



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

YAPAY ZEKA DESTEKLİ VIDEO-EEG ANALİZİ İLE BEYİN MRG
POZİTİF PEDIATRİK EPİLEPSİDE FOKALİTE TESPİTİ VE
NÖROGÖRÜNTÜLEME BULGULARIYLA KORELASYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oktay AKTÜRK

Antalya, 2025



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**YAPAY ZEKA DESTEKLİ VIDEO-EEG ANALİZİ İLE BEYİN MRG
POZİTİF PEDIATRİK EPİLEPSİDE FOKALİTE TESPİTİ VE
NÖROGÖRÜNTÜLEME BULGULARIYLA KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oktay AKTÜRK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şenay HASPOLAT

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜRLER

Bilgisi, tecrübesi, kariyeri ve şefkatli yaklaşımıyla örnek aldığım; her zaman bilimi daha ileriye götürmeyi hedeflemiş ve öğütleyen; çıraklarına desteğini bir gün eksik etmeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Şenay HASPOLAT’a

Akademiye dinamik yaklaşımına, genç yaşına sığdırdığı sayısız bilgi ve tecrübe birikimine, üretmek konusundaki azmine gıpta ettiğim; hem asistan temsilciliği sürecimde hem de tez sürecimde gerek liderlik gerek karar verme gerek de mesleki ve akademik yeterliliğim adına çok şey öğrendiğim değerli hocam Sayın Doç. Dr. Özlem YAYICI KÖKEN’e

Salt bir iyilik duygusuyla akademik tecrübesini benle paylaşmaktan geri durmayan, en sıkışık zamanlarında bile neşesiyle içimizi ısıtan Prof. Dr. Burçin ŞANLIDAĞ’a

Yapay zekâ algoritmaları konusundaki bilgi ve tecrübesine her aşamada başvurduğum Doç. Dr. Boran ŞEKEROĞLU’ya

Uzmanlık eğitiminin ilk gününden beri yanımda olan, her yorulduğumda yerimden kaldırıdan Dr. Mert Kadir GINALI’ya ve bu yolu hep beraber keyifli hale getiren tüm eşkıdemlerime,

Hem tezin istatistiğine hem süreç içindeki motivasyonuma kesintisiz destek sağlayan Uzm. Dr. Gaye KOCATEPE’ye,

Beni hekim olmaya yönlendiren ve her zorlukta hayat tecrübesiyle kılavuz olan babam Fahri AKTÜRK’e, bana olan güveni ve inancıyla desteğini hep hissettiğim annem Tülay AKTÜRK’e, ihtisasım boyunca aynı evi paylaştığım ve hayatımı her zaman kolaylaştıran biricik kardeşim Ece Zeynep AKTÜRK’e,

Sonsuz teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Epileptik Nöbet, Epilepsi, Lezyonel Epilepsi: Tanım.....	4
2.1.1 Epileptik Nöbet	4
2.1.2 Epilepsi.....	5
2.1.3 Lezyonel Epilepsi.....	6
2.2 Epileptik Nöbet, Epilepsi, Lezyonel Epilepsi: Epidemiyoloji	7
2.3 Epileptik Odak Kavramı ve Klinik Önemi.....	7
2.3.1 Epileptik Odağın Saptanması	10
2.3.2 Epileptik Odak Tespitinin Prognoza Etkisi.....	10
2.4 Epilepside EEG'nin yeri ve tekniği.....	12
2.4.1 Klasik İnteriktal EEG	15
2.4.2 Video EEG Monitörizasyon	15
2.4.3 Ambulatuvar EEG monitörizasyonu	17
2.4.4 İntrakraniyal EEG	17
2.5 Beyin MRG ile Lezyon Tespiti	18
2.6 EEG Değerlendirmesinde Temeller ve Yenilikler	21
2.6.1 Normal EEG Bulguları.....	21
2.6.2 Patolojik EEG Bulguları	22
2.6.3 EEG'de İktal Paternler	25
2.7 EEG-MRG Korelasyonu: Klinik ve Cerrahi Relevans	27
2.8 Yapay Zekâ Destekli EEG Analizi: Tarihçe ve Güncel Uygulamalar ..	28
2.8.1 Yapay Zekâ ile EEG Yorumlanmasında İstatistiksel Analizler	29

2.8.2	Yapay Zekâ ile Epilepsi ve Nöbet Tespiti.....	30
2.8.3	Yapay Zekâ ile Epileptojenik Odak Lokalizasyonu.....	31
2.8.4	Beyin-Bilgisayar Arayüzleri	31
2.8.5	Uyku Bozuklukları ve Uyku Evreleri Analizi.....	32
2.9	Yapay Zekâ Tabanlı EEG Analizinin Tanısal Performansı	32
3.	MATERYAL-METOT	34
3.1	Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar	34
3.2	EEG Verilerinin Elde Edilmesi ve Ön İşleme.....	36
3.3	Özellik Çıkarımı.....	37
3.4	Makine Öğrenmesi Analizi	38
3.5	DeneySEL Tasarım ve Değerlendirme Ölçütleri.....	39
3.6	EEG Özelliklerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	40
4.	BULGULAR.....	41
4.1	Hasta Grupları	41
4.2	Beyin MRG Pozitif Pediatrik Epilepsi Grubunda Görülen Etiyolojiler	41
4.3	Makine Öğrenmesi Kullanılarak EEG Verilerinin Analizi.....	43
4.4	Makine Öğrenmesi Modellerinin Performans Karşılaştırması	43
4.4.1	Hjorth Çarpıklık Ortalaması.....	46
4.4.2	Hjorth Hareketlilik Ortalaması.....	47
4.4.3	Zaman Çarpıklığı Ortalaması.....	48
4.5	EEG Özelliklerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	48
4.6	Kanal Düzeyinde Özellik Dağılımı ve Lezyon Korelasyonu.....	51
5.	TARTIŞMA	65
6.	SONUÇ.....	84
7.	ÖZET.....	85
8.	ABSTRACT	86
9.	KAYNAKÇA	87

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
DIR:	Double Inversion Recovery
DWI:	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EEG:	Elektroensefalogram
FKD:	Fokal Kortikal Displazi
FLAIR:	Fluid Attenuated Inversion Recovery
GÖR:	Göreceli
HS:	Hipokampal Skleroz
HZ:	Hertz
İLAE:	Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
JTK:	Jeneralize Tonik Klonik
MÖ:	Makine Öğrenmesi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS:	Milisaniye
MTS:	Mezial Temporal Skleroz
MUTL:	Mutlak
NPV:	Negatif Prediktif Değer
ORT:	Ortalama
PET:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PPV:	Pozitif Prediktif Değer
RF:	Random Forest
ROC-AUC:	ROC eğrisinin altındaki alan
SS:	Standart Sapma
V-EEG:	Video Elektroensefalografi
XGBOOST:	Extreme Gradient Boosting
YBÜ:	Yoğun Bakım Ünitesi
YZ:	Yapay Zekâ
ZAM.SER:	Zaman serisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Epileptik fenomenlerin mekânsal lokalizasyonunun genel şeması (22)..	9
Şekil 2.2 EEG Elektrotlarının yerleşiminde 10-20 sisteminin şematizasyonu(45)	14
Şekil 2.3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı EEG Monitörizasyon Ünitesi.....	17
Şekil 3.1 Çalışma Akış Şeması	35
Şekil 3.2 YZ ile EEG verisi değerlendirme algoritması	36
Şekil 4.1. Olgu-1'in tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	52
Şekil 4.2 Olgu-2'nin tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	54
Şekil 4.3 Olgu-3'ün tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	55
Şekil 4.4 Olgu-4'ün tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	56
Şekil 4.5 Olgu-5'in tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	58
Şekil 4.6 Olgu-6'nın tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	59
Şekil 4.7 Olgu-7'nin tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	60
Şekil 4.8 Olgu-8'in tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	62
Şekil 4.9 Olgu-9'un tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları	63

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 İLAE 2005 Raporuna göre Nöbet ve Epilepsi Kavramsal Tanımı	4
Çizelge 2.2 Epilepsinin Operasyonel (Pratik) Klinik Tanımı	6
Çizelge 2.3 Diken ve Kesin Dalganın Karşılaştırılması	24
Çizelge 4.1 Beyin MRG’de Saptanan Lezyonların Türleri ve Lokalizasyonları..	42
Çizelge 4.2 MÖ Modellerin Performans Karşılaştırılması	44
Çizelge 4.3 MÖ analizinde değerlendirilen EEG özellikleri ve klinik anlamları (107–110)	45
Çizelge 4.4 Epileptojenik odağı öngörmede XGBoost modeli tarafından belirlenen en önemli EEG özellikleri	46
Çizelge 4.5 EEG Özelliklerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	49
Çizelge 4.6 Anlamlı EEG Özellikleri Arasındaki Korelasyon Matrisi	50

1. GİRİŞ

Epilepsi, dünya genelinde çocukluk çağında en sık görülen kronik nörolojik hastalıklardan biri olup, özellikle dirençli ve lezyonel tipleri hem tanısal hem de tedavi açısından önemli güçlükler barındırmaktadır. Çocukluk çağında epileptik nöbetlerin erken dönemde doğru bir şekilde lokalize edilmesi, tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve olası cerrahi girişimlerin planlanabilmesi için kritik önem taşımaktadır. Bu noktada elektroensefalografi (EEG) ve video-EEG (V-EEG) monitörizasyonu, epileptik odakların tespitinde temel tanısal yöntemlerden biri olarak kullanılmaktadır. Uzun süreli V-EEG kayıtları, özellikle dirençli epilepsi olgularında odak belirlemede vazgeçilmezdir; ancak bu kayıtların analizi oldukça zaman alıcıdır, yüksek uzmanlık gerektirir ve gözlemciye bağlı subjektif farklılıklar gösterebilir. Son yıllarda yapay zekâ (YZ) ve makine öğrenmesi (MÖ) algoritmalarının nörofizyolojik veri analizinde kullanımı, bu sınırlılıkların aşılmasına yönelik umut verici bir alan olarak ortaya çıkmıştır. Özellikle derin öğrenme tabanlı algoritmalar, epileptiform deşarjların tespiti, nöbet başlangıç bölgelerinin lokalizasyonu ve fonksiyonel beyin ağlarının analizi gibi alanlarda, klasik yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlayabileceğine dair giderek artan kanıtlar sunmaktadır.

Yapay zekâ, özellikle derin öğrenme yöntemleri sayesinde çok boyutlu ve büyük hacimli verilerin hızlı, objektif ve yüksek doğruluk oranı ile işlenmesine olanak tanımaktadır. Tıbbın pek çok alanında yaygınlaşan bu yaklaşım, nörolojide de EEG analizinden nörogörüntüleme verilerinin değerlendirilmesine kadar geniş bir yelpazede uygulanmaktadır. Literatürde EEG sinyallerinden epileptiform deşarjların otomatik tespitini amaçlayan çeşitli algoritmalar geliştirilmiş olmakla birlikte, bu yöntemlerin klinik pratikte kullanımı henüz sınırlı kalmıştır. Çocukluk çağı epilepsilerinde, özellikle lezyonel tiplerdeki odak belirleme doğruluğu epilepsi cerrahisi adaylarının seçiminde ve tedavi planlamasında kritik rol oynar. Bu nedenle YZ tabanlı EEG analiz algoritmalarının, epileptolog yorumları ve nörogörüntüleme bulguları ile ne ölçüde uyumlu olduğu konusu araştırılmaya değer bir sorudur.

Bu tez çalışmasının birincil amacı, dirençli epilepsi tanısı ile izlenen pediatrik hastalarda uzun süreli V-EEG kayıtlarının YZ destekli bir algoritma ile analiz edilmesi sonucunda elde edilen epileptik odakların, klinik epileptolog değerlendirmeleri ile karşılaştırmalı olarak incelenerek epileptik odak belirlenmesindeki gücün ortaya konması hedeflenmektedir. Böylelikle algoritmanın klinik pratikteki güvenilirliği ve geçerliliği test edilecektir. Ayrıca, YZ destekli EEG analiziyle saptanan odakların manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile belirlenen yapısal beyin lezyonlarıyla anatomik ve topografik sonuç düzeyinde korelasyonunun değerlendirilmesi de hedeflenmektedir. Bu kapsamda çalışmanın araştırma sorusu, “YZ destekli EEG analiz algoritması, beyin MRG bulgusu olan dirençli epilepsili pediatrik hastalarda epileptik odakları epileptolog değerlendirmesiyle uyumlu şekilde saptayabilir mi ve bu odaklar beyin MRG’de belirlenen yapısal lezyonlarla anatomik/topografik düzeyde korelasyon gösterir mi?” olarak tanımlanmıştır.

Çalışmanın önemi, beyin MRG bulgusu olan çocukluk çağı epilepsilerde YZ tabanlı EEG analizi ile epileptik odak tespitinin geçerliliğini araştıran öncü çalışmalardan biri olmasında yatmaktadır. Özellikle pediatrik olgular; heterojen klinik özellikler, gelişmekte olan beyin yapısı ve ilaç direnç oranlarının yüksekliği nedeniyle özel bir değerlendirme gerektirmektedir. YZ algoritmalarının, klasik EEG analizindeki gözlemciye bağımlı değişkenlikleri azaltarak daha objektif ve standardize edilebilir sonuçlar sunması, bu alandaki en kritik katkılardan biri olabilir. Ayrıca nörofizyolojik bulgular ile nörogörüntüleme verileri arasındaki korelasyonun YZ ile güçlendirilip güçlendirilemeyeceği sorusu, epilepsi cerrahisi aday seçiminde yeni bir karar destek mekanizmasının geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Epilepsi cerrahisi, özellikle ilaç tedavisine dirençli çocukluk çağı epilepsilerinde en etkili tedavi seçeneklerinden biridir. Ancak cerrahiye yönlendirme kararı, epileptik odağın güvenilir biçimde lokalize edilmesine bağlıdır. Yanlış veya eksik odak tespiti, cerrahi başarısızlık veya ciddi nörolojik sekillere yol açabilir. Bu nedenle, V-EEG analizi ve beyin MRG korelasyonu, cerrahi planlamanın vazgeçilmez bileşenleri arasında yer almaktadır. Çalışmamız, YZ

algoritmalarının bu iki yöntem arasında köprü kurarak klinik kararlara katkıda bulunup bulunamayacağını değerlendirecektir.

Öte yandan, YZ kullanımının sağlık alanındaki en önemli kazanımlarından biri de zaman ve iş gücü tasarrufudur. Uzun süreli EEG kayıtlarının epileptologlar tarafından görsel analizi saatler alabilmekte ve yoğun emek gerektirmektedir. YZ algoritmaları, bu süreci otomatikleştirerek hem uzman hekimlerin iş yükünü azaltabilir hem de tanı sürecini hızlandırabilir. Ayrıca algoritmaların sürekli olarak büyük veri setleri üzerinde eğitilebilmesi, zamanla tanısal doğruluk ve güvenilirliğin artmasına olanak tanımaktadır.

Sonuç olarak tez çalışmamız, YZ destekli EEG analiz algoritmalarının beyin MRG bulgusu olan pediatrik epilepsilerde epileptik odak tespiti ve nörogörüntüleme bulgularıyla korelasyonunun incelenmesini hedefleyen öncü bir araştırmadır. Elde edilecek bulgular; klinik epileptoloji pratiğinde YZ entegrasyonuna yönelik önemli ipuçları sağlayacak, epilepsi cerrahisi aday seçiminde karar destek sistemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunacak ve tanı sürecinde hız, doğruluk ve standardizasyon açısından önemli kazanımlar sunacaktır. Bu bağlamda çalışma; çocuk nörolojisi, epileptoloji, klinik nörofizyoloji ve nörogörüntüleme alanlarının kesişiminde yenilikçi bir yaklaşım ortaya koyarak literatüre önemli bir katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epileptik Nöbet, Epilepsi, Lezyonel Epilepsi: Tanım

2.1.1 Epileptik Nöbet

Epileptik nöbet (veya nöbet) Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE)'nin 2005 yılındaki en güncel tanımıyla; beyindeki anormal aşırı ve senkronize nöronal aktiviteye bağlı olarak ortaya çıkan geçici belirti ve/veya semptomlardan oluşan bir epizoda denir (Çizelge 2.1). Tanımda vurgulanan üç ana unsurdan beyinde anormal ve senkronize aktiviteler olması epileptik nöbeti; senkop, psikojenik nöbet gibi durumlardan ayırır (1). Nöbetlerin altında yatan ağ dinamiklerini daha iyi anlamış olmamıza rağmen, bu tanım 1873 yılında Hughlings Jackson tarafından yapılan tanım göre çok az değişiklik göstermiştir. Jackson, nöbetleri “gri cevherin ara sıra, ani, aşırı, hızlı ve lokal boşalımları” olarak tanımlamıştır (2).

Çizelge 2.1 İLAE 2005 Raporuna göre Nöbet ve Epilepsi Kavramsal Tanımı

Nöbet ve epilepsinin kavramsal tanımı – 2005 raporu
Epileptik nöbet, beyindeki anormal, aşırı ya da eşzamanlı nöronal aktiviteye bağlı olarak ortaya çıkan geçici belirti ve/veya semptomlardır. Epilepsi, epileptik nöbet üretmeye yönelik kalıcı bir yatkınlık ve bu duruma bağlı nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçlarla karakterize edilen bir beyin bozukluğudur. Epilepsi tanısı için en az bir epileptik nöbetin meydana gelmiş olması gereklidir.

2.1.2 Epilepsi

2005 yılında Fisher ve ark. tarafından epilepsi: tekrarlayan epileptik nöbetler geçirmeye kalıcı yatkınlık hastalığı olarak tanımlanmıştır (Çizelge 2.1) (1). Epilepsi etyolojileri 2017 yılında ILAE tarafından altı başlık alıntında toplanmıştır. Bunlar: lezyonel, genetik, enfeksiyöz, metabolik, immün ve tanımlanamayandır (3).

Epilepsi daha önceleri '24 saatten fazla arayla meydana gelen en az iki provoke edilmemiş nöbet' olarak tanımlanmıştır. 2014 yılında ILAE tarafından gözden geçirilmiş tanımda (bkz: Çizelge 2.2) ise kişide nöbet eşiğini kalıcı olarak düşüren ve nöbetlerin yüksek tekrarlama riskiyle ilişkili başka faktörler varsa epilepsi tanısı koyulabileceği ön görülmektedir. Aşağıdaki durumlardan herhangi birinin olması hastanın epilepsi teşhisi almasını sağlamaktadır;

- 24 saatten fazla arayla meydana gelen en az iki provokasyonsuz (veya refleks) nöbet
- Tek bir provokasyonsuz (veya refleks) nöbet ve ardından gelen 10 yıl içinde ek nöbet geçirme olasılığının, iki provokasyonsuz nöbet sonrası genel tekrarlama riskiyle (en az %60) benzer olması (Bu düzeyde risk; inme, santral sinir sistemi enfeksiyonu, belirli travmatik beyin hasarı türleri gibi uzak yapısal lezyonlarda, belirli epilepsi sendromlarının tanısında veya bazı durumlarda başka risk faktörlerinin varlığında ortaya çıkar. Örneğin, fotosensitif nöbetler gibi tekrarlayıcı refleks nöbetleri olan bireyler de epilepsi olarak değerlendirilir. Bu tanım, epilepsi terimini çoğu epileptoloğun yaygın kullanım şekliyle uyumlu hale getirir.)

Epilepsi her zaman kür şansı olmayan bir hastalık değildir. Şu iki durumda çözümlenmiş (resolved) kabul edilir:

- Yaşa bağımlı bir epilepsi sendromu olan ancak artık ilgili yaşı geçmiş bireyler
- Son 10 yıldır nöbetsiz olup en az son 5 yılı ilaçsız geçirmiş bireyler

Yeni tanım eskisine göre daha karmaşıktır. Bu değişiklikler, epilepsi teşhisini daha esnek, klinik gerçeklere daha uygun hale getirirken, hastalara ve

topluma olan potansiyel olumsuz etkilerini (damgalanma gibi) azaltmayı hedeflemektedir. Nöbetlerin tekrarlama riskine dair ayrıntılı bilgi sunan çalışmalar sınırlı olduğundan, epilepsi tanısı çoğu zaman hâlâ iki provoke edilmemiş nöbetin belgelenmesiyle konulmaktadır. Ancak, belirli etiyolojilere yönelik tekrarlama riskine dair bilgi arttıkça, epilepsi tanımının uygulanabilirliği daha hassas ve daha işlevsel hale gelecektir (4).

Çizelge 2.2 Epilepsinin Operasyonel (Pratik) Klinik Tanımı

Epilepsinin Operasyonel (Pratik) Klinik Tanımı
Epilepsi, aşağıdaki durumlardan herhangi biriyle tanımlanan bir beyin hastalığıdır: • En az iki provokasyonsuz (veya refleks) nöbetin 24 saatten uzun aralıklarla meydana gelmesi • Bir provokasyonsuz (veya refleks) nöbet ve sonraki 10 yıl içinde, iki nöbet geçirmiş kişilerdeki genel yineleme riskiyle (en az %60) benzer oranda yeni nöbet geçirme olasılığı • Bir epilepsi sendromu tanısı Epilepsinin çözülmüş kabul edilmesi, yaşa bağlı bir epilepsi sendromu tanısı almış bireylerin artık ilgili yaş dönemini geçmiş olmaları veya son 10 yıldır nöbetsiz ve son 5 yıldır antiepileptik ilaç kullanmıyor olmaları durumunda söz konusudur.

2.1.3 Lezyonel Epilepsi

Lezyonel epilepsi; beyin tümörü, fokal kortikal displazi, heterotipi, hipokampal skleroz, ilerleyici hemisferik atrofi, travmatik sekel, inme sonrası gliosis gibi pek çok, çoğunluğu statik durumları içeren intrakraniyal patoloji nedeniyle oluşan epilepsileri tanımlamak için kullanılan bir terimdir (3). Lezyonel epilepsiye neden olan patolojiler, sıklıkla beyin MRG başta olmak üzere nörogörüntüleme yöntemleriyle tanı alırlar (5). Lezyonel epilepsilerde interiktal EEG’de genellikle yapısal lezyona işaret eden fokal epileptiform anormallikler görülebilir (6).

2.2 Epileptik Nöbet, Epilepsi, Lezyonel Epilepsi: Epidemiyoloji

Çocukluk çağı epilepsileri görülme sıklığı yaş grupları, cinsiyet ve ülke gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sıklık 0.5-8/1000, az gelişmiş ülkelerde 5.8-44/1000 olarak bildirilmiştir (7-9). 2021 yılında Yang ve ark. tarafından yapılan global prevalans çalışmasında, yaşa standardize insidans hızının en yüksek 0-14 yaş arası çocuklarda görüldüğü ve 61/100.000 kişi olarak kaydedildiği bildirilmiştir (10). Ülkemizde epidemiyolojik veriler sınırlı olmakla birlikte, 2014 yılında Canpolat ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 7-17 yaş arası çocuklarda aktif epilepsi prevalansı 6/1000 olarak saptanmıştır (11). Serdaroğlu ve ark. tarafından 2004'te yapılan çalışmada ise prevalans 8/1000 olarak görülmektedir (12).

Ülkemizdeki ve dünyadaki çalışmalarda, erkeklerde epilepsi sıklığının kadınlarda daha fazla olduğu görülmektedir (7-9,11,13).

Çocukluk çağında bir yaşta en sıktır ve bu sıklık 10 yaş civarında erişkinle benzer sıklığa düşer (14).

Zhenjin ve ark. tarafından Global Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease) çalışmasından elde edilen verilerle 1990-2021 yılları arasında küresel, bölgesel ve ulusal çocuk epilepsi yükü incelenmiştir. 1990'dan 2021'e kadar çocuk ve ergenlerde epilepsinin yaşa göre standardize edilmiş insidansı genel olarak artan bir eğilim göstermiştir. 1990'da 100.000 kişide 53.1 olan insidans, 2021'de 100.000 kişide 59.2'ye yükselmiştir. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görüldüğü dile getirilmiştir ancak çalışmada oran verilmemiştir. Epilepsiye bağlı Sakatlığa Ayarlanmış Yaşam Yılları (Disability-Adjusted Life Years, DALY) küresel çapta belirgin bir düşüş eğilimi göstermiştir. Bu değişiklikler, özellikle halk sağlığı politikalarındaki iyileşmeler ve tedavilere erişimin artması ile ilişkilendirilmiştir (15).

2.3 Epileptik Odak Kavramı ve Klinik Önemi

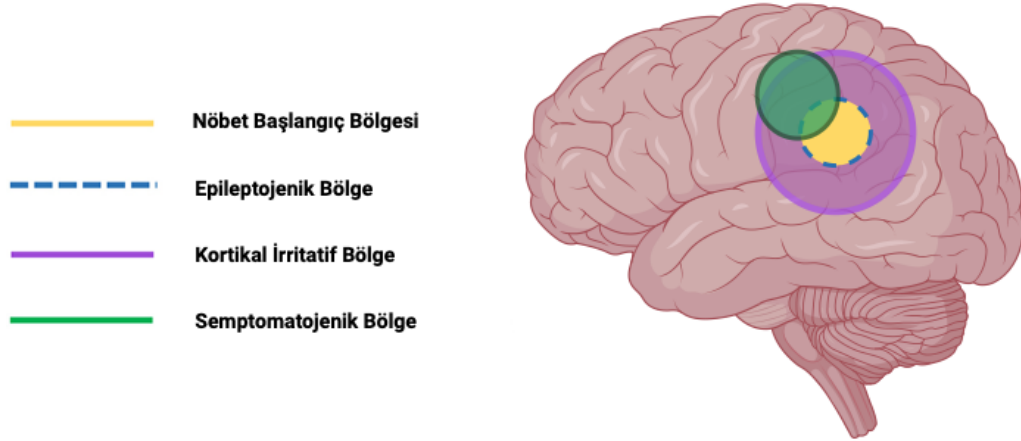
Nöbetlerin başladığı ve beynin epileptojenik aktivitesinin kaynağı olan bölge epileptik odak olarak tanımlanır. Genellikle epileptik nöbetlerin merkezi

olarak kabul edilir. Günümüz tıbbında epileptik odak tanımlamak epilepsi cerrahisine karar verilirken ve tedavi stratejileri belirlenirken kritik rol oynamaktadır. Klinik açıdan, epileptik odağın doğru tespiti, cerrahi müdahalelerin başarısında hayati öneme sahiptir. Odak tam olarak lokalize edilmediğinde nöbet kontrolü sağlanamayabilir (16).

Epileptik odaklar oluşumuna göre iki farklı şekilde tanımlanabilir. Bunlardan ilki primer epileptik odak kavramıdır; nöbetin asıl çıkış noktası olan odağı tanımlar. Diğer sekonder epileptik odaktır; primer bir odak tarafından epileptik aktivite başlatıldıktan sonra aktifleşebilen odaklar için kullanılan bir terimdir (17).

Hipokampal skleroz veya kavernöz anjiyom gibi lezyonlarda, lezyonun kendisi genellikle epileptik odakla büyük oranda örtüşür ve lezyonun cerrahi çıkarılması yüksek oranda nöbet kontrolü sağlar. Buna karşın fokal kortikal displazide beyin MRG'de görülen lezyon çoğu zaman epileptik odağın tamamını temsil etmez. Epileptik ağ görüntüde saptanabilenin ötesine yayılabilir ve bu nedenle yalnızca görünür lezyonun çıkarılması her zaman nöbetleri durdurmaya yetmeyebilir (18). Son yıllarda epileptik odak kavramı, epileptojenik bölge veya epileptik ağ kavramlarıyla genişletilmiştir. Özellikle lezyonel epilepsilerde, odak etrafındaki beyin bölgelerinde de yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olabileceği, epilepsiye geniş bir sinir ağı düzensizliğinin eşlik edebileceği anlaşılmıştır (19).

Beyin MRG ile saptanan yapısal bir lezyondan kaynaklı epilepsilerde hastanın medikal tedaviye yanıt ihtimalinin düşük olduğu ve ilaca dirençli epilepsi olarak seyretme ihtimalinin yüksek olduğu bilinmektedir (20). Beyin MRG ile yapısal lezyon saptanamamış olan hastalarda ise cerrahiyle tedaviye yanıt şansının düşük olduğu bilinmektedir. Bu nedenle yapısal epilepsiden şüphelenilen çocuklarda ileri nörogörüntüleme teknikleri ve dikkatli bir nöroradyolojik değerlendirme büyük önem taşır (21).



Şekil 2.1 Epileptik fenomenlerin mekânsal lokalizasyonunun genel şeması (22)

Epileptik nöbetin klinik ve elektroensefalografik olarak ilk ortaya çıktığı kortikal bölge “nöbet başlangıç bölgesi” olarak tanımlanır. Nöbet başlangıç bölgesi genellikle odak noktasını temsil eder ve çocukluk çağında doğru saptanması cerrahi planlama için kritik önem taşır. Ancak tek başına nöbet başlangıç bölgesinin çıkarılması her zaman nöbetleri durdurmak için yeterli olmayabilir (23).

Epileptojenik bölge, nöbetlerin oluşumundan sorumlu ve cerrahi olarak çıkartıldığında nöbetleri durduracak en küçük kortikal alanı ifade eder. Tipik olarak nöbet başlangıç bölgesini ve nöbetin erken yayılım gösterdiği çevre dokuyu içerir (24)

İrritatif zon, EEG’deki interiktal epileptiform deşarjları üreten kortikal bölgedir. Çoğunlukla nöbet başlangıç bölgesinden daha geniş bir alanı kapsar ve bazı olgularda nöbet başlangıç bölgesiyle örtüşürken, bazılarında bir veya birden fazla lobu ya da her iki beyin yarımküresini içerecek kadar geniş olabilir (23,25).

Güçlü bir epileptik deşarj eğer konuşma, motor gibi önemli işlevleri yöneten bölgelere yayılırsa hastada ilk semptomları oluşturur; bu semptomların kaynağı olan söz konusu bölge semptomatik bölge olarak adlandırılır. Semptomatik bölge genellikle nöbet başlangıç bölgesine yakın veya onunla bağlantılıdır (24).

2.3.1 Epileptik Odağın Saptanması

Lezyonel epilepsili çocuklarda epileptik odağın belirlenmesinde doğru tetkik seçimi tedavi stratejisi için kritik önem taşır. EEG, özellikle de uzun süreli V-EEG monitörizasyonu, nöbet başlangıç paterninin ve bölgesinin belirlenmesinde; dolayısıyla epileptik odak lokalizasyonunda temel tanısal yöntemdir.

Beyin MRG ise, altta yatan yapısal lezyonları ortaya koymada birincil görüntüleme aracıdır. Çocuk hastalarda yüksek çözünürlüklü beyin MRG ile kortikal gelişim bozuklukları, tümörler veya skar dokusu gibi odak oluşturabilecek lezyonlar saptanabilir (26).

Beyin MRG ile lezyon saptanamadığı durumlarda pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek-foton emisyon BT gibi nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılabilir (27).

Manyetoensefalografi özellikle yüzeysel kortikal odakların saptanmasında yararlı olabilen bir yöntemdir ve epileptik odağın manyetik alan aktivitesini haritalayabilir (28).

Özellikle birden fazla lezyonun varlığında veya EEG ile görüntüleme bulgularının tam örtüşmediği durumlarda, invaziv EEG (intrakraniyal EEG monitörizasyon) gerekebilir. Subdural elektrot veya derin elektrot yerleştirilerek yapılan invaziv monitörizasyon, skalp EEG'sinin yetersiz kaldığı durumlarda altın standart olarak epileptojenik bölgenin yüksek çözünürlükle haritalanmasını sağlar. İnvaziv EEG ile hem nöbet başlangıç bölgesi kesinleştirilebilir hem de çevre işlevsel korteks haritalanarak cerrahi planlama optimize edilir (29).

2.3.2 Epileptik Odak Tespitinin Prognosa Etkisi

Yapısal bir lezyonun gösterilmesi, sadece tanısal değil prognostik açıdan da önem taşır. Beyin MRG ile lezyon saptanmış olan hastalarda ilaç direnci görülürken, cerrahi ile tedavi başarısı oranı artmaktadır (21).

Kim ve ark. tarafından 2008 yılında yapılan retrospektif kohort çalışmasında temporal lob epilepsisi bulunan 59 hastaya temporal rezeksiyon uygulanmış; %88

oranında hastaların nöbetsiz izlendiği görülmüştür. Yine aynı çalışmada extratemporal lob epilepsisi olan 56 hastaya hemisferektomi, kallazotomi gibi epileptik odağa yönelik çeşitli rezeksiyonlar uygulandığında epilepsisiz yaşam oranının %55 olduğu görülmüş (30).

