

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



BENİGN ROLANDİK EPİLEPSİ HASTALARINDA
BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE
MORFOMETRİK ÖZELLİKLERİN YAPAY ZEKA İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ONUR BAŞDEMİRCİ

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ SİDDİKA HALICIOĞLU

BOLU, ŞUBAT - 2023

KABUL VE ONAY SAYFASI

Onur BAŞDEMİRCİ tarafından hazırlanan “**BENİGN ROLANDİK EPİLEPSİ HASTALARINDA BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE MORFOMETRİK ÖZELLİKLERİN YAPAY ZEKA İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliğiyle kabul edilmiştir. 23/02/2023

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Sıddıka HALICIOĞLU
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Melike Elif KALFAOĞLU
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Yunus YILMAZSOY
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2022/291 sayısı ile etik izin alınmıştır.

.....
ONUR BAŞDEMİRCİ

ÖZET

BENİGN ROLANDİK EPİLEPSİ HASTALARINDA BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE MORFOMETRİK ÖZELLİKLERİN YAPAY ZEKA İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
ONUR BAŞDEMİRCİ
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ SİDDİKA HALICIOĞLU)

BOLU, ŞUBAT - 2023
XI + 90

Amaç: Çalışmamızda benign rolandik epilepsi (BRE) hastalarında, sağlıklı bireylere kıyasla beyindeki morfometrik farklılıkları saptamayı, elde edilen bulguları klinik verilerle birlikte değerlendirmeyi, literatüre kıyasla daha büyük ve homojen bir popülasyonla çalışarak daha objektif sonuçlar elde etmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda retrospektif olarak, İzzet Baysal EAH'nde BRE tanısı ve 3D izovolümetrik T1A görüntüsü olan, 6-9 yaş hasta grubu ve benzer yaş-cinsiyetteki kontrol grubunun görüntüleri incelenmiştir. MRG'de patoloji saptanmayanlar, CAT12 programı ile morfometrik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya hasta grubunda 46, kontrol grubunda 50 kişi olmak üzere 96 kişi dahil edilmiştir. Hasta grubunda hem rolandik hem de rolandik bölge dışındaki alanlarda, hacimsel azalma ve kortikal incelme saptanmıştır. Hasta grubunda lokal girifikasyon indeksinde ve sulkal derinlikte artış gösteren alanlar saptanmıştır. BRE'li hastalardaki morfometrik değişiklik alanları, DEHB, dil problemi ve davranış bozukluğu için önemli alanlarla örtüşmeler göstermekteydi. BRE'li hastalarda, ortalama kalınlıkta anlamlı incelme varken, total gri cevher hacminde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki grupta yaş arttıkça kortikal kalınlık azalırken, total gri cevher hacmi hafif artış göstermekteydi. Hasta grubunda, karbamazepin veya valproik asit kullananlarda, ilaç kullanmayanlara göre hacimsel azalma ve kortikal incelme gösteren alanlar mevcuttu.

Sonuç: BRE'li hastalarda, rolandik bölgenin yanı sıra rolandik bölge dışında da hacimsel azalma ve kortikal incelme meydana gelmektedir. BRE'li hastalarda kortikal kalınlığın, hacim verisine kıyasla daha erken bir belirteç olabileceği düşünülmüştür. BRE'deki bazı komorbiditelerin sıklığının, morfometrik değişiklik alanlarındaki örtüşmelerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda, literatüre ek olarak, valproik asit veya karbamazepin kullananlarda ilaç kullanmayanlara kıyasla anlamlı morfometrik değişikliklerin varlığı, çalışma grubumuzun azlığından da kaynaklanabileceği gibi bu alanda daha çok araştırma yapılması gereksinimini ortaya koymaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Benign Rolandik Epilepsi, Morfometri, Yapay Zeka, Manyetik Rezonans Görüntüleme, MRG

ABSTRACT

**EVALUATION OF MORPHOMETRIC PROPERTIES OF BRAIN
MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN BENIGN ROLANDIC
EPILEPSY PATIENTS BY ARTIFICIAL INTELLIGENCE
THESIS FOR SPECIALIZATION IN MEDICINE
ONUR BAŞDEMİRCİ
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT OF RADIOLOGY
(SUPERVISOR: ASSIST. PROF. DR. SİDDİKA HALICIOĞLU)**

**BOLU, FEBRUARY 2023
XI + 90**

Objective: In our study, we planned to determine the morphometric differences in the brain of patients with benign rolandic epilepsy (BRE) compared to healthy individuals, to evaluate the findings together with clinical data, and to obtain more objective results by working with a larger and homogeneous population compared to the literature.

Materials and Methods: In our study, the brain MRI images of the 6-9 years old patient group, who were diagnosed with BRE and had 3D isovolumetric T1W images and the control group of similar age and gender, were examined retrospectively at the İzzet Baysal Training and Research Hospital. Those without pathology in MRI were evaluated morphometrically with the CAT12 program.

Results: A total of 96 people, 46 in the patient group and 50 in the control group were included in the study. In the patient group, volumetric reduction and cortical thinning were detected in both rolandic and non-rolandic regions. In the patient group, areas showing an increase in the local gyrification index and sulcal depth were detected. Areas of morphometric change in patients with BRE overlapped with significant areas for ADHD, language problem and behavior disorder. While there was significant thinning in mean thickness in patients with BRE, no significant difference was found in total gray matter volume. In both groups, cortical thickness decreased with increasing age, while total gray matter volume increased slightly. In the patient group, there were areas showing volume reduction and cortical thinning in those using carbamazepine or valproic acid compared to those not using the drug.

Conclusion: In patients with BRE, volumetric reduction and cortical thinning occur outside the rolandic region as well as in the rolandic region. It was thought that cortical thickness may be an earlier marker compared to volume data in patients with BRE. It has been thought that the frequent occurrence of some comorbidities in BRE may be due to overlaps in the areas of morphometric changes. In our study, in addition to the literature, significant morphometric changes were found in those who used valproic acid or carbamazepine compared to those who did not use drugs. This may be due to the small number of our study group, and our study reveals that more research is needed in this area.

KEYWORDS: Benign Rolandic Epilepsy, Morphometry, Artificial Intelligence, Magnetic Resonance Imaging, MRI

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
ETİK BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ	viii
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	x
TEŞEKKÜR	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Epilepsi	3
2.1.1 Tanımı.....	3
2.1.2 Epidemiyoloji	4
2.1.3 Patofizyoloji	4
2.1.4 Etiyoloji	5
2.1.5 Sınıflandırma	7
2.1.6 Çocukluk Çağının Benign Fokal Epilepsileri.....	11
2.1.6.1 Benign Rolandik Epilepsi	11
2.1.6.1.1 Klinik Özellikleri	12
2.1.6.1.2 EEG Bulguları.....	13
2.1.6.1.3 Tedavi	13
2.1.6.1.4 Prognoz	14
2.2 Epilepside Radyolojik Görüntüleme.....	15
2.2.1 Görüntüleme Yöntemleri ve Endikasyonları.....	15
2.2.2 Bilgisayarlı Tomografi	16
2.2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme	17
2.2.3.1 MRG Protokolleri	17
2.2.4 Fonksiyonel Görüntüleme Yöntemleri	19
2.3 Yapay Zeka.....	20
2.4 Kortikal Anatomi ve Önemli Fonksiyonel Alanlar	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1 Kapsam ve Yöntem.....	31
3.2 Çalışma Grubu Seçimi.....	31
3.3 Görüntüleme Parametreleri ve Teknik.....	34
3.4 Yapay Zeka ile Morfometrik Ölçümler	34
3.5 İstatistiksel Analiz	35

4. BULGULAR	36
5. TARTIşMA	72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
7. KAYNAKLAR.....	80
8. EKLER.....	90



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. ILAE 2017 epilepsi sınıflamasında yaklaşım (50)	8
Şekil 2.2. CAT12 ana iş akış şeması.....	22
Şekil 2.3. Sulkal Anatomi (111)	24
Şekil 2.4. Giral Anatomi (111)	27
Şekil 2.5. Beynin Önemli Fonksiyonel Merkezleri (111).....	30
Şekil 3.1. Hasta grubu seçimi akış çizelgesi	33
Şekil 4.1. Hasta ve kontrol grubu arasındaki gri cevher hacmindeki bölgesel farklılıkların gösterimi ($p<0,05$). Mavi ve tonları incelmeye gösteren alanları göstermekte olup farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.....	39
Şekil 4.2. Hasta ve kontrol grubu arasındaki kortikal kalınlıkta bölgesel farklılıkların gösterimi ($p<0,05$). Mavi ve tonları incelmeye gösteren alanları göstermekte olup farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.	41
Şekil 4.3. Hasta ve kontrol grubunda yaşlara göre gri cevher hacminin ve ortalama kortikal kalınlığın yaşa göre dağılım grafikleri	41
Şekil 4.4. Hasta ve kontrol grubu arasındaki girifikasyon indeksinde bölgesel farklılıkların gösterimi ($p<0,05$). Farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.....	42
Şekil 4.5. Hasta ve kontrol grubu arasındaki sulkal derinlikte bölgesel farklılıkların gösterimi ($p<0,05$). Farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.	44

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Epilepsi nedenleri (50)	6
Tablo 2.2. ILAE 2017 nöbet tiplerinin sınıflandırılması genişletilmiş version (25)	9
Tablo 2.3. Yaşlara göre epilepsi sendromları (28)	10
Tablo 2.4. Nöbet ve epilepsilerde yapısal görüntüleme endikasyonları.....	16
Tablo 2.5. Epilepsi görüntülemesinde ILAE'nin önerdiği HARNESS-MRI protokolü	18
Tablo 2.6. Welmer ve arkadaşlarının önerdiği “essential six” protokolü.....	19
Tablo 2.7. Süperolateral Yüzeyin Giral Anatomisi (111)	25
Tablo 2.8. Medial Yüzeyin Giral Anatomisi (111)	26
Tablo 2.9. Beynin Önemli Fonksiyonel Merkezleri (111)	28
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri.....	32
Tablo 4.1. Gruba göre nitel değişkenler dağılımı.....	36
Tablo 4.2. Hasta grubunda diğer nitel değişkenler dağılımı	37
Tablo 4.3. Gruba göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı	38
Tablo 4.4. Gruba göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı	40
Tablo 4.5. Gruba göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı	42
Tablo 4.6. Gruba göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	43
Tablo 4.7. Yaşlara göre gruplar arası volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı.....	45
Tablo 4.8. Yaşlara göre gruplar arası kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı.....	46
Tablo 4.9. Yaşlara göre gruplar arası girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı.....	48
Tablo 4.10. Yaşlara göre gruplar arası sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı.....	49
Tablo 4.11. Hasta grubunda yaşlar arası volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı.....	50
Tablo 4.12. Hasta grubunda yaşlar arası kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı.....	50
Tablo 4.13. Hasta grubunda yaşlar arası girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı.....	51
Tablo 4.14. Hasta grubunda yaşlar arası sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı.....	52
Tablo 4.15. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı	53
Tablo 4.16. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı.....	53
Tablo 4.17. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı.....	54
Tablo 4.18. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı.....	54
Tablo 4.19. Hasta grubunda nöbet sıklığı ve yaş arasındaki ilişki	55
Tablo 4.20. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre volümetrik nicel değişkenlerinin dağılımı.....	55

Tablo 4.21. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı	56
Tablo 4.22. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı	56
Tablo 4.23. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	57
Tablo 4.24. Hasta grubunda ilaç durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı	58
Tablo 4.25. Hasta grubunda ilaç durumuna göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı	59
Tablo 4.26. Hasta grubunda ilaç durumuna göre lokal girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı	60
Tablo 4.27. Hasta grubunda ilaç durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	61
Tablo 4.28. Hasta grubunda ilaç kullanım süresine göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı	62
Tablo 4.29. Hasta grubunda ilaç kullanım süresine göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı	62
Tablo 4.30. Hasta grubunda ilaç kullanım süresine göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	63
Tablo 4.31. Hasta grubunda DEHB durumuna göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı	63
Tablo 4.32. Hasta grubunda DEHB durumuna göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı	64
Tablo 4.33. Hasta grubunda DEHB durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	65
Tablo 4.34. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı	66
Tablo 4.35. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı	68
Tablo 4.36. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı	68
Tablo 4.37. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	69
Tablo 4.38. Hasta grubunda davranış bozukluğu durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı	70
Tablo 4.39. Hasta grubunda davranış bozukluğu durumuna göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı	70
Tablo 4.40. Hasta grubunda davranış bozukluğu durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı	71

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

AMPA	: α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol propiyonik asit
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BRE	: Benign Rolandik Epilepsi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAT	: Computational Anatomy Toolbox for SPM
DEHB	: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DNET	: Disembriyoplastik Nöroepitelyal Tümör
EEG	: Elektroensefalogram
GABA	: γ -Aminobütirik Asit
GM	: Gri Cevher
HIV	: Human İmmunodeficiency Virus
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
ILAE	: International League Against Epilepsy
JME	: Jüvenil Miyoklonik Epilepsi
LGI	: Lokal Girifikasyon İndeksi
MEG	: Magnetoensefalografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NMDA	: N-metil-D-aspartat
OD	: Otozomal Dominant
PBT	: Projeksiyon Bazlı kalınlık
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SBM	: Surface (Yüzey) Bazlı Morfometri
SP	: Serebral Palsi
SPECT	: Single Foton Emisyon Tomografisi
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TIV	: Total İntrakranyal Volüm
VBM	: Voksel Bazlı Morfometri
WM	: Beyaz Cevher

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez sürecimde bilgi, tecrübe ve manevi desteğini esirgemeyen danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi Sıddıka HALICIOĞLU'na,

Katkıları yalnızca tıbbi bilgi ile sınırlı kalmayıp aynı zamanda iyi bir hekim ve iş arkadaşı olmayı da öğreten saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Kamil GÜREL, Prof. Dr. Safiye GÜREL, Doç. Dr. Emine DAĞISTAN, Doç. Dr. Mustafa HIZAL, Dr. Öğretim Üyesi Zeliha COŞGUN, Dr. Öğretim Üyesi Melike Elif KALFAOĞLU, Dr. Öğretim Üyesi Yunus YILMAZSOY, Dr. Öğretim Üyesi Hamza ÖZER ve Dr. Öğretim Üyesi Samet GENEZ'e,

Tezime yapmış olduğu katkılarından dolayı öncelikle Uzm. Dr. Ayşegül DANIŞ'a, lisans ve teknik desteklerinden ötürü sayın Furkan DANIŞ'a ve teknik yardımlarından ötürü sayın Murat ARICAN'a,

İstatistik konusundaki desteklerinden ötürü Dr. Öğretim Üyesi Osman DEMİR'e

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve radyoloji çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, her şart ve durumda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve hep yanımda olan annem Nezahet BAŞDEMİRCİ, babam İsmail BAŞDEMİRCİ ve abim Mehmet BAŞDEMİRCİ'ye,

Varlığıyla bana her an güç veren, hayat arkadaşım ve neşe kaynağım biricik eşim Merve BAŞDEMİRCİ'ye,

Teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Benign rolandik epilepsi (BRE), çocukluk çağının en sık görülen idiyopatik epilepsi sendromudur (1). Tüm çocukluk çağı epilepsilerinin yaklaşık %15-20'sini oluşturmakta olup erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. En sık görülen başlangıç yaşları 7-10 yaş arasındadır (2, 3). Hastaların %90'ında 16 yaş öncesinde spontan remisyon gerçekleşmektedir (2-4). Epileptik odak tipik olarak santral sulkus çevresindeki Rolandik alanda (alt motor ve/veya somatosensör korteks'te) yerleşim göstermektedir (5).

BRE, adolesan çağda tipik olarak nöbetlerin spontan remisyonuna bağlı iyi prognozu ve elektroensefalogramda (EEG) epileptiform aktivitenin karakteristik lokalizasyonu nedeniyle sentrotemporal dikenli benign epilepsi olarak da isimlendirilmektedir (6). Nöbet semiyolojisi hafif olmasına rağmen (7), son çalışmalarda seçilmiş vakalarda ciddi komorbiditelerin eşlik etmesi nedeniyle BRE'nin tümüyle benign seyirli olduğu görüşünü tartışılır hale getirmiştir (8, 9). Sıklıkla raporlanan komorbiditeler ise hafıza-kognitif fonksiyonlarla ilgili problemler, dil-gelişim problemleri ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğudur (10-14).

BRE hastaları klinik ve EEG bulguları ile tanı almakta olup, serebral anormallikleri belirlemek amacıyla yapısal görüntülemeler kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme'de (MRG) konvansiyonel değerlendirmelerle altta yatan patoloji genellikle saptanamamaktadır. Literatürde BRE hastalarında, belirsiz yapısal değişikliklerin sık olduğunu belirtilen çalışmalar mevcuttur (15, 16). Bu belirsiz yapısal değişiklikleri kantitatif olarak ortaya koymak amacıyla, beynin morfometrisini değerlendiren yapay zeka ile otomatize sistemler geliştirilmiştir. Morfometrik özelliklerin değerlendirilmesi için voksel bazlı morfometri (VBM) ve yüzey bazlı morfometri (SBM) teknikleri geliştirilmiştir (17, 18). Bu teknikler literatürde çeşitli epilepsi tiplerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve normal popülasyona kıyasla kortikal ve subkortikal beyin yapılarında değişiklik gösteren alanlar tespit edilmiştir (17, 19, 20). BRE hastalarında da beynin farklı alanlarında morfometrik farklılık gösteren alanlar saptanmıştır (21-23). Çalışmaların bazılarında kortikal kalınlıkta ve gri cevher hacminde azalma (21, 23) bildirilirken bazılarında ise artış (24) gösteren alanlar bildirilmiştir.

BRE’li hastalardaki morfometrik değişiklikleri gösteren literatürdeki çalışmalarda, yaş grubunun heterojenliği ve çalışmaların birbirleriyle morfometrik yönden farklılıklar gösterdiği dikkatimizi çekmiştir. Bu çalışmada, BRE hastalarında morfometrik farklılıkların tespit edilmesi ve elde edilen bulguların hastaların klinik bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Literatüre ek olarak, hastaların ilaç kullanım durumu ve komorbiditesi gibi bir takım klinik özelliklerinin MRG’deki morfometrik değişiklikler ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmaktadır. Bunları yaparken literatürdeki mevcut çalışmalara kıyasla, daha büyük ve daha homojen bir örneklem ile çalışarak görece daha doğru ve objektif sonuçların elde edilmesi planlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epilepsi

2.1.1 Tanımı

Nöbet kelimesinin kökeni, Latince anlamı koparmak olan “convulsionem” kelimesinden gelmektedir. Beynin aşırı, anormal veya hipersenkron nöronal deşarj göstermesi sonucu ortaya çıkan, genellikle kendini sınırlayan, istem dışı duyu, motor, otonom veya psikojenik geçici klinik belirti ve bulguların tümüne verilen isimdir (25).

Epilepsi terimi ise Yunanca “epilambnein” kelimesinden türemiş olup tekrarlayan ataklar anlamına gelmektedir. Birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkan ve anlamlı bir olayla tetiklenmemiş, geçici ve tekrarlayıcı özellikte serebral bir bozukluktur. Beyin yapısı normal olan bir kişide, geçici birtakım nedenlere bağlı (ateş, kafa travması, intoksikasyon, elektrolit imbalansı gibi) nöbet eşiğinin düşmesi sonucu meydana gelen nöbetler, epilepsi olarak kabul edilmemekte olup “tetiklenmiş nöbet” veya “provoke nöbet” olarak adlandırılmaktadırlar (26).

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (The International League Against Epilepsy/ILAE) önerilerine göre epilepsi tanısı için aşağıdaki durumlardan birinin sağlanması gerekmektedir.

- ❖ Tetiklenmemiş en az 2 nöbet geçirmesi ve nöbetler arasında en az 24 saat olması
- ❖ Tetiklenmemiş 1 nöbet geçirmesi ve 10 yıl içerisinde tekrarlama riski 2 tetiklenmemiş nöbet geçiren kişiyle benzer olması (risk>%60)
- ❖ Epileptik sendrom tanısı almış olması (27)

Tetiklenmemiş tek bir nöbet sonrası tekrarlama riski, santral sinir sistemi patolojileri ve çeşitli EEG bozuklukları gibi durumlarda artış göstermektedir.

ILAE tarafından her biri farklı klinik ve EEG modelleri olan 20’den fazla epileptik sendrom tanımlanmıştır. Bu sendromlar genellikle çocukluk çağında başlangıç göstermektedir. Epileptik sendromlar da diğer sendromlar gibi tek bir etiyolojik nedeni ve patolojisi olmayan, bir arada görülen bulgu ve belirtilerden oluşmaktadır. Bu nedenle epileptik nöbetler gibi klinik ve video kayıtları ile tanısı

konulamamakta olup yaş, aile öyküsü, etiyoloji, EEG ve MRG bulgularının bir arada değerlendirilmesi gerekmektedir (28-30).

2.1.2 Epidemiyoloji

Epilepsi, toplum sağlığını etkileyen ciddi bir nörolojik hastalık olup prevalansı yaklaşık % 0,5-1 arasındadır (31). Türkiye'deki epilepsi prevalansı ise yapılan çalışmalarda yaklaşık %1 olarak belirtilmiştir (32). Yılda yaklaşık 3.500.000 kişi epilepsi tanısı almakta olup bunların yaklaşık %40'ını 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (33).

Birçok çalışmada, insidans erkek cinsiyette biraz daha yüksek olup sosyoekonomik düzeyi düşük gruplarda daha sık görülmektedir (34, 35). Görülme sıklığı, sosyoekonomik düzeyi yüksek ülkelerde yaşamın ilk aylarında, özellikle de doğumdan hemen sonraki dönemde çok daha yüksektir. Birinci yıldan sonra büyük oranda azalma göstermektedir. 1-10 yaş arasında benzer görülme sıklığı göstermekte olup ergenlikten itibaren tekrar azalma göstermektedir. Görülme sıklığının en düşük olduğu grup ise genç ve orta yetişkin bireylerdir. 50 yaş sonrası görülme sıklığı tekrardan artmaya başlamaktadır. Düşük sosyoekonomik düzeye sahip ülkelerde ve gelişmekte olan ülkelerde ise yaşa göre insidans profili, gelişmiş ülkelere kıyasla farklı olup en yüksek insidans genç erişkinlerdedir (36).

Çocukların yaklaşık %4-10'u, yaşamlarının ilk 16 yılında en azından bir kere febril veya afebril nöbet geçirmektedir (37). Epilepsi hastalarının yaklaşık %25'ini 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır. Dünyada çocukluk çağı epilepsi prevalansı %0,15-0,8 olarak bildirilmiştir (28). Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ise, çocukluk çağı epilepsi prevalansı %0,49-0,86 arasında bulunmuştur (38-42).

2.1.3 Patofizyoloji

Epileptik nöbette, kortekste veya subkortikal alanlarda eksitatör-inhibitör dengenin bozulması sonucu kortikal veya subkortikal rastgele bir alandaki uyarılabilir nöronların hipersenkron aktiviteleri ile anormal aksiyon potansiyelleri oluşmaktadır. Epilepsinin patofizyolojisini oluşturan inhibitör-eksitatör dengenin bozulmasına nöron yapısındaki veya nöronal ağdaki bozukluk, nörotransmitter sentez bozukluğu, inhibitör veya eksitatör nörotransmitterlerin aşırı veya yetersiz

salınımı, iyon kanal bozuklukları, beynin gelişimini henüz tamamlamamış olması gibi birçok durum neden olabilmektedir (43).

Epilepsideki nöronal hipereksitasyonun, glutamat aracılı eksitasyon ve γ -aminobütirik asit (GABA) aracılı inhibisyon arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı varsayılmaktadır. Glutamat, nöronal depolarizasyonu sağlayarak uyarıcı sinaptik potansiyellerin üretilmesinden sorumlu olan temel eksitator nörotransmitterdir (44, 45). Hücre dışındaki glutamat konsantrasyonunda veya NMDA, AMPA ve kainat reseptörleri gibi glutamat reseptörlerinin sensitivitesindeki artış dengeyi glutamat yönüne bozmaktadır (46, 47).

Santral sinir sisteminin (SSS) temel inhibitör nörotransmitteri olan GABA sentezinde meydana gelen bozukluklar (piridoksin eksikliği gibi) ve reseptör bozuklukları (JME gibi) da patofizyoloji de yer almaktadır (43).

İyon kanalları, iyon yükleri üzerinden akım potansiyeli oluşturulmasında görev almaktadırlar. Genellikle katyon kanalları aksiyon potansiyeli oluşumu ve eksitasyona katkı sağlarken, anyon kanalları ise nöronal uyarımı inhibe eden mekanizmalarda görev almaktadır. Bu nedenle iyon kanalı patolojilerinin artmış aksiyon potansiyeli ve nörotransmitter salınımına, azalmış repolarizasyona neden olarak epilepsiye neden olabilecekleri varsayılmaktadır (48, 49).

Nöronal ağdaki bozukluk, anormal eksitator ve inhibitör bağlantıların kurulması nedeniyle nöronal iletimde bozulmaya neden olmaktadır. Posttravmatik gliotik değişiklikler, mezial temporal skleroz ve konjenital serebral disgeneneziler örnek olarak verilebilir (43).

Epilepsi patofizyolojisinde diğer mekanizmalardan biri de sinaps gelişiminin tamamlanmamış olmasıdır. Özellikle yenidoğan döneminde beyin gelişimi tam olmadığından, beyinde klor iyonu dağılımı erişkinlerdeki gibi olmaz ve GABA reseptörleri inhibitör değil eksitator etki gösterirler. Yenidoğan konvülsiyonları bu duruma örnek teşkil eder (43).

2.1.4 Etiyoloji

ILAE'ye göre epilepsilerin, etiyolojilerine göre genetik, yapısal, metabolik, enfeksiyöz, immün aracılı ve nedeni bilinmeyen (kriptojenik) olarak gruplandırılması önerilmiştir (50). Bu altı grupta birçok farklı neden yer almakta olup Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Epilepsi nedenleri (50)

Genetik	➤ Gen anomalileri ➤ SCN1 ➤ Frajil X ➤ Tuberoskleroz ➤ Kromozomal anomali ➤ Down sendromu ➤ Klinefelter sendromu ➤ Angelman sendromu
Yapısal	➤ Vasküler gelişimsel bozukluklar ➤ Kortikal gelişim bozuklukları (Fokal kortikal displazi, gri cevher heterotopisi.. vb.) ➤ Meziyal temporal skleroz ➤ Travmatik beyin hasarı ➤ Hipoksik-iskemik hasar (SP, inme.. vb.) ➤ Tümörler (Gangliogliom, DNET, PXA.. vb.)
Metabolik	➤ Mitokondriyal bozukluklar ➤ Peroksizomal bozukluklar ➤ Kreatin metabolizma bozuklukları ➤ Serebral folat eksikliği ➤ Biotinidaz eksikliği
Enfeksiyöz	➤ HIV ➤ Tüberküloz ➤ Viral ensefalitler ➤ Bakteriyel menenjit ve meningoensefalitler ➤ Serebral toksoplazmozis ➤ CMV
İmmün aracılı	➤ Anti-NMDA reseptör ensefaliti ➤ Rasmussen sendromu ➤ GAD 65 antikoru
Nedeni bilinmeyenler	

Genetik epilepsi olarak tariflenmesi için genetik defektin beyinde epilepsiye neden olurken yapısal veya metabolik bozukluğa neden olmaması gerekmektedir. Yapısal epilepsiler ise beynin altta yatan yapısal bozukluğuna sekonder gelişmekte olup genetik bir bozukluğun eşlik edip etmemesi tanıyı değiştirmemektedir. Metabolik epilepsiler, metabolik hastalık/sendromların bir parçasıdır. Enfeksiyöz epilepsilerde ise akut enfeksiyöz patolojiler (HSV gibi) neden olabileceği gibi,

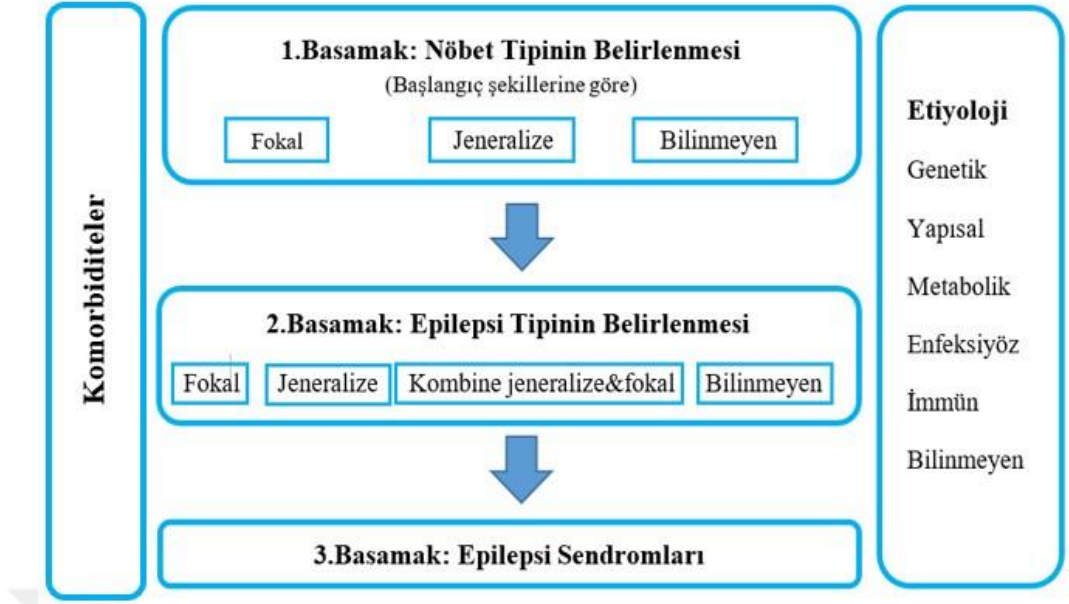
tüberküloz ve HIV gibi kronik enfeksiyonlar daha çok neden olmaktadır. İmmün aracılı epilepsiler, SSS'nin immün sistem aracılığındaki inflamasyonuna sekonder olarak ortaya çıkarlar. Erişkinlerde yeni başlayan nöbetlerin, yaklaşık %50'sinin saptanabilir bir nedeni bulunamamakta olup nedeni bilinmeyen grupta yer almaktadırlar (51).

Yaşa göre nedenlere bakılacak olursa, yenidoğan döneminde daha çok genetik nedenler, yapısal beyin malformasyonları, intrauterin enfeksiyonlar, neonatal hipoksi, elektrolit imbalansı ve intrakranyal kanama bulunmaktadır. Çocukluk döneminde ise daha çok enfeksiyonlar, yapısal-genetik bozukluklar ve travma yer almaktadır. Adolesan dönemde çocukluk dönemi ile benzer nedenler yer almakla birlikte tümöral nedenlerde artış izlenmektedir. Genç erişkinlerde ise travma ve tümöral nedenler daha sık karşımıza çıkmaktadır. Daha ileri yaşlarda (>35 yaş) ise en sık nedenler olarak inmeler, tümörler, travma ve elektrolit imbalansları bulunmaktadır (52).

