

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Makale No: 78

## Klinik Tanılı MRG-Negatif Temporal Lob Epilepsisinde Hipokampal Alt Alanlarda Gözlenen Hacim Değişimleri

### Subtle Hippocampal Subfield Volumetric Alterations in Clinically Diagnosed MRI-Negative Temporal Lobe Epilepsy

<sup>1</sup>Ceyhun SAYMAN<sup>1,2</sup>, <sup>1</sup>Elif ÖZDEMİR<sup>3</sup>, <sup>1</sup>Sena GÜNEŞ<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Shair Shah SAFA<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Fatih BACAK<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Ayşe KARAKUŞ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Seda ARSLAN<sup>3</sup>, <sup>1</sup>Lütfü HANOĞLU<sup>4</sup>, <sup>1</sup>Şeyda ÇANKAYA<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Burak YULUĞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroloji Anabilim Dalı, Translasyonel Nörolojik Tıp Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

#### ÖZ

**Giriş ve Amaç:** Temporal lob epilepsisi (TLE) olgularının yaklaşık %20–30’unda konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) herhangi bir anormallik saptanmaz. İnteriktal elektroensefalografi (EEG) kayıtlarının da kalıcı olarak normal olduğu durumlarda tanı ve lateralizasyon önemli klinik zorluklar oluşturur. Bu çalışmada, “elektro-klinik olarak sessiz” MRI-negatif olgularda otomatik hipokampal alt alan volumetrisinin ince yapısal değişiklikleri saptayıp saptayamayacağını ve bu bulguların nöbet semiyolojisi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Klinik olarak tanı almış MRI-negatif/EEG-negatif TLE’li 24 hasta ile yaş açısından eşleştirilmiş 26 sağlıklı kontrol analiz edildi. 1.5-T MRG’de görsel olarak normal bulgulara rağmen, hipokampal alt alan hacimleri otomatik segmentasyon yöntemi (volBrain) kullanılarak elde edildi. Nöbet semiyolojisi klinik-anatomik ilişkiyi değerlendirmek amacıyla sistematik olarak kategorize edildi.

**Bulgular:** Temporal lob epilepsisi hastalarında, sağlıklı kontrollere kıyasla sağ CA4-dentat girus (CA4-DG) alt alanında anlamlı ve seçici hacim azalması

saptandı ( $p=0,003$ ). Bu fark yaş, cinsiyet ve toplam intrakraniyal hacim için düzeltme yapıldıktan sonra da anlamlılığını korudu ( $p=0,002$ ). Diğer hipokampal alt alanlarda (CA1, CA2/3 ve subikulum) istatistiksel olarak anlamlı bir hacim farkı gözlenmedi, bu da yapısal değişikliklerin belirgin şekilde CA4-DG alt alanına özgü olduğunu göstermektedir.

**Sonuç:** Bu bulgular, seçici CA4-DG atrofisinin MRI-negatif TLE fenotipinin belirleyici bir özelliği olabileceğini ve “dentat kapı (dentate gate)” yetersizliği hipotezini desteklediğini göstermektedir. Kantitatif volumetri, 3-T MRG veya invaziv monitörizasyon gibi ileri tekniklerin erişilebilir olmadığı sınırlı kaynaklı ortamlarda önemli bir tanısal araç sunmaktadır. Bu objektif yapısal belirtecin kapsamlı semiyolojik analiz ile birlikte değerlendirilmesi, tanısal doğruluğu artırmakta ve zor tanı konulan non-lezyonel TLE olgularında erken klinik müdahaleyi kolaylaştırmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Temporal lob epilepsisi; MRI-negatif epilepsi; Hipokampal alt alanlar; Dentat girus; vol brain

#### ABSTRACT

**Introduction:** Approximately 20–30% of temporal lobe epilepsy (TLE) cases present with no visible abnormalities on conventional magnetic resonance imaging (MRI). When interictal electroencephalography (EEG) recordings are also persistently normal, the diagnosis and lateralization become major clinical challenges. We aimed to investigate whether automated hippocampal subfield volumetry could detect subtle structural alterations in these “electro-clinically silent” MRI-negative cases and to correlate these findings with seizure semiology.

**Methods:** We analyzed 24 patients with clinically diagnosed MRI-negative/EEG-negative TLE and 26 age-matched healthy controls. Despite normal visual inspection on 1.5-T MRI, hippocampal subfield volumes were extracted using an automated segmentation pipeline (volBrain). Seizure semiology was systematically categorized to provide clinical-anatomical correlation.

**Results:** TLE patients exhibited a significant and selective volume reduction in the right CA4-dentate gyrus (CA4-DG) subfield compared to healthy

controls ( $p=0,003$ ), even after adjusting for age, sex, and total intracranial volume ( $p=0,002$ ). No statistically significant differences were observed in other hippocampal subfields (CA1, CA2/3, or subiculum), indicating a highly localized pattern of structural alteration.

**Conclusion:** These results imply that selective CA4-DG atrophy is a defining characteristic of the MRI-negative TLE phenotype, thereby corroborating the “dentate gate” failure hypothesis. Quantitative volumetry provides a crucial diagnostic tool in settings with limited resources, where advanced techniques like 3-T MRI or invasive monitoring are not accessible. This objective structural marker, when integrated with comprehensive semiological analysis, improves diagnostic accuracy and facilitates early clinical intervention in difficult non-lesional TLE cases.

**Keywords:** Dentate gyrus, hippocampal subfields, MRI-negative epilepsy, temporal lobe epilepsy, vol brain

**Cite this article as:** Sayman C, Özdemir E, Güneş S, Safa SS, Bacak F, Karakuş A et al. Subtle Hippocampal Subfield Volumetric Alterations in Clinically Diagnosed MRI-Negative Temporal Lobe Epilepsy. Arch Neuropsychiatry 2026;63:495–501. doi: 10.29399/npa.29416

## GİRİŞ

Temporal lob epilepsisi (TLE), günümüzde yalnızca lokalize bir fokal patoloji olarak değil; hipokampal-talamokortikal devreler boyunca yapısal ve fonksiyonel bozulmaları içeren karmaşık bir ağ bozukluğu olarak kabul görmektedir (1,2). Meziotemporal sklerozun (MTS) eşlik ettiği ilaç dirençli TLE, cerrahi olarak tedavi edilebilen fokal epilepsinin prototipi olsa da; hastaların yaklaşık %20 ile %30'unu oluşturan önemli bir klinik kohortta, yüksek alanlı manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) dahi tanımlanabilir bir lezyon saptanamamaktadır. Bu durum "MRG-negatif" veya "non-lezyonel" TLE olarak adlandırılır (3,4).