Dwivedi ve ark. tarafından 2017 yılında yapılan randomize kontrollü çalışmada dirençli epilepsisi olan 116 hasta; 57 tanesi cerrahi grubunda, 59 tanesi medikal tedavi grubunda olacak şekilde ayrılmış. 12 haftalık izlem sonunda cerrahi grubunda nöbetsizlik oranı %77 görülürken medikal tedavi grubunda %7 olarak görülmüş. Aynı çalışmada iki grubun hayat kalitesi ve nöbet ciddiyetleri karşılaştırıldığında cerrahi grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüş (31).

Odak tespiti ve sonrasında cerrahi uygulanması hastaya sadece nöbetsizlik sağlamamaktadır. Nöbetlerin süresinin ve şiddetinin değişiminin çocukların nörogelişimi üzerine etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle erken yaşlarda başlayan ve tedaviye dirençli epileptik odak aktiviteleri, çocukların bilişsel gelişimine olumsuz etki edebilir (27). Bu nedenle odak saptanıp uygun tedaviyle nöbetlerin elimine edilmesi; sadece nöbet sıklığını azaltmakla kalmaz aynı zamanda bilişsel ve nörolojik prognozu da iyileştirir. Yapılan çalışmalarda ilaca dirençli epilepsisi olan çocuklarda erken dönemde cerrahi tedaviye yönlendirilenlerin, uzun vadede nöbet kontrolü ve zihinsel gelişim açısından daha iyi sonuçlar aldıkları gösterilmiştir (32).

Epileptik odağın tespiti ve cerrahi uygulanması sonucunda hastaların nöbet ilaçlarının kesimi mümkün olmaktadır ve bu durum hastaları olası ilaç yan etkilerinden de uzaklaştırmaktadır. Cerrahi girişimlerin riskleri de vardır ancak deneyimli merkezlerde ciddi komplikasyon oranları düşük olup (%1-2 majör komplikasyon) elde edilecek nöbetsizlik faydası genellikle risklerden çok daha ağır basmaktadır (33).

En az iki uygun biçimde seçilip yeterli süre denenmiş ve iyi tolere edilmiş antiepileptik ilaç tedavisine rağmen hastada kalıcı nöbetsizlik sağlanamaması durumu refrakter epilepsi veya ilaca dirençli epilepsi olarak adlandırılır (34). Kalıcı nöbetsizlik demek için belirlenen süre, tedavi öncesi en uzun nöbetsiz dönemin üç

katı veya en az 12 ay boyunca auralar dahil hiç nöbet geçirmeme olarak belirlenmiştir (35).

2.4 Epilepside EEG'nin yeri ve tekniği

Elektroensefalografi (EEG), beynin elektrik alanlarının girişimsel olmayan ölçümüdür. Kafa derisine yerleştirilen elektrotlar, nöronların içinde ve çevresinde elektron akışından kaynaklanan voltaj potansiyellerini kaydeder (36). EEG'nin temel amacı; tedavinin uygun şekilde yönlendirilebilmesi için nöbet tipi ve epilepsi sendromunun doğru tanısına sağlamak için nöbetleri olan hastaları değerlendirmek veya nöbetleri taklit edebilecek bilinmeyen paroksizmal olayları ayırt edebilmektir (37).

Hans Berger'in 1920'lerde EEG'yi keşfini takiben 1930'lu yıllarda çocuklarda EEG kayıtları gerçekleştirilmiş ve beyin elektriksel aktivitesinin yenidoğan dahil her yaşta kaydedilebildiği gösterilmiştir. 1935 yılında Gibbs ve ark.'nın absans epilepsili çocuklarda 3 Hertz (Hz) diken-dalga deşarjlarını tanımlaması, EEG'nin pediatrik epilepsi tanısındaki kritik önemini ortaya koymuştur. II. Dünya Savaşı sonrasında uluslararası iş birlikleri ve standartlar (ör.10–20 elektrot yerleşim sistemi) sayesinde EEG çocuk nörolojisi pratiğinde yaygın bir araç haline gelmiştir (38,39). Teknolojik ilerlemeler de bu sürece destek vermiştir; 1960'larda sinematografi ve kapalı devre televizyon ile EEG kayıtları birleştirilerek nöbetlerin görüntülü takibi sağlanmıştır. Bu yaklaşım günümüzde dijital V-EEG ile uzun süreli monitörizasyon şeklinde rutinleşmiştir. 1970'lerden itibaren bilgisayarların devreye girmesiyle EEG sinyallerinin dijital olarak işlenmesi, niceliksel analiz yöntemleri ve uyarılmış potansiyel kayıtları mümkün olmuştur. Böylece çocuklardaki EEG uygulamalarının duyarlılığı ve klinik değeri artmıştır. Zaman içinde farklı EEG çekim süreleri ve teknikleri gelişmiştir (40).

EEG'nin ilk provoke edilmemiş nöbetle başvuran hastalarda tekrarlayan nöbetleri ön görmede de faydası mevcuttur. Örneğin ilk provoke edilmemiş nöbetten sonra rutin interiktal EEG kayıtlarında vakaların %40-50'sinde epileptiform anormallikler ortaya çıkar ve fokal diken dalgalar en sık bulgu olarak bildirilmiştir (41). Bir diğer örnek olarak da tüberoskleroz kompleksi olan

bebeklerde yapılan seri EEG çalışmaları, klinik nöbetlerden önce subklinik epileptiform deşarjları tespit edebilir ve epilepsi gelişimini etkili bir şekilde ön görebilir (42). Bu tür EEG anormalliklerinin varlığı epilepsi tanısını destekler ve yüksek riskli hastalarda tek bir nöbetten sonra bile ilaç tedavisine başlama kararına yönlendirir (4).

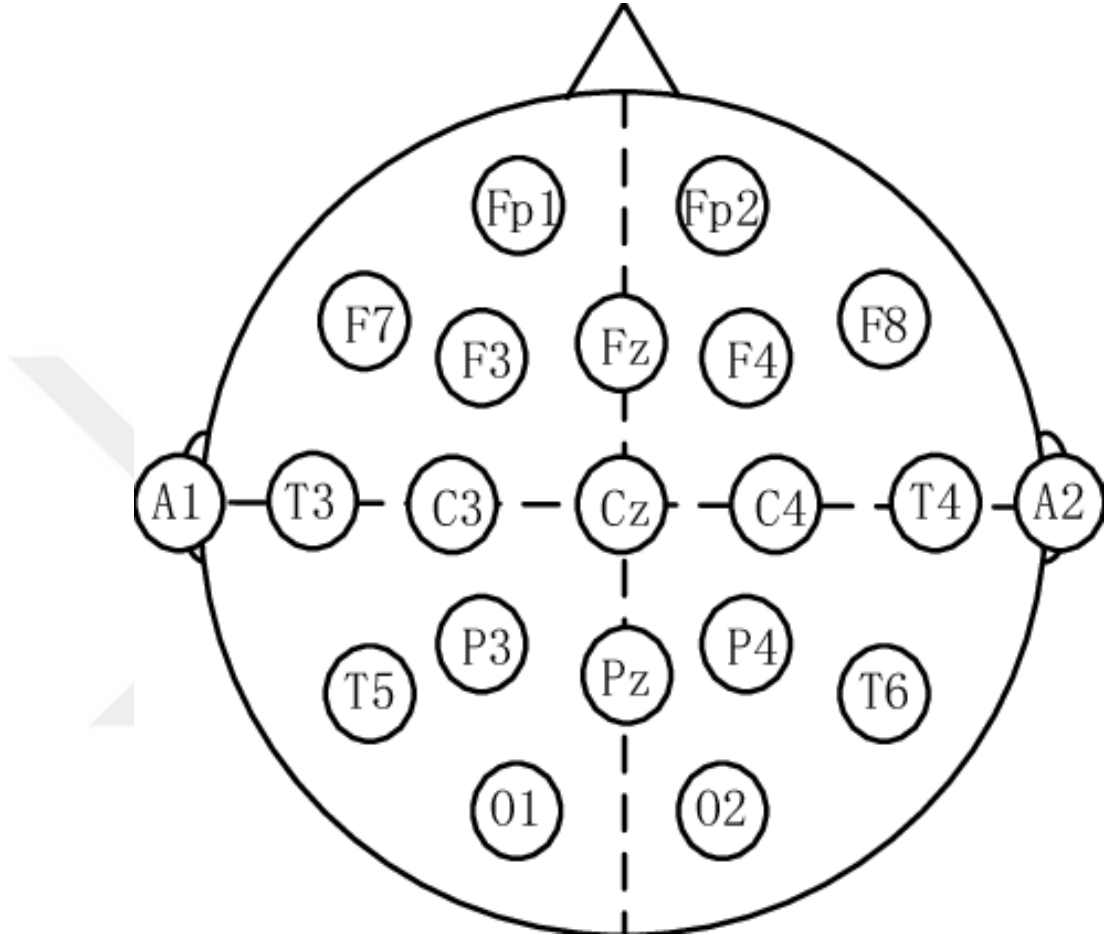
V-EEG, tanıyı netleştirmenin yanı sıra tedavi stratejisinin belirlenmesinde ve güncellenmesinde de büyük fayda sağlar. İlk olarak V-EEG sonucunda epilepsi tanısı dışlanan olgularda gereksiz antiepileptik ilaçlar kesilir ve uygun alternatif tedavi planlanır. Epilepsi tanısı doğrulanan ve nöbet tipi ya da sendromu daha iyi anlaşılan hastalarda ise ilaç seçimi ve dozajı bu yeni bilgilere göre gözden geçirilir. V-EEG ile yeni bir epilepsi sendromu tanısı konabilen hastaların oranı %30 civarında bildirilmiştir (43). Onay ve ark. tarafından Türkiye’de yapılmış bir çalışmada ise V-EEG değerlendirme sonrası hastaların %68’inin tedavisin değiştiği bildirilmiştir (44).

V-EEG, ilaç direncinin gerçek olup olmadığını değerlendirmede de yararlıdır. Örneğin, hasta ilaç kullanmasına rağmen aile tarafından hala “nöbet” olduğu bildiriliyorsa, V-EEG ile bu atakların epileptik olup olmadığı anlaşılabilir (6).

Sürekli EEG (continue EEG) monitörizasyonu, özellikle status epileptikus ve akut ensefalopatileri olan çocuklar için pediatrik yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) çok önemli bir araç haline gelmiştir. Sadece YBÜ’deki epileptik ve nonepileptik olayların ayrımını yapmanın yanı sıra, çoğunlukla subklinik olan ve aksi takdirde fark edilmeyebilecek elektrografik nöbetlerin gerçek zamanlı olarak tanımlanmasını sağlar. Çalışmalar, sürekli EEG çekilen kritik durumdaki çocukların yaklaşık %10-%40’ının nöbet geçirdiğini ve bunların çoğunun açık klinik bulguları olmadığını bildirmektedir (42).

Elektrot yerleşiminde en sık kullanılan yöntem, Uluslararası 10–20 Sistemi’dir. Bu sistemde elektrotlar kafatası üzerindeki anatomik referans noktaları (nasion, inion, kulak kepçeleri) esas alınarak aralarındaki mesafenin %10 veya %20’sine karşılık gelecek şekilde yerleştirilir. Klinik pratikte 21 elektrotla yapılan kayıt standarttır; ancak gerekli durumlarda 10–10 sistemi ile daha yoğun yerleşim

yapılabilir veya sphenoidal/nazofaringeal elektrotlarla temporal bölgelerin aktivitesi daha ayrıntılı incelenebilir.



Şekil 2.2 EEG Elektrotlarının yerleşiminde 10-20 sisteminin şematizasyonu(45)

Kayıt sırasında kullanılan filtreler, amplifikatörler ve örnekleme hızı EEG'nin kalitesini belirleyen teknik unsurlardır. Klinik EEG kayıtlarında genellikle 200–500 Hz örnekleme hızı yeterli olmakla birlikte, yüksek frekanslı osilasyonların (HFO) değerlendirilmesi için 2000 Hz ve üzeri örnekleme tercih edilmektedir ancak HFO epileptolog tarafından gözle değerlendirilebilir değildir. Ek olarak EKG, EMG ve göz hareketleri gibi poligrafik kanalların kaydı, artefaktların ayırımında ve epileptik aktivitenin daha doğru yorumlanmasında yardımcıdır.

EEG çekimleri sırasında uyanıklık, uyku, uyandırma ve aktivasyon yöntemleri (hiperventilasyon, fotik stimülasyon, uyku yoksunluğu) kullanılarak epileptiform aktivite provoke edilmeye çalışılır. Özellikle çocukluk çağında uyku EEG'si, epileptik deşarjların ortaya çıkarılması açısından oldukça değerlidir (46).

2.4.1 Klasik İnteriktal EEG

Klasik EEG, kısa süreli ve genellikle uyanık ya da uykuya dalma esnasında yapılan standart EEG kayıtlarını ifade eder. Bu yöntem ile çoğunlukla interiktal epileptiform bulgular araştırılır. İnteriktal EEG'de görülen diken (spike) veya keskin (sharp) dalga gibi anormal elektriksel deşarjlar, epilepsi tanısını destekler ve odak hakkında ipucu verebilir. Ancak tek bir interiktal EEG'nin duyarlılığı sınırlıdır (47). İnteriktal EEG kayıtlarının normal olması epilepsiyi ekarte ettirmez ve klinik şüphe devam ederse ileri izlem veya uzun kayıt gerekebilir. Klasik EEG sırasında hiperventilasyon, fotik uyarı gibi aktivasyon teknikleri kullanılarak interiktal deşarjların görülme olasılığı artırılmaya çalışılır (48–50).

2.4.2 Video EEG Monitörizasyon

Video-EEG monitörizasyonu, EEG'nin saatler ya da günler boyu kesintisiz kaydedilmesi ve beraberinde video ile hastanın izlenmesi tekniğidir. Bu yöntem, interiktal EEG'nin yakalayamadığı alışılmış nöbetleri yakalayarak tanısallık duyarlılığı ve özgüllüğü belirgin biçimde artırır. V-EEG ile hem interiktal hem iktal EEG aktivitesi izlenebildiği için epilepsi sendromlarının tanımlanmasında ve nöbet tipinin sınıflandırılmasında değeri yüksektir. Özellikle gece uykusu boyunca kayıt alınması, uykuda ortaya çıkan epileptiform deşarjların (örn. infantil spazmlarda hipsaritm) tespitine imkân verir. Dezavantajları ise epilepsi izlem merkezi veya hastane ortamında uygulanması nedeniyle yüksek maliyeti mevcuttur. Çocuklarda kooperasyon sorunları yaşanabilir ve kas artefaktlarından etkilenebilir (51).

2013 yılında ülkemizde yapılmış 101 pediatrik hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, uzun süreli V-EEG monitörizasyonu yapılan hastaların %73,3'ünde

nöbet sınıflaması değişmiş, %68,3'ünde ise antiepileptik tedavi yeniden düzenlenmiştir. Hastaların %57,4'ü epilepsi cerrahisi kurulunda değerlendirilerek bunların %31'i cerrahiye aday bulunmuştur. Hastaların %4'ü ise psikojenik non-epileptik nöbet tanısı alarak epileptik süreçten ve gereksiz anti-epileptik kullanımında uzaklaşmıştır (44).

Video-EEG monitörizasyonun ideal süresiyle alakalı çalışmalar da güncelliğini korumaktadır. 2024 yılında yapılan bir çalışmada 232 çocuk hastanın 24 saatlik V-EEG kayıtları incelenmiş. İlk interiktal epileptik deşarjların tespiti açısından ilk 4 saat ile 24 saatlik izleme dönemleri arasında anlamlı bir fark görülmemiş (yüzde 73,7 vs yüzde 81). Özellikle fokal epilepsili çocuklarda 8 saatlik izlem tanı açısından yeterli olurken, jeneralize epilepsili çocuklarda tanısal veriler çoğunlukla ilk 1 saat içinde elde edilebilmiştir. Kendini sınırlayan fokal epilepsilerde ise interiktal epileptik deşarjlar %96,7 oranında ilk 1 saatte tespit edilmiştir (52).

Hirfanoğlu ve ark. tarafından ülkemizde yapılmış bir çalışmada ise 382 epilepsili çocuk hastanın V-EEG monitörizasyonlarının tanı tedavi sürecine katkıları değerlendirilmiştir. Hastaların %28'inde nöbetsizlik saptanmış, %19,4'ünde nonepileptik olay, %52,6'sında ise gerçek epileptik nöbetler izlenmiştir. Cerrahiye yönlendirilen 43 hastanın %56'sına rezektif cerrahi, %44'üne vagus sinir stimülasyonu uygulanmıştır. Bu sonuçlar, uzamış V-EEG izleminin özellikle cerrahi aday veya non-epileptik atak şüphesi olan dirençli epilepsili çocuklarda tanı, sınıflama ve yönetim açısından vazgeçilmez bir araç olduğunu göstermektedir (53).

Hastanemizde Uygulanan V-EEG Teknik Bileşenleri:

EEG Kaydı: Uluslararası 10–20 elektrot yerleşim sistemi temel alınır, gerektiğinde ek elektrotlar (10–10 sistemi, zigomatik, nazofaringeal, sphenoidal veya strip elektrotlar) kullanılır.

Video Kaydı: Senkronize video kaydı, hasta davranışlarının EEG bulguları ile korelasyonu açısından zorunludur. Oda içi kamera sistemleri sürekli kayıt yapar, loş ışık ile gece nöbetlerinin kaydı sağlanır (bkz: Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı EEG Monitörizasyon Ünitesi

2.4.3 Ambulatuvar EEG monitörizasyonu

Ambulatuvar EEG hastanın ev ortamında yapılan EEG kaydı şekli olup taşınabilir cihazlarla yapılmaktadır. Hastaneye erişimi kısıtlı olan hastalar için uygun fiyatlı bir alternatif olabilmektedir (51). Bununla birlikte video kaydı sağlamadığı için nöbet semiyolojisi hakkında bilgi edinilemez ve epileptik olmayan paroksizmal olaylar ayırt edilemez (37).

2.4.4 İntrakraniyal EEG

Ameliyatlar sırasında beyin dokusunda probler yerleştirilmesiyle yapılan EEG kaydıdır. Bu teknikle intraoperatif olarak epileptojenik bölgenin sınırları daha

keskin olarak belirlenebilmektedir (54). Günümüzde her ne kadar BT ve beyin MRG gibi yöntemlerle eskiye göre daha iyi lezyon tespiti yapılsa da beyin MRG-negatif hastalarda odak belirlenmesi açısından önemli bir yere sahiptir (55).

2.5 Beyin MRG ile Lezyon Tespiti

Çocukluk çağında epilepsi, sıklıkla altta yatan yapısal beyin anomalileri ile ilişkilidir. Beyindeki epileptojenik lezyonların tespiti için beyin MRG, yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ve radyasyon içermemesi nedeniyle çocukluk çağı epilepsilerinde birinci basamak görüntüleme yöntemidir (56). Radyasyon içermemesi çocuklarda kullanımını BT'ye göre üstün kılmaktadır (57). ILAE tüm epilepsi hastalarında yapısal lezyon tespiti için nörogörüntüleme olarak beyin MRG'nin kullanılmasını gerekli görmektedir (58).

Son on yılda gelişen 3 Tesla beyin MRG ve özel sekanslar sayesinde daha önce fark edilemeyen ince kortikal anomaliler bile saptanabilmektedir. Hourani ve ark. tarafından 1000 çocuk üzerinde yapılan 2021'de yayınlanan prospektif çalışmada, yeni tanı konmuş epilepsili olguların %26'sında beyin MRG ile epileptojenik bir lezyon saptanmıştır. Saptanan yapısal lezyonlar arasında en sık kortikal gelişim malformasyonları yer almış (%32); bunu hipoksik-iskemik hasar (%20) ve vasküler etyolojiler (%16) izlemiştir (59).

Coryell ve ark. tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde 17 merkezde yürütülen 775 yeni tanı hastayı içeren bir çalışmada da anlamlı yapısal lezyon oranı %40 olarak saptanmıştır (60).

ILAE'nin ilk olarak 2014'te güncellediği 2017'de de geliştirdiği epilepsi tanımına göre; tek bir provokasyonsuz nöbet sonrası eğer beyin MRG'de epileptojenik bir lezyon saptanırsa, bu durum tekrarlayan nöbet olasılığını gösterdiği için epilepsi tanısı konulabilir ve tedaviye erken dönemde başlanabilir (3,4).

Hasta izleminde ilk yapılan görüntüleme ile elde edilen bulgular yeterli değilse hastaya yüksek rezolüsyonlu beyin MRG tercih edilmesi önerilir. Görüntüler gelişen elektroklinik tablo, özellikle nöbet sıklığında açıklanamayan bir artış, hızlı bilişsel gerileme veya nöropsikiyatrik semptomların kötüleşmesi göz

önüne alınarak değerlendirilmelidir. Hem iyi kontrollü nöbetleri olan hastalarda hem dirençli nöbetleri olan hastalarda 1-3 yıl boyunca gelişen ilerleyici beyin atrofisine dair kanıtlar ışığında tekrarlanan beyin MRG'nin prognostik değeri olabilmektedir (61).

Çocuklarda ilk iki yaşa kadar miyelinizasyon eksik olmaktadır. Bu durum gri-beyaz cevher ayrımında kontrastın zayıf olmasına neden olur ve kortikal anormalliklerin ayrımını güçleştirir. Bu tip hastalarda erken yaşlarda çekilen beyin MRG'ler lezyon tespitinde yeterli olmayabilir ve 1-2 yıl sonra beyin MRG tekrarı gerekebilir (58).

T1-ağırlıklı görüntüler, yüksek anatomik çözünürlük ve gri-beyaz cevher sınırlarının belirginliği ile öne çıkar; özellikle milimetrik izotropik çözünürlüklü üç boyutlu T1 çekimler kısmi volüm etkisini dramatik biçimde azaltarak ince kortikal displazilerin yol açtığı belirsiz bulanıklaşmaları engeller. Bu tip yüksek çözünürlüklü T1 sekansları, beyin anatomisini ayrıntılı göstermesi sayesinde fokal kortikal displazi gibi belirsiz yapısal lezyonların belirlenmesinde iki boyutlu rutin T1 kesitlerine kıyasla üstündür (61).

T2-ağırlıklı sekanslar ise su içeriği artmış dokuları parlak (hiperintens) göstererek gliotik veya ödemli lezyonları ortaya çıkarır. Özellikle yüksek *in-plane* çözünürlüklü koronal T2 kesitleri, hipokampüse uzun eksenine dik planlandığında mezial temporal skleroz (MTS) tanısında kritik olan hipokampal iç yapıyı netleştirir; yoğun miyelinli moleküler tabakanın T2'de koyu bir şerit halinde görülmesi gibi bulgular sayesinde hipokampal sklerozun erken atrofik sinyal değişiklikleri daha iyi saptanır (61).

Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sekansı, T2 ağırlıklı görüntüleme ile beyin omurilik sıvısı (BOS) sinyalini baskılayarak özellikle ventrikül çevresi veya kortikal yüzeydeki lezyonların görünürliğini artırır. Beyaz cevher lezyonlarına bitişik parlak BOS sinyalini sıfırlayarak gliotik odakları ve kortikal gelişim anomalilerini daha belirgin hiperintens odaklar şeklinde göstermesi, FLAIR'ı epileptojenik lezyonların tespitinde çok değerli kılar. Ancak FLAIR'ın kısıtlılıkları da vardır: limbik yapılardaki intrinsik yüksek sinyal nedeniyle çok hafif hipokampal skleroz vakaları FLAIR ile fark edilmeyebilir ve özellikle 2 yaş altı infantlarda beyin miyelinizasyonunun tamamlanmamış olması

FLAIR görüntülerinde patoloji ile normal yüksek su içeriğini ayırt etmeyi zorlaştırır (62).

Pediyatrik epilepsi hastalarında beyin MRG’de aksiyel ve koronal düzlemlerde ince kesit T2 ağırlıklı görüntüler ve FLAIR sekansları mutlaka bulunur. Bu sekanslar, fokal kortikal displazi (FKD), mezial temporal skleroz (hipokampal skleroz), düşük dereceli tümörler (örn. disembriyoplastik nöroepitelyal tümör, ganglioglioma), vasküler malformasyonlar ve tüberoskleroz tuberleri gibi epileptojenik lezyonları görüntülemeye yüksek hassasiyet sağlar (63).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), epilepsi protokollerine genellikle yapısal incelemeye ek olarak dahil edilir ve akut nöbet etkilerinin veya eşlik eden patolojilerin tespitine katkı sağlar. Özellikle status epileptikus veya uzamış nöbetlerin ardından DWI’da ilgili kortikal alanlarda geçici difüzyon kısıtlanması saptanabilir. Örneğin bir çalışmada status epileptikus geçiren hastaların yaklaşık %19’unda, tek bir nöbet sonrası hastaların ise %3’ünde iskemik olmayan fokal difüzyon kısıtlılığı görülmüştür (64).

Beyin MRG ile lezyon tespitinde sekans seçimi kadar radyoloğun tecrübesi de önemlidir. Von Oertzen ve ark.’nın çalışmasında, dirençli epilepsili hastalarda standart MRG’nin genel radyolog raporuyla lezyon bulma oranı %39 iken, epilepsi konusunda uzman radyolog incelemesiyle %50’ye, özel epilepsi protokolü uygulandığında ise %91’e çıktığı gösterilmiştir (65).

Son yıllarda klinik pratiğe giren *Double Inversion Recovery* (DIR) sekansı ise iki farklı inversiyon darbesi uygulayarak hem BOS’u hem de beyaz cevheri baskılamakta; böylece gri cevherdeki kortikal lezyonları çok yüksek kontrastla ortaya koymaktadır. DIR sekansının eklenmesi, özellikle ince kortikal malformasyonların tanınmasında önemli yararlar sağlamıştır. Yakın tarihli karşılaştırmalı çalışmalarda DIR sekansının mezial temporal sklerozda T2/FLAIR’a göre daha yüksek sinyal-kontrast sağladığı, fokal kortikal displazide anormal kortikal kalınlaşma ve gri-beyaz cevher sınır bulanıklığını FLAIR’dan belirgin şekilde daha iyi gösterdiği ve tüberoskleroz plâklarının görünürlüğünü artırdığı rapor edilmiştir. Bu bulgular, DIR sekansının T1, T2 ve FLAIR sekansları ile saptanması zor olabilecek epileptojenik lezyonları ortaya çıkarmada üstün olabileceğini göstermektedir (66).

2.6 EEG Değerlendirmesinde Temeller ve Yenilikler

Geleneksel EEG uzun zamandır bir köşe taşı görevi görürken, EEG teknolojisi ve analizindeki yeni sınırlar rolünü hızla genişletmektedir. Gelişmekte olan uygulamalar arasında spesifik genetik epilepsiler için yeni biyobelirteçler bulmak üzere nicel EEG analizi, hızlı EEG aktivitelerinin hesaplamalı analizi, ağ analizi, kapalı döngü stimülasyonunu mümkün kılmak için gelişmiş invaziv EEG teknikleri ve EEG verilerini daha önce hayal bile edilemeyecek şekillerde çıkaran YZ tarafından desteklenen sofistike hesaplamalı analizler yer almaktadır (67,68).

2.6.1 Normal EEG Bulguları

Normal EEG dalgaları, frekanslarına göre sınıflandırılır:

- 0.5-4 Hz aralığı delta dalgaları olarak adlandırılır ve özellikle derin uyku evrelerinde baskındır.
- 4-7 Hz aralığı teta dalgaları olarak adlandırılır. Çocuklarda fizyolojik olarak görülebilirken erişkinlerde daha çok uykuya geçiş dönemlerinde görülür.
- 8-13 Hz aralığı alfa dalgaları olarak adlandırılır. Özellikle oksipital bölgelerde, gözler kapalı ve uyanık dinlenme halinde baskındır. Gözlerin açılmasıyla baskılanır ve bu durum alfa blokajı olarak adlandırılır.
- 13-30 Hz aralığı beta dalgası olarak adlandırılır. Frontal bölgelerde baskın, genellikle ilaç kullanımı veya kaygı durumlarında belirginleşir.

Normal bir EEG’de göz açma, fotik stimülasyon ve hiperventilasyon gibi uyaranlara karşı reaktivite beklenir. Uykunun fizyolojik evrelerine özgü K-kompleksleri, uyku içcikleri ve yavaş dalgalar normal bulgular arasındadır. Yine normal bir EEG’de periyodik varyantlar (ör. 6 Hz “*fantom spike and wave*”) veya benign çocukluk çağı varyantları görülebilir ve tüm bu bulgular patolojik olarak değerlendirilmemelidir (69).

Beyin olgunlaşmasına paralel olarak çocuk EEG'lerinde normal ritimler yaşa göre belirgin değişiklikler gösterir. Erken çocukluk döneminde EEG arka planında yüksek amplitüdlü yavaş dalga etkinliği (delta ve teta bandında, ~2-6 Hz) baskındır. Bebeklik EEG aktivitesi sürekli ve simetrik olup yaklaşık 2-4. aydan itibaren göz açma-kapama ile oksipital ritimde reaktivite gelişir. Ayrıca 1-4 yaş civarında uykudan uyanıklığa geçişte görülen yüksek amplitüdlü yavaş dalga birikimi (*hipnagogik hipersenkroni*) normal kabul edilir ve keskin görünmesine rağmen epileptiform değildir. Uyku içcikleri 2-3. ayda belirir, başlangıçta asenkron olup 6-12. aya kadar senkronize hale gelir; vertex dalgaları ve K-kompleksleri de genellikle 2-5. aylar arasında ortaya çıkar. Okul öncesi dönemde (3-6 yaş) temel ritmin frekansı giderek artar; 5-8 yaş civarında 8-9 Hz düzeyine ulaşır. Bu dönemde posterior dominant ritme eşlik eden “gençlik dönemi yavaş dalgaları” adı verilen yüksek amplitüdlü yavaş dalgalar görülebilir. Göz açmakla baskılanan bu dalgalar patolojik yavaşlamadan ayrılır. Okul çağında (6-12 yaş) oksipital dominant ritim yaklaşık 8-10 Hz aralığındadır ve 10-12 yaşlarında artık erişkin alfa frekansı bandına (8-13 Hz) ulaşır. Ergenlik döneminde EEG paternleri erişkininkine oldukça benzer hale gelir: uyanıklıkta oksipitalerde ~10 Hz'lik yerleşik bir alfa ritmi ve belirgin alfa-beta aktivitesi izlenir ancak ergenlerde erişkinlere kıyasla bir miktar karışık teta aktivitesi görülebilir ve bu fizyolojik yavaşlık ileri yaşlarda kaybolur (70).

2.6.2 Patolojik EEG Bulguları

EEG'de saptanan patolojik bulgular, genellikle epileptiform ve non-epileptiform anormallikler olarak sınıflandırılır.

