

## Hippocampus és amygdala MRI volumetria egészséges egyéneknél

Horváth Krisztina<sup>1</sup>, Dr. Kövér Ferenc<sup>2</sup>, Kovács Norbert<sup>1</sup>, Dr. Kállai János<sup>3</sup>, Dr. Nagy Ferenc<sup>1</sup>

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Neurológia Klinika (intézetvezető:  
Prof. Dr. Czopf József) <sup>1</sup>

Pécsi Diagnosztikai Központ (igazgató: Prof. Dr. Vadon Gábor) <sup>2</sup>

Pécsi Tudományegyetem Bölcsészettudományi Kar Pszichológia Intézet (intézetvezető Prof.  
Dr. László János) <sup>3</sup>

### Absztrakt

**Bevezetés:** MRI volumetriás vizsgálattal objektív, számszerű neuroanatómiai információkat kaphatunk adott agyi struktúrákról, továbbá nyomon követhetjük azokat a térfogat változásokat, amelyek bizonyos neurológiai és neuropszichiátriai kórképpel összefüggésben állnak. A mediális temporális lebeny, különösen a hippocampus és az amygdala térfogatmérés jelentőségét számos tanulmány igazolta temporális epilepsziában, memória zavarokban, schizophreniában és Alzheimer betegségben.

**Célkitűzések:** Normális hippocampus és amygdala térfogat mérésének kidolgozása, hazai értékeinek meghatározása egészségeseken.

**Módszer:** A szerzők 40 fiatal nő (19-26 év) hippocampus és amygdala térfogatát határozták meg és részletesen ismertetik a mérés módszerét. A vizsgálatokhoz Siemens 1.0 T készülékkel, FISP 3D szekvenciával készített, T1 súlyozott, 1 mm-es, "gap nélküli", coronális síkú MRI felvételeket használtak. A jobb és bal hippocampus térfogat átlagértékét 2,2 és 2,07 cm<sup>3</sup>-nek (SD=0,31 és 0,3) a jobb és bal amygdala térfogatot 1,19 és 1,2 cm<sup>3</sup>-nek (SD=0,19 és 0,2) találták. Az aszimmetria értéke a hippocampusnál 3,17% az amygdalánál 3,48%. A hippocampus szubrégióinak azonosítása után meghatározták a fej, test és farok térfogatának és aszimmetriájának normális tartományát is.

**Következtetés:** A két vizsgáló közti megbízhatósági mutató értéke ( $\alpha$ ) 0,97 és 0,77 között mozgott. A kapott értékek más centrumokból közölt eredményekkel egyezők. A hippocampus szubrégiók vizsgálata lehetőséget ad a károsodás helyének az eddigieknél pontosabb lokalizációjára.

**Kulcsszavak:** volumetria, hippocampus, amygdala, MRI, kontroll

## Abstract

### **MRI volumetric measurement of hippocampus and amygdala in healthy adults**

**Introduction:** Volumetric analysis of brain magnetic resonance images (MRI) measures structural changes associated with neurological and neuropsychiatric disorders. In recent years several studies have shown the utility of the volumetric measurement of the medial temporal lobe structures, especially the amygdala and the hippocampus in temporal lobe epilepsy, memory disorders, Alzheimer disease and schizophrenia.

**Aim:** The purpose of this study was to measure and establish our normal values of the hippocampus and amygdala volumes.

**Methods:** All studies were performed using a 1.0 T Siemens unit with FISP 3D sequence. One millimeter, contiguous coronal scans of 40 healthy volunteers aged 19-26 years were obtained. The regions of interest were outlined using a mouse driven cursor. To determine the anatomic boundaries of the hippocampus and the amygdala the authors followed a generally accepted protocol previously described by C. Watson.

**Results:** The mean right and left hippocampal volumes were 2,12 cm<sup>3</sup> (SD=0,31) and 2,07 cm<sup>3</sup> (SD=0,3) and the mean right and left amygdaloid volume were 1,19 cm<sup>3</sup> (SD=0,19) and 1,2 cm<sup>3</sup> (SD=0,2). The mean asymmetry between the right and left hippocampus and amygdala was 3,17% and 3,48%, respectively. The inter-observer reliability range ( $\alpha$ ) was between 0.97 and 0.77. Subregional analysis of hippocampus was calculated as well. **Conclusions:** Normal volumetric data measured in our study fell in the midrange of the values in the literature. The volumetric analysis of the hippocampal subregions may allow assessment of providing more sensitive determination of the atrophic area, which may be important in epileptic disorders.

**Key words:** hippocampus, amygdala, volumetry, MRI, normal control

## Bevezetés

Az MRI vizsgálat az agy anatómiájának pontos in vivo megjelenítésének mai napig a legbiztosabb módszere. A neurológiai betegségek patofiziológiai alapjainak megértésében fontos eszköz lehet az agyi struktúrák térfogatváltozásának ismerete (12, 26, 22, 29, 32, 37, 40). Volumetriával legtöbbet tanulmányozott struktúra, a mediális temporális lebeny, morfológiai változása temporális epilepsziában (6, 7, 8, 10, 11, 22, 23, 24, 35, 38, 42, 45), Alzheimer-betegségben (16, 21), memóriazavarokban (33, 43), schizofréniában (4, 12, 14, 39) jól megfigyelhető. A hippocampus és az amygdala méretének vizsgálata azonosíthatja is a károsodás helyét, bár az irodalom nem egységes annak megítélésében, hogy az adott betegség klinikai megjelenése, súlyossága, progressziója milyen kapcsolatban áll a morfológiai érintettség fokával (42, 46, 47).

