

TLE’de Yapısal-Fonksiyonel Bağlantıların WC Tabanlı Modellemesi **WC-Based Modeling of Structural–Functional Connectivity in TLE**

Filiz Tosunoğlu¹ , Zühra Karaca^{2*} 

¹ ORCID: 0009-0006-7055-8220, ²ORCID: 0000-0002-3921-604X

^{1,2}Niğde Ömer Halis Demir Üniversitesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, 51240, Niğde Türkiye

Geliş / Received: 05.12.2025 Kabul / Accepted: 25.12.2025 Yayımlanma / Published: 30.12.2025

Özet

Temporal Lob Epilepsisi (TLE), tekrarlayan nöbetlerle seyreden ve nöbetler sırasında birden fazla beyin bölgesinin izole biçimde değil, geniş ölçekli bir ağ içinde etkileşerek patolojik bir dinamik oluşturduğu kronik bir nörolojik bozukluktur. Epileptojenik odağın çoğunlukla hipokampus ve komşu limbik yapılarda yer alması, bilişsel ve duygusal süreçlerde bozulmalara yol açan yaygın bağlantısal anomalilerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu nedenle TLE’nin daha iyi anlaşılabilmesi için beyindeki yapısal bağlantıların (SC) işlevsel bağlantılar (FC) üzerindeki etkisinin araştırılması önem taşır. Son yıllarda bütün-beyin hesaplamalı modellerle SC matrisinden yola çıkarak dinlenim hâli FC matrisinin simülasyonu literatürde giderek daha fazla benimsenmiştir. Bu modellerde her beyin bölgesi, uyarıcı (E) ve baskılayıcı (I) nöron popülasyonlarını içeren dinamik bir birim olarak tanımlanmakta olup, biyolojik yorumlanabilirliği nedeniyle Wilson–Cowan (WC) nöron modeli tercih edilmektedir. Bu çalışmada, WC modelini hemisfer-özellikli kuplaj parametreleriyle genişleterek TLE hastalarında SC ile FC arasındaki dinamik ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Zenodo veri setinden elde edilen 83 TLE hastası ve 29 sağlıklı kontrolün 90 bölgeye dayalı SC matrisleri kullanılarak yapılan simülasyonlarda, modelden elde edilen FC korelasyonlarının grup benzerlikleri değerlendirildi. Bulgular, sol TLE ile kontrol grubu arasında orta-yüksek düzeyde bir benzerlik gösterirken, sağ TLE ile kontrol grubu arasında bu benzerliğin belirgin biçimde düşük olduğunu göstermiştir. Sol TLE ile kontrol grubu arasındaki ve sağ TLE ile kontrol grubu arasındaki korelasyonların anlamlı farkı, TLE’deki lateralizasyonun fonksiyonel ağ dinamikleri üzerinde asimetric ve kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca elde edilen sonuçlar, hemisfer-özellikli kuplaj yaklaşımının Wilson–Cowan modelinin TLE’ye özgü patolojik ağ organizasyonunu daha gerçekçi biçimde temsil etmesini sağladığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, Yapısal bağlantı, Fonksiyonel bağlantı, Wilson-Cowan nöron modeli

Abstract

Temporal lobe epilepsy (TLE) is a chronic neurological disorder characterized by recurrent seizures, during which multiple brain regions interact within a widespread network rather than in isolation, creating a pathological dynamic. The epileptogenic focus is mostly located in the hippocampus and neighboring limbic structures, leading to widespread connectivity anomalies that cause impairments in cognitive and emotional processes. Therefore, investigating the effect of structural connections (SC) on functional connections (FC) in the brain is important for a better understanding of TLE. In recent years, the simulation of the resting-state FC matrix based on the SC matrix using whole-brain computational models has become increasingly accepted in the literature. In these models, each brain region is defined as a dynamic unit containing excitatory (E) and inhibitory (I) neuron populations, and the Wilson–Cowan (WC) neuron model is preferred due to its biological interpretability. In this study, we aimed to investigate the dynamic relationship between SC and FC in TLE patients by extending the WC model with hemisphere-specific coupling parameters. Using SC matrices based on 90 regions obtained from the Zenodo dataset of 83 TLE patients and 29 healthy controls, simulations were performed to evaluate group similarities in FC correlations derived from the model. Findings showed a moderate-to-high level of similarity between the left TLE and control group, while this similarity was markedly lower between the right TLE and control group. The significant difference in correlations between the left TLE and control group and between the right TLE and control group reveals that lateralisation in TLE plays an asymmetric and critical role in functional network dynamics. Furthermore, the results obtained demonstrate that the hemisphere-specific coupling approach enables the Wilson–Cowan model to represent the pathological network organisation specific to TLE more realistically.