Epileptiform deşarj terimi, interiktal patolojik dalgaları ifade eder ve bu dalgalar morfolojik olarak arka plan aktivitesinden belirgin biçimde ayrılan, sivri ve kısa süreli dirler (71). Diken dalga, 20–70 milisaniye (ms) süren, ani başlayan ve biten, sivri uçlu, yüksek amplitüdlü potansiyellerdir. Genellikle ardından yavaş dalga ile devam eder ve bu nedenle diken-yavaş dalga kompleksi olarak tanımlanır. Morfolojik olarak hızlı yükselip yavaş azalan bir yapıya sahiptir ve çoğunlukla negatif defleksiyon şeklinde izlenir. Tek bir elektrot bölgesinde fokal olarak, lobar

düzeyde bölgesel olarak veya jeneralize şekilde tüm hemisferlerde görülebilir. Epilepsi için yüksek özgüllüğe sahiptir ve özellikle jeneralize epilepsilerde yaygın diken dalga deşarjları tanı koydurucudur. Keskin dalga ise 70–200 ms süren, diken dalgaya göre daha uzun süreli ama yavaş dalgalardan daha kısa sürede seyreden, sivri uçlu ve yüksek amplitüdlü potansiyellerdir. Genellikle ardından yavaş dalga aktivitesi gelir ve keskin-yavaş kompleksi olarak kaydedilir. Morfolojik olarak diken dalgaya göre daha geniş tabanlıdır. Özellikle temporal lob epilepsilerinde sık rastlanır ve epileptiform aktivite göstergesi olarak kabul edilir. Diken dalgaya kıyasla epilepsi için özgüllüğü biraz daha düşük olsa da epileptik odak belirlemede önemli rol oynar (bkz: Çizelge 2.3). Diken ve keskin dalgaların ortak özellikleri; ani başlangıç ve bitiş göstermeleri, sivri uçlu olmaları, çevredeki EEG aktivitesine kıyasla yüksek amplitüdlü olmaları ve genellikle ardından yavaş dalga aktivitesi ile devam etmeleridir. Bu özellikleriyle interiktal epileptiform aktivitenin en karakteristik bulgularıdır. Fokal dağılımları epileptik odağı lokalize etmede yol gösterici olurken; jeneralize dağılımları özellikle absans ve jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetlerde tanısal değer taşır. Artefaktlardan ayrılmasında en önemli ipuçları ardışık tekrar göstermeleri, klinik bulgularla korelasyon taşımaları ve faz reversali ile belirli kortikal kaynağa işaret etmeleridir (72). Epileptiform paternlerin güvenilir tanınması için uluslararası rehberlerde bir dizi morfolojik ölçüt tanımlanmıştır. Özellikle sivri veya keskin morfoloji, dalga süresinin arka plan ritimlerinden farklı oluşu, yükselme-düşme eğimlerinde asimetri ve sonrası yavaş dalga oluşu gibi altı kriter önerilmiş; bu ölçütlerin en az beşini karşılayan bir transiyent dalganın epileptiform olarak kabul edilmesinin görsel yorumcular arası tutarlılığı artırdığı gösterilmiştir (73). Diken ve keskin dalgalar epileptiform aktivitenin elektrofizyolojik imzası olarak kabul edilir. Her epileptiform aktivite klinik epilepsi tanısı koydurmasa da bu deşarjların varlığı epileptik beyin dokusunun göstergesi olup epileptik odak lokalizasyonunda kritik rol oynar (72).

Çizelge 2.3 Diken ve Keskin Dalganın Karşılaştırılması

Özellik	Diken Dalga	Keskin Dalga	Klinik Önemi
Süre	20–70 ms	70–200 ms	Tanısal ayırım sağlar
Morfoloji	Sivri uçlu, hızlı yükselip yavaş azalan	Daha geniş tabanlı, sivri uçlu	Epileptiform aktiviteyi gösterir
Dağılım	Fokal, bölgesel veya jeneralize	Daha çok temporal lobda sık	Odak lokalizasyonunda yol gösterici
Epilepsi ile ilişkisi	Yüksek özgüllük	Orta düzey özgüllük	Epileptik odak belirlemede kritik

Komplekslerin klinik anlamı, epileptiform aktivitenin yalnızca bir sivri dalga olarak değil aynı zamanda kortikal nöronların geçici inhibisyonunu yansıtan yavaş dalga bileşeni ile kaydedilmesinde yatmaktadır. Bu özellik, diken ya da keskin dalga ile artefaktların (kas, göz hareketi, elektrot artefaktı) ayırt edilmesine yardımcı olur. Yavaş dalga bileşeninin varlığı deşarjın kortikal kökenli epileptiform aktivite olduğunun önemli göstergelerinden biridir.

Klinik korelasyon açısından her diken veya keskin dalga kompleksi nöbet anlamına gelmez; bunlar genellikle interiktal dönemde kaydedilir. Bununla birlikte bu komplekslerin varlığı, epileptik beyin dokusunun varlığına işaret eder ve epilepsi tanısı için destekleyici niteliktedir. Ayrıca bu paternlerin yoğunluğu ve dağılımı, cerrahi planlama sürecinde epileptojenik odağın belirlenmesine katkıda bulunur (72).

EEG’de çoklu diken (polispikes), birbirini ardışık olarak izleyen, kısa süreli yüksek amplitüdlü ve sivri uçlu üç veya daha fazla diken dalganın kümelenmesi ile oluşan epileptiform bir paternidir. Her bir diken bileşeni genellikle 20–70 ms süreli olup, birbirine 10–40 ms arasında çok kısa aralıklarla eklenir. Çoğunlukla bu çoklu diken deşarjlarını bir yavaş dalga bileşeni izler ve böylece çoklu diken-yavaş kompleksi şeklinde kaydedilir. Morfolojik özellikleri itibarıyla çoklu dikenler, yüksek frekanslı ve senkronize kortikal deşarjları yansıtır. Özellikle jeneralize epilepsilerde sık görülür ve karakteristik olarak uykuda veya uyanıklıkta, bilateral ve senkron şekilde ortaya çıkar. Temporal veya frontal bölgelerde fokal çoklu diken aktivite daha nadir görülmekle birlikte, fokal epilepsilerin de elektrofizyolojik

belirteci olabilir. Klinik korelasyon açısından, çoklu dikenler daha çok jeneralize epilepsi sendromlarıyla ilişkilidir:

- Juvenil miyoklonik epilepsi: En tipik EEG bulgusu, yaygın çoklu diken dalga deşarjlarıdır. Bu bulgu özellikle sabah saatlerinde kaydedilen uyanıklık EEG'sinde daha sık ortaya çıkar.
- Jeneralize tonik-klonik nöbetler: Çoklu diken dalga deşarjları sık görülür, özellikle nöbet başlangıcında dikkat çekicidir.
- Lennox-Gastaut sendromu: Yavaş diken dalga paternleriyle birlikte çoklu diken dalgalar kaydedilebilir (72,74).

Son 5 yılda YZ tabanlı yöntemler, pediatrik EEG değerlendirmesinde özellikle epileptiform aktivitenin otomatik tespiti ve nöbet sınıflandırılması alanlarında önemli yenilikler sunmuştur. EEG bulgularının görsel yorumu zaman alıcı ve değişken olabildiğinden derin öğrenme modelleri epileptik anormallikleri çocuk EEG'sinde yaklaşık %90 doğrulukla saptayarak geleneksel yöntemleri geride bırakmıştır (75,76). YZ uygulamaları, EEG kanal sayısının azaltılması (kanal seçimi) ve HFO analizinde de yenilikler getirmektedir. Çok amaçlı optimizasyon ile yalnızca 2 kanal kullanılarak nöbet tespitinde %97'yi aşan doğruluk elde edilmiş, bu değer tüm kanallar kullanıldığında elde edilenden daha yüksektir. Bu sonuç, az elektrotlu taşınabilir EEG cihazları geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır (77). 80–250 Hz aralığındaki HFO'lar önemli bir epilepsi biyobelirteç olarak araştırılmaktadır. Nitekim *spiking sinir ağı* kullanan bir yöntem, fokal epilepsili çocuklarda saçlı deri EEG'sindeki HFO'ları başarıyla saptamış ve HFO sıklığının nöbet sıklığıyla güçlü bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (78).

2.6.3 EEG'de İktal Paternler

İktal patern; EEG'de klinik nöbetle eşzamanlı olarak ortaya çıkan, epileptik deşarjların organize ve ritmik şekilde seyreden elektroensefalografik aktivitesidir. İktal EEG paternleri nöbetin başlangıç bölgesi, yayılımı ve tipine göre farklılık gösterir. Nöbet başlangıcındaki elektriksel değişiklikler genellikle saniyeler içinde ritmikleşir, amplitüd artışı veya azalışı gösterir ve klinik semptomlarla korelasyon içindedir.

Başlangıç Paternleri:

- Düşük voltajlı hızlı aktivite (*Low Voltage Fast Activity*):
 - Genellikle 20–30 Hz aralığında düşük amplitüdlü, hızlı ritmik aktivite.
 - En sık frontal lob epilepsilerinde görülür, cerrahi adaylarda epileptojenik odağın önemli bir belirteçidir.
- Ritmik delta veya teta aktivitesi:
 - 1–7 Hz arası ritmik yavaş dalga aktivitesi.
 - Daha çok temporal lob epilepsilerinde gözlenir.
- Diken-yavaş dalga aktivitesi:
 - Lokalize delta dalgaları ile sivri dalgaların görülmesi.
 - Fokal başlangıçlı nöbetlerde tipiktir.
- Elektrodüzleşme (*Electrodecremental Pattern*):
 - Amplitüdde ani düşme ile karakterize patern.
 - Özellikle infantil spazmlar ve Lennox-Gastaut sendromunda tipiktir.

Yayılım Paternleri:

- Başlangıçtaki lokalize aktivitenin komşu bölgeler veya karşı hemisfere yayılması ile ortaya çıkar.
- Klinik olarak nöbet semiyolojisiyle paralellik gösterir (ör. temporal odaktan frontal yayımda otomatizm + motor belirtiler).

Jeneralize İktal Paternler:

- 3 Hz diken-yavaş dalga deşarjı: Absans nöbetlerde klasik bulgudur.
- Hızlı diken-yavaş dalga kompleksleri (10 Hz civarı): Jeneralize tonik nöbetlerde gözlenir.
- Çoklu diken-dalga kompleksleri: Jeneralize tonik-klonik nöbetler ve juvenil miyoklonik epilepsi ile ilişkili.

Yaşa Özgü İktal Paternler

- İnfantil spazmlar: Hipsaritmi üzerine binen “elektrodüzleşme paterni” tipiktir.
- Çocukluk absans epilepsisi: 3 Hz diken-yavaş dalga paternleri kısa süreli iktal aktiviteyi gösterir.
- Fokal kortikal displaziye bağlı pediatrik nöbetler: Çoğunlukla düşük voltajlı hızlı aktiviteyle başlar (72,74).

2.7 EEG-MRG Korelasyonu: Klinik ve Cerrahi Relevans

İlaç tedavisine dirençli odağı olan epilepsilerde beyin MRG ve EEG’yi korele ederek erken dönemde cerrahi tedavi düşünülmesi, devam eden nöbetlerin gelişen beyin üzerine olumsuz etkilerini azaltabilir (79). İdeal olarak klinik nöbet motor bulguları, EEG ve beyin MRG dahil epileptik odağı işaret eden tüm tanısal yöntemlerin birbiriyle örtüşmesi beklenir ancak pratikte tüm modalitelerin tam uyum göstermesi nadiren mümkün olur (80).

Remi ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan bir çalışmada beyin MRG bulgusu frontal lobda olan çocuklarda EEG nöbet başlangıç paterninin aynı lobda olması %77,5 ile en yüksek orandayken, temporal lob lezyonlarında bu oran sadece %40,7 bulunmuştur (79). Bu bulgu, erişkinlerle kıyaslandığında dikkat çekicidir; çünkü erişkin epilepsi hastalarında temporal lob lezyonlarının EEG ile en yüksek uyumu gösterdiği bilinmektedir (81).

2022 yılında yayınlanan çok merkezli bir meta-analizde EEG ve beyin MRG anormalliklerinin aynı bölgede olduğu hastalarda cerrahi sonrası nöbet kontrol şansının anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Uyumlu EEG-beyin MRG bulguları olan hastalarda nöbetten kurtulma olasılığı Odds Ratio [OR ~2,17–4,90] aralığında artmıştır). Yine aynı çalışmada beyin MRG pozitif olgularda cerrahi sonrası nöbetten tamamen kurtulma oranının, beyin MRG negatif olan olgulara göre 2,5 kat daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (82).

Beyin MRG’de herhangi bir yapısal anormallik olmayan hastalarda klinisyenler cerrahi kararı vermekte çekimser olmaktadır. Ancak bu olgularda da ileri tetkikler (yüksek çözünürlüklü beyin MRG protokolleri, PET, MRG ileri

işleme yöntemleri vb.) ve invaziv EEG monitörizasyonu ile epileptojenik odak saptanabildiğinde cerrahi tedavi başarılı sonuçlar verebilir (83).

Hur ve ark.'nın 115 pediatrik hasta ile yaptıkları bir çalışmada, beyin MRG'de epileptojenik bir lezyon olup diğer tüm nöbet öncesi verileri (interiktal EEG, klinik semiyoloji vb.) lezyonla uyumlu bulunan hastalarda, nöbet sırasındaki EEG'nin uyumlu olmamasının cerrahi sonuçları olumsuz etkilemediği gösterilmiştir. Çalışma kapsamında izlenen hastalarda iktal EEG bulguları beyin MRG ile uyumlu olmayanların %80'inde, uyumlu olanların ise %73'ünde cerrahi sonrası 2 yılda nöbetsizlik sağlanmış ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgularla, özellikle pediatrik hastalarda EEG'nin nöbet sırasında yaygın veya belirsiz paternler gösterebilmesi nedeniyle, eğer güvenilir diğer lokalize edici veriler varsa (beyin MRG lezyonu, interiktal EEG, PET gibi) cerrahi kararda iktal EEG uyumuna daha az önem verilebileceği sonucu varılmış (84).

2.8 Yapay Zekâ Destekli EEG Analizi: Tarihçe ve Güncel Uygulamalar

Yapay zekâ, bilgisayarların insan zekâsını taklit eden karmaşık görevleri yerine getirmesine olanak sağlayan bir bilişim alanıdır. MÖ ise YZ'nin bir alt dalı olup, bilgisayarların açıkça programlanmadan verilerden öğrenmesine imkân tanır (85). Başka bir deyişle makine öğrenmesi algoritmaları örüntüleri kendiliğinden keşfederek deneyimlerden çıkarım yapar ve performansını geliştirir. Bu sayede büyük ve karmaşık biyomedikal verilerde (örn. EEG sinyalleri) insan uzmanlara benzer veya zaman zaman onlardan üstün analizler yapabilmektedir (86). EEG verilerinin yorumlanması, yüksek boyutlu ve gürültülü sinyaller içermesi nedeniyle zordur; bu noktada YZ destekli EEG analizi özellikle nöroloji ve nörofizyoloji alanlarında devreye girerek tanı ve tedavi süreçlerine katkı sağlamaktadır (87).

1929'da Hans Berger tarafından EEG'nin kullanıma başlanması ve ardından da Gibbs ve ark. tarafından epilepsilerde görülen diken dalgasının tanımlanması sonrası on yıllar boyunca EEG yorumlanması tamamen klinisyenin görsel incelemesine dayanıyordu (38,39). 1960'ların sonu ve 1970'lerde dijital bilgisayarların gelişimi, EEG analizinde otomasyonu mümkün kıldı. 1970'lerden

itibaren araştırmacılar EEG’de epileptiform diken ve nöbet aktivitelerini otomatik saptayacak algoritmalar geliştirmeye başladılar (88). Örneğin, 1970 yılında Bo Hjorth tarafından tanımlanan EEG sinyallerinin zamana bağlı istatistiksel özelliklerini özetleyen aktivite (*Hjorth activity*), hareketlilik (*Hjorth mobility*) ve karmaşıklık (*Hjorth complexity*) ölçütleri kullanıma başlanmıştır (89). Bir başka örnek olarak Jean Gotman 1982’de uzun süreli EEG kayıtlarında nöbetlerin bilgisayar yardımıyla tanınmasına yönelik bir yöntem yayınladı (90). Erken dönem sistemler genellikle önceden tanımlanmış eşik değerleri ve kural tabanlı yaklaşımlar kullanıyordu. 1980’ler ve 1990’lar boyunca özellik çıkarma (ör. zaman, frekans ve dalgacık dönüşümleri) ve basit sınıflandırma yöntemleri (ör. karar ağaçları, lineer ayırıcılar) epileptiform olay tespiti için uygulandı. 2000’lere gelindiğinde yapay sinir ağları ve bulanık mantık gibi YZ teknikleri EEG verilerine uygulanarak daha karmaşık paternlerin tanınmasında kullanılmaya başlandı. Bu dönemde geliştirilmiş otomatik sistemler, EEG uzmanlarının görsel incelemesine yakın doğruluklar sergilemeye başladıysa da tam anlamıyla güvenilir bir otomatize EEG analizi hala zorluklar barındırıyordu (88).

Günümüzde YZ destekli EEG analizi, başta epilepsi olmak üzere nörolojik ve psikiyatrik pek çok alanda kullanılmaktadır. Özellikle epileptik nöbet tespiti, nöbetlerin öngörülmesi ve epileptojenik odak lokalizasyonu konularında YZ/MÖ teknikleri büyük ilerlemeler sağlamıştır. Ayrıca EEG ile beyin-bilgisayar arayüzü uygulamaları ve uyku bozukluklarının teşhisi gibi diğer hastalıkların erken tanısı gibi geniş bir yelpazede YZ tabanlı analizler devrededir.

2.8.1 Yapay Zekâ ile EEG Yorumlanmasında İstatistiksel Analizler

EEG sinyallerinin zaman bağlı istatistiksel özelliklerini tanımlamak amacıyla Hjorth parametreleri yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bunlar aktivite, hareketlilik ve karmaşıklık olarak adlandırılır (91).

Aktivite sinyal genliğinin varyansını, yani gücünü temsil eder. Hareketlilik, sinyalin birinci türevinin standart sapmasının sinyalin standart sapmasına oranının karekökü olarak tanımlanır ve pratikte sinyalin ortalama frekans içeriğini gösterir. Bu nedenle literatürde hareketlilik, sinyalin ortalama frekansı veya frekans

değişkenliği olarak da isimlendirilir. Karmaşıklık ise sinyalin dalga formunun bir saf sinüs dalgasına benzerliğini ölçer; bir sinüs dalgası için karmaşıklık 1 iken daha düzensiz dalgalar için değer 1'den büyüktür. Matematiksel olarak karmaşıklık, sinyalin birinci türevinin hareketliliğinin orijinal sinyalin hareketliliğine oranıdır. Bu değer sinyalin içerdiği frekans bileşenlerinin bant genişliğine dair bir tahmin sunar (91,92). Hjorth parametreleri zaman-frekans çözümlemesi yapmadan, salt zamana bağlı veriden frekans karakteristiği hakkında bilgi sağladıkları için gerçek zamanlı YZ uygulamalarında tercih edilmektedir (93).

Çarpıklık (*skewness*), bir veri dağılımının simetrisini ölçen istatistiksel bir parametredir. EEG sinyalinde çarpıklık, sinyal genliklerinin dağılımının sağa veya sola ne kadar asimetric olduğunu gösterir. Pozitif çarpıklık, dağılımın uzun bir sağ kuyruk içerdiğini belirtir; negatif çarpıklık ise sol kuyruklu asimetriyi gösterir. Zaman serisi çarpıklık ortalaması (*time skew mean*) genellikle EEG sinyalinin belirli pencerelerindeki çarpıklık değerlerinin ortalaması olarak hesaplanabilir ve sinyalin periyodik olmayan ani yükselmeler içerip içermediğine dair bilgi verir. Özellikle epileptik EEG'de görülen diken dalga veya yüksek frekanslı salınım gibi anormal aktiviteler, sinyal genliği dağılımında belirgin bir asimetri yaratabilir. Nitekim son çalışmalarda, yüksek frekanslı beyin sinyallerinin çarpıklığının epileptik hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiş. Patolojik epileptik sinyaller, fizyolojik sinyallere göre daha yüksek çarpıklık ve basıklık (*kurtosis*) sergileyerek uç değerlerin fazlalığını ortaya koymaktadır (94,95).

2.8.2 Yapay Zekâ ile Epilepsi ve Nöbet Tespiti

Son yıllardaki çalışmalar, YZ sistemlerinin pediatrik epilepsi nöbetlerini tespit etmede yüksek başarı yakaladığını göstermektedir. Örneğin 2024 yılında çocuklarda epileptik nöbet tespiti üzerine yapılan bir derlemede, makine öğrenmesi modellerinin doğruluğu ortalama %78 civarında bulunurken derin öğrenme modellerinin doğruluğu %89'a ulaşmıştır (75). YZ destekli karar destek sistemleri, çocukluk çağı epilepsilerinin tanısında deneyimli hekimlerle %93,4 oranında örtüşen sonuçlar elde etmiştir. Bu sonuçlar, derin öğrenmenin özellikle EEG tabanlı

nöbet tespitinde klasik MÖ yöntemlerine göre daha üstün performans sunabildiğini ortaya koymaktadır. Özellikle EEG’de interiktal epileptiform deşarjların tespitinde YZ yaklaşımları %93’e varan özgüllük ve %76–93 aralığında duyarlılık göstermiştir (96). Tüm bu gelişmelerle birlikte, YZ modellerinin performansı epilepsi alt tipine göre değişebilmektedir. Örneğin temporal lob epilepsisinde bazı MÖ modelleri belirli patolojileri %68–76 doğrulukla saptayabilirken lezyon içermeyen olgularda başarı düşebilmektedir (97).

2.8.3 Yapay Zekâ ile Epileptojenik Odak Lokalizasyonu

Daha öncesinde de bahsedildiği üzere ilaçlara dirençli fokal epilepsilerde cerrahi tedavinin başarısı, epileptojenik odağın doğru şekilde saptanmasına bağlıdır. İstirahat halinde interiktal EEG verilerinden veya invaziv yöntemlerle elde edilen intrakraniyal EEG kayıtlarından odak tespiti için makine öğrenmesi kullanılmaktadır. Örneğin, yakın tarihli bir çalışmada stereotaktik EEG verilerinden yararlanarak *Gradient Boosting* gibi algoritmalar ile mezial temporal lob epilepsisinde epileptojenik bölgenin %98,5 doğrulukla tespit edilebildiği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada neokortikal odaklı epilepsilerde de belirli özellik kombinasyonlarıyla %87’nin üzerinde doğruluk elde edilmiştir (98). Bu tür modeller genellikle EEG’deki epileptiform dikenler ile HFO’lar bir arada değerlendirilerek odak bölgede bu aktivitelerin yoğunlaştığı alanları belirler (99).

2.8.4 Beyin-Bilgisayar Arayüzleri

EEG sinyallerinin gerçek zamanlı yorumlanmasıyla, felçli ya da iletişim kuramayan hastaların cihazları zihin gücüyle kontrol etmesi sağlanabilmektedir. Örneğin, 1999’da 64 kanallı EEG başlığı kullanan araştırmacılar, tetraplejik bir hastanın basit el hareketlerini geri kazanmasına yardımcı olmuş; hastanın EEG’sinden beta ritmindeki değişimleri algılayan yazılım, bu düşünceleri bilgisayar imlecini oynatma ve elindeki sinir uyarıcıları tetikleme komutlarına çevirmiştir. Günümüzde beyin-bilgisayar arayüzleri YZ algoritmaları ile

güçlendirilerek tetraplejik hastalara yazı yazma, protez uzuv kontrolü gibi olanaklar sunmakta, hatta sağlıklı bireyler için oyun ve eğitim amaçlı cihazlar piyasaya çıkmaktadır (86,100).

2.8.5 Uyku Bozuklukları ve Uyku Evreleri Analizi

Polisomnografi kayıtlarında EEG'nin otomatik evrelemesi ve anormallik tespiti için derin öğrenme modelleri kullanılmaktadır. Son çalışmalar, tek bir EEG kanalı üzerinden beş evreli uyku sınıflandırmasında %90'ın üzerinde doğruluk elde edilebildiğini göstermektedir (101).

2.9 Yapay Zekâ Tabanlı EEG Analizinin Tanısal Performansı

Tıp alanında YZ uygulamaları hızla gelişmekteyken, bu uygulamaların doğruluk, duyarlılık ve özgüllük gibi performans ölçütleri kritik öneme sahiptir. Tıbbi tanılarda duyarlılık ve özgüllük arasındaki denge hayati önem taşır: konumuz olan epilepsi gibi ciddi durumlarda nöbetleri kaçırmamak için duyarlılığın yüksek olması istenir ancak yanlış alarm sayısını düşük tutmak için de özgüllüğün yüksek olması gerekir. Son 5 yılda yapılan çalışmalar, YZ teknikleriyle epilepsi tanısında oldukça yüksek doğruluk, duyarlılık ve özgüllük oranları elde edildiğini göstermiştir.

Supriya ve ark. tarafından 2021 yılında yapılan çalışmada EEG sinyallerini yeni bir ağırlıklı kompleks ağ yapısına dönüştürüp özellik çıkarma yaklaşımıyla, Bern-Barcelona ve Bonn üniversitelerine ait veri setlerinde sırasıyla %99 ve %100 doğruluk oranları elde etmişlerdir. Bu, farklı veri kümelerinde bile modelin neredeyse hatasız çalışabildiğini göstermektedir (102).

Sunaryono ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan bir çalışmada ise: 1 boyutlu bir Konvolüsyonel Sinir Ağı (*1D CNN*) modelini *Whale Optimization Algorithm* ile optimize ederek EEG sinyallerinden nöbet tespitinde %99,76 gibi çok yüksek bir doğruluk oranına ulaşmışlardır (103).

Dash ve ark. tarafından 2021 yılında yürütülen çalışmada, dalgacık paket dönüşümüyle elde edilen özellikler kullanılarak *K- Nearest Neighbors* algoritması ile epilepsi nöbeti tespiti yapılmış ve %98,99 doğruluk rapor edilmiştir (104).

Son yıllarda derin öğrenme yöntemlerinin tıbbi verilerde geleneksel makine öğrenimi algoritmalarına kıyasla daha yüksek performans sergilediği dikkat çekmektedir. MÖ teknikleri, genellikle elde yapılmış özellik çıkarımına dayanır ve modelin başarısı büyük ölçüde bu özelliklerin kalitesine bağlıdır (105). Buna karşın derin öğrenme yaklaşımları –özellikle Konvolüsyonel Sinir Ağları (*Convolutional Neural Networks*) ve tekrarlayan sinir ağları (*Recurrent Neural Networks*) ham EEG verisinden anlamlı desenleri otomatik olarak öğrenebilme yeteneği sayesinde epilepsi tespiti ve öngörüsünde devrim yaratmıştır (106).

Literatürde derin öğrenme yöntemlerinin ortalama performansının, klasik yöntemlerin üzerine çıktığını gösteren geniş ölçekli çalışmalar mevcuttur. Zou ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan bir meta-analizde EEG tabanlı YZ modellerinin çocuk hastalarda epileptik nöbet tespitindeki ortalama başarılarını karşılaştırmıştır. Bu çalışmaya göre geleneksel MÖ modelleri, bağımsız doğrulama verilerinde ortalama yaklaşık %88 duyarlılık, %83 özgüllük ve %78 doğruluk oranı yakalarken; derin öğrenme tabanlı modeller %89 duyarlılık, %91 özgüllük ve %89 doğruluk ile belirgin şekilde daha iyi sonuçlar vermiştir (75).

3. MATERYAL-METOT

Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüş ve 03.07.2025 tarihinde 574 sayılı karar ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.1 Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu retrospektif gözlemsel çalışmada, 24 saatlik V-EEG monitörizasyon verilerinden yararlanılarak epileptojenik odakların saptanmasında YZ tabanlı algoritmaların performansını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Ocak 2020 – Aralık 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda 24 saatlik V-EEG monitörizasyonu yapılmış ve 5 yaşın üzerinde olan toplam 32 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiştir (bkz. Şekil 3.1).

Dahil edilme kriterleri:

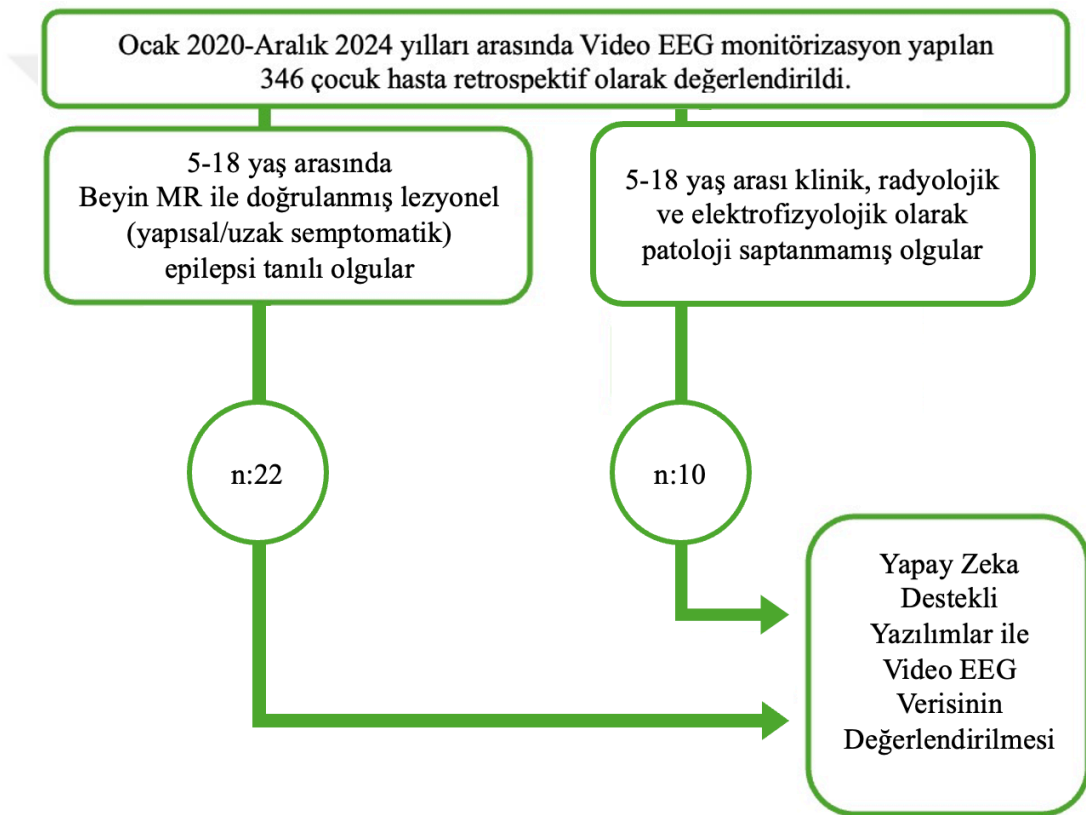
- EEG kaydı sırasında 5 yaşın üzerinde olmak
- 24 saatlik V-EEG monitörizasyon verisinin mevcut olması
- Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda: Beyin MRG'sinde doğrulanmış yapısal lezyon varlığı ve EEG ile doğrulanmış epileptik aktivite bulunması
- Kontrol grubunda: Normal EEG ve epilepsiye dair klinik, elektrofizyolojik veya radyolojik bulgu olmaması

Dışlanma kriterleri:

- Eksik (kısa süreli) veya düşük kaliteli (artefaklı, 24 saatten kısa süreli vb.) video EEG kayıtları
- Önceden geçirilmiş beyin cerrahisi öyküsü

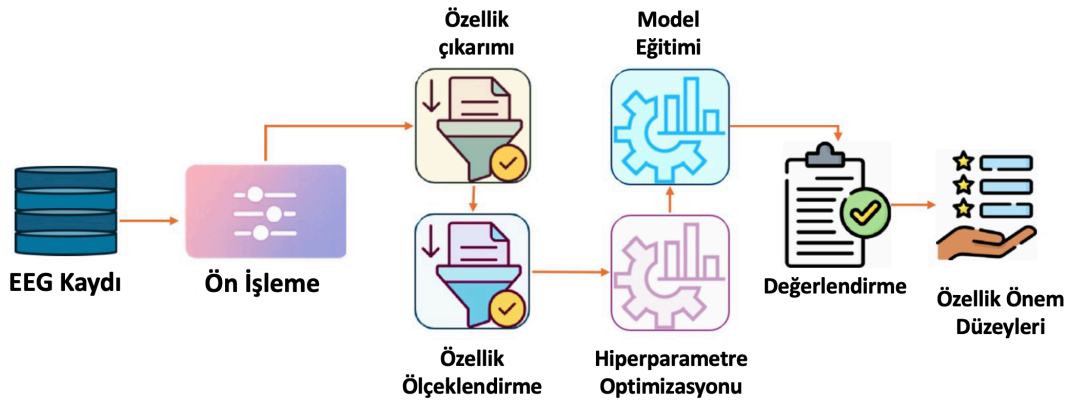
Katılımcılar iki gruba ayrılmıştır:

- **Kontrol grubu (n = 10):** Epileptik nöbet ekartasyonu veya atipik motor fenomen gibi epilepsi dışı durumların ayırıcı tanısı amacıyla yapılan V-EEG monitörizasyonlarında normal bulgular saptanan, epilepsi tanısı almayan ve beyin MRG’de yapısal anormallik göstermeyen hastalar.
- **Beyin MRG pozitif epilepsi grubu (n = 22):** Beyin MRG’de bulgusu olan pediatrik epilepsi tanısı alan olgular.



Şekil 3.1 Çalışma Akış Şeması

Klinik ve demografik veriler elektronik hasta kayıtlarından elde edilmiş ve çalışma kriterlerine uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda, epileptojenik lezyona ait beyin MRG bulguları incelenmiş; lezyonun lokalizasyonu, tipi ve altta yatan etiyojisi dokümanite edilmiştir.



