonucunda, her iki kelime üretme göreviyle 5 ve 8. bireylerde birbiriyle örtüşen atipik bölgesel Lİ değerleri hesaplanmıştır.

#### 4.3.2.1.1.3. Parietal Hedef Beyin Alanı

Kelime üretme görevi-I kontrol grubundaki tüm bireylerde parietal hedef beyin alanında aktivasyon sinyalleri oluşumuna sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde kontrol grubunda bulunan normal bireylerden ikisinde parietal hedef beyin alanında aktivasyon sinyalleri izlenmemiş, diğer 13 bireyde aktivasyon sinyalleri izlenmiştir.

Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde, parietal hedef beyin alanındaki bölgesel Lİ değerleri 14 bireyde sol serebral hemisfer dominant grupta, 1 bireyde sağ serebral hemisfer dominant grupta, yer almaktadır. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde ise parietal hedef beyin alanındaki bölgesel Lİ değerleri 13 birey için sol serebral hemisfer dominant sınıfta yer almaktadır (iki bireyde parietal hedef beyin alanında aktivasyon sinyali izlenmemiştir).

#### 4.3.2.1.2. Epilepsi Grubu

Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinin tek-birey analizlerine ait bulgular Tablo 18 ve Tablo 19’ da sunulmuştur. Tablolarda, epilepsi grubunda bulunan bireylerin sol ve sağ serebral hemisferde frontal, temporoparietal ve temporal, parietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri bulunmaktadır.

Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinin tek-birey analizlerine ait veriler Tablo 20 ve Tablo 21’ de sunulmuştur. Tablolarda, epilepsi grubunda bulunan bireylerin sol ve sağ serebral hemisferde frontal, temporoparietal ve temporal, parietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri bulunmaktadır.

##### 4.3.2.1.2.1. Frontal Hedef Beyin Alanı

Kelime üretme görevi-I, epilepsi grubunda bulunan tüm olgularda, frontal hedef beyin alanında aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-II epilepsi grubunda bulunan 1 olguda frontal hedef beyin alanında aktivasyon sinyali oluşturmamış diğer 14 olguda aktivasyon sinyalleri oluşumuna sebep olmuştur.

Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde, frontal hedef beyin alanındaki bölgesel Lİ değerleri 1 olguda bilateral hemisferik dominant grubta, 1 olguda ise sağ serebral hemisfer dominant grubta yer almakta diğer 13

olguda sol serebral hemisfer dominant grupta bulunmaktadır. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde, frontal hedef beyin alanındaki bölgesel Lİ değerleri 13 olguda sol serebral hemisfer dominant grupta, 1 olguda bilateral hemisferik dominansi gösteren grupta yer almaktadır ( bir olguda frontal hedef beyin alanında aktivasyon sinyali izlenememiştir ). Epilepsi grubunda, frontal hedef beyin alanı için atipik bölgesel Lİ gösteren bireyler örtüşmektedir.

#### 4.3.2.1.2.2. Temporal Hedef Beyin Alanı

Her iki kelime üretme görevi epilepsi grubunda bulunan tüm olgularda, temporal hedef beyin alanında aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde temporal hedef beyin alanı için hesaplanan bölgesel Lİ değeri 1 olguda sağ serebral hemisferik dominant grubta, 2 olguda bilateral hemisferik dominant grubta, diğer 12 olguda sol serebral hemisferik dominant grubta bulunmaktadır. Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde ise temporal hedef beyin alanı için 2 olgunun bölgesel Lİ değerleri sağ serebral hemisferik dominant grubta, diğer 13 olgunun bölgesel Lİ ‘ leri sol serebral hemisferik dominant grupta yer almaktadır. Her iki kelime üretme görevinde, temporal hedef beyin alanı için atipik bölgesel Lİ değeri gösteren bireyler 1 olgu dışında örtüşmektedir.

#### 4.3.2.1.2.3. Parietal Hedef Beyin Alanı

Her iki kelime üretme görevi epilepsi grubundaki tüm bireylerde parietal hedef beyin alanında aktivasyon sinyallerine sebep olmuştur. Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde parietal hedef beyin alanı için hesaplanan bölgesel Lİ değerleri 3 olguda sağ serebral hemisferik dominant grupta, diğer tüm olgularda sol serebral hemisferik dominant grupta bulunmaktadır. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde ise parietal hedef beyin alanından hesaplanan bölgesel Lİ değerleri 1 olguda sağ, 2 olguda bilateral hemisferik dominant grupta diğer tüm olgularda sol serebral hemisfer dominant grupta bulunmuştur. Kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemelerinde parietal hedef beyin alanında atipik bölgesel Lİ değerleri hesaplanan olgular yalnızca 1 olguda birbiriyle örtüşmektedir. Atipik bölgesel Lİ hesaplanan diğer olgular örtüşmemektedir.

#### 4.3.2.2. Kontrol grubu ve Epilepsi Grubunun Atipik Dil Lateralizasyonu Açısından Karşılaştırılması

Kontrol ve epilepsi grubu atipik dil lateralizasyonu açısından karşılaştırılmıştır. Atipik dil lateralizasyonunun belirlenmesinde, konuşmanın anlatımsal süreciyle ilişkili bir alan olan inferior frontal girus (frontal hedef beyin alanı) ve algısal süreciyle ilişkili bir alan olan süperior- orta temporal giruslarda (temporal hedef beyin alanı) hesaplanan bölgesel Lİ değerleri göz önünde tutulmuştur. Frontal hedef beyin alanı ve/ve ya temporal hedef beyin alanında

hesaplanan bölgesel LI değeri  $\leq 20$  olan bireylerin atipik dil lateralizasyonu gösterdiği kabul edilmiştir.

Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde kontrol grubunda bulunan hiçbir birey atipik dil lateralizasyonu göstermemektedir. Epilepsi grubunun %20'si ( 3/15 ) kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde atipik dil lateralizasyonu göstermektedir. Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde kontrol grubunun ve epilepsi grubunun %13,5' ind2 (2/15) atipik dil lateralizasyonu mevcuttur.

**Tablo 14.** Kelime üretme görevi-I kullanılan fMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Kontrol grubunda, sol ve sağ serebral hemisferlerde frontal ve temporoparietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif vokal sayıları ve bölgesel LI değerleri verilmiştir.

| KÜG-I<br>KONTROL<br>GRUP | FRONTAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |           | TEMPOROPARIETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            |
|--------------------------|---------------------------|----------------------|-----------|-----------------------------------|----------------------|------------|
|                          | SOL<br>Voksel Sayısı      | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI        | SOL<br>Voksel Sayısı              | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         |
| 1                        | 4109                      | 295                  | 86,6(SOL) | 3336                              | 100                  | 94,2(SOL)  |
| 2                        | 2526                      | 268                  | 80,8(SOL) | 2649                              | 0                    | 100(SOL)   |
| 3                        | 15419                     | 1685                 | 80,3(SOL) | 15899                             | 2190                 | 75,8(SOL)  |
| 4                        | 1236                      | 110                  | 83,7(SOL) | 9137                              | 787                  | 84,1(SOL)  |
| 5                        | 665                       | 0                    | 100(SOL)  | 976                               | 327                  | 49,8(SOL)  |
| 6                        | 2453                      | 0                    | 100(SOL)  | 3504                              | 542                  | 73,2(SOL)  |
| 7                        | 572                       | 0                    | 100(SOL)  | 609                               | 94                   | 73,3(SOL)  |
| 8                        | 516                       | 0                    | 100(SOL)  | 6998                              | 2614                 | 45,6(SOL)  |
| 9                        | 4944                      | 160                  | 93,7(SOL) | 8346                              | 1817                 | 64,2(SOL)  |
| 10                       | 8650                      | 2793                 | 51,2(SOL) | 12278                             | 7191                 | 26,1(SOL)  |
| 11                       | 2119                      | 242                  | 79,5(SOL) | 2920                              | 649                  | 63,6(SOL)  |
| 12                       | 3144                      | 0                    | 100(SOL)  | 6894                              | 18                   | 99,5(SOL)  |
| 13                       | 2970                      | 0                    | 100(SOL)  | 8428                              | 1232                 | 74,5(SOL)  |
| 14                       | 1333                      | 0                    | 100(SOL)  | 897                               | 688                  | 13,2(BLT.) |
| 15                       | 1413                      | 0                    | 100(SOL)  | 2254                              | 176                  | 85,5(SOL)  |

**Tablo 15.** Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Kontrol grubunda, sol ve sağ serebral hemisferlerde temporal ve parietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif vöksel sayıları ve bölgesel Lİ değeri verilmiştir.

| KÜG-I<br>KONTROL<br>GRUP | TEMPORAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |           | PARİETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            |
|--------------------------|----------------------------|----------------------|-----------|----------------------------|----------------------|------------|
|                          | SOL<br>Vöksel Sayısı       | SAĞ<br>Vöksel Sayısı | LI        | SOL<br>Vöksel Sayısı<br>LI | SAĞ<br>Vöksel Sayısı |            |
| 1                        | 2433                       | 17                   | 98,6(SOL) | 903                        | 83                   | 83,2(SOL)  |
| 2                        | 1362                       | 0                    | 100(SOL)  | 1287                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 3                        | 10887                      | 2190                 | 66,5(SOL) | 5012                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 4                        | 5534                       | 787                  | 75,1(SOL) | 3603                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 5                        | 602                        | 327                  | 29,6(SOL) | 374                        | 0                    | 100(SOL)   |
| 6                        | 2119                       | 226                  | 80,7(SOL) | 1385                       | 316                  | 62,8(SOL)  |
| 7                        | 48                         | 0                    | 100(SOL)  | 561                        | 94                   | 71,3(SOL)  |
| 8                        | 3067                       | 1533                 | 33,3(SOL) | 3931                       | 1081                 | 56,9(SOL)  |
| 9                        | 5545                       | 1013                 | 69,1(SOL) | 2801                       | 804                  | 55,4(SOL)  |
| 10                       | 6842                       | 4276                 | 23,1(SOL) | 5436                       | 2915                 | 30,2(SOL)  |
| 11                       | 2610                       | 569                  | 64,2(SOL) | 310                        | 80                   | 59,0(SOL)  |
| 12                       | 4209                       | 18                   | 99,1(SOL) | 2685                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 13                       | 2238                       | 488                  | 64,2(SOL) | 6190                       | 744                  | 78,5(SOL)  |
| 14                       | 763                        | 150                  | 67,1(SOL) | 134                        | 538                  | -60,1(SAĞ) |
| 15                       | 774                        | 102                  | 76,7(SOL) | 1480                       | 74                   | 90,5(SOL)  |

**Tablo 16** Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Kontrol grubunda, sol ve sağ serebral hemisferlerde, frontal ve temporoparietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri verilmiştir.