Keywords: Epilepsy, Structural connectivity, Functional connectivity, Wilson–Cowan neural model

1. Giriş

Beyin, yüksek derecede örgütlenmiş bir kompleks ağ olarak işlev görür ve bilişsel süreçler ile davranışların ortaya çıkışı, bu ağ içerisindeki çok sayıda bölgenin karşılıklı etkileşimine dayanır. Önceden birbirinden bağımsız çalışma alanları olarak değerlendirilen beyin bölgelerinin, günümüzde çeşitli işlevsel alanlar ve bunlar arasındaki çok sayıda karmaşık bağlantı aracılığıyla bütünleşik bir şekilde çalıştığı görüşü baskınlık kazanmıştır. Bu dinamik örgütlenmeyi anlamak için bağlantısallık temelli matematiksel modelleme yaklaşımları kullanılmaktadır. Bağlantısallık genel olarak “yapısal bağlantısallık (structural connectivity, SC)” ve “işlevsel bağlantısallık (functional connectivity, FC)” olmak üzere ikiye ayrılır. SC, kortikal ve subkortikal bölgeleri birbirine bağlayan beyaz cevher liflerinin anatomik düzenini tanımlarken; FC ise, bu bölgelerin zaman içindeki eş-aktivasyon örüntülerini ifade etmektedir [1]. Dinlenim hâli ve görev temelli işlevsel MRG (fMRI) çalışmalarında, anatomik bağlantıların işlevsel dinamikler için bir alt yapı sağladığı birçok çalışma tarafından gösterilmiştir [2, 3]. Benzer şekilde, difüzyon MR’da beyin dokularındaki mikroskobik ayrıntıları ortaya çıkarmak için bir araştırma aracı görevi görür ve beyaz cevher bozuklukları ve beyin bağlantısının incelenmesinde bir standart haline gelmiştir [4].

Ayrıca işlevsel bağlantısallık, beynin iki farklı bölgesindeki elektro veya nörofizyolojik sinyaller arasında gözlemlenen zamansal korelasyon ya da diğer istatistiksel bağımlılıklar olarak tanımlanır. Fiziksel yakınlıktan bağımsız olarak, çeşitli bilişsel durumlar sırasında beyin bölgelerinin birbirleri üzerindeki etkilerini ve bu etkilerin derecesini inceleyen bir bağlantısallık analizi yöntemidir [1, 5]. Bu nedenle SC matrisi ile FC matrisi arasındaki ilişkinin nicel olarak modellenmesi, hem sağlıklı beyin organizasyonunun anlaşılması hem de nörolojik hastalıklarda bozulan ağ mimarisinin ortaya konması açısından kritik önem taşımaktadır.

Wilson–Cowan (WC) modeli, uyarıcı ve baskılayıcı nöron popülasyonlarını basit ancak biyolojik olarak yorumlanabilir diferansiyel denklemlerle temsil etmesi nedeniyle öne çıkmaktadır. WC tabanlı bütün-beyin modellerinde, anatomik bağlantı ağı üzerine yerleştirilen çift-popülasyonlu birimler dinlenim hâli aktivitesini simüle etmekte; model parametrelerinin (ör. küresel kuplaj gücü, gürültü seviyesi, zaman sabitleri) ayarlanmasıyla literatürde sıklıkla deneysel FC ile simüle FC arasındaki uyumun artırıldığı gösterilmiştir [6]. Yakın tarihli bir çalışmada Plüss ve arkadaşları, klasik Wilson–Cowan çerçevesini genişleterek hemisfer-ölgül kuplaj parametreleri tanımlamış ve intra/inter-hemisferik bağlantılar için farklı kuplaj katsayıları kullanıldığında deneysel FC ile simüle FC arasındaki korelasyonun anlamlı biçimde arttığını göstermiştir [7]. Bu bulgu, hemisferik asimetri ve bağlantı paternlerinin modelleme sürecine açıkça dâhil edilmesinin önemine işaret etmektedir.

Beyin ağlarının hemisferik organizasyonu ve asimetrisi, özellikle dil, dikkat ve bellek gibi yarı-küresel olarak özelleşmiş bilişsel işlevlerle ilişkili olarak yoğun biçimde araştırılmıştır. Jajcay ve arkadaşları, dinlenim hâli