A volumetriás mérések módszere centrumonként jelentősen különbözik, a mért eredmények ezért meglehetősen nehezen hasonlíthatók össze. A metodikából adódó jelentős szórás kiküszöbölése érdekében általánosan elfogadottá vált C. Watson 1992-ben javasolt volumetriás - protokolljának használata (44). E módszer felhasználásával a rendelkezésünkre álló technikai feltételek mellett laboratóriumunkban 40 egészséges személy hippocampus és amygdala MRI volumetriás analízisét végeztük el, és azzal a céllal közöljük adatainkat, hogy a klinikai gyakorlatban rutin vizsgálóeljárássá váljanak.

## Módszer

### **Vizsgált személyek**

Munkánk során 40 egészséges fiatal nő (átlag életkor: 21,3 év, 19-évestől 26-évesig) felvételeit értékeltük, akik az előzetes tájékoztatás után írásbeli beleegyezésüket adták a vizsgálathoz. Az anamnézisben ideggyógyászati betegség, koponyatrauma vagy rendszeres gyógyszeresedés nem szerepelt. 39 esetben az MRI felvétel kóros eltérést nem mutatott, 1 esetben azonban jobb oldali cerebellaris hypoplasiát észleltünk, ezért ezen személy

eredményeit a további értékelésből kizártuk. A példaként kiválasztott két - a PTE ÁOK Neurológia Klinikáján temporális epilepszia miatt évek óta gondozott - beteg MRI volumetriás felvételei az esedékes kontroll képalkotó vizsgálat során készültek. Mindkét beteg antiepileptikus (carbamazepine) kezelés alatt állt, a T2 szekvencián egyiküknél sem volt kóros hippocampus eltérés.

### **MRI vizsgálat**

Az MRI felvételek Magnetom Impact Siemens 1,0 Tesla-s berendezéssel készültek (Siemens Medical, Erlangen, Németország). Méréseinkhez coronális síkú, "gap nélküli" 1 mm-es szeletvastagságú felvételt használtunk, amelyek FISP 3D szekvenciával, 30 msec. relaxációs, 10 msec. echo idővel és 1,05x1,05 pixelméretezéssel (flip angle=40°, matrix=160x256) készültek. A képanalízis során az optimális kontraszt-tónus arányt minden betegen egyedileg állítottuk be.

### **A mérés módszere**

Méréseinkhez a Medical Imaging System által kifejlesztett Suse Linux 7.0 operációs rendszer alatt működő programot használtunk (Mass 40 és Mass 41 MRI Analytic Software Medis, Hollandia). Az MRI képeket DICOM 8 bites grayscale formátumban vittük fel a számítógépes adatbázisba. Volumetriás méréseink során a hippocampus és amygdala határát manuálisan jelöltük ki: egér vezette kurzor segítségével minden szeleten egyenként körberajoltuk a vizsgálandó területeket (1. ábra). Összesen hat régiót rajoltunk körbe az MRI felvételeken: a hippocampust, az amygdalát és a féltekét mindkét oldalon. A software automatikus integrálással megadta a kijelölt struktúra térfogatát és 3 dimenziós képét (3. ábra). Valamennyi mérést két vizsgáló egymástól függetlenül végezte el.

Volumetriás vizsgálataink során megmértük a jobb és bal hippocampus (JH és BH) és amygdala (JA és BA) abszolút térfogatát, meghatároztuk a hippocampus és amygdala indexet, amely az adott struktúrák jobb és bal oldala közti különbséget fejezi ki. Az index értékét a következő képlet alapján számítottuk:

$$HI=|JH-BH|:(JH+BH)*200$$

A relatív térfogatot egy arányszám (R) segítségével határoztuk meg. Minden kontroll személy MRI felvételén megmértük a jobb és bal félteke egy meghatározott részének a térfogatát (hemispherium térfogat), a foramen interventriculare Monroi megjelenésétől occipitális irányban, három egymást követő képen. Az R arányszám számításához az alábbi képletet használtuk:

$$R = \text{kontroll személy félteke térfogata} / \text{átlag félteke térfogat}$$

$$\text{Relatív térfogat} = \text{abszolút térfogat} \times R$$

A körberajzolt kontúrokból 3 dimenziós képeket készítettünk, melyek elemzésével azonosítottuk a fej, test és a farok helyzetét (1. ábra). Minden betegben kiszámítottuk a hippocampus 3 szubrégiójának abszolút és relatív térfogatát és aszimmetriáját is.

### **Képanalízis**

Volumetriás mérések pontos anatómiai ismereteket igényelnek. Az anatómiai határok definiálásához Talairach (41), Verlag (15) és Sobotta (36) anatómiai atlaszokat használtunk. A módszer kidolgozásában, a bevezetőben említett, Craig Watson 1992-ben közölt vizsgálati protokollját tekintettük irányadónak (44).