| KÜG-II<br>KONTROL<br>GRUP | FRONTAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |           | TEMPOROPARİETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |           |
|---------------------------|---------------------------|----------------------|-----------|-----------------------------------|----------------------|-----------|
|                           | SOL<br>Voksel Sayısı      | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI        | SOL<br>Voksel Sayısı              | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI        |
| 1                         | 7431                      | 199                  | 94,8(SOL) | 12095                             | 806                  | 87,5(SOL) |
| 2                         | 5148                      | 2958                 | 27,0(SOL) | 9920                              | 775                  | 85,5(SOL) |
| 3                         | 3883                      | 1069                 | 56,8(SOL) | 7652                              | 2190                 | 55,5(SOL) |
| 4                         | 2464                      | 14                   | 98,9(SOL) | 7646                              | 176                  | 95,5(SOL) |
| 5                         | 751                       | 0                    | 100(SOL)  | 2238                              | 746                  | 50,0(SOL) |
| 6                         | 792                       | 0                    | 100(SOL)  | 2200                              | 23                   | 97,9(SOL) |
| 7                         | 11                        | 0                    | 100(SOL)  | 2441                              | 146                  | 88,7(SOL) |
| 8                         | 849                       | 501                  | 25,8(SOL) | 843                               | 716                  | 8,1(BLT.) |
| 9                         | 2880                      | 0                    | 100(SOL)  | 2576                              | 0                    | 100(SOL)  |
| 10                        | 1843                      | 392                  | 64,9(SOL) | 8588                              | 908                  | 100(SOL)  |
| 11                        | 2790                      | 84                   | 94,2(SOL) | 1656                              | 0                    | 100(SOL)  |
| 12                        | 2489                      | 0                    | 100(SOL)  | 7620                              | 366                  | 90,8(SOL) |
| 13                        | 983                       | 0                    | 100(SOL)  | 253                               | 0                    | 100(SOL)  |
| 14                        | 2445                      | 0                    | 100(SOL)  | 841                               | 0                    | 100(SOL)  |
| 15                        | 1825                      | 0                    | 100(SOL)  | 4370                              | 0                    | 100(SOL)  |

| KÜG-II<br>KONTROL<br>GRUP | TEMPORAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            | PARİETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |           |
|---------------------------|----------------------------|----------------------|------------|----------------------------|----------------------|-----------|
|                           | SOL<br>Voksel Sayısı       | SAĞ<br>Voksel Sayısı | Lİ         | SOL<br>Voksel Sayısı       | SAĞ<br>Voksel Sayısı | Lİ        |
| 1                         | 8998                       | 617                  | 86,8(SOL)  | 3397                       | 189                  | 89,5(SOL) |
| 2                         | 6748                       | 577                  | 84,2(SOL)  | 3172                       | 198                  | 88,2(SOL) |
| 3                         | 6615                       | 2190                 | 50,3(SOL)  | 1037                       | 0                    | 100(SOL)  |
| 4                         | 4790                       | 176                  | 92,9(SOL)  | 2856                       | 0                    | 100(SOL)  |
| 5                         | 1049                       | 746                  | 16,9(BLT.) | 1189                       | 0                    | 100(SOL)  |
| 6                         | 1927                       | 23                   | 97,6(SOL)  | 273                        | 0                    | 100(SOL)  |
| 7                         | 811                        | 59                   | 86,4(SOL)  | 1630                       | 87                   | 89,9(SOL) |
| 8                         | 422                        | 716                  | -25,8(SAĞ) | 421                        | 0                    | 100(SOL)  |
| 9                         | 2415                       | 0                    | 100(SOL)   | 161                        | 0                    | 100(SOL)  |
| 10                        | 5118                       | 217                  | 92,2(SOL)  | 3470                       | 701                  | 66,4(SOL) |
| 11                        | 1656                       | 0                    | 100(SOL)   | 0                          | 0                    | -         |
| 12                        | 5991                       | 197                  | 93,6(SOL)  | 1629                       | 169                  | 81,2(SOL) |
| 13                        | 253                        | 0                    | 100(SOL)   | 0                          | 0                    | -         |
| 14                        | 538                        | 0                    | 100(SOL)   | 303                        | 0                    | 100(SOL)  |
| 15                        | 3451                       | 0                    | 100(SOL)   | 919                        | 0                    | 100(SOL)  |

**Tablo-17** Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Kontrol grubunda, sol ve sağ serebral hemisferlerde, parietal ve temporal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri verilmiştir.

**Tablo 18.** Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Epilepsi grubunda, sağ ve sol serebral hemisferlerde, frontal ve temporoparietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri verilmir.

| KÜG-I<br>HASTA<br>GRUBU | FRONTAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            | TEMPOROPARIETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            |
|-------------------------|---------------------------|----------------------|------------|-----------------------------------|----------------------|------------|
|                         | SOL<br>Voksel Sayısı      | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         | SOL<br>Voksel Sayısı              | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         |
| 1                       | 7584                      | 1189                 | 72,9(SOL)  | 11959                             | 3931                 | 50,5(SOL)  |
| 2                       | 738                       | 101                  | 75,9(SOL)  | 4954                              | 261                  | 89,9(SOL)  |
| 3                       | 2713                      | 0                    | 100(SOL)   | 9952                              | 1017                 | 81,4(SOL)  |
| 4                       | 7878                      | 522                  | 87,6(SOL)  | 14061                             | 2310                 | 71,7(SOL)  |
| 5                       | 5085                      | 29                   | 98,9(SOL)  | 3990                              | 859                  | 64,5(SOL)  |
| 6                       | 1333                      | 191                  | 74,9(SOL)  | 2098                              | 738                  | 47,9(SOL)  |
| 7                       | 4011                      | 1325                 | 50,3(SOL)  | 8179                              | 6972                 | 7,9(BLT.)  |
| 8                       | 7349                      | 0                    | 100(SOL)   | 6824                              | 0                    | 100(SOL)   |
| 9                       | 3189                      | 0                    | 100(SOL)   | 9181                              | 1726                 | 68,3(SOL)  |
| 10                      | 114                       | 1777                 | -87,9(SAĞ) | 477                               | 4996                 | -82,5(SAĞ) |
| 11                      | 558                       | 636                  | -6,5(BLT.) | 7371                              |                      | 23,0(SOL)  |
| 12                      | 10942                     | 3539                 | 51,1(SOL)  | 18261                             | 3935                 | 64,5(SOL)  |
| 13                      | 5665                      | 1973                 | 48,3(SOL)  | 8266                              | 3558                 | 39,8(SOL)  |
| 14                      | 577                       | 0                    | 100(SOL)   | 7056                              | 147                  | 95,9(SOL)  |
| 15                      | 7585                      | 139                  | 96,4(SOL)  | 11233                             | 2999                 | 57,8(SOL)  |

**Tablo-19:** Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Epilepsi grubunda, sağ ve sol hemisferde, temporal ve parietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel LI değerleri verilmiştir

| KÜG-I<br>HASTA<br>GBUBU | TEMPORAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            | PARİETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            |
|-------------------------|----------------------------|----------------------|------------|----------------------------|----------------------|------------|
|                         | SOL<br>Voksel Sayısı       | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         | SOL<br>Voksel Sayısı       | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         |
| 1                       | 5980                       | 1716                 | 55,4(SOL)  | 5979                       | 2215                 | 45,9(SOL)  |
| 2                       | 903                        | 0                    | 100(SOL)   | 4051                       | 261                  | 87,9(SOL)  |
| 3                       | 6642                       | 791                  | 78,7(SOL)  | 3310                       | 226                  | 87,2(SOL)  |
| 4                       | 13480                      | 349                  | 95,0(SOL)  | 581                        | 1961                 | -54,3(SAĞ) |
| 5                       | 2531                       | 218                  | 84,1(SOL)  | 1459                       | 641                  | 39,0(SOL)  |
| 6                       | 2050                       | 441                  | 64,6(SOL)  | 48                         | 297                  | -72,2(SAĞ) |
| 7                       | 4667                       | 5874                 | -11,5(BLT) | 3512                       | 1098                 | 52,4(SOL)  |
| 8                       | 4288                       | 0                    | 100(SOL)   | 2536                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 9                       | 4039                       | 670                  | 71,5(SOL)  | 5142                       | 1056                 | 69,9(SOL)  |
| 10                      | 477                        | 3818                 | -77,8(SAĞ) | 0                          | 1178                 | -100(SAĞ)  |
| 11                      | 6080                       | 4075                 | 20(BLT)    | 1291                       | 536                  | 41,3(SOL)  |
| 12                      | 12057                      | 2712                 | 63,3(SOL)  | 6204                       | 1223                 | 67,1(SOL)  |
| 13                      | 3342                       | 1622                 | 34,6(SOL)  | 4924                       | 1936                 | 43,6(SOL)  |
| 14                      | 2539                       | 25                   | 98,0(SOL)  | 4517                       | 122                  | 94,7(SOL)  |
| 15                      | 6344                       | 960                  | 73,7(SOL)  | 4889                       | 2039                 | 41,1(SOL)  |

**Tablo-20.** Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde elden bulgular izlenmektedir. Epilepsi grubunda, sol ve sağ serebral hemisferlerde, frontal ve temporoparietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif vokal sayıları ve bölgesel LI değerleri verilmiştir.

| KÜG-II<br>HASTA<br>GRUBU | FRONTAL BÖLGE        |                      |             | TEMPOROPARIETAL BÖLGE |                      |            |
|--------------------------|----------------------|----------------------|-------------|-----------------------|----------------------|------------|
|                          | SOL<br>Voksel Sayısı | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI          | SOL<br>Voksel Sayısı  | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         |
| 1                        | 3601                 | 556                  | 73,2(SOL)   | 3204                  | 617                  | 67,7(SOL)  |
| 2                        | 1258                 | 425                  | 49,5(SOL)   | 2427                  | 44                   | 96,4(SOL)  |
| 3                        | 2820                 | 0                    | 100(SOL)    | 5976                  | 0                    | 100(SOL)   |
| 4                        | 804                  | 0                    | 100(SOL)    | 911                   | 0                    | 100(SOL)   |
| 5                        | 1324                 | 0                    | 100(SOL)    | 72                    | 0                    | 100(SOL)   |
| 6                        | 125                  | 0                    | 100(SOL)    | 1687                  | 0                    | 100(SOL)   |
| 7                        | 327                  | 198                  | 24,6(SOL)   | 2409                  | 499                  | 65,6(SOL)  |
| 8                        | 6699                 | 791                  | 78,9(SOL)   | 5826                  | 85                   | 97,1(SOL)  |
| 9                        | 6989                 | 1401                 | 66,6(SOL)   | 7896                  | 782                  | 81,9(SOL)  |
| 10                       | 0                    | 0                    | -           | 1371                  | 3043                 | -37,8(SAĞ) |
| 11                       | 1558                 | 2242                 | -18,0(BLT.) | 436                   | 727                  | -25,0(SAĞ) |
| 12                       | 5492                 | 2293                 | 41,1(SOL)   | 6362                  | 1531                 | 61,2(SOL)  |
| 13                       | 4095                 | 213                  | 90,1(SOL)   | 2105                  | 0                    | 100(SOL)   |
| 14                       | 928                  | 0                    | 100(SOL)    | 7108                  | 436                  | 88,4(SOL)  |
| 15                       | 1980                 | 0                    | 100(SOL)    | 5938                  | 0                    | 100(SOL)   |

**Tablo 21.** Kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinin tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular izlenmektedir. Epilepsi grubunda, temporal ve parietal hedef beyin alanlarında izlenen aktif voksel sayıları ve bölgesel Lİ değerleri verilmiştir

| KÜG-II<br>HASTA<br>GBUBU | TEMPORAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            | PARİETAL HEDEF BEYİN ALANI |                      |            |
|--------------------------|----------------------------|----------------------|------------|----------------------------|----------------------|------------|
|                          | SOL<br>Voksel Sayısı       | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         | SOL<br>Voksel Sayısı       | SAĞ<br>Voksel Sayısı | LI         |
| 1                        | 2464                       | 617                  | 59,9(SOL)  | 740                        | 0                    | 100(SOL)   |
| 2                        | 2222                       | 28                   | 97,5(SOL)  | 205                        | 16                   | 85,5(SOL)  |
| 3                        | 4979                       | 0                    | 100(SOL)   | 997                        | 0                    | 100(SOL)   |
| 4                        | 458                        | 0                    | 100(SOL)   | 453                        | 0                    | 100(SOL)   |
| 5                        | 72                         | 0                    | 100(SOL)   | 0                          | 0                    | 100(SOL)   |
| 6                        | 173                        | 0                    | 100(SOL)   | 1514                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 7                        | 1458                       | 499                  | 49,0(SOL)  | 951                        | 0                    | 100(SOL)   |
| 8                        | 3823                       | 85                   | 95,6(SOL)  | 2003                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 9                        | 7080                       | 0                    | 100(SOL)   | 816                        | 782                  | 2,1(BLT.)  |
| 10                       | 0                          | 79                   | -100(SAĞ)  | 1371                       | 2964                 | -36,7(SAĞ) |
| 11                       | 370                        | 675                  | -29,1(SAĞ) | 66                         | 52                   | 11,8(BLT.) |
| 12                       | 4893                       | 1531                 | 52,3(SOL)  | 1469                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 13                       | 1989                       | 0                    | 100(SOL)   | 116                        | 0                    | 100(SOL)   |
| 14                       | 3960                       | 436                  | 80,2(SOL)  | 3148                       | 0                    | 100(SOL)   |
| 15                       | 3854                       | 0                    | 100(SOL)   | 2084                       | 0                    | 100(SOL)   |