fonksiyonel bağlantısallık verileri üzerinde gerçekleştirdikleri grafik kuramı analizlerinde, sol hemisferin sağ hemisfere kıyasla daha modüler bir organizasyona sahip olduğunu, yani yerel bağlantıların daha güçlü ve küresel düzeyde ağı daha ayrılmış bir yapı sergilediğini bildirmiştir [8]. Benzer şekilde, çeşitli klinik örneklerde hastalık ilerledikçe inter-hemisferik bağlantıların zayıfladığı ve hemisferik asimetrisinin yeniden şekillendiği rapor edilmiştir [9]. Buna karşın, yapısal bağlantıdan işlevsel bağlantıya SC matrisinde FC matrisi modelleme çalışmalarının büyük bir kısmı, hemisferik asimetriyi nicel olarak doğrudan ortaya koyamamakta ya da sol/sağ ve çapraz bağlantı ölçütleri gibi hemisfer-ölgül metriklerle sistematik biçimde ilişkilendirememektedir [10,11]. Bu nedenle, ağ düzeyinde bozulmaların belirgin olduğu epilepsi gibi hastalıklarda simüle fonksiyonel bağlantıların elde edilmesi, altta yatan dinamik sürecin gözlemlenebilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Temporal lob epilepsisi (TLE), yetişkinlerde en sık görülen fokal epilepsi türlerinden biridir ve genellikle medial temporal yapılarda başlayan nöbetlerle karakterize edilir. TLE’de beyaz cevher yollarında ve fonksiyonel ağlarda yaygın yapısal ve işlevsel değişiklikler rapor edilmiştir; ancak bu değişikliklerin bireye özgü yapısal bağlantı ağına dayalı dinamik modellerle nasıl temsil edileceği hâlen aktif bir araştırma alanıdır. Hutchings ve arkadaşları, hastaya özgü DTI verilerinden elde edilen yapısal ağ üzerinde çalıştıkları bir epilepsi modelini kullanarak cerrahi çıkarım için hedef bölgeleri öngörmeye çalışmış ve yapısal bağlantıların cerrahi başarının öngörülmesinde kritik rol oynadığını göstermişlerdir [12]. Daha geniş bir çerçevede ise literatürde, “sanal beyin” yaklaşımları ile epileptik bireyler için kişiselleştirilmiş dinamik ağ modelleri geliştirilerek tedavi planlamasına destek olmak amaçlanmaktadır [13, 14]. Ancak mevcut çalışmaların önemli bir bölümü, epileptik ağ dinamiklerini temsil etmek için nöbet dinamiklerine özgü modeller (örneğin *Epileptor*) kullanmakta; hemisferik asimetri, fokal bağlantı değişimleri ve klasik Wilson–Cowan dinamiklerinin bir arada ele alındığı kapsamlı modeller ise sınırlı kalmaktadır [15].

Bu çalışma, temporal lob epilepsisinde hasta lateralizasyonuna göre ayrıştırılan yapısal bağlantı verilerinin, hemisfer-ölgül kuplaj parametreleri içeren Wilson–Cowan tabanlı bir bütün-beyin modeline entegre edilmesi yoluyla fonksiyonel bağlantı dinamiklerinin simülasyonunu ve karşılaştırmalı olarak incelenmesini amaçlamaktadır. Bu kapsamda, Zenodo veri setinden elde edilen 83 temporal lob epilepsisi hastası sağ ve sol TLE gruplarına ayrılmış; ayrıca 29 sağlıklı kontrol grubu ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir. Her bir grup için DTI verisinden türetilen fraksiyonel anizotropi (FA) ağırlıklı yapısal bağlantı matrisleri kullanılarak WC modeline dayalı simüle fonksiyonel bağlantı matrisleri oluşturulmuştur. Klasik bütün-beyin modellerinde kullanılan tek küresel kuplaj parametresi yerine, bu çalışmada sol ve sağ hemisferler için ayrı kuplaj katsayıları tanımlanmış ve bu parametreler sistematik bir grid-search yaklaşımıyla belirlenmiştir. Simülasyonlardan elde edilen fonksiyonel bağlantı korelasyonlarının grup düzeyindeki benzerlikleri

değerlendirildiğinde, sol TLE ile kontrol grubu arasında orta-yüksek düzeyde bir benzerlik gözlenirken, sağ TLE ile kontrol grubu arasındaki benzerliğin belirgin biçimde daha düşük olduğu görülmüştür. Bu bulgular, TLE'deki lateralizasyonun fonksiyonel ağ dinamikleri üzerinde asimetric ve kritik bir rol oynadığını ve hemisfer-ölgül kuplaj yaklaşımının TLE'ye ölgü patolojik ağ organizasyonunu daha gerçekçi biçimde temsil etmeyi mümkün kıldığını göstermektedir.

2. Yöntem

Bu çalışmada, temporal lob epilepsisi (TLE) hastaları ve sağlıklı kontrol grubuna ait açık erişimli difüzyon manyetik rezonans (dMR) verileri kullanılmıştır. Zenodo'da yayımlanan Sinha ve arkadaşlarının veri seti [16], 83 TLE hastası ve 29 sağlıklı kontrolden oluşmakta olup, her birey için DTI tabanlı yapısal bağlantı (SC) matrisleri içermektedir. Çalışmada, SC matrisleri AAL atlasına göre 90 beyin bölgesine indirgenmiştir. TLE hastaları, klinik lateralizasyona göre sol TLE ve sağ TLE gruplarına ayrılmış; kişiye ölgü varyansı azaltmak amacıyla her grup için SC matrisleri normalize edilerek grup-ortalama yapısal bağlantı matrisleri elde edilmiştir. Bu yapısal ağlar üzerine yerleştirilen Wilson-Cowan tabanlı bütün-beyin modeli kullanılarak her grup için simüle fonksiyonel bağlantı (FC) matrisleri üretilmiştir. Bulguların anatomik olarak doğru yorumlanabilmesi amacıyla kullanılan 90 AAL bölgesinin temsili ROI listesi Tablo 1'de sunulmuştur [17].