Tanı süreci, istisnasız bir şekilde normal interiktal elektroensefalografi (EEG) bulguları sergileyen hasta gruplarında daha da zorlaşmaktadır. Bu tür "elektro-klinik olarak sessiz" vakalar, görünür bir radyolojik veya elektrofizyolojik belirteç bulunmaması nedeniyle sıklıkla yanlış yorumlanmakta ve uzun tanı süreçlerine maruz kalmaktadır. Sonuç olarak bu hastalar, net belirteçlerin yokluğu sebebiyle psikojenik non-epileptik nöbet tanısı alabilmektedirler (5,6).

Kantitatif nörogörüntüleme alanındaki güncel ilerlemeler, konvansiyonel MRG normal görünse dahi belirgin olmayan yapısal değişikliklerin mevcut olabileceğini düşündürmektedir. TLE'nin radyolojik değerlendirmesi genellikle çıplak gözle görülebilen makroskobik hipokampal atrofiye dayanır. Bununla birlikte, Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) histopatolojik sınıflamasının, hipokampal sklerozun özellik bakımından son derece heterojen olduğunu ortaya koymuştur (7). Daha açık bir ifadeyle; "End-Folium Sklerozu" (EFS veya Tip 3 HS), genellikle CA1 bölgesini etkilemeden, temel olarak CA4 segmenti ve dentat girus (DG) ile sınırlı bir hücre kaybını içermektedir (8). Ayrıca EFS, toplam hacim kaybının daha düşük bir derecede olması nedeniyle rutin MRG incelemelerinde saptanamayabilir (9). Bu durum, birçok hastadaki "non-lezyonel" statüsünün aslında geleneksel görüntüleme protokollerinin tespit eşiğinin altında kalan, mikroskobik ve alt alana (subfield) özgü bir yapısal reorganizasyonu temsil edebileceğini düşündürmektedir (10).

Dentat kapı hipotezi, özellikle CA4-DG kompleksindeki yapısal veya fonksiyonel bozulmaların eksitatuvar girdilerin filtrelenmesini engelleyebileceğini, böylece nöbet başlangıcını ve yayılımını kolaylaştırabileceğini öne sürmektedir (11). Otomatik hipokampal alt alan segmentasyon yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte, güncel ilerlemeler bu anatomik bölgelerin non-invaziv olarak belirlenmesine ve hipokampal formasyonun mikro yapısal bütünlüğünün in vivo olarak incelenmesine olanak sağlamaktadır (12). MRG-negatif TLE üzerine literatür giderek büyüse de; yapısal hasar spektrumunun en belirsiz ucunu temsil etmesi muhtemel olan, hem MRG-negatif hem de interiktal EEG-negatif hasta gruplarında hipokampal alt alan hacimlerini spesifik olarak inceleyen çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır.

Bu çalışmada, rutin MRG bulguları normal olan ve mükerrer interiktal EEG kayıtları negatif saptanan, klinik tanıli TLE hastalarının volümetrik profilini belirlemeyi amaçladık. Otomatik volümetrik analiz iş akışını (pipeline) kullanarak, bu zorlu hasta popülasyonunda sağlıklı kontrollere (HC) kıyasla belirgin olmayan morfometrik farklılıkların tespit edilip edilemeyeceğini inceledik. Hiler bölgenin seçici duyarlılığına dayanarak; kantitatif volümetrik analizin, konvansiyonel radyolojik değerlendirmede belirgin olmayan yapısal değişiklikleri ortaya çıkarabileceği hipotezini kurduk.

## YÖNTEM

### Çalışma Dizaynı ve Katılımcılar

Çalışmaya, 24 non-lezyonel TLE hastası ve 26 HC olmak üzere toplam 50 katılımcı dâhil edilmiştir. Hastalar, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji polikliniğinden randomize

## Öne Çıkan Noktalar

- Otomatik volumetri MRI/EEG-negatif TLE'de CA4-DG atrofini saptayabilir.
- CA4-DG kaybı non-lezyonel TLE'de dentate kapı yetmezliğini destekler.
- Yapısal değişiklikler sürekli normal interiktal EEG'ye rağmen saptanabilir.
- Semiyoloji ve sık jeneralizasyon hiler hassasiyeti düşündürür.

edilmiştir. Temporal lob epilepsi tanısı, ILAE epilepsi sınıflandırmasına (13) uygun olarak klinik öykü ve nöbet semiyolojisi temelinde uzman nörologlar tarafından konulmuştur.