#### 4.3.2.3. Tek-Birey Analizi Bulgularının Karşılaştırılması

Tek-birey analizlerinden elde edilen bulgular kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II deney desenleri için karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda, sağ ve sol serebral hemisferde frontal, temporal ve parietal hedef beyin alanlarında kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II ‘ nin oluşturduğu aktif voksel sayıları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Wilcoxon,  $p>0,05$ ). Kontrol grubunda frontal, temporal ve parietal hedef beyin alanlarında kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II deney desenlerinin kullanıldığı FMRG incelemeleri arasında, hesaplanan bölgesel Lİ değerleri açısından anlamlı fark bulunmamaktadır (Wilcoxon,  $p>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Günümüzde ilaç tedavisine dirençli epilepsi önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. İlaç tedavisine dirençli epilepsi olgularının büyük çoğunluğu TLE' li olgulardan oluşmaktadır (27). Anterior temporal lobun parsiyel rezeksiyonu TLE' de en sık uygulanan cerrahi yaklaşımdır. Ancak, ATL rezeksiyonu sonrası dil işlevi ile ilişkili bilişsel bozukluklar gelişebilmektedir. Anterior temporal lob rezeksiyonu sonrası, sol TLE' li olgular için anatomik afazi insidansı yaklaşık %30-60 bulunmuştur (59, 60, 61, 62, 63, 64). Sağ TLE' li olgularda ise bu risk daha düşüktür (74, 75, 76, 77, 78). Cerrahi sonrası gelişebilecek bilişsel işlev bozukluklarını öngörme ve riski değerlendirmede geçtiğimiz 50 yılda klinik pratikte yaygın olarak kullanılan tek yöntem WADA (İntrakarotid Amobarbital test) testidir. WADA testi invaziv, anjiyografik bir yöntemdir. WADA testi ile bilişsel işlevler için dominant olan beyin yarı küresi belirlenir. WADA testi sonucunda cerrahi uygulanacak beyin yarıküresi dominant hemisferse artmış afazi ve bellek işlev bozukluğu riski vardır. WADA testi, dil işlevi ile ilişkili beyin merkezlerine bölgesel düzeyde özgüllük göstermemektedir (108). WADA testi ile konuşma işlevinin farklı alt bileşenlerinin (Broca ve Wernicke Alanı gibi) bölgesel düzeyde lateralizasyonunu belirlemek mümkün olmamaktadır. WADA testinin klinik kullanımı bu nedenlerden ötürü günümüzde giderek azalmakta ve yerini invaziv olmayan, işlem sonrası komplikasyon riski bulunmayan ve beyindeki bilişsel işlevlerle ilişkili anatomik merkezlerin bölgesel düzeyde lateralizasyonuna olanak sağlayan bir yöntem olan FMRG' ye

bırakmaktadır (109, 110, 111, 112, 113). Bu çalışmada, cerrahi tedavi adayı TLE olgularında konuşma işlevinin yanallaştırılması amacıyla FMRG incelemesi kullanılmıştır.

Günümüzde, operasyon öncesi değerlendirmede konuşma işlevini WADA testinde olduğu gibi sol hemisfer dominant, sağ hemisfer dominant ya da bilateral hemisferik dominant olarak sınıflandıran ve dominant hemisferde yapılan cerrahi girişimin artmış bilişsel işlev bozukluğu riskiyle ilişkili olduğunu kabul eden yaklaşım değişmektedir. Ya hep ya hiç temeline dayanan bu yaklaşım yerini FMRG’ de olduğu gibi dil lateralizasyonunun ve dominant hemisferin lateralite indeksi ile dereceli olarak değerlendirildiği bir anlayışa bırakmaktadır (114, 115, 116, 117, 118, 119, 120). Sol ATL rezeksiyonuna giden epilepsi olgularının büyük çoğunluğu ( $\cong$ %80) dil işlevleri için sol hemisfer dominant olup sol hemisfer dominant grup için lateralite indeksi ile hesaplanan hemisferik dominansi derecesi çeşitlilik göstermektedir. Buna ek olarak, sol ATL cerrahisinden sonra hastalarda izlenen konuşma bozukluğunun şiddeti hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Bu durum, konuşma işlevinin lateralizasyonunda izlenen çeşitliliğin cerrahi risk ile korelasyon gösterdiği görüşünü desteklemektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi ile yaklaşık lateralizasyon derecesi saptanabilmektedir. Bu sayede, cerrahi sonrası gelişebilecek konuşma işlev bozukluğunun derecesi öngörülebilir. Bu çalışmada, dil lateralizasyonunun FMRG ile belirlenmesi için klinik pratikte kullanımı uygun ve güvenilir FMRG deney desenlerinin oluşturulması amaçlanmıştır. Bunun için

kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II olarak adlandırılan FMRG deney desenleri kullanılmış ve deney desenlerinin dil lateralizasyonundaki etkinliği değerlendirilmiştir.

### **5.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Deney Desenleri**

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile konuşma alanlarının yanallaştırılmasında çok çeşitli deney desenleri kullanılmaktadır. Deney desenleri linguistik uyarının türü, dinlenme bloğu seçimi, uyarının uygulanışı, deney ve deneyin uygulanışı yönlerinden çeşitlilik gösterebilmektedir. Dil lateralizasyonunda kullanılan birbirinden farklı FMRG deney desenleri, beyinde birbirinden farklı hatta bazı olgularda birbiri ile örtüşmeyen aktivasyon örüntülerine sebep olmaktadır. Aktivasyon örüntülerindeki çeşitlilik kullanılan FMRG deney deseninin konuşma işlevi sırasında beyinde meydana gelen çeşitli duysal, motor ve bilişsel süreçleri hedef almasından kaynaklanmaktadır (121). Bu durum, klinik pratikte dil lateralizasyonunda kullanılan FMRG deney desenlerinden kullanışlı olanı belirleme gereksinimi doğurmuştur. Bir FMRG deney deseninin kullanışlı olup olmadığı bazı ölçütlerle değerlendirilebilir. İlk olarak, sağ elini kullanan normal bireylerin %98' inde dil lateralizasyonu sol serebral hemisfer dominansı göstermektedir. Bu sebeple, kullanışlı bir FMRG deney deseninde sağ elini kullanan sağlıklı erişkinlerden elde edilen aktivasyon örüntüleri büyük oranda sol serebral hemisfere yanallık göstermelidir (114, 122,123). Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde kontrol grubundaki bireylerin %100, KÜG-II kullanılarak

gerçekleştirilen FMRG incelemesinde %86,5' i sol serebral hemisfer dominansisi göstermektedir. Bu bulgu ile her iki FMRG deney deseni birinci ölçütü sağlamaktadır. İkinci olarak deney deseninden elde edilen aktivasyon örüntüleri farklı erişkinlerde benzer beyin alanlarından alınmış olmalıdır (124). Görsel değerlendirmede, epilepsi ve kontrol grubundaki tüm bireylerin bireysel aktivasyon haritalarında izlenen aktivasyon kümeleri benzer beyin bölgelerinde izlenmektedir. Üçüncü olarak, dil lateralizasyonu için kullanılan FMRG deney deseninin konuşma işlevi ile ilişkili olduğu bilinen özgül beyin alanlarında aktivasyon sinyalleri oluşturmaları beklenmektedir. Dil lateralizasyonuna yönelik FMRG çalışmalarının büyük çoğunluğunda konuşma işlevinde anahtar rolü olan inferior frontal girus (BA 44 ve 45) yerleşimli Broca Alanında ve süperior temporal girus (BA 22) yerleşimli Wernicke Alanında aktivasyon sinyalleri izlenmektedir. Bununla birlikte, dil lateralizasyonuna yönelik FMRG incelemelerinde prefrontal korteks, ek motor alan, inferior parietal lobül (angular ve supramarjinal giruslar ), bazı temporal lob ve frontal lob alanlarında aktivasyon sinyalleri izlenebilir. (104). Daha öncede değinildiği gibi, dil lateralizasyonuna yönelik FMRG incelemelerinde oluşan aktivasyon sinyallerinin dağılımı ve uzanımı kullanılan FMRG deney desenine göre farklılık göstermektedir. Bu çalışmada her iki deney deseni, inferior frontal girusta (Broca Alanı), süperior temporal girusta (Wernicke Alanı), orta temporal girusta, prefrontal korteks, ek motor alan ve insulada aktivasyon sinyalleri oluşumuna sebep olmuştur. Ayrıca, kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde yukarıda tanımlanan alanlara ek olarak supramarjinal girus, angular girus ve

inferior parietal lobül gibi parietal lob alanlarında ve fusiform girus, parahipokampal girus gibi temporal lob alanlarında da aktivasyon sinyalleri gözlenmiştir.

Konuşma merkezinin yanallaştırılmasında kullanılan FMRG deney görevleri kelime üretme görevleri, semantik karar verme görevleri, semantik akıcılık görevleri, fonolojik görevler, edilgen dinleme görevleri, cümle ya da kelime okuma görevlerini içermektedir. Literatür bilgileri, kelime üretme görevlerinin dil fonksiyonunun haritalanmasında klinik yararlılığını desteklemektedir (104). Bu çalışmada, kelime üretme görevi kullanılmıştır.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde deney deseni blok deney deseni ya da olay bağımlı deney deseni olmak üzere ikiye ayrılır. Bu çalışmada, blok deney deseni kullanılmıştır. Blok deney deseni birbirini izleyen incelenmesi istenen spesifik bilişsel uyarının uygulandığı aktivasyon blokları ve kontrol bloklarından oluşur. Bu çalışmada, aktivasyon blokları birbirine benzer, kontrol blokları birbirinden farklı iki kelime üretme görevi kullanılmıştır. Konuşma işlevinin FMRG incelemesi ile değerlendirilmesinde kontrol bloklarının seçimi kritik önem taşımaktadır. Kontrol bloğu gerçek kontrol bloğu, pasif işitsel ya da görsel uyarının uygulandığı kontrol bloğu, FMRG deney görevi ile ilişkili kontrol bloğu olmak üzere başlıca üç sınıfa ayrılır (125). Bu çalışmada, kelime üretme görevi-I' in kontrol bloğunda gerçek dinlenme bloğu, kelime üretme görevi-II' nin kontrol bloğunda FMRG deney görevi ile ilişkili kontrol bloğu kullanılmıştır. En basit kontrol bloğu olan gerçek dinlenme bloğunda, insan beyni

kontrol bloğu süresince uyarılmış aktivasyon üretmeye devam etmekte kelimelerin bellekten çağırılması (126), linguistik işleme (127) ve kavramsal işleme gibi süreçler sürmektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde aktivasyon ve kontrol bloklarının her ikisinde de devam eden süreçler sinyal oluşumuna sebep olmamaktadır. Bu nedenle, kontrol bloğu olarak gerçek dinlenme bloğu kullanılan FMRG incelemelerinde dil işlevinin tüm bileşenleriyle ayırt edilmesinde güçlükler meydana gelmektedir. Pasif işitsel ya da görsel uyarının uygulandığı kontrol bloğunda, linguistik olmayan sesler ya da görüntüler uygulanır. Bu nedenle, teorik olarak, benzer bir durum pasif dinleme ya da görsel uyarının uygulandığı kontrol bloğu koşulları için de geçerlidir. Linguistik olmayan seslerin ya da görüntülerin uygulanması sırasında bireylerin uygulanan uyarana derin anlamda verdiği yanıt değerlendirilememektedir (125). Dil lateralizasyonu için kullanılan FMRG görevlerinin kontrol bloklarında ideal olan uyarının uygulanması ve yanıt alınmasını araya giren diğer algısal ve bilişsel süreçleri dahil etmeden denkleştirmektir. Fonksiyonel Manyetik Rezonans deney görevi ile ilişkili kontrol bloklarında aktivasyon bloğunda verilen uyararla ilişkili kontrol koşulları oluşturularak bu durum gerçekleştirilmeye çalışılır (125). Konuşmanın anlamlandırılması ve anlaşılmasında, beyinde akustik unsurların ses birimlere, sesbirimlerin biçim birimlere, biçim birimlerin sözcüklere çevrilerek büyük birimlerin küçük birimler aracılığıyla oluşturulduğu hiyerarşik bir model kabul görmektedir. Bu çalışmada, bu modelden yola çıkılarak konuşma işlevini ayırt etmek amacıyla hiyerarşik kontrol koşullarının oluşturulması amaçlanmıştır.