Şekil 3.2 YZ ile EEG verisi değerlendirme algoritması

Çalışmada EEG kayıtları, ham veri aşamasından başlayarak çok aşamalı bir YZ analiz sürecinden geçirilmiştir. Öncelikle gürültü azaltma ve standartlaştırma işlemlerini içeren ön işleme adımı uygulanmıştır. Ardından zaman ve frekans temelli özellik çıkarımı gerçekleştirilmiş ve bu özellikler normalizasyon ile analiz için uygun hâle getirilmiştir. Elde edilen özellikler kullanılarak farklı MÖ algoritmaları eğitilmiş, hiperparametre optimizasyonu ile en iyi model performansı sağlanmıştır. Eğitim sonrası modeller doğruluk, duyarlılık ve seçicilik gibi ölçütlerle değerlendirilmiş, son aşamada ise özellik önemlilik analizi yapılarak epileptojenik odakla ilişkili en belirgin EEG parametreleri belirlenmiştir (Şekil 3.2).

3.2 EEG Verilerinin Elde Edilmesi ve Ön İşleme

Tüm hastalara 24 saat kesintisiz V-EEG monitörizasyonu uygulanmış, elektrot yerleşimi uluslararası 10–20 sistemine göre yapılmıştır. EEG verileri 500 Hz örnekleme frekansında kaydedilmiş ve 0.5–70 Hz aralığında filtrelenmiştir. Göz, kalp, kas ve hareket artefaktları gibi paraziter sinyaller otomatik algoritmalar ile tespit edilerek çıkarılmıştır. Artefaktsız segmentler daha sonra *Python* tabanlı araçlar (*Manyetoensefalografi ve Elektroensefalografi Analizi kütüphanesi (MNE)* ile *Uyku Olay Algılama Algoritması (YASA)*) kullanılarak özellik çıkarımı için ön işleme tabi tutulmuştur.

3.3 Özellik Çıkarımı

EEG kayıtlarının standardizasyonunu sağlamak ve temel gürültüyü ortadan kaldırmak amacıyla veri ön işleme adımları uygulanmıştır. İlk olarak EEG sinyalleri başlangıçtaki artefaktların temizlenmesinin ardından ilk 120 saniyeye kısaltılmıştır. Bu sayede hem kayıt süresi standart hale getirilmiş hem de hesaplama süresi azaltılmıştır. Tüm sinyaller yeniden örneklenmiş ve 128 Hz'e düşürülmüştür. 50 Hz notch filtresi kullanılarak elektrik hattı gürültüsü azaltılmış, ardından EEG kanallarına 0.5–45 Hz bant geçiren (*band-pass*) 4. dereceden *Butterworth* filtresi uygulanmıştır.

Her bir ön işlenmiş kayıt için zaman alanı (*time domain*) ve frekans alanı (*spectral domain*) özellikleri hesaplanmıştır.

Frekans özelliklerin çıkarımında, güç spektral yoğunluğu (*Power Spectral Density*) tahmini için *Welch* yöntemi (2 saniyelik pencereler, %50 bindirme, 0.5–45 Hz frekans aralığı) kullanılmıştır. Her kanal için standart EEG bantlarında ortalama mutlak bant gücü (*mean absolute band power*) hesaplanmıştır:

- Delta (0.5–4 Hz)
- Theta (4–8 Hz)
- Alpha (8–13 Hz)
- Beta (13–30 Hz)
- Gamma (30–45 Hz)

Ayrıca, her banttaki güç, toplam güç değerine oranlanarak bağıl güç değerleri elde edilmiştir.

Zaman bağımlı istatistiklerde ise her kanal için ortalama, standart sapma, çarpıklık ve basıklık gibi istatistiksel ölçütler hesaplanmıştır. Bunlara ek olarak, EEG sinyallerinin dinamik özelliklerini yansıtan Hjorth parametreleri de çıkarılmıştır.

Aktivite, sinyal gücünü veya varyansını temsil eder; EEG aktivitesinin genlik veya yoğunluğunu yansıtır.

Hareketlilik, sinyalin ortalama frekansını ve zaman içindeki değişim hızını gösterir.

Karmaşıklık ise frekans değişkenliğini ölçer; yüksek değerler daha düzensiz veya karmaşık dalga formlarını ifade eder.

Hjorth parametrelerinin matematiksel ifadeleri aşağıda gösterilmiştir:

$$Aktivite = Var(x)(1)$$

$$Hareketlilik = \sqrt{\frac{Var(\dot{x})}{Var(x)}}(2)$$

$$Karmaşıklık = \frac{Hareketlilik(\dot{x})}{Hareketlilik(x)}(3)$$

Burada, $\dot{x}$ EEG sinyalinin birinci türevidir.

3.4 Makine Öğrenmesi Analizi

EEG paternlerini sınıflandırmak ve epileptojenik lezyon tespitini desteklemek amacıyla üç farklı makine öğrenmesi modeli uygulanmıştır:

- Extreme Gradient Boosting (XGBoost)
- Random Forest (RF)
- Decision Tree

Decision Tree modeli, “böl ve yönet (*divide and conquer*)” stratejisiyle oluşturulmuştur. Kök düğüm (*root node*) başlangıç noktası olup, yaprak düğümler (*leaf nodes*) karar noktalarına kadar ağacın yapısını oluşturur. Karar ağaçları, sınırlı doğrusal olmayan ilişkilere sahip veri setlerinde etkili ve sade bir çözümdür.

Random Forest, önceden tanımlanmış sayıda rastgele karar ağacı oluşturur ve bunları *bagging* stratejisi ile birleştirir. Her bir ağacın tahmini, ağırlıklı ortalama alınarak tek bir çıktı üretilir. Bu topluluk (*ensemble*) yaklaşımı, tekil karar ağacına göre performansı artırır ve düğüm sıralaması veya veri değişkenliği gibi sınırlamaları azaltır. Bununla birlikte kullanılan ağaç sayısı ve etkinliğine bağlı olarak aşırı uyum (*overfitting*) veya yetersiz uyum (*underfitting*) riski ortaya çıkabilir.

XGBoost ise ağaç tabanlı bir topluluk modelidir ancak boosting stratejisini kullanır. Bu yaklaşım zayıf öğrencilerin (*weak learners*) hatalarını azaltmak için gradyan inişi (*gradient descent*) prensibini uygular. Ayrıca XGBoost modeli içsel çapraz doğrulama (*cross-validation*) ve aşırı uyumu önlemeye yönelik çeşitli parametrelere sahiptir. Bu özellikleri sayesinde daha yüksek doğrulukta sonuçlar elde edilmesini sağlar.

Modeller, beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi ve kontrol gruplarından elde edilen etiketli EEG verileri ile eğitilmiş ve doğrulanmıştır. Her bir modelin performansı; doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve *Receiver Operating Characteristic* (ROC) eğrisi altında kalan alan (AUC) ölçütleriyle değerlendirilmiştir. Ağaç tabanlı sınıflayıcılar için özellik önem sıralaması hesaplanmış ve epileptik bölgeyi en güçlü şekilde öngören EEG parametreleri belirlenmiştir.

3.5 Deneysel Tasarım ve Değerlendirme Ölçütleri

Veri seti, %75 eğitim ve %25 bağımsız test olacak şekilde tabakalı biçimde ayrılmıştır. Eğitim setindeki özellikler *StandardScaler* yöntemi ile standardize edilmiştir.

Hiperparametre optimizasyonu, *RandomizedSearchCV* yöntemiyle 3 katlı tabakalı çapraz doğrulama (*3-fold stratified cross-validation*) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada, *max_depth*, *learning_rate*, *subsample* ve *n_estimators* gibi parametre aralıkları taranmıştır. En uygun parametre kombinasyonu belirlenmiş ve modeller bu yapılandırma ile yeniden eğitilmiştir.

En iyi performans gösteren model, yorumlama aşamasında kullanılmış ve epileptik odağın sınıflandırılmasında en etkili özelliklerin önem sıralaması belirlenmiştir.

Sonuç olarak tamamen otomatik, tekrarlanabilir, hızlı ve yorumlanabilir EEG tabanlı epileptik odak sınıflandırma süreci oluşturulmuştur.

3.6 EEG Özelliklerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Çalışmada YZ algoritmaları tarafından çıkarılan EEG özelliklerinin, beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubu ile kontrol grubu arasında farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmek amacıyla istatistiksel karşılaştırmalar yapılmıştır. Verilerin dağılımı normallik açısından incelendikten sonra dağılım özelliklerine göre uygun parametrik veya non-parametrik testler uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi veya Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1 Hasta Grupları

Çalışmaya Ocak 2020 – Aralık 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda 24 saatlik V-EEG monitörizasyonu yapılan ve çalışma kriterlerini karşılayan toplam 32 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların tamamı 5 yaşın üzerindedir. Kontrol grubu ve beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubundan toplam 840 saatlik EEG verisi MÖ ile değerlendirilmiştir ve hasta başına ortalama 26,25 saatlik EEG veri kullanılmıştır.

- Kontrol grubu: Epilepsi tanısı almayan ve EEG ile beyin MRG'si normal olan 10 hasta.
- Beyin MRG pozitif epilepsi grubu: Beyin MRG'sinde yapısal bulgu saptanan ve EEG ile epileptik aktivitesi doğrulanan 22 hasta.

4.2 Beyin MRG Pozitif Pediatrik Epilepsi Grubunda Görülen Etiyolojiler

Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubundaki 22 pediatrik hastanın beyin MRG bulgularına göre lezyon tipleri ve anatomik yerleşimleri Çizelge 4.1'de gösterilmektedir. Lezyon türleri incelendiğinde, hipoglisemi sekeline bağlı yapısal değişiklikler en sık görülen lezyon türü olarak saptandı (4 olgu, %18,2). İkinci sıklıkta ensefalomalazi (3 olgu, %13,6) ve hamartom (3 olgu, %13,6) izlendi. Hipokampal malrotasyon, mezial temporal skleroz, pakigiri, kortikal displazi ve tuber eşit oranlarda görüldü (her biri 2 olgu, %9,1). Ayrıca daha nadir olarak fokal kortikal atrofi (1 olgu, %4,5) ve kraniofarenjiom (1 olgu, %4,5) tespit edildi.

Anatomik lokalizasyonlar değerlendirildiğinde, en sık yerleşimin temporal lob (hipokampus lezyonları dahil) olduğu görülmüş olup, toplam 6 hastada (%27,3) temporal tutulum saptanmıştır. Frontal lob yerleşimli lezyonlar 4 hastada (%18,2), parietookipital bölge lezyonları ise 4 hastada (%18,2) izlenmiştir. Birden fazla lobu tutan multilober lezyonlar 3 hastada (%13,6) bulunmuş olup, bu durum bazı

olgularda epileptojenik aktivitenin multifokal özellik gösterebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca insular korteks lezyonları 2 hastada (%9,1), frontotemporal yerleşim 1 hastada (%4,5), parietotemporal yerleşim 1 hastada (%4,5) ve diensefalik bir yapı olan hipotalamus yerleşimli lezyon 1 hastada (%4,5) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1 Beyin MRG’de Saptanan Lezyonların Türleri ve Lokalizasyonları

Olgu Numarası	Lezyon Türü	Lezyon Lokalizasyonu
O1	Mezial Temporal Skleroz	Sol Temporal Lob
O2	Pakigri	Bilateral Frontotemporal
O3	Mezial Temporal Skleroz	Sol Hipokampus
O4	Kortikal Displazi	Sağ İnsular Korteks
O5	Hipoglisemi Sekeli	Sol parietooksipital Lob
O6	Hipoglisemi Sekeli	Bilateral Parietooksipital Lob
O7	Hipoglisemi Sekeli	Bilateral Parietooksipital Lob
O8	Hipoglisemi Sekeli	Bilateral Parietooksipital Lob
O9	Hipokampal Malrotasyon	Sol Hipokampus
O10	Tuber	Birden Fazla Odak
O11	Hipokampal Malrotasyon	Sol Hipokampus
O12	Fokal Kortikal Atrofi	Sağ Frontal Lob
O13	Hamartom	Hipotalamus
O14	Tuber	Birden Fazla Odak
O15	Hamartom	Bilateral Frontal Lob
O16	Ensefalomalazi	Sağ Temporal Lob
O17	Ensefalomalazi	Sağ Temporal Lob
O18	Ensefalomalazi	Birden Fazla Odak
O19	Hamartom	Sol Frontal Lob
O20	Kraniofarenjiom	Sağ Frontal Lob
O21	Kortikal Displazi	Sağ İnsular Korteks
O22	Pakigri	Sol Temporoparietal Lob

Bu dağılım, pediatrik epilepsinin heterojen etiyopatogenezini ve farklı kortikal bölgelerin epileptik ağ yapılanmasına katılabileceğini göstermektedir. Klinik ve EEG bulgularıyla değerlendirildiğinde, bu yapısal görüntüleme anormallikleri epileptojenik zonun lokalizasyonunda önemli bir referans niteliğindedir.

4.3 Makine Öğrenmesi Kullanılarak EEG Verilerinin Analizi

Çalışmada incelenen 24 saatlik V-EEG verileri, epileptojenik lezyonların tespiti amacıyla üç farklı makine öğrenmesi modeli kullanılarak analiz edilmiştir:

- ❖ Extreme Gradient Boosting (XGBoost)
- ❖ Random Forest (RF)
- ❖ Desicion Tree

Modeller, beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi ve kontrol gruplarından elde edilen etiketli EEG verileri ile eğitilmiş ve doğrulanmıştır. Performans değerlendirmesinde doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ölçütleri esas alınmıştır (bkz: Çizelge 4.2).

4.4 Makine Öğrenmesi Modellerinin Performans Karşılaştırması

Çalışmada kullanılan üç farklı MÖ modeli beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi ve kontrol gruplarının EEG verileri ile eğitilerek performansları karşılaştırılmıştır. Modellerin doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV), F1 skoru ve ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) gibi temel performans ölçütleri Çizelge 4.2’de özetlenmiştir.

Random Forest ve Desicion Tree modelleri ise benzer sonuçlar vermiştir. Her iki model de %62,5 civarında doğruluk oranı göstermiş, duyarlılık değeri %80 olarak sabit kalırken özgüllük değeri %33 ile XGBoost modelinden düşük bulunmuştur. Bu modellerde PPV %66, NPV %50 ve F1 skoru %0,73 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.2 MÖ Modellerin Performans Karşılaştırılması

Model	RandomForest	XGBoost	Desicion Tree
Doğruluk	0,62	0,75	0,62
Duyarlılık	0,8	0,8	0,8
Özgüllük	0,33	0,66	0,33
Pozitif Prediktif Değer (PPV)	0,66	0,8	0,66
Negatif Prediktif Değer (NPV)	0,5	0,66	0,5
F1 Skoru	0,72	0,8	0,72
ROC eğrisi altında kalan alan	0,8	0,73	0,8
Gerçek Pozitif	4	4	4
Yanlış Pozitif	2	1	2
Gerçek Negatif	1	2	1
Yanlış Negatif	1	1	1

Sonuç olarak, üç model de epileptojenik lezyonların ayrımında belirli bir düzeyde başarı göstermiş olmakla birlikte, XGBoost algoritması tüm ölçütlerde daha üstün performans sergileyerek çalışmamızda en başarılı sınıflayıcı model olarak öne çıkmıştır.

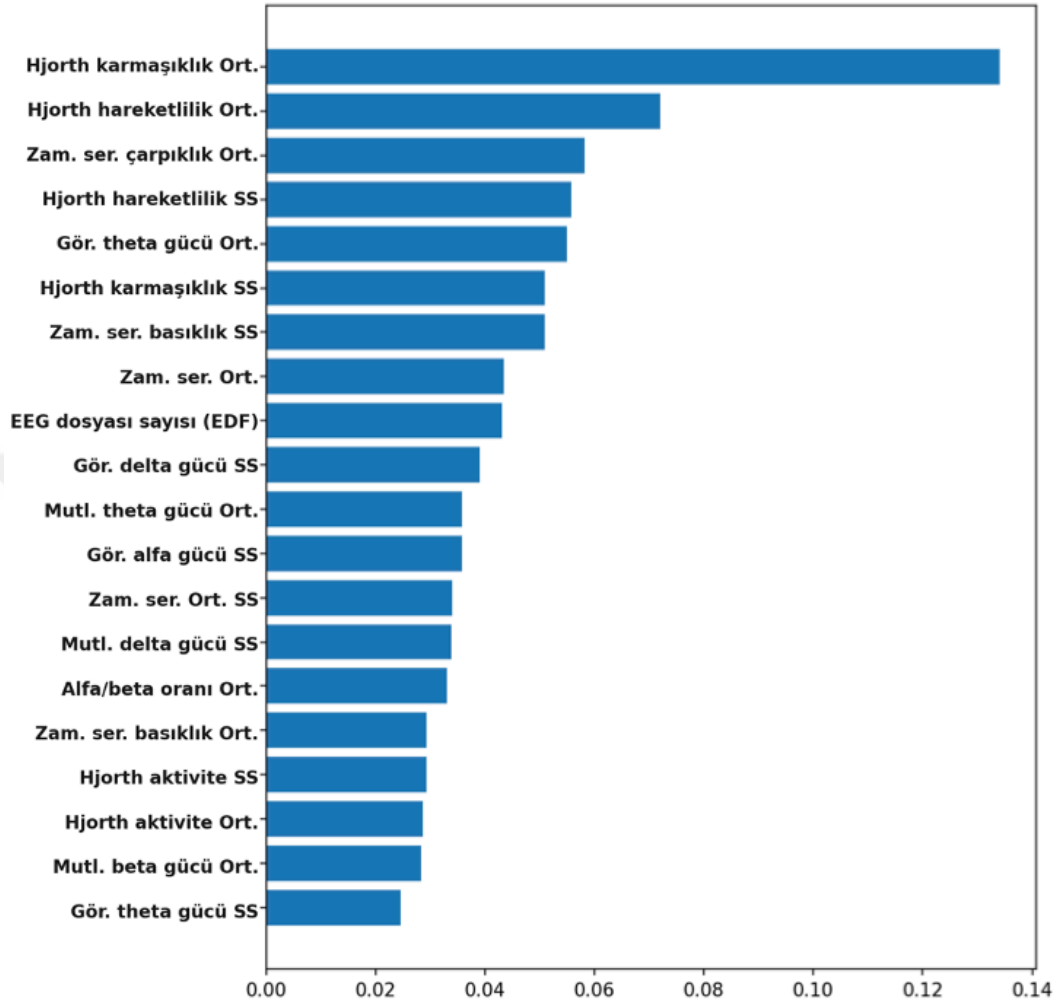
MÖ analizinde değerlendirilen toplam 20 EEG parametresi ve bunların klinik anlamları Çizelge 4.3'te özetlenmiştir.

Çizelge 4.3 MÖ analizinde değerlendirilen EEG özellikleri ve klinik anlamları (107–110)

Özellik Adı	Açıklama	Klinik Önemi
Hjorth karmaşıklık Ort.	Sinyal karmaşıklık düzeyini gösterir	Patolojik ağ organizasyonunu yansıtır.
Hjorth hareketlilik Ort.	Frekans içeriği ve varyans seviyesidir.	Artmış kortikal uyarılabilirliği gösterir.
Zam. ser. çarpıklık Ort.	Dağılım asimetri düzeyi.	Paroksizmal deşarj düzensizliğini yansıtır.
Hjorth hareketlilik SS.	Frekans içerik varyasyonudur.	Sinyal değişkenliğini gösterir.
Gör. theta gücü Ort.	Theta frekans gücünün ortalamasıdır.	Ağ fonksiyonelliği hakkında bilgi verir.
Hjorth karmaşıklık SS	Karmaşıklık varyasyonu.	Epileptik ağ düzensizliğini gösterir.
Zam. ser. basıklık SS	Uç değer basıklığının değişkenliği.	Epileptiform dalgalanmaların düzensizliğini gösterir.
Zam. ser. Ort.	Sinyal ortalama seviyesi.	Genel sinyal eğilimini gösterir.
EEG sayısı	Kayıtlı EEG dosyası sayısıdır.	Veri boyutu & kapsam göstergesi.
Rel. delta gücü Ort.	Delta bandı değişkenliği.	Patolojik yavaş dalga aktivitesini gösterir.
Mutl. theta gücü Ort.	Theta frekans gücü seviyesidir.	Bilişsel ağ aktivitesi hakkında bilgi verir.
Rel. alfa gücü SS	Alfa bandı gücünün varyasyonu.	Kortikal aktivitenin dalgalanmasını gösterir.
Zam. ser. Ort. SS	Ortalama değer in standart sapması.	Sinyal kararlılığı hakkında bilgi verir.
Mutl. delta gücü SS	Delta bandı gücünün değişkenliği.	Patolojik düşük frekans aktivitesini gösterir.
Alfa/beta oranı Ort.	Alfa ve beta balansı.	Uyarılabilirlik dengesini yansıtır.
Zam. ser. basıklık Ort.	Uç değer basıklığı düzeyi.	Epileptiform dalgaların yoğunluğunu gösterir.
Hjorth aktivite SS	Aktivite varyasyonu.	Nöronal aktivite dalgalanmalarını gösterir.
Hjorth aktivite Ort.	Ortalama aktivite enerji düzeyi.	Sinyal gücünü gösterir.
Mutl. beta gücü Ort.	Beta bandı mutlak gücü.	Kortikal uyarılabilirliği gösterir.
Rel. theta gücü SS	Theta bandı varyasyonu.	Patolojik düşük frekans değişkenliği.

(Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Gör.: Göreceli; Mutl.: Mutlak; Zam. ser.: Zaman serisi)

Çizelge 4.4 Epileptojenik odağı öngörmede XGBoost modeli tarafından belirlenen en önemli EEG özellikleri



(Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Gör.: Göreceli; Mutl.: Mutlak; Zam. ser.: Zaman serisi)

YZ algoritmaları tarafından V-EEG kayıtlarından toplam 20 özellik çıkarılmıştır. Bu özellikler arasında en yüksek ayırt edici güce sahip olan üç parametre ise: Hjorth karmaşıklık ort., Hjorth hareketlilik ort. ve zaman çarpıklık ort. olarak belirlenmiştir.

4.4.1 Hjorth Çarpıklık Ortalaması

Hjorth karmaşıklık ort., EEG sinyalinin zaman içindeki karmaşıklık düzeyini ölçen bir parametredir ve sinyalin frekans içeriğindeki değişkenliğin ne

kadar hızlı ve düzensiz gerçekleştiğini yansıtır. Yüksek karmaşıklık değerleri, sinyalde frekans geçişlerinin ve dalgalanmaların fazla olduğunu gösterir ki bu durum epileptojenik dokularda beklenen bir özelliktir. Epileptik odak çevresinde nöronal ağlar arasında oluşan anormal senkronizasyon ve disritmik aktivite, EEG sinyalinde karmaşıklık artırır. Bu nedenle, karmaşıklık ortalamasının yüksek olması, nöronal ağ dinamiklerinde epileptik aktiviteye özgü düzensizliklerin varlığına işaret eder ve epileptojenik lezyonların tespitinde güçlü bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Özellikle yapısal epilepsilerde lezyon çevresinde gelişen aşırı uyarılabilirlik ve anormal bağlantısallık, sinyal karmaşıklığını artırarak bu parametrenin önemini daha da belirgin hale getirir. Yani karmaşıklık yüksekliği, yalnızca matematiksel bir ölçüt değil; epileptik ağların yapısal ve fonksiyonel reorganizasyonunun EEG üzerindeki yansımasıdır (107). Bu da onu epileptojenik alanların belirlenmesinde ve cerrahi adayların ön değerlendirilmesinde değerli bir özellik haline getirir.

4.4.2 Hjorth Hareketlilik Ortalaması

Hjorth hareketlilik ort., EEG sinyalinin frekans içeriği ve varyansının genel seviyesini ifade eder. Başka bir deyişle sinyaldeki frekans bileşenlerinin ne kadar değişken ve hareketli olduğunu ölçer. Bu parametrenin yüksek olması, EEG aktivitesinde daha geniş frekans aralıklarında ve daha hızlı değişen dalgalanmalar bulunduğunu gösterir. Epileptojenik bölgelerde nöronal ağların patolojik olarak aşırı uyarılabilirlik göstermesi ve sinaptik transmisyonadaki dengesizlikler, normal beyin dokusuna kıyasla daha dinamik ve dalgalı elektriksel aktivitelere yol açar. Yüksek hareketlilik değeri, bu anormal elektriksel değişkenliğin bir yansıması olarak, epileptik odakların lokalizasyonunda ve lezyon varlığının ayırımında güçlü bir biyobelirteç işlevi görebilir. Hjorth hareketliliğinin yüksekliği, epileptik odaklarda görülen nöronal hiperaktivite, artmış eksitabilite ve düzensiz sinaptik ağ davranışlarını temsil eder (111). Bu nedenle, YZ modellerinde bu parametrenin belirleyici olması, epileptojenik alanların otomatik olarak ayırt edilmesine önemli katkı sağlar.

4.4.3 Zaman Çarpıklığı Ortalaması

Zaman çarpıklığı ort., EEG sinyalinin asimetrisini ve dağılım eğilimini ölçen istatistiksel bir parametredir (95). Sinyalin simetrik olmaktan ne kadar saptığını ve zaman içinde nasıl bir eğilim gösterdiğini belirler. Normal beyin dokusunda EEG sinyali genellikle daha simetrik ve düzenli bir dağılım gösterirken, epileptik dokularda ani deşarjlar, paroksizmal aktivite ve dalga biçimlerinde kaymalar meydana gelir. Bu durum sinyal dağılımının asimetrisini artırarak zaman çarpıklığı ort. değerinin yükselmesine neden olur. Bu özellik, özellikle subklinik epileptik aktivite veya düşük amplitüdlü deşarjların varlığında dahi patolojik süreçleri ayırt etmede duyarlıdır. Yüksek zaman çarpıklığı değerleri, epileptojenik bölgelerdeki ani ve düzensiz nöronal boşalmaların varlığına işaret eder ve epilepsiye özgü sinyal özelliklerinin saptanmasında önemli rol oynar. Zaman çarpıklığı artışı, epileptik dokuda ortaya çıkan paroksizmal aktivite, sinyal asimetrisi ve dengesiz deşarj paternlerinin göstergesidir. Bu parametre, özellikle klasik EEG değerlendirmesinde gözden kaçabilecek belirsiz patolojik değişikliklerin YZ modelleri ile yakalanmasını kolaylaştırır.

4.5 EEG Özelliklerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Makine öğrenmesi algoritmaları tarafından çıkarılan toplam 20 EEG özelliği, beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda, bazı parametrelerin iki grup arasında anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle Hjorth karmaşıklık ort., Hjorth hareketlilik ort. ve zaman çarpıklığı ort. gibi sinyalin karmaşıklık, frekans içeriği ve zaman asimetrisi ile ilişkili özellikler; beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu bulgu; epileptojenik dokularda gözlenen anormal nöronal ağ dinamikleri, artmış eksitabilite ve paroksizmal aktivite paternlerinin EEG sinyallerinde ölçülebilir değişikliklere yol açtığını ve bu parametrelerin YZ tabanlı sınıflandırmada güçlü biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir.

Çizelge 4.5 EEG Özelliklerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Özellik	Grup Farkı	p-değeri	Yorum
Hjorth Hareketlilik SS	Epilepsi grubunda ↑	0.004	Frekans içeriğinin varyasyonundaki artış, epileptojenik bölgelerdeki nöronal ağ dengesizliğini yansıtır.
Hjorth Karmaşıklık SS	Epilepsi grubunda ↑	0.008	EEG sinyalindeki karmaşıklık değişkenliği epileptik dokularda daha fazladır; bu, anormal bağlantısallığın göstergesidir.
Hjorth Karmaşıklık Ort.	Kontrol grubunda ↑	0.019	Ortalama karmaşıklığın epilepsi grubunda azalmış olması, patolojik bölgede senkronizasyon artışıyla açıklanabilir.
Hjorth Hareketlilik Ort.	Epilepsi grubunda ↑	0.033	Frekans içeriği hareketliliğinin artışı, epileptojenik bölgelerdeki hipereksitabilitiyi destekler.

YZ algoritmaları tarafından V-EEG kayıtlarından çıkarılan 20 farklı öznelik iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Bu parametrelerin dağılımı bağımsız örneklem t-testi ile değerlendirilmiş; sonuçlar Çizelge 4.5'te özetlenmiştir. Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan dört temel EEG parametresi belirlenmiştir ($p < 0.05$). Bu parametreler sırasıyla Hjorth hareketlilik SS., Hjorth karmaşıklık SS., Hjorth karmaşıklık ort. ve Hjorth hareketlilik ort. olmuştur.

Hjorth hareketlilik SS., beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0.004$). Bu bulgu epileptojenik bölgelerde EEG sinyalinin frekans içeriğinde artan varyasyonun, nöronal ağlardaki dengesizlik ve hipereksitabilitiyi yansıttığını göstermektedir.

Benzer şekilde Hjorth karmaşıklık SS. değeri de beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda belirgin biçimde artmıştır ($p = 0.008$). Bu artış EEG sinyalinin zaman içindeki karmaşıklık değişkenliğinin epileptik dokularda daha fazla olduğunu ve anormal bağlantısallığın bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

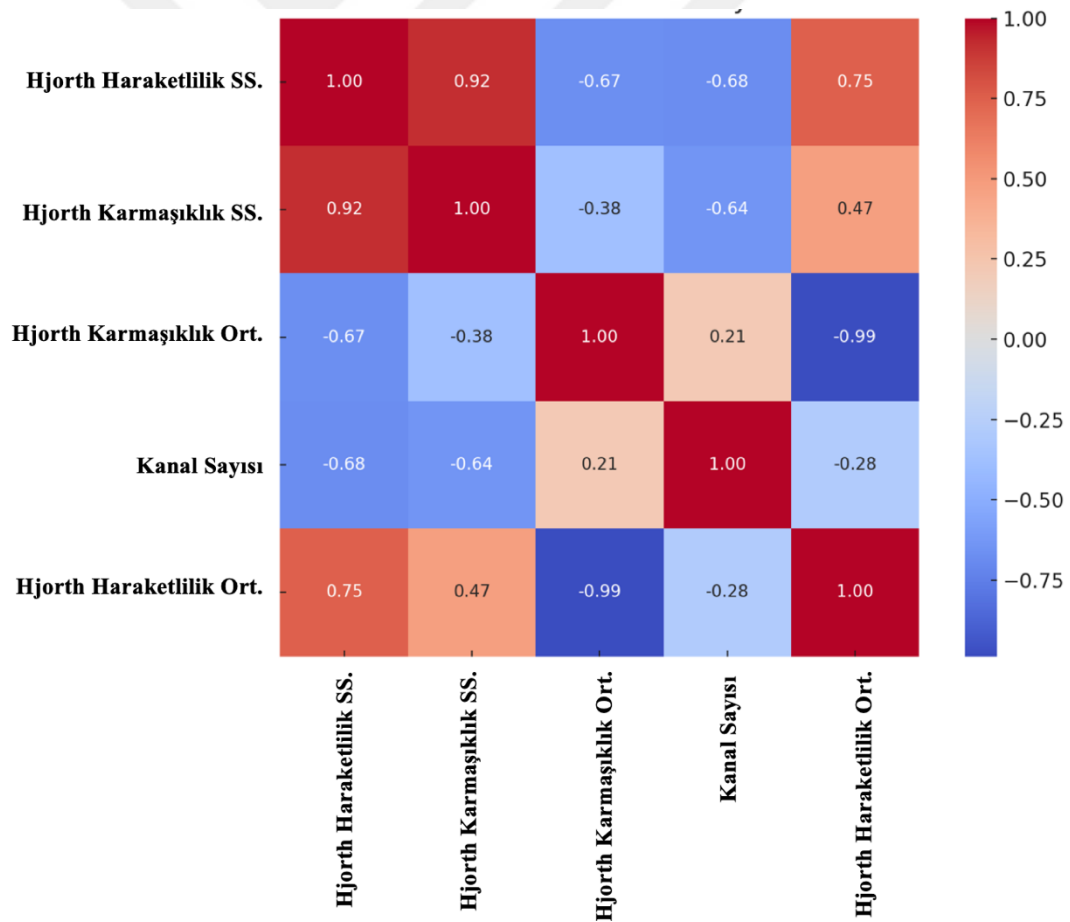
Hjorth karmaşıklık ort. beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p = 0.019$). Ortalama karmaşıklığın azalması, epileptik odak çevresinde nöronal senkronizasyonun artmasıyla ilişkili olabileceği

gibi yerel ağlarda görülen düzenli fakat patolojik senkronizasyon paternlerini de yansıtabilir.