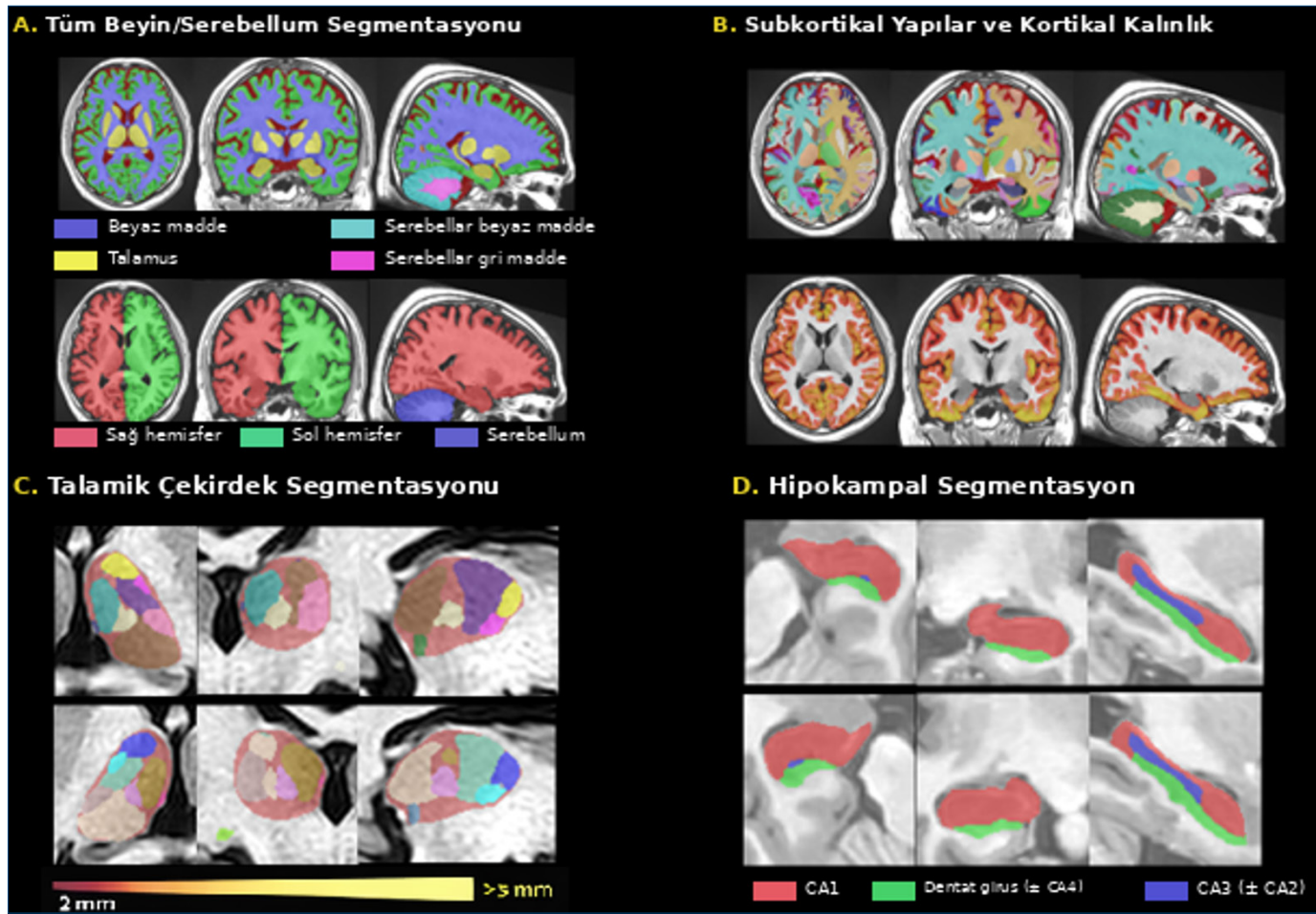
Epilepsi grubundaki hastalar, nöbet semiyolojisi ve boylamsal klinik değerlendirmelere göre klinik TLE tanısı almış vakalardan oluşmaktadır. Tanısal iş akışının ve klinik takibin bir parçası olarak tüm hastalara rutin skalp EEG uygulanmıştır. Hastalık başlangıcından itibaren elde edilen tüm interiktal EEG kayıtları normal olarak raporlanmıştır. Çalışmaya yalnızca en az üç ayrı kayıta tutarlı bir şekilde normal interiktal EEG bulguları gösteren hastalar dâhil edilmiş ve "EEG-negatif" olarak sınıflandırılmıştır. Beyin MRG incelemeleri, 1,5 Tesla tarayıcı kullanılarak rutin epilepsi görüntüleme protokolünün bir parçası olarak gerçekleştirilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme protokolü, epilepsi değerlendirmesi için önerilen yüksek çözünürlüklü yapısal sekansları (14) içermektedir. Hasta grubunda hipokampal skleroz, tümör, vasküler malformasyon veya kortikal displazi gibi yapısal lezyonlar saptanmamıştır; tüm hastaların 1,5 Tesla epilepsi protokolü MRG bulguları normaldir.

**Hasta grubu için dâhil edilme kriterleri:** (i) Klinik bulgulara dayalı doğrulanmış epilepsi tanısı, (ii)  $\geq 18$  yaş ve (iii) yüksek kaliteli 3D T1-ağırlıklı beyin MRG'nin mevcudiyetidir. Sağlıklı kontroller için; nörolojik veya psikiyatrik bozukluk öyküsü olmaması, radyolojik MRG bulgularının normal olması ve interiktal rutin/uyku EEG kayıtlarının tutarlı bir şekilde normal olması şartı aranmıştır. Her iki grup için dışlama kriterleri; kafa travması öyküsü, diğer nörolojik veya psikiyatrik bozukluklar, görünür herhangi bir intrakraniyal lezyon ve şiddetli MRG artefaktları olarak belirlenmiştir.

### MRG ve Otomatik Volümetrik Analiz

Yüksek çözünürlüklü 3DT1-ağırlıklı 1,5 Tesla MRG, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Signa Explorer 1,5 Tesla MR cihazı (General Electric Company, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her tarama, şu parametrelerle 190 sagittal kesitten oluşmuştur: Her bir tarama; tekrarlama süresi (TR)=8,1 ms, eko süresi (TE)=3,7 ms, görüntüleme alanı (FOV)=256 × 256 × 190 mm (FH × AP × RL), ve 1 × 1 × 1 mm izotropik vöksel boyutunu içermektedir. Otomatik beyin segmentasyonu ve volümetrik analizler volBrain çevrimiçi sistemi kullanılarak yapılmıştır (15). Veri seti tutarlılığını sağlamak amacıyla tüm segmentasyon işlemleri 6-12 Ocak 2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. volBrain iş akışı (pipeline); gürültü azaltma, yoğunluk normalizasyonu ve beyin alanı çıkarma (brain extraction) gibi otomatik ön işleme adımlarını, ardından doku sınıflandırması ve bölgesel volümetrik ölçümleri içerir.