### **Amygdala volumetria**

Az elülső amygdala pólusát azon az MRI felvételen kezdtük el körberajzolni, ahol a sulcus lateralis Sylvii véget ér és az enthorhinalis sulcus elkezdődik. Így zártuk ki a mérésből a claustrumot és az amygdala magcsoportjához közvetve tartozó nucleus endopiriformist. Ha az MRI képeken az amygdala felső határa nem különült el jelintenzitás-értékében, akkor segédvonalat húztunk az entorhinalis sulcustól laterálisan az insula alsó sulcusának a fundusáig, és a vonal alatti területet számítottuk az amygdala állományához. Az amygdala mediális oldalát borító, a felvételeken jól elkülöníthető entorhinalis kéreg területét szintén kizártuk a mérésből. (2/A ábra) Az amygdala alsó és laterális határát az itt lévő fehérállomány képezte, ennek intenzitása az MRI felvételeken eltért, így a köztük lévő határ könnyen felismerhető volt (2/A ábra). Az amygdala hátsó pólusát határoló struktúrák (hippocampus, putamen, substantia innominata és a claustrum) az amygdala állományához gyakran hasonló

jelintenzitást adtak, ezért felső határának pontos kijelöléséhez, ha szükség volt rá, ismét segédvonalat húztunk a fissura laterális Sylvii és a nervus opticus közé. Az amygdala alsó határát az oldalkamra teteje és a hippocampus felső széle adta, mediális határát az élesen elkülönülő, uncut borító szürkeállomány képezte. (2/B és 2/C ábra)

### **Hippocampus volumetria**

A hippocampust szorosan körbevevő anatómiai struktúrák az MRI felvételeken nagyon hasonló jelintenzitást adnak, ezért több régióban itt is segédvonalak kijelölésére szorultunk. A hippocampus proper, a gyrus dentatust és a fimbria hippocampit a hippocampus állományához tartozónak vettük, kizártuk viszont a parahippocampális kéregállományt, a crus fornicist és a gyrus cingulit.

Azon a felvételen kezdtük el a hippocampus mérést, amelyen az amygdala állományától jól láthatóan elhatárolódott (2/C ábra). Ahol a liquor nem rajzolta ki megfelelően a laterális felső hippocampus amygdalával határos falát, ismét segédvonalakat alkalmaztunk. A nervus optikustól az oldalkamra felső kinyúlásáig megrajzolt képzeletbeli egyenes egyértelműen elkülönítette az amygdalát az alatta elhelyezkedő hippocampus fejtől. (2/C és 2/D ábra)

A hippocampus középső-hátsó pólusán a hippocampus állománya eléri az agy mediális felszínét, ezért az uncut hátsó szegmentjének magasságától a mediálisan elhelyezkedő szürkeállomány részek is a hippocampus állományát alkotják (2/E és 2/F ábra). A hippocampus ezen magasságokban már könnyen identifikálható, mivel a körülvevő liquortól és a fehérállománytól élesen elkülönül. A volumetria során a hippocampust addig a magasságig mértük, ahol a fimbria hippocampi még élesen elvált a crus fornicistól, vagy ha ezt nem láttuk jól, akkor a commissura posterior megjelenéséig folytattuk a hippocampus állományának rajzolását.

### **Eredmények:**

Az MRI volumetriás méréseket végző vizsgálok közötti variancia átlagosan az amygdala és hippocampus indexekre nézve 1,24 és 0,48 %-os volt. A vizsgálok közötti, un. "interobserver"

korreláció, azaz a volumetriát végző személyek egymáshoz viszonyított megbízhatósági mutató értéke ( $\alpha$ ) 0,9688 és 0,7706 között mozgott. A két vizsgáló mérései között észlelt alacsony variancia lehetővé tette, hogy a továbbiakban a két mérésből nyert adatok átlagával számoljunk. A mérések eredményeit az 1. táblázat tünteti fel.

### **Hippocampus térfogat**

39 egészséges személy jobb hippocampusának átlagos térfogatát  $2,12 \text{ cm}^3$ -nek, bal hippocampusát  $2,07 \text{ cm}^3$ -nek találtuk. A hippocampus méretek jelentős individuális szórást mutattak. A legkisebbnek és a legnagyobbknak talált térfogatok között az eltérés 76% volt.

A teljes hippocampus térfogatok a gyakoriság függvényében ábrázolva közel normál eloszlást mutattak (3/A ábra)

### **Amygdala térfogat**

Az amygdala átlagos térfogatát jobb oldalon  $1,19 \text{ cm}^3$ -nek, baloldalon  $1,2 \text{ cm}^3$ -nek találtuk a 39 személy mérése alapján. Az amygdala térfogatok nagyobb individuális különbségeket mutattak, mint amit azt a hippocampusnál láttuk: a legkisebb és a legnagyobb amygdala közti különbség 91% volt.

Az amygdala térfogat a gyakoriság függvényében, a hippocampushoz hasonló, normál eloszlást mutatott (3/B ábra).