2.1.5 Sınıflandırma

Doğru teşhis konulması, nedenlerinin araştırılması, tedavilerinin geliştirilmesi ve klinisyenler arasında ortak bir dil oluşturulması için nöbet ve epilepsilerin sınıflandırılması gerekmektedir (50).

Epileptik nöbetler, ilk kez ILAE tarafından 1969 yılında sınıflandırılmıştır. Sınıflandırmada yıllar içerisinde birkaç kez yeniden düzenlenmeler yapılmıştır. Sınıflama son olarak 2017 yılında ILAE tarafından tekrar düzenlenmiş olup günümüzde 2017 ILAE sınıflaması kullanılmaktadır. 2017 yılı ILAE sınıflamasına göre, nöbet-epilepsi ile gelen hastaya yaklaşım 3 basamaktan oluşmaktadır (Şekil 1).



Şekil 2.1. ILAE 2017 epilepsi sınıflamasında yaklaşım (50)

Birinci basamağı klinisyen tarafından hastanın epileptik nöbet geçirdiğinin saptanması ve nöbet tipinin belirlenmesi oluşturmaktadır. Nöbetler, ilk nöbetin başlangıç şekline göre; fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı veya başlangıcı bilinmeyen olarak sınıflandırılır (Tablo 2.2).

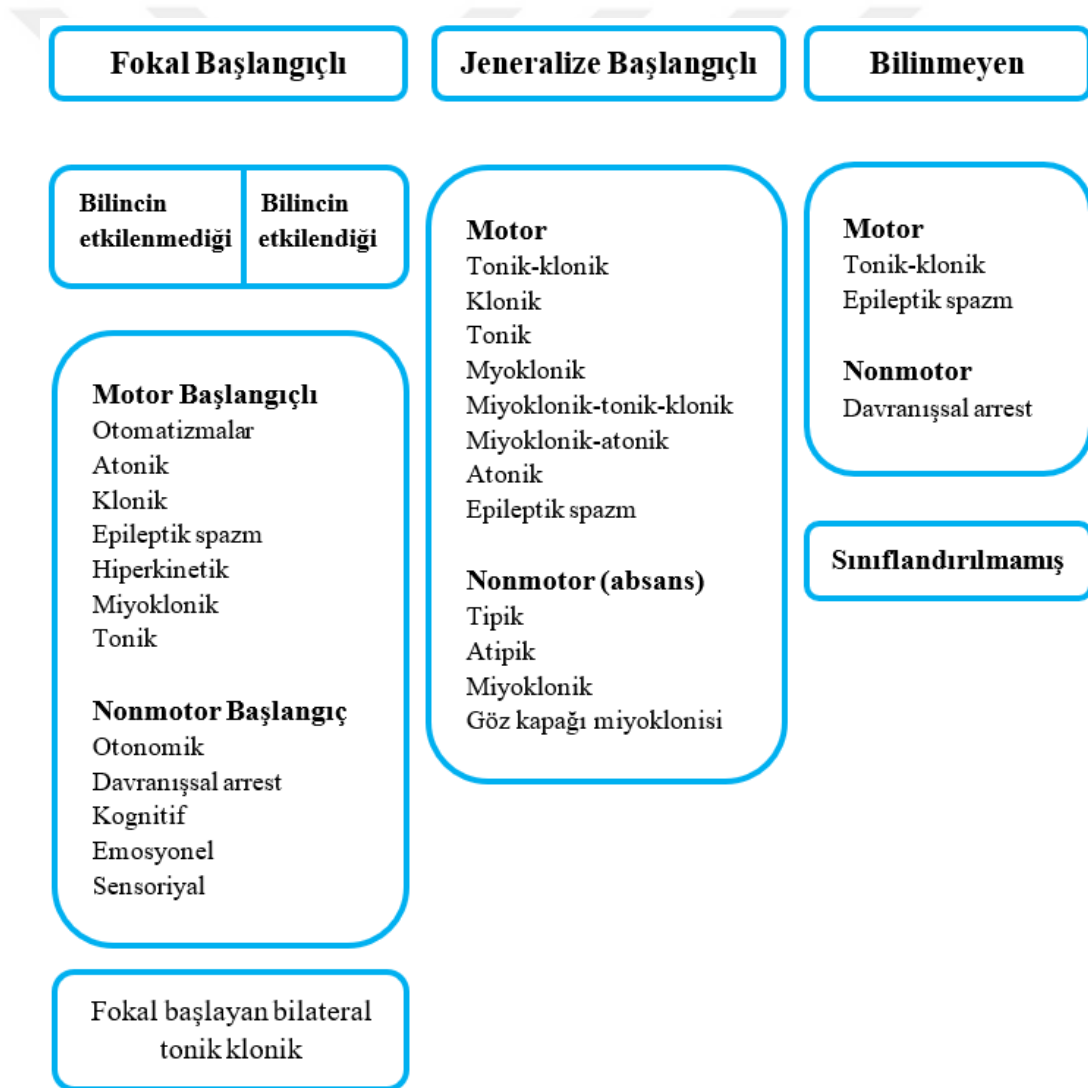
Birinci basamakta nöbet tipi belirlendikten sonra ikinci basamakta, epilepsi tipi belirlenir. Bunlar fokal epilepsi, jeneralize epilepsi, kombine jeneralize ve fokal epilepsi ve bilinmeyen epilepsidir. Fokal epilepsiler, tek veya birden çok bölgenin bozukluklarını içeren ama tek hemisferden köken alan ve EEG’de fokal epileptik aktivite gösteren nöbetlerdir. Tanısı klinik ve EEG ile koyulmaktadır. Jeneralize epilepsiler ise EEG’de jeneralize diken dalga paterni ile karakterizedir. Kombine jeneralize ve fokal epilepsi ise hem fokal hem jeneralize epilepsi geçiren hastaları tanımlamaktadır. Klinisyen tarafından epilepsi tanısının konduğu ancak fokal veya jeneralize ayrımı yapabilecek klinik bilgiye ulaşılamayan durumlar ise bilinmeyen epilepsi grubunu oluşturmaktadır.

Üçüncü adım epilepsi sendromu tanısının koyulmasıdır. Her epilepsi tipi belirli epilepsi sendromlarına uymak zorunda değildir. Bu durumlarda 2.basamak olan epilepsi tipi, sınıflandırmanın son basamağı olabilmektedir (50). Epilepsi sendromları, kendine has klinik nöbet, bulgu ve semptomları, EEG ve görüntüleme özelliklerinin bir arada bulunduğu durumları temsil etmektedir. Epilepsi sendromlarının genel olarak belirli başlangıç ve remisyon yaşları, nöbet tipleri, rekürrens sıklıkları, nörolojik ve nöroradyolojik görüntüleme bulguları, EEG

bulguları, etiyolojik faktörleri ve prognostik özellikleri bulunmaktadır. Bu aşamada çok sayıda tanımlanmış epilepsi sendromu bulunmaktadır (Tablo 2.3).

Yeni sınıflandırmada, etiyolojinin tedavi üzerine önemli etkileri olmasından ötürü her basamakta etiyoloji birleştirilmiştir. Tanının her aşamasında, etiyolojinin dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır. Epilepsilerin birçoğunda hafiften şiddetliye değişkenlik gösteren kognitif, psikolojik ve davranışsal problemler gibi komorbiditeler görülür. Etiyolojik değerlendirmedeki gibi epilepsi sınıflamasının her basamağında, erken tanı ve tedavinin sağlanabilmesi için komorbiditelerin sorgulanması gerekmektedir (50).

Tablo 2.2. ILAE 2017 nöbet tiplerinin sınıflandırılması genişletilmiş versiyon (25)



Tablo 2.3. Yaşlara göre epilepsi sendromları (28)

Yenidoğan	Benign Ailesel Neonatal Epilepsi Erken Miyoklonik Ensefalopati Ohtahara Sendromu
İnfanıl Dönem	Migratuar Nöbetli İnfantil Epilepsi West Sendromu İnfanıl Miyoklonik Epilepsi Benign İnfantil Epilepsi (Ailesel olmayan) Benign Ailesel İnfantil Epilepsi Dravet Sendromu Nonprogresif Hastalıklarda Miyoklonik Epilepsi
Çocukluk Dönemi	Febril Nöbet + Çocukluk Çağının Geç başlangıçlı Oksipital Lob Epilepsisi (Panayiotopoulos Sendromu) Miyoklonik Atonik Nöbetli Epilepsi Sentrotemporal Dikenli Benign Epilepsi (BRE) OD Noktürnal Frontal Lob Epilepsisi Çocukluk Çağının Geç başlangıçlı Oksipital Lob Epilepsisi (Gastaut tipi) Myoklonik Absans Epilepsi Lennox-Gestaut Sendromu (LGS) Uykuda Devamlı Diken-Dalgalı Epileptik Ensefalopati Landau-Kleffner Sendromu Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi Myoklonik Absanslı Epilepsi
Adolesan-Yetişkin Dönem	Juvenil Absans Epilepsi (JAE) Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME) Sadece Jeneralize Tonik Klonik (JTK) Nöbetle Seyreden Epilepsi Progresif Miyoklonik Epilepsiler (PME) İşitsel Özellikli OD Epilepsi Diğer Ailesel Temporal Lob Epilepsileri
Değişken Başlangıç Yaşı	Değişken Odaklı Ailesel Fokal Epilepsi Refleks Epilepsiler

2.1.6 Çocukluk Çağının Benign Fokal Epilepsileri

Çocukluk çağının benign fokal epilepsileri, gelişimi ve nörolojik durumu normal olan çocuklarda ortaya çıkan, yetişkin dönemden önce remisyon göstererek iyi huylu seyreden, genetik veya saptanmayan nedenlerden kaynaklanan epilepsi sendromlarıdır (53). MRG’de neden olabilecek fokal lezyon veya patoloji saptanmamaktadır. Bu grupta iyi tanımlanmış sendromlardan en sık olanlar sırasıyla; BRE, çocukluk çağının erken başlangıçlı (Panayiotopoulos sendromu) ve geç başlangıçlı (Gastaut tipi) oksipital lob epilepsisidir. Bu grup içindeki prevalansları yaklaşık olarak; BRE için %64, Panayiotopoulos sendromu için %25, Gastaut tipi çocukluk çağı epilepsisi için %4 ve bunlar dışında kalan diğer tipler için %7’dir (54).

2.1.6.1 Benign Rolandik Epilepsi

BRE, diğer ismiyle çocukluk çağının sentrotemporal dikenli benign epilepsisi, çocuklarda en sık görülen benign fokal epilepsi sendromudur (55). Afebril nöbet ile gelen tüm çocukluk çağı epilepsilerinin, yaklaşık %15-20’sini oluşturmaktadır. 15 yaş altındaki çocuklarda insidansı yaklaşık 100.000’de 10-20’dir. Nöbetlerin başlangıç yaşı 1-14 olmakla birlikte, 8-9 yaş civarında pik yapmaktadır. Erkek cinsiyette 1,5 kat daha sık görülmektedir (56).

Nöbetler, rolandik bölgeden (sentrotemporal bölge) kaynaklandığından isimlerinde rolandik veya sentrotemporal ifadesi yer almaktadır. Genellikle ergenlik döneminde remisyon göstermeleri nedeniyle de benign olarak isimlendirilmişlerdir (34, 35). Ergenlik döneminde kendiliğinden remisyon göstermesi nedeniyle, patofizyolojisinde kalıtsal olarak yaşa bağlı beyin gelişimindeki gecikmenin rol aldığı düşünülmektedir (53). Beyin gelişimdeki bu gecikmeye, nöromotor gecikme eşlik etmemektedir. BRE’de beynin gelişimi tamamlandıktan sonra remisyon girmesi beklenmektedir. Ama bazı olgularda klinik remisyonla rağmen EEG bulgularında devamlılık izlenebilmektedir (4). BRE tanılı hastaların yaklaşık %25’inden fazlasının ailesinde epilepsi öyküsü bulunmaktadır (57). BRE’li olguların nörolojik muayeneleri doğal olup konvansiyonel kranyal görüntülemelerde, neden olabilecek patoloji saptanmamaktadır. Nöromotor gelişimleri doğal olmakla birlikte hastalığın aktif

dönemlerinde konuşma bozuklukları, psikolojik ve davranışsal problemler görülebilmektedir (58).

2.1.6.1.1 Klinik Özellikleri

BRE'de nöbetler %80-90 uykuya daldıktan kısa bir süre sonra veya uyanmadan hemen önceki dönemde (non-REM) görülmektedir (59). Genellikle ailelerin, uyuyan çocuklarında ağız kenarında çekinti, homurtu ve stridor benzeri hırıltı ve gargara sesi gibi sesler fark etmeleri ile kliniğe başvurmaktadırlar. Olguların yarısından fazlasında (%58) bilinç durumu hiç etkilenmemektir. Genellikle fokal ve tek taraflı nöbetler izlenmektedir (60). Nöbetler, orofaringolaringeal semptomlar (%53), konuşmada duraksama (%40), tek taraflı fasiyal sensorimotor semptomlar (%30) ve hipersalivasyon (%30) gibi semptomlar göstermektedir.

Orofaringolaringeal semptomlar karakteristik olarak dil, dudak, damak ve yanak iç kesimlerinden oluşan oral kavite yapılarında, faringeal ve laringeal bölgede uyuşukluk, elektriklenme ve karıncalanma gibi parestetik sensoriyal başlangıç gösterirler (61-63). Sonrasında ağız kenarında tek taraflı tonik kayma ve klonik atımlarla devamlılık gösterebilirler. Bu bölgenin motor etkilenimi sonucunda hırıltı, homurdanma ve gargara sesi gibi farklı sesler ortaya çıkmaktadır. Daha az sıklıkla aynı taraf üst ekstremiteye yayılım gösterebilmektedirler. Alt ekstremiteye yayılım ise çok daha nadir olmaktadır. Birkaç saniye ile birkaç dakika boyunca sürebilen nöbetlerde bilinç genellikle etkilenmemektedir.

Konuşmada duraksama, nöbetlerdeki orofaringolaringeal kaslarda oluşan kasılma neticesinde ortaya çıkmakta olup hastaların yaklaşık %40'ında izlenmektedir. Konuşmada duraksama bir artikülasyon bozukluğu olup anlamada ve kortikal dil mekanizmalarında problem yoktur. Temel problem artikülasyonda olup anlaşılır kelimeler oluşturamadıklarından belirgin dizartri söz konusudur. Bu nedenle nöbet esnasında bilinci etkilenmediğinden, hastalar jestlerle ve el-kol hareketleriyle iletişim kurmaya çalışırlar. Hipersalivasyon, BRE'nin karakteristik semptomlarından biri olup hastaların yaklaşık %30'unda izlenmektedir (54).

Nöbet sıklığı birçok hastada seyrek olup genellikle uykunun non-REM evresinde ortaya çıkmaktadırlar. Hastaların yaklaşık %15'inde, ilk çıktıkları dönemde nöbetler daha sık tekrarlayabilir. BRE'de remisyona kadarki dönemde nöbet sayısı genellikle 10'dan azdır. Ancak özellikle tanı aldığı erken dönemlerde

nöbetler, ardışık günler boyunca tekrar edebilmektedirler. Nöbetler, nadiren uyanıklık esnasında da olabilmektedir (54). Nöbetler genelde birkaç dakika sürmekte olup uyku sırasında görülen nöbetler uyanıklıkta görülenlere göre daha uzundur (60). Nöbetler bazen jeneralize tonik klonik nöbetlere ilerleyebilmekte olup status epileptikus durumu ise çok nadir görülmektedir (61).

2.1.6.1.2 EEG Bulguları

BRE’de interiktal EEG’de tipik olarak sentrotemporal alanda (C3/C4 veya C5/6 elektrotlarında), genellikle tek taraflı, tek veya seriler halinde olabilen bifazik veya yavaş diken dalgalar izlenmektedir. Zemin aktivitesi normaldir (6, 54, 60). Uyanıklıkta deşarjlar mevcutsa non-REM uykuda belirginleşebilir veya hastaların yaklaşık üçte birinde olduğu gibi deşarjlar sadece uykuda görülebilir. Bu nedenle EEG’de mutlaka uyanıklık ve uyku kaydı bulunmalıdır. Diken dalgalar tek taraflı, bazen ise asenkron olarak iki taraflı görülebilmektedir. Sentrotemporal alan dışında da deşarjlar görülebildiği gibi birden fazla odakta paroksizm de saptanabilir (64). Epileptik diken dalgaların sıklık ve süresi ile nöbetlerin sıklığı arasında ilişki bulunmamaktadır (61, 63).

EEG’de izlenen sentrotemporal alandaki diken dalgaların tanısal değeri yüksek olmakla birlikte spesifik bir bulgu değildir. Okul çağındaki normal çocukların %2-3’ünde görülebilmektedir (65). Ayrıca serebral tümörlerde, fragil X sendromu, Rett sendromu gibi çeşitli hastalıklarda da görülebilmektedir. Epilepsisi olmayan ve baş ağrısı, konuşma ve öğrenme güçlükleri gibi şikayetleri olan hastalarda da insidental olarak saptanabilmektedir (54). Bu nedenle BRE tanısı, diğer epilepsi sendromlarında olduğu gibi klinik öykü temelinde koyulur ve tipik EEG bulguları ile tanısal doğrulama yapılır. BRE’li hastalarda radyolojik görüntülemelerde neden olabilecek fokal lezyon veya patoloji saptanmamaktadır.

2.1.6.1.3 Tedavi

BRE’de nöbetlerin genellikle seyrek olması ve ergenlik döneminde remisyona girmesi nedeniyle, tedavide ilk yaklaşım genellikle aileye bu hastalık konusunda yeterli bilgilendirme yapılarak ilaçsız izlemdir (61, 62). Bu genel eğilimin bir diğer nedeni ise antiepileptik ilaçların dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve kognitif bozukluklara zemin oluşturabileceği düşüncesidir (66-68). Ancak nöbet sıklığında artış oluyorsa, nöbetler gündüz ortaya çıkıyorsa ve

jeneralize oluyorsa antiepileptik tedavi düşünölmektedir. Tedavi gereken durumlarda genellikle tek antiepileptik ilaç yeterli olurken, nadir olmakla birlikte bazı vakalarda ise birden fazla ilaç gerekebilmektedir (69).

Tedavi kısa süreli olup epilepsilerin çoğunda olduğu gibi belirli bir nöbetsizlik dönemi sonrasında doz azaltımına gidilmekte ve ilaç tedavisi sonlandırılabilir. Braathen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, BRE’de ilaç dozu azaltımında nöbetsizlik süresi için bir yılın yeterli olduğunu öne sürmüşlerdir (70). Medikal tedavinin düzenlenmesinde EEG yardımcı olabilir. Ancak okul dönemi çocuklarında doz azaltımı veya tedavi sonlanımı için EEG’nin normale dönmesi beklenmez. Medikal tedavinin sonlandırılması sonrası tekrarlama oranı düşük (%14) olmakla birlikte nöbetlerin tekrarlama olasılığı mevcuttur. Bu nedenle doz azaltımı veya tedavi sonlandırılması yapılacak hastalarda, aile önceden bu konu hakkında bilgilendirilmedir (26, 71).

2.1.6.1.4 Prognoz

Hastalık başlangıcından yaklaşık 2-4 yıl içerisinde ve 16 yaş öncesi, genellikle nöbetlerde remisyon izlenmektedir. Erken yaşta tanı alan hastalarda remisyona kadar geçen süre daha uzundur. Nöbet sıklığı yaşla birlikte azalma göstermektedir (54). BRE yakın döneme kadar benign kabul edilmekte iken, BRE tanısı olan hastaların özellikle de hastalığın aktif dönemlerinde kognitif, dil ve davranış bozukluklarına yatkınlık gösterdiklerine dair çalışmalar bulunmaktadır (72-74). Özellikle 8 yaş öncesi tanı alan ve EEG’de birden fazla odakta ve sık diken dalga deşarjı izlenen vakalarda kognitif etkilenimin daha çok olduğu bildirilmiştir (75). Ergenlik döneminde remisyon gerçekleştikten sonra ise sağlıklı bireylerle kıyaslandığında kognitif fonksiyonlar açısından fark saptanmamıştır (76, 77).

BRE’li hastalarda anlama, akıcılık ve isimlendirme gibi dilsel aktivitelerin sağlıklı bireylere kıyasla daha kötü olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (73, 78). Hastalardan başlangıç yaşı daha erken olanlarda, sözel performansının daha düşük olduğu bildirilmiştir (79).

BRE tanılı hastalarda saldırganlık, anksiyete, dikkat problemleri, sosyal problemler ve depresyon gibi davranış bozukluğu sıklığının sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (9, 80, 81). Davranış bozukluklarının özellikle 2 yıldan fazla süredir tanısı olan ve ilaç tedavisi gerektiren hastalarda olduğu bildirilmiştir (80). Samaitiene ve arkadaşları,

son 6 ay içerisinde nöbet geçirenlerde davranış bozukluklarının daha sık olduğunu ve bu durumun uyku problemlerine bağlı olduğunu belirtmişlerdir (81).

Dikkat eksikliği BRE’de en sık görülen klinik semptomlardan olup dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), BRE tanılı hastalarda, genel popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir (14, 82). Bu sık görülen birliktelik nedeniyle DEHB bazı çalışmalarda BRE ile ilişkili bir komorbidite olarak kabul edilmektedir (83). Dikkat eksikliği nedeniyle hastaların okul başarılarında düşme görülebilmektedir.

2.2 Epilepside Radyolojik Görüntüleme

İnsanların yaklaşık %4’lük kesimi, hayatında en az bir kez nöbet geçirmekte olup ilk kez nöbet ile başvuran hastaların çoğunda görüntüleme bulguları normaldir. Nöbetler ateş, uykusuzluk ve madde kullanımına bağlı olarak tetiklenebildiğinden görüntülemede anormallikler hastaların yalnızca %15’inde mevcuttur. Bununla birlikte altta yatan lezyon, nöbet eşiğini düşürerek hastada nöbete yatkınlığa neden olabilmektedir. İlk nöbetlerden farklı olarak, epilepsilerde tekrarlayan ve non-provoke nöbetler mevcuttur. İnsanların yaklaşık %1’i epilepsi tanısı almaktadır. Epilepside nöbetler non-provoke olarak ortaya çıktıklarından, görüntülemede altta yatan patoloji saptanma oranı daha yüksek olup yaklaşık %40-50 arasındadır. Altta yatabilecek patolojiler çok çeşitli olup görüntüleme bulgularından bazıları vasküler malformasyonlar, önceden geçirilmiş inme, eski kanama veya kavernomlar, ensefalit gibi enfeksiyöz durumlar, tümörler, konjenital yapısal bozukluklar, nörokütanöz sendromlar, toksik veya metabolik durumlar olarak sıralanabilir (84).

2.2.1 Görüntüleme Yöntemleri ve Endikasyonları

Epilepsi’de görüntüleme modalitelerinde, yapısal görüntüleme olarak BT ve MRG, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri olarak pozitron emisyon tomografi (PET), single foton emisyon tomografisi (SPECT), fonksiyonel MRG, MR spektroskopisi ve magnetoensefalografi (MEG) bulunmaktadır. Yapısal görüntüleme yöntemleri, epileptojenik odakla ilişkili anatomik bozukluğun saptanmasında elzemdir. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ise epileptojenik odağın anatomik olarak saptanamadığında veya klinik ile yapısal bulgular örtüşmediğinde tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Yapısal görüntüleme, nöbetlerin altında yatan

etiolojinin belirlenmesinde önemlidir. Epilepsili hastalarda görüntüleme endikasyonları tablo 2.4'te özetlenmiştir (85)

Tablo 2.4. Nöbet ve epilepsilerde yapısal görüntüleme endikasyonları

Endikasyonlar
❖ İlk kez geçirilen fokal nöbetler ❖ Hikaye, fizik muayene, EEG ve klinik değerlendirmesinin lokalizasyon ilişkili epilepsiyi düşündürdüğü hastalar ❖ Lennox-Gastaut ve infantil spazm gibi potansiyel fokal lezyonlara sahip olduğu bilinen jeneralize epilepsi sendromları ❖ Olası tıbbi acil durum bulguları ile birliktelik gösteren yeni başlangıçlı nöbetler (status epileptikus ve intrakranyal basınç artışı bulguları gibi) ❖ Fizik muayenede fokal nörolojik defisit, asimetri veya nörokütanöz sendrom bulguları olması ❖ Medikal tedaviye dirençli epilepsiler ❖ Nöbet sıklığında veya karakterinde değişiklik olan hastalar ❖ Takiplerinde nörolojik defisit, gelişimde gecikme, duraksama ya da gerileme meydana gelmesi

2.2.2 Bilgisayarlı Tomografi

İlk nöbetler, tıbbi bir acil olup özellikle muayenede fokal bulgular veya uzun süren bilinç kaybı gibi durumlar olduğunda akut acil durumların dışlanması için tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemi kontrastsız beyin BT olmaktadır (86). BT'nin MRG'ye kıyasla daha kolay ulaşılabilir, daha hızlı, daha ucuz olması ve stabil olmayan hastalarda MRG'ye kıyasla kolay uygulanabilir olması bunda önemli bir etkidir. BT ile belirgin tümöral lezyonlar, büyük arteriyovenöz malformasyonlar, beynin belirgin yapısal malformasyonları, inme ve enfeksiyöz nedenler saptanabilmektedir. Acil durumlarda kontrastsız beyin BT uygulanırken, özellikle MRG'nin ulaşılabilir olmadığı ve kitle veya enfeksiyon şüphesi olan hastalarda kontrastlı beyin BT uygulanabilir. Özellikle intrauterin enfeksiyonlara (CMV, toksoplazma), geçirilmiş kanamalara, tüberoskleroz gibi nörokütan sendromlara ve vasküler malformasyonlara bağlı kalsifikasyonları göstermede BT tercih edilmektedir. BT'nin bir diğer üstün tarafı hızlı olması nedeniyle görüntüleme esnasında sedasyon gerektirmemesidir. Ancak BT'nin yumuşak doku rezolüsyonu MRG'ye kıyasla daha düşük olduğundan, küçük ve belirgin olmayan tümöral veya vasküler lezyonları, enfeksiyöz patolojileri ve fokal kortikal displazi

gibi yapısal bozuklukları saptayamamaktadır. Düşük yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle yapısal epileptojenik lezyonu olan hastaların yaklaşık %50'sinde BT ile anormallikler saptanamamaktadır. Temporal fossa patolojilerinde ise sensitivite %30'lara kadar düşmektedir (87, 88). BT'nin bir diğer önemli dezavantajı ise radyasyon içermesidir.

2.2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, radyasyon içermemesi ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması nedeniyle patolojileri saptama oranı daha yüksektir. Bu nedenle acil durumlar ve MRG'nin uygulanamadığı durumlar dışında ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir (89, 90). MRG'nin daha yavaş bir görüntüleme olması nedeniyle hareket artefaktına yatkın olması ve sedasyon gerektirebilmesi negatif yönlerini oluşturmaktadır.

2.2.3.1 MRG Protokolleri

MRG için oturmuş evrensel bir epilepsi protokolü bulunmamaktadır. Von Oertzen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre, bu alanda uzman olmayan radyologlar tarafından, özel bir epilepsi protokolü uygulanmadan elde olunan standart MRG'lerin okunması durumunda, epileptojenik lezyonun saptanma olasılığı %39 iken, uzman bir radyolog tarafından okunan özel bir epilepsi protokolüyle elde edilen MRG'lerde bu oran %91'e yükselmektedir (91).

ILAE'nin 2019 yılında yayınlanan epilepsi hastalarında yapısal MRG kullanımına ait öneriler içeren konsensus raporunda, tanısal duyarlılığı artırmak ve ortak bir protokol oluşturmak amacıyla HARNES-MRI ismini verdiği bir protokol önerilmektedir (92). Bu protokolde sekans önerilerinde T1 ağırlıklı 3D izovolümetrik görüntüleme, yüksek rezolüsyonlu 3D Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) görüntüleme, hipokampüse dik planda yüksek rezolüsyonlu 2D T2A görüntüleme bulunmaktadır (Tablo 2.5). Tümör, vasküler malformasyon ve enfeksiyon şüphesi durumunda, post-kontrast T1A görüntüler ve duyarlılık ağırlıklı görüntüleme önerilmektedir.

Tablo 2.5. Epilepsi görüntülemesinde ILAE'nin önerdiği HARNESS-MRI protokolü

Sekans	Sekans tipi	Voksel boyutu	Gap
3D izovolümetrik T1A	Gradient eko	1x1x1 mm	Yok
3D FLAIR	Turbo Spin Eko	1x1x1 mm	Yok
Koronal Oblik T2A	Turbo Spin Eko	0,4x0,4x2 mm	Yok

3D izovolümetrik T1A görüntüler, anatomi ve morfolojik değerlendirme (hacim, kalınlık, sulkal ve giral şekiller, gri beyaz cevher ara yüz değerlendirmesi) için kullanılmakta olup 1x1x1 mm voksel boyutlu olması ve kesitler arası gap içermemesi gerekmektedir. İzovolümetrik görüntülemeler, multiplanar görüntülemeye olanak tanıdığı için, bulguları silik olan fokal kortikal defektlerde gri-beyaz cevher ara yüzünü değerlendirmede olası yanlış değerlendirmeleri engellemektedir. İnce kesit kalınlığı sayesinde parsiyel hacim etkisini minimuma indirmektedir. İzovolümetrik ve T1 ağırlıklı görüntüleme olması nedeniyle anatomik yapıların çeşitli özelliklerinin değerlendirilebilmesini, yapay zeka vasıtasıyla yüzey haritalaması ve hacimsel değerlendirme gibi olanaklara imkan sağlamaktadır (93).

Yüksek Rezolüsyonlu 3D FLAIR görüntüler, sinyal anormalliklerini, özellikle gliosis ve artan ekstraselüler sıvıya bağlı hiperintensiteleri göstermede en uygun sekanstır. Konvansiyonel T2A'lara kıyasla üstün tarafı, BOS sinyalini baskıladığı için kortikal hiperintensiteleri daha fark edilebilir hale getirmesidir. 1x1x1 mm voksel boyutlu (izovolümetrik) olması ve kesitler arası gap olmaması gerekmektedir. Limbik yapılar doğası gereği hiperintens yapıda olduklarından, çok hafif hipokampal sklerozu saptamakta FLAIR sekansı yetersiz kalabilmektedir. Bu durumlar için ince kesitli T2A görüntüler önerilmektedir.

Yüksek rezolüsyonlu 2D koronal T2A görüntülerin, hipokampüsün uzun aksına dik planda, submilimetrik voksel rezolüsyonunda (örneğin; 0,4x0,4x2 mm gibi), kesitler arası gap olmadan elde olunması önerilmektedir. Bu görüntülerle hipokampüsün iç yapısının, amigdala ve parahipokampal alanın değerlendirilmesi yapılmaktadır. Daha yüksek sinyal-gürültü oranı sağlaması, daha hızlı çekim gerçekleştirebilmesi ve daha iyi görüntü kontrastı sağlayabilmesi nedeniyle mümkünse görüntülemenin 3T MRG cihazlarıyla ve çoklu faz dizili koillerle (multiphasic arrays) gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

Bu konsensusta, FLAIR görüntülemenin miyelinasyonun henüz tamamlanmadığı ilk 24 aydaki hastalarda da sensitif olmadığı belirtilmiştir. Shaikh ve arkadaşları miyelinasyonun tamamlanmadığı bu yaş grubunda, 1-2 yaş arası için 3 planda T1A sekansları, 1 yaş altında ise 3 planda yüksek rezolüsyonlu T2A sekansları önermektedir (94).