Yüksek çözünürlüklü görüntüleme için genellikle 3T MRG tercih edilse de, volBrain sisteminin HIPS/HIPP-MAPS modülü, gelişmiş bir çoklu-atlas yama tabanlı etiket füzyon (multi-atlas patch-based label fusion) tekniği kullanmaktadır (16). Yama tabanlı metodolojiler, geleneksel vöksel tabanlı veya yüzey tabanlı tekniklerin aksine, yerel olmayan benzerliklerden ve kütüphane tabanlı uzman atlaslarından yararlanarak 1,5T taramaların karakteristiği olan düşük sinyal-gürültü oranını (SNR) kompanse eder. Önceki araştırmalar, bu metodolojinin 1,5T veri setleri dâhil olmak üzere



**Şekil 1.** Otomatik Volümetrik Segmentasyon İş Akışının Görsel Özeti. Panel A, kortikal gri madde, beyaz madde, talamus, serebellar gri ve beyaz madde ile hemisferik parselasyonu içeren tüm beyin dokusu ve serebellum segmentasyonunu göstermektedir. Panel B, serebral korteks boyunca kortikal kalınlık haritalamasıyla birlikte subkortikal yapıların segmentasyonunu göstermektedir. Panel C, otomatik talamik çekirdek segmentasyonunu sunmaktadır. Panel D, CA1, CA3/CA2 ve dentat girus (CA4) dahil olmak üzere hipokampal alt alan segmentasyonunu göstermektedir.

farklı alan güçlerinde yüksek segmentasyon tutarlılığı ve doğruluğunu koruduğunu göstermiştir (15,17).

#### Kullanılan spesifik modüller:

- Subkortikal Alan Segmentasyonu:** Temel subkortikal yapıların tanımlanmasını ve kortikal kalınlık haritalarının oluşturulmasını sağlamıştır.
- Talamus Çekirdeklerinin Segmentasyonu:** Her iki hemisferdeki spesifik talamik nükleusların otomatik olarak sınırlandırılması sağlanmıştır.
- Hipokampal Alt Alan Segmentasyonu:** CA1-3, CA4-DG ve subikulum dâhil olmak üzere hipokampal iç yapıların ayrıntılı miktar tayini yapılmıştır.

Bireyler arası kafa boyutu farklılıklarını kontrol etmek amacıyla tüm bölgesel beyin hacimleri, oran tabanlı bir yöntemle (bölgesel hacim / ICV) toplam intrakraniyal hacme (ICV) normalize edilmiştir (Şekil 1).

#### Elektroensefalografi Kayıt ve Değerlendirme

İnteriktal EEG kayıtları, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi elektrofizyoloji laboratuvarında Nihon Kohden Neurofax EEG-1200 sistemi kullanılarak elde edilmiştir. Kayıtlar, uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 19 kanallı Ag/AgCl elektrot başlığı ile alınmış; A1 ve A2 referans olarak kullanılmıştır (18). Sinyaller 200 Hz örnekleme hızında dijitalleştirilmiştir. Kayıt sırasında yüksek geçiren filtre 1 Hz, düşük geçiren filtre 100 Hz olarak ayarlanmış ve elektrot empedansı 10 kΩ'un altında tutulmuştur. Tüm kayıtlar deneyimli nörologlar tarafından görsel olarak incelenmiş; hastalıklar

başlangıcından itibaren tüm interiktal kayıtların normal olduğu teyit edilmiştir. Klinik takip sırasında her hastaya en az üç ayrı interiktal EEG incelemesi yapılmış ve hiçbirinde epileptiform deşarj veya fokal anomali saptanmamıştır.

#### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Jamovi yazılımı (sürüm 2.3.19.0) kullanılmıştır. Verilerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş; normal dağılım gösteren değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edilmiştir. Gruplar arası demografik farklar bağımsız örneklem t-testi ile incelenmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasındaki volümetrik farklılıkların değerlendirilmesinde, yaş ve cinsiyetin yanı sıra bireyler arası varyasyonu kontrol etmek amacıyla tahmini eTIV değişkenlerinin kovaryat olarak eklendiği kovaryans analizi (ANCOVA) uygulanmıştır (19). Çoklu karşılaştırmaların kontrolü için Yanlış Keşif Oranı (FDR) düzeltmesi yapılmıştır. Etki büyüklükleri kısmi eta-kare ( $\eta^2$ ) olarak raporlanmıştır. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

#### Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya 24 non-lezyonel TLE hastası ve 26 sağlıklı kontrolden oluşan toplam 50 katılımcı dâhil edilmiştir. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hasta grubu, HC grubuna göre anlamlı derecede daha gençtir ( $34,38 \pm 14,54$  yaşa karşı  $43,31 \pm 14,57$  yıl,

**Tablo 1.** Temporal lob epilepsisi olan hastaların ve sağlıklı kontrollerin demografik ve klinik özellikleri.

| Değişken                                          | Hastalar (n=24)      | Sağlıklı kontroller (n=26) | p değeri           |
|---------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|--------------------|
| Yaş (yıl, ortalama ± SS)                          | 34,38±14,54          | 43,31±14,57                | 0,035 <sup>a</sup> |
| Cinsiyet (Erkek/Kadın, n) (%)                     | 18 (75,0) / 6 (25,0) | 8 (30,8) / 18 (69,2)       | 0,004 <sup>b</sup> |
| Başlangıç yaşı (yıl, ortalama ± SS)               | 20,00±12,98          | Uygulanamaz                | -                  |
| Epilepsi süresi (yıl, ortalama ± SS)              | 14,38±12,75          | Uygulanamaz                | -                  |
| Nöbet tipi (ILAE 2017)                            |                      |                            |                    |
| Farkındalığın korunduğu fokal nöbet               | 1 (4,2)              | Uygulanamaz                | -                  |
| Farkındalığın bozulduğu fokal nöbet               | 6 (25,0)             | Uygulanamaz                | -                  |
| Bilateral tonik-klonik nöbete dönüşen fokal nöbet | 17 (70,8)            | Uygulanamaz                | -                  |
| ASM rejimi                                        |                      |                            |                    |
| Monoterapi                                        | 16 (66,7)            | Uygulanamaz                | -                  |
| Politerapi                                        | 8 (33,3)             | Uygulanamaz                | -                  |

a p değerleri bağımsız örneklem t-testi ile belirlenmiştir; b p değerleri ki-kare testi ile belirlenmiştir. Değerler ortalama ± SS veya n (%) olarak sunulmuştur. Kısaltmalar: ASM, antinöbet ilacı; ILAE, Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği; SS, standart sapma.

p=0,035). Ayrıca iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından da anlamlı bir fark gözlenmiş olup (p=0,004), hasta grubundaki erkek oranı (%75), kontrol grubuna (%30,8) kıyasla daha yüksektir. Bu farklılıklar nedeniyle, sonraki volümetrik analizlerde yaş ve cinsiyet kovaryat (ortak değişken) olarak modele dâhil edilmiştir.