Tablo 1. Kullanılan 90 AAL bölgesinin ROI listesi

İndeks (Sol-Sağ)	Bölge İsmi (ROI)	İndeks (Sol-Sağ)	Bölge İsmi (ROI)
1, 2	Precentral Gyrus	45, 46	Cuneus
3, 4	Superior Frontal Gyrus (Dorsolateral)	47, 48	Lingual Gyrus
11, 12	Inferior Frontal Gyrus (Opercular)	51, 52	Superior Occipital Gyrus
29, 30	Insula	71, 72	Caudate Nucleus
31, 32	Anterior Cingulate Gyrus	77, 78	Thalamus
37, 38	Hippocampus	81, 82	Superior Temporal Gyrus
39, 40	Parahippocampal Gyrus	85, 86	Middle Temporal Gyrus
41, 42	Amygdala	89, 90	Inferior Temporal Gyrus

WC modelinde her beyin bölgesi için eksitator ve inhibitör popülasyon dinamikleri simüle edilmiştir. Sol hemisfer içi g_L , sağ hemisfer içi g_R ve hemisferler arası g_{inter} kuplaj katsayılarının belirlenmesi amacıyla, parametre taramasında grid-search yöntemi kullanılmıştır. Amaç, her grup için SC ile kısıtlı bütün-beyin dinamiğinden elde edilen zaman serilerinden hesaplanan FC_{sim} matrisi örüntülerini en iyi şekilde oluşturacak g_L ve g_R çiftini seçmektir. Bu nedenle (i)

g_L ve g_R grid-search yöntemi ile taranmış; (ii) her parametre adayında simülasyon yürütülerek FC_{sim} hesaplanmış; (iii) üst üçgen maskesi üzerinden Pearson korelasyonu (r) kullanılarak uyum ölçülmüştür. En iyi parametre, r değerini maksimize eden aday olarak seçilmiştir. WC modeline ait diğer parametreler literatürde yaygın kullanılan değer aralıklarında sabitlenmiştir [18, 19]. Bu tasarım, grup farklarının kuplaj ve SC bağlantı mimarisi kaynaklı olup olmadığını daha açık biçimde test etmeyi amaçlamaktadır. Bu işlem sırasında g_{inter} kuplaj katsayısı sabit tutulmuştur. g_{inter} sabit tutularak lateralize intra-hemisferik kuplajın (g_L - g_R) etkisi izole edilmiştir. Sonuçlar, sol TLE için en iyi kuplaj parametrelerinin $g_L = 1.0$, $g_R = 1.0$; sağ TLE için $g_L = 0.6$, $g_R = 0.8$; ve kontrol grubu için $g_L = 1.2$, $g_R = 1.0$ olduğunu göstermiştir. Simülasyon sonrası elde edilen FC korelasyonları sonucunda korelasyon değeri, sol TLE ve kontrol grupları için $r=0.521$, sağ TLE ve kontrol grupları için $r=0.117$ ve sol TLE ve sağ TLE grupları için $r=0.142$ elde edilmiştir; sonrasında SC ve FC fark matrisleri tartışılmıştır. Bulgular, TLE'de hemisferler arası asimetriclerin fonksiyonel ağ dinamiklerini etkilediğini ve WC modelinin hemisfer-ölgül kuplajla güçlendirildiğinde simüle FC örüntülerini daha iyi temsil ettiğini göstermektedir.

Çalışmada kullanılan WC modeline ait denklemler aşağıda verilmektedir [18].

$$\begin{aligned} \frac{dE_i}{dt} &= -\frac{E_i}{\tau_E} + \Phi(w_{EE}E_i - w_{EI}I_i + C_i) + \sigma\xi_i^E(t) \\ \frac{dI_i}{dt} &= -\frac{I_i}{\tau_I} + \Phi(w_{IE}E_i - w_{II}I_i) + \sigma\xi_i^I(t) \end{aligned} \quad (1)$$