Bunun için kelime üretme görevi-II' nin kontrol bloğunda katılımcılara anlamsız söz dizinlerinden oluşan, semantik olmayan, linguistik bir uyarı verilmiştir.

Literatür bilgileri değerlendirildiğinde, dil lateralizasyonunda aktivasyon koşulları benzer kontrol koşulları farklı deney desenlerinin kullanıldığı FMRG çalışmaları dikkati çekmektedir. Binder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 26 kişiden oluşan sağ elini kullanan normal bireyde, kontrol koşulları birbirinden farklı aktivasyon koşulları benzer iki semantik karar verme görevinin kullanıldığı FMRG incelemesi karşılaştırılmıştır. Semantik karar verme görevlerinden birinde aktivasyon bloklarını gerçek dinlenme bloğu, diğer semantik karar verme görevinde aktivasyon bloklarını linguistik olmayan işitsel uyarının kullanıldığı kontrol blokları izlemektedir. Gerçek dinlenme bloğunun kullanıldığı FMRG görevinde izlenen aktivasyon sinyalleri işitme alanı, çalışma belleği, genel yönetici işlevler ve dikkatle ilişkili beyin merkezlerini kapsayacak şekilde bilateral dağılım göstermektedir. Linguistik olmayan işitsel uyarının uygulandığı kontrol bloğu kullanılan FMRG incelemesinde ise aktivasyon sinyalleri güçlü bir şekilde sol serebral hemisfere lateralize olup gerçek dinlenme bloğu kullanılan FMRG incelemesinden farklı olarak temporal, frontal, parietal ve prefrontal beyin alanlarına dağılım göstermektedir. Bu bulgular, yüksek kortikal işlev gösteren konuşma alanlarının dinlenme sırasında işlev göstermeye devam ettiğini ve ancak aktif kontrol bloğu koşullarında saptanabileceğini düşündürmektedir (127, 128).

Peck ve arkadaşları sağ elini kullanan 10 normal bireyi aktivasyon blokları aynı, kontrol blokları birbirinden farklı 3 adet FMRG deney deseni kullanarak

FMRG incelemesi ile değerlendirmiştir. Her üç deney deseninin aktivasyon bloklarında, bireylere resimler gösterilmiş ve bireylerden gördükleri resimlerle ilgili cümleler kurmaları istenmiştir. Kontrol bloklarında, gerçek dinlenme bloğu, anlamsız resimlerin gösterilmesi ile oluşturulan pasif görsel uyarının kullanıldığı kontrol bloğu ve bireylerin gördükleri resimleri isimlendirmesi istenerek oluşturulan FMRG deney görevi ile ilişkili kontrol bloğu kullanılmıştır. Teorik olarak, yukarıda anlatılan çalışmada konuşma işlevinin sözdizimsel bileşeninin aktivasyonu için en ideal kontrol koşulları FMRG deney görevi ile ilişkili kontrol bloğudur. Ancak, beklenenin aksine pasif görsel uyarının kullanıldığı kontrol koşulları en güvenilir aktivasyon sinyallerinin oluşmasına sebep olmuştur. Görülen resimlerin adlandırıldığı kontrol koşullarında Broca alanında izlenmesi beklenen aktivasyon sinyalleri oluşmamıştır. Bu durum kontrol koşullarının seçiminin önemini bir kere daha vurgulamaktadır(129).

Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde dikkat, çalışma belleği, yönetici işlevlerle ilgili kortikal alanlarda kapsayacak şekilde frontal, temporal, parietal alanlarda, ek motor alanda, görme işlevi ile ilişkili oksipital loblarda, bazal kortikal ağ olarak adlandırılan beyin anlarında her iki serebral hemisfere uzanım gösteren yaygın aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde ise frontal, temporal bölgelerde, prefrontal kortekste, ek motor alanda yüksek derecede sol lateralizasyon gösteren aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Kelime

retme görevi-II deney deseni, parietal bölgede aktivasyon sinyalleri oluşturmamıştır.

Kelime retme görevi-I' in parietal bölgede oluşturduğu aktivasyon sinyalleri inferior parietal lobüle uzanmaktadır. Inferior parietal lobül supramarjinal girus ve angular girus olarak isimlendirilen alt bölümlerden oluşmaktadır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, supramarjinal girusun fonolojik bir depo olarak görev yaptığını ve kelimelerin kısa süreli bellekte depolanması, sözcüklerin bellekten çağırılması sırasında aktivasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Sadece sözcüklere bakmak bile inferior parietal lobülde aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmaktadır. Sözcüklerin okunması ve hecelenmesi sırasında inferior parietal lobülde aktivasyon sinyalleri oluşur. Aynı şekilde, semantik süreçlerde sözcüklerin anlamlarının bellekten çağırılması sırasında inferior parietal lobülde güçlü aktivasyon sinyalleri oluşmaktadır. Bu çalışmada, kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde kontrol grubun grup aktivasyon haritasında inferior parietal lobülde aktivasyon sinyalleri izlenmemiştir. Ayrıca, kelime üretme görevi-II deney deseni kullanılarak oluşturulan bireysel aktivasyon haritalarında inferior parietal lobülde kontrol grubundaki bireylerin %13' nde (2/15) aktivasyon sinyalleri oluşmamıştır. Kelime retme görevi-II' nin kontrol bloğunda katılımcılardan anlamsız szdizinlerini okumaları istenmiştir. Kontrol koşullarında anlamsız söz dizinlerinin okunmasının beyinde kısa süreli bellekte depolama/anlamlarını

araştırma gibi uyarılmış aktivasyonların üretimine sebep olduğu düşünülmektedir. Kontrol koşullarında beyinde üretilen aktivasyonların, aktivasyon koşullarında beyinde üretilen aktivasyonlarla çakışıyor olmasının inferior parietal lobülde aktivasyon sinyallerinin oluşmaması ile sonuçlandığı düşünülmektedir.

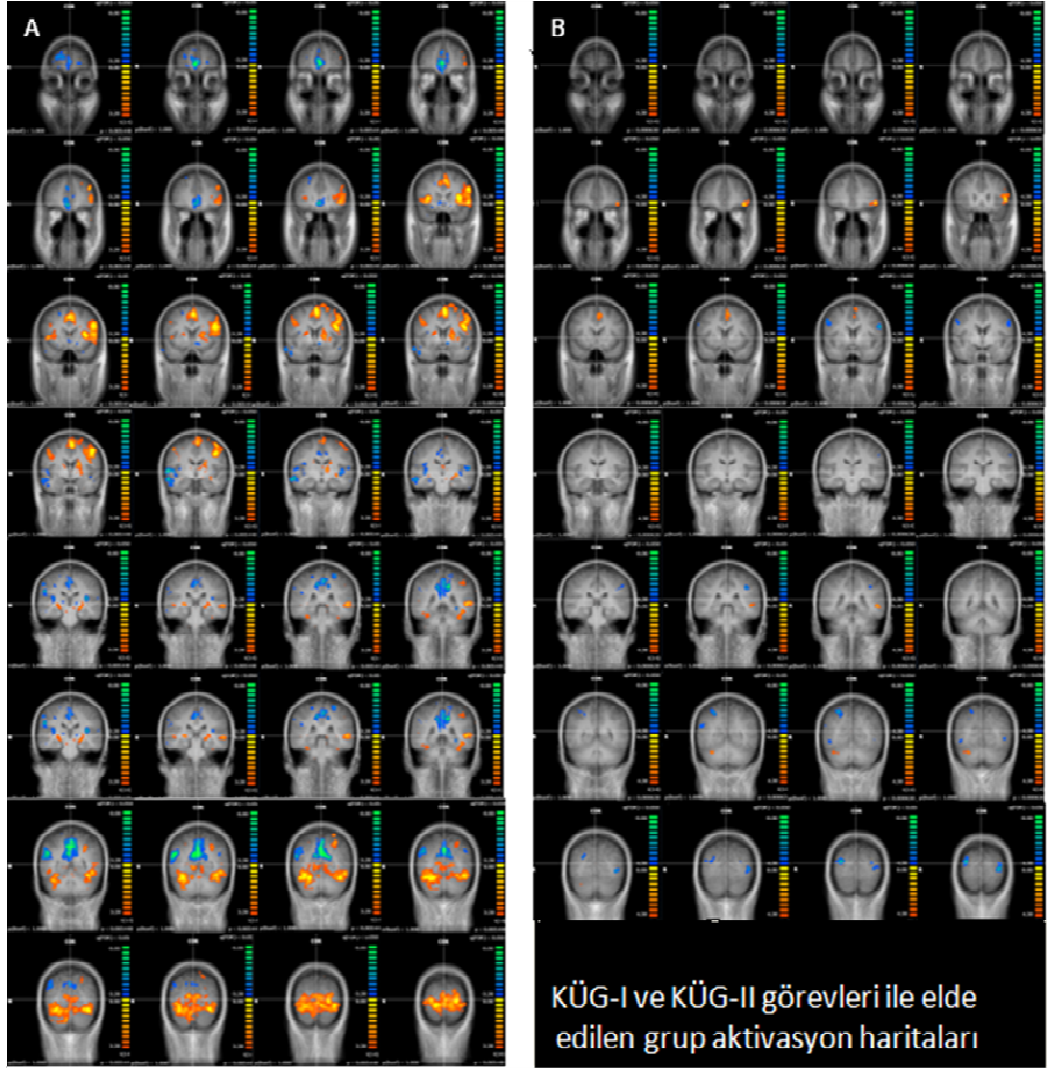
Frontal aktivasyon örüntüleri her iki kelime üretme görevinin kullanıldığı FMRG incelemelerinde grup aktivasyon haritalarında süperior, orta ve inferior frontal giruslara uzanmaktadır. Frontal aktivasyonlar, konuşmanın semantik süreciyle ilişkili BA47, konuşmanın sözdizimsel (sintaktik) süreciyle ilişkili BA44, konuşmanın hem söz dizimsel hem semantik süreciyle ilişkili BA45' de ve bunlara ek olarak verbal çalışma belleği ile ilişkili BA' larında, ek motor alanda izlenmektedir. Kelime üretme görevi-I kullanılmasıyla oluşan frontal aktivasyonlar, çalışma belleği dikkat ve yönetici işlevlerle ilişkili frontal alanlarında içermekte, her iki serebral hemisferlere daha geniş bir yayılım göstermektedir. Kelime üretme görevi-II kullanıldığında oluşan frontal aktivasyonlar yüksel sol lateralizasyon göstermekte ve kelime üretme görevi-I ile karşılaştırıldığında küçük bir alana yayıldığı dikkati çekmektedir.