Son olarak Hjorth hareketlilik ort., beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.033$). Bu sonuç EEG sinyalinin genel frekans hareketliliğinin epileptojenik alanlarda artış gösterdiğini ve hipereksitabilite ile ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Genel olarak bu bulgular epileptojenik dokularda frekans içeriği değişkenliği ve sinyal karmaşıklığı varyansının arttığını buna karşılık genel karmaşıklık ortalamasının azaldığını göstermektedir. Bu durum beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda düzensiz nöronal aktivite, artmış bağlantısal varyabilite ve lokal senkronizasyon süreçlerinin birlikte rol oynadığını desteklemektedir.

Çizelge 4.6 Anlamlı EEG Özellikleri Arasındaki Korelasyon Matrisi



Makine öğrenmesi algoritmaları tarafından istatistiksel olarak anlamlı bulunan EEG parametreleri arasındaki doğrusal ilişkiler incelenmiş ve sonuçlar

Çizelge 4.6’da korelasyon matrisi şeklinde sunulmuştur. Analiz, özellikle Hjorth hareketlilik, Hjorth karmaşıklık parametrelerin birbiriyle güçlü ilişkiler gösterdiğini ortaya koymuştur.

Elde edilen sonuçlara göre Hjorth hareketlilik SS. ile Hjorth karmaşıklık SS. arasında çok yüksek düzeyde pozitif korelasyon ($r = 0.92$) saptanmıştır. Bu durum EEG sinyallerinin frekans içeriğindeki değişkenliğin artmasıyla birlikte sinyalin karmaşıklık varyasyonunun da arttığını göstermektedir. Her iki parametre de epileptik aktiviteye duyarlı ölçütler olup bu güçlü ilişki epileptojenik bölgelerde frekans ve karmaşıklık bileşenlerinin birlikte değiştiğini göstermektedir.

Buna karşılık Hjorth karmaşıklık ort. ile Hjorth hareketlilik ort. arasında çok güçlü negatif korelasyon ($r = -0.99$) bulunmuştur. Bu ilişki EEG sinyalinin ortalama karmaşıklığı azaldıkça frekans hareketliliğinin arttığını göstermekte dolayısıyla epileptik dokularda artmış eksitabiliteye eşlik eden düzenli fakat yüksek enerjili deşarj paternlerini desteklemektedir. Benzer şekilde Hjorth hareketlilik SS. ile Hjorth karmaşıklık ort. arasındaki negatif korelasyon ($r = -0.67$) de bu eğilimi pekiştirmektedir.

Kaydedilen kanal sayısı değişkeni ile diğer parametreler arasında gözlenen zayıf-orta düzey korelasyonlar ($r = -0.68$ ila -0.28) teknik farklılıkları yansıtmakta olup biyolojik açıdan anlamlı bir ilişki göstermemektedir.

4.6 Kanal Düzeyinde Özellik Dağılımı ve Lezyon Korelasyonu

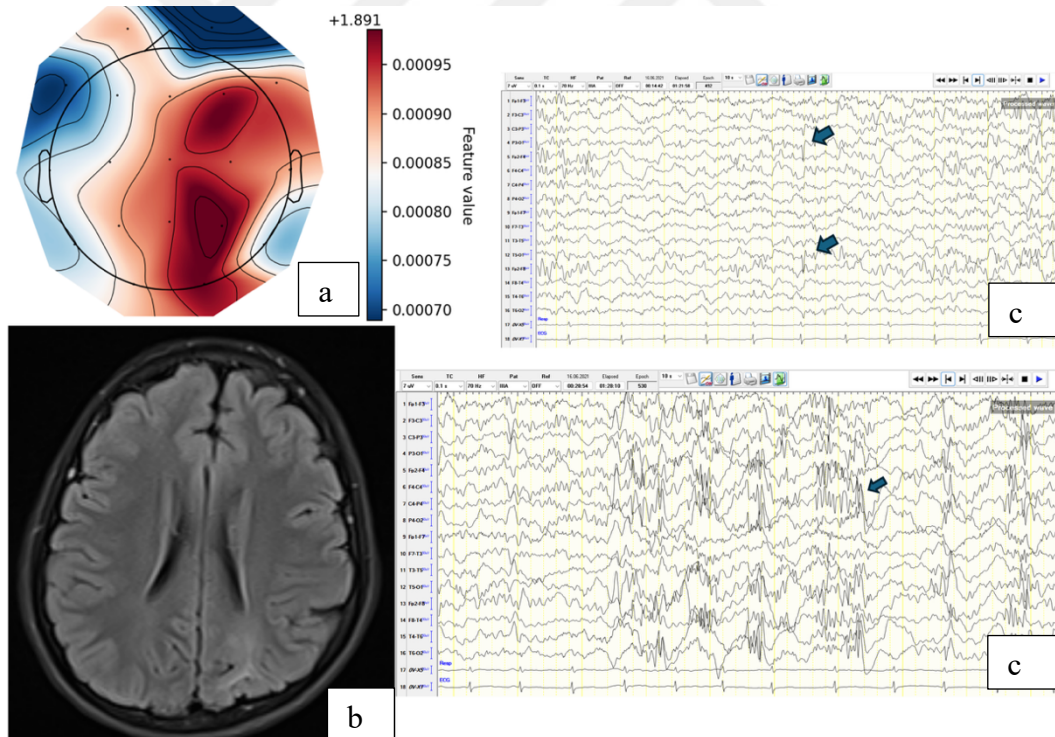
Çalışmada en yüksek ayırt edici güce sahip olduğu belirlenen üç EEG özelliği (Hjorth karmaşıklık ort., Hjorth hareketlilik ort. ve zaman çarpıklığı ort.) kullanılarak 24 kanal düzeyinde ayrıntılı bir analiz gerçekleştirilmiştir. Bu analizde her bir kanal için hesaplanan özellik değerleri karşılaştırılarak epileptojenik odağın uzamsal dağılımı ortaya konmuştur. Kanal bazlı özellik haritaları, beyin MRG ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve sinyal parametrelerinin lezyon lokalizasyonu ile olan ilişkisi görsel olarak incelenmiştir.

Bu çalışmada, toplam 32 olgunun 24 saatlik V-EEG kayıtları, beyin MRG ve klinik verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Ancak tez kapsamında ayrıntılı görsel örnekleme amacıyla yalnızca dokuz olgu sunulmuştur. Seçilen bu olgular,

istatistiksel analizde en yüksek ayırt edici güce sahip özellik kombinasyonlarını en belirgin şekilde temsil eden ve klinik–radyolojik korelasyonun en açık biçimde gözlenebildiği hastalardan oluşmaktadır. Bu yaklaşım hem veri tekrarını azaltmak hem de çalışmanın görsel sunumunda açıklık ve bütünlük sağlamak amacıyla tercih edilmiştir.

Olgu-1

Miadında doğum, yenidoğan döneminde mekonyum aspirasyonu ve hipoglisemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen, 1 yaşında febril konvülsiyon öyküsü olan erkek hasta; 6 yaşında afebril, atonik ve tonik özellikte, günde 1–6 kez boş bakma ve baş düşürme şeklinde tanımlanan jeneralize nöbetleri olması üzerine epilepsi tanısıyla takibe başlanmıştır. Özel eğitim ihtiyacı bulunan hastanın Kaba Motor Fonksiyon Skalası (*Gross Motor Function Classification System*) düzeyi 5'tir. Mevcut tedavi karbamazepin, rufinamid, valproat ve klobazam kombinasyonundan oluşmaktadır.



Şekil 4.1. Olgu-1'in tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG’de T2-FLAIR kesitlerde sol parietookspital bölgede kortikal incelme ve parankimal hacim kaybı, buna eşlik eden kortikal-subkortikal beyaz cevherde intensite artışı izlenmektedir. Sulkuslarda belirginleşme ve sağda santral sulkus çevresinden lateral ventrikül komşuluğuna kadar uzanan sinyal artışı mevcuttur (bkz. Şekil 4.1a).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: Uykuda bilateral oksipital bölgelerde belirgin, asenkron ve sol hemisferde daha sık yüksek amplitüdlü diken-dalga kompleksleri izlenmiş olup zaman zaman aynı hemisfer komşu bölgelerine ve karşı hemisfere yayılan aktivite izlenmektedir (bkz. Şekil 4.1c mavi oklar).

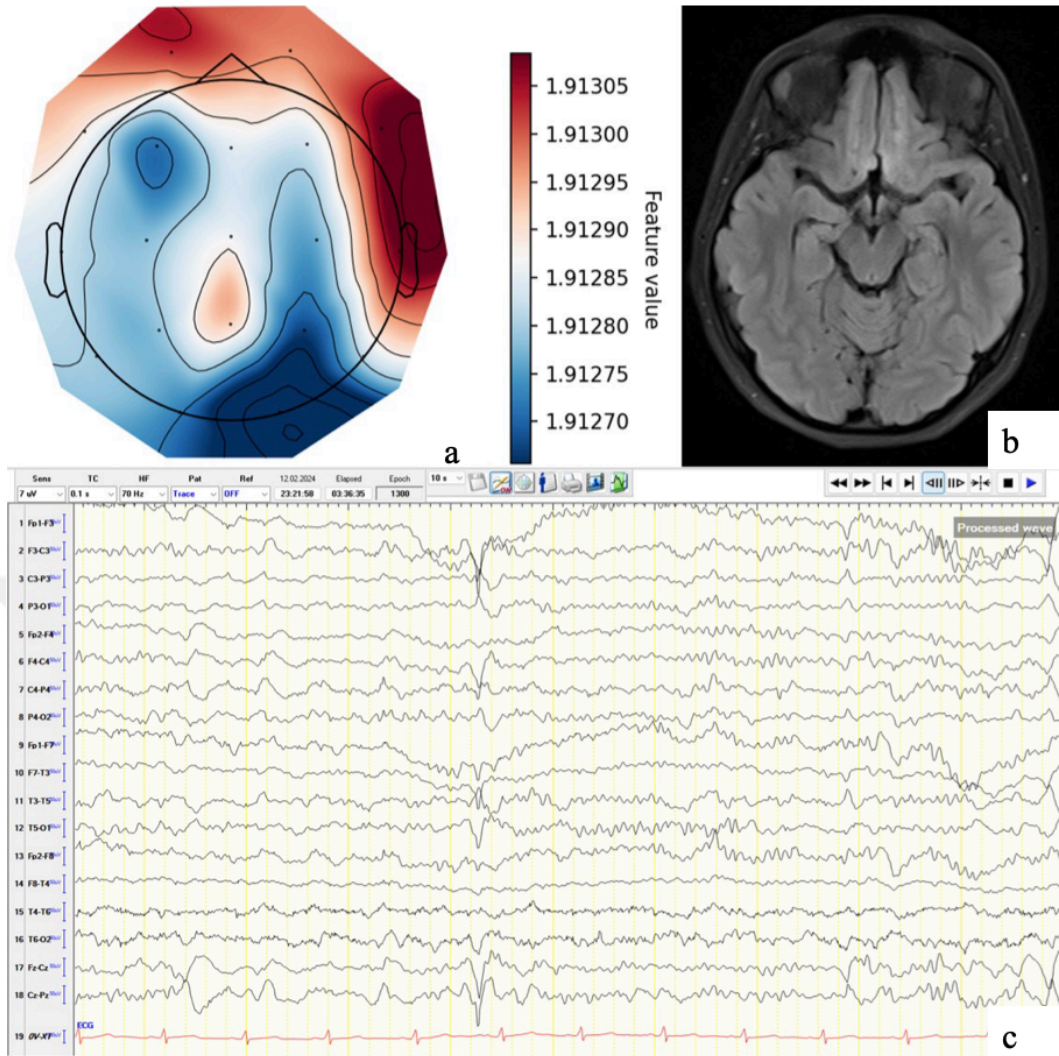
Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Sol parietookspital alanda yüksek frekans bileşenlerinde belirginleşen anormal aktivite yoğunluğu görülmektedir (bkz. Şekil 4.1a’da kırmızı alanlar).

Bu olguda klasik EEG değerlendirmesi ve uzun süreli monitörizasyon bulguları, bilateral oksipital bölgelerde belirgin, ancak sol hemisferde daha baskın epileptiform aktiviteyi işaret etmektedir. Beyin MRG’sinde de bu bulgu ile uyumlu olarak sol parietookspital kortikal incelme ve beyaz cevher sinyal artışı izlenmiştir.

Buna karşın, YZ tabanlı kantitatif EEG analizi, yüksek frekans bileşenlerinde sol oksipital ve sol temporal bölgelerde güç yoğunluğu göstermiştir. Bu durum klasik bulgularla tamamen çelişkili değildir ancak fokal aktivitenin uzamsal genişliğini daha farklı bir biçimde ortaya koymaktadır.

Olgu-2

Miadında doğum, nörogelişimi normal 12 yaşında kız hastanın bir kez geçirilmiş status epileptikus öyküsü mevcuttur. Hasta levetirasetam monoterapisi altında nöbetsiz olarak izlenmektedir.



Şekil 4.2 Olgu-2'nin tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG'de T2-FLAIR kesitlerde sol hipokampal malrotasyon izlenmektedir (Şekil 4.2b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: Temel aktivite düzeni yaşına uygun olup interiktal epileptiform deşarj izlenmemektedir. (Şekil 4.2c).

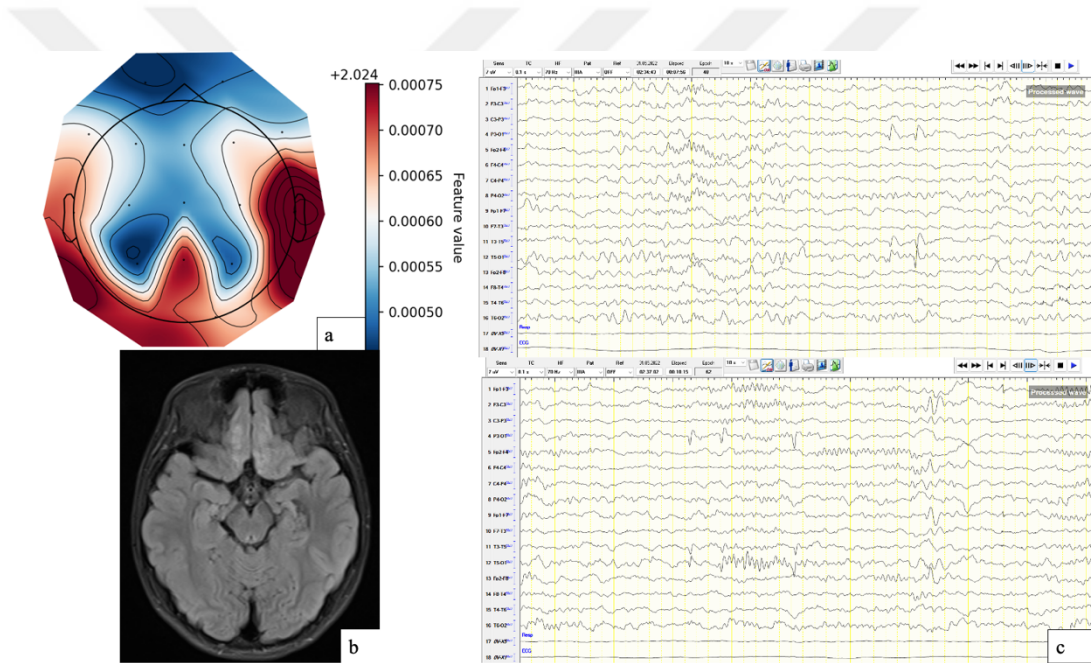
Kantitatif YZ- EEG Topografik Haritası: Sol parietooksipital alanda yüksek frekans bileşenlerinde belirginleşen anormal aktivite yoğunluğu görülmektedir (Şekil 4.2a'da kırmızı alanlar).

Bu olgu; nörogelişimi normal, daha önce status epileptikus öyküsü bulunan ve levetirasetam monoterapisi altında nöbetsiz seyreden bir kız hastadır. Rutin EEG'de epileptiform aktivite saptanmamış olmasına karşın, YZ tabanlı kantitatif

EEG analizinde sol parietotemporal bölgede belirginleşen yüksek frekans bileşenlerinde güç artışı gözlenmiştir. Bu aktivite, beyin MRG’de saptanan sol hipokampal malrotasyon ile aynı hemisferde yerleşmiştir. Hastanın nöbetsizken dahi anormal elektriksel aktivitesi YZ aracılığıyla görsel hale getirilebilmektedir.

Olgu-3

Miadında sezaryen ile 2600 gram olarak doğan 11 yaşında kız hasta, ilk nöbetini 2 yaşında kollarda fokal tonik kasılma ve kısa süreli dalma şeklinde geçirmiştir. Son nöbet 2017 yılında gözlenmiştir. Hasta o tarihten bu yana valproat monoterapisi altında nöbetsizdir. Özgeçmişinde çoklu besin alerjisi dışında özellik bulunmamaktadır.



Şekil 4.3 Olgu-3’ün tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG’de T2-FLAIR kesitlerde sol hipokampal malrotasyon izlenmektedir (Şekil 4.3b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: İnteriktal EEG’de sol temporal bölgede fokal epileptiform aktivite izlenmiştir. (Şekil 4.3c).

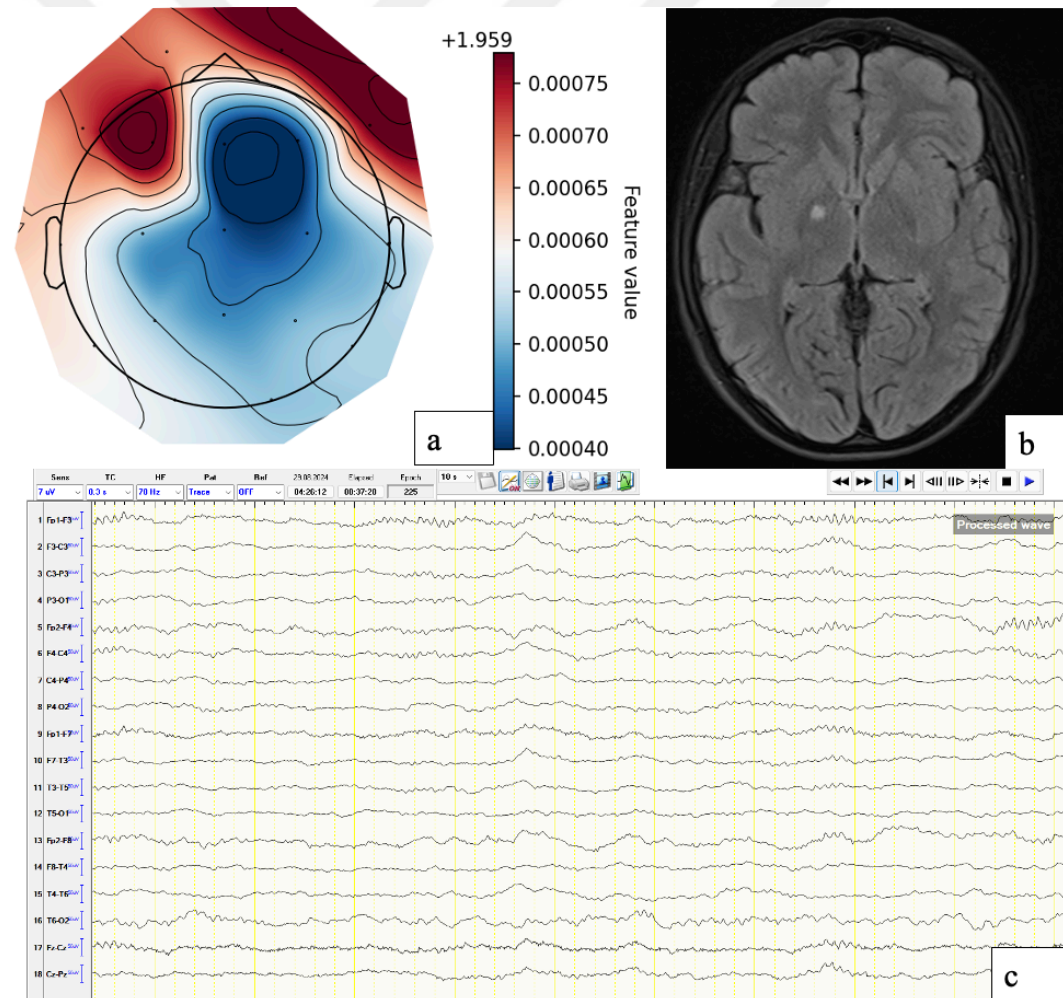
Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Sol temporal ve inferior frontal bölgelerde yüksek feature value artışı, karşı hemisferde ise düşük genlikli değerlerle simetrik azalma gözlenmiştir. Bu topografik dağılım, beyin MRG’de saptanan sol

hipokampal malrotasyon ile uyumlu olup, rezidüel sol temporal irritabiliteyi göstermektedir (Şekil 4.3a’da kırmızı alanlar).

Klinik olarak nöbetsiz seyir ve EEG’nin normal sınırlarda olması göz önünde bulundurulduğunda, bu bulgu subklinik düzeyde devam eden fonksiyonel aktivitenin YZ analiziyle saptanabildiğini düşündürmektedir.

Olgu-4

Miadında doğum, 10 yaş kız hasta Henoch–Schönlein purpurası santral sinir sistemi tutulumu ile 1 yıldır izlenmektedir. Yaklaşık bir yıldır prednizolon 4mg/gün ve mikofenolat mofetil 2*500mg (25mg/kg/gün) kullanmaktadır. Olgunun baş ağrısı olması nedeniyle tam nörolojik değerlendirmesi yapılmıştır. Hastaya 6 kür siklofosfamid tedavisi verilmiştir.



Şekil 4.4 Olgu-4’ün tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG’de T2-FLAIR kesitlerde bilateral serebral hemisferlerde, özellikle frontal loblar ve verteks düzeyinde belirgin olan kortikal-subkortikal kronik hemorajik odaklar izlenmiştir. Bulgular, geçirilmiş vaskülitik sürece bağlı sekeller ile uyumlu bulunmuştur (bkz. Şekil 4.4b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: Temel ritim düzeni yaşına uygun olup, epileptiform deşarj veya yavaşlama izlenmemiştir. Uykuya geçiş döneminde fizyolojik varyasyonlar dışında patolojik aktivite saptanmamıştır (Şekil 4.4c).

Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Frontal bölgelerde (özellikle sol frontal) düşük genlikli ancak anlamlı bir feature value artışı, buna karşılık posterior ve santral bölgelerde belirgin azalma gözlenmiştir. Bu patern, beyin MRG’de görülen frontal ağırlıklı vaskülitik sekellerin bulunduğu alanlarla topografik olarak uyumludur (Şekil 4.4a’da kırmızı alanlar).

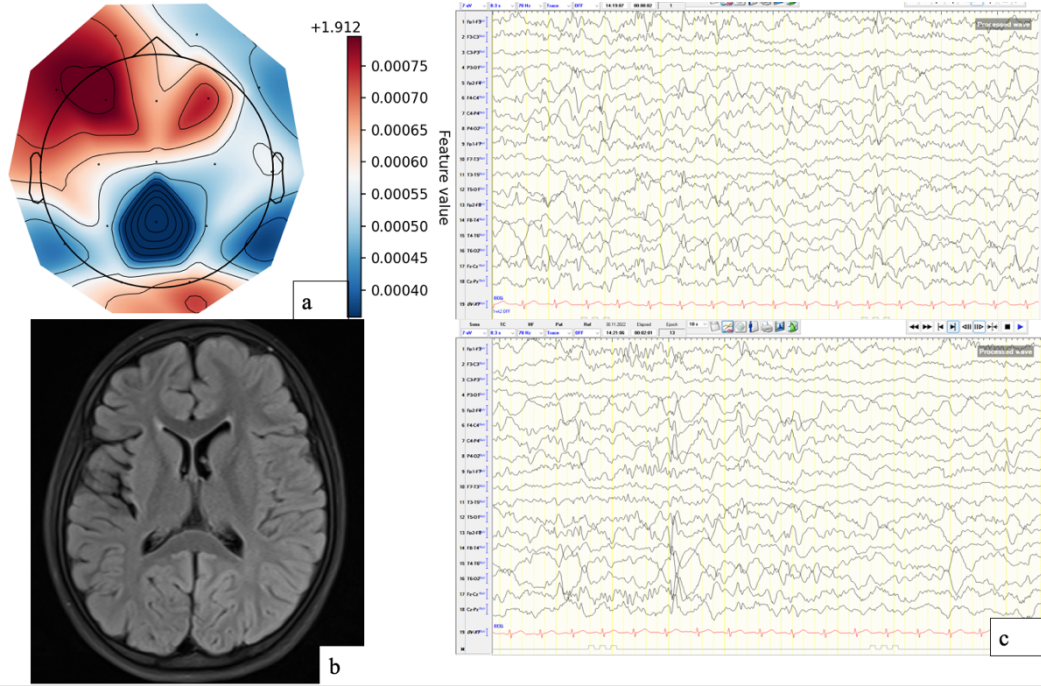
Olgu-2’de olduğu gibi bu hastada da V-EEG’de epileptiform aktivite saptanmamış olmasına karşın, YZ tabanlı kantitatif EEG analizinde beyin MRG bulguları ile uyumlu olacak şekilde belirginleşen yüksek frekans bileşenlerinde güç artışı gözlenmiştir.

Olgu-5

Miadın doğum, vitiligo tanılı 5 yaşında kız hasta; sol bacakta fokal motor atımlar ve uykuda ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik (JTK) vasıfta nöbetler ile izlenmektedir. Nöbet sıklığı ortalama ayda 1 JTK nöbet ve haftada 2–3 kez farkındalığın korunduğu fokal motor tonik-klonik nöbet şeklindedir. Karbamazepin, fenobarbital, valproat, klonazepam ve vigabatrin tedavilerine rağmen nöbet kontrolü sağlanamamış olup hasta dirençli epilepsi olarak değerlendirilmektedir.

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG’de T2-FLAIR kesitlerde sağ frontal bölgede kortikal displazi ile uyumlu, T2-FLAIR sekanslarda sinyal artışı ve kortikal kalınlaşma izlenmektedir (bkz. Şekil 4.5b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: İnteriktal kayıtlarda sağ frontosantral ve sağ oksipital fokal epileptiform aktivite izlenmektedir. Bulgular genel olarak sağ frontal kökenli fokal motor epilepsi ile uyumludur (bkz. Şekil 4.5c).



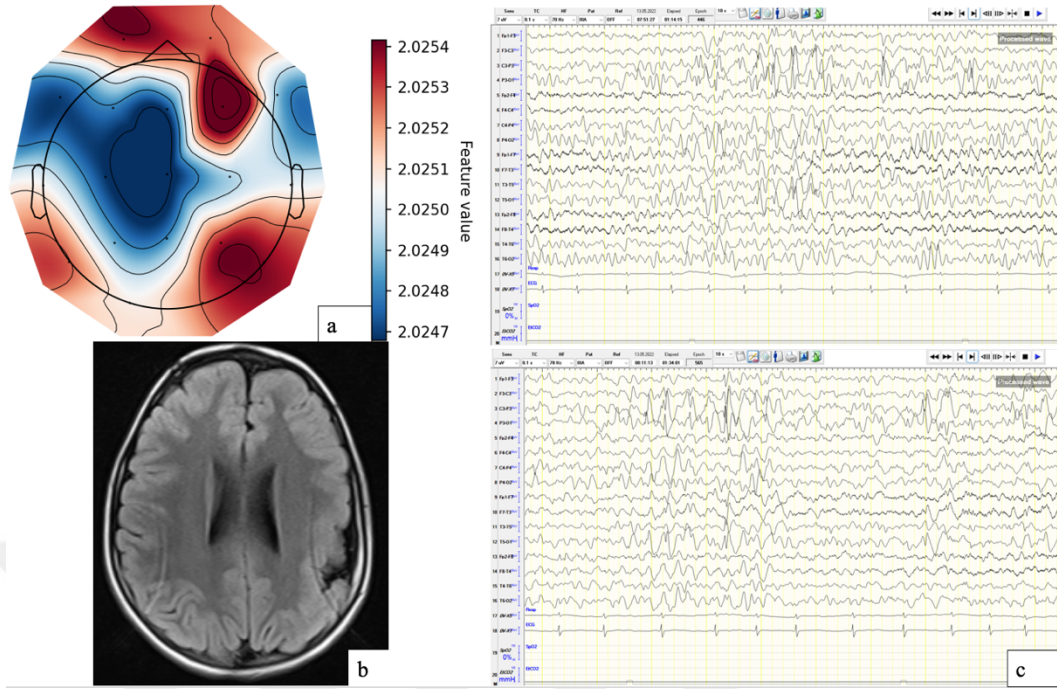
Şekil 4.5 Olgu-5'in tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Sağ frontal ve oksipital alanlarda gözlenen odak açısından anlamlı özellik artımı gözlenmiştir. Bu patern, beyin MRG'de görülen frontal kortikal displazinin bulunduğu alanlarla topografik olarak uyumludur (Şekil 4.5a'da kırmızı alanlar).

Yapay zekâ tabanlı kaynak dağılım analizinde, sağ frontal bölgede belirginleşen yüksek feature value artışı izlenmiştir. Ayrıca sağ oksipital bölgede daha düşük yoğunlukta ikinci bir güç artışı gözlenmiştir. Bu topografik dağılım, beyin MRG'de saptanan sağ frontal kortikal displazi ile uyumlu olup, aynı hemisferde yer alan frontooksipital bağlantılı ağ aktivasyonunu yansıtmaktadır. Bulgular, epileptik aktivitenin fokal frontal kökenli olup sekonder posterior yayılım gösterdiğini desteklemektedir.

Olgu-6

Miadında doğum, nörogelişimi normal 12 yaşında erkek hasta 5 yaşındayken ilk nöbetini uykuda yalanma, ağız şapırdatma ve yutkunma şeklinde geçirmesi üzerine takibimize girmiştir. Devam eden süreçte uyanıklıkta tonik nöbetleri de görülen hasta karbamazepin monoterapisi ile 1 yıldır nöbetsiz izlenmektedir.



Şekil 4.6 Olgu-6'nın tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG'de T2-FLAIR kesitlerde sol frontoparyetotemporal lobda sulkuslarda sıvılaşma ve girus artışı izlenmekte olup polimikrogri-pakigri ile uyumlu görünüm saptanmıştır. Ayrıca sol serebral hemisfer hacminde simetriğine oranla azalma mevcuttur (bkz. Şekil 4.6b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: Uykuda belirginleşen, sık aralıklı 2 Hz frekansında jeneralize diken-dalga aktivitesi izlenmiştir. (Şekil 4.6c).

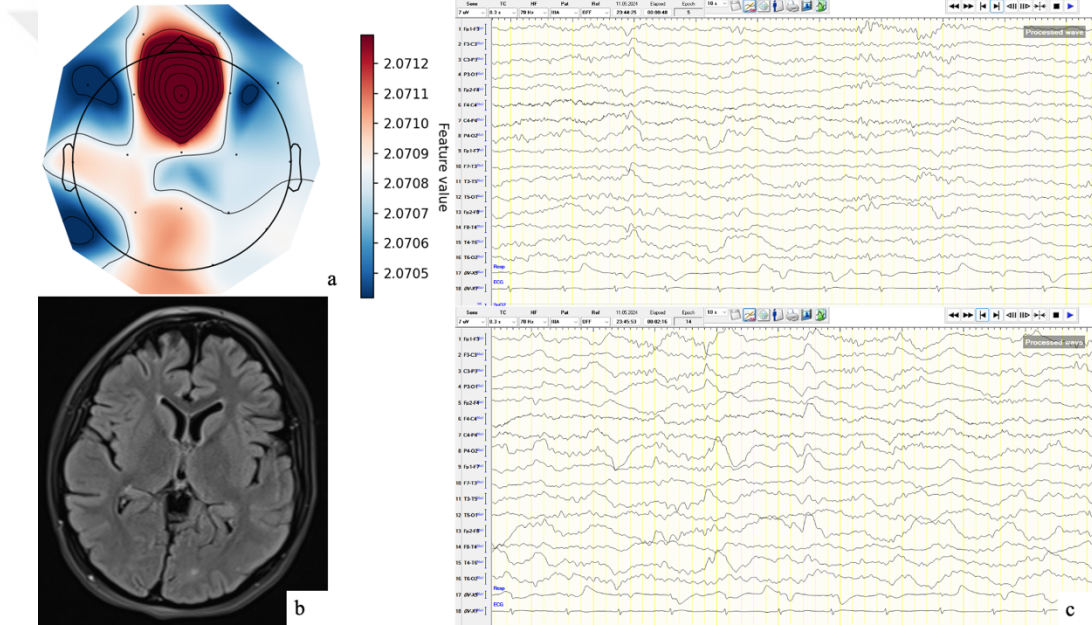
Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Sol frontal bölgede belirginleşen yüksek feature value artışı izlenmiştir. Bununla birlikte sol oksipital bölgede ikinci bir lokalize aktivite alanı dikkati çekmektedir. Bu dağılım paterninin, frontooksipital ağlar arasında yer alan fonksiyonel bağlantıların eşzamanlı etkilenmesine bağlı olarak ortaya çıkan yayılım gösteren veya çift odaklı epileptiform aktivite profiline karşılık geldiği düşünülmektedir (Şekil 4.6a'da kırmızı alanlar).