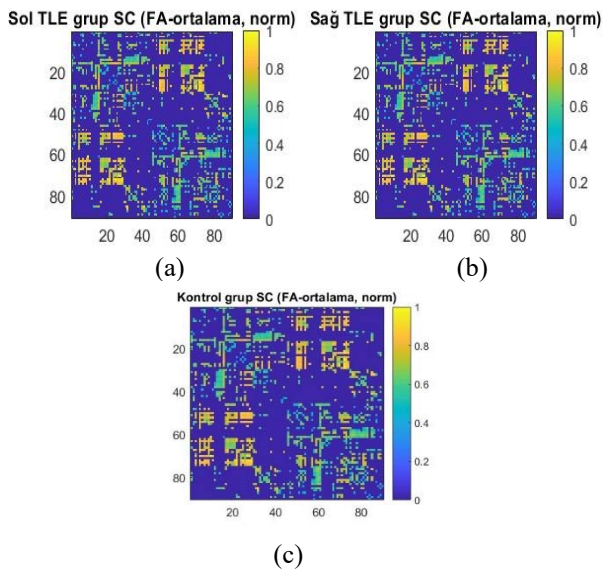
Burada C_i uzun menzilli girişleri ifade eder. Uzun menzilli girişler $C_i = \sum_j G_{ij} SC_{ij} E_j(t-d)$ olarak tanımlanmıştır; burada G_{ij} kuplaj matrisi, SC_{ij} yapısal bağlantı ve d gecikme süresidir. Hemisfer-ölgül kuplaj yaklaşımı kapsamında G_{ij} , sol hemisferdeki bölgeler arası kuplaj için g_L , sağ hemisfer içi kuplaj için g_R , hemisferler arası kuplaj için g_{inter} 'dir. Denklem (1)'de τ zaman sabiti, w_{EE} , w_{II} popülasyon içi geri besleme katsayıları; w_{EI} , w_{IE} çapraz popülasyon bağlantı katsayılarıdır. σ gürültü parametresini ifade ederken, $\xi_i^E(t)$ ve $\xi_i^I(t)$ sıfır ortalamalı, birim varyanslı Gauss beyaz gürültüsüdür. Bu çalışma boyunca g_{inter} sabit tutularak g_L ve g_R parametreleri 0.5 ile 1.2 aralığında taranmıştır [7]. Her parametre çifti için simülasyonlar 10 süreç birikim süresi ($T_{süre} = 10s$) ve 2 saniye geçici atım ile Euler yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Eksitator popülasyon aktivitesine ait zaman serileri arasındaki Pearson korelasyonu kullanılarak simüle fonksiyonel bağlantı (FC) matrisleri elde edilmiştir.

$$\Phi(x) = \frac{1}{1 + e^{-\alpha(x-\theta)}} \quad (2)$$

Denklem (1)'de yer alan ϕ parametresi sigmoidal aktivasyon fonksiyonudur ve Denklem (2)'de verilmektedir [18]. Burada α kazanç parametresi ve θ eşik değerini ifade etmektedir. $\alpha = 1.5$ ve $\theta = 2.5$ olarak alınmıştır. Bu

değerler, Wilson–Cowan tipi modellerde popülasyon aktivitesinin doygunluk ve eşik davranışını gerçekçi biçimde temsil eden ve literatürde yaygın olarak kullanılan tipik sigmoid parametre aralıklarıyla uyumludur [6,18]. Çalışma boyunca $\tau_E = 10ms$, $\tau_I = 20ms$, $w_{EE} = 10$, $w_{EI} = 12$, $w_{IE} = 10$, $w_{II} = 0$, $dt = 1ms$, ve $\xi_i^E(t), \xi_i^I(t) \sim \mathcal{N}(0,1)$ beyaz gürültü olup σ ile ölçeklenmiştir; bu çalışmada $\sigma = 0.005$ kullanılmıştır. [6,13,18].

Her grup için elde edilen FC_{sim} matrisleri arasındaki ikili uyum, üst üçgen elemanlarının Pearson korelasyonu ile ölçülmüştür. Parametre taramasında en yüksek korelasyon değeri üreten g_L ve g_R parametre değerleri belirlenmiştir. Ayrıca farklı grupların simüle FC matrisleri arasındaki ikili korelasyonlar (sol TLE - kontrol grubu, sağ TLE - kontrol grubu, sol TLE - sağ TLE) hesaplanmıştır.

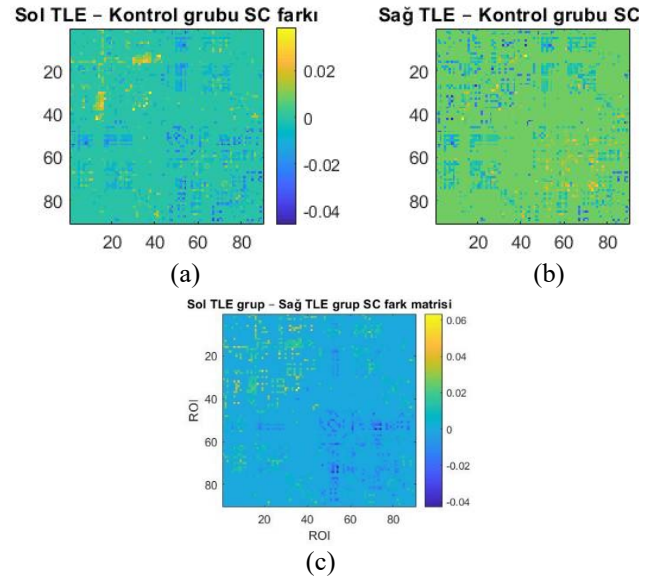


Şekil 1. Sol TLE, sağ TLE ve kontrol gruplarının normalize edilen grup-ortalama yapısal bağlantı (SC) matrisleri