Temporal aktivasyon örüntüleri, kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemelerinde normal bireylerden elde edilen grup aktivasyon haritalarında büyük farklılıklar göstermektedir. Kelime üretme görevi-I deney deseninin oluşturduğu temporal aktivasyonlar, sol süperior, orta temporal giruslarda, her iki fusiform girusda ve sol parahipokampal girusda izlenmiştir. Kelime üretme görevi-II deney deseninin kullanımıyla oluşan temporal

aktivasyonlar ise yalnızca süperior ve orta temporal giruslarda izlenmiş, fusiform girus ve parahipokampal giruslarda aktivasyon sinyalleri izlenmemiştir. Parahipokampal girusun öğrenme ve kısa süreli bellek ile ilişkili fonksiyonları vardır. Kelime üretme görevi-II deney deseninin hem kontrol ve hem aktivasyon bloklarında beyinde kısa süreli bellek fonksiyonu ile ilgili uyarılmış aktivasyonlar üretildiği düşünülmektedir. Parahipokampal girusa aktivasyon sinyallerinin izlenmemesi, kısa süreli bellek fonksiyonunda aktivasyon ve kontrol bloklarının çakışıyor olması ile açıklanabilir. Cohen ve arkadaşları sol serebral hemisferde oksipitotemporal sulkustan başlayarak inferior temporal girus ve fusiform girusa uzanım gösteren alanı ‘görsel sözcük alanı’ olarak tanımlamış ve FMRG çalışmaları, bu alanın anlamlı sözcüklerin ya da anlamsız sözdizinlerinin okunması sırasında aktivasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (130, 131). Kelime üretme görevi-II de aktivasyon ve kontrol koşullarının her ikisinde beyinde üretilen aktivasyonlar çakışıyor olduğu için fusiform girusu içeren bu alanlarda aktivasyon sinyallerinin gözlenmediği düşünülmektedir. Temporal bölgede bulunan süperior ve orta temporal giruslarda, grup aktivasyon haritalarında kelime üretme görevi-I deney deseni oldukça az sayıda vokselde aktivasyon sinyali oluşturmuştur. Kelime üretme görevi-II deney deseni ile bu alanlarda daha fazla sayıda vokselde aktivasyon sinyali izlenmektedir. Süperior ve orta temporal giruslar algısal konuşma işlevi ile ilişkili olup süperior temporal girusun posteriorunda Wernicke Alanı ( BA 22) bulunmaktadır. Bu beyin bölgeleri konuşmanın algısal sürecinde anahtar role sahiptir. Algısal konuşma sürecinde cümleler semantik ve söz dizimsel olarak işlenir. Kelime üretme görevi-I deney

deseni ile süperior ve orta temporal girusta az sayıda vokselde aktivasyon izlenmesi, bu bilişsel süreçlerin dinlenme bloğu koşullarında da devam ediyor olmasıyla açıklanabilir. Lezyon çalışmalarıyla, Wernicke Alanı ve konuşmanın algısal süreci anlaşılmaya çalışılmıştır. Wernicke Afazisinde, konuşma birimlerinin kavranmasında ve birimler arasında uzaysal düzenin oluşturulmasında bozukluk olduğu düşünülmektedir. Wernicke Afazisi olan hastalar sözcükleri harflerin ardı ardına sıralandığı, anlamsız söz dizinleri olarak algılayabilir. Bu duruma, ‘köpek’ sözcüğünü ‘pöekk’ olarak anlamak örnek verilebilir. Kelime üretme görevi-II deney deseninin kontrol bloğunda hastalara anlamsız söz dizinleri okutularak, semantik olmayan hiyerarşik linguistik uyarının uygulandığı kontrol koşulları meydana getirilmeye çalışılmıştır. Kelime üretme görevi-II deney deseninin uygulanmasıyla süperior ve orta temporal giruslarda daha fazla sayıda aktif voksel ortaya çıkmıştır. Ancak, bireysel aktivasyon haritaları göz önüne alındığında sol ve sağ serebral hemisferde süperior ve orta temporal giruslarda oluşan aktif voksel sayıları açısından kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II deney desenlerinin kullanılması arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Wilcoxon,  $p>0,05$ ). Kelime üretme görevi-I kullanılan FMRG incelemesinde, kontrol grubunda süperior ve orta temporal giruslarda hesaplanan bölgesel Lİ değerleri tüm bireylerde sol serebral hemisferik dominansi göstermekte olup hiçbir bireyde atipik bölgesel Lİ saptanmamıştır. Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde ise 2 bireyde (5 ve 8 numaralı bireyler ) süperior ve orta temporal giruslarda atipik bölgesel Lİ değerleri hesaplanmıştır. Kelime üretme görevi-I ve kelime üretme

görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemelerinin lateralizasyon bulguları 2 bireyde örtüşmemektedir. Örtüşmeyen bu bireyler süperior temporal girusta bulunan BA22' ye karşılık gelen Wernicke Alanı hedef alınarak yeniden analiz edilmiştir. Yeniden analiz işlemi sonucunda, her iki kelime üretme görevi kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde lateralizasyon bulgularında tutarlılık sağlanmıştır. Kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II deney desenleri kullanılarak gerçekleştirilen FMRG inclemelerinde 5 ve 8 numaralı olguların Wernicke alanında (BA 22) hesaplanan bölgesel lateralite indeksleri uyumlu olup atipik değerler saptanmıştır. Bu bulgu, kelime üretme görevi-II deney deseninin algısal konuşma işlevi ile ilgili bir alan olan Wernicke Alanına daha yüksek özgüllük gösterdiği şeklinde yorumlanabilir.



**Şekil 20A.** Kelime üretme görevi-I deney deseni kullanılarak gerçekleştirilen fMRG incelemesi. Grup aktivasyon haritaları, koronal planda, izlenmektedir.  
**Şekil 20B.** Kelime üretme görevi-II deney deseni kullanılarak gerçekleştirilen fMRG incelemesi Grup aktivasyon haritaları, koronal planda, izlenmektedir. Kelime üretme görevi-I' in sebep olduğu aktivasyon sinyalleri her iki serebral hemisferde kelime üretme görevi-II ile karşılaştırıldığında dikkat, çalışma belleği ve yönetici işlevleri içeren oldukça geniş bir alana uzanım göstermektedir.

Konuşma alanlarının saptanması ve yanallaştırılmasında kullanılan FMRG deney desenleri MRG merkezleri arasında çeşitlilik göstermekle birlikte birçok merkezde birden fazla FMRG deney deseninin birlikte uygulanması tercih edilmektedir. Konuşma merkezinin yanallaştırılmasında tek bir FMRG deney deseninin kullanılması yalancı negatif aktivasyonlara sebep olabilmektedir (104). Bu çalışmada, kelime üretme görevi-II kullanılarak elde olunan FMRG incelemesinde grup aktivasyon haritalarında inferior parietal lobül, supramarjinal girus ve angular girus, fusiform girus gibi parietal lob alanlarında aktivasyon sinyalleri hiç izlenememiştir. Tip I hataların (yalancı pozitif aktivasyon) nörobilimsel araştırmalarda en aza indirilmesi amaçlanırken, klinik kullanımda hasta güvenliği için tip II hatalar (yalancı negatif aktivasyon) en aza indirgenmeye çalışılmalıdır (104). Bu çalışmanın bulguları, kelime üretme görevi-II deney deseninin klinik uygulamalarda tek başına kullanılmasının yalancı negatif sonuçlara sebep olabileceği yönündedir. Bununla birlikte, kelime üretme görevi-II kullanılarak elde edilen FMRG incelemesinde kontrol grubun grup aktivasyon haritalarında süperior ve orta temporal giruslarda izlenen aktivasyon sinyalleri kelime üretme görevi-I deney deseninin oluşturduğu aktivasyon sinyallerinden daha fazladır. Ayrıca, kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinin lateralizasyon belirlemede Wernicke Alanına daha yüksek özgüllük gösterdiği düşünülmüştür. Epilepsi hastalarının cerrahi öncesi dil lateralizasyonu açısından değerlendirilmesinde cerrahi komşuluk nedeniyle süperior temporal girusa bulunan algısal konuşma merkezini hedef alan bir FMRG deney deseni klinik açıdan kullanışlı gözükmektedir. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde,

klirik uygulamada kelime üretme görevi-II deney deseninin kelime üretme görevi-I deney desenini tamamlayıcı olarak kullanılması önerilebilir. Görev sürelerinin oldukça kısa olması (KÜG-I' de çekim süresi 150 saniye, KÜG-II' de çekim süresi 294 saniyedir) görevlerin klinik pratikte birlikte uygulanması açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır. Sonuç olarak bu çalışmanın bulguları, FMRG incelemesi ile dil lateralizasyonunda kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II deney desenlerinin birlikte kullanılmasının daha güvenilir sonuçlarla birlikte olacağı yönündedir.

## **5.2. Dil Lateralizasyonunda FMRG İncelemesi**

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde, dil lateralizasyonunun derecesinin belirlenmesi amacıyla, sol ve sağ serebral hemisferlerdeki aktif voksel sayıları kullanılarak hesaplanan sayısal değere lateralite indeksi adı verilir. Lateralite indeksi değeri +100 ( güçlü sol serebral hemisfer dominansisi) ve -100 ( güçlü sağ serebral hemisfer dominansisi) arasında değişmektedir. Lateralite indeksi değerlerine göre bireyler sol serebral hemisfer dominant, sağ serebral hemisfer dominant, bilateral hemisferik dominansi gösteren olmak üzere başlıca 3 sınıfta incelenebilir. Lateralite indeksi  $> 20$  olan bireyler sol serebral hemisfer dominant grupta,  $20 \geq LI \geq -20$  olan bireyler bilateral hemisferik dominansi gösteren grupta,  $LI < -20$  olan bireyler sağ hemisfer dominant grupta sınıflandırılmıştır. Sağ elini kullanan normal bireylerin % 98' inde dil lateralizasyonunda sol serebral hemisfer dominanttır. Bu nedenle,  $LI \leq 20$  ise atipik LI olarak değerlendirilir(132).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi ile konuşma işlevi ile ilişkili giral anatomik yapıların bölgesel düzeyde tek tek lateralizasyonu mümkündür (120). Konuşma işlevine spesifik beyin alanlarından bölgesel Lİ değerleri hesaplanabilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi ile bölgesel lateralite indeksi hesaplanırken birden fazla yöntem kullanılabilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye dil lateralizasyonu ile ilgili birçok çalışmada, sol ve sağ serebral hemisferdeki konuşma işlevi ile ilişkili giral anatomik bölgelere ilgi alanları yerleştirilmiş ve bu ilgi alanlarında bulunan aktif voksel sayıları kullanılarak bölgesel Lİ değerleri hesaplanmıştır. Bölgesel lateralite indeksi değerinin kullanılan ilgi alanının yerleşimi ve boyutlarından etkilenir (120). Bu çalışmada, bölgesel Lİ değerlerinin kullanılan ilgi alanının boyutundan ve yerleşiminden etkilenmemesi için konuşma işlevi ile ilgili giral anatomik yapılara ilgi alanı yerleştirilmemiştir. Bu çalışmada, kullanılan ilgi alanı sol ve sağ serebral hemisferin bütününe kapsayacak, beyin sapı yapılarını ve serebellumu dışarıda bırakacak şekilde yerleştirilmiştir. Aktivasyon kümelerine ait -x, -y, -z düzlemindeki Talariach koordinatları sol ve sağ serebral hemisferin tamamı için ayrı ayrı hesaplanmış ve bu bilgiler Talariach plana daha sonra aktarılmıştır (Talariach Deamon, Lancaster ve arkadaşları). Bu sayede, FMRG incelemesinde izlenen aktivasyon kümelerinin giral düzeyde anatomik yerleşimleri belirlenmiştir. Bu çalışmada, dil lateralizasyonunun belirlenmesi amacıyla literatür bilgileri ışığında konuşma işlevi ile ilişkili olduğu bilinen giral anatomik yapılar hedef beyin alanı olarak belirlenmiş ve bu alanlardaki bölgesel Lİ değerleri hesaplanmıştır. Buna göre, inferior frontal girus ( BA 44, 45, 46, 47)

frontal hedef beyin alanı, süperior ve orta temporal giruslar ( BA 21, 22, 39, 40) temporal hedef beyin alanı, inferior parietal lobül, supramarjinal-angular giruslar (BA 39, 40) parietal hedef beyin alanı olarak tanımlanmıştır. Welmer ve arkadaşları, klinik olarak güvenli olması için lateralizasyon hesaplamalarının birden fazla ilgi alanından yapılmasını ve hesaplanan en küçük bölgesel lateralizasyon indeksinin lateralizasyon derecesini belirlemede göz önüne alınmasını önermektedir (133). Bu çalışmada, lateralizasyon derecesini belirlemede konuşmanın anlatımsal sürecinde anahtar role sahip inferior frontal girus (frontal hedef beyin alanı) ve algısal sürecinde anahtar role sahip süperior ve orta temporal giruslardan (temporal hedef beyin alanını) hesaplanan bölgesel lateralizasyon indekslerinden en küçük değerler göz önüne alınmıştır.

### **5.3. Kontrol ve Epilepsi Grubunun Lateralizasyon Bulgularının Değerlendirilmesi**

Bu çalışmada, epilepsi grubunun bölgesel Lİ değerleri normal grubun bölgesel Lİ değerlerine oranla daha yüksek atipi göstermektedir. Bu bulgunun beyinde patoloji nedeniyle meydana gelen reorganizasyon sürecinden kaynaklandığı düşünülmektedir(132). Splinger ve arkadaşları 100 normal birey ve 50 epilepsi olgusundan oluşan geniş serilerde konuşma işlevi için atipik dominansi oranını normal bireylerde %6 epilepsi olgularında %22 olarak rapor etmiştir (134). Bu çalışmada, KÜG-I deney deseni kullanılan FMRG incelemesinde kontrol grubundaki hiçbir birey atipik dil lateralizasyonu göstermemekte, epilepsi grubunun %20'si atipik dil lateralizasyonu

göstermektedir. Kelime üretme görevi-II deney deseni kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde ise kontrol ve epilepsi grubunda atipik dil lateralizasyonu gösteren bireylerin oranı %13,5' dur.