Bu olguda klasik EEG değerlendirmesinde uykuda belirginleşen, 2 Hz frekansında jeneralize diken-dalga aktivitesi izlenmiştir. Buna karşın YZ temelli kantitatif EEG analizinde, özellikle sol frontal bölgede yüksek frekans

bileşenlerinde belirgin bir aktivite odağı saptanmış, buna ek olarak sol oksipital bölgede düşük yoğunluklu ikinci bir güç artışı izlenmiştir. Bu ayrışma, YZ analizinin “jeneralize” olarak izlenen yüzeysel paternin altında gizli bir fokal kaynak bulunabileceğini ortaya koymaktadır.

Olgu-7

Miadında doğum, Alport sendromu (COL4A4, COL4A3 mutasyonu mevcut), epilepsi ile takipli 16 yaş kız hasta JTK vasfındaki nöbetler ile takibimize girmiş. Levetirasetam ve karbamazepin tedavileriyle altı aydır nöbetsiz izlenmektedir. Hastanın proteinürisi nedeniyle ramipril kullanımı mevcuttur.



Şekil 4.7 Olgu-7’nin tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG’de T2-FLAIR kesitlerde verteks düzeyinde sağ frontal lobda asimetrik kortikal atrofi izlenmiştir. Aynı bölgede kortikal-subkortikal beyaz cevherde zayıf sinyal intensite artışları ve parankimal hacim azalması dikkati çekmektedir. Bu değişikliklere sekonder olarak sulkuslarda belirginleşme ve derinleşme gözlenmiştir. Bulgular sağ frontal kortikal disorganizasyon veya kronik yapısal etkilenmeyi düşündürmektedir (bkz. Şekil 4.7b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: Temel aktivite düzeni yaşına uygun olup interiktal epileptiform deşarj izlenmemektedir (bkz. Şekil 4.7c).

Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Sağ frontal ve prefrontal alanlarda hafif artmış karmaşıklık değerleri saptanmıştır. Bu alanlardaki sinyal dinamiklerinin artışı, beyin MRG'de gözlenen sağ frontal kortikal inceltme bölgesiyle uzamsal kısmi örtüşme göstermektedir (bkz. Şekil 4.7a'da kırmızı alanlar).

V-EEG değerlendirmesi interiktal dönemde normal seyirli olsa da YZ tabanlı topografik haritalama subklinik düzeyde artmış nöronal karmaşıklık paterni göstermiştir. Bu durum yapısal beyin MRG bulgularıyla topografik düzeyde paralellik taşımakta olup, YZ ile EEG analizinin remisyon döneminde bile mikro düzeydeki nöronal düzensizlikleri gösterebileceğini düşündürmektedir.

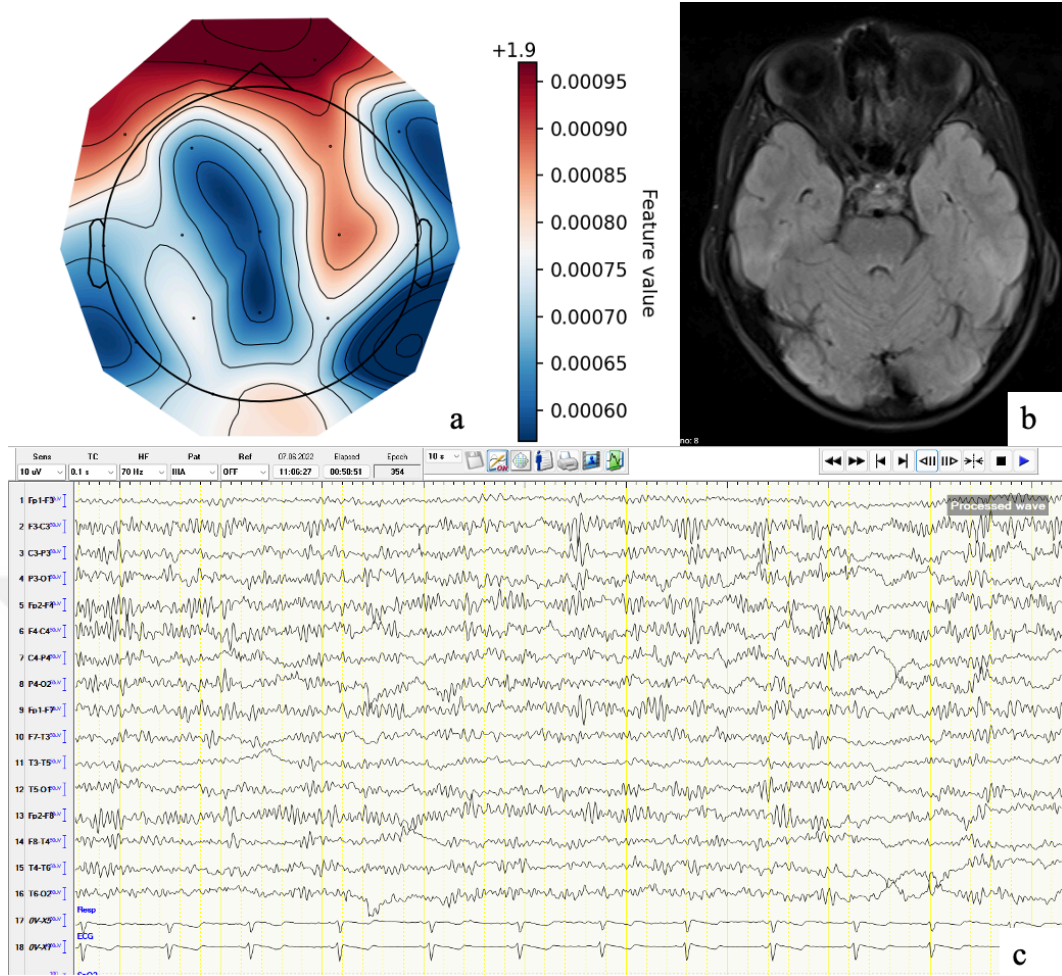
Olgu-8

Miadında doğum, hipotalamik gliomu olan 11 yaş erkek hasta dirençli nöbetler nedeniyle izlenmektedir. Günde 3-4 kez gülme ve iç çekme şeklinde nöbetleri olmaktaymış. Karbamazepin, valproat, topiramat, klobazam tedavileriyle 6 aydır nöbetsiz izlenmektedir.

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG'de T2-FLAIR kesitlerde hipotalamik alan ile optik kiazma arasında 11x10x8mm boyutunda hamartom, gliom şüpheli lezyon mevcuttur (bkz. Şekil 4.8b).

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: İnteriktal bulgularda bifrontal keskin dalga aktivite izlenmektedir (bkz. Şekil 4.8c).

Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Prefrontal alanlarda yüksek karmaşıklık değerleri belirginleşmiştir (bkz. Şekil 4.8a). Bu durum, bifrontal bölgelerde saptanan epileptiform aktiviteyle uzamsal olarak örtüşmekte ve hipotalamik odakla bağlantılı frontal kortikal etkilenim ile uyumludur (bkz. Şekil 4.8a'da kırmızı alanlar).

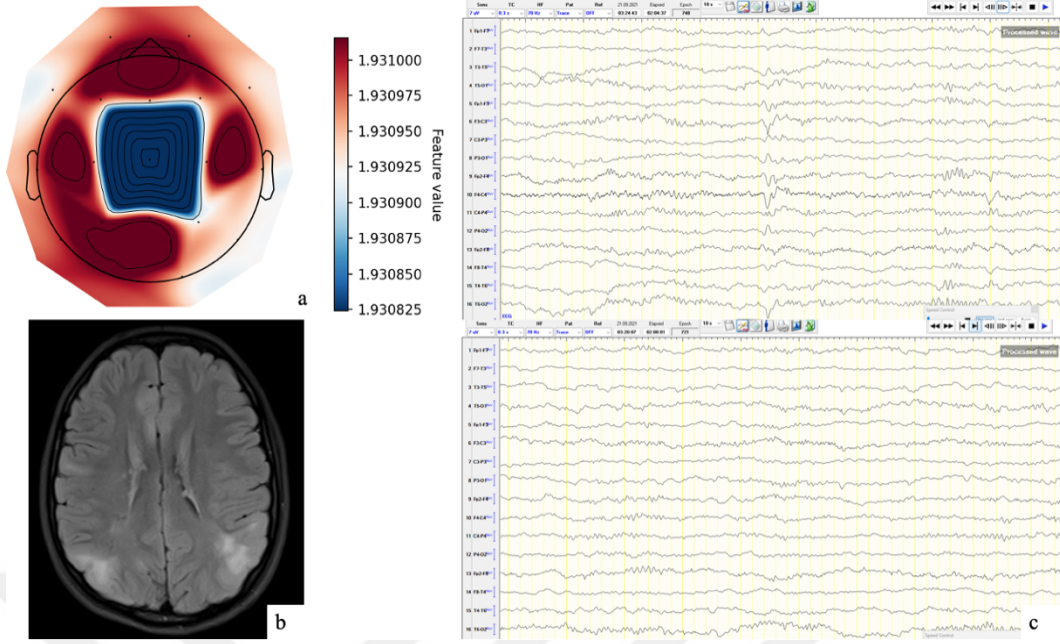


Şekil 4.8 Olgu-8'in tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Klasik EEG değerlendirmesi frontal bölgelerde interiktal diken dalgaları ortaya koyarken, YZ tabanlı kantitatif analiz bu aktivitenin frontal üst alanlara uzanan fonksiyonel yayılımını desteklemiştir. Beyin MRG'de hipotalamik gliom varlığı göz önünde bulundurulduğunda, frontal lob kompleksite artışı, derin odak kaynaklı sekonder kortikal etkilenmeyi göstermesi açısından anlamlıdır. Bu bulgular, YZ ile EEG analizinin derin yerleşimli epileptojenik odaklara bağlı kortikal yansıma paternlerini ortaya koymadaki potansiyelini desteklemektedir.

Olgu-9

Miadında doğum, 17 yaş kız hasta tüberoskleroz nedeniyle kliniğimizde izlenmektedir. Klobazam ve everolimus tedavileriyle 18 aydır nöbetsiz izlenmektedir. Tüberoskleroz bulgularından ciltte ash lekeleri ve böbrekte anjiomyolipom mevcuttur.



Şekil 4.9 Olgu-9'un tıbbi bulguları a) YZ analizi ile elde edilmiş karmaşıklık skoru bazlı topografik haritalama, b) T2 FLAIR Beyin MRG, c) EEG bulguları

Nörogörüntüleme Bulgusu: Beyin MRG'de T2-FLAIR kesitlerde her iki serebral hemisferde dağınık yerleşimli, kontrastlanmayan kortikal-subkortikal T2-FLAIR hiperintens odaklar (tüberler) izlenmektedir. Ayrıca sağ pariyetal lobda yaklaşık 1,5 cm, sol frontal lobda 13 mm boyutlarında, çevresi gliotik T2 hiperintens kistik lezyonlar mevcuttur. Her iki lateral ventrikül duvarında, özellikle sol lateral ventrikül temporal hornunda 9 mm çapa ulaşan, kontrastlanan 3-4 adet subependimal nodüler lezyon saptanmıştır (bkz. Şekil 4.9b). Bu bulgular tüberoskleroz kompleksine eşlik eden kortikal tüberler ve subependimal nodüllerle uyumludur.

V-EEG Monitörizasyon Bulguları: Uzun süreli EEG kayıtlarında uyku ve uyanıklık dönemleri boyunca normal zemin aktivitesi izlenmiştir. Epileptiform diken, keskin dalga veya lateralize yavaş aktivite saptanmamıştır (bkz. Şekil 4.9c).

Kantitatif YZ-EEG Topografik Haritası: Olgunun multipl tüberleriyle uyumlu olacak şekilde yaygın kompleksite artışı izlenmektedir (bkz. Şekil 4.9a). Bu dağılım kortikal-subkortikal tüberlerin yaygınlığına bağlı nöronal senkronizasyon kaybının yansıması olarak değerlendirilmektedir.

V-EEG değerlendirmesi normal seyirli olsa da YZ tabanlı kantitatif analizde yaygın kompleksite artışı saptanmıştır. Bu durum, beyin MRG'de çok odaklı

tüberlerin varlığıyla yapısal-fonksiyonel paralellik göstermektedir. Bulgular, tüberoskleroz olgularında nöbet remisyonu sırasında dahi kortikal ağ dinamiklerindeki bozulmanın sürebileceğini, YZ ile EEG analizinin bu mikrodüzeydeki değişiklikleri gösterebildiğini ortaya koymaktadır.



5. TARTIŞMA

Bu çalışma, beyin MRG’de bulgusu olan pediatrik epilepsi hastalarında 24 saatlik video EEG monitörizasyon verilerinin YZ algoritmaları ile analiz edilerek epileptojenik odakların saptanması konusunda yürütülen ilk ulusal araştırmalardan biri olma özelliğini taşımaktadır. Toplam 32 çocuk hastanın verileri değerlendirilmiş; bunların 22’si MRG ile doğrulanmış yapısal santral lezyonlara sahip beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunu, 10’u ise EEG ve nörogörüntülemesi normal olan kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmada üç farklı makine öğrenmesi algoritmasının (XGBoost, Random Forest ve Desicion Tree) performansı karşılaştırılmış ve XGBoost algoritmasının %75 doğruluk, %80 duyarlılık ve %66 özgüllük ile en yüksek tanısal başarıyı gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca, EEG verilerinden çıkarılan toplam 20 özellik arasından Hjorth karmaşıklık ort., Hjorth hareketlilik ort. ve zaman çarpıklığı ort. parametrelerinin epileptojenik lezyonların ayırt edilmesinde en yüksek ayırt edici güce sahip olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular epileptik ağların karmaşıklığı, nöronal eksitabilite düzeyi ve sinyal asimetrisindeki patolojik değişikliklerin EEG verilerine doğrudan yansıdığını ve YZ destekli analizlerle güvenilir şekilde yakalanabileceğini göstermektedir. Bu çalışma aynı zamanda çocukluk çağı epilepsilerinde otomatik fokalite saptamasına yönelik YZ uygulamalarının klinik anlamda uygulanabilirliğini değerlendiren nadir araştırmalardan biri olma özelliğine sahiptir. Elde edilen sonuçlar, YZ klasik EEG değerlendirmesini tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabileceğini veya epileptojenik odakların tespitinde insan gözlemine kıyasla daha iyi bir katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız ayrıca cerrahi tedavi planlamasında kritik öneme sahip olan epileptojenik odağın doğru lokalizasyonu konusunda da YZ’nin potansiyelini ortaya koymaktadır. Doğru odak saptaması cerrahiye aday hastaların seçiminde belirleyici bir faktör olup algoritmaların sağladığı nesnel parametrelerin bu süreci kısaltabileceği ve cerrahi sonuçları olumlu yönde etkileyebileceği öngörülmektedir. Son olarak bu çalışma Türkiye’deki çocuk hasta popülasyonundan elde edilen verilerle oluşturulmuş ilk YZ temelli EEG analizi çalışması olması açısından da literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Yerli veri setlerinin oluşturulması, algoritmaların klinik geçerliliğinin artırılmasına ve

gelecekte planlanacak çok merkezli çalışmalar için referans oluşturulmasına olanak tanıyacaktır.

YZ destekli uzun süreli EEG monitörizasyonu, epilepsi bakımında önemli bir paradigma değişimini temsil etmektedir. Bu teknoloji, beyin elektriksel aktivitesinin sürekli ve ayrıntılı şekilde değerlendirilmesini sağlayarak epileptojenik lezyonların ve elektroensefalografik nöbetlerin tespitinde geleneksel EEG yorumlamasının ötesine geçme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte bu umut verici gelişmelere rağmen yanıtlanması gereken pek çok önemli soru bulunmaktadır. YZ tabanlı algoritmaların bireysel hastalarda epileptojenik aktiviteyi tanımlamadaki duyarlılık ve özgüllüğü titizlikle doğrulanmalıdır. Ayrıca XGBoost, RF ve Decision Tree gibi farklı makine öğrenmesi modellerinin karşılaştırmalı performansı, yorumlanabilirliği ve klinik uygulanabilirliği sistematik biçimde araştırılmalıdır. Yenidoğan hipoksik iskemik ensefalopatisi olgularında yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada, sürekli EEG arka plan paternlerinin klinik prognozu öngörmede nöbet yüküne kıyasla daha yüksek prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada, XGBoost algoritması en yüksek doğruluğa (%72,4), Random Forest algoritması ise en yüksek AUC değerine (0,751) ulaşmıştır (112). Epileptik nöbet saptanmasına yönelik MÖ temelli bir çalışmada ise araştırmacılar EEG sinyallerinden elde edilen çok boyutlu özellikleri kullanarak 3 farklı sınıflandırıcıyı karşılaştırmışlardır. Özellik seçimi parçacık sürü optimizasyonu (*Particle Swarm Optimization*) yöntemiyle yapılmış ve toplam 35 öz nitelik modele dahil edilmiştir. Analizlerde hem *Bonn* hem de *CHB-MIT* (pediatrik) EEG veri setleri kullanılmıştır. XGBoost algoritması, doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve F1 skorları açısından en yüksek performansa ulaşmış (%99 civarında), RF modeli ise özellikle *CHB-MIT* pediatrik veri setinde %98,4 doğruluk oranı ile öne çıkmıştır. Bu teknolojilerin rutin uygulamaya entegrasyonunda hasta ve klinisyen kabulü de kritik bir faktördür; zira güven, kullanılabilirlik ve klinik anlamlılık bu sürecin başarısını belirleyecektir. Pratik açıdan bakıldığında 24 saat veya daha uzun süreli EEG kayıtlarından elde edilen büyük veri hacminin yönetimi önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir. Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada, 24 saatlik sürekli EEG kaydının iki ayrı deneyimli nörofizyolog tarafından değerlendirilmesi ortalama 38 ± 17 dakika (dk.) sürerken renkli yoğunluk

spektral diziler (*Color Density Spectral Array*) gibi özet görsel temsiller kullanıldığında değerlendirme süresi 8 ± 4 dk. olarak raporlanmıştır (113). Bu nedenle verimli ön işleme, özellik çıkarımı ve gerçek zamanlı analiz süreçlerinin geliştirilmesi klinik uygulamaya geçişte kilit rol oynayacaktır. Son olarak YZ destekli EEG analizinin maliyet etkinliği, zaman verimliliği ve klinik sonuçlara olan genel etkisi eleştirel bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu sorulara verilecek yanıtlar, epilepsi yönetiminde YZ destekli ultra uzun süreli EEG analizinin klinik değerini tanımlayacak ve gelecekteki uygulamalarına yön verecektir.

Çalışmamızda 24 saatlik V-EEG'den elde edilen verilerin, XGBoost, RF ve Desicion Tree ile analiz edilmesi; pediatrik epilepsilerde elektrofizyolojik belirteçlerden lezyon varlığını ayırt etmeye yönelik son dönemde giderek güçlenen “özellik-temelli, ağaç-tabanlı” yaklaşımlarla uyumludur. Güncel çalışmalarda, EEG'den çıkarılan istatistiksel özelliklerin ve Hjorth benzeri özniteliklerin kullanıldığı MÖ sınıflayıcılarının; yüksek doğruluk ve ROC-AUC değerlerine ulaşabildiği, ayrıca yorumlanabilirlik ve farklı veri kaynaklarında performansın korunması yani dayanıklılık açısından klinik uygulamaya elverişli oldukları vurgulanmaktadır (107,114,115).

EEG kayıtları birçok kanaldan oluşur, artefaktlara duyarlıdır ve zaman içinde değişkenlik gösterir. Bu nedenle doğrusal (lineer) modellerle açıklanması güçtür. RF ve XGBoost gibi ağaç tabanlı modeller, bu doğrusal olmayan ilişkileri tanımlayabilen, özellikler arası etkileşimleri dikkate alan algoritmalarlardır. Her iki model de aşırı uyumu (*overfitting*) önlemek için düzenlileştirme (*regularization*) ve alt örnekleme (*subsampling*) gibi mekanizmalara sahiptir. Bu sayede modelin yalnızca eğitim verisine değil, yeni verilere de uyum sağlayabilmesi sağlanır.

Ayrıca bu çalışmada kullanılan Desicion Tree, farklı modellerin tahminlerini olasılıksal olarak sentez ederek son kararı verebilir. Böylece her bir modelin güçlü yönlerinden yararlanılır, hatalar birbirini dengeler ve genel performans ile genellenebilirlik artar (116,117).

EEG/epilepsi literatüründe sınıf dengesizliği ve hasta-bağımsız doğrulama ihtiyacı nedeniyle, tek başına doğruluğun yanıltıcı olabileceği, AUC ve duyarlılığın özellikle klinik tarama senaryoları için daha açıklayıcı olduğu vurgulanır. Bu

bağlamda ROC-AUC'nin temel metrikler arasına alınması, yakın dönem derlemelerin önerileriyle uyumludur (107).

Çalışmamızda Random Forest ve Desicion Tree modellerinin EEG verileriyle beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi tanısında orta düzeyde bir doğruluk (%62) sergilediği, yüksek duyarlılık (%80) sağlamakla birlikte özgüllüğünün düşük kaldığı (%33) görülmüştür. XGBoost algoritması ise doğruluk oranını %75'e, özgüllüğü %66'ya yükseltmiş; PPV (%80) ile NPV (%66) açısından daha dengeli bir performans sunmuştur. Bu veriler, modellerin lezyon varlığını saptamada belirli bir potansiyele sahip olduğunu ancak tek başına klinik tanı aracı olarak halen sınırlı kalabileceğini göstermektedir.

Literatürde YZ yöntemlerinin çocukluk çağı epilepsisinde tanısal amaçla kullanımı üzerine çeşitli güncel çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin Zou ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan bir meta-analizde makine öğrenimi modellerinin pediatrik epileptik nöbet tespitinde ortalama %89 doğruluk, %89 duyarlılık ve %91 özgüllük gibi yüksek performans değerlerine ulaştığı bildirilmiştir (75). Benzer şekilde Wei ve Mooney (2024) geliştirdikleri derin öğrenme tabanlı bir modelin kurum içi test verisinde %98 gibi çok yüksek bir doğruluk sağlarken harici bir çocuk EEG veri setinde başarının %65'e düştüğünü rapor etmişlerdir (118). Bu bulgu, pediatrik EEG verilerinde model genellemesinin güç olabileceğini ve veri setleri arasındaki farklılıkların performansı etkileyebileceğini göstermektedir.

Çocuklarda kafa boyutu, uyku durumu ve gelişimsel evrelere bağlı ritim farklılıkları, yetişkin EEG'lerinden elde edilen modellerin doğrudan aktarımını kısıtlar. Son pediatrik odaklı derlemeler ve modelleme çalışmaları, yaş-spesifik öznitelik tasarımı ve hasta-bağımsız doğrulamanın özellikle kritik olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın beyin MRG'de bulgusu olan pediatrik kohorta özgü eğitime-doğrulama yapısı ve kontrol grubunun bulunması güçlü bir yön olarak öne çıkar (96,118).

Modellerin tanısal performansını değerlendirirken yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçların klinik etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Özgüllüğü düşük bir model (ör. çalışmamızda RF modelinin %33 özgüllüğü), gerçekte lezyon olmadığı halde varmış gibi birçok vaka üreterek yanlış alarm verebilir. Bu durum

hem gereksiz ileri tetkiklere yol açabilir hem de ailede ve hekimde gereksiz endişe yaratabilir. Benzer şekilde duyarlılığın %80 ile sınırlı kalması, her beş lezyonlu hastadan birinin model tarafından atlanabileceği anlamına gelir. Böyle bir yanlış negatif durumda cerrahiyle tedavi edilebilecek bir çocuk hastanın tanısı ve ameliyat planı gecikebilir veya hasta gereksiz yere uzun süre medikal tedaviyle oyalanabilir. Dolayısıyla model çıktıları mutlak doğrulukla kabul edilmemeli, klinik bulgular ve konvansiyonel EEG ve beyin MRG sonuçları ile yorumlanmalıdır. Örneğin model “lezyon yok” dediğinde, NPV’nin düşüklüğü (%50) nedeniyle şüphe devam ediyorsa ileri görüntüleme veya invaziv EEG izlem gibi tetkikler yine de değerlendirilmelidir. Aynı şekilde modelin pozitif öngörüsü durumunda da %100 kesinlik olmadığı için (XGBoost modeli için PPV:%80), cerrahi girişim kararı almadan önce sonuç diğer klinik verilerle teyit edilmelidir.

Bir önceki örnekte bahsedildiği gibi YZ modellerinin en önemli potansiyel katkılarından biri, çoklu ilaca dirençli epilepsili çocuklarda cerrahi planlama sürecine olacak katkılarıdır. Doğru tanı konulup epileptojenik odak belirlenebildiğinde cerrahi tedavi, çocuk hastalarda nöbetleri tamamen durdurma şansı sunmaktadır. Ancak uygun cerrahi tedavi adaylarının seçimi güç olup, mevcut klinik öngörü araçlarının doğruluğu sınırlıdır. Örneğin geniş çapta kullanılan bir nomogramın ayırt ediciliği *C-indeksi* ~0,65 ile ancak orta düzeydedir. Bu bağlamda EEG verilerinden öğrenen modeller, cerrahi başarısını öngörmeye ek ve objektif bir destek sağlayabilir. Çalışmamızda olgu-2’nin beyin MRG bulgusu sol hipokampal malrotasyon olarak görülmekteyken (bkz. Şekil 4.2a) YZ analizi ile elde edilmiş topografik haritalamasında sağ frontal bölgede de artmış kompleksite görülmektedir. Bu alan sekonder epileptik odak lehine yorumlanabileceği gibi primer başka bir odak olarak da değerlendirilebilir. Hastaya hipokampus eksizyonu yapılsa bile kür sağlanamayabilir. Ancak bu görüşü desteklemek için daha geniş hasta popülasyonunda prospektif değerlendirme gerekmektedir.

Sheikh ve ark. (2024), rutin preoperatif saçlı deri EEG’sinin sadece 5 dk’lık periiktal bölümünü analiz eden bir MÖ modeliyle temporal lob epilepsisi cerrahisi sonrası nöbet kontrolünü %90’ın üzerinde doğrulukla öngörmeyi başarmışlardır (ROC-AUC $\approx$ 0,98). Bu yöntemin mevcut klinik risk hesaplamalarına kıyasla başarısız cerrahi olasılığını %20 oranında azaltabileceği vurgulanmıştır (119).

Öte yandan YZ yalnızca EEG sinyallerine değil aynı zamanda nörogörüntüleme verilerine uygulanması da “gizli” lezyonların ortaya çıkarılmasını kolaylaştırmaktadır. Örneğin Macdonald-Laurs ve ark. (2025) tarafından sunulan bir YZ aracı, beyin MRG ve PET görüntülerini birleştirerek geleneksel MRG ile tespit edilemeyen fokal kortikal displazi lezyonlarını çocuk hastalarda %94 oranında doğrulukla saptamıştır. Bu sayede başlangıçta “MRG-negatif” olarak değerlendirilen olgular “MRG-pozitif” hale getirilerek cerrahi adayı olarak tanımlanabilmiştir (120).

Kohortumuzda lezyon yerleşimleri en sık hipokampus/temporal bölgede görülürken; frontal, paryetooksipital ve insular odaklar ile daha nadir hipotalamik yerleşimler de saptanmıştır. Bu desen pediatrik ilaç-dirençli fokal epilepsilerde bildirilen çok odaklı anatomik dağılım ile uyumludur. Çocuklarda temporal lob cerrahisi, özellikle hipokampal sklerozda (HS), uzun dönem nöbetsizlik oranlarının yüksek olabildiğini; kimi serilerde üçte ikiyi aşabildiğini göstermiştir. Bununla birlikte çocuklarda çift patoloji (HS + FKD) sıklığı erişkine göre daha fazla bildirildiğinden, yalnızca hipokampal değil komşu neokortikal dokunun da dikkatle değerlendirilmesi önerilir (121).

İnsular yerleşimler daha az görülmekle birlikte, beyin MRG’de gözden kaçabilmesi ve semiyolojinin sıklıkla komşu loblara yayılması nedeniyle tanıda eksik yakalanan bir gruptur; son incelemeler insulanın dikkatli görüntü sonrası- işleme teknikleri ve gerekirse invaziv EEG ile hedeflenmesinin sonuçları iyileştirdiğini vurgular. Bu durum kohortumuzda insular vakaların az sayıda ama varlığıyla uyumludur (122).

Parietooksipital odaklar çocukluk çağına erişkine göre daha belirgin bir alt grup oluşturabilir. Bu bölge lezyonları klinik-EEG korelasyonunda tanısız güçlük yaratır ve ileri görüntüleme, ayrıntılı cerrahi öncesi değerlendirme gerektirir; kohortumuzda iki taraflı oksipitoparietal yerleşimlerin bulunması literatürde bildirilen bu zorlu örüntüyle paraleldir (123).

Çalışmamızdaki lezyon yerleşim dağılımı pediatrik serilerde bildirilen temporal (hipokampus) ağırlıklı ama belirgin frontal/parietooksipital katkılı deseni yeniden üretmekte; insular ve derin (hipotalamik) odakların da az sayıda fakat klinik açıdan kritik olduğunu göstermektedir. Bu çeşitlilik, çocuklarda cerrahi

öncesi değerlendirmenin multimodal yürütülmesini (ileri MRG işleme, gerektiğinde invaziv EEG ve odak-spesifik stratejiler) desteklemektedir (124).

Çalışmamızda makine öğrenmesi algoritmaları tarafından çıkarılan yirmi EEG özelliği, beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmış; özellikle Hjorth karmaşıklık ort., Hjorth hareketlilik ort. ve zaman çarpıklığı ort. parametrelerinin anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p < 0,05$). Bu parametrelerin, EEG sinyalinin sırasıyla karmaşıklık düzeyi, frekans içeriği değişkenliği ve zaman serisi asimetrisi ile ilişkili olması, epileptojenik ağların patofizyolojik dinamiklerini yansıttığını göstermektedir. Bulgular, epileptik odak çevresinde gözlenen hipereksitabilite, disritmik aktivite ve paroksizmal deşarj paternlerinin EEG sinyallerine ölçülebilir şekilde yansıdığını ortaya koymaktadır.

Benzer şekilde Alawee ve ark. (2023) Hjorth parametrelerinin sinyalin zamansal variabilitesi ve frekans bileşenleri arasındaki ilişkiyi yakalamada en yüksek ayırt edici güce sahip olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da özellikle hareketlilik parametresinin epileptik EEG segmentlerinde belirgin biçimde arttığı; bu artışın patolojik nöronal ağlarda frekans içeriğinin düzensizleşmesi ve sinaptik dengesizliğin göstergesi olduğu vurgulanmıştır (111).

Amarantidis ve Abásolo (2019) tarafından yayımlanan kapsamlı incelemede, entropi algoritmalarının biyomedikal sinyallerde neyi ölçtüğü tanımlanmış ve epileptik EEG kayıtları üzerinde test edilmiştir. Yazarlar, epileptojenik dokulardan alınan EEG sinyallerinde entropi ve karmaşıklık düzeylerinin genellikle azaldığını, bu azalmanın ise nöronal ağlardaki senkronizasyon artışı ve düzenli ancak patolojik ritmik deşarjların varlığıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu sonuç, bizim çalışmamızda da karmaşıklık ort. değerinin beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda düşük bulunmasıyla doğrudan örtüşmektedir.