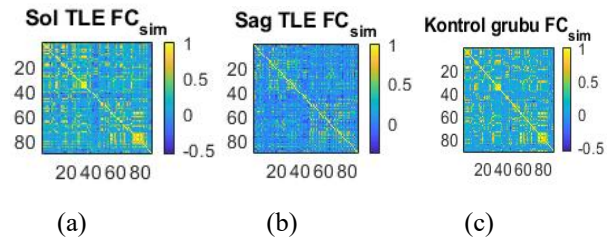
Şekil 1’de her grubun normalleştirilmiş ortalama SC haritaları verilmiştir. Kontrol grubunda genel bağlantı gücünün yüksek olduğu, sol TLE ve sağ TLE gruplarında bazı bölgelerde zayıflama görüldüğü dikkat çekmektedir.

Şekil 2’de grup ortalaması SC fark matrisleri gösterilmiştir. Sol TLE ile kontrol grubu arasındaki farklar genellikle hafif düzeyde olup belirli limbik bölgelerde artan SC gözlenmiştir. Sağ TLE ile kontrol grubu arasındaki farklar ise sağ temporal ve frontal alanlarda belirgin yükselişler göstermektedir. Sol TLE ile sağ TLE arasındaki fark matrisi hemisferler arası küçük ölçekli asimetrisi ortaya koymaktadır.

Şekil 3’te ise en iyi kuplaj parametreleri ile simüle edilen FC matrisleri verilmiştir. Verilen grafiklere göre Sol TLE ve kontrol grubu FC’si arasındaki benzerlik sağ TLE’ye göre daha yüksektir fakat sağ TLE’de fonksiyonel bağlantı dağınıklığı belirginleşmiştir.

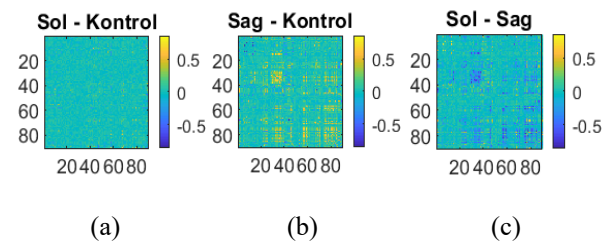


Şekil 2. Gruplar arasındaki SC fark matrisleri karşılaştırılması. a) Sol TLE grubu ve Kontrol grubu, b) Sağ TLE grubu ve Kontrol grubu ve c) Sol TLE grubu ve Sağ TLE grubu



Şekil 3. En iyi kuplaj parametreleri ile Wilson–Cowan modelinden elde edilen simüle fonksiyonel bağlantı (FC) matrisleri

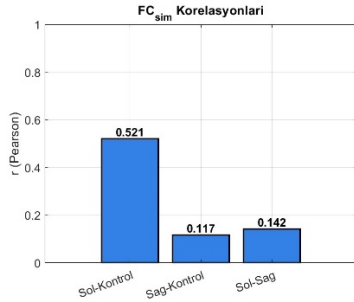
Üç grup arasındaki FC uyumlarını karşılaştırmak amacıyla FC fark matrisleri Şekil 4’te verilmiştir.



Şekil 4. Gruplar arasındaki FC fark matrisleri karşılaştırılması. a) sağ TLE grubu ve kontrol grubu, b) sol TLE grubu ve kontrol grubu ve c) sol TLE grubu ve sağ TLE grubu

Yine üç grup arasındaki FC uyumlarını karşılaştırmak amacıyla simüle FC matrislerinin üst üçgen elemanları üzerinden Pearson korelasyonları hesaplanmıştır. Sonuçlar Şekil 5’te bar grafiği olarak verilmiştir. Sol TLE ile kontrol grubu arasında yüksek bir korelasyon $r=0.521$ bulunurken,

sağ TLE ile kontrol grubu arasındaki korelasyon daha düşük $r=0.117$ çıkmıştır. Sol TLE ile sağ TLE arasındaki korelasyon ise $r=0.142$ değerinde orta düzeyde elde edilmiştir. Bu çalışmada Pearson korelasyon katsayısı, deneysel FC'ye uyum ölçütü olarak değil, simüle edilen fonksiyonel ağ örüntülerinin gruplar arası benzerlik ve ayrışmasını nicel olarak değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.