Epilepsi grubunda atipik dil lateralizasyonu gösteren 2 (10 ve 11 numaralı olgular) olgunun klinik bulguları, FMRG incelemesi bulgularını desteklemektedir. On ve 11 numaralı olgularda nöbet sırasında iktal konuşma adı verilen bir bulgu gözlenmiştir. İktal konuşma nöbet sırasında açıkça anlaşılabilen, tekrarlayıcı olan veya olmayan konuşmadır. Kompleks iktal konuşma, kuvvetli bir şekilde, %80, epileptik fokusun non-dominant başlangıçlı temporal lobda olduğunu gösterir. İktal konuşmanın non-dominant hemisferin inhibisyonu sonucu, dominant hemisferin etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Nöbet sırasında 10 ve 11 numaralı olgularda iktal konuşmanın izlenmesi klinik olarak nöbetlerin dominant olmayan hemisferden yani sağ serebral hemisferden kaynaklandığını düşündürmektedir. Ancak, her iki olgunun diğer klinik lateralizasyon bulguları, EEG video monitörizasyonundan ve görüntüleme bulgularından alınan sonuçlar sol TLE ile uyumludur. Bu olgularda, sol TLE ile birlikte iktal konuşmanın görülmesi beklenmedik bir durumdur. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme incelemesi bulguları her iki olguda dil işlevinin atipik yanallaşma gösterdiğini ve sol serebral hemisferin dil lateralizasyonunda dominant hemisfer olmadığını ortaya koymuştur. Sol serebral hemisferin inhibisyonuna rağmen iktal konuşmanın gözlenmesinin nedeni bu olgularda dil işlevi için sol serebral

hemisferin dominant olmamasından kaynaklanmaktadır. Bu durum, klinik ve FMRG inceleme bulgularının korelasyon gösterdiği şekilde yorumlanabilir.

Epilepsi grubunda bulunan, sağ TLE' li bir olguda (7 numaralı olgu) süperior ve orta temporal giruslarda bilateral hemisferik dominansi izlenmiş, inferior frontal girusta sol serebral hemisfer dominansisi izlenmiştir (çapraz lateralizasyon). Kurthen ve arkadaşlarına göre epilepsi olgularında konuşma işlevi için inter-hemisferik dağılım görülebilmektedir(135). Bununla birlikte, kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde, kontrol grubunda yer alan iki normal birey (5 numaralı ve 8 numaralı olgular) çapraz lateralizasyon göstermektedir. Frontal ve temporal bölgeler arasında çapraz lateralizasyon gösteren normal bireyler FMRG çalışmalarında daha önce de yayınlanmıştır. Frontal ve temporal bölgeler arasında çapraz lateralizasyon, Jansen ve arkadaşları tarafından sözlü akıcılık görevi kullanılan FMRG çalışmasında 1 normal bireyde, Garts ve arkadaşları tarafından semantik/sözdizimsel deney görevi kullanılan FMRG çalışmasında 1 normal bireyde ve Bethmann ve arkadaşları tarafından semantik eşleştirme görevi kullanılan FMRG çalışmasında 1 normal bireyde bildirilmiştir (132, 136, 137). Seghier ve arkadaşlarına göre, sağ elini kullanan normal bireylerde frontal ve temporal bölgeler arasında izlenen çapraz lateralizasyon normal popülasyonda bölgesel lateralizasyon dağılımlarının heterojen olmasından kaynaklanmaktadır (120). Bu varsayıma göre, tüm serebral hemisfer için değerlendirilen dil lateralizasyonu altta yatan bölgesel çeşitliliği göstermemektedir. Seghier ve

arkadaşları, yaptıkları FMRG çalışmasında 82 normal bireyde sol angular girusta aktivasyon gösteren voksel sayısı arttıkça sol serebral hemisferde ventral presantral girusta izlenen aktif voksel sayısının azaldığını göstermiştir. Bu araştırmacılar, bu bulguyu normal bireylerden oluşan geniş serilerde konuşma işlevi lateralizasyonunda anlatımsal ve algısal konuşma işlevleri açısından bölgesel dağılım çeşitliliğini ortaya koyan bir bulgu olarak yorumlamıştır (120). Bu çalışmada, normal bireylerde inferior frontal girus ve süperior, orta temporal girus arasında çapraz lateralizasyon izlenmiş olup bu bulgu Seigher ve arkadaşlarının anlatımsal ve algısal konuşma merkezlerinin dağılımında normal popülasyonda çeşitlilik izlenebileceği görüşüyle tutarlılık göstermektedir.

Bu çalışmada, kullanılan iki FMRG deney görevi arasında örtüşmeyen bölgesel Lİ değerlerinin olması klinik pratikte karışıklıklara sebep olabilir. Grup analizlerinden elde edilen bulgular, süperior ve orta temporal giruslarda bölgesel lateralizasyonun belirlenmesinde KÜG-II deney deseninin, inferior frontal girus ve inferior parietal lobülde (supramarjinal girus, angular girus) bölgesel lateralizasyonun belirlenmesinde KÜG-I deney deseninin daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir. Ancak, klinik uygulamada KÜG-I ve KÜG-II deney desenleri arasında lateralizasyon bulguları örtüşmeyen olgulara, hastanın riske atılmaması için dikkatle yaklaşılmalıdır. Bu tip olgularda, hastaların güvenliği için konuşma işlevi lateralizasyonunun WADA testi gibi bir başka modalite ile de değerlendirilmesi önerilebilir.

Bu çalışmaya katılan epilepsi grubundaki tüm olgulara, FMRG incelemesinden elde edilen dil lateralizasyonu bulguları ışığında anterior temporal lob rezeksiyonu uygulanmıştır. Epilepsi grubundaki olgulardan hiç birisinde cerrahi sonrası nörolojik değerlendirmede afazi izlenmemiştir.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada, dil lateralizasyonunda kullanılmak amacıyla kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II olarak adlandırılan FMRG deney desenleri hazırlanmıştır. Hazırlanan FMRG deney desenlerinin klinik kullanımda birbirlerine göre üstünlükleri ve eksik yönleri belirlenmiştir. Kelime üretme görevi-I kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinin çalışma belleği, dikkat ve yönetici işlevleri de kapsayacak şekilde frontal, temporal ve parietal alanlarda yaygın ve bilateral aktivasyon sinyallerine sebep olduğu gözlenmiştir. Kelime üretme görevi-II kullanılarak gerçekleştirilen FMRG incelemesinde ise frontal ve temporal alanlarda, yüksek derecede sol lateralizasyon gösteren ve daha küçük bir alana yayılan aktivasyon sinyalleri izlenmiştir. Kelime üretme görevi-II parietal bölgede aktivasyon sinyalleri oluşumuna sebep olmamıştır. Kelime üretme görevi-II deney deseninin tek başına kullanılmasının klinikte yalancı negatif sonuçlara sebep olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, gruba analizlerinde süperior temporal girusun posteriorunda bulunan ve konuşmanın algısal sürecinde anahtar role sahip, TLE cerrahisinde yakın komşuluk nedeniyle önemli bir alan olan, Wernicke alanında kelime üretme görevi-II kullanılan FMRG incelemesinde kelime üretme görevi-I kullanılabilecek kıyasla daha fazla sayıda vokselde aktivasyon izlenmiştir. Normal bireylerden elde edilen bu bulgular, TLE' li olguların cerrahi öncesi dil lateralizasyonu açısından değerlendirilmede kelime üretme görevi-I ve kelime üretme görevi-II deney desenlerinin birlikte kullanılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, FMRG incelemelerinin bulguları ışığında

cerrahi uygulanan olgulardan hiç birinde nörolojik muayenede afazi saptanmamış olup çalışmadan elde edilen lateralizasyon bulgularının epilepsi grubunda atipik dil lateralizasyonunu belirlemede başarılı olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubu ve epilepsi grubu atipik dil lateralizasyonu açısından karşılaştırıldığında epilepsi grubunda atipik dil lateralizasyonu görülme oranı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

## **7. KAYNAKLAR**

- 1- Arroyo S. Evaluation of drug-resistant epilepsy. *Rev Neurol* 2000; 30: 881-89
- 2- Bronen RA. Epilepsy: The role of MR imaging. *American Journal of Radiology* 1992; 159: 1165-74.
- 3- Fisher PD, Sperber EF, Moshe SL. Hippocampal sclerosis revisited. *Brain and Development* 1998; 20:563-73.
- 4- Aziz H, Güvener A, Akhtar SW, Hasan KZ. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols. *Epilepsia* 1997; 38: 716-22.
- 5- Hauser WA, Annegers jf, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34:453-68.
- 6- The Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revisited clinical and electroencephalographic classification of epilepsy seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- 7- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revisited classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
- 8- Scheepers B, Clough P, Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. *Seizure*. 1998 ;7 (5) :403-406.
- 9- Buzsáki, G, Draguhn, A. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science* 2004; 304:1926-29.
- 10- Sutula T, Pitkänen A. *Do Seizures Damage the Brain?* Elsevier (Amsterdam); 2002
- 11- Velisek L, Moshe SL. Effects of brief seizures during development. *Prog Brain Res* 2002; 135:355-64.
- 12- Bertram, E. The relevance of kindling for human epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48 (Suppl 2) :65-74.
- 13- Pitkanen A, Sutula TP. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol* 2002; 1: 173-81.

- 14- Austin JK, Caplan R. Behavioral and psychiatric comorbidities in pediatric epilepsy: toward an integrative model. *Epilepsia* 2007; 48: 1639-1651.
- 15- Williamson PD, French JA, Thadani VM, Kim HJ, Novelly RA, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol* 1993; 34: 781-87.
- 16- Harvey AS, Grattan-Smith JD, Desmond PM, Chow CV, Berkovic SF. Febrile seizures and hippocampal sclerosis: frequent and related findings in intractable temporal lobe epilepsy of childhood. *Pediatr Neurol* 1995; 12: 201-206
- 17-Soeder BM, Gleissner U, Urbach H, Elger CE, Vincent A, Blen CG. Causes, presentation and outcome of lesional adult onset mediotemporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 894-899
- 18- Sadler RM. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis. *Adv Neurol* 2006; 97: 27-37.
- 19-French JA, Williamson PD, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993; 34: 774-80.
- 20-Nadler JV. The recurrent mossy fiber pathway of the epileptic brain. *Neurochem Res* 2003; 28: 1649-58.
- 21-Stefan H, Hildebrandt M, Kerling F, Kasper BS, Hammen T, Dölfler A, et al. Clinical prediction of postoperative seizure control: structural, functional findings and disease histories. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 196-200.
- 22-Arzimanoğlu A, Laurent A, Schonen S. Nonidiopathic focal epilepsies: methodological problems for a comprehensive neuropsychological evaluation. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): 91-95.
- 23- Cendes F, Cook MJ, Watson C, Andermann F, Fish DR, Shorvon SD, et al. Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology* 1995; 45: 2058-64
- 24-Li LM, Cendes F, Andermann F, Watson C, Fish DR, Cook MJ, et al. Surgical outcome in patients with epilepsy and dual pathology. *Brain* 1999; 122: 799-805.
- 25-Sisodiya SM, Moran N, Free SL, Kitchen ND, Stevens JM, Harkness WF, et al. Correlation of widespread preoperative magnetic resonance imaging changes with with unsuccessful surgery for hippocampal sclerosis. *Ann Neurol* 1997; 41: 490-496.

- 26-Mattson R. Drug treatment of uncontrolled seizures. *Epilepsy REs Suppl* 1992; 5: 29-35
- 27-Richardson MP. Epilepsy and surgical mapping. *British Medical Bulletin* 2003;65: 179-192.
28. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311–8
- 29-Bronen RA, Gupta V. Epilepsy. In: Scott Atlas SW editor. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2002; 415-451
30. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(suppl 6): 2-13
31. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97: 769-775.
32. Duncan JS. Neuroimaging methods to evaluate the etiology and consequences of epilepsy. *Epilepsy Research* 2002; 50: 131–140.
33. Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain* 1997; 120: 339-77.
34. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1255-1256
- 35.Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2147-2153.
36. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar, Levisohn P, Ting T, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007; 69: 1996-2007
37. Knake S, Triantafyllou C, Wald LL, Wiggins G, Kirk GP, Larsson GP, et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology* 2005; 65: 1026-31.