Welmer ve arkadaşları ise hem küçük lezyonları dahi saptayabilecek kadar sensitif, hem de epilepsi merkezleri dışında da uygulanabilecek kadar ekonomik bir epilepsi protokolü oluşturmak için cerrahi öncesi epileptojenik lezyonu olan 2740 hastanın görüntülerini değerlendirmişlerdir. Bu hastalarda her sekansı, lezyonları saptamada sensitivite ve uygunlukları yönünden değerlendirmişlerdir. Lezyonların yaklaşık %99,4'ünü saptayabildikleri ve “essential six” ismini verdikleri 6 sekanstan oluşan bir protokol önermişlerdir. Bu protokol ise tablo 2.6’da verilmiştir (95).

Tablo 2.6. Welmer ve arkadaşlarının önerdiği “essential six” protokolü

Sekans	Kesit kalınlığı (1,5 T MRG için)	Kesit düzlemi oryantasyonu	Kesit düzlemi açılandırması
3D-T1	1 mm izovolümetrik	3D	ac-pc
T2/STIR	≤3 mm	Aksiyel	Hc
T2/STIR	≤3 mm	Koronal	Hc
FLAIR	≤3 mm	Aksiyel	Hc
FLAIR	≤3 mm	Koronal	Hc
Duyarlılık ağırlıklı sekans	≤3 mm	Aksiyel	Hc

(ac-pc: anterior komissürden posterior komissüre, hc: hipokampus)

2.2.4 Fonksiyonel Görüntüleme Yöntemleri

Fonksiyonel görüntülemeler daha çok dirençli epilepsilerde cerrahi öncesi değerlendirme için kullanılmaktadır. FDG-PET ile interiktal dönemde hipometabolik fokal-bölgesel alanın, SPECT ile iktal dönemde perfüzyon artışı gösteren alanın tespiti amaçlanmaktadır. Difüzyon tensör görüntüleme ve traktografi ile beyaz cevher traktlarının uzanımları görüntülenerek cerrahi öncesi planlama yapılmaktadır. Yine fonksiyonel MRG vasıtasıyla epileptojenik odak ile önemli merkezlerin yakınlık ilişkisi değerlendirilerek cerrahi öncesi korunması gereken alanlar planlanmakta veya ameliyat sonrası yeti yitimi olasılıkları

değerlendirilebilmektedir. MR spektroskopisi ise daha çok tanısal ikilem oluşturan durumlar için tercih edilebilmektedir.

2.3 Yapay Zeka

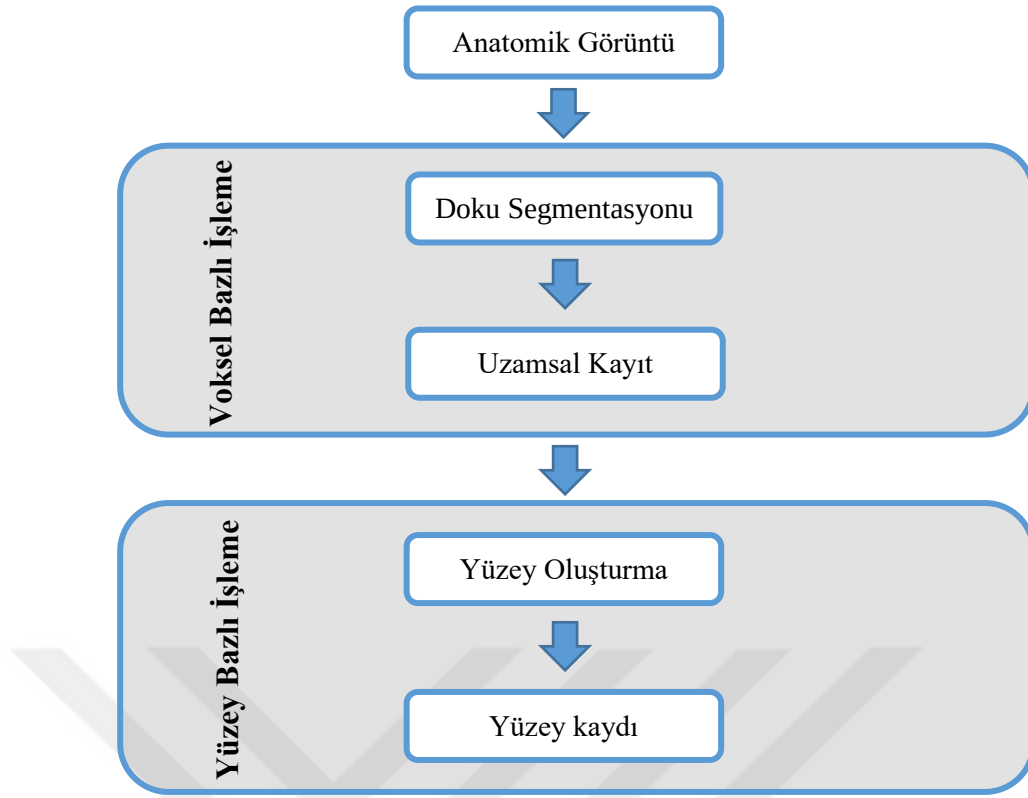
Yapay zeka, insan zekasına benzer şekilde kavrama, öğrenme, ilinti kurma, fikir yürütme, problem çözme, çıkarımda bulunma ve karar verme gibi yüksek bilişsel ve fonksiyonel aktiviteleri yerine getirmesi için geliştirilmiş ve otomatikleştirilmiş yapay işletim sistemlerine verilen genel isimdir (96). Yapay zeka terimi, tarihte ilk kez 1956 yılında bir bilgisayar bilimci olan John McCarthy tarafından kullanılmıştır. Yapay zeka için teorik alt yapı, 20. yüzyılın başlarından itibaren ortaya konulan bilimsel çabalar ile oluşmuş olup bu teorik kavramların hayata geçirilmesi ise bilgisayar teknolojilerinin gelişim gösterdiği 21. yüzyılda mümkün hale gelmiştir.

Yapay zekanın temellerinde, makine öğrenmesi (machine learning) ve derin öğrenme (deep learning) gibi 2 temel terim yer almaktadır. Makine öğrenmesi, eldeki büyük veri setlerinden çeşitli istatistiksel yöntemleri kullanarak insan yardımıyla veya yardımsız öğrenme işlemini gerçekleştirerek çıkarımlarda bulunan, bir diğer tabirle öğrenme fonksiyonu olan bir yapay zeka alt dalıdır. Daha çok veri kullandıkça, yerine getirmesi gereken görevi daha doğru olarak yapabilmek için öğrenmelerle kendini yeniden programlar. Derin öğrenme ise eldeki verilerden çıkarım ve tahminler oluştururken giderek artan doğrulukta sonuçlar vermek için insan müdahalesi olmaksızın kendi kendini eğiten bir makine öğrenmesi alt grubudur. Burada öğrenme için insan müdahalesi yerine, beyindeki nöral devreleri taklit eden yapay sinir ağları ismi verilen karmaşık bir metot kullanılmaktadır (97).

Yapay zeka günümüzde, mühendislik, sanayi, bilişim, makine endüstrisi ve sağlık gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Karmaşık verileri ayrıştırarak analiz edebilmesi sayesinde, yapay zekanın sağlık alanında da önü açıktır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından 30.11.2022 tarihine kadar, sağlıkta görüntüleme birimleri olan radyoloji ve nükleer tıp alanlarında onay verilen 204 yapay zeka programı bulunmaktadır. Bunların başında ise 75 adet ile nöroradyoloji alanı gelmektedir (98).

İnsan beynindeki morfolojik değişikliklerin tanımlanması, çeşitli nörolojik ve nörodejeneratif hastalıkların nedenlerinin tespiti ve anlamlandırılması için önemli katkılar sağlamaktadır. Yapısal MRG analizi, insan beyninin in vivo olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlamaktadır (99). Yapısal MRG verilerindeki beynin morfolojik değişikliklerinin saptanması için çeşitli otomatik yazılım programları tasarlanmıştır. Son yıllarda beyin yapılarını değerlendiren kantitatif teknikler geliştirilmiş olup bu teknikler, tüm korteksin lokal analizlerine imkan sağlamakta ve bireyler arası giral varyasyonlardan daha az etkilenmektedir. Ashburner ve Friston tarafından tanımlanan VBM, nörolojik hastalıklarda beyin MRG'deki morfolojik ve hacimsel değişiklikleri saptamak için kullanılan gelişmiş ve güçlü bir kantitatif yöntemdir (100). VBM tüm beyin yapılarını voksel-voksel karşılaştırmalarıyla değerlendirerek, beyindeki yapısal anormallikleri tespit etmek için denek grupları arasındaki doku konsantrasyonunu ve hacimleri analiz etmektedir (101). Kortikal kalınlığın yüzey alanı, kortikal hacim ve katlantı (girifikasyon) gibi faktörlerden biri veya birkaçından etkilenebilmesi VBM bulgularının yorumlanmasında zorluklara neden olmaktadır (102, 103). Yani VBM gibi klasik morfometri yöntemleri, görünür gri madde yoğunluğu ve/veya hacminin ölçüsünü sağlamak için görüntü yoğunluklarını kullanmakta olup korteksteki bu tür değişikliklerin altında yatan geometrik temeli ayırt edememektedir. Lokal gri cevher yoğunluğu kortikal kalınlıktan, yüzey alanından veya girifikasyondan etkilenebilmektedir (103). SBM yöntemleri ise yüzey alanı, kortikal kalınlık ve girifikasyon indekslerini çözümleyerek bu kısıtlılıkların aşılmasını sağlamaktadır (104).

VBM ve SBM yöntemleri için geliştirilmiş CAT12 programı (<http://www.neuro.uni-jena.de/cat>), kapsamlı bir takım güncel analiz seçenekleri ve verilerin işlenmesinden görselleştirilmesine kadar uzanan entegre bir veri hattı (pipeline) sunmaktadır. CAT 12 yeni tam otomatik yöntemi ile, kortikal kalınlığın ölçümünü ve hemisferal santral yüzeyin yapılandırılmasını tek bir basamakta gerçekleştirebilmeye olanak sağlamaktadır (105). CAT12 işlem hattı, VBM için voksel bazlı işleme ve SBM için yüzey bazlı işleme olmak üzere 2 ana akış içermektedir (Şekil 2.2). Voksel bazlı işleme, yüzey bazlı işleme öncesi gereken bir ön basamaktır.



Şekil 2.2. CAT12 ana iş akış şeması

Voksel bazlı işlemede, sırasıyla doku segmentasyonu ve uzamsal kayıt işlemleri yapılmaktadır. Gri cevher (GM), beyaz cevher (WM) ve BOS ayrımı için otomatik segmentasyon uygulanmakta olup sonrasında doku segmentleri bir MNI şablon uzayına uzamsal olarak kaydedilmektedir (MNI152NLin2009cAsym; <https://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases/ICBM152NLin2009>). Uzamsal kayıt esnasında affine (linear registration) veya doğrusal olmayan kayıt (nonlinear registration) kullanılmaktadır.

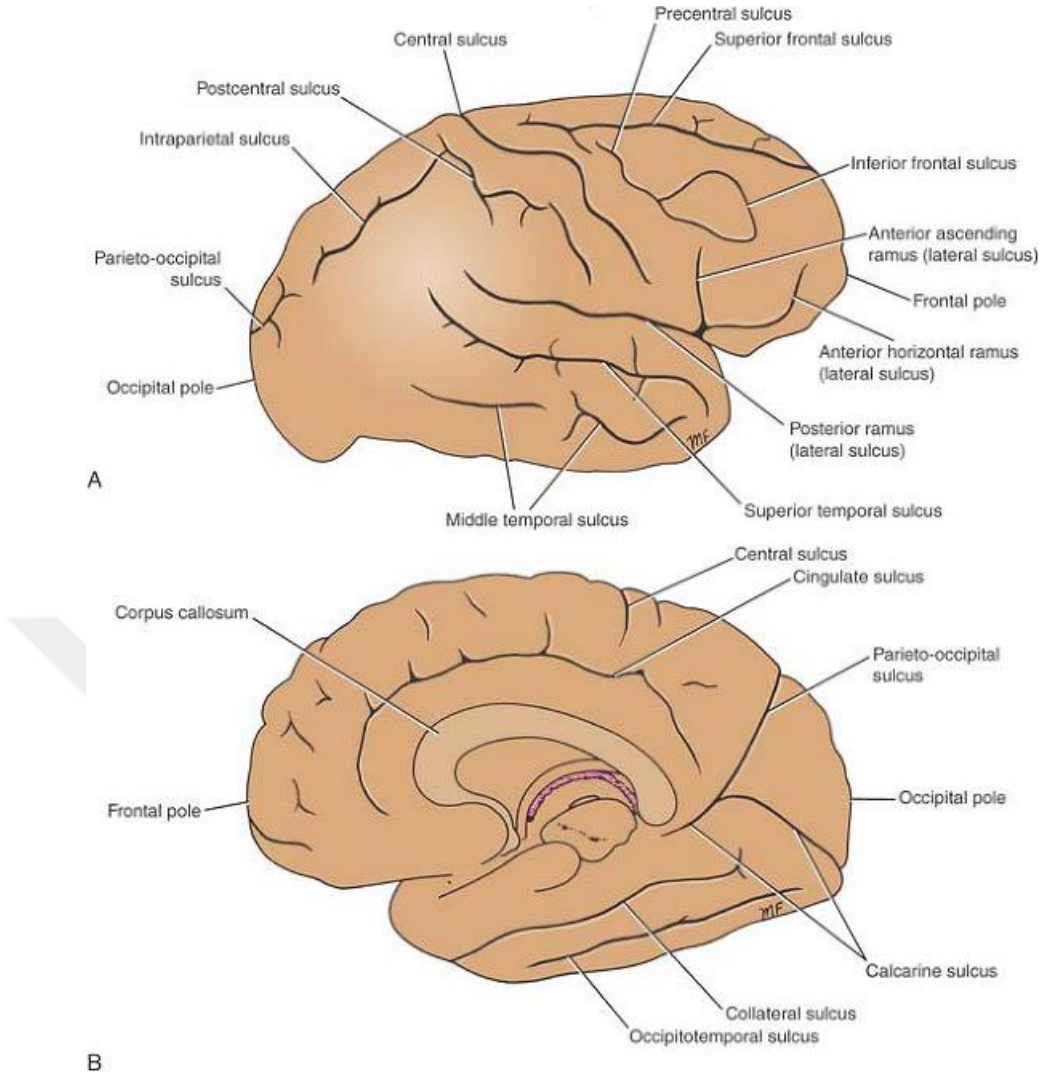
Yüzey bazlı işlemede ise sırasıyla yüzey oluşturma ve yüzey kaydı işlemleri yapılmaktadır. Yüzey oluşturmada CAT12 ilk kortikal kalınlığı ve ilk santral yüzeyi tahmin etmede projeksiyon tabanlı kalınlık (PBT) yöntemini kullanmaktadır (105). Sonraki adımlarda yapılan topolojik düzeltme ve yüzey iyileştirmesi sonrasında nihai santral, pial ve beyaz cevher yüzey ağları oluşmaktadır. Oluşan nihai pial ve beyaz cevher yüzeyleri, Freesurfer kalınlık metriği kullanılarak ilk kortikal kalınlık tahminini düzeltmede kullanılmaktadır (106, 107). Nihai santral yüzey ise girifikasyon indeksi ve sulkal derinlik gibi kortikal katlanma ölçütleri için kullanılmaktadır. Girifikasyon indeksi, dıştan bakıda görülen korteks miktarına kıyasla sulkuslar içerisinde kalan korteks miktarını ölçen bir ölçüttür. Genel tabirle beyin yüzeyinin düzleştirilmiş dış yüzeye oranı şeklinde elde edilmektedir. Lokal

girifikasyon indeksi (LGI) ise ilgilenilen alandaki sulkus içerisinde bulunan korteks miktarının ölçütü olup detayları Luders ve arkadaşları ile Schaer ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir (108, 109). Yüksek LGI değerleri o alanda kortikal katlantının fazla olduğunu, azalmış LGI değerleri ise daha az katlantılı pürüzsüz yüzeyleri ifade eder. Sulkus derinliği ise santral yüzeyden çevreleyen kabuğa olan mesafe şeklinde hesaplanmaktadır (110).

2.4 Kortikal Anatomi ve Önemli Fonksiyonel Alanlar

Serebrum, longitudinal serebral fissür ile birbirinden ayrılan 2 serebral hemisferden oluşmaktadır. Her iki hemisfer birbirleriyle komissural fiberler vasıtasıyla bağlantı göstermekte olup bu komissural liflerin en büyüğü ve en bilineni korpus kallozumdur. Kortikal yüzey alanını artırmak için, serebral hemisferlerde sulkus ismi verilen girintilerle birbirinden ayrılan katlantılar (giruslar) bulunmaktadır. Her bir hemisfer, ismini komşu kalvaryal kemik yapıdan alan loblara ayrılmaktadır. Frontal, paryetal, temporal ve oksipital loblar arası sınırları santral, paryeto-oksipital, lateral ve kalkarin fissürler oluşturmaktadır. (Şekil 2.3).

Santral sulkus (Rolando yarığı), frontal ve paryetal loblar arasında sınır oluşturmaktadır. Hemisfer verteks düzeyinde medialden başlayıp, hemisfer yan yüzü boyunca anteroinferiora doğru seyrederek lateral sulkusun posterior kesimine doğru uzanım göstermektedir. Önemli bir yapı olup ön komşuluğunda primer motor korteks olan presantral girus, arka komşuluğunda primer somatosensör korteks olan postsantral girus bulunmaktadır. Santral sulkusun diğer adı Rolando yarığı olduğundan bu sulkusun çevresinde yer alan bu önemli alanlara perirolandik alan ismi verilmektedir (111).



Şekil 2.3. Sulkal Anatomi (111)

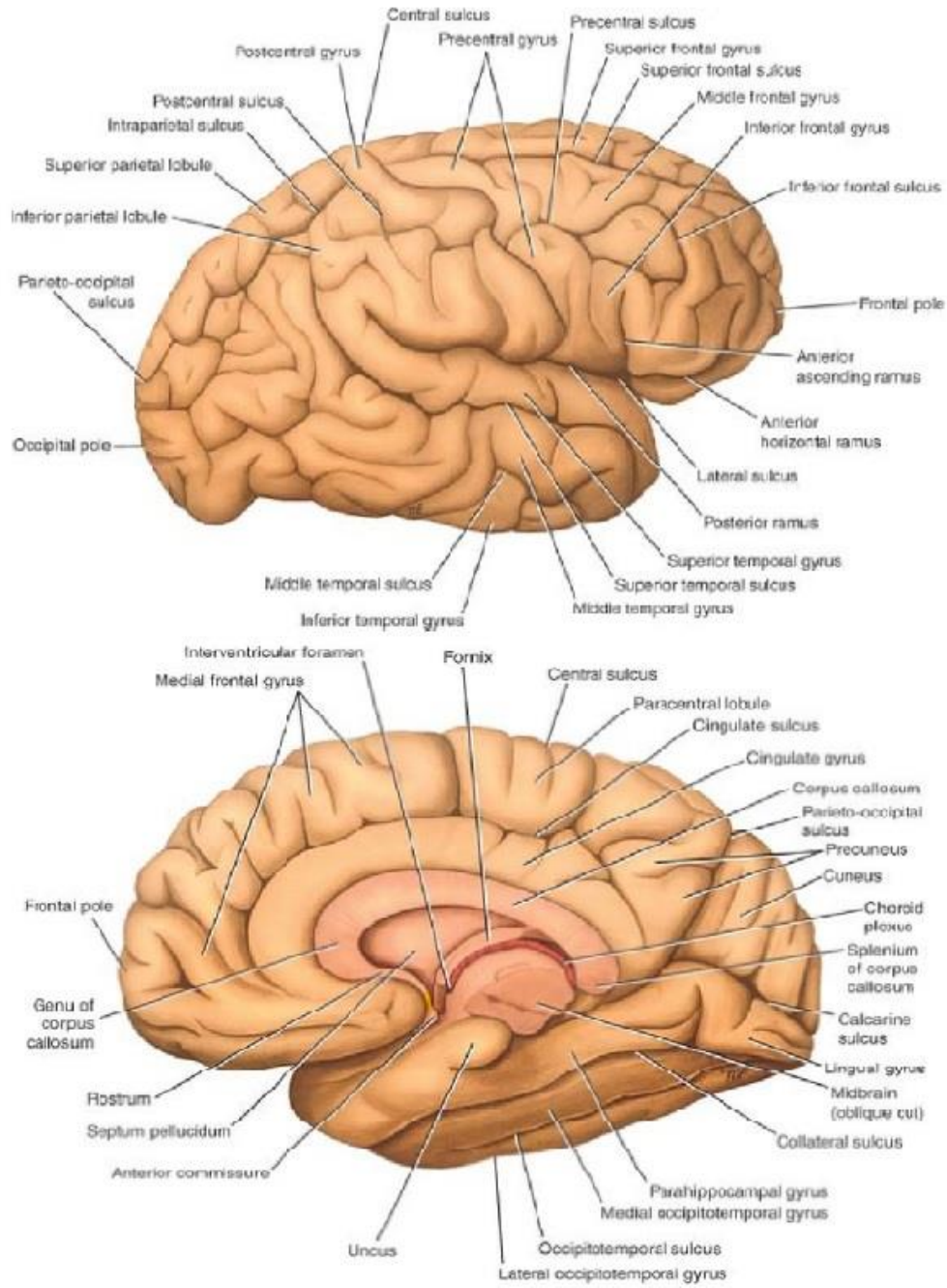
Lateral sulkus (Sylvian fissür), serebral hemisferin inferolateral kesiminde ön-arka aksta önde frontal ve temporal, arkada paryetal ve temporal loblar arasında uzanmaktadır. Paryeto-okspital sulkus isminden de anlaşılacağı üzere paryetal ve oksipital loblar arasında bulunmaktadır. Hemisferin posteromedialinde bulunmakta olup medialde inferiorda kalkarin fissüre doğru uzanmaktadır Kalkarin fissür ise hemisferin medial yüzünde yer almakta olup korpus kallozumun arka komşuluğundan başlayıp posteriora doğru uzanmaktadır. Anteriorda paryeto-okspital sulkusun orta kesimine dik bir açıyla birleşme göstermektedir. Kalkarin sulkus komşuluğunda ise önemli alanlardan biri olan vizüel korteks yer almaktadır. Giral anatomi 2.7 ve tablo 2.8’de özetlenmiş olup şekil 2.4’te gösterilmiştir. Önemli fonksiyonel merkezler ise tablo 2.9’da özetlenmiş olup şekil 2.5’te gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Süperolateral Yüzeyin Giral Anatomi (111)

SÜPEROLATERAL YÜZEY	
FRONTAL LOB	Santral sulkus anteriorunda, lateral sulkus süperiorunda yer alır. Süperolateral yüzeyi 3 sulkus ile 4 girusa bölünmektedir.
➤ Presantral Girus	Santral sulkus anterior komşuluğunda, santral ve presantral sulkus arasında uzanır.
➤ Süperior Frontal Girus	Süperior frontal sulkusun süperiorunda ön-arka aksta uzanır.
➤ Orta Frontal Girus	Süperior ve inferior frontal sulkuslar arasında uzanır.
➤ İnferior Frontal Girus	İnferior frontal sulkus inferiorunda uzanır. İnferior yüzünde lateral sulkusun anterior ve asendan ramusları tarafından girintiler oluşturulur. Asendan ramus'un arkasında kalan kesimine pars operkularis, asendan ve anterior ramus arasında kalan kesimine pars triangularis, anterior ramus anteriorunda kalan kesimine ise pars orbitalis ismi verilmektedir.
PARYETAL LOB	Santral sulkus posteriorunda, paryeto-okspital sulkus anteriorunda ve lateral sulkus süperiorunda yer almaktadır. Lateral yüzeyi 2 sulkus tarafından 3 girusa bölünmektedir.
➤ Postsantral Girus	Santral sulkus posteriorunda, santral ve postsantral sulkuslar arasında uzanmaktadır.
➤ Süperior Paryetal Lobül	Postsantral sulkus posteriorunda, intraparyetal sulkus süperiorunda uzanır.
➤ İnferior Paryetal Lobül	Postsantral sulkus posteriorunda, intraparyetal sulkus inferiorunda uzanır.
TEMPORAL LOB	Lateral sulkus inferiorunda yer almaktadır. Lateral yüzeyi 2 sulkus tarafında 3 girusa bölünmektedir.
➤ Süperior Temporal Girus	Lateral sulkus ve süperior temporal sulkus arasında ön-arka aksta uzanmaktadır.
➤ Orta Temporal Girus	Süperior ve inferior temporal sulkuslar arasında uzanmaktadır.
➤ İnferior Temporal Girus	İnferior temporal sulkus inferiorunda uzanmaktadır.
OKSİPİTAL LOB	Paryeto-okspital sulkusun posteriorunda yer almaktadır.

Tablo 2.8. Medial Yüzeyin Giral Anatomisi (111)

MEDİAL YÜZEY	
Singulat Girus	Kallozal sulkus ve singulat sulkus arasında korpus kallozuma paralel olarak uzanmaktadır.
Parasantral Lobül	Santral sulkusun medial sınırı çevresindeki alan olup özünde presantral ve postsantral girusun medial yüzdeki devamlılıklarıdır.
Precuneus	Singulat sulkusun süperiora olan uzantısı ile paryeto-oksipital sulkus arasında yer almaktadır.
Cuneus	Paryeto-oksipital ve kalkarin sulkuslar arasında yer almaktadır.
Lingual Girus	Kalkarin sulkus ve kollateral sulkus arasında ön-arka aksta uzanım göstermektedir.
Parahipokampal Girus	Lingual girusun anteriorunda yer almaktadır. Anteriorda unkus ile sonlanmaktadır. Birbiriyle devamlılık gösteren lingual ve parahipokampal giruslardan oluşan alana genel olarak medial oksipitotemporal girus ismi de verilmektedir.
Fusiform Girus	Kollateral sulkus ve oksipitotemporal sulkus arasında uzanmakta olup inferior temporal girusla devamlılık göstermektedir.
Olfaktör Bulbus ve Traktus	Frontal lob inferior yüzünde yer alan olfaktör sulkusta yer almaktadır.
Girus Rektus	Frontal lob inferior yüzünde en medialde, inferior rostral sulkus inferiorunda ve olfaktör sulkus medialinde yerleşim göstermektedir.
Orbital Girus	Frontal lob inferior yüzünde, olfaktör sulkus lateralinde yerleşim göstermektedir. H şeklindeki orbital sulkus ile medial, anterior, posterior ve lateral orbital girus olmak üzere 4 parçaya ayrılmaktadır.



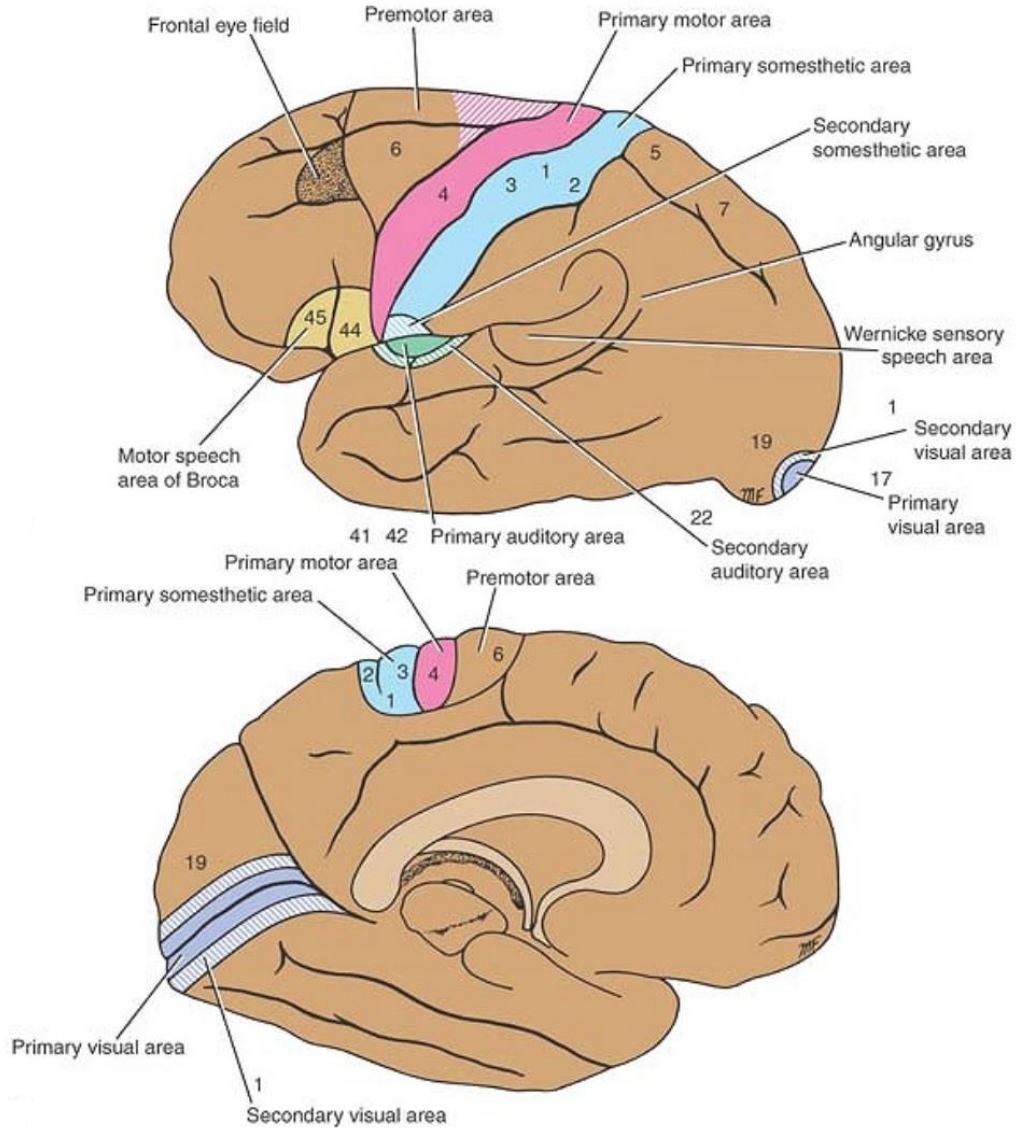
Şekil 2.4. Giral Anatomi (111)

Tablo 2.9. Beynin Önemli Fonksiyonel Merkezleri (111)

ÖNEMLİ FONKSİYONEL MERKEZLER	
FRONTAL LOB	
➤ Primer Motor Alan	Presantral girus ve medialde parasantral lobülde yer alır ve Broadman'ın 4 numaralı alanıdır. Vücudun karşı yarısındaki motor aktivitelerin gerçekleştirilmesinden sorumludur.
➤ Premotor Alan	Süperior, orta ve inferior frontal girusların arka kesimlerinde yerleşim gösterir. Broadman'ın 6 ve 8 numaralı alanlarına karşılık gelmektedir. Duyusal korteks, talamus ve bazal ganglionlardan çok sayıda lif alarak, geçmiş deneyimlerin sonucundan derlenen motor aktivite programlarını depolar. Sonuç olarak premotor alanın fonksiyonu, primer motor alanının aktivitesinin programlanmasıdır.
➤ Suplementer Motor Alan	Süperior frontal girusun süperior ve medial yüzünde (medial frontal girusta) yer almaktadır. Kompleks sıralı hareketlerin ve bilateral koordine hareketlerin planlanmasını sağlar.
➤ Frontal Göz Alanı (Frontal Eye Field):	Presantral girusun yüz alanının anterior komşuluğundan orta frontal girusa doğru uzanmaktadır. Broadman'ın 6, 8 ve 9 numaralı alanlarını kısmen içermektedir. Gözlerin konjuge hareketinden ve nesnelerin göz ile istemli olarak takip edilmesinden sorumludur.
➤ Broca'nın Motor Konuşma Alanı	İnferior frontal girusta bulunan pars operkularis ve par triangülariste yer almaktadır. Broadman'ın 44 ve 45 numaralı alanlarına karşılık gelmektedir. Konuşmanın motor aktivitesinden sorumludur. Esas fonksiyondan sorumlu olan taraf dominant hemisferde yer alan taraftır.
➤ Prefrontal Korteks	Premotor alanın anteriorunda yer alan geniş bir alandır. Süperior, orta ve inferior frontal girusun büyük bir kısmını, orbital girusu ve singulat girusun anterior ön yarısını (Broadman alanlarından 9, 10, 11 ve 12'yi) içerir. Bireylerde kişiliğin oluşumunda, duygulanımın kontrolünde ve sosyal davranışların düzenlenmesinde görev alır. Ayrıca karmaşık bilişsel davranışın planlanmasında da görev almaktadır.
PARYETAL LOB	
➤ Primer Somatosensör Alan	Postsantral girus ve medialde parasantral lobülde yer alır. Broadman'ın 3, 1 ve 2 numaralı alanlarına karşılık gelmektedir. Genel olarak vücudun karşı yarısından gelen duyusal iletilerin girdi merkezidir.
➤ Sekonder Somatosensör Alan	Lateral sulkusun hemen süperiorunda yer alan küçük bir alandır. Dokunma ile objelerin tanınmasında görev aldığı düşünülmektedir.