Hasta grubunda ortalama nöbet başlangıç yaşı 20,00±12,98 yıl, ortalama hastalık süresi ise 14,38±12,75 yıl olarak saptanmıştır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği 2017 nöbet sınıflandırmasına göre, hastaların çoğunluğu fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik (FBTC) nöbetler geçirmiştir. Diğer hastalar; fokal farkındalığın bozulduğu nöbetler (n=6, %25,0) ve fokal farkındalığın korunduğu nöbetler (n=1, %4,2) olarak sınıflandırılmıştır. Antinöbet ilaç (ASM) tedavisi açısından 16 hasta (%66,7) monoterapi alırken, sekiz hasta (%33,3) politerapi ile takip edilmektedir. Tüm hastalar katı dâhil etme kriterlerini karşılamış olup; 1.5 Tesla MRG taramalarında yapısal anomaliye rastlanmamış ve takip süresince tekrarlanan interiktal EEG kayıtlarında epileptiform aktivite gözlenmemiştir.

Manyetik rezonans görüntüleme ve interiktal EEG sonuçları negatif olmasına rağmen, nöbet semiyolojisinin ayrıntılı analizi tüm hastalarda klinik TLE tanısını doğrulamıştır. En yaygın iktal özellikler oromandibüler ve el otomatizmaları (%54,1) iken, bunu iktal boş bakma (%16,7) izlemiştir. Meziotemporal tutulumun bir belirtisi olan epigastrik aura, grubun %20,8'i tarafından rapor edilmiştir. Ek olarak, lateralizan bulgular yaygındır: Hastaların %25'inde postiktal afazi/disfazi (dominant hemisfer tutulumuna işaret eder), %16,7'sinde ise postiktal idrar yapma isteği (non-dominant hemisfer tutulumuna işaret eder) gözlenmiştir. Bireysel semiyolojik özelliklerin tam listesi Ek Tablo 1'de sunulmuştur.

### Hipokampal Alt Alan Volümetrisi

Karşılaştırmalı volümetrik analiz, epilepsi grubunda HC grubuna kıyasla sağ CA4-DG hacminde anlamlı bir azalma olduğunu ortaya koymuştur (Student's t-testi, p=0,003) (Tablo 2). Sol CA4-DG (p=0,716) veya toplam CA4-DG hacimleri (p=0,078) için anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Olası karıştırıcı etkileri kontrol etmek amacıyla yaş, cinsiyet ve toplam intrakraniyal hacmin (TIV) kovaryat olarak eklendiği bir kovaryans analizi

**Tablo 2.** Gruplar arasında hacim bulgularının karşılaştırılması.

| Değişkenler   | Epilepsi grubu (n=24) |                    | Kontrol grubu (n=26) |                    | p             |
|---------------|-----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|---------------|
|               | Medyan (IQR)          | Ortalama (±SS)     | Medyan (IQR)         | Ortalama (±SS)     |               |
| CA4-DG Toplam | 0,640 (0,148)         | 0,660±0,127        | 0,730 (0,140)        | 0,728±0,380        | 0,078         |
| CA4-DG Sağ    | 0,315 (0,057)         | <b>0,309±0,075</b> | 0,370 (0,105)        | <b>0,381±0,084</b> | <b>0,003*</b> |
| CA4-DG Sol    | 0,325 (0,095)         | 0,352±0,077        | 0,370 (0,060)        | 0,360±0,075        | 0,716         |

Epilepsi grubunda özellikle sağ CA4-DG alt alanında anlamlı hacim azalması gözlenmiştir. Veriler medyan (IQR) ve ortalama (±SS) olarak ifade edilmiştir. p değerleri Student t-testi kullanılarak elde edilmiştir (veriler normal dağılmaktadır). Yıldız işareti (\*) p < 0,05 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

**Tablo 3.** Yaş, cinsiyet ve toplam intrakraniyal hacim (TIV) kontrol edilerek hipokampal alt alan hacimleri için ANCOVA sonuçlarının özeti.

| Bölgeler      | Grup               | Yaş           | Cinsiyet | TIV    |
|---------------|--------------------|---------------|----------|--------|
| CA4-DG Toplam | Kareler ortalaması | 0,082         | 0,0006   | 0,0320 |
|               | $\eta^2$           | 0,094         | 0,001    | 0,038  |
|               | P değeri           | <b>0,036*</b> | 0,85     | 0,186  |
| CA4-DG Sağ    | Kareler ortalaması | 0,0701        | 0,00003  | 0,0125 |
|               | $\eta^2$           | 0,193         | 0,000    | 0,041  |
|               | P değeri           | <b>0,002*</b> | 0,94     | 0,171  |
| CA4-DG Sol    | Kareler ortalaması | 0,0031        | 0,0006   | 0,0003 |
|               | $\eta^2$           | 0,012         | 0,002    | 0,001  |
|               | P değeri           | 0,46          | 0,74     | 0,80   |

Gruplar arası hacim analizi, sağlıklı kontrollere kıyasla epilepsi grubunda sağ CA4-DG ve toplam CA4-DG hacimlerinde anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Analiz, yaş, cinsiyet ve toplam intrakraniyal hacim (TIV) kovaryantları kullanılarak ANCOVA ile gerçekleştirilmiştir. Tabloda kareler ortalaması, etki büyüklüğü ( $\eta^2$ ) ve Tukey-düzeltilmiş p değerleri gösterilmiştir. Yıldız işareti (\*) p < 0,05 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı belirtmektedir.

(ANCOVA) yapılmıştır. Bu düzeltmeden sonra, sağ CA4-DG hacmindeki grup farkı anlamlılığını korumuş ( $p=0,002$ ); toplam CA4-DG hacminde ise daha küçük ama yine de anlamlı bir fark gözlenmiştir ( $p=0,036$ ). Sol CA4-DG hacmi ise anlamsız kalmaya devam etmiştir ( $p=0,46$ ) (Tablo 3). Epilepsi hastaları ve HC arasında başka anlamlı volümetrik fark saptanmamıştır. Bu bulgular, mevcut kohorttaki volümetrik farklılıkların birincil olarak CA4-DG hipokampal alt alanı ile sınırlı olduğunu göstermektedir.