### **Aszimmetria - indexek**

A jobb és bal oldali hippocampus térfogatok közötti aszimmetria nagyságát kifejező index (HI) átlaga 3,17%,  $\pm 2.5$  SD-vel növelt értéke 8.67% volt. Eredményünk alapján az ezt meghaladó aszimmetria nagy valószínűséggel kórosnak tekinthető.

A jobb és bal oldali hippocampus indexek között páros T próbával elvégzett összehasonlításkor a p értéke 0,3-nak adódott, azaz nem találtunk statisztikailag szignifikánsan féloldali nagyobb térfogatú hippocampust.

Az amygdalánál az aszimmetria-index (AI) átlagosan 3,48%, az index  $\pm 2.5$  SD-vel növelt értéke: 10.65% volt. T próbával az amygdala esetében sem találtunk a jobb és bal oldali térfogatok között szignifikáns különbséget ( $p=0,31$ ).

## Relatív térfogatok

Az egyedi hippocampus és amygdala térfogatokat az ugyanazon személy féltekei térfogatára vonatkoztatva is kiszámítottuk. Az így kapott un. relatív térfogat számítás nem várt módon, kismértékben növelte az individuális szórást, valamint a legkisebb-legnagyobb térfogatok közötti különbségeket, de nem változtatta meg az abszolút mérésekkel talált értékek átlagát.

A hippocampus szubrégiókban mért térfogatok és aszimmetriák eredményei a 2. táblázatban láthatók. A hippocampusról készített háromdimenziós rekonstrukciós képeken azonosítottuk az egyes hippocampális régiókat (1. ábra). Az elülső egyharmad a hippocampus fejnek, a középső harmad a testnek, a hátsó harmada pedig a hippocampus faroknak felelt meg. A szubrégiók aszimmetriájának átlaga és annak szórása kis mértékben meghaladta az egész hippocampusra vonatkoztatott aszimmetria mértékét. (2. táblázat)

A hippocampus szubrégiók volumetriás értékelésének fontosságát egy példával illusztráljuk. Temporális epilepsziában szenvedő betegünknel az MRI felvételek vizuális értékelése felvette baloldali hippocampus atrófia lehetőségét. A volumetriás analízis a normális érték felső határát kevéssel meghaladó, 15%-os aszimmetriát jelzett. A megfelelő szubrégiók összehasonlítása azonban 26%-os térfogat csökkenést mutatott a baloldalon a hippocampus farokban a fokális rohamok EEG-vel igazolt kiindulásának oldalán (4 ábra). Ugyanakkor a hippocampus fejben és a testben észlelt aszimmetria alig haladta meg az átlag  $\pm 2.5$  SD-vel képzett normális érték felső határát. Tehát, ahogy esetünk is igazolja, a teljes térfogatra számított aszimmetria érték nem feltétlenül arányos a szubrégióban fennálló aszimmetriával, olyan lehetőség is fennállhat, hogy az egész hippocampusban talált aszimmetria nem haladja meg a fiziológiás mértéket, miközben jelentős regionális atrophia azonosítható (22, 24, 47).

A relatív térfogat számításának szerepét egy másik betegünk példájával szemléltetjük. A temporális epilepsziás beteg MRI felvételein a vizuális értékelés, a volumetriás térfogatszámítás és az aszimmetria-index sem utalt féloldali hippocampus érintettségre. Azonban a beteg epilepsziás rohamainak jellegzetességei, valamint az interiktális felületi EEG felvételek azt a gyanút keltették, hogy a beteg rosszulléteiért kétoldali, egymástól független temporális epilepsziás fókusz tehető felelőssé. A relatív (féltekei térfogatra vonatkoztatott)

térfogat számítás a hippocampus méretének szimmetrikus, kétoldali, kóros mértékű (50%-os) csökkenését jelezte, igazolva mindkét hippocampus érintettségét, atrófiáját.

#### **Volumetriás mérések hitelesítése**

Ismert sugarú, szabályos műanyag gömb térfogatát térfogat számítással és MRI volumetriával is meghatároztuk. A két különböző mérésből kapott értékeket összehasonlítottuk, az MRI volumetriával kapott érték (9,07 cm<sup>3</sup>) 4%-os eltérést mutatott a gömb sugarának mérésével számított értékekhez (9,52cm<sup>3</sup>) képest. Mérésünk hibájának nagyságrendje arra utal, hogy a mért térfogatok módszerünkkel pontosan meghatározhatók. Mivel azonban a mérés hibája a két oldalon szükségszerűen mindig azonos nagyságú, az aszimmetria megítéléséhez, illetve az inter-individuális összehasonlításokhoz a kapott értékek korrekciójára természetesen nincs szükség.

#### **Megbeszélés**

A fokális epilepsziák 80%-a temporális, a temporális epilepsziák 90 %-ában az epilepsziás aktivitás kiindulási zónája az amygdala illetve a hippocampus. Ez az egyik magyarázata annak, hogy a hippocampus a kvantitatív volumetriával legtöbbet vizsgált agyi struktúra. Nincs konszenzus abban, hogy temporális epilepsziában az MRI felvétel elegendő-e a mediális temporális lebeny sclerosis diagnózisának megállapításához. A kvantitatív (volumetriás) MRI által azonosított hippocampális atrófia azonban nagyon szenzitív és specifikus módszer a mediális temporális sclerosis azonosításában. A gyakran feltett kérdést, hogy vajon a hippocampális sclerosis oka vagy következménye-e a temporális epilepsziás rohamoknak várhatóan kvantitatív MRI vizsgálatok leletei fogják eldönteni (28).