38. Phal, PM, Usmanov, A, Nesbit, GM, Anderson JM, Spencer D, Wang P, et al. Qualitative comparison of 3-T and 1.5-T MRI in the evaluation of epilepsy. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:890-5.
39. Vattipally VR, Bronen RA, MR imaging of epilepsy: strategies for successful interpretation. *Neuroimaging Clin N Am* 2004; 14: 349-72.
40. Spencer DD. Classifying the epilepsies by substrate. *Clin Neurosci* 1994; 2: 104-109.
41. Bronen RA, Fulbright RK, Spencer DD, Spencer SS, Kim JH, Lange RC, et al. Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients. *Radiology* 1996; 201: 97-105.
42. Cascino GD, Hirschorn KA, Jack CR, Sharbrough FW, et al. Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy. *Neuroradiology* 1989; 39: 1115-1118.
43. Elster AD, Mirza W. MR imaging in chronic partial epilepsy: role of contrast enhancement. *AJNR Am J neuroradiol* 1991; 12: 165-170
44. Kuzniecky R, de la Sayette V, Ethier R, Melanson D, Andermann F, Berkovic S, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. *Ann Neurol* 1987; 20: 341- 347.
45. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, Kalnins RM, Fabinyi GCA, Bladin PF. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1990; 40: 1869-1875.
46. Lee DH, Gao FQ, Rogers JM, et al. MR in temporal lobe epilepsy: analysis with pathologic confirmation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 19-27.
47. Bronen RA, Cheung G, Charles JT, et al. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 933-940.
48. Bronen RA, Cheung G, Charles JT, et al. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 933-940.
49. Jackson GD, Berkovic SF, Duncan JS, et al. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14: 753-762.
50. Ashburner J, Friston KJ. (2000) Voxel-based morphometry: The methods. *Neuroimage* 11: 805–821.

51. Duncan J. The current status of neuroimaging for epilepsy 2009; 22: 179–184
52. Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical Applications of Proton MR Spectroscopy, AJNR 1996 17: 1–15.
53. Salmenpera TM, Duncan JS. Imaging in epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76 (Suppl III):iii2–iii10.
54. Woermann FG, Vollmar C. Clinical MRI in children and adults with focal epilepsy: A critical review. Epilepsy & Behavior 2009; 15: 40–49.
55. Ranjeva PJ, Confort-Gouny S, Le Fur Y, Cozzzone PJ. Magnetic resonance spectroscopy of brain in epilepsy. Child's Nerv Syst 2000; 16: 235–241
56. Meng L, Xiang J, Kotechaa J, Rosea D, Zhaob H, Zhao D, et al. White matter abnormalities in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. Magnetic Resonance Imaging 2010; 28: 1290-1298.
57. Weiland BJ, Moran JM, Bowyer SM, Smith BJ, Barkley GL, Tepley N. DTI Fiber Tracts Connect Epileptic Networks Imaged with MEG Coherence Analysis. Biomagnetism 2008.
58. Bassam A. Assaf, Feroze B. Mohamed, Karine J. Abou-Khaled, J. Michael Williams, et al. Diffusion tensor imaging of the hippocampal formation in temporal lobe epilepsy. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24: 1857–1862.
59. Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Clement L. Dysnomia after left anterior temporal lobectomy without functional mapping: frequency and correlates. Neurosurgery 1994 35: 52–57.
60. Hermann BP, Davies K, Foley K, Bell B (1999a) Visual confrontation naming outcome after standard left anterior temporal lobectomy with sparing versus resection of the superior temporal gyrus: a randomized prospective clinical trial. Epilepsia 40: 1070–1076.
61. Hermann BP, Perrine K, Chelune GJ, Barr W, Loring DW, Strauss E, Trenerry MR, Westerveld M (1999b) Visual confrontation naming following left anterior temporal lobectomy: a comparison of surgical approaches. Neuropsychology 13: 3–9.
62. Langfitt JT, Rausch R. Word-finding deficits persist after left anterotemporal lobectomy. Arch Neurol 1996; 53: 72–76.

63. Bell BD, Davies KG, Hermann BP, Walters G. Confrontation naming after anterior temporal lobectomy is related to age of acquisition of the object names. *Neuropsychologia* 2000; 38: 83–92.
64. Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA, Spanaki MV, Possing ET, Morris GL, Mueller WM, Binder JR Use of preoperative functional neuroimaging to predict language deficits from epilepsy surgery. *Neurology* 2003; 60: 1788–1792.
65. Chelune GJ, Naugle RI, Lüders H, Sedlak J, Awad IA. Individual change after epilepsy surgery: practice effects and base-rate information. *Neuropsychology* 1993; 7: 41–52.
66. Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study. *Epilepsia* 1996; 37: 171–180.
67. Martin RC, Sawrie SM, Roth DL, Giliam FG, Faught E, Morawetz RB, Kuzniecky R. Individual memory change after anterior temporal lobectomy: a base rate analysis using regression-based outcome methodology. *Epilepsia* 1998; 39: 1075–1082.
68. Sabsevitz DS, Swanson SJ, Morris GL, Mueller WM, Seidenberg M. Memory outcome after left anterior temporal lobectomy in patients with expected and reversed Wada memory asymmetry scores. *Epilepsia* 2001; 42: 1408–1415.
69. Stroup E, Langfitt JT, Berg M, McDermott M, Pilcher W, Como P. Predicting verbal memory decline following anterior temporal lobectomy (ATL). *Neurology* 60: 2003; 1266–1273.
70. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia* 2004; 45: 960–962.
71. Baxendale S, Thompson P, Harkness W, Duncan J. Predicting memory decline following epilepsy surgery: a multivariate approach. *Epilepsia* 2006; 47: 1887–1894.
72. Lineweaver TT, Morris HH, Naugle RI, Najm IM, Diehl B, Bingaman W. Evaluating the contributions of state-of-the-art assessment techniques to predicting memory outcome after unilateral anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* 2006; 47: 1895–1903.
73. Binder JR, Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA, Raghavan M, Mueller WM. Use of preoperative functional MRI to predict verbal memory decline after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2008; 49: 1377–1394.

74. Loring DW, Lee GP, Meador KJ, Flanigin HF, Figueroa RE, Martin RC. The intracarotid amobarbital procedure as a predictor of memory failure following unilateral temporal lobectomy. *Neurology* 1990; 40: 605–610.
75. Loring DW, Meador KJ, Lee GP, King DW, Nichols ME, Park YD, Murro AM, Gallagher BB, Smith JR. Wada memory asymmetries predict verbal memory decline after anterior temporal lobectomy. *Neurology* 1995; 45: 1329–1333.
76. Pillon B, Bazin B, Deweer B, Ehrle N, Baulac M, Dubois B. Specificity of memory deficits after right or left temporal lobectomy. *Cortex* 1999; 35: 561–571.
77. Lee TMC, Yip JTH, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection of left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia* 2002; 43: 283–291.
78. Binder JR, Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA, Raghavan M, Mueller WM. Use of preoperative functional MRI to predict verbal memory decline after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2008; 49: 1377–1394.
79. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Cox RW, Rao SM, Prieto T. Human Brain Language Areas Identified by Functional Magnetic Resonance Imaging. *J. Neurosci* 1997; 17(1): 353–362.
80. Rasmussen T, Milner B. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann N Y Acad Sci* 1977; 299: 355–369.
81. Woods RP, Dodrill CB, Ojemann GA. Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Ann Neural* 1988; 23: 510–518.
82. Salmenpera TM, Duncan JS. Imaging in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: iii2–iii10.
83. Pillai JJ. Language. In: Holodny AI, editor. *Functional neuroimaging: A clinical approach*. New York: Informa healthcare, 2008; 61–66.
84. Scoville V, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11–21.
85. Insausti R, Amaral DG, Cowan WM. The entorhinal cortex of the monkey: II cortical afferents. *J Comp Neurol* 1987; 264: 356–95.

86. Helmstaedter C, Kurthen M, Linke DB, et al. Right hemisphere restitution of language and memory functions in right hemisphere language-dominant patients with left temporal lobe epilepsy. *Brain* 1994; 117: 729-37.
87. Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 1972; 19: 421-46.
88. Delaney RC, Rosen AJ, Mattson RH, et al. Memory function on temporal lobe epilepsy: a comparison of non-surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex* 1980; 16: 103-17.
89. Hermann BP, Wyler AR, Richey ET, et al. Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1987; 28: 547-54.
90. Taylor L. Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clin Neurosurg* 1969; 16: 269-87.
91. Golby AJ, Poldrack RA, Illes J, Chen D, Desmond JE, Gabrieli JDE. Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by Functional MRI. *Epilepsia* 2002; 43: 855-863.
- 92- Oyar O, Gülsoy UK, Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003: 281-366.
93. Robert A Pooley, "Fundamental Physics of MR Imaging," *Radiographics*, vol. 25, no. 4, pp. 1087-1099, July-August 2005.
94. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. Functional magnetic resonance Imaging. 1st ed. Sunderland, Massachusetts USA: Sinauer Associates, Inc 2008; 159-184.
95. Ogawa S, Lee TM. Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: In vivo and in vitro measurements and image stimulation. *Magn Reson Med* 1990a; 16(1): 9-18
96. Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 1990b; 14(1): 68-78
97. Holodny AI, Hou BL. Physical Principles of BOLD fMRI—What Is Important for the Clinician. In: Holodny AI, editor. *Functional neuroimaging: A clinical approach*. New York: Informa healthcare, 2008; 1-11.
98. Churchland PS, Sejnowski TJ. Perspectives on cognitive neuroscience. *Science* 1988; 242: 741-745.

99. Brennan NMP. Preparing the patient for the fMRI study and optimization of paradigm selection and delivery In: Holodny AI, editor. Functional neuroimaging: A clinical approach. New York: Informa healthcare, 2008; 13-21.
100. Peck KK. Methods of Analysis. In: Holodny AI, editor. Functional neuroimaging: A clinical approach. New York: Informa healthcare, 2008;23-35
101. Aguirre G, Zarahn E, D'Esposito M. A critique of the use of the Kolmogorov-Smirnov (KS) statistic for the analysis of BOLD fMR data. *Magn Reson Med* 1998; 39: 500–505
102. Saad Z, Chen G, Reynolds R, et al. FIAC Analysis According to AFNI and SUMA. *Hum Brain Mapp* 2006; 27: 417–424.
103. Aguirre G, Zarahn E, D'Esposito M. A critique of the use of the Kolmogorov-Smirnov (KS) statistic fro the analysis of BOLD fMR data. *Magn Reson Med* 1998; 39: 500–505.
104. Pillia JJ. Language. In: Functional magnetic resonance Imaging. 1st ed. Sunderland, Massachusetts USA: Sinauer Associates, Inc 2008; 159-184.
105. Genovese CR, Lazar NA, Nichols T. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *NeuroImage* 2002; 15 (4): 870– 878.
106. Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, Liotti M, Freitas CS, Rainey L, Kochunov PV, Nickerson D, Mikiten SA, Fox PT. Automated Talairach Atlas labels for functional brain mapping". *Human Brain Mapping* 2000; 10: 120-131.
107. Harrington GS, Buonocore MH, Farias ST. Intrasubject Reproducibility of Functional MR Imaging Activations in Language Tasks *Am J Neuroradiol* 2007; 27: 938–44.
108. Seghier ML, Kherif F, Josse G, Price CJ. Regional and hemispheric determinants of language laterality: Implications for preoperative fMRI. *Human Brain Mapping* (cited mart 2010) Available from: URL: [onlinelibrary.wiley.com](http://onlinelibrary.wiley.com).
109. Abou-Khalil B Methods for determination of language dominance: The Wada test and proposed noninvasive alternatives. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7: 483–490.
110. Baxendale S. The Wada test. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 185–189.
111. Bookheimer S. Pre-surgical language mapping with functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 145– 155.