### CA4-DG Hacmi ile Hastalık Süresi Arasındaki İlişki

CA4-DG alt alan hacimleri ile hastalık süresi arasındaki ilişki; yaş, cinsiyet ve tahmini intrakraniyal hacim kontrol edilerek parsiyel Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Hastalık süresi ile sağ CA4-DG hacmi ( $p=0,14$ ,  $p=0,525$ ), sol CA4-DG hacmi ( $p=0,20$ ,  $p=0,349$ ) veya toplam CA4-DG hacmi ( $p=0,16$ ,  $p=0,450$ ) arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Hastalar nöbet tipine göre sınıflandırıldığında, FBTC alt grubunda anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (tümü için  $p>0,05$ ). Fokal farkındalığın bozulduğu nöbetleri olan hastalarda, hastalık süresi ile sağ CA4-DG hacmi arasında güçlü bir negatif eğilim ( $p=0,72$ ) gözlenmiştir; ancak bu durum, muhtemelen kısıtlı örneklem boyutu nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p=0,103$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışma; klinik olarak tanımlanmış, MRG-negatif ve interiktal EEG normal olan TLE hastalarından oluşan bir kohortta, sağ CA4-DG hacminde anlamlı bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgu, rutin görüntüleme yöntemleri normal görünse dahi, kantitatif volümetrik analiz kullanılarak hipokampal alt alanlardaki belirgin olmayan değişikliklerin saptanabileceğini göstermektedir. Gözlenen CA4-DG hacim azalması, bariz bir yapısal patolojiden ziyade; klinik olarak yönetimi zor olan bu alt grupta, hipokampal devreler içindeki yerel ve morfometrik olarak saptanmayan bir değişikliği yansıtır olabilir (9,12).

Nörogörüntüleme alanındaki güncel ilerlemeler, MRG-negatif temporal lob epilepsisinde, konvansiyonel MRG ile tespit edilemeyen ve özellikle hipokampal alt alanlarda yoğunlaşan belirgin olmayan mikro yapısal anomalilerin saptanmasına olanak sağlamaktadır (20). Bu bağlamda, alt alana özgü analizler, epileptojenik süreçlerin temelinde yatan yerel duyarlılıkların tanımlanmasını sağlayarak önem kazanmıştır (21). Bulgularımızla uyumlu olarak sonuçlarımız, CA4-DG alt alanının seçici duyarlılığına dikkat çekmekte ve DG disfonksiyonunun MRG-negatif TLE'de merkezi bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir.

CA4-DG kompleksinin seçici tutulumu dikkat çekicidir; zira bu bölge, TLE'de tanımlanan hipokampal duyarlılık modelleriyle ilişkilendirilmiştir. Özellikle önceki histopatolojik sınıflandırmalar, hipokampal sklerozun bazı formlarının CA1'i nispeten korurken öncelikle CA4 ve DG'yi etkileyebileceğini ve bunun konvansiyonel MRG'de daha az belirgin bir toplam hipokampal atrofiyle sonuçlanabileceğini göstermiştir (7). Bu çerçevede mevcut bulgumuz, saptanması güç olabilen meiotemporal anomalinin morfometrik karşılığı olabilir; ancak böyle bir yorumun histopatolojik veya invaziv elektrofizyolojik doğrulamalı çalışmalarla geçerli kılınması gerekmektedir. Dolayısıyla sonuçlarımız, mikroskobik hipokampal patolojinin doğrudan bir gösterimi olmaktan ziyade, dolaylı bir yapısal kanıt olarak değerlendirilmelidir.

Dikkate alınması gereken bir diğer husus, gözlenen volümetrik farkın sağ tarafı lateralizasyonudur. İnvaziv EEG, video-EEG monitörizasyonu veya cerrahi sonrası doğrulama olmaksızın, sağ CA4-DG azalmasının baskın olma nedeni kesin olarak belirlenmemektedir (22). Bu bulgu, kohorttaki belirgin olmayan meiotemporal ağ tutulumunun dağılımındaki bir asimetriyi yansıtır olabilir. Bir diğer olasılık ise, sonucun retrospektif olarak tam olarak karakterize edilemeyen nöbet semiyolojisi veya lateralizan özelliklerdeki farklılıklar dâhil olmak üzere klinik heterojenlikten etkilenmiş olabileceğidir. Bu doğrultuda, mevcut bulgunun lateralizasyonu ihtiyatla

yorumlanmalı ve daha kapsamlı elektroklinik karakterizasyona sahip daha büyük kohortlarda doğrulanmalıdır (23).

Kohortun klinik özellikleri, gözlenen CA4-DG değişikliğini yorumlamak için ek bağlam sunabilir. Hastaların önemli bir kısmının FBTC nöbetler yaşaması, normal interiktal EEG kayıtlarına rağmen nöbet yayılımının temporal lobun ötesine geçebileceğini düşündürmektedir (24). Bununla birlikte, hastalık süresi ile CA4-DG hacmi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiş ve nöbet tipine dayalı alt grup analizleri istatistiksel olarak güçlü sonuçlar vermemiştir. Bu bulgular, gözlenen hipokampal alt alan değişikliğinin yalnızca nöbet yüküyle doğrudan açıklanamayabileceğini göstermektedir. Aksine, temporal lob epilepsisindeki hipokampal yapısal değişikliklerin, hastalık süresiyle basit bir lineer ilişkiden ziyade; altta yatan patoloji ve ağ düzeyi mekanizmaları dâhil olmak üzere karmaşık bir faktörler etkileşimini yansıttığı görüşünü desteklemektedir (25).