Az elmúlt 12 évben közzétett hippocampus és amygdala térfogatának normális értékei eltérnek egymástól (lásd 3. táblázat), feltehetően a centrumonként eltérő mérési protokoll miatt. Az eltérés további oka az anatómiai határok különböző megítélésében, a technikai feltételek, az ábrázolás, és a minta heterogenitásában keresendők. A módszer diagnosztikus felhasználásához tehát elengedhetetlen, hogy minden centrum saját, a szakirodalmi

ajánlásoknak megfelelő, standardizált eljárást dolgozzon ki. Ismereteink szerint munkánk az első hippocampus és amygdala volumetriás vizsgálat Magyarországon. Eredményeink az irodalomban közölt egészséges kontrollokon mért térfogatokkal azonos tartományba esnek. A részletes összehasonlítást a 3. táblázatban mutatjuk be.

Méréseinkhez az életkorból és nemből adódó individuális szórást elkerülendő, a vizsgálati mintánkat fiatal nők közül választottuk. Ismert, hogy a hippocampus abszolút térfogata csökken az életkor előrehaladtával (10, 17, 27, 30, 31, 34). Nagyszámú életkorfüggő vizsgálat az irodalomban mégsem áll rendelkezésünkre, adataink életkor szerinti korrekciója jelenleg még nem megoldott. Mivel azonban a módszer legnagyobb gyakorlati segítséget az amúgy is a fiatalabb epilepsziás betegek preoperatív kivizsgálásában adja, adatainkat hippocampalis érintettség megállapítására így is alkalmasnak tartjuk (7, 13). Ismereteink szerint továbbá, a két oldal közötti aszimmetria független az életkortól, szorosabb korrelációt inkább a betegség időtartamával és a rohamok gyakoriságával mutat, ezért az epilepsziás fókusz lateralizációjára korrekció nélkül is alkalmazható (6, 7, 11, 35, 43, 45, 47).

Módszerünk megbízhatóságát és reprodukálhatóságát a két független vizsgáló eredményei között talált minimális variancia, validitását a tesztgolyók méretének két különböző módon történt meghatározása jól jellemzik. A mérés pontosságát tovább próbáltuk növelni azzal, hogy "gap nélküli" 1 mm-es szeletvastagságú felvételeket használunk. Így azonban a vékony felvételeken jelentősen romlott a "jel-zaj" viszony, ami nehezítette a vizsgált struktúrák elkülönítését és gyakran kényszerültünk a fentiekben ismertetett, standard segédvonalak használatára. Laakso és munkatársai szerint (25) a szeletvastagság növelése 5 mm-es határig nem befolyásolja lényegesen a mérés pontosságát, viszont jelentősen javítja a jel-zaj viszonyt, ezért a továbbiakban 3 mm-es szeleteken végzett méréseket tervezünk.

Kevés adat található az irodalomban a hippocampus szubrégiók vizsgálatáról (22, 24, 47). Temporális epilepszia betegségben a fokális hippocampális régiók atrófiájának klinikai vonatkozásai kevésbé tisztázottak (28). Szubrégió analízisünk a bemutatott esetünk alapján is e kérdés további klinikai vonatkozásainak tisztázása mellett a rejtett, esetleg egy régióra szorító atrófiát is felderítheti. A szubrégiók térfogatának meghatározása ugyanakkor a

mérés hibáját növelte, feltehetően a mért térfogat kisebb mérete miatt, ezért csak valamennyi volumetriás adattal együttesen értékelhető.

Fontosnak tartjuk továbbá a relatív, féltekei térfogatra vonatkozó számításokat is, mivel a kétoldali atrófiával járó esetek csak e számítással deríthetők ki.

A volumetria egyelőre időigényes, azonban egyre több olyan képelemző program érhető el, melyek a mérés kézzel végzett folyamatát a vizsgáló személyétől függetlenül automatikusan elvégzik, ezzel mind a mérések gyorsaságát, mind objektivitását növelik. Ezen programok használatához azonban a kiválasztott struktúrák anatómiai határainak pontos ismeretére továbbiakban is szükségünk lesz (1, 5, 18).

### **Köszönetnyilvánítás**

A vizsgálat kivitelezésében az OTKA TO 26558, valamint a McDonell Cognitive Neuroscience Pew Program (N:68/98) pénzügyi támogatása volt segítségünkre.

## Ábrajegyzék

### 1. ábra: Hippocampus 3D rekonstrukciós képe.

Kontroll személy 3D hippocampus felszínét ábrázoló képen az anatómia ábrákkal történt összevetés alapján az elülső egyharmad a hippocampus fejjel, a középső harmad a hippocampus testével, a hátsó harmad a farkával mutatott jó egybeesést.