Tablo 2.9 (devam). Beynin Önemli Fonksiyonel Merkezleri (111)

➤ Sensoryal Asosiasyon Alanı	Süperior parietal lobülde yer almakta olup Broadman'ın 5 ve 7 numaralı alanlarına karşılık gelmektedir. Ana işlevi farklı duyuşal modaliteleri alarak birleştirmektir. Örneğın ele alınan nesnelerin yalnızca şekil ve boyut bilgisini almakla kalmayıp, geçmiş duyuşal deneyimlerle de ilişkilendirerek tanınmasını sağlamaktadır.
OKSİPİTAL LOB	
➤ Primer Görme Alanı	Kalkarin fissür çevresinde, oksipital pole doğru uzanır. Broadman'ın 17 numaralı alanına karşılık gelmektedir. Görme duyuşunun merkezidir.
➤ Sekonder Görme Alanı	Primer görme alanını çevreleyecek şekilde uzanım göstermektedir. Broadman'ın 18 ve 19 numaralı alanlarına karşılık gelmektedir. Primer görme alanı tarafından alınan bilgileri geçmiş görsel deneyimlerle ilişkilendirerek, kişinin gördüklerini tanımasını sağlamaktadır.
➤ Oksipital Göz Alanı (Occipital Eye Field)	Sekonder görme alanı içerisinde olduğu düşünölmektedir. Nesnelerin göz ile istemsiz takibinden ve refleksif aktiviteden sorumlu olduğu düşünölmektedir.
TEMPORAL LOB	
➤ Primer İşitme Alanı	Lateral sulkusun inferior komşuluğunda yer alanda Heschl girusunda yerleşim göstermektedir. Broadman'ın 41 ve 42 numaralı alanlarına karşılık gelmektedir. İşitme duyuşunun merkezidir.
➤ Sekonder İşitme Alanı	Süperior temporal girusta, primer işitme alanı çevresinde yerleşim göstermektedir. Broadman'ın 22 numaralı alanına karşılık gelmektedir. Seslerin yorumlanması ve işitsel girdinin diğeri duyuşal bilgilerle ilişkilendirilmesinde görev almaktadır.
➤ Wernicke'nin Sensöryal Konuşma Alanı	Dominant hemisfer tarafında, süperior temporal girusun posterior kesiminde yerleşim göstermektedir. İşitme ve görme alanlarından lifler almakta olup Broca alanına arkuat fasiköl ile bağlanmaktadır. Yazılı ve sözlü dilin anlamlandırıldığı yerdir.
DİĞER KORTİKAL ALANLAR	
➤ Tat Alanı	Lateral sulkus süperior komşuluğunda, postsantral girusun inferior sonlanımında yerleşim göstermektedir. Broadman'ın 43 numaralı alanına karşılık gelmektedir. Tat duyuşundan sorumlu olan merkezdir.
➤ Vestibuler Alan	Postsantral girusun inferior kesimi komşuluğunda yer aldığına inanılmaktadır. Başın boşluktaki pozisyonunun ve hareketlerinin değeriendirilmesinde, postürün korunmasında görev almaktadır.



Şekil 2.5. Beynin Önemli Fonksiyonel Merkezleri (111)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Kapsam ve Yöntem

Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2022/291 karar no'lu onayıyla, tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir (Ek 1). Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çocuk nörolojisi tarafından ILAE 2017 sınıflamasına göre klinik ve EEG ile BRE tanısı konulan ve 01.08.2020-27.10.2022 tarihleri arasında Signa Explorer 1.5 Tesla MR (GE Healthcare) cihazı ile elde olunmuş izovolümetrik 3D T1A görüntüleri olan 6-9 yaş arasındaki hastalar ve benzer yaş-cinsiyetteki kontrol grubu olmak üzere çalışma 2 grup şeklinde planlanmıştır.

Çalışma grubuna ait demografik ve klinik veriler (hasta öyküsü, fizik muayene bulguları, nörolojik gelişim durumları..vb.) hastanemiz bilgi yönetim sistemlerinden erişilerek elde edilmiştir. 01.08.2020-27.10.2022 tarihleri arasındaki MRG görüntüleri hastanemiz PACS sisteminden elde edilmiştir. MRG görüntüleri, öncelikle 4,5 yıllık ve 16 yıllık deneyimi olan iki farklı radyolog tarafından, patolojik-normal ayrımı yapılması için hasta-kontrol bilgisi olmaksızın kör olarak değerlendirilmiştir. MRG'de patoloji saptanmayan hastaların ince kesit izovolümetrik 3D T1A görüntüleri, "Computational Anatomy Toolbox (CAT12) for Statistical Parametric Mapping (SPM)" programı ile morfometrik olarak değerlendirilmiştir. Yapay zeka vasıtasıyla kortikal ve subkortikal beyin yapılarına ait hacim, kalınlık, girifikasyon ve sulkal derinlik verileri gibi morfometrik nicel veriler elde edilmiştir.

3.2 Çalışma Grubu Seçimi

Çalışmanın dahil olma ve dışlama kriterleri tablo 3.1'de verilmiştir.

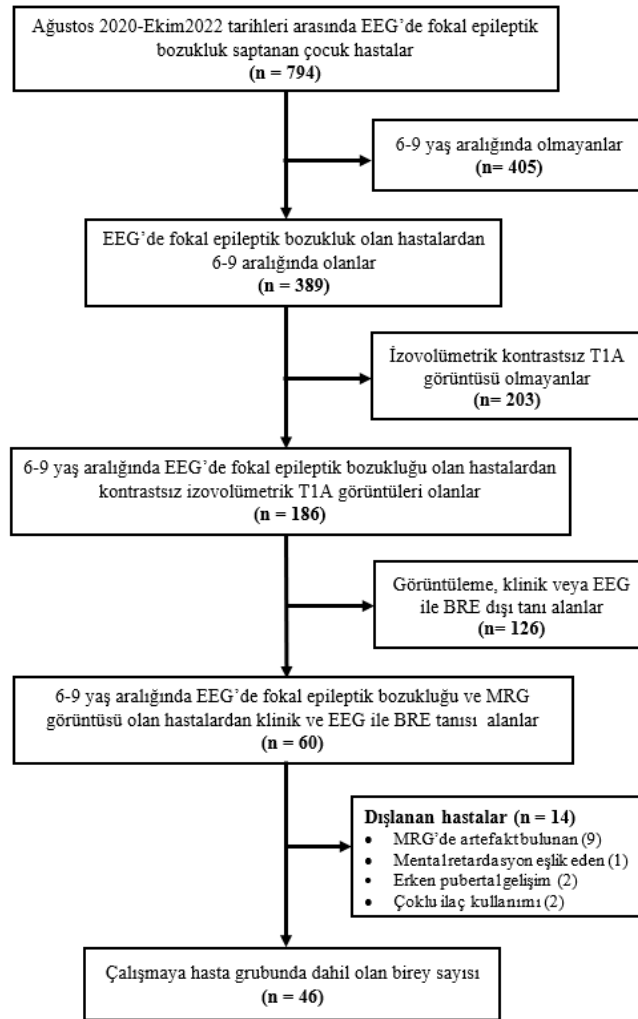
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri

Hasta Grubu için Dahil Olma Kriterleri
➤ 6-9 yaş arasında olması
➤ Klinik ve EEG ile BRE tanısı olması
➤ İzovolümetrik ince kesit kontrastsız 3D T1A MRG görüntülerinin olması
➤ MRG bulgularının normal olması
Hasta Grubu için Dışlama Kriterleri:
➤ Eşlik eden mental retardasyon, otizm gibi gelişimsel bozuklukların olması
➤ MRG’de yapısal-sendromik bozukluklar ve patolojilerin varlığı
➤ MRG görüntülerinde değerlendirmeyi etkileyecek artefakt varlığı
➤ Erken pubertal gelişim göstermesi
➤ Birden fazla antiepileptik ilaç kullanımı
Kontrol Grubu için Dahil olma kriterleri:
➤ 6-9 yaş arasında olması
➤ Nöropsikiyatrik yönden klinik olarak normal gelişimde olması
➤ İzovolümetrik ince kesit kontrastsız 3D T1A MRG görüntülerinin olması
➤ MRG bulgularının normal olması
Kontrol Grubu için Dışlama Kriterleri
➤ Bilinen nörolojik veya psikiyatrik hastalık tanısı olması
➤ MRG’de yapısal-sendromik bozukluklar ve patolojilerin varlığı
➤ MRG görüntülerinde değerlendirmeyi etkileyecek artefakt varlığı
➤ Erken pubertal gelişim göstermesi

Hasta ve kontrol gruplarına alınacak bireylerin 6-9 yaşlar arasından seçilmesinin nedeni, hem hastalığın en sık bu yaş grubunda görülüyor olması; hem de 9 yaş üzeri hastalarda pubertal gelişimin başlaması dolayısıyla beyin volümetrik çalışmalarında bireyin bulunduğu pubertal evreye göre farklılıklar göstermesidir.

Çalışmada taranacak MRG görüntülerinin zaman aralığının belirlenmesinde, görüntülerde homojenitenin sağlanması ve farklı cihaz gibi karıştırıcı faktörlerin önlenmesi adına zaman aralığı başlangıcına kurumumuzda şu anda kullanmakta olduğumuz MRG cihazının kurulum tarihi olan 01.08.2020 tarihi ve zaman aralığı sonuna ise çalışmanın planlandığı tarih olan 27.10.2022 tarihi seçilmiştir. Kontrast maddeden kaynaklanabilecek farklılıkların önüne geçilmesi amacıyla da çalışma kontrastsız görüntüleri olan hastalar arasında gerçekleştirilmiştir.

Hastanemiz sisteminden 01.08.2020-27.10.2022 tarihleri arasında elde olunmuş EEG raporları retrospektif olarak taranmış olup 794 adet fokal epilepsisi bulunan çocuk hasta saptanmıştır. Fokal epilepsisi olan çocuk hastalardan 389 tanesi 6-9 yaş aralığındaydı. Bunlardan 186 tanesinin ise sistemde kontrastsız ince kesit 3D izovolümetrik T1A MRG görüntüsü mevcuttu. Bu hastaların MRG görüntüleri iki farklı radyolog tarafından hasta-kontrol bilgisi olmaksızın kör olarak değerlendirildi. Bu 186 hastadan MRG’inde patoloji saptananlar, klinik ve EEG ile BRE dışı tanı alanlar çalışma dışı bırakıldı. Elimizde kalan çocuk nöroloji kliniğince klinik ve EEG ile tanısı konmuş toplam 60 adet BRE tanılı hastadan 14 tanesi dışlama kriterleri kapsamında çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma dışı kalan hastalardan 9 tanesi MRG görüntülerinde artefakt bulunması, 1 tanesi mental retardasyon eşlik etmesi, 2 tanesi erken pubertal gelişim göstermesi ve 2 tanesi birden fazla antiepileptik kullanması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak hasta grubunda örneklem genişliğimiz 46 hastadan oluşmaktadır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Hasta grubu seçimi akış çizelgesi

Kontrol grubu için ise benzer tarih aralığında baş ağrısı, baş dönmesi ve dengesizlik ön tanılarıyla elde olunmuş, ancak kortikal değişikliklere neden olabileceğinden migren ve trigeminal nevralji gibi kronik ağrıya neden olan hastalık tanısı bulunmayan, sistemde kontrastsız ince kesit 3D T1A MRG görüntüsü bulunan 6-9 yaş arası 82 hasta bulunmuştur. Bunların 7 tanesi serebral palsi, nörofibromatozis, Down sendromu ve puberte prekoks gibi bilinen hastalık veya gelişim geriliği öyküsü olması nedeniyle, 3 tanesi MRG görüntülerinde artefakt olması, 16 tanesi ise MRG’de patoloji eşlik etmesi nedeniyle çalışma dışında bırakılmıştır. Kontrol grubu için taranan ve MRG’sinde patolojik bulgular saptanması nedeniyle çalışma dışı bırakılan hastaların 2 tanesinde hidrocefali, 3 tanesinde araknoid kist, 6 tanesinde periventriküler lokömalazi ve hipoksik iskemik sekel değişiklikler, 1 tanesinde arteriyovenöz malformasyon, 1 tanesinde şizensefali ve polimikrogiri, 1 tanesinde kallozal disgenezi, 1 tanesinde atipik PRESS-ensefalit açısından şüpheli bulgular ve 1 tanesinde koroid fissür kisti saptanmıştır. Kalan 56 bireyden, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikler taşıyan 50 kişi kontrol grubuna alınmıştır.

Dışlanan bireyler sonucunda hasta grubunda 46, kontrol grubunda ise benzer yaş ve cinsiyette 50 kişi olmak üzere toplam 96 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3 Görüntüleme Parametreleri ve Teknik

Tüm çalışma grubunun MR görüntüleri, 1.5 Tesla MRG cihazı (Signa Explorer; GE Healthcare, ABD, 2020) ile 16 elemanlı 19 kanallı baş boyun koili (Express 1.5 T Head-Neck Array) kullanılarak elde olunmuştur. Beyne yönelik ince kesit izovolümetrik 3D T1A görüntüleme için sagittal planda kontrastsız T1 ağırlıklı ultrafast gradient eko sekansı olan BRAVO (Brain Volume İmaging) sekansı kullanılmıştır. Sekans parametreleri TR:7,6 ms, TE:3 ms, flip angle: 12°, FOV: 250x250 mm², matriks: 240x240, vokselle boyutu :1x1x1 mm³, kesit kalınlığı: 1 mm olup kesitler arası gap bulunmamaktadır.

3.4 Yapay Zeka ile Morfometrik Ölçümler

Vokselle ve yüzey bazlı morfometrik analiz için, PBT yöntemiyle hemisferal santral yüzey ve kortikal kalınlık hesaplaması yapan tam otomatik bir yöntem olan CAT12 programı (<http://www.neuro.uni-jena.de/cat>) kullanılmıştır. VBM yöntemi

ile gri cevher ve subkortikal yapılara ait hacim bilgileri ve SBM yöntemi ile kortikal kalınlık bilgileri elde edilmiştir. Ek olarak total intrakranyal volüm (TIV) ve kortikal katlanma ölçütleri olan lokal girifikasyon indeksi ve sulkal derinlik bilgileri elde edilmiştir. Bölgesel gri cevher hacimleri için voksel bazlı ROI analizinde Neuromorphometrics atlası (<http://www.neuromorphometrics.com/>), bölgesel kortikal kalınlık ve kortikal katlantı ölçütleri için yüzey bazlı ROI analizinde ise DK40 atlası (Desikan et al., 2006) kullanılmıştır (112).

3.5 İstatistiksel Analiz

BRE'li hastalarda beyindeki morfometrik farklılıkların araştırıldığı çalışmada, iki örnek düzeninde %80 güç %5 yanılma payı ve 0,52'lik etki büyüklüğü ile 50 kontrol ve 46 hasta grubu olmak üzere toplamda 96 kişi ile çalışılmaktadır.

Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk's testi, histogram ve q-q plot grafikleri ile incelendi. Sürekli değişkenler yönünden iki grup arasında farklılık arandığında, İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi kullanıldı. Sürekli değişkenler yönünden ikiden fazla grup arasında farklılık arandığında, Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Anlamlı Tek Yönlü Varyans analizi için Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Grubun yaş, cinsiyet, TIV ile bağımlı değişken üzerinde net etkisini ortaya koymak için kovaryans analizi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığı Ki-Kare testleri ile incelendi. Nicel değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ve nitel değişkenler sayı ve yüzde biçiminde gösterildi. p değerleri 0.05'ten küçük olarak hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Armonk, NY).

VBM için 8 mm, kortikal kalınlık için 15 mm, girifikasyon ve sulkal derinlik için 20 mm Gaussian Kernel smoothing uygulanmıştır. Volümetrik ölçümler için TIV, yaş ve cinsiyet ortak değişken olarak (covariate) tanımlanmıştır. Kortikal ölçümler beyin hacminden etkilenmediği için (113) kortikal ölçümler için yaş ve cinsiyet ortak değişken olarak tanımlanmış olup TIV kullanılmamıştır. VBM ROI ve SBM ROI analiz sonuçları ise FsAverage surface üzerinde gösterilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya hasta grubunda 6-9 yaşları arasında BRE tanısı olan 46 hasta dahil edilmiştir. Hasta grubunda yaş grupları olarak yüzdesel dağılım %21,7 ile %28,3 arasında değişmektedir. Hastaların 29 tanesi (%63) erkek, 17 tanesi (%37) kadın cinsiyettedir. Hastaların %95,7'sinde sol hemisfer dominansisi mevcuttur. Kontrol grubuna, hasta grubuyla benzer yaş ve cinsiyette 50 birey dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve dominant hemisfer açısından benzer dağılım göstermektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruba göre nitel değişkenler dağılımı

Değişkenler		Grup		χ^2	p
		Hasta	Kontrol		
		n (%)	n (%)		
Yaş (Yıl)	6	12 (26,1)	13(26)	0,088	0,993
	7	10 (21,7)	11(22)		
	8	13 (28,3)	13(26)		
	9	11 (23,9)	13(26)		
Cinsiyet	Erkek	29 (63)	28(56)	0,493	0,483
	Kadın	17 (37)	22(44)		
Dominant Hemisfer	Sağ	2 (4,3)	3(6)	0,132	0,716
	Sol	44 (95,7)	47(94)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Hastaların 34 tanesinde (%73,9) tanı ile değerlendirmeye alınan görüntüleme arasında geçen süre 1 yıldan az iken, 12 tanesinde (%26,1) 1 yıldan fazlaydı. Nöbet sıklığı 40 tanesinde (%87) ayda 2 den az iken, 6 tanesinde (%13) ayda 2 veya daha fazlaydı. Hastaların 16 tanesi (%34,8) ilaçsız izlemde iken, 12 tanesi (%26,1) Levetirasetam, 9 tanesi (%19,6) Valproik asit, 9 tanesi (%19,6) ise Karbamazepin tedavisi almıştır. Bunlardan 35 tanesi (%76,1) ilaç almamakta veya ilaç kullanım süresi 1 yılın altında iken, 11 tanesi (%23,9) 1 yıldan fazla süredir ilaç kullanmaktadır. Hastalarda ek komorbidite olarak 10 tanesinde (%21,7) DEHB, 8 tanesinde dil problemi (%17,4), 7 tanesinde (%15,2) davranış bozukluğu bulunmaktadır. Hastaların EEG'lerinde epileptik odak 19 tanesinde (%41,3) sağda,

24 tanesinde (%52,2) solda ve 3 tanesinde (%6,5) bilateral yerleşim göstermekteydi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hasta grubunda diğer nitel değişkenler dağılımı

Değişkenler		Hasta Grubu
		n (%)
Tanıdan Sonra Geçen Süre	<1 yıl	34 (73,9)
	≥ 1 yıl	12 (26,1)
Nöbet Sıklığı	Ayda 2 den az	40 (87)
	2 veya daha fazla	6 (13)
İlaç Durumu	Yok	16 (34,8)
	Levetirasetam	12 (26,1)
	Valproik asit	9 (19,6)
	Karbamazepin	9 (19,6)
İlaç Kullanma Süresi	<1 yıl	35 (76,1)
	≥ 1 yıl	11 (23,9)
DEHB	Yok	36 (78,3)
	Var	10 (21,7)
Dil Problemi	Yok	38 (82,6)
	Var	8 (17,4)
Davranış Bozukluğu	Yok	39 (84,8)
	Var	7 (15,2)
Yön	Sağ	19 (41,3)
	Sol	24 (52,2)
	Bilateral	3 (6,5)

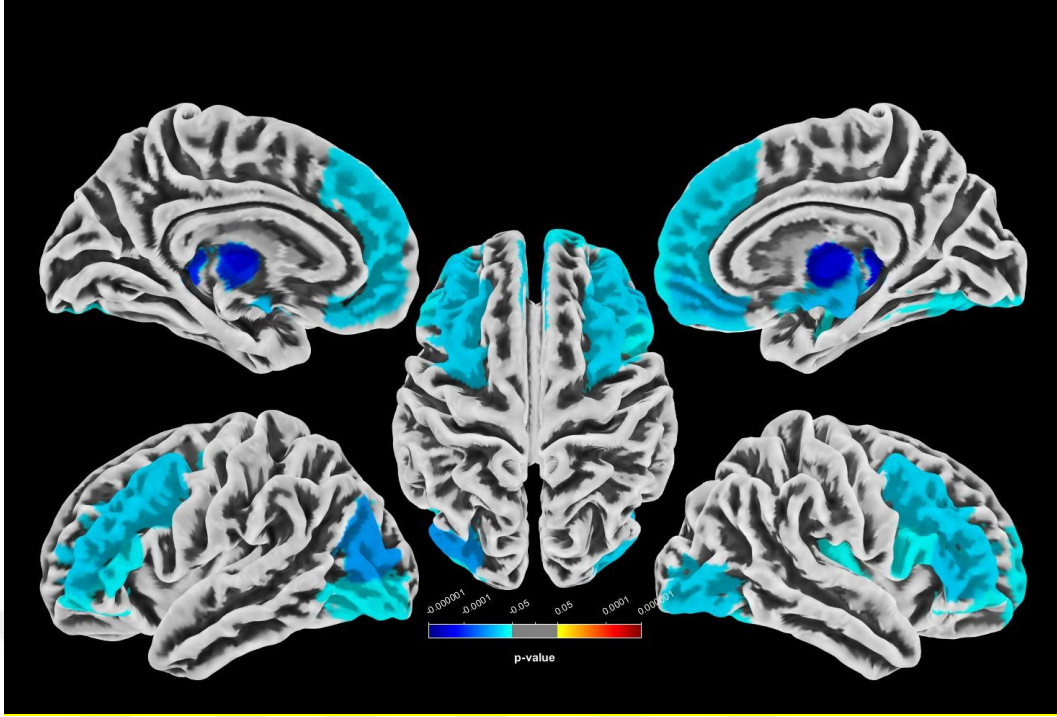
Hasta grubunda yaş ortalaması ay olarak 94,98, kontrol grubunda ise 95,68 olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,817$). Hasta ve kontrol grupları arasında TIV, total gri ve beyaz cevher hacimleri anlamlı fark göstermemektedir (sırasıyla $p=0,602$, $p=0,879$, $p=0,798$). Hasta grubunda sol accumbens alanında, bilateral talamusalarda, sağ ventral diensefalonda (DC), bilateral bazal forebrain, sağ girus rektus, bilateral inferior oksipital girus, bilateral medial frontal korteks, bilateral orta frontal girus, sol orta oksipital girus, sağ inferior frontal girusun operküler parçasında, bilateral superior frontal girusun medial segmenti ve sağ inferior frontal girusun triangüler parçasında kontrol

grubuna kıyasla anlamlı derecede hacim kaybı saptanmıştır (Tablo 4.3). Diğer alanlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.3. Gruba göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	Grup		t	p
	Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS		
Yaş (Ay)	94,98±15,34	95,68±14,34	0,232	0,817
Total Intrakranyal Volüm (TIV)	1497,8±149,69	1483,04±126,44	0,523	0,602
Total GM	813,24±88,47	815,7±69,01	0,153	0,879
Total WM	447,37±53,07	444,72±47,96	0,257	0,798
L Accumbens Area	0,45±0,06	0,47±0,05	1,252	0,030
R Thalamus Proper	5,77±0,78	6,24±0,58	3,322	<0,001
L Thalamus Proper	5,78±0,77	6,16±0,56	2,809	<0,001
R Ventral DC	1,05±0,12	1,09±0,1	1,894	0,022
L Basal Forebrain	0,44±0,06	0,46±0,06	1,476	0,016
R Basal Forebrain	0,43±0,06	0,45±0,06	1,456	0,024
R gyrus rectus	2,46±0,32	2,53±0,29	1,185	0,035
R inferior occipital gyrus	6,22±0,81	6,44±0,82	1,325	0,030
L inferior occipital gyrus	6,05±0,9	6,26±0,77	1,319	0,049
R medial frontal cortex	1,88±0,34	1,97±0,26	1,502	0,015
L medial frontal cortex	1,93±0,32	2,01±0,27	1,289	0,030
R middle frontal gyrus	20,39±2,82	20,94±2,27	1,073	0,031
L middle frontal gyrus	20,33±2,99	20,95±2,25	1,158	0,027
L middle occipital gyrus	5,94±0,89	6,2±0,59	1,731	0,009
R superior frontal gyrus medial segment	8,34±1,17	8,61±1,07	1,160	0,037
R opercular part of the inferior frontal gyrus	3,46±0,49	3,62±0,41	1,403	0,048
L superior frontal gyrus medial segment	7,05±0,92	7,25±0,84	1,112	0,036
R triangular part of the inferior frontal gyrus	3,67±0,51	3,82±0,49	1,554	0,021

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.



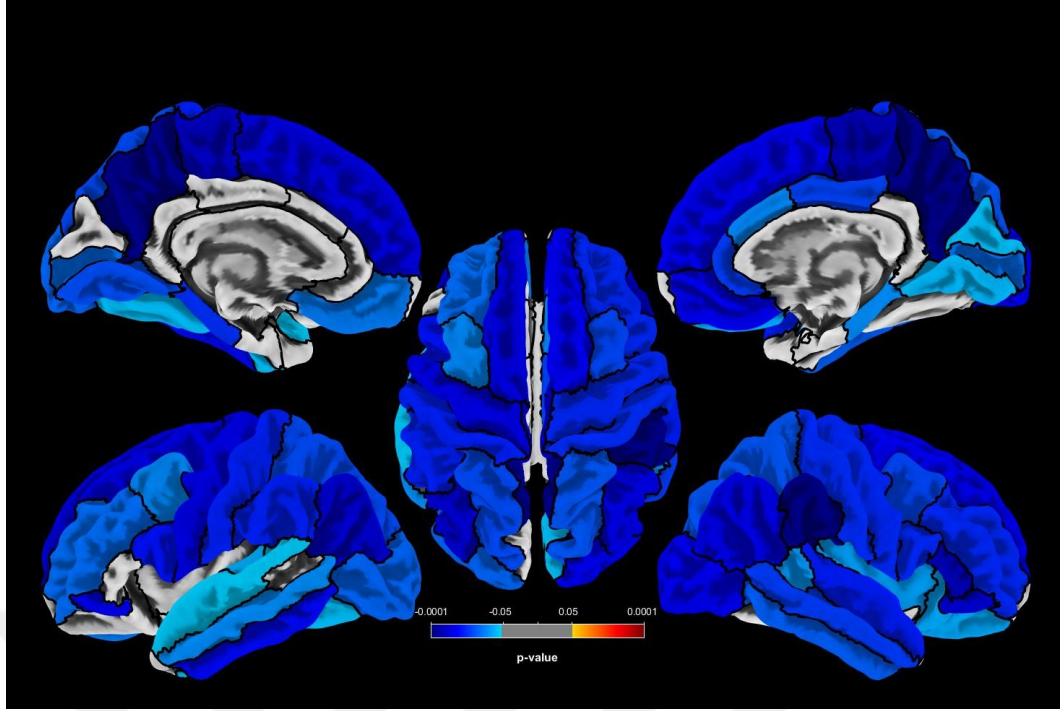
Şekil 4.1. Hasta ve kontrol gurubu arasındaki gri cevher hacmindeki bölgesel farklılıkların gösterimi ($p < 0,05$). Mavi ve tonları incelmeye gösteren alanları göstermekte olup farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.