Dentat girus (DG), hipokampal devre içindeki eksitatuvar girdiler için temel bir düzenleyici kapı görevi görür. Muhtemelen hiler nöronların ve inhibitör internöronların kaybına bağlı olarak bu düzenleyici işlevin bozulması, eksitatuvar kontrolü zayıflatır ve nöbet yayılımını kolaylaştırabilir (26). Bu bağlamda, yaygın talamokortikal ağları içeren tekrarlayan FBTC nöbetleri, bu "kapı bekçisi" mekanizmaları üzerinde kümülatif bir ağ düzeyi stresine katkıda bulunabilir (27). "Dentat kapı yetmezliği" ve bunun nöbetin CA3 ağına yayılımındaki rolünün şematik gösterimi Şekil 2'de sunulmuştur. Buna karşılık, talamik nükleuslarda anlamlı bir volümetrik fark gözlenmemiştir; bu durum, bu kohorttaki yapısal değişikliklerin birincil olarak hipokampal alt alanlarda lokalize olabileceğini, talamik tutulumun ise yapısal olmaktan ziyade fonksiyonel olabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, görüntüleme metodolojisi ışığında yorumlanmalıdır. 1,5-T MRG'ye dayalı alt alan segmentasyonu, doğrudan anatomik bir sınırlandırmadan ziyade morfometrik bir yaklaşımdır ve belirgin olmayan yapısal değişiklikler, yüksek alanlı sistemlere kıyasla daha düşük uzamsal çözünürlük nedeniyle kısmen tespit edilemeyebilir (28). Bu sınırlamaya rağmen mevcut bulgular, klinik olarak zorlayıcı olan MRG ve EEG-negatif TLE vakalarında bile saklı kalmış CA4-DG değişikliklerinin saptanabileceğine dair kanıt sunarak mikro yapısal ağ düzeyi patolojisi kavramını desteklemektedir. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, kantitatif MRG yaklaşımları, rutin görsel değerlendirmenin ötesinde hipokampal anomalilerin tespitini artırabilir (29). Ancak bu bulgular, cerrahi karar verme süreci için epileptojenik zonun lokalizasyonuna dair kesin kanıt sağlamaz.

### A. Sağlıklı: Dentat kapı sağlam



### B. TLE: Bozulmuş kapı ve atrofi



**Şekil 2.** TLE'de dentat girus kapı işlev bozukluğu ve nöbet yayılımı. Panel A'da sağlıklı hipokampusta dentat girusun entorinal girdiler üzerinde güçlü inhibitör kontrol sağlayarak yalnızca filtrelenmiş sinyallerin CA3 ağına ulaşmasına izin verdiği gösterilmektedir. Panel B'de temporal lob epilepsisinde hiler nöron kaybı ve dentat girus atrofisinin bu kapı mekanizmasının bozulmasına yol açtığı; bunun sonucunda kontrolsüz uyarılma ve CA3 devrelerine nöbet yayılımı geliştiği gösterilmektedir.

Bunun yerine, klinik, elektrofizyolojik ve ileri görüntüleme verileriyle birlikte yorumlandığında, multimodal değerlendirme çerçeveleri içinde tamamlayıcı görüntüleme belirteçleri olarak hizmet edebilirler.

Sonuç olarak; çalışmamız, konvansiyonel 1,5-T görsel MRG ve interiktal skalp EEG'nin negatif kaldığı durumlarda dahi, otomatik hipokampal alt alan volümetrisinin CA4-DG bölgesindeki saklı kalmış yapısal değişiklikleri saptayabildiğini göstermektedir. Bu seçici atrofi, grubumuzda gözlenen fokal nöbet semiyolojisi için ikna edici bir klinik-anatomik temel sunmaktadır. Sonuçlarımız; 3-T MRG, uzun süreli video-EEG veya invaziv monitörizasyon gibi sofistike tekniklerin bulunmadığı kısıtlı kaynaklara sahip ortamlarda, kantitatif volümetrik analizden tanınal zorlukları aşabilecek güçlü ve erişilebilir bir yöntem olduğunu vurgulamaktadır. Kaba görsel incelemeye güvenmek yerine mikro yapısal ağ değişikliklerine odaklanan bu metodoloji, tanı doğruluğunu artırmakta ve non-lezyonel TLE'nin erken teşhisini kolaylaştırarak bu karmaşık vakalar için klinik yönetimi ve cerrahi yönlendirme sürecini potansiyel olarak optimize etmektedir.

### Kısıtlılıklar ve Gelecek Çalışmalar

Bazı kısıtlılıkların belirtilmesi gerekmektedir. Birincisi, örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür ve bu durum, CA4-DG alt alanı dışındaki belirgin olmayan anomalileri tespit etmek için istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. İkincisi, TLE tanısı; uzun süreli video-EEG monitörizasyonu, invaziv EEG veya cerrahi sonrası doğrulama olmaksızın klinik öykü, nöbet semiyolojisi ve tekrarlanan interiktal EEG kayıtlarına dayandırılmıştır; bu nedenle bir dereceye kadar tanınal heterojenlik dışlanamaz. Üçüncüsü, tüm hastalar görsel olarak normal MRG bulgularına sahip olsa da görüntüleme 1,5-T tarayıcı ile yapılmıştır; bu durum belirgin olmayan meziotemporal veya talamik anomalilere karşı duyarlılığı azaltmış ve hipokampal alt alan segmentasyonunun anatomik kesinliğini sınırlamış olabilir. Bu bağlamda, 3-T MRG'nin epilepsi görüntülemesinde lezyon tespitini iyileştirdiği gösterilmiştir (28,29). Ayrıca, 7-T MRG kullanan güncel araştırmalar, otomatik alt alan segmentasyonunun, klinik güçteki MRG'leri normal olarak raporlanan hastalarda bile anlamlı hipokampal asimetrisi tanımlayabildiğini kanıtlamıştır. Son olarak; rutin skalp EEG'nin duyarlılığı tekrarlansa bile kısıtlıdır ve çalışmanın kesitsel deseni nedensellik hakkında sonuç çıkarılmasına engel teşkil eder.

Birlikte ele alındığında bu kısıtlılıklar, mevcut bulguların çalışma deseni bağlamında yorumlanması gerektiğini göstermektedir. Daha büyük kohortları, yüksek alanlı MRG'yi, uzun süreli video-EEG monitörizasyonunu ve multimodal görüntüleme yaklaşımlarını içeren gelecek çalışmalar; MRG ve EEG-negatif TLE popülasyonlarında bu bulguların tekrarlanabilirliğini ve klinik uygunluğunu doğrulamak için elzem olacaktır.