### 2. ábra: Hippocampus és amygdala határainak kijelölése.

FISP 3D szekvenciával készült coronális MRI felvételeken zöld színnel a jobb, piros színnel a bal amygdalát (A-C), rózsaszínnel a jobb, kék színnel a bal hippocampust (C-F) jelöltük. **A:** Anterior amygdala. **B:** Posterior amygdala. **C:** Amygdala - hippocampus átmenet. **D:** Anterior hippocampus. **E:** Középső hippocampus. **F:** Posterior hippocampus. Az A és F felvételek közti távolság 38 mm.

### 3. ábra: Hippocampus és amygdala térfogat-gyakoriság eloszlása.

39 kontroll személy jobb és bal hippocampus illetve amygdala térfogatát (x-tengely) az esetszám (y-tengely) függvényében ábrázolva a normál eloszlás mintáját mutatják. **A:** A hippocampus térfogat-eloszlás. **B:** Az amygdala térfogat-eloszlás.

### 4. ábra: Hippocampus 3D rekonstrukciós képe.

Az ábrákon az előlről-felülről nézett hippocampusok a jobb oldalon rózsaszínűek a baloldalon kék színűek. **A:** Egészséges személy hippocampusa. A jobb és baloldal, illetve az egyes szubrégiók között aszimmetria nem látható. **B:** Posterior hippocampus atrófia temporális epilepsziás betegnél. A jobb és bal oldali hippocampus közti aszimmetria 15%, azonban a posterior régióban 26%-os az aszimmetria, a bal oldali hippocampus farkok a rekonstrukciós képen is jól látatóan kisebb a jobb oldalnál.

**Irodalomjegyzék**

- (1) Achten E, Deblaere K, De Wagter C. és mtsai. M. Intra- and interobserver variability of MRI-based volume measurements of the hippocampus and amygdala using manual ray-tracing method. *Neuroradiology* 1998; 40:558-566.
- (2) Bartzokis G, Mintz J, Marx P és mtsai. Reliability of in vivo volume measures of hippocampus and other brain structures using MRI. *Magn Reson Imaging* 1993; 11:993-1006.
- (3) Bhatia S, Bookheimer SY, Gaillard WD és mtsa. Measurement of whole temporal lobe and hippocampus for MR volumetry. Normative data. *Neurology* 1993; 43:2006-2010.
- (4) Breier A, Buchanan RW, Elkashef és mtsai. A. Brain morphology and schizophrenia. A magnetic resonance imaging study of limbic, prefrontal cortex, and caudate structures. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:921-926.
- (5) Briellmann RS, Syngeniotis A, Jackson GD. Comparison of hippocampal volumetry at 1.5 Tesla and 3.0 Tesla. *Epilepsia* 2001;42:1021-1024.
- (6) Cendes F, Andermann F, Gloor P és mtsai. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43:719-725.
- (7) Cendes F, Caramanos Z, Andermann F és mtsai. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging and magnetic resonance imaging volumetry in the lateralization of temporal lobe epilepsy: a series of 100 patients. *Ann Neurol* 1997;42:737-46.
- (8) Cendes F, Leproux F, Melanson D és mtsai. MRI of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17:206-210.
- (9) Chee MWL, Shoen L, Judy SP és mtsai. Hippocampal volumetry with magnetic resonance imaging: A cost-effective validated solution. *Epilepsia* 1997; 38:461-465.

- (10) Convit A, de Leon MJ, Hoptman MJ és mtsai. Age-related changes in brain: I. Magnetic resonance imaging measures of temporal lobe volumes in normal subjects. *Psychiatr Q* 1995; 66:343-55.
- (11) Cook MJ, Fish DR, Shorvon SD és mtsai. Hippocampal volumetric and morphometric studies in frontal and temporal lobe epilepsy. *Brain* 1992; 115:1001-1015.
- (12) Driessen M, Herrmann J, Stahl Kerstin és mtsai. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatric* 2000;57:1115-1122.
- (13) Free SI, Bergin PS, Fish DR és mtsai. Methods for normalization of hippocampal volumes measured with MR. *J Neuroradiol* 1995; 16:637-643.
- (14) Fukuzako H, Yamada K, Kodama S és mtsai. Hippocampal volume asymmetry and age at illness onset in males with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247:248-251.
- (15) G. T. Verlag: Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain. Volume I-III. Stuttgart, 1959.
- (16) Geroldi C, Laakso M, DeCarli C és mtsai. Apolipoprotein E genotype and hippocampal asymmetry in Alzheimer's disease: a volumetric MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:93-96.
- (17) Giedd JN, Vaituzis AC, Hamburger SD és mtsai. Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years. *J Comp Neurol* 1996;366:223-30.
- (18) Gosche KM, Mortimer JA, Smith CD és mtsai. An automated technique for measuring hippocampal volumes from MR imaging studies. *Am J Neuroradiol* 2001;22:1686-1689.
- (19) Honeycutt N. A, Smith C. D. Hippocampal volume measurements using magnetic resonance imaging in normal young adults. *J Neuroimaging* 1995; 5:95-100.