112. Medina LS, Bernal B, Ruiz J. Role of functional MR in determining language dominance in epilepsy and nonepilepsy populations: A Bayesian analysis. *Radiology* 2007; 242: 94–100.
113. Rutten GJ, Ramsey NF. The role of functional magnetic resonance imaging in brain surgery. *Neurosurg Focus* 2010; 28:E4.
114. Loring DW, Meador KJ, Lee GP, Murro AM, Smith JR, Flanigin HF, Gallagher BB, King DW. Cerebral language lateralization: Evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 1990b; 28: 831–838
115. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, Morris GL, Mueller WM, Fischer M, Benbadis S, Frost JA, Rao SM, Haughton VM Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 1996; 46: 978– 984.
116. Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PSF, Brewer CC, Perry HM, Morris GL, Mueller WM. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 1999; 122:2033–2045.
117. Knecht S, Dräger B, Deppe M, Bobe L, Lohmann H, Flöel A, Ringelstein E-B, Henningsen H. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 2000b; 123:2512–2518.
118. Knecht S, Floel A, Drager B, Breitenstein C, Sommer J, Henningsen H, Ringelstein E-B, Pascual-Leone A. Degree of language lateralization determines susceptibility to unilateral brain lesions. *Nat Neurosci* 2001; 5:695–699
119. Chlebus P, Mikl M, Brazdil M, Pazourkova M, Krupa P, Rektor I. fMRI evaluation of hemispheric language dominance using various methods of laterality index calculation. *Exp Brain Res* 2007; 179:365–374.
120. Seghier ML (2008) Laterality index in functional MRI: methodological issues. *Magn Reson Imaging* 26: 594–601.
121. Binder JR, Raghavan M. Functional MRI in epilepsy. In: D’Esposito ME (ed) *Functional MRI: applications in neurology and psychiatry*. Informa Healthcare, London, pp 2006; 81–
122. Knecht S, Deppe M, Dräger B, Bobe L, Lohmann H, Ringelstein EB, Henningsen H. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 2000a; 123: 74–81.

123. Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PSF, Brewer CC, Perry HM, Morris GL, Mueller WM Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 1999; 122:2033–2045.
124. Binder JR. Use of language lateralization for quantitative prediction of naming and verbal memory outcome in left temporal lobe epilepsy surgery. In: Ulmer S, Jansen O editors. *fMRI: Basics and clinical applications*. 1st ed Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010; 77- 93.
125. Newman SD, Twieg DB, Carpenter PA. Baseline Conditions and Subtractive Logic in Neuroimaging. *Human Brain Mapping* 2001; 14: 228–235.
126. Andreasen NC, O’Leary DS, Paradiso S, Cizadlo T, Arndt S, Watkins GL, Ponto LLB, Hichwa RD. The cerebellum plays a role in conscious episodic memory retrieval. *Hum Brain Map* 1999; 8: 226 –234.
127. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Rao SM, Cox RW. Conceptual processing during the conscious resting state: a functional MRI study. *J Cogn Neurosci* 1999; 11: 80 –95.
128. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, Sabsevitz DS. A comparison of five fMRI protocols for mapping speech comprehension systems. *Epilepsia* 2008a; 49: 1980–1997.
129. Peck KK, Wierenga CE, Moore AB, Maher LM, Gopinath K, Gaiefsky M, et al. Comparison of baseline conditions to investigate syntactic production using functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 2004; 23: 104– 110.
130. Cohen, L, Lehericy, S, Chochon, F, Lemer, C, Rivard, S, Dehaene, S. (2002). Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the visual word form area. *Brain*, 125, 1054–1069.
131. Devlin JT, Jamison HL, Gonnerman LM, Paul M. Matthews PM. The Role of the Posterior Fusiform Gyrus in Reading. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2006; 18: 911–922.
132. Gartus A, Foki T, Geissler A, Beisteiner R. Improvement of Clinical Language Localization with an Overt Semantic and Syntactic Language Functional MR Imaging Paradigm. *Am J Neuroradiol* 2009; 30:1977– 85.
133. Wellmer J, Weber B, Weis S, et al. Strongly lateralized activation in language fMRI of atypical dominant patients: implications for presurgical work-up. *Epilepsy Res* 2008; 80: 67–76.

134. Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, et al. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 1999; 122:2033–46.
135. Kurthen M, Helmstaedter C, Linke DB, et al. Interhemispheric dissociation of expressive and receptive language functions in patients with complex-partial seizures: an amobarbital study. *Brain Lang* 1992; 43: 694–712
136. Jansen A, Deppe M, Schwindt W, Mohammadi S, Seilmeyer C, Knecht S. Interhemispheric dissociation of language regions in a healthy subject. *Arch Neurol* 2006a; 63: 1344–1346.
137. Bethmann A, Tempelmann C, de Bleser R, Scheich H, Brechmann A. Determining language laterality by fMRI and dichotic listening. *Brain Res* 2007; 1133:145–157.

## **8. SUMMARY**

### *8.1. Language Lateralization in Temporal Lobe Epilepsy: A functional Magnetic Resonance Imaging Study*

TLE is the most frequent type of epilepsy in adult population. Preoperative localization and assesment of laterality of language areas are essential in epilepsy surgery to prevent postoperative neurological deficitis. FMRI is a promising imaging tool for assesment of laterality of language areas. The aim of this study is to develop a clinical FMRI language design for presurgical evaluation of TLE patients.

Fifteen patients with TLE and 15 healthy, volunteers were included in the study. Following the acquisition of high-resolution T1-weighted anatomical reference images, functional imaging was obtained by gradient-echo EPI sequence. Two different FMRI paradigms as Verb Generation Task-1 (VGT-1), Verb Generation Task-2 (VGT-2) were used in each subject for the lateralization of the language areas. VGT-1 has passive baseline conditions with true rests. Baseline conditions of VGT-2 include active state with the use of nonsense words. Group analyses and individual-subject analysis were done by Brain Voyager QX software.

By using VGT-1, largely bilateral activations in frontal, temporal and parietal regions were obtained. With VGT-2, strongly left lateralized activations in frontal and temporal regions were obtained. During VGT-2, parietal regions were not activated and when compared with VGT-1, frontal and temporal

activation signals were small in size. False-negative activation can be seen when only VGT-II was used. However, VGT-2 provided more robust activations in superior temporal gyrus than VGT-1. Superior temporal gyrus is known as a target region for epilepsy surgery that has a key role in receptive language function.

Our results show that VGT-2 can be used as a complementary technique of VGT-1 for accurate lateralization of all critical language cortical areas.

Keywords: Functional Magnetic Resonance Imaging, Temporal Lobe Epilepsy, Language Lateralization

## 9. ÖZET

### *9.1 Temporal Lob Epilepsisinde Dil Yanallaşmasının Değerlendirilmesi:*

#### *Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışması*

TLE eriskinde epilepsinin en sık görülen türüdür. Dil işlevi ile ilişkili beyin alanlarının, cerrahi öncesi dönemde yerleşiminin ve yanlaşmasının belirlenmesi cerrahi sonrası nörolojik defisitlerin en aza indirilmesi açısından büyük klinik önem taşımaktadır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, dil lateralizasyonunun değerlendirilmesinde gelecek vaat eden bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmanın amacı, TLE olgularının cerrahi öncesi değerlendirilmesinde klinik kullanıma uygun, FMRG deney desenleri hazırlamaktır.

Onbeş TLE olgusu ve 15 sağlıklı, gönüllü birey çalışmaya katılmıştır. İnceleme, yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı anatomik verilerin alınmasını takiben, GRE EPG sekansında fonksiyonel görüntülerin alınmasıyla tamamlanmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerde konuşma alanlarının yanallaştırılması için Kelime üretme görevi-1 (KÜG-1) ve kelime üretme görevi-2 (KÜG-2)' yi içeren iki farklı FMRG deney deseni kullanılmıştır. KÜG -1' de pasif kontrol koşulları,

gerçek dinlenme süreci kullanılarak oluşturulmuştur. KÜG-2' de anlamsız söz-  
dizinleri kullanılarak aktif kontrol koşulları oluşturulmuştur. Grup analizleri ve  
tek birey analizleri Brain Voyager QX kullanılarak elde olunmuştur.

KÜG-1 sırasında frontal, temporal ve parietel bölgelerde bilateral, yaygın  
aktivasyon sinyalleri oluşmuştur. KÜG-2, sırasında frontal ve temporal  
bölgelerde, güçlü bir şekilde sol lateralizasyon gösteren aktivasyon sinyalleri  
oluşturmuştur. KÜG-2 sırasında parietal bölgede aktivasyon sinyalleri izlenmemiş  
olup frontal ve temporal aktivasyonlar KÜG-1 ile karşılaştırıldığında küçük bir  
alanı uzanmaktadır. KÜG-2 tek başına kullanılırsa yalancı negatif sonuçlar  
izlenebilmektedir. Bununla birlikte, süperior temporal girusta KÜG-2, KÜG-1' e  
oranla daha güçlü aktivasyon sinyallerinin oluşumuna sebep olmuştur. Süperior  
temporal girus epilepsi cerrahisinde hedef beyin alanı olarak kabul edilmekte olup  
algısal konuşma işlevinde anahtar role sahiptir.

Bu çalışmanın bulguları, dil işlevi ile ilişkili kortikal alanların doğru olarak  
lateralizasyonunun yapılabilmesi ve yerleşiminin belirlenmesi için KÜG-II' nin  
KÜG-I' i tamamlayıcı nitelikte olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme,  
Temporal Lob Epilepsisi, Dil Yanallaşması.

## 10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Aslıhan

Soyadı: Onay

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara/ 24. 12. 1979

Eğitimi:

|                       |                                                                                            |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Temmuz 2005-          | Araştırma görevlisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Ankara |
| Kasım2003-Temmuz 2005 | Araştırma görevlisi, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara            |
| 1997-2003, Üniversite | Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara                                                  |
| 1991-1997, Lise       | Özel Arı Lisesi                                                                            |
| 1987-1991, İlkokul    | Özel Arı Lisesi                                                                            |

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri:

Ulusal ve Uluslar Arası Bildiriler:

1. Kompleks sendromik ve non-sendromik kraniosinostoz olgularında juguler foramen çaplarının kranial BT ile değerlendirilmesi. A.Onay , Ö.Boyunağa , N.Voyvoda. 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2006, Antalya

2. Adolesan ve genç erişkinlerde spondiloz ve diskopati, manyetik rezonans bulguları ve klinik korelasyonu. T. Oğur, Ö. Boyunağa, A.Onay, Y. Öner, N. Tokgöz. 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2007, Antalya

3. Nöröal migrasyon anomalilerinde kranial manyetik rezonans bulguları ve eşlik eden patolojiler. A.Onay, Ö. Boyunağa, G. Işık, T. Oğur. 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2007, Antalya

4. Retroorbital kist hidatikte manyetik rezonans görüntüleme bulguları  
A. Onay, Y. Öner, M.Özlü, N. Tokgöz . 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2008, Antalya

5. Posterior reversibl ensefalopati sendromunda diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları. A.Onay, Y. Öner, M. Özlü, L. Ağgünlü. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2008, Antalya

6. Periferel yerleşimli karaciğer tümörlerinde % 5' lik dekstrozu solüsyonu enjeksiyonu sonrasında gerçekleştirilen radyofrekans ablasyonu. C. Yücel , C. Yüce , S. Özhan Oktar , A. Onay ,G. Erbaş , H. Özdemir. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2008, Antalya

7. Pron masada vakumlu kor meme biyopsisi: Erken bulgular.S. Gultekin , A. Onay, N. Cerit , B. Kahya. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2008, Antalya

8.Voxel-Based Morphometry on an uncontaminated sample does not indicate gray matter reduction in attention defficit-hyperactivity disorder.  
M. Karakas, A. Onay,Z. Baran, E.T Tali, S. Karakas  
34th European Society of Neuroradiology, ESNR, 2009, Viyana

9.Şizofrenide Difüzyon Tensör Görüntüleme ile Saptanan Sol Hemisferik Beyaz Cevher Yolak Bozuklukları ve Ayırıcı Tanıdaki Değeri. A. Onay, H Yapıcı, S Aslan, A ulutürk, H karakaş, E. T. Talı. 45. Ulusal Psikiyatri Kongresi, 2009, Ankara