Şekil 5. Simüle FC'ler arasındaki Pearson korelasyon değerleri. Sol TLE–Kontrol, Sağ TLE–Kontrol ve Sol TLE–Sağ TLE grup karşılaştırmaları verilmiştir

3. Sonuçlar

Bu çalışma, yapısal bağlantıdan (SC) türetilen Wilson–Cowan tabanlı bütün-beyin modellerinin, hemisferik organizasyon ve epilepsiye özgü ağ bozulmalarını temsil etme kapasitesini nicel olarak değerlendirmiştir. Model parametrelerinin, küresel kuplaj gücü ve parametrelerin uygun biçimde ayarlanmasıyla simüle fonksiyonel bağlantının anlamlı düzeyde yeniden üretilebildiği görülmüştür. Bu bağlamda sunulan sonuçlar, deneysel FC'ye doğrudan uyumdan ziyade, yapısal bağlantıdan türetilen dinamiklerin grup-özel fonksiyonel örüntüler oluşturma kapasitesini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Temporal lob epilepsisi (TLE), yapısal bağlantının (SC) fonksiyonel bağlantı (FC) üzerindeki kısıtlayıcı etkisini incelemek için doğal bir çerçeve sunmaktadır. Bu çalışmada, grup-ortalama SC matrisleri, hemisfer-özel kuplaj içeren Wilson–Cowan modeliyle dinamik olarak işlenmiş ve elde edilen simüle FC örüntüleri sol TLE, sağ TLE ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır. SC fark analizleri, sol TLE grubunda limbik beyaz madde yollarında görece hafif artışlar, sağ TLE grubunda ise temporal ve frontal beyaz madde yollarında daha belirgin değişiklikler olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, epilepsinin beyaz cevher organizasyonunu bozduğu ve bu bozulmaların hastalığın lateralizasyonuna bağlı olarak farklılaştığını bildiren önceki çalışmalarla uyumludur [9].

Simülasyon sonuçları, TLE alt tiplerinde fonksiyonel bağlantı örüntülerinin SC tarafından farklı biçimlerde kısıtlandığını ortaya koymuştur. Sol TLE grubunda simüle FC'nin kontrol grubuna orta düzeyde benzerlik gösterdiği ($r \approx 0.52$), sağ TLE grubunda ise bu benzerliğin belirgin biçimde azaldığı ($r \approx 0.12$) gözlenmiştir. Sol TLE–Kontrol grubu ve Sağ TLE–Kontrol grupları arasındaki korelasyon farkı, tarafa özgü yapısal bozulmaların fonksiyonel ağ

dinamikleri üzerinde asimetric etkiler yarattığını göstermektedir. Özellikle sağ hemisferdeki bağlantısal bozulmaların FC bütünlüğünü daha güçlü biçimde zayıflattığı yönündeki bu bulgular, epilepside lateralizasyona bağlı fonksiyonel ağ asimetrisini ve sağ TLE'de daha belirgin ağ bozulmalarını rapor eden önceki çalışmalarla tutarlıdır [9,20].

Genel olarak, sonuçlar hemisferik asimetri ve hastalıkla ilişkili yapısal değişikliklerin SC'den FC modelleme sürecine entegre edilmesinin önemine işaret etmektedir. Yalnızca SC'ye dayalı modellerin TLE'de tarafa bağlı işlevsel farklılıkları yakalayabilmesi, bu yaklaşımın hem sağlıklı beyin yapısının modellenmesine hem de epilepsi gibi hastalıklarda kişiye göre ağ temelli değerlendirmelerin geliştirilmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Ayrıca bulgular, hesaplamalı modellerin epilepsi cerrahisi gibi klinik karar süreçlerinde bir biyobelirteç olarak kullanıma potansiyeline işaret etmektedir.

Cıkar çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz

Benzerlik oranı (iThenticate): %10

Yapay Zeka Kullanım oranı:

Bu makalede yapay zeka kullanılmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı

Yazarlardan Filiz Tosunoğlu, çalışmanın kodlama, simülasyon ve veri analizini gerçekleştirmiş; makale taslağının hazırlanmasına katkıda bulunmuştur. Zühra Karaca, çalışma fikrini oluşturmuş kodlamaya yardım etmiş, araştırma sürecini yönlendirmiş, sonuçların yorumlanmasına ve makale yazımının geliştirilmesine katkı sağlamıştır.