- (20) Jack CR Jr, Bentley MD, Twomey CK és mtsa. MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe: validation studies. *Radiology* 1990; 176:205-209.
- (21) Jack CR, Petersen RC, O'Brien PC és mtsai. MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1992; 42:183-188.
- (22) Juhász C, Nagy F, Watson C és mtsai. Glucose and [<sup>11</sup>C]flumazenil positron emission tomography abnormalities of thalamic nuclei in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1999; 53:2037-2045.
- (23) Juhász Cs, Nagy F, Muzik O és mtsai. [<sup>11</sup>C] Flumazenil PET in patients with epilepsy with dual pathology. *Epilepsia* 1999, 40:566-574.
- (24) Kim HJ, Tien RD, Felsberg GJ és mtsai. MR measurements of the hippocampus for lateralization of temporal lobe epilepsy: value of measurements of the body vs the whole structure. *Am J Roentgenol* 1994; 163:1453-1457.
- (25) Laakso MP, Juottonen K, Partanen K és mtsai. MRI volumetry of the hippocampus: the effect of slice thickness on volume formation. *Magn Res Imaging* 1997; 15:263-265.
- (26) Lemieux L, Liu RS, Duncn JS. Hippocampal and cerebellar volumetry in serially acquired MRI volume scans. *Magn Reson Imaging* 2000;18:1027-1033.
- (27) Maguire E, Gadian DG, Johnsrude IS és mtsai. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci* 2000; 97:4398-4403.
- (28) Mathern WG, Babb TL, Armstrong DL. Hippocampal Sclerosis: Engel J, Pedley TA: Epilepsy, Lippincott-Raven; 1997.
- (29) Ng SES, Lau TN, Hui FKH és mtsai. MRI of the fornix and mamillary body in temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology* 1997; 39:551-555.
- (30) Obenaus A, Yong-Hing CJ, Tong KA és mtsa. A reliable method for measurement and normalization of pediatric hippocampal volumes. *Pediatr Res* 2001; 50:124-32.

- (31) Pfluger T, Weil S, Vollmar C és mtsai. Normative volumetric data of the developing hippocampus in children based on magnetic resonance imaging. *Epilepsia* 1999; 40:414-423.
- (32) Poon MA, Stuckey S és Storey E. MRI evidence of cerebellar and hippocampal involvement in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuroradiology* 2001;43:746-749.
- (33) Press GA, Amaral DG, Squire LR. Hippocampal abnormalities in amnesic patients revealed by high-resolution magnetic resonance imaging. *Nature* 1989; 341:54-57.
- (34) Pruessner JC, Collins DL, Pruessner M és mtsa. Age and gender predict volume decline in the anterior and posterior hippocampus in early adulthood. *J. Neuroscience* 2001;21:194-200.
- (35) Quigg M, Bertram E. H, Jackson T és mtsa. Volumetric magnetic resonance imaging evidence of bilateral hippocampal atrophy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38(5):588-594.
- (36) R. Putz, R. Pabst. Sobotta: Az ember anatómiájának atlasza. Semmelweis Kiadó, 1994.
- (37) Schultz JB, Skalej M, Wedekind D és mtsai. Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1999;45:65-74.
- (38) Spencer S, McCarthy G, Spencer D. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: Relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology* 1993; 43:2117-2124.
- (39) Suddath RL, Christison GW, Torrey EF és mtsai. Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *N Engl J Med* 1990; 322:789-794.
- (40) Szabo AC, Xiong J, Lancaster JL és mtsai. Amygdalar and hippocampal volumetry in control participants: Differences regarding handedness. *Am J Neuroradiol* 2001;22:1342-1345.

- (41) Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme, Stuttgart, 1988.
- (42) Tien RD, Felsberg GJ és Crain B. Normal anatomy of the hippocampus and adjacent temporal lobe: high-resolution fast spin-echo MR images in volunteers correlated with cadaveric histologic sections. *Am J Roentgenol* 1992;159:1309-1313.
- (43) Trenerry MR, Jack CR, Ivnik RJ és mtsai. MRI hippocampal volumes and memory function before and after temporal lobectomy. *Neurology* 1993é 43:1800-1805.
- (44) Watson C, Andermann F, Gloor P és mtsai. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992; 42:1743-1750.
- (45) Watson C, Jack RC, Cendes F. Volumetric Magnetic Resonance Imaging: Clinical applications and Contributions to the understanding of temporal lobe epilepsy. *Neurological Review. Arch Neurol* 1997; 54:1521-1531.
- (46) Whalley HC és Wardlaw JM. Accuracy and reproducibility of simple cross-sectional linear and area measurements of brain structures and their comparison with volume measurements. *Neuroradiology* 2001;43:263-271.
- (47) Woermann FG, Barker GJ, Birnie KD és mtsai. Regional changes in hippocampal T2 relaxation and volume: a quantitative magnetic resonance imaging study of hippocampal sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:656-664.