#### EK

[https://www.noropsikiyatriarsivi.com/uploads/NPA\\_29416\\_TR\\_EK.pdf](https://www.noropsikiyatriarsivi.com/uploads/NPA_29416_TR_EK.pdf)

**Teşekkür:** Yazarlar, veri toplama sürecindeki teknik destekleri için Radyoloji ve Nöroloji Anabilim Dalı personeline ve bu çalışmaya sağladıkları değerli katkılardan dolayı tüm katılımcılara teşekkür ederler.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından 07.05.2025 tarihinde, 10354421-2025/08-11 karar numarası ile onaylanmıştır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Çalışmaya dâhil edilmeden önce tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağimsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir- CS, SA, ŞÇ, BY; Tasarım- CS, LH, BY; Denetleme- CS, SA, ŞÇ, BY; Kaynaklar- CS, EÖ, SG, SSS, FB; Malzemeler- SÖ, FB, EÖ; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi- SÖ, FB, EÖ; Analiz ve/veya Yorum- EÖ, SSS, AK; Literatür Taraması- SA, LH; Yazıyı Yazan- CS, EÖ, SSS, BY; Eleştirel İnceleme- ŞÇ, BY.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Herhangi bir finansman desteği alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

- Bernasconi N, Bernasconi A, Caramanos Z, Antel SB, Andermann F, Arnold DL. Mesial temporal damage in temporal lobe epilepsy: a volumetric MRI study of the hippocampus, amygdala and parahippocampal region. *Brain*. 2003;126:462-469. [Crossref]
- Keller SS, O'Muircheartaigh J, Traynor C, Towgood K, Barker GJ, Richardson MP. Thalamotemporal impairment in temporal lobe epilepsy: a combined MRI analysis of structure, integrity, and connectivity. *Epilepsia*. 2014;55:306-315. [Crossref]
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345:311-318. [Crossref]
- Muhlhofer W, Tan YL, Mueller SG, Knowlton R. MRI-negative temporal lobe epilepsy-what do we know? *Epilepsia*. 2017;58:727-742. [Crossref]
- Sone D, Sato N, Ota M, Maikusa N, Kimura Y, Matsuda H. Abnormal neurite density and orientation dispersion in unilateral temporal lobe epilepsy. *Neuroimage Clin*. 2018;20:772-782. [Crossref]
- Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx*. 2005;2:384-393. [Crossref]
- Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Bartolomei F, Bernasconi A, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54:1315-1329. [Crossref]
- Blümcke I, Coras R, Miyata H, Ozkara C. Defining clinico-neuropathological subtypes of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Brain Pathol*. 2012;22:402-411. [Crossref]
- Mueller SG, Laxer KD, Schuff N, Weiner MW. Voxel-based T2 relaxation rate measurements in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48:220-228. [Crossref]
- de Tisi J, Bell GS, Peacock JL, McEvoy AW, Harkness WF, Sander JW, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet*. 2011;378:1388-1395. [Crossref]
- Krook-Magnuson E, Armstrong C, Bui A, Lew S, Oijala M, Soltesz I. In vivo evaluation of the dentate gate theory in epilepsy. *J Physiol*. 2015;593:2379-2388. [Crossref]
- Iglesias JE, Augustinack JC, Nguyen K, Player CM, Player A, Wright M, et al. A computational atlas of the hippocampal formation using ex vivo, ultra-high resolution MRI. *Neuroimage*. 2015;115:117-137. [Crossref]
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies. *Epilepsia*. 2017;58:512-521. [Crossref]
- Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, et al. Recommendations for the use of structural MRI in epilepsy. *Epilepsia*. 2019;60:1054-1068. [Crossref]
- Manjón JV, Coupé P. volBrain: an online MRI brain volumetry system. *Front Neuroinform*. 2016;10:30. [Crossref]
- Riederer F, Seiger R, Lanzenberger R, Pataria E, Kasprian G, Michels L, et al. Automated volumetry of hippocampal subfields in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2021;175:106692. [Crossref]
- Romero JE, Coupé P, Manjón JV. HIPS: a hippocampus subfield segmentation method. *Neuroimage*. 2017;163:286-295. [Crossref]
- Smith SJ. EEG in the diagnosis and management of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76: ii2-ii7. [Crossref]
- Barnes J, Ridgway GR, Bartlett J, Henley SM, Lehmann M, Hobbs N, et al. Head size, age and gender adjustment in MRI studies. *Neuroimage*. 2010;53:1244-1255. [Crossref]
- Gill RS, Deleo F, Bernhardt B, Wiebe S, Bernasconi N, Bernasconi A. MRI-negative epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2025;66:4939-4949. [Crossref]
- Ripart M, DeKraker J, Eriksson MH, Piper RJ, Gopinath S, Parasuram H, et al. MELD HS study group. Automated and interpretable detection of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: AID-HS. *Ann Neurol*. 2024;97:62-75. [Crossref]
- Serles W, Caramanos Z, Lindinger G, Pataria E, Baumgartner C. Combining ictal EEG and seizure semiology improves patient lateralization in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41:1567-1573. [Crossref]

23. Maccotta L, Moseley ED, Benzinger TL, Hogan RE. Local hippocampal shape changes in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2015;56:780–788. [\[Crossref\]](#)
24. Sinha N, Peterzell N, Schroeder GM, de Tisi J, Vos SB, Winston GP, et al. Focal to bilateral tonic-clonic seizures are associated with widespread network abnormality. *Epilepsia*. 2021;62:729–741. [\[Crossref\]](#)
25. Ellsay AC, Winston GP. Advances in MRI-based diagnosis of temporal lobe epilepsy: correlating hippocampal subfield volumes with histopathology. *J Neuroimaging*. 2024;34:515–526. [\[Crossref\]](#)
26. Scharfman HE. The dentate gyrus and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Curr*. 2019;19:249–255. [\[Crossref\]](#)
27. Peng SJ, Hsin YL. Altered structural and functional thalamocortical networks in secondarily generalized extratemporal lobe seizures. *Neuroimage Clin*. 2016;13:55–61. [\[Crossref\]](#)
28. Phal PM, Usmanov A, Nesbit GM, Anderson JC, Spencer D, Wang P, et al. Comparison of 3T and 1.5T MRI in epilepsy evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:890–895. [\[Crossref\]](#)
29. Rados M, Mouthaan B, Barsi P, Carmichael D, Heckemann RA, Kelemen A, et al. Diagnostic value of MRI in epilepsy presurgical evaluation. *Epileptic Disord* 2022;24:323–342. [\[Crossref\]](#)