Kaynaklar

- [1] Bullmore, E. & Sporns, O.: Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems *Nature Reviews Neuroscience*. 10(3), 186–198 (2009). <https://doi.org/10.1038/nrn2575.13>
- [2] Honey, C. J., Sporns, O., Cammoun, L., Gigandet, X., Thiran, J. P., Meuli, R. & Hagmann, P.: Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*. 106(6), 2035–2040 (2009). <https://doi.org/10.1073/pnas.0811168106>
- [3] Hermundstad, A. M. *et al.*: Structural foundations of resting-state and task-based functional connectivity in the human brain, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 110(15), 169–6174 (2013). <https://doi.org/10.1073/pnas.1219562110>

- [4] Le Bihan, D. & Johansen-Berg, H.: Diffusion MRI at 25: Exploring brain tissue structure and function. *NeuroImage*. 61(2), 324–341(2012).
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.006>
- [5] Friston, K. J.: Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis, *Hum. Brain Mapp.* 2(1–2), 56–78 (1994).<https://doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- [6] Deco, G., Ponce-Alvarez, A., Mantini, D., Romani, G. L., Hagmann, P. & Corbetta, M.: Resting-state functional connectivity emerges from structurally and dynamically shaped slow linear fluctuations. *J. Neurosci.* 33(27), 11239–11252 (2013).
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1091-13.2013>
- [7] Plüss, R., Villota, H. & Orio, P.: Hemispheric-specific coupling improves modeling of functional connectivity using Wilson–Cowan Dynamics. *arXiv*. (2025).
<https://doi.org/10.48550/arXiv.2506.22951>
- [8] Jajcay, L., Tomeček, D., Horáček, J., Španiel, F. & Hlinka, J.: Brain Functional Connectivity Asymmetry: Left Hemisphere Is More Modular. *Symmetry*. 14(4), 833 (2022).
<https://doi.org/10.3390/sym14040833>
- [9] Zhang, Z., Liao, W., Chen, H., Mantini, D., Ding, J. R., Xu, Q., Wang, Z., Yuan, C., Chen, G., Jiao, Q. & Lu, G.: Altered functional-structural coupling of large-scale brain networks in idiopathic generalized epilepsy. *Brain*. 134(pt.10), 2912–2928 (2011).
<https://doi.org/10.1093/brain/awr223>
- [10] Larivière, S., Royer, J., Rodríguez-Cruces, R. et al.: Structural network alterations in focal and generalized epilepsy assessed in a worldwide ENIGMA study follow axes of epilepsy risk gene expression. *Nat Commun* 13, 4320 (2022).
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-31730-5>
- [11] Forrester, M., Crofts, J. J., Sotiropoulos, S. N., Coombes, S. & O’Dea, R. D.: The role of node dynamics in shaping emergent functional connectivity patterns in the brain, *Netw. Neurosci.* 4(2), 467–483 (2020).
https://doi.org/10.1162/netn_a_00130
- [12] Hutchings, F., Han, C. E., Keller, S. S., Weber, B., Taylor, P. N. & Kaiser, M.: Predicting Surgery Targets in Temporal Lobe Epilepsy through Structural Connectome Based Simulations. *PLoS Comput Biol.* 11(12), (2015).
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004642>
- [13] Proix, T., Bartolomei, F., Guye, M. & Jirsa, V. K.: Individual brain structure and modelling predict seizure propagation. *Brain*, 140(3), 641–654 (2017).
<https://doi.org/10.1093/brain/awx004>
- [14] Jirsa, V. K., Proix, T., Perdikis, D., Woodman, M. M., Wang, H., Gonzalez-Martinez, J., Bernard, C., Bénar, C., Guye, M., Chauvel, P. & Bartolomei, F.: The virtual epileptic patient: Individualized whole-brain models of epilepsy spread. *NeuroImage*. 145(pt. B), 377–388 (2017).
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.049>
- [15] El Houssaini, K., Bernard, C. & Jirsa, V. K.: The Epileptor model: A systematic mathematical analysis linked to the dynamics of seizures, refractory status epilepticus, and depolarization block. *eNeuro* 7(2), (2020).
<https://doi.org/10.1523/ENEURO.0485-18.2019>
- [16] Sinha, N., Peternell, N., Schroeder, G. M., de Tisi, J., Vos, S. B., Winston, G. P., Duncan, J. S., Wang, Y. & Taylor, P. N.: Focal to bilateral tonic-clonic seizures are associated with widespread network abnormality in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 62(3), 729–741 (2021). <https://doi.org/10.1111/epi.16819>
- [17] Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B. & Joliot, M.: Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*. 15(1), 273–289 (2002).
<https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978>
- [18] Wilson, H. R. & Cowan, J. D.: Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons, *Biophys. J.* 12(1), 1–24 (1972).
[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(72\)86068-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(72)86068-5)
- [19] Breakspear, M.: Dynamic models of large-scale brain activity. *Nature Neurosci.* 20 (3), 340–352 (2017).
<https://doi.org/10.1038/nn.4497>
- [20] Chiang, S., Stern, J. M., Engel, J., Jr., Levin, H. S. & Haneef, Z.: Differences in graph theory functional connectivity in left and right temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 108(10), 1770–1781 (2014).
<https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2014.09.023>