Levelező szerző:

Dr. Nagy Ferenc

PTE ÁOK Neurológia Klinika

7623, Pécs, Rét u. 2

Tel: 72/535-900/7633

Fax: 72/535-911

Hippocampus rész		Átlagos térfogat (cm <sup>3</sup> )	SD (cm <sup>3</sup> )	Minimum (cm <sup>3</sup> )	Maximum (cm <sup>3</sup> )
Hippocampus fej	Jobb	0,65	0,11	0,48	0,91
	Bal	0,62	0,11	0,43	0,87
	Index	7,67	6	0	24,14
Hippocampus test	Jobb	0,71	0,1	0,52	0,99
	Bal	0,71	0,11	0,55	1,04
	Index	4,43	3,35	0	15,93
Hippocampus fark	Jobb	0,76	0,14	0,57	1,12
	Bal	0,74	0,13	0,52	1,05
	Index	5,81	4,56	0	16,13

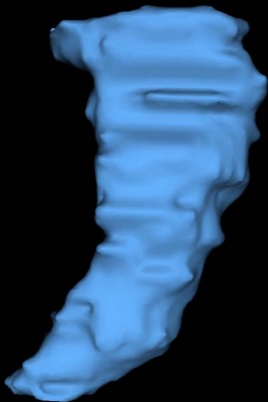
1. táblázat

	Abszolút				Relatív			
	Átlag	SD	Minimum	Maximum	Átlag	SD	Minimum	Maximum
Jobb hippocampus	2,20 cm <sup>3</sup>	0,31 cm <sup>3</sup>	1,68 cm <sup>3</sup>	2,91 cm <sup>3</sup>	<i>2,12 cm<sup>3</sup></i>	<i>0,36 cm<sup>3</sup></i>	<i>1,57 cm<sup>3</sup></i>	<i>3,22 cm<sup>3</sup></i>
Bal hippocampus	2,07 cm <sup>3</sup>	0,30 cm <sup>3</sup>	1,65 cm <sup>3</sup>	2,91 cm <sup>3</sup>	<i>2,07 cm<sup>3</sup></i>	<i>0,35 cm<sup>3</sup></i>	<i>1,52 cm<sup>3</sup></i>	<i>3,23 cm<sup>3</sup></i>
Hippocampus-index	3,17 %	2,2 %	0 %	9,78 %	<i>3,17 cm<sup>3</sup></i>	<i>2,2 cm<sup>3</sup></i>	<i>0 cm<sup>3</sup></i>	<i>9,78 cm<sup>3</sup></i>
Jobb amygdala	1,19 cm <sup>3</sup>	0,19 cm <sup>3</sup>	0,90 cm <sup>3</sup>	1,55 cm <sup>3</sup>	<i>1,193 cm<sup>3</sup></i>	<i>0,224 cm<sup>3</sup></i>	<i>0,851 cm<sup>3</sup></i>	<i>1,719 cm<sup>3</sup></i>
Bal amygdala	1,20 cm <sup>3</sup>	0,20 cm <sup>3</sup>	0,89 cm <sup>3</sup>	1,70 cm <sup>3</sup>	<i>1,201 cm<sup>3</sup></i>	<i>0,235 cm<sup>3</sup></i>	<i>0,885 cm<sup>3</sup></i>	<i>1,712 cm<sup>3</sup></i>
Amygdala-index	3,48 %	2,87 %	0 %	10 %	<i>3,478 cm<sup>3</sup></i>	<i>2,872 cm<sup>3</sup></i>	<i>0 cm<sup>3</sup></i>	<i>10,000 cm<sup>3</sup></i>

2. táblázat

Tanulmányok	Jobb hippocampus				Bal hippocampus				Eset-szám	Élet-ko- r
	Átlag (cm <sup>3</sup> )	SD (cm <sup>3</sup> )	Min. (cm <sup>3</sup> )	Max. (cm <sup>3</sup> )	Átlag (cm <sup>3</sup> )	SD (cm <sup>3</sup> )	Min. (cm <sup>3</sup> )	Max. (cm <sup>3</sup> )		
Bartzokis és mtsai (2) (1993)	5,68				5,57					
Bhatia és mtsai (3) (1993) Férfi Nő	3,77 3,4		3,16 3,04	4,38 3,76	3,78 3,38		3,23 2,09	4,32 3,77	29 29	22-4 7
Breier és mtsai (4) (1992)	3,7				3,8					
Cendes és mtsai (6) (1993)	4,71				4,59					
Chee és mtsai (9) (1997)	2,91	0,23	2,54	3,57	2,83	0,22	2,46	3,36	20	20-3 8
Cook és mtsai (11) (1992)	3,19		2,60	3,71	3,23		2,68	3,7	10	21-3 6
Free és mtsai (13) (1995)	2,8		2,24	3,53	2,77		2,24	3,48	32	20-5 3
Jack és mtsai (20) (1990)	2,8	0,1	2,7	2,9	2,5	0,1	2,4	2,6	52	20-4 0
Honeycutt és Smith (19) (1995)	2,9	0,35			2,78	0,26			24	22-5 1
Press és mtsai (33) (1989)	3,02				2,7					
Quigg és mtsai (35) (1997)	3,73	0,53			3,6	0,51			23	24-3 5
Suddath és mtsai (39) (1990)	1,73				1,76					
Trenerry és mtsai (43) (1993)	2,12				1,96					
Watson és mtsai (44) (1992)	5,26	0,65	4,54	6,11	4,9	0,52	4,24	6,1	11	20-5 9

3. táblázat. 1989 és 1997 között publikált hippocampus térfogat értékek egészséges személyekben



*Elülső harmad*

*Középső harmad*

*Hátsó harmad*