İki grup arasındaki kortikal kalınlık değerlendirmesinde ise hasta grubunda ortalama kalınlıkta, sağ superior temporal sulkus kenarlarında (bankssts), sağ singulat girus anterior kaudal kesiminde, bilateral orta frontal girus kaudal kesiminde, sol fusiform girusta, bilateral inferior pariyetal kortekste, bilateral inferior temporal girusta, bilateral lateral oksipital kortekste, sağ lateral orbitofrontal kortekste, bilateral medial orbitofrontal kortekste, bilateral lingual girusta, bilateral orta temporal girusta, bilateral parahipokampal girusta, bilateral parasantral lobülde, bilateral pars operkulariste ve pars orbitaliste, sağ pars triangulariste, bilateral perikalkarin kortekste, bilateral pre ve postsantral girusta, sağ singulat girus posterior kesimde, bilateral cuneusta sağ singulat girus rostral anterior kesimde, bilateral orta frontal girus rostral kesimde, bilateral superior frontal girusta, bilateral superior pariyetal kortekste, bilateral superior temporal girusta, bilateral supramarjinal girusta, bilateral transvers temporal kortekste ve sağ insulada kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede kortikal incelmeye izlenmiştir (Tablo 4.4). Diğer alanlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.4. Gruba göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

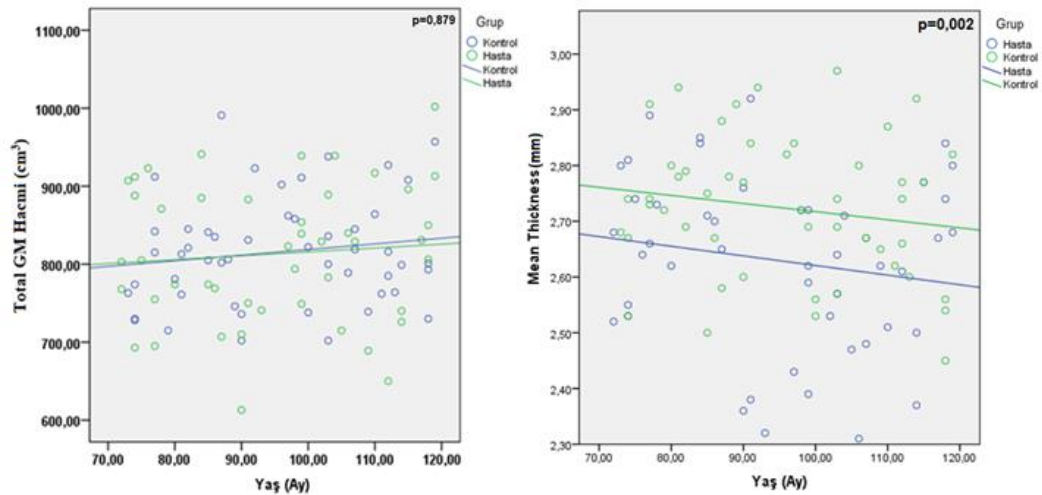
	Kalınlık		t	p
	Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS		
Mean Thickness	2,63±0,16	2,72±0,13	3,247	0,002
R bankssts	2,74±0,41	2,88±0,18	2,244	0,036
Rcaudalanteriorcingulate	2,55±0,29	2,67±0,23	2,340	0,025
L caudalmiddlefrontal	2,81±0,17	2,89±0,15	2,368	0,027
R caudalmiddlefrontal	2,81±0,19	2,91±0,15	2,804	0,008
Lfusiform	2,73±0,19	2,81±0,17	2,014	0,048
L inferiorparietal	2,7±0,18	2,81±0,12	3,427	0,001
R inferiorparietal	2,71±0,18	2,82±0,14	3,346	0,001
L inferiortemporal	2,87±0,22	2,99±0,15	3,149	0,002
R inferiortemporal	2,88±0,21	2,98±0,16	2,616	0,012
L lateraloccipital	2,33±0,16	2,41±0,13	2,544	0,014
R lateraloccipital	2,33±0,16	2,43±0,15	3,239	0,002
R lateralorbitofrontal	2,74±0,26	2,83±0,2	2,020	0,045
L lingual	2,34±0,19	2,44±0,16	2,699	0,009
R lingual	2,34±0,21	2,42±0,17	2,019	0,049
L medialorbitofrontal	2,63±0,24	2,74±0,2	2,370	0,022
R medialorbitofrontal	2,63±0,23	2,77±0,22	3,143	0,002
L middletemporal	2,91±0,21	2,99±0,14	2,305	0,029
R middletemporal	2,93±0,24	3,04±0,12	2,832	0,006
L parahippocampal	2,45±0,28	2,61±0,28	2,914	0,005
R parahippocampal	2,46±0,3	2,59±0,24	2,306	0,029
L paracentral	2,61±0,22	2,75±0,16	3,524	0,001
Rparacentral	2,61±0,23	2,76±0,15	3,608	0,001
L parsopercularis	2,82±0,15	2,92±0,17	3,157	0,003
R parsopercularis	2,82±0,16	2,92±0,15	3,047	0,004
L parsorbitalis	2,82±0,25	2,99±0,25	3,332	0,002
R parsorbitalis	2,8±0,28	2,97±0,21	3,420	0,001
R parstriangularis	2,7±0,18	2,83±0,15	3,671	0,001
L pericalcarine	1,98±0,19	2,07±0,17	2,518	0,017
R pericalcarine	1,92±0,23	2,03±0,17	2,557	0,017
L postcentral	2,32±0,18	2,43±0,16	3,043	0,004
R postcentral	2,32±0,19	2,42±0,15	2,995	0,005
R posteriorcingulate	2,66±0,18	2,74±0,13	2,822	0,007
L precentral	2,6±0,16	2,7±0,12	3,371	0,001
R precentral	2,57±0,16	2,66±0,14	3,029	0,004
L precuneus	2,66±0,18	2,78±0,12	3,731	<0,001
R precuneus	2,69±0,18	2,81±0,13	3,727	<0,001
R rostralanteriorcingulate	2,89±0,22	3,01±0,18	2,792	0,006
L rostralmiddlefrontal	2,69±0,15	2,77±0,14	2,558	0,016
R rostralmiddlefrontal	2,66±0,15	2,75±0,14	3,008	0,004
L superiorfrontal	2,93±0,19	3,06±0,15	3,380	0,001
R superiorfrontal	2,94±0,2	3,06±0,16	3,290	0,002
L superiorparietal	2,51±0,17	2,59±0,11	2,793	0,008
R superiorparietal	2,52±0,16	2,6±0,13	2,710	0,010
L superiortemporal	2,88±0,18	2,98±0,17	2,103	0,048
R superiortemporal	2,88±0,25	3,02±0,19	3,087	0,003
L supramarginal	2,75±0,15	2,84±0,12	2,990	0,004
R supramarginal	2,72±0,22	2,86±0,11	3,852	<0,001
L transversetemporal	2,67±0,26	2,76±0,2	1,985	0,049
R transversetemporal	2,69±0,43	2,84±0,19	2,218	0,035
R insula	3,27±0,39	3,43±0,34	2,069	0,040

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.



Şekil 4.2. Hasta ve kontrol grubu arasındaki kortikal kalınlıkta bölgesel farklılıkların gösterimi ($p < 0,05$). Mavi ve tonları inceltme gösteren alanları göstermekte olup farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.

Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla gri cevher hacmi daha düşük değerlerde olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grupta da yaş arttıkça gri cevher hacmi hafif artış göstermektedir. Hasta grubunda ortalama kalınlık değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür. Her iki grupta yaş arttıkça ortalama kortikal kalınlık değerleri azalma göstermektedir (Şekil 4.1).



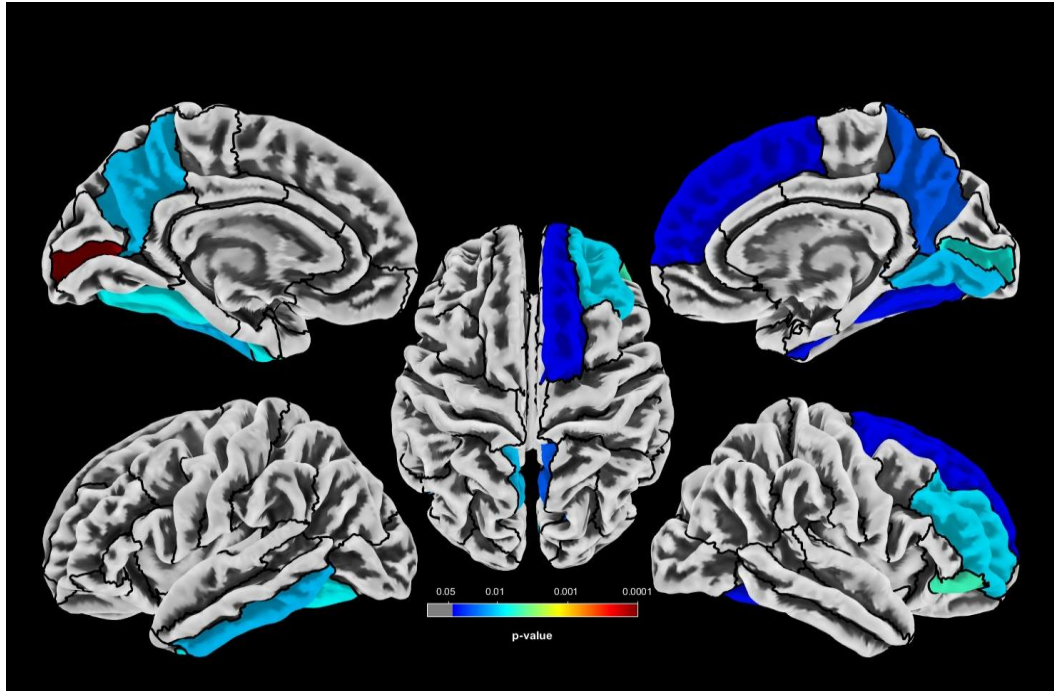
Şekil 4.3. Hasta ve kontrol grubunda yaşlara göre gri cevher hacminin ve ortalama kortikal kalınlığın yaşa göre dağılım grafikleri

İki grup arasındaki lokal girifikasyon indeksi değerlendirmesinde hasta grubunda bilateral fusiform girusta, sol inferior temporal girusta, sağ lingual girusta, sağ pars orbitaliste, bilateral perikalkarin kortekste, bilateral precuneus ve sağ orta frontal girusun rostral parçasında kontrol grubuna kıyasla girifikasyon indeksi anlamlı derecede artış izlenmiştir (Tablo 4.5). Diğer alanlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.5. Gruba göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Girifikasyon		t	p
	Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS		
L fusiform	28,48±0,88	28±1,04	2,388	0,015
R fusiform	28,23±1,14	27,78±1,25	2,120	0,049
L inferiortemporal	27,62±1,23	27,06±1,1	2,358	0,022
R lingual	29,34±1,47	28,7±1,28	2,297	0,021
R parsorbitalis	29,44±1,42	28,69±1,37	2,639	0,010
L pericalcarine	30,8±1,91	29,49±1,36	3,889	<0,001
R pericalcarine	30,66±1,78	29,81±1,43	2,600	0,013
L precuneus	29,42±0,91	28,94±1	2,441	0,021
R precuneus	29,33±0,99	28,93±0,85	2,140	0,043
R rostralmiddlefrontal	29,52±0,75	29,15±0,78	2,421	0,018

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.



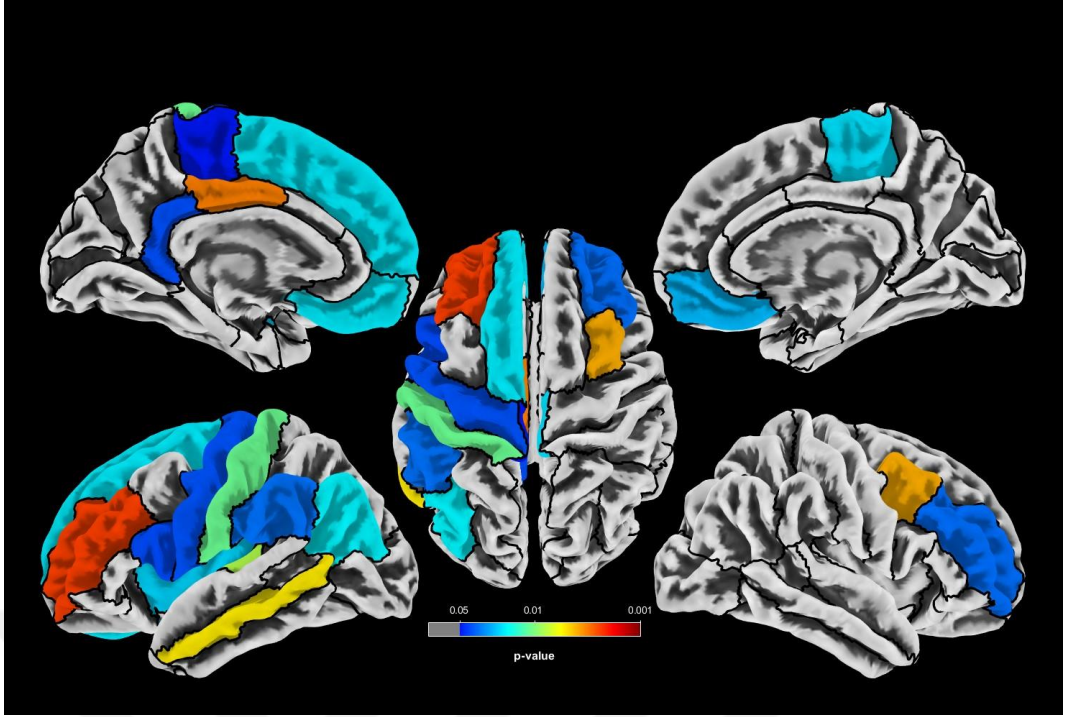
Şekil 4.4. Hasta ve kontrol grubu arasındaki girifikasyon indeksi bölgesel farklılıkların gösterimi ($p < 0,05$). Farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.

İki grup arasındaki sulkal derinlik değerlendirmesinde hasta grubunda sağ orta frontal girus kaudal parçasında, sol inferior parietal kortekste, sol singulat korteks istmus kesiminde, bilateral medial orbitofrontal kortekste, sol orta temporal girusta, bilateral parasantral lobülde, sol postsantral girusta, sol posterior singulat kortekste, sol presantral girusta, bilateral orta frontal girusun rostral parçasında, sol superior frontal girusta, sol supramarjinal girusta, sol transvers temporal kortekste ve sol insula'da kontrol grubuna kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede artış izlenmiştir (Tablo 4.6). Diğer alanlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.6. Gruba göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Sulkal Derinlik		t	p
	Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS		
R caudalmiddlefrontal	9,76±1,02	9,23±0,88	2,737	0,008
L inferiorparietal	8,82±0,78	8,5±0,69	2,144	0,036
L isthmuscingulate	7,96±1,14	7,52±0,98	2,030	0,049
L medialorbitofrontal	4,67±0,64	4,42±0,55	2,075	0,038
R medialorbitofrontal	4,75±1	4,42±0,5	2,028	0,048
L middletemporal	6,14±0,67	5,77±0,75	2,581	0,010
L paracentral	7,46±0,81	7,15±0,85	2,027	0,049
R paracentral	7,4±0,95	7,04±0,7	2,131	0,040
L postcentral	8,71±0,81	8,36±0,64	2,358	0,021
L posteriorcingulate	6,02±0,71	5,63±0,61	2,885	0,005
L precentral	9,78±0,77	9,43±0,77	2,098	0,049
L rostralmiddlefrontal	6,85±0,65	6,5±0,5	2,978	0,005
R rostralmiddlefrontal	6,81±0,58	6,57±0,53	2,029	0,048
L superiorfrontal	5,56±0,54	5,34±0,4	2,204	0,038
L supramarginal	10,91±1,01	10,51±0,82	2,109	0,048
L transversetemporal	24,03±1,85	23,02±1,99	2,569	0,016
L insula	26,28±1,61	25,61±1,39	2,169	0,042

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.



Şekil 4.5. Hasta ve kontrol gurubu arasındaki sulkal derinlikte bölgesel farklılıkların gösterimi ($p < 0,05$). Farklılık gösteren alanlarda p değerine göre renk kodlaması yapılmıştır.

Yaş gruplarına göre hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında, hacimsel değerlendirmede esas farkı oluşturan yaş grubunun 7 yaş olduğu saptanmıştır olup anlamlı farklılık gösteren alanlar Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Yaş grubuna göre hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında, kortikal kalınlık, girifikasyon indeksi ve sulkal derinlikte esas farkı oluşturan yaş grubunun 8 yaş olduğu saptanmış olup anlamlı farklılık gösteren alanlar sırasıyla Tablo 4.8, Tablo 4.9 ve Tablo 4.10 gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Yaşlara göre gruplar arası volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	6		t	p	7		t	p	8		t	p	9		t	p
	Kontrol	Hasta			Kontrol	Hasta			Kontrol	Hasta			Kontrol	Hasta		
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS		
R Thalamus Proper	6,16±0,43	5,95±0,55	1,07	0,296	6,28±0,58	5,53±0,75	2,58	0,019	6,38±0,62	5,81±0,57	2,442	0,022	6,14±0,69	5,76±1,2	0,974	0,341
L Thalamus Proper	6,06±0,45	5,79±0,82	1,045	0,307	6,18±0,51	5,64±0,64	2,16	0,044	6,25±0,57	5,87±0,49	1,808	0,083	6,15±0,7	5,77±1,13	1,004	0,326
L Basal Forebrain	0,45±0,05	0,46±0,05	0,141	0,889	0,48±0,07	0,42±0,06	2,16	0,044	0,47±0,06	0,45±0,05	0,973	0,34	0,44±0,05	0,45±0,07	0,2	0,843
R Basal Forebrain	0,44±0,05	0,44±0,03	0,441	0,663	0,47±0,07	0,4±0,07	2,14	0,045	0,46±0,06	0,44±0,05	0,657	0,518	0,43±0,05	0,44±0,08	0,418	0,68
R inferior occipital gyrus	5,96±0,35	6,2±0,67	1,103	0,282	6,8±0,97	5,78±0,9	2,49	0,022	6,82±0,83	6,48±0,64	1,138	0,266	6,22±0,75	6,32±0,98	0,259	0,798
R medial frontal cortex	1,9±0,25	1,91±0,3	0,119	0,906	1,99±0,28	1,7±0,29	2,33	0,031	2,04±0,26	1,96±0,31	0,731	0,472	1,97±0,27	1,93±0,41	0,313	0,758
L medial frontal cortex	1,89±0,29	1,94±0,34	0,427	0,674	2±0,29	1,78±0,27	1,78	0,091	2,14±0,22	1,94±0,26	2,154	0,042	2±0,27	2,05±0,38	0,315	0,756
L postcentral gyrus medial segment	0,95±0,12	0,99±0,15	0,756	0,458	1,1±0,15	0,91±0,18	2,67	0,015	1,04±0,11	1,1±0,22	0,945	0,354	1,04±0,15	0,99±0,2	0,736	0,469
R occipital fusiform gyrus	3,67±0,39	3,68±0,36	0,086	0,933	3,86±0,49	3,35±0,55	2,23	0,038	3,85±0,42	3,74±0,41	0,632	0,533	3,61±0,47	3,77±0,6	0,751	0,46
R superior frontal gyrus	14,65±1,04	16,02±2,1	2,096	0,047	15,76±1,81	15,43±2,59	0,34	0,737	16,23±1,78	15,78±1,75	0,663	0,514	16,21±1,59	15,93±2,54	0,333	0,742

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Tablo 4.8. Yaşlara göre gruplar arası kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	Kalınlık															
	6		t	p	7		t	p	8		t	p	9		t	p
	Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS		
Mean Thickness	2,68±0,12	2,75±0,1	1,504	0,146	2,65±0,22	2,75±0,14	1,224	0,236	2,55±0,13	2,71±0,12	3,208	0,004	2,65±0,14	2,69±0,14	0,757	0,457
Rcaudalmiddlefrontal	2,89±0,17	2,91±0,14	0,440	0,664	2,82±0,29	2,88±0,19	0,553	0,587	2,74±0,13	2,91±0,16	3,055	0,005	2,8±0,13	2,92±0,14	2,143	0,043
Rentorhinal	3,18±0,57	3,29±0,27	0,617	0,543	3,2±0,72	3,33±0,43	0,523	0,607	2,88±0,19	3,29±0,45	3,021	0,006	3,17±0,53	3±0,39	0,886	0,385
Lfusiform	2,8±0,14	2,87±0,11	1,397	0,176	2,82±0,29	2,85±0,17	0,378	0,709	2,65±0,11	2,79±0,2	2,172	0,04	2,74±0,16	2,75±0,17	0,102	0,92
Linferiorparietal	2,76±0,14	2,84±0,12	1,724	0,098	2,68±0,25	2,84±0,12	1,947	0,067	2,64±0,16	2,79±0,08	2,963	0,007	2,73±0,16	2,75±0,14	0,413	0,684
Rinferiorparietal	2,73±0,2	2,86±0,11	1,971	0,061	2,77±0,17	2,85±0,14	1,146	0,266	2,61±0,18	2,8±0,13	3,019	0,006	2,75±0,13	2,78±0,16	0,408	0,687
Linferiortemporal	2,94±0,15	3,03±0,11	1,830	0,080	2,89±0,31	3,00±0,19	0,945	0,357	2,74±0,18	3±0,19	3,518	0,002	2,91±0,19	2,92±0,1	0,120	0,906
Rinferiortemporal	2,96±0,19	3,02±0,15	0,875	0,391	2,88±0,29	3,01±0,19	1,209	0,241	2,78±0,15	2,95±0,14	2,932	0,007	2,92±0,19	2,95±0,15	0,462	0,648
Llateraloccipital	2,39±0,12	2,42±0,09	0,716	0,481	2,32±0,19	2,43±0,14	1,441	0,166	2,24±0,15	2,42±0,16	2,894	0,008	2,37±0,15	2,35±0,11	0,390	0,7
Rlateraloccipital	2,39±0,17	2,42±0,08	0,46	0,650	2,31±0,16	2,49±0,17	2,474	0,023	2,27±0,15	2,43±0,17	2,588	0,016	2,35±0,18	2,4±0,16	0,797	0,434
Llingual	2,41±0,14	2,47±0,14	1,088	0,288	2,38±0,23	2,52±0,19	1,480	0,155	2,22±0,14	2,42±0,16	3,394	0,002	2,39±0,19	2,37±0,14	0,245	0,809
Rlingual	2,42±0,15	2,42±0,13	0,022	0,983	2,38±0,23	2,47±0,19	0,987	0,336	2,24±0,15	2,39±0,19	2,319	0,029	2,32±0,26	2,37±0,18	0,476	0,639
Lmedialorbitofrontal	2,64±0,25	2,83±0,12	2,41	0,024	2,65±0,3	2,81±0,19	1,497	0,151	2,6±0,19	2,69±0,17	1,239	0,227	2,63±0,24	2,62±0,24	0,082	0,935
Rmedialorbitofrontal	2,72±0,22	2,82±0,13	1,505	0,146	2,65±0,28	2,88±0,25	2,057	0,054	2,55±0,23	2,77±0,21	2,516	0,019	2,61±0,19	2,63±0,21	0,296	0,77
Lmiddletemporal	2,97±0,19	3,01±0,12	0,59	0,561	2,87±0,29	3,05±0,19	1,659	0,114	2,83±0,15	2,97±0,11	2,756	0,011	2,97±0,18	2,96±0,15	0,276	0,785
Lparahippocampal	2,55±0,26	2,66±0,34	0,948	0,353	2,41±0,28	2,71±0,2	2,841	0,01	2,34±0,24	2,62±0,29	2,735	0,012	2,5±0,31	2,47±0,22	0,315	0,756
Rparahippocampal	2,59±0,27	2,58±0,19	0,142	0,889	2,43±0,33	2,62±0,23	1,55	0,138	2,29±0,21	2,65±0,24	4,104	0	2,54±0,3	2,5±0,3	0,344	0,734
Rparacentral	2,6±0,25	2,76±0,14	1,97	0,061	2,77±0,22	2,79±0,17	0,242	0,811	2,51±0,21	2,75±0,15	3,236	0,004	2,62±0,19	2,74±0,16	1,772	0,09
Lparsopercularis	2,85±0,18	2,96±0,13	1,885	0,072	2,86±0,15	2,94±0,25	0,865	0,398	2,73±0,11	2,89±0,16	2,906	0,008	2,87±0,11	2,91±0,12	0,771	0,449
Rparsopercularis	2,85±0,13	2,9±0,14	0,958	0,348	2,89±0,26	2,92±0,19	0,349	0,731	2,76±0,11	2,91±0,15	2,807	0,01	2,81±0,11	2,95±0,13	2,788	0,011
Lparsorbitalis	2,81±0,25	3,01±0,22	2,099	0,047	2,91±0,4	3,02±0,31	0,731	0,474	2,75±0,16	3,01±0,25	3,205	0,004	2,84±0,18	2,94±0,26	1,065	0,298
Rparsorbitalis	2,9±0,18	3,02±0,18	1,634	0,116	2,85±0,41	2,92±0,25	0,487	0,632	2,69±0,23	2,99±0,22	3,454	0,002	2,77±0,24	2,94±0,22	1,795	0,086

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Tablo 4.8 (devam). Yaşlara göre gruplar arası kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	Kalınlık															
	6		t	p	7		t	p	8		t	p	9		t	p
	Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS		
Rparstriangularis	2,71±0,17	2,81±0,16	1,638	0,115	2,73±0,22	2,84±0,19	1,16	0,26	2,64±0,21	2,81±0,14	2,455	0,022	2,75±0,1	2,86±0,15	2,022	0,056
Rpericalcarine	1,96±0,26	1,98±0,17	0,299	0,768	1,87±0,26	2,13±0,19	2,605	0,017	1,9±0,19	2±0,17	1,411	0,171	1,94±0,23	2,01±0,15	0,785	0,441
Lpostcentral	2,35±0,14	2,43±0,18	1,245	0,225	2,43±0,19	2,44±0,16	0,148	0,884	2,23±0,2	2,4±0,13	2,603	0,016	2,32±0,17	2,46±0,17	1,965	0,062
Rpostcentral	2,37±0,17	2,42±0,15	0,792	0,437	2,41±0,22	2,42±0,18	0,157	0,877	2,22±0,19	2,39±0,12	2,763	0,011	2,3±0,17	2,46±0,15	2,508	0,02
Rposterorcingulate	2,68±0,17	2,77±0,13	1,555	0,134	2,72±0,27	2,78±0,14	0,636	0,533	2,6±0,14	2,72±0,1	2,445	0,022	2,64±0,1	2,71±0,14	1,494	0,149
Rprecentral	2,62±0,15	2,67±0,11	0,968	0,343	2,61±0,17	2,66±0,15	0,741	0,468	2,5±0,15	2,64±0,16	2,338	0,028	2,57±0,15	2,67±0,13	1,81	0,084
Lprecuneus	2,74±0,16	2,83±0,11	1,738	0,096	2,65±0,28	2,77±0,12	1,319	0,203	2,61±0,13	2,75±0,12	2,978	0,007	2,64±0,14	2,75±0,12	1,915	0,069
Rprecuneus	2,75±0,11	2,86±0,1	2,579	0,017	2,71±0,3	2,84±0,15	1,277	0,217	2,61±0,1	2,78±0,13	3,764	0,001	2,69±0,15	2,75±0,14	1,046	0,307
Rrostralanteriorcingulate	2,94±0,22	3,04±0,15	1,267	0,218	3±0,17	3,09±0,21	1,063	0,301	2,82±0,21	2,99±0,15	2,438	0,023	2,83±0,22	2,92±0,18	1,035	0,312
Lrostralmiddlefrontal	2,71±0,17	2,78±0,14	1,135	0,268	2,7±0,19	2,78±0,19	0,995	0,332	2,66±0,14	2,77±0,1	2,24	0,035	2,7±0,13	2,74±0,13	0,785	0,441
Rrostralmiddlefrontal	2,7±0,14	2,77±0,13	1,162	0,257	2,7±0,18	2,73±0,16	0,307	0,762	2,59±0,12	2,74±0,13	3,085	0,005	2,65±0,15	2,75±0,14	1,688	0,106
Lsuperiorfrontal	2,95±0,22	3,08±0,15	1,81	0,083	2,98±0,24	3,05±0,18	0,796	0,436	2,89±0,16	3,06±0,16	2,569	0,017	2,93±0,17	3,03±0,14	1,589	0,126
Rsuperiorfrontal	2,95±0,23	3,08±0,16	1,71	0,101	3,02±0,25	3,05±0,16	0,33	0,745	2,88±0,15	3,04±0,16	2,659	0,014	2,92±0,18	3,06±0,15	2,009	0,057
Lsuperiorparietal	2,58±0,12	2,6±0,11	0,569	0,575	2,49±0,23	2,59±0,14	1,295	0,211	2,46±0,15	2,59±0,08	2,74	0,011	2,52±0,17	2,58±0,11	1,038	0,31
Rsuperiorparietal	2,58±0,13	2,61±0,14	0,576	0,57	2,52±0,21	2,63±0,13	1,496	0,151	2,46±0,13	2,59±0,11	2,779	0,01	2,52±0,18	2,58±0,15	0,771	0,449
Rsuperiortemporal	2,95±0,16	3±0,16	0,745	0,464	2,92±0,29	3,08±0,24	1,414	0,174	2,74±0,29	2,96±0,16	2,403	0,024	2,92±0,19	3,03±0,2	1,376	0,183
Lsupramarginal	2,79±0,14	2,86±0,13	1,391	0,177	2,83±0,16	2,88±0,14	0,792	0,438	2,69±0,12	2,8±0,1	2,554	0,017	2,72±0,16	2,81±0,12	1,531	0,14
Rsupramarginal	2,77±0,19	2,89±0,09	2,04	0,053	2,76±0,24	2,89±0,12	1,599	0,126	2,63±0,27	2,81±0,09	2,27	0,033	2,74±0,15	2,84±0,13	1,772	0,09
Rtransversetemporal	2,82±0,3	2,84±0,18	0,217	0,83	2,82±0,4	2,88±0,19	0,485	0,633	2,47±0,6	2,84±0,18	2,102	0,046	2,7±0,2	2,8±0,23	1,181	0,25

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Tablo 4.9. Yaşlara göre gruplar arası girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Girifikasyon															
	6		t	p	7		t	p	8		t	p	9		t	p
	Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS		
Rentorhinal	25,87±2,72	24,97±1,67	1,008	0,324	25,25±3,23	24,15±2,09	0,935	0,361	26,13±2,02	24,25±1,43	2,749	0,011	24,85±2,65	26,01±1,92	1,241	0,228
Lfusiform	28,43±0,82	27,86±1,04	1,509	0,145	27,9±1,03	28,21±1,02	0,686	0,501	28,74±0,54	27,68±0,99	3,406	0,002	28,74±0,98	28,3±1,13	1,017	0,320
Rfusiform	28,09±0,93	27,97±1,04	0,303	0,765	28,07±1,5	27,31±1,36	1,215	0,239	28,48±0,97	27,51±1,4	2,060	0,050	28,15±1,28	28,26±1,09	0,224	0,825
Linferiorparietal	28,83±1,1	29,06±0,71	0,619	0,542	28,63±1,06	28,56±0,74	0,164	0,871	29,41±0,73	28,66±0,77	2,570	0,017	28,76±0,95	28,87±1,12	0,270	0,790
Rinferiorparietal	28,45±1,07	28,92±0,67	1,314	0,202	29,07±1,05	28,58±0,87	1,157	0,261	29,34±0,97	28,44±0,84	2,514	0,019	28,75±0,81	28,55±1,06	0,532	0,600
Linferiortemporal	27,5±1,02	27,09±1,1	0,962	0,346	27,59±1,39	26,88±1,33	1,193	0,248	28,2±1,12	26,61±1,05	3,741	0,001	27,11±1,29	27,64±0,77	1,238	0,229
Rlateraloccipital	29,5±0,71	30,13±0,5	2,608	0,016	29,88±1,04	29,53±0,99	0,787	0,441	30±0,94	29,5±0,82	1,441	0,163	29,68±0,97	29,43±0,98	0,609	0,549
Llingual	28,76±0,83	28,57±0,74	0,601	0,554	30,22±1,8	28,64±1,08	2,458	0,024	29,09±1,39	28,74±1,66	0,578	0,569	29,48±1,58	28,82±1,54	1,033	0,313
Rmiddletemporal	26,98±0,85	27,09±0,9	0,313	0,757	27,43±1,72	26,69±0,77	1,291	0,212	27,41±1,3	26,5±0,65	2,258	0,033	27±1,27	27,07±1,29	0,143	0,888
Lparahippocampal	22,49±1,54	21,95±1,27	0,953	0,350	23,38±0,95	22,02±1,67	2,261	0,036	23,32±1,01	23,15±1,14	0,397	0,695	22,44±1,32	22,56±1,57	0,205	0,840
Rparsorbitalis	29,19±1,85	28,71±1,4	0,734	0,470	28,93±1,51	29,02±0,93	0,163	0,872	29,91±0,67	28,4±1,26	3,823	0,001	29,63±1,44	28,68±1,79	1,402	0,175
Lpericalcarine	30,6±1,41	29,04±1,56	2,617	0,015	31,53±2,58	29,44±1,21	2,412	0,026	30,33±1,69	29,85±1,38	0,794	0,435	30,89±1,97	29,63±1,25	1,915	0,069
Rpericalcarine	30,95±1,3	29,6±1,44	2,460	0,022	31,07±2,48	29,43±1,6	1,816	0,085	30,95±1,56	29,84±1,3	1,968	0,061	29,64±1,58	30,31±1,43	1,081	0,291
Lpostcentral	27,25±0,71	27,03±0,97	0,664	0,513	27,73±1,24	27,5±1,23	0,433	0,670	27,91±0,94	27,23±0,7	2,102	0,046	26,77±1,23	27,62±0,82	2,027	0,055
Rpostcentral	26,86±0,97	26,42±1	1,094	0,285	26,97±0,59	27,03±0,79	0,174	0,864	27,34±0,66	26,66±0,78	2,417	0,024	26,63±1,14	26,6±0,99	0,061	0,952
Rposteriorsingulate	27,61±1,42	27,39±1,28	0,406	0,688	26,35±1,85	27,93±1,45	2,180	0,042	28,39±0,81	28,03±0,83	1,117	0,275	28,12±1,18	27,94±1,45	0,322	0,751
Rrostralmiddlefrontal	29,49±0,78	29,3±0,63	0,671	0,509	29,45±0,92	29,44±0,63	0,043	0,967	29,64±0,75	28,96±0,64	2,459	0,022	29,5±0,62	28,93±1,08	1,543	0,137