Ayrıca aynı çalışmada, birden fazla entropi ölçütünün birlikte kullanılmasıyla sınıflandırma başarısının anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir. Bu durum, bizim modelimizde karmaşıklık, hareketlilik ve zaman çarpıklığı parametrelerinin birlikte yüksek ayırt edici güce sahip olmasını destekler niteliktedir. Bu üç parametre, sinyalin frekans bileşenlerinin çeşitliliği, zaman içindeki düzenlilik düzeyi ve asimetrik dağılımı gibi farklı yönlerini temsil etmekte;

böylece epileptojenik dokulardaki karmaşık dinamiklerin çok boyutlu bir şekilde karakterize edilmesine olanak tanımaktadır.

Amarantidis ve Abásolo ayrıca, entropi ölçütlerinin her bireyde aynı yönde sonuç vermediğini, odak dışı kanalların da bazen yüksek karmaşıklık gösterebildiğini vurgulamıştır. Bu gözlem, epilepsiye özgü sinyal değişikliklerinin global değil, bölgesel ve kontekst bağımlı olduğunu göstermektedir. Bizim bulgularımızda da istatistiksel farkın belirli parametrelerde yoğunlaşması bu bölgesel duyarlılığa işaret etmektedir.

Sonuç olarak entropy-temelli karmaşıklık ölçümleri ile Hjorth parametrelerinin yakaladığı örüntüler arasında güçlü bir kavramsal paralellik bulunmaktadır. Her iki yaklaşım da epileptik dokularda artmış hipereksitabiliteye eşlik eden düzensiz fakat senkronize aktiviteyi yansıtmaktadır. Dolayısıyla çalışmamız, entropi analizlerinin ortaya koyduğu teorik çerçevenin zaman-alanı tabanlı Hjorth özellikleriyle desteklenebileceğini; bu parametrelerin YZ destekli sınıflandırmada biyofizyolojik temeli güçlü belirteçler olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (125).

Sikarwar ve ark. (2025) tarafından geliştirilen entropi-tabanlı derin öğrenme modelinde de *multivariate fuzzy entropy* ve *permutation entropy* ölçütlerinin epileptik EEG’de yüksek ayırt gücü sağladığı; bu ölçütlerin karmaşıklık ve frekans varyasyonunu aynı anda yakalayabildiği bildirilmiştir. Ayrıca, hibrit *ResNet-BiLSTM* mimarisiyle temporal bağımlılıkların modellenmesiyle doğruluk oranı %94’e ulaşmıştır. Bu bulgular, bizim çalışmamızda benzer şekilde karmaşıklık ve hareketlilik parametrelerinin hem frekans hem zaman ekseninde epileptik örüntüleri yakalamasını desteklemektedir (126).

Zaman serisi asimetrisini temsil eden zaman çarpıklığı parametresinin ayırt gücünün yüksek bulunması ise Mooij ve ark. ’nın intrakraniyal EEG temelli analizleriyle paralellik göstermektedir. Söz konusu çalışmada, çarpıklık ölçümünün epileptik aktivitenin lokalizasyonunda klasik “diken” ya da “*ripple*” tespiti olmadan dahi duyarlı bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu yaklaşım, sinyal dağılımındaki asimetrinin seyrek ama yüksek genlikli paroksizmal olayları yansıttığı görüşünü desteklemektedir (127).

Çalışmamızda XGBoost modelinde en yüksek önem skorlarına sahip öznitelikler arasında özellikle Hjorth parametreleri dikkat çekmektedir. Modelde Hjorth karmaşıklığı ort. beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermiştir (grup ortalamaları sırasıyla ~1,97 ve 2,02, $p \approx 0.019$). İlginç şekilde beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda karmaşıklık ortalaması daha düşük seyretmektedir. Bu bulgu, yapısal lezyonu olan çocuklarda EEG sinyalinin sağlıklı olgulara kıyasla daha düzenli veya düşük bant genişliğine kayabileceğini düşündürür. Nitekim literatürde de EEG karmaşıklığındaki azalma patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir (128). Öte yandan Hjorth hareketlilik ort. lezyonlu grupta hafif yüksek bulunmuş ($p \approx 0.033$); Hjorth hareketlilik SS da belirgin artış göstermiştir ($p \approx 0.004$). Bu durum, lezyon varlığında EEG'de ortalama frekans bileşeninin biraz yükseldiğini ve frekans içeriğinin hastadan hastaya daha değişken olabildiğini göstermektedir. Literatürde Hjorth hareketliliğinin çeşitli epilepsi durumlarında ayırt edici bir özellik olduğu belirtilmiştir. Segal ve ark. tarafından 2025 yılında yapılmış bir preiktal EEG çalışmasında Hjorth hareketliliği, spektral entropiyle birlikte preiktal dönemi interiktal dönemden en iyi ayırt eden ilk üç özellik arasında yer almıştır (129). Bu bulgu, hareketlilik parametresinin nöbet öncesi anormal beyin aktivitesini yakalamada kritik olduğunu gösterirken, bizim modelimizde de epilepside önemli bir gösterge olabileceğine işaret eder. Benzer şekilde çok sınıflı epileptik nöbet tiplerini ayırt etme çalışmaları da özellikle yüksek frekanslı bileşenlerde (örn. gamma bandı) Hjorth karmaşıklığı ve hareketliliğinin yüksek önem taşıdığını ortaya koymuştur (130). Bu çalışmalar, EEG sinyalinin doğrusal olmayan dinamiklerini yakalayan Hjorth parametrelerinin sadece nöbet tespiti değil, genel olarak patolojik beyin aktivitelerinin sınıflandırılmasında değerli olduğunu göstermektedir.

Hjorth parametrelerinin klinik anlamı literatürde de tartışılmıştır. Li ve ark. tarafından 25 pediatrik absans epilepsili hastada yapılan bir çalışmada, ilaca iyi yanıt veren çocukların Hjorth hareketlilik ve benzer karmaşıklık ölçütlerinin, yanıtsızlara göre belirgin biçimde yüksek olduğu; buna karşın Hjorth karmaşıklığı değerlerinin dirençli hastalarda daha yüksek seyrettiği bildirilmiştir (131). Bu, karmaşıklık parametresinin artışının daha yaygın anomalilere veya dağınık network aktivitesine işaret ederek kötü prognozla ilişkili olabileceğini düşündürür. Bizim

model bulgumuz olan Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda hafif düşük karmaşıklık ort.'sı da yapısal patolojinin EEG'yi daha basit bir duruma sokabileceği hipoteziyle uyumludur. Öte yandan hareketliliğin artışı, lezyonlu olgularda EEG'de nispeten daha yüksek hızlı veya değişken aktivite paternleri olabileceğine işaret eder. Tüm bu veriler, Hjorth parametrelerinin klinik açıdan güçlü öngörücüler olabileceğini gösterse de bu parametrelerin mutlak değerlerinin yorumlanması dikkat gerektirir. Özellikle çocuk yaş grubunda beyin olgunlaşması ile de ilişkili olarak hareketlilik/karmaşıklık değerlerinin doğal varyasyonu olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle literatürde bazı çalışmalar, Hjorth parametrelerinin tek başına tanısal karar için yeterli olmayıp, diğer özelliklerle birlikte değerlendirilmesini önermektedir (129,130)

Modelimizde incelenen bir diğer özellik grubu, EEG amplitüdünün temel istatistiksel özetleriydi: ortalama, standart sapma, basıklık ve çarpıklık. Bu tür zaman serisi istatistikleri, özellik setimize global EEG dağılımı hakkında basit fakat önemli bilgiler katmıştır. Örneğin, verimizde zaman basıklığı SS parametresi beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda daha yüksek olup istatistiksel olarak anlam sınırında görülmüştür ($p \approx 0.067$). Bu, epilepsili olguların EEG'sinde dalga şeklinin tepe ve kuyruk özelliklerinin daha değişken olduğunu gösterebilir. Literatürde EEG'nin bu tür istatistiksel momentlerine dair bulgular karışıktır. Basit ortalama ve varyans özellikleri, genellikle patolojik durumlarda değişse de tek başlarına güçlü sınıflandırma performansı sunmazlar. Nitekim bir çalışmada farklı nöbet tiplerini ayırt etmek için ortalamalar ve kurtosis gibi istatistikler kullanılmış ve dört sınıflı ayrımında %95 doğruluk elde edilmiştir (130). Bu, temel istatistiklerin bile uygun model ve veriyle yüksek ayırt edicilik sağlayabileceğine işaret eder. Ancak aynı çalışmada da vurgulandığı gibi, tek başına bu doğrusal özelliklerin genelleştirilebilirliği sınırlıdır ve genelde daha sofistike özniteliklerle birleştirilir.

Bizim modelimizde de zaman bağlı analizlerde ortalama ve standart sapma değerleri her ne kadar gruplar arasında bazı trendler gösterse de istatistiksel anlamlı değildi. Bu durum, lezyon varlığının EEG'nin ham amplitüd ortalamasından ziyade frekans dağılımı ve şekil parametrelerini etkileme eğiliminde olduğunu düşündürmektedir. Literatürde, epilepsi tespiti çalışmalarında çarpıklık ve basıklık gibi dağılımın şekilsel özellikleri nöbet sırasındaki ani dalga formu değişimlerini

yakalamada faydalı olduğu belirtilmiştir (130). Örneğin, nöbet anında EEG dağılımı daha sivri pikler içerdiğinden basıklık artışı gözlenebilir. Ancak interiktal dönemde veya lezyon varlığında bu ölçülerin tutarlılığı konusunda net bir bulgu yoktur. Bazı araştırmacılar, bu basit istatistiksel özelliklerin büyük veri tabanlarında zayıf kaldığını, daha karmaşık ve doğrusal olmayan özelliklere ihtiyaç duyulduğunu rapor etmişlerdir. Özellikle preiktal dönem öngörüsünde başarının düşük olması bu tür basit özelliklere bağlanmıştır (129).

Yine de pediatrik popülasyona odaklanan bazı çalışmalar zaman bağlı ortalama ve varyans gibi özellikleri modele entegre ederek önemli çıkarımlar yapmıştır. Örneğin, çocuklarda nöbet tespiti için yapılan bir çalışmada belirli EEG kanallarındaki ortalama amplitüd değeri, nöbet sırasında anlamlı yükselme göstermiş ve bu da o kanalların nöbet aktivitesine duyarlılığını ortaya koymuştur (118). Bizim analizimiz de beyin MRG pozitif epilepsi çocuklarda bazı kanallarda (özellikle lezyonun bulunduğu bölgelerde) amplitüd ortalamalarının farklılaşabileceğini ancak bu çalışmada kanal-bazlı analiz yapılmadığı için global ortalamanın belirgin bir ayrım sunmadığını ima etmektedir. Sonuç olarak, zaman serisi istatistikleri literatürde yardımcı öznelilikler olarak görülmektedir. Tek başlarına güçlü öngörücü değişken olmaktan ziyade, spektral ve doğrusal olmayan özelliklerle birlikte kullanıldığında model performansını artırabilirler (130).

EEG'nin frekans bileşeni özellikleri, epilepsi tahmininde kritik bir yere sahiptir. Modelimiz, delta, theta, alpha, beta ve gamma bandlarının hem mutlak güç değerlerini hem de total güce oranlanmış bağıl güçlerini, ayrıca bant güç oranlarını (ör. alpha/beta, theta/alpha) içermektedir. Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda dikkat çeken bulgulardan biri, mutlak yavaş dalga güçlerinde net bir fark olmamasına karşın varyasyonlarında farklılıklar olmasıydı. Örneğin gör. Theta SS. değeri lezyonsuz grupta daha yüksek eğilim gösterdi ($p \approx 0.074$). Bu, lezyonsuz çocukların EEG'sinde theta bandı göreceli gücünün bazı kişilerde çok yüksek bazılarında düşük olabildiğini, oysa lezyonlu grupta daha homojen bir dağılım sergilediğini düşündürülebilir.

Genel olarak literatür, yavaş dalga aktivitesinin (delta ve theta bandı güçlerinin) beyin patolojilerinde arttığı yönündedir. Özellikle fokal yapısal lezyonu olan hastaların EEG'lerinde fokal delta yavaşlaması yaygın bir klinik bulgu olarak

bilinmektedir (132). Delta bandı gücünün artışı, altta yatan bir lezyon veya epileptojenik bölgenin patolojik aktivite göstergesi olarak kabul edilir. Nitekim yakın tarihli bir odak epilepsi çalışmasında, delta bandı gücünün epileptik hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin olarak arttığı ve delta gücünün “patolojik beyin süreci için bir biyobelirteç” işlevi gördüğü rapor edilmiştir (128). Bizim modelimizde global delta gücünde anlamlı fark saptanmamış olsa da literatürdeki bu bulgular göz önünde bulundurulduğunda, muhtemelen daha odaklı bir analiz delta bandı farklılıklarını ortaya koyabilir. Ayrıca, hastalarımızın tamamı interiktal EEG döneminde olduğundan, delta aktivitesinin seviyesi lezyon varlığına göre değişse bile, geniş varyans ve örneklem sayısı kısıtlılığı nedeniyle istatistiksel olarak belirginleşmemiş olabilir.

Alfa ve beta bandı güçleri açısından, literatür genellikle patolojik durumlarda hızlı ritimlerin göreceli olarak azaldığını rapor etmektedir. Bizim bulgularımızda beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda alfa/beta oranının biraz düşük (ort:0.22 vs 0.24) olup olmadığına dair zayıf bir eğilim vardı ($p>0.1$). Bu oranın düşük olması, yavaş dalga etkinliğinin göreceli artışına işaret edebilir. Çocukluk çağı absans epilepsisinde yapılan bir çalışmada, tedaviye dirençli çocukların delta bandı güçlerinin daha yüksek, alfa bandı güçlerinin ise daha düşük olduğu gösterilmiştir (131). Bu bulgu, alfa/delta dengesinin hastalık şiddeti veya tedavi yanıtıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim ilgili çalışmada valproat tedavisine iyi yanıt veren çocukların, yanıtsızlara kıyasla anlamlı biçimde yüksek alfa gücüne ve düşük delta gücüne sahip oldukları bulunmuştur. Bu sonuç, sağlıklı beyin ritimlerinin (alfa aktivitesi) korunmasının daha iyi klinik duruma ilişkili olduğunu, oysa yavaş dalga hakimiyetinin (yüksek delta) daha yaygın beyin disfonksiyonu işareti olabileceğini göstermektedir.

Bant gücü oranları literatürde çeşitli nörolojik durumların biyobelirteci olarak incelenmiştir. Özellikle “delta+theta / alpha+beta” oranı (DTABR), bilinç durumunun değerlendirilmesi, anestezi derinliği ve kimi travmatik beyin hasarı çalışmalarında prognostik bir gösterge olarak kullanılmıştır. Örneğin, akut inme veya travma sonrası EEG’de yüksek Delta-Theta/Alpha-Beta oranının kötü klinik sonuçla ilişkili olduğu hayvan modellerinde gösterilmiştir (132). Bizim veri setimizde alfa/beta ve theta/alpha oranları gibi metrikler gruplar arasında belirgin

fark göstermedi ancak literatür bu tür oranların özellikle global beyin fonksiyon bozukluklarında değer taşıyabildiğini ortaya koymaktadır. Epilepsi özelinde, bir müzik terapisi çalışmasında Mozart dinletisinin epileptiform deşarjları azaltırken delta+theta'nın alpha+beta'ya oranını artırdığı bildirilmiştir. Bu durum yavaş dalga baskınlığını artırarak beyni sakinleştirdiği şeklinde yorumlanmıştır (133). Bu gibi bulgular, bant oranlarının beyin eksitabilitesini veya uyarılabilirlik düzeyini yansıtabildiğini düşündürmektedir. Beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi grubunda da benzer şekilde, daha yüksek yavaş/hızlı dalga oranlarının daha ağır beyin etkilenimini gösterebileceği ileri sürülebilir. Ancak elimizdeki kısıtlı örneklemede bu oranlar istatistiksel güce ulaşmamıştır. Yine de modelimizin öğrenme sürecinde bu oranların katkısı olmuş olabilir; zira XGBoost gibi algoritmalar küçük etkileri bir arada değerlendirerek ayrımı iyileştirebilir. Nitekim yakın zamanda Wagh ve ark. on iki binden fazla EEG'yi analiz eden bir çalışmada, normal EEG'lerden çıkarılan spektral paternlerin beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi tanısının ayrımında anlamlı fakat orta düzeyde bir performans sağladığı (ROC-AUC:0.67) bildirilmiştir. Bu çalışmada yavaş ve hızlı bant güçlerinden türetilen kompleks paternlerin kullanılması, tekil bant oranlarından daha iyi sonuç vermiştir. Dolayısıyla bant güçleri ve oranları, literatürde ayrım gücü orta düzeyde ancak klinik olarak yorumlanabilir öznitelikler olarak görülmektedir; en iyi sonuçlar genellikle bu özelliklerin diğer ileri yöntemlerle birleştirilmesiyle elde edilmektedir (134).

Makine öğrenimi tabanlı EEG analizleri pediatrik epilepsi alanında giderek artmaktadır. Literatürde, özellikle nöbet tespiti veya tedavi yanıtı öngörüsünde RF, Support Vector Machine ve XGBoost gibi yöntemler başarıyla uygulanmıştır (131). Bizim incelediğimiz model, pediatrik hastalarda lezyon varlığını tahmin etmeyi hedefleyen bir XGBoost modelidir. Doğrudan beyin MRG pozitif vs beyin MRG negatif ayrımına odaklanan çalışma sayısı sınırlı olsa da benzer kavramlar içeren bazı araştırmalar mevcuttur. Bir önceki paragraftaki Wagh ve ark. tarafından yapılan çalışmadan da yola çıkarak lezyon varlığının EEG'ye yansıyan ince farklılıklar oluşturduğunu ancak bunun tespitinin güç olduğunu gösterir. Çalışmamız da benzer şekilde, tek bir EEG özellik grubuyla mükemmel ayrım elde

etmenin zor olduğunu ancak belirli özniteliklerin (Hjorth parametreleri gibi) tutarlı sinyaller verdiğini ortaya koymuştur.

Daha önce de bahsettiğimiz Li ve ark. tarafından absans epilepsi hastalar üzerine yapılan çalışmada bant güçleri, Hjorth parametreleri ve entropi gibi çeşitli özellikler kullanılarak XGBoost, Support Vector Machine, K-Nearest Neighbors gibi algoritmalar karşılaştırılmış; en iyi performans K-Nearest Neighbors ile theta bant gücü kullanılarak elde edilmiştir (doğruluk:85%, ROC-AUC:0.88). Dikkat çekici biçimde, bu modelde sadece temporal lob theta bandı gücüyle yüksek doğruluk yakalanabilmiştir. Bu da belirli bir bölgesel bant özelliğinin güçlü bir biyobelirteç olabileceğini gösterir. Bununla birlikte XGBoost gibi birleşik modelleme yaklaşımları da benzer bir özellik seti ile denenmiş ve rekabetçi sonuçlar alınmıştır (131). Bu bulgular, pediatrik EEG verilerinde makine öğrenimi modellerinin genellikle yetişkinlerden eğitilmiş modellere göre farklı optimizasyonlar gerektirdiğini ima eder. Nitekim çocuk EEG'si yaşa bağlı olgunlaşma etkileri içerir ve literatürde 10 yaş altı vs üstü çocuklarda farklı model performansları rapor edilmiştir (118).

Genel olarak pediatrik hasta grubunda makine öğrenimi uygulamaları literatürde başarıyla kullanılmış olsa da beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi gibi daha nüanslı bir hedef değişken söz konusu olduğunda performansın mütevazı kaldığı görülmektedir. Bu alandaki güçlü çalışmalar, genellikle geniş özellik havuzlarını (zaman, frekans, doğrusal olmayan) bir arada değerlendirip, özellikle XGBoost veya RF gibi model içi özellik önemini sunabilen algoritmalarla hangi biyolojik göstergelerin öne çıktığını rapor etmektedir. Bizim bulgularımız da bu yaklaşımla uyumlu olup literatürde öne çıkan Hjorth hareketlilik/karmaşıklık, bant güçleri gibi özelliklerin beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi ayırımında da rol oynadığını göstermiştir.

Makine öğrenmesi tabanlı EEG analizinde öne çıkan Hjorth parametreleri ile kanal sayısı arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, pozitif ve negatif ilişkiler dikkat çekmektedir (bkz: Çizelge 4.6). Korelasyon matrisi, her bir özellik çiftinin birlikte değişim yönünü göstermektedir.

Pozitif Korelasyonlu Özellik Çiftleri:

Hjorth hareketlilik ort. ↔ Hjorth hareketlilik SS: Hareketlilik ortalaması ile standart sapması arasında güçlü bir pozitif korelasyon gözlenmiştir. Yani bir deneğin EEG sinyalinde ort. hareketlilik arttıkça, hareketliliğin kendi içindeki varyasyonu da artmaktadır. Bu bulgu, yüksek ort. frekans içeriğine sahip sinyallerin zaman içinde veya elektrotlar arasında daha değişken frekans davranışı sergilediğini gösterir. Nitekim aktif bir görev sırasında EEG’de hareketliliğin geniş bir aralıkta dalgalanabildiği, buna karşın dinlenik durumda nispeten sabit kaldığı literatürde rapor edilmiştir. Bu durum, ort. hareketliliği yüksek durumların daha fazla hareketlilik dalgalanmasıyla ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

Hjorth hareketlilik ort. ↔ Hjorth karmaşıklık SS: Hareketlilik ortalaması ile karmaşıklık standart sapması arasında da pozitif yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Ort. frekans içeriği yüksek olan sinyallerde, sinyalin karmaşıklık değerlerinin zamansal dalgalanması artış eğilimindedir. Bu sonuç, EEG sinyalinde hızlı değişimlerin aynı zamanda düzensizlik düzeyinin de değişken olabileceğini gösterir. Özellikle hareket veya görev esnasında, frekans içeriğinin dinamik biçimde değişmesiyle sinyal karmaşıklığının da anlık olarak artıp azalması beklenir. Dolayısıyla yüksek hareketlilik ort., sinyalin karmaşıklık bakımından daha oynak bir yapıda olduğunu ima etmektedir.

Hjorth hareket SS ↔ Hjorth karmaşıklık SS: Hareketlilik ve karmaşıklık ölçütlerinin standart sapmaları arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Bir başka deyişle bir EEG kaydında frekans içeriğinin değişkenliği arttıkça sinyal düzensizliğinin değişkenliği de artmaktadır. Bu birlikte artış, sinyal dinamiklerinde ortak bir altında yatan değişkenliğe işaret eder: Örneğin, bazı deneklerde EEG spektrumunda anlık frekans değişimleri büyüdükçe sinyalin düzensizliği de benzer şekilde dalgalanmaktadır. Böyle bir durum, sinyalin genel olarak daha “hareketli ve karmaşık” bir yapıya sahip olduğunu gösterir. Bu tür korelasyonlar, özellikle epileptik nöbet veya yoğun zihinsel etkinlik gibi durumlarda görülebilen eş zamanlı artan düzensizlik ve frekans oynaklığına benzetilebilir.

Kanal sayısı ↔ Hjorth karmaşıklık Ort.: EEG kayıtlarında kullanılan elektrot/kanal sayısı ile karmaşıklık ortalaması arasında hafif pozitif bir ilişki gözlenmiştir. Daha fazla kanaldan veri toplanan deneklerde ortalama Hjorth

karmaşıklığı biraz daha yüksek çıkma eğilimindedir. Bu durum, mekânsal örnekleme kapsamının artmasının yakalanan sinyal çeşitliliğini artırabileceği şeklinde yorumlanabilir. Literatürde EEG'nin mekânsal çözünürlüğünün elektrot sayısı ile belirlendiği ve daha fazla kanalla beynin daha geniş bir bölgesindeki aktivitenin yakalanabildiği vurgulanmıştır. Dolayısıyla yüksek kanal sayısına sahip ölçümlerde sinyalde farklı paternlerin kayda girmesi karmaşıklık değerini yükseltebilir. Ancak bu etkinin güçlü olmadığı, sadece hafif bir trend olarak belirdiği unutulmamalıdır (93).

Literatürde tanımlandığı üzere nöbet başlangıç bölgesi ile irritatif bölge her zaman tam olarak örtüşmemektedir. Olgu-1'in topografik haritalamasında lezyona göre daha geniş bir lezyon alanı haritalandırılması da bu bilgi uyumlu olarak görülmektedir (Bkz Şekil 4.1). Sol parietookspital bir lezyonun temporoparietal/oksipitotemporal bağlantılar üzerinden fonksiyonel olarak temporal bölgeyi de etkilemesi beklenir. Özellikle superior longitudinal fasikül ve ilgili beyaz cevher yolları üzerinden hızlı yayılım gösterilebileceği bildirilmektedir; bu da sol temporaldeki güç artışını açıklayabilir. Ağ-temelli epilepsi yaklaşımı, klinik olarak tek odaklı görünen lezyonların bile geniş ölçekli bir ağ bozulmasının nodları olabileceğini öne sürer. YZ tabanlı topografik EEG ise bu odak etrafındaki geniş irritabilite alanını ve oksipitotemporal ağ etkisini görünür kılıyor. Bu farklılık, odak merkezli değil ağ merkezli epilepsi anlayışıyla tutarlıdır. Yüksek frekans bant gücü ve Hjorth temelli öznitelikler sekonder yayılım ve bağlantısal etkilenmeyi yakalamış olabilir (129,135,136).

Çalışmamızda ağ merkezli epilepsi anlayışına bir diğer örneği de olgu-5 temsil etmektedir. Bu olguda; yapısal görüntüleme sağ frontal FKD, V-EEG'de sağ frontal/sağ oksipital fokal epileptik aktivite ve YZ tabanlı analizde ise sağ frontal/sağ oksipital yüksek feature value ile aynı hemisferde odak izlenmektedir (bkz. Şekil 4.5). Bu birbiriyle tutarlı bulgular frontookspital ağlar üzerinden sekonder yayılımı düşündürmektedir.

Olgu-6'da beyin MRG'de sadece sol hemisferi ilgilendiren bir lezyon saptanmış olmasına rağmen EEG'de jeneralize paternde bir epileptik aktivite izlenmektedir. Hastanın YZ tabanlı tomografik haritasında ise lezyonla uyumlu olan sol frontal ve sol oksipital feature value artışına sağ frontal ve sağ

temporooksipital odaklar eşlik etmektedir. Konvansiyonel EEG, yüzeysel senkronizasyonu ‘jeneralize’ olarak kaydederken, YZ algoritması kaynağın dinamik istikrarsızlığını yakalayabilir. Bu durum sekonder jeneralizasyonun görsel hale getirilmesini sağlamakta ve ikincil odakların belirlenmesini sağlamaktadır. Dolayısıyla bu farklılık, YZ temelli analizlerin klasik EEG yorumuna katma değer sağlayabileceğini, jeneralize görünen paternlerin fonksiyonel olarak fokal kökenli olabileceğini göstermektedir. Bu bulgu, özellikle displastik kortekse sahip çocuklarda jeneralize paternin yanlış sınıflandırılma riskini azaltabilecek niteliktedir. Köken ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan bir çalışmada çocukluk çağı absans epilepsilerinde jeneralize 3 Hz diken dalga deşarjları, 2 farklı çocuk nöroloğu ve makine öğrenmesi modeli ile incelenmiş. 3 Hz diken dalga deşarjlarının ilk saniyesinde maksimum elektronegativitenin %40 oranında fokal kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, epileptojenik aktivitenin EEG düzeyinde sanılandan daha heterojen bir uzaysal organizasyona sahip olduğunu ve YZ temelli EEG analizlerinin fokal lezyonların tespiti için güçlü bir araç olabileceğini desteklemektedir (137).

Frontal FKD’ler sıklıkla daha diffüz, geniş bantlı ve düşük amplitüdlü interiktal paternlerle seyrettiği için klasik EEG ile odak sınırları belirsizleşebilir. Bu nedenle nicel EEG ve kaynak görüntüleme, özellikle yüksek frekans bileşenleri ve doğrusal olmayan özellikler (Hjorth hareketlilik/karmaşıklık, entropi vb.) üzerinden odak çevresindeki irritabiliteyi daha iyi yakalayabilir.

Olgu-2, olgu-4 ve olgu-7’nin V-EEG değerlendirmeleri epileptolog tarafında normal olarak değerlendirilmiştir. Ancak olguların V-EEG verileri YZ ile değerlendirildiğinde bölgesel olarak kompleksite artışı görülmektedir. Bu durum; iktal, interiktal epileptik aktivite yakalama odaklı klasik okumanın kaçırabileceği sinyal paternlerinde, zamansal ve uzamsal istikrarsızlığın nicel metriklerle gösterebildiğini ve bu nicel metriklerin tanıda ve remisyonda biyobelirteç potansiyeli taşıdığını destekler. Son yıllarda hem Hjorth-tabanlı özneliliklerin epileptik EEG sınıflamasında ayırt edici olduğu, hem de doğrusal+doğrusal olmayan özellik panellerinin cerrahi sonuçları öngörmede katkı sağlayabildiği bildirildi; olgumuzdaki yüksek feature value ile uyumludur (138,139).

Bu çalışmanın en belirgin güçlü yönlerinden biri, hasta kohortunun yalnızca pediatrik popülasyondan seçilmiş olmasıdır. Çocukluk çağında epilepsilerin elektrofizyolojik özellikleri, erişkin döneme göre belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle çalışmanın çocuk hasta grubuna odaklanması literatürdeki pek çok YZ tabanlı EEG analizinden ayrılmakta ve klinik açıdan özgün bir katkı sunmaktadır. Buna ek olarak çalışmada birden fazla makine öğrenmesi algoritması karşılaştırılmış, en yüksek performans gösteren model belirlenerek analizlerin bu model üzerinden yürütülmesi sağlanmıştır. Bu yaklaşım, model seçiminin objektif verilere dayandırılmasını ve sonuçların daha güvenilir biçimde yorumlanmasını mümkün kılmıştır. Çalışmada non-invaziv, 24 saatlik video EEG kayıtları kullanılmış ve invaziv elektrot yerleştirilmesine gerek duyulmadan epileptojenik odağın belirlenmesine yönelik analizler yapılmıştır. Bu yönüyle çalışma, klinik uygulamalarda hasta güvenliğini koruyarak tanısal doğruluğu artıracak bir YZ temelli yaklaşımın mümkün olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma bazı sınırlılıklara sahiptir. Öncelikle, çalışma retrospektif tasarıma sahip olduğundan elde edilen veriler geçmiş kayıtlar üzerinden değerlendirilmiştir ve bu durum bazı klinik değişkenlerin kontrolünü güçleştirmiştir. Ayrıca hasta sayısının görece kısıtlı olması, istatistiksel gücü ve sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olması da elde edilen bulguların farklı popülasyonlara doğrudan uygulanabilirliğini azaltabilir. EEG kayıtlarında sınırlı sayıda elektrot kullanılması, topografik dağılımın ayrıntılı değerlendirilmesini kısıtlamış ve daha yüksek çözünürlüklü analizlerin yapılmasına engel oluşturmuştur. Bunun yanı sıra EEG kayıtlarının yorumlanmasında çocuk nöroloğu gözlemci deneyim düzeyi ayrı bir değişken olarak değerlendirilmemiştir; bu durum, insan faktörüne bağlı olası yorum farklılıklarının analiz dışında kalmasına neden olmuştur. Beyin MRG'leri 1.0–1.5 Tesla tarayıcılarla ve epilepsiye özgü protokol kullanılmadan elde edilmiştir. Bu durum, ince kortikal anormalliklerin saptanmasında duyarlılığı azaltmış olabilir. Yüksek çözünürlüklü ve epilepsiye özgü protokollerin kullanılması, lezyon karakterizasyonunu ve EEG verileriyle entegrasyonu güçlendirecektir. Ayrıca, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, YZ tabanlı MRG analizinin çalışmaya entegre edilmesini engellemiştir.