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Tablo 4.10. Yaşlara göre gruplar arası sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Sulkal Derinlik															
	6		t	p	7		t	p	8		t	p	9		t	p
	Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol			Hasta	Kontrol		
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS		
R caudalmiddlefrontal	9,59±0,75	8,93±0,74	2,211	0,037	9,59±1,51	8,85±1,09	1,297	0,210	9,71±0,79	9,56±0,66	0,526	0,604	10,15±1	9,51±0,88	1,669	0,109
R cuneus	5,66±0,84	5,96±0,77	0,912	0,371	5,21±0,88	6,02±0,65	2,403	0,027	6,87±0,76	6,22±0,57	2,450	0,022	5,85±0,8	6,01±0,81	0,480	0,636
L fusiform	11,89±1,17	11,4±1,48	0,911	0,372	10,84±0,86	11,39±1,19	1,183	0,252	12,51±0,85	11,26±1,36	2,800	0,010	11,71±0,94	11,73±0,78	0,077	0,940
L inferiorparietal	8,56±0,83	8,49±0,77	0,227	0,823	8,59±0,68	8,51±0,76	0,247	0,808	8,83±0,65	8,35±0,64	1,897	0,070	9,31±0,79	8,66±0,65	2,221	0,037
L isthmuscingulate	7,79±1,33	7,33±0,6	1,132	0,269	7,45±1	7,68±1,23	0,468	0,645	8,26±1,13	7,29±1,1	2,221	0,036	8,13±1,02	7,8±0,96	0,824	0,419
R isthmuscingulate	7,35±0,77	7,27±0,99	0,243	0,810	7,31±0,91	7,67±1,05	0,843	0,410	8,59±1,5	7,53±0,9	2,192	0,038	8,11±1,5	7,67±1,24	0,784	0,442
L lateraloccipital	4,9±0,47	4,93±0,5	0,131	0,897	4,71±0,46	5,26±0,6	2,361	0,029	5,1±0,54	4,95±0,41	0,790	0,437	4,99±0,52	5,06±0,36	0,404	0,690
L medialorbitofrontal	4,56±0,54	4,26±0,51	1,437	0,164	4,47±0,9	4,22±0,45	0,812	0,427	4,55±0,54	4,57±0,49	0,089	0,930	5,11±0,37	4,6±0,65	2,307	0,031
R pericalcarine	9±1,32	9,48±1,51	0,848	0,405	7,95±2	9,57±1,22	2,267	0,035	9,95±1,22	9,5±1,11	0,983	0,335	9,43±1,85	9,9±1,01	0,794	0,436
L postcentral	8,52±0,84	8,29±0,65	0,765	0,452	8,19±0,74	8,28±0,69	0,296	0,770	8,95±0,47	8,38±0,8	2,234	0,035	9,11±0,94	8,47±0,46	2,154	0,042
L posteriorscingulate	5,99±0,7	5,44±0,55	2,188	0,039	6,01±0,71	5,5±0,71	1,638	0,118	6,01±0,81	5,82±0,49	0,731	0,472	6,07±0,67	5,75±0,67	1,182	0,250
L precentral	9,58±0,69	9,47±0,85	0,362	0,721	9,26±0,77	9,28±1	0,045	0,965	9,99±0,74	9,35±0,63	2,364	0,027	10,01±0,71	9,62±0,61	1,451	0,161
L precuneus	9,1±0,83	8,65±0,78	1,393	0,177	8,58±0,6	8,69±0,86	0,342	0,736	9,65±0,83	9,01±0,72	2,099	0,046	9,09±0,88	9,22±0,58	0,453	0,655
L superiorfrontal	5,52±0,49	5,27±0,41	1,403	0,174	5,29±0,55	5,32±0,55	0,139	0,891	5,67±0,58	5,47±0,35	1,104	0,281	5,69±0,52	5,31±0,32	2,266	0,034
L temporalpole	6,99±0,87	7,06±1,21	0,161	0,873	6,26±1,14	6,74±1,36	0,882	0,389	7,9±0,83	7,02±1,2	2,193	0,038	7,06±1,33	6,89±1,28	0,313	0,757

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Hasta grubundaki bireyler grup içerisinde yaşlara göre volümetrik açıdan kıyaslandığında, total intrakranyal hacim 7 yaşta 8 yaşa kıyasla anlamlı düzeyde düşük iken diğer yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Total beyaz cevher hacmi 7 yaşta 8 ve 9 yaşa göre anlamlı düzeyde düşük iken diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.11). Diğer alanlarda, hasta grubundaki yaş grupları arasında anlamlı volümetrik fark saptanmamıştır.

Tablo 4.11. Hasta grubunda yaşlar arası volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	Hasta				F	p
	6	7	8	9		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
TIV	1453,45±151,5 7 (ab)	1406,66±129,5 8 (b)	1583,2±123,8 9 (a)	1528,1±144,4 7 (ab)	3,717	0,019
Total WM	431,92±42,93 (ab)	407,3±46,05 (a)	480,08±51,01 (b)	462±45,81 (b)	5,379	0,003

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubundaki bireyler grup içerisinde yaşlara göre kortikal kalınlık açısından kıyaslandığında, sol lingual girusta ve sağ parahipokampal girusta kortikal kalınlık 8 yaşta 6 yaşa kıyasla anlamlı düzeyde düşük iken diğer yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.12). Diğer alanlarda, hasta grubundaki yaş grupları arasında anlamlı kortikal kalınlık farkı saptanmamıştır.

Tablo 4.12. Hasta grubunda yaşlar arası kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	Kalınlık					
	Hasta				F	p
	6	7	8	9		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
L lingual	2,41±0,14 (a)	2,38±0,23 (ab)	2,22±0,14 (b)	2,39±0,19 (ab)	3,07	0,038
R parahippocampal	2,59±0,27 (a)	2,43±0,33 (ab)	2,29±0,21 (b)	2,54±0,3 (ab)	2,953	0,043

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubundaki bireyler grup içerisinde yaşlara göre girifikasyon indeksi açısından kıyaslandığında, sağ parahippokampal girusta girifikasyon indeksi 7 yaşta 6 yaşa kıyasla anlamlı derece artmış iken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sağ posterior singulat kortekste girifikasyon indeksi 7 yaşta 8 ve 9 yaşa kıyasla anlamlı derece azalmış iken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.13). Diğer alanlarda, hasta grubundaki yaş grupları arasında girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.13. Hasta grubunda yaşlar arası girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Girifikasyon					
	Hasta				F	p
	6	7	8	9		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
R parahippocampal	23,5±1,53 (a)	25,78±2,99 (b)	24,44±1,85 (ab)	23,67±0,98 (ab)	3,052	0,039
R posteriorcingulate	27,61±1,42 (ab)	26,35±1,85 (a)	28,39±0,81 (b)	28,12±1,18 (b)	4,934	0,005

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubundaki bireyler, grup içerisinde yaşlara göre sulkal derinlik açısından kıyaslandığında, sol entorinal kortekste, bilateral fusiform girusta, sol lateral orbital frontal kortekste, sağ lingual girusta, sağ parahippokampal girusta, sağ perikalkarin kortekste, bilateral precuneus ve sol temporal pol'de sulkal derinlik 8 yaşta 7 yaşa kıyasla anlamlı derecede artış gösterirken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sol cuneus'ta sulkal derinlik 8 yaşta 7 ve 9 yaşa kıyasla anlamlı derecede artış gösterirken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sağ cuneus'ta ise sulkal derinlik 8 yaşta diğer tüm yaşlara (6,7 ve 9) kıyasla anlamlı derecede artış gösterirken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sağ singulat korteks istmus kesiminde sulkal derinlik 8 yaşta 6 ve 7 yaşa kıyasla anlamlı derecede artış gösterirken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sol postsantral girusta sulkal derinlik 9 yaşta 7 yaşa kıyasla anlamlı derecede artış gösterirken diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.14). Diğer alanlarda, hasta grubundaki yaş grupları arasında girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.14. Hasta grubunda yaşlar arası sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Sulkal Derinlik					
	Hasta				F	p
	6	7	8	9		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
L cuneus	7,54±1,15 (ab)	6,86±1,02 (b)	8,53±1,17 (a)	7,21±1,24 (b)	4,627	0,007
R cuneus	5,66±0,84 (a)	5,21±0,88 (a)	6,87±0,76 (b)	5,85±0,8 (a)	8,749	<0,001
L entorhinal	7,64±1,65 (ab)	6,72±1,02 (a)	8,78±1,28 (b)	8,13±1,43 (ab)	4,424	0,009
L fusiform	11,89±1,17 (ab)	10,84±0,86 (a)	12,51±0,85 (b)	11,71±0,94 (ab)	5,629	0,002
R fusiform	11,61±1,37 (ab)	10,47±1,03 (a)	11,98±1,11 (b)	11,34±1,26 (ab)	3,136	0,035
R isthmuscingulate	7,35±0,77 (a)	7,31±0,91 (a)	8,59±1,5 (b)	8,11±1,5 (ab)	3,033	0,04
L lateralorbitofrontal	14,38±1 (ab)	13,27±1,41 (a)	14,75±0,86 (b)	14,24±1,39 (ab)	3,168	0,034
R lingual	11,45±0,94 (ab)	10,9±1,45 (a)	12,5±1,44 (b)	11,92±1,45 (ab)	2,983	0,042
R parahippocampal	14,67±1,31 (ab)	13,38±1,82 (a)	15,79±1,47 (b)	14,67±1,73 (ab)	4,436	0,009
R pericalcarine	9±1,32 (ab)	7,95±2 (a)	9,95±1,22 (b)	9,43±1,85 (ab)	3,115	0,036
L postcentral	8,52±0,84 (ab)	8,19±0,74 (a)	8,95±0,47 (ab)	9,11±0,94 (b)	3,293	0,03
L precuneus	9,1±0,83 (ab)	8,58±0,6 (a)	9,65±0,83 (b)	9,09±0,88 (ab)	3,424	0,026
R precuneus	8,46±1 (ab)	7,91±0,76 (a)	9,25±0,93 (b)	8,44±0,71 (ab)	4,734	0,006
L temporalpole	6,99±0,87 (ab)	6,26±1,14 (a)	7,9±0,83 (b)	7,06±1,33 (ab)	4,776	0,006

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubunda, tanıdan görüntülemeye kadar geçen sürenin volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında, tanıdan sonra geçen süre 1 yıl ve üzerinde olanlarda sol inferior frontal girusun orbital parçasında ve sol postsantral girusta tanısı süresi 1 yıldan az olanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır (Tablo 4.15). Tanı süresine göre diğer alanlarda anlamlı hacimsel farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.15. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	Tanıdan Sonra Geçen Süre		t	p
	<1 yıl (n=34)	≥ 1 yıl (n=12)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L orbital part of the inferior frontal gyrus	1,79±0,23	1,55±0,34	2,713	0,009
L postcentral gyrus	11,71±1,56	10,17±1,6	2,919	0,006

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, tanıdan görüntülemeye kadar geçen sürenin kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, tanıdan sonra geçen süre 1 yıl ve üzerinde olanlarda sağ cuneus, bilateral perikalkarin alanda, bilateral postsantral girusta ve sağ precuneus'ta tanısı süresi 1 yıldan az olanlara kıyasla anlamlı derecede kortikal incelme saptanmıştır (Tablo 4.16). Tanı süresine göre diğer alanlarda kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.16. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	Tanıdan Sonra Geçen Süre		t	p
	<1 yıl (n=34)	≥ 1 yıl (n=12)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R cuneus	2,25±0,16	2,08±0,21	2,935	0,005
L pericalcarine	2,03±0,16	1,84±0,21	3,264	0,002
R pericalcarine	1,97±0,21	1,77±0,22	2,851	0,007
L postcentral	2,36±0,18	2,22±0,15	2,524	0,015
R postcentral	2,36±0,20	2,20±0,13	2,540	0,015
R precuneus	2,73±0,15	2,57±0,20	2,894	0,006

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, tanıdan görüntülemeye kadar geçen sürenin lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, tanıdan sonra geçen süre 1 yıl ve üzerinde olanlarda sol inferior paryetal kortekste, sağ lateral oksipital kortekste, sağ precuneusta ve sol transvers temporal kortekste tanısı süresi 1 yıldan az olanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede artış saptanmıştır (Tablo 4.17).

Tanı süresine göre diğer alanlarda lokal girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.17. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Tanıdan Sonra Geçen Süre		t	p
	<1 yıl (n=34)	≥ 1 yıl (n=12)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L inferiorparietal	28,71±1,02	29,56±0,46	2,754	0,009
R lateraloccipital	29,55±0,72	30,37±1,12	2,916	0,006
R precuneus	29,13±0,94	29,91±0,94	2,477	0,017
L transversetemporal	27,14±2,19	25,71±1,95	2,079	0,044

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, tanıdan görüntülemeye kadar geçen sürenin sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, tanıdan sonra geçen süre 1 yıl ve üzerinde olanlarda sol transvers temporal kortekste tanısı süresi 1 yıldan az olanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.18). Tanı süresine göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.18. Hasta grubunda tanıdan sonra geçen süreye göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Tanıdan Sonra Geçen Süre		t	p
	<1 yıl (n=34)	≥ 1 yıl (n=12)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L transversetemporal	24,26±1,70	23,38±2,18	2,229	0,031

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubu, nöbet sıklığı ayda 2 veya daha fazla olanlar ve daha nadir olanlar olarak iki gruba ayrıldığında, ayda 2 veya daha fazla nöbet sıklığı olanların yaş ortalaması daha seyrek olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hasta grubunda nöbet sıklığı ve yaş arasındaki ilişki

	Nöbet Sıklığı		t	p
	Ayda 2 den az (n=40)	2 veya daha fazla (n=6)		
	Ort±SS	Ort±SS		
Yaş (Ay)	92,85±15	109,17±9,22	2,578	0,013

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Hasta grubunda, nöbet sıklığının volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında, nöbet sıklığı 2 veya daha fazla olanlarda bilateral parietal operkulumda ve sol planum temporalede nöbet sıklığı daha az olanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel artış saptanmıştır (Tablo 4.20). Nöbet sıklığına göre diğer alanlarda volümetrik değerlendirmede anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.20. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre volümetrik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Nöbet Sıklığı		t	p
	Ayda 2 den az (n=40)	2 veya daha fazla (n=6)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R parietal operculum	2,09±0,31	2,35±0,24	1,990	0,001
L parietal operculum	2,52±0,37	2,78±0,35	1,615	0,007
L planum temporale	2,2±0,32	2,45±0,3	1,857	0,002

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, nöbet sıklığının kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, nöbet sıklığı 2 veya daha fazla olanlarda sol parahipokampal alanda ve sol perikalkarin kortekste nöbet sıklığı daha az olanlara kıyasla anlamlı derecede kortikal kalınlaşma saptanmıştır (Tablo 4.21). Nöbet sıklığına göre diğer alanlarda kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.21. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	Nöbet Sıklığı		t	p
	Ayda 2 den az (n=40)	2 veya daha fazla (n=6)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L parahippocampal	2,42±0,26	2,63±0,31	2,134	0,039
L pericalcarine	1,96±0,19	2,11±0,13	2,174	0,035

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, nöbet sıklığının lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, nöbet sıklığı 2 veya daha fazla olanlarda sağ temporal pol'de nöbet sıklığı daha az olanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.22). Nöbet sıklığına göre diğer alanlarda lokal girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.22. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Nöbet Sıklığı		t	p
	Ayda 2 den az (n=40)	2 veya daha fazla (n=6)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R temporalpole	26,79±2,36	25,05±1,66	2,387	0,022

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, nöbet sıklığının sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, nöbet sıklığı 2 veya daha fazla olanlarda sağ singulat korteks istmus kesiminde nöbet sıklığı daha az olanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.23). Nöbet sıklığına göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.23. Hasta grubunda nöbet sıklığına göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Nöbet Sıklığı		t	p
	Ayda 2 den az (n=40)	2 veya daha fazla (n=6)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R isthmuscingulate	7,96±1,33	7,29±1,11	2,100	0,042

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, ilaç kullanım durumunun volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında, levetirasetam kullananlarla ilaç kullanmayanlar arasında anlamlı derecede hacimsel farklılık saptanmamıştır. Karbamazepin kullananlarda bilateral hipokampüste, bilateral bazal forebrain ve sağ posterior orbital girusta hem ilaç kullanmayanlara hem de levetirasetam kullananlara kıyasla, sağ amigdalada ise yalnızca ilaç kullanmayanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır. Valproik asit kullananlarda, ilaç kullanmayanlara kıyasla sol transvers temporal kortekste anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır. Sol paryetal operkulumda hem karbamazepin kullananlarda hem de valproik asit kullananlarda, ilaç kullanmayanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır. Sol singulat girus anterior kesiminde hem karbamazepin kullananlarda hem de valproik asit kullananlarda, levetirasetam kullananlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır. Sol santral operkulumda ise hem karbamazepin kullananlarda hem de valproik asit kullananlarda, ilaç kullanmayanlara ve levetirasetam kullananlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır. Valproik asit kullananlar ile karbamazepin kullananlar arasında ise hiçbir alanda anlamlı derecede hacimsel farklılık saptanmamıştır. (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Hasta grubunda ilaç durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	İlaç Durumu				F	p
	Yok (n=16)	Levetirasetam (n=12)	Valproik asit (n=9)	Karbamazepin (n=9)		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
R Amygdala	0,84±0,07 (a)	0,83±0,14 (ab)	0,84±0,07 (ab)	0,73±0,08 (b)	2,845	0,049
R Hippocampus	3,34±0,27 (a)	3,33±0,47 (a)	3,3±0,31 (a)	2,83±0,33 (b)	4,937	0,005
L Hippocampus	3,2±0,24 (a)	3,14±0,42 (a)	3,04±0,29 (ab)	2,71±0,26 (b)	5,257	0,004
L Basal Forebrain	0,46±0,05 (a)	0,46±0,06 (a)	0,45±0,05 (ab)	0,38±0,03 (b)	5,656	0,002
R Basal Forebrain	0,45±0,06 (a)	0,45±0,06 (a)	0,44±0,04 (ab)	0,37±0,04 (b)	4,864	0,005
L anterior cingulate gyrus	5,09±0,55 (ab)	5,27±0,91 (a)	4,51±0,54 (b)	4,53±0,61 (b)	3,574	0,022
L central operculum	4,56±0,57 (a)	4,59±0,44 (a)	3,98±0,42 (b)	4,01±0,34 (b)	5,416	0,003
L parietal operculum	2,7±0,33 (a)	2,68±0,29 (ab)	2,35±0,41 (b)	2,33±0,35 (b)	3,977	0,014
R posterior orbital gyrus	3,32±0,35 (a)	3,32±0,48 (a)	3,13±0,23 (ab)	2,82±0,29 (b)	4,476	0,008
L transverse temporal gyrus	1,56±0,23 (a)	1,46±0,12 (ab)	1,28±0,22 (b)	1,39±0,1 (ab)	4,699	0,006

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubunda, ilaç durumunun kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, karbamazepin kullananlarda hem ilaç kullanmayanlara hem de levetirasetam kullananlara kıyasla sol lingual girusta ve sol perikalkarin kortekste anlamlı derecede kortikal incelme saptanmıştır. Sağ cuneus'ta ise karbamazepin kullananlarda ilaç kullanmayanlara kıyasla kortikal kalınlıkta anlamlı derecede incelme saptanmıştır. Valproik asit kullananlarda, levetirasetam kullananlara kıyasla sol rostral anterior singulat kortekste kortikal kalınlıkta anlamlı düzeyde artış saptanmışken, ilaç kullanmayanlar ile arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Levetirasetam kullananlarla ilaç kullanmayanlar arasında kortikal kalınlıkta anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır. Karbamazepin kullananlarla valproik asit kullananlar arasında kortikal kalınlıkta anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Hasta grubunda ilaç durumuna göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	İlaç Durumu				F	p
	Yok (n=16)	Levetirasetam (n=12)	Valproik asit (n=9)	Karbamazepin (n=9)		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
Rcuneus	2,27±0,18 (a)	2,23±0,12 (ab)	2,21±0,19 (ab)	2,03±0,20 (b)	3,932	0,015
Llingual	2,39±0,17 (a)	2,40±0,17 (a)	2,37±0,18 (ab)	2,18±0,16 (b)	3,479	0,024
Lpericalcarine	2,02±0,17 (a)	2,06±0,18 (a)	1,98±0,19 (ab)	1,81±0,15 (b)	4,173	0,011
Lrostralanteriorcingulate	2,86±0,27 (ab)	2,73±0,16 (a)	3,00±0,20 (b)	2,76±0,15 (ab)	3,288	0,03

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubunda, ilaç durumunun lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, karbamazepin kullananlarda hem ilaç kullanmayanlara hem de valproik asit kullananlara kıyasla sağ lateral oksipital kortekste girifikasyon indeksinde anlamlı derecede artış saptanmıştır. Sol lingual girusta, sol orta temporal girusta ve sol perikalkarin kortekste karbamazepin kullananlarda, valproik asit kullananlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede artış saptanmıştır. Sağ orta temporal girusta ise karbamazepin kullananlarda, levetirasetam kullananlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede artış saptanmıştır. Sol pars triangulariste valproik asit kullananlarda, ilaç kullanmayanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede artış izlenirken, sol insulada ise valproik asit kullananlarda ilaç kullanmayanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede azalma izlenmiştir. Sol rostral anterior singulat kortekste valproik asit kullananlarda hem karbamazepin kullananlara hem de levetirasetam kullananlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.26). İlaç durumuna göre diğer alanlarda lokal girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.26. Hasta grubunda ilaç durumuna göre lokal girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	İlaç Durumu				F	p
	Yok (n=16)	Levetirasetam (n=12)	Valproik asit (n=9)	Karbamazepin (n=9)		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
Rlateraloccipital	29,39±0,62 (a)	29,79±0,81 (ab)	29,54±1,07 (a)	30,61±0,85 (b)	4,554	0,008
Llingual	29,08±0,64 (ab)	28,96±1,15 (ab)	28,80±0,66 (a)	29,98±1,05 (b)	3,338	0,028
Lmiddletemporal	27,09±1,29 (ab)	27,32±1,16 (ab)	26,86±0,92 (a)	28,32±1,01 (b)	3,001	0,041
Rmiddletemporal	27,20±1,18 (ab)	26,64±1,15 (a)	26,87±0,90 (ab)	28,30±1,39 (b)	3,821	0,017
Lparstriangularis	28,32±0,92 (a)	28,33±1,14 (ab)	29,57±1,24 (b)	29,31±0,91 (ab)	4,226	0,011
Lpericalcarine	30,75±1,40 (ab)	30,65±1,27 (ab)	29,61±1,92 (a)	32,25±2,62 (b)	3,429	0,025
Lrostralanteriorcingulate	29,18±1,78 (ab)	30,20±1,60 (a)	28,47±1,53 (b)	30,40±0,85 (a)	3,410	0,026
Linsula	25,84±1,65 (a)	25,63±2,03 (ab)	23,80±1,36 (b)	25,44±1,54 (ab)	3,072	0,038

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubunda, ilaç durumunun sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, levetirasetam kullananlarda hem ilaç kullanmayanlara hem de karbamazepin kullananlara kıyasla sol superior temporal sulkus kenarlarında (bankssts) sulkal derinlikte anlamlı derecede artış saptanmıştır. Sol kaudal anterior singulat kortekste hem karbamazepin kullananlarda hem de valproik asit kullananlarda, levetirasetam kullananlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır. Sol inferior paryetal kortekste valproik asit kullananlarda hem ilaç kullanmayanlara hem de levetirasetam kullananlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır. Sol lingual girusta karbamazepin kullananlarda hem ilaç kullanmayanlara hem de levetirasetam kullananlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır. Sol parahipokampal kortekste, karbamazepin kullananlarda ilaç kullanmayanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır. Sol transvers temporal kortekste

ve insulada ise valproik asit kullananlarda levetirasetam kullananlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.27). İlaç durumuna göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.27. Hasta grubunda ilaç durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	İlaç Durumu				F	p
	Yok (n=16)	Levetirasetam (n=12)	Valproik asit (n=9)	Karbamazepin (n=9)		
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
Lbankssts	11,64±2,13 (a)	14,03±2,40 (b)	11,98±2,37 (ab)	10,80±2,42 (a)	3,950	0,014
Lcaudalanteri orcingulate	5,04±0,64 (ab)	5,67±0,86 (a)	4,85±0,80 (b)	4,98±0,81 (b)	2,990	0,042
Linferiorpari etal	9,13±0,73 (a)	9,07±0,49 (a)	8,03±0,46 (b)	8,73±0,93 (ab)	5,786	0,002
Llingual	13,67±1,38 (a)	13,49±1,97 (a)	12,81±1,44 (ab)	12,07±1,13 (b)	4,443	0,009
Lparahippoca mpal	15,16±1,80 (a)	14,84±1,74 (ab)	14,09±2,15 (ab)	12,92±1,56 (b)	3,242	0,031
Ltransversete mporal	24,16±1,62 (ab)	25,11±1,88 (a)	22,61±1,47 (b)	23,76±1,77 (ab)	3,839	0,016
Linsula	26,51±1,12 (ab)	26,99±2,03 (a)	24,98±1,20 (b)	26,21±1,55 (ab)	3,284	0,030

Tek Yönlü Varyans analizi kullanılmıştır. (ab): Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Hasta grubunda, ilaç kullanım süresinin volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında, 1 yıl veya daha fazla süredir ilaç kullananlarda sağ ventral diensefalonda ilaç kullanım süresi daha az olanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel artış saptanmıştır (Tablo 4.28). İlaç kullanım süresine göre diğer alanlarda anlamlı hacimsel farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.28. Hasta grubunda ilaç kullanım süresine göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	İlaç Kullanma Süresi		t	p
	<1 yıl (n=35)	≥ 1 yıl (n=11)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R Ventral DC	1,03±0,12	1,1±0,11	1,739	0,013

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, ilaç kullanım süresinin kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, 1 yıl veya daha fazla süredir ilaç kullananlarda bilateral perikalkarin kortekste ilaç kullanım süresi daha az olanlara kıyasla anlamlı derecede kortikal incelme saptanmıştır (Tablo 4.29). İlaç kullanım süresine göre diğer alanlarda kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.29. Hasta grubunda ilaç kullanım süresine göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	İlaç Kullanma Süresi		t	p
	<1 yıl (n=35)	≥ 1 yıl (n=11)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L pericalcarine	2,01±0,18	1,88±0,21	2,181	0,035
R pericalcarine	1,96±0,23	1,78±0,20	2,342	0,024

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, ilaç kullanım süresinin lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, anlamlı farklılık gösteren alan saptanmamıştır.

Hasta grubunda, ilaç kullanım süresinin sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, 1 yıl veya daha fazla süredir ilaç kullananlarda sol inferior paryetal kortekste ve sol parahipokampal girusta ilaç kullanım süresi daha az olanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.30). İlaç kullanım süresine göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.30. Hasta grubunda ilaç kullanım süresine göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	İlaç Kullanma Süresi		t	p
	<1 yıl (n=35)	≥ 1 yıl (n=11)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L inferiorparietal	8,95±0,66	8,41±0,99	2,114	0,040
L parahippocampal	14,74±1,74	13,43±2,31	2,080	0,044

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, DEHB komorbiditesi tanısının volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında anlamlı farklılık gösteren alan saptanmamıştır.