6. SONUÇ

Çalışmamız, pediatrik epilepside non-invaziv uzun süreli EEG kayıtlarının yapay zekâ destekli analizinin epileptojenik zonu belirlemede anlamlı bir katkı sağlayabileceğini ortaya koymaktadır. 22 beyin MRG pozitif pediatrik epilepsi hastası ve 10 sağlıklı kontrolden oluşan kohortta uygulanan XGBoost, Random Forest ve Decision Tree modelleri arasında XGBoost algoritması en yüksek doğruluk (75%), duyarlılık (80%) ve özgüllük (66%) değerlerine ulaşmıştır. Bu performans, özellikle sınırlı kanal sayısına sahip çocuk EEG kayıtlarında dahi modellenebilir elektrofizyolojik paternlerin varlığını desteklemektedir. Çalışmamızda kullanılan Hjorth hareketlilik, Hjorth karmaşıklık ve zaman bağımlı çarpıklık gibi temel zaman-serisi özellikleri, epileptik lezyon çevresindeki ağır karmaşıklık kaybı, sinyal asimetrisi ve nöronal eksitabilite değişimlerini yansıtarak modelin öngörü gücünü artırmıştır. Bu bulgu, geleneksel görsel EEG yorumunun kaçırabileceği düşük genlikli veya spesifik olmayan paternlerin, matematiksel özellik çıkarımı ile daha objektif biçimde yakalanabileceğini göstermektedir. Video-EEG değerlendirmelerindeki insan kaynaklı yorum farklılıklarının, yapay zekâ tabanlı analizlerle kısmen azaltılabilir olması da klinik karar süreçleri açısından önemli bir avantaj sunmaktadır.

Genel olarak bu çalışma, pediatrik epilepside cerrahi adayların değerlendirilmesi sırasında non-invaziv EEG'nin yapay zekâ ile güçlendirilmesinin, erken odak tespiti, yanlış yorumlamaların azaltılması ve zaman kazandırma gibi açılardan klinik uygulanabilirliğe sahip olduğunu göstermektedir. Yöntemin daha güçlü, güvenilir ve genellenebilir hale gelebilmesi için farklı merkezlerden daha geniş pediatrik kohortlarla yapılacak çalışmalar gereklidir. Daha fazla kanal ile kaydedilmiş EEG verilerinin modele dâhil edilmesi, odak lokalizasyonundaki uzaysal doğruluğu artırabilir. EEG ile beyin MRG verilerinin birlikte değerlendirildiği multimodal yapay zekâ yaklaşımları, epileptojenik ağın hem yapısal hem fonksiyonel bileşenlerinin daha kapsamlı analizine olanak sağlayacaktır. Zaman-serisi özelliklerine entropi, fraktal ölçütler veya bağlantısallık parametrelerinin eklenmesi ayırt ediciliği güçlendirerek değerlendirme sürecini daha etkin ve standart hale getirebilecektir.

7. ÖZET

Amaç: Beyin MRG’de yapısal lezyonu bulunan pediatrik epilepsi hastalarında, 24 saatlik video-EEG monitörizasyon kayıtlarından elde edilen zaman ve frekans alanı özelliklerinin makine öğrenmesi algoritmaları ile analiz edilerek epileptojenik zonun non-invaziv ve otomatik olarak tahmin edilmesi temel amaçtır. Yapay zekâ destekli EEG analizinin, görsel yorumda bulunan epileptolog/gözlemci farklılıklarını azaltarak epileptik odak belirleme sürecine katkı sağlayabileceği öngörülmüştür.

Gereç ve Yöntem: Beyin MRG ile yapısal lezyon doğrulanmış 22 pediatrik epilepsi hastası ve normal EEG/MRG bulgularına sahip 10 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 32 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Welch yöntemi ile güç spektral yoğunluğu, mutlak bant güçleri, Hjorth hareketlilik ve karmaşıklık parametreleri ile zaman çarpıklığı ortalaması gibi zaman-serisi özellikleri hesaplanmıştır. Bu özellikler Decision Tree, Random Forest ve XGBoost sınıflandırıcılarına uygulanmış ve modeller performans açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Modeller arasında en yüksek tanısal performans XGBoost ile elde edilmiş olup doğruluk %75, duyarlılık %80 ve özgüllük %66 olarak bulunmuştur. Özellikle Hjorth parametreleri ile zaman serisi asimetri ölçütlerinin, lezyon tarafı ile uyumlu şekilde anlamlı ayırt edici özellikler olduğu görülmüştür. Kaynak dağılım analizlerinde de lezyonla aynı hemisferde belirgin topografik aktivite artışı saptanmış ve beyin MRG bulgularıyla tutarlılık göstermiştir. Bazı hastalarda V-EEG’de epileptik aktivite görülmezken yapay zekâ ile lezyon bölgesinde elektrofizyolojik bozukluklar gösterilmiştir.

Sonuç: Pediatrik epilepside uzun süreli EEG kayıtlarının yapay zekâ destekli analiziyle epileptojenik zonun non-invaziv olarak belirlenebileceğini göstermektedir. Ayrıca subklinik aktivitenin ve lezyon lokalizasyonu ile uyumsuz ikincil odakların tespitine olanak sağlayarak klinik yönetimi desteklemektedir. Multimodal ve derin öğrenme yaklaşımlarının yer aldığı daha geniş çaplı çalışmalar, yöntemin klinik uygulanabilirliğini artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik epilepsi, Video-EEG, Yapay zekâ, Makine öğrenmesi, Hjorth parametreleri

8. ABSTRACT

Objective: The primary objective of this study is to non-invasively and automatically predict the epileptogenic zone by analyzing time- and frequency-domain features extracted from 24-hour video-EEG monitoring data of pediatric epilepsy patients with structural lesions confirmed on brain MRI. It is hypothesized that AI-assisted EEG analysis may reduce inter-observer variability in visual interpretation and contribute to the localization of epileptic foci.

Materials and Methods: A total of 32 children were included in the study, consisting of 22 pediatric epilepsy patients with brain MRI-confirmed structural lesions and 10 healthy controls with normal EEG/MRI findings. Time- and frequency-domain features such as power spectral density calculated using the Welch method, absolute band powers, Hjorth mobility and complexity parameters, and mean time-domain skewness were extracted from the EEG signals. These features were then used to train Decision Tree, Random Forest, and XGBoost classifiers, and the models were compared in terms of performance metrics.

Results: Among the tested models, XGBoost achieved the highest diagnostic performance with an accuracy of 75%, sensitivity of 80%, and specificity of 66%. Hjorth parameters and time-domain asymmetry measures demonstrated significant discriminative value, consistent with the lesion side. Source distribution analyses also revealed increased topographic activity in the hemisphere ipsilateral to the lesion, showing concordance with brain MRI findings. Notably, in some patients with no evident epileptic activity on V-EEG, AI-based analysis detected electrophysiological abnormalities in the lesional region.

Conclusion: This study demonstrates that AI-assisted analysis of long-term EEG recordings can non-invasively identify the epileptogenic zone in pediatric epilepsy. In addition, detecting subclinical activity and secondary foci discordant with lesion localization may support clinical decision-making. Larger-scale studies incorporating multimodal data and deep learning approaches are expected to further enhance the clinical applicability of this method.

Keywords: Pediatric epilepsy, Video-EEG, Artificial intelligence, Machine learning, Hjorth parameters.

9. KAYNAKÇA

1. Fisher RS, Van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, vd. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). C. 46, *Epilepsia*. 2005. s. 470-2.
2. Walker MC, Kovac S. Seize the moment that is thine: How should we define seizures? C. 138, *Brain*. Oxford University Press; 2015. s. 1127-8.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, vd. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 01 Nisan 2017;58(4):512-21.
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, vd. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
5. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, vd. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 01 Haziran 2022;63(6):1398-442.
6. Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer IE, vd. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 01 Haziran 2022;63(6):1443-74.
7. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, vd. Prevalence and incidence of epilepsy. *Neurology* [Internet]. 2017;88:296-303. Erişim adresi: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:24117049>
8. Durkin MS, Davidson LL, Hasan ZM, Hasan Z, Hauser WA, Khan N, vd. Estimates of the prevalence of childhood seizure disorders in communities where professional resources are scarce: results from Bangladesh, Jamaica and Pakistan. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 01 Nisan 1992;6(2):166-80.

9. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Søråas C, Berntsen A, Magnus P, vd. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*. 01 Mayıs 2017;139(5):e20163908.
10. Yang LZ, Guo Y, Wang ZQ, Zhang CQ. A population-based analysis of the global burden of epilepsy across all age groups (1990–2021): utilizing the Global Burden of Disease 2021 data. *Front Neurol*. 2024;15.
11. Canpolat M, Kumandas S, Poyrazoglu HG, Gumus H, Elmalı F, Per H. Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Kayseri City Center, an urban area in Central Anatolia, Turkey. *Seizure*. 01 Ekim 2014;23(9):708-16.
12. Serdaroğlu A, Ozkan S, Aydın K, Gücüyener K, Tezcan S, Ayçan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. *J Child Neurol*. Nisan 2004;19(4):271-4.
13. Vikin T, Lossius MI, Brandlistuen RE, Chin RF, Aaberg KM. Incidence of childhood and youth epilepsy: A population-based prospective cohort study utilizing current International League Against Epilepsy classifications for seizures, syndromes, and etiologies. *Epilepsia*. Mart 2025.
14. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disorders*. 01 Haziran 2015;17(2):117-23.
15. Su Z, Lu J, Shi Y, Qi B, Guo Z. Global, regional, and national children and adolescent epilepsy burden, 1990–2021: an analysis based on the global burden of disease study 2021. *Ann Med*. 2025;57(1).
16. Nadler JV, Spencer DD. What is a seizure focus? *Adv Exp Med Biol*. 2014;813:55-62.
17. Moosa ANV, Wyllie E. Focal epileptogenic lesions. *Handb Clin Neurol*. 2013;111:493-510.
18. Tim W, Hans L. Role of Neuroimaging in the Presurgical Evaluation of Epilepsy. *Journal of Clinical Neurology*. 2008;4(1):1.
19. Whelan CD, Altmann A, Botía JA, Jahanshad N, Hibar DP, Absil J, vd. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. *Brain*. 01 Şubat 2018;141(2):391-408.

20. Pilet J, Beardsley SA, Carlson C, Anderson CT, Ustine C, Lew S, vd. Predicting seizure onset zones from interictal intracranial EEG using functional connectivity and machine learning. *Sci Rep.* 01 Aralık 2025;15(1).
21. Arya R, Leach JL, Horn PS, Greiner HM, Gelfand M, Byars AW, vd. Clinical factors predict surgical outcomes in pediatric MRI-negative drug-resistant epilepsy. *Seizure.* 01 Ekim 2016;41:56-61.
22. Lüders HO, Najm I, Nair D, Widdess-Walsh P, Bingman W. The epileptogenic zone: general principles. *Epileptic Disorders* [Internet]. Ağustos 2006 [a.yer 30 Kasım 2025];8(SUPPL. 2):S1-9.
23. Janca R, Krsek P, Jezdik P, Cmejla R, Tomasek M, Komarek V, vd. The sub-regional functional organization of neocortical irritative epileptic networks in pediatric epilepsy. *Front Neurol*
24. Park JT. The epileptogenic zone in pediatric epilepsy surgery: Special issue. *Seizure: European Journal of Epilepsy* 2020.
25. Urriola J, Bollmann S, Tremayne F, Burianová H, Marstaller L, Reutens D. Functional connectivity of the irritative zone identified by electrical source imaging, and EEG-correlated fMRI analyses. *Neuroimage Clin.* 2020
26. Wyllie E, Lachhwani DK, Gupta A, Chirla A, Cosmo G, Worley S, vd. Successful surgery for epilepsy due to early brain lesions despite generalized EEG findings. *Neurology.* 24 Temmuz 2007;69(4):389-97.
27. Ducis K, Guan J, Karsy M, Bollo RJ. Preoperative evaluation and surgical decision-making in pediatric epilepsy surgery. *C. 5, Translational Pediatrics.* AME Publishing Company; 2016. s. 169-79.
28. Jayakar P, Gaillard WD, Tripathi M, Libenson MH, Mathern GW, Cross JH, vd. Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children. *Epilepsia.* Nisan 2014;55(4):507-18.
29. Roth J, Olasunkanmi A, Ma TS, Carlson C, Devinsky O, Harter DH, vd. Epilepsy control following intracranial monitoring without resection in young children. *Epilepsia.* Şubat 2012;53(2):334-41.

30. Kim SK, Wang KC, Hwang YS, Kim KJ, Chae JH, Kim IO, vd. Epilepsy surgery in children: outcomes and complications. *J Neurosurg Pediatr*. Nisan 2008;1(4):277-83.
31. Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, Sapra S, Gulati S, Kalaivani M, vd. Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children. *New England Journal of Medicine*. 26 Ekim 2017;377(17):1639-47.
32. Choi SA, Kim KJ. Focal Cortical Dysplasia in Pediatric Epilepsy. *Annals of Child Neurology*. 31 Aralık 2019;27(4):93-104.
33. Martinez-Lizana E, Fauser S, Brandt A, Schuler E, Wiegand G, Doostkam S, vd. Long-term seizure outcome in pediatric patients with focal cortical dysplasia undergoing tailored and standard surgical resections. *Seizure*. Kasım 2018;62:66-73.
34. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, vd. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. Haziran 2010
35. Jobst BC. Consensus Over Individualism: Validation of the ILAE Definition for Drug Resistant Epilepsy. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2015 [a.yer 10 Ağustos 2025];15(4):172.
36. Biasiucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Current Biology*. 04 Şubat 2019;29(3):R80-5.
37. Louis EK St., Frey LC, Britton JW, Frey LC, Hopp JL, Korb P, vd. EEG in the Epilepsies. 2016
38. Rossini PM, Cole J, Paulus W, Ziemann U, Chen R. 1924-2024: First centennial of EEG. 2024
39. Ashwal S, Rust R. Child Neurology in the 20th Century. *Pediatric Research* 2003 53:2 [Internet]. 01 Şubat 2003
40. Ho R, Carrazana EJ. The history of motion photography to video electroencephalography in the study of functional seizures and related seizure disorders: The first 100 years. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023

41. Shinnar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshé SL. EEG Abnormalities in Children with a First Unprovoked Seizure. *Epilepsia* 1994.
42. Wu JY, Peters JM, Goyal M, Krueger D, Sahin M, Northrup H, vd. Clinical Electroencephalographic Biomarker for Impending Epilepsy in Asymptomatic Tuberous Sclerosis Complex Infants. *Pediatr Neurol* 2016.
43. Riquet A, Lamblin MD, Bastos M, Bulteau C, Derambure P, Vallée L, vd. Usefulness of video-EEG monitoring in children. *Seizure* 2011.
44. Onay S, Yalnızoğlu D, Topçu M, Turanlı G. Usefulness of long-term video-EEG monitoring in children at a tertiary care center.
45. Niu Y, Zhang H, Warisawa S, Yamada I. Arousal recognition method using electroencephalography signals to construct emotional database. HEALTHINF 2015 - 8th International Conference on Health Informatics, Proceedings; Part of 8th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies, BIOSTEC 2015
46. Kutluhan S, Şengeze N. Rutin Elektroensefalografi Kayıtlaması ve Aktivasyon Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology - Special Topics*. 2017;10(2):115-9.
47. Role of EEG in management of convulsive epilepsy Q5: What is the added advantage of doing an electroencephalography (EEG) in people with convulsive epilepsy in non-specialist settings in low and middle income countries?
48. Debicki DB. Electroencephalography after a single unprovoked seizure. *Seizure* 2017.
49. Schreiner A, Pohlmann-Eden B. Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. *Clin Electroencephalogr* 2003.
50. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, vd. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998.
51. Kannan L, Jain P, Nayak D. Role of Video-EEG in Children. *Indian J Pediatr* 2021.

52. Zhang Q, Zheng W, Jean S, Lai F, Liu W, Song S. The Utility of 24-h Video-EEG Monitoring in the Diagnosis of Epilepsy in Children. *Clin EEG Neurosci* 2025.
53. Hirfanoğlu T, Serdaroğlu A, Cansu A, Bilir E. Outcome of Prolonged Video-EEG Monitoring in Children with Epilepsy. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2010.
54. Reif PS, Strzelczyk A, Rosenow F. The history of invasive EEG evaluation in epilepsy patients. *Seizure*. 01 Ekim 2016;41:191-5.
55. Ives JR, Gloor P. A long term time-lapse video system to document the patient's spontaneous clinical seizure synchronized with the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 01 Eylül 1978;45(3):412-6.
56. Dirik MA, Sanlidag B. Magnetic resonance imaging findings in newly diagnosed epileptic children. *Pak J Med Sci* 2018.
57. Runge VM, Aoki S, Bradley WG, Chang KH, Essig M, Ma L, vd. Magnetic resonance imaging and computed tomography of the brain - 50 years of innovation, with a focus on the future. *Invest Radiol* 2015.
58. Barkovich AJ, Berkovic SF, Cascino GD, Chiron C, Duncan JS, Gadian DG, vd. Recommendations for Neuroimaging of Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 1997.
59. Alarab M El, Dassouki AB, Sabbagh O, El Tourjuman J, Wazne H, Toufaili NR, vd. When Should a Brain MRI Be Performed in Children with New-Onset Seizures? Results of a Large Prospective Trial. *American Journal of Neuroradiology* 2021.
60. Coryell J, Gaillard WD, Shellhaas RA, Grinspan ZM, Wirrell EC, Knupp KG, vd. Neuroimaging of Early Life Epilepsy. *Pediatrics* 2018.
61. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, vd. 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.
62. Adler S, Hong SJ, Liu M, Baldeweg T, Cross JH, Bernasconi A, vd. Topographic principles of cortical fluid-attenuated inversion recovery signal in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2018.

63. Lee YJ. Advanced neuroimaging techniques for evaluating pediatric epilepsy. Clin Exp Pediatr 2020.
64. Hübers A, Thoma K, Schocke M, Fauser S, Ludolph AC, Kassubek J, vd. Acute DWI Reductions In Patients After Single Epileptic Seizures - More Common Than Assumed. Front Neurol 2018.
65. Von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, Kurthen M, Reuber M, Fernández G, vd. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002.
66. Aly MAA, Saleh TM, Elfatratry AMA, Montasser MM. The value of double inversion recovery MRI sequence in assessment of epilepsy patients. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2021.
67. Hussain SA, Kwong G, Millichap JJ, Mytinger JR, Ryan N, Matsumoto JH, vd. Hypsarrhythmia assessment exhibits poor interrater reliability: a threat to clinical trial validity. Epilepsia 2015.
68. Nariai H, Hussain SA, Bernardo D, Motoi H, Sonoda M, Kuroda N, vd. Scalp EEG interictal high frequency oscillations as an objective biomarker of infantile spasms. Clin Neurophysiol 2020.
69. Gürses AA, Akyol A. Normal Uyanıklık Elektroensefalografisi. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology - Special Topics. 2017;10(2):127-35.
70. The Developmental EEG: Premature, Neonatal, Infant, and Children - Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants - NCBI Bookshelf
71. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitingner M, Laroche SM, Beniczky S, Abend NS, vd. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. J Clin Neurophysiol 2021
72. Özön AÖ, Bilir E. Fokal ve Jeneralize İnteriktal Epileptik Patolojiler. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology - Special Topics. 2017;10(2):150-6.
73. Aanestad E, Gilhus NE, Brogger J. A New Score for Sharp Discharges in the EEG Predicts Epilepsy. Journal of Clinical Neurophysiology 2021.

74. Dündar NO, Gençpınar P. Özel Epileptik Sendromlarda Elektroensefalografi. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology - Special Topics*. 2017;10(2):195-204.
75. Zou Z, Chen B, Xiao D, Tang F, Li X. Accuracy of Machine Learning in Detecting Pediatric Epileptic Seizures: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res* 2024;26:e55986 <https://www.jmir.org/2024/1/e55986> 2024.
76. Zhu R, Pan WX, Liu JX, Shang JL. Epileptic seizure prediction via multidimensional transformer and recurrent neural network fusion. *J Transl Med* 2024.
77. Moctezuma LA, Molinas M. EEG Channel-Selection Method for Epileptic-Seizure Classification Based on Multi-Objective Optimization. *Front Neurosci* 2020.
78. Burelo K, Ramantani G, Indiveri G, Sarnthein J. A neuromorphic spiking neural network detects epileptic high frequency oscillations in the scalp EEG. *Scientific Reports* 2022 12:1 2022.
79. Rémi J, Shen S, Tacke M, Probst P, Gerstl L, Peraud A, vd. Congruence and Discrepancy of Interictal and Ictal EEG With MRI Lesions in Pediatric Epilepsies. *Clin EEG Neurosci* 2020.
80. Rémi J, Vollmar C, De Marinis A, Heinlin J, Peraud A, Noachtar S. Congruence and discrepancy of interictal and ictal EEG with MRI lesions in focal epilepsies. *Neurology* 2011.
81. Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology* 2001.
82. Alim-Marvasti A, Vakharia VN, Duncan JS. Multimodal prognostic features of seizure freedom in epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022.
83. Ahmed B, Brodley CE, Blackmon KE, Kuzniecky R, Barash G, Carlson C, vd. Cortical feature analysis and machine learning improves detection of “MRI-negative” focal cortical dysplasia. *Epilepsy Behav* 2015.
84. Hur YJ, Kim AJ, Nordli DR. MRI supersedes ictal EEG when other presurgical data are concordant. *Seizure* 2017.

85. Shang S, Shi Y, Zhang Y, Liu M, Zhang H, Wang P, vd. Artificial intelligence for brain disease diagnosis using electroencephalogram signals. *J Zhejiang Univ Sci B* 2024.
86. Zhang X, Ma Z, Zheng H, Li T, Chen K, Wang X, vd. The combination of brain-computer interfaces and artificial intelligence: applications and challenges. *Ann Transl Med* 2020.
87. Woodman RJ, Mangoni AA. A comprehensive review of machine learning algorithms and their application in geriatric medicine: present and future. *Aging Clin Exp Res* 2023.
88. Harner R. Automatic EEG spike detection. *Clin EEG Neurosci* 2009 .
89. Sigsgaard G;, Gu Y, Sigsgaard GM. General rights Improving the generalization of patient non-specific model for epileptic seizure detection Improving the generalization of patient non-specific model for epileptic seizure detection 2023.
90. Gotman J. Automatic recognition of epileptic seizures in the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982.
91. Melinda M, Purnamasari PD, Fahmi F, Sinulingga EP, Muliyadi M, Away Y, vd. A comprehensive EEG dataset and performance assessment for Autism Spectrum Disorder. *Sci Rep* 2025.
92. Galvão F, Alarcão SM, Fonseca MJ. Predicting Exact Valence and Arousal Values from EEG. *Sensors* 2021, Vol 21, Page 3414 2021.
93. Horr NK, Mousavi B, Han K, Li A, Tang R. Human behavior in free search online shopping scenarios can be predicted from EEG activation using Hjorth parameters. *Front Neurosci.* 10 Kasım 2023;17:1191213.
94. Xiang J, Maue E, Fan Y, Qi L, Mangano FT, Greiner H, vd. Kurtosis and skewness of high-frequency brain signals are altered in paediatric epilepsy. *Brain Commun* 2020.
95. Rajalakshmi A, Sridhar SS. A Study of Time Domain Features of EEG Signal Analysis.
96. Mourid MR, Irfan H, Oduoye MO. Artificial Intelligence in Pediatric Epilepsy Detection: Balancing Effectiveness With Ethical Considerations for Welfare. *Health Sci Rep* 2025.

97. Gleichgerricht E, Munsell BC, Alhusaini S, Alvim MKM, Bargalló N, Bender B, vd. Artificial intelligence for classification of temporal lobe epilepsy with ROI-level MRI data: A worldwide ENIGMA-Epilepsy study. *Neuroimage Clin* 2021.
98. Jose B, Gopinath S, Vijayanatha Kurup A, Nair M, Pillai A, Kumar A, vd. Improving the accuracy of epileptogenic zone localization in stereo EEG with machine learning algorithms. *Brain Res* 2023.
99. Fisher RS, Scharfman HE, deCurtis M. How Can We Identify Ictal and Interictal Abnormal Activity? 2014.
100. Bell CJ, Shenoy P, Chalodhorn R, Rao RPN. Control of a humanoid robot by a noninvasive brain-computer interface in humans. *J Neural Eng* 2008.
101. Almutairi H, Hassan GM, Datta A. Machine-Learning-Based-Approaches for Sleep Stage Classification Utilising a Combination of Physiological Signals: A Systematic Review. *Applied Sciences* 2023, Vol 13, Page 13280 2023.
102. Supriya S, Siuly S, Wang H, Zhang Y. New feature extraction for automated detection of epileptic seizure using complex network framework. *Applied Acoustics*. 01 Eylül 2021;180:108098.
103. Sunaryono D, Siswantoro J, Raharjo AB, Ridho R, Sarno R, Sabilla SI, vd. Optimized One-Dimension Convolutional Neural Network for Seizure Classification from EEG Signal based on Whale Optimization Algorithm 2023.
104. Dash DP, Kolekar MH, Jha K. Surface EEG based epileptic seizure detection using wavelet based features and dynamic mode decomposition power along with KNN classifier. *Multimed Tools Appl* 2022.
105. Kamini KP, Arthi R. Epileptic Seizure Prediction: A Review. *Proceedings of the 2021 10th International Conference on System Modeling and Advancement in Research Trends, SMART 2021*. 2021;733-8.
106. Saadoon YA, Khalil M, Battikh D. Machine and Deep Learning-Based Seizure Prediction: A Scoping Review on the Use of Temporal and Spectral Features. *Applied Sciences* 2025, Vol 15, Page 6279 2025.

107. Zhang X, Zhang X, Huang Q, Chen F. A review of epilepsy detection and prediction methods based on EEG signal processing and deep learning. *Front Neurosci.* 15 Kasım 2024;18:1468967.
108. Kaushik G, Gaur P, Sharma RR, Pachori RB. EEG signal based seizure detection focused on Hjorth parameters from tunable-Q wavelet sub-bands. *Biomed Signal Process Control.* 01 Temmuz 2022;76:103645.
109. Mehmood RM, Bilal M, Vimal S, Lee SW. EEG-based affective state recognition from human brain signals by using Hjorth-activity. *Measurement (Lond)* 2022.
110. Jemal I, Mitiche A, Mezghani N. A Study of EEG Feature Complexity in Epileptic Seizure Prediction. *Applied Sciences* 2021, Vol 11, Page 1579 2021.
111. Alawee WH, Basem A, Al-Haddad LA. Advancing biomedical engineering: Leveraging Hjorth features for electroencephalography signal analysis. *J Electr Bioimpedance* 2023.
112. Woodward KE, de Jesus P, Amador K, Mouches P, Braun M, Mohammad K, vd. The future is in the background: background EEG patterns, not acute seizures, predict epilepsy and neurodevelopmental outcomes in neonatal HIE. *Front Pediatr.* 29 Eylül 2025;13:1560760.
113. Moura LMVR, Shafi MM, Ng M, Pati S, Cash SS, Cole AJ, vd. Spectrogram screening of adult EEGs is sensitive and efficient. *Neurology* 2014.
114. Wong S, Simmons A, Rivera-Villicana J, Barnett S, Sivathamboo S, Perucca P, vd. EEG datasets for seizure detection and prediction— A review. *Epilepsia Open* 2023.
115. Siddiqui MK, Morales-Menendez R, Huang X, Hussain N. A review of epileptic seizure detection using machine learning classifiers. *Brain Inform* 2020.
116. Nguyen RD, Smyth MD, Zhu L, Pao LP, Swisher SK, Allmen V, vd. A comparison of machine learning classifiers for pediatric A comparison of machine learning classifiers for pediatric epilepsy using resting-state functional MRI latency data epilepsy using resting-state functional MRI latency data Recommended Citation.

117. Jukic S, Saracevic M, Subasi A, Kevric J. Comparison of Ensemble Machine Learning Methods for Automated Classification of Focal and Non-Focal Epileptic EEG Signals. *Mathematics* 2020, Vol 8, Page 1481 2020.
118. Wei L, Mooney C. Pediatric and Adolescent Seizure Detection: A Machine Learning Approach Exploring the Influence of Age and Sex in Electroencephalogram Analysis. *BioMedInformatics* 2024, Vol 4, Pages 796-810 2024.
119. Sheikh SR, McKee ZA, Ghosn S, Jeong KS, Kattan M, Burgess RC, vd. Machine learning algorithm for predicting seizure control after temporal lobe resection using peri-ictal electroencephalography. *Scientific Reports* 2024.
120. Macdonald-Laurs E, Warren AEL, Mito R, Genc S, Alexander B, Barton S, vd. Automated detection of bottom-of-sulcus dysplasia on magnetic resonance imaging–positron emission tomography in patients with drug-resistant focal epilepsy. *Epilepsia*
121. Englot DJ, Rolston JD, Wang DD, Sun PP, Chang EF, Auguste KI. Seizure outcomes after temporal lobectomy in pediatric patients: A systematic review. *J Neurosurg Pediatr* 2013.
122. Blustajn J, Krystal S, Taussig D, Ferrand-Sorbets S, Dorf Müller G, Fohlen M. Optimizing the Detection of Subtle Insular Lesions on MRI When Insular Epilepsy Is Suspected. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019.
123. Ibrahim GM, Fallah A, Albert GW, Withers T, Otsubo H, Ochi A, vd. Occipital lobe epilepsy in children: Characterization, evaluation and surgical outcomes. *Epilepsy Res.* 01 May;99(3):335-45.
124. Koutsouras GW, Hall WA. Surgery for pediatric drug resistant epilepsy: a narrative review of its history, surgical implications, and treatment strategies. *Transl Pediatr* 2023.
125. Amarantidis LC, Abásolo D. Interpretation of Entropy Algorithms in the Context of Biomedical Signal Analysis and Their Application to EEG Analysis in Epilepsy. *Entropy* 2019, Vol 21, Page 840 2019.
126. Singh Sikarwar S, Rana AK, Sengar SS. Entropy-driven deep learning framework for epilepsy detection using electro encephalogram signals. *Neuroscience.* 21 Haziran 2025;577:12-24.

127. Mooij AH, Frauscher B, Gotman J, Huiskamp GJM. A skew-based method for identifying intracranial EEG channels with epileptic activity without detecting spikes, ripples, or fast ripples. *Clinical Neurophysiology*. 01 Ocak 2020;131(1):183-92.
128. Annika Melissa S, Hug M, Conradi N, Kienitz R, Rosenow F, Rampp S, vd. Lateralization of delta band power in magnetoencephalography (MEG) in patients with unilateral focal epilepsy and its relation to verbal fluency. *Brain Behav*. 01 Kasım 2023;13(11).
129. Segal G, Keidar N, Herskovitz M, Yaniv Y. Personalized preictal EEG pattern characterization: do timing and localization matter? *Front Neurosci*. 02 Mayıs 2025;19:1526963.
130. Miao Y. Seizure Type Classification Based on Hybrid Feature Engineering and Mutual Information Analysis Using Electroencephalogram. *Entropy* 2025, Vol 27, Page 1057 2025.
131. Li SP, Lin LC, Yang RC, Ouyang C Sen, Chiu YH, Wu MH, vd. Predicting the therapeutic response to valproic acid in childhood absence epilepsy through electroencephalogram analysis using machine learning. *Epilepsy and Behavior* 2024.
132. Richard S, Gabriel S, John S, Emmanuel M, John-Mary V. The focused quantitative EEG bio-marker in studying childhood atrophic encephalopathy. *Scientific Reports* 2022 12:1 2022.
133. Paprad T, Veeravigrom M, Desudchit T. Effect of Mozart K.448 on interictal epileptiform discharges in children with epilepsy: A randomized controlled pilot study. *Epilepsy & Behavior*. 01 Ocak 2021;114:107177.
134. Wagh N, Duque-Lopez A, Joseph B, Berry B, Jehi L, Crepeau D, vd. Population-based spectral characteristics of normal interictal scalp EEG inform diagnosis and treatment planning in focal epilepsy. *Scientific Reports* 2025 15:1 2025.
135. Murray NWG, Kneebone AC, Graham PL, Wong CH, Savage G, Gillinder L, vd. The network is more important than the node: stereo-EEG evidence of neurocognitive networks in epilepsy. *Frontiers in Network Physiology*. 24 Temmuz 2024;4:1424004.

136. Zomorodi N, Hartnett P, Goodkin H, Zawar I. Understanding Epilepsy Networks and Rapid White Matter Propagation of Epileptogenicity Through Interictal EEG (P11-1.011). *Neurology* 2024.
137. Özlem Y, Köken B, Şekeroğlu B, Şanlıdağ M, Sarı Y, Yılmaz A, vd. Focalität in childhood absence epilepsy. *Neurol Res* 2024.
138. Rizal A, Hadiyoso S, Aulia S, Wijayanto I, Triwiyanto, Said Z. Multiscale Hjorth Descriptor on Epileptic EEG Classification. *Journal of Electrical and Computer Engineering* 2023.
139. Mercier M, Pepi C, Carfi-Pavia G, De Benedictis A, Espagnet MCR, Pirani G, vd. The value of linear and non-linear quantitative EEG analysis in paediatric epilepsy surgery: a machine learning approach. *Sci Rep* 2024.