Hasta grubunda, DEHB komorbiditesi tanısının kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, DEHB tanısı olanlarda sağ superior temporal sulkus kenarlarında (bankssts), sol fusiform girusta, sol singulat korteks istmus kesiminde, sağ orta temporal girusta, bilateral pars orbitaliste ve sağ superior frontal girusta DEHB tanısı olmayanlara kıyasla kortikal kalınlıkta anlamlı derecede artış saptanmıştır (Tablo 4.31). DEHB komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.31. Hasta grubunda DEHB durumuna göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	DEHB		t	p
	Yok (n=36)	Var (n=10)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R bankssts	2,67±0,43	2,98±0,19	2,138	0,038
L fusiform	2,72±0,16	2,86±0,23	2,151	0,037
L isthmuscingulate	2,75±0,29	2,94±0,17	2,077	0,044
R middletemporal	2,89±0,24	3,07±0,16	2,165	0,036
L parsorbitalis	2,78±0,23	2,99±0,26	2,517	0,016
R parsorbitalis	2,76±0,28	2,94±0,22	2,051	0,046
R superiorfrontal	2,91±0,19	3,06±0,20	2,240	0,030

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, DEHB komorbiditesi tanısının lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, DEHB tanısı olanlarda sağ superior temporal

sulkus kenarlarında (bankssts), sol fusiform girusta, sağ superior frontal girusta ve sol insulada DEHB tanısı olmayanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede azalma saptanırken sağ cuneus'ta ise anlamlı derecede artış saptanmıştır (Tablo 4.32). DEHB komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda lokal girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.32. Hasta grubunda DEHB durumuna göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	DEHB		t	p
	Yok (n=36)	Var (n=10)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R bankssts	27,83±2,33	26,14±2,19	2,063	0,045
R cuneus	29,52±1,35	30,57±1,38	2,165	0,036
L fusiform	28,65±0,79	27,87±0,99	2,616	0,012
R superiorfrontal	28,41±0,91	27,73±0,66	2,193	0,034
L insula	25,60±1,77	24,23±1,56	2,222	0,031

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, DEHB komorbiditesi tanısının sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, DEHB tanısı olanlarda bilateral kaudal anterior singulat kortekste, sağ entorinal kortekste, bilateral inferior temporal girusta, sağ singulat korteks istmus kesiminde, bilateral lateral orbitofrontal kortekste, sağ lingual girusta, sol medial orbitofrontal kortekste, bilateral parasantral lobülde, sağ pars operkulariste, sol pars orbitaliste, sağ pars triangulariste, sol posterior singulat kortekste, sol presantral girusta, sol superior frontal girusta, sağ frontal polde, bilateral temporal polde, sol transvers temporal kortekste ve sol insulada DEHB tanısı olmayanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.33). DEHB komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.33. Hasta grubunda DEHB durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	DEHB		t	p
	Yok (n=36)	Var (n=10)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L caudalanteriorcingulate	5,33±0,79	4,53±0,48	3,019	0,004
R caudalanteriorcingulate	5,14±0,67	4,60±0,75	2,196	0,033
R entorhinal	7,51±1,38	6,52±1,25	2,064	0,045
L inferiortemporal	6,80±0,71	6,27±0,55	2,182	0,034
R inferiortemporal	6,37±0,63	5,94±0,58	2,119	0,040
R isthmuscingulate	8,07±1,30	7,19±1,14	2,350	0,024
L lateralorbitofrontal	14,56±1,12	12,97±0,87	4,142	0,000
R lateralorbitofrontal	14,02±1,18	12,96±0,62	2,709	0,010
R lingual	11,96±1,47	10,93±0,85	2,125	0,039
L medialorbitofrontal	4,80±0,61	4,21±0,55	2,742	0,009
L paracentral	7,59±0,79	6,97±0,70	2,241	0,030
R paracentral	7,58±0,90	6,73±0,84	2,673	0,011
R parsopercularis	14,81±1,91	13,33±1,69	2,210	0,032
L parsorbitalis	6,03±1,13	5,28±0,81	2,063	0,045
R parstriangularis	9,55±1,05	8,91±0,72	2,126	0,039
L posteriorcingulate	6,18±0,67	5,46±0,54	3,120	0,003
L precentral	9,86±0,78	9,26±0,50	2,276	0,028
L superiorfrontal	5,66±0,55	5,16±0,30	2,776	0,008
R frontalpole	2,34±0,57	1,95±0,46	2,250	0,030
L temporalpole	7,31±1,12	6,36±1,07	2,389	0,021
R temporalpole	8,47±1,36	7,28±0,97	2,582	0,013
L transversetemporal	24,32±1,91	22,99±1,18	2,081	0,043
L insula	26,52±1,73	25,40±0,50	2,019	0,049

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, dil problemi komorbiditesi tanısının volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında, dil problemi tanısı olanlarda beynin birçok alanında dil problemi tanısı olmayanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır (Tablo 4.34). Dil problemi komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda anlamlı hacimsel farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.34. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	Dil Problemi		t	p
	Yok (n=38)	Var (n=8)		
	Ort±SS	Ort±SS		
Total GM	829,45±78,56	736,25±97,45	2,927	0,005
L Accumbens Area	0,46±0,06	0,4±0,06	2,634	0,012
L Caudate	3,31±0,37	2,91±0,48	2,640	0,011
R Cerebral White Matter	48,9±5,17	42,9±6,64	2,838	0,007
L Cerebral White Matter	47,86±5,1	41,48±6,66	3,050	0,004
L anterior cingulate gyrus	5,04±0,63	4,32±0,89	2,712	0,009
R anterior insula	4,45±0,45	4,05±0,43	2,292	0,027
L anterior insula	4,57±0,5	4,11±0,43	2,406	0,020
R anterior orbital gyrus	2,17±0,26	1,82±0,38	3,205	0,003
L anterior orbital gyrus	2±0,25	1,69±0,35	3,056	0,004
R angular gyrus	11,4±1,17	9,92±1,77	2,949	0,005
L angular gyrus	9,88±1,15	8,55±1,33	2,896	0,006
R central operculum	4,44±0,57	3,88±0,56	2,497	0,016
L central operculum	4,46±0,5	3,83±0,43	3,330	0,002
L cuneus	4,41±0,56	3,68±0,56	3,323	0,002
L entorhinal area	1,99±0,22	1,82±0,26	2,268	0,029
R frontal operculum	2,15±0,26	1,96±0,25	2,088	0,043
L frontal operculum	2,13±0,25	1,9±0,21	2,416	0,020
R frontal pole	4,16±0,49	3,58±0,53	3,000	0,004
L frontal pole	3,79±0,42	3,29±0,47	3,081	0,004
R fusiform gyrus	8,36±0,85	7,45±0,83	2,768	0,008
L fusiform gyrus	8,06±0,8	7,16±0,89	2,849	0,007
R gyrus rectus	2,51±0,31	2,21±0,3	2,524	0,015
L gyrus rectus	2,55±0,33	2,25±0,36	2,311	0,026
L inferior occipital gyrus	6,2±0,86	5,35±0,78	2,559	0,014
L inferior temporal gyrus	12,98±1,49	11,66±1,71	2,209	0,032
R lingual gyrus	8,23±0,97	7,18±1,02	2,764	0,008
L lingual gyrus	7,73±0,9	6,73±0,89	2,856	0,007
R lateral orbital gyrus	2,47±0,35	2,09±0,39	2,751	0,009
L lateral orbital gyrus	2,56±0,31	2,19±0,48	2,720	0,009
R middle cingulate gyrus	4,86±0,61	4,23±0,63	2,660	0,011
L middle cingulate gyrus	4,8±0,59	4,19±0,57	2,691	0,010
R medial frontal cortex	1,94±0,31	1,6±0,34	2,841	0,007
L medial frontal cortex	1,99±0,3	1,67±0,3	2,794	0,008
R middle frontal gyrus	20,83±2,45	18,3±3,69	2,422	0,020
L middle frontal gyrus	20,8±2,68	18,13±3,58	2,408	0,020
R middle occipital gyrus	5,33±0,63	4,63±0,79	2,747	0,009
L middle occipital gyrus	6,11±0,8	5,1±0,83	3,230	0,002

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Tablo 4.34 (devam). Hasta grubunda dil problemi durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	Dil Problemi		t	p
	Yok (n=38)	Var (n=8)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R medial orbital gyrus	4,93±0,52	4,3±0,7	2,918	0,006
L medial orbital gyrus	4,96±0,54	4,34±0,73	2,791	0,008
R superior frontal gyrus medial segment	8,55±1,09	7,37±1,12	2,763	0,008
L superior frontal gyrus medial segment	7,25±0,76	6,11±1,08	3,605	0,001
L middle temporal gyrus	14,98±1,83	13,27±2,51	2,247	0,030
R orbital part of the inferior frontal gyrus	1,59±0,22	1,3±0,21	3,341	0,002
R precuneus	12,84±1,42	11,57±1,91	2,164	0,036
L precuneus	12,89±1,52	11,1±1,89	2,903	0,006
R posterior insula	2,41±0,23	2,11±0,23	3,436	0,001
R parietal operculum	2,19±0,27	1,81±0,32	3,504	0,001
R planum polare	1,81±0,2	1,61±0,21	2,591	0,013
R precentral gyrus	12,8±1,43	11,45±1,56	2,391	0,021
L precentral gyrus	12,94±1,4	11,65±1,62	2,317	0,025
R planum temporale	2,07±0,24	1,76±0,21	3,346	0,002
R subcallosal area	1,35±0,22	1,19±0,24	2,124	0,040
L subcallosal area	1,41±0,22	1,25±0,25	2,071	0,045
R superior frontal gyrus	16,12±1,97	14,26±2,55	2,303	0,026
L superior frontal gyrus	16,2±1,77	14,34±2,16	2,610	0,012
R supplementary motor cortex	5,76±0,76	5,01±0,75	2,560	0,014
L supramarginal gyrus	9,88±1,25	8,54±1,31	2,733	0,009
R superior temporal gyrus	7,83±1,14	6,65±0,65	2,835	0,007
L superior temporal gyrus	7,34±0,9	6,5±0,95	2,389	0,021
R temporal pole	9,71±1,15	8,43±1,2	2,865	0,006
R transverse temporal gyrus	1,35±0,16	1,2±0,16	2,488	0,017

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, dil problemi komorbiditesi tanısının kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, dil problemi tanısı olanlarda sol cuneus'ta, sol inferior paryetal kortekste, sağ pars orbitaliste, sol pars triangulariste ve sol superior paryetal kortekste dil problemi tanısı olmayanlara kıyasla kortikal kalınlıkta anlamlı derecede incelmeye saptanmıştır (Tablo 4.35). Dil problemi komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.35. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre kortikal kalınlık nicel değişkenlerinin dağılımı

	Dil Problemi		t	p
	Yok (n=38)	Var (n=8)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L cuneus	2,28±0,21	2,03±0,16	3,069	0,004
L inferiorparietal	2,73±0,15	2,57±0,22	2,529	0,015
R parsorbitalis	2,84±0,22	2,58±0,41	2,569	0,014
L parstriangularis	2,83±0,18	2,67±0,13	2,359	0,023
L superiorparietal	2,54±0,16	2,37±0,15	2,730	0,009

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, dil problemi komorbiditesi tanısının lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, dil problemi tanısı olanlarda sol superior temporal sulkus kenarlarında (bankssts) ve sol supramarjinal girusta dil problemi tanısı olmayanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede azalma saptanırken sağ fusiform girusta ve sağ inferior paryetal kortekste anlamlı derecede artış saptanmıştır (Tablo 4.36). Dil problemi komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda lokal girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.36. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Dil Problemi		t	p
	Yok (n=38)	Var (n=8)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L bankssts	27,76±1,29	26,54±2,15	2,148	0,037
R fusiform	28,04±1,08	29,02±1,16	2,309	0,026
R inferiorparietal	28,76±1,02	29,62±0,62	2,294	0,027
L supramarginal	29,27±0,87	28,50±1,04	2,177	0,035

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, dil problemi komorbiditesi tanısının sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, dil problemi tanısı olanlarda bilateral fusiform girusta, sol inferior paryetal kortekste, bilateral inferior temporal girusta, sol lateral orbitofrontal kortekste, sol parahipokampal girusta, sol presantral ve postsantral

girusta, sol temporal polde, sol transvers temporal kortekste ve sol insulada dil problemi tanısı olmayanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.37). Dil problemi komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.37. Hasta grubunda dil problemi durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Dil Problemi		t	p
	Yok (n=38)	Var (n=8)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L fusiform	11,97±0,98	10,95±1,34	2,490	0,017
R fusiform	11,56±1,30	10,64±1,00	2,137	0,038
L inferiorparietal	8,91±0,79	8,42±0,56	2,275	0,028
L inferiortemporal	6,79±0,69	6,17±0,61	2,382	0,022
R inferiortemporal	6,35±0,63	5,94±0,59	2,046	0,047
L lateralorbitofrontal	14,42±1,09	13,24±1,55	2,576	0,013
L parahippocampal	14,70±1,93	13,16±1,55	2,114	0,040
L postcentral	8,81±0,79	8,27±0,84	2,598	0,013
L precentral	9,81±0,75	9,35±0,77	2,202	0,033
L temporalpole	7,23±1,10	6,51±1,38	2,038	0,048
L transversetemporal	24,22±1,83	23,11±1,79	2,098	0,042
L insula	26,43±1,59	25,57±1,64	2,076	0,044

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, davranış bozukluğu komorbiditesi tanısının volümetrik değerlendirme üzerindeki etkisine bakıldığında, davranış bozukluğu tanısı olanlarda sol akumbens alanında ve bilateral kaudat nükleusta davranış bozukluğu tanısı olmayanlara kıyasla anlamlı derecede hacimsel artış saptanırken, sol postsantral girusun medial segmentinde ise anlamlı derecede hacimsel azalma saptanmıştır (Tablo 4.38). Davranış bozukluğu komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda anlamlı hacimsel farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.38. Hasta grubunda davranış bozukluğu durumuna göre volümetrik nicel değişkenlerin dağılımı

	Davranış Bozukluğu		t	p
	Yok (n=39)	Var (n=7)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L Accumbens Area	0,45±0,06	0,5±0,06	2,080	0,043
R Caudate	3,23±0,41	3,58±0,49	2,141	0,038
L Caudate	3,19±0,39	3,51±0,47	2,202	0,033
L postcentral gyrus medial segment	1,02±0,2	0,89±0,15	2,154	0,037

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup TIV, cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, davranış bozukluğu komorbiditesi tanısının kortikal kalınlık üzerindeki etkisine bakıldığında, anlamlı farklılık gösteren alan saptanmamıştır.

Hasta grubunda, davranış bozukluğu komorbiditesi tanısının lokal girifikasyon indeksi üzerindeki etkisine bakıldığında, davranış bozukluğu tanısı olanlarda sağ presantral girusta, sağ rostral orta frontal girusta, sağ superior frontal girusta ve sol superior parietal kortekste davranış bozukluğu tanısı olmayanlara kıyasla girifikasyon indeksinde anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.39). Davranış bozukluğu komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda lokal girifikasyon indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.39. Hasta grubunda davranış bozukluğu durumuna göre girifikasyon indeksi nicel değişkenlerinin dağılımı

	Davranış Bozukluğu		t	p
	Yok (n=39)	Var (n=7)		
	Ort±SS	Ort±SS		
R precentral	27,70±0,99	26,86±0,74	2,122	0,039
R rostralmiddlefrontal	29,63±0,70	28,96±0,80	2,282	0,027
R superiorfrontal	28,41±0,82	27,41±0,92	2,925	0,005
L superiorparietal	29,69±0,82	28,57±1,56	2,853	0,007

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda, davranış bozukluğu komorbiditesi tanısının sulkal derinlik üzerindeki etkisine bakıldığında, davranış bozukluğu tanısı olanlarda sol kaudal

anterior singulat kortekste ve sol frontal polde, davranış bozukluğu tanısı olmayanlara kıyasla sulkal derinlikte anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 4.40). Davranış bozukluğu komorbiditesi tanısına göre diğer alanlarda sulkal derinlikte anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.40. Hasta grubunda davranış bozukluğu durumuna göre sulkal derinlik nicel değişkenlerinin dağılımı

	Davranış Bozukluğu		t	p
	Yok (n=39)	Var (n=7)		
	Ort±SS	Ort±SS		
L caudalanteriorcingulate	5,29±0,76	4,39±0,56	2,985	0,005
L frontpole	2,00±0,66	1,45±0,29	2,160	0,036

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmış olup cinsiyet ve yaşa göre düzeltilmeli kovaryans analizi uygulanmıştır.

5. TARTIŞMA

Hasta grubumuzdaki cinsiyet dağılımına bakıldığında, Erkek/Kadın (29/17) oranı 1,7 olup literatürde belirtilen ortalama 1,5 oranıyla benzerlik göstermektedir (56). İnsanların yaklaşık %95’inde dominant hemisfer sol hemisfer olarak belirtilmiştir (114). Çalışmamızda hasta grubunda %95,7 ve kontrol grubunda ise %94 oranında sol hemisfer dominansı mevcut olup literatür ile uyumluluk göstermektedir.

BRE tanılı hastalarda, normal pediatrik popülasyona kıyasla birtakım komorbiditeler daha sık görülmektedir. Literatürde DEHB sıklığı normal pediatrik popülasyonda % 5-6 iken (115), BRE’li hastalarda ise %20-30 arasında olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (14, 116). Bizim çalışmamızda da hasta grubunda, DEHB komorbiditesi %21,7 bulunmuş olup literatür ile uyumludur. Çalışmamızdaki hasta grubuna en sık eşlik eden komorbidite DEHB idi.

BRE tanılı hastalarda dilsel aktivitelerin daha kötü olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcut olup (73, 78, 79) çalışmamızdaki BRE’li hastaların %17,4’ünde dil problemi bulunmaktaydı.

BRE’li hastalarda görülebilen bir diğer komorbidite davranış problemleri olup literatürde BRE’li hastalardaki sıklığını %11,7 ve %14 olarak belirten çalışmalar mevcuttur (14, 76). Çalışmamızda da BRE’li hastalarda davranış bozukluğu sıklığı %15,2 olarak saptanmış olup literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda BRE tanılı hasta grubunda, kontrol grubuna kıyasla talamuslarda, frontal ve oksipital loblarda hacim kaybı saptanmıştır. Literatürde de farklı yaş gruplarında ve farklı epilepsi tiplerinde, talamuslarda hacim kaybı gösteren (117, 118) çalışmalar bulunmaktadır. Talamusun epileptik aktivitedeki rolünün aydınlatılması için fonksiyonel değerlendirmenin de dahil edildiği daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kortikal kalınlık verisine bakıldığında ise BRE’li hastalarda rolandik bölgenin yanı sıra frontal, parietal, temporal ve oksipital loblarda incelmeye gösteren alanlar saptanmıştır. Literatürde BRE’li hastalarda, sağlıklı bireylere kıyasla rolandik bölgedeki kortikal yapılarda incelmeler gösteren yayınlar mevcuttur (21, 23). Çalışmamızda olduğu gibi, rolandik bölgenin yanısıra rolandik bölge dışındaki geniş kortikal alanlarda da morfolojik farklılıklar gösteren yayınlar bulunmaktadır (21, 23, 24, 119). EEG’deki nöbet başlangıç bölgesi (rolandik bölge)

dışında kalan alanlarda izlenen bu morfometrik değişiklikler, BRE'li hastalarda ileri değerlendirme ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. Bu değişikliklerin epileptik deşarjların altta yatan tanımlanamamış bir ağ ile yayılarak beyaz cevherde ve distal kortikal alanlarda oluşturduğu sekonder patolojilere ikincil olabileceği öne sürülmüştür (120, 121).

Voksel bazlı volümetrik değerlendirme ile projeksiyon bazlı kortikal değerlendirme arasında farklılık gösteren alanlar bulunmaktaydı. Literatürde bu durumun tekniğe bağlı iki ve üç boyutlu ölçümler arasındaki farklılıklardan (122) veya farklı nörobiyolojik etkilere karşı morfometrik ölçütlerin olası sensitivite farklılıklarından (123) kaynaklanabileceğini belirten çalışmalar bulunmaktadır.

Konuşmanın motor alanı olan Broca alanı inferior frontal girusta yer alan pars operkularis ve pars triangularis düzeyinde bulunmaktadır. Besseling ve arkadaşları BRE'li hastalarda presantral ve postsantral korteks (sensorimotor ağ) ile inferior frontal girus (Broca alanı) arasındaki fonksiyonel konnektivitede azalma saptamışlardır (120). Mc Ginnity ve arkadaşları ise sol inferior ve superior frontal girusta, sol supramarjinal girus (Wernicke alanı) ve inferior paryetal kortekste fonksiyonel konnektivitede azalma saptanmışlardır (124). Çalışmamızda BRE'li hasta grubunda rolandik bölgenin yanı sıra inferior (Broca alanı), orta ve superior frontal giruslarda, supramarjinal girusta (Wernicke alanı), insulada ve paryetal kortekste incelmeye gösteren alanlar saptanmış olup bu bölgeler fonksiyonel olarak dil işlevi açısından önemli alanlardır (125). Overvliet ve arkadaşları da yapmış oldukları çalışmada dil ile ilgili alanlarda yaygın kortikal anormallikler tespit etmişlerdir (21). Bu durumun BRE'deki dil bozukluğunun varsayılandan daha sık olduğunu gösterebileceğini belirtmişlerdir. Clarke ve arkadaşları ise BRE'li hastaların sağlıklı kardeşlerinin de dil problemleri yönünden yüksek risk altında olduğunu ve bu durumun BRE ve dil bozuklukları için ortak bir genetik alt yapıdan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (126). Bu nedenle hem BRE hastalarının hem de küçük kardeşlerinin erken dönemlerde taranmasını önermişlerdir.

DEHB, BRE tanılı hastalarda sık görülen bir komorbiditedir. Saute ve arkadaşları epilepsi ve DEHB'si olan çocuklarda frontal, paryetal ve temporal yaygın kortikal incelmeye ve subkortikal yapılarda hacimsel azalma saptamışlardır (127). DEHB'li hastalarda izlenen morfometrik değişikliklerin bir kısmı ergenlik döneminde kaybolmakta olup (128) bu durum BRE'deki gibi nörogelişimsel gecikme hipotezini desteklemektedir. Orta ve superior temporal giruslar sözel

uyanların dikkatlice işlenmesinde görev almakta olup DEHB patofizyolojisinde de önemli alanlardır (129). Çalışmamızda BRE tanılı hastalarda, DEHB açısından önemli alanlar olan bilateral orta ve superior temporal giruslarda anlamlı kortikal inceltme saptanmıştır. Literatürde tedavi edilmeyen DEHB tanılı hastalarda, orbitofrontal kortekste inceltme meydana geldiği gösterilmiş (130) olup çalışmamızda da BRE'li hastalarda orbitofrontal kortekste inceltme mevcuttu. Nickel ve arkadaşları (131), DEHB'li hastalarda sol inferior frontal girus hacminde azalma, Morein-Zamir ve arkadaşları (132) ise DEHB'li hastalarda inferior frontal kortekste hipoaktivite bildirmiştir. Çalışmamızda da BRE'li hastalarda DEHB açısından önemli olan inferior frontal girusa morfometrik değişiklikler saptanmıştır. BRE'li hasta grubunda, DEHB için de önemli olan birçok alandaki bu kortikal morfometrik değişikliklerin saptanması, komorbidite olarak sık birliktelik göstermeleri açısından önemlidir.

Oksipital lobda primer görme merkezi bulunurken, paryetal ve temporal loblar oksipital lob ile birlikte, görülen nesnenin renk ve şekil özelliklerinin işlenmesinde görev almaktadır (133). Lingual girus yüz tanıma ve topografik tanıma görev almaktadır (134, 135). Fusiform girus ise yüz tanıma görev almasının yanında (136, 137) farklı nesne kategorilerini ayırt etmede (138) ve görsel olarak kelimelerin tanınmasını sağlayarak okumada da (139, 140) görev almaktadır. Literatürde BRE'li hastalarda oksipital, temporal ve paryetal loblarda kortikal morfometrik farklılıkların gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır (23, 119). Xiao ve arkadaşları, BRE tanılı çocuklarda sol rolandik bölgenin yanısıra fusiform giruslarda ve oksipital loblarda azalmış konnektivite saptamışlardır (141). Kim ve arkadaşları ise BRE'li hastalarda görsel dikkatin daha zayıf olduğunu ve görsel dikkatin işitsel dikkate göre daha fazla etkilendiğini ortaya koymuşlardır (142). Çalışmamızda da primer görme merkezinin yer aldığı perikalkarın korteks gibi oksipital alanlarda, fusiform ve lingual giruslar gibi oksipitotemporal alanlarda ve precuneus gibi paryetal alanlarda kortikal morfometrik değişiklikler saptanmıştır. Bu alanlar, görme ve görmenin anlamlandırılmasındaki çeşitli fonksiyonlar açısından önem arz etmektedir. DEHB'si olan BRE'li hastalarda, görsel dikkatin zayıf olmasının bu alanlardaki kortikal morfometrik değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkabileceği düşünülmüştür.

BRE tanılı hastalarda saldırganlık, anksiyete, dikkat problemleri, sosyal problemler ve depresyon gibi davranış bozukluğu sıklığının sağlıklı bireylere

kıyasla anlamlı derecede fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle 2 yıldan fazla süredir BRE tanısı olanlarda, ilaç tedavisi gerektiren hastalarda ve son 6 ay içerisinde nöbet geçirenlerde davranış bozuklukları daha sık bildirilmiştir (80, 81). Sarco ve arkadaşları, 2011 yılında yapmış oldukları çalışmada, BRE tanılı çocuklarda hem nöbetleri hem de davranış bozukluğunu açıklayabilecek bilinen ortak bir yapısal anormallik olmadığından, davranış bozukluğunun interiktal epileptik deşarjlardan kaynaklanan işlevsel bir bozukluk olabileceğini öne sürmüşlerdir (143). Aynı çalışmada BRE’li hastalarda artmış interiktal epileptik deşarjların duygu-durum ve davranışsal problem sıklığında artışa neden olduğunu bildirmişlerdir.

Orbitofrontal korteks, pars orbitalis, frontal girusların ve singulat girusun anterior kesimlerini kapsayan prefrontal korteks, sosyal davranışların düzenlenmesinde, hedefe yönelik davranışta ve karmaşık bilişsel davranışın planlanmasında görev almaktadır (111, 144). Prefrontal kortekste yer alan bu alanlar sosyal iletişim (145), dil ve konuşma (146) açısından önemli alanlardır. Ayrıca prefrontal korteks dikkat ve yürütücü işlevlerde önemli rol almaktadır (147). BRE’li hastalarda eşlik eden bir komorbidite olan yürütücü işlev bozukluğu (148) frontooksipital konnektivitedeki anormalliklerle ilişkilendirilmiştir (149). Çalışmamızda BRE’li hastalarda prefrontal kortekste yer alan orbitofrontal korteks ve pars orbitaliste incelleme saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde Fujiwara ve arkadaşlarının çalışması dışında, davranış bozukluğu olan BRE’li hastalarda yapısal morfometrik değişiklikleri gösteren başka çalışma bulunmamaktadır. Fujiwara ve arkadaşları, BRE’li hastalarda yürütücü fonksiyonlardan biri olan işlem hızındaki düşüklüğün, sağ pars operküleristeki incelleme ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (150). Çalışmamızda da pars operküleriste kortikal incelleme saptanmıştır. BRE ve davranış bozukluklarının bir arada görülme sıklığının, çalışmamızda hasta grubunda saptadığımız prefrontal korteks ve pars operküleristeki morfometrik değişikliklerle yakın ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu ilişkinin anatomik ve fonksiyonel olarak daha net bir şekilde ortaya koyulabilmesi için anatomik görüntülemenin yanında fonksiyonel görüntülemenin de eklendiği, daha büyük örneklem boyutlu, longitudinal prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızdaki bulgulardan hareketle, DEHB, dil problemi ve davranış bozukluğunun BRE’li hastalarda daha sık görülmesinin, BRE’deki morfometrik

değişiklik alanlarının bu komorbiditeler için önemli olan alanlarla örtüşme göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ancak bu kortikal morfometrik değişikliklerin BRE'ye sekonder mi geliştiği yoksa altta yatan ortak bir genetik mekanizmaya sekonder mi olduğu konusunda net bir sebep sonuç ilişkisi kurmak güçtür. Bu konuda yapılacak klinik ölçekli, longitudinal ve prospektif çalışmalar bu konunun aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.

Çocukluk döneminde normal beyin gelişimi sırasında, nöronlar ve sinapslarda selektif olarak eliminasyon (cortical pruning) ve beyaz cevherde myelinasyon meydana gelmektedir. Bu durum yaşa bağlı bir takım yapısal değişiklikler meydana getirmektedir (151). Sağlıklı çocuklarda yapılan longitudinal MRG çalışmalarında, artan yaşla birlikte gelişimsel sürece ikincil gri cevher hacminde ve kortikal kalınlıkta azalma, beyaz cevher hacminde ise artış bildirilmiştir (122, 152). Overvliet ve arkadaşları, BRE'li hastalarda sağlıklı çocuklara kıyasla, kortikal incelmanın daha erken başladığını saptamışlardır. BRE'deki nöbetlerin preadolesan dönemde ortaya çıkmasının, bu nörogelişimsel sapmadan kaynaklanan anormal sinyallere ikincil olabileceğini bildirmişlerdir (21). Çalışmamızda, BRE'li hastalarda ortalama kortikal kalınlık, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olmakla birlikte her iki grupta kortikal kalınlık literatür ile uyumlu olarak yaş arttıkça azalma göstermekteydi. Çalışmamızda iki grup arasında total gri cevher hacimleri arasında ise anlamlı farklılık saptanmamış olup, literatürün aksine her iki grupta gri cevher hacmi yaş arttıkça hafif artış göstermekteydi. Bu durumun çalışmamızdaki yaş grubunun literatürdeki çalışma gruplarına kıyasla hem daha dar bir yaş aralığını içermesine hem de daha erken yaşlarda olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca BRE tanılı hastalarda, hem kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık varken hacimsel olarak farklılığın olmaması, hem de yaşa göre kortikal incelme başlamışken total gri cevher hacminde azalmanın henüz başlamamış olması nedeniyle kortikal kalınlık ölçümünün hacim verisine göre daha erken bir gösterge olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, hasta grubunda ilaç kullanımının beyin morfometrisi üzerine etkisine bakıldığında levetirasetam kullananlar ile ilaç kullanmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Gerek valproik asit kullananlar gerekse karbamazepin kullananlarda ise ilaç kullanmayanlar ve levetirasetam kullananlara kıyasla kortikal ve subkortikal çeşitli alanlarda morfometrik değişiklikler saptanmıştır. Pardoe ve arkadaşları (153) valproik asit kullanımının parietal lobda

incelme, beyaz cevher ve total beyin hacminde azalmaya neden olduğunu, Tondelli ve arkadaşları ise (154) valproik asit kullanımının oksipital lob ağırlıklı olmak üzere beynin posterior kesimlerinde morfometrik değişikliklere neden olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda valproik asit kullananlarda, lateral oksipital girusta, inferior parietal lobülde, singulat kortekste, operküler alanlarda, insulada ve transvers temporal kortekste morfometrik değişiklikler saptanmıştır. Literatürde halihazırda mevcut olan bu çalışmalar erişkin bireylerde yapılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde, çocukluk çağında valproik asit kullanımının kortikal morfometri üzerine etkisini gösteren çalışma bulunmamakta olup çalışmamız bu alanda literatüre katkı sunmaktadır. Ancak bu alan için çalışma örneklemimizin azlığı ve çalışmamızın cross-sectional olması da bu duruma neden olabileceğinden gelecekte bu konunun daha büyük örneklemle ve longitudinal olarak çalışılması daha faydalı olacaktır.

Literatürde hayvanlarla yapılmış olan çalışmalarda okskarbazepin ve karbamazepinin nörotoksik etkileri olduğu bildirilmiştir(155). Çalışmamızda volümetrik değerlendirmede karbamazepin kullananlarda, ilaç kullanmayanlara kıyasla sağ amigdala, bilateral hipokampus ve bazal forebrain'de, solda operküler alanlarda, sol transvers temporal girusta ve sağ posterior orbital girusta gri cevher hacminde anlamlı azalma saptanmıştır. Kortikal kalınlıkta ise karbamazepin kullananlarda ilaç kullanmayanlara kıyasla sağ cuneus, sol lingual girusta ve sol perikalkarin kortekste incelme saptanmış olup ayrıca lingual kortekste girifikasyon indeksinde artış ve sulkal derinlikte azalma izlenmiştir. Karbamazepinin klinik nörotoksik etkileri bilinmekle birlikte, bildiğimiz kadarıyla literatürde karbamazepin kullanımının insanlardaki kortikal morfometri üzerine etkisini gösteren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki bulgular bu alanda literatüre katkı sunmakta ve konuyla ilgili daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. İdeal olarak ileride yapılacak çalışmaların, ilk nörogörüntülemeyi ilaca başlamadan önce yapacak şekilde, daha büyük örneklemle ve longitudinal olarak yapılması uygun olacaktır.

Hastanemizdeki pediatrik nöroloji kliniğinde, tipik BRE bulguları gösteren görece daha hafif klinik ve EEG bulguları olan hastalarda levetirasetam tercih edilirken, sekonder jeneralizasyon gösteren hastalarda daha çok valproik asit ve EEG'de deşarj sıklığı/amplitüdü fazla olan hastalarda karbamazepin tercih edilmekteydi. Özetle kliniği hafif olan hastalar levetirasetam kullanırken,

klirik/EEG bulguları daha ağır olan hastalar valproik asit veya karbamazepin kullanılmaktaydı. Bu nedenle, kortikal morfometrik değişikliklerin daha ağır olan klinik seyre bağlı mı, yoksa ilaç etkisiyle mi geliştiği konusunda net bir kestirim yapmak güçtür. Ancak literatürde gerek erişkin hastalarda gerekse hayvanlarda kortikal değişikliklerin daha önce gösterilmiş olması ve çalışmamızda saptanan değişiklik alanlarının her bir ilaca göre farklılık göstermesi, ilaçların kortikal morfoloji üzerinde etkili olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle valproik asit ve karbamazepin kullanımında, klinisyenlerin nörotoksisiteyi de göz önünde bulundurmaları önem arz etmektedir.

BRE’li hastalarda morfometrik değişiklikleri ortaya koyarken literatüre kıyasla daha geniş ve daha homojen bir örneklem ile çalışılması, hastalardaki çeşitli komorbid klinik özelliklerin ve ilaç kullanım durumlarının da değerlendirilmesi gibi çalışmamızın önemli pozitif yönleri olmakla birlikte birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan ilki çalışmanın retrospektif ve cross-sectional olmasıdır. Bir diğer kısıtlılığımız ise çalışmanın retrospektif olması nedeniyle DEHB, dil problemi ve davranış bozuklukları için her hastaya ait klinik ölçeklerin detaylarının olmayışıdır. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda, eşlik eden komorbiditelerin klinik ölçeklerine ait bulguların da çalışmaya dahil edilmesinin, komorbiditelerin şiddet/klinik özelliklerinin mevcut yapısal değişiklikler ile ilişkisinin ortaya koyulmasında ek bilgiler sağlayacağını düşünmekteyiz. Son olarak çalışmamız yapısal görüntüleme bazlı bir çalışma olup çeşitli morfometrik değişiklikleri incelemektedir. Morfometrik değerlendirmenin yanı sıra fonksiyonel görüntülemelerin de eklenerek yapılacağı çalışmalar, yapısal değişikliklerin yorumlanmasında fonksiyonel yönden ek bilgiler sağlayacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Daha büyük ve daha homojen bir örneklemele gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda BRE’li hastalarda, sağlıklı bireylere kıyasla rolandik bölgenin yanı sıra rolandik bölge dışında da yaygın morfometrik değişiklikler saptadık. Bulgularımız rolandik bölge dışında da değişikliklerin var olduğunu ve etkilenen alanlarda hacimsel azalma ve kortikal incelmeyi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda BRE’li hastalardaki morfometrik değişiklik alanları, DEHB, dil ve davranış bozuklukları için önemli alanlarla örtüşmeler göstermekteydi. BRE’li hastalarda bu komorbiditelerin sık görülmesinin, bu durumdan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ancak bu morfometrik değişikliklerin BRE’ye sekonder mi geliştiği yoksa altta yatan ortak bir genetik mekanizmaya sekonder mi oluştuğu konusunda net bir sebep sonuç ilişkisi kurmak güçtür. Bu konuda yapılacak klinik ölçekli ve prospektif çalışmalar konunun aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.

Yaşa göre total gri cevher hacmi ve ortalama kortikal kalınlık dağılımına baktığımızda, BRE’li hastalarda anlamlı incelmeye saptanırken, literatür ile uyumlu şekilde her iki grupta yaş arttıkça kortikal incelmeye izlenmiştir. Ancak her iki grup arasında total gri cevher hacimleri arasında anlamlı farklılık yokken, literatürün aksine her iki grupta yaş arttıkça total gri cevher hacminde hafif artış izlenmiştir. Bu durumun yaş grubumuzun literatürdeki kıyasla hem daha dar bir yaş aralığını içermesine hem de daha erken yaşlarda olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca BRE tanılı hastalarda hem kortikal kalınlıkta anlamlı farklılık varken hacimsel olarak anlamlı farklılık olmaması, hem de yaşa göre kortikal incelmeye başlamışken total gri cevher hacminde azalmanın henüz başlamamış olması, kortikal kalınlık ölçümünün hacim verisine göre daha erken bir gösterge olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda, levitirasetam kullananlarda ve karbamazepin kullananlarda ilaç kullanmayanlara kıyasla, anlamlı derecede morfometrik farklılık gösteren alanlar saptadık. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız levitirasetam için çocuklarda, karbamazepin için ise insanlarda kortikal morfometri üzerindeki etkisini gösteren ilk çalışma olma niteliği taşımaktadır. Ancak bu değerlendirme için çalışma örnekleminizin azlığı ve çalışmanın cross-sectional olması da bu duruma neden olabileceğinden gelecekte bu konunun daha büyük örneklerle ve longitudinal olarak çalışılması daha faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

(Bu tez çalışmasında Vancouver atıf sistemi kullanılmıştır.)

1. Engel J, Pedley TA. Epilepsy: a comprehensive textbook. 2nd edition ed: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Ilkinse; 2008.
2. Cavazzuti GB. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy. *Epilepsia*. 1980;21(1):57-62.
3. Callenbach PM, Bouma PA, Geerts AT, Arts WF, Stroink H, Peeters EA, et al. Long term outcome of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Seizure*. 2010;19(8):501-6.
4. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*. 2008;131(Pt 9):2264-86.
5. Koutroumanidis M. Panayiotopoulos syndrome: an important electroclinical example of benign childhood system epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(6):1044-53.
6. Loiseau P, Duche B. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Cleve Clin J Med*. 1989;56 Suppl Pt 1:S17-22; discussion S40-2.
7. Loiseau P, Duche B, Cohadon S. The prognosis of benign localized epilepsy in early childhood. *Epilepsy Res Suppl*. 1992;6:75-81.
8. Nicolai J, Aldenkamp AP, Arends J, Weber JW, Vles JS. Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*. 2006;8(1):56-70.
9. Volkl-Kernstock S, Bauch-Prater S, Ponocny-Seliger E, Feucht M. Speech and school performance in children with benign partial epilepsy with centro-temporal spikes (BCECTS). *Seizure*. 2009;18(5):320-6.
10. Verrotti A, Filippini M, Matricardi S, Agostinelli MF, Gobbi G. Memory impairment and Benign Epilepsy with centrotemporal spike (BECTS): a growing suspicion. *Brain Cogn*. 2014;84(1):123-31.
11. Pinton F, Ducot B, Motte J, Arbues AS, Barondiot C, Barthez MA, et al. Cognitive functions in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). *Epileptic Disord*. 2006;8(1):11-23.
12. Northcott E, Connolly AM, Berroya A, McIntyre J, Christie J, Taylor A, et al. Memory and phonological awareness in children with Benign Rolandic Epilepsy compared to a matched control group. *Epilepsy Res*. 2007;75(1):57-62.
13. Overvliet GM, Besseling RM, Vles JS, Hofman PA, Backes WH, van Hall MH, et al. Nocturnal epileptiform EEG discharges, nocturnal epileptic seizures, and language impairments in children: review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2010;19(4):550-8.
14. Tovia E, Goldberg-Stern H, Ben Zeev B, Heyman E, Watemberg N, Fattal-Valevski A, et al. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 2011;52(8):1483-8.
15. Eeg-Olofsson O, Lundberg S, Raininko R. MRI in rolandic epilepsy. *Epileptic Disord*. 2000;2 Suppl 1:S51-3.

16. Gelisse P, Corda D, Raybaud C, Dravet C, Bureau M, Genton P. Abnormal neuroimaging in patients with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 2003;44(3):372-8.
17. Mueller SG, Laxer KD, Barakos J, Cheong I, Garcia P, Weiner MW. Widespread neocortical abnormalities in temporal lobe epilepsy with and without mesial sclerosis. *Neuroimage*. 2009;46(2):353-9.
18. Kim JS, Singh V, Lee JK, Lerch J, Ad-Dab'bagh Y, MacDonald D, et al. Automated 3-D extraction and evaluation of the inner and outer cortical surfaces using a Laplacian map and partial volume effect classification. *Neuroimage*. 2005;27(1):210-21.
19. Widjaja E, Mahmoodabadi SZ, Snead OC, 3rd, Almekhdar A, Smith ML. Widespread cortical thinning in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(9):1685-91.
20. Rahatli FK, Sezer T, Has AC, Agildere AM. Evaluation of cortical thickness and brain volume on 3 Tesla magnetic resonance imaging in children with frontal lobe epilepsy. *Neurol Sci*. 2020;41(4):825-33.
21. Overvliet GM, Besseling RM, Jansen JF, van der Kruijs SJ, Vles JS, Hofman PA, et al. Early onset of cortical thinning in children with rolandic epilepsy. *Neuroimage Clin*. 2013;2:434-9.
22. Luo C, Zhang Y, Cao W, Huang Y, Yang F, Wang J, et al. Altered Structural and Functional Feature of Striato-Cortical Circuit in Benign Epilepsy with Centrotemporal Spikes. *Int J Neural Syst*. 2015;25(6):1550027.
23. Karalok ZS, Ozturk Z, Gunes A. Cortical thinning in benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS) with or without attention-deficit/hyperactivity (ADHD). *J Clin Neurosci*. 2019;68:123-7.
24. Pardoe HR, Berg AT, Archer JS, Fulbright RK, Jackson GD. A neurodevelopmental basis for BECTS: Evidence from structural MRI. *Epilepsy Research*. 2013;105(1):133-9.
25. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30.
26. Selçuk Apak BT. *Pediatric Epileptoloji*. 2 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. 248 p.
27. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
28. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85.
29. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-42.
30. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30(4):389-99.
31. Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;77(10):1005-12.
32. Karaagac N, Yeni SN, Senocak M, Bozluolcay M, Savrun FK, Ozdemir H, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. *Epilepsia*. 1999;40(5):637-42.
33. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet*. 2006;367(9509):499-524.

34. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics*. 2012;129(2):256-64.
35. Cui W KR, Zack MM, Helmers S, Yeargin-Allsopp M. Seizures in Children and Adolescents Aged 6-17 Years-United States, 2010-2014. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2015;64(43):1209-14.
36. Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J, Matuja WB, Mteza I, Mbena P, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: a community-based study. *Epilepsia*. 1992;33(6):1051-6.
37. Mikati MA TD. Seizures in Childhood. In: Kliegman RM SGJ, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21th ed. Canada: Elsevier; 2020. p. 3086-121.
38. Serdaroglu A, Ozkan S, Aydin K, Gucuyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. *J Child Neurol*. 2004;19(4):271-4.
39. Karabiber H, Yakinci C, Durmaz Y, Kutlu O, Soyulu H. Prevalence of epilepsy in 3637 children of primary school age in the province of Malatya, Turkey. *J Trop Pediatr*. 2001;47(3):188-9.
40. Huseyinoglu N, Ozben S, Arhan E, Palanci Y, Gunes N. Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in eastern Turkey. *Pediatr Neurol*. 2012;47(1):13-8.
41. Topbas M, Ozgun S, Sonmez MF, Aksoy A, Can G, Yavuzylmaz A, et al. Epilepsy prevalence in the 0-17 age group in trabzon, Turkey. *Iran J Pediatr*. 2012;22(3):344-50.
42. Canpolat M, Kumandas S, Poyrazoglu HG, Gumus H, Elmali F, Per H. Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Kayseri City Center, an urban area in Central Anatolia, Turkey. *Seizure*. 2014;23(9):708-16.
43. Stafstrom CE, Rho JM. Neurophysiology of Seizures and Epilepsy. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AL, et al., editors. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice* Sixth ed: Elsevier; 2017. p. 506-12.
44. Meldrum BS, Akbar MT, Chapman AG. Glutamate receptors and transporters in genetic and acquired models of epilepsy. *Epilepsy Res*. 1999;36(2-3):189-204.
45. Voglis G, Tavernarakis N. The role of synaptic ion channels in synaptic plasticity. *EMBO Rep*. 2006;7(11):1104-10.
46. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain*. 2005;128(Pt 3):454-71.
47. Yi JH, Hazell AS. Excitotoxic mechanisms and the role of astrocytic glutamate transporters in traumatic brain injury. *Neurochem Int*. 2006;48(5):394-403.
48. Lerche H, Shah M, Beck H, Noebels J, Johnston D, Vincent A. Ion channels in genetic and acquired forms of epilepsy. *J Physiol*. 2013;591(4):753-64.
49. Hui Yin Y, Ahmad N, Makmor-Bakry M. Pathogenesis of epilepsy: challenges in animal models. *Iran J Basic Med Sci*. 2013;16(11):1119-32.
50. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-21.
51. Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N Engl J Med*. 2003;349(13):1257-66.

52. Lowenstein DH. Seizures and Epilepsy. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
53. Panayiotopoulos CP. Benign childhood partial epilepsies: benign childhood seizure susceptibility syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(1):2-5.
54. Panayiotopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Oxfordshire (UK)2005.
55. Kramer U. Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review. *J Child Neurol*. 2008;23(7):785-90.
56. Panayiotopoulos CP. *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment Revised Second Edition Based on the ILAE classifications and practice parameter guidelines*. Second ed: Springer; 2010. 340-7 p.
57. Vears DF, Tsai MH, Sadleir LG, Grinton BE, Lillywhite LM, Carney PW, et al. Clinical genetic studies in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 2012;53(2):319-24.
58. Parisi P, Paolino MC, Raucci U, Ferretti A, Villa MP, Trenite DK. "Atypical forms" of benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS): How to diagnose and guide these children. A practical/scientific approach. *Epilepsy Behav*. 2017;75:165-9.
59. Dai AI, Weinstock A. Postictal paresis in children with benign rolandic epilepsy. *J Child Neurol*. 2005;20(10):834-6.
60. Loiseau P, Beaussart M. The seizures of benign childhood epilepsy with Rolandic paroxysmal discharges. *Epilepsia*. 1973;14(4):381-9.
61. Panayiotopoulos CP. Benign childhood focal seizures and related epileptic syndromes. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Second ed. Oxfordshire (UK)2005. p. 223-69.
62. Natalio F. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In: Engel J PT, editor. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2008. p. 2369-78.
63. Dalla Bernardina B, Sgro V, Natalio F. Epilepsy with centro-temporal spikes and related syndromes. In: Roger J BM, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P editor. *Epileptic syndromes in infancy, childhood adolescence*. 4th ed. London: John Libbey Eurotext Ltd.; 2005. p. 203-25.
64. Dalla Bernardina B, Sgro V, Caraballo R, Fontana E, Colamaria V, Zullini E, et al. Sleep and benign partial epilepsies of childhood: EEG and evoked potentials study. *Epilepsy Res Suppl*. 1991;2:83-96.
65. Okubo Y, Matsuura M, Asai T, Asai K, Kato M, Kojima T, et al. Epileptiform EEG discharges in healthy children: prevalence, emotional and behavioral correlates, and genetic influences. *Epilepsia*. 1994;35(4):832-41.
66. Bourgeois BF. Determining the effects of antiepileptic drugs on cognitive function in pediatric patients with epilepsy. *J Child Neurol*. 2004;19 Suppl 1:S15-24.
67. Coppola G, Franzoni E, Verrotti A, Garone C, Sarajlija J, Operto FF, et al. Levetiracetam or oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): an open-label, parallel group trial. *Brain Dev*. 2007;29(5):281-4.
68. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;369(9566):1000-15.

69. Wirrell EC. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 1998;39 Suppl 4:S32-41.
70. Braathen G, Andersson T, Gylje H, Melander H, Naglo AS, Norén L, et al. Comparison between one and three years of treatment in uncomplicated childhood epilepsy: a prospective study. I. Outcome in different seizure types. *Epilepsia*. 1996;37(9):822-32.
71. Amrutkar C, Riel-Romero RM. Rolandic Epilepsy Seizure. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
72. Tedrus GM, Fonseca LC, Melo EM, Ximenes VL. Educational problems related to quantitative EEG changes in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*. 2009;15(4):486-90.
73. Goldberg-Stern H, Gonen OM, Sadeh M, Kivity S, Shuper A, Inbar D. Neuropsychological aspects of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Seizure*. 2010;19(1):12-6.
74. Kirby A, Williams N, Koelewijn L, Brindley LM, Muthukumaraswamy SD, te Water Naudé J, et al. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS) and developmental co-ordination disorder. *Epilepsy & Behavior*. 2017;72:122-6.
75. Destina Y. Fokal Nöbetlerle Şekillenen Epilepsiler ve Sendromlar. 2015. In: Çocuk ve Ergenlerde Nörolojik Hastalıklara Yaklaşım Rehber Kitabı 2015 [Internet]. Türk Noroloji Derneği; [48-53].
76. Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes. *Pediatr Neurol*. 2000;23(5):391-5.
77. Chahine LM, Mikati MA. Benign pediatric localization-related epilepsies. *Epileptic Disord*. 2006;8(4):243-58.
78. Catania S, Cross H, de Sousa C, Boyd S. Paradoxical reaction to lamotrigine in a child with benign focal epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 1999;40(11):1657-60.
79. Jurkevičienė G, Endzinienė M, Laukienė I, Šaferis V, Rastenytė D, Plioplys S, et al. Association of language dysfunction and age of onset of benign epilepsy with centrotemporal spikes in children. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2012;16(6):653-61.
80. Samaitienė R, Norkūnienė J, Jurkevičienė G, Grikinienė J. Behavioral problems in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes treated and untreated with antiepileptic drugs. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2012;48(7):338-44.
81. Samaitienė R, Norkūnienė J, Tumienė B, Grikinienė J. Sleep and behavioral problems in rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2013;48(2):115-22.
82. Kim EH, Yum MS, Kim HW, Ko TS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention impairment in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*. 2014;37:54-8.
83. Dunn DW, Kronenberger WG. Childhood epilepsy, attention problems, and ADHD: review and practical considerations. *Seminars in pediatric neurology*. 2005;12(4):222-8.
84. Hsu CC-T, Stenberg L, Krings T. Imaging the Patient with Epilepsy. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020–2023: Diagnostic Imaging*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 111-30.
85. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(9):2147-53.

86. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, Dubinsky RM, Zimmerman RD, Weinstein S, et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2007;69(18):1772-80.
87. Gastaut H, Gastaut JL. Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia*. 1976;17(3):325-36.
88. Kuzniecky RI. Neuroimaging of epilepsy: therapeutic implications. *NeuroRx : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2005;2(2):384-93.
89. Vattipally VR, Bronen RA. MR imaging of epilepsy: strategies for successful interpretation. *Neuroimaging clinics of North America*. 2004;14(3):349-72.
90. Wilmschurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. 2015;56(8):1185-97.
91. Von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, Kurthen M, Reuber M, Fernández G, et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(6):643-7.
92. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019;60(6):1054-68.
93. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, Krsek P, Kahane P, Tassi L, et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2015;56(11):1669-86.
94. Shaikh Z, Torres A, Takeoka M. Neuroimaging in Pediatric Epilepsy. 2019;9(8):190.
95. Wellmer J, Quesada CM, Rothe L, Elger CE, Bien CG, Urbach H. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. *Epilepsia*. 2013;54(11):1977-87.
96. Mark M. Artificial Intelligence: From NAND to Consciousness Georgetown University Washington2016 [Available from: <https://people.cs.georgetown.edu/~maloof/idst010.f16/intro-slides.pdf>.
97. Russell SJ, Norvig P. Artificial Intelligence: A Modern Approach. 2nd ed. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall; 2003.
98. Data from the Data Science Institute of the American College of Radiology [Available from: <https://aicentral.acrdsi.org/>.
99. Bernhardt BC, Worsley KJ, Besson P, Concha L, Lerch JP, Evans AC, et al. Mapping limbic network organization in temporal lobe epilepsy using morphometric correlations: insights on the relation between mesiotemporal connectivity and cortical atrophy. *Neuroimage*. 2008;42(2):515-24.
100. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*. 2000;11(6 Pt 1):805-21.
101. Farokhian F, Beheshti I, Sone D, Matsuda H. Comparing CAT12 and VBM8 for Detecting Brain Morphological Abnormalities in Temporal Lobe Epilepsy. 2017;8.
102. Voets NL, Hough MG, Douaud G, Matthews PM, James A, Winmill L, et al. Evidence for abnormalities of cortical development in adolescent-onset schizophrenia. *Neuroimage*. 2008;43(4):665-75.

103. Hutton C, Draganski B, Ashburner J, Weiskopf N. A comparison between voxel-based cortical thickness and voxel-based morphometry in normal aging. *Neuroimage*. 2009;48(2):371-80.
104. Riccelli R, Toschi N, Nigro S, Terracciano A, Passamonti L. Surface-based morphometry reveals the neuroanatomical basis of the five-factor model of personality. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2017;12(4):671-84.
105. Dahnke R, Yotter RA, Gaser C. Cortical thickness and central surface estimation. *Neuroimage*. 2013;65:336-48.
106. Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(20):11050-5.
107. Kharabian Masouleh S, Eickhoff SB, Zeighami Y, Lewis LB, Dahnke R, Gaser C, et al. Influence of Processing Pipeline on Cortical Thickness Measurement. *Cerebral cortex (New York, NY : 1991)*. 2020;30(9):5014-27.
108. Luders E, Thompson PM, Narr KL, Toga AW, Jancke L, Gaser C. A curvature-based approach to estimate local gyrification on the cortical surface. *Neuroimage*. 2006;29(4):1224-30.
109. Schaer M, Cuadra MB, Tamarit L, Lazeyras F, Eliez S, Thiran JP. A surface-based approach to quantify local cortical gyrification. *IEEE transactions on medical imaging*. 2008;27(2):161-70.
110. Van Essen DC. A Population-Average, Landmark- and Surface-based (PALS) atlas of human cerebral cortex. *Neuroimage*. 2005;28(3):635-62.
111. Snell RS. *Clinical neuroanatomy*. Seventh Edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010 2010.
112. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006;31(3):968-80.
113. Barnes J, Ridgway GR, Bartlett J, Henley SMD, Lehmann M, Hobbs N, et al. Head size, age and gender adjustment in MRI studies: a necessary nuisance? *NeuroImage*. 2010;53(4):1244-55.
114. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*: Elsevier Saunders; 2006.
115. Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Amler RW, Feldman HM, et al. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics*. 2001;107(3):E43.
116. Datta A, Sinclair DB. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants. *Pediatr Neurol*. 2007;36(3):141-5.
117. Pardoe H, Pell GS, Abbott DF, Berg AT, Jackson GD. Multi-site voxel-based morphometry: Methods and a feasibility demonstration with childhood absence epilepsy. *NeuroImage*. 2008;42(2):611-6.
118. Pulsipher DT, Seidenberg M, Guidotti L, Tuchscherer VN, Morton J, Sheth RD, et al. Thalamofrontal circuitry and executive dysfunction in recent-onset juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(5):1210-9.
119. Kim EH, Yum MS, Shim WH, Yoon HK, Lee YJ, Ko TS. Structural abnormalities in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS). *Seizure*. 2015;27:40-6.
120. Besseling RM, Jansen JF, Overvliet GM, van der Kruijs SJ, Ebus SC, de Louw A, et al. Reduced structural connectivity between sensorimotor and language areas in rolandic epilepsy. *PloS one*. 2013;8(12):e83568.

121. Ciumas C, Saignavongs M, Iliski F, Herbillon V, Laurent A, Lothe A, et al. White matter development in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain*. 2014;137(Pt 4):1095-106.
122. Sowell ER, Thompson PM, Leonard CM, Welcome SE, Kan E, Toga AW. Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2004;24(38):8223-31.
123. Li M, Yan J, Wen H, Lin J, Liang L, Li S, et al. Cortical thickness, gyrification and sulcal depth in trigeminal neuralgia. *Sci Rep*. 2021;11(1):16322.
124. McGinnity CJ, Smith AB, Yaakub SN, Weidenbach Gerbase S, Gammernan A, Tyson AL, et al. Decreased functional connectivity within a language subnetwork in benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia open*. 2017;2(2):214-25.
125. Oser N, Hubacher M, Specht K, Datta AN, Weber P, Penner I-K. Default mode network alterations during language task performance in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). *Epilepsy & Behavior*. 2014;33:12-7.
126. Clarke T, Strug LJ, Murphy PL, Bali B, Carvalho J, Foster S, et al. High risk of reading disability and speech sound disorder in rolandic epilepsy families: case-control study. *Epilepsia*. 2007;48(12):2258-65.
127. Saute R, Dabbs K, Jones JE, Jackson DC, Seidenberg M, Hermann BP. Brain Morphology in Children with Epilepsy and ADHD. *PloS one*. 2014;9(4):e95269.
128. Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans A, et al. Longitudinal Mapping of Cortical Thickness and Clinical Outcome in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2006;63(5):540-9.
129. Kobel M, Bechtel N, Specht K, Klarhöfer M, Weber P, Scheffler K, et al. Structural and functional imaging approaches in attention deficit/hyperactivity disorder: Does the temporal lobe play a key role? *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2010;183(3):230-6.
130. Fernández-Jaén A, López-Martín S, Albert J, Fernández-Mayoralas DM, Fernández-Perrone AL, Tapia DQ, et al. Cortical thinning of temporal pole and orbitofrontal cortex in medication-naïve children and adolescents with ADHD. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2014;224(1):8-13.
131. Nickel K, Tebartz van Elst L, Manko J, Unterrainer J, Rauh R, Klein C, et al. Inferior Frontal Gyrus Volume Loss Distinguishes Between Autism and (Comorbid) Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-A FreeSurfer Analysis in Children. *Frontiers in psychiatry*. 2018;9:521.
132. Morein-Zamir S, Dodds C, van Hartevelt TJ, Schwarzkopf W, Sahakian B, Müller U, et al. Hypoactivation in right inferior frontal cortex is specifically associated with motor response inhibition in adult ADHD. *Human brain mapping*. 2014;35(10):5141-52.
133. Yang YL, Deng HX, Xing GY, Xia XL, Li HF. Brain functional network connectivity based on a visual task: visual information processing-related brain regions are significantly activated in the task state. *Neural regeneration research*. 2015;10(2):298-307.
134. Takahashi N, Kawamura M. Pure Topographical Disorientation —The Anatomical Basis of Landmark Agnosia. *Cortex*. 2002;38(5):717-25.
135. Mendez MF, Cherrier MM. Agnosia for scenes in topographagnosia. *Neuropsychologia*. 2003;41(10):1387-95.
136. Kanwisher N, Yovel G. The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*. 2006;361(1476):2109-28.

137. Ma Y, Han S. Functional dissociation of the left and right fusiform gyrus in self-face recognition. *Human brain mapping*. 2012;33(10):2255-67.
138. Tyler LK, Chiu S, Zhuang J, Randall B, Devereux BJ, Wright P, et al. Objects and categories: feature statistics and object processing in the ventral stream. *Journal of cognitive neuroscience*. 2013;25(10):1723-35.
139. McCandliss BD, Cohen L, Dehaene S. The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends in Cognitive Sciences*. 2003;7(7):293-9.
140. Dehaene S, Cohen L. The unique role of the visual word form area in reading. *Trends Cogn Sci*. 2011;15(6):254-62.
141. Xiao F, Lei D, An D, Li L, Chen S, Chen F, et al. Functional brain connectome and sensorimotor networks in rolandic epilepsy. *Epilepsy Research*. 2015;113:113-25.
142. Kim E-H, Yum M-S, Kim H-W, Ko T-S. Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention impairment in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy & Behavior*. 2014;37:54-8.
143. Sarco DP, Boyer K, Lundy-Krigbaum SM, Takeoka M, Jensen F, Gregas M, et al. Benign rolandic epileptiform discharges are associated with mood and behavior problems. *Epilepsy Behav*. 2011;22(2):298-303.
144. Wilson Robert C, Takahashi Yuji K, Schoenbaum G, Niv Y. Orbitofrontal Cortex as a Cognitive Map of Task Space. *Neuron*. 2014;81(2):267-79.
145. Xiaoming J. Prefrontal Cortex: Role in Language Communication during Social Interaction. In: Ana S, Branislav F, editors. *Prefrontal Cortex*. Rijeka: IntechOpen; 2018. p. Ch. 4.
146. Hertrich I, Dietrich S, Blum C, Ackermann H. The Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Speech and Language Processing. *Frontiers in human neuroscience*. 2021;15:645209.
147. Szczepanski SM, Knight RT. Insights into human behavior from lesions to the prefrontal cortex. *Neuron*. 2014;83(5):1002-18.
148. Neri ML, Guimarães CA, Oliveira EP, Duran MH, Medeiros LL, Montenegro MA, et al. Neuropsychological assessment of children with rolandic epilepsy: executive functions. *Epilepsy Behav*. 2012;24(4):403-7.
149. Kim SE, Lee JH, Chung HK, Lim SM, Lee HW. Alterations in white matter microstructures and cognitive dysfunctions in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *European journal of neurology*. 2014;21(5):708-17.
150. Fujiwara H, Tenney J, Kadis DS, Byars A, Altaye M, Spencer C, et al. Cortical morphology, epileptiform discharges, and neuropsychological performance in BECTS. *Acta neurologica Scandinavica*. 2018;138(5):432-40.
151. Jernigan TL, Trauner DA, Hesselink JR, Tallal PA. MATURATION OF HUMAN CEREBRUM OBSERVED IN VIVO DURING ADOLESCENCE. *Brain*. 1991;114(5):2037-49.
152. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature neuroscience*. 1999;2(10):861-3.
153. Pardoe HR, Berg AT, Jackson GD. Sodium valproate use is associated with reduced parietal lobe thickness and brain volume. *Neurology*. 2013;80(20):1895-900.

154. Tondelli M, Vaudano AE, Sisodiya SM, Meletti S. Valproate Use Is Associated With Posterior Cortical Thinning and Ventricular Enlargement in Epilepsy Patients. *Frontiers in neurology*. 2020;11:622.
155. Araújo IM, Ambrósio AF, Leal EC, Verdasca MJ, Malva JO, Soares-da-Silva P, et al. Neurotoxicity induced by antiepileptic drugs in cultured hippocampal neurons: a comparative study between carbamazepine, oxcarbazepine, and two new putative antiepileptic drugs, BIA 2-024 and BIA 2-093. *Epilepsia*. 2004;45(12):1498-505.



8. EKLER

EK 1: Etik Kurul İzni



BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 454

06/11/2022

Konu: Kararlar

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Benign Rolandik Epilepsi Hastalarında Beyin Manyetik Rezonans Görüntülemeye Morfometrik Özelliklerin Yapay Zeka ile Değerlendirilmesi.
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Evaluation of morphometric Properties of Brain Magnetic Resonance Imaging in Benign Rolandic Epilepsy Patients by Artificial Intelligence.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Dr.Öğr.Üyesi Sıddıka HALICIOĞLU
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Onur GÜNEŞ, Dr.Öğr.Üyesi Ayşegül DANIŞ
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2022/291	Tarih (Date) 22.11.2022
	Dr.Öğr.Üyesi Sıddıka HALICIOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Başkan)	Genel Cerrahi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Başkan Yardımcısı)	Ruh Sağlığı Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Akif Hakan KURT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Aslı ÇELEBİ TAYFUR (Üye)	Çocuk Sağlığı Hastalıkları /Nefroloji Bilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN (Üye)	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Abdulgani KAYMAZ (Üye)	Göz Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Kübra DEĞİRMENCI (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Doç. Dr. Birgül CERİT (Üye)	Hemşirelik Bölümü	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba KOCAĞA (Üye)	Antrenörlük Eğitimi	BAİBÜ Spor Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Aysu KIYAN (Üye)	Halk Sağlığı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Farmakolog/Eczacı	Özel Eczane (BOLU)	
Uzm. Dr. Hümeysra ÇELİK (Üye)	Fizyoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Avukat	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaflık	Serbest Meslek (BOLU)	